Ιατρικά Χρονικά

Βορειοδυτικής Ελλάδας

Περιοδικό της Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας

Ιούλιος 2013 - Τόμος 9 - Τεύχος 1

IATRIKA CHRONIKA NORTH-WESTERN GREECE

Journal of the Medical and Surgical Society of Corfu

July 2013 - Volume 9 - Number 1

ΙΑΤΡΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ Β.Δ. ΕΛΛΑΔΟΣ

Ιατρική Εκδοση της Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας

Διοικητικό Συμβούλιο
Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας
Περίοδος 2011-2014

Πρόεδρος: Μ. Μάνδυλα-Κουσουνή
Αντιπρόεδρος: Η. Τησαρχόντου
Γραμματέας: Γ. Ζαβιτσιάνος
Ταμίας: Ε. Δουίτσης
΄Εφορος: Σ. Κοντοστάνου

Επιτροπή σύνταξης

Πρόεδρος:
Μίλτος Βασιλείου, Αναπληρωτής Καθηγητής Πνευμονολογίας.

Μέλη:
Μαρία Μάνδυλα-Κουσουνή
Ηλίας Τησαρχόντου
Γιάννης Ζαβιτσιάνος
Ευάγγελος Δουίτσης
Σοφία Κοντοστάνου
Ευστάθιος Κουλουρίδης
Καλλίνικος Χριστοδούλου
Χριστίνα Κουρή-Μπάμπαλη
Διονύσιος Κάντας
Νίκος Δελλαπόρτας
Κάρμελος Τσίλιας
Ελένη Κούστα
Γιάννης Αλαμάνος
Παρασκευή Χρίστου
Μιχάλης Τζιλιάνος
Αγαθή Σπιτιέρη
Βασιλική Φατούρου-Πούλου
Γεώργιος Πανουσάκης
Χρίστος Παυλίδης
Σταμάτης Βαρθολομαίος

Η διεύθυνση μας στο Internet είναι:
http://www.ixek.gr
e-mail: info@ixek.gr

Εκδότης:
Μαρία Μάνδυλα - Κουσουνή

Επιμέλεια κειμένων:
Αλέξανδρος Κουσουνής

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ: ΦΕΚ1926/Β/18.09.2007

ISSN:1108-4910

Εκτύπωση: "ΤΥΠΟΕΚΔΟΤΙΚΗ ΚΕΡΚΥΡΑΣ "
Αλυκές Ποταμού – Κέρκυρα
Τηλ.26610 37755, Fax:26610 27273
www.typoekdotikikerkyras.gr

ΙΑΤΡΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ Β.Δ. ΕΛΛΑΔΟΣ

Ιατρική Εκδοση της Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

9 **Οι επιπτώσεις των ενδοκρινικών διαταραχών στο γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα.**
Χριστίνα Μαντζούκη, Γεώργιος Μαστοράκος, Δημήτριος Γ. Γουλής, Ελένη Κούστα

15 **Δυσκοιλιότητα: η ορθή διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.**
Χρίστος Παυλίδης

25 **Ποιότητα Υπηρεσιών Υγείας και Τεκμηριωμένη Ιατρική: Πρόκληση ή λαίλαπα;**
Πέππας Χρήστος, Κοράκη Αικατερίνη

32 **Τραυλισμός**
Αγγελική Κασταμονίτη, Μαρία Μάνδυλα – Κουσουνή

36 **Πνευμονική Υπέρταση: Εισαγωγή - Γενικές Εννοιες**
Μίλτος Π. Βασιλείου

46 **Το νερό, η ζωή και το περιβάλλον της.**
(Μία σύντομη αναφορά σχετικά με την επιστημονική άποψη για την προέλευση της ζωής).
Τάλεμπ Ισσα

52 **Δύο περιπτώσεις μιας σπανιότατης κάκωσης: Ολικό εξάρθρημα του αστραγάλου, χωρίς συνοδό κάταγμα των οστών της περιοχής. Αντιμετώπιση και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.**
Δημήτριος Τρούσας, Σπυρίδων Καρδακάρης, Κων/νος Κοντοστάνος, Περικλής Μπαλανίκας, Ζαχαρίας Αλεξανδράκης, Ιωάννης Γιαννόπουλος, Θεοφάνης Κάντας, Διονύσιος Κάντας

