

Τόμος 26, Τεύχος 4, 2021

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', Γ' 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"
Μανωλουντάκη 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
Αγιομαμίτης Γεώργιος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος
Φουρνογεράκης Σπυρίδων, Διευθυντής Β' Χειρουργικού Τμήματος
Βλαχάκος Νικόλαος, Διευθυντής Γ' 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
Μηνακάκης Παναγιώτης, Διευθυντής Οφθαλμολογικής Κλινικής
Μαρίνα Παπαδάκη, Διευθύντρια Ακτινολογικού Τμήματος

ΤΟΜΟΣ 26, ΤΕΥΧΟΣ 4, 2021**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ****I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ**

- 1. Πνευμονική υπέρταση: σύγχρονη ανασκόπηση παθοφυσιολογικών οδών και θεραπευτικής αντιμετώπισης**

Ι. Πρωτοψάλτης, Π. Μαυρουδής, Θ. Παλαντζάς, Τ. Τζινιέρης, Α. Αρχοντίκης, Σ. Γεωργιάδης, Θ. Τριβυζάκη, Δ. Καλομοίρης, Π. Τσιάμαλος, Αικ. Σερέτη

Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

- 2. Παράλυση του διαφράγματος**

Ν. Μπαλταγιάννη¹, Ε. Νικολαΐδης¹, Α. Λαγουδέλλης¹, Χ. Ντούβλης¹, Αικ. Γαβαλάκη¹, Π. Μπατικά¹, Χ. Πεταλά¹, Δ. Αναγνωστόπουλος¹, Ν. Μπολάνος¹, Α. Παπατσάκωνας², Α. Χατζημιχάλης

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

- 3. Το πρωτοπαθές μικροκυτταρικό καρκίνωμα του προστάτη και η προέλευσή του**

Κ. Σταματίου¹, Α. Μπλέμπελ¹, Γ. Βαλάσης¹, Γ. Σιμάτος¹, Αικ. Τσαβαρή², Κ. Κούλια², Ν. Μούρμουρας¹, Κ. Κεφάλας¹

¹ Ουρολογικό Τμήμα και ² Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

- 4. Υπεργλυκαιμία οφειλόμενη στο στρες, σακχαρώδης διαβήτης και λοίμωξη από COVID-19: παράγοντες κινδύνου, κλινική έκβαση και επιπτώσεις μετά την έξοδο του ασθενούς**

Γεώργιος Αθανασάκης, Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου

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

- 5. Επικαιροποίηση στη διάγνωση και θεραπεία της συμπτωματικής και περιστασιακής Μεκελίου απόφραξης**

Κ.Α. Πάσχος, Μ. Καρανίκας, Κ. Βλάχος, Α. Φίσκα

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Κλινική-Χειρουργική Ανατομία», Εργαστήριο Ανατομίας, Ιατρική Σχολή, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

6. Σύνδρομο διαμερίσματος αντιβραχίου: σύγχρονα δεδομένα

Κ.Α. Πάσχος, Μ. Καρανίκας, Α. Φίσκα

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Κλινική-Χειρουργική Ανατομία», Εργαστήριο Ανατομίας, Ιατρική Σχολή, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

7. Ατονία μήτρας

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

8. Εμβολή από αμνιακό υγρό: σύγχρονες τάσεις αντιμετώπισης και μελλοντικές προοπτικές

Ευθυμία Ι. Θανασά¹, Δήμητρα Σταμούλη², Ευάγγελος – Έκτορας Γεροκόστας², Ιωάννης Κ. Θανασάς²

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

9. COVID-19: Κοινωνική ή ιατρική υπόθεση;

Δ. Σιαμιώτη¹, Μ. Θεοδωράτου^{1,2}

¹Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, ²Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Νεάπολις Πάφου

10. Τα «δικαιώματα των ασθενών»: το παράδειγμα δύο ευρωπαϊκών χωρών Ελλάδας και Γερμανίας

Γ. Παχουνδάκης¹, Χ. Πίτσου², Α. Μήττα³

¹MSc, MD, Klinikum Ibbenbüren, Mathias Stiftung, Germany, ² Μέλος ΕΔΙΠ, Πανεπιστήμιο Πατρών, ΣΕΠ Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, ³ MSc, MD, Universitätsklinikum Essen, Germany

11. Ο ρόλος των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων στην γεννητικότητα του Ελληνικού πληθυσμού

Άρτεμις Τασιά¹, Ελένη Κορνάρου², Μαρία Σιώρη³, Αναστασία Μπαρμπούνη⁴, Νικόλαος Βλαχάδης⁵

¹Μεταπτυχιακή φοιτήτρια, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ²Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ³Γενικός Ιατρός, ⁴Καθηγήτρια, Τμήμα Δημόσιας και Κοινοτικής Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ⁵Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

12. Ηλικιωμένοι και το δικαίωμα στην υγεία

Φανή Πέγιου

Νοσηλεύτρια, MSc Διαχείρισης Γήρανσης και Χρόνιων Νοσημάτων ΕΑΠ, MSc© Διοίκησης Μονάδων Υγείας και Πρόνοιας ΔΙΠΑΕ, Κοινοτική & Οικογενειακή Νοσηλευτική ENhANCE, Πρόγραμμα «Βοήθεια στο Σπίτι», Πτολεμαΐδα

II. ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

13. Υποτροπή πρωτοπαθούς υδροκήλης τρία χρόνια μετά την υδροκηλεκτομή: παρουσίαση περίπτωσης

Γ. Βαλάσης, Κ. Σταματίου

Ουρολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

III. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

14. Κατευθυντήριες οδηγίες για την διάγνωση και θεραπεία της οξείας σκωληκοειδίτιδας (Jerusalem 2020)

Στυλιανή-Αικατερίνη Βεδεράκη, Ειρήνη Μπουρμπουτέλη, Αθανάσιος Μαρίνης

Γ' Χειρουργική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

IV. ΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΣ ΤΗ ΣΥΝΤΑΞΗ

15. Ντελίριο και COVID-19: Ανάγκη για μεγαλύτερη επαγρύπνηση

Θ. Κυζιρίδης

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

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Πνευμονική υπέρταση: σύγχρονη ανασκόπηση παθοφυσιολογικών οδών και θεραπευτικής αντιμετώπισης

Ι. Πρωτοψάλτης, Π. Μαυρουδής, Θ. Παλαντζάς, Τ. Τζινιέρης, Α. Αρχοντίκης, Σ. Γεωργιάδης, Θ. Τριβυζάκη, Δ. Καλομοίρης, Π. Τσιάμαλος, Αικ. Σερέτη

Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ) ορίζεται ως η αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης (mPAP-mean pulmonary artery pressure) $> 25\text{mmHg}$ σε ηρεμία, όπως αυτή προσδιορίζεται μετά από καθετηριασμό των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων. Παρατηρούνται αυξημένη συσταλτικότητα των πνευμονικών αρτηριολίων, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αναδιαμόρφωση των (remodeling) των αγγείων, πολλαπλασιασμός των ενδοθηλιακών και λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων και in situ θρόμβωση. Στην παθοφυσιολογία της ΠΑΥ, ενέχονται πολυάριθμες βιοχημικές οδοί και κυρίως της παραγωγής μονοξειδίου αζώτου (NO), προστακυκλίνης (PGI₂), Θρομβοξανθίνης A₂ και ενδοθηλίνης 1 (ET₁), όπως επίσης και της οδού του TGF-β. Η κατανόηση αυτών των μοριακών μηχανισμών αποτελεί παράλληλα και την βάση της σύγχρονης θεραπευτικής προσέγγισης της νόσου.

Λέξεις ευρετηρίου: Πνευμονική υπέρταση, προστακυκλίνη, NO, TGF-β, Ενδοθηλίνη, θρομβοξανθίνη, Warburg

Ι. Πρωτοψάλτης, Π. Μαυρουδής, Θ. Παλαντζάς, Τ. Τζινιέρης, Α. Αρχοντίκης, Σ. Γεωργιάδης, Θ. Τριβυζάκη, Δ. Καλομοίρης, Π. Τσιάμαλος, Α. Σερέτη. Πνευμονική υπέρταση: σύγχρονη ανασκόπηση παθοφυσιολογικών οδών και θεραπευτικής αντιμετώπισης. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 566-586

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ) ορίζεται ως η αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης (mPAP-mean pulmonary artery pressure) $\geq 25\text{mmHg}$ σε ηρεμία, όπως αυτή προσδιορίζεται μετά από καθετηριασμό των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων. Θεωρείται σπάνια νόσος με έναν επιπολασμό της τάξης του 2.6%, [1] βασισμένο σε ηχοκαρδιογραφικά ευρήματα.

Εν συντομία η πνευμονική υπέρταση (ΠΥ) υποδιαιρείται κλινικά σε πνευμονική υπέρταση λόγω αριστερής καρδιακής νόσου, σε ΠΥ λόγω αναπνευστικών νοσημάτων και ή υποξίας, ΠΥ λόγω απόφραξης πνευμονικής αρτηρίας και σε ΠΥ ασαφούς αιτιολογίας, όπως για παράδειγμα σε αιματολογικά νοσήματα, συστηματικές νόσους και συγγενείς καρδιοπάθειες.

Τέλος υπάρχει και η πνευμονική αρτηριακή (ΠΑΥ) υπέρταση που μπορεί να είναι ιδιοπαθής, κληρονομική, από φάρμακα,

συγγενείς καρδιοπάθειες, πυλαία υπέρταση κ.α.

Η ιδιοπαθής ή δευτεροπαθής ΠΑΥ όπως προαναφέρθηκε, ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτιολογία της, παρουσιάζει παρεμφερή παθοφυσιολογία και παθολογοανατομικά ευρήματα, όπως αυξημένη συσταλτικότητα των πνευμονικών αρτηριολίων, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αναδιαμόρφωση των (remodeling) των αγγείων, πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών και λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων και *in situ* θρόμβωση [2]. Ως αποτέλεσμα αυτών των διεργασιών επέρχεται μερική απόφραξη των μικρών πνευμονικών αρτηριολίων.

Εφαρμόζοντας τον νόμο Poiseuille, όπου η πίεση είναι ευθέως ανάλογη του μήκους του αγγείου και του ιξώδους, αλλά αντιστρόφως ανάλογη της τέταρτης δύναμης της εσωτερικής ακτίνας του αγγείου, εύλογα προκύπτει πως μικρές μόνο μειώσεις της διαμέτρου των αιμοφόρων αγγείων, επιφέρουν δραματικές αυξήσεις στις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις (PVR), ερμηνεύοντας την προκύπτουσα δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια και τελικά το θάνατο.

Εξέχοντα ρόλο στην διαμόρφωση των κλινικών, παθολογοανατομικών και παθοφυσιολογικών ευρημάτων στην ΠΑΥ κατέχουν τέσσερις σηματοδοτικές οδοί: 1. Μονοξειδίου Αζώτου (NO), 2. Προστακυκλίνης (PGI₂), 3. Θρομβοξανής A₂ και 4. της ενδοθηλίνης 1 (ET₁).

ΟΔΟΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΝΗΣ

Η σηματοδοτική οδός της ενδοθηλίνης-1 (ET-1), πεπτιδίου με ισχυρή αγγειοσυσπαστική δράση, ενεργοποιείται μετά από την σύνδεσή της με ειδικούς υποδοχείς που εκφράζονται στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων, τους ET_A and ET_B συζευγμένους με G πρωτεΐνη (G protein-coupled receptors-περιγράφονται στην συνέχεια) και ειδικότερα διά της Gq/11 οδού.

Όπως είναι γνωστό στην μεσαία στοιβάδα των αγγείων-μέσος χιτώνας, υπάρχουν λεία μυϊκά κύτταρα, κυκλικά διατεταγμένα, σε στρώματα, όπου απαντώνται οι ET_A and ET_B, υποδοχείς, ενώ οι ET_B ανευρίσκονται και στο ενδοθήλιο που επενδύει εσωτερικά τις αρτηρίες, τις φλέβες και τα τριχοειδή αγγεία. Η οικογένεια των ενδοθηλινών εμπερικλείει 3 ισομορφές τις ET₁, ET₂, ET₃. Η ενδοθηλίνη ET₁ είναι το μόνο μέλος που παράγεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων [3] και των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων και βρόγχων. Η υποξία, η ισχαιμία, το stress προάγουν άμεσα στην έκφραση του mRNA της ET₁.

Η ενεργοποίηση της οδού ET₁ οδηγεί σε αγγειοσυσπασση με την ακολούθως περιγραφόμενη μοριακή σηματοδοτική οδό που βασίζεται στην συσταλτική συσκευή των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων. (The Contractile Apparatus of Smooth Muscle).

Συσταλτική συσκευή αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων

Κύρια λειτουργία του μυϊκού ιστού είναι η κίνηση. Η σημαντικότερη δομή των

λείων μυϊκών κυττάρων είναι αναμφισβήτητη η συστατική τους συσκευή, που σχηματίζεται από τα παχιά και τα λεπτά νημάτια (μυοϊνίδια).

Συστολή είναι η αλληλεπίδραση δύο ειδών μυοϊνιδίων, των λεπτών και των παχίων νηματίων. Τα λεπτά νημάτια αποτελούνται κυρίως από την πρωτεΐνη ακτίνη και μάλιστα την ινώδη της μορφή (fibrous-F-actin). Τα παχιά νημάτια αποτελούνται από πολλά μόρια μυοσίνης (myosin II). Η μυοσίνη έχει σχήμα μπάστουνιού Golf. Τα ουραία τμήματα περιέχονται μεταξύ τους και στα άκρα τους είναι οι 2 σφαιρικές κεφαλές. Τα μόρια της μυοσίνης διατάσσονται παράλληλα με τον επιμήκη άξονα του νηματίου (2 βαριές αλυσίδες) ενώ οι προβάλλουσες κεφαλές απαρτίζουν τις ελαφρές αλυσίδες (myosin light chains). Κατά μήκος του ινιδίου, ανά διαστήματα, προβάλλουν οι σφαιρικές κεφαλές των μορίων. Οι κεφαλές των μορίων μυοσίνης σχηματίζουν τις εγκάρσιες γέφυρες (cross bridges) ανάμεσα στα παχέα και στα λεπτά νημάτια.

Ένα επιπλέον χαρακτηριστικό των λείων μυϊκών κυττάρων αποτελεί η παρουσία μεγάλου αριθμού εγκολπώσεων της κυτταρικής μεμβράνης που προσομοιάζουν με σπήλαια (caveolae). Κάτω από την κυτταρική μεμβράνη και συχνά σε εγγύτητα με περιοχές του λείου ενδοπλασματικού δικτύου παρατηρούνται ενδοκυτταρικά κυστίδια. Τα κυστίδια και το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο - σαρκοπλασματικό δίκτυο (sarcoplasmic reticulum) συγκεντρώνουν ιόντα Ca^{2+} από τον εξωκυττάριο χώρο. Τα ιόντα Ca^{2+} συνδέονται στην καλμοδουλίνη και το σύμπλοκο αυτό ενεργοποιεί μια Κινάση (MLCK-Myosin light

Chain kinase) που προάγει όπως περιγράφεται στην συνέχεια την μυϊκή συστολή-αγγειοσύσπαση.

Όλες οι ισομορφές των ενδοθηλινών συνδέονται στους ίδιους υποδοχείς που ονομάζονται ET_A και ET_B . Αυτοί οι υποδοχείς είναι G protein coupled receptors, δηλαδή υποδοχείς συζευγμένοι με πρωτεΐνη G.

Πρόκειται για υποδοχείς η πρωταρχική λειτουργία των οποίων είναι η μετατροπή εξωκυττάρων ερεθισμάτων σε ενδοκυτταρικά σήματα. Η μετατροπή των εξωτερικών ερεθισμάτων σε σήματα επιτυγχάνεται από την αλληλεπίδραση των ενδοκυτταρικών μονάδων του υποδοχέα με μια πρωτεΐνη G, η οποία είναι ένα ετεροτριμερές. Οι πρωτεΐνες G αποτελούνται από υπομονάδες α (G_α) και υπομονάδες β και γ , που σχηματίζουν ένα ενιαίο σύμπλεγμα. ($G_{\beta\gamma}$). Η υπομονάδα G_α διαθέτει ενεργότητα GTPάσης, υδρολύει δηλαδή το GTP σε GDP, ενώ οι υπομονάδες β και γ δεν διαθέτουν ενζυμική ενεργότητα. Σε ανενεργή κατάσταση η υπομονάδα α είναι συνδεδεμένη με GDP και η πρωτεΐνη G είναι αδρανής.

Προσδέτες (ligands) των υποδοχέων αυτών είναι πρωτεΐνες, ορμόνες και νευροδιαβιβαστές. Όταν ένας προσδέτης συνδεθεί στον υποδοχέα (στο εξωκυττάριο μέρος του), τότε ο υποδοχέας ενεργοποιείται, δηλαδή επέρχεται μεταβολή στην στερεοδιαμόρφωση του και ανταλλάσσει GDP με GTP στην υπομονάδα- α οπότε το σήμα μεταδίδεται μέσω της G_α υπομονάδας της ετεροτριμερούς G πρωτεΐνης, προκαλώντας τελικά τη διάσπαση της τριμερούς πρωτεΐνης G σε δύο σηματοδοτικά μόρια, την υπομονάδα

Gα-GTP και τις υπομονάδες Gβγ, οι οποίες όμως σχηματίζουν ένα σταθερό διμερές σύμπλεγμα.

Οι υπομονάδες Gα και Gβγ ενεργοποιούν τελικά διάφορους τελεστές (effectors) για την μετάδοση του σήματος.

Ειδικότερα [4] η δέσμευση της ET-1 στους υποδοχείς της, ET_A and ET_B, συνεπάγεται τη μεταβολή των μορίων τους που καταλήγει στην αποδέσμευση της υπομονάδας Gα και την επακόλουθη ενεργοποίηση της φωσφολιπάσης C.

Η φωσφολιπάση C είναι ένα κυτταροπλασματικό ένζυμο που αντιδρά δυναμικά με τις κυτταρικές μεμβράνες και υδρολύει τα φωσφολιπίδια της πλασματικής μεμβράνης, όπως είναι η διφωσφορική φωσφατιδυλοϊνositόλη (PIP₂). Η διάσπαση της PIP₂ παράγει 2 διαφορετικούς δευτέρους διαβιβαστές (second messengers), την τριφωσφορική ινositόλη (IP₃) και την διακυλογλυκερόλη (DAG) που παραμένει στην μεμβράνη. Η IP₃ δρά στο σαρκοπλασματικό δίκτυο του λείου μυϊκού κυττάρου, απελευθερώνοντας το αποθηκευμένο ασβέστιο, αυξάνοντας περαιτέρω την ενδοκυττάρια συγκέντρωση του.

Στην μεμβράνη του σαρκοπλασματικού δικτύου, υπάρχουν 3 υποδοχείς που προάγουν την απελευθέρωση ασβεστίου προς το κυτταρόπλασμα: 1. Οι υποδοχείς που ενεργοποιούνται από την DAG, 2. Οι υποδοχείς ρυανοδίνης (RyR) και 3. Οι υποδοχείς T (fast) διαύλων ασβεστίου.

Στις αναδιπλώσεις της μεμβράνης του σαρκοπλασματικού δικτύου οι RyR έρχονται σε επαφή με τάση-εξαρτώμενους (Voltage Dependent Calcium Channels, VDCC) διαύλους ασβεστίου. Το σήμα από την IP₃ ενεργοποιεί τους RyR που αλληλεπιδρούν με τους VDCC, οι οποίοι ανοιγμένοι επιτρέπουν ηλεκτροχημικά την είσοδο των ιόντων ασβεστίου στο κυτταρόπλασμα. Το ερέθισμα για την έναρξη της συστολής είναι η αύξηση του ενδοκυττάρια ασβεστίου.

Οι μεταβολές συγκέντρωσης του ασβεστίου στο κυτταρόπλασμα ανιχνεύονται από την καλμοδουλίνη (CaM) στις λείες μυϊκές ίνες, η οποία έχει περιοχές δέσμευσης για το ασβέστιο. Το σταθερό σύμπλοκο Ca²⁺ και καλμοδουλίνης ενεργοποιεί την κινάση της ελαφράς αλυσίδας της μυοσίνης MLCK (Myosin light chain kinase) η οποία φωσφορυλλιώνει τις ελαφρές αλυσίδες της μυοσίνης, ενεργοποιεί την ATPάση της μυοσίνης, οπότε διασπάται το ATP και παρέχεται η απαιτούμενη ενέργεια για την μυϊκή συστολή. Στην συνέχεια η κεφαλή του μορίου της μυοσίνης προσδένεται στην ακτίνη και σύρεται κατά μήκος του νηματίου της ακτίνης και παράγεται συστολή (των λείων μυϊκών ινών των αγγείων) με διολίσθηση των νηματίων ακτίνης-μυοσίνης (sliding filament mechanism), που μεταφράζεται σε αγγειοσύσπαση και εμφάνιση στην προκείμενη περίπτωση πνευμονικής υπέρτασης.

Η PLC μπορεί επίσης να ενεργοποιήσει στην κυτταροπλασματική μεμβράνη του λείου μυϊκού κυττάρου τους τάση-εξαρτώμενους διαύλους Ca⁺² (εξαρτώμενους από το

δυναμικό), οδηγώντας έτσι σε ενδοκυττάρια είσοδο ασβεστίου προάγοντας την συστολή.

Η DAG ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση C (PKC), η οποία προάγει επίσης σε αγγειοσύσπαση, αδρανοποιώντας τη φωσφατάση της ελαφράς αλυσίδας της μυοσίνης (myosin light chain phosphatase-MLCP), η οποία προκαλεί φυσιολογικά αποφωσφορullίωση της ελαφράς αλυσίδας της μυοσίνης με αποτέλεσμα την αποκόλληση της κεφαλής της μυοσίνης από το νημάτιο της ακτίνης και τελικά την χάλαση των λείων μυϊκών ινών.

Οι υποδοχείς ET_B εκφράζονται όχι μόνον στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων αλλά και στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ενώ η ενεργοποίηση των υποδοχέων ET_B στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων προάγει σε αγγειοσύσπαση, η ενεργοποίηση του ίδιου υποδοχέα στα ενδοθηλιακά κύτταρα προκαλεί αγγειοδιαστολή, φωσφορullίωση της NO συνθετάσης και απελευθέρωση NO [5-7] και προστακυκλίνης (PGI₂) με αποτέλεσμα την αγγειοδιαστολή [8].

ΟΔΟΣ NO/cGMP

Το NO (μονοξειδίο του αζώτου) είναι ένα σταθερό, άχρωμο, υδατοδιαλυτό αέριο, με πολύ μικρό χρόνο ημιζωής (0.1-10 sec). Παράγεται κατά την οξείδωση που υφίσταται η γουανιδινική ομάδα του αμινοξέος L-αργινίνη, που μετατρέπεται σε κιτρουλίνη (παραπροϊόν), [9] μέσω ενζύμων που καλούνται NO συνθετάσες (NO synthases-NOS).

Οι βιολογικές δράσεις του NO επιτελούνται μέσω της ενεργοποίησης βασικά του σηματοδοτικού μονοπατιού της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP). Το τελευταίο παράγεται από την μετατροπή της τριφωσφορικής γουανοσίνης (GTP) σε κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (GMP) [10,11] δια του ενζύμου γουανυλική κυκλάση (GC). Όταν η γουανυλική κυκλάση (GC) βρίσκεται ως διαλυμένη στο κυτταρόπλασμα, αντί της πρόσδεσης της για παράδειγμα στην κυτταρική μεμβράνη, ονομάζεται διαλυτή γουανυλική κυκλάση (soluble GC).

Στη συνέχεια το ενδοκυτταρικό cGMP ρυθμίζει διάφορες κυτταρικές λειτουργίες όπως η αναστολή της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων, η χάλαση του τόνου λείων μυϊκών ινών, η αγγειοδιαστολή κυττάρων και η ανοσοποιητική απάντηση.

Η sGC [12,13] απαντάται ως ετεροδιμερές το οποίο αποτελείται από 2 υπομονάδες, μια α-υπομονάδα και μία β-υπομονάδα και περιέχει έναν δακτύλιο αίμης. Η αίμη της GC έχει υψηλή συγγένεια για το NO, σε αντίθεση με την αίμη της αιμοσφαιρίνης, που έχει υψηλή συγγένεια για O₂. Κάθε υπομονάδα της sGC μπορεί να χωριστεί σε τρία τμήματα: (α) το N-τελικό τμήμα (NH₂ περιοχή), (β) ένα μεσαίο τμήμα, και (γ) μία COOH τελική περιοχή υπεύθυνη για την αναγνώριση του υποστρώματος και την καταλυτική δράση του ενζύμου.

Το NH₂-τελικό άκρο κάθε υπομονάδας αποτελεί μια περιοχή για την δέσμευση του μορίου της αίμης. Η NH₂-τελική περιοχή της sGC επίσης λειτουργεί και ως αισθητήρας NO (Sensors of Nitric Oxide).

Η αίμη [14] χρησιμεύει ως υποδοχέας για μόρια όπως το NO. Για αυτό η γουανυλική κυκλάση ονομάζεται και αιμοπρωτεΐνη.

Το μόριο της αίμης, όπως είναι γνωστό, φέρει ιόν Fe στο κέντρο του. Το μόριο του NO συνδέεται με τον Fe της αίμης και τελικά σχηματίζεται ένα πεντασθενές σύμπλοκο μεταξύ αίμης και NO με τελικό αποτέλεσμα την ενεργοποίηση της sGC η οποία μετατρέπει πλέον την GTP (τριφωσφορική γουανοσίνη) σε κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (cyclic guanosine monophosphate, cGMP), η οποία στη συνέχεια ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση G (protein kinase G, PKG) που αποτελεί δραστικό παράγοντα φωσφορυλίωσης [15,16].

Ειδικότερα το NO διαχέεται ως αέριο προς το υποκείμενο στρώμα των λείων μυϊκών κυττάρων στα πνευμονικά αγγεία και συνδέεται με την γουανυλική κυκλάση (sGC), η οποία μετατρέπει την τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP) σε cGMP. Το cGMP ενεργοποιεί την PKG-cGMP εξαρτώμενη πρωτεϊνική κινάση, (cGMP dependent kinase), ενεργοποιώντας μια αγγείο-διασταλτική οδό, η οποία καταλήγει στην φωσφορυλίωση και σύγκλειση των διαύλων ασβεστίου της μεμβράνης των λείων μυϊκών κυττάρων και του σαρκοπλασματικού δικτύου, μειώνοντας έτσι την κυτταροπλασματική συγκέντρωση ασβεστίου. Όπως ήδη έχει προαναφερθεί η μείωση των ενδοκυττάρων επιπέδων ασβεστίου ισοδυναμεί με αγγειοδιαστολή γιατί αυτή η αύξηση του ενδοκυττάρου ασβεστίου είναι το σήμα για την ενεργοποίηση της (MLCK) και της συστολής των λείων μυϊκών ινών. Η MLCK φωσφορυλιώνει τις ελαφρές αλυσίδες στην κεφαλή της μυοσίνης

και η φωσφορυλιωμένη εγκάρσια γέφυρα προσδένεται στην ακτίνη, οπότε ο μηχανισμός διολίσθησης νηματίων ακτίνης και μυοσίνης τίθεται σε λειτουργία για πρόκληση σύσπασης. [17,18].

Ταυτόχρονα η PKG προάγει την αποφωσφορυλίωση της κινάσης των ελαφρών αλυσών (MLCK), προάγοντας σε αγγειοδιαστολή των λείων μυϊκών ινών των πνευμονικών αγγείων.

Το cGMP μέσω της PKG φωσφορυλιώνει τον υποδοχέα της IP₃R1 στο σαρκοπλασματικό δίκτυο, με αποτέλεσμα αναστολή εξόδου Ca⁺⁺ από το σαρκοπλασματικό δίκτυο στο κυτταρόπλασμα. Η PKG-Ia μπορεί επίσης να μειώνει την μυϊκή συστολή παρεμποδίζοντας την παραγωγή IP₃ μέσω της σηματοδοτικής οδού GPCR. Φυσικά η αλληλοεπικάλυψη πολλών και διαφορετικών μηχανισμών μηχανισμών είναι μεγάλη. Τελικά ο αγγειακός τόνος των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, εξαρτάται πλήρως από την ισορροπία MLCK και MLCP.

ΟΔΟΣ ΠΡΟΣΤΑΚΥΚΛΙΝΗΣ

Όπως ήδη έχει αναφερθεί οι κύριες αγγειακές αλλαγές στην ΠΑΥ [19] είναι η αγγειοσυστολή, ο πολλαπλασιασμός των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και η θρόμβωση, ως αποτέλεσμα των μεταβολών των συγκεντρώσεων των PGI₂ και TXA₂, παραγώγων των εικοσανοειδών. Με τον όρο εικοσανοειδή [20-24] εννοούμε μια μεγάλη οικογένεια προϊόντων, παραγώγων του αραχιδονικού οξέος (AA), που περιλαμβάνει

προσταγλανδίνες, θρομβοξανία και λευκοτριένια και εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της φλεγμονής.

Το AA αποθηκεύεται υπό τη μορφή εστέρων με γλυκερόλη, στα φωσφολιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης. Η απελευθέρωση του αραχιδονικού σε μορφή ελευθέρου λιπαρού οξέος γίνεται από την φωσφολιπάση A_2 (PLA_2) ή την φωσφολιπάση C (PLC) ή την φωσφολιπάση D (PLD). Στην συνέχεια, μέσω του ενζύμου COX (κυκλοοξυγονάση) το αραχιδονικό (AA) μεταβολίζεται στο ενδοϋπεροξειδίο PGH_2 . Η φωσφολιπάση A_2 υδρολύει τα φωσφολιπίδια της μεμβράνης και απελευθερώνει αραχιδονικό οξύ, το οποίο μέσω ενζύμου κυκλοοξυγονάση (COX) και συγκεκριμένα της COX-1 και COX-2, μετατρέπεται σε προσταγλανδίνη H_2 (PGH_2). Από την PGH_2 μέσω της συνθετάσης των θρομβοξανίων (TXA_5) λαμβάνεται θρομβοξανή (TXA_2). Η προστακυκλίνη PGI_2 εμφανίζει αντίρροπη ενέργεια της θρομβοξανής. Οι προσταγλανδίνες όπως και τα περισσότερα φάρμακα, ασκούν την βιολογική δράση τους μετά την σύνδεση τους με υποδοχείς. Οι υποδοχείς για το TXA_2 είναι οι TP-υποδοχείς, ενώ για την προσταγλανδίνη I_2 (PGI_2) είναι οι IP. Η προστακυκλίνη που συντίθεται από το ενδοθήλιο, προκαλεί αγγειοδιαστολή αλλά μπορεί επίσης να δράσει και στον παρακείμενο λείο μυ προκαλώντας χαλάρωση. Στην πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, η ισορροπία μεταξύ αυτών των δυο παραγόντων είναι διαταραγμένη υπέρ της θρομβοξανής A_2 .

Η TXA_2 συντίθεται από τα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων. Η TXA_2 προκαλεί αγγειοσυσπασση λόγω της σύνδεσης της με

ειδικούς υποδοχείς που υπάρχουν στα λεία μυϊκά κύτταρα, όπου δρα σαν αγωνιστής, μέσω της διέγερσης G -πρωτεϊνών που συνδέονται με την δραστηριοποίηση της PLC. Ειδικότερα η TXA_2 συνδέεται με τους TP υποδοχείς της μεμβράνης των λείων μυϊκών ινών συζευγμένων με Gq πρωτεΐνη και προάγει σε διέγερση της PLC και παραγωγή τριφωσφορικής φωσφοινοσιτόλης (IP_3) και διακυλογλυκερόλης (DAG). Η IP_3 συνδεόμενη στο ενδοπλασματικό δίκτυο απελευθερώνει Ca^{++} . Η DAG ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση C (PKC) με αποτέλεσμα αγγειοσυσπασση και πνευμονική υπέρταση. [25,26]

Η προστακυκλίνη (PGI_2) παράγεται κυρίως από τα ενδοθηλιακά κύτταρα (από PGH_2 με την δράση της συνθετάσης της προστακυκλίνης) και συνδέεται στον υποδοχέα της, ο οποίος ονομάζεται IP (prostacyclin receptor) και είναι ένας GPCR υποδοχέας. Η σύνδεση της προστακυκλίνης στον υποδοχέα της, αλλάζει την διαμόρφωση του υποδοχέα με αποτέλεσμα την ανταλλαγή GDP με GTP. Τότε αποχωρίζεται η υπομονάδα Ga του υποδοχέα από το σύμπλεγμα Gβγ με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση της αδενυλικής κυκλάσης (τελεστής). Η αδενυλική κυκλάση μετατρέπει το ATP (τριφωσφορική αδενοσίνη) σε cAMP, ο οποίος ως δεύτερος μεταβιβαστής (second messenger) ενεργοποιεί PKA. Η εξαρτώμενη από το cAMP πρωτεϊνική κινάση A (cAMP-dependent PKA), φωσφορυλιώνοντας την MLCK, προάγει σε μείωση της συγγένειας (affinity) MLCK και του συμπλέγματος calmodulin [27-31] και την μη φωσφορυλλίωση των ελαφρών αλυσίδων της μυοσίνης από την MLCK, με συνέπεια την χάλαση (αγγειοδιαστολή).

Η ισορροπία μεταξύ κινάσης και φωσφατάσης των ελαφρών αλυσών της μυοσίνης μεταβάλλεται συνεπώς από την παρουσία δευτέρων διαβιβαστών (second messengers) όπως είναι το cAMP και το cGMP.

Προστακυκλίνη και πυρηνικοί υποδοχείς

Η προστακυκλίνη όμως (PGI₂) συνδέεται όχι μόνον στους υποδοχείς IP των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων προκαλώντας χάλαση και συνεπώς αγγειοδιαστολή, αλλά επίσης ασκεί πληθώρα άλλων ενεργειών, συνδεόμενη σε πυρηνικούς υποδοχείς όπως περιγράφεται στην συνέχεια. [32,33]. Οι πυρηνικοί υποδοχείς είναι κυτταρικοί υποδοχείς, όμως εξελικτικά αποτελούν ένα πρωτόγονο ορμονικό σύστημα ελέγχου και μεταγωγής σήματος. Ενώ οι μεμβρανικοί υποδοχείς δρουν μέσω πολύπλοκων οδών μεταγωγής σήματος με G πρωτεΐνες, τελεστές και κινάσες, οι πυρηνικοί υποδοχείς είναι μεταγραφικοί παράγοντες που ενεργοποιούνται από συνδέτες (ligands). Μπορεί να είναι κυτταροπλασματικοί ή εξαρχής να βρίσκονται στον πυρήνα. Ο πυρηνικός υποδοχέας μετά τη δέσμευση με την ορμόνη, στην περιοχή σύνδεσης του συνδέτη του, (ligand binding domain-LBD, εισέρχεται στον πυρήνα αφού συνδεθεί σε ειδική αλληλουχία του DNA, στην περιοχή σύνδεσης DNA (DNA binding domain-DBD), που ονομάζεται στοιχείο απόκρισης στην ορμόνη, (hormone response element HRE) και ρυθμίζει τη μεταγραφή του γονιδίου που περιέχει φυσικά την HRE. Για την διάκριση τους από τους υποδοχείς που βρίσκονται στην

κυτταρική μεμβράνη ονομάζονται και διαλυτοί υποδοχείς.

Στην υπερ-οικογένεια πυρηνικών υποδοχέων, ανήκουν οι υποδοχείς που ενεργοποιούνται από πολλαπλασιαστές υπεροξεισωμάτων (PPARs). Οι υποδοχείς αυτοί συνδέονται με τα ρετινοειδή μια ομάδα χημικών ενώσεων που τα μέλη της είναι παράγωγα της βιταμίνης Α. Διακρίνουμε τις ακόλουθες ισομορφές, PPARδ, PPARα, PPARβ.

Οι PPARs είναι πυρηνικοί υποδοχείς-μεταγραφικοί παράγοντες που ενεργοποιούνται από προσδέτες, μετά από ετεροδιμερισμό 2 υποδοχέων, του RAR (retinoic acid receptor-υποδοχέας του 9-cis ρετινοϊκού, όπου 9-cis ρετινοϊκό, εννοούμε την ορμόνη-συνδέτη), και του πυρηνικού υποδοχέα RXR (retinoid x receptors). Το ετεροδιμερές σύμπλοκο οδεύει στον πυρήνα και προσδένεται στις αλληλουχίες DNA-PPRE (peroxisome proliferator response element) και ξεκινά η μεταγραφή γονιδίων.

Πράγματι προσδέτες για τον PPARγ [34-36] είναι διάφορα προστανοειδή όπως ο μεταβολίτης της PGJ₂, η 15-δεόξυ-δ 12,14-προσταγλανδίνη J₂ (15d-PGJ₂), το 15-υδρόξυ-εικοσατετρενοϊκό οξύ (15-HETE), μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος και λιπαρά οξέα.

Η διέγερση των PPARγ από PGI₂ προάγει σε αντιφλεγμονώδεις - αντιαθηρογόνες δράσεις ή αναστολή αιμοπεταλιακών δράσεων, καταστέλλοντας για παράδειγμα την έκφραση μορίων που σχετίζονται με την παθογένεση της πνευμονικής υπέρτασης, όπως τα προσκολλητικά μόρια VCAM, [32,33,37], (vascular cell adhesion molecule) η

ιντερλευκίνη 6 (IL6) και η MCP-1(monocyte chemoattractant protein 1).

Η προστακυκλίνη όμως φαίνεται ότι ασκεί τις παραπάνω δράσεις της στα αγγεία, συνδεόμενη κλασσικά με τους IP, τους PPARγ αλλά επίσης και μέσω των υποδοχέων PPARδ, οι οποίοι εκφράζονται στα λεία μυϊκά των αγγείων [38]. Έτσι βλέπουμε ότι ο ίδιος συνδέτης (PGI₂) προάγει 2 διαφορετικές σηματοδοτικές οδούς συνδεόμενος είτε με μεμβρανικό υποδοχέα είτε με πυρηνικό υποδοχέα.

Η ενεργοποίηση των PPARγ από 15 δ PGJ₂ [39] διεγείρει την σύνθεση NO από το ενδοθήλιο. Αν και ο μηχανισμός αυτός δεν είναι πλήρως κατανοητός, εν συντομία ισχύουν τα ακόλουθα: Η eNOs, είναι μια ομάδα ενζύμων που μετατρέπουν το αμινοξύ L αργινίνη σε κιτρουλίνη και NO. Σε βασικές καταστάσεις η e-NOs παραμένει ανενεργή. Η ενεργοποίηση της γίνεται από ουσίες αγωνιστές αλλά και φυσικά από την διατμητική τάση στο τοίχωμα των αγγείων (shear stress). Όπως προαναφέρθηκε η αγγειοδιασταλτική δράση του NO σχετίζεται με το cGMP. Η eNOS αποτελεί ένζυμο της κυτταρικής μεμβράνης, το οποίο εντοπίζεται κυρίως στο εσωτερικό ιδιαιτέρων εγκολπώσεων της, που ονομάζονται caveolae. Η eNOs, [40] στο εσωτερικό των caveolae, συνδέεται σε σύμπλοκο με την πρωτεΐνη καβεολίνη-1, η οποία ασκεί ανασταλτική ρύθμιση στη δράση της NO συνθετάσης. Η ενεργότητα της eNOs αυξάνει παράλληλα με την αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του ασβεστίου (το σαρκοπλασματικό δίκτυο είναι σε εγγύτητα με τις caveolae) και της συνεπαγομένης ενεργοποίησης της

καλμοδουλίνης (CaM) [41] η οποία έχει ως αποτέλεσμα την αποσύνδεση της καβεολίνης-1 από το σύμπλοκο με την eNOs. [42]. Οι PPARγ προάγουν την σύνθεση NO μειώνοντας την ανασταλτική αλληλεπίδραση μεταξύ eNOS-caveolin 1 [39,43,44] και φυσικά προάγονται όλα τα ευεργετικά αποτελέσματα της διάχυσης του NO στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων.

ΟΔΟΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΤΙΚΟΥ ΑΥΞΗΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ-β (TGF -β)

Η αγγειοσύσπαση των πνευμονικών αγγείων ως έκφραση της παθολογικής ανταπόκρισης των λείων μυϊκών ινών, αποτελεί ένα από τα πλέον πρόιμα χαρακτηριστικά της ΠΑΥ. Η υπερβολική αγγειοσύσπαση [45,46] σχετίζεται με ανώμαλη έκφραση των διαύλων καλίου στα λεία μυϊκά κύτταρα καθώς και με την δυσλειτουργία του ενδοθηλίου.

Όμως, η μειωμένη έκφραση των διαύλων καλίου σχετίζεται και με υπέρμετρο πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων των πνευμονικών αρτηριών καθώς επίσης και την μειωμένη απόπτωση αυτών.

Η χρόνια δυσλειτουργία του ενδοθηλίου οδηγεί σε ελαττωματική παραγωγή αγγειοδιασταλτικών παραγόντων, όπως είναι το μονοξείδιο του αζώτου (NO) και η προστακυκλίνη, καθώς επίσης και σε υπερέκφραση βιομοριών με ιδιότητες αγγειοσύσπασης και πολλαπλασιασμού (θρομβοξάνη A₂ και ενδοθηλίνη-1) όπως έχει ήδη αναφερθεί.

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι συνήθως αποτέλεσμα της διαταραχής της

τοιχωματικής διατμητικής τάσης (shear stress) [47,48] στον αυλό του αγγείου από τη ροή του αίματος κοντά στα σημεία διχασμού και καμπύλωσης των αρτηριών. Η διαταραχή στην ισορροπία έκκρισης αγγειοδιασταλτικών και αγγειοσυσταλτικών παραγόντων προκαλεί αύξηση του τόνου του αγγειακού τοιχώματος και προάγει σε αναδιαμόρφωση των πνευμονικών αγγείων (vascular remodeling). Με τον όρο αυτό εννοούμε τον πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων, των λείων μυϊκών ινών και των ινοβλαστών που καταλήγουν στην προοδευτική απόφραξη των μικρών πνευμονικών αρτηριών και τη δημιουργία των αποκαλούμενων πλεξοειδών βλαβών (plexiform lesions).

Ο μεταμορφωτικός αυξητικός παράγοντας β (Transforming Growth Factor - beta-TGF- β) είναι αρνητικός ρυθμιστής του πολλαπλασιασμού σε πολλές κυτταρικές σειρές και αναμενόμενα υπεισέρχεται στην παθοφυσιολογία της πνευμονικής υπέρτασης.

Η οικογένεια του μεταμορφωτικού αυξητικού παράγοντα β αποτελείται από ένα μεγάλο αριθμό πολυπεπτιδίων που ρυθμίζουν πολλές βιολογικές λειτουργίες, όπως πολλαπλασιασμό, διαφοροποίηση, κυτταρική απόπτωση, ρύθμιση ανοσολογικών μηχανισμών και καρκινογένεση.

Ονομάστηκε μεταμορφωτικός αυξητικός παράγοντας εξαιτίας της ικανότητάς του να προκαλεί μεταμόρφωση κάποιων κυττάρων, όπως τα καρκινικά σε φυσιολογικά κύτταρα.

Η οικογένεια TGF- β περιλαμβάνει μεταξύ άλλων τις ακόλουθες υποομάδες:

α) τρεις ισομορφές TGF- β (1, 2 και 3), β) μορφογενετικές πρωτεΐνες των οστών (bone morphogenetic proteins-BMPs) και γ) ακτιβίνες.

Ο TGF- β παράγεται σε λανθάνουσα μορφή που δεν είναι ικανή να δεσμευτεί στον υποδοχέα του. Αυτή η μορφή απαρτίζεται από διμερές TGF- β , μία κεντρική περιοχή το πεπτιδίο LAP- latency associated peptide-LAP και την πρωτεΐνη LTBP [49-51]. Για την ενεργοποίηση του TGF- β είναι απαραίτητη η αποδέσμευση της LTBP και της LAP από το μόριο του.

Κάθε μέλος της οικογένειας TGF- β συνδέεται με τα κύτταρα - στόχους μέσω ειδικών υποδοχέων, διαμεμβρανικών πρωτεϊνών, οι οποίοι διακρίνονται σε τρεις τύπους: τύπου I (TGF β R-I), τύπου II (TGF β R-II) και τύπου III (TGF β R-III).

Οι τύπου I υποδοχείς ονομάζονται επίσης και ALKs (υποδοχέας ακτιβίνης με ενεργότητα κινάσης -Activin receptor Like Kinase).

Επίσης οι τύπου III υποδοχείς είναι βοηθητικοί υποδοχείς, οι οποίοι έχουν μικρή ενδοκυτταρική περιοχή και διαδραματίζουν έμμεσο ρόλο στην μεταγωγή του σήματος. Η ενδογλίνη (endoglin) [52-54] είναι ένας τέτοιος υποδοχέας τύπου III.

Έτσι το ομοδιμερές του μεταμορφωτικού αυξητικού παράγοντα, συνδέεται αρχικά με ένα υποδοχέα τύπου II, ο οποίος με την σειρά του φωσφορυλλώνει τον υποδοχέα τύπου I και σχηματίζεται ένα τετραμερές σύμπλεγμα απαραίτητο για την μεταβίβαση σήματος.

Ο υποδοχέας τύπου III υποβοηθάει τα μόρια του TGF-β να παρουσιαστούν στον υποδοχέα τύπου II. Το τετραμερές σύμπλεγμα με τη σειρά του φωσφορυλλώνει μια ενδοκυττάρια πρωτεΐνη της οικογένειας SMAD. Οι πρωτεΐνες SMAD [55] είναι υπεύθυνες για την μεταβίβαση του σήματος στον πυρήνα του κυττάρου. Πρόκειται για πρωτεΐνες που ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση. Ακολουθεί αποσύνδεση των ενεργοποιημένων SMAD από τον υποδοχέα και, εν συνέχεια, σχηματίζουν ενδοκυττάρια σύμπλοκα με την SMAD4 (πχ. SMAD2/4, SMAD3/4) και εισέρχονται στον πυρήνα, όπου και ασκούν τον μεταγραφικό τους ρόλο.

Οποιαδήποτε διαταραχή στη μεταβίβαση του σήματος διάμεσου της οδού TGF-β μέχρι τον πυρήνα, θα έχει ως αποτέλεσμα διαταραχή της μεταγραφής των γενετικών πληροφοριών και επομένως τη διαταραχή των ανάλογων κυτταρικών διεργασιών, όπως είναι για παράδειγμα ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός, η διαφοροποίηση, η ανάπτυξη και η απόπτωση.

Οι παράγοντες TGF-β και BMP [55-57] ασκούν πολλαπλές επιδράσεις στα κύτταρα των αγγείων (ενδοθηλιακά κύτταρα, λεία μυϊκά κύτταρα κ.α.). Συγκεκριμένα, η έκφραση των TGF-β και BMP κάτω από φυσιολογικές συνθήκες προκαλεί αναστολή του πολλαπλασιασμού των λείων μυϊκών κυττάρων και αλλαγή της ευαισθησίας στην απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων του τοιχώματος των μικρών πνευμονικών αρτηριών. Τυχόν δυσλειτουργία στους υποδοχείς τους (π.χ. μεταλλάξεις του υποδοχέα BMPRII ή του TGFβR-II) οδηγεί σε αντίστροφα αποτελέσματα, δηλαδή αυξημένο

πολλαπλασιασμό λείων μυϊκών κυττάρων και αυξημένη απόπτωση ενδοθηλιακών, προάγοντας έτσι την εμφάνιση ΠΑΥ. Η ενεργοποίηση της οδού TGF-β1, κατόπιν σύνδεσης με τον υποδοχέα ALK1 και φωσφορυλλίωση της Smad1/5/8, διεγείρει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, ενώ η ενεργοποίηση της οδού TGF-β1/ALK5/Smad2/3 αναστέλλει τις προηγούμενες λειτουργίες. Η διαταραχή στην φυσιολογική αλληλεπίδραση αυτών των προαναφερόμενων οδών οδηγεί σε ΠΑΥ λόγω μειωμένης απόπτωσης και αυξημένου πολλαπλασιασμού των ενδοθηλιακών κυττάρων. Αδυναμία σύνδεσης του παράγοντα μορφογενετική πρωτεΐνη 4 (BMP-4) με τους υποδοχείς BMPR-2 [58], προάγει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών με αποτέλεσμα την πάχυνση του μέσου και έσω χιτώνα του τοιχώματος των πνευμονικών αρτηριών και την ανάπτυξη ΠΑΥ.

Επιπροσθέτως ο TGF-β εμποδίζει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων αναστέλλοντας την ενεργοποίηση των CDKs (κυκλινο-εξαρτωμένων κινασών), ενζύμων του κυτταρικού κύκλου, που είναι απαραίτητα για την διέλευση του κυττάρου από το σημείο περιορισμού (G1R) και την έναρξη της φάσης S του κυτταρικού κύκλου.

Ειδικότερα η ρυθμιστική διαδικασία του κυτταρικού κύκλου εξασφαλίζεται μέσω των κυκλινών. Οι CDKs επάγουν την δράση μιας κυκλίνης. Οι κινάσες εξαρτώμενες από κυκλίνες (CDKs) ελέγχουν το πέρασμα από το σημείο ελέγχου-restriction point.

Restriction point κυτταρικού κύκλου

Ο κυτταρικός κύκλος χωρίζεται σε δύο φάσεις: α) την μεσόφαση και β) την μίτωση.

Η **μεσόφαση** καταλαμβάνει ποσοστό 90% - 95% της διάρκειας ζωής του κύτταρου και στην ουσία το κύτταρο ετοιμάζεται για διαίρεση και δεν βρίσκεται σε μια φάση ηρεμίας ακριβώς. Το κύτταρο μπορεί να παραμείνει σε φάση G0 της μεσόφασης ή να εισέλθει στην φάση G1 αυτής, που το προπαρασκευάζει για άμεση νέα διαίρεση. Ανά πάσα στιγμή και με την επίδραση των μεταβολών των εξωτερικών ερεθισμάτων η φάση ηρεμίας (G0) μπορεί να μετατραπεί σε φάση G1. Το καθοριστικό σημείο μετάπτωσης από την φάση ηρεμίας (G0) στην φάση G1 ονομάζεται *restriction point* (R - περιοριστικό σημείο επαναλειτουργίας). Αν ξεπεραστεί το σημείο αυτό τότε το κύτταρο θα ολοκληρώσει τον κύκλο ανεξάρτητα από τις συνθήκες του περιβάλλοντος. Το πέρασμα από το σημείο ελέγχου απαιτεί την ενεργοποίηση ενδοκυτταρικών ενζύμων γνωστών ως κινάσες εξαρτώμενες από κυκλίνες (CDKs), τις οποίες αναστέλλει ο TGF-β. Η αναστολή των CDKs γίνεται μέσω αναστολέων των κινάσων εξαρτώμενων από κυκλίνες (CDKIs). Όταν ενεργοποιηθούν αυτοί οι αναστολείς, εμποδίζουν την μετάβαση από φάση G1 στην φάση S. Άρα η παραγωγή του TGF-β διατηρεί μια ισορροπία πολλαπλασιασμού και απόπτωσης.

Τέλος, οι μορφογενετικές πρωτεΐνες των οστών (BMPs) [59-61] ως μέλος της οικογένειας TGF-β εμπλέκονται στην παθογένεση της ΠΑΥ, μειώνοντας την έκφραση των διαύλων K^+ . Γενικότερα όμως στην πολυπαραγοντική

παθοφυσιολογία της ΠΑΥ κατέχουν σημαντική θέση οι διαυλοι K^+ (K^+ channels), που βρίσκονται στην μεμβράνη των λείων μυϊκών ινών των αγγείων της πνευμονικής αρτηρίας. Σε φυσιολογικές συνθήκες οι διαυλοι K^+ είναι ανοικτοί και παρατηρείται μια διάχυση K^+ προς το εξωτερικό του κυττάρου λόγω ηλεκτροχημικής διαφοράς από το εσωτερικό του κυττάρου στο εξωτερικό. Σύγκλειση των διαύλων καλίου σημαίνει ότι το εσωτερικό του κυττάρου καθίσταται θετικότερο. Όταν οι διαυλοι K^+ για κάποιο λόγο κλείσουν τότε μένουν ανοικτοί οι διαυλοι Na^+ και εισρέουν στο κύτταρο ιόντα Na^+ , άρα έχουμε εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης. Τότε όμως έχουμε ενεργοποίηση των τασηο-εξαρτώμενων διαύλων Ca^{++} (L-type Ca^{++} channels), που οδηγεί σε αυξημένη ενδοκυττάρια συγκέντρωση ασβεστίου και αγγειοσυσπασση [62-65], διά του γνωστού μηχανισμού σύνδεσης Ca^{++} σε calmodulin (CaM) και ενεργοποίησης στην συνέχεια της MLCK. Οι τασηο-εξαρτώμενοι διαυλοι K^+ (voltage gated) ανοίγουν μετά από εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων, όμως υπάρχουν και τασηο-εξαρτώμενοι διαυλοι K^+ ευαίσθητοι ταυτόχρονα στο Ca^{++} (voltage gated calcium sensitive ή Big Potassium -BK).

Οι διαυλοι BK ενεργοποιούνται από το μεμβρανικό δυναμικό και από την συγκέντρωση του ενδοκυττάρου ασβεστίου. Οι διαυλοι BK έχουν ειδικές θέσεις σύνδεσης για ασβέστιο και η σύνδεση τους προάγει το άνοιγμα αυτών των διαύλων K^+ , άρα στην έξοδο των ιόντων K^+ από το κύτταρο και στην υπερπόλωση της μεμβράνης. Η υπερπόλωση της μεμβράνης των VSMCs, προκαλεί την σύγκλειση των τασηο-εξαρτώμενων διαύλων

Ca^{++} με αποτέλεσμα μείωση ασβεστίου και την χάλαση των λείων μυϊκών ινών και αγγειοδιαστολή. Το Ca^{++} προέρχεται από το σαρκοπλασματικό δίκτυο του λείου μυϊκού κυττάρου και στην όλη διαδικασία υπεισέρχονται και οι υποδοχείς ρυανοδίνης του σαρκοπλασματικού δικτύου, όπου μαζί με τους δίαυλους ΒΚ, απαρτίζουν μια λειτουργική μονάδα που ρυθμίζει τελικά τον αρτηριακό τόνο [66-69].

WARBURG EFFECT

Είναι η καταστολή της μιτοχονδριακής λειτουργίας - οξειδωτικής φωσφορυλλίωσης, που επάγεται από αυξημένη πρόσληψη γλυκόζης και αυξημένης γλυκόλυσης. Αποτελεί χαρακτηριστικό των ταχέως πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων (καρκινικά).

Ειδικότερα στο πρώτο στάδιο της γλυκόλυσης, η οποία απαιτεί οξυγόνο (αερόβια καύση), η γλυκόζη δεσμεύεται από το κύτταρο και με την εξοκινάση μετατρέπεται σε 6 φωσφορική γλυκόζη. Τελικά από φωσφοενολοπυροσταφλικό μέσω της πυροσταφλικής κινάσης λαμβάνουμε πυροσταφλικό. Από το πυροσταφλικό λαμβάνεται μέσω της πυροσταφλικής αφυδρογονάσης (PDH) acetylCoA. Αυτή η αντίδραση ονομάζεται transition reaction γιατί συνδέει τον κύκλο του κιτρικού (KREBS) με την γλυκόλυση. Το acetylCoA συμπυκνώνεται μαζί με οξαλικό και δίνει κιτρικό (τρικαρβοξυλικό).

Η οξείδωση (απώλεια ηλεκτρονίων) των ελεύθερων λιπαρών οξέων (ΕΛΟ) ως κύρια πηγή acetylCoA (μετά από fatty acid

activation από acylCoA synthetase των μιτοχονδρίων) γίνεται στο μιτοχόνδριο και έχει τελικά ως αποτέλεσμα να παράγεται NADH και FADH_2 αναγωγικές ουσίες, δηλαδή δότες ηλεκτρονίων, τα οποία μεταφέρονται στην αλυσίδα μεταφοράς (αναπνευστική αλυσίδα) ηλεκτρονίων (electron transport chain) των μιτοχονδρίων, με τελικό αποδέκτη το οξυγόνο και ταυτόχρονα παραγωγή ενέργειας. Καθώς τα ηλεκτρόνια ρέουν στα σύμπλοκα της αναπνευστικής αλυσίδας των μιτοχονδρίων, χάνεται ενέργεια που χρησιμοποιείται για την άντληση πρωτονίων προς τον διαμεμβρανικό χώρο των μιτοχονδρίων. Έτσι, δημιουργείται μια διαφορά ηλεκτροχημικού δυναμικού εκατέρωθεν της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης που οδηγεί σε σύνθεση ATP.

Έτσι, η οξειδωτική φωσφορυλλίωση είναι η διεργασία στην οποία παράγεται ATP, κατά τη μεταφορά e^- από το NADH ή το FADH_2 .

Όταν έχουμε στροφή του μεταβολισμού από την οξειδωτική φωσφορυλλίωση στην γλυκόλυση (glycolytic reprogramming), ένα φαινόμενο που παρατηρείται στους καρκίνους, έχουμε το φαινόμενο Warburg. Η μειωμένη οξειδωτική φωσφορυλλίωση έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της αναπνευστικής αλυσίδας και κατά συνέπεια καταστολής ενός παράγωγου της, του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2), το οποίο όμως επάγει σε απόπτωση των κυττάρων. Η αποκατάσταση συνεπώς της οξειδωτικής φωσφορυλλίωσης καθιστά τα κύτταρα ευαίσθητα σε απόπτωση και παρεμποδίζει την αγγειακή αναδιαμόρφωση (vascular remodeling). Η υποξία στην ΠΑΥ (HIF-1, HIF 2) αναστέλλει

την μετατροπή του πυροσταφυλικού σε acetylCoA από την πυροσταφυλική αφυδρογονάση (PDH). Παράλληλα συνυπάρχει μιτοχονδριακή δυσλειτουργία. Τελικά, το φαινόμενο Warburg προάγει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την πνευμονική υπέρταση.

Η αναστολή των παραπάνω παθογενετικών οδών συμβάλλει στην μείωση του βαθμού ανάπτυξης ΠΑΥ και αποτελεί την βάση της θεραπευτικής προσέγγισης της νόσου.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

Ανταγωνιστές υποδοχέων ενδοθηλίνης

Δρουν στους υποδοχείς της ενδοθηλίνης τύπου A, στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων. Με την δράση της στους υποδοχείς ET_B των λείων μυϊκών ινών των αγγείων προάγουν την παραγωγή NO και προστακυκλίνης (PGI₂).

Η αμβρισεντάνη είναι από του στόματος ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων ET_A που βελτιώνει σε μονοθεραπεία συμπτώματα. Η βοσεντάνη, ένας από του στόματος ανταγωνιστής των ET_A και των ET_B υποδοχέων. Η μασιτεντάνη είναι ένας νέος από του στόματος ανταγωνιστής των ET_A και ET_B υποδοχέων.

Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης 5

Η παραγωγή του NO από το ενδοθήλιο υπολείπεται στην ΠΑΥ μειώνοντας την επίδραση του στην αγγειοδιαστολή και

αναστολή πολλαπλασιασμού των λείων μυϊκών ινών. Το NO δρα μέσω ενεργοποίησης της διαλυτής γουανυλικής κυκλάσης που παράγει κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (cGMP) το οποίο στην συνέχεια προάγει σε αγγειοδιαστολή, χάλαση του τόνου των λείων μυϊκών ινών κ.α.

Οι cGMP-φωσφοδιεστεράσες ανήκουν σε μια μεγάλη οικογένεια ενζύμων τα οποία χρησιμοποιούν το cGMP ως υπόστρωμα και καταλύουν την υδρόλυση του σε GMP. Όλοι επομένως οι αναστολείς των φωσφοδιεστερασών (PDEi) έχουν ως τελικό αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων του cGMP ή του cAMP με προφανή ευεργετικά αποτελέσματα. Και οι τρεις αναστολείς PDE-5 [70,71] αρχικά χορηγούμενοι για στυτική δυσλειτουργία, σιλденаφίλη, ταδαλαφίλη και βαρδεναφίλη, προκαλούν σημαντική αγγειοδιαστολή.

Αγωνιστές υποδοχέα προστακυκλίνης (IP receptor): [72] selexipag.

Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου

Οι αναστολείς ασβεστίου, νιφεδιπίνη, διλτιαζέμη, αμλοδιπίνη (Calcium channel blockers- CCBs), αποτελούν τα κλασσικά αγγειοδιασταλτικά φάρμακα. Αναστέλλουν την είσοδο ασβεστίου στα λεία μυϊκά κύτταρα, προκαλώντας αγγειοδιαστολή [73]. Έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως είτε η νιφεδιπίνη, είτε η διλτιαζέμη. Δίδονται μετά από εκτίμηση της ανταπόκρισης σε βραχείας δράσης αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες.

Διεγέρτες γουανυλικής κυκλάσης.

Riociguat ενεργοποιεί άμεσα την sGC, [74] προάγοντας αγγειοδιαστολή.

έχει ισχυρή αγγειοδιασταλτική δράση. Σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση παρατηρήθηκε μείωση της σύνθεσης της, έτσι προτάθηκε η χορήγηση συνθετικών αναλόγων της όπως [75,76] εποπρεστενόλη, Treprostinil, ή εισπνεόμενη ιλοπρόστη.

Ανάλογα προστακυκλίνης

Η προστακυκλίνη (prostacyclin-PGI₂) παράγεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και

Επίσης στην καθημερινή κλινική πράξη χρησιμοποιείται και [77] το **εισπνεόμενο NO**.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Moreira EM, Gall H, Leening MJ, Lahousse L, Loth DW, Krijthe BP, et al. Prevalence of Pulmonary Hypertension in the General Population: The Rotterdam Study. PLoS One. 2015;10(6): e0130072.
2. Tuder RM, Archer SL, Dorfmueller P, Erzurum SC, Guignabert C, Michelakis E, et al. Relevant issues in the pathology and pathobiology of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013;62: D4-12.
3. Yanagisawa M, H. Kimura SK, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, et al. Novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. Nature. 1988;332:411-415.
4. Kawanabe Y, Okamoto Y, Miwa S, Hashimoto N, Masaki T. Molecular mechanisms for the activation of voltage-independent Ca²⁺ channels by endothelin-1 in Chinese hamster ovary cells stably expressing human endothelin A receptors. Mol Pharmacol. 2002; 62:75-80.
5. Kohan, DE, Rossi, NF, Inscho EW, Pollock DM. Regulation of blood pressure and salt homeostasis by endothelin. Physiol. Rev. 2011;91(1):1-77.
6. Houde, M, Desbiens L, D'Orleans-Juste P. Endothelin-1: Biosynthesis, Signaling and Vasoreactivity. Adv. Pharmacol. 2016; 77:143-175.
7. Nasser, SA, El-Mas, MM. Endothelin ETA receptor antagonism in cardiovascular disease. Eur. J. Pharmacol. 2014; 737:210-213.
8. Thorin E, Webb DJ. Endothelium-derived endothelin-1. Pflugers Arch. 2010; 459:951-958.
9. Mayer B, Hemmens B. Biosynthesis and action of nitric oxide in mammalian cells. Trends Biochem Sci. 1997; 22:477-481.
10. Poulos TL. Soluble guanylate cyclase. Current Opinion in Structural Biology. 2006; 16:736-743.
11. Arnold WP, Mittal CK, Katsuki S, Murad F. Nitric oxide activates guanylate cyclase and increases guanosine 3':5'-cyclic monophosphate levels in various tissue preparations. Proc Natl Acad Sci USA. 1977;74 (8):3203-3207.

12. Pan J, Zhong F, Tan Xiangshi. Soluble guanylate cyclase in NO signaling transduction. *Rev Inorgan Chem.*2013;193–205.
13. Derbyshire ER, Marletta MA. Structure and Regulation of Soluble Guanylate Cyclase. *Annu. Rev. Biochem.*2012;(81):533–59.
14. Zhao Y, Marletta M. A. Localization of the heme binding region in soluble guanylate cyclase. *Biochemistry.*1997;(50):15959-15964).
15. Lucas KA, Pitari GM, Kazerounian S, Stewart I, Park J, Chepenik KP et al. Guanylyl Cyclases and signaling by Cyclic GMP. *Pharmacological Reviews.*2000;(3):375-413.
16. Murad F. Cyclic guanosine monophosphate as a mediator of vasodilation. *J Clin Invest.*1986;(78): 1-5.
17. Yao X, Kwan HY, Chan FL, Chan NW, Huang Y. A protein kinase G-sensitive channel mediates flow-induced Ca²⁺ entry into vascular endothelial cells. *FASEB J.* 2000;14 (7): 932–938.
18. Dou D, Ma H, Zheng X, Ying L, Guo Y, Yu X, Gao Y. Degradation of leucine zipper-positive isoform of MYPT1 may contribute to development of nitrate tolerance. *Cardiovasc Res.*2010; 86: 151–159.
19. Farber HW, Loscalzo J. Pulmonary arterial hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2004;(351):1655–1665.
19. Christman BW, Mcpherson CD, Newman JH, King GA, Bernard GR, Groves BM et al. An imbalance between the excretion of thromboxane and prostacyclin metabolites in pulmonary hypertension. *N. Engl. J. Med.*1992;327 (2):70–5.
20. Kelton JG, Blajchman MA. Prostaglandin I₂ (prostacyclin). *Can Med Assoc J.*1980;122(2):175-9.
21. Dorris SL, Peebles RS. PGI₂ as a regulator of inflammatory diseases. *Mediator inflamm.* 2012; 2012:926968.
22. Negishi M, Sugimoto Y, Ichikawa A. Molecular mechanisms of diverse actions of prostanoid receptors. *Biochim Biophys Acta.*1995;1259(1):109-19.
23. Hassall DG, Owen JS, Bruckdorfer KR. The aggregation of isolated human platelets in the presence of lipoproteins and prostacyclin. *Biochem J.*1983;216(1):43-9.
24. Lian L, Wang Y, Draznin J, Eslin D, Bennett JS, Poncz M et al. The relative role of PLC beta and PI3K gamma in platelet activation. *Blood.* 2005;106(1):110-7.
25. Zhu, S.; McGrath, B.C.; Bai, Y.; Tang, X.; Cavener, D.R. PERK regulates Gq protein-coupled intracellular Ca²⁺ dynamics in primary cortical neurons. *Mol. Brain* 2016, 9, 87),
26. Chen H. Role of thromboxane A₂ signaling in endothelium-dependent contractions of arteries. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2018, 134, 32–37).
27. de Lanerolle P, Nishikawa M, Yost DA, Adelstein RS. Increased phosphorylation of myosin light chain kinase after an increase in cyclic AMP in intact smooth muscle. *Science.* 1984; 223:1415-1417.
28. Strassheim D, Karoor V, Stenmark K, Verin A, Gerasimovskaya E. A Current view of G protein-coupled receptor - mediated signaling in pulmonary hypertension: finding opportunities for therapeutic intervention. *Vessel plus.*2018;2:29.

29. Adelstein RS, Eisenberg E. Regulation and kinetics of the actin-myosin-ATP interaction. *Annu. Rev. Biochem.*1980; 49:921–956),
30. Kamm KE, Stull JT. The function of myosin and myosin light chain kinase phosphorylation smooth muscle. *Annu. Rev. Pharmacol Toxicol.* 1985; 25:593–620.
31. Shirazi A, Iizuka K, Fadden P, Mosse C, Somlyo AP., Somlyo AV et al. Purification and characterization of the mammalian myosin light chain phosphatase holoenzyme: the differential effects of the holoenzyme and its subunits on smooth muscle. *J. Biol. Chem.*1994;269 (50):31598-606.
32. Chu L, Liou JY, Wu KK. Prostacyclin protects vascular integrity via PPAR/14-3-3 pathway. *Prostaglandins other Lipid Mediat.*2015;118-119: 19–27.
33. Mubarak, KK. A review of prostaglandin analogs in the management of patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir. Med.* 2010; 104, 9–21).
34. Krey G, Braissant O, L'Horset F, Kalkhoven E, Perroud M, Parker MG, and Wahli W. Fatty acids, eicosanoids, and hypolipidemic agents identified as ligands of peroxisome proliferator-activated receptors by coactivator-dependent receptor ligand assay. *Mol Endocrinol.*1997;11: 779– 791.
35. Huang JT, Welch JS, Ricote M, Binder CJ, Willson TM, Kelly C, Witztum JL, Funk CD, Conrad D, and Glass CK. Interleukin-4-dependent production of PPAR-gamma ligands in macrophages by 12/15-lipoxygenase. *Nature.* 1999; 400 (6472):378–382.
36. Forman BM, Tontonoz P, Chen J, Brun RP, Spiegelman BM, Evans RM. 15-Deoxy-delta 12, 14-prostaglandin J2 is a ligand for the adipocyte determination factor PPAR gamma. *Cell.* 1995; 83: 803–812.
37. Ikeda Y, Yonemitsu Y, Kataoka C et al. Anti-monocyte chemoattractant protein-1 gene therapy attenuates pulmonary hypertension in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002; 283 (5):H2021–H2028.
38. Murata T, Ushikubi F, Matsuoka T, Hirata M, Yamasaki A, Sugimoto Y, et al. Altered pain perception and inflammatory response in mice lacking prostacyclin receptor. *Nature.*1997;388:678–682.
39. Calnek DS, Mazella L, Roser S, Roman J, Hart CM: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma ligands increase release of nitric oxide from endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23: 52-57.
40. Venema RC, Ju H, Zou R, Ryan JW, Venema V. Subunit interactions of endothelial nitric oxide synthase. Comparisons to the neuronal and inducible nitric oxide synthase isoforms. *J Biol Chem.*1997;272: 1276-82.
41. Cho HJ, Xie QW, Calaycay J, Mumford RA, Swiderk KM, Lee TD et al. Calmodulin is a subunit of nitric oxide synthase from macrophages. *J Exp Med.*1992;176: 599-604.
42. Michel JB, Feron O, Sacks D, Michel T. Reciprocal regulation of endothelial nitric-oxide synthase by Ca²⁺-calmodulin and caveolin. *J Biol Chem.*1997;272: 15583-6.
43. Konduri GG, Ou J, Shi Y, Pritchard KA Jr. Decreased association of HSP90 impairs endothelial nitric oxide synthase in fetal lambs with persistent pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003; 285 (1):H204–H211.

44. Murata T, Sato K, Hori M, Ozaki H, Karaki H. Decreased endothelial nitric-oxide synthase (eNOS) activity resulting from abnormal interaction between eNOS and its regulatory proteins in hypoxia-induced pulmonary hypertension. *J Biol Chem*. 2002; 277(46):44085–44092.
45. Mandegar M., Yuan J.X. *Vascul Pharmacol* Role of K⁺ channels in pulmonary hypertension. 2002; 38(1):25-33.
46. Moudgil R, Michelakis ED, Archer SL. The role of K⁺ channels in determining pulmonary vascular tone, oxygen sensing, cell proliferation, and apoptosis: implications in hypoxic pulmonary vasoconstriction and pulmonary arterial hypertension. *Microcirculation* 2006;13(8):615-32.
47. Ravensbergen J, Ravensbergen JW, Krijger JK, Hillen B, Hoogstraten HW. Localizing role of hemodynamics in atherosclerosis in several human vertebrobasilar junction geometries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18:708-16.
48. Nerem RM. Vascular fluid mechanics, the arterial wall, and atherosclerosis. *J Biomech Eng* 1992; 114:274-82.
49. Miyazono, K, Hellman U, Wernstedt C, and Heldin C. H. Latent high molecular weight complex of transforming growth factor beta 1. Purification from human platelets and structural characterization. *J Biol Chem*. 1988;263 (13): 6407-6415.
50. Derynck R, Jarrett JA, Chen EY, Eaton DH, Bell JR, Assoian RK et al. Human transforming growth factor-beta complementary DNA sequence and expression in normal and transformed cells. *Nature*.1985; 316:701-705.
51. Dubois CM, Laprise MH, Blanchette F, Gentry LE, Leduc R. Processing of transforming growth factor beta 1 precursor by human furin convertase. *The Journal of Biological Chemistry*. 1995;270 (18):10618–24.
52. Finnson KW, Parker WL, Chi Y, Hoemann CD, Goldring MB, Antoniou J, et al. Endoglin differentially regulates TGF- β -induced Smad2/3 and Smad1/5 signalling and its expression correlates with extracellular matrix production and cellular differentiation state in human chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(11):1518-27.
53. Ray, BN, Lee NY, How T, Blobe GC. ALK5 phosphorylation of the endoglin cytoplasmic domain regulates Smad1/5/8 signaling and endothelial cell migration. *Carcinogenesis*. 2010; 31(3): 435–441.
54. Massague J, and Chen YG. Controlling TGF-beta signaling. *Genes Dev*. 2000;14 (6): 627-644.
55. Zakrzewicz A, Kouri FM, Nejman B, Kwapiszewska G, Hecker M, Sandu R et al. The transforming growth factor-beta/Smad2,3 signalling axis is impaired in experimental pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2007; 29:1094- 1104.
56. Goumans MJ, Valdimarsdottir G, Itoh S, Lebrin F, Larsson J, Mummery C et al. Activin receptor-like kinase (ALK1) is an antagonistic mediator of lateral TGF β /ALK5 signaling. *Mol Cell*. 2003;12 (4):817-828.
57. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR, MacLean MR, Lang IM et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43: 13S-24S.

58. Teichert-Kuliszewska K, Kutryk MJ, Kuliszewski MA, Karoubi G, Courtman DW, Zucco L., Granton J, Stewart DJ. Bone morphogenetic protein receptor-2 signaling promotes pulmonary arterial endothelial cell survival: implications for loss-of-function mutations in the pathogenesis of pulmonary hypertension. *Circ Res.* 2006; 98(2):209-17.
59. Ekhterae D, Platoshyn O, Krick S, et al. Bcl-2 decreases voltage-gated K⁺ channel activity and enhances survival in vascular smooth muscle cells. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2001; 281: C157–C165.
60. Zhang S, Fantozzi I, Tigno DD, et al. Bone morphogenetic proteins induce apoptosis in human pulmonary vascular smooth muscle cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003; 285: L740–L754.
61. Yu PB, Beppu H, Kawai N, Li E, Bloch KD. Bone morphogenetic protein (BMP) type II receptor deletion reveals BMP ligand-specific gain of signaling in pulmonary artery smooth muscle cells. *J Biol Chem.* 2005; 280:2443-50.
62. Yuan XJ. Voltage-gated K⁺ currents regulate resting membrane potential and [Ca²⁺]_i in pulmonary arterial myocytes. *Circ Res.* 1995;77: 370-378.
63. Archer SL, Souil E, Dinh-Xuan AT, Schremmer B, Mercier JC, El Yaagoubi A et al. Molecular identification of the role of voltage-gated K⁺ channels, Kv1.5 and Kv2.1, in hypoxic pulmonary vasoconstriction and control of resting membrane potential in rat pulmonary artery myocytes. *J Clin Invest.* 1998;101: 2319-2330.
64. Li Z, Lu N, Shi L. Exercise training reverses alterations in Kv and BKCa channel molecular expression in thoracic aorta smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats. *J. Vasc. Res.* 2014; 51 (6): 447–457.
65. Sobey CG. Potassium channel function in vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;(1): 28–38.
66. Nelson MT, Cheng H, Rubart M, Santana LF, Bonev AD, Knot HJ et al. Relaxation of arterial smooth muscle by calcium sparks. *Science.* 1995; 270 (5236):633–637.
67. Brayden JE. Potassium channels in vascular smooth muscle. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1996; 23 (12): 069–1076.
68. Zhang Y, Gao YJ, Zuo J, Lee RMKW, Janssen LJ. Alteration of arterial smooth muscle potassium channel composition and BKCa current modulation in hypertension. *Eur J. Pharmacol.* 2005; 514(2-3): 111–119.
69. Whidden MA, Basgut B, Kirichenko N, Erdos B, Tumer N. Altered potassium ATP channel signaling in mesenteric arteries of old high salt-fed rats. *J. Exerc Nutr Biochem.* 2016;(2):20 58–64.
70. Ghofrani HA, Voswinckel R, Reichenberger F, et al. Differences in hemodynamic and oxygenation responses to three different phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension: a randomized prospective study. *J Am Coll Cardio.* 2004; 44:1488-1496.
71. Wharton J, Strange JW, Moller GM, et al. Antiproliferative effects of phosphodiesterase type 5 inhibition in human pulmonary artery cells. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172:105-113.
72. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galiè N. et al. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2015;373Q 2522–2533),

73. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension Rich S, Kaufmann E, Levy PS *N Engl J Med.* 1992;327(2):76-81
74. Ghofrani, HA, Galiè N, Grimminger F, Grünig E, Humbert, M, Jing, Z.C et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369:330-340.
75. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334:296-301.
76. Vachiéry JL, Hill N, Zwicke D, Barst R, Blackburn S, Naeije R. Transitioning from i.v. epoprostenol to subcutaneous treprostinil in pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 2002;121(5):1561-1565.
77. Morales-Blanhir J, Santos S, de Jover L, Sala E, Paré C, Roca J, Rodriguez-Roisin R, Barberà JA. Clinical value of vasodilator test with inhaled nitric oxide for predicting long-term response to oral vasodilators in pulmonary hypertension. *Respir Med.* 2004;98(3):225-234.

REVIEW

Pulmonary arterial hypertension: current review of pathophysiological pathways and therapeutic interventions

I. Protopsaltis, P. Mavroudis, T. Palantzas, T. Tzinieris, A. Archondikis, S. Geordiadis, T. Trivyzaki, D. Kalomoiris, P. Tsiamalos, E. Sereti

Third Department of Internal Medicine, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive disease of pulmonary vascular remodeling, characterized by increased pulmonary vascular resistance causing right ventricular failure and death. The causes of PAH are multifactorial, however there is an imbalance in vasoactive mediators produced by endothelial cells, towards impaired vasodilation from reduced prostacyclin (PGI₂) and eNOS function and concurrent upregulation of Endothelin -1, leading to excessive pulmonary vasoconstriction. The management of PAH has improved by understanding its pathophysiology, based on the nitric oxide, prostacyclin-thromboxane and endothelin-1 pathways. Specific therapies targeting these pathways, include those that affect NO, such as phosphodiesterase-5 inhibitors (PDE-5i) and guanylate cyclase (GC) stimulators, prostanoids and endothelin receptor antagonists (ERA).

Keywords: pulmonary hypertension, prostacyclin, NO, TGF- β , endothelin, thromboxane, Warburg

I. Protopsaltis, P. Mavroudis, T. Palantzas, T. Tzinieris, A. Archondikis, S. Geordiadis, T. Trivyzaki, D. Kalomoiris, P. Tsiamalos, E. Sereti. Pulmonary arterial hypertension: current review of pathophysiological pathways and therapeutic interventions. *Scientific Chronicles* 2021; 26(4): 566-586

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Παράλυση του διαφράγματος

Ν. Μπαλταγιάννης¹, Ε. Νικολαΐδης¹, Α. Λαγουδέλλης¹, Χ. Ντούβλης¹, Αικ. Γαβαλάκη¹, Π. Μπατίκα¹, Χ. Πεταλά¹, Δ. Αναγνωστόπουλος¹, Ν. Μπολάνος¹, Α. Παπατσάκωνας², Α. Χατζημιχάλης

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το διάφραγμα, ο πιο σημαντικός αναπνευστικός μυς, αναπτύσσει αρνητική ενδοθωρακική πίεση ώστε να εκκινήσει ο αερισμός. Η παράλυση του διαφράγματος είναι μια σπάνια, αλλά υποδιαγνωσμένη αιτία δύσπνοιας. Η παράλυση του διαφράγματος περιλαμβάνει ένα φάσμα ασθενειών που αφορούν το ένα μόνο ημιδιάφραγμα, ετερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος ή και τα δύο ημιδιάφραγματα αμφοτερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος. Η συχνότερη αιτία ετερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος είναι ο καρκίνος του πνεύμονος που διηθεί το φρενικό νεύρο. (περίπου το 30% των ασθενών). Στην αμφοτερόπλευρη διαφραγματική παράλυση, οι πιο συχνές αιτίες είναι δευτερογενείς και αφορούν στη νόσο του κινητικού νευρώνα, συμπεριλαμβανομένης της πλάγιας μυατροφικής σκλήρυνσης και του συνδρόμου μετά πολιομυελίτιδα.

Η πτύχωση και σταθεροποίηση του παράλυτου διαφράγματος διασφαλίζει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε επιλεγμένους ασθενείς. Η θεραπεία της αμφοτερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος εξαρτάται κυρίως από την αιτιολογία και τη σοβαρότητα της νόσου. Σε επιλεγμένους ασθενείς, η νευρόλυση, το μόσχευμα νεύρου και η νευροποίηση υπόσχονται επιστροφή της νευρικής λειτουργίας σε ετερόπλευρο τραυματισμό του φρενικού νεύρου.

Λέξεις ευρετηρίου: διάφραγμα, παράλυση του διαφράγματος, πτύχωση του διαφράγματος

Ν. Μπαλταγιάννης, Ε. Νικολαΐδης, Α. Λαγουδέλλης, Χ. Ντούβλης, Αικ. Γαβαλάκη, Π. Μπατίκα, Χ. Πεταλά, Δ. Αναγνωστόπουλος, Ν. Μπολάνος, Α. Παπατσάκωνας, Α. Χατζημιχάλης. Παράλυση του διαφράγματος. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 587-598

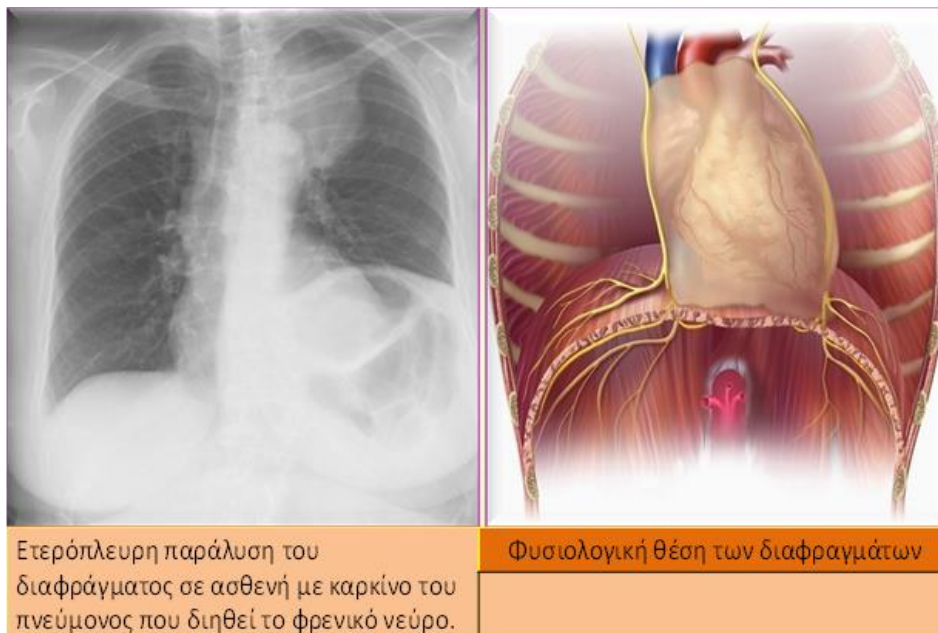
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το διάφραγμα είναι ο σημαντικότερος αναπνευστικός μυς. Νευρώνεται από τα φρενικά νεύρα (κινητικοί νευρώνες Α3-Α5) τα οποία παρέχουν τόσο αισθητηριακή όσο και κινητική λειτουργία στο διάφραγμα. Η

παράλυση του διαφράγματος είναι ασυνήθιστη αιτία δύσπνοιας.