60 **Οξεία χολοκυστίτιδα και παγκυτταροπενία ως επιπλοκές οξείας βρουκέλλωσης. Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.**
Αικατερίνη Τσιόγκα, Παναγιώτης Κοτσάφτης, Ευδοξία Πάνου, Αλεξάνδρα Ιερωνυμάκη, Ιωάννης Σαρανταένας

65 **Συγκριτική μελέτη νοσηλευτικής κίνησης του «Κοργιαλενείου-Μπενακείου Νοσοκομείου Ε. Ε. Σ.» και του Θεραπευτηρίου «Ο Ευαγγελισμός» (1931-1936) : πηγές πληροφόρησης του νοσηλευτικού χάρτη της Αθήνας του Μεσοπολέμου. (Μέρος Α΄)**
Νικόλαος Παγκράτης, Κων/νος Τσιάμης, Μαρία Μάνδυλα - Κουσουνή, Ιωάννα Αθανασοπούλου, Δημήτρης Ανωγιάτης - Pelé

Σημείωμα Σύνταξης

Αγαπητοί φίλες και φίλοι αναγνώστες του Περιοδικού «Ιατρικά Χρονικά Βορειοδυτικής Ελλάδος».

Κρατάτε στα χέρια σας το 1ο τεύχος του 9ου τόμου. Και είμαστε ιδιαίτερα χαρούμενοι, που παρά τις δυσκολίες - των καιρών αλλά και τις χρόνιες- βρισκόμαστε μαζί σας με ύλη, που η συγγραφή της προέρχεται κύρια από Κερκυραίους ή κατοικούντες τη νήσο συγγραφείς…

Στους ενδοκρινικούς διαταράκτες και τις επιπτώσεις τους στο γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα αναφέρεται η ανασκόπηση. Πρόκειται για εξαιρετικά ενδιαφέρουσα, συστηματική (απ΄όσο γνωρίζουμε) και σύγχρονη έρευνα, που φωτίζει λιγότερο γνωστές πλευρές της περιβαλλοντικής επιβάρυνσης στον ανθρώπινο οργανισμό…

Η 2η ανασκόπηση αναφέρεται στο «τετριμμένο» και πολύ σημαντικό πρόβλημα υγείας, την δυσκοιλιότητα. Περιγράφονται παθογενετικοί παράγοντες, διαγνωστικοί χειρισμοί αλλά και αλγόριθμοι θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Ιατροκοινωνικό και κοινωνικοοικονομικό είναι το θέμα της 3ης ανασκόπησης, που αναφέρεται στην οργάνωση σταθερής και πιστοποιημένης ποιότητας ιατρικών υπηρεσιών. Θέμα-πρόκληση ειδικότερα κάτω από την σημερινή οικονομική συγκυρία για την χώρα.

Ο τραυλισμός είναι το θέμα της 4ης ανασκόπησης. Εξετάζεται η αιτιοπαθολογία της διαταραχής και αναφέρονται σύγχρονες θερπαυετικές προσπελάσεις.

Στην Πνευμονική υπέρταση, σε ορισμένα επιδημιολογικά δεδομένα, στην σύγχρονη ορολογία της, στην νοσολογική της κατάταξη και την σπαθογενετική της ακολουθία αναφέρεται η εισήγηση, που ακολουθεί.

Σύντομη ιστορική αναφορά για τον ρόλο του νερού στη ζωή και την κατανόησή του από τον ανθρώπινο πολιτισμό διαχρονικά επιχειρείται στο σχετικό ιστορικό Σημείωμα.

Δύο περιπτώσεις μιας σπανιότατης κάκωσης (Ολικό εξάρθρημα του αστραγάλου, χωρίς συνοδό κάταγμα των οστών) περιγράφεται (μαζί με την αναδρομή στην σχετική βιβλιογραφία) από το επιστημονικό προσωπικό της Ορθοπεδικής κλινικής.

Οξεία χολοκυστίτιδα και παγκυτταροπενία ως επιπλοκές οξείας βρουκέλλωσης συνιστούν περιστατικό προερχόμενο από το Γ.Ν. Λευκάδας και περιγραφόμενο από το επιστημονικό προσωπικό της Παθολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου.

Πρωτότυπη εργασία ιστορικού και κοινωνικού ενδιαφέροντος είναι η τελευταία δημοσίευση, που μελετά την διακίνηση ασθενών στα 2 μέγιστα νοσηλευτήρια της χώρας: το Κοργιαλένειο-Μπενάκειο Νοσοκομείο και το Θεραπευτήριο Ευαγγελισμός κατά τα έτη 1931-1936. Η μελέτη προέρχεται από το Ιστορικό Τμήμα του Ιονίου Πανεπιστημίου

Τα «Ιατρικά Χρονικά της ΒορειοΔυτικής Ελλάδος» προσδοκούν με ευχαρίστηση στην ενεργό συμμετοχή σας με την συγγραφή δημοσιεύσεων. Παρακαλούμε μέχρι τις 15 Οκτωβρίου ας έχει φτάσει η ύλη σας στην Διεύθυνση του περιοδικού, κυρίως με ηλεκτρονική αποστολή και σε μορφή, που περιγράφουν σαφώς οι οδηγίες προς τους συγγραφείς στην τελευταία σελίδα του τεύχους.

Για την συντακτική Επιτροπή
Μίλτος Π. Βασιλείου

Οι επιπτώσεις των ενδοκρινικών διαταρακτών στο γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα.

Χριστίνα Μαντζούκη,
Γεώργιος Μαστοράκος,
Δημήτριος Γ. Γουλής,
Ελένη Κούστα

Πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών
"Ερευνα στη γυναικεία αναπαραγωγή "
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών
Τμήμα Μαιευτικής ΤΕΙ Αθηνών

Περίληψη: Τα τελευταία 40 έτη παρατηρείται αυξημένο ενδιαφέρον για τη μελέτη της επίδρασης που ασκούν οι ενδοκρινικοί διαταράκτες (ΕΔ) στην υγεία του ανθρώπου. Οι ουσίες αυτές βρίσκονται στο περιβάλλον, στα τρόφιμα και τα καταναλωτικά προϊόντα, που χρησιμοποιούνται καθημερινά και σε ευρεία κλίμακα από τον άνθρωπο. Πρόκειται για χημικές ουσίες, φυσικές ή συνθετικές, οι οποίες παρεμβαίνουν στην ομαλή λειτουργία του ενδοκρινικού ορμονικού συστήματος, τόσο των ανθρώπων, όσο και των ζώων και επηρεάζουν τη δράση, τη σύνθεση, το μεταβολισμό και την απέκκριση των ορμονών. Η έκθεση των εμβίων όντων στους ΕΔ μπορεί να λάβει χώρα μέσω του αέρα, του νερού ή του εδάφους και, κατά την εμβρυϊκή ζωή, μέσω του πλακούντα. Επιπρόσθετα, κατά την περίοδο της γαλουχίας, τα νεογνά και τα βρέφη εκτίθενται στην επίδραση των ΕΔ μέσω του θηλασμού. Πολυάριθμες μελέτες σε ανθρώπους και ζώα δείχνουν την επίπτωση των ΕΔ σε όλα τα στάδια της ζωής, ανεξαρτήτως φύλου και ηλικίας. Η παρούσα ανασκόπηση αναφέρεται στις επιπτώσεις των ΕΔ στο γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα. Ειδικότερα εστιάζεται στη δυνητική τους επίδραση στη λειτουργία του ωοθυλακίου, την έμμηνο ρύση, το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, καθώς και την ηλικία εμφάνισης της εμμηνόπαυσης. Εξαιτίας των σοβαρών αυτών επιδράσεων σε θεμελιώδεις ανθρώπινες λειτουργίες, προβάλλει επιτακτική η ανάγκη υλοποίησης επιδημιολογικών μελετών, ώστε να διευκρινιστεί η δράση τους. Επιπρόσθετα απαιτείται να ενεργοποιηθούν κρατικοί μηχανισμοί πρόληψης, προκειμένου να αποφευχθεί η έκθεση του πληθυσμού στις ουσίες αυτές.