Η παράλυση του διαφράγματος διακρίνεται σε:

- ετερόπλευρη (Unilateral Diaphragmatic Paralysis) και
- αμφοτερόπλευρη (Bilateral Diaphragmatic Paralysis).[1]



Εικόνα 1. Η φυσιολογική θέση των διαφραγμάτων δεξιά στην εικόνα και η ετερόπλευρος παράλυση του ημιδιαφράγματος από καρκίνωμα του πνεύμονος που διηθεί το φρενικό νεύρο αριστερά.

Η συνηθέστερη αιτία ετερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος είναι η διήθηση του φρενικού νεύρου από καρκίνο του πνεύμονος. (περίπου 30% των ασθενών) (Εικόνα 1) [2]. Η συχνότερη αιτία αμφοτερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος είναι η πλάγια μυοατροφική σκλήρυνση. [3]

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Ετερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος

Στήν ετερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος η πλέον συνηθής αιτία είναι ένα νεόπλασμα που διηθεί το φρενικό νεύρο. Στη περίπτωση του καρκίνου του πνεύμονος αυτή η εικόνα απαντάται στο 30% των περιπτώσεων. Άλλες αιτίες είναι οι τραυματισμοί της αυχενικής μοίρας της

σπονδυλικής στήλης, ο έρπης ζωστήρ, η διήθηση του βραχιονίου πλέγματος. [4]

Αμφοτερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος

Στις συχνότερες αιτίες αμφοτερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος περιλαμβάνονται η πλάγια μυοατροφική σκλήρυνση και το postpolio syndrome. Άλλες αιτίες είναι το τραύμα του θώρακος, οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, η σκλήρυνση κατά πλάκας, μυοπάθειες, η μυϊκή δυστροφία, το σύνδρομο Guillain-Barré και το σύνδρομο Parsonage-Turner. [5]

Η αμφοτερόπλευρη πάρεση του φρενικού νεύρου οδηγεί σε αμφοτερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος με σοβαρές επιπτώσεις επί των ασθενών. Αυτοί οι ασθενείς

συνήθως χρειάζονται αερισμό με συνεχή θετική πίεση ή και τραχειοστομία και μηχανικό αερισμό.

Συνήθη αιτία αμφοτερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος είναι ο τραυματισμός της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Δυστυχώς 50% αυτών των άτυχων ασθενών απαιτούν τη βοήθεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Αυτός ο συνδυασμός της βλάβης της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και του μηχανικού αερισμού είναι ένα καταστροφικό γεγονός, αλλάζει τη ζωή των ασθενών, μειώνει δραστικά το προσδόκιμο ζωής και αυξάνει το κόστος της φροντίδας κατά 155.000€ το χρόνο.

Υπολογίζεται ότι ένας 20χρονος ασθενής με αυτή τη βλάβη που δεν απαιτεί μηχανικό αερισμό θα ζήσει 34 χρόνια. Αν όμως χρειάζεται τη βοήθεια αναπνευστήρα ο ίδιος ασθενής αναμένεται να ζήσει μόνο 10 χρόνια. [6] Η βασική αιτία που μειώνει το προσδόκιμο ζωής είναι η πνευμονία.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η αμφοτερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος χαρακτηρίζεται από διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας και της δράσης των αναπνευστικών μυών. Οι ασθενείς αναπτύσσουν περιοριστικού τύπου αναπνευστική δυσχέρεια και η ζωτική χωρητικότητα (vital capacity, VC) αλλά και η ολική χωρητικότητα του πνεύμονα (total lung capacity, TLC) συχνά είναι κάτω από το 50% του προβλεπομένου. Η TLC μειώνεται ακόμη περισσότερο στην ύπτια θέση.

Τα συμπτώματα εξαρτώνται από το εάν η παράλυση είναι ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη, από το πόσο γρήγορα εμφανίζεται η παράλυση και από την παρουσία υποκείμενης πνευμονικής νόσου. [7]

Ετερόπλευρη διαφραγματική παράλυση

Η ετερόπλευρη διαφραγματική παράλυση συχνά ανακαλύπτεται τυχαία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινογραφία θώρακα για κάποιο άλλο λόγο. Οι ασθενείς συνήθως είναι ασυμπτωματικοί σε κατάσταση ηρεμίας, αλλά μπορεί να παρουσιάσουν δύσπνοια κατά την άσκηση ή μπορεί να

Η ετερόπλευρη διαφραγματική παράλυση συχνά ανακαλύπτεται τυχαία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινογραφία θώρακα για κάποιο άλλο λόγο.

Οι ασθενείς συνήθως είναι ασυμπτωματικοί σε κατάσταση ηρεμίας, αλλά μπορεί να παρουσιάσουν δύσπνοια κατά την άσκηση ή μπορεί να έχουν μείωση της απόδοσης τους στην άσκηση.

Εάν ο ασθενής έχει υποκείμενη πνευμονική νόσο, η δύσπνοια μπορεί να εμφανιστεί σε ηρεμία.

Μερικοί ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν ορθόπνοια, η οποία είναι γενικά λιγότερο έντονη από ότι στην αμφοτερόπλευρη διαφραγματική παράλυση.

Αμφοτερόπλευρη διαφραγματική παράλυση

Οι ασθενείς τυπικά παρουσιάζουν αναπνευστική ανεπάρκεια ή δύσπνοια (ΔΔ από τη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια [κατακράτηση υγρών και δύσπνοια]) που επιδεινώνεται στην ύπτια θέση.

Η ταχύπνοια και η αγωνιώδης και ρηχή αναπνοή συμβαίνουν όταν ο ασθενής υιοθετεί την πλάγια κατακεκλιμένη θέση. [8]

Οι ασθενείς αναφέρουν επίσης άγχος, αϋπνία, πρωινή κεφαλαλγία, υπερβολική υπνηλία και κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Σε ορισμένους ασθενείς, μπορεί επίσης να αναπτυχθούν μη ειδικά συμπτώματα όπως καύσος επιγαστρίου, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, ναυτία και επιγαστρικός πόνος. [9]

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Τα ευρήματα της αντικειμενικής εξέτασης εξαρτώνται από το εάν η παράλυση είναι ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη.

Γενικά, εμφανίζεται το φαινόμενο της παράδοξης κινητικότητας του κοιλιακού τοιχώματος κατά τη διάρκεια της εισπνοής.

Ο γιατρός μπορεί να αξιολογήσει περαιτέρω τον ασθενή με τη ψηλάφηση κάτω από το πλευρικό τόξο και αντιληφθεί τη κάθοδο των ημιδιαφραγμάτων κατά την εισπνοή. [10]

Ετερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος

Οι ασθενείς παρουσιάζουν μείωση των ευρημάτων της επίκρουσης και απουσία αναπνευστικού ψιθυρίσματος στο κάτω «πνευμονικό πεδίο» της πάσχουσας πλευράς. Επίσης η διάρκεια της εκπνοής μειώνεται στη πάσχουσα περιοχή.

Αμφοτερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος

Η αντικειμενική εξέταση του θώρακος αποκαλύπτει τον περιορισμό των διαφραγματικών κινήσεων καθώς και μείωση έως και απουσία του αναπνευστικού ψιθυρίσματος. Οι ασθενείς είναι ταχυπνοϊκοί και χρησιμοποιούν έντονα τους βοηθητικούς αναπνευστικούς μύες.

Το καίριο διαγνωστικό εύρημα είναι η παράδοξη εσωτερική κίνηση –«εισολκή» του κοιλιακού τοιχώματος κατά την εισπνοή. [11,12]

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Δυσλειτουργία του διαφράγματος μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση

Ο τραυματισμός του φρενικού νεύρου συμβαίνει συνήθως εξαιτίας της εφαρμογής ψυχρής καρδιοπληγίας ή λόγω υπερβολικής μηχανικής έλξης κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης ανοιχτής καρδιάς. [13]

Οι περισσότεροι ασθενείς με δυσλειτουργία του διαφράγματος μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις βελτιώνονται με συντηρητικά μέτρα όπως η φυσιοθεραπεία, η πρόληψη και η θεραπεία της πνευμονίας, η αντιμετώπιση υποκείμενης χρόνιας αποφρακτικής πνευμονικής νόσου (εάν υπάρχει) και ολιστική φροντίδα. Σπάνια αυτοί οι ασθενείς θα χρειασθούν πτύχωση του διαφράγματος.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Η ανάλυση των αερίων αίματος μπορεί να δείξει υποξαιμία σε άτομα με αμφοτερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος. Η υποξαιμία αναπτύσσεται από την ατελεκτασία και την αναντιστοιχία αερισμού-αιμάτωσης.

Προοδευτικά με την εξέλιξη της νόσου αναπτύσσεται και υπερκαπνία. Το χαρακτηριστικό γνώρισμα των ασθενών με παράλυση του διαφράγματος είναι η υπερκαπνία και η αναπνευστική οξέωση. Η υποξαιμία είναι συνέπεια του υποαερισμού.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ

Ακτινογραφία θώρακος

Αποκαλύπτει άνωση ημιδιαφραγμάτων και ατελεκτασία. Για τη διάγνωση της ετερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος η απλή ακτινογραφία αρκεί.

Sniff test

Η δοκιμασία αυτή ελέγχει πως κινείται το διάφραγμα όταν ο ασθενής αναπνέει κανονικά και όταν αναπνέει γρήγορα. Το διάφραγμα φυσιολογικά κινείται προς τα κάτω όταν εισπνέουμε και προς τα πάνω όταν εκπνέουμε. Αμφότερα τα ημιδιαφράγματα πρέπει να κινούνται στην ίδια κατεύθυνση. Το sniff test επισημαίνει προβλήματα με το φρενικό νεύρο, το οποίο ελέγχει την κίνηση του διαφράγματος.

Στο Sniff test παρατηρείται παράδοση ανύψωση του διαφράγματος που έχει

παραλύσει στην εισπνοή που επιβεβαιώνει τη διάγνωση.[14]

Ωστόσο, το Sniff test δεν είναι πολύ ειδικό. Έως 6% των φυσιολογικών ατόμων εμφανίζουν παράδοση κίνηση του διαφράγματος στην ακτινοσκόπηση.

ΆΛΛΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Αναπνευστικές δοκιμασίες

Η μέτρηση της VC σε όρθια και ύπτια θέση είναι σημαντική δοκιμασία. Η παράλυση του διαφράγματος καταγράφει περιοριστικό μοντέλο

Φυσιολογικά η VC σε πλάγια κατακεκλιμμένη θέση μειώνεται κατά 10%. Ωστόσο οι ασθενείς με αμφοτερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος παρουσιάζουν μείωση κατά 50% της VC σε ύπτια θέση. Αυτή η μείωση οφείλεται στη μετατόπιση του ενδοπεριτοναϊκού περιεχομένου προς τα επάνω-κεφαλικά.

Μέγιστες εισπνευστικές πιέσεις

Οι ασθενείς με διαφραγματική δυσλειτουργία και παράλυση έχουν μείωση στις μέγιστες αναπνευστικές πιέσεις (PI max).

Αυτοί οι ασθενείς δεν μπορούν να φθάσουν σε υψηλές αρνητικές εισπνευστικές πιέσεις. Ως εκ τούτου, η PI max σε αυτούς τους ασθενείς είναι κάτω από 60 cm H₂O.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι μειωμένες μέγιστες πιέσεις είναι το

χαρακτηριστικό εύρημα της αμφοτερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος.

Η μείωση αυτών των πιέσεων δεν ανιχνεύεται εύκολα στην ετερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος.

Ηλεκτρομυογραφία

Η ηλεκτρομυογραφία μπορεί να αποκαλύψει ένα νευροπαθητικό έναντι ενός μυοπαθητικού μοντέλο.

Η διέγερση του φρενικού νεύρου στο τράχηλο μπορεί να γίνει ηλεκτρικά (ηλεκτρόδια επιφάνειας ή βελόνας) ή με μαγνήτη. Η τεχνογνωσία του χειριστή είναι ένας σημαντικός παράγοντας της δοκιμασίας.

Μέτρηση της δια-διαφραγματικής πίεσης

Η δια-διαφραγματική πίεση μετράται τοποθετώντας ένα μπαλόνι με λεπτό τοίχωμα διά της ρινός στο κάτω τριτημόριο του οισοφάγου που επιτρέπει την ανίχνευση των μεταβολών των πιέσεων της υπεζωκοτικής κοιλότητας.

Στη συνέχεια, ένα δεύτερο μπαλόνι - μανόμετρο τοποθετείται στο στομάχι για τη μέτρηση των μεταβολών της ενδοκοιλιακής πίεσης.

Η πίεση του στομάχου αυξάνεται κατά την εισπνοή. Η πίεση του οισοφάγου μειώνεται κατά την εισπνοή. Έτσι λοιπόν καταγράφεται μια διαφορά πίεσης κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής εισπνοής. Επί αρνητικού sniff test αλλά ισχυρής κλινικής υποψίας παράλυσης του διαφράγματος

καταφεύγουμε στη μέτρηση της δια-διαφραγματικής πίεσης.

Η φυσιολογική δια-διαφραγματική πίεση είναι περίπου 148 cmH₂O στους άνδρες και 122 cmH₂O στις γυναίκες.

Η ετερόπλευρη διαφραγματική παράλυση καταγράφει μέγιστη δια-διαφραγματική πίεση πάνω από 70 cmH₂O.

Στην αμφοτερόπλευρη διαφραγματική παράλυση η μέγιστη δια-διαφραγματική πίεση είναι κάτω από 40 cm H₂O. [15]

Αυτή η μέτρηση μπορεί να διαφοροδιαγνώσει τη παράλυση του διαφράγματος από άλλες αιτίες αναπνευστικής ανεπάρκειας.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

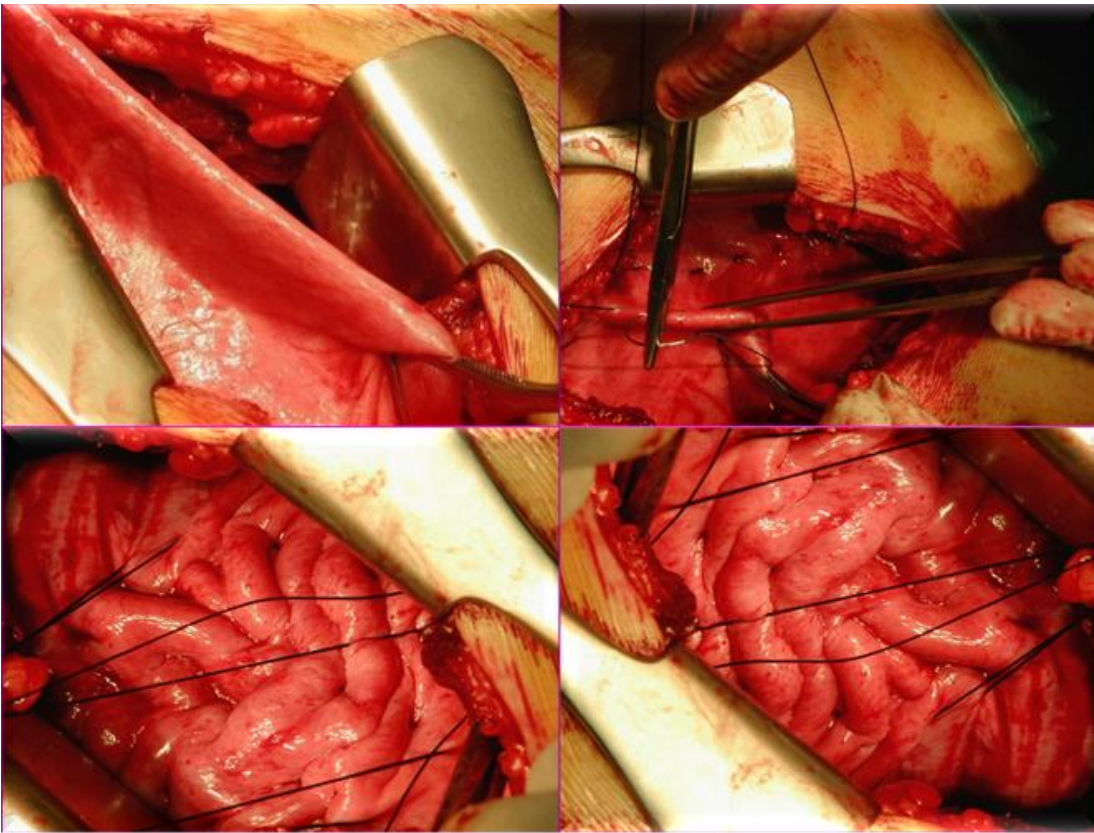
Ετερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος

Οι περισσότεροι ασθενείς με ετερόπλευρη διαφραγματική παράλυση είναι ασυμπτωματικοί και δεν χρειάζονται θεραπεία. Η παράλυση συνήθως υποχωρεί αφ'εαυτής σε λίγους μήνες έως ένα χρόνο.

Ωστόσο σε μια επιλεγμένη ομάδα ασθενών με παράλυση του ημιδιαφράγματος που παρουσιάζουν σοβαρή δύσπνοια στη προσπάθεια, η χειρουργική θεραπεία είναι ευεργετική. [16]

Πτύχωση του διαφράγματος (Diaphragmatic plication)

Η πτύχωση σταθεροποιεί το διάφραγμα, εκμηδενίζει τη παράδοξη κινητικότητα του θώρακος κατά τη διάρκεια



Εικόνα 2. Πτύχωση του διαφράγματος. Διαθωρακική προσέγγιση.

της εισπνοής και, ως εκ τούτου, βελτιώνει τον αερισμό στο πάσχον ημιθώρακιο ενώ ταυτόχρονα μειώνει το έργο και τον μυϊκό κάματο του υγιούς ημιδιαφράγματος. [17]

Στη μελέτη του Richard K Freeman με 41 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε πτύχωση ημιδιαφράγματος και παρακολούθηθηκαν για 48 μήνες η FEV1, FRC, TLC βελτιώθηκαν κατά 21%, 20% και 20% ($p < 0.005$), αντίστοιχα, στους 48 μήνες. [18] Αυτές οι μέσες τιμές παρέμειναν σταθερές και μετά τη πάροδο άλλων 6 μηνών.

Η πτύχωση του διαφράγματος εφαρμόζεται με:

- θωρακοτομή

- VATS

- ανοιχτή διακοιλιακή προσέγγιση, ή και με

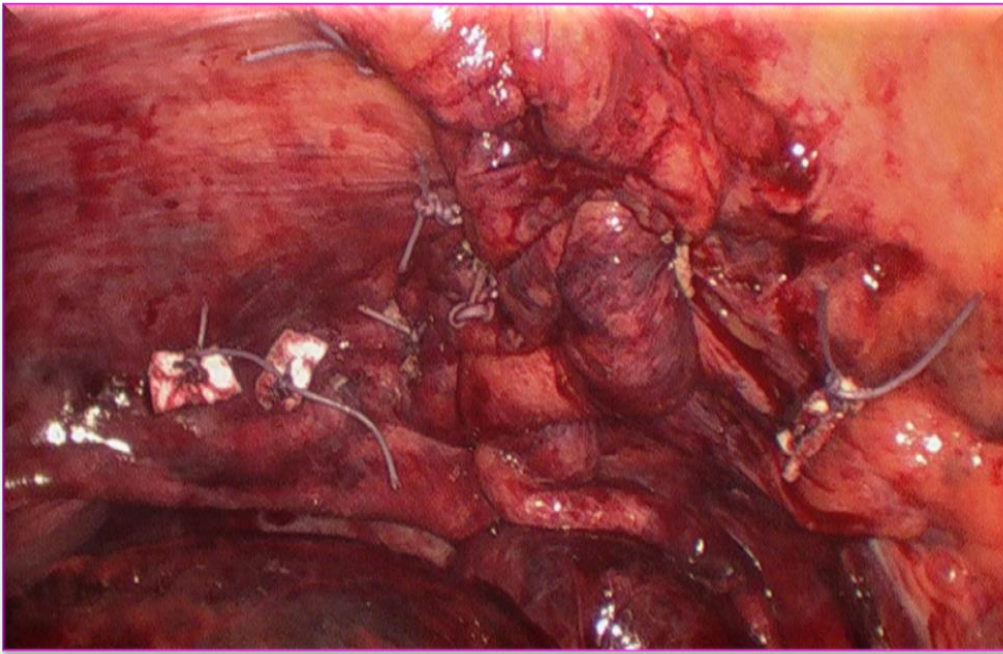
- λαπαροσκόπηση (Εικόνες 2 και 3).

Η προσέγγιση VATS έχει παρόμοια αποτελέσματα με αυτά της θωρακοτομής ωστόσο με καλύτερο κοσμητικό αποτέλεσμα. [19]

Σχετικές αντενδείξεις της πτύχωσης του διαφράγματος είναι:

- η νοσογόνος παχυσαρκία
- η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση και
- η μυϊκή δυστροφία

Μέτριο όφελος, πολλές επιπλοκές.



Εικόνα 3. Πτύχωση του διαφράγματος. Λαπαροσκοπική προσέγγιση.

Αμφοτερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος

Η θεραπεία της αμφοτερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος εξαρτάται από:

- την αιτιολογία και
- τη σοβαρότητα της παράλυσης.

Ο **επεμβατικός αερισμός** είναι η κύρια θεραπεία για τους ασθενείς που εμφανίζουν αναπνευστική ανεπάρκεια ως αποτέλεσμα αμφοτερόπλευρης παράλυσης του διαφράγματος.

Στη πορεία ένα ποσοστό αυτών των ασθενών που δεν έχουν εγγενή παθολογία των πνευμόνων είναι υποψήφιοι για μη επεμβατικό αερισμό.

Οι ασθενείς με άθικτα φρενικά νεύρα μπορούν να ανακτήσουν τη λειτουργία του διαφράγματος με την εμφύτευση μόνιμων

ηλεκτροδίων που παρέχουν άμεση ηλεκτρική διέγερση με παρόμοιο μηχανισμό δράσης του βηματοδότη της καρδιάς που ονομάζεται βηματοδότηση του διαφράγματος.

Σε μια συγκριτική μελέτη με συνολικά 71 ασθενείς που πραγματοποιήθηκε μεταξύ 2011 και 2017, 37 ασθενείς με τραυματισμό της Σπονδυλικής στήλης και αμφοτερόπλευρη πάρεση του διαφράγματος υποβλήθηκαν σε **βηματοδότηση του διαφράγματος** ενώ οι υπόλοιποι 34 όχι. Ο μέσος χρόνος απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα ήταν 10 ημέρες σε σχέση με 29 ημέρες στους ασθενείς που δεν βηματοδοτήθηκαν ($p < 0,001$) [20].

Σε μία άλλη μελέτη που έλαβε χώραν από το 2000-2017, 92 ασθενείς με τραύμα της ΑΜΣΣ υποβλήθηκαν σε βηματοδότηση του διαφράγματος. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η πρώιμη βηματοδότηση μειώνει τις ανάγκες μηχανικού αερισμού και

οι ασθενείς δεν χρειάζονται τραχειόστομα με cuff. [21]

Η τραχειοστομία με cuff αυξάνει το κίνδυνο αιμορραγίας, τραχειομαλακίας, φλεγμονών, πνευμονίας, ανάπτυξης κοκκιώδους ιστού και στένωσης της τραχείας.

Γενικώς, η βηματοδότηση του διαφράγματος επιτρέπει στους ασθενείς να μιλούν και να επικοινωνούν καλύτερα, μειώνει την εμφάνιση αναπνευστικών λοιμώξεων, παρέχει φυσικότερη αναπνοή και ελαττώνει την εξάρτηση από το μηχανικό αναπνευστήρα.[22] Η βηματοδότηση του διαφράγματος συστήνεται απολύτως και πρωϊμως.

Εγκαιρη αξιολόγηση και εμφύτευση μπορεί να μειώσει σημαντικά την πρώιμη νοσηρότητα, τη θνησιμότητα, τη διάρκεια παραμονής σε νοσηλευτικές μονάδες και το κόστος. [23]

Τεχνικές ανακατασκευής και αποκατάστασης νεύρων

Σε μια επιλεγμένη ομάδα ασθενών, η χειρουργική επέμβαση επί των φρενικών νεύρων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποκατάσταση της λειτουργίας του παράλυτου ημιδιαφράγματος.[24]

Η αφαίρεση του συνδετικού ινώδους ιστού από το νεύρο (μικροσκοπική λύση του νεύρου), η μεταμόσχευση και η νευροποίηση, δηλαδή η μεταφορά άλλου νεύρου (μεταφέρεται ένα υγιές αλλά λιγότερο πολύτιμο νεύρο, προκειμένου να αναζωογονήσει μια πιο σημαντική αισθητηριακή ή κινητική περιοχή που έχει χάσει την επιβίωσή της λόγω ανεπανόρθωτης βλάβης στο νεύρο της) υπόσχονται επιστροφή της λειτουργίας σε τραυματισμό του φρενικού νεύρου. [25]

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Ετερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος

Εξαρτάται από την αιτία. Αν δεν οφείλεται σε υποκείμενη πνευμονική νόσο η πρόγνωση είναι συνήθως εξαιρετική. Ακόμη και οι ασθενείς που δεν αναρρώνουν πλήρως γενικά έχουν σχετικά φυσιολογική ζωή.

Αμφοτερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος

Η πρόγνωση εξαρτάται από τη φύση της υποκείμενης νόσου. Η λειτουργία του διαφράγματος του ασθενούς επανέρχεται όταν ο νευρικός τραυματισμός δεν είναι μόνιμος. Συνήθως απαιτείται πολύς χρόνος, που υπερβαίνει το ένα έτος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Maish MS. The diaphragm. *Surg Clin North Am*. 2010 Oct;90(5):955-68.
2. Baskaralingam A, Nicod L, Manzoni R. Parésies et paralysies diaphragmatiques [Diaphragmatic paralysis and paresis: review]. *Rev Med Suisse*. 2020;16(705):1646-1651.
3. McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med*. 2012;366(10):932-42. Erratum in: *N Engl J Med*. 2012;366(22):2138.
4. Caleffi Pereira M, Cardenas LZ, Ferreira JG, Iamonti VC, Santana PV, Apanavicius A, et al. Unilateral diaphragmatic paralysis: inspiratory muscles, breathlessness and exercise capacity. *ERJ Open Res*. 2021;7(1):00357-2019.
5. Nogueira AR, Chatterji S, Shulimzon T, Shoenfeld Y. Bilateral Diaphragmatic Paralysis: A Rare but not to be Neglected Cause of Dyspnea. *Isr Med Assoc J*. 2019;21(2):126-129.
6. Jain NB, Ayers GD, Peterson EN, Harris MB, Morse L, O'Connor KC, et al. Traumatic spinal cord injury in the United States, 1993-2012. *JAMA*. 2015;313(22):2236-43.
7. Ricoy J, Rodríguez-Núñez N, Álvarez-Dobaño JM, Toubes ME, Riveiro V, Valdés L. Diaphragmatic dysfunction. *Pulmonology*. 2019 Jul-Aug;25(4):223-235.
8. DiBenedetto RJ, Firth M, Ham E, Causey D. Bilateral diaphragmatic paralysis. *South Med J*. 1983;76(10):1312-4.
9. Legarreta C, Brea Folco J, Burgos D, Arce S, Luna C. Bilateral diaphragmatic paralysis after an unusual physical effort. *Respir Med Case Rep*. 2018;23:145-147.
10. Qureshi A. Diaphragm paralysis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30(3):315-20.
11. MacBruce D, Safdar S, Katpally K, Shaaban H, Adelman M. Idiopathic bilateral diaphragmatic dysfunction as a cause of dyspnea. *Lung India*. 2016;33(3):330-2.
12. Liet JM, Dejode JM, Joram N, Gaillard Le Roux B, Péréon Y. Bedside diagnosis of bilateral diaphragmatic paralysis. *Intensive Care Med*. 2013 Feb;39(2):335.
13. Laghlam D, Lê MP, Srouf A, Monsonego R, Estagnasié P, Brusset A, et al. Diaphragm Dysfunction After Cardiac Surgery: Reappraisal. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(11):3241-3247.
14. Patel DC, Berry MF, Bhandari P, Backhus LM, Raees S, Trope W, Nash A, et al. Paradoxical Motion on Sniff Test Predicts Greater Improvement Following Diaphragm Plication. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(6):1820-1826.
15. Gill LC, Mantilla CB, Sieck GC. Impact of unilateral denervation on transdiaphragmatic pressure. *Respir Physiol Neurobiol*. 2015;210:14-21.
16. Kocher GJ, Zehnder A, Schmid RA. Completely Thoracoscopic Diaphragmatic Plication. *World J Surg*. 2017;41(4):1019-1022.

17. Gazala S, Hunt I, Bédard EL. Diaphragmatic plication offers functional improvement in dyspnoea and better pulmonary function with low morbidity. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15(3):505-8.
18. Freeman RK, Van Woerkom J, Vyverberg A, Ascoti AJ. Long-term follow-up of the functional and physiologic results of diaphragm plication in adults with unilateral diaphragm paralysis. *Ann Thorac Surg.* 2009 Oct;88(4):1112-7.
19. Kocher G, Al-Hurani M, Dorn P, Lutz J. Thoracoscopic diaphragm plication. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2020;2020.
20. Kerwin AJ, Zuniga YD, Yorkgitis BK, Mull J, Hsu AT, Madbak FG, et al. Diaphragm pacing improves respiratory mechanics in acute cervical spinal cord injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020
21. Onders RP, Elmo M, Kaplan C, Schilz R, Katirji B, Tinkoff G. Long-term experience with diaphragm pacing for traumatic spinal cord injury: Early implantation should be considered. *Surgery.* 2018;164(4):705-711.
22. Dalal K, DiMarco AF. Diaphragmatic pacing in spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2014;25(3):619-29, viii.
23. Le Pimpec-Barthes F, Legras A, Arame A, Pricopi C, Boucherie JC, Badia A, et al. Diaphragm pacing: the state of the art. *J Thorac Dis.* 2016;8(Suppl 4):S376-86.
24. Kaufman MR, Elkwood AI, Colicchio AR, CeCe J, Jarrahy R, Willekes LJ, et al. Functional restoration of diaphragmatic paralysis: an evaluation of phrenic nerve reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(1):260-6.
25. Kaufman MR, Elkwood AI, Aboharb F, Cece J, Brown D, Rezzadeh K, et al. Diaphragmatic reinnervation in ventilator-dependent patients with cervical spinal cord injury and concomitant phrenic nerve lesions using simultaneous nerve transfers and implantable neurostimulators. *J Reconstr Microsurg.* 2015;31(5):391-5.

REVIEW

Diaphragmatic paralysis

N. Baltayiannis¹, E. Nikolaidis¹, A. Lagoudellis¹, C. Ntouvlis¹, A. Gavalaki¹, P. Mpatika¹, X. Petala¹, D. Anagnostopoulos¹, N. Bolanos¹, A. Papatsakonas², A. Chatzimichalis¹

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

ABSTRACT

The diaphragm, the most important muscle of ventilation, develops negative intrathoracic pressure to initiate ventilation. Diaphragmatic paralysis is an uncommon, yet underdiagnosed cause of dyspnea. Diaphragmatic paralyse encompasses a spectrum of diseases involving a single leaflet, known as unilateral diaphragmatic paralysis (UDP), and that involving both leaflets, known as bilateral diaphragmatic paralysis (BDP). The most common diagnosed cause is a malignant (ie, metastatic lung cancer) lesion leading to nerve compression (approximately 30% of patients). In Bilateral diaphragmatic paralysis the most common causes are secondary to motor neuron disease, including amyotrophic lateral sclerosis and postpolio syndrome.

Diaphragmatic plication and stabilization of the paralyzed diaphragm and provides good results in selected patients. The treatment of bilateral diaphragmatic paralysis mainly depends on the etiology and severity of the paralysis. In a select group of patients neurolysis, nerve grafting, and neurotization have demonstrated promise in returning function to unilateral phrenic nerve injury.

Keywords: diaphragm, paralysis of the diaphragm, diaphragmatic plication

N. Baltayiannis, E. Nikolaidis, A. Lagoudellis, C. Ntouvlis, A. Gavalaki, P. Mpatika, X. Petala, D. Anagnostopoulos, N. Bolanos, A. Papatsakonas, A. Chatzimichalis. Diaphragmatic paralysis. Scientific Chronicles 2021; 26(4): 587-598

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Το πρωτοπαθές μικροκυτταρικό καρκίνωμα του προστάτη και η προέλευσή του

Κ. Σταματίου¹, Α. Μπλέμπελ¹, Γ. Βαλάσης¹, Γ. Σιμάτος¹, Αικ. Τσαβαρή², Κ. Κούλια², Ν. Μούρμουρας¹, Κ. Κεφάλας¹

¹ Ουρολογικό Τμήμα και ² Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το μικροκυτταρικό καρκίνωμα προέρχεται από νευροενδοκρινικά κύτταρα και είναι ένας ασυνήθιστος όγκος που σπάνια εμφανίζεται στον αδένα του προστάτη. Στις μισές περίπου περιπτώσεις συνυπάρχει κοινό αδενοκαρκίνωμα προστάτη. Αυτή η υψηλή αναλογία μαζί με μια σειρά κοινών κλινικών χαρακτηριστικών με κοινό αδενοκαρκίνωμα έθεσε ερωτήματα ως προς την προέλευσή του. Σε αυτό το άρθρο παρουσιάζουμε τα χαρακτηριστικά αυτού του σπάνιου καρκινώματος και συζητάμε τις θεωρίες της προέλευσής του.

Λέξεις ευρετηρίου: νευροενδοκρινικά κύτταρα, καρκινώματα προστάτη, μικροκυτταρικό καρκίνωμα, αδενοκαρκίνωμα

Κ. Σταματίου, Α. Μπλέμπελ, Γ. Βαλάσης, Γ. Σιμάτος, Αικ. Τσαβαρή, Κ. Κούλια, Ν. Μούρμουρας, Κ. Κεφάλας. Το πρωτοπαθές μικροκυτταρικό καρκίνωμα του προστάτη και η προέλευσή του. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 599-605

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το μικροκυτταρικό καρκίνωμα προέρχεται από νευροενδοκρινικά κύτταρα και είναι ένας ασυνήθιστος όγκος με σημαντικά και διακριτά κλινικά και παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά [1]. Το πρωτοπαθές μικροκυτταρικό καρκίνωμα εμφανίζεται σπάνια στον προστάτη αδένα. Είναι εξαιρετικά επιθετικό και για αυτό τον λόγο παρουσιάζεται συνήθως με μεταστάσεις την στιγμή της διάγνωσης. Η επίπτωσή του κυμαίνεται μεταξύ 0,3% και 1% όλων των καρκινωμάτων του προστάτη [2,3]. Περίπου στις μισές περιπτώσεις πρόκειται για αμιγές

μικροκυτταρικό καρκίνωμα ενώ στο άλλο μισό των περιπτώσεων πρόκειται για μικτό μικροκυτταρικό και κοινό αδενοκαρκίνωμα του προστάτη [2,3]. Η υψηλή αυτή αναλογία καθώς μια σειρά από κοινά χαρακτηριστικά του μικροκυτταρικού με κοινό αδενοκαρκίνωμα εγείρει ερωτήματα ως προς την προέλευσή του. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζουμε τα χαρακτηριστικά του σπάνιου αυτού καρκινώματος και συζητάμε τις θεωρίες προέλευσής του.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Διεξήχθη έρευνα στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων MEDLINE της Εθνικής Βιβλιοθήκης Ιατρικής, Pubmed, Cochrane Library και άλλων βιβλιοθηκών με μη αυτόματη αναζήτηση στην αγγλική γλώσσα χρησιμοποιώντας τις λέξεις-κλειδιά «νευροενδοκρινικά κύτταρα», «καρκινώματα προστάτη», «μικροκυτταρικό καρκίνωμα», «αδενοκαρκίνωμα» σε διάφορους συνδυασμούς με τους όρους «πρόγνωση», «θεραπεία» «ιστολογία». Οι βιβλιογραφικές πληροφορίες στις επιλεγμένες δημοσιεύσεις ελέγχθηκαν για σχετικές δημοσιεύσεις που δεν περιλαμβάνονται στην αρχική αναζήτηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Λόγω της σπανιότητας του μικροκυτταρικού καρκινώματος του προστάτη είναι δύσκολο να προσδιοριστούν αξιόπιστα επιδημιολογικά στοιχεία. Γενικά, η μέση ηλικία εμφάνισης κυμαίνεται μεταξύ 65 και 72 ετών. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν αιφνίδια έναρξη ή επίταση -προϋπαρχόντων- συμπτωμάτων ούρησης (μειωμένη ροή, διστακτικότητα, σταγονοειδή τελική ούρηση και μειωμένη αποβολή ούρων) λόγω της ταχείας ανάπτυξης του όγκου και της συνεπακόλουθης απόφραξης. Σε λίγες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί εκδηλώσεις παρανεοπλασματικών συνδρόμων [4,5]. Αυτή μάλιστα η ιδιαιτερότητα παρατηρείται μόνο στο μικροκυτταρικό καρκίνωμα και για αυτό τον λόγο η παρουσία παρανεοπλασματικού συνδρόμου σε ασθενή με προστατικό καρκίνωμα σημαίνει ανάπτυξη μικροκυτταρικού καρκινώματος [6,7].

Όπως συμβαίνει με το κλασικό αδενοκαρκίνωμα στην φυσική εξέταση ο προστάτης είναι συχνά ύποπτος για κακοήθεια με διευρυμένη, ανώμαλη και πετρώδη υφή. Περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών έχουν αυξημένα επίπεδα PSA ορού (ακόμα και στις περιπτώσεις αμιγούς μικροκυτταρικού καρκινώματος). Όπως συμβαίνει στα επιθετικά αδενοκαρκινώματα, στον απεικονιστικό έλεγχο είναι συχνά ορατές οι εξωπροστατικές εντοπίσεις όπως η διήθηση των σπερματοδόχων κύστεων, των περιπροστατικών μαλακών ιστών και της ουροδόχου κύστης. Το 92% των ασθενών έχουν προχωρημένη νόσο κατά τη στιγμή της διάγνωσης και στα τρία τέταρτα αυτών οι μεταστατικές εστίες είναι περισσότερες από μία. Οι θέσεις της μετάστασης είναι διαφορετικές από εκείνες του κλασικού αδενοκαρκινώματος καθότι το μικροκυτταρικό καρκίνωμα μεθίσταται κυρίως στο ήπαρ και τον πνεύμονα ενώ δεν είναι σπάνια η ανεύρεση εκτεταμένων μεταστάσεων σε ασυνήθιστες θέσεις (π.χ. μαλακά μόρια), χωρίς μάλιστα συνοδό αύξηση στο PSA του ορού [8,9]. Η πρόγνωση τόσο των μικτών όσο και των αμιγών μικροκυτταρικών καρκινωμάτων του προστάτη είναι πολύ πτωχή δεδομένου ότι ανταποκρίνονται λίγο στην χημειοθεραπεία αλλά δεν ανταποκρίνονται καθόλου στην ορμονοθεραπεία. Η μέση επιβίωση είναι λιγότερη από 12 μήνες μετά τη διάγνωση. Αν και η αμιγής μορφή φαίνεται να έχει ελαφρώς χειρότερη εξέλιξη, στην πραγματικότητα κανένας ιστολογικός ή γενετικός παράγοντας δεν σχετίζεται με την πρόγνωση [6,7].

Μακροσκοπικά, τόσο στο αμιγές όσο και στο μικτό μικροκυτταρικό καρκίνωμα

υπάρχει συνήθως εκτενής διήθηση του αδένα από το νεόπλασμα. Η επιφάνεια του όγκου είναι γκριζόφαιη και έχει λοβώδες σχήμα. Μικροσκοπικά, τα καρκινώματα αυτά αποτελούνται από επιμήκεις αναστομωμένες ομάδες καρκινικών κύτταρων (δοκιδώδεις βλάστες) που έχουν συνήθως χαλαρή συνοχή σπανιότερα όμως μπορεί να είναι συμπαγείς. Συχνή είναι και η νέκρωση που μπορεί να παρατηρηθεί τόσο σε μεμονωμένα κύτταρα όσο και σε εκτεταμένες περιοχές του όγκου και αποτελεί αρνητικό προγνωστικό παράγοντα.

Σε κυτταρικό επίπεδο, το μικροκυτταρικό καρκίνωμα χαρακτηρίζεται από μικρά, υποστρογγυλά κύτταρα με ελάχιστο κοκκιώδες κυτταρόπλασμα. Σε ορισμένες περιπτώσεις βρίσκονται ενδιάμεσες μορφές κυττάρων (πολυγωνικά ή πλασματοκυτταροειδή, ατρακτόμορφα ή τύπου σφραγιστήρα δακτυλίου) μικρού ή μέσου μεγέθους με περισσότερο κυτταρόπλασμα. Σε όλες τις μορφές, οι πυρήνες είναι υποστρόγγυλοι, μεγάλου μεγέθους και συχνά αλληλοεπικαλύπτονται. Λόγω της παρουσίας άφθονης, κοκκιώδους χρωματίνης είναι υπερχρωματικοί. οι μιτώσεις και τα αποπτωτικά σώματα είναι πολύ συχνά ενώ εξίσου [8,10].

Η παρουσία του αδενοκαρκινώματος στους μικτούς όγκους ποικίλλει και μπορεί άλλοτε να είναι εστιακή και άλλοτε να αποτελεί το 70% του όγκου. Στα δύο τρίτα των περιπτώσεων τα δύο συστατικά συγχωνεύονται σταδιακά το ένα με το άλλο, ενώ στο υπόλοιπο ένα τρίτο διαχωρίζονται σαφώς τα δυο στοιχεία [8]. Στις περιπτώσεις όπου η διάγνωση του αδενοκαρκινώματος προηγείται της διάγνωσης του

μικροκυτταρικού καρκινώματος, το αδενοκαρκίνωμα είναι χαμηλού βαθμού κακοήθειας ενώ στην ταυτόχρονη συνύπαρξη είναι σχεδόν πάντα υψηλού βαθμού κακοήθειας (Gleason pattern 4 και 5) [11,12]. Σε μεταστατικές εντοπίσεις που προέρχονται από μικτούς όγκους, το μικροκυτταρικό καρκινωματικό στοιχείο βρίσκεται συχνότερα, ωστόσο, πολλές φορές διακρίνονται και τα δύο στοιχεία [13].

Ανοσοϊστοχημικά το αδενοκαρκινωματώδες στοιχείο είναι πάντοτε θετικό στις PSA και PSAP, αντίθετα, οι δείκτες αυτοί ανευρίσκονται θετικοί μόνο σε ένα μικρό ποσοστό τόσο στο μικροκυτταρικό στοιχείο των μικτών όγκων όσο και στο αμιγές μικροκυτταρικό καρκίνωμα του προστάτη. Το μικροκυτταρικό καρκίνωμα είναι θετικό για τον TTF-1 (thyroid transcription factor-1) και τουλάχιστον ένα νευροενδοκρινικό δείκτη που μπορεί να είναι είτε η χρωμογρανίνη Α, είτε η συναπτοφουσίνη είτε η ειδική των νευρώνων ενολάση ή τέλος η CD56 σε ποσοστό άνω του 90%. Είναι επίσης θετικό στις Cytokeratin 7+, Cytokeratin 5- Cytokeratin 20- και σε ένα μικρότερο ποσοστό μπορεί να αντιδρά θετικά στην Cytokeratin 8/18 [14].

Στις περισσότερες περιπτώσεις η διάγνωση τίθεται με το απλό μικροσκόπιο και δεν χρειάζεται επιβεβαίωση με ανοσοϊστοχημεία ή ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Ενίοτε μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα διαφορικής διάγνωσης είτε με το δευτεροπαθές μικροκυτταρικό καρκίνωμα (ιδιαίτερα όταν προέρχεται από την ουροδόχο κύστη) είτε με το κακόηθες λέμφωμα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η προαναφερόμενη συχνή συνύπαρξη μικροκυτταρικού και κοινού αδενοκαρκινώματος καθώς και το γεγονός ότι στο ένα τρίτο των ασθενών με μικροκυτταρικό καρκίνωμα έχει προηγηθεί διάγνωση αδενοκαρκινώματος ακολουθούμενη από ορμονοθεραπεία, εγείρει την υπόνοια κάποιας συσχέτισης των δύο νεοπλασμάτων [15-17]. Στην πραγματικότητα νευροενδοκρινικά κύτταρα σε ακανόνιστη κατανομή εμπεριέχονται τόσο στον φυσιολογικό προστάτικό ιστό όσο και στο αδενοκαρκίνωμα. Ωστόσο, η παρουσία των κυττάρων αυτών είναι έντονη στο τυπικό αδενοκαρκίνωμα του προστάτη [18]. Σε μια μελέτη όλα τα τυπικά αδενοκαρκινώματα που μελετήθηκαν ανοσοϊστοχημικά περιείχαν κύτταρα που αντιδρούν θετικά στη χρωμογρανίνη όπως ακριβώς το μικροκυτταρικό καρκίνωμα [19]. Είναι λοιπόν πιθανό, καθώς ο καρκίνος του προστάτη είναι ένα δυναμικό φαινόμενο, σε ορισμένες περιπτώσεις, εξασταγμένα κύτταρα αυτού του τύπου να επικρατούν και τα αδενοκαρκινώματα να εξελίσσονται προς την κατεύθυνση των μικτών όγκων. Προς επίρρωση των παραπάνω, μια άλλη μελέτη κατά τη διάρκεια της ενεργού επιτήρησης ασθενών με χαμηλού κινδύνου καρκίνο του προστάτη διαπίστωσε αναβάθμιση στο 31,3% των περιπτώσεων [20]. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι αυτό συμβαίνει σε όγκους υψηλής κινητικότητας (υψηλότερο κλινικό στάδιο, υψηλότερο ειδικό προστάτικό αντιγόνο και υψηλότερο ποσοστό θετικών βιοψιών). Δεδομένου μάλιστα ότι το πιο συχνό κλινικό σενάριο σε ασθενείς με μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα του προστάτη που βρίσκονται στην συνέχεια με μικροκυτταρικό

καρκίνωμα είναι η ανάπτυξη νέων -αμιγώς οστεολυτικών- οστικών μεταστάσεων δεν μπορεί να αποκλειστεί η ανάπτυξη κλώνων κυττάρων μικροκυτταρικού καρκινώματος σε μια διαδικασία μετεξέλιξης του αδενοκαρκινώματος που θυμίζει την ανάπτυξη ορμονονοάντοχης νόσου [7].

Σήμερα θεωρείται βέβαιο πως η ορμονοθεραπεία είναι το σημείο κλειδί για τον ιστολογικό μετασχηματισμό σε μικροκυτταρικό καρκίνο του προστάτη ο οποίος με την σειρά του είναι ένας ολοένα και πιο αναγνωρισμένος μηχανισμός αντίστασης στη θεραπεία στον προχωρημένο καρκίνο του προστάτη [11,21]. Ορισμένοι ερευνητές διερεύνησαν τα πιθανά παθογενετικά μονοπάτια της νευροενδοκρινικής διαφοροποίησης από το συμβατικό αδενοκαρκίνωμα του προστάτη και συμπέραναν ότι συγκεκριμένες γονιδιακές αλλοιώσεις, σε συνδυασμό με την στέρηση των ανδρογόνων προάγουν την προσαρμοστικότητα του προστάτικού ιστού στις αλλαγές, ώστε ένα σημαντικό υποσύνολο όγκων που υποβάλλονται σε ορμονική θεραπεία να επανεμφανίζονται ως μικροκυτταρικό νευροενδοκρινικό καρκίνωμα [12,22,23]. Από την άλλη πλευρά δεδομένου ότι αποτελούν ένα τύπο όγκων που δεν αποκρίνεται στις θεραπευτικές επιλογές υπάρχει διχογνωμία εάν τα νεοπλάσματα πρέπει να εντάσσονται στο σύστημα βαθμολόγησης Gleason (Gleason pattern 5) - τουλάχιστον- στην μικτή μορφή τους και ορισμένοι ερευνητές πρότειναν μια ξεχωριστή μορφολογική ταξινόμηση του καρκίνου του προστάτη με νευροενδοκρινική διαφοροποίηση [24,25]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αν και έχει αναγνωριστεί από καιρό ότι τα νευροενδοκρινικά κύτταρα είναι παρόντα στο αδενοκαρκίνωμα του προστάτη, η υποκείμενη λειτουργία τους στους μοριακούς

μηχανισμούς που συμβάλλουν στην εξέλιξη του αδενοκαρκινώματος βρίσκεται υπό διερεύνηση. Δεδομένου ότι αποτελούν ένα τύπο όγκων που δεν αποκρίνεται στις υπάρχουσες θεραπευτικές επιλογές συνιστάται η ξεχωριστή μορφολογική ταξινόμηση τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abbas F, Civantos F, Benedetto P, Soloway MS. Small cell carcinoma of the bladder and prostate. *Urology* 1995;46:617-30
2. Losi L, Di Gregori C, Brausi M, Fante R, Hurlimann J. Expression of p53 protein in prostate cancers of different histologic types. *Pathol Res Pract*. 1994;190:384-8
3. Têtu B, Ro JY, Ayala AB, Logothetis CJ, Ordonez NG. Small cell carcinoma of the prostate. Part 1. A clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer*. 1987;59:1803-9
4. Riaz Montés M, Arredondo Calvo P, Gallego Sánchez JA. Small cell metastatic prostate cancer with ectopic adrenocorticotrophic hormone hypersecretion. *Ann Palliat Med*. 2021 Aug 5;apm-21-656.
5. Fernandes R, Dos Santos J, Reis F, Monteiro S. Cushing Syndrome as a Manifestation of Neuroendocrine Prostate Cancer: A Rare Presentation Within a Rare Tumor. *Cureus*. 2021;13(9):e18160
6. Papandreou CN, Daliani DD, Thall PF, Tu SM, Wang X, Reyes A, et al. Results of a phase II study with doxorubicin, etoposide, and cisplatin in patients with fully characterized small-cell carcinoma of the prostate. *J Clin Oncol*. 2002;20(14):3072-80.
7. Rubenstein JH, Katin MJ, Mangano MM, Dauphin J, Salenius SA, Dosoretz DE, Blitzer PH. Small cell anaplastic carcinoma of the prostate: seven new cases, review of the literature, and discussion of a therapeutic strategy. *Am J Clin Oncol*. 1997;20:376-380.
8. Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, Cheng L, Scarpelli M, Kirkali Z, Montironi R. Rare and unusual histological variants of prostatic carcinoma: clinical significance. *BJU Int*. 2008;102(10):1369-74.
9. Bell PD, Huber AR, Agostini-Vulaj D. Clinicopathologic features of metastatic small cell carcinoma of the prostate to the liver: a series of four cases. *Diagn Pathol*. 2021;16(1):35.
10. Hansum T, Hollemans E, Verhoef EI, Bangma CH, Rietbergen J, Osanto S, et al. Comedonecrosis Gleason pattern 5 is associated with worse clinical outcome in operated prostate cancer patients. *Mod Pathol*. 2021;34(11):2064-2070
11. Hindson DA, Knight LL, Ocker JM. Small-cell carcinoma of prostate. Transient complete remission with chemotherapy. *Urology*. 1985;26:182-4

2. Xiao GQ, Ho G, Suen C, Hurth KM. Comparative study of neuroendocrine acquisition and biomarker expression between neuroendocrine and usual prostatic carcinoma. *Prostate*. 2021;81(8):469-477.
3. Kise H, Shiraishi T. A Case of de novo Neuroendocrine Prostate Cancer. *Hinyokika Kiyo*. 2021;67(3):113-118.
4. Wang W, Epstein JI. Small cell carcinoma of the prostate. A morphologic and immunohistochemical study of 95 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008;32:65-71
5. Nadal R, Schweizer M, Kryvenko ON, Epstein JI, Eisenberger MA. Small cell carcinoma of the prostate. *Nat Rev Urol*. 2014;11(4):213-9.
16. Prendeville S, Al-Bozom I, Comp  rat E, Sweet J, Evans AJ, Ben-Gashir M, et al. Prostate carcinoma with amphicrine features: further refining the spectrum of neuroendocrine differentiation in tumours of primary prostatic origin? *Histopathology*. 2017;71(6):926-933.
7. Galea LA, Mow C, Fine SW, Manohar P. Primary Prostatic Carcinoma With De Novo Diffuse Neuroendocrine Differentiation. *Int J Surg Pathol*. 2021 Aug 2:10668969211035844.
8. Adlakha K, Bostwick DG. Paneth cell-like change in prostatic adenocarcinoma represents neuroendocrine differentiation: report of 30 cases. *Hum Pathol*. 1994;25:135-139.
9. Di Sant' Agnese PA. Divergent neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17:149-161.
20. Jain S, Loblaw A, Vesprini D, Zhang L, Kattan MW, Mamedov A, Jethava V, et al. Gleason Upgrading with Time in a Large Prostate Cancer Active Surveillance Cohort. *J Urol*. 2015;194(1):79-84.
21. Beltran H, Demichelis F. Therapy considerations in neuroendocrine prostate cancer: what next? *Endocr Relat Cancer*. 2021;28(8):T67-T78.
22. Lu X, Gao W, Zhang Y, Wang T, Gao H, Chen Q, Shi X, et al. Case Report: Systemic Treatment and Serial Genomic Sequencing of Metastatic Prostate Adenocarcinoma Progressing to Small Cell Carcinoma. *Front Oncol*. 2021;11:732071.
23. Butler W, Huang J. Neuroendocrine cells of the prostate: Histology, biological functions, and molecular mechanisms. *Review Precis Clin Med*. 2021;4(1):25-34.
24. Epstein JI, Yang XJ. Prostate Biopsy Interpretation. Lippincott, Williams & Wilkins 2002.
25. Epstein JI, Amin MB, Beltran H, Lotan TL, Mosquera JM, Reuter VE, et al. Proposed morphologic classification of prostate cancer with neuroendocrine differentiation. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(6):756-67.

REVIEW

Primary small cell carcinoma of the prostate and its origin

K. Stamatiou¹, A. Bleibel¹, G. Valasis¹, G. Simatos¹, E. Tsavari², K. Koulia², N. Mourmouras¹, K. Kefalas¹

¹Department of Urology and ²Department of Pathology, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Small cell carcinoma originates from neuroendocrine cells and is an unusual tumor which rarely occurs in the prostate gland. In about half of the cases coexist with common prostate adenocarcinoma. This high proportion along with a number of common clinical features with common adenocarcinoma raised questions as to its origin. In this article we present the characteristics of this rare carcinoma and discuss the theories of its origin.

Keywords: neuroendocrine cells, prostate carcinomas, small cell carcinoma, adenocarcinoma

K. Stamatiou, A. Bleibel, G. Valasis, G. Simatos, E. Tsavari, K. Koulia, N. Mourmouras, K. Kefalas. Primary small cell carcinoma of the prostate and its origin. *Scientific Chronicles* 2021; 26(4): 599-605

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Υπεργλυκαιμία οφειλόμενη στο στρες, σακχαρώδης διαβήτης και λοίμωξη από COVID-19: παράγοντες κινδύνου, κλινική έκβαση και επιπτώσεις μετά την έξοδο του ασθενούς

Γεώργιος Αθανασάκης,, Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Υπάρχουν όλο και περισσότερα δεδομένα ότι η νόσος από τον νέο κορωνοϊό COVID-19 συσχετίζεται με την πρωτοεμφάνιση Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ). Προηγούμενες εξάρσεις συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας από κορωνοϊούς έδειξαν ότι μπορούν να εισέλθουν τα κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος μέσω των υποδοχέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης-2, οδηγώντας σε καταστροφή των β-κυττάρων και υπεργλυκαιμία. Η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας και η αντίσταση στην ινσουλίνη έχουν προταθεί ως οι υποκείμενοι μηχανισμοί για την πρωτοεμφάνιση ΣΔ σε ασθενείς με COVID-19. Η πρόγνωση του πρωτοεμφανιζόμενου ΣΔ σε ασθενείς με COVID-19 μπορεί να παρατηρηθεί ακόμη και σε ασθενείς χωρίς παράγοντες κινδύνου για ΣΔ και χαρακτηρίζεται από χειρότερη πρόγνωση και πτωχή έκβαση. Επομένως, ο σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η σύνοψη των υπάρχοντων δεδομένων στη βιβλιογραφία σχετικά με τον επιπολασμό του πρωτοεμφανιζόμενου ΣΔ σε ασθενείς με λοίμωξη από COVID-19, τους υποκείμενους παθογενετικούς μηχανισμούς, καθώς και η διαχείριση και η πρόγνωση των ασθενών αυτών.

Λέξεις ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης, β παγκρεατικό κύτταρο, COVID-19

Γ. Αθανασάκης, Α.Κ. Παπαζαφειροπούλου. Υπεργλυκαιμία οφειλόμενη στο στρες, σακχαρώδης διαβήτης και λοίμωξη από COVID-19: παράγοντες κινδύνου, κλινική έκβαση και επιπτώσεις μετά την έξοδο του ασθενούς. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 606-613

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πανδημία από τον νέο κορωνοϊό COVID-19 προκαλούμενη από τον ιό SARS-CoV2 που προκαλεί σύνδρομο σοβαρής οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, εξαπλώνεται ταχέως παγκοσμίως και πλέον έρχεται αντιμέτωπη με μια ακόμη μεγάλη πανδημία, αυτή του Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ).

Προηγούμενες επιδημίες με λοιμώξεις από κορωνοϊούς, όπως ο SARS-CoV1 το 2003 [1] και ο Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus το 2012 [2] έδειξαν το ρόλο του ΣΔ ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου με πτωχή έκβαση. Το ίδιο εύρημα επιβεβαιώθηκε κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 δείχνοντας μια αμφίδρομη σχέση μεταξύ COVID-19 και ΣΔ. Ο ΣΔ συσχετίζεται με

αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε ασθενείς με COVID-19. Οι ασθενείς με COVID-19 και ΣΔ νοσηλεύονται σε υψηλά ποσοστά με επεισόδια κέτωσης, διαβητικής κετοξέωσης (ΔΚΟ) ή υπεροσμωτικού υπεργλυκαιμικού κώματος. Από την άλλη πλευρά, πρόσφατες μελέτες έδειξαν μια αυξανόμενη τάση πρωτοεμφάνισης ΣΔ σε ασθενείς με COVID-19 [3-5], ένα εύρημα μείζονος ενδιαφέροντος.

Είναι γνωστό ότι ο SARS-CoV2, που προκαλεί τη λοίμωξη από COVID-19, συνδέεται στους υποδοχείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης-2 (ACE2) που εκφράζονται σε διάφορους ιστούς και όργανα, όπως τα β-κύτταρα του παγκρέατος, ο λιπώδης ιστός, το λεπτό έντερο και οι νεφροί [6]. Επομένως, η υπόθεση που εξηγεί την οξεία υπεργλυκαιμία που παρατηρείται σε ασθενείς με λοίμωξη από COVID-19 είναι η καταστροφή των νησιδιακών κυττάρων του παγκρέατος που προκαλείται από τη σύνδεση του SARS-CoV-1 στον υποδοχέα ACE2 [7]. Αυτό έχει επιβεβαιωθεί από πειραματικά μοντέλα σε πειραματόζωα δείχνοντας ότι η εξάλειψη του γονιδίου ACE2 οδηγεί στην εμφάνιση του ΣΔ [8]. Το ίδιο έχει παρατηρηθεί και σε άλλους κορωνοϊούς που συνδέονται στους υποδοχείς ACE2 [7]. Υψηλότερη επίπτωση πρωτοεμφανιζόμενου ΣΔ έχει παρατηρηθεί μεταξύ ασθενών με πνευμονία από SARS-CoV-1 σε σχέση με αυτούς με πνευμονία non-SARS [7]. Ωστόσο, τα δεδομένα από τη βιβλιογραφία σχετικά με τη συχνότητα πρωτοεμφάνισης ΣΔ σε ασθενείς με COVID-19 και την υποκείμενη παθολογία είναι περιορισμένα. Επομένως, ο σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η σύνοψη της υπάρχουσας

βιβλιογραφίας στην επίπτωση της COVID-19 στην πρωτοεμφάνιση ΣΔ.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Αποδεικνύεται όλο και περισσότερο η σχέση μεταξύ της λοίμωξης από COVID-19 και της πρωτοεμφάνισης ΣΔ. Μελέτες έχουν δείξει μια κυμαινόμενη αναλογία της πρωτοδιάγνωσης ΣΔ, κυμαίνοντας μεταξύ 0.6% και 46.2%, σε ασθενείς με COVID-19 [9-15]. Μια μελέτη των Wang et al. έδειξε ότι το 29.1% των ασθενών με COVID-19 χωρίς ΣΔ είχαν επίπεδα γλυκόζης νηστείας πλάσματος ≥ 126 mg/dL κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο [9]. Μια άλλη μελέτη από τους Smith et al επιβεβαίωσε τη σχέση μεταξύ COVID-19 και αυξημένων επιπέδων γλυκόζης νηστείας πλάσματος, καθώς και της πρωτοεμφάνισης ΣΔ [10]. Περίπου, το 15.8% των ασθενών που συμπερίλφθησαν τη μελέτη παρουσίασαν για πρώτη φορά ΣΔ [10]. Οι Guan et al, βρήκαν ότι η επίπτωση του πρωτοεμφανιζόμενου ΣΔ ήταν 7.4% σε μια βάση νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19, ενώ ο ΣΔ αποτελούσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για αυξημένη νοσηρότητα [11]. Τέλος, μια μεταανάλυση από 8 μελέτες με περισσότερους από 3700 ασθενείς έδειξε ότι ο επιπολασμός του πρωτοεμφανιζόμενου ΣΔ σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 λοίμωξη ήταν 14.4% [12].

Τα δεδομένα από τις επιπτώσεις της λοίμωξης από COVID-19 στη συχνότητα πρωτοεμφάνισης ΣΔ τύπου 1 σε παιδιά κατά τη διάρκεια της πανδημίας είναι αντιφατικά. Μια μελέτη από τους Kamrath et al. στη Γερμανία έδειξε ότι μια αυξημένη επίπτωση

επεισοδίων ΔΚΟ κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας συγκρίθηκε με την αντίστοιχη περίοδο του 2019 και του 2018, χωρίς ωστόσο, κάποια σημαντική διαφορά στην επίπτωση της πρωτοεμφάνισης ΣΔ τύπου 1 [13]. Από την άλλη πλευρά, μια άλλη μελέτη στην Ιταλία από τους Rabbone et al., μεταξύ Φεβρουαρίου και Απριλίου το 2019 και το 2020 δεν έδειξε καμιά διαφορά στην επίπτωση της ΔΚΟ και της πρωτοεμφάνισης ΣΔ τύπου 1 [14]. Μια έρευνα από 88 διαβητολογικά κέντρα στο Ηνωμένο Βασίλειο μεταξύ Μαρτίου και Ιουνίου 2020, έδειξε μια αύξηση στην επίπτωση και στη βαρύτητα της ΔΚΟ κατά τη διάγνωση, χωρίς καμιά σημαντική διαφορά στη διάγνωση της πρωτοεμφάνισης ΣΔ τύπου 1 [15].

ΠΙΘΑΝΟΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΜΕΤΑΞΥ COVID-19 ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΔ

Πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί μεταξύ της λοίμωξης από COVID-19 και της πρωτοεμφάνισης ΣΔ αποτελούν η βλάβη των παγκρεατικών β-κυττάρων, η απάντηση με προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτανσίνης (ΡΑΑ) και αλλαγές στη συμπεριφορά σε θέματα υγείας κατά τη διάρκεια της πανδημίας από COVID-19.

Είναι γνωστό ότι ο SARS-CoV-2 χρησιμοποιεί τον υποδοχέα ACE2 για να εισέλθει στα κύτταρα διαφόρων ιστών και οργάνων [16], συμπεριλαμβανομένων των παγκρεατικών β-κυττάρων [17]. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι τα παγκρεατικά β-κύτταρα είναι ευαίσθητα στη λοίμωξη από τον ιό SARS-

CoV-2 με αποτελέσματα την εκφύλιση τους [18,19]. Η είσοδος του ιού στα παγκρεατικά β-κύτταρα προκαλεί περαιτέρω βλάβη μέσω της ενεργοποίησης των προφλεγμονωδών κυτταροκινών, των πρωτεϊνών οξειδωτικής φάσης και της αυτοανοσίας σε γενετικά προδιατεθειμένους ασθενείς [20]. Η ως αποτέλεσμα της προαναφερόμενης επιβλαβούς δράσης του SARS-CoV-2 στα β-κύτταρα του παγκρέατος έλλειψη ινσουλίνης συμβαίνει τουλάχιστον στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 λόγω της αυτοανοσίας, ενώ στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 ως αποτέλεσμα της γλυκοτοξικότητας των β-κυττάρων του παγκρέατος που προκαλείται από την αντίσταση στην ινσουλίνη [21-23]. Επιπλέον, ο καταρράκτης των φλεγμονωδών μορίων, όπως ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων-α, που ενεργοποιείται από τη λοίμωξη από SARS-CoV-2 μπορεί να αναστείλει την ενεργοποιούμενη από την ινσουλίνη χρήση της γλυκόζης από τους σκελετικούς μύες και το ήπαρ και τη λιπογένεση στο λιπώδη ιστό, οδηγώντας σε αντίσταση στην ινσουλίνη και υπεργλυκαιμία [24,25].

Μετά την ενδοκύττωση, ο SARS-CoV-2 μειώνει την έκφραση του υποδοχέα ACE2, το ένζυμο κλειδί που καταλύει την μετατροπή της αγγειοτενσίνης II, έναν ισχυρό αγγειοσυσπαστικό παράγοντα, στον αγγειοδιαστολέα, αγγειοτενσίνη 1-7 [16]. Η μειωμένη έκφραση του ACE2 οδηγεί σε εξασθένιση του σήματος της ινσουλίνης και σε αύξηση του οξειδωτικού στρες. Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπεργλυκαιμία είναι το τελικό αποτέλεσμα της αύξησης της λιπόλυσης, της γλυκογονόλυσης και της γλυκονεογένεσης στο ήπαρ και στους σκελετικούς μύες [25,26].

Τέλος, η πανδημία από τη λοίμωξη λόγω COVID-19 είχε αρνητικά αποτελέσματα στην ποιότητα ζωής των ανθρώπων συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας και της αύξησης του σωματικού βάρους, αυξάνοντας τον κίνδυνο για πρωτοεμφάνιση ΣΔ σε άτομα υψηλού κινδύνου [27,28].

ΕΚΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΔ ΜΕΤΑ ΤΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ COVID-19

Μελέτες στις εκβάσεις των ασθενών με λοίμωξη από COVID-19 και υπεργλυκαιμία κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο ή πρωτοεμφάνιση ΣΔ έδειξαν διάφορα αποτελέσματα [29-35]. Μια μελέτη από τους Bode et al. έδειξε μια σημαντική αύξηση στη θνητότητα σε ασθενείς με COVID-19 και πρωτοεμφανιζόμενη υπεργλυκαιμία χωρίς ΣΔ (41.7%) σε σύγκριση με τους ασθενείς με προϋπάρχοντα ΣΔ (14.8%) [29]. Από την άλλη πλευρά, οι Zhang et al δεν απέδειξαν σημαντικές διαφορές σε σημαντικές εκβάσεις, όπως εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) και θάνατο μεταξύ των ασθενών με πρωτοεμφανιζόμενη υπεργλυκαιμία χωρίς ΣΔ και ασθενείς με πρωτοδιάγνωση ή προϋπάρχοντα ΣΔ [30].

Μια άλλη μελέτη από τους Sardu et al., έδειξε μια σχετική αύξηση περίπου 71% στη θνητότητα από COVID-19 σε άτομα με υπεργλυκαιμία κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο σε σύγκριση με νορμογλυκαιμικά άτομα με ή χωρίς ΣΔ [31]. Παρομοίως, οι Wang et al, [32], απέδειξαν μια σημαντική αύξηση των ενδοноσοκομειακών επιπλοκών σε

ασθενείς με COVID-19 με υπεργλυκαιμία αλλά χωρίς ΣΔ, σε σύγκριση με τους νορμογλυκαιμικούς ασθενείς, μετά από μια περίοδο παρακολούθησης 28 ημερών. Οι Li et al, παρουσίασαν μια αυξανόμενη τάση στη θνητότητα όλων των αιτιών σε ασθενείς με υπεργλυκαιμία χωρίς ΣΔ σε σύγκριση με τους νορμογλυκαιμικούς ασθενείς με COVID-19 μετά από μια μέση περίοδο παρακολούθησης διάρκειας 30 ημερών [33]. Πρόσφατα, μια μελέτη από τους Corbelli et al έδειξε μια σημαντικά υψηλότερη θνητότητα κατά την εισαγωγή σε ασθενείς με COVID-19 και υπεργλυκαιμία χωρίς ΣΔ σε σύγκριση με νορμογλυκαιμικούς ασθενείς με μια περίοδο παρακολούθησης διάρκειας 17 ημερών [34]. Τέλος, οι Fadini et al απέδειξαν μια αύξηση στις εισαγωγές στη ΜΕΘ ή στο θάνατο των ασθενών με πρωτοεμφάνιση ΣΔ σε σύγκριση με τους ασθενείς με προϋπάρχοντα ΣΔ και τους νορμογλυκαιμικούς ασθενείς με COVID-19 [35].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο ΣΔ είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου με πτωχές εκβάσεις σε ασθενείς με COVID-19. Από την άλλη πλευρά, μερικοί ασθενείς με COVID-19 παρουσίασαν πρωτοεμφάνιση ΣΔ που συσχετίζεται με υψηλό κίνδυνο θνητότητας σε σύγκριση με ασθενείς με COVID-19 χωρίς ΣΔ. Τα ακριβή παθογενετικά μονοπάτια που συνδέουν τον COVID-19 με πρωτοεμφάνιση ΣΔ είναι ακόμη άγνωστα. Περισσότερη έρευνα χρειάζεται με σκοπό να βρεθεί η παθογένεση και η πρόγνωση της πρωτοεμφάνισης ΣΔ σε ασθενείς με COVID-19. Συμπερασματικά, οι

γιατροί θα πρέπει να ελέγχουν τους ασθενείς για ΣΔ, μόλις διαγνωστούν με COVID-19, καθώς και οποιοδήποτε σύμπτωμα συμβατό με

ΣΚΟ και υποκείμενο ΣΔ θα πρέπει να διερευνάται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*. 2006;23(6):623–628.
2. Alraddadi BM, Watson JT, Almarashi A, Abedi GR, Turkistani A, Sadran M, et al. Risk factors for primary Middle East respiratory syndrome coronavirus illness in humans. *Saudi Arabia* 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:49–55.
3. Chee YJ, Ng SJH, Yeoh E. Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;164:108166.
4. Li J, Wang X, Chen J, Zuo X, Zhang H, Deng A. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1935–1941.
5. Ren H, Yang Y, Wang F, et al. Association of the insulin resistance marker TyG index with the severity and mortality of COVID-19. *Cardiovasc Diabetol*. 2020; 19: 58.
6. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus: a first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004; 203: 631–637.
7. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010;47:193–199.
8. Niu MJ, Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Loss of angiotensin converting enzyme 2 leads to impaired glucose homeostasis in mice. *Endocrine*. 2008;34:56–61.
9. Wang S, Ma P, Zhang S, Song S, Wang Z, Ma Y, et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: A multi-centre retrospective study. *Diabetologia*. 2020;63:2102–2111.
10. Smith SM, Boppana A, Traupman JA, Unson E, Maddock DA, Chao K, et al. Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes, and obesity is associated with severe COVID-19. *J. Med. Virol*. 2021;93:409–415.
11. GuanWJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of corona virus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720.
12. Sathish T, Kapoor N, Cao Y, Tapp RJ, Zimmet P. Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23:870–874.

13. Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, Rohrer TR, Warncke K, Hammersen J, et al. Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed Type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany. *JAMA*. 2020;324(8):801–804.
14. Rabbone I, Schiaffini R, Cherubini V, Maffei C, Scaramuzza A, et al. Has COVID-19 delayed the diagnosis and worsened the presentation of type 1 diabetes in children? *Diabetes Care*. 2020;43(11):2870–2872.
15. Ng SM, Woodger K, Regan F, Soni A, Wright N, Agwu JC, et al. Presentation of newly diagnosed type 1 diabetes in children and young people during COVID-19: A National UK survey. *BMJ Pediatr Open* 2020;4(1):e000884.
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–280.
17. Tikellis C, Wookey PJ, Candido R, Andrikopoulos S, Thomas MC, Cooper ME. Improved islet morphology after blockade of the renin- angiotensin system in the ZDF rat. *Diabetes*. 2004;53:989–997.
18. Yang L, Han Y, Nilsson-Payant BE, Gupta V, Wang P, Duan X, et al. A human pluripotent stem cell-based platform to study SARS-CoV-2 tropism and model virus infection in human cells and organoids. *Cell Stem Cell*. 2020;27:125–136.
19. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020;49:411–417.
20. Ahlqvist E, Storm P, Karajamki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6:361–369.
21. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014;383:1068–1083.
22. Zaharia OP, Strassburger K, Strom A, Bonhof GJ, Karusheva Y, Antoniou S, et al. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:684–694.
23. Sell H, Habich C, Eckel J. Adaptive immunity in obesity and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8:709–716.
24. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259:87–91.
25. Jandeleit-Dahm KA, Tikellis C, Reid CM, Johnston CI, Cooper ME. Why blockade of the renin-angiotensin system reduces the incidence of new-onset diabetes. *J Hypertens*. 2005;23:463–473.
26. Scheen AJ. Renin-angiotensin system inhibition prevents type 2 diabetes mellitus. Part 2. Overview of physiological and biochemical mechanisms. *Diabetes Metab*. 2004;30:498–505.

27. World Health Organization. COVID-19 significantly impacts health services for noncommunicable diseases; <https://www.who.int/news-room/detail/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases>; 2020 [Accessed 16 November 2021].
28. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, Chtourou H, Boukhris O, Masmoudi L, 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.
29. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, R Booth R, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(4):813-821.
30. Zhang Y, Li H, Zhang J, Cao Y, Zhao X, Yu N, et al. A single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes Obes Metab*. 2019;2020.
31. Sardu C, D'Onofrio N, Balestrieri ML, Barbieri M, Rizzo MR, Messina V, et al. Hyperglycaemia on admission to hospital and COVID-19. *Diabetologia*. 2020;63(11):2486-2487.
32. Wang S, Ma P, Zhang S, Song S, Wang Z, Ma Y, et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multicentre retrospective study. *Diabetologia*. 2020;63(10):2102-2111.
33. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1897-1906.
34. Coppelli A, Giannarelli R, Aragona M, Penno G, Falcone M, Tiseo G, et al. Hyperglycemia at hospital admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID-19: The Pisa COVID-19 Study. *Diabetes Care*. 2020;43(10):2345-2348.
35. Fadini GP, Morieri ML, Boscari F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;168:108374.

REVIEW

Stress hyperglycemia, diabetes mellitus and COVID-19 infection: risk factors, clinical outcomes, and post-discharge implications**George Athanasakis, Athanasia K. Papazafiropoulou**

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

ABSTRACT

There is increasing evidence that novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) is associated with new-onset diabetes mellitus (DM). Previous outbreaks of severe acute respiratory syndrome coronaviruses showed that they are able to enter islet cells via angiotensin converting enzyme-2 receptors resulting in b-cell damage and hyperglycemia. Impaired pancreatic insulin secretion and insulin resistance have been proposed as underlying mechanisms of new-onset DM in patients with COVID-19. New-onset DM prognosis in patients with COVID-19 can be observed even in patients without risk factors for DM and it is characterized by worse prognosis and poor surveillance. Therefore, the aim of the present review is to summarize the existing literature data on the prevalence of new-onset DM in patients with COVID-19, the underlying pathogenetic mechanisms as well the management and prognosis of these patients.

Keywords: diabetes mellitus, beta pancreatic cell, COVID-19

G. Athanasakis, A.K. Papazafiropoulou. Stress hyperglycemia, diabetes mellitus and COVID-19 infection: risk factors, clinical outcomes, and post-discharge implications. Scientific Chronicles 2021; 26(4): 606-613

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Επικαιροποίηση στη διάγνωση και θεραπεία της συμπτωματικής και περιστασιακής Μεκελείου απόφυσης

Κ.Α. Πάσχος, Μ. Καρανίκας, Κ. Βλάχος, Α. Φίσκα

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Κλινική-Χειρουργική Ανατομία», Εργαστήριο Ανατομίας, Ιατρική Σχολή, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Μεκέλειος απόφυση (ΜΑ) είναι υπόλειμμα του ομφαλεντερικού πόρου με τη μορφή εκκολπώματος. Εντοπίζεται στο αντιμεσεντερικό χείλος του ειλεού του λεπτού εντέρου, συνήθως ως 1m κεντρικότερα της εileoτυφλικής βαλβίδας. Αποτελεί τη συχνότερη συγγενή ανωμαλία του γαστρεντερικού σωλήνα με επίπτωση που κυμαίνεται από 0,2-2,9%. Η συμπτωματική είναι συνήθης στα παιδιά και γίνεται σπανιότερη με την πάροδο της ηλικίας.

Υλικό και Μέθοδοι: Διερευνήθηκε η αγγλική και γαλλική βιβλιογραφία στη βάση δεδομένων PubMed για τα έτη 2011-2021 με το γενικό όρο Meckel's diverticulum. Από τα 1023 άρθρα που προέκυψαν, μελετήθηκαν 17 και προστέθηκαν μερικά επιπλέον από τις παραπομπές αυτών, τα οποία παρουσίαζαν ιδιαίτερο ενδιαφέρον, λόγω αναφοράς σε ειδικές διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Αποτελέσματα: Η ΜΑ συνήθως παραμένει ασυμπτωματική, ενώ προκαλεί συμπτώματα σε ποσοστό περίπου 4% στα 2 έτη, ποσοστό ελαττούμενο με την πάροδο της ηλικίας. Οι συχνότερες εκδηλώσεις-επιπλοκές είναι η αιμορραγία, εντερική απόφραξη και εκκολπωματίτιδα. Επιπλέον, αποτελεί τη συνηθέστερη θέση ανάπτυξης νεοπλασμάτων στο λεπτό έντερο, με συχνότερα τους νευροενδοκρινικούς όγκους, τα λιπώματα, τα λειομώματα και τους στρωματικούς όγκους. Στη διαγνωστική προσέγγιση πιο ευαίσθητη μέθοδος είναι το σπινθηρογράφημα και η αξονική αγγειογραφία. Η θεραπεία είναι χειρουργική και περιλαμβάνει εκτομή τη απόφυσης κατ'εφαπτομένη στη βάση της, σφηνοειδή εκτομή ή εκτομή του ειλεού πέριξ της βάσης και αναστόμωση. Η εκτομή της ασυμπτωματικής-περιστασιακής ΜΑ αποτελεί αμφιλεγόμενο θέμα και θα έπρεπε να εξατομικεύεται ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και της απόφυσης.

Συμπεράσματα: Παρ' ότι σχετικά σπάνια προκαλεί νόσο στους ενήλικες, η ΜΑ πρέπει να αναζητείται στα χειρουργεία της κοιλιάς, ενώ οι επιπλοκές της πρέπει να περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση του κοιλιακού άλγους.

Λέξεις ευρετηρίου: ανατομία, γαστρεντερικό σύστημα, εκκόλπωμα, Μεκέλειος απόφυση, πεπτικό

Κ.Α. Πάσχος, Μ. Καρανίκας, Κ. Βλάχος, Α. Φίσκα. Επικαιροποίηση στη διάγνωση και θεραπεία της συμπτωματικής και περιστασιακής Μεκελείου απόφυσης. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 614-628

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο ανθρώπινο έμβρυο ο ομφαλεντερικός πόρος είναι ένας στενός σωλήνας που συνδέει το λεκιθικό σάκο με το αρχέγονο μέσο έντερο. Εμφανίζεται περί την 4η εβδομάδα της εμβρυϊκής ζωής, όταν ο λεκιθικός σάκος έχει τη μορφή αποειδούς κύστης (ομφαλική κύστη). Φυσιολογικά, ο πόρος αυτός αποφράσσεται (λεπτύνεται και εξαφανίζεται) περίπου την 9η εμβρυϊκή εβδομάδα, ωστόσο αποτυχία πλήρους σύγκλισης προκαλεί τη δημιουργία ενός ομφαλεντερικού συριγγίου. Αν το τελευταίο συνοδεύεται από παραμονή του εγγύς τμήματος του ομφαλεντερικού πόρου με τη μορφή εκκολπώματος που εξέρχεται από το λεπτό έντερο, τότε προκύπτει το ελκτικό εκκόλπωμα ή Μεκέλειο εκκόλπωμα ή πιο γνωστό ως Μεκέλειος απόφυση (ΜΑ) [1].

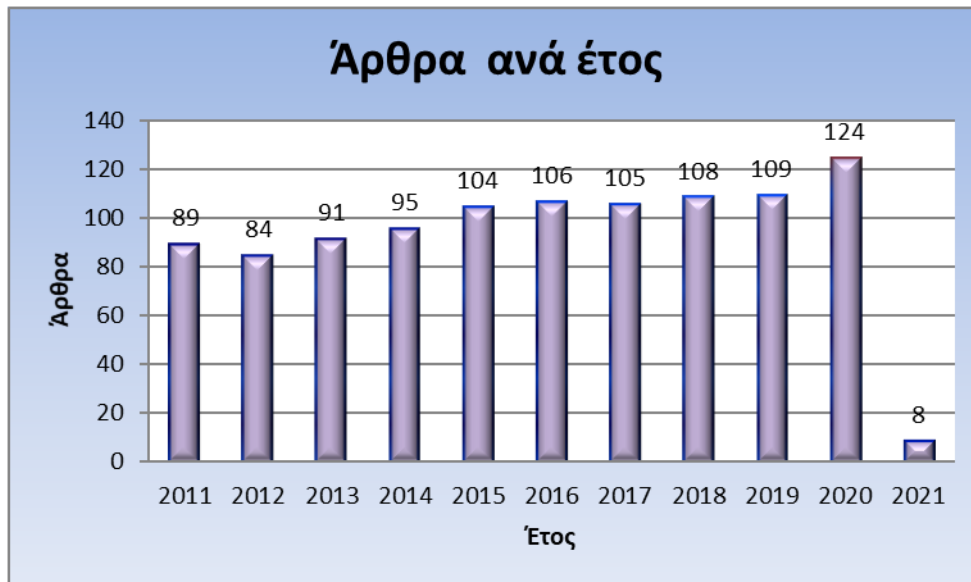
Η ΜΑ ως νοσολογική οντότητα περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Γερμανό κουρέα-χειρουργό Wilhelm Fabricius Hildanus το 1598, όμως η εμβρυολογική της προέλευση περιγράφηκε από τον Γερμανό καθηγητή ανατομικής και χειρουργικής Johann Friedrich Meckel το 1809, από τον οποίο φέρει και το όνομά της [2]. Είναι αληθές εκκόλπωμα γιατί το τοίχωμά του αποτελείται από όλες τις στιβάδες που συνθέτουν το τοίχωμα του λεπτού εντέρου. Πρόκειται για τη συχνότερη συγγενή ανωμαλία του γαστρεντερικού σωλήνα και η επίπτωσή της στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 0,2 ως 2,9%. Σύμφωνα με πρόσφατες ανασκοπήσεις κλινικών μελετών η ΜΕ εντοπίζεται κατά μέσο όρο στα 52cm (εύρος 7-200cm) κεντρικότερα της ελαιοφυλικής βαλβίδας στο αντιμεσεντερικό χείλος του ειλεού, έχει μέσο

μήκος 3,05cm (εύρος 0,4-11cm) και μέση διάμετρο 1,58cm (εύρος 0,3 ως 7cm). Αναφέρεται μεγαλύτερη συχνότητα στους άνδρες, η οποία μάλλον αφορά τις επιπλοκές της ΜΕ [3, 4].

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση πρόσφατων βιβλιογραφικών δεδομένων και η διευκρίνιση αμφιλεγόμενων πτυχών που αφορούν στην επιδημιολογία, στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της νοσολογίας-επιπλοκών της ΜΕ.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Χρησιμοποιήθηκε ο όρος Meckel's diverticulum στη βάση δεδομένων PubMed στις 25-4-2021, για άρθρα δημοσιευμένα στην αγγλική και γαλλική γλώσσα και για τα έτη 2011 ως 2021. Αποκλείστηκαν 5 βιβλία δημοσιευμένα το 2011. Προέκυψαν 1023 δημοσιευμένες μελέτες, μεταξύ των οποίων 9 συστηματικές ανασκοπήσεις, 95 ανασκοπήσεις και 578 αναφορές περιπτώσεων (Εικόνα 1). Όταν στον παραπάνω όρο αναζήτησης προστέθηκε και ο όρος anatomy προέκυψαν 205 άρθρα δημοσιευμένα στην αγγλική και γαλλική γλώσσα. Επιλέχθηκαν 17 άρθρα, συστηματικές ανασκοπήσεις, ανασκοπήσεις και πολυκεντρικές μελέτες και μελέτες με περισσότερους από 10 ασθενείς, που μελετήθηκαν με λεπτομέρεια, ενώ εξαιρέθηκαν μικρές κλινικές σειρές ασθενών και κλινικές περιπτώσεις. Επιπλέον αναζήτηση διενεργήθηκε για άρθρα που αναφέρονταν στις βιβλιογραφικές αναφορές και παρουσίαζαν ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω αναφοράς σε συγκεκριμένη διαγνωστική ή θεραπευτική προσέγγιση, μεταξύ αυτών και 5



Εικόνα 1. Άρθρα δημοσιευμένα στην αγγλική και γαλλική γλώσσα την περίοδο 2011-2021 στη βάση δεδομένων Pubmed (αναζήτηση με τον όρο Meckel's diverticulum την 25-4-2021).

παρουσιάσεις σπάνιων περιπτώσεων, 3 εκ των οποίων συνοδεύονταν από ανασκόπηση βιβλιογραφίας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Ιστολογικά η ΜΑ εμφανίζει παρόμοια δομή με τον τελικό ειλεό. Ωστόσο, έκτοπος ιστός είναι δυνατό να αναπτυχθεί εντός των εντερικών στιβάδων, πιο συχνά γαστρικός σε ποσοστό 12-26%. Επιπλέον, δυνατό να ανακαλυφθεί δωδεκαδακτυλικός ιστός, παγκρεατικός, ηπατοδωδεκαδακτυλικός, εντερικός ιστός του κόλου, ενδομητρίου ή αδένων του Brunner [5, 6].

Η σχέση του έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου στη ΜΑ με την αιμορραγία από το γαστρεντερικό σωλήνα έχει επαρκώς ταυτοποιηθεί και εξηγηθεί. Ο Carlioz σε

μεταανάλυση με 8389 περιπτώσεις κατέγραψε την παρουσία έκτοπου γαστρικού ιστού στο 98% των ΜΑ που εξαιρέθηκαν λόγω αιμορραγίας γαστρεντερικού συστήματος [7]. Η παραγωγή υδροχλωρικού οξέος από αυτό τον έκτοπο ιστό προκαλεί δημιουργία ελκών και αιμορραγία. Αντίθετα, η παρουσία του ελκογόνου βακτηριδίου *Helicobacter pylori* φαίνεται να έχει μικρή ή καμιά σημασία [8].

Επιπλέον, μελέτες του νευρικού ιστού σε ΜΑ με γαστρικό ή εντερικό βλεννογόνο, ανέδειξαν σημαντικά μεγαλύτερο αριθμό μυεντερικών νευρικών ινών σε περιοχές με εντερικό βλεννογόνο, σε σχέση με περιοχές που εμφάνιζαν έκτοπο γαστρικό βλεννογόνο και ενδιάμεση πυκνότητα στη ζώνη μετάπτωσης του ενός τύπου στον άλλο. Καθώς η πυκνότητα του μυεντερικού νευρικού πλέγματος καθορίζει τον περισταλτισμό του εντερικού αυλού, η αυξημένη πυκνότητα οδηγεί σε αύξηση του κινδύνου εγκολεασμού

της ΜΑ, ενώ η μειωμένη λόγω παρουσίας έκτοπου γαστρικού ιστού καθυστερεί την κένωση της απόφυσης από το περιεχόμενό της, αυξάνοντας το χρόνο επαφής του βλεννογόνου με το όξινο περιεχόμενο που παράγει ο έκτοπος γαστρικός ιστός και άρα προδιαθέτει σε εμφάνιση ελκών. Ίσως η ελαττωμένη πυκνότητα μυεντερικών νευρικών ινών στο λεπτό έντερο των παιδιών να εξηγεί και την αυξημένη συχνότητα επιπλοκών της ΜΑ στις μικρές ηλικίες [9].

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Ο Αμερικανός καθηγητής χειρουργικής Charles W. Mayo έχει αναφερθεί στη ΜΑ ως εξής: «Το Μεκέλειο εκκόλπωμα πολύ συχνά πιθανολογείται, συχνά αναζητείται και σπάνια ανακαλύπτεται». Συνηθέστερα η ΜΑ παραμένει ασυμπτωματική στη διάρκεια της ζωής [10]. Η πιθανότητα επιπλοκών και συμπτωματολογίας είναι περίπου 4% ως 2 ετών, 1% στα 40 έτη και κάτω του 0,5% μετά τα 70 έτη. Η μέση ηλικία έναρξης συμπτωμάτων είναι τα 2,8 έτη, ενώ οι άρρενες εμφανίζονται να επικρατούν έναντι των θήλεων (2,8:1) [4, 7]. Αν η ΜΑ γίνει συμπτωματική, η κλινική εικόνα μπορεί να προκληθεί από ποικίλους μηχανισμούς. Οι εκδηλώσεις-επιπλοκές μπορεί να οφείλονται σε αιμορραγικά αίτια, μηχανικά, λοιμώδη ή ογκολογικά, και με σειρά συχνότητας είναι οι εξής [3]:

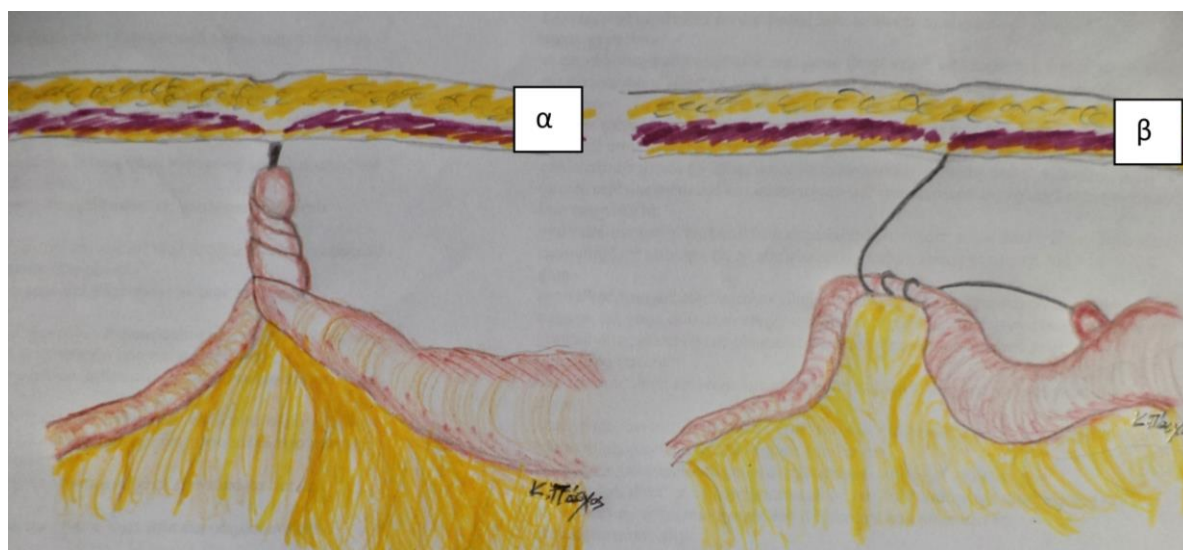
Αιμορραγία

Πρόκειται για την πρωταρχική αίτια γαστρεντερικής αιμορραγίας σε παιδιά πριν την ηλικία των 2 ετών. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις ο υπεύθυνος μηχανισμός είναι η

ανάπτυξη ελκών σε εντερικό βλεννογόνο που γειτνιάζει σε περιοχές της ΜΑ με έκτοπο γαστρικό ιστό. Στους ενήλικες η αιμορραγία είναι το πρώτο σύμπτωμα σε 8 ως 63% των ασθενών με ΜΑ [3]. Σε περιπτώσεις πολύ μικρής ή διαλείπουσας αιμορραγίας η αρτηριογραφία δυνατόν να ανιχνεύσει την προέλευσή της. Το εμβρυϊκό υπόλειμμα της ομφαλεντερικής αρτηρίας μπορεί να απεικονιστεί ως τελικός κλάδος της άνω μεσεντερίου αρτηρίας (Εικόνα 2). Επιπλέον, η αξονική αγγειογραφία πολλαπλών τομών μπορεί να απεικονίσει την αιμορραγία της ΜΑ [7].



Εικόνα 2. Αιμορραγούσα Μεκέλειος απόφυση. Αρτηριογραφία της άνω μεσεντερίας αναδεικνύει την εξαγγείωση σκιαστικού (βέλος) από τελικό κλάδο (ομφαλεντερική αρτηρία) της άνω μεσεντερίας [7] (τροποποιημένη)



Εικόνα 3. Απόφραξη ειλεού παρουσία Μεκελείου απόφυσης η οποία συμφύεται με το κοιλιακό τοίχωμα. Μηχανισμός α) συστροφής και β) ινώδους χορδής [12]

Εντερική απόφραξη

Στους ενήλικες παρουσιάζεται με συχνότητα 14-40%, σε πολλές μελέτες υπερβαίνοντας τα ποσοστά της αιμορραγίας. Ο κυριότερος μηχανισμός είναι ο εγκολεασμός. Άλλα αίτια είναι η συστροφή του λεπτού εντέρου γύρω από τη ΜΑ η οποία συμφύεται με το κοιλιακό τοίχωμα (Εικόνα 3α), ο στραγγαλισμός της απόφυσης σε κήλη του Littre, ο σχηματισμός εντερολίου στον αυλό της απόφυσης. Το τελευταίο αίτιο μπορεί να ανακαλυφθεί σε περίπου 10% των ασθενών με απόφραξη. Σπανιότερα αίτια είναι η απόφραξη του λεπτού εντέρου από χορδή που συνδέει την κορυφή της ΜΑ με το κοιλιακό τοίχωμα (Εικόνα 3β) ή ο σχηματισμός βρόχου από μια μεγάλου μήκους απόφυση γύρω από άλλο σπλάγχνο [11, 12].

Εκκολπωματίτιδα

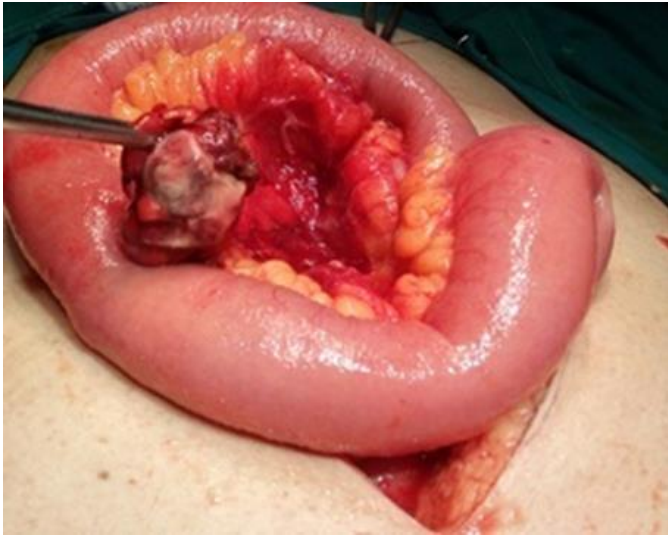
Ενώ καταγράφεται σε ποσοστό λιγότερο από 10% στα παιδιά αποτελεί από τις

συχνότερες επιπλοκές στους ενήλικες (ως 58% των περιπτώσεων). Συνήθως παρουσιάζεται με εικόνα οξείας σκωληκοειδίτιδας, από την οποία είναι πολύ δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί κλινικά ή ακτινολογικά και μπορεί να συσχετισθεί με παρουσία εντερολίων, κοπρολίων ή ξένων σωμάτων εντός του αυλού της απόφυσης. Η αξονική τομογραφία (ΑΤ) με χορήγηση σκιαστικού μπορεί να οδηγήσει στη διάγνωση [13]. Η εκκολπωματίτιδα της ΜΑ εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς με νόσο του Crohn [14]. Αν η διάγνωση διαλάθει, ακολουθεί διάτρηση, περιτονίτιδα και θάνατος.

Διάτρηση

Η διάτρηση ως πρώτη επιπλοκή είναι εξαιρετικά σπάνια. Συνήθως κάποιου είδους λίθος αποφράσσει τον αυλό της ΜΑ προκαλώντας φλεγμονή και νέκρωση (Εικόνα 4). Σπανιότερα η απόφραξη προκαλείται από

ξένα σώματα όπως νομίσματα, κόκκαλα ψαριών, μπαταρίες, κ.ά [15, 16].



Εικόνα 4. Διάτρηση Μεκελείου απόφυσης (λαβίδα) και ενταφιασμός της εντός του παρακείμενου μεσεντερίου του ειλεού (αρχείο των συγγραφέων)

Ανάπτυξη νεοεξεργασίας

Η παρουσία έκτοπου ιστού μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη διαφόρων τύπων νεοεξεργασιών, καλοήθων ή κακοήθων. Η συχνότητα ανάπτυξης νεοεξεργασιών στη ΜΑ είναι μεγαλύτερη από οποιαδήποτε άλλη θέση στο λεπτό έντερο [17]. Οι νευροενδοκρινείς όγκοι (NET) είναι οι συχνότεροι, αποτελώντας τα δύο τρίτα του συνόλου των όγκων της ΜΑ. Άλλοι τύποι είναι το λίπωμα, το λειομύωμα, το νευροϊνώμα, στρωματικοί όγκοι (GIST), σαρκώματα καθώς και αδενοκαρκινώματα και μεταστατικοί όγκοι [18-20].

Κλινική εικόνα σε παιδιά και νέους

Η ΜΑ συνήθως αντιμετωπίζεται ως νόσος των νέων. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που αναπτύσσουν συμπτώματα και υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία είναι μικρότεροι των 10 ετών. Είναι ενδιαφέρον ότι σε παιδιά μικρότερα των 10 ετών, η ομάδα κάτω του 1 έτους φαίνεται να κυριαρχεί σε αριθμό και σοβαρότητα συμπτωμάτων [21].

Τα συχνότερα συμπτώματα είναι κοιλιακό άλγος και αιμορραγικές κενώσεις. Οι επιπλοκές στα παιδιά εμφανίζονται με σειρά συχνότητας ως εξής: απόφραξη (40-47%), αιμορραγία γαστρεντερικού (25-34%), εκκολπωματίτιδα (13-20%). Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν την αιμορραγία ως τη συνηθέστερη επιπλοκή σε παιδιά κάτω των 15 ετών, σε ποσοστό 40-42% [22, 23]. Πιθανώς η διαστροφάτωση των ηλικιών στις διάφορες μελέτες που αφορούν παιδιά και εφήβους να επηρεάζουν τη συχνότητα των επιπλοκών.

Κλινική εικόνα σε ηλικιωμένους

Η επίπτωση της συμπτωματικής ΜΑ μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες. Στους ενήλικες το κλινικό μοτίβο της νόσου διαφοροποιείται, με συχνότερη επιπλοκή να εμφανίζεται η απόφραξη (35-36%), και να έπονται η εκκολπωματίτιδα (29-35%) και η αιμορραγία (27-29%). Η νόσος είναι σπανιότατη, αλλά έχει καταγραφεί και σε ασθενείς άνω των 80 και 90 ετών [3, 24].

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η διάγνωση της συμπτωματικής ΜΑ είναι γενικά δύσκολη, ιδιαίτερα στους άρρενες και τους ενήλικες. Συχνά αναφέρεται ως «μεγάλος απομνηστής» αφού μπορεί να προκαλέσει ένα μεγάλο εύρος συμπτωμάτων που εμφανίζονται σε πλήθος ασθενειών. Πρέπει να υπάρχει κλινική υποψία σε κάθε περίπτωση κοιλιακού άλγους, ναυτίας, εμέτων και/ή γαστρεντερικής αιμορραγίας, ιδίως σε παιδιά. Δυνατό να μιμηθεί πρωταρχικά την οξεία σκωληκοειδίτιδα, αλλά και το πεπτικό έλκος, γαστρεντερίτιδα, κωλικό των χοληφόρων και εκκολπωματίτιδα του παχέος εντέρου [3, 10].

Ο Chatterjee και συν. σε μελέτη της απεικόνισης της ΜΑ αναφέρουν ότι μόνο το 5-7% των περιπτώσεων της νόσου διαγιγνώσκεται προεγχειρητικά. Η μέση θνητότητα από διάφορες σειρές χειρουργικής παρέμβασης κυμαίνεται περί του 6%, με το μεγαλύτερο ποσοστό να αφορά ηλικιωμένους άνω των 70 ετών. Η κακή έκβαση σχεδόν κατά κανόνα ακολουθεί την καθυστερημένη διάγνωση και χειρουργική παρέμβαση. Συνεπώς, πλήθος απεικονιστικών τεχνικών έχουν δοκιμαστεί, αποβλέποντας στην έγκαιρη και ακριβή διάγνωση της νόσου [25].

1. Υπερηχογράφημα

Παρουσιάζει περιορισμένη αξία, ιδιαίτερα σε ασυμπτωματική ΜΑ και τους ενήλικες. Σε περιπτώσεις φλεγμονής παρουσιάζεται ως τυφλός αυλοφόρος ή κυστικός σχηματισμός στη δεξιά κάτω κοιλία. Ο Lin και συν. αναζήτησαν τη χρησιμότητά

της προεγχειρητικά σε 102 συμπτωματικούς ασθενείς χωρίς όμως θετικά αποτελέσματα [22]. Λόγω της απουσίας ακτινοβολίας, χαμηλού κόστους και εύκολης πρόσβασης χρησιμοποιείται ακόμα σε παιδιά με επιπλοκές [7].

2. Αξονική τομογραφία (ΑΤ)

Η ΑΤ με χορήγηση ακτινοσκοπικού υλικού δύσκολα μπορεί να αναδείξει τη ΜΑ, αφού ομοιάζει με έλικα λεπτού εντέρου. Η ΑΤ με εντερόκλυση βελτιώνει την απεικόνιση. Διάφορες πρόσφατες μελέτες σε συμπτωματικές ΜΑ περιορίζουν την ειδικότητα της ΑΤ σε λιγότερο του 50%, ακόμα και κάτω του 10% σε περιπτώσεις αιμορραγίας[13, 25].

3. Ενδοσκόπηση με κάψουλα

Μετά την αδειοδότηση της χρήσης της το 2001 στις ΗΠΑ γίνεται όλο και πιο δημοφιλής στη διάγνωση της συμπτωματικής ΜΑ, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις αιμορραγίας. Χαρακτηριστικά τη δεκαετία 2010-2020 δημοσιεύτηκαν περίπου 330 μελέτες που αφορούν στη μέθοδο. Ωστόσο, οι περισσότερες είναι μικρές κλινικές σειρές οι οποίες όμως συμπεραίνουν ότι πρόκειται για υποσχόμενη μέθοδο στη διαγνωστική διαδικασία της ΜΑ [26, 27].

4. Σπινθηρογράφημα

Το σπινθηρογράφημα με υπερτεχνητικό τεχνητό 99 (99mTc-

Pertechnetate), γνωστό και ως Μεκέλειος τομογραφία, αποτελεί την τεχνική εκλογής για απεικόνιση έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου σε αιμορραγούσα ΜΑ. Τα βλεννώδη κύτταρα του γαστρικού βλεννογόνου της απόφυσης εκκρίνουν χλώριο στον εντερικό αυλό, ανεξάρτητα από την παρουσία τοιχωματικών κυττάρων. Το ^{99m}Tc -Pertechnetate προσλαμβάνεται από τα βλεννώδη κύτταρα μέσω της αιματικής κυκλοφορίας και εκκρίνεται στον εντερικό αυλό όπως το χλώριο, αποκαλύπτοντας τη θέση της αιμορραγίας [10, 13].

Η μέθοδος στα παιδιά έχει ευαισθησία 80-90% και ειδικότητα 95-98%. Όμως, στους ενήλικες η ευαισθησία μειώνεται στο 62%, πιθανώς γιατί ο έκτοπος γαστρικός βλεννογόνος είναι σπάνιος σε ηλικιωμένους συμπτωματικούς ασθενείς. Επιπλέον, ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα παρουσιάζονται σε περιπτώσεις ενεργού αιμορραγίας, λόγω αραιώσης του ραδιοφαρμάκου ή λόγω ελαττωμένης άφιξης του φαρμάκου στη θέση αιμορραγίας εξαιτίας αγγειοσύσπασης στο εκκόλπωμα. Σε τέτοιες περιπτώσεις και ειδικά σε ενήλικες, η αρτηριογραφία ή η αξονική αγγειογραφία φαίνεται να υπερτερούν [25].

5. Αρτηριογραφία

Η αρτηριογραφία της άνω μεσεντερίου μπορεί να αναδείξει ανώμαλους αρτηριακούς κλάδους ή την έξοδο σκιαγραφικού από το αρτηριακό δίκτυο, αποκαλύπτοντας έτσι τη βλάβη και το αίτιο. Παθογνωμονική είναι η ανάδειξη της ομφαλεντερικής αρτηρίας, ανώμαλου τελικού κλάδου της άνω μεσεντερίου. Το αγγείο αυτό δε διχάζεται και

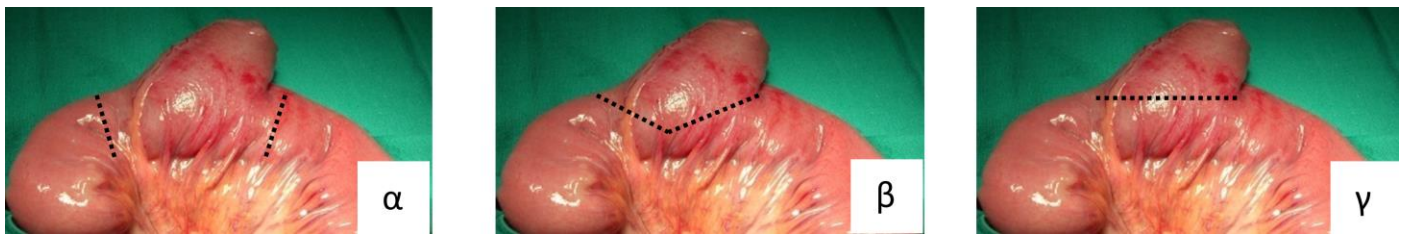
κατευθύνεται προς το δεξιό κάτω τεταρτημόριο της κοιλίας, αρδεύοντας τη ΜΑ μέσω ενός περίπλοκου και ακανόνιστου δικτύου αρτηριδίων. Η χρήση επινεφρίνης για επιλεκτική σύσπαση του φυσιολογικού σπλαγχνικού αρτηριακού δικτύου ενδείκνυται για τη βέλτιστη απεικόνιση της βλάβης της ΜΑ. Για να επιτευχθεί ικανοποιητική απεικόνιση πρέπει να υφίσταται αιμορραγία 2-3ml/min σε ενήλικες και μεγαλύτερη σε παιδιά. Σπάνια η απόφυση αρδεύεται από κλάδους της ειλεοκολικής αρτηρίας, δυσχεραίνοντας τη διαφορική διάγνωση από αιμορραγία του τυφλού ή του ανιόντος κόλου. Η ειδικότητα της μεθόδου κυμαίνεται περί το 60% [28, 29].

6. Λαπαροσκόπηση

Εξαιτίας των αμφιλεγόμενων αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τις διάφορες διαθέσιμες απεικονιστικές τεχνικές, η λαπαροσκόπηση έχει επίσης θέση στη διάγνωση, αφού είναι η πλέον ακριβής και προσφέρει τη δυνατότητα λαπαροσκοπικής αντιμετώπισης της νόσου (εκτομή της ΜΑ). Ωστόσο, είναι παρεμβατική τεχνική και δεν προκρίνεται ως η πρώτη επιλογή στη διάγνωση της νόσου. Η χρήση συρραπτικών επιτρέπει τη γρήγορη χειρουργική εκτομή και την αποφυγή εξόδου μολυσματικού περιεχομένου από τη ΜΑ [30].

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Δεν υπάρχει πλήρης συμφωνία για το βέλτιστο τρόπο θεραπευτικής χειρουργικής παρέμβασης, όπως και για την αντιμετώπιση



Εικόνα 5. Είδη χειρουργικής εκτομής της Μεκελείου απόφυσης (η τομή απεικονίζεται με ασυνεχή γραμμή). α). Εκτομή ειλεού σε σχήμα ανεστραμμένου «Τ»-ακολουθεί ειλεοειλεϊκή αναστόμωση, β). Σφηνοειδής εκτομή, γ). Εκτομή κατ' εφαιπτομένη στη βάση της Μεκελείου απόφυσης συνήθως με χρήση συρραπτικού μηχανήματος (αρχείο των συγγραφέων)

της ασυμπτωματικής ΜΑ, όταν αυτή ανευρίσκεται τυχαία. Είναι ωστόσο αποδεκτό ότι η συμπτωματική ΜΑ πρέπει να αντιμετωπίζεται χειρουργικά [31].

Τρεις τύποι χειρουργικών επεμβάσεων δυνατόν να εκτελεστούν: η εκτομή του τμήματος του ειλεού όπου εντοπίζεται η ΜΑ και αναστόμωση, η σφηνοειδής εκτομή, καθώς και η εκτομή της ΜΑ κατ'εφαιπτομένη στη βάση της συνήθως με χρήση συρραπτικού μηχανήματος (Εικόνα 5). Βεβαιότατα, η πρώτη αποτελεί τη μόνη επιλογή σε περιπτώσεις αιμορραγίας με έλκος και διάτρησης. Γενικά, όπου ανακαλύπτεται μακροσκοπική βλάβη στη βάση της ΜΑ, εκτελείται εκτομή ειλεού σε σχήμα ανεστραμμένου «Τ» (Εικόνα 5α) και εντερική αναστόμωση (Εικόνα 6) [32, 33].

Σε περιπτώσεις που επιλέγονται οι δυο άλλες προσεγγίσεις, ο εναπομείνας εντερικός βλεννογόνος πέριξ της εκτομής πρέπει να ελέγχεται μακροσκοπικά και μικροσκοπικά με ταχεία ιστολογική εξέταση για να εξασφαλισθεί ότι δεν έχει διαλάβει υπολειπόμενη βλάβη. Όταν εφαρμόζεται λαπαροσκοπική χειρουργική, η απουσία της αφής ίσως δυσκολέψει την διερεύνηση των

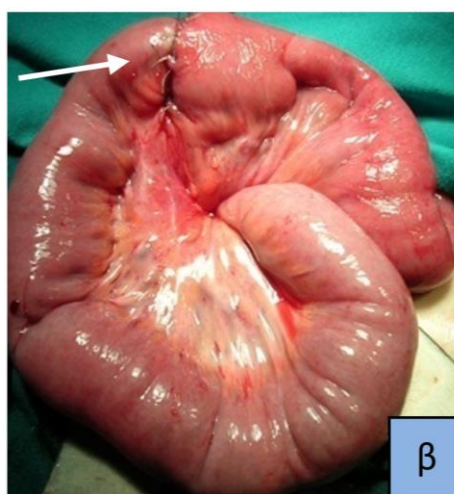
πέριξ της ΜΑ ιστών, οπότε η λήψη πολλαπλών ιστοτεμμαχίων προς ιστολογική εξέταση πριν και μετά την εκτομή ίσως τότε να είναι μονόδρομος [30, 34].

1. Επιπλακείσα Μεκέλειος απόφυση

Γενικά είναι αποδεκτό ότι όταν η ΜΑ εμφανίζει επιπλοκές, αυτές αντιμετωπίζονται με εξαίρεση της απόφυσης με τους προαναφερθέντες τρεις τρόπους, λαπαροσκοπικά ή με ανοιχτή επέμβαση. Ιδιαίτερα, σε περίπτωση που το υπόλειμμα του ομφαλεντερικού πόρου εμφανίζει στενή βάση ή/και μήκος μεγαλύτερο των 2cm, τότε προκρίνεται η κατ'εφαιπτομένη εκτομή στη βάση της απόφυσης. Αντίθετα, αν η βάση είναι ευρεία (χωρίς ωστόσο συμφωνία για όρια), διαπιστώνονται ισχαιμικές ή φλεγμονώδεις βλάβες των πέριξ ιστών και του τελικού ειλεού ή αν υπάρχει φανερά ή υπόνοια έκτοπου ιστού τότε προκρίνεται η εκτομή τμήματος του ειλεού που φέρει τη ΜΑ και αναστόμωση. Η ίδια προσέγγιση προβάλλεται από πολλές μελέτες όταν υπάρχει οποιαδήποτε μακροσκοπική αλλοίωση της βάσης της ΜΑ [24, 35].



α



β

Εικόνα 6. Μεκέλειος απόφυση (α) και το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα μετά από εκτομή σε σχήμα T και τελικοτελική αναστόμωση (βέλος) του ειλεού (β) (αρχείο των συγγραφέων)

2. Ασυμπτωματική-τυχαία διάγνωση της Μεκελείου απόφυση

Η θεραπευτική προσέγγιση της ασυμπτωματικής, τυχαία διαγνωσθείσας ΜΑ παραμένει αμφιλεγόμενη και περισσότερο αποτελεί επιλογή του θεράποντος ιατρού. Ωστόσο, για την απόφαση πρέπει κανείς να αναλογισθεί ότι η επίπτωση των επιπλοκών από την απλή εκτομή φθάνει περίπου το 1%, ενώ η πιθανότητα επιπλοκών λόγω της ΜΑ σε άτομα που φέρουν το μόρφωμα στη διάρκεια της ζωής τους κυμαίνεται περί το 6%. Από το τελευταίο προκύπτει μάλλον συμφωνία ότι στα παιδιά πρέπει να εκτελείται προφυλακτική εκτομή σε ασυμπτωματικές ΜΑ. Για τους ενήλικες υπάρχουν μελετητές υπέρ και κατά της προφυλακτικής εκτομής [10, 36, 37].

i. Υπέρ της προφυλακτικής εκτομής

Οι Cullen και συν. κατέληξαν σε μελέτη τους το 1994 υπέρ της προφυλακτικής εκτομής καθώς βρήκαν ότι η θνητότητα, νοσηρότητα και μακροπρόθεσμες επιπλοκές μετά από

χειρουργείο επιπλακείας ΜΑ έφθαναν σε ποσοστό 2%, 12% και 7% αντίστοιχα, ενώ τα ποσοστά για ασθενείς που χειρουργήθηκαν προφυλακτικά τα νούμερα ήταν 1%, 2% και 2% [38].

Παρομοίως, οι Thirunavukarasu και συν. τάχθηκαν υπέρ σε μελέτη τους το 2011, λόγω υψηλής συσχέτισης της ΜΑ με καρκίνο του ειλεού, αφού η απόφυση εμφανίζει 70 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου από κάθε άλλη θέση στον ειλεό [17]. Αρκετές μελέτες αναφέρουν τυχαία ανακάλυψη NET σε εκτομές ασυμπτωματικών ΜΑ σε χειρουργεία που πραγματοποιήθηκαν για άλλο λόγο [39].

ii. Κατά της προφυλακτικής εκτομής

Το κύριο επιχείρημα εδώ είναι ότι οι επιπλοκές μειώνονται σε συχνότητα με την ηλικία. Στους ενήλικες, θα απαιτούνταν 800 περίπου ασυμπτωματικές εκτομές για να αποτραπεί ένας θάνατος, ενώ η μετεγχειρητική νοσηρότητα αγγίζει το 9% [7]. Στο ίδιο

συμπέρασμα κατέληξαν οι Zani και συν. σε μελέτη τους σε 2975 ασθενείς [40].

iii. Εξατομικευμένη εκτομή

Καθώς υπάρχει διχογνωμία που αποτρέπει μια γενική προσέγγιση, η εξατομίκευση της απόφασης για χειρουργική ή μη εκτομή της ασυμπτωματικής ΜΑ με βάση τα χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς φαίνεται να αποτελεί τη βέλτιστη επιλογή, ακολουθώντας όμως συγκεκριμένα κριτήρια. Οι Groebli και συν. κατέληξαν ότι κρίσιμοι παράγοντες για την απόφαση εκτομής είναι η ηλικία κάτω των 40, αρσενικό φύλο, μήκος μεγαλύτερο των 2cm, η ύπαρξη έκτοπου ιστού, το ASA σκορ, ο τύπος της επέμβασης, αν η απόφυση εμφανίζει ψηλαφητή βλάβη και αν συνυπάρχει άλλη παθολογία που δικαιολογεί τα συμπτώματα του ασθενούς [6].

Σε μια αναδρομική μελέτη με 1476 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκτομή για ΜΑ, ερευνητές από τη Κλινική Mayo κατέληξαν σε 4 παράγοντες κινδύνου: ηλικία άνω των 50 ετών, αρσενικό φύλο, μήκος άνω των 2cm και μακροσκοπικές ανωμαλίες που πιθανολογούν την ύπαρξη έκτοπου ιστού. Όταν και οι 4 παράγοντες ήταν παρόντες η πιθανότητα επιπλοκών έφτανε το 70% σύμφωνα με τη μελέτη. Τελικά πρότειναν την εκτομή όταν έστω κι ένας παράγοντας κινδύνου ήταν παρών [24]. Νεότερη αναδρομική μελέτη με 629 ασθενείς από την ίδια κλινική ανέδειξε ότι το 5,1% των ασθενών εμφάνιζε κακοήθεια με πρώτους τους NET (63%), GIST (10%),

αδενοκαρκινώματα (5%) και παγκρεατικές επιθηλιακές νεοπλασίες (5%). Μεταστάσεις εμφάνιζε το 30%, με κύρια όργανα στόχους τους λεμφαδένες και το ήπαρ. Τα στοιχεία και αυτής της μελέτης υποστηρίζουν την προφυλακτική εκτομή [41].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ενώ η ΜΑ αποτελεί τη συνηθέστερη συγγενή διαταραχή του γαστρεντερικού σωλήνα, εντούτοις είναι σχετικά σπάνια και συνήθως ασυμπτωματική στους ενήλικες. Οι επιπλοκές που προκαλεί είναι μηχανική απόφραξη, αιμορραγία, λοίμωξη ή σπάνια εμφάνιση νεοεξεργασίας. Χωρίς αμφιβολία κάθε χειρουργός κοιλίας πρέπει να γνωρίζει τη συγκεκριμένη παθολογική οντότητα, αφού μπορεί αναπάντεχα να ανακαλύψει την ύπαρξή της είτε στα πλαίσια ενός άτυπου κοιλιακού συνδρόμου είτε κατά τη διάρκεια χειρουργείου για άλλο λόγο.

Η εκτομή της είναι δικαιολογημένη όταν διαγνωσθούν επιπλοκές, αλλά παραμένει αμφιλεγόμενη όταν είναι ασυμπτωματική. Στη δεύτερη περίπτωση η απόφαση πρέπει να βασίζεται στα χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς με βάση κριτήρια όπως αυτά που περιγράφηκαν σε μελέτες της κλινικής Mayo. Η χειρουργική μέθοδος εκλογής είναι η εκτομή τμήματος ειλεού που φέρει την απόφυση και αναστόμωση, ώστε να μην παραμείνει υπολειμματικός έκτοπος ή παθολογικός ιστός.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bagade S, Khanna G. Imaging of omphalomesenteric duct remnants and related pathologies in children. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2015; 44 (3): 246-255.
2. Ivatury RR. Meckel's diverticulum and the eponymous legend. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019; 87 (2): 451-455.
3. Hansen CC, Soreide K. Systematic review of epidemiology, presentation, and management of Meckel's diverticulum in the 21st century. *Medicine* 2018; 97 (35): e12154.
4. Lindeman RJ, Soreide K. The Many Faces of Meckel's Diverticulum: Update on Management in Incidental and Symptomatic Patients. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020; 22 (1): 3.
5. Sagar J, Kumar V, Shah DK. Meckel's diverticulum: a systematic review. *J R Soc Med*. 2006; 99 (10): 501-505.
6. Groebli Y, Bertin D, Morel P. Meckel's diverticulum in adults: retrospective analysis of 119 cases and historical review. *Eur J Surg*. 2001; 167 (7): 518-524.
7. Lequet J, Menahem B, Alves A, Fohlen A, Mulliri A. Meckel's diverticulum in the adult. *J Visc Surg*. 2017; 154 (4): 253-259.
8. Chan GS, Yuen ST, Chu KM, Ho JW, Leung SY, Ho JC. Helicobacter pylori in Meckel's diverticulum with heterotopic gastric mucosa in a population with relatively high H. pylori prevalence rate. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999; 14 (4): 313-316.
9. Negrea V, Gheban D. Nervous structure of Meckel's diverticulum in children. *Rom J Morphol Embryol*. 2012; 53 (3): 573-576.
10. Malik AA, Wani KA, Khaja AR. Meckel's diverticulum-Revisited. *Saudi J Gastroenterol*. 2010; 16 (1): 3-7.
11. Aufort S, Charra L, Lesnik A, Bruel JM, Taourel P. Multidetector CT of bowel obstruction: value of post-processing. *Eur Radiol*. 2005; 15 (11): 2323-2329.
12. Parvanescu A, Bruzzi M, Voron T, Tilly C, Zinzindohoue F, Chevalier JM, et al. Complicated Meckel's diverticulum: Presentation modes in adults. *Medicine* 2018; 97 (38): e12457.
13. Kotha VK, Khandelwal A, Saboo SS, Shanbhogue A K, Virmani V, Marginean E C, et al. Radiologist's perspective for the Meckel's diverticulum and its complications. *Br J Radiol*. 2014; 87 (1037): 20130743.
14. Cunnick GH, Richardson NG, Ratcliffe N, Donaldson DR. Acute ulcerative colitis in a Meckel's diverticulum. *Int J Clin Pract*. 2004; 58 (4): 422-423.
15. Wong JH, Suhaili DN, Kok KY. Fish bone perforation of Meckel's diverticulum: a rare event? *Asian J Surg*. 2005; 28 (4): 295-296.
16. Ozokutan BH, Ceylan H, Yapici S, Simsik S. Perforation of Meckel's diverticulum by a button battery: report of two cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2012; 18 (4): 358-360.

17. Thirunavukarasu P, Sathaiah M, Sukumar S, Bartels CJ, Zeh H, Lee KK, et al. Meckel's diverticulum--a high-risk region for malignancy in the ileum. Insights from a population-based epidemiological study and implications in surgical management. *Ann Surg*. 2011; 253 (2): 223-230.
18. Mora-Guzman I, Munoz de Nova JL, Martin-Perez E. Neuroendocrine tumours within a Meckel's diverticulum. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018; 100 (1): e10-e11.
19. Zhao Y, Yang X, Ye Y. Adenocarcinoma located at a Meckel's Diverticulum: A case report and literature review. *J Cancer Res Ther*. 2017; 13 (5): 878-881.
20. Sozen S, Tuna O. A rare case of perforated Meckel's diverticulum presenting as a gastrointestinal stromal tumor. *Arch Iran Med*. 2012; 15 (5): 325-327.
21. Ruscher KA, Fisher JN, Hughes CD, Neff S, Lerer TJ, Hight DW, et al. National trends in the surgical management of Meckel's diverticulum. *J Pediatr Surg*. 2011; 46 (5): 893-896.
22. Lin XK, Huang XZ, Bao XZ, Zheng N, Xia QZ, Chen CD. Clinical characteristics of Meckel diverticulum in children: A retrospective review of a 15-year single-center experience. *Medicine* 2017; 96 (32): e7760.
23. Chen Q, Gao Z, Zhang L, Zhang Y, Pan T, Cai D. Multifaceted behavior of Meckel's diverticulum in children. *J Pediatr Surg*. 2018; 53 (4): 676-681.
24. Park JJ, Wolff BG, Tollefson MK, Walsh EE, Larson DR. Meckel diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950-2002). *Ann Surg*. 2005; 241 (3): 529-533.
25. Chatterjee A, Harmath C, Vendrami CL, Hammond NA, Mittal P, Salem R. Reminiscing on Remnants: Imaging of Meckel Diverticulum and Its Complications in Adults. *AJR* 2017; 209 (5): W287-W296.
26. Silva M, Cardoso H, Peixoto A, Lopes S, Santos AL, Gomes S, et al. The Role of Capsule Endoscopy in Urgent Evaluation of Obscure Gastrointestinal Bleeding: a Case Series of Meckel Diverticulum. *Arq Bras Cir Dig* 2018; 31 (4): e1409.
27. Lin L, Liu K, Liu H, Wu J, Zhang Y. Capsule endoscopy as a diagnostic test for Meckel's diverticulum. *Scand J Gastroenterol*. 2019; 54 (1): 122-127.
28. Bas A, Alis D, Samanci C, Ustabasioglu F, Bakan S, Cetin A. Pre-operative Angiographic Demonstration of Meckel's Diverticulum with Massive Bleeding. *J Belg Soc Radiol*. 2016; 100 (1): 43.
29. Kovacs M, Botstein J, Braverman S. Angiographic diagnosis of Meckel's diverticulum in an adult patient with negative scintigraphy. *J Radiol Case Rep*. 2017; 11 (3): 22-29.
30. Blouhos K, Boulas KA, Tsalis K, Baretas N, Paraskeva A, Kariotis I, et al. Meckel's Diverticulum in Adults: Surgical Concerns. *Front Surg*. 2018; 5: 55.
31. Jadowiec CC, Bayron J, Marshall WT, 3rd. Is an Incidental Meckel's Diverticulum Truly Benign? *Case Rep Surg*. 2015; 2015: 679097.

32. Vaabengaard S, Andersen L, Qvist N, Rasmussen L, Ifaoui I, Knudsen K, et al. Complicated Meckel's Diverticulum in Children: Clinical Presentation, Diagnostic Work-Out, Surgical Approach and Postoperative Complications. *Cureus*. 2020; 12 (12): e12354.
33. Brungardt JG, Cummiskey BR, Schropp KP. Meckel's: A National Surgical Quality Improvement Program Survey in Adults Comparing Diverticulectomy and Small Bowel Resection. *Am Surgeon*. 2020: 3134820954820.
34. Jung HS, Park JH, Yoon SN, Kang BM, Oh BY, Kim JW. Clinical outcomes of minimally invasive surgery for Meckel diverticulum: a multicenter study. *Ann Surg Treat Res*. 2020; 99 (4): 213-220.
35. Yorkgitis BK, Devecki K. Managing Meckel diverticulum: To resect or not resect? *Jaapa*. 2020; 33 (10): 30-32.
36. Rahmat S, Sangle P, Sandhu O, Sandhu O, Aftab Z, Khan S. Does an Incidental Meckel's Diverticulum Warrant Resection? *Cureus*. 2020; 12 (9): e10307.
37. Tartaglia D, Cremonini C, Strambi S, Ginesini M, Biloslavo A, Paiano L, et al. Incidentally discovered Meckel's diverticulum: should I stay or should I go? *ANZ J Surg*. 2020; 90 (9): 1694-1699.
38. Cullen JJ, Kelly KA, Moir CR, Hodge Do, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Surgical management of Meckel's diverticulum. An epidemiologic, population-based study. *An Surg*. 1994; 220 (4): 564-568; discussion 8-9.
39. Caracappa D, Gulla N, Lombardo F, Burini G, Castellani E, Boselli C, et al. Incidental finding of carcinoid tumor on Meckel's diverticulum: case report and literature review, should prophylactic resection be recommended? *World J Surg Oncol*. 2014; 12: 144.
40. Zani A, Eaton S, Rees CM, Pierro A. Incidentally detected Meckel diverticulum: to resect or not to resect? *Ann Surg*. 2008; 247 (2): 276-281.
41. van Malderen K, Vijayvargiya P, Camilleri M, Larson DW, Cima R. Malignancy and Meckel's diverticulum: A systematic literature review and 14-year experience at a tertiary referral center. *United European Gastroenterol J*. 2018; 6 (5): 739-747.

REVIEW

Update on Diagnosis and Treatment of Symptomatic and Incidental Meckel's Diverticulum

K.A. Paschos, M. Karanikas, K. Vlachos, A. Fiska

Master's Degree Program "Clinical-Surgical Anatomy", Laboratory of Anatomy, Medical School, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

ABSTRACT

Meckel's diverticulum (MD) is a remnant of the omphalomesenteric duct, forming a true diverticulum. It is located on the antimesenteric border of the ileum, usually 1m proximal to the ileocecal valve. It is the most common congenital malformation of the gastrointestinal tract with its incidence ranging from 0.2-2.9%. Symptomatic MD is more frequent in children and adolescents rather than adults, becoming rare with age progress.

Material and Methods: A thorough review of English and French literature published in PubMed from 2011-2021 was conducted, using the general term Meckel's diverticulum. From 1023 articles that were received from this data base, 17 were analyzed and some additional articles discovered in the references of these 17 were also included, due to focusing on specific diagnostic or therapeutic aspects.

Results: MD usually remains asymptomatic, although it may cause symptoms up to 4% in children younger than 2 years of age. This percentage is diminishing with age progress. The most common clinical manifestations-complications are hemorrhage, intestinal obstruction and diverticulitis. Furthermore, it constitutes the most frequent location of tumor development in the small intestine. The most common tumors are neuroendocrine ones, lipomas, leiomyomas and stromal tumors. The most reliable and accurate diagnostic modalities are scintigraphy and computerized tomography (CT) angiography. The treatment of choice is surgical, including tangential stapling, wedge resection or segmental resection and anastomosis. Surgical resection of the asymptomatic-incidental MD is still debated and should be individualized according to the special features of each patient and MD.

Conclusions: Although MD is rarely symptomatic in adults, it should be sought in surgeries of the abdomen, while its complications should be included in the differential diagnosis of the abdominal pain.

Keywords: anatomy, digestive, gastrointestinal system, Meckel's diverticulum, small bowel

K.A. Paschos, M. Karanikas, K. Vlachos, A. Fiska. Update on Diagnosis and Treatment of Symptomatic and Incidental Meckel's Diverticulum. Scientific Chronicles 2021; 26(4): 614-628

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Σύνδρομο διαμερίσματος αντιβραχίου: σύγχρονα δεδομένα

Κ.Α. Πάσχος, Μ. Καρανίκας, Α. Φίσκα

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Κλινική-Χειρουργική Ανατομία», Εργαστήριο Ανατομίας, Ιατρική Σχολή, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο διαμερίσματος του αντιβραχίου (ΣΔΑ) οφείλεται σε αύξηση της πίεσης σε μυϊκά διαμερίσματα που χωρίζονται με περιτονίες και οδηγεί σε ισχαιμία άλλοτε άλλου βαθμού. Μπορεί να εμφανισθεί σε μια ποικιλία κακώσεων, κυρίως σε υπερκονδύλια κατάγματα βραχιονίου και κάτω τριτημορίου της κερκίδας. Αν δε διαγνωσθεί εγκαίρως δυνατό να οδηγήσει σε βαριές επιπλοκές, όπως νευρολογικές διαταραχές του άκρου, μυϊκή νέκρωση, γάγγραινα και ισχαιμική συρρίκνωση Volkmann.

Υλικό και Μέθοδοι: Διερευνήθηκε η αγγλική και γαλλική βιβλιογραφία στη βάση δεδομένων PubMed για τα έτη 2011-2021 με το γενικό όρο forearm compartment syndrome. Από τα 421 άρθρα που προέκυψαν, μελετήθηκαν 15 συστηματικές ανασκοπήσεις, ανασκοπήσεις και κλινικές μελέτες μεγάλων ιατρικών κέντρων. Επιπλέον, προστέθηκαν κάποιες μελέτες από τις παραπομπές των παραπάνω, μεταξύ των οποίων 3 μελέτες κλινικών περιπτώσεων, γιατί αναφέρονταν σε πτυχές της νόσου που δεν διαφωτιζονταν ιδιαίτερα στις ανασκοπήσεις. Αποτελέσματα: Τα σημεία και συμπτώματα του ΣΔΑ συνοψίζονται στα 5 “P” της αγγλικής βιβλιογραφίας, δηλαδή υπερβολικός πόνος, ωχρότητα, παραισθησία, παράλυση και έλλειψη σφυγμών. Ο υπερβολικός πόνος όπως και το άλγος που εκλύεται με έκταση των δακτύλων είναι τα πρωιμότερα, ενώ τα υπόλοιπα όταν είναι παρόντα υποδηλώνουν ότι η διάγνωση έχει καθυστερήσει. Η μέτρηση της ενδοδιαμερισματικής πίεσης είναι δυνατή με εργαστηριακές μεθόδους -(μεγαλύτερη από 30 mmHg θεωρείται διαγνωστική του συνδρόμου) ωστόσο συνήθως η διάγνωση είναι κλινική. Η χειρουργική διατομή των περιτονιών αποτελεί τη μόνη θεραπευτική προσέγγιση και εκτός εξαιρέσεων όπου καταγράφεται διαρκώς η πίεση κάθε διαμερίσματος, η χειρουργική αποσυμφόρηση πρέπει να εφαρμοσθεί και στα τέσσερα κύρια διαμερίσματα του αντιβραχίου. Η ισχαιμική συρρίκνωση Volkmann αποτελεί επιπλοκή του ΣΔΑ και δυνατό να οδηγήσει σε βαριές διαταραχές της λειτουργίας του άνω άκρου. Συμπεράσματα: Παρά το πλήθος των χειρουργικών τεχνικών που εφαρμόζεται στη θεραπεία του ΣΔΑ, η πρώιμη διάγνωση και η όσο το δυνατό ταχύτερη χειρουργική αποσυμπίεση των μυϊκών διαμερισμάτων αποτελούν τις πιο αξιόπιστες συνθήκες καλής έκβασης της νόσου. Ο χρόνος είναι πολύτιμος στην περίπτωση του ΣΔΑ και η καθυστέρηση της θεραπευτικής παρέμβασης μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες. Σε κάθε περίπτωση, η διάρκεια της ισχαιμίας σε συνδυασμό με την έντασή της είναι οι παράγοντες που πρέπει να σκέφτονται οι θεράποντες, ώστε να ενεργούν αποφασιστικά και χωρίς καθυστέρηση.

Λέξεις ευρετηρίου: ανατομία, αντιβράχιο, ισχαιμία, ισχαιμική συρρίκνωση Volkmann, σύνδρομο διαμερίσματος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

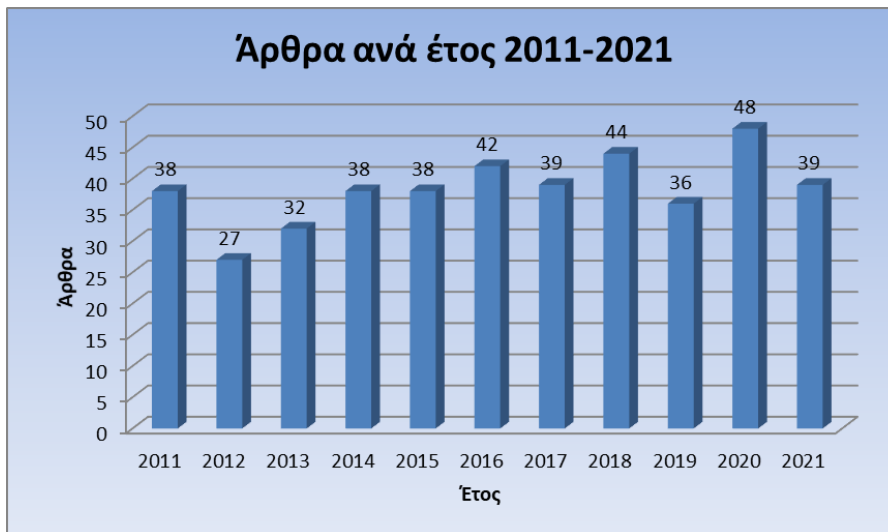
Το σύνδρομο διαμερίσματος του αντιβραχίου (ΣΔΑ) είναι μια ασυνήθης, αλλά καλά μελετημένη παθολογική κατάσταση, η οποία χρήζει επείγουσας και χειρουργικής παρέμβασης για να αποφευχθούν η υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα που συνήθως τη συνοδεύουν. Χαρακτηρίζεται από αύξηση της πίεσης στα μυϊκά διαμερίσματα που σχηματίζουν οι περιτονίες του πήχη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη αιματική άρδευση των ιστών, με τελικό στάδιο την ισχαιμική συρρίκνωση του Volkmann που μπορεί να λάβει διάφορους βαθμούς βαρύτητας [1]. Συνηθέστερα αίτια της νόσου είναι τα υπερκονδύλια κατάγματα του βραχιονίου σε παιδιά και κατάγματα του κάτω τριτημορίου της κερκίδας σε ενήλικες και παιδιά [2]. Οι Elliot και Johnstone αναφέρουν ότι η πλειοψηφία των περιπτώσεων ΣΔΑ προκαλούνται από κατάγματα, ενώ μόνο το 23% των περιπτώσεων προκαλείται από κάποιο είδος τραύματος που αφορά τα μαλακά μέρη χωρίς παρουσία κατάγματος των οστών [3]. Λιγότερο συχνά είναι αίτια που σχετίζονται με ιατρικές παρεμβάσεις και χειρισμούς, όπως αγγειοπλαστική ή αγγειογραφία, σύνδρομο επαναιμάτωσης, χρήση tourniquet σε χειρουργεία του άνω άκρου, εξαγγείωση υγρών από ενδοφλέβιες γραμμές, λήψη αντιπηκτικών και αιματώματα, ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών, λοιμώξεις, δήγματα εντόμων (αράχνες, κλπ), δήγματα φιδιών, κλπ [4-6]. Ο McQueen και συν. κατέγραψαν συχνότητα του ΣΔΑ στο 3.1% των ασθενών με κατάγματα βραχιονίου και στο 0,25% των ασθενών με κατάγματα του άνω ημιορίου της κερκίδας. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν κάτω των 35 ετών, οπότε

προτάθηκε η παρακολούθηση για ΣΔΑ όλων των νέων ασθενών με κάταγμα υψηλής ενέργειας στο αντιβράχιο [7].

Τα τυπικά συμπτώματα είναι οίδημα και άλγος στο αντιβράχιο, καθώς και δυσκολία κίνησης του καρπού και της άκρας χειρός. Ιδιαίτερα επώδυνη είναι η παθητική κίνηση της άκρας χειρός. Η διάγνωση είναι κυρίως κλινική, όμως υπάρχουν διαθέσιμες εργαστηριακές διαγνωστικές τεχνικές. Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση είναι κρίσιμη, ώστε να εφαρμοσθεί ταχέως χειρουργική αποσυμπίεση για να αποφευχθούν οι βαριές επιπλοκές του συνδρόμου [8]. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να εξηγηθεί η νόσος με βάση την ανατομία και παθοφυσιολογία, καθώς και να παρουσιαστούν οι διαθέσιμες διαγνωστικές και θεραπευτικές μέθοδοι που κρίνουν την πρόγνωση και την εμφάνιση και βαρύτητα των επιπλοκών.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Χρησιμοποιήθηκαν οι όροι forearm compartment syndrome στη βάση δεδομένων PubMed την 2-5-2021, για άρθρα δημοσιευμένα στην αγγλική και γαλλική γλώσσα και για τα έτη 2011 ως 2021. Προέκυψαν 421 άρθρα, μεταξύ των οποίων 7 συστηματικές ανασκοπήσεις, 51 ανασκοπήσεις και 157 αναφορές περιπτώσεων (Εικόνα 1). Επιλέχθηκαν 15 άρθρα, συστηματικές ανασκοπήσεις, ανασκοπήσεις και κλινικές μελέτες μεγάλων ιατρικών κέντρων. Επιπλέον, προστέθηκαν κάποιες μελέτες από τις παραπομπές των παραπάνω που μελετήθηκαν με λεπτομέρεια, μεταξύ των οποίων 3 μελέτες κλινικών περιπτώσεων, γιατί αναφέρονταν σε



Εικόνα 1. Άρθρα δημοσιευμένα στην αγγλική και γαλλική γλώσσα την περίοδο 2011-2021 στη βάση δεδομένων PubMed (αναζήτηση με τον όρο forearm compartment syndrome)

πτυχές της νόσου που δεν διαφωτίζονταν ιδιαίτερα στις ανασκοπήσεις.

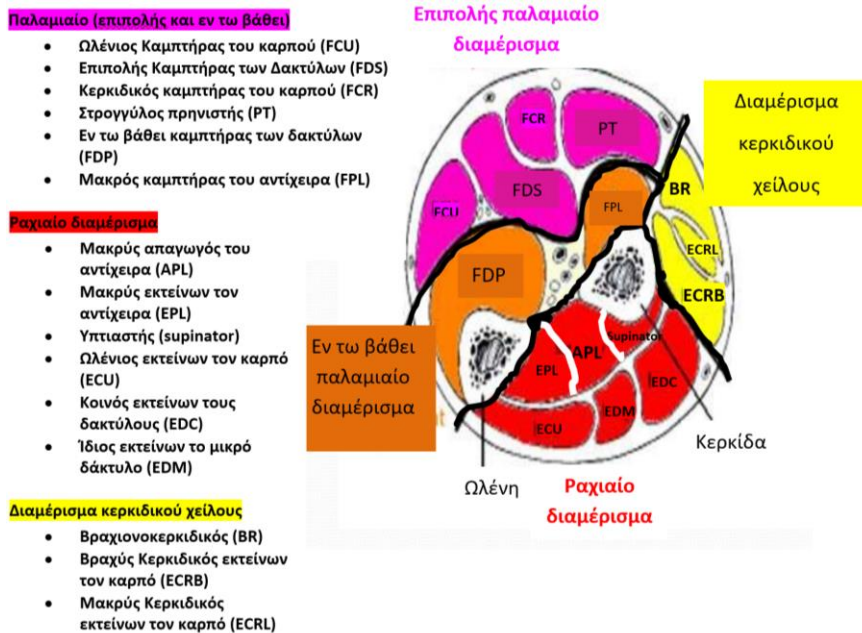
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ιστορική αναδρομή

Ο Γερμανός χειρουργός Richard von Volkmann ήταν ο πρώτος που περιέγραψε το σύνδρομο διαμερίσματος το 1881 και το απέδωσε σε νάρθηκες που εμποδίζουν την αρτηριακή ροή, προκαλώντας ισχαιμία και κυτταρικό θάνατο. Ο Leser το 1884 εκτελώντας πειράματα σε ζώα συμπέρανε ότι το σύνδρομο διαμερίσματος οφείλεται στην ιστική ανοξία, ενώ ο Hildebrand το 1890 είναι αυτός που πρώτος χρησιμοποίησε τον όρο ισχαιμική συρρίκνωση του Volkmann [4]. Ο Bardenhauer περιέγραψε το 1906 την πρώτη χειρουργική απελευθέρωση περιτονιών για την αντιμετώπιση επικείμενου συνδρόμου διαμερίσματος. Ο άγγλος χειρουργός David L

Griffiths από το Μάντσεστερ απέδωσε την ιστική ισχαιμία του συνδρόμου διαμερίσματος σε αρτηριακή βλάβη και σπασμό των παρακείμενων αγγείων, υποβαθμίζοντας τη σημασία των σφιχτών επιδέσμων και ναρθήκων. Επιπλέον, είναι αυτός που διατύπωσε τη συμπτωματολογία του συνδρόμου, πόνος, ωχρότητα, έλλειψη σφυγμών, παραισθησία και παράλυση, σήμερα γνωστή ως τα 5 “p” στην αγγλική βιβλιογραφία (5 Ps: pain, pallor, pulselessness, paresthesias, paralysis) [4, 9].

Μετά το 1970 διάφοροι ερευνητές περιέγραψαν λεπτομερώς το σύνδρομο και εξήγησαν διάφορες πτυχές της υποκείμενης παθοφυσιολογίας. Έτσι, αναδείχθηκε ότι αν η χειρουργική αποσυμπίεση εκτελεστεί εντός 4 ωρών μετά την έναρξη του συνδρόμου, η ταχύτητα μετάδοσης νευρικών ώσεων επιστρέφει σε φυσιολογικές τιμές ανεξάρτητα από την ένταση της πίεσης ή το χρόνο άσκησης της. Αντίθετα, αν η αποσυμπίεση εκτελεστεί



Εικόνα 2. Τα τέσσερα κύρια διαμερίσματα του αντιβραχίου και οι μύες που περιέχονται σ' αυτά.

μετά από 12 ώρες, η ταχύτητα μετάδοσης νευρικών ώσεων δεν επιστρέφει στο φυσιολογικό, αναδεικνύοντας μόνιμες μη αντιστρεπτές βλάβες των νεύρων [10]. Οι Whitesides και συν. τόνισαν την αναγκαιότητα της απελευθέρωσης των περιτονιών και στα 4 διαμερίσματα του αντιβραχίου, ενώ κατέληξαν ότι αν η ισχαιμία διαρκέσει λιγότερο από 4 ώρες τότε βλάπτονται λιγότερα από το 5% των μυϊκών κυττάρων. Αντίθετα, μετά τις 8 ώρες σχεδόν όλα τα μυϊκά κύτταρα υφίστανται διαφόρου βαθμού βλάβη [11].

Ανατομία

Υπάρχουν τέσσερα διαμερίσματα στο αντιβράχιο και η λεπτομερής γνώση της ανατομίας τους είναι απαραίτητη για την ορθή θεραπευτική προσέγγιση του ΣΔΑ. Τα τέσσερα διαμερίσματα είναι το επιπολής και εν

τω βάθει της παλαμιαίας επιφάνειας, το ραχιαίο και το διαμέρισμα του κερκιδικού χείλους [12]. Είναι ενδιαφέρον ότι ο Burkhardt και συν. περιγράφουν δέκα διαμερίσματα στο αντιβράχιο, τα οποία δεν είναι πλήρως απομονωμένα το ένα από το άλλο και εμφανίζουν διασυνδέσεις μεταξύ τους [13]. Ωστόσο, η παρούσα μελέτη θα εστιάσει στα τέσσερα κύρια προαναφερθέντα διαμερίσματα στα οποία αναφέρονται οι περισσότερες μελέτες (Εικόνα 2).

Ο μεσόστεος υμένας που εκτείνεται μεταξύ κερκίδας και ωλένης διαιρεί το αντιβράχιο σε διαμερίσματα της παλαμιαίας και ραχιαίας επιφάνειας. Το εν τω βάθει της παλαμιαίας επιφάνειας που βρίσκεται σε συνάφεια με το μεσόστεο υμένα είναι ποιο επιρρεπές σε ισχαιμικές ή βλάβες πίεσης, λόγω της ύπαρξης περιτονιών που εμποδίζουν τη διάταση των μυϊκών γαστέρων σε περιπτώσεις βλάβης. Σ' αυτό εσωκλείονται ο μακρός

καμπτήρας του αντίχειρα (FPL) και ο εν τω βάθει καμπτήρας των δακτύλων (FDP). Ο τετράγωνος πρηνιστής βρίσκεται σε απόσταση από τους δυο άλλους και αυξημένη ιστική πίεση δυνατό να προκαλέσει βλάβη σ' αυτόν, χωρίς να επηρεάζει τους άλλους δυο μύες του διαμερίσματος. Επιπολής αυτών βρίσκεται το επιπολής διαμέρισμα της παλαμιαίας επιφάνειας που περιέχει τον στρογγύλο πρηνιστή, το μακρό παλαμικό (ασταθής μυς), τον επιπολής καμπτήρα των δακτύλων (FDS), τον κερκιδικό καμπτήρα του καρπού (FCR) και τον ωλένιο καμπτήρα του καρπού (FCU). Η απονεύρωση του δικεφάλου αποτελεί προέκταση του τένοντα του δικεφάλου που συνέχεια με την περιτονία του πρηνιστή και μπορεί να ευθύνεται για αύξηση της πίεσης στον αγκώνα και επομένως πρέπει να συμπεριλαμβάνεται όταν διενεργείται εκτομή των περιτονιών για αποσυμπίεση [8, 14].

Εντός των δυο προαναφερθέντων διαμερισμάτων διέρχεται το μέσο νεύρο, το πρόσθιο μεσόστεο νεύρο (AIN) και το ωλένιο. Καθώς το μέσο νεύρο πορεύεται ανάμεσα στον FDS και FDP αποτελεί το πιο συχνά επηρεαζόμενο νεύρο του ΣΔΑ. Το AIN πορεύεται στο έδαφος του εν τω βάθει διαμερίσματος της παλαμιαίας επιφάνειας και νευρώνει τους εν τω βάθει καμπτήρες. Το ωλένιο νεύρο πορεύεται μεταξύ των FDS, FCU και FDP. Ενώ συχνά ενέχεται στα συμπτώματα του ΣΔΑ, ωστόσο δεν προσεγγίζει τη συχνότητα που προσβάλλεται το μέσο νεύρο [8].

Το ραχιαίο διαμέρισμα εντοπίζεται ραχιαία του μεσόστεου υμένα και φιλοξενεί τους παρακάτω εκτείνοντες μύες του πήχη: κοινός εκτείνων τους δακτύλους, ίδιος

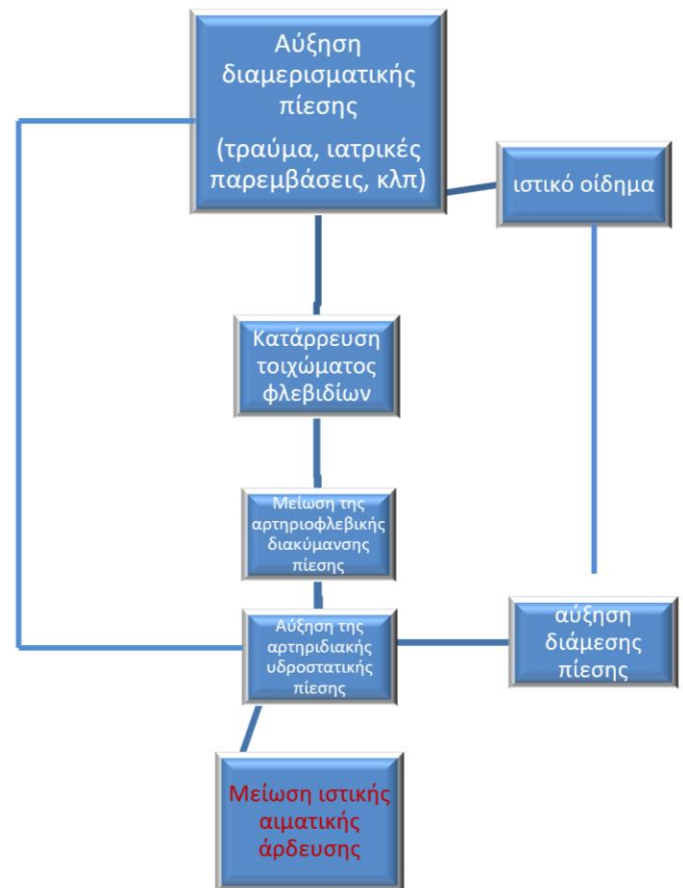
εκτείνων το μικρό δάκτυλο, ωλένιος εκτείνων τον καρπό, μακρός απαγωγός του αντίχειρα, μακρός εκτείνων τον αντίχειρα, βραχύς εκτείνων τον αντίχειρα, ίδιος εκτείνων το δείκτη και υψιαστής. Ο αγκωνιαίος έχει περιγραφεί σαν ιδιαίτερο διαμέρισμα. Το ραχιαίο διαμέρισμα δεν ενέχεται στο ΣΔΑ τόσο συχνά όσο το εν τω βάθει της παλαμιαίας επιφάνειας. Τέλος, το διαμέρισμα του κερκιδικού χείλους περιλαμβάνει το βραχιονοκερκιδικό, το μακρό κερκιδικό εκτείνοντα τον καρπό (ECRL) και το βραχύ κερκιδικό εκτείνοντα τον καρπό (ECRB). Αποτελεί το λιγότερο επιρρεπές σε σύνδρομο διαμερίσματος λόγω της επιφανειακής θέσης του. Το ιδίως κερκιδικό νεύρο πορεύεται στο έδαφος αυτού του διαμερίσματος και νευρώνει το βραχιονοκερκιδικό, το μακρό κερκιδικό εκτείνοντα τον καρπό και τον αγκωνιαίο. Το ιδίως κερκιδικό νεύρο και ο εν τω βάθει κλάδος του, το οπίσθιο μεσόστεο νεύρο, σπάνια παραβλάπονται σε ΣΔΑ λόγω της σχετικά επιπολής θέσης τους [15, 16].

Παθοφυσιολογία

Το σύνδρομο διαμερίσματος χαρακτηρίζεται από αύξηση της πίεσης σε κλειστό χώρο από περιτονίες και οστά, η οποία τελικά διαταράσσει τη μικροκυκλοφορία και προκαλεί ιστική βλάβη. Η φυσιολογική ιστική πίεση σε ανάπαυση εντός του αντιβραχίου κυμαίνεται από 0-8mmHg [15]. Η δημοφιλέστερη προσέγγιση για την παθοφυσιολογία του συνδρόμου διαμερίσματος γενικά, αλλά και του ΣΔΑ ειδικότερα, είναι η διαβάθμιση της αρτηριοφλεβικής πίεσης. Σύμφωνα με αυτή

την προσέγγιση-θεωρία, καθώς αυξάνει η πίεση στο διαμέρισμα, αυξάνει και η ενδοαυλική φλεβική πίεση που με τη σειρά της προκαλεί ελάττωση της διαβάθμισης της αρτηριοφλεβικής πίεσης. Καθώς τα φλεβίδια στερούνται μυϊκών ινών μια μικρή αύξηση της ιστικής πίεσης προκαλεί τη σύμπτωση του τοιχώματός τους και άρα μείωση της φλεβικής αποχέτευσης, η οποία προκαλεί οίδημα των ιστών. Παράλληλα, προκαλείται κατάρρευση και των λεμφαγγείων τα οποία επίσης παύουν να αποχετεύουν, επιτείνοντας το οίδημα. Έτσι, ξεκινά ένας φαύλος κύκλος ολοένα επιδεινούμενης ιστικής υπέρτασης και οιδήματος και τελικά ισχαιμίας που διακόπτεται μόνο με την αποσυμπίεση μέσω διατομής των περιτονιών [4, 17].

Μελέτες σε επίμυες έδειξαν ότι οι αλληλεπιδράσεις λευκοκυττάρων και ενδοθηλιακών κυττάρων ενισχύουν αυτό το φαύλο κύκλο επιδεινώνοντας τη διαρροή από το αγγειακό τοίχωμα και το ιστικό οίδημα [18]. In vitro μελέτες κατέδειξαν ότι η διακοπή της αιματικής ροής στα αρτηρίδια εξαρτάται από τη διάμετρό τους, με μεγαλύτερη πίεση να απαιτείται για να σταματήσει η ροή σε μεγαλύτερης διαμέτρου αγγεία. Σε αντίθεση με αυτό, τα φλεβίδια παρουσίαζαν την τάση να διακόψουν τη ροή λόγω κατάρρευσης των τοιχωμάτων τους με μικρές μεταβολές πίεσης, ανεξάρτητα της διαμέτρου τους. Καταδεικνύεται έτσι ότι η αντίσταση των αρτηριδίων στη μεταβολή της διαμέτρου τους σε συνδυασμό με την εύκολη μεταβολή της διαμέτρου των φλεβιδίων κατά τις μεταβολές πίεσης οδηγεί σε μείωση της αρτηριοφλεβικής διαβάθμισης, μηχανισμός που κυρίως ευθύνεται για την ισχαιμία στο σύνδρομο διαμερίσματος [19] (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ενέχονται στην ανάπτυξη του συνδρόμου διαμερίσματος [8].

Η ιστική ισχαιμία οδηγεί βεβαίως στη στέρση του κυττάρου από ενεργειακά αποθέματα. Η μείωση των ενεργειακών αποθεμάτων, αλλά και η διακοπή παραγωγής ενέργειας λόγω ισχαιμίας προκαλεί την απελευθέρωση ελευθέρων ριζών και ενεργοποίηση καταβολικών-αποπτωτικών ενζύμων. Η αλληλουχία αυτή προκαλεί καταστροφή μυϊκών κυττάρων, η οποία επιτείνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών και καταβολικών ενζύμων, οδηγώντας σε ένα νέο θετικά ανατροφοδοτούμενο φαύλο κύκλο κυτταρικής και ιστικής καταστροφής [8].

Διαγνωστική προσέγγιση

Η διάγνωση του ΣΔΑ είναι κατά βάση κλινική, ωστόσο υπάρχουν αντικειμενικές διαγνωστικές τεχνικές. Τα 5 “p” περιγράφουν την κλασσική εκδήλωση του συνδρόμου (υπερβολικός πόνος, ωχρότητα, παραισθησία, παράλυση και έλλειψη σφυγμών), με την προσθήκη ενός έκτου συμπτώματος, αυτό του πόνου από παθητική έκταση των δακτύλων. Εντούτοις, δεν εμφανίζονται όλα τα συμπτώματα συγχρόνως, ούτε με την ίδια βαρύτητα. Ο υπερβολικός πόνος και αυτός που εκλύεται από έκταση των δακτύλων, είναι τα πρώτα και πιο σημαντικά συμπτώματα σε ασθενείς που έχουν τις αισθήσεις τους. Αντίθετα, η έλλειψη σφυγμών είναι όψιμο σύμπτωμα και συνήθως το σύνδρομο έχει εγκατασταθεί για αρκετό χρόνο πριν οι σφύξεις παύσουν να είναι ανιχνεύσιμες. Τα υπόλοιπα συμπτώματα παρουσιάζουν χαμηλή ευαισθησία, αλλά υψηλή ειδικότητα στη διάγνωση της νόσου [20].

Γενικά, αν τουλάχιστον 3 από τα συμπτώματα και σημεία που προαναφέρθηκαν είναι παρόντα, τότε η πιθανότητα του ΣΔΑ είναι μεγαλύτερη από 90%. Η κοινή κλινική πρακτική είναι η εμπειρική εκτομή περιτονιών μόλις υπάρξει η υπόνοια του ΣΔΑ, πριν εμφανισθούν όλα τα συμπτώματα και σημεία, γιατί τότε έχουν ήδη εγκατασταθεί μη αναστρέψιμες βλάβες. Επιπλέον, ελέγχεται συγχρόνως και η άκρα χείρα για την ανάγκη εκτομών περιτονιών και σ’ αυτήν, αν είναι οιδηματώδεις [7].

Αν υπάρχει ανοικτό κάταγμα, αυτό δεν πρέπει να οδηγήσει σε καθυστέρηση των εκτομών περιτονιών, με τη σκέψη ότι το

αιμάτωμα θα παροχετευθεί από το ανοικτό τραύμα. Επιπλέον, κάθε επίδεσμος ή νάρθηκας πρέπει να αφαιρείται, ώστε να εξαλειφθεί κάθε εξωτερική πίεση. Παρεκτοπισμένα κατάγματα πρέπει να ανατάσσονται, ώστε να μειωθεί η διαμερισματική πίεση που αυξάνει όταν διαταράσσονται οι σχέσεις των ιστών. Αν ο ασθενής αργήσει να αναζητήσει ιατρική βοήθεια, το σύνδρομο μπορεί να εκδηλωθεί και με δερματικές βλάβες, όπως φυσαλίδες και επιδερμόλυση [9].

Αντικειμενικές διαγνωστικές τεχνικές είναι οι μέθοδοι μέτρησης της διαμερισματικής πίεσης, οι οποίες είναι ιδιαίτερα χρήσιμες σε κωματώδεις ασθενείς. Χρησιμοποιούνται αυτόνομα συστήματα μέτρησης, αρτηριακοί καθετήρες με μετατροπείς σήματος και καθετήρες με εγχοπές. Ένα αξιόπιστο σύστημα μέτρησης της διαμερισματικής πίεσης περιλαμβάνει την τοποθέτηση μιας βελόνας εντός του διαμερίσματος και τη σύνδεσή της με οθόνη καταγραφής αρτηριακής πίεσης, η οποία εύκολα βρίσκεται στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Ένα πιο προηγμένο σύστημα μέτρησης αποτελείται από μια βελόνα Wick ή μια βελόνα υποδόριας έγχυσης η οποία τοποθετείται εντός του διαμερίσματος και συνδέεται με μετατροπέα πίεσης που είναι διαθέσιμος στο εμπόριο. Η λειτουργία του τελευταίου συστήματος βασίζεται στις μεταβολές υγρών αλλά δεν απαιτεί την έγχυση υγρών στο διαμέρισμα όπως συνέβαινε με παλαιότερα συστήματα [4, 21]. Υπάρχουν αρκετά ακόμα συστήματα μέτρησης της διαμερισματικής πίεσης που βασίζονται σε σωματοαισθητικά προκλητικά δυναμικά, σπινθηρογράφημα, laser Doppler, μυοτονομετρία, κ.ά., τα οποία όμως παραμένουν σε πειραματική χρήση και

κανένα δεν εφαρμόζεται στην καθημέρα κλινική πράξη [3, 8].

Γενικά, η διαμερισματική πίεση στο αντιβράχιο ενήλικα που βρίσκεται σε ανάπαυση κυμαίνεται από 8 ως 9 mmHg, ενώ η διάγνωση του ΣΔΑ με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες, προϋποθέτει πίεση που κυμαίνεται 30 mmHg από τη διαστολική αρτηριακή πίεση. Εντούτοις, αρκετοί κλινικοί ιατροί ορίζουν τη διάγνωση του ΣΔΑ ως την πίεση σε ένα ή περισσότερα διαμερίσματα του αντιβραχίου η οποία ξεπερνά τα 30mmHg. Πρέπει να τονισθεί, ότι η μέτρηση πρέπει να γίνει και στα 4 κύρια διαμερίσματα του αντιβραχίου, διότι η πίεση μπορεί να μην είναι αυξημένη σε όλα, αλλά σε ένα ή περισσότερα μετά από μια κάκωση. Σε περίπτωση θετικής διάγνωσης, άμεση εκτομή περιτονιών είναι επιβεβλημένη για να αποφευχθούν μόνιμες βλάβες [16, 21].

Θεραπευτική προσέγγιση

Μη χειρουργική

Όταν ο ασθενής πάσχει πραγματικά από ΣΔΑ, τότε η χειρουργική αντιμετώπιση είναι μονόδρομος. Οι περιπτώσεις που αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως ΣΔΑ που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά, αποτελούν μάλλον πρόδρομες παροδικές καταστάσεις που δεν εξελίχθηκαν σε ισχαιμία. Σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής εμφανίζει οίδημα με ήπια τάση των ιστών, χωρίς θορυβώδη συμπτώματα, επανειλημμένες μετρήσεις της διαμερισματικής πίεσης πρέπει να διενεργούνται αν αποφασισθεί η αναμονή και η συντηρητική αντιμετώπιση. Σε περίπτωση

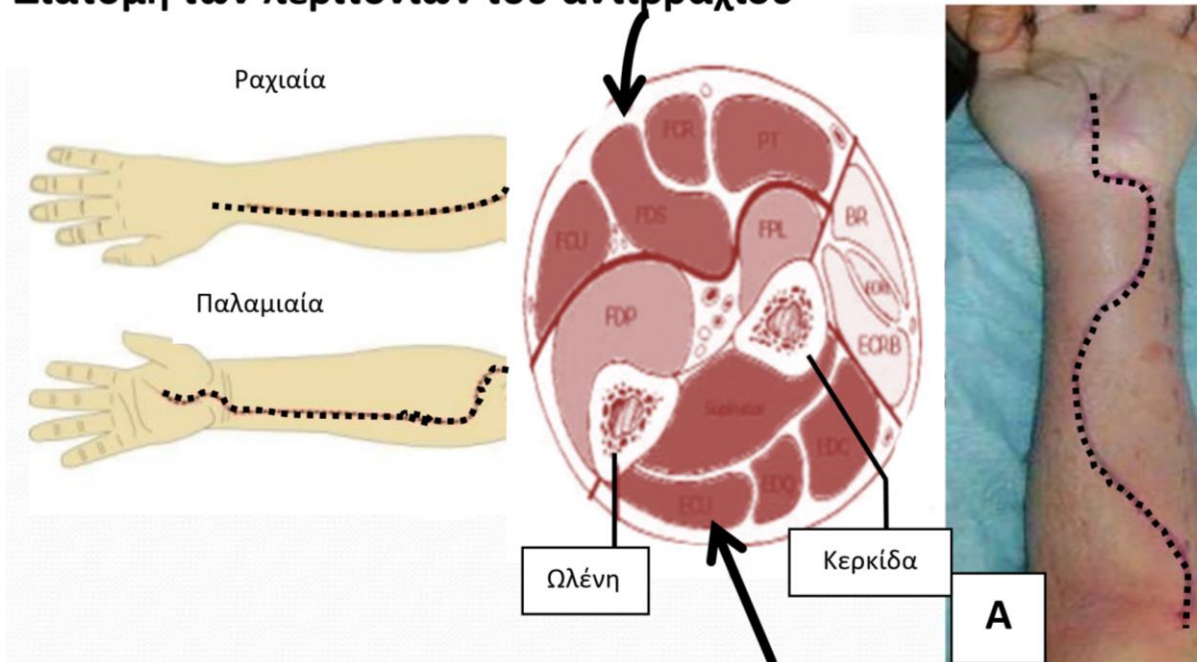
επιδείνωσης ή αντικειμενικής αύξησης της διαμερισματικής πίεσης, η αποσυμπίεση πρέπει να εφαρμοσθεί χωρίς καθυστέρηση [22, 23].

Χειρουργικές τεχνικές

Η αντιμετώπιση του ΣΔΑ απαιτεί γνώση και υψηλή υποψία από τον κλινικό ιατρό, ώστε όταν υπάρξει υπόνοια της νόσου να οδηγηθεί ο ασθενής άμεσα στο χειρουργείο. Παρά το γεγονός ότι μπορεί το ΣΔΑ να περιοριστεί σε λιγότερα από τα 4 διαμερίσματα, εμπειρικά διενεργείται σχεδόν πάντα αποσυμφόρηση όλων των διαμερισμάτων. Αυτό επιτυγχάνεται με δυο επιμήκεις τομές, μια στην παλαμιαία και μια στη ραχιαία επιφάνεια του αντιβραχίου (Εικόνα 4). Η χρήση αιμοστατικής περιίδεσης (tourniquet) αποφεύγεται ώστε να ελέγχεται η ιστική άρδευση μετά την αποσυμπίεση [24].