Λέξεις κλειδιά :
Ενδοκρινικοί διαταράκτες, ωοθυλάκιο, διαταραχές έμμηνης ρύσης, εμμηνόπαυση, πολυκυστικές ωοθήκες.

1. Εισαγωγή

Ενδοκρινικός διαταράκτης (ΕΔ), σύμφωνα με τον ορισμό που υιοθετήθηκε από την Αμερικανική Εταιρεία Προστασίας Περιβάλλοντος (U.S. Environmental Protection Agency - EPA), είναι ένας εξωγενής παράγοντας, ο οποίος επεμβαίνει στη σύνθεση, έκκριση, μεταβολισμό, δεσμευτική ικανότητα ή απέκκριση των φυσικών ορμονών του σώματος, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την ομοιόσταση, την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη [1,2] .

Ως ΕΔ μπορούν να δράσουν:

1. Προϊόντα της χημικής βιομηχανίας, όπως:

α) Τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (polychlorinated bisphenyls, PCBs), τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως ως μονωτικά υλικά.

β) Τα πολυβρωμιούχα διφαινύλια (polybrominatedbisphenyls, PBBs), τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί ως επιβραδυντικά ανάφλεξης σε ηλεκτρικές συσκευές και πλαστικά.

γ) Οι διοξίνες.

δ) Τα πλαστικά, όπως η δισφαινόλη-Α (bisphenol-A, BPA), που χρησιμοποιούνται σε πλαστικά μπιμπερόν και μπουκάλια νερού, κουτιά αναψυκτικών, φακούς επαφής, οικιακές συσκευές, κ.ά.

ε) Οι πλαστικοποιητές, όπως οι φθαλικές ενώσεις, που χρησιμοποιούνται σε παιδικά παιχνίδια, παιδικές πάνες, συσκευασίες τροφίμων, προϊόντα περιποίησης, κ.ά.

στ) Τα φυτοφάρμακα, όπως το DDT και το DDE.

ζ) Ορισμένα φάρμακα, όπως η diethylstilbestrol (DES).

2. Διάφορες φυσικές ενώσεις, όπως:

α) Τα φυτοοιστρογόνα, όπως η σόγια και οι ξηροί καρποί και

β) Τα βαρέα μέταλλα, όπως ο μόλυβδος και ο υδράργυρος, που εικονίζονται στον Πίνακα 1 [1,2,3].

Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι η ευρύτατη αυτή χρήση των ΕΔ στην καθημερινή ζωή του ανθρώπου συνεπάγεται και την εκτεταμένη έκθεσή του στις ουσίες αυτές, με όλες τις επιπτώσεις. Η έκθεση αυτή, όπως προαναφέρθηκε, υλοποιείται μέσω της τροφής, του νερού, του αέρα και του εδάφους. Ιδιαίτερη κλινική σημασία εμφανίζει η έκθεση των εμβρύων και των νεογνών στους ενδοκρινικούς διαταράκτες, η οποία γίνεται μέσω του πλακούντα, στην περίπτωση των εμβρύων, και μέσω του θηλασμού, στην περίπτωση των νεογνών και των βρεφών [1].

Σημαντικό ρόλο ως προς τις επιπτώσεις της έκθεσης διαδραματίζει η ηλικία του εκτιθέμενου, η χρονική διάρκεια της έκθεσης και η αθροιστική έκθεση σε έναν ή περισσότερους ενδοκρινικούς διαταράκτες [3]. Σημαντική παρατήρηση, που πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν, είναι ότι η έκθεση, ακόμα και σε περιορισμένη ποσότητα (μικρές δόσεις ή συγκεντρώσεις) ΕΔ μπορεί να προκαλέσει ενδοκρινικές διαταραχές, ιδιαίτερα όταν η έκθεση πραγματοποιηθεί σε περιόδους της ζωής όπου ο άνθρωπος είναι πιο ευάλωτος, δηλαδή κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής ή της βρεφικής, παιδικής και εφηβικής ηλικίας[1,4].

Οι ΕΔ έχουν μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής και δεν μεταβολίζονται εύκολα. Επιπρόσθετα, αρκετά συχνά μπορεί να μεσολαβεί ένα σημαντικό χρονικό διάστημα από την έκθεση μέχρι την εκδήλωση της διαταραχής. Αξιοσημείωτο επίσης είναι και το συμπέρασμα, που έχει προκύψει από παρατηρήσεις σε πειραματόζωα, ότι η έκθεση στις ως άνω ουσίες μπορεί να επηρεάσει όχι μόνο το άτομο που εξετέθη, αλλά και τις επόμενες γενιές [1,5,6].

Ιδιαίτερα εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι ενώ κάποια φυτοφάρμακα, που περιέχουν ΕΔ, έχουν απαγορευτεί εδώ και δεκαετίες στις αναπτυγμένες χώρες, συνεχίζουν να χρησιμοποιούνται σε αναπτυσσόμενες περιοχές, όπως η Αφρική και η Ασία [1,3].

'Εχουν καταστεί πλέον γνωστές σήμερα, από μελέτες σε ανθρώπους και ζώα, οι επιπτώσεις των ΕΔ στο ορμονικό σύστημα των ανθρώπων κάθε ηλικίας. Η παρακάτω ανασκόπηση στοχεύει στο να συνοψίσει τις υφιστάμενες γνώσεις σχετικά με την επίδραση των ΕΔ στο αναπαραγωγικό σύστημα των γυναικών και ειδικότερα στις πιθανές επιδράσεις τους στη λειτουργία του ωοθυλακίου, στις διαταραχές της έμμηνης ρύσης, στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και στο χρόνο εμφάνισης της εμμηνόπαυσης.

2. Η επίδραση των ενδοκρινών διαταρακτών στο ωοθυλάκιο:

2.1. Ουσίες που μπορούν να δράσουν ως οιστρογόνα, μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία του ωοθυλακίου.

Η δισφαινόλη Α (BPA) είναι προϊόν της χημικής βιομηχανίας, το οποίο χρησιμοποιείται εκτεταμένα σε πολλές βιομηχανικές εφαρμογές. Η BPA έχει κυρίως οιστρογονική δράση [7]. 'Εχει καταδειχτεί ότι συνδέεται με τους οιστρογονικούς υποδοχείς α και β και έχει μεγάλη χημική συγγένεια, κυρίως με τον οιστρογονικό υποδοχέα β. Η BPA, αν και ασθενέστερο οιστρογόνο από την οιστραδιόλη, μπορεί να δράσει ως οιστρογόνο, όχι μόνο μέσω της γενομικής (κλασικής, μέσω πυρηνικών υποδοχέων), αλλά και της μη γενομικής δράσης (μη κλασικής, μέσω υποδοχέων στην κυτταρική μεμβράνη) των οιστρογόνων [8].

Ενδιαφέρον είναι ότι η BPA έχει ανιχνευτεί στο ωοθυλακικό υγρό, ενώ διέρχεται από τον πλακούντα και ανιχνεύεται στον ορό του εμβρύου, στο αμνιακό υγρό και στον ομφάλιο λώρο [9]. Οι παρατηρήσεις αυτές, σχετικά με την ανίχνευσή της σε όλα τα ανωτέρω σημεία του ανθρώπινου οργανισμού, δημιουργούν ερωτηματικά για το κατά πόσον η έκθεση στην BPA θα μπορούσε να έχει

επιπτώσεις στη φυσιολογική ανάπτυξη τόσο των εμβρύων, όσο και των νεογνών.

Στα πειραματόζωα, η έκθεση στην BPA κατά την ενδομήτριο ζωή, στα τελικά στάδια ανάπτυξης του ωοκυττάρου, οδηγεί σε ανευπλοειδία [10]. Οδηγούμαστε δηλαδή στο συμπέρασμα ότι, δυνητικά, η έκθεση στους ΕΔ μπορεί να επηρεάζει την ομαλή χρωμοσωμική λειτουργία των ωοθυλακίων.