Η τομή στην παλαμιαία επιφάνεια άρχεται επί τα εντός του αγκωνιαίου βόθρου και επεκτείνεται τοξοειδώς κερκιδικά του αντιβραχίου για να επιστρέψει ωλένια στο ύψος του άπω τριτημορίου του αντιβραχίου και ξανά στη μέση γραμμή στο ύψος του καρπιαίου σωλήνα, συμβάλλοντας στην αποσυμφόρηση του τελευταίου (Εικόνα 4, φωτογραφία Α). Η περιγραφείσα τομή επιτρέπει την αποσυμπίεση του μέσου νεύρου στον καρπιαίο σωλήνα και δημιουργεί ευμεγέθη κρημνό στο αντιβράχιο, ο οποίος επαρκεί για να καλύψει το μέσο νεύρο στην παλαμιαία επιφάνεια, αφού η τομή είναι μεγάλη και το δέρμα οίδηματώδες και δύσκολα διαχειρήσιμο (μετακίνηση, συρραφή, κλπ). Το δε κεντρικό άκρο της τομής επιτρέπει

Διατομή των περιτονιών του αντιβραχίου



Εικόνα 4. Συνήθεις τομές στην παλαμιαία και ραχιαία επιφάνεια του αντιβραχίου για διενέργεια διατομών περιτονιών σε σύνδρομο διαμερίσματος. Οι τομές και σε εγκάρσια διατομή του αντιβραχίου (βέλη).

την επισκόπηση και αποσυμπίεση της απονεύρωσης του δικεφάλου [8, 25].

Μόλις διαταμεί το δέρμα, επιθεωρείται το επιπολής παλαμιαίο διαμέρισμα και αποσυμφορείται με διατομή της απονεύρωσης από τον αγκωνιαίο βόθρο ως τη δερματική πτυχή του καρπού. Ακολουθεί η αποσυμφόρηση του εν τω βάθει παλαμιαίου διαμερίσματος, καθώς οι εν τω βάθει καμπτήρες μύες συνηθέστερα πάσχουν όταν προκύψει ΣΔΑ. Ιδιαίτερα πρέπει να ελεγχθεί ο τετράγωνος πρηνιστής γιατί αρκετοί τον τοποθετούν σε ξεχωριστό διαμέρισμα και είναι επιρρεπής σε ισχαιμικές βλάβες. Βεβαίως, αν ανακαλυφθούν νεκρωτικές περιοχές, αυτές πρέπει να εξαιρεθούν χειρουργικά [8, 24].

Εκτός της προαναφερθείσας χειρουργικής προσέγγισης για την παλαμιαία

επιφάνεια του αντιβραχίου, υπάρχουν 3 επιπλέον προσεγγίσεις: η κερκιδική του Henry, η κεντρική του Thompson και η ωλένιος του McConnell. Όλες οι προσεγγίσεις φαίνεται να προσφέρουν ικανοποιητική πρόσβαση στην αποσυμφόρηση των 2 κύριων παλαμιαίων διαμερισμάτων, όμως η ωλένιος προκαλεί τη μικρότερη βλάβη στους επιφανειακούς μύες κατά την προσέγγιση του εν τω βάθει παλαμιαίου διαμερίσματος, [14].

Το ραχιαίο διαμέρισμα και το διαμέρισμα του κερκιδικού χείλους αποσυμφορούνται με μέση τομή που άρχεται στο ύψος του έξω επικόνδρου και περατούται στο ύψος του φύματος του Lister στην άπω κερκιδωλενική διάρθρωση. Στη συνέχεια διατέμνονται οι περιτονίες των εν λόγω διαμερισμάτων. Μερικές φορές, κάποιοι μύες

της ραχιαίας επιφάνειας του αντιβραχίου μπορεί να περιέχονται σε ξεχωριστές περιτονίες που πρέπει να διαταμούν η μια μετά την άλλη. Σε περίπτωση που επιλεγεί η αποσυμφόρηση του αντιβραχίου με μόνο την παλαμιαία τομή, όπως προτείνεται από μερικούς, τότε το ραχιαίο διαμέρισμα πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά μέχρι να επιτευχθεί φυσιολογική ενδοδιαμερισματική πίεση, ιδιαίτερα προσέχοντας τους εκτεινόντες τον καρπό [4].

Η αντιμετώπιση του χειρουργικού τραύματος είναι το επόμενο ζήτημα που θα απασχολήσει τους χειρουργούς, όταν η αποσυμπίεση εκτελεστεί με επιτυχία. Η άμεση σύγκλιση αποφεύγεται, γιατί μπορεί να προκαλέσει εκ νέου αύξηση της διαμερισματικής πίεσης, ενώ παρουσιάζει και τεχνικές δυσκολίες λόγω μεγάλου οιδήματος του δέρματος. Το οίδημα επιδεινώνεται εντός 24 ως 48 ωρών και στη συνέχεια αρχίζει να υποχωρεί. Η συνήθης πρακτική είναι να παραμείνει το τραύμα ανοιχτό με τοποθέτηση μόνο κάποιων αραιών ραφών συγκράτησης του δέρματος και κάλυψη με στρώματα γαζών. Το εν τω βάθει στρώμα αποτελείται από γάζες εμποτισμένες με αντιβιοτικές και ενυδατικές ουσίες, ώστε να εμποδίζουν τη λοίμωξη και την προσκόλληση στους ιστούς και το επιπολής από γάζες υψηλής απορροφητικότητας για απορρόφηση των υγρών του τραύματος. Ο ασθενής επιστρέφει στο χειρουργείο κάθε 48 με 72 ώρες για αλλαγή των γαζών, έκπλυση του τραύματος και αφαίρεση των υπολειπόμενων νεκρωμάτων. Όταν το τραύμα παρουσιάσει ικανοποιητική επούλωση και το οίδημα υποχωρήσει, μπορεί να δοκιμαστεί καθυστερημένη σύγκλιση, αλλά συνήθως είναι

απαραίτητη η χρήση δερματικών μοσχευμάτων [26].

Η επούλωση κατά δεύτερο σκοπό έχει μάλλον εγκαταλειφθεί λόγω υψηλής συχνότητας λοιμώξεων, μακρόχρονης νοσηλείας, μεγάλης επίπτωσης μυϊκών νεκρώσεων και σήψης και καθυστερημένης χρήσης του άνω άκρου. Η μετεγχειρητική θεραπεία με χρήση μηχανημάτων αρνητικής πίεσης (ΜΘΑΠ) που προσαρμόζονται στο τραύμα προσφέρει επίσης καλά αποτελέσματα, είτε μόνη ή σε συνδυασμό με καθυστερημένη σύγκλιση ή χρήση μοσχευμάτων. Πράγματι, η ΜΘΑΠ απομακρύνει άμεσα τις εκκρίσεις από το τραύμα μειώνοντας έτσι τη συχνότητα των λοιμώξεων, βοηθώντας την επούλωση (καλύτερη αιμάτωση, περιορισμός του οιδήματος) και μειώνοντας το χρόνο νοσηλείας [26, 27].

Οι Rogers και συν. συνέκριναν τη χρήση των μοσχευμάτων με την καθυστερημένη σύγκλιση και βρήκαν ότι η δεύτερη συνδυάστηκε με συντομότερη νοσηλεία και μεγαλύτερη ικανοποίηση των ασθενών όσον αφορά στο αισθητικό αποτέλεσμα των τομών. Από την άλλη τα μοσχεύματα μείωσαν τον αριθμό των επεμβάσεων στις οποίες υποβλήθηκαν οι ασθενείς [28]. Οι Kalyani και συν. μελέτησαν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διατομή περιτονιών λόγω ΣΔΑ και συμπέραναν ότι το 39% κατάφερε να υποβληθεί σε καθυστερημένη σύγκλιση ενώ στο 61% έπρεπε να χρησιμοποιηθούν δερματικά μοσχεύματα [29].

Πρόγνωση-Επιπλοκές

Η εξέλιξη του ΣΔΑ, η νοσηρότητα και η πρόγνωση του εξαρτώνται από ποικίλους παράγοντες, όπως η βαρύτητα της κάκωσης ή του τραύματος, ο χρόνος μέχρι την εφαρμογή της χειρουργικής αποσυμπίεσης και της ισχαιμίας, άλλες παθήσεις από τις οποίες πάσχει ο ασθενής και μπορεί να σχετίζονται με το ΣΔΑ. Εντούτοις, ο χρόνος ισχαιμίας είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που μπορεί να οδηγήσει σε παροδικές ή μόνιμες επιπλοκές [16].

Διάφορες μελέτες εκτιμούν ότι οι επιπλοκές του ΣΔΑ κυμαίνονται από 32% ως 42% με τις νευρολογικές διαταραχές να είναι οι συχνότερες. Αν η διατομή των περιτονιών καθυστερήσει περισσότερο από 6 ώρες, τότε οι επιπλοκές φαίνεται να αυξάνουν σημαντικά σε συχνότητα και αποκτούν μεγαλύτερη βαρύτητα. Αναφέρονται νευρολογικές διαταραχές, γάγγραινα, καθυστερημένη πόρωση καταγμάτων, μυϊκή νέκρωση, περιορισμένη κίνηση τενόντων και ισχαιμική συρρίκνωση του Volkmann [4, 23, 30].

Ισχαιμική συρρίκνωση Volkmann

Πρόκειται για μια από τις πιο βαριές επιπλοκές, αποτελώντας συχνά το τελικό στάδιο του ΣΔΑ, και είναι αποτέλεσμα της μυϊκής νέκρωσης που προκύπτει από παρατεταμένη μη αναστρέψιμη ιστική ισχαιμία. Ο Tsuge κατέταξε την ισχαιμική συρρίκνωση Volkmann σε τρεις κατηγορίες ανάλογα της βαρύτητάς της, ήπια, μέτρια και σοβαρή [31]. Έτσι, στην πρώτη κατηγορία (ήπια) επηρεάζεται κυρίως ο FDP. Στη δεύτερη

(μέτρια) επηρεάζονται κυρίως οι FDP και FPL και ο τετράγωνος πρηνιστής, και σε ποικίλο βαθμό οι FDS, FCU και FCR. Τέλος, στην τρίτη (σοβαρή) κατηγορία περιλαμβάνει ισχαιμική βλάβη σε όλους τους καμπήρες του αντιβραχίου όπως επίσης βλάβες στο ραχιαίο διαμέρισμα και του κερκιδικού χείλους. Η θεραπευτική προσέγγιση της ισχαιμικής συρρίκνωσης αποσκοπεί να αποκαταστήσει τη φυσιολογική λειτουργία του άνω άκρου, ωστόσο αυτό δεν μπορεί να επιτευχθεί πλήρως. Γενικά, αρχικά επιχειρείται να εκτεθούν οι μύες του αντιβραχίου, να απομακρυνθεί κάθε νεκρωτικός και μη λειτουργικός ιστός, τενοντόλυση και νευρόλυση ιδίως του μέσου και ωλένιου νεύρου. Όταν διενεργηθεί ο χειρουργικός καθαρισμός και η νευρόλυση ώστε να υποχωρήσει ο πόνος, υπάρχει πλήθος τεχνικών για τη βελτίωση της λειτουργίας του αντιβραχίου [8, 32].

Στην πρώτη κατηγορία κατά Tsuge, η χρήση της χειρός μπορεί να βελτιωθεί με περιφερική μετάθεση της έκφυσης των καμπήρων, ώστε να ανακουφισθεί η συρρίκνωση αυτών των μυών και να λειτουργούν καλύτερα. Στη δεύτερη κατηγορία, έχουν δοκιμαστεί επιμηκύνσεις και μεταθέσεις τενόντων. Εντούτοις, η επιμήκυνση των τενόντων μπορεί να οδηγήσει σε υποτροπή λόγω συρρίκνωσης της ουλής, η οποία αποτελεί και την κύρια αιτία επιφυλάξεων για τη μέθοδο. Η τενοντομετάθεση διενεργείται σε ηπιότερες περιπτώσεις και αφορά συνήθως εκτείνοντες μύες. Για την τρίτη (σοβαρή) κατηγορία κυρίως εκτελείται ελεύθερη μετάθεση μυών, με τον ισχνό να αποτελεί τη συνήθη λύση νευρούμενος από κλάδο του θυροειδούς νεύρου. Η μετάθεση μυός που λειτουργεί

ελεύθερα προσφέρει το πλεονέκτημα ότι δεν έχει επηρεασθεί από την ισχαιμία του αντιβραχίου, ωστόσο απαιτεί μικροχειρουργική εμπειρία και εξοπλισμό και πιθανώς χρόνο μέχρι την επαναλειτουργία του νεύρου που τον κινητοποιεί [8, 33, 34].

Χρόνιο σύνδρομο διαμερίσματος

Η χρονιότητα του ΣΔΑ αποτελεί ιδιαίτερη κατάσταση και απαιτεί την αναζήτηση της αιτίας. Δεν ακολουθεί την παθοφυσιολογία του οξέος ΣΔΑ, όμως μοιράζεται αρκετές από τις διαγνωστικές και θεραπευτικές του αρχές. Συνήθως προκαλείται από υπερδραστηριότητα του αντιβραχίου λόγω εργασίας ή άσκησης. Η μέτρηση της διαμερισματικής πίεσης είναι απαραίτητη στο χρόνιο σύνδρομο για να αποφασισθεί η εκτέλεση ή όχι χειρουργικής αποσυμπίεσης. Σχεδόν κατά κανόνα, όταν απαιτηθεί αποσυμπίεση, αυτή περιορίζεται στα παλαμιαία διαμερίσματα και αφορά τους καμπτήρες μύες. Τα αποτελέσματα είναι συνήθως αρκετά ικανοποιητικά με καλή λειτουργία του χεριού μετά την εκτομή των ανάλογων περιτονιών [35, 36].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το ΣΔΑ προκαλείται από την αύξηση της πίεσης εντός μυϊκών κατά βάση χώρων που χωρίζονται με περιτονίες και η διάγνωσή του είναι κλινική, οπότε απαιτεί λεπτομερές ιστορικό και προσεκτική κλινική εξέταση. Η συμπτωματολογία του περιγράφεται διεθνώς με τα πέντε “p”, ωστόσο ο έντονος πόνος που επιδεινώνεται με την παθητική έκταση των δακτύλων αποτελούν τα πιο ευαίσθητα συμπτώματα και σημεία σε ασθενή που έχει τις αισθήσεις του. Επιπλέον, υπάρχουν και εργαστηριακές-αντικειμενικές διαγνωστικές μέθοδοι, ιδίως σε κωματώδεις ασθενείς, οπότε η πίεση των 30 mmHg αποτελεί το διαγνωστικό κατώφλι.

Η θεραπεία είναι πάντοτε χειρουργική και περιλαμβάνει διατομή των περιτονιών και στα τέσσερα κύρια διαμερίσματα του αντιβραχίου, με κυριότερα τα παλαμιαία, όπου η τομή άρχεται από τον καρπιαίο σωλήνα ως τον αγκωνιαίο βόθρο. Οι τομές εκτιμώνται κάθε 48 με 72 ώρες, η σύγκλιση γίνεται καθυστερημένα και συχνά χρησιμοποιούνται δερματικά μοσχεύματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. van Veelen NM, Link BC, Donner G, Babst R, Beeres FJP. Compartment syndrome of the forearm caused by contrast medium extravasation: A case report and review of the literature. *Clin Imaging*. 2020; 61: 58-61.
2. Mortensen SJ, Orman S, Testa EJ, Mohamadi A, Nazarian A, von Keudell AG. Risk factors for developing acute compartment syndrome in the pediatric population: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2020; 30 (5): 839-844.
3. Elliot K, Johnstone A. Diagnosing acute compartment syndrome. *J Bone Joint Surg Br*. 2003; 85 (5): 625-632.
4. Kistler JM, Ilyas AM, Thoder JJ. Forearm Compartment Syndrome: Evaluation and Management. *Hand Clin*. 2018; 34 (1): 53-60.
5. Cheng CL, Chiang LC, Ho CH, Liu PY, Lai CS, Lai KS, et al. "Ulnar artery pseudoaneurysm and compartment syndrome formation after snake bite to the left forearm" by Lan Pin et al., *Clin Toxicol (Phila)* 2017 Nov. 10. *Clin Toxicol. (Phila)*, Pa 2018; 56 (7): 676-677.
6. Elmorsy A, Nutt J, Taylor N, Kirk-Bayley J, Hughes S. Iatrogenic forearm compartment syndrome. *J Intensive Care Soc*. 2017; 18 (1): 63-65.
7. McQueen MM, Gaston P, Court-Brown CM. Acute compartment syndrome. Who is at risk? *J Bone Joint Surg Br*. 2000; 82 (2): 200-203.
8. Friedrich JB, Shin AY. Management of forearm compartment syndrome. *Hand Clin*. 2007; 23 (2): 245-254, vii.
9. Oliver JD. Acute Traumatic Compartment Syndrome of the Forearm: Literature Review and Unfavorable Outcomes Risk Analysis of Fasciotomy Treatment. *Plast Surg Nurs*. 2019; 39 (1): 10-13.
10. Rorabeck CH, Clarke KM. The pathophysiology of the anterior tibial compartment syndrome: an experimental investigation. *J Trauma*. 1978; 18 (5): 299-304.
11. Whitesides TE, Haney TC, Morimoto K, Harada H. Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clin Orthop Relat Res*. 1975 (113): 43-51.
12. Rattan B, Misser SK. Magnetic resonance imaging in exertional compartment syndrome of the forearm: Case-based pictorial review and approach to management. *SA J Radiol*. 2018; 22 (1): 1284.
13. Burkhart KJ, Mueller LP, Prommersberger KJ, Rommens PM. Acute Compartment Syndrome of the Upper Extremity. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2007; 33 (6): 584-588.
14. Ronel DN, Mtui E, Nolan WB, 3rd. Forearm compartment syndrome: anatomical analysis of surgical approaches to the deep space. *Plast. Reconstr Surg*. 2004; 114 (3): 697-705.

15. Leversedge FJ, Moore TJ, Peterson BC, Seiler JG, 3rd. Compartment syndrome of the upper extremity. *J Hand Surg Am.* 2011; 36 (3): 544-559; quiz 560.
16. Prasarn ML, Ouellette EA. Acute compartment syndrome of the upper extremity. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011; 19 (1): 49-58.
17. Fry WR, Wade MD, Smith RS, Asensio-Gonzales JA. Extremity compartment syndrome and fasciotomy: a literature review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2013; 39 (6): 561-567.
18. Schaser KD, Vollmar B, Menger MD, Schewior L, Kroppenstedt S N, Raschke M, et al. In vivo analysis of microcirculation following closed soft-tissue injury. *J Orthop Res.* 1999; 17 (5): 678-685.
19. Vollmar B, Westermann S, Menger MD. Microvascular response to compartment syndrome-like external pressure elevation: an in vivo fluorescence microscopic study in the hamster striated muscle. *J Trauma.* 1999; 46 (1): 91-96.
20. von Keudell AG, Weaver MJ, Appleton PT, Bae DS, Dyer GSM, Heng M, et al. Diagnosis and treatment of acute extremity compartment syndrome. *Lancet.* (London, England) 2015; 386 (10000): 1299-1310.
21. McQueen MM, Duckworth AD. The diagnosis of acute compartment syndrome: a review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2014; 40 (5): 521-528.
22. Zuchelli D, Divaris N, McCormack JE, Huang EC, Chaudhary ND, Vosswinkel JA, et al. Extremity compartment syndrome following blunt trauma: a level I trauma center's 5-year experience. *J Surg Res.* 2017; 217: 131-136.
23. Branco BC, Inaba K, Barmparas G, Schnuriger B, Lustenberger T, Talving P, et al. Incidence and predictors for the need for fasciotomy after extremity trauma: a 10-year review in a mature level I trauma centre. *Injury.* 2011; 42 (10): 1157-1163.
24. Turkula SC, Fuller DA. Extensile Fasciotomy for Compartment Syndrome of the Forearm and Hand. *J Orthop Trauma.* 2017; 31 Suppl 3: S50-S51.
25. Frober R, Linss W. Anatomic bases of the forearm compartment syndrome. *Surg Radiol Anat.* 1994; 16 (4): 341-347.
26. Kakagia D. How to Close a Limb Fasciotomy Wound: An Overview of Current Techniques. *Int J Low Extrem Wounds.* 2015; 14 (3): 268-276.
27. Wilkin G, Khogali S, Garbedian S, Slagel B, Blais S, Gofton W, et al. Negative-pressure wound therapy after fasciotomy reduces muscle-fiber regeneration in a pig model. *J Bone Joint Surg Am.* 2014; 96 (16): 1378-1385.
28. Rogers GF, Maclellan RA, Liu AS, Taghinia AH, Labow BI, Meara JG, et al. Extremity fasciotomy wound closure: comparison of skin grafting to staged linear closure. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013; 66 (3): e90-91.

29. Kalyani BS, Fisher BE, Roberts CS, Giannoudis, PV. Compartment syndrome of the forearm: a systematic review. *J Hand Surg Am.* 2011; 36 (3): 535-543.
30. Duckworth AD, Mitchell SE, Molyneux SG, White TO, Court-Brown CM, McQueen MM. Acute compartment syndrome of the forearm. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94 (10): e63.
31. Tsuge K. Treatment of established Volkmann's contracture. *J Bone Joint Surg Am.* 1975; 57 (7): 925-929.
32. Ozer K. Nerve Lesions in Volkmann Ischemic Contracture. *J Hand Surg Am.* 2020; 45 (8): 746-757.
33. Kaji Y, Nakamura O, Yamaguchi K, Tobiume S, Yamamoto T. Localized type Volkmann's contracture treated with tendon transfer and tension-reduced early mobilization: A case report. *Medicine.* 2017; 96 (1): e5807.
34. Horta R, Oliveira N, Ferreira MC, Nascimento R, Silva A. Reconstruction of a Chronic Volkmann Contracture following Forearm Revascularization with Burkhalter's Procedure and Fractional Flexor Tendon Lengthening after a Failed Stiles-Bunnell Transfer. *J Hand Microsurg.* 2019; 11 (Suppl 1): S36-S41.
35. Zandi H, Bell S. Results of compartment decompression in chronic forearm compartment syndrome: six case presentations. *Br J Sports Med.* 2005; 39 (9): e35.
36. Bott AR, Roszpota J, Johnston P, Grant I. Simultaneous 4 Compartment Pressure Monitoring in Diagnosis of Chronic Exertional Compartment Syndrome of the Forearm. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2020; 25 (3): 188-190.

REVIEW

Forearm Compartment Syndrome: an update

K.A. Paschos, M. Karanikas, A. Fiska

Master's Degree Program "Clinical-Surgical Anatomy", Laboratory of Anatomy, Medical School, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

ABSTRACT

The Forearm compartment syndrome (FCS) is attributed to an increase in pressure within fascial compartments that may lead to decreased tissue perfusion. Its etiology may range from common to the unusual, including supracondylar humerus fractures in pediatric patients and distal radius fractures in both adult and pediatric patients. In case the diagnosis is delayed, it may cause devastating complications, such as neurological abnormalities of the upper extremity, muscular necrosis, gangrene and Volkman's ischemic contracture.

Material and Methods: A thorough review of English and French literature published in PubMed from 2011-2021 was conducted, using the general term forearm compartment syndrome. From 421 articles that were received from this data base, 15 were studied in depth, including systematic reviews, reviews and clinical series of tertiary medical centers. Some additional articles discovered in the references of these 15 were also studied, due to focusing on specific aspects of the disease not mentioned in the reviews.

Results: Classically symptoms and signs of FCS are manifested with the five "P's" in the English literature: pain out of proportion, pallor, paresthesias, paralysis and pulselessness. Excessive pain and pain with passive stretching of the fingers are considered the first, while the others when present show that the diagnosis was delayed. Compartmental pressure may be measured through laboratory methods (higher than 30mmHg is diagnostic of FCS), although diagnosis is usually clinical. Surgical fasciotomy is the only therapeutic approach and apart from cases where compartmental pressure is constantly measured, surgical decompression should be performed to all four forearm compartments. Volkman's ischemic contracture is a complication of FCS and may cause serious dysfunction of the upper extremity.

Conclusions: Although multiple surgical techniques may be applied in FCS therapy, early diagnosis and prompt surgical decompression of fascial compartments constitute reliable prerequisites for a favorable prognosis. Time is valuable in FCS cases and any delay concerning the therapeutic intervention may cause devastating consequences. It has to be noted, that ischemia duration and the area it affects are major prognostic factors and should be taken into consideration primarily aiming to rapid treatment.

Keywords: anatomy, compartment syndrome, forearm, ischemia, Volkman's ischemic contracture

K.A. Paschos, M. Karanikas, A. Fiska. Forearm Compartment Syndrome: an update. Scientific Chronicles 2021; 26(4): 629-644

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Κωνσταντίνος Πάσχος, E-mail: kostaspaschos@yahoo.gr

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ατονία μήτρας

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ατονία της μήτρας είναι η κύρια αιτία αιμορραγίας μετά τον τοκετό. Ο αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί. Διάφοροι προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου, είτε προϋπάρχοντες της εγκυμοσύνης, είτε εμφανιζόμενοι στη διάρκεια της κύησης έχουν ενοχοποιηθεί μέχρι σήμερα για την πρόκληση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό και την ατονία της μήτρας. Η διάγνωση της ατονίας της μήτρας είναι κλινική. Η διάγνωση προϋποθέτει την βεβαιωμένη κένωση της ενδομητρικής κοιλότητας και τον αποκλεισμό αιμορραγίας τραυματικής αιτιολογίας από το γεννητικό σύστημα. Η πολυεπιστημονική αντιμετώπιση, μετά την έγκαιρη αναγνώριση της αιμορραγίας χρήσιμο είναι να επικεντρωθεί στην επίτευξη ικανοποιητικής σύσπασης της μήτρας με τη χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων και στη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας της λεχωίδας με τη χρήση συντηρητικών και χειρουργικών μέσων. Στο παρόν άρθρο με βάση την πρόσφατη βιβλιογραφία επιχειρείται η ανασκόπηση της μαιευτικής αυτής επιπλοκής, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης, η έγκαιρη και ορθή εφαρμογή των οποίων μπορεί να αποφέρει το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα και να εξασφαλίσει την καλύτερη υγεία της μητέρας.

Λέξεις ευρετηρίου: Ατονία μήτρας, αιμορραγία μετά τον τοκετό, διάγνωση, αντιμετώπιση, πρόγνωση

Ι. Κ. Θανασάς. Ατονία μήτρας. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 645-671

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η απώλεια αίματος μετά τον τοκετό σε ποσότητα μικρότερη από 500 ml είναι μία φυσιολογική διαδικασία η οποία κυρίως προέρχεται από την πλακουντιακή άλω, το σημείο δηλαδή που ο πλακούντας προσφύεται στο τοίχωμα της μήτρας. Φυσιολογικά, η απώλεια αίματος συνήθως είναι πιο βαριά αμέσως μετά τον τοκετό, σταδιακά μειώνεται, συνεχίζει να μειώνεται μέχρι και έξι εβδομάδες, οπότε και θα πρέπει να σταματήσει. Ως αιμορραγία μετά τον τοκετό

ορίζεται απώλεια αίματος ίση ή μεγαλύτερη από 500 ml εντός των πρώτων 24 ωρών μετά από την υστεροτοκία [1]. Η αιμορραγία μετά τον τοκετό αφορά περίπου στο 6% έως 10% του συνόλου των κυήσεων, με τη σοβαρή μορφή της (απώλεια αίματος ≥ 1000 ml) να εκτιμάται ότι αφορά περίπου στο 1.8% - 3% μετά από οποιαδήποτε μορφή αποπεράτωσης της εγκυμοσύνης και να ποικίλλει ανά περιοχή στον κόσμο [2]. Η αιμορραγία μετά τον τοκετό είναι μία από τις κύριες αιτίες του μητρικού θανάτου και της σοβαρής μητρικής νοσηρότητας παγκοσμίως. Εκτιμάται σήμερα

ότι αποτελεί την πρωτογενή αιτία της μητρικής θνησιμότητας, τόσο στις αναπτυσσόμενες, όσο και στις ανεπτυγμένες χώρες και αντιπροσωπεύει περίπου το 20% των μητρικών θανάτων παγκοσμίως [3].

Η αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό πρέπει να είναι άμεση. Είναι σημαντικό τα βασικά δομικά στοιχεία του συστήματος υγείας να είναι λειτουργικά, προκειμένου να επιτρέπουν την αποτελεσματική διαχείριση της κατάστασης. Αν και στην πλειονότητα των περιπτώσεων η απώλεια αίματος μπορεί να είναι μικρή και να μην προκαλεί ανησυχία, σε κάποιες περιπτώσεις η απώλεια αίματος μπορεί να είναι σοβαρή και να φτάσει να είναι ακόμα και απειλητική για τη ζωή της γυναίκας. Σε κάθε περίπτωση ο μαιευτήρας παρά τις δυσκολίες πρέπει να είναι σε θέση να εκτιμά την ποσότητα του αίματος που χάνεται μετά τον τοκετό και να αντιμετωπίζει την κατάσταση ανάλογα με τη σοβαρότητά της. Είναι επίσης πολύ σημαντικό σε κάθε περίπτωση να μπορεί να αναγνωρίζει την αιτία της αιμορραγίας, έτσι ώστε η παρέμβασή του να είναι άμεση και αποτελεσματική [4]. Το πιο συνηθισμένο αίτιο της αιμορραγίας μετά τον τοκετό είναι η αδυναμία της μήτρας να συσπαστεί αμέσως μετά την υστεροτοκία (ατονία της μήτρας) και ακολουθούν η τραυματικής αιτιολογίας αιμορραγία από τη μήτρα, τον τράχηλο ή τον κόλπο, η παραμονή τμήματος του πλακούντα εντός της μητριαίας κοιλότητας και οι διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος [5].

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ατονία της μήτρας είναι η παθολογική κατάσταση κατά την οποία το μυομήτριο, μετά την αφαίρεση του πλακούντα αδυνατεί να συνεχίσει την σταθερή συσπαστική του λειτουργία, με αποτέλεσμα την ατελή σύγκλειση των αγγείων της περιοχής της πλακουντιακής άλω και την πρόκληση άλλοτε άλλου βαθμού αιμορραγίας. Η ατονία της μήτρας είναι η κύρια αιτία της αιμορραγίας μετά τον τοκετό και το πιο συχνό αίτιο μαιευτικής καταπληξίας. Η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας μετά τον τοκετό στις αναπτυσσόμενες χώρες τα τελευταία χρόνια αυξάνεται συνεχώς [6]. Εκτιμάται ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το συνολικό ποσοστό αιμορραγίας μετά τον τοκετό αυξήθηκε κατά 26% περίπου: από 2.3% που ήταν το 1994, το 2006 εκτιμάται ότι αυξήθηκε στο 2.9% [7]. Η ατονία της μήτρας αφορά έως και στο 80% των περιπτώσεων αιμορραγίας μετά τον τοκετό. Σε αντίθεση με άλλα αίτια μαιευτικής αιμορραγίας, όπως είναι οι ανωμαλίες του πλακούντα που μπορεί να ανιχνευθούν προγεννητικά, η ατονία της μήτρας είναι δύσκολο να προβλεφθεί [8].

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Το στάδιο του τοκετού μετά την έξοδο του εμβρύου και του πλακούντα είναι η κρίσιμη περίοδος για την εμφάνιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό και της ατονίας της μήτρας. Η σύσπαση των λείων μυϊκών ινών του μυομητρίου είναι η πρωταρχική φυσιολογική διαδικασία για την αιμόσταση μετά τον τοκετό που προκύπτει από τις δράσεις της ωκυτοκίνης και των προσταγλανδινών.

Παράγοντες που προϋπάρχουν της κύησης	Παράγοντες που εμφανίζονται κατά την κύηση
Ηλικία	Πολυάμνιο
Εθνικότητα	Πολύδυμη εγκυμοσύνη
Δείκτης μάζας σώματος	Επεμβατικός τοκετός
Πολυτοκία	Χorioαμνιονίτιδα
Λειομυώματα της μήτρας	Υπερτασική νόσος της κύησης
Ανατομικές ανωμαλίες μήτρας	Προεκλαμψία – εκλαμψία
Ιστορικό ατονίας μήτρας	Σακχαρώδης διαβήτης της κύησης
Προηγούμενη καισαρική τομή	Προδρομικός πλακούντας
Μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής	Αποκόλληση πλακούντα
Αιματολογικές διαταραχές	Πρόκληση τοκετού

Πίνακας 1. Κυριότεροι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ατονία της μήτρας.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες μετά τον τοκετό η αιμορραγία περιορίζεται από την ισχυρή συστολή των λείων μυϊκών ινών της μήτρας που περιβάλλουν τα αγγεία τα οποία τροφοδοτούν τους μεσολάχνιους χώρους. Τα σπειροειδή αγγεία της μήτρας συμπίεζονται από τις μητρικές συστολές οι οποίες συνεχίζονται και κατά την υστεροτοκία και οδηγούν σε μειωμένη ροή αίματος. Επιπλέον, η πηκτικότητα του αίματος και οι ινωδολυτικοί παράγοντες που φυσιολογικά παρατηρούνται αυξημένοι κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης συμβάλλουν στη συνεχή και σταθερή συσπαστικότητα της μήτρας και την επίτευξη αιμόστασης μετά την υστεροτοκία [9].

Η αδυναμία των παραπάνω φυσιολογικών μηχανισμών να εξασφαλίσουν αιμόσταση έχει σαν αποτέλεσμα την εκδήλωση αιμορραγίας, άλλοτε άλλου βαθμού μετά τον

τοκετό. Διάφοροι προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου, είτε προϋπάρχοντες της εγκυμοσύνης, είτε εμφανιζόμενοι κατά τη διάρκεια της κύησης έχουν ενοχοποιηθεί μέχρι σήμερα για την πρόκληση αιμορραγίας μετά τον τοκετό και την ατονία της μήτρας (Πίνακας 1). Η ηλικία της μητέρας μεγαλύτερη ή ίση από 35 χρόνια και ο δείκτης μάζας σώματος μεγαλύτερος ή ίσος από 30 Kg/m² εκτιμάται ότι αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό [10]. Επίσης, αν και σε πολλές περιπτώσεις η σοβαρή αιμορραγία μετά τον τοκετό μπορεί να εκδηλωθεί χωρίς την ύπαρξη γνωστού παράγοντα κινδύνου (άγνωστης αιτιολογίας), η πολυτοκία, ο επεμβατικός τοκετός, τα λειομυώματα της μήτρας και η χοριοαμνιονίτιδα αποτελούν ανεξάρτητους προδιαθεσικούς παράγοντες για την ατονία

της μήτρας. Η φλεγμονή των τοιχωμάτων της μήτρας ως το αποτέλεσμα ενδομήτριας λοίμωξης είναι δυνατό να οδηγήσει σε αδυναμία συσταλτικότητας των λείων μυϊκών ινών του μυομητρίου και την εκδήλωση συνθηκών ατονίας της μήτρας [11]. Παρά ταύτα, η Karlsen και οι συνεργάτες της από τη δική τους εμπειρία δεν παρατήρησαν συσχέτιση μεταξύ των κλινικών σημαντικών ινομυωμάτων της μήτρας και της αιμορραγίας μετά τον τοκετό [12].

Πρόσφατα, ο Nyfløt και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι οι γυναίκες με ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας μετά τον τοκετό διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο επανεμφάνισης της κατάστασης σε μελλοντική εγκυμοσύνη [13]. Εκτιμάται σήμερα ότι ταυτόχρονα με άλλους καθιερωμένους κλινικούς παράγοντες κινδύνου για αιμορραγία μετά τον τοκετό, όπως είναι οι ανατομικές ανωμαλίες της μήτρας, η προηγούμενη ουλή επί των τοιχωμάτων της μήτρας – και ιδιαίτερα η προηγούμενη καισαρική τομή –, οι μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η πολύδυμη εγκυμοσύνη, η σοβαρή προεκλαμψία, το σύνδρομο HELLP, ο προδρομικός πλακούντας, η πρόωρη αποκόλληση πλακούντα, η πρόκληση τοκετού [14], μαζί και το ιστορικό ατονίας της μήτρας πρέπει να συμπεριληφθεί στους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη και επικύρωση μοντέλων πρόβλεψης της μαιευτικής αιμορραγίας, και κυρίως της σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή της εγκύου αιμορραγίας μετά τον τοκετό [13].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση είναι κλινική. Η ατονία της μήτρας εκδηλώνεται κατά κύριο λόγο με αιμορραγία μετά τον τοκετό και την υστεροτοκία, άλλοτε άλλης έντασης. Σε άλλες περιπτώσεις η ταχυκαρδία μπορεί να είναι το αρχικό σημάδι της αιμορραγίας μετά τον τοκετό. Η ορθοστατική υπόταση, η ναυτία, η δύσπνοια, η ολιγουρία και ο θωρακικός πόνος μπορεί να υποδηλώνουν υποογκαιμία από σημαντική αιμορραγία [15]. Η διάγνωση της ατονίας της μήτρας προϋποθέτει την βεβαιωμένη κένωση της ενδομητρικής κοιλότητας. Η παρουσία τυχόντων κατακρατημένων υπολειμμάτων πλακούντα και εμβρυικών υμένων ενδέχεται να εμποδίσουν την επαρκή σύσπαση του μυομητρίου και να οδηγήσουν σε έντονη αιμορραγία. Σε κάθε περίπτωση και πριν να τεθεί η διάγνωση της ατονίας της μήτρας, ο λεπτομερής κλινικός έλεγχος του γεννητικού συστήματος κρίνεται απαραίτητος. Η λεπτομερής κλινική εξέταση του κόλπου και του τραχήλου της μήτρας με τη βοήθεια των κολποδιαστολέων για τον αποκλεισμό τραυματικών ρήξεων στην περιοχή επιβάλλεται σε κάθε περίπτωση, καθώς η ατονία της μήτρας δεν αποκλείεται να συνυπάρχει και με άλλη αιτία αιμορραγίας. Παρόμοια, δακτυλική επισκόπηση της μήτρας για τον έλεγχο διαπίστωσης ρήξης των τοιχωμάτων της ή κατακράτησης κοτυληδόνων θα πρέπει να γίνεται σε κάθε ασθενή με σοβαρή αιμορραγία μετά τον τοκετό [16].

Επίσης, με την ψηλάφηση από τα κοιλιακά τοιχώματα τα όρια της μήτρας δεν είναι δυνατό να προσδιορισθούν, λόγω της

εξεσημασμένης χαλαρότητας των τοιχωμάτων της. Σε κάποιες περιπτώσεις με τις εξωτερικές μαλάξεις μέσω του κοιλιακού τοιχώματος είναι δυνατό να διαπιστωθεί παροδική σύσπαση της μήτρας η οποία όμως ακολουθείται από χαλάρωση των τοιχωμάτων της μετά από τις ερεθιστικές με τα δάκτυλα ψηλαφητικές κινήσεις του ιατρού και την έξοδο μεγάλων αιματοπηγμάτων και πρόσφατου αίματος από τον κόλπο. Εξαιρετικά χρήσιμη σε πολλές περιπτώσεις έχει αποδειχθεί η αμφίχειρη συμπίεση του σώματος της μήτρας: το ένα χέρι με τα δάκτυλα σε κάμψη σε σχήμα «γροθιάς» τοποθετείται στον κόλπο και σπρώχνει προς το σώμα της μήτρας, ενώ το άλλο χέρι συμπίεζει τον πυθμένα από πάνω μέσω του κοιλιακού τοιχώματος. Με αυτόν τον τρόπο η οπίσθια επιφάνεια της μήτρας μαλάσσεται με το χέρι στο κοιλιακό τοίχωμα, ενώ η πρόσθια επιφάνεια με το χέρι τοποθετημένο στον κόλπο [17]. Η ακριβής οπτική εκτίμηση της απώλειας αίματος, βάση της οποίας θα πρέπει να καθοριστεί η αναμονή για την περαιτέρω αντιμετώπιση της λεχωίδας είναι δύσκολη και συνιστά την αποκλειστική ευθύνη του θεράποντα ιατρού. Σε κάθε περίπτωση ο διαποτισμός της σερβιέτας σε σύντομο χρονικό διάστημα και η λίμναση αίματος κάτω από τους γλουτούς της γυναίκας αποτελούν ενδείξεις μαζικής απώλειας αίματος που χρήζει άμεσης εκτίμησης και διερεύνησης [18].

Σε μερικές περιπτώσεις, παρόλο που ο πυθμένας της μήτρας εμφανίζει συσπαστικότητα, το κατώτερο τμήμα της μπορεί να αιμορραγεί, χωρίς η αιμορραγία να είναι τραυματικής αιτιολογίας ή να οφείλεται στη θέση του πλακούντα. Η παθολογική αυτή κατάσταση είναι γνωστή ως ατονία του κατώτερου τμήματος της μήτρας. Αν και η

ατονία του κατώτερου τμήματος της μήτρας δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί βιβλιογραφικά [19], πρόσφατα ο Panda και οι συνεργάτες του θεώρησαν ότι η πρωτογενής ατονία του κατώτερου τμήματος της μήτρας αποτελεί μια ξεχωριστή αιτία της πρώιμης αιμορραγίας μετά από κολπικό τοκετό ή καισαρική τομή, η επίπτωση της οποίας είναι άγνωστη. Εκτιμάται σήμερα ότι η ευρεία αναγνώριση της παθολογικής αυτής κατάστασης θα παροτρύνει και άλλους κλινικούς να αναφέρουν την εμπειρία τους η οποία θα οδηγήσει σε πρόσθετες μελέτες για τον καλύτερο χαρακτηρισμό της και την ανάπτυξη αποτελεσματικότερης αντιμετώπισης [20].

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η αδυναμία αξιόπιστης πρόβλεψης των εγκύων με υψηλό κίνδυνο για μαιευτική αιμορραγία οδηγεί στη θεώρηση σήμερα ότι όλες οι έγκυες θα πρέπει να θεωρούνται ευαίσθητες και θα πρέπει να ασκείται ακραία επαγρύπνηση κατά την εκτίμηση της απώλειας αίματος και της αιμοδυναμικής σταθερότητας στην άμεση περίοδο της λοχείας. Η έγκαιρη αναγνώριση της απώλειας αίματος, η αναγνώριση της πηγής της αιμορραγίας και η αναζωογόνηση του όγκου, συμπεριλαμβανομένων των ερυθρών αιμοσφαιρίων και των προϊόντων αίματος, όταν απαιτείται εκτιμάται ότι θα οδηγήσουν σε εξαιρετικά αποτελέσματα. Αμέσως μετά την αναγνώριση της αιμορραγίας, η αντιμετώπιση της οποίας πρέπει να είναι πολυεπιστημονική και να απαιτεί τη συνεργασία πολλών ιατρικών ειδικοτήτων, χρήσιμο είναι να επικεντρωθεί στην επίτευξη επαρκούς σύσπασης της μήτρας

Συντηρητική αντιμετώπιση

- Μαλάξεις της μήτρας
- Αμφίχειρη συμπίεση της μήτρας
- Οξυτοκίνη
- Αλκαλοειδή της ερισυβώδους ολύρας
- Προσταγλανδίνες
- Καρμπετοσίνη
- Τρανσαμινικό οξύ
- Μετάγγιση αίματος
- Μετάγγιση παραγόντων πήξης

Χειρουργική αντιμετώπιση

- Μπαλόνη επιπωματισμού Bakri
- Επιπωματισμός μήτρας με συσκευασία από γάζες
- Αιμοστατικές ραφές συμπίεσης της μήτρας
- Απολίνωση έσω λαγονίων αρτηριών
- Εμβολισμός μητριάων αρτηριών
- Μαιευτική υστερεκτομή

Πίνακας 2. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση της ατονίας της μήτρας.

με τη χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων (οξυτοκίνη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας, προσταγλανδίνες, καρμπετοσίνη) και στη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας της λεχωίδας με τη χρήση συντηρητικών μη φαρμακευτικών μηχανικών μέσων (μαλάξεις, αμφίχειρη συμπίεση της μήτρας) ή χειρουργικών παρεμβάσεων [21], όπως φαίνεται στον πίνακα 2.

ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**Οξυτοκίνη**

Η οξυτοκίνη είναι η πρώτη πολυπεπτιδική ορμόνη που συντέθηκε το 1953 από τον Vincent Du Vigneau και αποτελεί το

φάρμακο επιλογής τόσο για την πρόληψη, όσο και για την θεραπεία της ατονίας της μήτρας. Η οξυτοκίνη δεσμεύεται στον κυτταρικό υποδοχέα στην επιφάνεια του μυομητρίου, αλληλεπιδρά με τη φωσφολιπάση C και παράγει διακυγλυκερόλη και τριφωσφορική ινοσιτόλη. Η διακυγλυκερόλη οδηγεί στη σύνθεση των προσταγλανδινών, ο ρόλος των οποίων είναι σημαντικός στον μηχανισμό σύσπασης των λείων μυϊκών ινών του μυομητρίου, ενώ η τριφωσφορική ινοσιτόλη αυξάνει τη συγκέντρωση ασβεστίου, προσδιορίζοντας έτσι τη συστολή του μυομητρίου [22].

Η οξυτοκίνη ενεργοποιώντας τη ρυθμική σύσπαση των λείων μυϊκών ινών στον πυθμένα της μήτρας, με αποτέλεσμα τη μείωση της ροής του αίματος, αποτελεί τον μητροσυσπαστικό παράγοντα πρώτης γραμμής για την θεραπεία της ατονίας της μήτρας μετά από τον κοιλικό τοκετό, ενώ δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με τη βέλτιστη δόση και τον ρυθμό χορήγησης του φαρμάκου μετά από την εκτέλεση καισαρικής τομής. Εκτιμάται ότι η χρήση υψηλών δόσεων οξυτοκίνης μπορεί να καθορίσει επιβλαβείς καρδιαγγειακές μεταβολές για την έγκυο, ειδικά σε καταστάσεις υποογκαιμίας. Επιπλέον, υψηλές δόσεις οξυτοκίνης για παρατεταμένο χρονικό διάστημα μπορεί να οδηγήσουν σε κορεσμό του υποδοχέα στο μυομήτριο, με αποτέλεσμα την εμφάνιση κλινικής αναποτελεσματικότητας του φαρμάκου, ενώ οι πολύ μεγάλες δόσεις εκτιμάται ότι είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε δηλητηρίαση από νερό, λόγω της αντιδιουρητικής δράσης της ορμόνης [23].

Πολλές είναι μέχρι σήμερα οι ερευνητικές μελέτες αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της χορήγησης της οξυτοκίνης στο τρίτο στάδιο του τοκετού. Το 2013, ο Westhoff και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της δικής τους μελέτης, σκοπός της οποίας ήταν ο προσδιορισμός της αποτελεσματικότητας της προφυλακτικής χορήγησης οξυτοκίνης σε οποιαδήποτε δόση για την πρόληψη της αιμορραγίας μετά τον τοκετό και άλλων δυσμενών αποτελεσμάτων που σχετίζονται με το τρίτο στάδιο του τοκετού έδειξαν ότι η προφυλακτική χορήγηση του φαρμάκου μειώνει σημαντικά τη σοβαρή αιμορραγία μετά τον τοκετό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [24]. Πιο πρόσφατα το 2016, ο Pantoja και οι συνεργάτες του από τη δική τους εμπειρία και προκειμένου να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της οξυτοκίνης που παρέχεται σε μη νοσηλευτικούς χώρους με οποιοδήποτε τρόπο στο τρίτο στάδιο του τοκετού για την πρόληψη της αιμορραγίας από ατονία της μήτρας, έδειξαν ότι η προφυλακτική ενδομυϊκή έγχυση οξυτοκίνης δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά έναντι της μη έγχυσης του φαρμάκου, αναφορικά με την πρόληψη και αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό [25].

Αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας

Τα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας (methylergonovine, ergometrine) προκαλούν γενικευμένη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών του μυομητρίου, τόσο του ανώτερου, όσο και του κατώτερου τμήματος της μήτρας. Σε αντίθεση με την οξυτοκίνη, η

χορήγηση της οποίας βοηθάει στην αποκόλληση και την έξοδο του πλακούντα, τα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας τα οποία προκαλούν σύσπαση και στο κατώτερο τμήμα της μήτρας, καλό είναι να αποφεύγονται πριν από την υστεροτομία, καθώς είναι δυνατόν να εμποδίσουν την έξοδο του πλακούντα παγιδεύοντάς τον εντός της μητριάς κοιλότητας. Η μεθυλεργκονοβίνη, όπως και η καρμπετοσίνη είναι πολύ αποτελεσματικοί μητροσυσπαστικοί παράγοντες δεύτερης γραμμής, η χορήγηση των οποίων ενδείκνυται σε περιπτώσεις αιμορραγίας μετά τον τοκετό οι οποίες δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία πρώτης γραμμής με μαλάξεις της μήτρας και χορήγηση οξυτοκίνης. Στα μειονεκτήματα του φαρμάκου περιλαμβάνεται η περιφερειακή αγγειοσύσπαση, με αποτέλεσμα η χορήγησή του να αντενδείκνυται σε έγκυες με ιστορικό υπέρτασης [26]. Σε σπάνιες περιπτώσεις η χορήγηση αλκαλοειδών της ερυσιβώδους ολύρας μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές στα νεογνά, όπως αναπνευστική καταστολή, επιληπτικές κρίσεις, ή ακόμη και νεογνικό θάνατο [27].

Μελέτη αποτελεσματικότητας του 2015 από τον Butwick και τους συνεργάτες του έδειξε ότι η μεθυλεργκονοβίνη μπορεί να αποτελέσει αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή δεύτερης γραμμής για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, καθώς συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο νοσηρότητας κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας χορήγησης σε σύγκριση με την καρμπετοσίνη [26]. Με παλαιότερη μελέτη οι Lourens και Paterson – Brown, προσθέτοντας ενδομυϊκά στη συνηθισμένη δόση οξυτοκίνης 500 μικρογραμμάρια εργομετρίνης κατά τη σύγκλειση του κοιλιακού τοιχώματος μετά από

καισαρική τομή, διαπίστωσαν μείωση της συχνότητας εμφάνισης καθυστερημένης μαζικής αιμορραγίας, λόγω ατονίας της μήτρας στην αίθουσα ανάνηψης των εγκύων στο χειρουργείο, με ταυτόχρονη αύξηση όμως της συχνότητας ναυτίας και εμέτων, για την αντιμετώπιση των οποίων χρήσιμη είναι η προφυλακτική χορήγηση αντιεμετικών φαρμάκων [28].

Προσταγλανδίνες

Οι προσταγλανδίνες ή τα ανάλογά τους, όπως είναι η μισοπροστόλη έχουν θέση ως τρίτη θεραπευτική επιλογή στις περιπτώσεις εκείνες που η οξυτοκίνη ή ο συνδυασμός οξυτοκίνης και αλκαλοειδών της ερυσιβώδους ολύρας δεν μπορούν να ελέγξουν την αιμορραγία μετά τον τοκετό. Αν και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) δεν περιλαμβάνει τη μισοπροστόλη στον κατάλογο των βασικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, [29] από το 2006 η Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολόγων και Μαιευτήρων (International Federation of Gynaecology and Obstetrics – FIGO) πρότεινε τη χρήση του φαρμάκου για τη θεραπεία της αιμορραγίας, ειδικά σε περιοχές με περιορισμένους για την περίθαλψη πόρους [30]. Πιο πρόσφατα το 2012, η Ομοσπονδία δημοσίευσε οδηγίες σχετικές με τη χρήση της μισοπροστόλης, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό και της ατονίας της μήτρας [31]. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση του φαρμάκου είναι η ναυτία, οι έμετοι, οι διάρροιες, ο

πυρετός και το ρίγος. Οι σοβαρές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων της ταχυκαρδίας, της υπέρτονίας του μυομητρίου και της ρήξης της μήτρας κατά την εξέλιξη του τοκετού είναι σπάνιες, δοσοεξαρτώμενες και τείνουν να μειώνονται σε ένταση στις πρώτες ώρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου [32].

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μισοπροστόλης στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό και της ατονίας της μήτρας ελέγχτηκε με πολλές μελέτες. Πρόσφατα το 2019, οι Koch και Rattmann αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της χρήσης της μισοπροστόλης στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό τονίζουν τόσο την αποτελεσματικότητα, όσο και την ασφάλεια του φαρμάκου [33]. Ο Elbohoty και οι συνεργάτες του από τη δική τους εμπειρία και προκειμένου να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της καρμπετοσίνης, της μισοπροστόλης και της οξυτοκίνης στην πρόληψη της αιμορραγίας μετά από καισαρική τομή έδειξαν ότι η μισοπροστόλη είχε την ανάγκη πρόσθετων μητροσυσπαστικών παραγόντων στην προσπάθεια ελέγχου της αιμορραγίας, σε αντίθεση με την καρμπετοσίνη η οποία ήταν συγκρίσιμη με την οξυτοκίνη και περισσότερο δραστική από τη μισοπροστόλη στην πρόληψη της ατονίας της μήτρας μετά από την εκτέλεση προγραμματισμένης καισαρικής τομής [34].

Καρμπετοσίνη

Η καρμπετοσίνη χρησιμοποιείται ευρέως για την πρόληψη της αιμορραγίας και την

αντιμετώπιση της απονίας της μήτρας από το 1997. Παρόλο που τα μόρια της καρμπετοσίνης είναι παρόμοια με εκείνα της οξυτοκίνης, ωστόσο υπάρχουν αρκετές μοριακές διαφορές που αυξάνουν τη σταθερότητα της καρμπετοσίνης σε σχέση με την οξυτοκίνη, και την καθιστούν, – μετά από τη σύγκριση των επιπέδων αποικοδόμησης των δύο φαρμακευτικών παραγόντων υπό τις ίδιες συνθήκες –, σε ένα πολύ σταθερό προϊόν με σκοπό τη βελτίωση της υγειονομικής περίθαλψης των γυναικών και τη μείωση της μητρικής θνησιμότητας κατά τη διάρκεια του τοκετού, κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες [35]. Η καρμπετοσίνη εκτιμάται σήμερα ότι μπορεί να αποτελέσει σταθερή εναλλακτική λύση της οξυτοκίνης, αν και δεν συνιστάται από τον ΠΟΥ ως μητροσυσπαστικός παράγοντας για την πρόληψη της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, κυρίως λόγω της έλλειψης βασικών στοιχείων σχετικά με την αποτελεσματικότητά της μετά από κοιλικό τοκετό [36].

Πολλές είναι οι μελέτες που έχουν σχεδιασθεί και έχουν εκπονηθεί μέχρι σήμερα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της καρμπετοσίνης στη διαχείριση των εγκύων με αιμορραγία μετά τον τοκετό και κυρίως με τη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας έναντι της οξυτοκίνης. Πρόσφατα το 2018, ο Gil – Rojas και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν να εκτιμηθεί η σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας της καρμπετοσίνης έναντι της οξυτοκίνης για την πρόληψη της αιμορραγίας από απονία της μήτρας σε γυναίκες με παράγοντες κινδύνου έδειξαν ότι σε προγραμματισμένες καισαρικές τομές η αποτελεσματικότητα της καρμπετοσίνης είναι

κυρίαρχη έναντι εκείνης της οξυτοκίνης, ενώ στον κοιλικό τοκετό η παρόμοια αποτελεσματικότητα των δύο φαρμάκων αναδεικνύει το υψηλότερο κόστος της καρμπετοσίνης [37].

Επίσης, ο Caceda και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η καρμπετοσίνη είναι πιο αποδοτική από την οξυτοκίνη στην πρόληψη της απονίας της μήτρας μετά από καισαρική τομή, καθώς οι ασθενείς που έλαβαν καρμπετοσίνη είχαν μικρότερη αιμορραγία και είχαν ανάγκη λιγότερων πρόσθετων μητροσυσπαστικών φαρμάκων και λιγότερων μεταγγίσεων αίματος [38]. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα της μελέτης του Voon και των συνεργατών του. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η καρμπετοσίνη σε σύγκριση με την οξυτοκίνη είναι πιο αποτελεσματική στη μείωση της χρήσης πρόσθετων μητροσυσπαστικών φαρμάκων, στη μείωση της αιμορραγίας και της απονίας της μήτρας, καθώς και στη μείωση της ανάγκης μετάγγισης αίματος μετά από την εκτέλεση καισαρικής τομής. Παρά ταύτα όμως οι συγγραφείς τονίζουν ότι η διαφορά του κόστους μεταξύ της καρμπετοσίνης με την οξυτοκίνη υποδεικνύει την διεξαγωγή τοπικής ανάλυσης κόστους – αποτελεσματικότητας για την καθιέρωση της καρμπετοσίνης ως μητροσυσπαστικό φάρμακο ρουτίνας στην πρόληψη της αιμορραγίας μετά τον τοκετό [39].

Τρανσαμινικό οξύ

Το τρανσαμινικό οξύ είναι ένα συνθετικό ανάλογο της αμινολυσίνης το οποίο αναστέλλει την ινωδόλυση, παρεμποδίζοντας

τις θέσεις δέσμευσης της λυσίνης στο πλασμινογόνο. Εκτιμάται ότι το τρανσαμινικό οξύ μειώνει την αιμορραγία, εμποδίζοντας την ενζυματική διάσπαση των θρόμβων αίματος ινώδους [40]. Το τρανσαμινικό οξύ μειώνει την απώλεια αίματος κατά τη χειρουργική επέμβαση, ενώ όταν χορηγείται εντός τριών ωρών από τη γέννηση εκτιμάται ότι μειώνει τη θνησιμότητα σε γυναίκες με αιμορραγία μετά τον τοκετό. Με δεδομένο σήμερα ότι το ένα τρίτο περίπου των εγκύων γυναικών στον κόσμο έχουν κάποιου βαθμού έως σοβαρή αναιμία, και άρα έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και ατονίας της μήτρας μετά τον τοκετό, ο προσδιορισμός ασφαλούς και αποτελεσματικού τρόπου μείωσης της μαιευτικής αιμορραγίας στις αναιμικές έγκυες, συμπεριλαμβανομένου και της χορήγησης τρανσαμινικού οξέος αποτελεί σήμερα επείγουσα ανάγκη [41].

Πρόσφατα το 2018, ο Shakur και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των αντιφυμπρινολυτικών φαρμάκων στη θεραπεία της πρωτοπαθούς αιμορραγίας μετά τον τοκετό έδειξαν ότι το τρανσαμινικό οξύ σε ασθενείς με τραύμα είναι αποτελεσματικό σε περίπτωση που χορηγηθεί το συντομότερο, καθώς μειώνει τη θνησιμότητα λόγω αιμορραγίας από ατονία της μήτρας, ανεξάρτητα από τον τρόπο τοκετού, ενώ ταυτόχρονα δεν αυξάνει τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων [42]. Την ίδια χρονιά ο Zargar και οι συνεργάτες του από τη δική τους εμπειρία και προκειμένου να συγκρίνουν την επίδραση της ενδοφλέβιας χορήγησης τρανσαμινικού οξέος και του αναλόγου προσταγλανδίνης στη

μείωση της αιμορραγίας από ατονία της μήτρας μετά από καισαρική τομή ή κοιλιακό τοκετό έδειξαν ότι το τρανσαμινικό οξύ χορηγούμενο ενδοφλέβια είχε συγκρίσιμα αποτελέσματα με το ανάλογο προσταγλανδίνης στη μείωση της αιμορραγίας και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το τρανσαμινικό οξύ θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί αντί των προσταγλανδινών στη διαχείριση τέτοιων ασθενών [43].

Μεταγγίσεις αίματος και παραγόντων πήξης

Η ευρεία χρήση θεραπευτικών πρωτοκόλλων για την αντιμετώπιση της μαιευτικής αιμορραγίας είναι χρήσιμη, προκειμένου να διευκολυνθεί η γρήγορη μετάγγιση αίματος και παραγόντων πήξης ανά περίπτωση. Σε εκείνες τις περιπτώσεις αιμορραγίας μετά τον τοκετό που διαπιστώνεται ινωδογονοπενία κατά τη διάρκεια του επεισοδίου η έγκαιρη χορήγηση ινωδογόνου μπορεί να αποδειχτεί πολύ χρήσιμη. Εκτός από την ανάγκη χορήγησης ινωδογόνου, και άλλοι παράγοντες πήξης εκτιμάται ότι μπορεί να είναι απαραίτητοι στην προσπάθεια αποκατάστασης της αιμοδυναμικής κατάστασης της εγκύου μετά από ατονία της μήτρας, προκειμένου να επιτευχθεί η έγκαιρη και αποτελεσματική διόρθωση του πηκτικού μηχανισμού. Παρά την έλλειψη μέχρι σήμερα τεκμηριωμένων ενδείξεων για τη βέλτιστη αιμοστατική αναζωογόνηση στην αιμορραγία μετά τον τοκετό, ο Ekelund και οι συνεργάτες του από τη δική τους εμπειρία υποστηρίζουν ότι η χορήγηση ινωδογόνου και τρανσαμινικού οξέος, καθώς και η εφαρμογή ισορροπημένης

θεραπείας με μεταγγίσεις αίματος μπορεί ενδεχομένως να αποδειχθεί καθοριστική στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό από ατονία της μήτρας [44].

Προς την ίδια κατεύθυνση πρόσφατα το 2019, ο Pacheco και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι σε συνδυασμό με τον επαρκή χειρουργικό καθαρισμό, η ορθολογική μετάγγιση αίματος, η χορήγηση φαρμακολογικών παραγόντων (τρανσαμινικό οξύ) και η χορήγηση παραγόντων πήξης (ινωδογόνο, συμπυκνώματα συμπλέγματος προθρομβίνης) μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση της αιμόστασης που σχετίζεται με αιμορραγία και να αποτελέσει πρότυπο φροντίδας μελλοντικά [45]. Παρόμοια, ο Jackson και οι συνεργάτες του από τη δικής τους εμπειρία σε γυναίκες με αιμορραγία μετά τον τοκετό, των οποίων η ανάγκη χορήγησης μεγάλου όγκου προϊόντων αίματος ήταν απαραίτητη, υποστηρίζουν την ενεργοποίηση πρωτοκόλλων μαζικής μετάγγισης αίματος και την πιο επιθετική χρήση πλάσματος στους μαζικά μεταγγισθέντες ασθενείς [46].

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Επιπωματισμός της μήτρας – Μπαλόνι Bakri

Οι τεχνικές επιπωματισμού της ενδομήτριας κοιλότητας για τη διαχείριση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό και της ατονίας της μήτρας έχουν ήδη αναφερθεί από το 1856 [47]. Οι γάζες από βαμβάκι που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς, λόγω του αυξημένου κινδύνου τραύματος στο τοίχωμα της μήτρας που είναι δυνατόν να προκληθεί κατά την τοποθέτησή τους, λόγω του

αυξημένου κινδύνου ενδομήτριας λοίμωξης και του αυξημένου κινδύνου αναποτελεσματικότητας των μητροσυσπαστικών φαρμάκων στις αναπτυσσόμενες οικονομικά ανεξάρτητες χώρες έχουν σχεδόν εγκαταλειφτεί, δίνοντας τη θέση τους στο μπαλόνι επιπωματισμού της μήτρας [48]. Το μπαλόνι επιπωματισμού Bakri συνιστάται από το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG) και την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (World Health Organization – WHO) ως κατευθυντήρια γραμμή για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό και της ατονίας της μήτρας που δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων [49]. Το μπαλόνι επιπωματισμού Bakri κατασκευασμένο από σιλικόνη κατά την είσοδό του προσαρμόζεται ακριβώς στην ενδομήτρια κοιλότητα. Το μπαλόνι γεμίζει σταδιακά με υγρό μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία, επιτυγχάνοντας δημιουργία ενδομήτριας πίεσης η οποία είναι μεγαλύτερη από τη συστηματική αρτηριακή πίεση [50].

Πολλές μελέτες μέχρι σήμερα έχουν σχεδιασθεί για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της μεθόδου στον έλεγχο της αιμορραγίας μετά τον τοκετό. Το 2014 ο Wright και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν να εξακριβωθούν οι ενδείξεις, οι τεχνικές και η σχετιζόμενη νοσηρότητα με τη χρήση του μπαλονιού Bakri έδειξαν ότι σε περιπτώσεις ατονίας της μήτρας μετατόπιση του μπαλονιού διαπιστώθηκε στο 10% των περιπτώσεων, ανάγκη μετάγγισης αίματος στο 43%, ενώ μαιευτική υστερεκτομή απαιτήθηκε

στο 6% των ασθενών [51]. Πιο πρόσφατα το 2017, ο Lo και οι συνεργάτες του με τη δική τους μελέτη, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση του επιπωματισμού της μήτρας με μπαλόνι Bakri σε περιπτώσεις ατονίας έδειξαν ότι η χρήση του μπαλονιού Bakri σχετίζεται με μειωμένα ποσοστά μαιευτικής υστερεκτομής [52].

Παρόμοια, πρόσφατη μελέτη προερχόμενη από την Κίνα έδειξε ότι η έγκαιρη διάγνωση της αιμορραγίας, σε συνδυασμό με την πρώιμη χρήση του μπαλονιού Bakri είναι πιο αποτελεσματική στη διαχείριση της αιμορραγίας [53]. Αντίθετα, ο Said Ali και οι συνεργάτες του τονίζουν ότι το μπαλόνι Bakri φαίνεται να είναι ένα λιγότερο αποτελεσματικό μέσο στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, είτε αυτή προέρχεται μετά από κολπικό τοκετό, είτε μετά από καισαρική τομή [49]. Παρόλα αυτά όμως, έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία επιτυχής διαχείριση αιμορραγίας μετά τον τοκετό με κατάλληλη τοποθέτηση μπαλονιού Bakri σε δίκερη μήτρα [54].

Επιπωματισμός της μήτρας με συσκευασία από γάζες

Ο επιπωματισμός της μήτρας με συσκευασία από γάζες για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό είναι μια κοινή πρακτική η οποία έχει χρησιμοποιηθεί από δεκαετίες και εξακολουθεί να χρησιμοποιείται σε χώρες με περιορισμένους για την υγεία και την περίθαλψη πόρους [55]. Η γνώση για την τοποθέτηση της συσκευασίας από γάζες στην ενδομήτρια κοιλότητα είναι

σημαντική, επειδή ο διαθέσιμος χρόνος στις περισσότερες των περιπτώσεων είναι περιορισμένος. Η από 8 έως 10 μέτρα μήκους συσκευασία γάζας με τη βοήθεια λαβίδας ή με το χέρι τοποθετείται στην ενδομήτρια κοιλότητα από τον πυθμένα μέχρι τον τράχηλο και ακολουθεί επιπωματισμός του κόλπου, προκειμένου να επιτευχθεί πρόσθετη πίεση στην ενδομήτρια κοιλότητα για τη διασφάλιση καλύτερης αιμόστασης. Η συσκευασία αφαιρείται σε 12 - 24 ώρες μετά την τοποθέτηση [56]. Σήμερα, ο επιπωματισμός της μήτρας με συσκευασία από γάζες, παρά τις ανεπαρκείς αναλυτικές μελέτες συνιστάται σε ορισμένες κατευθυντήριες γραμμές και χρησιμοποιείται ευρέως τόσο σε πλούσιες αναπτυγμένες, όσο και σε φτωχές περιοχές της Κίνας [57].

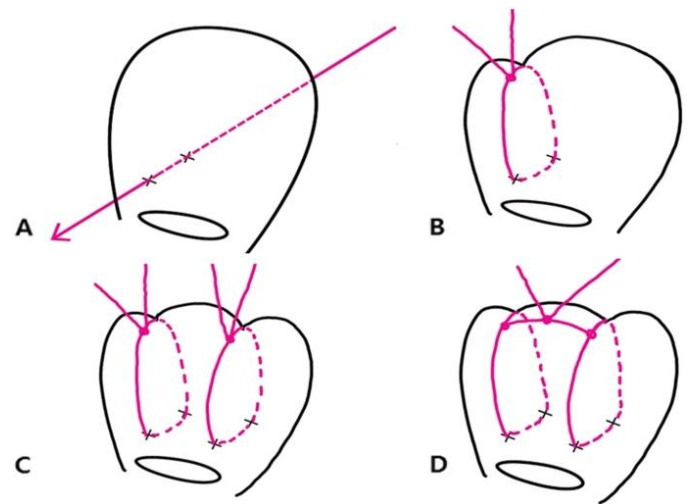
Με μελέτη του 2010 ο Wei και οι συνεργάτες του, μετά από την συγκριτική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του επιπωματισμού της μήτρας με μπαλόνι και συσκευασία από γάζες για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά από καισαρική τομή διαπίστωσαν ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επιτυχή αντιμετώπιση της αιμορραγίας ανάμεσα στις ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με μπαλόνι επιπωματισμού και σε εκείνες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε συσκευασία από γάζες (93.1% έναντι 91.2%, $p = 0.80$). Ταυτόχρονα οι συγγραφείς έδειξαν ότι οι γυναίκες της ομάδας επιπωματισμού της μήτρας με μπαλόνι είχαν σημαντικά λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως αναιμία, πυρετό, μετεγχειρητικό πόνο, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι ο επιπωματισμός της μήτρας με γάζες είναι εξίσου αποτελεσματικός με τη χρήση ενδομήτριου μπαλονιού για την αντιμετώπιση

της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, το οποίο όμως θα πρέπει να αποτελεί την προτιμότερη εναλλακτική λύση για την ελαχιστοποίηση της μητρικής νοσηρότητας [58]. Παρόμοια, ο Dueckelmann και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η συσκευασία από γάζες επικαλυμμένες με chitosan αποτελεί μια εξαιρετική επιλογή για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, παρόμοιας αποτελεσματικότητας με το μπαλόνι επιπωματισμού της μήτρας [59].

Αιμοστατικές ραφές

Τα τελευταία χρόνια πολλές είναι οι έγκυες με αιμορραγία μετά από καισαρική τομή οι οποίες αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με εφαρμογή αιμοστατικών ραφών οι οποίες εφαρμόζονται στο πρόσθιο και το οπίσθιο τοίχωμα της μήτρας με αποτέλεσμα τη συμπίεση της ενδομήτριας κοιλότητας – «ράμματα συμπίεσης». Η δημοφιλέστερη τεχνική είναι το «ράμμα B – Lynch» η οποία περιγράφηκε το 1997 από τον B – Lynch και τους συνεργάτες του. Αφορά σε τεχνική συρραφής της μήτρας (Εικόνα 1) η οποία έχει ένδειξη στην αντιμετώπιση της ατονίας της μήτρας μετά από καισαρική τομή, καθώς και σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου για διεγχειρητική αιμορραγία, όπως είναι η χοριοαμνιονίτιδα, η προεκλαμψία, η πολύδυμη εγκυμοσύνη και η εκτέλεση καισαρικής τομής μετά από παρατεταμένη και εργώδη προσπάθεια επίτευξης κολπικού τοκετού [60].

Τα μέχρι σήμερα βιβλιογραφικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι το ράμμα B – Lynch μπορεί να αποτελέσει αποτελεσματική μέθοδο στην αντιμετώπιση της ατονίας της



Εικόνα 1. Τοποθέτηση ράμματος B – Lynch για την αντιμετώπιση αιμορραγίας μετά τον τοκετό: (A) Ευθύγραμμη βελόνα διέρχεται από το πρόσθιο προς το οπίσθιο τοίχωμα της μήτρας σε απόσταση 2 – 3 εκατοστά πάνω από την εγκάρσια τομή της καισαρικής τομής (B) Το ράμμα δένεται σφικτά στο ύψος περίπου του πυθμένα της μήτρας (C) Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται στην αντίθετη πλευρά (D) Στο επάνω μέρος της μήτρας τα δύο ράμματα δένονται μεταξύ τους στη μέση γραμμή για να αποφευχθεί ολίσθηση [60] (with permission).

μήτρας πριν από την απόφαση για την εκτέλεση μαιευτικής υστερεκτομής. Το 2016 ο Kaya και οι συνεργάτες του κατά την ερευνητική τους προσπάθεια συγκριτικής αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας μεταξύ του ράμματος συμπίεσης B – Lynch και του μπαλονιού επιπωματισμού Bakri για την αντιμετώπιση της ατονίας της μήτρας κατά τη διάρκεια καισαρικής τομής έδειξαν ότι τα ποσοστά επιτυχίας των δύο μεθόδων ήταν παρόμοια (79.1% και 80%, αντίστοιχα). Στα πλεονεκτήματα του ράμματος B – Lynch περιλαμβάνονται η γρήγορη εφαρμογή χωρίς να απαιτείται θέση λιθοτομής της ασθενούς και το χαμηλό κόστος, έχοντας όμως το μειονέκτημα ότι σε σύγκριση με το μπαλόνι

Bakri πρόκειται για μια περισσότερο επεμβατική και δυσκολότερη στην εκμάθηση μέθοδο η οποία θα πρέπει να αποτελεί θεραπευτική επιλογή πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση της ατονίας της μήτρας κατά τη διάρκεια της καισαρικής τομής στις αναπτυσσόμενες χώρες οι οποίες στερούνται αυξημένων πόρων υγειονομικής περιθαλψης [61].

Πιο πρόσφατα το 2018, ο Şahin και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας από την τοποθέτηση διπλού ράμματος B – Lynch για την αντιμετώπιση της σοβαρής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια καισαρικής τομής έδειξαν ότι η τροποποιημένη τεχνική με εφαρμογή διπλού ράμματος φαίνεται να είναι μια αποτελεσματική και αξιόπιστη λύση για την αντιμετώπιση της ατονίας της μήτρας, παρέχοντας ταυτόχρονα το πλεονέκτημα διατήρησης της γονιμότητας και επίτευξης μελλοντικής εγκυμοσύνης [62]. Σε προγενέστερη μελέτη ο El – Sokkary και οι συνεργάτες του στην προσπάθειά τους να εκτιμήσουν την αποτελεσματικότητα της νέας τροποποιημένης τεχνικής στον έλεγχο της αιμορραγίας μετά από ατονία της μήτρας έδειξαν ότι η τροποποιημένη νέα τεχνική φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική από την κλασσική τεχνική, με ποσοστό επιτυχίας 95% έναντι 85% [63].

Παρόμοια, ο Kaya και οι συνεργάτες του από τη δικής τους ερευνητική εμπειρία, προκειμένου να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα και τις επιπλοκές του ράμματος συμπίεσης B – Lynch σε περιπτώσεις ατονίας της μήτρας μη ανταποκρινόμενες στη

συντηρητική αγωγή έδειξαν ότι το ποσοστό επιτυχίας του ράμματος ήταν 75%, ενώ η αποτελεσματικότητα της μεθόδου συνδυαζόμενη με αμφοτερόπλευρη απολίνωση των έσω λαγονίων αρτηριών ανερχόταν στο 94.4%. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συνδυαστική μέθοδος δεν αύξησε τον κίνδυνο βραχυπρόθεσμων επιπλοκών, όπως είναι η νέκρωση της μήτρας, ενώ σε περίπτωση αποτυχίας του ράμματος συμπίεσης B – Lynch η αμφοτερόπλευρη απολίνωση των έσω λαγονίων αρτηριών μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική επιλογή για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας και τη διατήρηση της γονιμότητας της γυναίκας [64].

Απολίνωση έσω λαγονίων αρτηριών

Η απολίνωση των έσω λαγονίων αρτηριών αποτελεί μία επιπλέον χειρουργική επιλογή για την αντιμετώπιση της ατονίας της μήτρας και της αιμορραγίας μετά τον τοκετό με διατήρηση της αναπαραγωγικής ικανότητας της γυναίκας. Απολίνωση των έσω λαγονίων αρτηριών εκτελέστηκε για πρώτη φορά από τον Sir Kelly το 1893 για τον έλεγχο σοβαρής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια υστερεκτομής σε γυναίκα με προχωρημένο καρκίνο της μήτρας [65]. Αργότερα το 1960, η απολίνωση των έσω λαγονίων αρτηριών εισήχθη για πρώτη φορά προκειμένου να ελέγξει αιμορραγία μετά τον τοκετό, και έκτοτε χρησιμοποιήθηκε ευρέως στον έλεγχο της σοβαρής πυελικής αιμορραγίας σε γυναίκες που υποβάλλονταν σε γυναικολογικές και μαιευτικές επεμβάσεις [66]. Σήμερα, η απολίνωση των έσω λαγονίων αρτηριών

σπάνια εφαρμόζεται, κυρίως λόγω της έλλειψης επαρκούς εκπαίδευσης, των πιθανών δυσκολιών στη χειρουργική προσπέλαση και της περιορισμένης αποτελεσματικότητας στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά από ατονία της μήτρας. Παρά ταύτα, η απολίνωση των έσω λαγονίων αρτηριών πρέπει να θεωρηθεί η πρώτη γραμμή αντιμετώπισης σε σοβαρές περιπτώσεις αιμορραγίας μετά τον τοκετό, με μεταβλητό όμως ποσοστό επιτυχίας που κυμαίνεται από 40% έως 100% [67].

Πρόσφατα το 2017, ο Kaya και οι συνεργάτες του αξιολογώντας τα ποσοστά της επιτυχίας και των επακόλουθων αποτελεσμάτων γονιμότητας μετά από την εκτέλεση απολίνωσης των έσω λαγονίων αρτηριών για τον έλεγχο της αιμορραγίας μετά από ατονία της μήτρας έδειξαν ότι η μέθοδος δεν επηρεάζει τη γονιμότητα, ενώ μπορεί να συνδυασθεί και με άλλες τεχνικές, όπως είναι το μπαλόνι επιπωματισμού Bakri και το ράμμα B – Lynch. Ταυτόχρονα έδειξαν ότι με την προσθήκη της απολίνωσης των έσω λαγονίων αρτηριών τα ποσοστά μαιευτικής υστερεκτομής μπορεί να μειωθούν σημαντικά, ενώ σε περίπτωση σοβαρού οπισθοπεριτοναϊκού αιματώματος η μέθοδος ενδέχεται να είναι η μόνη που μπορεί να σώσει τη ζωή της ασθενούς [68]. Παρόμοια ο Wang και οι συνεργάτες του το 2019 αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της διαχείρισης της σοβαρής αιμορραγίας μετά τον τοκετό με εκτέλεση αμφοτερόπλευρης απολίνωσης των έσω λαγονίων αρτηριών έδειξαν ότι η αιμορραγία ελέγχθηκε αποτελεσματικά σε 8 από τους 9 ασθενείς (ποσοστό επιτυχίας 88.9%), παρόλο που οι αρχικές τους συνθήκες ήταν ανεπαρκείς. Κανένας από τους ασθενείς

δεν υποβλήθηκε σε μαιευτική υστερεκτομή, ούτε εμφάνισε σοβαρές άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές [69].

Εμβολισμός μητριάων αρτηριών

Εναλλακτική επιλογή επεμβατικής ακτινολογίας για την αντιμετώπιση της μαζικής μαιευτικής αιμορραγίας, ανεξάρτητα από την αιτιολογία ή τον τρόπο τοκετού είναι ο εμβολισμός των μητριάων αρτηριών ο οποίος ταυτόχρονα επιτρέπει τη διατήρηση της γονιμότητας της γυναίκας [70]. Αντίθετα, ο εμβολισμός των ωοθηκικών αρτηριών πέραν των πολλών τεχνικών δυσκολιών που παρουσιάζει σε συνδυασμό με τον εμβολισμό των μητριάων αρτηριών θεωρείται μια αμφιλεγόμενη θεραπευτική επιλογή, καθώς εκτιμάται ότι θα μπορούσε να αυξήσει σημαντικά τον κίνδυνο μελλοντικής δυσλειτουργίας των ωοθηκών [71]. Ο εμβολισμός των μητριάων αρτηριών αποτελεί σήμερα βασική θεραπευτική επιλογή στη σοβαρή μη ανταποκρινόμενη στη συντηρητική θεραπεία αιμορραγία μετά τον τοκετό, λόγω της χαμηλής επιθετικότητας και της καλής παρεχόμενης αποτελεσματικότητας στο σύνολο των περιπτώσεων [72]. Περιπτώσεις στις οποίες παρατηρούνται αυξημένα ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου εκτιμάται ότι είναι εκείνες που εκδηλώνονται με διάχυτη ενδαγγειακή πήξη και απαιτούνται μαζικές μεταγγίσεις αίματος για τον έλεγχο της αιμορραγίας [73].

Πρόσφατα το 2018, ο Aoki και η ομάδα του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολισμού των μητριάων αρτηριών στη διαχείριση της

πρωτοπαθούς αιμορραγίας μετά τον τοκετό (ατονία της μήτρας στο 82% των περιπτώσεων) και ο προσδιορισμός των παραγόντων που σχετίζονται με την κλινική έκβαση, ειδικά σε σχέση με την ωοθήκη, έδειξαν ότι το ποσοστό επιτυχίας της μεθόδου αφορούσε στο 85% των περιπτώσεων, εκτιμώντας ταυτόχρονα ότι σε ορισμένες περιπτώσεις για τον έλεγχο της αιμορραγίας υπήρχε η ανάγκη εμβολισμού και των ωοθηκικών αρτηριών [74]. Με προγενέστερη μελέτη ο Wang και οι συνεργάτες του, αξιολογώντας την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του εμβολισμού των μητριάων αρτηριών στη διαχείριση της πρωτοπαθούς αιμορραγίας μετά τον τοκετό σε περιπτώσεις διεισδυτικού πλακούντα έδειξαν ότι με ποσοστό τεχνικής επιτυχίας της μεθόδου 100%, η αιμορραγία ελέγχθηκε σε 17 από τους 18 ασθενείς (ποσοστό επιτυχίας 94%) κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης. Σε μία ασθενή μόνο με επίμονη αιμορραγία κρίθηκε αναγκαία η εκτέλεση μαιευτικής υστερεκτομίας [75].

Μαιευτική υστερεκτομία

Η αποτυχία ελέγχου της αιμορραγίας μετά τον τοκετό με συντηρητικά και λιγότερο επεμβατικά μέσα επιβάλλει τη λήψη απόφασης εκτέλεσης μαιευτικής υστερεκτομής, με όλες τις επιπλοκές που αυτή μπορεί να έχει για τη μητέρα, και με κυριότερη βέβαια το απροσδόκητο και οριστικό τέλος της γονιμοποιητικής ικανότητας της γυναίκας. Η πρώτη επιτυχημένη μαιευτική υστερεκτομή πραγματοποιήθηκε από τον Eduardo Porri το 1976 [76]. Έκτοτε η επέμβαση χρειάστηκε να πραγματοποιηθεί σε πολλές περιπτώσεις με

αιμορραγία μετά τον τοκετό απειλητική για τη ζωή της εγκύου. Σύμφωνα με πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές εκτιμάται ότι η επίπτωση της μαιευτικής υστερεκτομής κυμαίνεται από 0.20 έως 5.09 ανά 1000 εγκυμοσύνες σε ολόκληρο τον κόσμο. Η ατονία και η ρήξη της μήτρας που για πολλά χρόνια θεωρήθηκαν οι συχνότερες ενδείξεις της μαιευτικής υστερεκτομής, τα τελευταία 20 χρόνια έχουν δώσει τη θέση τους στον διεισδυτικό πλακούντα, πιθανότατα λόγω του αυξανόμενου αριθμού των καισαρικών τομών [77]. Εκτιμάται ότι η μαιευτική υστερεκτομή είναι συχνότερη στις αναπτυσσόμενες χώρες, καθώς και σε έδαφος προηγηθείσας καισαρικής τομής [78].