Είναι επίσης πιθανόν η έκθεση στους ΕΔ να επηρεάζει τα στάδια της ανάπτυξης του ωοκυττάρου, όπως προκύπτει από παρατηρήσεις κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Πιο συγκεκριμένα, στον άνθρωπο η έκθεση στην BPA μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα των ωαρίων που λαμβάνονται κατά τη διαδικασία της ωοληψίας και, κατά συνέπεια, και το ίδιο το αποτέλεσμα της εξωσωματικής γονιμοποίησης [11].

Η diethylstilbestrol (DES) είναι ένα συνθετικό οιστρογόνο που χρησιμοποιήθηκε εκτενώς σε έγκυες γυναίκες κατά την δεκαετία του '70, με σκοπό την πρόληψη των αποβολών [4,12,13]. Η χορήγηση του φαρμάκου αυτού όμως διακόπηκε, καθώς η χρήση του συνδέθηκε με εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών στα έμβρυα. Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ότι η ενδομήτρια έκθεση ποντικών, μεταξύ της 9ης-16ης εβδομάδας της κύησης στη DES, οδηγεί σε μείωση του αριθμού των ωοκυττάρων [1].

Σε παρόμοια αποτελέσματα οδηγεί και η έκθεση στον καπνό, ο οποίος, εκτός από νικοτίνη, περιέχει μέταλλα και πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες. Στα ποντίκια, η ενδομήτρια έκθεση σε πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες αυξάνει το ρυθμό απόπτωσης των ωοκυττάρων, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται μειωμένος ο αριθμός αυτών κατά τη γέννηση. Συγκεκριμένα, τα ποντίκια, που εξετέθησαν ενδομήτρια στον καπνό γεννιούνται μόνο με το 1/3 των ωοκυττάρων, σε σχέση με τα ποντίκια που δεν είχαν εκτεθεί [14]. Επομένως, η έκθεση στους ΕΔ κατά την ενδομήτρια ζωή, είναι πιθανόν να μειώνει τον αριθμό των ωοκυττάρων.

Από την υπάρχουσα βιβλιογραφία αποδεικνύεται η αρνητική επίδραση των ενδοκρινικών διαταρακτών στα ωοθυλάκια των πειραματόζωων, ενώ αναφορικά με τις επιδράσεις στα ωοθυλάκια των ανθρώπων απαιτείται επί πλέον έρευνα.

3. Η έκθεση στους ενδοκρινικούς διαταράκτες συσχετίζεται με διαταραχές της έμμηνης ρύσης

Οι διαταραχές της έμμηνης ρύσης θεωρούνται σημαντικές ενδοκρινικές διαταραχές, που επηρεάζουν τη γονιμότητα των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία. Γνωστοί παράγοντες, που έχουν συσχετιστεί με διαταραχές της έμμηνης ρύσης, αποτελούν η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος, το κάπνισμα, η έντονη άσκηση, η διατροφή, το άγχος, αλλά και η έκθεση στους ΕΔ.

Το DDT είναι ένα φυτοφάρμακο, που κατασκευάστηκε το 1945 και χρησιμοποιήθηκε ευρέως στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρώπη ως εντομοκτόνο, τόσο προς όφελος των γεωργικών καλλιεργειών, όσο και για τον περιορισμό ασθενειών από δήγματα εντόμων, όπως η ελονοσία και ο τύφος [1]. Η έκθεση στο DDT έχει συσχετιστεί με εμφάνιση εμμηναρχής νωρίτερα, όπως διαπιστώθηκε από μία μελέτη στην οποία συμμετείχαν 466 γυναίκες, που εκτέθηκαν σε DDT [15]. Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις DDT εμφάνιζαν κύκλους λιγότερο των 21 ημερών (προφανώς ανωοθυλακιορηκτικούς), σε σύγκριση με εκείνες με τις χαμηλότερες συγκεντρώσεις DDT [15].

Σε μία άλλη μελέτη, σε δείγμα 1494 γυναικών (εκ των οποίων οι 454 γυναίκες ήταν από την Γροιλανδία, οι 463 από τη Σουηδία, οι 203 από την Πολωνία και οι 374 από την Ουκρανία), επιβεβαιώνεται ότι η έκθεση στους ΕΔ διαταράσσει την έμμηνο ρύση [16]. Παρ' ότι το αρχικό συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι οι συγκεντρώσεις PCBs και DDE δεν σχετίζονται με διαταραχές έμμηνης ρύσης, σε λεπτομερέστερη ανάλυση παρατηρήθηκαν διαφορές στους επιμέρους πληθυσμούς. Βρέθηκε ότι οι γυναίκες από τη Σουηδία με υψηλές συγκεντρώσεις PCB είχαν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης κύκλων < 24 ημερών, οι δε γυναίκες από την Πολωνία, με αντίστοιχες συγκεντρώσεις DDE, παρουσίαζαν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης κύκλων > 32 ημερών. Τέλος οι γυναίκες από τη Γροιλανδία με αυξημένες συγκεντρώσεις PCB και DDE δεν σχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κύκλων >32 μέρες.

Από τις ανωτέρω παρατηρήσεις συνάγεται ότι η έκθεση στους ΕΔ μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την έμμηνο ρύση και ότι κάποιοι πληθυσμοί πιθανόν να είναι πιο ευάλωτοι στις τοξικές αυτές ουσίες. Σύμφωνα με τα πορίσματα των μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί και δημοσιευθεί μέχρι σήμερα, οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι οι ΕΔ σχετίζονται με φαινόμενα διαταραχών της έμμηνης ρύσης. Είναι φανερό ότι χρειάζεται να πραγματοποιηθεί μεγαλύτερη έρευνα, προκειμένου να διευκρινιστεί η δράση τους στον ανθρώπινο οργανισμό και να τεκμηριωθούν οι συγκεκριμένες παρατηρήσεις.

4. Οι επιπτώσεις των ενδοκρινικών διαταρακτών στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) είναι η συχνότερα εμφανιζόμενη ενδοκρινική διαταραχή σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η υπερανδρογοναιμία και η ανωοθυλακιορηξία αποτελούν χαρακτηριστικά του συνδρόμου αυτού [17]. Το PCOS είναι μία από τις πιο σημαντικές αιτίες υπογονιμότητας, ενώ συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και διαβήτη τύπου 2. Συγκεκριμένα, η παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη εμφανίζονται σε ποσοστό πε-

ρίπου 50% σε γυναίκες με PCOS. Οι παχύσαρκες γυναίκες διατρέχουν τον κίνδυνο να εμφανίσουν PCOS σε ποσοστό 12% [1].

Πρόσφατες παρατηρήσεις συσχετίζουν τους ΕΔ με το PCOS. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι οι συγκεντρώσεις της BPA στον ορό γυναικών με PCOS είναι υψηλότερες σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς PCOS [18]. Οι παρατηρήσεις αυτές επιβεβαιώθηκαν από έρευνα Ελλήνων ερευνητών, που δημοσιεύτηκε το 2011 [17]. Στην έρευνα αυτή βρέθηκε ότι 71 γυναίκες με PCOS, το οποίο διαγνώστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια του NIH, είχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις BPA σε σχέση με 100 περιπτώσεις γυναικών που δεν είχαν PCOS. Σημαντικό είναι επίσης ότι στην ομάδα των γυναικών με PCOS υπήρξε θετική συσχέτιση της BPA με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Οι παρατηρήσεις αυτές αφορούσαν τόσο λιπόσαρκες, όσο και παχύσαρκες γυναίκες με PCOS.

Παρατηρήσεις σε πειραματόζωα οδηγούν σε παρόμοια συμπεράσματα. Η έκθεση ποντικών στη Δισφαινόλη Α, κατά τη διάρκεια της νεογνικής ηλικίας, οδηγεί στην ανάπτυξη συνδρόμου, που μοιάζει με το PCOS στα ενήλικα ποντίκια [19]. Ακόμη, η έκθεση εγκύων ποντικών σε μείγμα ΕΔ, οδήγησε τους απογόνους της τρίτης γενιάς στην εμφάνιση συνδρόμου παρόμοιου με το PCOS. Ομοίως οδήγησε σε γέννηση απογόνων με μειωμένο αριθμό ωοθυλακίων κατά τη γέννηση, κατάσταση που θυμίζει την πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια [6]. Αξίζει να σημειωθεί ότι, παρά το γεγονός, ότι η έκθεση πραγματοποιήθηκε στα ποντίκια που κυοφορούσαν, νόσησαν και οι τρείς γενιές απογόνων που μελετήθηκαν έως τώρα.