Πρόσφατα το 2017, ο Zhang και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η αναδρομική εξέταση των επειγουσών και απειλητικών για τη ζωή της εγκύου μαιευτικών υστερεκτομών (υφολική και ολική υστερεκτομή χωρίς εξαρτηματεκτομή), λόγω αιμορραγίας μετά τον τοκετό έδειξαν ότι ο μέσος χρόνος χειρουργείου, η μέση απώλεια αίματος και ο μέσος αριθμός μεταγγίσεων μονάδων ερυθροκυττάρων ήταν υψηλότερος στην ολική υστερεκτομή συγκριτικά με την υφολική. Αν και δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στις επιπλοκές της μητέρας, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η υφολική μαιευτική υστερεκτομή είναι προτιμότερη σε εξαιρετικά επείγουσες καταστάσεις που απειλείται η ζωή της ασθενούς [79]. Επίσης, ο Huque και οι συνεργάτες του το 2018 από τη δική τους εμπειρία που περιελάμβανε την αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου για μαιευτική υστερεκτομή, χρησιμοποιώντας δεδομένα από

την Αφρική, την Ασία, την Ευρώπη και την Αμερική έδειξαν ότι ο προδρομικός πλακούντας και ο διεισδυτικός πλακούντας σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο υστερεκτομής μετά από καισαρική τομή. Παράλληλα οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι η προχωρημένη ηλικία της μητέρας, η προηγούμενη καισαρική τομή και ο τόπος διαμονής των ασθενών αποτέλεσαν ξεχωριστούς παράγοντες κινδύνου. Πιο συγκεκριμένα, η εκτέλεση μαιευτικής υστερεκτομής ήταν συχνότερη στις Ασιάτισες (7%) σε σχέση με τις γυναίκες εκείνες που είχαν καταγωγή από την Αφρική (5%) [80].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η μητρική θνησιμότητα αποτελεί δείκτη της υγείας των γυναικών. Η δέουσα προσοχή σήμερα στην υγεία των κοριτσιών και των γυναικών αποτελεί επένδυση και για τις επόμενες γενιές. Η σοβαρή αιμορραγία μετά τον τοκετό, η κυριότερη αιτία της οποίας είναι η ατονία της μήτρας εκτιμάται ότι ευθύνεται για το θάνατο 132000 μητέρων ετησίως σε ολόκληρο τον κόσμο [81]. Η αιμορραγία μετά τον τοκετό αποτελεί την αιτία του ενός τετάρτου περίπου των μητρικών θανάτων παγκοσμίως κάθε χρόνο και το 12% των μητρικών θανάτων στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής [82]. Η αναιμία, το σύνδρομο Sheehan ή νέκρωση της υπόφυσης, οι πολλαπλές μεταγγίσεις αίματος, η διαταραχή της πήκτικότητας του αίματος, η ισχαιμία του μυοκαρδίου και η επιλόχεια κατάθλιψη (Πίνακας 3) αποτελούν σοβαρές επιπλοκές της ατονίας της μήτρας, η μη έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση

Αναιμία

Σύνδρομο Sheehan

Πολλαπλές μεταγγίσεις αίματος

Διαταραχές πήκτικότητας του αίματος

Ισχαιμία του μυοκαρδίου

Επιλόχεια κατάθλιψη

Θάνατος

Πίνακας 3. Κυριότερες επιπλοκές της ατονίας της μήτρας.

των οποίων μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο της ασθενούς [82].

Αποτελεσματικές τεχνικές και παρεμβάσεις μέχρι σήμερα για τη διαχείριση της μητρικής θνησιμότητας ως αποτέλεσμα σοβαρής αιμορραγίας μετά τον τοκετό δεν εντοπίστηκαν. Η ενεργή διαχείριση του τρίτου σταδίου του τοκετού με ή χωρίς ελεγχόμενη έλξη του ομφάλιου λώρου, με διέγερση των θηλών και με χορήγηση προσταγλανδινών [83] αποτελούν παρεμβάσεις που έχουν αξιολογηθεί. Εκτιμάται ότι οι περισσότερες μέθοδοι αποτελεσματικής προφυλακτικής αντιμετώπισης της αιμορραγίας μετά τον τοκετό περιορίστηκαν σε αποδεικτικά στοιχεία χαμηλής ή μέτριας ποιότητας, με αποτέλεσμα οι μελέτες υψηλής ποιότητας με συμμόρφωση των αποτελεσμάτων με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ΠΟΥ να κρίνονται σήμερα απαραίτητες και επιβεβλημένες [1].

ΠΡΟΛΗΨΗ

Η αποφυγή των παραγόντων κινδύνου, τόσο πριν από την εγκυμοσύνη, όσο και κατά τη διάρκεια της κύησης και του τοκετού, που προδιαθέτουν στην εμφάνιση αιμορραγίας μετά τον τοκετό θα μπορούσε σε σημαντικό βαθμό να συμβάλλει στην πρόληψη της ατονίας της μήτρας με όλες τις σοβαρές επιπλοκές που αυτή μπορεί να έχει για την υγεία κυρίως της μητέρας, αλλά και του νεογνού. Παρόλα αυτά, επειδή σε ποσοστό περίπου 20% των περιπτώσεων η αιμορραγία μετά τον τοκετό εκδηλώνεται χωρίς την παρουσία προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου, στη σύγχρονη μαιευτική κλινική πρακτική οι μαιευτήρες – γυναικολόγοι κατά την διεκπεραίωση κάθε τοκετού με κολπική ή κοιλιακή προσπέλαση θα πρέπει να είναι σε θέση να διαχειριστούν με τον καλύτερο δυνατό τρόπο αυτή τη σοβαρή μαιευτική επιπλοκή. Οι έγκυες με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό καλό είναι να αντιμετωπίζονται σε καλά οργανωμένα νοσηλευτικά ιδρύματα με άμεσα διαθέσιμες υπηρεσίες χειρουργικής επέμβασης, εντατικής θεραπείας και τράπεζας αίματος [84].

Στα οργανωμένα τριτοβάθμια νοσοκομεία η καθιέρωση θεραπευτικών πρωτοκόλλων που θα επιτρέπουν τη βέλτιστη ανταπόκριση στις μεταβολές των ζωτικών σημείων και της κλινικής κατάστασης της μητέρας θα πρέπει να είναι πρωτίστης σημασίας. Επίσης, η προχωρημένη εκπαίδευση των μαιευτήρων – γυναικολόγων για την υποστήριξη της ζωής στη μαιευτική (Advanced Life Support of Obstetrics – ALSO) εκτιμάται ότι μπορεί να αποτελέσει μέρος μιας συστηματικής προσέγγισης για τη βελτίωση

της περίθαλψης των εγκύων γυναικών. Η επιστημονική ομαδική κατάρτιση που μπορεί να εξασφαλισθεί μέσω του σεμιναρίου ALSO το οποίο είναι ένα διεπιστημονικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα βασισμένο στην τεκμηριωμένη άσκηση της ιατρικής (Evidence – Based Medicine) και παρέχει τις απαραίτητες δεξιότητες για την αποτελεσματική διαχείριση των μαιευτικών επειγόντων περιστατικών, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ασφάλεια των ασθενών και τη θετική επίδραση στην έκβαση της εγκυμοσύνης και του τοκετού [85].

Η πιο αποτελεσματική στρατηγική για την πρόληψη της αιμορραγίας μετά τον τοκετό είναι η ενεργή αντιμετώπιση του τρίτου σταδίου. Σε σύγκριση με την τακτική αναμονής εκτιμάται ότι η ενεργή διαχείριση της υστεροτοκίας μειώνει τον κίνδυνο σοβαρής αιμορραγίας μετά τον τοκετό και την ανάγκη δακτυλικής αποκόλλησης του πλακούντα [86]. Η χορήγηση οξυτοκίνης αμέσως μετά την έξοδο του πρόσθιου ώμου, αν και μερικοί υποστηρίζουν ότι ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι ίδιος και στην περίπτωση που χορηγηθεί μετά την έξοδο του εμβρύου [87], η ελεγχόμενη έλξη της ομφαλίδας (χειρισμός Brandt – Andrews) και οι μαλάξεις της μήτρας μετά τη έξοδο του πλακούντα αποτελούν τις συνιστώμενες επιλογές για την αποτελεσματική πρόληψη της αιμορραγίας μετά τον τοκετό [86]. Η ελεγχόμενη έξοδος του πλακούντα μπορεί να επιτευχθεί με το χειρισμό του Brandt – Andrews, κατά τον οποίο συνίσταται εφαρμογή σταθερής έλξης του ομφαλίου λώρου με το ένα χέρι, ενώ με το άλλο χέρι εφαρμόζεται υπερηβική πίεση [88]. Αν και τα πλεονεκτήματα από την ελεγχόμενη έλξη του ομφαλίου λώρου και των εξωτερικών μαλάξεων της μήτρας δεν έχουν

αποσαφηνισθεί με ακρίβεια, εκτιμάται ότι μειώνουν τη συχνότητα της μικρότερης απώλειας αίματος (< 1000 ml) και της δακτυλικής αποκόλλησης του πλακούντα [89].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μαιευτική αιμορραγία και η συσχέτισή της με τη μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα αποτελεί ένα φαινόμενο που εξακολουθεί να απασχολεί σε σημαντικό βαθμό τον μαιευτικό και γυναικολογικό ιατρικό κόσμο. Παρά το γεγονός ότι η μητρική θνησιμότητα έχει μειωθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες, λόγω της διεξαγωγής των τοκετών σε νοσοκομειακό περιβάλλον και της διαθεσιμότητας μονάδων αίματος για μετάγγιση, ο θάνατος από αιμορραγία, και

κυρίως από απονία της μήτρας εξακολουθεί να αφορά στην πλειονότητα των μητρικών θανάτων στις ανεπτυγμένες χώρες. Η καλύτερη κατανόηση των σαφώς καθορισμένων ανεξάρτητων παραγόντων κινδύνου μπορεί να βελτιώσει την ικανότητα να καθορίσουμε τις έγκυες εκείνες που ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για μαιευτική αιμορραγία, και κυρίως για αιμορραγία μετά τον τοκετό. Η αιμορραγία μετά τον τοκετό, αντιπροσωπεύοντας μια σημαντική ιατρική απειλή παγκοσμίως εκτιμάται σήμερα ότι χρήζει μεγαλύτερης ερευνητικής διερεύνησης, προκειμένου να προκύψουν αποτελεσματικές και ευρείας αποδοχής στρατηγικές πρόληψης, απαραίτητες για τη μείωση των ποσοστών της μητρικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. 2012.
2. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008; 22(6): 999 – 1012.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014; 2(6): e323 – 333.
4. Morel O, Perdriolle – Galet E, Mézan de Malartic C, Gauchotte E, Moncollin M, Patte C, Chabot – Lecoanet AC. Management of severe or persistent postpartum hemorrhage after vaginal delivery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014; 43(10): 1019 – 1029.
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Postpartum haemorrhage, prevention and management (Green – top Guideline 52). 2011. https://www.ranzcog.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOGMEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/RCOG-Prevention-and-management-of-postpartum-haemorrhage.pdf?ext=.pdf. Accessed 20 Feb 2016.

6. Roberts CL, Ford JB, Algert CS, Bell JC, Simpson JM, Morris JM. Trends in adverse maternal outcomes during childbirth: a population – based study of severe maternal morbidity. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009; 9: 7.
7. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994 – 2006. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 202(4): 353. e1 – 6.
8. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*. 2010; 110(5): 1368 – 1373.
9. Burbank F. Hemodynamic changes in the uterus and its blood vessels in pregnancy. In: Arulkumaran S, Karoshi M, Keith LG, Lalonde AB, B – Lynch C, editors. *A Comprehensive Textbook of Postpartum Haemorrhage*. 2. London: Sapiens; 2012. pp. 177 – 184.
10. Fyfe EM, Thompson JM, Anderson NH, Groom KM, McCowan LM. Maternal obesity and postpartum haemorrhage after vaginal and caesarean delivery among nulliparous women at term: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012; 12: 112.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2006; 108(4): 1039 – 1047.
12. Karlsen K, Schiøler Kesmodel U, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Relationship between a uterine fibroid diagnosis and the risk of adverse obstetrical outcomes: a cohort study. *BMJ Open*. 2020; 10(2): e032104.
13. Nyfløt LT, Sandven I, Stray – Pedersen B, Pettersen S, Al – Zirqi I, Rosenberg M, Jacobsen AF, Vangen S. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case – control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17(1): 17.
14. World Health Organization. Definition of WHO regions. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/definition_regions/en/. Accessed 10 Apr 2016.
15. Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017; 95(7): 442 – 449.
16. Beckman CR, Ling FW, Laube DW, Smith RP, Barzansky BM, Herbert WNP. Intrapartum fetal surveillance. In: *Obstetrics and Gynecology*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2002.
17. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician*. 2007; 75(6): 878.
18. Quantification of blood loss: AWHONN practice brief number 1. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2015; 44(1): 158 – 160.
19. El – Refaey H., Rodeck C. Post – partum hemorrhage: definitions, medical, and surgical management. A time for change. *Br Med Bull*. 2003; 67: 205 – 217.

20. Panda B., Laifer S., Stiller R., Kleinman G. Primary atony of the lower uterine segment as a distinct cause of early postpartum hemorrhage: a case series and management recommendations. *J Obstet Gynaecol.* 2009; 29: 628 – 632.
21. Vallera C, Choi LO, Cha CM, Hong RW. Uterotonic Medications: Oxytocin, Methylergonovine, Carboprost, Misoprostol. *Anesthesiol Clin.* 2017; 35(2): 207 – 219.
22. Dyer RA., van Dyk D., Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section
Int J Obstet Anesth. 2010; 19: 313 – 319.
24. Yamaguchi ET, Siaulys MM, Torres ML. Oxytocin in cesarean – sections. What's new? *Braz J Anesthesiol.* 2016; 66(4): 402 – 407.
25. Westhoff G, Cotter AM, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (10): CD001808.
26. Pantoja T, Abalos E, Chapman E, Vera C, Serrano VP. Oxytocin for preventing postpartum haemorrhage (PPH) in non – facility birth settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 4: CD011491.
27. Butwick AJ, Carvalho B, Blumenfeld YJ, El – Sayed YY, Nelson LM, Bateman BT. Second – line uterotonics and the risk of hemorrhage – related morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212(5): 642. e1-7.
28. Corbett BM, O'Connell C, Boutin MA, Fatayerji NI, Sauer CW. Inadvertent Methylergonovine Administration to a Neonate. *Am J Case Rep.* 2016; 17: 770 – 773.
29. Lourens R, Paterson – Brown S. Ergometrine given during caesarean section and incidence of delayed postpartum haemorrhage due to uterine atony. *J Obstet Gynaecol.* 2007; 27(8): 795 – 797.
30. World Health Organization (WHO). Executive Summary: The Selection and Use of Essential Medicines (2015). Report of the 20th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [cited 2019 Feb 4]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22190en/s22190en.pdf>
31. International Confederation of Midwives (ICM). International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO). Prevention and Treatment of Post – partum Haemorrhage: New Advances for Low Resource Settings [Internet]. London: ICM/FIGO; 2006 [cited 2019 Feb 4]. Available from: <https://www.who.int/pmnch/events/2006/figo2006statementeng.pdf>
32. Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). Tratamento de hemorragia pós – parto com misoprostol Diretrizes FIGO [Internet]. Londres; FIGO; 2012 [citado 2019 Fev 4]. Disponível em: https://www.figo.org/sites/default/files/uploads/project-publications/Miso/PPH%20treatment/Annotated%20versions/4172%20Brief%20Portuguese%20Treatment_0.pdf
33. Sheibani L, Wing DA. A safety review of medications used for labour induction. *Expert Opin Drug Saf.* 2018; 17(2): 161 – 167.

34. Koch DM, Rattmann YD. Use of misoprostol in the treatment of postpartum hemorrhage: a pharmacoepidemiological approach. *Einstein (Sao Paulo)*. 2019; 18: eAO5029.
35. Elbohoty AE, Mohammed WE, Sweed M, Bahaa Eldin AM, Nabhan A, Abd - El - Maeboud KH. Randomized controlled trial comparing carbetocin, misoprostol, and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following an elective cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016; 134(3): 324 - 328.
36. Malm M, Madsen I, Kjellström J. Development and stability of a heat - stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middle - income countries. *J Pept Sci*. 2018; 24(6): e3082.
37. Theunissen FJ, Chinery L, Pujar YV. Current research on carbetocin and implications for prevention of postpartum haemorrhage. *Reprod Health*. 2018; 15(Suppl 1): 94.
38. Gil - Rojas Y, Lasalvia P, Hernández F, Castañeda - Cardona C, Rosselli D. Cost - effectiveness of Carbetocin versus Oxytocin for Prevention of Postpartum Hemorrhage Resulting from Uterine Atony in Women at high - risk for bleeding in Colombia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018; 40(5): 242 - 250.
39. Caceda SI, Ramos RR, Saborido CM. Pharmacoeconomic study comparing carbetocin with oxytocin for the prevention of hemorrhage following cesarean delivery in Lima, Peru. *J Comp Eff Res*. 2018; 7(1): 49 - 55.
40. Voon HY, Suharjono HN, Shafie AA, Bujang MA. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage: A meta - analysis of randomized controlled trials in cesarean deliveries. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018; 57(3): 332 - 339.
41. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post - partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double - blind, placebo - controlled trial. *Lancet*. 2017; 389(10084): 2105 - 2116.
42. Ker K, Roberts I, Chaudhri R, Fawole B, Beaumont D, Balogun E, Prowse D, Pepple T, Javaid K, Kayani A, Arulkumaran S, Bates I, Shakur - Still H; WOMAN - 2 trial collaborators. Tranexamic acid for the prevention of postpartum bleeding in women with anaemia: study protocol for an international, randomised, double - blind, placebo - controlled trial. *Trials*. 2018; 19(1): 712.
43. Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet - Ageron A, Ker K, Mousa HA. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 2: CD012964.
44. Zargar M, Nikbakht R, Ahmadi M. The Effect of Tranexamic Acid on Preventing Post - partum Hemorrhage Due to Uterine Atony: A Triple - blind Randomized Clinical Trial. *Curr Clin Pharmacol*. 2018; 13(2): 136 - 139.
45. Ekelund K, Hanke G, Stensballe J, Wikkelsøe A, Albrechtsen CK, Afshari A. Hemostatic resuscitation in postpartum hemorrhage - a supplement to surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015; 94(7): 680 - 692.
46. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GDV. Medical management of postpartum hemorrhage: An update. *Semin Perinatol*. 2019; 43(1): 22 - 26.

47. Jackson DL, DeLoughery TG. Postpartum Hemorrhage: Management of Massive Transfusion. *Obstet Gynecol Surv.* 2018; 73(7): 418 – 422.
48. Ramsbotham PH. *The Principles and Practice of Obstetrical Medicine and Surgery.* Philadelphia, PA: Blanchard and Lea, 1856. p. 371, 415 – 416.
49. Maier RC. Control of postpartum haemorrhage with uterine packing. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:317 – 323.
50. Said Ali A, Faraag E, Mohammed M, Elmarghany Z, Helaly M, Gadallah A, Taymour MA, Ahmad Y, Ibrahim Eissa A, Ibrahim Ogila A, Ali MK, Abou – Taleb HA, Samy A, Abbas AM. The safety and effectiveness of Bakri balloon in the management of postpartum hemorrhage: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 24:1 – 8.
51. Georgiou C. Intraluminal pressure readings during the establishment of a positive 'tamponade test' in the management of postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2010; 117(3): 295 – 303.
52. Wright CE, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Bakri balloon in the management of postpartum hemorrhage: a review. *Am J Perinatol.* 2014; 31(11): 957 – 964.
53. Lo A, St Marie P, Yadav P, Belisle E, Markenson G. The impact of Bakri balloon tamponade on the rate of postpartum hysterectomy for uterine atony. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(10): 1163 – 1166.
54. Wang D, Xu S, Qiu X, Zhu C, Li Z, Wang Z, Hou H, Gao Y, Wang X, He P, Qin Y, Liu L. Early usage of Bakri postpartum balloon in the management of postpartum hemorrhage: a large prospective, observational multicenter clinical study in South China. *J Perinat Med.* 2018; 46(6): 649 – 656.
55. Abraham C. Bakri balloon placement in the successful management of postpartum hemorrhage in a bicornuate uterus: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2017; 31: 218 – 220.
56. Guo YN, Ma J, Wang XJ, Wang BS. Does uterine gauze packing increase the risk of puerperal morbidity in the management of postpartum hemorrhage during caesarean section: a retrospective cohort study. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(8): 13740 – 7. eCollection 2015.
57. Haq G, Tayyab S. Control of postpartum and post abortal haemorrhage with uterine packing. *J Pak Med Assoc.* 2005; 55(9): 369 – 371.
58. Obstetrics Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association; Obstetrics Subgroup Chinese Society of Obstetrics and Gynecology Chinese Medical Association. Guideline of prevention and treatment about postpartum haemorrhage (2014). *Chin J Obstet Gynecol* 2017; 49: 641 – 646.
59. Wei J, Dai Y, Wang Z, Gu N, Ju H, Xu Y, Xu B, Hu Y. Intrauterine double – balloon tamponade vs gauze packing in the management of placenta previa: A multicentre randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(7): e19221.
60. Dueckelmann AM, Hinkson L, Nonnenmacher A, Siedentopf JP, Schoenborn I, Weizsaecker K, Kaufner L, Henrich W, Braun T. Uterine packing with chitosan – covered gauze compared to balloon tamponade for managing postpartum hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019; 240: 151 – 155.

61. Kim ML, Hur YM, Ryu H, Lee MJ, Seong SJ, Shin JS. Clinical outcomes of prophylactic compression sutures for treatment of uterine atony during the cesarean delivery of twins. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20(1): 40.
62. Kaya B, Guralp O, Tuten A, Unal O, Celik MO, Dogan A. Which uterine sparing technique should be used for uterine atony during cesarean section? The Bakri balloon or the B – Lynch suture? *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 294(3): 511 – 517.
63. Şahin H, Soylu Karapınar O, Şahin EA, Dolapçioğlu K, Baloğlu A. The effectiveness of the double B – lynch suture as a modification in the treatment of intractable postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol*. 2018; 38(6): 796 – 799.
64. El – Sakkary M, Wahba K, El – Shahawy Y. Uterine salvage management for atonic postpartum hemorrhage using "modified lynch suture". *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16: 251.
65. Kaya B, Tuten A, Daglar K, Onkun M, Sucu S, Dogan A, Unal O, Guralp O. B – Lynch uterine compression sutures in the conservative surgical management of uterine atony. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 291(5): 1005 – 1014.
66. Kelly HA. Ligation of both internal iliac arteries for hemorrhage in hysterectomy for carcinoma uterus. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1893; 5: 53.
67. Sagarra M., Glasser T., Stone M.L. Ligation of the internal iliac vessels in the control of post – partum hemorrhage. A case report. *Obstet Gynecol*. 1960; 15: 698 – 701.
68. Nayak AK., Dhivya S., Nayak R., Mandpe P. Emergency internal iliac artery ligation in control of postpartum hemorrhage: a life – saving procedure. *Int J Sci Stud*. 2017; 4: 183 – 186.
69. Kaya B, Damarer Z, Daglar K, Unal O, Soliman A, Guralp O. Is there yet a role for internal iliac artery ligation in obstetric hemorrhage with the current gain in popularity of other uterus sparing techniques? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30(11): 1325 – 1332.
70. Wang CY, Pan HH, Chang CC, Lin CK. Outcomes of hypogastric artery ligation and transcatheter uterine artery embolization in women with postpartum hemorrhage. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019; 58(1): 72 – 76.
71. Lopes HI, Sá MI, Rodrigues RM. Pregnancy after uterine artery embolization: a case report in a woman with leiomyomata. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2015; 2015: 235312.
72. Binkert CA, Andrews RT, Kaufman JA. Utility of nonselective abdominal aortography in demonstrating ovarian artery collaterals in patients undergoing uterine artery embolization for fibroids. *J Vasc Interv Radiol*. 2001; 12(7): 841 – 845.
73. Lindquist JD, Vogelzang RL. Pelvic Artery Embolization for Treatment of Postpartum Hemorrhage. *Semin Intervent Radiol*. 2018; 35(1): 41 – 47.

74. Lee HY, Shin JH, Kim J, Yoon HK, Ko GY, Won HS, Gwon DI, Kim JH, Cho KS, Sung KB. Primary postpartum hemorrhage: outcome of pelvic arterial embolization in 251 patients at a single institution. *Radiology*. 2012; 264(3): 903 – 909.
75. Aoki M, Tokue H, Miyazaki M, Shibuya K, Hirasawa S, Oshima K. Primary postpartum hemorrhage: outcome of uterine artery embolization. *Br J Radiol*. 2018; 91(1087): 20180132.
76. Wang Z, Li X, Pan J, Zhang X, Shi H, Yang N, Jin Z. Uterine Artery Embolization for Management of Primary Postpartum Hemorrhage Associated with Placenta Accreta. *Chin Med Sci J*. 2016; 31(4): 228 – 232.
77. Sturdee DW, Rushton DI. Caesarean and post - partum hysterectomy 1968 – 1983. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986; 93(3): 270 – 274.
78. de la Cruz CZ, Thompson EL, O'Rourke K, Nembhard WN. Cesarean section and the risk of emergency peripartum hysterectomy in high - income countries: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 292(6): 1201 – 1215.
79. van den Akker T, Brobbel C, Dekkers OM, Bloemenkamp KW. Prevalence, Indications, Risk Indicators, and Outcomes of Emergency Peripartum Hysterectomy Worldwide: A Systematic Review and Meta - analysis. *Obstet Gynecol*. 2016; 128(6): 1281 – 1294.
80. Zhang Y, Yan J, Han Q, Yang T, Cai L, Fu Y, Cai X, Guo M. Emergency obstetric hysterectomy for life - threatening postpartum hemorrhage: A 12 - year review. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(45): e8443.
81. Huque S, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, Arulkumaran S, Shakur - Still H. Risk factors for peripartum hysterectomy among women with postpartum haemorrhage: analysis of data from the WOMAN trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1): 186.
82. Yüksel H. A novel approach to primary lower uterine segment atony. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015; 54(4): 452 – 454.
83. Menard MK, Main EK, Currigan SM. Executive summary of the reVITALize initiative: standardizing obstetric data definitions. *Obstet Gynecol*. 2014; 124(1): 150 – 153.
84. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Novikova N, Lawrie TA. Postpartum misoprostol for preventing maternal mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (7): CD008982.
85. Magann EF, Evans S, Hutchinson M, Collins R, Howard BC, Morrison JC. Postpartum hemorrhage after vaginal birth: an analysis of risk factors. *South Med J*. 2005; 98(4): 419 – 422.
86. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Patient Safety and Quality Improvement. Committee opinion no. 590: preparing for clinical emergencies in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol*. 2014; 123(3): 722 – 725.
87. Begley CM, Gyte GML, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (3): CD007412.

88. Soltani H, Hutchon DR, Poulouse TA. Timing of prophylactic uterotonics for the third stage of labour after vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (8): CD006173.
89. Deneux – Tharaux C, Sentilhes L, Maillard F, et al. Effect of routine controlled cord traction as part of the active management of the third stage of labour on postpartum haemorrhage: multicentre randomized controlled trial (TRACOR) [published corrections appear in *BMJ*. 2013; 347: f6619 and *BMJ*. 2013; 346: f2542]. *BMJ*. 2013; 346: f1541.
90. Hofmeyr GJ, Mshweshwe NT, Gülmezoglu AM. Controlled cord traction for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (1): CD008020.

REVIEW

Uterine atony**Ioannis K. Thanasas**

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

ABSTRACT

Atony of the uterus is the leading cause of postpartum hemorrhage. The etiopathogenetic mechanism has not been fully elucidated. Various predisposing risk factors, existing either prior to pregnancy or occurring during it, have been implicated in causing postpartum hemorrhage and uterine atony. The diagnosis of uterine atony is clinical. Diagnosis presupposes emptying of the endometrial cavity and exclusion of trauma provoked bleeding of the genital system. Multidisciplinary treatment is required. After early recognition of bleeding, it is important to focus on achieving adequate uterine contraction by administering uterotonic agents and on maintaining the hemodynamic stability of the mother using conservative and surgical means. In this article, based on current data, a literature review of this rare obstetric complication is attempted, particularly with regard to diagnosis and the basic treatment principles, the timely and correct application of which can provide the best possible outcome for the mother.

Keywords: Uterine atony, postpartum hemorrhage, diagnosis, management, prognosis

I. K. Thanasas. Uterine atony. Scientific Chronicles 2021; 26(4): 645-671

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Εμβολή από αμνιακό υγρό: σύγχρονες τάσεις αντιμετώπισης και μελλοντικές προοπτικές

Ευθυμία Ι. Θανασά¹, Δήμητρα Σταμούλη², Ευάγγελος - Έκτορας Γεροκώστας², Ιωάννης Κ. Θανασάς²

¹Πατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ²Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εμβολή αμνιακού υγρού αποτελεί μια ολέθρια μαιευτική επιπλοκή που συμβαίνει συνήθως κατά τον κολπικό τοκετό ή την καισαρική τομή. Ειδική θεραπεία μέχρι σήμερα δεν υπάρχει. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική και εστιάζει στην ταχεία σταθεροποίηση του καρδιοαναπνευστικού συστήματος, στην επαρκή οξυγόνωση των ζωτικών οργάνων και στη διόρθωση της πήξης. Το κλειδί στην αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι η άμεση αναγνώριση, ο υψηλός δείκτης κλινικής υποψίας, η άμεση ανάνηψη και η παράδοση του εμβρύου. Στο παρόν άρθρο με βάση τη βιβλιογραφία παραθέτουμε τις βασικές αρχές αντιμετώπισης της σπάνιας αυτής μαιευτικής επιπλοκής.

Λέξεις ευρετηρίου: Εμβολή αμνιακού υγρού, καρδιοπνευμονική ανάνηψη, αιμορραγία, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, αντιμετώπιση

Ε.Ι. Θανασά, Δ. Σταμούλη, Ε. Γεροκώστας, Ι.Κ. Θανασάς. Εμβολή από αμνιακό υγρό: σύγχρονες τάσεις αντιμετώπισης και μελλοντικές προοπτικές. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 672-683

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εμβολή αμνιακού υγρού αποτελεί μια ολέθρια μαιευτική επιπλοκή που περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Ricardo Meyer το 1926 [1]. Πρόκειται για πολυπαραγοντικό σύνδρομο που προσβάλλει όλα τα όργανα και χαρακτηρίζεται από αιφνίδια καρδιαγγειακή καταπληξία, αλλαγή στο νοητικό επίπεδο και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη [2]. Η απουσία κλασικών συμπτωμάτων και σημείων καρδιαγγειακής και αναπνευστικής ανεπάρκειας είναι εξαιρετικά σπάνια [3].

Μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνήθως κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού ή της καισαρικής τομής, αλλά και μετά από τον τοκετό τις πρώτες ημέρες της λοχείας περίπου στο ένα τρίτο των περιπτώσεων [4]. Η εμβολή από αμνιακό υγρό δεν είναι συχνή. Με βάση τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα εκτιμάται ότι κυμαίνεται από 0.8 έως 1.8 περιπτώσεις ανά 100.000 εγκυμοσύνες, με το ποσοστό των γυναικών που απεβίωσαν ή είχαν μόνιμη

νευρολογική βλάβη να ανέρχεται στο 30% – 41% [5].

Ο παθογενετικός μηχανισμός της εμβολής από αμνιακό υγρό μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινισθεί με απόλυτη ακρίβεια [6]. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εμφάνιση του συνδρόμου θεωρείται η διαταραχή της ανατομικής σχέσης ανάμεσα στον πλακούντα, το μυομήτριο, τα τραχηλικά αγγεία και την πλακουντιακή άλω [7]. Η διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό παραμένει κλινική. Κανένα ειδικό διαγνωστικό εργαστηριακό τεστ μέχρι σήμερα δεν είναι σε θέση να αποκλείσει ή να επιβεβαιώσει την οριστική διάγνωση της νόσου [8]. Η οριστική διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό τίθεται κυρίως κατά την νεκροτομή με την επιβεβαίωση της παρουσίας εμβρυικού υλικού στην πνευμονική κυκλοφορία ή σε επιβιώσαντα ασθενή στο έκπλυμα βρόγχων με ειδικές χρώσεις του Νείλου, κατά Wright ή κατά Παπανικολάου [9].

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η αντιμετώπιση της εμβολής από αμνιακό υγρό αρχικά πρέπει να είναι υποστηρικτική και να εστιάζει στην ταχεία σταθεροποίηση του καρδιοαναπνευστικού συστήματος και στην επαρκή οξυγόνωση των ζωτικών οργάνων (πίνακας 1). Η γνώση των αλλαγών που χαρακτηρίζουν την φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη και η κατανόηση του τρόπου προσαρμογής της κλινικής πρακτικής είναι απαραίτητες για τη φροντίδα της εγκύου στο τμήμα των επειγόντων περιστατικών [10]. Ειδική θεραπεία μέχρι σήμερα δεν υπάρχει [11]. Η

• Υποστήριξη αναπνοής

- ενδοτραχειακή διασωλήνωση
- οξυγόνωση

• Υποστήριξη κυκλοφορίας

- χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων
- χορήγηση ντοπαμίνης
- χορήγηση ινóτροπων ουσιών
- χορήγηση διπτανθρακικού νατρίου

• Αντιμετώπιση διάχυτης ενδαγγειακής πήξης

- μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων
- μετάγγιση πλάσματος
- μετάγγιση αιμοπεταλίων
- χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής
- χορήγηση rivaroxaban?
- μαιευτική υστερεκτομία

• Διαχείριση της εγκυμοσύνης

- παρακολούθηση του εμβρύου
- καισαρική τομή
- μεταθανάτια καισαρική τομή

Πίνακας 1. Βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων με εμβολή από αμνιακό υγρό.

εφαρμογή της θεραπείας σε μεγάλη νοσηλευτική μονάδα εκτιμάται ότι έχει καλύτερο προγνωστικό αποτέλεσμα τόσο για μητέρα όσο και για το έμβρυο – νεογνό [12]. Έτσι, αφού η εμβολή αμνιακού υγρού παρατηρείται συνήθως με καρδιακή ανακοπή, η αρχική άμεση απόκριση πρέπει να εστιάζει στην παροχή καρδιοπνευμονικής ανάνηψης υψηλής ποιότητας [13]. Το κλειδί στην αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι η άμεση αναγνώριση, ο υψηλός δείκτης κλινικής υποψίας, η άμεση ανάνηψη και η παράδοση του εμβρύου. Η έγκαιρη αναγνώριση είναι κρίσιμη για την επίτευξη του επιθυμητού

αποτελέσματος. Παλαιότερα, οι πρώτες ενέργειες περιορίζονταν στη χρήση μορφίνης, ατροπίνης και οξυγόνου. Η σημερινή διαχείριση επικεντρώνεται στην οξυγόνωση, τη διατήρηση της καρδιακής παροχής, τον έλεγχο της αιμορραγίας και τη διόρθωση της πήξης του αίματος [14,15].

Υποστήριξη Αναπνοής

Η αιφνίδια διαπιστούμενη είσοδος νόσου με καρδιακή ανακοπή χωρίς προφανή αιτία, η έλλειψη συγκεκριμένων διαγνωστικών εξετάσεων και η απαιτούμενη περίπλοκη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της καρδιοπνευμονικής ανάνηψης καθιστούν την εμβολή από αμνιακό υγρό μέχρι και σήμερα μια διεπιστημονική πρόκληση [16]. Η οξυγόνωση και ο έλεγχος του αεραγωγού με ενδοτραχειακή διασωλήνωση και χορήγηση 100% οξυγόνου με αερισμό θετικής πίεσης στο βαθμό που επιτρέπει η αιμοδυναμική κατάσταση της ασθενούς πρέπει να πραγματοποιούνται το συντομότερο δυνατό για τη βελτίωση της οξυγόνωσης [17,18]. Η εκτέλεση διοισοφάγειας υπερηχοκαρδιογραφίας συστήνεται το συντομότερο δυνατό, καθώς αποτελεί μια εύκολη και αξιόπιστη μέθοδο που μπορεί να καθοδηγήσει τη θεραπεία υγρών με αξιολόγηση της πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Επίσης, η εφαρμογή αρτηριακής γραμμής και πνευμονικού καθετήρα εκτιμάται ότι μπορούν σε μεγάλο βαθμό να βοηθήσουν στην καθοδήγηση της θεραπείας [19].

Στην περίπτωση αποτυχίας των χειρισμών η εξωσωματική οξυγόνωση μεμβράνης και η συνεχής φλεβική

αιμοδιάλυση μπορούν να αποτελέσουν πολύτιμες θεραπείες. Οι εξωσωματικές θεραπείες μπορούν να υποστηρίξουν σοβαρά άρρωστες γυναίκες που έχουν προσβληθεί από εμβολή αμνιακού υγρού με την παρουσία διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης και αιμορραγίας [20]. Οι εξελίξεις που έχουν επιτευχθεί τα τελευταία χρόνια στην αντιμετώπιση της οξείας καρδιοπνευμονικής προσβολής με οξυγόνωση φλεβο – αρτηριακής εξωσωματικής μεμβράνης έχουν οδηγήσει στην άποψη ότι η μέθοδος μπορεί να θεωρηθεί ζωτικής σημασίας επιλογή για την αντιμετώπιση καρδιοπνευμονικής ανεπάρκειας υψηλού κινδύνου. Ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν χρόνιες ασθένειες/συννοσηρότητες, η πρόωπη χρήση της φλεβο – αρτηριακής οξυγόνωσης μεμβράνης μπορεί να μειώσει την καρδιακή εργασία και να οξυγονώσει επαρκώς τον ασθενή έως ότου ξεπεραστεί η παροδική οξεία αναφυλακτοειδής φάση της διαδικασίας της νόσου [21,22]. Σε περίπτωση καρδιακής ανακοπής ή καρδιακής αρρυθμίας, η εκτέλεση υπερειπίγουσας καισαρικής τομής, εάν είναι δυνατόν εντός 3 έως 5 λεπτών, αποτελεί επιτακτική ανάγκη [23].

Υποστήριξη Κυκλοφορίας

Παράλληλα με την υποστήριξη της αναπνοής ζωτικής σημασίας εκτιμάται ότι είναι και η αιμοδυναμική υποστήριξη αυτών των ασθενών με συνετή χρήση υγρών, αγγειοσυστατικών, ινотρόπων και πνευμονικών αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων, καθώς είναι κοινά αποδεκτό ότι η έγκαιρη διάγνωση και η επιθετική αντιμετώπιση

βελτιώνει σημαντικά την επιβίωση και την πρόγνωση αναφορικά με τις νοσηρότητες που αναμένεται να εμφανισθούν μελλοντικά [24]. Η παροχή άμεσης υψηλής ποιότητας καρδιοπνευμονικής ανάνηψης με τυπική βασική υποστήριξη της ζωής και προηγμένα πρωτόκολλα υποστήριξης της καρδιακής κυκλοφορίας σε ασθενείς που αναπτύσσουν καρδιακή ανακοπή σχετιζόμενη με εμβολή αμνιακού υγρού αποτελεί άμεση και επιτακτική ανάγκη. Η χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων με σκοπό την αντιμετώπιση της υπότασης και της αιμοδυναμικής αστάθειας των ασθενών πρέπει να ξεκινήσει άμεσα και με σύσταση η οποία πρέπει να αφορά στην αποφυγή της υπερβολικής χορήγησης υγρών, καθώς είναι δυνατό να προκαλέσει επιδείνωση της ανεπάρκειας της δεξιάς κοιλίας και πνευμονικό οίδημα [25,26]. Η βέλτιστη διαχείριση του όγκου είναι σημαντική, αν και είναι δύσκολο να επιτευχθεί η σωστή ισορροπία μεταξύ της διατήρησης της καρδιακής εξόδου και της πρόληψης της υπερφόρτωσης υγρών και του πνευμονικού οιδήματος [27].

Στις περιπτώσεις εκείνες που η υπόταση και η αιμοδυναμική αστάθεια δεν μπορεί να αντιμετωπισθεί με τη χορήγηση υγρών επιβάλλεται τη χορήγηση αγγειοσυσπαστικής αγωγής. Η ενδοφλέβια χορήγηση ντοπανίνης και ινóτροπων ουσιών ενδείκνυνται με βάση τις αιμοδυναμικές παραμέτρους, με σκοπό τη διατήρηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα μεγαλύτερα από 90mmHg [28]. Εκτιμάται σήμερα ότι η δοβουταμίνη χορηγούμενη με ενδοφλέβια αντλία σε δόση 2.5 – 5.0 $\mu\text{g/kg}$ ανά λεπτό και η μιλινόνη χορηγούμενη με ενδοφλέβια αντλία σε δόση

0.25 – 0.75 $\mu\text{g/kg}$ ανά λεπτό θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε πνευμονική αγγειοδιαστολή και να αποτελέσουν την πρώτη επιλογή για την θεραπευτική προσέγγιση της εμβολής από αμνιακό υγρό [29,16]. Πρόσφατα, η χορήγηση milrinone, μέσω νεφελοποιητή σε μια προσπάθεια μείωσης της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης για τη διαχείριση της δεξιάς κοιλιακής ανεπάρκειας, έδειξε ότι εάν χρησιμοποιηθεί άμεσα μπορεί να μετριάσει την πνευμονική αγγειοσυστολή, παρέχοντας γέφυρα για την οξυγόνωση της εξωσωματικής μεμβράνης [30]. Παρόμοια, η εισπνεόμενη ή ενδοφλέβια προστακυκλίνη και το εισπνεόμενο οξείδιο του αζώτου αποτελούν άλλες ειδικές παρεμβάσεις που στοχεύουν στη μείωση της πνευμονικής αγγειακής αντοχής [25,31].

Οι τελευταία υποσχόμενες θεραπείες περιλαμβάνουν επιλεκτικά πνευμονικά αγγειοδιασταλτικά και ανασυνδυασμένο ενεργοποιημένο παράγοντα VIIa. Επίσης, σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στα μέτρα στήριξης και υπάρχει ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας και πνευμονική υπέρταση πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η επιλογή του διττανθρακικού νατρίου, η χρήση του οποίου μπορεί να οδηγήσει σε άμεση ομαλοποίηση των καρδιακών παραμέτρων [17,32]. Επίσης, έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία η επιτυχής αντιμετώπιση ασθενούς με εμβολή από αμνιακό υγρό, μετά από τη χορήγηση σχήματος Ατροπίνης, Ondansetron και Ketorolac. Το νεοπεριγραφόμενο θεραπευτικό σχήμα, αν και δεν πληροί τα νέα κριτήρια που πρότεινε ο Clark το 2016, αναφέρεται από τους συγγραφείς ως σημαντική προσπάθεια αντιμετώπισης ασθενών με δραματική ανταπόκριση στην παρεχόμενη υποστηρικτική

θεραπεία [33]. Τέλος, η χρήση των γλυκοκορτικοειδών είναι ακόμη υπό συζήτηση. Η έγκαιρη χορήγηση μεγάλων δόσεων γλυκοκορτικοειδών μπορεί να είναι μια αποτελεσματική προσπάθεια βάσει της εμπειρίας στην κλινική πρακτική [34].

Αντιμετώπιση Διάχυτης Ενδαγγειακής Πήξης

Η διόρθωση των διαταραχών της πήξης του αίματος, μετά την αντιμετώπιση της υποξίας, της υπότασης και την αποπεράτωση του τοκετού κολπικά ή με την εκτέλεση καισαρικής τομής είναι επιτακτική και ζωτικής σημασίας για την υποστήριξη της ασθενούς [35]. Η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη που μπορεί να εκδηλωθεί μετά από σοβαρή αιμορραγία και ατονία της μήτρας μετά τον τοκετό αφορά σε ποσοστό έως και 83% των περιπτώσεων εμβολής από αμνιακό υγρό [36]. Η αιμορραγία μετά τον τοκετό και η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη που προκαλούνται από την εμβολή αμνιακού υγρού πρέπει να αντιμετωπίζονται ενεργά με πρόωρη μετάγγιση προϊόντων αίματος σύμφωνα με τυπικά μαζικά πρωτόκολλα μετάγγισης και παράγοντες πήξης (φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, ινωδογόνο, αιμοπετάλια) [37]. Σε κάθε περίπτωση υποψίας εμβολής από αμνιακό υγρό απαιτείται ο άμεσος προσδιορισμός του επιπέδου του ινωδογόνου, προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός της διαταραχής της πήξης. Εκτιμάται ότι η άμεση θεραπεία της πήξης μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της μητρικής θνησιμότητας από εμβολή αμνιακού υγρού [38].

Η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη συνδυαζόμενη με αιμορραγία αντιμετωπίζεται ανάλογα με τον βαθμό της αιμορραγίας. Η διαταραχή του πηκτικού μηχανισμού στην εμβολή από αμνιακό υγρό, η οποία εγκαθίσταται σε εξαιρετικά σύντομο χρονικό διάστημα, δεν είναι άμεσα ανάλογη με την αιμορραγία. Η μετάγγιση με ερυθρά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια, για τις περιπτώσεις εκείνες που φέρουν θρομβοπενία κρίνεται απαραίτητη. Η ταχεία βελτιστοποίηση της κατάστασης πήξης είναι το πιο σημαντικό μέτρο για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας και της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης από εμβολή αμνιακού υγρού. Εκτός από την αιτιολογική θεραπεία, η αρχική χορήγηση τρανσεξαμικού οξέος και η χορήγηση συμποκνώματος ινωδογόνου κρίνονται απαραίτητες [39].

Η χορήγηση ερυθρών αιμοσφαιρίων και φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με την απώλεια αίματος, τη σοβαρότητα της αιμορραγίας και με βάση το προφίλ κινδύνου του ασθενούς. Πρέπει να ληφθεί μέριμνα ο παράγοντας υπερφόρτωσης όγκου για την αποφυγή του κινδύνου πνευμονικού οιδήματος σε αυτές τις ασθενείς. Σε κάθε περίπτωση όμως, η γνώση, η προσομοίωση και η εξουκείωση ενός πρωτοκόλλου Massive Obstetric Transfusion είναι σε θέση να βοηθήσει όλα τα μέλη της περιγεννητικής ομάδας να αναγνωρίσουν και να ανταποκριθούν στις γυναίκες με εμβολή από αμνιακό υγρό έγκαιρα και αποτελεσματικά [4]. Πρόσφατα, δοκιμάστηκε πρωτόκολλο αντιμετώπισης των ασθενών αυτών με έγκαιρη χρήση τρανσεξαμικού οξέος, μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων και φρέσκου κατεψυγμένου

πλάσματος με προσθήκη ινωδογόνου σε περίπτωση που η αιμόσταση δεν επιτυγχάνεται εύκολα [40]. Επίσης, η χρήση ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μόνο εάν η μαζική αντικατάσταση του παράγοντα πήξης δεν επαρκεί για τη βελτίωση της αιμόστασης και τη διακοπή της αιμορραγίας [41].

Η κλινική διαμάχη σχετικά με τη χρήση της ηπαρίνης στη θεραπεία της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης που προκαλείται από εμβολή αμνιακού υγρού είναι έντονη. Η θεραπεία με ηπαρίνη δεν συνιστάται, εκτός εάν υπάρχουν ενδείξεις πρώιμης υπερπηκτικότητας [42,43,25]. Για πολλούς από τους ερευνητές που έχουν ασχοληθεί ιδιαίτερα με το θέμα η θεραπεία με αντιπηκτική αγωγή είναι η πιο σημαντική στρατηγική για την αναστολή της υπερβολικής ενεργοποίησης του καταρράκτη πήξης σε ασθενείς με εμβολή από αμνιακό υγρό και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Η από του στόματος θεραπεία με το rivaroxaban, ένας νέος αντιπηκτικός παράγοντας και εκλεκτικός άμεσος αναστολέας του παράγοντα Χα μέχρι σήμερα δεν έχει εδραιωθεί στη θεραπεία αυτών των ασθενών. Μεμονωμένες δημοσιευμένες περιπτώσεις στη βιβλιογραφία έχουν δείξει καλή θεραπευτική αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην αντιμετώπιση των ασθενών με εμβολή από αμνιακό υγρό και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Βάσει αυτών και των θετικών αποτελεσμάτων των μεγάλων δοκιμών και των ισχυρών κατευθυντήριων γραμμών, η rivaroxaban θα πρέπει να θεωρηθεί ως η πρώτη προτιμώμενη αντιθρομβωτική θεραπεία για την πλειονότητα των ασθενών [44,45].

Η συνέχιση της αιμορραγίας από τη μήτρα (ατονία μήτρας) η οποία είναι συχνή σε ασθενείς με εμβολή από αμνιακό υγρό, όταν δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων, όπως είναι η οξυτοκίνη, η εργομετρίνη και οι προσταγλανδίνες [46] ενδέχεται να απαιτήσει την εκτέλεση συντηρητικότερων επεμβατικών τεχνικών για τον έλεγχο της αιμορραγίας (επιπωματισμός της μήτρας, ραφές B – Lynch) ή την εκτέλεση μαιευτικής υστερεκτομής σε περίπτωση που αυτές αποτύχουν [34,41]. Οι ειδικοί σήμερα προτείνουν εγρήγορση για τη διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό σε πρώιμο στάδιο και την άμεση εκτέλεση μαιευτικής υστερεκτομίας χωρίς καθυστέρηση για τις περιπτώσεις εκείνες ατονίας της μήτρας που η αιμορραγία είναι έντονη, επίμονη και ανθεκτική στη χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή [47,48].

Διαχείριση της Εγκυμοσύνης

Η προσπάθεια αποπεράτωσης του τοκετού με τον ασφαλέστερο τρόπο για τη μητέρα και λαμβάνοντας πάντα υπόψη την κατάσταση του εμβρύου πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα στην αντιμετώπιση των εγκύων με εμβολή από αμνιακό υγρό. Οι μαιευτικές καταστάσεις έκτακτης ανάγκης, συμπεριλαμβανομένης και της εμβολής από αμνιακό υγρό αποτελούν πρόκληση στην καθημερινή κλινική πράξη, τόσο για τους μαιευτήρες, όσο και για την αναισθησιολογική ομάδα [49]. Παρόλο που η πρωταρχική ευθύνη του ιατρού είναι να εξασφαλίσει την υγεία και τη ζωή της μητέρας, η παρέμβαση για τη διάσωση του εμβρύου κρίνεται σκόπιμη σε

μερικές περιπτώσεις. Η συνεχής παρακολούθηση του εμβρύου είναι επιβεβλημένη σε κήσεις μεγαλύτερες των 24 εβδομάδων. Σε περιπτώσεις καρδιακής ανακοπής της μητέρας συνιστάται άμεση εκτέλεση καισαρικής τομής [50]. Με δεδομένο ότι η εγκεφαλική βλάβη ξεκινά σε 5 λεπτά ανοξίας και επομένως η μεταθανάτια καισαρική τομή θα πρέπει να ολοκληρωθεί εντός 4 λεπτών (ο κανόνας των 4 λεπτών) για να μπορεί να βελτιώσει το περιγεννητικό αποτέλεσμα και ενδεχομένως την έκβαση της υγείας της μητέρας [51], η δημοσίευση των αποτελεσμάτων εικοσαετούς μελέτης (1985 – 2004) απέχει πολύ από την απόδειξη ότι η μεταθανάτια καισαρική τομή εντός 4 λεπτών από καρδιακή ανακοπή της μητέρας στο τρίτο τρίμηνο της κύησης βελτιώνει τα μητρικό και νεογνικό αποτέλεσμα [52]. Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες η εκτέλεση μεταθανάτιας καισαρικής τομής πρέπει να περιλαμβάνεται στην μετά από 5 λεπτά ανεπιτυχή καρδιοπνευμονική ανάνηψη της εγκύου και στην περίπτωση που ολοκληρωθεί έγκαιρα εκτιμάται ότι ενδεχομένως θα μπορούσε να βοηθήσει στη διάσωση του εμβρύου και στην κρίσιμη ανάνηψη της μητέρας [53].

ΠΡΟΛΗΨΗ

Για την πρόληψη της εμβολής από αμνιακό υγρό σημαντική θεωρείται η βελτιστοποίηση των μαιευτικών χειρισμών διαχείρισης της αιμορραγίας κυρίως κατά τον τοκετό και την εκτέλεση καισαρικής τομής. Η αποφυγή τραυμάτων στον τράχηλο και το σώμα της μητέρας κατά τη διάρκεια ιατρικών

χειρισμών και η αποφυγή τραυματισμών του πλακούντα κατά την εκτέλεση της καισαρικής τομής θα μπορούσαν σε σημαντικό βαθμό να συμβάλλουν στην πρόληψη του συνδρόμου με όλες τις καταστροφικές επιπλοκές που αυτό μπορεί να έχει για τη μητέρα και το νεογνό. Παρόμοια, ο εργώδης τοκετός και οι τετανικές συσπάσεις της μήτρας πρέπει να αντιμετωπίζονται με την κατάλληλη αγωγή, ενώ η χρήση της οκυτοκίνης θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή και μόνο όταν κρίνεται ιατρικά απαραίτητη [54].

Επίσης, καθοριστικής σημασίας φαίνεται να είναι η μέριμνα για την έγκαιρη αναγνώριση των πρόδρομων συμπτωμάτων και σημείων της εμβολής από αμνιακό υγρό από τους επαγγελματίες υγείας. Οι αναφορές από την ασθενή, όπως είναι η δύσπνοια, ο θωρακικός πόνος, η αίσθηση κρύου, η αγωνία, ο πανικός, η αίσθηση ναυτίας και ο εμετός, σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη και να αξιολογούνται με ακρίβεια, προκειμένου να επιτευχθεί η έγκαιρη διάγνωση της νόσου και η αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση [55]. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι καθοριστική για την επιβίωση τόσο της εγκύου όσο και του εμβρύου – νεογνού [56]. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, η υποξική – ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη και η σοβαρή σήψη είναι πολύ πιθανό να εκδηλωθούν ακόμη και μετά από μια επιτυχημένη πρώτη ανάνηψη της ασθενούς με εμβολή από αμνιακό υγρό [57].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εμβολή από αμνιακό υγρό είναι μια καταστροφική μαιευτική επιπλοκή που απαιτεί έγκαιρη και επιθετική παρέμβαση με βέλτιστη καρδιοπνευμονική ανάνηψη, καθώς και άμεση διαχείριση της αιμορραγίας και της πήξης. Η πρόγνωση της μητέρας μετά την εμβολή αμνιακού υγρού είναι πολύ κακή αν και το ποσοστό επιβίωσης των βρεφών είναι περίπου 70% [58]. Η συνέχιση της ερευνητικής προσπάθειας αναμένεται μελλοντικά να διαλευκάνει σημαντικές και καίριες πτυχές του

μαιευτικού προβλήματος και να βελτιώσει σημαντικά την περιγεννητική και μητρική θνησιμότητα. Αναμένεται ότι ο περιορισμός των ερευνών που αφορούν στην εμβολή από αμνιακό υγρό σε γυναίκες που πληρούν τα κριτήρια της κλασικής τριάδας θα ενισχύσει την εγκυρότητα των δημοσιευμένων δεδομένων και θα βοηθήσει στον εντοπισμό παραγόντων κινδύνου και ενδεχομένως χρήσιμων βιοδεικτών για την έγκαιρη διάγνωση και την αποτελεσματική θεραπεία του συνδρόμου [59].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Meyer JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. *Bras Med.* 1926; 2: 301 – 303.
2. Haftel A, Chowdhury YS. Amniotic Fluid Embolism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2020 Nov 29.
3. Zizzo M, Mengoli MC, Zanelli M, Marco L, Lococo F, Ugoletti L, Pedrazzoli C. Atypical presentation of amniotic fluid embolism in liver and colon. *Korean J Intern Med.* 2019; 34(1): 227 – 230.
4. Sundin CS, Mazac LB. Amniotic Fluid Embolism. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2017; 42(1): 29 – 35.
5. Fitzpatrick KE, van den Akker T, Bloemenkamp KWM, Deneux – Tharaux C, Kristufkova A, Li Z, Schaap TP, et al. Risk factors, management, and outcomes of amniotic fluid embolism: A multicountry, population – based cohort and nested case – control study. *PLoS Med.* 2019; 16(11): e1002962.
6. Pantaleo G, Luigi N, Federica T, Paola S, Margherita N, Tahir M. Amniotic fluid embolism: review. *Curr Pharm Biotechnol.* 2014; 14(14): 1163 – 1167.
7. Kobayashi H. Amniotic fluid embolism: anaphylactic reactions with idiosyncratic adverse response. *Obstet Gynecol Survey* 2015; 70:511–517.
8. Stafford IA, Moaddab A, Dildy GA, Klassen M, Berra A, Watters C, et al. Amniotic fluid embolism syndrome: analysis of the United States International Registry. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(2): 100083.
9. Sisodia SM, Bendale KA, Khan WA. Amniotic fluid embolism: a cause of sudden maternal death and police inquest. *Am J Forensic Med Pathol.* 2012; 33(4): 330 – 334.
10. Soskin PN, Yu J. Resuscitation of the Pregnant Patient. *Emerg Med Clin North Am.* 2019; 37(2): 351 – 363.
11. Nawaz N, Buksh AR. Amniotic Fluid Embolism. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018; 28(6): S107 – S109.

12. Hasegawa J, Sekizawa A, Tanaka H, Katsuragi S, Osato K, Murakoshi T, et al. Current status of pregnancy – related maternal mortality in Japan: a report from the maternal death exploratory committee in Japan. *BMJ Open*. 2016; 6: 1 – 8.
13. Pacheco LD, Clark SL, Klassen M, Hankins GDV. Amniotic fluid embolism: principles of early clinical management. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222(1): 48 – 52
14. McBride AM. Clinical Presentation and Treatment of Amniotic Fluid Embolism. *AACN Adv Crit Care*. 2018; 29(3): 336 – 342.
15. Nawaz N, Buksh AR. Amniotic Fluid Embolism. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018; 28(6): S107 – S109.
16. Rath WH, Hoferr S, Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014; 111(8): 126 – 132.
17. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. *BJOG*. 2016; 123(1): 110.
18. Wise EM, Harika R, Zahir F. Successful recovery after amniotic fluid embolism in a patient undergoing vacuum – assisted vaginal delivery. *J Clin Anesth*. 2016; 34: 557 – 561.
19. Rudra A, Chatterjee S, Sengupta S, Nandi B, Mitra J. Amniotic fluid embolism. *Indian J Crit Care Med*. 2009; 13(3): 129 – 135.
20. Viau – Lapointe J, Filewod N. Extracorporeal Therapies for Amniotic Fluid Embolism. *Obstet Gynecol*. 2019; 134(5): 989 – 994.
21. Gitman R, Bachar B, Mendenhall B. Amniotic Fluid Embolism Treated with Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Case Rep Crit Care*. 2019; 2019: 4589636.
22. Chiao SS, Sheeran JS. Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy After Amniotic Fluid Embolism With Undetectable ROTEM FIBTEM Activity: A Case Report. *A Pract*. 2020; 14(13): e01349.
23. O'Shea A, Eappen S. Amniotic fluid embolism. *Int Anesthesiol Clin*. 2007; 45(1): 17 – 28.
24. Sitaula S, Das D, Sitaula S, Chhetry M. Amniotic fluid embolism: A rare cause of maternal collapse-A case report. *Clin Case Rep*. 2020; 8(12): 3359 – 3361.
25. Society for Maternal – Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Pacheco LD, Saade G, Hankins GD, Clark SL. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(2): B16 – 24.
26. Moore J, Baldisseri MR. Amniotic fluid embolism. *Crit Care Med* 2005; 33: S279 – S285.
27. Lisonkova S, Kramer MS. Amniotic fluid embolism: A puzzling and dangerous obstetric problem. *PLoS Med*. 2019; 16(11): e1002976.
28. McDonnell NJ, Chan BO, Frengley RW. Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth*. 2007; 16(3): 269 – 273.

29. Sun WJ, Yang HX. Challenges in diagnosis and treatment of amniotic fluid embolism (in Chinese). *Chin J Pract Gynecol Obstet* 2019; 35: 731 – 734.
30. Baxter FJ, Whippey A. Amniotic Fluid Embolism Treated With Inhaled Milrinone: A Case Report. *A A Pract.* 2020; 14(13): e01342.
31. Todo Y, Tamura N, Itoh H, Ikeda T, Kanayama N. Therapeutic application of C1 esterase inhibitor concentrate for clinical amniotic fluid embolism: a case report. *Clin Case Rep* 2015; 3: 673 – 675.
32. Evans S, Brown B, Mathieson M, Tay S. Survival after an amniotic fluid embolism following the use of sodium bicarbonate. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014. pii: bcr2014204672.
33. Rezai S, Hughes AC, Larsen TB, Fuller PN, Henderson CE. Atypical Amniotic Fluid Embolism Managed with a Novel Therapeutic Regimen. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2017; 2017: 8458375.
34. Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk JJ. Incidence and risk factors for amniotic – fluid embolism. *Obst Gynecol* 2010; 115: 910 – 917.
35. McBride AM. Clinical Presentation and Treatment of Amniotic Fluid Embolism. *AACN Adv Crit Care.* 2018; 29(3): 336 – 342.
36. Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1158 – 1169.
37. Feng Y, Yang HX. Interpretation of Chinese expert consensus on diagnosis and management of amniotic fluid embolism. *Chin Med J (Engl).* 2020; 133(14): 1719 – 1721.
38. Tanaka H, Katsuragi S, Osato K, Hasegawa J, Nakata M, Murakoshi T, Yoshimatsu J, Sekizawa A, Kanayama N, Ishiwata I, Ikeda T. Value of fibrinogen in cases of maternal death related to amniotic fluid embolism. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(24): 2940 – 2943.
39. Collins NF, Bloor M, McDonnell NJ. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry in a case of suspected amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth.* 2013; 22(1): 71 – 76.
40. Schröder L, Hellmund A, Gembruch U, Merz WM. Amniotic fluid embolism – associated coagulopathy: a single – center observational study. *Arch Gynecol Obstet.* 2020; 301(4): 923 – 929.
41. Leighton BL, Wall MH, Lockhart EM, Phillips LE, Zatta AJ. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism: a systematic review of case reports. *Anesthesiology.* 2011; 115: 1201 – 1208.
42. Conde – Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence – based review. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 445.e1 – 445.e3.
43. Clark SL. Amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 337 – 348.
44. EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL,

- Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012; 366(14): 1287 – 1297.
45. Wu HD, Song ZK, Cao HY, Xu XY, Tang ML, Yang S, Liu Y, Qin L. Successful treatment of amniotic fluid embolism complicated by disseminated intravascular coagulation with rivaroxaban: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(4): e18951.
46. Matsuda Y, Kamitomo M. Amniotic fluid embolism: a comparison between patients who survived and those who died. *J Int Med Res* 2009; 37: 1515 – 1521.
47. Morau E, Ducloy JC, Proust A; Comité National d'Experts sur la Mortalité Maternelle. Maternal Deaths due to Amniotic Fluid Embolism in France 2013 – 2015. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2021; 49(1): 47 – 52.
48. Tuffnell D, Knight M, Plaat F. Amniotic fluid embolism - an update. *Anaesthesia*. 2011; 66(1): 3 – 6.
49. Dongare PA, Nataraj MS. Anaesthetic management of obstetric emergencies. *Indian J Anaesth*. 2018; 62(9): 704 – 709.
50. Soskin PN, Yu J. Resuscitation of the Pregnant Patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2019; 37(2): 351 – 363.
51. Katz VL. Perimortem cesarean delivery: its role in maternal mortality. *Semin Perinatol*. 2012; 36(1): 68 – 72.
52. Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192(6): 1916 – 1920; discussion 1920 – 1921.
53. Drukker L, Hants Y, Sharon E, Sela HY, Grisaru – Granovsky S. Perimortem cesarean section for maternal and fetal salvage: concise review and protocol. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014; 93(10): 965 – 972.
54. Bonnet MP, Zlotnik D, Saucedo M, Chassard D, Bouvier – Colle MH, Deneux – Tharaux C; French National Experts Committee on Maternal Mortality. Maternal Death Due to Amniotic Fluid Embolism: A National Study in France. *Anesth Analg*. 2018; 126(1): 175 – 182.
55. Shen F, Wang L, Yang W, Chen Y. From appearance to essence: 10 years review of atypical amniotic fluid embolism. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 293(2): 329 – 334.
56. Ishikawa Y, Hari Y, Murakami C, Honda Y, Oyama T, Kawanishi R, Kakuta N, Sakai Y, Kaji T, Tsutsumi YM, Tanaka K. Early Diagnosis of the Cardiopulmonary Collapse Type of Amniotic Fluid Embolism with Obstetrical Disseminated Intravascular Coagulation during Elective Cesarean Section: A Case Report. *J Med Invest*. 2020; 67(1.2): 207 – 210.
57. Feng Z, Shi C, Yang H, Gao X, Jin Y. Successful pregnancy after amniotic fluid embolism. *Chin Med J* 2013; 126:2799 – 2799
58. Kaur K, Bhardwaj M, Kumar P, Singhal S, Singh T, Hooda S. Amniotic fluid embolism. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016; 32(2): 153 – 159.

59. Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, Smiley RM, Bracey AW, Hankins GD, D'Alton ME, Foley M, Pacheco LD, Vadhera RB, Herlihy JP, Berkowitz RL, Belfort MA. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(4): 408 – 412.

REVIEW

Amniotic fluid embolism: modern treatment tensions and future prospects

Efthymia I. Thanasa,¹ Dimitra Stamouli,² Evangelos – Ektoras Gerokostas,² Ioannis K. Thanasas²

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

ABSTRACT

Amniotic fluid embolism is a devastating obstetric complication that usually occurs during vaginal delivery or cesarean section. To date there is no special treatment. The treatment is supportive and focuses on the rapid stabilization of the cardiorespiratory system, the adequate oxygenation of vital organs and the correction of coagulation. The key to treating the syndrome is immediate recognition, a high rate of clinical suspicion, immediate recovery and delivery of the fetus. In this article, based on the literature, we list the basic principles for dealing with this rare obstetric complication.

Keywords: Amniotic fluid embolism, cardiopulmonary resuscitation, bleeding, diffuses intravascular coagulation, treatment

E.I. Thanasa, D. Stamouli, E. Gerokostas, I.K. Thanasas. Amniotic fluid embolism: modern treatment tensions and future prospects. *Scientific Chronicles* 2021; 26(4): 672-683

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

COVID-19: Κοινωνική ή ιατρική υπόθεση;

Δ. Σιαμιώτη¹, Μ. Θεοδωράτου^{1,2}

¹ Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, ² Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Νεάπολις Πάφου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η υγεία και η ασθένεια προσδιορίζονται συνήθως σε ιατρικό επίπεδο αλλά μπορούν να προσδιοριστούν και κοινωνιολογικά. Ιστορικά η ασθένεια εμφανιζόταν κυρίως με τη μορφή πανδημιών, που με την πάροδο του χρόνου περιορίστηκαν χωρίς ωστόσο να εξαλειφθούν.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να περιγράψει τους τρόπους με τους οποίους μια πανδημία μπορεί να μετασχηματίσει την κοινωνία ιστορικά και δημογραφικά, τους κοινωνικο-πολιτισμικούς παράγοντες που επηρεάζουν το βίωμα της Covid-19, να διαχωρίσει την ιατρική από την κοινωνική εμπειρία και να παρουσιάσει πολιτικές που θα συμβάλουν στην προετοιμασία του Συστήματος Υγείας (Σ.Υ.) για μελλοντικές πανδημίες.

Υλικό και Μέθοδος: Το υλικό που χρησιμοποιήθηκε περιλαμβάνει δημοσιευμένα επιστημονικά άρθρα της πρόσφατης βιβλιογραφίας, η αναζήτηση τους πραγματοποιήθηκε με τη χρήση λέξεων κλειδιών στις βάσεις δεδομένων Google Scholar και Pubmed.

Αποτελέσματα: Μια πανδημία στη σύγχρονη εποχή μπορεί να επηρεάσει την οικονομία, την κοινωνία, τους θεσμούς, τις διεθνείς σχέσεις, τα συστήματα υγείας, την κοινωνική δικαιοσύνη και ενδεχομένως να προκαλέσει καθοριστικές ιστορικές και δημογραφικές αλλαγές. Ο τρόπος που βιώνουν οι άνθρωποι την Covid-19 εξαρτάται από παράγοντες όπως: η οικογενειακή κατάσταση, η ηλικία, το φύλο αλλά και το πολιτισμικό, εργασιακό, εκπαιδευτικό, οικονομικό και θρησκευτικό υπόβαθρο του κάθε ατόμου ενώ ιδιαίτερη σημασία έχουν οι κοινωνικές ανισότητες υγείας. Η ιατρική διάσταση είναι δύσκολο να διαχωριστεί από την κοινωνική εμπειρία της Covid-19, καθώς τα περιοριστικά μέτρα που εφαρμόζονται όπως και ο κοινωνικός στιγματισμός που παρατηρείται έχουν σημαντικές κοινωνικές επιπτώσεις στη ζωή των ανθρώπων επηρεάζοντας σημαντικά την ψυχική και τη σωματική υγεία τους. Η προετοιμασία του Σ.Υ για μελλοντικές πανδημίες περιλαμβάνει την ενίσχυση της των κοινωνικών και υγειονομικών δομών, της έρευνας, της εκπαίδευσης αλλά και παρεμβάσεις που αφορούν το περιβάλλον και την αντιμετώπιση του κοινωνικού στιγματισμού.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, τα διδάγματα που αντλήθηκαν από την Covid-19 επιβάλλουν την άμεση εφαρμογή πολιτικών υγείας που θα είναι κοινές παγκοσμίως και θα συμβάλουν στην βελτίωση του Σ.Υ αλλά και στην προετοιμασία του για την αντιμετώπιση μελλοντικών πανδημιών και άλλων υγειονομικών κρίσεων.

Λέξεις κλειδιά: Πανδημία, κοινωνιολογία, εμπειρία Covid-19, κοινωνικό-πολιτισμικοί παράγοντες, πολιτική υγείας

Δ. Σιαμιώτη, Μ. Θεοδωράτου. COVID-19: Κοινωνική ή ιατρική υπόθεση;. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 684-697

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι όροι υγεία και ασθένεια έχουν περιγραφεί με πολλούς και διαφορετικούς ορισμούς που εστιάζουν συνήθως σε μία ιατροκεντρική προσέγγιση [1].

Ωστόσο, ο Whitbeck προσδιόρισε την υγεία ως έννοια όπου το άτομο είναι ικανό να ανταπεξέρχεται «καταλλήλως σε μια μεγάλη ποικιλία καταστάσεων», ειδικότερα «ένα άτομο για να είναι ευτυχισμένο πρέπει να μπορεί να ενεργεί με τρόπους που εξυπηρετούν πολλούς στόχους, φιλοδοξίες και έργα ταυτόχρονα ». Από την άλλη πλευρά, σύμφωνα με τον Twaddle « η ασθένεια είναι μια κοινωνική ταυτότητα όπως ορίζεται από άλλους σε σχέση με την κοινωνική δραστηριότητα αυτού του ατόμου » [2].

Παρατηρείται ότι κατά τη διάρκεια της ιστορίας η ασθένεια αλλάζει μορφή, χαρακτηριστικά αλλά και αντιμετώπιση. Ειδικότερα, από τη Μεσαιωνική εποχή η ασθένεια συνήθως με τη μορφή επιδημιών αναφερόταν σε ένα συλλογικό γεγονός όπου η αντιμετώπισή της δεν επικεντρωνόταν στην θεραπεία αλλά στην αντιμετώπιση των συνεπειών της. Με το πέρασμα του χρόνου, η συνήθης μορφή της ασθένειας επηρεάστηκε από τη βιομηχανική εποχή παρουσιάζοντας πιο ατομικό και χρόνιο χαρακτήρα, χωρίς την παρουσία λοιμογόνων παραγόντων αλλά άλλων ποικιλόμορφων μεταβλητών ενώ η αντιμετώπιση αυτών των επανομαζόμενων «ασθενειών του πολιτισμού» δεν είχε επίκεντρο μόνο τη θεραπεία τους αλλά και την

αντιμετώπιση των παραγόντων και των κοινωνικών συνθηκών που τις πυροδοτούν. Ωστόσο, μπορεί στη σύγχρονη εποχή να κυριαρχούν «οι ασθένειες του πολιτισμού» χωρίς όμως αυτό να προϋποθέτει την εξάλειψη της ασθένειας ως συλλογικό φαινόμενο [3].

Έτσι, τα μολυσματικά νοσήματα υπήρχαν ανέκαθεν στην ιστορία της ανθρωπότητας και συνεχίζουν να υπάρχουν, διαδραματίζοντας καθοριστικό ρόλο στη ζωή των ανθρώπων [4].

ΠΙΘΑΝΕΣ ΙΣΤΟΡΙΚΕΣ ΚΑΙ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΜΙΑΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ

Αναμφίβολα, μια πανδημία στην σύγχρονη εποχή όπως η covid-19 μπορεί να επιφέρει τεράστιες ιστορικές αλλαγές και μάλιστα μεγαλύτερης έντασης από αυτές που προκλήθηκαν από τον Β' Παγκόσμιο πόλεμο [5].

Σημαντικές είναι οι δημογραφικές μεταβολές, όπως η αύξηση της θνησιμότητας ως άμεση επίπτωση της πανδημίας αλλά και ως έμμεση που προκύπτει από την παραμέληση άλλων παθολογικών καταστάσεων [6], οι αυξομειώσεις στον αριθμό των γεννήσεων με αύξησή τους μετά από περιόδους καραντίνας και ακολουθούμενη μείωσή τους ως αποτέλεσμα της ανεργίας και της εργασιακής ανασφάλειας, ενώ ενδεχομένως στη συνέχεια

να υπάρξει μια έκρηξη γεννητικότητας με αυξημένο κίνδυνο την παρουσία ανεπιθύμητων κυήσεων [7]. Επιπλέον, αναμένεται αλλαγή της σύστασης του πληθυσμού από την αύξηση του ποσοστού των ηλικιωμένων αλλά και από τις αλλαγές στις μεταναστευτικές ροές [6].

Ωστόσο η πίεση που δέχονται τα συστήματα υγείας κατά τη διάρκεια μιας πανδημίας επισημαίνει τις αδυναμίες τους και την επιτακτική ανάγκη για μεγαλύτερη χρηματοδότηση και παροχή καθολικής και δίκαιης υγειονομικής φροντίδας που πιθανότατα να καταλήξουν στην προαγωγή του υγειονομικού συστήματος [8].

Άλλοι τομείς που μπορεί να επηρεαστούν από μια υγειονομική κρίση είναι η οικονομία με επιπτώσεις που προέρχονται από τον περιορισμό της βιομηχανικής και επιχειρηματικής δραστηριότητας όπως και του ατομικού εισοδήματος. Επιπρόσθετα, αυξητική τάση φαίνεται να παρουσιάζουν οι κοινωνικές ανισότητες, η βία [9] και η δυσπιστία των πολιτών προς τους θεσμούς όπου αυξάνεται και η πιθανότητα για ανάπτυξη εξεγέρσεων [10].

Οι διεθνείς σχέσεις επίσης μπορεί να επηρεαστούν είτε ενδυναμώνοντας τους διπλωματικούς δεσμούς είτε αποδυναμώνοντάς τους [11] ενώ παράλληλα ένας άλλος σημαντικός κλάδος που μπορεί να συμβάλει σε μία νέα τάξη πραγμάτων είναι η τεχνολογία και η χρήση εξ αποστάσεως υπηρεσιών σε κλάδους όπως η υγεία [12], η εκπαίδευση και η εργασία [13].

Η πανδημία της Covid-19 σίγουρα προκάλεσε σε παγκόσμιο επίπεδο

αποδιοργάνωση και πολλές επιπτώσεις αλλά αποτελεί ευκαιρία αυτοκριτικής για την εφαρμογή βελτιωτικών παρεμβάσεων τόσο σε κυβερνητικό όσο και σε ατομικό επίπεδο [11].

ΒΑΣΙΚΟΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΙ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΣΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟ ΒΙΩΜΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ COVID 19

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τον τρόπο όπου οι άνθρωποι βιώνουν την πανδημία της Covid-19 είναι ποικίλοι. Αδιαμφισβήτητα, χαρακτηριστικά όπως το φύλο και η ηλικία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο, με τους άνδρες και τον μικρότερο ηλικιακά πληθυσμό να παρουσιάζουν μικρότερη συμμόρφωση σε προληπτικές συμπεριφορές [14].

Ωστόσο, η προσαρμοστικότητα και η αντίληψη των ατόμων σε καταστάσεις κινδύνου φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά και από πολιτισμικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες [15] που σίγουρα σχετίζονται με συμπεριφορές οι οποίες αφορούν τον έλεγχο της μόλυνσης κατά τη διάρκεια μιας πανδημίας, ενώ ιδιαίτερη σημασία έχει το γεγονός ότι οι στάσεις των ατόμων καθορίζονται σε μεγάλο βαθμό από το τι θεωρείται κοινωνικά αποδεκτό [16].

Οι κοινωνίες που έχουν συλλογικό χαρακτήρα ανταποκρίνονται καλύτερα στην τήρηση των μέτρων για τον περιορισμό της εξάπλωσης μιας μεταδοτικής ασθένειας, αντίθετα κοινωνίες που χαρακτηρίζονται από ατομικισμό τείνουν να φροντίζουν περισσότερο για την ανάπτυξη του

αισθήματος ελευθερίας από τη διατήρηση της αρμονίας. Επιπλέον, όταν το στοιχείο του ατομικισμού είναι έντονο η πίστη σε θεωρίες συνωμοσίας παρουσιάζονται συχνά και πηγάζουν από την ανάγκη των ανθρώπων να νοιώθουν μοναδικοί. Ο ατομικισμός παράλληλα, σχετίζεται με το αίσθημα της αδυναμίας που συνεπάγεται με μη συμμόρφωση στα πρότυπα, ενώ από την άλλη πλευρά στη συλλογικότητα παρατηρείται ότι οι άνθρωποι αντλούν δύναμη και τηρούν τους κανόνες για το κοινό συμφέρον, δικαιολογώντας έτσι τα μεγαλύτερα ποσοστά εμβολιασμού, χρήσης ατομικών μέσων προστασίας και κοινωνικής αποστασιοποίησης [17].

Ωστόσο, οι κοινωνικές ανισότητες, το οικονομικό και επαγγελματικό υπόβαθρο έχουν μεγάλη επίδραση στον τρόπο που τα άτομα βιώνουν την Covid-19 καθώς μεταβλητές όπως η φτώχεια, το άγχος, οι κακές εργασιακές συνθήκες είναι ιδιαίτερα επιβαρυντικοί παράγοντες [14].

Το επίπεδο εκπαίδευσης είναι μια πτυχή που σχετίζεται με την οπτική των ατόμων σε θέματα που αφορούν την πανδημία. Άνθρωποι με μεγαλύτερη εκπαίδευση είναι λιγότερο πιθανό να βιώσουν αισθήματα πανικού καθώς έχουν αναπτύξει περισσότερο τις γνωστικές τους λειτουργίες, έχουν ικανότερη δεξιότητα στη συλλογή και στην επεξεργασία πληροφοριών, αναγνωρίζοντας ευκολότερα δεδομένα παραπληροφόρησης [18] και έχοντας καλύτερη στάση και εφαρμογή πρακτικών για την αντιμετώπιση της πανδημίας [19].

Σημαντική επίσης ως παράμετρος είναι η οικογενειακή κατάσταση, καθώς σύμφωνα με τα δεδομένα οι έγγαμοι κατανοούν καλύτερα τις διατιθέμενες πληροφορίες ενώ ταυτόχρονα διακατέχονται από το αίσθημα ευθύνης όχι μόνο για την προστασία του εαυτού τους αλλά και της οικογένειάς τους, ακολουθώντας έτσι προστατευτικές στάσεις [20].

Επιπρόσθετα, οι θρησκευτικές πεποιθήσεις μπορούν να επηρεάζουν ιδιαίτερα τις συμπεριφορές υγείας είτε διευκολύνοντας είτε εμποδίζοντας τις. Ένα κοινό γνώρισμα σχεδόν σε όλες τις θρησκείες είναι οι συναθροίσεις που μπορούν να συμβάλουν αρνητικά στην εξέλιξη της πανδημίας. Παράλληλα, έχει παρατηρηθεί ότι ορισμένοι πιστοί χρησιμοποιούν θρησκευτικές διδασκαλίες για να υπονομεύσουν επιστημονικά δεδομένα βασιζόμενοι κυρίως στην πεποίθηση ότι ο Θεός θα τους προστατέψει [21]. Αξίζει να σημειωθεί πάντως ότι πολλές έρευνες έχουν επισημάνει τη θετική συμβολή της θρησκευτικής πίστης στη διαχείριση του άγχους και του συνολικού ψυχολογικού φορτίου που συνδέεται με το στρεσογόνο βίωμα του κορωνοϊού [22-24].

Από την άλλη πλευρά, οι αθλητικές δραστηριότητες κατά τη διάρκεια της πανδημίας συνεισφεραν στην διατήρηση καλής σωματικής και ψυχικής κατάστασης μειώνοντας τα αισθήματα άγχους [25] και βοηθώντας στην εφαρμογή προληπτικών συμπεριφορών [26], όπως άλλωστε έχει διαπιστωθεί και σε άλλες περιπτώσεις [27-29].

Ξεχωριστός λόγος όμως πρέπει να γίνει για το ρόλο της Covid-19 ως ισοσταθμιστή που

επιβάλλει την κοινωνική απόσταση σε παγκόσμιο επίπεδο και αποδεικνύει συνεχώς την ύπαρξη κοινωνικών ανισοτήτων υγείας, οι οποίες είναι καθοριστικές ως προς τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα. Η έκβαση της νόσου Covid-19 έχει συσχετιστεί άμεσα με πολλούς παράγοντες όπως η φτώχεια, το φυσικό περιβάλλον, η φυλή ή η εθνικότητα [26] και η ηλικία [30] καθώς είναι δεδομένο ότι η ύπαρξη κοινωνικών ανισοτήτων σχετίζεται άμεσα με συμπεριφορές υγείας όπως η διατροφή και ανθυγιεινές συνήθειες [31].

Πιο συγκεκριμένα, οι άστεγοι εκτίθενται σε μεγαλύτερο κίνδυνο λόγω των πολυσύχναστων χώρων που διαμένουν και της μειωμένης πρόσβασης σε υπηρεσίες ιχνηλάτησης και ανίχνευσης του ιού. Επιπλέον έχει παρατηρηθεί τεράστια διαφορά στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα από Covid-19 στα άτομα της μαύρης φυλής συγκριτικά με της λευκής [30].

Οι περιθωριοποιημένες πληθυσμιακές ομάδες παρουσιάζουν ανισότητες και στον τομέα της εργασίας και από τα δεδομένα προκύπτει ότι είναι δυσκολότερο να εργαστούν εξ αποστάσεως ενώ επίσης υπάρχει αναγκαιότητα χρήσης μέσων μαζικής μεταφοράς σε άτομα χαμηλού εισοδήματος [31], αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο μόλυνσης. Παράλληλα, η πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας είναι πιο περιορισμένες στα κατώτερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα όπως και σε κάποιες εθνότητες [32].

Το κλείσιμο των σχολείων για τα παιδιά που ζουν σε συνθήκες φτώχειας και συμμετέχουν σε σχολικά προγράμματα σίτισης επιδεινώνει τον υποσιτισμό μειώνοντας έτσι

την ανοσολογική τους απόκριση και αυξάνοντας τον κίνδυνο μετάδοσης μολυσματικών ασθενειών [30].

Ακόμη, οι κοινωνικές ανισότητες στην υγεία προκύπτουν και ως προς τον εμβολιασμό καθώς χώρες υψηλού εισοδήματος διενεργούν συμφωνίες με φαρμακευτικές εταιρίες για να εξασφαλίσουν επαρκή αριθμό δόσεων αποσκοπώντας στην γρηγορότερη εμβολιαστική κάλυψη του πληθυσμού τους, ενώ από την άλλη πλευρά οι χώρες χαμηλού εισοδήματος δεν παρουσιάζουν μόνο μικρότερη διαθεσιμότητα εμβολίων αλλά και έλλειψη υποδομής για την υλοποίηση τέτοιων εντατικοποιημένων προγραμμάτων [33].

ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑΣ ΤΗΣ COVID-19

Η διάκριση της ιατρικής από την κοινωνική εμπειρία κατά τη διάρκεια μιας πανδημίας είναι αναγκαία. Ειδικότερα, θα πρέπει να προσδιοριστεί ο βαθμός της βλάβης που προκαλείται από τον παθογόνο παράγοντα αλλά και ο βαθμός της βλάβης από την επίδραση της συμπεριφοράς των ατόμων απέναντι στον βλαπτικό παράγοντα [34].

Ωστόσο, η εμπειρία σε ιατρικό και κοινωνικό επίπεδο είναι δύσκολο να διαχωριστεί καθώς υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ τους. Τα περιοριστικά μέτρα που υιοθετούνται για την πρόληψη της Covid-19 έχουν ποικίλες επιπτώσεις στην υγεία του πληθυσμού [35].

Αναλυτικότερα, η παρατεταμένη διάρκεια παραμονής στο σπίτι έχει ως

αποτέλεσμα την διακοπή της σωματικής άσκησης και τη φυσική αδράνεια με επακόλουθες συνέπειες όπως είναι η ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη, η μυϊκή ατροφία, η απώλεια οστικής μάζας, η δισλιπιδαιμία και η μείωση της αντοχής στη σωματική δραστηριότητα, δημιουργώντας έτσι υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης, παχυσαρκίας, σακχαρώδη διαβήτη, οστεοπόρωσης, νεοπλασμάτων και άνοιας [36].

Επίσης, έχει συσχετιστεί με ανεπαρκή έκθεση στον ήλιο και χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα που θεωρείται προδιαθεστικός ή και επιβαρυντικός παράγοντας για πολλές παθολογικές καταστάσεις, μεταξύ αυτών είναι και η μεγαλύτερη ευαισθησία και η χειρότερη πρόγνωση σε μολυσματικές ασθένειες [36].

Οι διατροφικές συνήθειες κατά την διάρκεια της καραντίνας φαίνεται επίσης να διαφοροποιούνται, με τους ανθρώπους να καταναλώνουν περισσότερο κρέας, γλυκά και ανθυγιεινά σνακ και λιγότερα γαλακτοκομικά, φρούτα και λαχανικά επηρεάζοντας αρνητικά την υγεία τους. Η αλλαγή στη διατροφή φαίνεται να είναι μια προσπάθεια διατήρησης της ψυχικής ανθεκτικότητας και άντλησης ευχαρίστησης από δραστηριότητες όπως το μαγείρεμα, προσπάθεια σύσφιξης των οικογενειακών δεσμών καθώς η παρασκευή φαγητού παραδοσιακά συνδέεται με τη φροντίδα της οικογένειας αλλά και προσπάθεια προσομοίωσης εξωτερικών συνθηκών κοινωνικοποίησης όπως είναι ένα πρωινό ή δείπνο με φίλους [37].

Επιπλέον, ο κατ' οίκον περιορισμός αύξησε σημαντικά τα επίπεδα του στρες και κατά συνέπεια τις πιθανότητες επιβάρυνσης της ψυχικής υγείας του πληθυσμού και εμφάνισης μετατραυματικών συμπτωμάτων, άγχους και κατάθλιψης [35]. Ταυτόχρονα ως αποτέλεσμα τήρησης των μέτρων αυτοπεριορισμού έχουν προκύψει περιπτώσεις ασθενών που δεν προσέρχονται ή καθυστερούν να προσέλθουν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ή ακόμα και αρνούνται την εισαγωγή τους για νοσηλεία, επιβαρύνοντας έτσι την κατάσταση της υγείας τους με το φόβο να μην μολυνθούν από Covid-19 [38].

Ένα ακόμα σημαντικό ζήτημα της κοινωνικής αποστασιοποίησης που επιβάλλεται να αναφερθεί είναι ο αυξημένος κίνδυνος παθολογικής χρήσης του διαδικτύου ή αλλιώς εθισμός στο διαδίκτυο [39] που φαίνεται να προσβάλει περισσότερο τους εφήβους. Ο εθισμός στο διαδίκτυο μπορεί να αναπτυχθεί ως μορφή απόδρασης και αποτροπής της μοναξιάς που καλλιεργεί όμως αρκετές σωματικές, ψυχικές και κοινωνικές επιπτώσεις όπως είναι διαταραχές ύπνου, αρνητικά συναισθήματα, συμπεριφορές βίας και έντονου ανταγωνισμού [40].

Όμως, τα προβλήματα εθισμού ως αποτέλεσμα της κοινωνικής απομόνωσης δεν περιορίζονται μόνο στη χρήση διαδικτύου καθώς έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση του επιπολασμού της χρήσης ουσιών [41]. Σε ορισμένες περιπτώσεις ο κοινωνικός περιορισμός εμπόδισε τα εθισμένα άτομα να κάνουν χρήση ουσιών, έχοντας ως αποτέλεσμα την εμφάνιση στερητικών συμπτωμάτων ή την προσπάθεια παρασκευής ουσιών που μπορεί

να αποβούν και απειλητικά για τη ζωή τους [42]. Παράλληλα, φορείς απεξάρτησης περιόρισαν ακόμα περισσότερο τις παρεχόμενες υπηρεσίες τους καθώς τα συστήματα υγείας εστίασαν στην αντιμετώπιση της Covid-19 [43].

Αξιοσημείωτο είναι ότι φαινόμενα στιγματισμού των ασθενών Covid-19, των ατόμων που έχουν αναρρώσει, των οικογενειών τους, των υγειονομικών [44], των ατόμων με πρόσφατο ταξιδιωτικό ιστορικό όπως και των ατόμων ασιατικής καταγωγής [45] υφίστανται σε μεγάλο βαθμό, επηρεάζοντας σημαντικά το επίπεδο υγείας και αποτελώντας σοβαρή απειλή για τη ζωή τους [44].

Ο κοινωνικός στιγματισμός θεωρείται ως η συμπεριφορά απαξίωσης και δυσφήμισης του ατόμου σε κοινωνικό επίπεδο κατατάσσοντάς το ως ανεπιθύμητο από την κοινωνία [46].

Σε περιπτώσεις όπου τα άτομα βιώνουν το στίγμα και την κοινωνική απόρριψη, η ψυχολογική δυσφορία και το στρες τους μεγεθύνονται, αυξάνοντας έτσι τις πιθανότητες εμφάνισης οξέων ψυχοπαθειών όπως και άλλων ψυχιατρικών διαταραχών, ταυτόχρονα παρουσιάζουν πιο δύσκολη ανάρρωση που σχετίζεται με τη μη συμμόρφωση στις ιατρικές οδηγίες ως αποτέλεσμα της απώλειας ελπίδας όπως και αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας ή αρνητικών συμπεριφορών υγείας που ίσως οδηγήσουν σε πρόωρο θάνατο. Ενώ, ειδικά οι επαγγελματίες υγείας έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κόπωσης και επαγγελματικής εξουθένωσης [47].

Επιπρόσθετα, ο φόβος στιγματισμού αποτρέπει ασθενείς με συμπτωματολογία Covid-19 να ζητήσουν ιατρική φροντίδα οδηγώντας σε χειρότερα κλινικά αποτελέσματα και πτώση του επιπέδου ποιότητας ζωής τόσο για τα άτομα που νοσούν, όσο και για τον υπόλοιπο πληθυσμό καθώς γίνεται υποανίχνευση ύποπτων και θετικών κρουσμάτων με αποτέλεσμα τη συνεχή μετάδοση και τη δυσκολία περιορισμού εξάπλωσης του ιού [47].

Αδιαμφισβήτητα, οι άνθρωποι που εκτίθενται στον κοινωνικό στιγματισμό που οφείλεται στην Covid-19 έχουν να αντιμετωπίσουν μια μάχη απέναντι στον ιό αλλά και μια μάχη απέναντι στην κοινωνία [46].

ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΙΑΣ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ

Η πανδημία της Covid-19 έχει επηρεάσει αρνητικά τους περισσότερους τομείς της ανθρώπινης ζωής [48], πιέζοντας ασφυκτικά τα άτομα, τις οικογένειες, τα συστήματα υγείας, την οικονομία και τα συστήματα τροφίμων σε παγκόσμιο επίπεδο, καθιστώντας την μια εξαιρετικά δύσκολη κατάσταση ως προς τη διαχείρισή της [49].

Η πιο σημαντική εμπειρία που αντλήθηκε από την Covid-19 αφορούσε περισσότερο τις πολιτικές που εφαρμόστηκαν παρά τον ίδιο τον ιό [50].

Για την αντιμετώπιση μελλοντικών πανδημιών η ενίσχυση των κοινωνικών και των υγειονομικών δομών είναι επιβεβλημένη

[45], με ιδιαίτερη έμφαση στην αύξηση της προσβασιμότητας και την ενδυνάμωση της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας [50] όπως επίσης και την ανάπτυξη εντατικοποιημένων προγραμμάτων ψυχικής υγείας [52], ενώ παράλληλα αναγκαία είναι η επικέντρωση στην κοινωνική προστασία και ασφάλεια [53] αποσκοπώντας στην ελαχιστοποίηση των κοινωνικών ανισοτήτων, συμβάλλοντας έτσι στην επίτευξη καλύτερων και πιο δίκαιων αποτελεσμάτων υγείας [50].

Ωστόσο, προκύπτει ότι κατά την αντιμετώπιση μιας πανδημίας η αλλαγή της συμπεριφοράς αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο και επιφέρει υψηλότερη αποτελεσματικότητα συγκριτικά με την αντιμετώπιση που είναι εστιασμένη στην ιατρική [54] τονίζοντας την ανάγκη για ερευνητικό έργο εστιασμένο στις κοινωνικές επιπτώσεις [53], με τη συλλογή δεδομένων να συνεχίζεται μετά το τέλος μιας πανδημίας και τα συστήματα επιτήρησης να είναι πιο αυστηρά στην καταγραφή ώστε να κατανοηθεί σε ολιστικό επίπεδο το φαινόμενο, ανοίγοντας νέους δρόμους σε μελλοντικές προκλήσεις [55].

Επιπλέον, απαραίτητη κρίνεται η καθολική εκπαίδευση του πληθυσμού ανεξαρτήτως κοινωνικού επιπέδου, με έμφαση στον γραμματισμό υγείας [54], η θέσπιση αυτόματων συστημάτων ρύθμισης της παραπληροφόρησης στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης [50] και η προώθηση αξιόπιστων πληροφοριών μπορεί να βοηθήσουν και στην αντιμετώπιση του κοινωνικού στίγματος [50], ενώ ταυτόχρονα βοηθητική θα είναι η δημιουργία προγραμμάτων για την καλλιέργεια ψηφιακής παιδείας και μείωση των ψηφιακών ανισοτήτων [54].

Η εξάλειψη του κοινωνικού στιγματισμού είναι αλληλένδετη και με την αντιμετώπιση παραγόντων όπως οι κοινωνικές ανισότητες, ο ρατσισμός και η ξενοφοβία. Παράλληλα προγράμματα δημόσιας υγείας που αυξάνουν την πρόσβαση στον διαγνωστικό έλεγχο και η χορήγηση αναρρωτικής αδείας φαίνεται να συνεισφέρουν αρκετά [57] ενώ αδιαπραγμάτευτη επιβάλλεται να είναι η αυστηρή τήρηση του ιατρικού απόρρητου [56]. Επιπλέον, η δημιουργία εκστρατειών ενάντια του στίγματος και η δημιουργία συμβόλων ευαισθητοποίησης όπως η χρήση κόκκινης κορδέλας στην περίπτωση του AIDS δρουν ευεργετικά στην αντιμετώπισή του [52].

Επιπρόσθετα, καθοριστική θεωρείται η καλύτερη εκπαίδευση επαγγελματιών υγείας για τη διαχείριση του στρες και του φόβου που βιώνουν ως αποτέλεσμα στιγματισμού και ο σχεδιασμός νομοθετικού πλαισίου που θα παρέχει προστασία σε περιπτώσεις καταγγελιών [55].

Ωστόσο για την μείωση των επιπτώσεων που σχετίζονται με την κοινωνική αποστασιοποίηση μπορούν να εφαρμοστούν επιλεγμένα περιοριστικά μέτρα που θα επικεντρώνονται στην ευσυνειδησία των πολιτών όπως η υποχρεωτική χρήση μάσκας, ενώ η εφαρμογή του lockdown κατά τόπους και όχι σε καθολικό επίπεδο αλλά και σε μικρότερη διάρκεια φαίνεται να επιδρά καλύτερα στην υγεία των πολιτών σε ολιστικό επίπεδο αλλά και μακροπρόθεσμα [51]. Επίσης, η εστίαση στο περιβάλλον και η βελτίωση της χλωρίδας σε εξωτερικούς χώρους θα προωθήσει τη φυσική δραστηριότητα

καθώς και την προαγωγή της υγείας σε σωματικό, ψυχικό και κοινωνικό επίπεδο [53].

Τέλος, προκύπτει ότι χρειάζεται πολιτική βούληση για την αντιμετώπιση μιας πανδημίας [53] ενώ οι ακολουθούμενες πολιτικές πρέπει να είναι κοινές σε παγκόσμιο επίπεδο ώστε να βελτιώνεται η εμπιστοσύνη προς τις Αρχές [52].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η υγεία και η ασθένεια είναι έννοιες που συνήθως χρησιμοποιούνται σε ιατρικό επίπεδο, ωστόσο μπορούν να προσεγγιστούν και από κοινωνιολογική άποψη παρουσιάζοντας μεγάλο ενδιαφέρον. Παρόλο που η ασθένεια με τη μορφή επιδημιών ή πανδημιών αναφερόταν κυρίως σε παλαιότερες εποχές και στη σημερινή εποχή επικρατούσαν οι ασθένειες με ατομικό χαρακτήρα, η παρουσία της πανδημίας Covid-19 προβλημάτισε σχετικά με τις μεταβολές που μπορεί να επιφέρει μια πανδημία στον σύγχρονο κόσμο σε ιστορικό και δημογραφικό επίπεδο

Οι κοινωνικοί και πολιτισμικοί παράγοντες που επηρεάζουν την εμπειρία των ατόμων που σχετίζεται με την πανδημία της Covid-19 παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλομορφία και σχετίζονται έντονα με τις στάσεις και αντιλήψεις απέναντι σε συμπεριφορές υγείας. Ωστόσο ορισμένοι παράγοντες που σχετίζονται με την κοινωνικές

ανισότητες αναδεικνύουν την έλλειψη ευκαιριών για πρόσβαση στο δημόσιο αγαθό της υγείας.

Η εμπειρία της Covid-19 είναι εξαιρετικά δύσκολο να διαχωριστεί σε ιατρικό και κοινωνικό επίπεδο, καθώς τα μέτρα που λαμβάνονται για την πρόληψη της νόσου και τον περιορισμό της μετάδοσης του ιού έχουν κοινωνικό χαρακτήρα. Η κοινωνική αποστασιοποίηση και ο κοινωνικός στιγματισμός που παρουσιάζεται έντονα σε ορισμένες ομάδες ανθρώπων πιθανότατα όχι μόνο δεν βελτιώνουν το επίπεδο υγείας του πληθυσμού, αλλά συμβάλουν σημαντικά στην ψυχική και σωματική επιβάρυνση των ατόμων που ενδεχομένως να εμποδίσουν τον περιορισμό της νόσου, να επιβαρύνουν την κλινική κατάσταση των ασθενών που πάσχουν από Covid-19 ή άλλες ασθένειες, ενώ μελλοντικά μπορεί να οδηγήσουν σε μία έκρηξη των ασθενειών του πολιτισμού.

Εν κατακλείδι, η Covid-19 άλλαξε καθοριστικά τη καθημερινή ζωή των ανθρώπων, ενώ παράλληλα πρόσφερε πολλά διδάγματα για τη διαχείριση μελλοντικών πανδημιών που επικεντρώνονται στην ολιστική αντιμετώπιση μιας υγειονομικής κρίσης. Η γνώση που αντλήθηκε επιβάλλεται να αξιοποιηθεί το ταχύτερο δυνατόν, ώστε να προστατευτεί και να προαχθεί η υγεία του πληθυσμού, να μειωθούν οι κοινωνικές ανισότητες υγείας αλλά και να προετοιμαστεί το σύστημα υγείας για μελλοντικές πανδημίες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Seidlein AH, Salloch S. Illness and disease: an empirical-ethical viewpoint. BMC Med Ethics 2019;20(1):5.

2. Kottow M. Some thoughts on phenomenology and medicine. *Med Health Care Philos* 2017;20(3):405–12.
3. Lahana E. The factors that led the professional medical dominance in modern society to recess, *Interscientific Health Care* 2018;10(2):91-99.
4. Huremović D. Brief history of pandemics (pandemics throughout history). In: *Psychiatry of Pandemics*. Cham: Springer International Publishing; 2019:7–35.
5. Stickle B, Felson M. Crime rates in a pandemic: The largest criminological experiment in history. *Am J Crim Justice* 2020;45(4):1–12.
6. Wilson T, Temple J, Charles-Edwards E. Will the COVID-19 pandemic affect population ageing in Australia? *J Popul Res (Canberra)* . 2021;1–15.
7. Ullah MA, Moin AT, Araf Y, Bhuiyan AR, Griffiths MD, Gozal D. Potential effects of the COVID-19 pandemic on future birth rate. *Front Public Health* 2020;8:578438.
8. López Cabello A. Pandemic momentum for health systems financialisation: Under the cloaks of Universal Health Coverage. *Glob Public Health* 2021;16(8–9):1334–1345.
9. Chen S, Barrett P. Social repercussions of pandemics. *IMF Work Pap* 2021;2021(021):3-24.
10. Chu IYH, Alam P, Larson HJ, Lin L. Social consequences of mass quarantine during epidemics: a systematic review with implications for the COVID-19 response. *J Travel Med* 2020;27(7): taaa192.
11. Mngomezulu BR. The politics of the coronavirus and its impact on international relations. *African Journal of Political Science and International Relations*. 2020;14(3):116–125.
12. Bokolo AJ. Application of telemedicine and eHealth technology for clinical services in response to COVID-19 pandemic. *Health Technol (Berl)* 2021;11(2):1–8.
13. Galanti T, Guidetti G, Mazzei E, Zappalà S, Toscano F. Work from home during the COVID-19 outbreak: The impact on employees' remote work productivity, engagement, and stress: The impact on employees' remote work productivity, engagement and stress. *J Occup Environ Med* 2021;63(7):426–432.
14. Raude J, Lecrique J-M, Lasbeur L, Leon C, Guignard R, du Roscoät E, et al. Determinants of preventive behaviors in response to the COVID-19 pandemic in France: Comparing the sociocultural, psychosocial, and social cognitive explanations. *Front Psychol* 2020;11:584500.
15. Furlong Y, Finnie T. Culture counts: the diverse effects of culture and society on mental health amidst COVID-19 outbreak in Australia. *Ir J Psychol Med* 2020;37(3):237–242.
16. Huynh TLD. Does culture matter social distancing under the COVID-19 pandemic? *Saf Sci* 2020;130:104872.
17. Biddlestone M, Green R, Douglas KM. Cultural orientation, power, belief in conspiracy theories, and intentions to reduce the spread of COVID-19. *Br J Soc Psychol* 2020;59(3):663–673.

18. Nie X, Feng K, Wang S, Li Y. Factors influencing public panic during the COVID-19 pandemic. *Front Psychol* 2021;12:576301.
19. Alhazmi A, Ali MHM, Mohieldin A, Aziz F, Osman OB, Ahmed WA. Knowledge, attitudes and practices among people in Saudi Arabia regarding COVID-19: A cross-sectional study. *J Public Health Res* 2020;9(3):1867.
20. Gao H, Hu R, Yin L, Yuan X, Tang H, Luo L, et al. Knowledge, attitudes and practices of the Chinese public with respect to coronavirus disease (COVID-19): an online cross-sectional survey. *BMC Public Health* 2020;20(1):1816.
21. Tan MM, Musa AF, Su TT. The role of religion in mitigating the COVID-19 pandemic: the Malaysian multi-faith perspectives. *Health Promot Int* 2021; daab041.
22. Saud M, Ashfaq A, Abbas A, Ariadi S, Mahmood QK. Social support through religion and psychological well-being: COVID-19 and coping strategies in Indonesia. *J Relig Health*. 2021 Oct;60(5):3309-3325.
23. DeRossett T, LaVoie DJ, Brooks D. Religious Coping Amidst a Pandemic: Impact on COVID-19-Related Anxiety. *J Relig Health*. 2021 Oct;60(5):3161-3176.
24. Prieto-Ursúa M, Jódar R. Finding Meaning in Hell. The Role of Meaning, Religiosity and Spirituality in Posttraumatic Growth During the Coronavirus Crisis in Spain. *Front Psychol*. 2020 Nov 5;11:567836.
25. Chang YK, Hung CL, Timme S, Nosrat S, Chu C-H. Exercise behavior and mood during the COVID-19 pandemic in Taiwan: Lessons for the future. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(19):7092.
26. Kim Y-J, Cho JH, Park YJ. Leisure sports participants' engagement in preventive health behaviors and their experience of constraints on performing leisure activities during the COVID-19 pandemic. *Front Psychol* 2020;11:589708.
27. Theodoratou, M., Dritsas, I., Saltou, M., Dimas, V., Spyropoulos, A., Nikolopoulou, E. et al. Physical exercise and students' mental health. *European Psychiatry* 2016; 33(S1): S219-S219.
28. Theodoratou, M. Kalafatis, D. & Panitsa, G. The Impact of Physical Activity on Mental Health and Psychological Well-Being, Perspectives on Improving the Educational Curriculum. *Journal of Psychology and Neuroscience* 2020; 2(2):1-9.
29. Theodoratou, M & Farmakopoulou, I. Comorbidity Issues between Autism Spectrum Disorders and Internet Addiction. *Diagnosis and Treatment Implications ECNeurology* 2021;13(10):10-17.
30. Abrams EM, Szeffler SJ. COVID-19 and the impact of social determinants of health. *Lancet Respir Med* 2020;8(7):659-661.
31. Ali S, Asaria M, Stranges S. COVID-19 and inequality: are we all in this together? *Can J Public Health* 2020;111(3):415-416.
32. Karmakar M, Lantz PM, Tipirneni R. Association of social and demographic factors with COVID-19 incidence and death rates in the US. *JAMA Netw Open* 2021;4(1):e2036462.

33. Stok FM, Bal M, Yerkes MA, de Wit JBF. Social inequality and solidarity in times of COVID-19. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(12):6339.
34. Patterson GE, McIntyre KM, Clough HE, Rushton J. Societal impacts of 2021;9:630449.
35. Saladino V, Algeri D, Auriemma V. The psychological and social impact of Covid-19: New perspectives of well-being. *Front Psychol* 2020;11:577684.
36. Lippi G, Henry BM, Bovo C, Sanchis-Gomar F. Health risks and potential remedies during prolonged lockdowns for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl)* 2020;7(2):85–90.
37. Bracale R, Vaccaro CM. Changes in food choice following restrictive measures due to Covid-19. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30(9):1423–1426.
38. Haki C, Kaya H. Investigating the effects of the COVID-19 pandemic on the reasons for application to the emergency department in patients with neurological symptoms. *Acta Neurol Belg* 2021; 1-7.
39. Li YY, Sun Y, Meng SQ, Bao YP, Cheng JL, Chang XW, et al. Internet addiction increases in the general population during COVID-19: Evidence from China. *Am J Addict* 2021;30(4):389–97.
40. Siste K, Hanafi E, Sen LT, Murtani BJ, Christian H, Limawan AP, et al. Implications of COVID-19 and lockdown on Internet addiction among adolescents: Data from a developing country. *Front Psychiatry* 2021;12:665675.
41. Dubey MJ, Ghosh R, Chatterjee S, Biswas P, Chatterjee S, Dubey S. COVID-19 and addiction. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(5):817–823.
42. Kar SK, Arafat SMY, Sharma P, Dixit A, Marthoenis M, Kabir R. COVID-19 pandemic and addiction: Current problems and future concerns. *Asian J Psychiatr* 2020;51:102064.
43. Samuels EA, Clark SA, Wunsch C, Jordison Keeler LA, Reddy N, Vanjani R, et al. Innovation during COVID-19: Improving addiction treatment access: Improving addiction treatment access. *J Addict Med* 2020;14(4):e8–9.
44. Bagcchi S. Stigma during the COVID-19 pandemic. *Lancet Infect Dis* 2020;20(7):782.
45. Abdelhafiz AS, Alorabi M. Social stigma: The hidden threat of COVID-19. *Front Public Health* 2020;8:429.
46. Bhattacharya P, Banerjee D, Rao TS. The “untold” side of COVID-19: Social stigma and its consequences in India. *Indian J Psychol Med* 2020;42(4):382–386.
47. Adom D, Mensah JA, Osei M. The psychological distress and mental health disorders from COVID-19 stigmatization in Ghana. *Soc Sci Humanit Open* 2021;4(1):100186.
48. Ferreira MJ, Sofia R, Carreno DF, Eisenbeck N, Jongenelen I, Cruz JFA. Dealing with the pandemic of COVID-19 in Portugal: On the important role of positivity, experiential avoidance, and coping strategies. *Front Psychol* 2021;12:647984.

49. Saxena R, Saxena SK. Preparing children for pandemics. In: Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control. Singapore: Springer Singapore; 2020;187–198.
50. Bollyky TJ, Kickbusch I. Preparing democracies for pandemics. *BMJ* 2020;371:m4088.
51. Coccia M. The relation between length of lockdown, numbers of infected people and deaths of Covid-19, and economic growth of countries: Lessons learned to cope with future pandemics similar to Covid-19 and to constrain the deterioration of economic system. *Sci Total Environ* 2021;775:145801.
52. Saeed F, Mihan R, Mousavi SZ, Reniers RL, Bateni FS, Alikhani R, et al. A narrative review of stigma related to infectious disease outbreaks: What can be learned in the face of the covid-19 pandemic? *Front Psychiatry* 2020;11:565919.
53. Long E, Patterson S, Maxwell K, Blake C, Bosó Pérez R, Lewis R, et al. COVID-19 pandemic and its impact on social relationships and health. *J Epidemiol Community Health* 2021;0:1-5.
54. Lopes H, McKay V. Adult learning and education as a tool to contain pandemics: The COVID-19 experience. *Int Rev Educ* 2020;66(4):1–28.
55. Sandifer P, Knapp L, Lichtveld M, Manley R, Abramson D, Caffey R, et al. Framework for a community health observing system for the Gulf of Mexico region: Preparing for future disasters. *Front Public Health* 2020;8:578463.
56. Huda MN, Islam R, Qureshi MO, Pillai S, Hossain SZ. Rumour and social stigma as barriers to the prevention of coronavirus disease (COVID-19): What solutions to consider? *Global Biosecurity* 2020;1(4).
57. Logie CH, Turan JM. How do we balance tensions between COVID-19 public health responses and stigma mitigation? Learning from HIV research. *AIDS Behav* 2020;24(7):2003–2006.

REVIEW

Covid-19: Social or medical issue?

D. Siamioti¹, M. Theodoratou^{1,2}

¹ School of Social Sciences, Hellenic Open University, Greece, ² School of Health Sciences, Neapolis University of Pafos., Cyprus

ABSTRACT

Introduction: Health and illness are usually defined at the medical level but can also be defined sociologically. Historically, disease occurred mainly in the form of pandemics, which over time have been reduced but not eliminated.

Purpose: The purpose of this review is to describe ways in which a pandemic can transform society historically and demographically, the socio-cultural factors that influence the experience of Covid-19, to separate medicine from social experience, and to present policies that will help prepare the Health System (HS) for future pandemics.

Material and method: The materials used include published scientific articles from the recent literature, which were searched using keywords in Google Scholar and Pubmed databases.

Results: A pandemic in the modern times can affect the economy, society, institutions, international relations, health systems, social justice and possibly cause defining historical and demographic changes. The way people experience Covid-19 depends on factors such as marital status, age, gender and cultural, occupational, educational, economic and religious background of each individual, while social health inequalities are of particular importance. The medical condition is difficult to separate from the social experience of Covid-19, as the restrictive measures applied, as well as the social stigmatisation that occurs, have a significant social impact on people's lives, significantly affecting their mental and physical health. The preparation of the HS for future pandemics include strengthening of social and health structures, research, and education, but also interventions related to the environment and addressing of social stigma.

Conclusions: In conclusion, the lessons learned from Covid-19 call for immediate implementation of global health policies that are common worldwide and contribute to improving the H.S. and preparing it to deal with future pandemics and other health crises.

Keywords: Pandemic, sociology, experience of Covid-19, socio-cultural factors, Health Policy

D. Siamioti, M. Theodoratou. Covid-19: Social or medical issue?. *Scientific Chronicles* 2021; 26(4): 684-697

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Τα «δικαιώματα των ασθενών»: το παράδειγμα δύο ευρωπαϊκών χωρών Ελλάδας και Γερμανίας

Γ. Παχουνδάκης¹, Χ. Πίτσου², Α. Μήττα³

¹MSc, MD, Klinikum Ibbenbüren, Mathias Stiftung, Germany, ²Δρ, Μέλος ΕΔΙΠ, Πανεπιστήμιο Πατρών, ΣΕΠ Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, ³ MSc, MD, Universitätsklinikum Essen, Germany

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η υγεία αποτελεί βασικό κοινωνικό αγαθό για τους πολίτες και η διασφάλισή της θεωρείται όχι μόνο κοινωνικό, αλλά και ατομικό δικαίωμα. Τα δικαιώματα των ασθενών καθορίζονται σε διεθνές, ευρωπαϊκό αλλά και εθνικό επίπεδο μέσα από επιστημονικά ή/και νομικά κείμενα. Σκοπός: Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι σε πρώτο επίπεδο να παρουσιαστούν οι κυριότεροι σταθμοί που αφορούν στα δικαιώματα των ασθενών. Σε δεύτερο επίπεδο, να παρουσιαστούν οι σχετικοί ισχύοντες νόμοι στην Ελλάδα και τη Γερμανία προκειμένου από τη μια να εντοπιστούν σημεία σύγκλισης ή απόκλισης μεταξύ αυτών και από την άλλη να συζητηθεί ο τρόπος που αποτυπώνεται η σημασία της προστασίας των δικαιωμάτων των ασθενών στο νομικό πλαίσιο της κάθε χώρας.

Υλικό-Μεθοδολογία: Η μεθοδολογία που υιοθετήθηκε βασίστηκε στην ανάλυση, σύγκριση και συζήτηση του νομικού πλαισίου για τα δικαιώματα των ασθενών των εν λόγω χωρών. Αποτελέσματα: Οι βασικοί πυλώνες του νομικού πλαισίου για τα δικαιώματα των ασθενών στην Ελλάδα και τη Γερμανία είναι κοινοί. Συγκλίσεις στο περιεχόμενο παρουσιάζονται ως προς την προστασία του δικαιώματος της πληροφόρησης, της συναίνεσης και της συγκατάθεσης στην εκτέλεση ιατρικών πράξεων. Οι αποκλίσεις εστιάζονται κυρίως σε δύο σημεία. Στον ελληνικό νόμο αναφέρεται ρητά ότι οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να προστατεύουν την ιδιωτικότητα των ασθενών και να αναγνωρίζουν τις προσωπικές και θρησκευτικές τους πεποιθήσεις. Στο γερμανικό νόμο παρουσιάζονται εκτενώς οι τυπικές υποχρεώσεις που απορρέουν από χορηγούμενες θεραπείες επαγγελματιών υγείας, όπως η τεκμηρίωση της θεραπείας με επιστημονικά κριτήρια και μεθόδους, αλλά και η ευθύνη που βαρύνει τους επαγγελματίες υγείας για λάθη τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όσο και στο πλαίσιο της ενημέρωσης προς τους ασθενείς και τους συγγενείς αυτών. Συμπεράσματα: Διαφαίνεται ότι ο επίσημος λόγος (νομικό πλαίσιο) δίνει έμφαση στην κατοχύρωση των δικαιωμάτων των ασθενών καθώς προωθεί από τη μια το σεβασμό στην ανθρώπινη αξία και από την άλλη την αναβάθμιση των συστημάτων υγείας προτάσσοντας την ανθρωπο-κεντρική προσέγγιση έναντι της ιατρο-κεντρικής. Η διασφάλισή τους είναι καθοριστικής σημασίας καθώς στον πυρήνα τους βρίσκονται η ισότητα, η ισότιμη πρόσβαση, ο σεβασμός, η αξιοπρέπεια, η αυτονομία, η πληροφόρηση, η ενημέρωση, η συγκατάθεση, η ελεύθερη βούληση και η διαφύλαξη του απορρήτου και των προσωπικών δεδομένων των ασθενών.

Λέξεις ευρετηρίου: δικαιώματα ασθενών, Ελλάδα, Γερμανία, νομικό πλαίσιο

Γ. Παχουνδάκης, Χ. Πίτσου, Α. Μήττα. Τα «δικαιώματα των ασθενών»: το παράδειγμα δύο ευρωπαϊκών χωρών Ελλάδας και Γερμανίας. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 698-716

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υγεία των ανθρώπων αποτελεί σημαντικό και ευαίσθητο κομμάτι κάθε κοινωνίας και γι' αυτό αναδύεται η ανάγκη για προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών. Το δικαίωμα στην υγεία είναι ένα θεμελιώδες ανθρώπινο δικαίωμα που αξιώνουν όλα τα άτομα ανεξαιρέτως. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organisation), η υγεία περιγράφεται ως η κατάσταση πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευημερίας και όχι απλώς η απουσία νόσου ή αναπηρίας [1]. Ως αγαθό, η υγεία έχει σημαντικές ιδιαιτερότητες, καθώς εμφανίζει χαρακτηριστικά τόσο ενός ατομικού, όσο και ενός κοινωνικού αγαθού [2]. Αυτό συμβαίνει διότι το κάθε άτομο ξεχωριστά επιθυμεί την πλήρη απόλαυση του αγαθού της υγείας μέσω της πρόληψης, της ιατρικής περίθαλψης και της αποκατάστασης.

Από την άλλη πλευρά, η υγεία των ατόμων διατηρείται και προάγεται από την πολιτεία μέσω του συστήματος κοινωνικής προστασίας, των υγειονομικών παροχών και του αντίστοιχου νομικού πλαισίου. Η παρούσα ανασκόπηση επιχειρεί να παρουσιάσει και να συγκρίνει τον τρόπο που αποτυπώνονται στο νομικό πλαίσιο τα δικαιώματα των ασθενών στην Ελλάδα και τη Γερμανία προκειμένου να αναδείξει σημεία σύγκλισης και απόκλισης τους και να θέσει προς συζήτηση τον τρόπο που αποτυπώνεται η σημασία της προστασίας των δικαιωμάτων των ασθενών στο νομικό πλαίσιο της κάθε χώρας.

Τα Δικαιώματα των ασθενών: σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση

Τα ανθρώπινα δικαιώματα αποτελούν ηθικές αρχές που θέτουν συγκεκριμένα πρότυπα ανθρώπινης συμπεριφοράς και συνήθως προστατεύονται ως νόμιμα δικαιώματα κατά το εθνικό και διεθνές δίκαιο. Θεωρούνται ως «κοινώς αντιλαμβανόμενα αναπαλλοτρίωτα θεμελιώδη δικαιώματα που κάθε άτομο δικαιούται από τη στιγμή της γέννησής του, απλώς και μόνο επειδή είναι ανθρώπινο ον» [3]. Αυτά περιλαμβάνουν αστικά και πολιτικά δικαιώματα όπως το δικαίωμα στη ζωή και την ελευθερία, την ελευθερία σκέψης και έκφρασης, καθώς και την ισότητα ενώπιον του νόμου [3]. Στα ανθρώπινα δικαιώματα περιλαμβάνονται, επίσης, οικονομικά, κοινωνικά και πολιτιστικά δικαιώματα, όπως το δικαίωμα στην εργασία, το δικαίωμα στην υγεία, το δικαίωμα στην τροφή, το δικαίωμα στην κατοικία, την ιατρική περίθαλψη, την εκπαίδευση και το δικαίωμα συμμετοχής στον πολιτισμό [3]. Οι πρώτες αναφορές στα δικαιώματα των ασθενών εκφράζονταν έμμεσα με βάση τις καθορισμένες υποχρεώσεις των ιατρών και εντοπίζονται στον Ιπποκράτη (470-360 π.Χ.), πατέρα της Ιατρικής Επιστήμης [4]. Ο Όρκος του Ιπποκράτη θεωρείται το πρώτο κείμενο που καθορίζει τις υποχρεώσεις των ιατρών απέναντι στους ασθενείς, διασφαλίζοντας έμμεσα τα δικαιώματα των ασθενών. Στον Όρκο μάλιστα, τονίζεται ιδιαίτερος το δικαίωμα της προστασίας του ιατρικού απορρήτου [5]. Συγκεκριμένα, ο Ιπποκράτης παρακινούσε τους ομοϊδεάτες του να πράττουν σύμφωνα με τους κανόνες της

ηθικής (ωφελείν ή μη βλάπτειν). Με αυτό τον τρόπο έθεσε τις βάσεις ανάμεσα σε αυτούς που παρέχουν ιατρικές υπηρεσίες και σε εκείνους που τις λαμβάνουν - λήπτες υπηρεσιών- [6].

Μετά από πάροδο χιλιετιών, πρώτη η Γαλλική Εθνοσυνέλευση το 1793, όρισε γραπτά ότι «κάθε ασθενής δικαιούται από ένα δικό του κρεβάτι και ότι τα κρεβάτια πρέπει να απέχουν μεταξύ τους τουλάχιστον 3 πόδια». Ο λόγος περί των δικαιωμάτων των ασθενών αρχίζει να λαμβάνει χώρα, κυρίως μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο καθώς παρατηρήθηκαν σημαντικές δυσλειτουργίες στις υπηρεσίες υγείας, δημιουργώντας κλίμα ανασφάλειας στους ασθενείς για τις μονάδες παροχής υγείας, τους ιατρούς και τους/τις νοσηλευτές/τριες [7].

Το 1947 καταγράφεται στον Κώδικα της Νυρεμβέργης η ανάγκη της πληροφόρησης και της συναίνεσης του ασθενούς για την εκτέλεση κάποιας ιατρικής ή ερευνητικής πράξης. Ωστόσο, ο Κώδικας της Νυρεμβέργης δε συμπεριλήφθηκε ποτέ στα διεθνή νομικά κείμενα για τα δικαιώματα των ασθενών [8]. Το 1948 υπογράφηκε η Διακήρυξη της Γενεύης, που θεωρήθηκε από πολλούς ως η συνέχεια και ο εκσυγχρονισμός του Όρκου του Ιπποκράτη. Κατόπιν, η Διακήρυξη αυτή τροποποιήθηκε για να καλύψει σύγχρονες ανάγκες, όπως η κοινωνική δικαιοσύνη και το δικαίωμα της αυτονομίας του ασθενούς και παρουσιάστηκε ως ο Καταστατικός Χάρτης του Ιατρικού Επαγγέλματος [4]. Την ίδια χρονική περίοδο συντάσσονται θεμελιώδη κείμενα, όπως η Οικουμενική Διακήρυξη των Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων του 1948 και η Ευρωπαϊκή Σύμβαση των Δικαιωμάτων του Ανθρώπου του 1950. Τα δύο αυτά κείμενα, τα οποία

περιλαμβάνουν την απόλαυση του δικαιώματος της υγείας, θέτουν τις βάσεις για την προστασία των αξιών των θεμελιωδών δικαιωμάτων του ανθρώπου όπως ελευθερία, ισότητα, δικαιοσύνη και αξιοπρέπεια [9].

Τα επίσημα νομικά ή και προτρεπτικού χαρακτήρα κείμενα που ακολούθησαν εμπεριείχαν, επίσης, το δικαίωμα στην υγεία το οποίο πρωτοστατεί πλέον και στους συλλόγους των ασθενών [10].

Στη συνέχεια της ανασκόπησης παρουσιάζονται τα σημαντικότερα από τα κείμενα αυτά, τα οποία επιλεγήκαν διότι αποτελούν κείμενα σταθμούς στην ιστορία των δικαιωμάτων των ασθενών. Η Διακήρυξη του Ελσίνκι, 1964 αναφέρεται αναλυτικά στις προϋποθέσεις της βιοϊατρικής και της βιοηθικής [4]. Το 1973 ψηφίζεται ο πρώτος Κώδικας Δικαιωμάτων των Ασθενών (Patient Bill of Rights) στις ΗΠΑ, ενώ ένα χρόνο αργότερα, το 1974 στη Γαλλία εκδίδεται ο Χάρτης των Δικαιωμάτων και των Υποχρεώσεων των Ασθενών. Συνάμα, το ίδιο έτος η Νοσοκομειακή Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων ψηφίζει τον Ευρωπαϊκό Χάρτη για τα Δικαιώματα των Ασθενών.

Στη συνέχεια, το 1981 στη Διακήρυξη της Λισσαβόνας διατυπώθηκαν για μια ακόμη φορά από την Παγκόσμια Ιατρική Ένωση, τα δικαιώματα των ασθενών με τη μορφή κανόνων, που τα σύγχρονα κράτη όφειλαν να αποδεχτούν. Με βάση αυτή τη διακήρυξη, ο ασθενής πέρα από το δικαίωμα της πληροφόρησης και της συναίνεσης, έχει και το δικαίωμα της ελεύθερης επιλογής ιατρού και νοσηλευτικού ιδρύματος, της υγειονομικής

εκπαίδευσης και της τήρησης του ιατρικού απορρήτου [11]. Αργότερα, το 1983 το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ψήφισε τον Ευρωπαϊκό Χάρτη Δικαιωμάτων των Ασθενών (ΕΧΔΑ), έχοντας ως στόχο την κοινή ευρωπαϊκή πολιτική για την υγεία [12]. Σύμφωνα με το Χάρτη αυτό, εξασφαλίζεται στον ασθενή το δικαίωμα της ελεύθερης επιλογής ιατρού και θεραπευτικού ιδρύματος, η δυνατότητα πληροφόρησης και συναίνεσης στις ιατρικές πράξεις, η πρόσβαση στον ιατρικό φάκελο και ο σεβασμός της θρησκείας και των προσωπικών πεποιθήσεων [12]. Μολαταύτα, στο Χάρτη αναφέρεται ρητά η δυνατότητα περιορισμού των δικαιωμάτων του ασθενούς σε περιπτώσεις κινδύνου της δημόσιας υγείας, αλλά και εξαιρέσεις για τα παιδιά καθώς και για τα άτομα με διανοητικά προβλήματα. Μάλιστα, τονίζεται η ανάγκη δημιουργίας ενός ειδικού Χάρτη δικαιωμάτων για αυτές τις κατηγορίες ασθενών [4].

Το 1991, η ανάγκη για καθολική αποδοχή των αρχών της Βιοϊατρικής μεταξύ των κρατών - μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης, οδήγησε στην έκδοση της Ευρωπαϊκής Σύμβασης για την Προστασία των Ανθρώπινων Δικαιωμάτων και της Αξιοπρέπειας του Ατόμου [13]. Με την υπογραφή της Ευρωπαϊκής Σύμβασης διασφαλίζεται για τον ασθενή ο σεβασμός της ανθρώπινης αξιοπρέπειας καθώς και η προστασία της σωματικής ακεραιότητας και της αυτονομίας του, ενώ παράλληλα τονίζεται η κοινωνική ευθύνη των ατόμων που ασχολούνται με τις βιοϊατρικές επιστήμες [4, 13, 14].

Από τα παραπάνω γίνεται σαφής η αναγκαιότητα εδραίωσης συνεργασίας

ανάμεσα στους ασθενείς και το προσωπικό παροχής υπηρεσιών υγείας. Για το λόγο αυτό, το 1994 στο Άμστερνταμ, το Περιφερειακό Γραφείο Ευρώπης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας εξέδωσε την «Παγκόσμια Διακήρυξη για την Προαγωγή των Δικαιωμάτων των Ασθενών». Με αφετηρία τη σύμβαση αυτή, καθορίστηκαν σε διεθνές επίπεδο τα δικαιώματα των ασθενών αναφορικά με την πληροφόρηση, τη συναίνεση, την εμπιστευτικότητα και τη θεραπεία. Ακόμη, τονίζεται για τους ασθενείς η δυνατότητα απόκτησης δεύτερης ιατρικής γνώμης, η πρόσβαση στον ιατρικό φάκελο, το δικαίωμα να γνωρίζουν την ταυτότητα και την επαγγελματική ιδιότητα των θεραπόντων, όπως επίσης και να λαμβάνουν γραπτές πληροφορίες για τη διάγνωση, τη θεραπεία και τις διεργασίες που έλαβαν χώρα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας [4].

Η εν λόγω διακήρυξη, αν και προτρεπτικό κείμενο, είχε διττό σκοπό. Από τη μια να αφυπνίσει τις κυβερνήσεις για την προώθηση δράσεων, μέτρων και πολιτικών για την υγεία και από την άλλη να συμβάλλει στην προαγωγή και την προάσπιση των δικαιωμάτων των ασθενών στην Ευρώπη [15]. Και τούτο διότι περιλαμβάνει θέματα σχετικά με την ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, την πληροφόρηση, τη συναίνεση, την εξασφάλιση της εμπιστευτικότητας, την προστασία του ιδιωτικού βίου, τη φροντίδα και τη θεραπευτική αγωγή των ασθενών [15, 16].

Ωστόσο, η αναφορά στο δικαίωμα του ασθενούς στην υγεία στα διεθνή και ευρωπαϊκά κείμενα δε θεωρείται επαρκής για να απολαμβάνουν οι ασθενείς τα δικαιώματά τους. Επομένως, αναδύεται έντονα η ανάγκη

ύπαρξης ενός νομικού πλαισίου σε εθνικό επίπεδο για την κατοχύρωση και απόλαυση των δικαιωμάτων των ασθενών και τη βελτίωση όχι μόνο του επιπέδου της υγείας τους, αλλά και της ποιότητας ζωής τους [17]. Απόρροια των προαναφερόμενων είναι το ενδιαφέρον για τα δικαιώματα των ασθενών να εντείνεται όλο και περισσότερο στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Και τούτο, διότι πέρα από τα επίσημα κείμενα, οι κοινωνικές και επιστημονικές αλλαγές που έχουν επέλθει, προτάσσουν τη στροφή προς αυτά [13, 18]. Συγκεκριμένα, η μεγάλη ανάπτυξη της ιατρικής τεχνολογίας, η εντατικοποίηση της ιατρικής έρευνας, η αυξανόμενη πρόσβαση στο διαδίκτυο με σκοπό την ιατρική πληροφόρηση, οι «στοχευμένες» θεραπείες, οι αυξανόμενες πληροφορίες που προέρχονται από την καταγραφή του γενετικού υλικού του ανθρώπου, οι κίνδυνοι από τη μόλυνση του περιβάλλοντος, η ευαισθητοποίηση για την προαγωγή και την προστασία των ανθρώπινων δικαιωμάτων, καθώς και η εξάλειψη των ανισοτήτων στην υγεία έχουν επηρεάσει τη θέσπιση των δικαιωμάτων των ασθενών [13, 18].

Απόρροια των παραπάνω κοινωνικών και επιστημονικών αλλαγών, αλλά και της ανάγκης για τη διασφάλιση των δικαιωμάτων των ασθενών αποτελεί η σύνταξη της Ευρωπαϊκής Χάρτας των Δικαιωμάτων των Ασθενών το 2002 (Πίνακας 1), από το Δίκτυο Active Citizenship Network (Δίκτυο Ενεργών Πολιτών) και 12 άλλες ευρωπαϊκές οργανώσεις. Σύμφωνα με την συγκεκριμένη Χάρτα δικαιωμάτων, προσδιορίζονται με σαφήνεια 14 δικαιώματα για τους ασθενείς,

που από κοινού στοχεύουν στην εξασφάλιση «υψηλού επιπέδου προστασίας της ανθρώπινης υγείας» με απώτερο σκοπό να διασφαλιστεί η υψηλή ποιότητα των υπηρεσιών που παρέχονται από τις διάφορες εθνικές υπηρεσίες υγείας στην Ευρώπη [19]. Τα εν λόγω 14 δικαιώματα αποτυπώνουν τη φιλοσοφία των θεμελιωδών δικαιωμάτων και, ως εκ τούτου, οφείλουν να αναγνωρίζονται και να γίνονται σεβαστά σε κάθε χώρα. Σχετίζονται με καθήκοντα και ευθύνες που καλούνται να αναλάβουν τόσο οι πολίτες όσο και οι εμπλεκόμενοι επαγγελματίες υγείας. Αναλυτικότερα, η Ευρωπαϊκή Χάρτα των Δικαιωμάτων των Ασθενών ισχύει για όλα τα άτομα, αναγνωρίζοντας το γεγονός ότι οι διαφορές, όπως ηλικία, φύλο, θρησκεία, κοινωνικοοικονομική κατάσταση κ.λπ., μπορούν να επηρεάσουν τις ατομικές ανάγκες υγειονομικής περίθαλψης [19].

Αξίζει να αναφερθεί στο παρόν σημείο ότι η Ελλάδα ήταν η πρώτη χώρα στην Ευρώπη που εξασφάλισε τα δικαιώματα των ασθενών πολύ πιο πριν από τη σύνταξη σχετικών ευρωπαϊκών κειμένων, π.χ. την Ευρωπαϊκή Χάρτα των Δικαιωμάτων των Ασθενών. Συγκεκριμένα, η Ελλάδα θέσπισε τα δικαιώματα των ασθενών με το Άρθρο 47 του Νόμου 2071/1992. Επιπλέον, σημειώνεται ότι στα ελληνικά επίσημα κείμενα απαντάται συχνά ο όρος «χρήστης υπηρεσιών υγείας» αντί του ασθενούς. Ο συγκεκριμένος όρος αναφέρεται σε όσους κάνουν χρήση των υπηρεσιών υγείας για λόγους όχι μόνο θεραπευτικούς αλλά και για προληπτικούς, καθώς και για λόγους αποκατάστασης [4]. Σε άλλες χώρες τα δικαιώματα των ασθενών κατοχυρώθηκαν μεταγενέστερα, όπως π.χ. στις

Πίνακας 1. Τα δικαιώματα των ασθενών σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Χάρτη [19]

Δικαίωμα	Περιγραφή/Ανάλυση
1. Δικαίωμα της πρόληψης	Όλοι οι άνθρωποι έχουν το δικαίωμα να απολαμβάνουν την παροχή των κατάλληλων υπηρεσιών προκειμένου να εμποδίσουν την εμφάνιση μίας ασθένειας.
2. Δικαίωμα της πρόσβασης	Όλοι οι άνθρωποι έχουν το δικαίωμα της πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας που αντιστοιχούν στις ανάγκες τους. Οι υπηρεσίες υγείας πρέπει να εξασφαλίζουν πρόσβαση σε όλους χωρίς διακρίσεις ως προς την οικονομική κατάσταση, τον τόπο κατοικίας, το είδος της ασθένειας ή το χρόνο πρόσβασης στις υπηρεσίες.
3. Δικαίωμα της πληροφόρησης	Όλοι οι άνθρωποι έχουν το δικαίωμα της πρόσβασης σε κάθε είδος πληροφορίας σχετικά με την κατάσταση της υγείας τους, τις υπηρεσίες υγείας και τον τρόπο που δύνανται να τις χρησιμοποιήσουν καθώς επίσης και σε κάθε πληροφορία που είναι διαθέσιμη κατόπιν έρευνας και τεχνολογικής καινοτομίας.
4. Δικαίωμα της συγκατάθεσης	Όλοι οι άνθρωποι έχουν το δικαίωμα πρόσβασης σε κάθε είδος πληροφορίας ώστε να μπορούν να συμμετέχουν ενεργά στη λήψη αποφάσεων που αφορούν στην υγεία τους. Η πληροφόρηση πρέπει να αποτελεί προϋπόθεση για κάθε θεραπεία και διαδικασία συμπεριλαμβανομένης της συμμετοχής σε επιστημονικά ερευνητικά προγράμματα.
5. Δικαίωμα της ελεύθερης επιλογής	Κάθε άνθρωπος έχει το δικαίωμα να επιλέγει ελεύθερα ανάμεσα στις διάφορες θεραπευτικές διαδικασίες και στους ειδικούς των υπηρεσιών υγείας κατόπιν επαρκούς πληροφόρησης.
6. Δικαίωμα της εχεμύθειας και της εμπιστευτικότητας	Όλοι οι άνθρωποι έχουν το δικαίωμα να παραμένουν εμπιστευτικά τα προσωπικά τους δεδομένα συμπεριλαμβανομένων αυτών που αφορούν την κατάσταση της υγείας τους και στις σχετικές διαγνωστικές ή θεραπευτικές διαδικασίες. Επίσης έχουν δικαίωμα στην προστασία του ιδιωτικού χαρακτήρα των διαγνωστικών εξετάσεων, των επισκέψεων σε ειδικούς και των ιατρικών χειρουργικών πράξεων γενικά.
7. Δικαίωμα του σεβασμού του χρόνου του ασθενούς	Όλοι οι άνθρωποι έχουν δικαίωμα να λαμβάνουν την απαιτούμενη θεραπευτική αγωγή σε σύντομο και προκαθορισμένο χρονικό διάστημα. Το δικαίωμα αυτό αφορά σε κάθε φάση θεραπειάς.
8. Δικαίωμα της τήρησης των προδιαγραφών ποιότητας	Όλοι οι άνθρωποι έχουν δικαίωμα να έχουν πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας υψηλής ποιότητας τόσο ως προς την εξειδίκευση, όσο και ως προς την τήρηση συγκεκριμένων προδιαγραφών.

9. Δικαίωμα της ασφάλειας	Όλοι οι άνθρωποι έχουν δικαίωμα να είναι απαλλαγμένοι από ζημία που οφείλεται στη φτωχή λειτουργία των υπηρεσιών υγείας, σε λανθασμένες ιατρικές πράξεις και σφάλματα. Όλοι οι άνθρωποι έχουν δικαίωμα πρόσβασης σε υπηρεσίες και θεραπείες που να διατηρούν υψηλές προδιαγραφές στον τομέα της ασφάλειας.
10. Δικαίωμα της καινοτομίας	Όλοι οι άνθρωποι έχουν δικαίωμα πρόσβασης σε καινοτόμες διαδικασίες, συμπεριλαμβανομένων των διαγνωστικών διαδικασιών σύμφωνα με διεθνείς προδιαγραφές ανεξάρτητα από οικονομικούς παράγοντες.
11. Δικαίωμα της αποφυγής του περιττού πόνου και της ταλαιπωρίας	Κάθε άνθρωπος έχει το δικαίωμα να αποφεύγει όσο το δυνατόν περισσότερο τον πόνο και την ταλαιπωρία σε κάθε φάση της ασθένειας.
12. Δικαίωμα της εξατομικευμένης θεραπείας	Κάθε άνθρωπος έχει το δικαίωμα να λαμβάνει διαγνωστικές ή θεραπευτικές υπηρεσίες προγραμματισμένες, ώστε να ταιριάζουν όσο το δυνατόν περισσότερο στις προσωπικές του ανάγκες.
13. Δικαίωμα έκφρασης παραπόνων	Κάθε άνθρωπος έχει δικαίωμα να παραπονείται σε περίπτωση που έχει υποστεί ζημία καθώς και να λαμβάνει απάντηση ή άλλου είδους ανατροφοδότηση στα παράπονα του.
14. Δικαίωμα αποζημίωσης	Κάθε άνθρωπος έχει δικαίωμα να λαμβάνει ικανοποιητική αποζημίωση εντός λογικού χρονικού διαστήματος σε περίπτωση που έχει υποστεί φυσική, ηθική ή ψυχολογική βλάβη ως αποτέλεσμα κάποιας θεραπείας στα πλαίσια των υπηρεσιών υγείας.

Κάτω Χώρες (1994), την Ισλανδία (1997), τη Γαλλία (2002), την Κύπρο (2005) και η Γερμανία με το Νόμο για τα Δικαιώματα των Ασθενών (Patientenrechtegesetz) τον Ιανουάριο του 2002 (BGBl. I S. 42, 2909; 2003 I S. 738).

Με αφετηρία την ανασκόπηση που προηγήθηκε, αναδύθηκε η ανάγκη να μελετηθούν και να παρουσιαστούν τα νομικά πλαίσια για τα δικαιώματα των ασθενών στην Ελλάδα και τη Γερμανία. Ο λόγος που έχουν επιλεγεί οι συγκεκριμένες χώρες είναι διττός. Ο πρώτος οφείλεται στο γεγονός ότι οι μελετητές ζουν και εργάζονται στις χώρες αυτές. Ο

δεύτερος σχετίζεται με το εξής: η Ελλάδα είναι χώρα που έχει βιώσει έντονα τις συνέπειες της οικονομικής κρίσης τα τελευταία χρόνια [20, 21], ενώ η Γερμανία είναι χώρα που δεν έχει επηρεαστεί στον ίδιο βαθμό από την ευρύτερη οικονομική κρίση, και κατέχει εξέχον ρόλο στον καθορισμό των δημοσιονομικών μέτρων και πολιτικών στην ευρύτερη ευρωπαϊκή ζώνη [22]. Προς αυτή την κατεύθυνση, η εργασία αυτή μελετάει και συγκρίνει το περιεχόμενο των ισχυόντων νόμων των δύο χωρών που άπτονται των δικαιωμάτων των ασθενών, προκειμένου να διαπιστωθούν σημεία σύγκλισης και απόκλισης μεταξύ αυτών.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για την εξέταση του νομικού πλαισίου που ορίζει τα δικαιώματα των ασθενών στην Ελλάδα και τη Γερμανία, επιλέγονται προς μελέτη και παρουσίαση οι νόμοι - σταθμοί των δύο χωρών που βρίσκονται σε ισχύ. Ως προς το περιεχόμενο των νόμων, ο ελληνικός νόμος αντλήθηκε από το Εθνικό Τυπογραφείο Άρθρο 47 του Νόμου 2071/1992 «Τα δικαιώματα του νοσοκομειακού ασθενούς» (Εικόνα 1) [23]. Αντίστοιχα, ο γερμανικός νόμος προς τη «Βελτίωση των Δικαιωμάτων των Ασθενών» (Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten) αντλήθηκε από την Εφημερίδα της Ομοσπονδιακής Νομοθεσία που εκδόθηκε το Φεβρουάριο του 2013 (Bundesgesetzblatt, Jahrgang 2013 Teil I Nr. 9. Ausgegeben zu Bonn am 25. Februar 2013) (Εικόνες 2, 3, 4) [24]. Ο συγκεκριμένος νόμος ορίζει προτάσεις για τη βελτίωση των ήδη νομικά κατοχυρωμένων δικαιωμάτων των ασθενών που υπάρχουν στο «Νόμο για τα Δικαιώματα των Ασθενών» (Patientenrechtegesetz), από τις 2 Ιανουαρίου του 2002 (BGBl. I S. 42, 2909; 2003 I S. 738) [25]. Σημειώνεται ακόμη, ότι ο γερμανικός νόμος που παρουσιάζεται περιλαμβάνεται στο γερμανικό σύνταγμα (Grundgesetz) και υποχρεωτικά βρίσκει εφαρμογή σε όλα τα ομοσπονδιακά κρατίδια της γερμανικής επικράτειας.

Οριοθετώντας το γνωστικό αντικείμενο της παρούσας εργασίας στα πλαίσια της ανάλυσης περιεχομένου που εφαρμόζεται, δηλώνεται ρητά, ότι δε θα διερευνηθούν, πέρα των νόμων - σταθμών που αναφέρθηκαν παραπάνω, ως δείγμα της έρευνας, άλλες προγενέστερες ή μεταγενέστερες υπουργικές

2362

ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Δ' ΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΑ ΚΑΙ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΑ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ

Άρθρο 47

Τα δικαιώματα του νοσοκομειακού ασθενούς

1. Ο ασθενής έχει το δικαίωμα προσεγγίσεως στις υπηρεσίες του νοσοκομείου, τις πλέον κατάλληλες για τη φύση της ασθένειάς του.
2. Ο ασθενής έχει το δικαίωμα της παροχής φροντίδας σ' αυτόν με τον οφειλόμενο σεβασμό στην ανθρώπινη αξιοπρέπειά του. Αυτή η φροντίδα περιλαμβάνει όχι μόνο την εν γένει άσκηση της ιατρικής και της νοσηλευτικής, αλλά και τις παραιατρικές υπηρεσίες, την κατάλληλη διαμονή, την κατάλληλη μεταχείριση και την αποτελεσματική διοικητική και τεχνική εξυπηρέτηση.
3. Ο ασθενής έχει το δικαίωμα να συγκατατεθεί ή να αρνηθεί κάθε διαγνωστική ή θεραπευτική πράξη που πρόκειται να διενεργηθεί σε αυτόν. Σε περίπτωση ασθενούς με μερική ή πλήρη διανοητική ανικανότητα, η άσκηση αυτού του δικαιώματος γίνεται από το πρόσωπο που κατά νόμο ενεργεί για λογαριασμό του.
4. Ο ασθενής δικαιούται να ζητήσει να πληροφορηθεί ό,τι αφορά στην κατάσταση του. Το συμφέρον του ασθενούς είναι καθοριστικό και εξαρτάται από την πληρότητα και ακρίβεια των πληροφοριών που του δίνονται. Η πληροφόρηση του ασθενούς πρέπει να του επιτρέπει να σχηματίσει πλήρη εικόνα των ιατρικών, κοινωνικών και οικονομικών παραμέτρων της καταστάσεώς του και να λαμβάνει αποφάσεις ο ίδιος ή να μετέχει στη λήψη αποφάσεων, που είναι δυνατό να προδικάσουν τη μετέπειτα ζωή του.
5. Ο ασθενής ή ο εκπρόσωπός του σε περίπτωση εφαρμογής της παρ. 3., έχει το δικαίωμα να πληροφορηθεί, πλήρως και εκ των προτέρων, για τους κινδύνους που ενδέχεται να παρουσιασθούν ή να προκύψουν εξ αφορμής εφαρμογής σε αυτόν ασυνήθων ή πειραματικών διαγνωστικών και θεραπευτικών πράξεων. Η εφαρμογή των πράξεων αυτών στον ασθενή λαμβάνει χώρα μόνο ύστερα από συγκεκριμένη συγκατάθεση του ίδιου. Η συγκατάθεση αυτή μπορεί να ανακληθεί από τον ασθενή ανά πάσα στιγμή. Ο ασθενής πρέπει να αισθάνεται τελείως ελεύθερος στην απόφασή του, να δεχθεί ή να απορρίψει, κάθε συνεργασία του με σκοπό την έρευνα ή την εκπαίδευση. Η συγκατάθεσή του για τυχόν συμμετοχή του, είναι δικαίωμά του και μπορεί να ανακληθεί ανά πάσα στιγμή.
6. Ο ασθενής έχει το δικαίωμα, στο μέτρο και στις πραγματικές συνθήκες που αυτό είναι δυνατόν, προστασίας της ιδιωτικής του ζωής. Ο απόρρητος χαρακτήρας των πληροφοριών και του περιεχομένου των εγγράφων που τον αφορούν, του φακέλου των ιατρικών σημειώσεων και ευρημάτων, πρέπει να είναι εγγυημένος.
7. Ο ασθενής έχει το δικαίωμα του σεβασμού και της αναγνώρισεως σ' αυτόν των θρησκευτικών και ιδεολογικών του πεποιθήσεων.
8. Ο ασθενής έχει το δικαίωμα να παρουσιάσει ή να καταθέσει αρμοδίως διάμαρτυρίες και ενστάσεις και να λάβει πλήρη γνώση των επί αυτών ενεργειών και αποτελεσμάτων.

Εικόνα 1. Άρθρο 47: Τα δικαιώματα του νοσοκομειακού ασθενούς. Νόμος 2071/1992: Εκσυγχρονισμός και Οργάνωση Συστήματος Υγείας. ΦΕΚ 123/Α/15-7-1992.

Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten

Vom 20. Februar 2013

Der Bundestag hat das folgende Gesetz beschlossen:

Artikel 1 Änderung des Bürgerlichen Gesetzbuchs

Das Bürgerliche Gesetzbuch in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. Januar 2002 (BGBl. I S. 42, 2909; 2003 I S. 738), das zuletzt durch Artikel 3 des Gesetzes vom 20. Februar 2013 (BGBl. I S. 273) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. In der Inhaltsübersicht werden die Angaben zu Buch 2 Abschnitt 8 Titel 8 wie folgt gefasst:

„Titel 8
Dienstvertrag und ähnliche Verträge

Untertitel 1
Dienstvertrag

Untertitel 2
Behandlungsvertrag“.

2. Die Überschrift von Buch 2 Abschnitt 8 Titel 8 wird wie folgt gefasst:

„Titel 8
Dienstvertrag und ähnliche Verträge“.

3. Vor § 611 wird folgende Überschrift eingefügt:

„Untertitel 1
Dienstvertrag“.

4. Nach § 630 wird folgender Untertitel 2 eingefügt:

„Untertitel 2
Behandlungsvertrag

§ 630a

Vertragstypische Pflichten
beim Behandlungsvertrag

(1) Durch den Behandlungsvertrag wird derjenige, welcher die medizinische Behandlung eines Patienten zusagt (Behandler), zur Leistung der versprochenen Behandlung, der andere Teil (Patient) zur Gewährung der vereinbarten Vergütung verpflichtet, soweit nicht ein Dritter zur Zahlung verpflichtet ist.

(2) Die Behandlung hat nach den zum Zeitpunkt der Behandlung bestehenden, allgemein anerkannten fachlichen Standards zu erfolgen, soweit nicht etwas anderes vereinbart ist.

§ 630b

Anwendbare Vorschriften

Auf das Behandlungsverhältnis sind die Vorschriften über das Dienstverhältnis, das kein Arbeitsver-

hältnis im Sinne des § 622 ist, anzuwenden, soweit nicht in diesem Untertitel etwas anderes bestimmt ist.

§ 630c

Mitwirkung der
Vertragsparteien; Informationspflichten

(1) Behandler und Patient sollen zur Durchführung der Behandlung zusammenwirken.

(2) Der Behandler ist verpflichtet, dem Patienten in verständlicher Weise zu Beginn der Behandlung und, soweit erforderlich, in deren Verlauf sämtliche für die Behandlung wesentlichen Umstände zu erläutern, insbesondere die Diagnose, die voraussichtliche gesundheitliche Entwicklung, die Therapie und die zu und nach der Therapie zu ergreifenden Maßnahmen. Sind für den Behandler Umstände erkennbar, die die Annahme eines Behandlungsfehlers begründen, hat er den Patienten über diese auf Nachfrage oder zur Abwendung gesundheitlicher Gefahren zu informieren. Ist dem Behandler oder einem seiner in § 52 Absatz 1 der Strafprozessordnung bezeichneten Angehörigen ein Behandlungsfehler unterlaufen, darf die Information nach Satz 2 zu Beweis Zwecken in einem gegen den Behandler oder gegen seinen Angehörigen geführten Straf- oder Bußgeldverfahren nur mit Zustimmung des Behandlers verwendet werden.

(3) Weiß der Behandler, dass eine vollständige Übernahme der Behandlungskosten durch einen Dritten nicht gesichert ist oder ergeben sich nach den Umständen hierfür hinreichende Anhaltspunkte, muss er den Patienten vor Beginn der Behandlung über die voraussichtlichen Kosten der Behandlung in Textform informieren. Weitergehende Forderungsforderungen aus anderen Vorschriften bleiben unberührt.

(4) Der Information des Patienten bedarf es nicht, soweit diese ausnahmsweise aufgrund besonderer Umstände entbehrlich ist, insbesondere wenn die Behandlung unaufschiebbar ist oder der Patient auf die Information ausdrücklich verzichtet hat.

§ 630d

Einwilligung

(1) Vor Durchführung einer medizinischen Maßnahme, insbesondere eines Eingriffs in den Körper oder die Gesundheit, ist der Behandler verpflichtet, die Einwilligung des Patienten einzuholen. Ist der Patient einwilligungsfähig, ist die Einwilligung eines hierzu Berechtigten einzuholen, soweit nicht eine Patientenverfügung nach § 1901a Absatz 1 Satz 1 die Maßnahme gestattet oder untersagt. Weitergehende Anforderungen an die Einwilligung aus anderen Vorschriften bleiben unberührt. Kann eine

Einwilligung für eine unaufschiebbare Maßnahme nicht rechtzeitig eingeholt werden, darf sie ohne Einwilligung durchgeführt werden, wenn sie dem mutmaßlichen Willen des Patienten entspricht.

(2) Die Wirksamkeit der Einwilligung setzt voraus, dass der Patient oder im Fall des Absatzes 1 Satz 2 der zur Einwilligung Berechtigte vor der Einwilligung nach Maßgabe von § 630e Absatz 1 bis 4 aufgeklärt worden ist.

(3) Die Einwilligung kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen formlos widerrufen werden.

§ 630e

Aufklärungspflichten

(1) Der Behandler ist verpflichtet, den Patienten über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören insbesondere Art, Umfang, Durchführung, zu erwartende Folgen und Risiken der Maßnahme sowie ihre Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussichten im Hinblick auf die Diagnose oder die Therapie. Bei der Aufklärung ist auch auf Alternativen zur Maßnahme hinzuweisen, wenn mehrere medizinisch gleichwertige und übliche Methoden zu wesentlich unterschiedlichen Belastungen, Risiken oder Heilungschancen führen können.

(2) Die Aufklärung muss

1. mündlich durch den Behandler oder durch eine Person erfolgen, die über die zur Durchführung der Maßnahme notwendige Ausbildung verfügt; ergänzend kann auch auf Unterlagen Bezug genommen werden, die der Patient in Textform erhält,
2. so rechtzeitig erfolgen, dass der Patient seine Entscheidung über die Einwilligung wohlüberlegt treffen kann,
3. für den Patienten verständlich sein.

Dem Patienten sind Abschriften von Unterlagen, die er im Zusammenhang mit der Aufklärung oder Einwilligung unterzeichnet hat, auszuhändigen.

(3) Der Aufklärung des Patienten bedarf es nicht, soweit diese ausnahmsweise aufgrund besonderer Umstände entbehrlich ist, insbesondere wenn die Maßnahme unaufschiebbar ist oder der Patient auf die Aufklärung ausdrücklich verzichtet hat.

(4) Ist nach § 630d Absatz 1 Satz 2 die Einwilligung eines hierzu Berechtigten einzuholen, ist dieser nach Maßgabe der Absätze 1 bis 3 aufzuklären.

(5) Im Fall des § 630d Absatz 1 Satz 2 sind die wesentlichen Umstände nach Absatz 1 auch dem Patienten entsprechend seinem Verständnis zu erläutern, soweit dieser aufgrund seines Entwicklungsstandes und seiner Verständnismöglichkeiten in der Lage ist, die Erläuterung aufzunehmen, und soweit dies seinem Wohl nicht zuwiderläuft. Absatz 3 gilt entsprechend.

§ 630f

Dokumentation der Behandlung

(1) Der Behandler ist verpflichtet, zum Zweck der Dokumentation in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung eine Patienten-

akte in Papierform oder elektronisch zu führen. Berichtigungen und Änderungen von Einträgen in der Patientenakte sind nur zulässig, wenn neben dem ursprünglichen Inhalt erkennbar bleibt, wann sie vorgenommen worden sind. Dies ist auch für elektronisch geführte Patientenakten sicherzustellen.

(2) Der Behandler ist verpflichtet, in der Patientenakte sämtliche aus fachlicher Sicht für die derzeitige und künftige Behandlung wesentlichen Maßnahmen und deren Ergebnisse aufzuzeichnen, insbesondere die Anamnese, Diagnosen, Untersuchungen, Untersuchungsergebnisse, Befunde, Therapien und ihre Wirkungen, Eingriffe und ihre Wirkungen, Einwilligungen und Aufklärungen. Arztbriefe sind in die Patientenakte aufzunehmen.

(3) Der Behandler hat die Patientenakte für die Dauer von zehn Jahren nach Abschluss der Behandlung aufzubewahren, soweit nicht nach anderen Vorschriften andere Aufbewahrungsfristen bestehen.

§ 630g

Einsichtnahme in die Patientenakte

(1) Dem Patienten ist auf Verlangen unverzüglich Einsicht in die vollständige, ihm betreffende Patientenakte zu gewähren, soweit der Einsichtnahme nicht erhebliche therapeutische Gründe oder sonstige erhebliche Rechte Dritter entgegenstehen. Die Ablehnung der Einsichtnahme ist zu begründen. § 811 ist entsprechend anzuwenden.

(2) Der Patient kann auch elektronische Abschriften von der Patientenakte verlangen. Er hat dem Behandler die entstandenen Kosten zu erstatten.

(3) Im Fall des Todes des Patienten stehen die Rechte aus den Absätzen 1 und 2 zur Wahrnehmung der vermögensrechtlichen Interessen seines Erben zu. Gleiches gilt für die nächsten Angehörigen des Patienten, soweit sie immaterielle Interessen geltend machen. Die Rechte sind ausgeschlossen, soweit der Einsichtnahme der ausdrückliche oder mutmaßliche Wille des Patienten entgegensteht.

§ 630h

Beweislast bei Haftung
für Behandlungs- und Aufklärungsfehler

(1) Ein Fehler des Behandlers wird vermutet, wenn sich ein allgemeines Behandlungsrisiko vergrößert hat, das für den Behandler voll beherrschbar war und das zur Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit des Patienten geführt hat.

(2) Der Behandler hat zu beweisen, dass er eine Einwilligung gemäß § 630d eingeholt und entsprechend den Anforderungen des § 630e aufgeklärt hat. Genügt die Aufklärung nicht den Anforderungen des § 630e, kann der Behandler sich darauf berufen, dass der Patient auch im Fall einer ordnungsgemäßen Aufklärung in die Maßnahme eingewilligt hätte.

(3) Hat der Behandler eine medizinisch gebotene wesentliche Maßnahme und ihr Ergebnis entgegen § 630f Absatz 1 oder Absatz 2 nicht in der Patientenakte aufgezeichnet oder hat er die Patienten-

Εικόνα 2. Νόμος προς τη Βελτίωση των Δικαιωμάτων των Ασθενών (Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten). Εφημερίδα της Ομοσπονδιακής Νομοθεσίας (Bundesgesetzblatt, Jahrgang 2013 Teil I Nr. 9. Ausgegeben zu Bonn am 25. Februar 2013)

αποφάσεις και διατάξεις των δύο αυτών χωρών (Ελλάδας και Γερμανίας), αναφορικά με άλλα ζητήματα που πιθανά να σχετίζονται με τα δικαιώματα των ασθενών και των χρηστών υγείας, όπως για παράδειγμα, ζητήματα ασφάλισης και δημοσιονομικής πολιτικής. Το χρονικό διάστημα της μελέτης των νόμων - σταθμών για τα δικαιώματα των

Εικόνα 3. (Συνέχεια από Εικόνα 2) Νόμος προς τη Βελτίωση των Δικαιωμάτων των Ασθενών (Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten)

ασθενών και των χρηστών υπηρεσιών υγείας γενικότερα, στην Ελλάδα και τη Γερμανία οριοθετείται στην τελευταία τριακονταετία και συγκεκριμένα στα έτη 1990-2019.

Για τη μετάφραση του γερμανικού νόμου ακολουθήθηκε η διαδικασία της διγλώσσης (forward-backward) μετάφρασης και της πολιτισμικής προσαρμογής, βάσει των

Bundesgesetzblatt Jahrgang 2013 Teil I Nr. 9,

akte entgegen § 630f Absatz 3 nicht aufbewahrt, wird vermutet, dass er diese Maßnahme nicht getroffen hat.

(4) War ein Behandelnder für die von ihm vorgenommene Behandlung nicht befähigt, wird vermutet, dass die mangelnde Befähigung für den Eintritt der Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit ursächlich war.

(5) Liegt ein grober Behandlungsfehler vor und ist dieser grundsätzlich geeignet, eine Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit der tatsächlich eingetretenen Art herbeizuführen, wird vermutet, dass der Behandlungsfehler für diese Verletzung ursächlich war. Dies gilt auch dann, wenn es der Behandelnde unterlassen hat, einen medizinisch gebotenen Befund rechtzeitig zu erheben oder zu sichern, soweit der Befund mit hinreichender Wahrscheinlichkeit ein Ergebnis erbracht hätte, das Anlass zu weiteren Maßnahmen gegeben hätte, und wenn das Unterlassen solcher Maßnahmen grob fehlerhaft gewesen wäre.“

Εικόνα 4. (Συνέχεια από Εικόνα 3) Νόμος προς τη Βελτίωση των Δικαιωμάτων των Ασθενών (Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten)

ελάχιστων προτεινόμενων κριτηρίων διεθνώς [26- 28].

Η ανάλυση των δύο νόμων οργανώνεται και παρουσιάζεται με κεντρικό θεματικό άξονα τα δικαιώματα των ασθενών και τα ακόλουθα επτά πεδία / κατηγορίες: α) συναίνεση, β) πληροφόρηση, γ) συγκατάθεση, δ) πεποιθήσεις, ε) τεκμηρίωση, στ) ευθύνη και ζ) απόρρητο. Τα συγκεκριμένα πεδία αναδόθηκαν από τη θεματική μελέτη του περιεχομένου των νόμων και τη διάρθρωση αυτών, όπως η ύπαρξη αρίθμησης παραγράφων και η απόδοση τίτλων ανά ενότητα στο γερμανικό νόμο [29, 30].

1ο πεδίο: Συναίνεση

Μέσω της συναίνεσης επιδιώκεται η δημιουργία δεσμών συνεργασίας και εμπιστοσύνης μεταξύ των επαγγελματιών υγείας και των ασθενών. Αυτό δηλώνεται ξεκάθαρα στη γερμανική νομοθεσία μέσω της παρ. §630c του νόμου προς τη «Βελτίωση των Δικαιωμάτων των Ασθενών», αναφορικά με τη συνεργασία των συμβαλλόμενων (Mitwirkung der Vertragsparteien). Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι «ο θεράποντας και ο ασθενής οφείλουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας να συνεργάζονται» [24].

Στην περίπτωση της Ελλάδας, το Άρθρο 47 παρ. 4, χαρακτηριστικά αναφέρει: «Το συμφέρον του ασθενούς είναι καθοριστικό και εξαρτάται από την πληρότητα και την ακρίβεια των πληροφοριών που του δίνονται», όπως επίσης: «να λαμβάνει αποφάσεις ο ίδιος ή να μετέχει στη λήψη αποφάσεων, που είναι δυνατόν να προδικάσουν τη μετέπειτα ζωή του» [23].

2ο πεδίο: Πληροφόρηση

Η διαδικασία της πληροφόρησης των ασθενών από τους επαγγελματίες υγείας πριν από την παροχή υπηρεσιών υγείας έρχεται σε συμφωνία με το δικαίωμα του κάθε χρήστη υπηρεσιών υγείας να πληροφορείται και να ενημερώνεται πλήρως για την κατάσταση της υγείας του. Συγκεκριμένα, όπως αναφέρεται στο Άρθρο 47 παρ. 4: «Ο ασθενής δικαιούται να ζητήσει να πληροφορηθεί ό,τι αφορά στην κατάστασή του», καθώς και στην παρ. 5: «Ο ασθενής ή ο εκπρόσωπός του σε περίπτωση εφαρμογής της παρ. 3, έχει το δικαίωμα να

πληροφορηθεί, πλήρως και εκ των προτέρων, για τους κινδύνους που ενδέχεται να παρουσιασθούν ή να προκύψουν εξ αφορμής εφαρμογής σε αυτόν ασυνήθων ή πειραματικών διαγνωστικών και θεραπευτικών πράξεων» [23].

Αντίστοιχα, ιδιαίτερα αναλυτική είναι και η αναφορά του γερμανικού νόμου για την υποχρέωση της πληροφόρησης των ασθενών. Συγκεκριμένα, η παρ. §630c για τις υποχρεώσεις πληροφόρησης (Informations pflichten) αναφέρει: «Ο θεράποντας είναι υποχρεωμένος να εξηγήσει στον ασθενή με κατανοητό τρόπο, τόσο κατά την έναρξη της θεραπείας, όσο και κατά τη διάρκεια αυτής, εφόσον αυτό απαιτείται, βασικά σημεία και καταστάσεις, αναφορικά με τη διάγνωση, τα απαιτούμενα μέτρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά από αυτήν, καθώς και την αναμενόμενη εξέλιξη της υγείας του ασθενούς» [24].

Επίσης, στην παρ. §630e του ίδιου νόμου για τη διασαφήνιση και την επεξήγηση της ιατρικής πράξης (Aufklärungspflichten) περιγράφεται αναλυτικά ότι: «Ο θεράποντας είναι υποχρεωμένος να ενημερώσει τον ασθενή για ολόκληρο το πλαίσιο των διαδικασιών που αφορούν την ιατρική πράξη. Ειδικότερα, ο ασθενής πρέπει να ενημερωθεί για το είδος, το μέγεθος, την εφαρμογή, τα αναμενόμενα αποτελέσματα και τους κινδύνους των θεραπευτικών μέτρων, καθώς και την αναγκαιότητα τους, το επείγον της κατάστασης, την καταλληλότητα, αλλά και τις προοπτικές επιτυχίας, λαμβάνοντας υπ' όψιν τη διάγνωση ή τη θεραπεία» [24]. Ακόμη, στην ίδια παράγραφο σημειώνεται ότι: «κατά την ενημέρωση πρέπει επίσης να υποδεικνύονται

εναλλακτικές θεραπείες, όπως θεραπευτικά μέτρα, άλλα ιατρικά μέσα που ενδείκνυνται στον ίδιο βαθμό, αλλά και συνηθισμένες μέθοδοι που επιφέρουν διαφορετική επιβάρυνση ή κίνδυνο ή διαφορετικές πιθανότητες ίασης» [24].

Στη συνέχεια αναφέρεται ότι: «η ενημέρωση πρέπει: α) να γίνει προφορικά, μέσω του θεράποντα ή μέσω ενός ατόμου, το οποίο είναι σχετικό με την πραγματοποίηση των συγκεκριμένων θεραπευτικών μέτρων και διαθέτει την απαραίτητη εκπαίδευση, β) να λαμβάνει χώρα έγκαιρα, έτσι ώστε ο ασθενής να μπορεί να τη μελετήσει και να λάβει την απόφαση σχετικά με τη συγκατάθεση και γ) να είναι κατανοητή για τον ασθενή» [24]. Συμπληρωματικά, αποσαφηνίζονται λεπτομέρειες, όπως ότι «πρέπει να παραδίδονται στον ασθενή τα αντίγραφα των εγγράφων, τα οποία συσχετίζονται με την ενημέρωση ή τη συγκατάθεση, που ο ίδιος έχει υπογράψει», ενώ «σε ειδικές περιπτώσεις η πληροφόρηση του ασθενούς, η διασαφήνιση και η επεξήγηση της ιατρικής πράξης δεν είναι απαραίτητη, ιδιαίτερα όταν η θεραπεία αυτού είναι επείγουσα ή όταν ο ίδιος ο ασθενής, ρητά και σαφώς, αρνείται την πληροφόρηση» [24].

3ο πεδίο: Συγκατάθεση

Το δικαίωμα της συγκατάθεσης των χρηστών υγείας κατοχυρώνεται νομικά τόσο στην Ελλάδα, όσο και τη Γερμανία. Συγκεκριμένα, το Άρθρο 47 παρ. 3, αναφέρει: «ο ασθενής έχει το δικαίωμα να συγκατατεθεί ή να αρνηθεί κάθε διαγνωστική ή θεραπευτική πράξη που πρόκειται να διενεργηθεί σε αυτόν» [23]. Αντίστοιχα, στην παρ. §630d του

γερμανικού νόμου για τη συγκατάθεση της ιατρικής πράξης (Einwilligung) υπογραμμίζεται ότι «πριν την πραγματοποίηση μιας ιατρικής πράξης, ιδιαίτερα μιας επεμβατικής πράξης στο ανθρώπινο σώμα, ο θεράπωντας είναι υποχρεωμένος, να ζητήσει τη συγκατάθεση του ασθενούς» [24].

Ακόμη, στο νομικό πλαίσιο και των δύο χωρών υπάρχουν ξεκάθαρες αναφορές για τη δυνατότητα εξουσιοδότησης του ασθενούς, καθώς και για τη δυνατότητα συγκατάθεσης εκ μέρους του από κάποιο άλλο πρόσωπο. Συγκεκριμένα, το Άρθρο 47 παρ. 3 δηλώνει ότι: «Σε περίπτωση ασθενούς με μερική ή πλήρη διανοητική ανικανότητα, η άσκηση αυτού του δικαιώματος γίνεται από το πρόσωπο που κατά νόμο ενεργεί για λογαριασμό του» [23]. Αντιστοίχως, στην παρ. §630d αναφέρεται πως: «Αν ο ασθενής δεν είναι ικανός να δώσει ο ίδιος τη συγκατάθεση του, μπορεί ένα εξουσιοδοτημένο άτομο να δώσει αντί αυτού τη συγκατάθεση, εφόσον δεν υπάρχει μια Διάταξη Ασθενούς (Patientenverfügung), που να αρνείται τις συγκεκριμένες πράξεις» [24]. Επιπλέον, στην ίδια παράγραφο τονίζεται ότι σε επείγουσες περιπτώσεις, όπου κινδυνεύει η ζωή του ασθενούς δύναται «μια συγκατάθεση να μη ζητηθεί εγκαίρως, όταν απαιτείται κάποια επείγουσα πράξη, ενώ επιτρέπεται ακόμη η επείγουσα πράξη να διενεργηθεί χωρίς τη συγκατάθεση του ασθενούς, αλλά μόνο όταν αυτή συμφωνεί με τις επιθυμίες του» [24].

4ο πεδίο: Πειποθήσεις

Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στο Άρθρο 47 παρ. 7 του Συντάγματος της Ελλάδος για τις πειποθήσεις των ασθενών. Συγκεκριμένα, αναφέρεται ρητά, ότι: «Ο ασθενής έχει το δικαίωμα του σεβασμού και της αναγνώρισεως σε αυτόν των θρησκευτικών και ιδεολογικών του πειποθήσεων», όπως επίσης, σύμφωνα με την παρ. 5 του ίδιου Άρθρου: «Ο ασθενής πρέπει να αισθάνεται τελείως ελεύθερος στην απόφασή του» [23]. Αντίθετα, στο γερμανικό Σύνταγμα δεν υπάρχει κάποια αναφορά σχετικά με το σεβασμό των προσωπικών πειποθήσεων του ασθενούς.

5ο πεδίο: Τεκμηρίωση

Στη σύγχρονη ιατρική πράξη η διάγνωση και η θεραπεία βασίζονται σε επιστημονικά τεκμηριωμένα κριτήρια και μεθόδους. Για το λόγο αυτό, στην παρ. §630f αναφορικά με την τεκμηρίωση της θεραπείας (Dokumentation der Behandlung), δηλώνεται ότι: «Ο θεράπωντας είναι υποχρεωμένος, για το σκοπό της τεκμηρίωσης, να συμπληρώσει άμεσα το φάκελο του ασθενούς, σε έγγραφη ή ηλεκτρονική μορφή, με βάση το θεραπευτικό πρωτόκολλο που πρόκειται να ακολουθήσει» [24]. Κατόπιν, αναλύονται στην ίδια παράγραφο οι υποχρεώσεις του θεράποντα ιατρού. Συγκεκριμένα, υπογραμμίζεται ότι: «Ο Θεράπωντας είναι υποχρεωμένος να καταγράψει πλήρως στο φάκελο του ασθενούς με επιστημονική άποψη την παρούσα και τη μελλοντική θεραπεία, τα ουσιαστικά μέτρα και αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, πρέπει να γίνει καταγραφή του ιστορικού, των διαγνώσεων, των εξετάσεων, αλλά και των αποτελεσμάτων

αυτών των πράξεων, των ευρημάτων, των θεραπειών και των αποτελεσμάτων αυτών, των επεμβάσεων και των αποτελεσμάτων αυτών, των συγκαταθέσεων και των ενημερώσεων» [24].

Αντίθετα, στην ελληνική νομοθεσία για τα δικαιώματα των χρηστών υπηρεσιών υγείας (Άρθρο 47 του Ν. 2071/1992), δε γίνεται κάποια αναφορά για την τεκμηρίωση των ιατρικών πράξεων.

6ο πεδίο: Ευθύνη

Στη γερμανική νομοθεσία, με σκοπό την προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών και με βάση το «Νόμο προς τη Βελτίωση των Δικαιωμάτων των Ασθενών» (Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten), γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στις ευθύνες των ιατρών κατά την εκτέλεση ιατρικών πράξεων. Συγκεκριμένα, στην παρ. §630h αναφέρονται και αναλύονται πολλές τέτοιες περιπτώσεις:

1. «Ένα λάθος του θεράποντα πιθανολογείται, όταν λαμβάνει χώρα ένας γενικός θεραπευτικός κίνδυνος, ο οποίος για το θεράποντα δύναται να ήταν πλήρως ελεγχόμενος, αλλά οδήγησε σε τραυματισμό της υγείας του ασθενούς».
2. «Ο θεράπωντας οφείλει να αποδείξει, ότι έλαβε μια συγκατάθεση για την ιατρική πράξη που εκτέλεσε».
3. «Η ιατρική πράξη δε θεωρείται επιτυχής, όταν ο θεράπωντας έχει μια ιατρικά αποδεκτή θεραπεία, αλλά με αποτελέσματα που αντιτίθενται στο Άρθρο §630f, παρ. 1 (Absatz 1), ή δεν τεκμηριώνονται σαφώς

στο φάκελο του ασθενούς ή ακόμη δεν έχει διατηρηθεί ο φάκελος του ασθενούς, βάση του Άρθρου §630f, παρ. 3 (Absatz 3)».

4. «Σε περίπτωση που ο θεράπωντας δεν είναι ικανός για την πράξη που έλαβε χώρα, θεωρείται ότι ευθύνεται για την έλλειψη της ικανότητας και τον τραυματισμό του σώματος, της υγείας και της ζωής του ασθενούς».
5. «Αν υπάρχει ένα μεγάλο θεραπευτικό λάθος, το οποίο λειτούργησε ως κύρια αιτία πρόκλησης ενός τραυματισμού του σώματος, της υγείας και της ζωής του ασθενούς, τότε ευθύνεται ο θεράπωντας για το συγκεκριμένο αποτέλεσμα».
6. «Αν ο θεράπωντας παραλείψει, ένα ιατρικό εύρημα που έπρεπε να αξιολογηθεί, ή να επιβεβαιωθεί σε σωστό χρόνο, και εφόσον αυτό το εύρημα θα επέφερε πιθανότατα κάποιο αποτέλεσμα που θα ήταν η αφορμή για επιπλέον μέτρα και πράξεις, τότε αυτή η παράλειψη θεωρείται πως οδήγησε σε μια λανθασμένη θεραπεία» [24].

Αντιθέτως, όπως και στην περίπτωση της τεκμηρίωσης των ιατρικών πράξεων, δεν υπάρχει κάποια σαφή αναφορά για την απόδοση ιατρικής ευθύνης σε περιπτώσεις λαθών στον ελληνικό νόμο για τα δικαιώματα των χρηστών υγείας (Άρθρο 47 του Ν. 2071/1992).

7ο πεδίο: Απόρρητο

Στην παρ. 6 του Άρθρου 47 του Ν. 2071/1992, γίνεται ξεχωριστή αναφορά για την προστασία της ιδιωτικής ζωής του ασθενούς, καθώς και για τον απόρρητο χαρακτήρα των ιατρικών πληροφοριών.

Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι: «Ο ασθενής έχει το δικαίωμα στο μέτρο και στις πραγματικές συνθήκες που είναι δυνατόν, προστασίας της ιδιωτικής του ζωής. Ο απόρρητος χαρακτήρας των πληροφοριών και του περιεχομένου των εγγράφων που τον αφορούν, του φακέλου των ιατρικών σημειώσεων και ευρημάτων, πρέπει να είναι εγγυημένος» [23].

Αντίθετα, στη γερμανική νομοθεσία δεν υπάρχει κάποια αναφορά για την προστασία της ιδιωτικότητας ζωής του ασθενούς και του απορρήτου των ιατρικών πληροφοριών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τη μελέτη των ισχυόντων νόμων στις δύο χώρες αναδύθηκαν επτά πεδία που αφορούν στον κεντρικό θεματικό άξονα - δικαιώματα των ασθενών. Συγκεκριμένα, τα επτά αυτά πεδία όπως παρουσιάστηκαν παραπάνω αφορούν στη συναίνεση, την πληροφόρηση, τη συγκατάθεση, τις πεποιθήσεις, την τεκμηρίωση, την ευθύνη και το απόρρητο. Η συζήτηση δομείται με βάση τις παραπάνω παραμέτρους και πεδία ανάλυσης.

Συναίνεση: ως προς τη «συναίνεση», είναι άξια αναφοράς η εννοιολογική διαφοροποίηση του όρου της «συναίνεσης» και του όρου της «δηλωμένης επιθυμίας» του ασθενούς ή της συγκατάθεσης για την εκτέλεση ερευνητικών, διαγνωστικών ή θεραπευτικών ιατρικών πράξεων. Στη μεν γερμανική νομοθεσία (παρ. §630c), μέσω του δικαιώματος της συναίνεσης επιδιώκεται η δημιουργία δεσμών συνεργασίας και εμπιστοσύνης μεταξύ των επαγγελματιών υγείας και των ασθενών

[31, 32]. Στη δε νομοθεσία της Ελλάδας, το δικαίωμα της συναίνεσης του ασθενούς θεωρείται η υποχρέωση του ιατρικού προσωπικού για ορθή και τεκμηριωμένη ενημέρωση του ασθενούς (Άρθρο 47 παρ. 4).

Πληροφόρηση: αναφορικά με το δικαίωμα της «πληροφόρησης», οι γιατροί, οι νοσηλευτές και οι λοιποί επαγγελματίες υγείας είναι υποχρεωμένοι να ενημερώσουν αναλυτικά τον ασθενή για την κατάσταση της υγείας του, τη διάγνωση, τις θεραπευτικές πρακτικές με τους πιθανούς κινδύνους και επιπλοκές, την πρόγνωση, αλλά και εναλλακτικές μεθόδους, προτού προχωρήσουν στην εκτέλεση οποιασδήποτε, ερευνητικής, διαγνωστικής ή θεραπευτικής πράξης [31-33]. Η διαδικασία αυτή έρχεται σε συμφωνία με το δικαίωμα του ασθενούς να πληροφορείται και να ενημερώνεται πλήρως για την κατάσταση της υγείας του, όπως αναφέρεται στο Άρθρο 47 παρ. 4 και παρ. 5, καθώς επίσης και στην παρ. §630c του αντίστοιχου γερμανικού νόμου. Επίσης, αξίζει να σημειωθεί η ιδιαίτερη αναφορά που γίνεται στην παρ. §630e του ίδιου νόμου για τη διασαφήνιση και την επεξήγηση της ιατρικής πράξης (Aufklärungspflichten).

Συγκατάθεση: ιδιαίτερη βαρύτητα και σημασία δίνεται στο δικαίωμα της «συγκατάθεσης» των χρηστών υγείας τόσο στην Ελλάδα (Άρθρο 47 παρ. 3), όσο και στη Γερμανία (παρ. §630d). Μάλιστα, αναφέρεται σαφώς στα νομικά κείμενα και των δύο χωρών ότι πριν από τη διενέργεια μιας οποιασδήποτε ιατρικής πράξης (ερευνητική, διαγνωστική, θεραπευτική) το ιατρικό προσωπικό είναι υποχρεωμένο, αφού προηγουμένως έχει ενημερώσει κατάλληλα και αναλυτικά τον

ασθενή, να ζητήσει τη συγκατάθεσή του. Αξίζει ακόμη να τονίσουμε ότι στο νομικό πλαίσιο και των δύο χωρών (Άρθρο 47 παρ. 3, παρ. §630d) αναφέρεται ξεκάθαρα η δυνατότητα εξουσιοδότησης του ασθενούς, καθώς και η συγκατάθεση εκ μέρους του από κάποιο άλλο πρόσωπο, που ο ίδιος έχει υποδείξει ή ορίσει.

Πεποιθήσεις: οι «πεποιθήσεις» των ανθρώπων διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη λήψη αποφάσεων για προσωπικά, κοινωνικά, αλλά και ζητήματα υγείας. Άλλωστε, η προσωπικότητα και ο χαρακτήρας των ανθρώπων διαμορφώνεται σε μεγάλο βαθμό σύμφωνα με τις θρησκευτικές και ιδεολογικές πεποιθήσεις τους. Επομένως, ιδιαίτερα σημαντικό για τους ασθενείς, αλλά και γενικότερα για όλους τους χρήστες των υπηρεσιών υγείας, είναι να διαφυλάσσονται οι προσωπικές πεποιθήσεις τους κατά την εκτέλεση διαγνωστικών, ερευνητικών ή ακόμη και θεραπευτικών ιατρικών πράξεων [33]. Τούτο εξασφαλίζεται μέσω της παρ. 7 του Άρθρου 47 του ελληνικού νόμου, όπου αναφέρεται ρητά ότι: «Ο ασθενής έχει το δικαίωμα του σεβασμού και της αναγνώρισεως σε αυτόν των θρησκευτικών και ιδεολογικών του πεποιθήσεων», όπως επίσης, σύμφωνα με την παρ. 5 του ίδιου Άρθρου: «Ο ασθενής πρέπει να αισθάνεται τελείως ελεύθερος στην απόφασή του» [23]. Από την άλλη, στο γερμανικό Σύνταγμα δεν υπάρχει κάποια σαφή αναφορά σχετικά με το σεβασμό των προσωπικών πεποιθήσεων του ασθενούς. Ωστόσο, το δικαίωμα αυτό διασφαλίζεται έμμεσα για τον ασθενή, μέσω του δικαιώματός του για συγκατάθεση προς την εκτέλεση κάποιας ιατρικής πράξης (παρ. §630d - Einwilligung).

Τεκμηρίωση: στη σύγχρονη ιατρική πράξη η διάγνωση και η θεραπεία βασίζονται σε επιστημονικά τεκμηριωμένα κριτήρια και μεθόδους [31, 32, 33]. Για το λόγο αυτό, ιδιαίτερα σημαντική θέση στη γερμανική νομοθεσία για τα δικαιώματα των ασθενών κατέχει η «τεκμηρίωση» της θεραπείας (Dokumentation der Behandlung, παρ. §630f). Ωστόσο, στην ελληνική νομοθεσία (Άρθρο 47 του Ν. 2071/1992), δε γίνεται κάποια αναφορά για την τεκμηρίωση των ιατρικών πράξεων και οι όποιες απαιτούμενες τεκμηριώσεις διασφαλίζονται μέσω άλλων νομικών και υγειονομικών κανονισμών, όπως ο Κώδικας Άσκησης Ιατρικού Επαγγέλματος και ο Κανονισμός περί Ιατρικής Δεοντολογίας [4, 5].

Ευθύνη: αξίζει ακόμη να σημειωθεί ότι στις σύγχρονες κοινωνίες, με την εξέλιξη της τεχνολογίας και της πληροφόρησης, επικρατεί έντονος προβληματισμός για τα ιατρικά λάθη και τις ευθύνες που βαραίνουν τους θεράποντες [31-33]. Συγκεκριμένα, στην παρ. §630h του γερμανικού νόμου για τα δικαιώματα των ασθενών και με σκοπό την προστασία τους γίνεται ιδιαίτερη αναλυτική αναφορά στις ευθύνες των ιατρών κατά την εκτέλεση ιατρικών πράξεων. Αντιθέτως, στον ελληνικό νόμο (Άρθρο 47 του Ν. 2071/1992), όπως και στην περίπτωση της τεκμηρίωσης των ιατρικών πράξεων, δεν υπάρχει κάποια σαφή αναφορά για την απόδοση ιατρικής ευθύνης σε περιπτώσεις λαθών. Επομένως, το βάρος της απόδειξης της ευθύνης για τις ιατρικές πράξεις και τα θεραπευτικά λάθη, όπως αναφέρθηκε παραπάνω και για την τεκμηρίωση των ιατρικών πράξεων εξασφαλίζεται μέσω άλλων, ειδικότερων, νομικών και υγειονομικών κανονισμών, όπως ο Κώδικας Άσκησης Ιατρικού Επαγγέλματος και ο Κανονισμός

περί Ιατρικής Δεοντολογίας [4, 5]. Επίσης, σε αυτή την κατεύθυνση λειτουργεί και ο Συνήγορος Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, στον οποίο μπορούν να απευθυνθούν οι πολίτες σε περιπτώσεις παραβίασης των δικαιωμάτων τους. Συγκεκριμένα, στην ευθύνη του Συνηγόρου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, που θεσπίστηκε το 2004, μέσω του Ν. 3293/2004, ανήκει η εξέταση των αναφορών των πολιτών κατά των δημόσιων υπηρεσιών υγείας, με σκοπό την προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών και τη βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών φροντίδας υγείας [4, 5].

Απόρρητο: ως προς το ιατρικό απόρρητο, συγκεκριμένα, στην παρ. 6 του Άρθρου 47 του Ν. 2071/1992, γίνεται ξεχωριστή αναφορά για την προστασίας της ιδιωτικής ζωής του ασθενούς, καθώς και για τον απόρρητο χαρακτήρα των ιατρικών πληροφοριών. Αντίθετα, στη γερμανική νομοθεσία για τα δικαιώματα των ασθενών δεν υπάρχει κάποια αναφορά στην προστασία της ιδιωτικής ζωής του ασθενούς και του απορρήτου των ιατρικών πληροφοριών.

Η παρούσα ανασκόπηση εστίασε σε πρώτο επίπεδο στη γενική παρουσίαση των δικαιωμάτων των ασθενών και σε δεύτερο επίπεδο στην αποτύπωση συγκλίσεων και αποκλίσεων των εν λόγω δικαιωμάτων στην Ελλάδα και στη Γερμανία, έτσι όπως παρουσιάζονται στους ισχύοντες νόμους των δύο χωρών. Συγκεκριμένα, μελετήθηκε το Άρθρο 47 του Ν. 2071/1992 για την Ελλάδα

και ο «Νόμος προς τη Βελτίωση των Δικαιωμάτων των Ασθενών» (Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten) για τη Γερμανία, που εμπεριέχει τα ήδη νομικά κατοχυρωμένα δικαιώματα των ασθενών σύμφωνα με το «Νόμο για τα Δικαιώματα των Ασθενών» (Patientenrechtegesetz), από τις 2 Ιανουαρίου του 2002 (BGBl. I S. 42, 2909; 2003 I S. 738).

Συμπερασματικά, η συγκεκριμένη ανασκόπηση και ανάλυση επιχείρησε μια ιστορική αναδρομή των δικαιωμάτων των ασθενών και περιορίστηκε στην παρουσία και ανάλυση αυτών μέσα από τους σχετικούς ισχύοντες νόμους δύο ευρωπαϊκών χωρών. Δύναται, όμως, να αποτελέσει το έναυσμα για περαιτέρω μελέτες που εστιάζουν στην ικανοποίηση των ασθενών από τις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας τόσο σε επίπεδο δομών, όσο και ανθρωπίνου δυναμικού στις δύο χώρες.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα είχε να μελετηθεί πώς τα δικαιώματα των ασθενών καταγράφονται στα φυλλάδια των νοσοκομείων ή σε ενημερωτικές εκστρατείες για την προάσπιση της δημόσιας υγείας [31, 32, 33]. Οι μελέτες αυτές, συγχρονικές αλλά και διαχρονικές, θα μπορούσαν από τη μια να εξετάσουν αν και κατά πόσο υπάρχει «απόσταση» από το επίπεδο λόγου στο πεδίο της πράξης και από την άλλη, να διερευνήσουν τις κοινωνικοπολιτισμικές συνθήκες και το ιδεολογικό πλαίσιο των δύο χωρών κατά την θέσπιση των εν λόγω νόμων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization. The right to health. 2008. Available from: <https://www.ohchr.org/Documents/Publications/Factsheet31.pdf> [Accessed on 31.01.2020].
2. Μαλλιαρού Μ, Σαράφης Π, Καραθανάση Κ, Σωτηριάδου Κ. Χαρακτηριστικά αγαθού υγείας και αδυναμία επιβολής κανόνων ελεύθερης ανταγωνιστικής αγοράς. Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας 2011;3(2):38-43.
3. Χρυσόγονος Κ, Βλαχόπουλος Σ. Ατομικά και Κοινωνικά Δικαιώματα. 4η Έκδοση. Αθήνα: Νομική Βιβλιοθήκη, 2017.
4. Μπισκανάκη Ε, Χαραλάμπους Γ. Τα δικαιώματα των ασθενών. Το Βήμα του Ασκληπιού 2018;17(2):102-117.
5. Κατσικάρου Σ. Δικαιώματα ασθενών και προστασία τους. Εισήγηση για τη συνάντηση των τριμελών Επιτροπών προάσπισης Δικαιωμάτων του Πολίτη. 1998.
6. Αρσενόπουλου Ι. Τα δικαιώματα των πολιτών και των ασθενών στα συστήματα υγείας και η κατοχύρωσή τους στον νέο κώδικα ιατρικής δεοντολογίας. Στο: Κοντιάδης Ξ, Σουλιώτης Κ. Ιδρύματα και πολιτικές Υγείας. Αθήνα: Εκδ. Παπαζήσης, 2010:σ.85-114.
7. Αλεξιάδης Α. Εισαγωγή στο Δίκαιο της Υγείας. Θεσσαλονίκη: Εκδ. Δημόπουλου, 1999.
8. Κουτούφαρης Γ. Η προαγωγή και προστασία της υγείας ως ατομικό και κοινωνικό δικαίωμα. Διπλωματική εργασία. Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, 1997.
9. Τσαπόγας Μ, Χριστόπουλος Δ, Αλεβίζος Κ. Τα Δικαιώματα στην Ελλάδα 1953-2003. Ελληνική Ένωση για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα. Αθήνα: 2004.
10. Landzelius K. Introduction: Patient organization movements and new metamorphoses in patienthood. Social Science & Medicine. 2006;62(3):529-37. Available from: doi: 10.1016/j.socscimed.2005.06.023 [Accessed on 8.02.2020].
11. Μαργαρίτης Κ. Η προστασία των Θεμελιωδών Δικαιωμάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση και η Συνθήκη της Λισαβόνας. Εγχειρίδια Δημοσίου Δικαίου και Ευρωπαϊκού Δημοσίου Δικαίου. Αθήνα: Νομική Βιβλιοθήκη, 2016.
12. Herrmann JR, Toebe B. The European Union and Health and Human Rights. In: Toebe B, Hendricks A, Hartlev M, Rothmar Herrmann J, editors, Health and Human Rights in Europe. Cambridge: Intersentia; 2012:p. 51-79.
13. Παπαγεωργίου Ε. Προβλήματα Βιοηθικής: Σχέσεις Ιατρικής και Φιλοσοφίας. Ηθική Περιοδικό Φιλοσοφίας 2005;(1).
14. Πλακούλα Σ. Τα δικαιώματα των ασθενών στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Διπλωματική εργασία. Εθνική Σχολή Δημόσιας Διοίκησης, 1999.
15. Σαπχατζίδου Ι. Η αστική ευθύνη του δημοσίου στα πλαίσια της παροχής ιατρικών υπηρεσιών από τα δημόσια νοσοκομεία. Εργασία στο Διοικητικό Δίκαιο, 1995. Διαθέσιμο στο: <https://learn.duth.gr/jspui/bitstream/%20123456789/10266/1/Sahpatzidou%20%20Ioanna.pdf> [Ανακτήθηκε στις 18.02.2020].
16. Τσαντίλας Π. Ευρωπαϊκό και εθνικό δίκαιο της υγείας. Αθήνα - Κομοτηνή: Εκδόσεις Αντ. Ν. Σάκκουλα, 2008.
17. Κοντιάδης Ξ, Σουλιώτης Κ. Σύγχρονες Προκλήσεις στην Πολιτική Υγείας. Αθήνα - Κομοτηνή: Εκδόσεις Αντ. Ν. Σάκκουλα, 2005.

18. Ακινόσογλου Κ, Αποστολάκης Ε, Δουγένης Δ. Τα δικαιώματα του ασθενούς και ποιος τα προστατεύει. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2007;24(6):605-611.
19. European Charter of Patients' Rights. 2002. Available from: https://ec.europa.eu/health/ph_overview/co_operation/mobility/docs/health_services_co108_en.pdf [Accessed on 14.02.2020].
20. Μπισκανάκη Ε, Χαραλάμπους Γ. Η κατάσταση της υγείας στην Ελλάδα κατά την περίοδο της οικονομικής κρίσης. *Το Βήμα του Ασκληπιού* 2017;16(4):258-270.
21. Μπελετσιώτη Χ, Παπαδόπουλος Α, Νιάκας Δ. Η επίδραση της κρίσης στην υγεία και στη φροντίδα υγείας των κατοίκων της Ελλάδας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2018;35(5):686-697.
22. Giovanella L, Stegmüller K. The financial crisis and health care systems in Europe: universal care under threat? Trends in health sector reforms in Germany, United Kingdom and Spain. *Cad. Saúde Pública*. 2014;30(11):2263-2281. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00021314> [Accessed on 11.02.2020].
23. Νόμος 2071/1992 - ΦΕΚ 123/Α/15-7-1992: Εκσυγχρονισμός και Οργάνωση Συστήματος Υγείας.
24. Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten Vom 20. Februar 2013, *Bundesgesetzblatt Jahrgang 2013 Teil I Nr. 9*, ausgegeben zu Bonn am 25. Februar 2013.
25. Schmidtke C, Spahn J, Lambrecht C. Informiert und selbstbestimmt. Ratgeber für Patientenrechte. 2019. Available from: www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Ratgeber_Patientenrechte_10-2019.pdf [Accessed on 15.02.2020].
26. Γαλάνης Π. Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2009;26(6):826-841.
27. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000 Dec 15;25(24):3186-3191.
28. Yu DSF, Lee DTF, Woo J. Issues and challenges of instrument translation. *Western Journal of Nursing Research* 2004;26(3):307-320.
29. Ιωσηφίδης Θ. Ποιοτικές Μέθοδοι Έρευνας στις Κοινωνικές Επιστήμες. Αθήνα: Κριτική, 2008:176.
30. Τζάνη Μ. Σημειώσεις για το μάθημα «Μεθοδολογία Έρευνας Κοινωνικών Επιστημών». Αθήνα: Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Παιδαγωγικό Τμήμα Δημοτικής Εκπαίδευσης, 2005.
31. Böcker J, Braun B, Landmann J. *Gesundheitsmonitor 2010. Bürgerorientierung im Gesundheitswesen* Verlag Bertelsmann Stiftung 2011.
32. Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, Wasem J. *Krankenhaus-Report 2014. Schwerpunkt: Patientensicherheit.*, Hrsg.: Schattauer; 2014. Available from: https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen/Produkte/Buchreihen/Krankenhausreport/2014/Kapitel%20mit%20Deckblatt/wido_khr2014_gesamt.pdf [Accessed on 13.02.2020].
33. Δικαίος Κ, Χλέτσος Μ. Υπηρεσίες Υγείας/Νοσοκομείο, Ιδιωτικές και Προκλήσεις, Τόμος Β, Πολιτική Υγείας/Κοινωνική Πολιτική. Πάτρα: Εκδόσεις Ελληνικό Ανοιχτό Πανεπιστήμιο, 1999:σ.110-119.

REVIEW

Patient rights: the example of two European countries, Greece and Germany

G. Pachoundakis¹, Ch. Pitsou², A. Mitta³

¹ MSc, MD, Klinikum Ibbenbüren, Mathias Stiftung, Germany, ² Dr, PhD, Teaching Staff, University of Patras & Hellenic Open University, ³ MSc, MD, Universitätsklinikum Essen, Germany

ABSTRACT

Introduction: Health care constitutes a basic social right for all citizens and its protection is not only a social, but also an individual right. Patients' rights are defined at international, European and national level through scientific and/or legal texts. **Purpose:** The purpose of this discussion paper is to present the main stations concerning patients' rights. Additionally, to present the content of patients' rights laws between Greece and Germany in order to identify points of convergence or divergence between them and to discuss the protection of patients' rights in the legal framework of each country.

Methodology: The methodology followed was based on the analysis, comparison and discussion of the legal framework for patients' rights in these countries.

Results: The basic pillars of the legal framework for patients' rights in Greece and Germany are same. Convergences are presented in terms of protecting the right to information and consenting to the performance of medical procedures. The discrepancies are focused mainly on two points. In the Greek law explicitly states that health professionals must protect patients' privacy and recognize their personal and religious beliefs. The German law extensively mentions the formal obligations arising from the treatment of health professionals, such as the documentation of treatment with scientific criteria and methods, but also the responsibility of health professionals for errors during treatment, the documentation and the errors happened in patients' information.

Conclusions: It seems that the official reason (legal framework) emphasizes the protection of patients' rights as it promotes on the one hand the respect for human value and on the other the upgrading of the health systems by promoting the human-centered approach over the medical-centric one. The assurance of patients' rights is crucial if in their core are equality, respect and dignity. Other crucial aspects are the right to information and consent to the performance of medical procedures, the right to respect for personal convictions and peculiarities, the protection of privacy, the free choice of doctor, hospital, access to the patient file and the medical privacy.

Keywords: patients' rights, Greece, Germany, legal framework

G. Pachoundakis, Ch. Pitsou, A. Mitta. Patient rights: the example of two European countries, Greece and Germany. *Scientific Chronicles* 2021; 26(4): 698-716

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Γεώργιος Παχουνδάκης, E-mail: gpachou@hotmail.com

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ο ρόλος των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων στην γεννητικότητα του Ελληνικού πληθυσμού

Αρτεμής Τασιά¹, Ελένη Κορνάρου², Μαρία Σιώρη³, Αναστασία Μπαρμπούνη⁴, Νικόλαος Βλαχάδης⁵

¹Μεταπτυχιακή φοιτήτρια, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ²Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ³Γενικός Ιατρός, ⁴Καθηγήτρια, Τμήμα Δημόσιας και Κοινωνικής Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ⁵Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το έντονο δημογραφικό πρόβλημα παρουσιάζεται στην Ελλάδα ως απόρροια μιας παρατεταμένης πτωτικής πορείας των γεννήσεων και συνδέεται άρρηκτα με τα οικονομικά και κοινωνικά προβλήματα της πρόσφατης οικονομικής ύφεσης που επιδείνωσαν περαιτέρω την υπογονιμότητα. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξεταστούν οι κοινωνικοί και οικονομικοί παράγοντες που επιδρούν στη γεννητικότητα του ελληνικού πληθυσμού. Η αστικοποίηση του ελληνικού πληθυσμού και η υιοθέτηση ενός σύγχρονου τρόπου ζωής επέδρασε στον επανακαθορισμό των ρόλων και αξιών των δύο φύλων, και κυρίως των γυναικών, και είχε ως αποτέλεσμα την μείωση των γεννήσεων μέσω κυρίως της αναβολής της τεκνοποίησης. Η έλευση της πρόσφατης οικονομικής ύφεσης επιδείνωσε την κατάσταση τροποποιώντας την αναπαραγωγική συμπεριφορά προς το χειρότερο, αφού η μείωση των γεννήσεων φαίνεται να συνδέεται με το επίπεδο εκπαίδευσης και την απασχόληση των γυναικών καθώς και με το γενικότερο κλίμα ανασφάλειας και αβεβαιότητας που επικράτησαν κατά τα χρόνια της κρίσης. Οι δείκτες γονιμότητας μπορούν να θεωρηθούν το αποτέλεσμα της πολύπλοκης αλληλεπίδρασης των κοινωνικοοικονομικών με κοινωνικοπολιτικούς παράγοντες. Οι απαιτούμενες πολιτικές για την τροποποίηση της αναπαραγωγικής συμπεριφοράς θα πρέπει να εστιάσουν στην δημιουργία ευνοϊκότερων οικονομικών και εργασιακών συνθηκών αλλά και στην εφαρμογή πολιτικών οικογενειακού προγραμματισμού που θα οδηγήσουν στην βελτίωση των δεικτών γονιμότητας μέσω της αύξησης της γεννητικότητας στις νεότερες ηλικίες.

Λέξεις ευρετηρίου: Γονιμότητα, γεννητικότητα, δείκτες, κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες

Α. Τασιά, Ε. Κορνάρου, Μ. Σιώρη, Α. Μπαρμπούνη, Ν. Βλαχάδης. Ο ρόλος των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων στην γεννητικότητα του Ελληνικού πληθυσμού. *Επιστημονικά Χρονικά* 2021; 26(4): 717-729

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Ελλάδα, όπως συμβαίνει με τις περισσότερες χώρες της Ευρώπης, αντιμετωπίζει έντονο δημογραφικό πρόβλημα

λόγω μιας μακροχρόνιας πτωτικής πορείας των γεννήσεων, η οποία επιδεινώθηκε τα τελευταία χρόνια λόγω των κοινωνικών και

οικονομικών προβλημάτων που απορρέουν από την πρόσφατη οικονομική ύφεση. Επιπλέον, η έλλειψη στήριξης και φροντίδας μητέρας-παιδιού και η υψηλή ανεργία καθυστερούν ή και αναστέλλουν την δημιουργία οικογένειας και την τεκνοποίηση συμπεζόντας περαιτέρω την γεννητικότητα του ελληνικού πληθυσμού προς τα κάτω. Παρά την μικρή αύξηση της γονιμότητας που παρατηρήθηκε στις αρχές του 20ου αιώνα, η οικονομική ύφεση προκάλεσε τη δραματική αύξηση της ανεργίας, οδήγησε στην υποαπασχόληση με ελαστικές μορφές εργασίας και σε σημαντική απώλεια εισοδημάτων. Επιπλέον, η εφαρμογή μέτρων λιτότητας συρρίκνωσε τον οικογενειακό προϋπολογισμό και επηρέασε αρνητικά τις συνθήκες διαβίωσης της οικογένειας. Οι συνακόλουθες περικοπές σε κρατικές δαπάνες δημιούργησαν έντονο κλίμα ανασφάλειας που συνετέλεσε αποτρεπτικά στην τεκνοποίηση, ιδίως των νέων ανθρώπων. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξεταστούν οι κοινωνικοί και οικονομικοί παράγοντες που επιδρούν στη γεννητικότητα του ελληνικού πληθυσμού, να αναδειχθεί ο ρόλος και η σπουδαιότητά τους καθώς και οι επιπτώσεις τους στους δείκτες γονιμότητας στην Ελλάδα.

ΤΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Από το 1980, οι δείκτες γονιμότητας στην Ελλάδα μειώθηκαν ραγδαία. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1980, ο ολικός δείκτης γονιμότητας (TFR, Total Fertility Rate) μειώθηκε από 2,23 το 1980 σε 1,40 παιδιά ανά γυναίκα το 1989 (μείωση 37%), ενώ ο ετήσιος αριθμός γεννήσεων μειώθηκε από 148.134 το

1980 σε 101.657 το 1989 (μείωση 31%). Μέχρι το τέλος του 20ου αιώνα, ο TFR έφτασε στο ανησυχητικά χαμηλό επίπεδο των 1,3 παιδιών ανά γυναίκα με μόλις περίπου 100.000 γεννήσεις ετησίως [1].

Η απότομη πτώση της γονιμότητας στην Ελλάδα αποδίδεται στην αυξανόμενη τάση των νέων γυναικών να αναβάλουν την τεκνοποίηση για αργότερα στη ζωή τους, αφού έχουν επιτύχει τους εκπαιδευτικούς και επαγγελματικούς τους στόχους [2, 3]. Από το 1980 καταγράφεται συνεχής μείωση των δεικτών γονιμότητας για τις νεότερες γυναίκες ηλικίας 20-24 ετών και 25-29 ετών. Έτσι, το 1980 ο δείκτης γονιμότητας για τις γυναίκες ηλικίας 20-24 ετών ήταν 157,7 γεννήσεις ανά 1.000 και για τις γυναίκες ηλικίας 25-29 ετών ήταν 134,3 γεννήσεις ανά 1.000, με μείωση σε 84,9 και 95,7 γεννήσεις ανά 1.000, αντίστοιχα, το 1990 (πτώση 46% και 29%, αντίστοιχα). Οι δείκτες γονιμότητας των γυναικών ηλικίας 20-29 ετών συρρικνώθηκαν περαιτέρω την δεκαετία του 1990, με πτώση 49% για την ηλικιακή ομάδα 20-24 ετών (2000: 43,5 γεννήσεις ανά 1.000) και 15% για τη ηλικιακή ομάδα 25-29 ετών (2000: 81,2 γεννήσεις ανά 1.000), φτάνοντας τελικά το 2019 σε μόλις 26,0 και 61,9 γεννήσεις ανά 1.000 το 2019, αντίστοιχα. Η συνολική μείωση της γονιμότητας για την 40ετία 1980-2019 ήταν 84% για τις γυναίκες ηλικίας 20-24 ετών και 54% για αυτές ηλικίας 25-29 ετών. Αντίστοιχα, είχαμε σημαντική άνοδο του ποσοστού των γεννήσεων από τις γυναίκες ηλικίας άνω των 30 ετών και ιδιαίτερα αυτών ηλικίας άνω των 35 ετών. Το 1980, μόλις το 7,0% των γεννήσεων ήταν από γυναίκες ηλικίας 35 ετών και άνω, ενώ ως το 2019 το ποσοστό αυτό σχεδόν 5πλασιάστηκε φτάνοντας το 34,5% [1].

Την πρώτη δεκαετία του 21ου αιώνα, παρουσιάστηκε μια τάση αποκατάστασης της γονιμότητας στον Ελληνικό πληθυσμό που οφείλεται κυρίως σε δύο παράγοντες: α) το αυξανόμενο μερίδιο των γεννήσεων από αλλοδαπές μητέρες, και β) την αύξηση της γονιμότητας των Ελληνίδων μετά την ηλικία των 30 ετών. Οι γεννήσεις από μετανάστριες μητέρες πρόσθεσαν περίπου 20.000 γεννήσεις ετησίως, αποτελώντας το 17,4% του συνόλου των γεννήσεων της πενταετίας 2004-2008, και ωθώντας τον αριθμό των γεννήσεων από 103.274 το 2000, σε 118.302 το 2008, αύξηση σχεδόν 15% σε μόλις 8 έτη. Οι 118.302 γεννήσεις ζώντων το 2008 αποτελούν τον αριθμό ρεκόρ μετά το 1984 και θεωρείται εξαιρετικά απίθανο να επαναπροσεγγιστεί στο μέλλον, δεδομένου ότι οι γεννήσεις στη Ελλάδα το 2019 ήταν 29% λιγότερες, μόλις 83.763 [1]. Η αύξηση της γονιμότητας στις ηλικίες άνω των 30 ετών οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην ανάκαμψη των αναβληθέντων γεννήσεων των προηγούμενων ετών [2]. Εν τούτοις, οι γεννήσεις από τις γυναίκες της όψιμης αναπαραγωγικής ηλικίας δεν μπορούν να στηρίξουν επαρκώς τον συνολικό δείκτη γονιμότητας του Ελληνικού πληθυσμού ο οποίος παρέμεινε και την πρώτη 20ετία του 21ου αιώνα καθηλωμένος σε τιμές κάτω του 1,5 παιδιά ανά γυναίκα. Είναι φανερό ότι οι γυναίκες στην Ελλάδα ακολουθούν ένα αναπαραγωγικό μοτίβο με ηλικιακά καθυστερημένη τεκνοποίηση και χαμηλή συνολική γονιμότητα. Η μικρή ανάκαμψη της γονιμότητας διήρκεσε μόλις 8 χρόνια και έληξε όταν έπληξε την χώρα η οικονομική κρίση [3, 4].

Η ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑΣ

Από το 2009, η Ελλάδα εισήλθε σε μία τεράστια οικονομική κρίση, την μεγαλύτερη σε δυτική χώρα μετά τον 2ο παγκόσμιο πόλεμο. Η οικονομική ύφεση ξεκίνησε από το τελευταίο τρίμηνο του 2008, συνεχίστηκε για τουλάχιστον μια 10ετία και χαρακτηρίστηκε από τριπλασιασμό της ανεργίας, ιδίως στους νέους, και την μεγάλη μείωση μισθών και κρατικών δαπανών. Η αυξανόμενη αβεβαιότητα και οι ζοφερές προοπτικές δημιούργησαν ένα απαισιόδοξο περιβάλλον που είχε επιπτώσεις σε όλες τις πτυχές της ατομικής συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένης της τεκνοποίησης.

Η σχέση μεταξύ οικονομικών δεικτών και δεικτών γονιμότητας παρουσιάζουν εξαιρετικό ενδιαφέρον και έχουν μελετηθεί σε διάφορες χώρες. Στη Ελλάδα η μελέτη της συσχέτισης των μεταβολών του κατά κεφαλήν ακαθάριστου εθνικού προϊόντος (ΑΕΠ) και του δείκτη γονιμότητας κατά τις τελευταίες δύο δεκαετίες αναδεικνύει μια ιδιαίτερη και στενή συσχέτιση, αλλά δείχνει επίσης κάποιες ενδιαφέρουσες διαφορές μεταξύ των χρονικών περιόδων όπου εμφανίζονται οι μεταβολές του κατά κεφαλήν ΑΕΠ και των συνακόλουθων μεταβολών της γονιμότητας. Σε γενικές γραμμές, διαπιστώνονται ανοδικές τάσεις της γονιμότητας ως αντίδραση στην ανάπτυξη της οικονομίας, οι οποίες όμως είναι λιγότερο έντονες και καθυστερούν να εμφανιστούν, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες πτωτικές τάσεις κατά τα έτη που οι οικονομικές συνθήκες επιδεινώνονται.

Σε σχετική ανάλυση των Ελληνικών δεδομένων της συσχέτισης μεταξύ του δείκτη

ανεργίας και των δεικτών γονιμότητας της περιόδου 1999-2014, διαπιστώνεται ισχυρή αρνητική συσχέτιση με χρονική υστέρηση ενός έτους. Εν τούτοις, η παραπάνω συσχέτιση τροποποιείται σημαντικά από την παράμετρο ηλικία της γυναίκας, ώστε τα αποτελέσματα των μεταβολών της γονιμότητας σε δυσμενείς οικονομικές συνθήκες υπαγορεύονται σε μεγάλο βαθμό από την ηλικία. Τα ευρήματα δείχνουν ότι οι γυναίκες τείνουν να προσαρμόζουν την αναπαραγωγική τους συμπεριφορά ως απάντηση σε οικονομικούς κύκλους διαφορετικά σε διαφορετικές ηλικίες. Όσο νεότερη είναι η γυναίκα, τόσο πιο πιθανό είναι να αναβάλει την τεκνοποίηση κατά τη διάρκεια μιας οικονομικής ύφεσης και, κατά συνέπεια, τόσο ισχυρότερη θα είναι η αρνητική επίπτωση της οικονομικής κρίσης στην γονιμότητα [3]. Αντίθετα, καθώς η ηλικία της γυναίκας αυξάνεται, η σχέση γίνεται ασθενέστερη, μειώνεται δραματικά μετά την ηλικία των 35 ετών και σχεδόν μηδενίζεται μετά την ηλικία των 40 ετών. Θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι οι γυναίκες ηλικίας άνω των 35 ετών έχουν πιο ασφαλή σταδιοδρομία και αισθάνονται λιγότερο ευάλωτες στον κίνδυνο ανεργίας, ενώ στενεύουν πολύ και τα χρονικά περιθώρια για περαιτέρω αναβολή της προσπάθειας για τεκνοποίηση [5].

Την περίοδο 2008-2012, δηλαδή την πρώτη τετραετία της οικονομικής κρίσης, ο αριθμός των γεννήσεων ελαττώθηκε κατά περισσότερο από 15%, από 118.302 σε 100.371. Είναι αξιοσημείωτο ότι η πτώση των γεννήσεων ήταν μεγαλύτερη στις νεότερες ηλικίες: 21,8% για την ηλικιακή ομάδα 20-24 ετών, 23,2% για την ηλικιακή ομάδα 25-29 ετών και 10,6% για τις γυναίκες ηλικίας 30-34 ετών, ενώ στην ηλικιακή ομάδα 35-39 ετών η

μείωση ήταν μόλις 2,5%. Αντίθετα, στις γυναίκες ηλικίας 40 ετών και άνω οι γεννήσεις αυξήθηκαν, κατά 11,7% στην ηλικιακή ομάδα 40-44 ετών και κατά 36,1% σε αυτές ηλικίας 45 ετών και άνω [4].

Η τάση για αναβολή των γεννήσεων σε μεγαλύτερη ηλικία οδηγεί σε μειωμένη συνολική γονιμότητα. Είναι γνωστό ότι η γονιμότητα των γυναικών ελαττώνεται δραματικά μετά την ηλικία των 35 ετών, και αυτό εξακολουθεί να είναι μια πραγματικότητα παρά τις μεγάλες προόδους της σύγχρονης υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η Ελλάδα έχει από τους υψηλότερους δείκτες γεννήσεων στις γυναίκες ηλικίας 35 ετών και άνω, ιδιαίτερα ηλικίας 40 ετών και άνω μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών, εν τούτοις αυτοί δεν είναι αρκετοί να ισοσταθμίσουν την χαμηλή γονιμότητα των νεότερων ηλικιών [6].

Περαιτέρω ανάλυση των ελληνικών δεδομένων αναδεικνύει τον σημαντικό ρόλο της ανεργίας στην υπογεννητικότητα των νεότερων ηλικιών. Υπάρχει αναμφισβήτητη υψηλότερη γονιμότητα συνολικά για τις εργαζόμενες γυναίκες, σε σύγκριση με τις άνεργες. Το χάσμα μεταξύ των απασχολούμενων και των μη απασχολούμενων γυναικών ήταν ιδιαίτερα ευρύ στις ηλικίες 20-29 ετών, όπου η απώλεια των γεννήσεων είναι σημαντική. Το εύρημα αυτό συνδέει τη μείωση των γεννήσεων με την ανεργία και υπογραμμίζει το γεγονός ότι το καθεστώς απασχόλησης αποτελεί σημαντικό παράγοντα αναβολής των γεννήσεων σε νεαρές γυναίκες [5].

Η ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΠΑΣΧΟΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Τα τελευταία χρόνια μελετήθηκε εντατικά η συσχέτιση μεταξύ της γονιμότητας και των οικονομικών παραγόντων σε προηγμένες χώρες με σταθερά χαμηλά ποσοστά γονιμότητας, κατά κύριο λόγο εστιάζοντας στον ρόλο της εκπαίδευσης και της απασχόλησης. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών έχουν ενδιαφέρον, αν και μερικές φορές είναι αντιφατικά. Ενώ από καιρό έχει διαπιστωθεί ότι το μορφωτικό επίπεδο και τα ποσοστά απασχόλησης συνδέονται αρνητικά με την γονιμότητα των γυναικών [7], υπάρχουν και κάποιες θεωρητικές και εμπειρικές ενδείξεις ότι σε ορισμένες χώρες δεν ισχύει η σχέση αυτή [8]. Από την άλλη πλευρά, η υπόθεση ότι η γονιμότητα των ανδρών συνδέεται θετικά με την εκπαίδευση και την απασχόληση είναι καλύτερα τεκμηριωμένη [9, 10].

Σύμφωνα με την ανάλυση των δεδομένων του ελληνικού πληθυσμού από το 2000, οι δείκτες γονιμότητας των ανδρών και των γυναικών ποικίλλουν ανάλογα με το μορφωτικό επίπεδο και το καθεστώς απασχόλησης. Στις γυναίκες η γονιμότητα μειώνεται σε αποφοίτους τριτοβάθμιας εκπαίδευσης που τείνουν να έχουν λιγότερα παιδιά από ότι οι λιγότερο μορφωμένες γυναίκες. Αυτή η αρνητική σχέση μεταξύ της εκπαίδευσης και της γονιμότητας δεν ισχύει για τους άνδρες, καθώς οι χαμηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου άντρες έχουν χαμηλότερα επίπεδα γονιμότητας από ό,τι οι αντίστοιχοι με μεσαία ή ανώτατα επίπεδα εκπαίδευσης.

Αντίστοιχα, το καθεστώς απασχόλησης συνδέεται με διαφορετικά πρότυπα γονιμότητας μεταξύ ανδρών και γυναικών. Η συμμετοχή στην οικονομική δραστηριότητα φαίνεται να είναι ισχυρή προϋπόθεση για την πατρότητα, καθώς παρατηρείται ένα ευρύ και επίμονο χάσμα γονιμότητας μεταξύ απασχολούμενων και μη απασχολούμενων ανδρών. Αντίθετα, το γυναικείο πρότυπο γονιμότητας είναι αρκετά διαφορετικό. Από ένα σχετικά υψηλό σημείο εκκίνησης, οι δείκτες γονιμότητας των μη απασχολούμενων γυναικών μειώνονται σταθερά, και μετά το 2009 οι δείκτες γονιμότητας των απασχολούμενων γυναικών υπερβαίνουν τους αντίστοιχους των γυναικών που βρίσκονται εκτός αγοράς εργασίας, μια τάση που ευθυγραμμίζεται με τις εξελίξεις σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες [11].

Επιπλέον, παρουσιάζονται ορισμένες ενδιαφέρουσες διαφορές όταν συνδυάζεται το μορφωτικό επίπεδο και το καθεστώς απασχόλησης. Μεταξύ όλων των απασχολούμενων ανδρών, οι εργαζόμενοι με μέση εκπαίδευση εμφανίζουν τα υψηλότερα ποσοστά γονιμότητας. Με την πάροδο του χρόνου, ωστόσο, η γονιμότητα των απασχολούμενων ανδρών με υψηλή μόρφωση ξεπέρασε σταδιακά την γονιμότητα των απασχολούμενων ανδρών με χαμηλότερη εκπαίδευση. Μεταξύ των γυναικών, η σχέση μεταξύ γονιμότητας και εκπαίδευσης και απασχόλησης φαίνεται περισσότερο σύνθετη. Μεταξύ των λιγότερο μορφωμένων γυναικών, οι άνεργες είχαν συνολικά δείκτες γονιμότητας υψηλότερους από αυτούς των απασχολούμενων. Αντίθετα, τα επίπεδα γονιμότητας των απασχολούμενων γυναικών με μεσαία μόρφωση ξεπέρασαν σταδιακά

εκείνα των μη απασχολούμενων. Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα η γονιμότητα αυξάνεται με την εκπαίδευση μεταξύ των απασχολούμενων γυναικών, αλλά μειώνεται με την εκπαίδευση μεταξύ των μη απασχολούμενων γυναικών [11].

Η Ελλάδα είναι μια χώρα όπου ακόμη διατηρούνται υψηλά οι δείκτες γεννητικότητας στην εφηβική ηλικία, όπου φυσικά οι γυναίκες είναι εξ ορισμού εκτός αγοράς εργασίας και με χαμηλή εκπαίδευση. Η εφηβική γονιμότητα στη Ελλάδα έχει μειωθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες, αλλά εμφανίζει ακόμη σημαντικές αντοχές σε ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες με ιδιαίτερα πολιτισμικά χαρακτηριστικά, όπως οι πληθυσμοί Ρομά και οι μετανάστριες [12].

Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΑ ΚΕΦΑΛΗΝ ΑΕΠ ΜΕ ΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Η οικονομική κρίση στην Ελλάδα εμφανίστηκε στα τέλη του 2008. Τα πρώτα μέτρα λιτότητας, τα οποία οδήγησαν σε μείωση των κρατικών δαπανών, των μισθών και των συντάξεων, λήφθηκαν τον Μάιο του 2010 με την υπογραφή του πρώτου μνημονίου με αποτέλεσμα την ταχεία μείωση του κατά κεφαλήν ΑΕΠ στη χώρα τα επόμενα χρόνια. Τα μέτρα λιτότητας οδήγησαν σε σημαντική μείωση του εισοδήματος των νοικοκυριών και την αύξηση της ανεργίας, η οποία πλήττει περισσότερο τις γυναίκες από τους άνδρες, ιδίως τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

Στην Ελλάδα παρατηρήθηκε μια εξαιρετικά ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ του

TFR και του ΑΕΠ κατά την περίοδο 2004-2015 και ισχυρή αρνητική συσχέτιση μεταξύ των δεικτών γονιμότητας και των ποσοστών ανεργίας των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία. Επιπλέον, εξετάζοντας την εξέλιξη των μηνιαίων δεικτών γονιμότητας και των δεικτών ανεργίας από τον Δεκέμβριο 1990 έως Δεκέμβριο 2015, παρατηρήθηκε ισχυρή αρνητική συσχέτιση μεταξύ των δύο δεικτών. Σύμφωνα με την μελέτη, αν η αύξηση του TFR στη δεκαετία του 2000 ήταν αποτέλεσμα της ανάκαμψης των γεννήσεων που αναβλήθηκαν κατά την διάρκεια της δεκαετίας του 1990, τότε η πρόσφατη ανατροπή της ανοδικής τάσης συμπίπτει με την εμφάνιση της μεγάλης ύφεσης [2].

Η πρόσφατη πτώση της γεννητικότητας στην χώρα μας αποδίδεται εξ ολοκλήρου στην πτώση των δεικτών γονιμότητας των γυναικών ηλικίας μικρότερης των 30 ετών. Οι πρόσφατες αλλαγές είναι επίσης ενδεικτικές μιας επιταχυνόμενης μείωσης της ολικής γονιμότητας των γυναικών που γεννήθηκαν μετά το 1980, κυρίως επειδή η ύφεση ξεκίνησε σε μια εποχή όπου η μέση ηλικία τεκνοποίησης ήταν πολύ υψηλή (>30 έτη για το πρώτο παιδί).

Στην Ελλάδα, όπου η τεκνοποίηση συμβαίνει σχεδόν εξ ολοκλήρου εντός του γάμου είναι σημαντικό για τα περισσότερα ζευγάρια να έχουν εξασφαλισμένη σταθερή εργασία πριν αποκτήσουν παιδί. Τα πρόσφατα υψηλά ποσοστά ανεργίας στις ηλικιακές ομάδες 20-34 ετών και για τα δύο φύλα, η μείωση των μισθών και των συντάξεων, η αύξηση της οικονομικής ανασφάλειας και η έλλειψη εμπιστοσύνης στο μέλλον είναι σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνες για τις διάχυτες αρνητικές συνέπειες στους δείκτες

γονιμότητας. Τα υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι η πτώση του κατά κεφαλήν ΑΕΠ συσχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την μείωση της γονιμότητας στην Ελλάδα. Η διεθνής βιβλιογραφία δείχνει ότι σε χώρες με ισχυρές κοινωνικές πολιτικές που παρέχουν οικογενειακή και παιδική βοήθεια, οι αρνητικές επιπτώσεις των οικονομικών κρίσεων στα ποσοστά γονιμότητας μειώνονται. Πριν από την εμφάνιση της ύφεσης στην Ελλάδα, το κράτος πρόνοιας δεν ήταν ούτε ιδιαίτερα ανεπτυγμένο ούτε αποδοτικό. Τα μέτρα βοήθειας για την οικογένεια και την τεκνοποίηση ήταν περιορισμένα και αναποτελεσματικά και εστιάζτηκαν σχεδόν αποκλειστικά σε πολύτεκνες οικογένειες. Τα μέτρα που εγκρίθηκαν τα τελευταία χρόνια ήταν πενιχρά και οι διαθέσιμοι πόροι για τις πολιτικές στήριξης μειώθηκαν σημαντικά. Τα υπάρχοντα δεδομένα δεν επιτρέπουν αισιοδοξία όσον αφορά την αντιστροφή των δεικτών γονιμότητας των νεότερων γενεών που πιθανότατα θα ξοδεύουν σημαντικό μέρος της αναπαραγωγικής τους ζωής υπό συνθήκες κρίσης [2, 13].

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Η σχέση μεταξύ των οικονομικών συνθηκών και της γονιμότητας είναι ένα κλασικό ερευνητικό θέμα στην Δημογραφία και την Ανθρώπινη Αναπαραγωγή. Η βιβλιογραφία αναφέρει συχνά ότι η γονιμότητα ακολουθεί τους οικονομικούς κύκλους. Οι περισσότεροι από τους ερευνητές σημειώνουν ότι η γενική οικονομική κατάσταση μιας χώρας μπορεί να έχει

μεγαλύτερη επιρροή στην λήψη αναπαραγωγικών αποφάσεων ενός ζευγαριού από τη δική τους προσωπική επιθυμία. Σε περιόδους οικονομικής ύφεσης και αβεβαιότητας στην αγορά εργασίας, οι άνθρωποι οδηγούνται στην αναβολή της τεκνοποίησης και στην αναπροσαρμογή του οικογενειακού προγραμματισμού τους [8, 14-17]. Τα ερευνητικά δεδομένα έχουν προτείνει ότι η οικονομική ύφεση επηρεάζει την αλλαγή της γονιμότητας με την αναβολή των γεννήσεων, με αποτέλεσμα τη μείωση του συνολικού αριθμού των παιδιών ανά γυναίκα [7, 15, 18]. Αντίθετα, τα δεδομένα για τις επιπτώσεις των περιόδων οικονομικής ανάπτυξης στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν είναι τόσο σαφή. Η ανάλυση των δεδομένων γονιμότητας από τις Ηνωμένες Πολιτείες της δεκαετίας του 1970 έδειξε ότι οι αυξημένες επαγγελματικές υποχρεώσεις των γυναικών δρουν ανασταλτικά και αναβλητικά στην γέννηση παιδιού [19], ενώ αντίστοιχα συμπεράσματα μπορούμε να έχουμε και από τα ελληνικά δεδομένα της δεκαετίας του 1980 και του 1990 όπου η οικονομική ανάπτυξη δεν συνοδεύτηκε από αύξηση της γονιμότητας. Στην Ελλάδα, ο ιστορικά χαμηλότερος TFR καταγράφηκε το 1999 με τιμή 1,23 παιδιά ανά γυναίκα. Σύμφωνα με την οικονομική θεωρία, στις οικονομικά αναπτυσσόμενες κοινωνίες, με την άνοδο του επιπέδου εκπαίδευσης μια γυναίκας που συνήθως οδηγεί σε καλύτερες ευκαιρίες απασχόλησης και υψηλότερες αποδοχές, αλλά και αυξημένες επαγγελματικές υποχρεώσεις, το “κόστος” ενός παιδιού είναι πολύ αυξημένο σε βαθμό που συχνά να επιλέγει την καριέρα από την μητρότητα [20-22].

Η πρόσφατη οικονομική ύφεση στις ευρωπαϊκές χώρες διαφέρει σημαντικά από τις προηγούμενες. Πρώτον, είναι πιο έντονη και μεγαλύτερης διάρκειας και οι σημερινές κοινωνικές συνθήκες είναι σημαντικά διαφορετικές σε σχέση με τις προηγούμενες δεκαετίες. Ειδικότερα, στην αρχή της τρέχουσας οικονομικής κρίσης, το κράτος πρόνοιας ήταν πιο ανεπτυγμένο και το ποσοστό των γυναικών στην αγορά εργασίας όσο και το μορφωτικό τους επίπεδο ήταν σημαντικά υψηλότερο. Η διαφορετική ένταση των επιπτώσεων της κρίσης στα επίπεδα γονιμότητας σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι πριν από την έναρξη της τρέχουσας κρίσης, ορισμένες χώρες είχαν ιδιαίτερα ανεπτυγμένη κοινωνική πρόνοια και πολύ ισχυρές πολιτικές στήριξης της οικογένειας, οι οποίες συνέβαλαν στην ελαχιστοποίηση των επιπτώσεων της οικονομικής ύφεσης [23]. Η σχέση μεταξύ οικονομικής ύφεσης και γονιμότητας φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ισχυρή σε χώρες όπως η Ελλάδα, η Ισπανία, η Ιρλανδία και η Ιταλία, ενώ αντίστοιχη εικόνα εμφανίστηκε και σε πολλές χώρες της Ανατολικής Ευρώπης. Αντίθετα, στις χώρες της Δυτικής και Βόρειας Ευρώπης, όπου η επίδραση της ύφεσης στα ποσοστά ανεργίας ήταν περιορισμένη, οι δείκτες γονιμότητας δεν φαίνεται να επηρεάστηκαν σημαντικά από την τρέχουσα οικονομική κρίση [14]. Περαιτέρω, στις σκανδιναβικές χώρες ο συνδυασμός της απασχόλησης και της μητρότητας δεν δημιουργεί ιδιαίτερα προβλήματα εξαιτίας των υψηλών παροχών, της μακράς γονικής άδειας και μιας ευρύτερης θετικής στάσης και συμπεριφοράς προς τις εργαζόμενες μητέρες [24]. Οι κυβερνητικές πολιτικές μπορούν να

αποτελέσουν ένα αποτελεσματικό μέσο για την ελαχιστοποίηση ή αντιστροφή των αρνητικών επιπτώσεων της οικονομικής κρίσης στην γονιμότητα [25]. Αυτό που δείχνει να έχει ιδιαίτερη σημασία για κάποιες χώρες και ιδιαίτερα για την Ελλάδα είναι πως η αύξηση της αυτοαπασχόλησης σχετίζεται σημαντικά με τη μείωση της γονιμότητας. Αυτή η αρνητική συσχέτιση είναι πιο έντονη στη Νότια Ευρώπη, όπου η δυναμική της αυτοαπασχόλησης σχετίζεται με την αλλαγή της γονιμότητας σε όλες τις ηλικίες και όπου αυτή η σχέση ήταν η ισχυρότερη μεταξύ των άλλων δεικτών των οικονομικών συνθηκών [24].

ΠΟΛΙΤΙΣΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες, παρά την αναμφισβήτητη επίδραση που ασκούν στην διαμόρφωση της γονιμότητας ενός πληθυσμού, δεν μπορούν από μόνες τους να ερμηνεύσουν πλήρως τη αναπαραγωγική συμπεριφορά του [26]. Η αναπαραγωγική συμπεριφορά των γυναικών μέσα στα πλαίσια της χειραφέτησης που έχει κατακτηθεί τα τελευταία έτη καθορίζεται σε όλο και μεγαλύτερο βαθμό από πολιτισμικά στοιχεία. Σύμφωνα με αυτή την προσέγγιση, η δημογραφική μετάβαση στην χαμηλή γονιμότητα αντανakλά διαδικασίες αλλαγών στις αξίες και τους προσωπικούς στόχους των γυναικών αναφορικά με τις σχέσεις και την τεκνοποίηση. Είναι φανερό ότι με την πάροδο των ετών η μητρότητα γίνεται όλο και πιο ισχυρή προτεραιότητα για πολλές γυναίκες, ανεξάρτητα από τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες. Σύμφωνα με την

κοινωνικοπολιτισμική αυτή προσέγγιση, οι προτιμήσεις ως προς τον τρόπο ζωής είναι οι βασικοί καθοριστές των αναπαραγωγικών προτεραιοτήτων κυρίως των γυναικών. Κατά συνέπεια μπορεί να θεωρηθεί ότι οι πολιτισμικοί αυτοί παράγοντες έχουν παίξει τον κύριο ρόλο στις πρόσφατες αλλαγές των δεικτών γονιμότητας στις ανεπτυγμένες χώρες και την Ελλάδα. Αναμφισβήτητα, κεντρικό ρόλο σε αυτές τις πεποιθήσεις παίζουν και οι θρησκευτικές αντιλήψεις. Σύμφωνα με την πολιτισμική προσέγγιση, η σύγχρονη δυτική γυναίκα μπορεί να ανήκει είτε στην “παραδοσιακή” κατηγορία της προσανατολισμένης προς την οικογένεια (10-30%), είτε στην πιο “σύγχρονη” κατηγορία της προσανατολισμένης προς την καριέρα και την ανεξάρτητη προσωπική ζωή (10-30%), αν και φαίνεται ότι η πλειοψηφία (50-60%) μπορεί να ενταχθεί στην κατηγορία των “προσαρμόσιμων” (adaptive) γυναικών [26, 27]. Η χαμηλή προτεραιότητα της τεκνοποίησης έχει ως αποτέλεσμα όλο και περισσότερες γυναίκες να ολοκληρώνουν τον αναπαραγωγικό τους βίο χωρίς καθόλου παιδιά, ένας ακόμη μεγαλύτερος αριθμός γυναικών να κάνουν μόλις ένα παιδί, και βέβαια όλο και περισσότερες γυναίκες να αναβάλλουν την τεκνοποίηση προς το τέλος του αναπαραγωγικού τους βίου. Στο πολιτισμικό πρίσμα, η καθυστερημένη και μειωμένη γονιμότητα συνδέεται με την σύγχρονη κρίση των σχέσεων και τις σύγχρονες απαιτήσεις της γυναίκας σε αυτές, αν και αυτές οι τάσεις φαίνεται ότι διαφοροποιούνται σημαντικά ανάλογα με το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και την χώρα [27].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η υπογεννητικότητα αποτελεί μείζον ζήτημα Δημόσιας Υγείας για ολόκληρη την Ευρωπαϊκή ήπειρο. Η έναρξη του προβλήματος εντοπίζεται κατά τη δεκαετία του 1960, ενώ ιδιαίτερα μεγάλη πτώση της γονιμότητας παρουσιάζεται στην Ελλάδα και σε ολόκληρη την Ευρώπη από την δεκαετία του 1980, οπότε αρχίζει και καταγράφεται σαφής μετατόπιση της τεκνοποίησης των γυναικών σε μεγαλύτερη ηλικία. Η αλλαγή προς τον σύγχρονο τρόπο ζωής τροποποίησε τις παραδοσιακές αξίες για την οικογένεια. Στο πλαίσιο αυτό, οι νέοι καθυστερούν την διαδικασία μετάβασης στην ενήλικη ζωή και εκπαιδεύονται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στη ζωή τους προκειμένου να επιτύχουν καλύτερα αμειβόμενη θέση εργασίας και να εξαλείψουν την οικονομική αβεβαιότητα και το αίσθημα της ανασφάλειας. Κοινό αποτέλεσμα είναι η αναβολή δημιουργίας οικογένειας και η επακόλουθη μείωση της γονιμότητας. Μεταξύ των δύο φύλων, η θέση της γυναίκας είναι δυσμενέστερη διότι ο σύγχρονος τρόπος ζωής τροποποίησε ριζικά την κοινωνική της θέση και τους αντίστοιχους ρόλους που απορρέουν από αυτή. Η γυναίκα πλέον συμμετέχει ενεργά στην αγορά εργασίας με όλο και αυξανόμενους ρυθμούς και αυτό οδηγεί σε σύγκρουση μεταξύ της ανάγκης για εργασιακή σταδιοδρομία και της δημιουργίας οικογένειας. Ως επακόλουθο της οικονομικής κρίσης, επήλθε η περαιτέρω επιδείνωση των δεικτών γεννητικότητας η οποία ήταν σημαντικά ηπιότερη στις χώρες του Βορρά οι οποίες διατηρούσαν ανέκαθεν τις κατάλληλες υποδομές και ένα ισχυρό δίκτυο προστασίας για τη φροντίδα μητέρας-παιδιού, και πολύ

έντονη στον Ευρωπαϊκό Νότο, ιδιαίτερα στην Ελλάδα.

Τις τελευταίες δεκαετίες πρακτικά όλες οι Ευρωπαϊκές χώρες, μαζί με αυτές και η Ελλάδα έχουν εισέλθει στο τέταρτο (τελικό) στάδιο της δημογραφικής μετάβασης που χαρακτηρίζεται από χαμηλή θνησιμότητα (υψηλό προσδόκιμο επιβίωσης) και χαμηλή γονιμότητα. Σύμφωνα με την κλασσική θεωρία, το πρώτο στάδιο της δημογραφικής μετάβασης χαρακτηρίζεται από υψηλή θνησιμότητα και εξίσου υψηλή γονιμότητα, το δεύτερο στάδιο από μικρότερη θνησιμότητα με διατήρηση υψηλής γονιμότητας, στο τρίτο στάδιο θνησιμότητα και γονιμότητα εξισώνονται και πάλι αλλά σε χαμηλά επίπεδα, ενώ στο τελικό στάδιο η χαμηλή θνησιμότητα συνδυάζεται με τόσο χαμηλή γονιμότητα που οι γεννήσεις δεν μπορούν πια να εξισορροπήσουν τους θανάτους [28, 29].

Οι κοινωνικοοικονομικοί και πολιτισμικοί παράγοντες που επηρεάζουν τις

αποφάσεις στην ζωή της γυναίκας και οδηγούν στην πτώση των δεικτών γονιμότητας είναι πολύπλοκοι και δύσκολα μπορούν να γίνουν αποτελεσματικές παρεμβάσεις. Αναμφισβήτητα, ιδιαίτερα σημαντική είναι η δημιουργία ενός ευνοϊκού περιβάλλοντος τόσο οικονομικού όσο και κοινωνικού που θα δημιουργεί κλίμα ασφάλειας και θα προάγει την τεκνοποίηση. Οι παρεμβάσεις μπορούν να περιλαμβάνουν την επιδοματική ενίσχυση και τις φοροελαφρύνσεις, τις άδειες κήσης και ανατροφής τέκνου και άλλα εργασιακά μέτρα συμφιλίωσης οικογενειακής και επαγγελματικής ζωής, και την λειτουργία δομών στήριξης των μικρών παιδιών, αλλά είναι απαραίτητο να συνοδευτούν από την καλλιέργεια θετικών προτύπων για την μητρότητα και την οικογενειακή ζωή και την εφαρμογή πολιτικών οικογενειακού προγραμματισμού που θα οδηγήσουν στην βελτίωση των δεικτών γονιμότητας μέσω της αύξησης της γεννητικότητας στις νεότερες ηλικίες [30].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ελληνική Στατιστική Αρχή. www.statistics.gr
2. Kotzamanis B, Baltas P, Kostaki A. The trend of period fertility in Greece and its changes during the current economic recession. *Popul Rev* 2017;56:30-48.
3. Τραγάκη Α, Μπάγκαβος Χ, Ντούνας Δ. Περί δημογραφίας και πληθυσμιακών Εξελίξεων. Αθήνα. 2015.
4. Vrachnis N, Vlachadis N, Iliodromiti Z, Vlachadi M, Creatsas G. Greece's birth rates and the economic crisis. *Lancet* 2014;383:692-3.
5. Tragaki A, Bagavos C. Fertility variations in the recession context: the case of Greece. *Genus* 2019;75:18.
6. Vlachadis N, Iliodromiti Z, Deligeoroglou E, Vrachnis N. Cassandra's prophecy and the trend of delaying childbearing: the paradigm of Greece. *Reprod Biomed Online* 2013;27:579.
7. Rindfuss RR, Morgan SP, Offutt K. Education and the changing age pattern of American fertility: 1963-1989. *Demography* 1996;33:277-90.
8. Adserà A. Changing fertility rates in developed countries: The impact of labor market institutions. *J Popul Econ* 2004;17:17-43.
9. Zhang L. Male fertility patterns and determinants. Springer. 2011.
10. Nisén J, Martikainen P, Myrskylä M, Silventoinen K. Education, other socioeconomic characteristics across the life course, and fertility among Finnish men. *Eur J Popul* 2018;34:337-66.
11. Bagavos C, Tragaki A. The compositional effects of education and employment on Greek male and female fertility rates during 2000-2014. *Demogr Res* 2017;36:1435-52.
12. Vlachadis N, Iliodromiti Z, Vlachadi M, Siristatidis C, Deligeoroglou E, Vrachnis N. Adolescent birth rates in Greece: features and recent unfavorable trends. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:121-2.
13. Tapia Granados JA, Rodriguez JM. Health, economic crisis, and austerity: A comparison of Greece, Finland and Iceland. *Health Policy* 2015;119:941-53.
14. Goldstein J, Kreyenfeld M, Jasilioniene A, Örsal DK. Fertility reactions to the "great recession" in Europe: Recent evidence from order-specific data. *Demogr Res* 2013;29:85-104.
15. Sobotka T, Skirbekk V, Philipov D. Economic recession and fertility in the developed world. A literature review. *Popul Dev Rev* 2011;37:267-306.
16. Hofmann B, Hohmeyer K. Perceived economic uncertainty and fertility. *J Marriage Fam* 2012;75:503-21.
17. Schmitt C. A cross-national perspective on unemployment and first births. *Europ J Popul* 2012;28:303-35.

18. Neels K, Theunynck Z, Wood J. Economic recession and first births in Europe: recession-induced postponement and recuperation of fertility in 14 European countries between 1970 and 2005. *Int J Public Health* 2013;58:43-55.
19. Butz WP, Ward MP. Will US fertility remain low? A new economic interpretation. *Popul Dev Rev* 1979;5:663-88.
20. Vikat A. Women's labor force attachment and childbearing in Finland. *Demographic Res* 2004;SC3:177-212.
21. Gauthier A. The impact of family policies on fertility in industrialised countries: a review of the literature. *Popul Res Policy Rev* 2007;26:323-46.
22. Englehart H, Kogel T, Prskawetz A. Fertility and women's employment reconsidered: a macro-level time-series analysis for developed countries, 1960–2000. *Popul Stud* 2004;58:109-20.
23. Thévenon, O. Family policies in OECD countries: A comparative analysis. *Popul Dev Rev* 2011;37:57-87.
24. Matysiak A, Sobotka T, Vignoli D. The Great Recession and Fertility in Europe: A Sub-national Analysis. *Eur J Popul* 2020;37:29-64.
25. Hoem B. Entry into motherhood in Sweden: The influence of economic factors on the rise and fall in fertility, 1986-1997. *Demogr Res* 2000;2:4.
26. Hakim C. A new approach to explaining fertility patterns: preference theory. *Popul Dev Rev* 2010;29:349-77.
27. ESHRE Capri Workshop Group. Europe the continent with the lowest fertility. *Hum Reprod Update* 2010;16:590-602.
28. Mateos-Planas X. The demographic transition in Europe: a neoclassical dynastic approach. *Rev Econ Dynam* 2002;5:646-80.
29. Lutz W. Fertility rates and future population trends: will Europe's birth rate recover or continue to decline? *Int J Androl* 2006;29:25-33.
30. Kocourkova J, Burcin B, Kucera T. Demographic relevancy of increased use of assisted reproduction in European countries. *Reprod Health* 2014;11:37.

REVIEW

The role of socio-economic factors in birth rates of the Greek population

Artemis Tasia¹, Eleni Kornarou², Maria Siori³, Anastasia Barbouni⁴, Nikolaos Vlachadis⁵

¹Postgraduate student, Department of Public Health Policy, School of Public Health, University of West Attica, ²Associate Professor, Department of Public Health Policy, School of Public Health, University of West Attica, ³General Practitioner, ⁴Professor, Department of Public and Community Health, School of Public Health, University of West Attica, ⁵Obstetrician-Gynecologist, Research Associate, Department of Public Health Policy, School of Public Health, University of West Attica, Greece

ABSTRACT

The major demographic problem in Greece is presented as a result of a prolonged decline in the birth rate and is inextricably linked to the economic and social problems of the recent economic recession that have further exacerbated the burden of infertility. The purpose of this study is to examine the social and economic factors that affect the birth rates of the Greek population. The urbanization of the Greek population and the adoption of a modern lifestyle influenced the redefinition of the roles and values of both sexes, especially of women, and resulted in the reduction of births through mainly the postponement of childbearing. The advent of the recent economic downturn has exacerbated the situation by modifying reproductive behavior for the worse, as the decline in births appears to be linked to the level of education, employment of women as well as to the general climate of insecurity and uncertainty that prevailed during the crisis. Fertility rates can be considered the result of the complex interaction of socio-economic with socio-political factors. The policies needed to modify reproductive behavior should focus on creating more favorable economic and working conditions and on the implementation of family planning policies that would lead to improved fertility rates by increasing natality in younger ages.

Keywords: Fertility, natality, birth rates, socio-economic factors

A. Tasia, E. Kornarou, M. Siori, A. Barbouni, N. Vlachadis. The role of socio-economic factors in birth rates of the Greek population. *Scientific Chronicles* 2021; 26(4): 717-729

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ηλικιωμένοι και το δικαίωμα στην υγεία

Φανή Πέγιου

Νοσηλεύτρια, MSc Διαχείρισης Γήρανσης και Χρόνιων Νοσημάτων ΕΑΠ, MSc© Διοίκησης Μονάδων Υγείας και Πρόνοιας ΔΙΠΑΕ, Κοινωνική & Οικογενειακή Νοσηλευτική ENhANCE, Πρόγραμμα «Βοήθεια στο Σπίτι», Πτολεμαΐδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Όταν αναφερόμαστε στην έννοια του δικαιώματος, εννοούμε κάθε αναφαίρετη οικουμενική ελευθερία των ανθρώπων που κατακτήθηκε μέσα από αδιάλειπτους αγώνες και θεωρητικά, προστατεύεται από διεθνείς κανόνες δικαίου. Το φαινόμενο της παγκόσμιας δημογραφικής γήρανσης, εγείρει πολλαπλά ερωτήματα αναφορικά με την άσκηση της κοινωνικής πολιτικής των κρατών στην προστασία και την προαγωγή του δικαιώματος στην υγεία για τα ηλικιωμένα άτομα και μέσω αυτής, εκφράζει το εκάστοτε επίπεδο του κράτους δικαίου. Εξάλλου, πολλοί από τους παράγοντες που επηρεάζουν ή ακόμη και εμποδίζουν την απόλαυση του αγαθού της υγείας των ηλικιωμένων καθώς και την πρόσβασή τους σε ποιοτικές υπηρεσίες υγείας, οφείλονται στην αδυναμία της ελεύθερης άσκησης των ανθρωπίνων δικαιωμάτων τους. Ως εκ τούτου, στην εν λόγω ανασκόπηση, επιχειρείται η ανάδειξη της σπουδαιότητας του υπέρτατου αγαθού της υγείας της ιδιαίτερης αυτής ηλικιακής ομάδας χρηστών υγείας και της προστασίας και προαγωγής αυτής, καθώς και την ύστατη υποχρέωση του κράτους προς την πραγμάτωση αυτή.

Λέξεις ευρετηρίου: Ανθρώπινα Δικαιώματα, ηλικιωμένοι, υγεία, κοινωνική πολιτική

Φ. Πέγιου. Ηλικιωμένοι και το δικαίωμα στην υγεία. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 730-737

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

“Η ανθρώπινη αξιοπρέπεια είναι απαραβίαστη. Η ηλικία και η εξάρτηση δεν μπορεί να είναι λόγοι για περιορισμούς σε κάθε αναφαίρετο ανθρώπινο δικαίωμα και πολιτική ελευθερία που αναγνωρίζονται από τα διεθνή πρότυπα και ενσωματώνονται σε δημοκρατικά συντάγματα” [1]

Η Υγεία αποτελεί μια κατάσταση, ατομικό και κοινωνικό αγαθό, καθώς και θεμελιώδες δικαίωμα όλων των ανθρώπων,

ώστε να μπορούν και να είναι σε θέση να το απολαμβάνουν. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν αποδοθεί διάφορες εννοιολογικές ερμηνείες αναφορικά με τον όρο υγεία. Όμως αυτή που αποδίδεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) και την χαρακτηρίζει «...ως μια κατάσταση πλήρους σωματικής, πνευματικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς η απουσία ασθένειας ή αναπηρίας», φαίνεται να επικρατεί, καθώς απορρέει τη θετική διάσταση της έννοιας του

μέγιστου βαθμού υγείας [2]. Η απόλαυση του υψηλότερου επιτεύξιμου επιπέδου υγείας είναι ένα από τα θεμελιώδη δικαιώματα κάθε ανθρώπου χωρίς διάκριση φυλής, θρησκείας, πολιτικής πεποίθησης, οικονομικής ή κοινωνικής κατάστασης [3]. Κατά συνέπεια, το δικαίωμα της υγείας ως ατομικό και κοινωνικό αγαθό, θα πρέπει να εκφράζεται μέσα από τις αξίες του σεβασμού, της αξιοπρέπειας, της ελεύθερης επιλογής και της ασφάλειας, που θα πρέπει να διέπουν τα συστήματα κοινωνικής ασφάλισης, χωρίς κανέναν ηλικιακό περιορισμό ή διάκριση.

ΤΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Το δικαίωμα των ηλικιωμένων στην υγεία υπό την σκοπιά των Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων (ΑΔ), περικλείει ένα ευρύ φάσμα κοινωνικών και οικονομικών παραγόντων και αντανakλά το κράτος δικαίου της εκάστοτε κοινωνίας. Η αλληλοεπίδρασή τους, συμβάλλει καθοριστικά στη διαμόρφωση των πολιτικών των κρατών για την επίτευξη του μέγιστου δυνατού επιπέδου υπηρεσιών υγείας σε αυτή την τόσο ποικιλόμορφη και εύθραυστη ηλικιακή ομάδα [4].

Χαρακτηριστικό παράδειγμα στο προαναφερθέν, αποτελεί νόμος της πρωτοπόρου των κοινωνικών συστημάτων Σουηδίας, όπου σαφέστατα επισημαίνεται το δικαίωμα της διατήρησης της αυτονομίας, της ταυτότητας και των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των ηλικιωμένων στη φροντίδα, ως ζήτημα επιβίωσης [5].

Ο ΠΟΛΥΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΤΩΝ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΚΑΙ Η ΑΝΑΓΚΗ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΩΝ ΤΟΥΣ

Η φροντίδα των ηλικιωμένων αποτελεί μια πολυσύνθετη διαδικασία κατά την οποία αλληλοεπιδρούν τόσο οι επίσημες, όσο και οι άτυπες μορφές περίθαλψης. Το ευρύτερο κοινωνικοοικονομικό πλαίσιο, καθώς και η εκάστοτε πολιτική, το πολιτισμικό επίπεδο, οι αντιλήψεις και οι παραδόσεις ενός λαού, αποτελούν ισχυρότατους παράγοντες στη διαμόρφωση της υφιστάμενης κοινωνικής πολιτικής για τα ευπαθή και ηλικιωμένα άτομα κάθε χώρας [6].

Τα προγράμματα κοινωνικής προστασίας και φροντίδας μέσω της αξιοποίησης και των παρεμβάσεων τους σε μια γηράσκουσα κοινωνία υπό το πρίσμα της πραγμάτωσης των ΑΔ, συμβάλλουν στην επίτευξη της δευτερογενούς πρόληψης, με θετικά αποτελέσματα τόσο για τους ίδιους τους ηλικιωμένους, τις οικογένειές τους, το κόστος της φροντίδας καθώς και τη διάθεση των πόρων των χωρών [7, 8].

Η ΟΙΚΟΥΜΕΝΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΩΝ

Η Οικουμενικότητα των ΑΔ αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο και προσδίδει την ιδιαιτερότητα της πολιτικής, κοινωνικής και ηθικής διάστασης στην εφαρμογή τους. Η ανθρωποκεντρική τους φύση και οι αξίες του σεβασμού, της αξιοπρέπειας, της ελευθερίας και της ισότητας επάνω στις οποίες παγιώθηκαν και σε συνδυασμό με τον

χαρακτήρα της οικουμενικότητας, προβάλλουν επιτακτική την ανάγκη για τη συνεχιζόμενη νομιμοποίησή τους στις εκάστοτε πολιτιστικές και πολιτικές προδιαγραφές [9].

ΒΑΡΥΣΗΜΑΝΤΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ - ΔΙΑΚΗΡΥΞΕΙΣ - ΚΕΙΜΕΝΑ ΚΑΙ ΔΡΑΣΕΙΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΤΩΝ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ

Η σημασία της προαγωγής και του δικαιώματος στην υγεία καταγράφεται τόσο στα διεθνή, ευρωπαϊκά, όσο και τα εθνικά νομικά κείμενα. Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, ιδρύθηκε το 1948 και πέραν άλλων, «..είναι ο κατεξοχήν θεσμός του ΟΗΕ που ασχολείται με τον τομέα της υγείας, με στόχο την επίτευξη του υψηλότερου δυνατού επιπέδου υγείας από όλους τους ανθρώπους» [10].

Η πρώτη προσπάθεια θεσμικής τους κατοχύρωσης επιχειρήθηκε μέσα από την Οικουμενική Διακήρυξη των Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων (1948), που αποτέλεσε ένα από τα σημαντικότερα γεγονότα στην παγκόσμια ιστορία [11]. Με τη Διακήρυξη, τέθηκαν οι βάσεις για περισσότερες από 80 συνθήκες και διακηρύξεις που αφορούσαν στα ΑΔ, τονίζοντας εκτός άλλων, πως τα δικαιώματα των ανθρώπων δεν αλλάζουν με το γήρας. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν πλήθος αναφορών σχετικά με τα ΑΔ στο χώρο της υγείας. Παρόλα ταύτα, στη πράξη δεν υπάρχει σαφές πλαίσιο ή ειδική προστασία για τα δικαιώματα των ηλικιωμένων, καθώς το κομμάτι της έρευνας των ΑΔ που αφορούν στη

συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα δεν είναι ανεπτυγμένο [12, 13].

Η Οικουμενική Διακήρυξη των Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων (1948), δίνει μεγάλη έμφαση και επαναλαμβάνει τη σημασία της διατήρησης των θεμελιωδών δικαιωμάτων όλων των ανθρώπων, χωρίς διάκριση [11]. Στο άρθρο 25, παρ. 1 της Διακήρυξης αναφέρεται πως: «Καθένας έχει δικαίωμα σε ένα βιοτικό επίπεδο ικανό να εξασφαλίσει στον ίδιο και στην οικογένειά του υγεία και ευημερία, και ειδικότερα τροφή, ρουχισμό, κατοικία, ιατρική περίθαλψη όπως και τις απαραίτητες κοινωνικές υπηρεσίες. Έχει ακόμα δικαίωμα σε ασφάλιση για την ανεργία, την αρρώστια, την αναπηρία, τη χηρεία, τη γεροντική ηλικία, όπως και για όλες τις άλλες περιπτώσεις που στερείται τα μέσα της συντήρησής του, εξαιτίας περιστάσεων ανεξαρτήτων της θέλησής του», προβάλλοντας μέσα από την κοινωνική υποχρέωση του κράτους και το κομμάτι της παροχής υπηρεσιών υγείας προς όλους τους πολίτες ανεξαιρέτως, συνεπώς και τη δυναμική των ΑΔ στην εμπλοκή της κοινωνικής πολιτικής των κρατών [14].

Η πρώτη χώρα που έθεσε τη γήρανση ως παγκόσμιο θέμα στην ατζέντα των Ηνωμένων Εθνών και αποτελεί μέχρι και σήμερα τη βάση της διεθνούς πολιτικής για τη γήρανση, ήταν η Μάλτα το 1968. Μεταξύ άλλων, δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στην προώθηση κοινωνικών πολιτικών και δράσεων για το γήρας [15].

Στα πλαίσια του Συμβουλίου της Ευρώπης, ο Ευρωπαϊκός Κοινωνικός Χάρτης (ΕΚΧ), (1961), αποτέλεσε (μαζί με την

Ευρωπαϊκή Σύμβαση Δικαιωμάτων του Ανθρώπου) το κυριότερο κείμενο και την σημαντικότερη σύμβαση για την προστασία και τη διασφάλιση των ΑΔ των ηλικιωμένων. Στο άρθρο 23, σαφέστατα αναφέρεται η υποχρέωση του κράτους για τη διασφάλιση πόρων, υπηρεσιών και δικαιωμάτων υπερ της προστασίας της υγείας και της ευημερίας των ηλικιωμένων ατόμων, ως ενεργά συμμετέχοντα μέλη της κοινωνίας.

Στην Ελλάδα, ο ΕΚΧ κυρώθηκε με το Νόμο 1426/1984 (Α' 32). Μετέπειτα εξελίχθηκε, βελτιώθηκε και διευρύνθηκε μέσα από μια σειρά νομολογιών της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (1996). Η αναθεώρηση αυτή υιοθετήθηκε από αρκετά συμβαλλόμενα μέλη και στη χώρα μας υπερψηφίστηκε στην Ολομέλεια της Βουλής στις 14/01/2016 [16].

Το 1982, με απόφαση της Γενικής Συνέλευσης (1979) πραγματοποιήθηκε στη Βιέννη η Παγκόσμια συνέλευση για τη γήρανση όπου υπεγράφη το 1ο Διεθνές Σχέδιο δράσης για τη Γήρανση. Εμπειρίχε 62 συστάσεις για δράσεις προς τα συμφωνηθέντα πρότυπα και τις στρατηγικές που είχαν αναπτυχθεί παγκοσμίως τις τελευταίες δεκαετίες. Δόθηκε μεγάλη έμφαση στον τομέα των ΑΔ στην υγεία, την προστασία των γυναικών, των οικογενειών, της στέγασης, της νεολαίας και του γενικού πληθυσμού, των ατόμων με αναπηρία, καθώς και της βιώσιμης ανάπτυξης και της γενικής ευημερίας των ανθρώπων [17].

Το 1991, η Γενική Συνέλευση των Ηνωμένων Εθνών, ενθαρρύνει τις κυβερνήσεις να ενσωματώσουν στις εθνικές τους αρχές, όποτε αυτό καθίστανται δυνατό 18

δικαιώματα που αφορούν στους ηλικιωμένους και αναφέρονται στις αξίες της ανεξαρτησίας, της συμμετοχής, της φροντίδας, της αυτονομίας και της αξιοπρέπειας. Ο ΟΗΕ, αναγνωρίζοντας τη σημασία της προστασίας και της υπόστασης των ηλικιωμένων στην κοινωνία, κηρύσσει το έτος 1999 ως το Διεθνές έτος των Ηλικιωμένων. Σηματοδοτείται έκτοτε ο εορτασμός της Παγκόσμιας Ημέρας των Ηλικιωμένων, που ορίζεται την 1η Οκτωβρίου κάθε έτους [18].

Το 2002 στην Ισπανία, έλαβε χώρα η δεύτερη παγκόσμια συνέλευση, γνωστή και ως το Σχέδιο Δράσης της Μαδρίτης. Τα θέματα της ατζέντας της συνελεύσεως επικεντρώθηκαν στη μακροπρόθεσμη παγκόσμια στρατηγική για τη γήρανση του 21ου αιώνα για μια κοινωνία χωρίς ηλικιακές διακρίσεις, γύρω από τρεις βασικούς άξονες:

- Ηλικιωμένοι και ανάπτυξη
- Προώθηση της υγείας και της ευημερίας της τρίτης ηλικίας
- Εξασφάλιση και ενεργοποίηση υποστηρικτικών περιβαλλόντων

Για πρώτη φορά οι κυβερνήσεις των χωρών προέβαλαν τη σημασία της ανάδειξης των ΑΔ σε κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης θεμάτων που αφορούσαν στους ηλικιωμένους, όπως ακριβώς υπογραμμίστηκαν στις Συνδιασκέψεις κορυφής των Ηνωμένων Εθνών της προηγούμενης δεκαετίας [19].

Το 2010 σηματοδοτείται από την 20η επέτειο της Παγκόσμιας ημέρας των Ηλικιωμένων. Ο εορτασμός αυτός, αποτέλεσε το εφαλτήριο για τα Ηνωμένα Έθνη ώστε «...εξετάσουν την πρόοδο προς την κατεύθυνση της επίτευξης των στόχων που

καθορίζονται στους Αναπτυξιακούς Στόχους της Χιλιετίας από την οπτική γωνία της ενδυνάμωσης των ηλικιωμένων». Αυτό στην πράξη, επισημαίνει και προβάλλει για ακόμη μια φορά την προαγωγή και την εφαρμογή των αναφαίρετων ΑΔ στην ηλικιακή αυτή ομάδα, με βασικό στόχο την προώθηση της θετικής έννοιας της γήρανσης και των άρσεων των κοινωνικών προκαταλήψεων και ανισοτήτων [20].

Στην Ελλάδα, το Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τα Δικαιώματα του Ανθρώπου της Γενικής Γραμματείας Διαφάνειας και Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων του Υπουργείου Δικαιοσύνης, διατυπώνει πέραν άλλων, την συνταγματική κατοχύρωση της προστασίας και της προαγωγής των ηλικιωμένων:

1. Άρθρο. 21 παρ. 3 Σ. «Το Κράτος μεριμνά για την υγεία των πολιτών και παίρνει ειδικά μέτρα για την προστασία της νεότητας, του γήρατος, της αναπηρίας και για την περίθαλψη των απόρων».
2. Ν.3304/2005- ΦΕΚ: 16/Α (27/01/2005), όπου επισημαίνεται η εφαρμογή της αρχής της ίσης μεταχείρισης και της μη διάκρισης [21].

Σημειωτέον, η Ελλάδα, είναι η πρώτη χώρα στην Ευρώπη, η οποία έχει καθιερώσει τα δικαιώματα των νοσοκομειακών ασθενών (ομοίως και τα δικαιώματα των Ληπτών Υπηρεσιών Υγείας στο Δημόσιο Σύστημα Υγείας και κατ'επέκταση και τα δικαιώματα των ηλικιωμένων ως χρήστες υγείας), με το Άρθρο 47 του ν. 2071/1992:

- ο Το δικαίωμα της παροχής φροντίδας με σεβασμό στην αξιοπρέπεία του

- ο Το δικαίωμα της ενημέρωσης και της συναίνεσής του
- ο Το δικαίωμα της προστασίας της ιδιωτικής του ζωής
- ο Το δικαίωμα του σεβασμού των ιδεολογικών και θρησκευτικών του πεποιθήσεων
- ο Το δικαίωμα της υποβολής αναφορών και ενστάσεων στα αρμόδια όργανα [22].

Σε αντίθεση με τα προαναφερόμενα, το πρόσφατο σχέδιο δράσης της Ευρωπαϊκής Επιτροπής 2019-2021 για τα ανθρώπινα δικαιώματα, εστιάζει στο γενικό νομοθετικό πλαίσιο για την ισότητα και την καταπολέμηση των διακρίσεων στον χώρο της υγείας, χωρίς όμως συγκεκριμένη υπόμνηση στα άτομα της τρίτης ηλικίας [23].

Επιπροσθέτως, παρόλο που ο Ευρωπαϊκός Χάρτης Δικαιωμάτων επαναλαμβάνει και τονίζει την σημασία της προώθησης και της εφαρμογής των ΑΔ στα ηλικιωμένα άτομα ενισχύοντας δράσεις, μέτρα που υποστηρίζουν την ολόενα αυξανόμενη γήρανση στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) και την ανάγκη μακροχρόνιας φροντίδας τους, ωστόσο δεν έχει δεσμευτική ισχύ. Ο ρόλος του είναι ενημερωτικός και συντονιστικός μόνο για τις χώρες που εφαρμόζουν τη νομοθεσία της ΕΕ [21, 24].

ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η προστασία της υγείας αποτελεί ατομικό και κοινωνικό δικαίωμα και είναι ευθύνη του κράτους προς όλους τους πολίτες χωρίς καμία διάκριση. Ο όρος «χρήστης υγείας» συμπεριλαμβάνει κάθε άνθρωπο που

αποζητά υπηρεσίες υγείας όταν, όποτε και για όσο θα τις χρειαστεί [22].

Μέσα από την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση, επισημάνθηκε ότι στις σύγχρονες δημοκρατικές αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες, τα δικαιώματα των χρηστών υγείας θεωρητικά, προστατεύονται μέσα από διεθνή, ευρωπαϊκά και εθνικά κείμενα και συμβάσεις για την υγεία, χωρίς όμως να έχουν δεσμευτική ισχύ για τα κράτη. Στην πράξη, αυτό μεταφράζεται ως απουσία αποσαφήνισης ενός σαφούς πλαισίου προστασίας για τους ηλικιωμένους, τόσο αναφορικά της έννοιας της υγείας, όσο και των συναφών ανθρωπίνων δικαιωμάτων τους.

Το δικαίωμα των ηλικιωμένων στην υγεία υπό την σκοπιά των ΑΔ, περικλείει ένα ευρύ φάσμα κοινωνικών και οικονομικών παραγόντων και αντανakλά το κράτος δικαίου της εκάστοτε κοινωνίας. Η

αλληλοεπίδρασή τους, συμβάλλει καθοριστικά στη διαμόρφωση των πολιτικών των κρατών για την επίτευξη του μέγιστου δυνατού επιπέδου υπηρεσιών υγείας σε αυτή την τόσο ποικιλόμορφη και εύθραυστη ηλικιακή ομάδα [4].

Εν κατακλείδι, μέσα στη δίνη της αυξανόμενης γηράσκουσας κοινωνία μας, οι υπεύθυνοι χάραξης κοινωνικής πολιτικής των χωρών, θα πρέπει να δώσουν ιδιαίτερη έμφαση στην κατανόηση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών και αναγκών της «φροντίδας» των ηλικιωμένων. Κρίνεται επιτακτική η ανάγκη επαναπροσδιορισμού και μεταστροφής σε ανθρωποκεντρική, ολοκληρωμένη και δίκαιη φροντίδα, εφαρμόζοντας έμπρακτα την έννοια του εκδημοκρατισμού και της ισότητας στην υγεία καθώς και στις αρχές της «ενεργούς γήρανσης» μέσω της εφαρμογής των ΑΔ για τα ηλικιωμένα άτομα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WeDO. 2010-2012: European Quality Framework for long-term care services.
2. WHO. Quality of care. <https://www.who.int/teams/maternal-newborn-child-adolescent-health-and-ageing/quality-of-care>. Accessed 14 Jan 2021.
3. WHO. Constitution. 1946. <https://www.who.int/about/who-we-are/constitution>. Accessed 21 Oct 2019.
4. WHO. The growing need for home health care for the elderly: Home health care for the elderly as an integral part of primary health care services. Cairo, Egypt: World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2015.
5. Jönson H, Harnett T. Introducing an Equal Rights Framework for Older Persons in Residential Care. *Gerontologist*. 2015;56:800–6. doi:10.1093/geront/gnv039.
6. Sjölund B-M, Wimo A, Engström M, Strauss E von. Incidence of ADL Disability in Older Persons, Physical Activities as a Protective Factor and the Need for Informal and Formal Care. *PloS one*. 2015;10.
7. Υπουργείο Υγείας. Οργάνωση και Ανάπτυξη Εθνικού Πιλοτικού Προγράμματος Πρόληψης και Προαγωγής της Υγείας των Ηλικιωμένων Ατόμων - Ηπιόνη. 2015.

8. Welzel FD, Stein J, Hajek A, König H-H, Riedel-Heller SG. Frequent attenders in late life in primary care: a systematic review of European studies. *BMC Fam Pract.* 2017;18:104. doi:10.1186/s12875-017-0700-7.
9. Bantekas I, Oette L. *International human rights law and practice.* Cambridge, New York: Cambridge University Press; 2013.
10. Constitution of the World Health Organization. WHO remains firmly committed to the principles set out in the preamble to the Constitution. <https://www.who.int/about/governance/constitution>. Accessed 14 Mar 2021.
11. Ράικος Α. *Συνταγματικό δίκαιο: Θεμελιώδη Δικαιώματα: Νομική Βιβλιοθήκη;* 2011.
12. Bershtling O, Doron I, Werner P, Laish-Shamir A. The Right to Health in Old Age: Israeli Professionals' and Older Persons' Perspectives. *Int J Aging Hum Dev.* 2016;83:468-90. doi:10.1177/0091415016655167.
13. Malek MA, Razzak MA. Rights of the elderly: an emerging human rights discourse. *Int Jnl Law Management.* 2017;59:284-302. doi:10.1108/IJLMA-03-2016-0036.
14. OHCHR. Οικουμενική Διακήρυξη για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα. https://www.ohchr.org/EN/UDHR/Documents/UDHR_Translations/grk.pdf. Accessed 9 Mar 2021.
15. International Institute on Ageing. United Nations, Malta. n.d. <https://www.inia.org.mt/>. Accessed 3 Nov 2019.
16. Οικονομική και Κοινωνική Επιτροπή της Ελλάδος. Γνώμη της Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής επί του σχεδίου νόμου: Κύρωση Αναθεωρημένου Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Χάρτη. http://www.oke.gr/sites/default/files/op_242.pdf. Accessed 9 Jul 2021.
17. United Nations. Report of the world assembly on aging: Vienna, 28 July to 8 August 1982. 1982.
18. United Nations. *United Nations Principles for Older Persons.* 1991.
19. United Nations. *Political Declaration and Madrid International Plan of Action on Ageing.* 2002.
20. United Nations. *The 20th annual celebration of the International Day of Older Persons: Older persons and the achievement of the Millennium Development Goals.* 2010.
21. Υπουργείο Δικαιοσύνης. *Ανθρώπινα Δικαιώματα Εθνικό Σχέδιο Δράσης.* 2013:178-9.
22. Υπουργείο Υγείας. *Δικαιώματα Ληπτών Υπηρεσιών Υγείας.* <https://www.moh.gov.gr/articles/citizen/dikaiwmata-lhptwn-yphresiwn-ygeias/>. Accessed 30 Jan 2020.
23. FRA. *Programming Document 2019-2021.* 2019-2021:45.
24. EUR-Lex. *Χάρτης θεμελιωδών δικαιωμάτων.* 2016. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:l33501&from=EL>. Accessed 14 Nov 2019.

REVIEW

Older people and the right to health

Fany Pegiou

RN, MSc Age and Chronic Diseases Management, Hellenic Open University, MSc[©] Health and Welfare Units Management, International University of Greece, Community & Family Nursing ENhANCE, «Help at Home» Program, Ptolemaida

ABSTRACT

When we refer to the fundamental concept of a right, we mean any inalienable universal freedom of human beings that has been won through uninterrupted struggle and, in theory, protected by international Bill of Rights. The phenomenon of global demographic aging raises multiple questions regarding the exercise of the social policy of Governments in the protection and promotion of the right to health for older people and through this, expresses the respective level of the rule of law. Moreover, many of the factors that affect or even prevent older people from enjoying the right to health and accessing quality health services are due to the inability to freely exercise their human rights. Therefore, in this review, an attempt is made to highlight the importance of the right to health of this particular age group of health users and its protection and promotion, as well as the ultimate obligation of the state towards its realization.

Keywords: Human Rights, older people, health, social policy

F. Pegiou. Older people and the right to health. Scientific Chronicles 2021; 26(4): 730-737

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Υποτροπή πρωτοπαθούς υδροκήλης τρία χρόνια μετά την υδροκηλεκτομή: παρουσίαση περίπτωσης

Γ. Βαλάσης, Κ. Σταματίου

Ουρολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η υδροκήλη είναι μια ανώδυνη διόγκωση του οσχέου που προκύπτει από ακανόνιστη συσσώρευση ορώδους υγρού μεταξύ του έσω και έξω πετάλου του ιδίως ελυτροειδούς χιτώνα που περιβάλλει τον όρχι. Η κατάσταση αυτή αντιμετωπίζεται με διάφορες μεθόδους εκ των οποίων η πλέον κατάλληλη είναι η χειρουργική. Σπάνια, η υδροκήλη μπορεί να υποτροπιάσει. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ενδέχεται να υπάρχει μια υποκείμενη παθολογική κατάσταση, ωστόσο μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα ανεπαρκούς εκτομής του ιδίως ελυτροειδούς χιτώνα κατά την προηγηθείσα παρέμβαση. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζεται η μια περίπτωση υποτροπής βουβωνοκήλης 3 έτη μετά την αρχική επέμβαση και αναλύεται η πιθανή αιτία του φαινομένου.

Λέξεις ευρετηρίου: υδροκήλη, υδροκηλεκτομή, υποτροπή

Γ. Βαλάσης, Κ. Σταματίου. Υποτροπή πρωτοπαθούς υδροκήλης τρία χρόνια μετά την υδροκηλεκτομή: παρουσίαση περίπτωσης. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 738-7

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υδροκήλη είναι μια ανώδυνη διόγκωση του οσχέου που προκύπτει από ακανόνιστη συσσώρευση ορώδους υγρού μεταξύ του έσω και έξω πετάλου του ιδίως ελυτροειδούς χιτώνα που περιβάλλει τον όρχι. Η συχνότητά της υπολογίζεται στο 1% των ενηλίκων ανδρών παγκοσμίως. Διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή με συχνότερη την πρώτη εκ των δυο [1, 2]. Ο μηχανισμός με τον οποίο δημιουργείται η υδροκήλη είναι η χρόνια αυξημένη παραγωγή ή η μειωμένη απορροή του υγρού. Τα αίτια στην πρωτοπαθή υδροκήλη είναι κυρίως ανατομικά ενώ στην δευτεροπαθή ποικίλλουν και περιλαμβάνουν

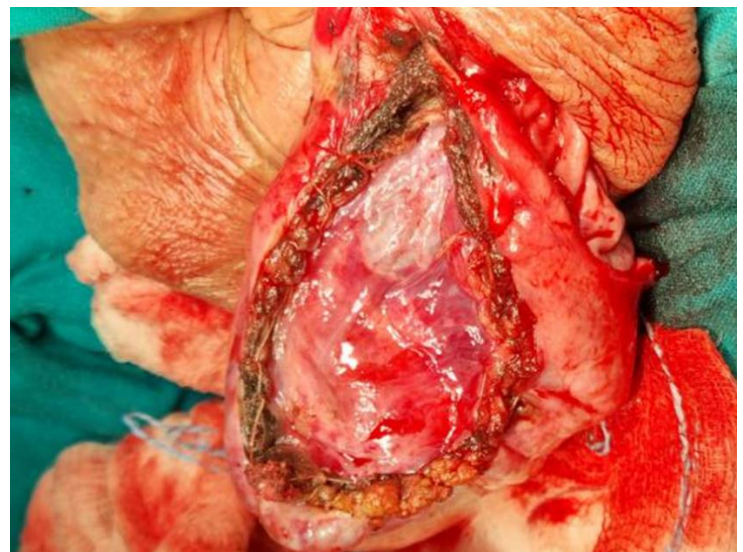
φλεγμονώδη (συνήθως μετά από φλεγμονή του όρχι ή της επιδιδυμίδας αλλά και κατά την συστροφή του σπερματικού τόνου), μετατραυματικά (συνήθως μετά από τραυματισμό του όρχι) και νεοπλασματικά (από όγκο του όρχι ή της πυέλου) [2, 3]. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι υδροκήλες είναι μικρού μεγέθους και ασυμπτωματικές. Οι μεγαλύτερες σε μέγεθος που είναι ορατές δημιουργούν αισθητικό πρόβλημα και μπορεί να προκαλούν άλγος κατά την βάδιση και δυσφορία στην καθιστή θέση. Σε πολύ μεγάλου μεγέθους υδροκήλες μπορεί να συμβεί ρήξη (συνήθως ως αποτέλεσμα τραύματος αλλά μπορεί να είναι αυθόρμητη), μετατροπή σε αιματοκήλη (συνήθως ως αποτέλεσμα τραύματος ή εάν υπάρχει αυθόρμητη

αιμορραγία στον σάκο). Ανεξαρτήτως μεγέθους μπορεί σπάνια να παρατηρηθεί αοβεστοποίηση του σάκου ή μέρους του περιεχομένου του ενώ περιστασιακά, μπορεί να επισυμβεί σοβαρή μόλυνση μετά από αναρρόφηση του περιεχομένου του [4-6]. Το υπερηχογράφημα του οσχέου αποτελεί την εξέταση εκλογής για την διάγνωση της υδροκήλης ενώ άλλες εφαρμογές του υπερήχου και απεικονιστικές εξετάσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην διαφορική διάγνωση [7]. Σπάνια, η υδροκήλη μπορεί να υποτροπιάσει. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ενδέχεται να υπάρχει μια υποκείμενη παθολογική κατάσταση, ωστόσο μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα ανεπαρκούς εκτομής του ιδίως ελυτροειδούς χιτώνα κατά την προηγηθήσα παρέμβαση. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζεται η μια περίπτωση υποτροπής βουβωνοκήλης 3 έτη μετά την αρχική επέμβαση και αναλύεται η πιθανή αιτία του φαινομένου.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ένας 62χρονος άνδρας προσήλθε στο τμήμα με ανώδυνη διεύρυνση του αριστερού ημιοσχέου. Ο ασθενής ανέφερε είχε υποβληθεί σε ομόπλευρη επέμβαση βουβωνοκήλης και υδροκήλης πριν 3 έτη. Στη συνέχεια, το όσχεό του άρχισε να διαστέλλεται ξανά προκαλώντας άλγος κατά την βάδιση και δυσφορία στην καθιστή θέση. Η κλινική και απεικονιστική αξιολόγηση αποκάλυψε την παρουσία μονόπλευρης υδροκήλης χωρίς άλλη κλινική παθολογία. Δεν διαπιστώθηκε μειωμένη ροή αίματος στην χειρουργηθείσα πλευρά σε σχέση με την υγιή στο triplex

οσχέου. Ο ασθενής δεν είχε άλλες συννοσηρότητες και υποβλήθηκε σε αναθεώρηση της υδροκηλεκτομής. Κατά την επέμβαση διαπιστώθηκε η παρουσία μεγάλης ποσότητας υγρού μεταξύ του των συρραφέντων πετάλων του ιδίως ελυτροειδούς και του όρχι. Διενεργήθηκε παροχέτευση του υγρού, αποψίλωση των πέταλων του ιδίως ελυτροειδούς και συρραφή του κολοβώματος τους (εικόνα 1). Δεν βρέθηκε παθολογία ή κακοήθεια τόσο στο χειρουργικό δείγμα όσο και στο υγρό υδροκήλης. Έως σήμερα, ο ασθενής παραμένει ασυμπτωματικός χωρίς ενδείξεις υποτροπιάζοντος σχηματισμού υδροκήλης.



Εικόνα 1. Αποψίλωση των πέταλων του ιδίως ελυτροειδούς και συρραφή του κολοβώματος τους.

ΣΧΟΛΙΟ

Η τεχνική Jaboulay (αναστροφή του ιδίως ελυτροειδούς ακολουθούμενη από συρραφή των άκρων μαζί πίσω από τον όρχι), στην οποία υποβλήθηκε αρχικά ο ασθενής συνδέεται το ίδιο σπάνια με την υποτροπή της

υδροκήλης με την συμβατική υδροκηλεκτομή (εκτομή σάκου με συρραφή των άκρων των πετάλων) που πραγματοποιήθηκε κατά την αναθεώρηση [8]. Ωστόσο, στην περίπτωση που αναφέρουμε έχει προηγηθεί και επέμβαση βουβωνοκήλης με τοποθέτηση πλέγματος. Παρόλο που δεν διαπιστώθηκε μειωμένη ροή αίματος στην χειρουργηθείσα πλευρά σε σχέση με την υγιή στο triplex οσχέου θεωρείται πιθανό - δεδομένης της απουσίας άλλης παθολογίας - η επαναδημιουργία της υδροκήλης να οφείλεται σε πίεση του στομίου. Γενικά, η υποτροπή της υδροκήλης μετά από

χειρουργική διόρθωση όπως στην περίπτωση που παρουσιάζεται σε αυτό το άρθρο είναι γενικά σπάνια. Οποιαδήποτε επανεμφάνιση της υδροκήλης μετά από θεραπευτικές παρεμβάσεις θα πρέπει να εγείρει υποψίες για υποκείμενες ιατρικές παθήσεις όπως υποπρωτεΐναιμία, φιλαρίαση, κακοήθεια της πυελικής κοιλότητας ή ταυτόχρονη βουβωνοκήλη [2]. Στην περίπτωση μας ή ταυτόχρονη βουβωνοκήλη είχε αποκατασταθεί και δεν βρέθηκε υποκείμενη αιτία παρά την ενδελεχή έρευνα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cimador M, Castagnetti M, De Grazia E. Management of hydrocele in adolescent patients. *Nat Rev Urol*. 2010;7(7):379-85.
2. Saber A. Minimally access versus conventional hydrocelectomy: a randomized trial.
3. *Int Braz J Urol*. 2015;41(4):750-6.
4. Parks K, Leung L. Recurrent hydrocoele. *J Family Med Prim Care*. 2013;2(1):109-110.
5. Miroglu C, Tokuc R, Saporta L. Comparison of an extrusion procedure and eversion procedures in the treatment of hydrocele. *Int Urol Nephrol*. 1994;26:673-679.
6. Swartz MA, Morgan TM, Krieger JN. Complications of scrotal surgery for benign conditions. *Urology*. 2007;69:616-619.
7. Ku JH, Kim ME, Lee NK, Park YH. The excisional, plication and internal drainage techniques: a comparison of the results for idiopathic hydrocele. *BJU international*. 2001;87:82-84.
8. Tsai L, Milburn PA, Cecil CL 4th, Lowry PS, Hermans MR. Comparison of Recurrence and Postoperative Complications Between 3 Different Techniques for Surgical Repair of Idiopathic Hydrocele. *Urology*. 2019;125:239-242

CASE REPORT

Recurrence of primary hydrocele three years after hydrocelectomy

G. Valasis, K. Stamatiou

Department of Urology, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Hydrocele is a painless enlargement of the scrotum resulting from irregular accumulation of serous fluid between the inner and outer layers of the tunica vaginalis which surrounds the testis. This situation is treated with multiple modalities of which surgery is the most appropriate. Hydroceles can rarely be recurrent. In these cases, an underlying pathological condition may exist however they can also occur as a result of insufficient resection of the tunica vaginalis during the previous operation. This paper describes a rare case of hydrocele recurrence 3 years after open hydrocelectomy and analyses the possible cause of this phenomenon.

Keywords: hydrocele, hydrocelectomy, recurrence

G. Valasis, K. Stamatiou. Recurrence of primary hydrocele three years after hydrocelectomy. *Scientific Chronicles* 2021; 26(4): 738-741

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Κατευθυντήριες οδηγίες για την διάγνωση και θεραπεία της οξείας σκωληκοειδίτιδας (Jerusalem 2020)

Στυλιανή-Αικατερίνη Βεδεράκη, Ειρήνη Μπουρμπουτέλη, Αθανάσιος Μαρίνης, Νικόλαος Βλαχάκος

Γ' Χειρουργική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες δημοσιεύθηκαν το 2020 από την διεθνή επιστημονική εταιρεία επείγουσας χειρουργικής WSES (World Society of Emergency Surgery). Πρόκειται για επικαιροποίηση των οδηγιών που είχαν δημοσιευθεί το 2015 μετά το πρώτο Συνέδριο της WSES, που έλαβε μέρος στην Ιερουσαλήμ (WSES Jerusalem Guidelines). Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας ανανεώθηκε με άρθρα έως το 2019. Οι οδηγίες παρουσιάζονται με την μορφή ερωτήσεων και των αντίστοιχων σχολίων και συστάσεων, σύμφωνα με την μεθοδολογία GRADE.

Σ. Βεδεράκη, Ε. Μπουρμπουτέλη, Α. Μαρίνης, Ν. Βλαχάκος. Κατευθυντήριες οδηγίες για την διάγνωση και θεραπεία της οξείας σκωληκοειδίτιδας (Jerusalem 2020). Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 742-758

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το οξύ κοιλιακό άλγος ευθύνεται για το 7-10% των επισκέψεων στα τμήματα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ). Η οξεία σκωληκοειδίτιδα (ΟΣ) είναι μια από τις συχνότερες αιτίες κοιλιακού άλγους. Η πιθανότητα ρήξης της σκωληκοειδούς διακυμαίνεται από 16-40%, με πιο συχνές ομάδες τους νεώτερους σε ηλικία (40-57%) και εκείνους μεγαλύτερους των 50 ετών (55-70%). Η θνητότητα της ΟΣ είναι μικρότερη από 0,1%, ενώ στη γαγγραινώδη ανεβαίνει στο 0,6% και στη ρήξη στο 5%. Η διάγνωση της ΟΣ αποτελεί πρόκληση κι απαιτεί τη σύνθεση κλινικών, εργαστηριακών και απεικονιστικών δεδομένων. Τα τελευταία 20 χρόνια μελετήθηκε η μη χειρουργική προσέγγιση της ανεπίπλεκτης ΟΣ κυρίως λόγω του ελαττωμένου κόστους και των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Σύμφωνα με τις τρέχουσες ενδείξεις η λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή αποτελεί την πιο αποτελεσματική κι ενδεδειγμένη θεραπεία, με μικρότερα ποσοστά λοίμωξης του χειρουργικού πεδίου, νοσηρότητας και παραμονής στο νοσοκομείο και με καλύτερα σκορ ποιότητας της ζωής σε σχέση με την ανοικτή. Τέλος, οι μετεγχειρητικές επιπλοκές (λοίμωξη τραύματος, ενδοκοιλιακά αποστήματα, ειλεός) είναι λιγότερες στην λαπαροσκοπική (8,7%) σε σχέση με την ανοικτή σκωληκοειδεκτομή (11,1%).

Οι συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες δημοσιεύθηκαν το 2020 από την διεθνή επιστημονική εταιρεία επείγουσας χειρουργικής WSES (World Society of Emergency Surgery) [1]. Πρόκειται για επικαιροποίηση των οδηγιών που είχαν δημοσιευθεί το 2015 μετά το πρώτο Συνέδριο της WSES που έλαβε μέρος στην Ιερουσαλήμ (WSES Jerusalem Guidelines). Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας ανανεώθηκε με άρθρα έως το 2019. Οι οδηγίες παρουσιάζονται με την μορφή ερωτήσεων και των αντίστοιχων σχολίων και συστάσεων, σύμφωνα με την μεθοδολογία GRADE. Το **σύστημα GRADE** είναι ένα ιεραρχικό, βασισμένο σε στοιχεία εργαλείο, το οποίο αξιολογεί συστηματικά τη διαθέσιμη βιβλιογραφία και εστιάζει στο επίπεδο των ενδείξεων που βασίζονται στα είδη μελετών που περιλαμβάνονται. Η **ποιότητα των ενδείξεων (Quality of Evidence, QoE)** μπορεί να επισημανθεί ως υψηλή, μέτρια, χαμηλή ή πολύ χαμηλή. Αυτό θα μπορούσε είτε να υποβαθμιστεί σε περίπτωση σημαντικής μεροληψίας είτε να αναβαθμιστεί σε περίπτωση μελετών υψηλής ποιότητας (συστηματικές ανασκοπήσεις με μετά-ανάλυση, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες). Η **ισχύς της σύστασης (Strength of Recommendation, SoR)** βασίστηκε σε επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων και χαρακτηρίστηκε ως αδύναμη, μέτρια ή ισχυρή.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του 2020 WSES για την οξεία σκωληκοειδίτιδα στοχεύουν στην παροχή ενημερωμένων δηλώσεων που βασίζονται σε στοιχεία και συστάσεις για καθένα από τα ακόλουθα θέματα: (1) διάγνωση, (2) μη χειρουργική αντιμετώπιση για ανεπίπλεκτο νόσο, (3) χρόνος σκωληκοειδεκτομής και ενδονοσοκομειακή καθυστέρηση, (4) χειρουργική θεραπεία, (5) διεγχειρητική βαθμολόγηση οξείας σκωληκοειδίτιδας, (6) διαχείριση της διάτρησης με φλέγμονα ή απόστημα και (7) περιεγχειρητική αντιβιοτική θεραπεία.

ΘΕΜΑ 1: ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΕΡΩΤΗΜΑ 1: Η αξία των κλινικών σκορ αξιολόγησης στη αντιμετώπιση της νόσου στους ενήλικες ασθενείς.

Σχόλια:

- a. Η επίτευξη διάγνωσης με βάση την κλινική εικόνα και την φυσική εξέταση μοιάζει με πρόκληση.
- b. Τα κλινικά σκορ είναι **αρκετά ευαίσθητα ώστε να αποκλειστεί** η οξεία σκωληκοειδίτιδα, εντοπίζοντας με ακρίβεια ασθενείς χαμηλού κινδύνου και μειώνοντας την ανάγκη για απεικόνιση αλλά και τα ποσοστά μη αναγκαίων επεμβάσεων σε αυτούς τους ασθενείς.
- c. Το σκορ Alvarado **δεν είναι επαρκώς ειδικό** για την διάγνωση της οξείας σκωληκοειδίτιδας σε ενήλικες, φαίνεται αναξιόπιστο στη διαφοροποίηση της επιλεγμένης από την ανεπίπλεκτο οξεία σκωληκοειδίτιδα σε ηλικιωμένους ασθενείς και είναι λιγότερο ευαίσθητο σε ασθενείς με HIV.
- d. Τα σκορ AIR (appendicitis inflammatory response score) και AAS (adult appendicitis score) φαίνονται επί του παρόντος να είναι **τα καλύτερα σκορ κλινικής πρόβλεψης**, με την

υψηλότερη διακριτική ισχύ σε ενήλικες με υποψία οξείας σκωληκοειδίτιδας. Τα συγκεκριμένα σκορ **μειώνουν τον αριθμό επεμβάσεων** σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου, καθώς **και την ανάγκη για απεικονιστικές μελέτες και εισαγωγές** στο νοσοκομείο τόσο σε ομάδες χαμηλού όσο και μεσαίου κινδύνου.

Συστάσεις:

1. Προτείνεται η υιοθέτηση μιας εξατομικευμένης διαγνωστικής προσέγγισης για την διαστρωμάτωση του κινδύνου και της πιθανότητας νόσησης, ο σχεδιασμός της οποίας θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη χαρακτηριστικά του ασθενή, όπως η ηλικία, το φύλο, κλινικά σημεία και συμπτώματα (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).
2. Συνιστάται η χρήση διαγνωστικών σκορ για τον αποκλεισμό της οξείας σκωληκοειδίτιδας και τον εντοπισμό ασθενών ενδιάμεσου κινδύνου που χρειάζονται περαιτέρω απεικονιστικό έλεγχο (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).
3. Προτείνεται η διάγνωση σε **εγκύους** ασθενείς να μην γίνεται μόνο βάσει κλινικών συμπτωμάτων και σημείων, αλλά **να ζητούνται πάντα εργαστηριακές εξετάσεις και δείκτες φλεγμονής** (QoE: very low; SoR: weak; Grade 2C).
4. **Δεν προτείνεται η χρήση του σκορ Alvarado** για να επιβεβαιωθεί θετικά η κλινική υποψία οξείας σκωληκοειδίτιδας σε ενήλικες (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).
5. **Συνιστάται η χρήση των σκορ AIR και AAS ως κλινικοί προγνωστικοί δείκτες** της οξείας σκωληκοειδίτιδας (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).

ΕΡΩΤΗΜΑ 2: Ο ρόλος της CRP στην αξιολόγηση ενηλίκων ασθενών που παρουσιάζουν κλινικά χαρακτηριστικά οξείας σκωληκοειδίτιδας

Σχόλια:

- a. Η πρώτη αλλαγή της CRP είχε **μέτρια διαγνωστική αξία** σε ασθενείς με υποψία σκωληκοειδίτιδας. Ακόμη και ο συνδυασμός τιμών CRP με την τροποποιημένη ταξινόμηση Alvarado δεν βελτίωσε την διαγνωστική αξία.
- b. Ένας **συνδυασμός κλινικών παραμέτρων, εργαστηριακών εξετάσεων και υπερηχογραφικού ελέγχου** μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα και τελικά να αντικαταστήσει την ανάγκη για αξονική τομογραφία τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά.

Συστάσεις:

Οι βιοχημικοί δείκτες αντιπροσωπεύουν ένα πολλά υποσχόμενο αξιόπιστο διαγνωστικό εργαλείο για την αναγνώριση τόσο αρνητικών περιπτώσεων όσο και επιπλεγμένης οξείας σκωληκοειδίτιδας σε ενήλικες. Απαιτούνται, όμως, περαιτέρω αποδεικτικά στοιχεία υψηλής ποιότητας (QoE: low; SoR: no recommendation).

ΕΡΩΤΗΜΑ 3: Η βέλτιστη οδός απεικόνισης σε ενήλικες με υποψία οξείας σκωληκοειδίτιδας**Σχόλια:**

- a. Ο **συνδυασμός υπερήχου και κλινικών παραμέτρων** που σχηματίζουν συνδυαστικά σκορ αξιολόγησης μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα και τελικά **να αντικαταστήσει την ανάγκη αξονικής τομογραφίας** σε ενήλικες ασθενείς με υποψία οξείας σκωληκοειδίτιδας
- b. Οι ασθενείς που ταξινομούνται ως **χαμηλού κινδύνου** σύμφωνα με τα κλινικά σκορ (AIR/Alvarado) μπορούν να λάβουν **εξιτήριο** σε ελεγχόμενο περιβάλλον παρακολούθησης.
- c. Οι ασθενείς που ταξινομούνται ως **υψηλού κινδύνου** χρειάζονται χειρουργική επέμβαση κι όχι απεικόνιση.
- d. Οι ασθενείς που ταξινομούνται ως **ενδιάμεσου κινδύνου** είναι εκείνοι που είναι πιθανό να ωφεληθούν από μια συστηματική διαγνωστική απεικόνιση: ένα **θετικό υπερηχογράφημα** θα οδηγήσει τον ασθενή στο χειρουργείο, ενώ ένα **αρνητικό** απαιτεί τη διενέργεια αξονικής τομογραφίας ή μια συστηματική κλινική παρακολούθηση του ασθενή με επανάληψη του υπερηχογραφήματος.
- e. Το **POCUS (Point-of-care Ultrasound)** είναι μια **αξιόπιστη αρχική έρευνα** με ικανοποιητική ευαισθησία (91%) και ειδικότητα (97%) και πολύ καλή αρνητική (94%) και θετική (91%) προγνωστική αξία στη διάγνωση της οξείας σκωληκοειδίτιδας, διευκολύνοντας την ταχεία λήψη αποφάσεων από τους ιατρούς του ΤΕΠ ή τους χειρουργούς. Το POCUS, εάν εκτελείται από έμπειρο χειριστή, θα πρέπει να θεωρείται το καταλληλότερο διαγνωστικό εργαλείο πρώτης γραμμής τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά.
- f. Όταν ενδείκνυται, **η αξονική τομογραφία χαμηλής δόσης ενισχυμένης με σκιαγραφικό πρέπει να προτιμάται** έναντι της αξονικής τομογραφίας τυπικής δόσης ενισχυμένης με σκιαγραφικό. Η διαγνωστική ακρίβεια της CT χαμηλής δόσης με ενισχυμένη αντίθεση δεν είναι κατώτερη από την τυπική CT στη διάγνωση της νόσου ή στη διάκριση μεταξύ μη επιπλεγμένης και επιπλεγμένης οξείας σκωληκοειδίτιδας και επιτρέπει σημαντική μείωση της δόσης ακτινοβολίας.
- g. Σε ασθενείς με **φυσιολογικές εξετάσεις** κατά την διερεύνηση και συμπτώματα που είναι απίθανο να αντιστοιχούν σε οξεία σκωληκοειδίτιδα αλλά που **δεν βελτιώνονται**, συνιστάται **αξονική τομογραφία κοιλίας πριν από την επέμβαση**. Η **λαπαροσκόπηση** συνιστάται για τη διαπίστωση/αποκλεισμό της διάγνωσης της οξείας σκωληκοειδίτιδας και την τελική αντιμετώπιση της νόσου.
- h. Η **μαγνητική τομογραφία είναι ευαίσθητη και εξαιρετικά ειδική** για τη διάγνωση της οξείας σκωληκοειδίτιδας κατά τη διάρκεια της **εγκυμοσύνης**. Ωστόσο, μια αρνητική ή ασαφής μαγνητική τομογραφία **δεν αποκλείει** τη σκωληκοειδίτιδα και η χειρουργική επέμβαση θα πρέπει ακόμα να εξετάζεται εάν υπάρχει υψηλή κλινική υποψία.

Συστάσεις:

1. Συνιστάται **η χρήση ενός συνδυασμού κλινικών παραμέτρων και υπερήχου** για τη βελτίωση της διαγνωστικής ευαισθησίας και ειδικότητας και τη μείωση της ανάγκης για αξονική τομογραφία στη διάγνωση της οξείας σκωληκοειδίτιδας. Η χρήση απεικονιστικών διαγνωστικών εξετάσεων συνιστάται σε ασθενείς με υποψία σκωληκοειδίτιδας μετά από αρχική εκτίμηση και διαστρωμάτωση κινδύνου με χρήση κλινικών βαθμολογιών (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).
2. Προτείνεται **η έγκαιρη και συστηματική διαγνωστική απεικόνιση σε ασθενείς με ενδιάμεσου κινδύνου** οξείας σκωληκοειδίτιδας (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).
3. Προτείνεται **η χρήση αξονικής τομογραφίας σε ασθενείς <40 ετών, υψηλού κινδύνου (AIR score 9-12, AAS >16)** πριν την ερευνητική/θεραπευτική λαπαροσκόπηση (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).
4. Συνιστάται το **POCUS ως το καταλληλότερο διαγνωστικό εργαλείο πρώτης γραμμής** τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά, εάν ενδείκνυται απεικονιστική έρευνα με βάση την κλινική αξιολόγηση (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).
5. Συνιστάται **η αξονική τομογραφία χαμηλής ακτινοβολίας με σκιαγραφικό σε ασθενείς με υποψία ΟΣ και αρνητικά ευρήματα από το υπερηχογράφημα** (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).
6. Συνιστάται **αξονική τομογραφία πριν την επέμβαση** σε ασθενείς με φυσιολογικές εξετάσεις, αλλά **εμμένον άλγος** δεξιού λαγονίου βόθρου. Αν είναι αρνητική, προτείνεται αρχικά **η μη χειρουργική θεραπεία**. Παρόλαυτα, αν το κοιλιακό άλγος εξελιχθεί ή δεν υποχωρήσει, η **διαγνωστική λαπαροσκόπηση** συνιστάται για την διάγνωση/αποκλεισμό της ΟΣ ή άλλων διαγνώσεων (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).
7. Συνιστάται το **διακοιλιακό υπερηχογράφημα διαβαθμισμένης συμπίεσης** ως αρχική εξέταση σε υποψία ΟΣ σε έγκυες (QoE: very low; SoR: weak; Grade 2C).
8. Συνιστάται **μαγνητική τομογραφία σε εγκύους** με υποψία ΟΣ αν διατίθεται και σε περιπτώσεις μη διαγνωστικού υπερηχογραφήματος (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).

ΘΕΜΑ 2: ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΕΠΙΠΛΕΚΤΗΣ ΣΚΩΛΗΚΟΕΙΔΙΤΙΔΑΣ

ΕΡΩΤΗΜΑ 1: Είναι ασφαλής και αποτελεσματική η μη χειρουργική (με ή χωρίς αντιβιοτικά) αντιμετώπιση της ανεπίπλεκτης οξείας σκωληκοειδίτιδας;

Σχόλια:

- a. Πρόσφατες συστηματικές ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις τυχαιοποιημένων μελετών συμπέραναν ότι η πλειοψηφία των ασθενών με ανεπίπλεκτη ΟΣ μπορούν να αντιμετωπιστούν με μια **αρχική θεραπεία βασισμένη στα αντιβιοτικά**. Η συντηρητική αντιμετώπιση μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής και αποτελεσματική σε **επιλεγμένους** ασθενείς,

αφού πρώτα αποκλεισθούν οι ασθενείς με γαγγραινώδη ΟΣ, αποστήματα και διάχυτη περιτονίτιδα.

- b. Οι ασθενείς που επιθυμούν να αποφύγουν τη χειρουργική επέμβαση πρέπει να γνωρίζουν τον **κίνδυνο υποτροπής**, που διακυμαίνεται έως 27,4% στον πρώτο χρόνο και 39% μετά από 5 χρόνια. Επίσης, το 8% των ασθενών **αποτυγχάνει** να αντιμετωπισθεί συντηρητικά, ενώ ένα επιπρόσθετο 20% των ασθενών αυτών μπορεί να χρειασθεί και δεύτερη νοσηλεία. Στις **εγκύους** η αποτυχία της συντηρητικής προσέγγισης ανεβαίνει στο 15%, με κίνδυνο υποτροπής έως 12% στην ίδια εγκυμοσύνη.
- c. Ως **παράγοντες επιτυχίας** της συντηρητικής θεραπείας με αντιβιοτικά μπορούν να θεωρηθούν: CRP<60g/L, WBC<12x10⁹/L, ηλικία <60 ετών, μεγαλύτερη των 24 ωρών διάρκεια των συμπτωμάτων πριν την προσέλευση στο ΤΕΠ, η χαμηλή θερμοκρασία, η επιβεβαίωση με απεικόνιση της ανεπίπλεκτης ΟΣ και η μικρή διάμετρος της σκωληκοειδούς.
- d. Η παρουσία **κοπρόλιθου** αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα αποτυχίας της μη χειρουργικής θεραπείας και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ρήξης της σκωληκοειδούς απόφυσης.

Συστάσεις:

- 1. Συστήνεται η συζήτηση για **συντηρητική αντιμετώπιση** με την χορήγηση αντιβιοτικών με επιλεγμένους ασθενείς με **ανεπίπλεκτη ΟΣ** και **χωρίς την παρουσία κοπρόλιθου**, ενημερώνοντας ταυτόχρονα για τη πιθανότητα αποτυχίας της θεραπείας ή την λανθασμένη διάγνωση μιας επιλεγμένης ΟΣ (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).
- 2. Προτείνεται η **αποφυγή συντηρητικής αντιμετώπισης σε εγκύους** ασθενείς, μέχρι να είναι διαθέσιμα δεδομένα και ενδείξεις υψηλής ποιότητας (QoE: very low; SoR: weak; Grade 2C).

ΕΡΩΤΗΜΑ 2: Ποια είναι η καταλληλότερη συντηρητική αντιμετώπιση για ασθενείς με οξεία ανεπίπλεκτη σκωληκοειδίτιδα;

Σχόλια:

- a. Τα τρέχοντα στοιχεία υποστηρίζουν την **αρχική ενδοφλέβια** χορήγηση αντιβιοτικών με επακόλουθη χορήγηση **από του στόματος** έως ότου υπάρχουν περαιτέρω ενδείξεις από τυχαιοποιημένες μελέτες.
- b. Η ανεπίπλεκτη ΟΣ μπορεί να λυθεί και αυτόματα χωρίς αντιβιοτικά, αλλά δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για να γίνει σύσταση για τη συντηρητική αντιμετώπιση χωρίς τη χορήγηση αντιβιοτικών (QoE: moderate; No recommendation).

Συστάσεις:

1. Στην περίπτωση της συντηρητικής αντιμετώπισης, συστήνεται η αρχική ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών με επακόλουθη μετάβαση σε αντιβιοτική αγωγή από του στόματος (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).

ΘΕΜΑ 3: ΣΚΩΛΗΚΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΧΡΟΝΟΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΕΩΣ ΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ

ΕΡΩΤΗΜΑ: Όσο καθυστερεί το χειρουργείο, αυξάνεται η πιθανότητα επιπλοκών ή διάτρησης σε ασθενείς με μη επιπλεγμένη οξεία σκωληκοειδίτιδα;

Σχόλια:

- a. Χρονικό διάστημα έως και **24 ώρες** από την εισαγωγή μέχρι την χειρουργική επέμβαση είναι ασφαλές σε μη επιπλεγμένη ΟΣ και δεν αυξάνει τις επιπλοκές ή/και το ποσοστό διάτρησης στους ενήλικες. Η χειρουργική επέμβαση για την ανεπίπλεκτη ΟΣ μπορεί να προγραμματιστεί στην επόμενη διαθέσιμη λίστα, ελαχιστοποιώντας την καθυστέρηση όπου είναι δυνατόν (καλύτερη άνεση του ασθενούς, κ.λπ.). Η σύντομη, ενδονοσοκομειακή καθυστέρηση με παρατήρηση και επαναλαμβανόμενους υπερήχους σε **έγκυες** ασθενείς με αμφιλεγόμενη σκωληκοειδίτιδα είναι **αποδεκτή** και δεν φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων στη μητέρα και στο έμβρυο.
- b. Οι σκωληκοειδεκτομές που πραγματοποιούνται την **τρίτη ημέρα** από την εισαγωγή σχετίζονται με μετεγχειρητικών επιπλοκών (8%) και νοσηρότητας (0,6%) σε σχέση με εκείνες που διενεργούνται την **πρώτη ημέρα** (3,4% και 0,1%, αντίστοιχα) και την **δεύτερη ημέρα** (3,6% και 0,1%, αντίστοιχα). Ειδικότερα, οι ασθενείς με **υψηλό ASA** είχαν την χειρότερη έκβαση (14% και 1,5%, αντίστοιχα) όταν η επέμβαση γινόταν καθυστερημένα την τρίτη ημέρα.

Συστάσεις:

1. Συνιστάται ο προγραμματισμός λαπαροσκοπικής σκωληκοειδεκτομής στην επόμενη διαθέσιμη λίστα χειρουργείων εντός 24 ωρών σε περίπτωση μη επιπλεγμένης οξείας σκωληκοειδίτιδας, ελαχιστοποιώντας την καθυστέρηση όπου είναι δυνατόν (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).
2. Συνιστάται να αποφεύγεται η καθυστέρηση της χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με ένδειξη σκωληκοειδεκτομής πέραν των 24 ωρών από την εισαγωγή του ασθενή (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).

ΘΕΜΑ 4: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΚΩΛΗΚΟΕΙΔΙΤΙΔΑΣ

ΕΡΩΤΗΜΑ 1: Σε ενήλικες με οξεία σκωληκοειδίτιδα η λαπαροσκοπική προσέγγιση πλεονεκτεί έναντι της ανοικτής;

Σχόλια:

- a. Η λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή εμφανίζει πλεονεκτήματα σε σχέση με την ανοικτή, διότι συνδέεται με λιγότερο πόνο, χαμηλότερα ποσοστά λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος (surgical site infections – SSIs), μειωμένη νοσηλεία και συντομότερη επιστροφή στην εργασία, μειωμένο συνολικό κόστος και καλύτερη ποιότητα ζωής.

Συστάσεις:

1. Συνιστάται η λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή έναντι της ανοικτής τόσο σε ανεπείπλεκτες όσο και σε επιπλεγμένες περιπτώσεις ΟΣ, όπου υπάρχει επαρκής εμπειρία και κατάλληλη υποδομή (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).

ΕΡΩΤΗΜΑ 2: Σε οξεία σκωληκοειδίτιδα ενηλίκων, η λαπαροσκοπική χειρουργική μέσω μοναδικής τομής (single port laparoscopic surgery - SILS) πλεονεκτεί έναντι της λαπαροσκοπικής προσέγγισης με 3 trocar;

Σχόλια:

- a. Η SILS (single port laparoscopic surgery) είναι **εξίσου** εφικτή, ασφαλής και αποτελεσματική με την λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή τριών trocar, αλλά χρειάζεται περισσότερος χειρουργικός χρόνος, απαιτεί υψηλότερες δόσεις αναλγησίας και συνδέεται με μεγαλύτερα ποσοστά λοίμωξης χειρουργικού τραύματος (SSIs).

Συστάσεις:

2. Συνιστάται η λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή με 3 trocars έναντι της SILS, καθώς συνδέεται με μικρότερο χειρουργικό χρόνο, ελαττωμένο μετεγχειρητικό πόνο και χαμηλότερα ποσοστά SSIs (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).

ΕΡΩΤΗΜΑ 3: Σε ασθενείς με ανεπίπλεκτη οξεία σκωληκοειδίτιδα η λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή σε ημερήσια νοσηλεία κρίνεται ασφαλής;

Σχόλια:

- a. Η ημερήσια νοσηλεία για λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή σε ανεπίπλεκτη οξεία σκωληκοειδίτιδα κρίνεται αποτελεσματική κι ασφαλής, χωρίς αξιοσημείωτη διαφορά στη νοσηρότητα και στα ποσοστά επανεισαγωγής ασθενών, ενώ σχετίζεται με γρηγορότερη ανάρρωση και χαμηλότερο νοσηλευτικό και κοινωνικό κόστος.

Συστάσεις:

1. **Προτείνεται η λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή ημερήσιας νοσηλείας σε ανεπίπλεκτη οξεία σκωληκοειδίτιδα, με τη προϋπόθεση ότι ακολουθείται ένα καλά οργανωμένο πρωτόκολλο ERAS (enhanced recovery after surgery) και υπάρχει συγκατάθεση/ ενημέρωση του ασθενούς (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).**

ΕΡΩΤΗΜΑ 4: Υπερτερεί η λαπαροσκοπική προσέγγιση έναντι της ανοικτής σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών;

Σχόλια:

- a. Η λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή εμφανίζει **πλεονεκτήματα** σε σχέση με την ανοικτή σε παχύσαρκους, ηλικιωμένους και ασθενείς με συνοσηρότητες, διότι σχετίζεται με ελαττωμένη θνητότητα και θνησιμότητα, μικρότερο ποσοστό επιπλής SSIs, μικρότερο χειρουργικό χρόνο και περιορισμένη νοσηλεία.
- b. Κατά τη διάρκεια της **εγκυμοσύνης** είναι προτιμότερη η λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή σε σχέση με την ανοικτή, διότι σχετίζεται με μικρότερο ποσοστό επιπλής SSIs και περιορισμένη νοσηλεία.

Συστάσεις:

1. Συνιστάται η **λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή σε ηλικιωμένους, παχύσαρκους και ασθενείς υψηλού περιεγχειρητικού και μετεγχειρητικού κινδύνου (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).**
2. Σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης η **λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή προτιμάται έναντι της ανοικτής. Είναι εφικτή και ασφαλής εφόσον υπάρχει η κατάλληλη χειρουργική εμπειρία (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).**

ΕΡΩΤΗΜΑ 5: Σε επιπλεγμένη οξεία σκωληκοειδίτιδα, διεγχειρητικά η αναρρόφηση μόνο έχει καλύτερα κλινικά αποτελέσματα έναντι της έκπλυσης και αναρρόφησης;

Σχόλια:

- a. Σύμφωνα με τις υπάρχουσες ενδείξεις φαίνεται ότι η έκπλυση της περιτοναϊκής κοιλότητας διεγχειρητικά με φυσιολογικό ορό **δεν εμφανίζει επιπλέον πλεονεκτήματα** συγκρινόμενη μόνο με την αναρρόφηση, όσον αφορά στην ανάπτυξη ενδοκοιλιακού αποστήματος (intrabdominal abscess, IAA), τη λοίμωξη του χειρουργικού πεδίου και το χρόνο νοσηλείας. Αντίθετα, παρατείνει τον χρόνο της χειρουργικής επέμβασης.

Συotaσεις:

1. Συνιστάται **η χρήση μόνο της αναρρόφησης** σε ασθενείς με επιπλεγμένη ΟΣ με ενδοκοιλιακές συλλογές που διενεργείται λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).

ΕΡΩΤΗΜΑ 6: Επηρεάζει η χρήση διαφορετικής τεχνικής παρασκευής κι απολίνωσης του μεσοσκωληκοειδούς (endoclip, endoloop, διαθερμία, Harmonic Scalpel, or LigaSure) το κλινικό αποτέλεσμα ασθενούς με ΟΣ που υποβάλλεται σε σκωληκοειδεκτομή;

Σχόλια:

- a. **Δεν** υπάρχει κλινικά σημαντική διαφορά στη χρήση των διαφόρων τεχνικών απολίνωσης του μεσοσκωληκοειδούς, όσον αφορά στην έκβαση, το χρόνο νοσηλείας και τις επιπλοκές.

Σύσταση:

1. Συνιστάται **η χρήση μονοπολικής ή διπολικής διαθερμίας**, διότι έχουν καλή σχέση κόστους-αποτελέσματος, ενώ η χρήση άλλων συσκευών ενέργειας εναπόκειται στη κρίση του χειρουργού και στη διαθεσιμότητά τους (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).

ΕΡΩΤΗΜΑ 7: Επηρεάζει η μέθοδος σύγκλεισης του σκωληκοειδικού κολοβώματος κατά τη σκωληκοειδεκτομή (stapler, endoloop, απολίνωση, ενταφιασμός) το κλινικό αποτέλεσμα ασθενούς με ΟΣ που υποβάλλεται σε σκωληκοειδεκτομή;

Σχόλια:

- a. Στους ενήλικες και τα παιδιά δεν υπάρχουν κλινικά πλεονεκτήματα στη χρήση stapler έναντι endoloops σε επιπλεγμένη ή μη σκωληκοειδίτιδα. Ωστόσο, στα παιδιά με ανεπίπλεκη ΟΣ η χρήση stapler συνδέεται με χαμηλότερη επίπτωση λοίμωξης τραύματος. Η χρήση

πολυμερικών clips αναδεικνύεται ως η φτηνότερη και ευκολότερη μέθοδος (μείωση χειρουργικού χρόνου) σε ανεπίπλεκτη ΟΣ.

- b. Η απλή απολίνωση έναντι του ενταφιασμού του κολοβώματος είναι προτιμητέα είτε σε ανοικτή είτε σε λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή, καθώς δεν εμφανίζει διαφορά ως προς τη νοσηρότητα και τις λοιμώξεις. Αντίθετα, η απολίνωση συνδέεται με μικρότερο χειρουργικό χρόνο, χαμηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικού ειλεού και γρηγορότερη ανάρρωση.

Σύσταση:

1. Προτείνεται η χρήση **endoloop** ή **πολυμερικών clips** τόσο σε επιπλεγμένες όσο και σε ανεπίπλεκτες περιπτώσεις ενηλίκων και παιδιών. Η χρήση **endostaplers** μπορεί να περιοριστεί σε επιπλεγμένες σκωληκοειδίτιδες ανάλογα με την κρίση του χειρουργού και τη διαθεσιμότητά τους (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).
2. Συνιστάται **η απλή απολίνωση** και όχι ο ενταφιασμός του κολοβώματος είτε σε ανοικτή, είτε σε λαπαροσκοπική σκωληκοειδεκτομή (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).

ΕΡΩΤΗΜΑ 8: Συνιστάται η χρήση παροχέτευσεων μετά από σκωληκοειδεκτομή σε ενήλικες με επιπλεγμένη σκωληκοειδίτιδα;

Σχόλια:

- a. Η χρήση παροχέτευσης σε ασθενείς με ρήξη σκωληκοειδίτιδας και συνοδό απόστημα/περιτονίτιδα θα πρέπει **να αποτρέπεται**. Δεν φαίνεται να σχετίζεται με πρόληψη των IAAs, ενώ παρατείνει τη νοσηλεία και αυξάνει τη θνητότητα και νοσηρότητα των 30 ημερών.

Σύσταση:

1. Συνιστάται **η μη χρήση παροχέτευσης** μετά από σκωληκοειδεκτομή για επιπλεγμένη σκωληκοειδίτιδα στους ενήλικες (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).

ΕΡΩΤΗΜΑ 9: Ποια θεωρείται η καλύτερη μέθοδος πρόληψης του κινδύνου SSIs σε ανοικτές σκωληκοειδεκτομές με επιμολυσμένα/ρυπαρά τραύματα;

Σχόλια:

- a. Η χρήση ειδικών προστατευτικών της χειρουργικής τομής φαίνεται να σχετίζεται με ελάττωση του κινδύνου SSI, ιδιαιτέρως σε επιμολυσμένα/ρυπαρά τραύματα.
- b. Η συρραφή του δέρματος σε δεύτερο χρόνο αυξάνει το χρόνο νοσηλείας και το συνολικό κόστος στις ανοικτές σκωληκοειδεκτομές, ενώ δεν μειώνει τον κίνδυνο SSI. Η ενδοδερμική

συρραφή είναι προτιμητέα στην ανοικτή σκωληκοειδεκτομή, καθώς συνδέεται με μικρότερο κίνδυνο επιπλοκών (λοίμωξη τομής, απόστημα, ύγρωμα) και χαμηλότερο κόστος.

Σύσταση:

1. Προτείνεται η **χρήση προστατευτικού δακτυλίου τραύματος** σε ανοικτή σκωληκοειδεκτομή, ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος SSI (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).
2. Συνιστάται η **πρωτογενής συρραφή** τραυμάτων ανοικτής σκωληκοειδεκτομής με **ενδοδερμική** συρραφή με απορροφήσιμο ράμμα (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).

ΘΕΜΑ 5: ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΣΚΩΛΗΚΟΕΙΔΙΤΙΔΑΣ

ΕΡΩΤΗΜΑ 1: Ποια είναι η αξία των συστημάτων διεγχειρητικής ταξινόμησης της οξείας σκωληκοειδίτιδας;

WSES 2015 σύστημα βαθμονόμησης:

Grade 0 Φυσιολογική όψη σκωληκοειδούς απόφυσης

Grade 1 Υπεραιμία και οίδημα

Grade 2 Ινώδες εξίδρωμα

Grade 3A Τμηματική νέκρωση

Grade 3B Νέκρωση βάσης

Grade 4A Απόστημα

Grade 4B Τοπική περιτονίτιδα

Grade 5 Γενικευμένη περιτονίτιδα

AAST (American Association for the Surgery of Trauma) σύστημα βαθμονόμησης:

Normal Φυσιολογική σκωληκοειδής

Grade I Οξεία φλεγμονώδης σκωληκοειδής απόφυση χωρίς ρήξη

Grade II Γαγγραινώδης σκωληκοειδής απόφυση χωρίς ρήξη

Grade III Ρήξη σκωληκοειδούς με τοπική επιμόλυνση

Grade IV Ρήξη σκωληκοειδούς με περισκωληκοειδικό φλέγμα/απόστημα

Grade V Ρήξη σκωληκοειδούς με γενικευμένη περιτονίτιδα

Σχόλια:

- a. Η συχνότητα ανεύρεσης μη αναμενόμενων ευρημάτων στο παρασκευάσμα της σκωληκοειδεκτομής είναι **χαμηλή**. Η διεγχειρητική διάγνωση αποκλειστικά είναι ανεπαρκής στην ανεύρεση μη αναμενόμενης παθολογίας, οπότε κρίνεται **αναγκαία η τακτική ιστολογική εξέταση** του παρασκευάσματος.
- b. Τα **διεγχειρητικά ευρήματα** και τα συστήματα **ταξινόμησης** της σκωληκοειδίτιδας φαίνεται να σχετίζονται καλύτερα με τη θνητότητα, τη συνολική έκβαση και κόστος σε σχέση με την ιστολογική εξέταση. Τα συστήματα αυτά επιτρέπουν την ομαδοποίηση των ασθενών, προκειμένου να καθοριστεί η βέλτιστη μετεγχειρητική διαχείριση ανάλογα με το grading score, βελτιστοποιώντας έτσι τη χρήση των νοσοκομειακών πόρων.

Συστάσεις:

1. Συνιστάται **η τακτική διενέργεια ιστολογικής εξέτασης του παρασκευάσματος μετά από κάθε επέμβαση σκωληκοειδεκτομής** (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B).
2. Προτείνεται η **καθιέρωση** διεγχειρητικών grading scores (π.χ. WSES 2015, AAST EGS scores) της ΟΣ, βασισμένη σε κλινικά, απεικονιστικά και διεγχειρητικά ευρήματα (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).

ΕΡΩΤΗΜΑ 2: Πρέπει να αφαιρείται η μακροσκοπικά φυσιολογική σκωληκοειδής απόφυση όταν σε διαγνωστική λαπαροσκόπηση για άλγος δεξιού λαγονίου βόθρου δεν ανευρίσκεται άλλη παθολογία που να το εξηγεί;

Σχόλια:

- a. Η εντύπωση του χειρουργού για τις πρώιμες μορφές ΟΣ είναι ανακριβής και με μεγάλη διακύμανση.

Συστάσεις:

1. Συνιστάται **η αφαίρεση της σκωληκοειδούς απόφυσης** αν αυτή φαίνεται φυσιολογική διεγχειρητικά και δεν ανευρίσκεται άλλη παθολογία που να εξηγεί τα συμπτώματα του ασθενή (QoE: low; SoR: weak; Grade 2C).

ΘΕΜΑ 6: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΙΑΤΡΗΣΗΣ ΜΕ ΦΛΕΓΜΟΝΑ Ή ΑΠΟΣΤΗΜΑ

ΕΡΩΤΗΜΑ 1: Θεωρείται κατάλληλη η πρώιμη σκωληκοειδεκτομή συγκρινόμενη με την καθυστερημένη σκωληκοειδεκτομή στους ασθενείς με διάτρηση και φλέγμονα ή απόστημα;

Σχόλια:

- a. Η ιδανική θεραπεία ασθενών με ΟΣ και διάτρηση (με φλέγμονα ή απόστημα) αποτελεί θέμα διαμάχης. Στο **παρελθόν**, η άμεση επέμβαση σχετιζόταν με υψηλότερη νοσηρότητα σε σχέση με τη συντηρητική θεραπεία, η οποία είχε επιτυχία στο 90% των ασθενών, με υποτροπή στο 7,4% και 19,7% σε εκείνους τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε διαδερμική παροχέτευση των αποστημάτων. Επίσης, η συντηρητική θεραπεία σχετιζόταν με λιγότερα ποσοστά επιπλοκών (λοίμωξη πεδίου, ενδοκοιλιακά αποστήματα, ειλεός, επανεπεμβάσεις) σε σχέση με την άμεση σκωληκοειδεκτομή.
- b. **Σήμερα**, όμως, οι τρέχουσες μελέτες δείχνουν ότι η χειρουργική θεραπεία ασθενών με φλέγμονα ή απόστημα είναι προτιμητέα σε σχέση με την συντηρητική θεραπεία με αντιβιοτικά, διότι ελαττώνει τη νοσηλεία και την ανάγκη επανεισαγωγής, όταν η επέμβαση διενεργείται λαπαροσκοπικά από έμπειρο χειρουργό. Επίσης, φαίνεται ότι **η πρώιμη επέμβαση σχετίζεται με λιγότερο ποσοστό εντερεκτομών** σε σχέση με την καθυστερημένη επέμβαση μετά από αποτυχία της συντηρητικής θεραπείας.
- c. Η **συντηρητική θεραπεία** θεωρείται μια λογική αρχική αντιμετώπιση των ασθενών με ΟΣ και φλέγμονα ή απόστημα. Η διαδερμική παροχέτευση των αποστημάτων μπορεί να είναι αποτελεσματική σε συνδυασμό με τη χορήγηση αντιβιοτικών. Η **λαπαροσκοπική επέμβαση** σε έμπειρα χέρια θεωρείται εξίσου αποτελεσματική και ασφαλής αρχική αντιμετώπιση των περισκωληκοειδικών αποστημάτων.

Συστάσεις:

1. Συνιστάται **μη χειρουργική θεραπεία** και, αν είναι εφικτό, η **διαδερμική παροχέτευση** σε ασθενείς με επιλεγμένη ΟΣ και περισκωληκοειδικό απόστημα σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία στη λαπαροσκοπική χειρουργική (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).
2. Συνιστάται η **χειρουργική θεραπεία με λαπαροσκόπηση** ως θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με επιλεγμένη ΟΣ και φλέγμονα ή απόστημα, όπου υπάρχει η κατάλληλη κι επαρκής εμπειρία και με την προϋπόθεση ότι υπάρχει χαμηλός ουδός μετατροπής σε ανοικτή (QoE: moderate; SoR: weak; Grade 2B).

ΕΡΩΤΗΜΑ: Η προγραμματισμένη ενδιάμεση (interval) σκωληκοειδεκτομή συνιστάται μετά από επιτυχημένη συντηρητική αντιμετώπιση;

Σχόλια:

- a. Το αναφερόμενο ποσοστό υποτροπής μετά από συντηρητική θεραπεία για διάτρηση σκωληκοειδούς και φλέγμονα κυμαίνεται από 12-24%. Η προγραμματισμένη ενδιάμεση σκωληκοειδεκτομή συνιστάται για την αποφυγή της μεγάλης αυτής πιθανότητας υποτροπής. Όμως, η επέμβαση αυτή μπορεί να συνοδεύεται από μια νοσηρότητα της τάξης του 12,4% και επιπρόσθετο κόστος. Αν και χαμηλή, η εφαρμογή μιας προσέγγισης παρακολούθησης (watch and wait) με ένδειξη για σκωληκοειδεκτομή στους ασθενείς με υποτροπή της ΟΣ ή συμπτώματα, θεωρείται ότι έχει καλύτερη σχέση κόστους-αποτελέσματος σε σχέση με την ενδιάμεση σκωληκοειδεκτομή.
- b. Η συχνότητα εμφάνισης νεοπλασμάτων της σκωληκοειδούς απόφυσης είναι υψηλή (3-17%) σε ενήλικες ασθενείς > 40 ετών με επιπλεγμένη σκωληκοειδίτιδα που αντιμετωπίστηκαν αρχικά συντηρητικά και στη συνέχεια με ενδιάμεση σκωληκοειδεκτομή.

Συστάσεις:

1. **Δεν συνιστάται η ενδιάμεση σκωληκοειδεκτομή** ως ρουτίνα μετά από συντηρητική αντιμετώπιση σε ασθενείς με επιπλεγμένη ΟΣ με ηλικία μικρότερη 40 ετών και τα παιδιά. Η ενδιάμεση σκωληκοειδεκτομή **ενδείκνυται** μόνο σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα συμπτώματα (QoE: moderate; SoR: strong; Grade 1B)
2. Συνιστάται τόσο ο έλεγχος του εντέρου με **κολονοσκόπηση** όσο και η денέργεια **αξονικής τομογραφίας** με σκιαγραφικό σε ασθενείς > 40 ετών με οξεία σκωληκοειδίτιδα που αντιμετωπίστηκε συντηρητικά (QoE: low; SoR: weak; Grade 2C).

ΘΕΜΑ 7: ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΕΡΩΤΗΜΑ 1: Ενδείκνυται η περιεγχειρητική αντιβιοτική θεραπεία σε ασθενείς με οξεία σκωληκοειδίτιδα;

Σχόλια:

- a. Μια εφάπαξ δόση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος χορηγούμενη προεγχειρητικά (από 0 έως 60 λεπτά πριν από τη χειρουργική τομή του δέρματος) έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη μείωση της λοίμωξης του τραύματος και του μετεγχειρητικού ενδοκοιλιακού αποστήματος.

Συστάσεις:

1. Συνιστάται **μια εφάπαξ προεγχειρητική δόση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος** σε ασθενείς με οξεία σκωληκοειδίτιδα που υποβάλλονται σε σκωληκοειδεκτομή. Προτείνεται **η αποφυγή μετεγχειρητικής αντιβιοτικής αγωγής** σε ασθενείς με ανεπίπλεκτη ΟΣ (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).

ΕΡΩΤΗΜΑ 2: Ενδείκνυται πάντα η μετεγχειρητική αντιβιοτική θεραπεία μετά από σκωληκοειδεκτομή;**Σχόλια:**

- a. Σε ασθενείς με επιλεγμένη οξεία σκωληκοειδίτιδα προτείνεται η χορήγηση μετεγχειρητικά αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, ειδικά εάν δεν έχει επιτευχθεί πλήρης έλεγχος της εστίας (source control). Για τους ενήλικες ασθενείς που θεωρείται ότι τα χρειάζονται, η διακοπή των αντιβιοτικών μετά από 24 ώρες φαίνεται ασφαλής και σχετίζεται με μικρότερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και χαμηλότερο κόστος. Σε ασθενείς με ενδοκοιλιακές λοιμώξεις που είχαν υποβληθεί σε επαρκή έλεγχο της εστίας λοίμωξης, τα αποτελέσματα μετά από θεραπεία με αντιβιοτικά σταθερής διάρκειας χορήγησης (3-5 ημέρες) είναι παρόμοια με αυτά μετά από μεγαλύτερη διάρκεια χορήγησης.

Συστάσεις:

1. Δεν συστήνεται η παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών πέραν των **3-5 ημερών** μετεγχειρητικά σε περιπτώσεις επιλεγμένης σκωληκοειδίτιδας με επαρκή έλεγχο της εστίας της λοίμωξης (QoE: high; SoR: strong; Grade 1A).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg Surg. 2020 Apr 15;15(1):27. doi: 10.1186/s13017-020-00306-3. PMID: 32295644; PMCID: PMC7386163.

ΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΣ ΤΗ ΣΥΝΤΑΞΗ

Ντελίριο και COVID-19: Ανάγκη για μεγαλύτερη επαγρύπνηση

Θ. Κυζιρίδης

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

Θ. Κυζιρίδης. Γράμμα προς τη σύνταξη: «Ντελίριο και COVID-19: Ανάγκη για μεγαλύτερη επαγρύπνηση». Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(4): 758-759

Το ντελίριο είναι συχνή διαταραχή στους ηλικιωμένους ασθενείς των γενικών νοσοκομείων. Παρά τις αρνητικές επιπτώσεις του (αύξηση θνητότητας, διάρκειας και κόστους νοσηλείας, επιδείνωση των γνωστικών λειτουργιών) είναι υποδιαγνωσμένο και πολλές φορές δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς. Οξείες λοιμώξεις, όπως πνευμονία, μπορεί να αποτελούν εκλυτικούς παράγοντες για την εκδήλωσή του σε αυτή την ηλικιακή ομάδα [1]. Το ντελίριο φαίνεται ότι είναι ένα σημαντικό επακόλουθο της λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2. Αυτό δεν προκαλεί έκπληξη δεδομένης της βαρύτητας της νόσου και του γεγονότος ότι όσοι παρουσιάζουν επιπλοκές της νόσου είναι ηλικιωμένοι με υποκείμενα σωματικά νοσήματα που τους καθιστούν ευάλωτους [2].

Οι αρχικές περιγραφές των εκδηλώσεων από τη λοίμωξη COVID-19 είχαν επικεντρωθεί σε συμπτώματα του αναπνευστικού και, περιστασιακά, του γαστρεντερικού συστήματος. Με αυξανόμενη συχνότητα όμως αναγνωρίζονται και άτυπα συμπτώματα της νόσου, όπως τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα τα οποία εκτιμάται ότι εκδηλώνουν πάνω από το 1/3

των ασθενών [2]. Μελέτες μάλιστα δείχνουν ότι 20-30% των ασθενών με COVID-19 θα παρουσιάσουν με ντελίριο ή θα το εκδηλώσουν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Αυτά τα ποσοστά μπορεί να φθάσουν το 60-70% σε περιπτώσεις σοβαρής νόσου σε όλες τις ηλικίες [1].

Οι ακριβείς μηχανισμοί αυτής της σχέσης είναι μάλλον πολυπαραγοντικοί και μη πλήρως αποσαφηνισμένοι. Μπορεί να είναι άμεσοι (προσβολή νευρικού συστήματος, αγγειακή εγκεφαλική συμμετοχή) ή έμμεσοι (υποξία, υψηλός πυρετός, καταιγίδα κυτταροκινών, μεταβολικές διαταραχές ή φάρμακα) [1]. Τουλάχιστον επτά παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης ντελیریου σε ασθενείς με COVID-19: άμεση διείσδυση του ιού στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), επαγωγή φλεγμονωδών διεργασιών στο ΚΝΣ, δευτεροπαθής επίδραση της ανεπάρκειας άλλων οργανικών συστημάτων, επίδραση φαρμακευτικών στρατηγικών καταστολής, παρατεταμένη διάρκεια μηχανικού αερισμού, ακινητοποίηση και περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η απουσία συγγενών κατά τη νοσηλεία [3].

Ένα ερώτημα που τίθεται είναι αν ορισμένα χαρακτηριστικά του ντελίριου καθώς και η ικανότητα του ιού να διεισδύει στο ΚΝΣ δικαιολογούν την ύπαρξη δευτεροπαθούς ντελίριου λόγω της λοίμωξης [2]. Πάντως, το ντελίριο θα πρέπει να αναγνωρίζεται ως δυνητικό χαρακτηριστικό της νόσου COVID-19 και μπορεί να είναι μάλιστα το μοναδικό σύμπτωμά της [2].

Παρά τη σημασία του, το ντελίριο είναι ένα σημαντικό συστατικό στοιχείο που απουσιάζει από την εκτίμηση και διαχείριση των ασθενών με COVID-19 [1] αν και εκτιμάται ότι η πορεία πολλών ασθενών με τη νόσο θα επιπλακεί από ντελίριο [4]. Αυτό οφείλεται σε κάποιο βαθμό στη σημαντική χρήση ανθρώπινων πόρων και υπηρεσιών

υγείας για την αντιμετώπιση της πανδημίας. Θα πρέπει μάλιστα να ληφθεί υπόψη ότι η αντιμετώπιση του ντελίριου σε αυτούς τους ασθενείς είναι δύσκολη επειδή μη φαρμακολογικές στρατηγικές αντιμετώπισης είναι πρακτικά αδύνατο να εφαρμοστούν λόγω των μέτρων για αποφυγή διασποράς του ιού [4].

Η πρόληψη του ντελίριου γίνεται έτσι πιο σημαντική και περισσότερες προσπάθειες θα πρέπει να γίνουν προς την κατεύθυνση της αυξημένης κλινικής υποψίας ότι η ύπαρξή του μπορεί να είναι σύμπτωμα υποκείμενης λοίμωξης από τον SARS-CoV-2, της έγκαιρης αναγνώρισης και της επαρκούς αντιμετώπισής του.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. O'Hanlon S, Inouye SK. Delirium: a missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. *Age Ageing*. 2020;49(4):497-498
2. Beach SR, Praschan NC, Hogan C, Dotson S, Merideth F, Kontos N, et al. Delirium in COVID-19: A case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020;65:47-53
3. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Wesley Ely E. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020;24:176
4. Meagher D, Adamis D, Timmons S, O'Regan NA, O'Keeffe S, Kennelly S, et al. Developing a guidance resource for managing delirium in patients with COVID-19. *Ir J Psychol Med*. 2021;38(3):208-213

Th. Kyziridis. Letter to the editor: "Delirium and COVID-19: The need for greater awareness". *Scientific Chronicles* 2021; 26(4): 758-759