Οι παρατηρήσεις αυτές οδηγούν στο συμπέρασμα ότι οι ΕΔ είναι πιθανό να συσχετίζονται με την ανάπτυξη του PCOS.

5. Οι επιπτώσεις των ενδοκρινικών διαταρακτών στην ηλικία εμφάνισης της εμμηνόπαυσης

Είναι γνωστό ότι το θήλυ άτομο κατά τη γέννηση του έχει 1.000.000 ωάρια στις ωοθήκες, τα οποία σταδιακά μειώνονται, από τη στιγμή της γέννησης, και βαθμηδόν καθ' όλη τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας, έως την πλήρη εξάντληση των αποθεμάτων των ωοθηκών κατά την εμμηνόπαυση. Είναι πιθανόν, λοιπόν, ο ρυθμός ατρησίας των ωοθυλακίων να επηρεάζει την ηλικία εμφάνισης της εμμηνόπαυσης. Η ηλικία κατά την οποία εμφανίζεται η εμμηνόπαυση, ιδιαίτερα όταν εμφανίζεται πρώιμα, έχει διάφορες σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου [20].

Στα πειραματόζωα έχει παρατηρηθεί ότι η έκθεση στον καπνό του τσιγάρου και συγκεκριμένα στους πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, οδηγεί σε μειωμένο αριθμό ωοθυλακίων. 'Ισως, λοιπόν, και η έκθεση των γυναικών στον καπνό κατά την ενδομήτριο ζωή να οδηγεί σε ελαττωμένη ωοθηκική εφεδρεία και πρωϊμότερη ηλικία εμμηνόπαυσης [1].

Σε μελέτη 4.210 γυναικών, καταδείχτηκε ότι οι γυναίκες που είχαν εκτεθεί ενδομήτρια σε DES εμφάνισαν εμμηνόπαυση κατά ένα έτος νωρίτερα, με μέση ηλικία εμφάνισης εμμηνόπαυσης τα 51,5 έτη, σε αντιδιαστολή με γυναίκες που δεν είχαν εκτεθεί στην ως άνω ουσία, οι οποίες εμφάνισαν μέση ηλικία εμμηνόπαυσης τα 52,2 έτη. Ενδιαφέρον είναι ότι η έκθεση σε μεγαλύτερη δόση DES επιφέρει εμφάνιση εμμηνόπαυσης σε πρωϊμότερη ηλικία [20].

Συμπερασματικά και με βάση τις έως τώρα παρατηρήσεις στα πειραματόζωα καθώς και τις περιορισμένες μελέτες στον ανθρώπινο οργανισμό συνάγεται ότι η έκθεση στους ΕΔ μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση της εμμηνόπαυσης νωρίτερα.

6. Συμπεράσματα

Από μελέτες σε πειραματόζωα και ανθρώπους προκύπτει ότι οι ΕΔ, που βρίσκονται στο περιβάλλον του ανθρώπου, μπορούν να επιδράσουν στη λειτουργία του ωοθυλακίου, στην εμφάνιση του PCOS, στο χρόνο εμφάνισης της εμμηνόπαυσης και να προκαλέσουν διαταραχές έμμηνης ρύσης. Η έκθεση στους ΕΔ γίνεται μέσω της τροφής, του νερού, του εδάφους, αλλά και διά της μητρικής οδού, μέσω του πλακούντα και του θηλασμού.

Μεγάλη σημασία έχει η ηλικία κατά την έκθεση, καθώς φαίνεται ότι ο άνθρωπος είναι πιο ευάλωτος στους ΕΔ κατά την εμβρυϊκή, βρεφική, παιδική και εφηβική ηλικία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να μεσολαβεί ένα σημαντικό χρονικό διάστημα από την έκθεση στους ΕΔ έως την εμφάνιση των συμπτωμάτων, γεγονός που καθιστά τη μελέτη της δράσης τους ιδιαίτερα δύσκολη. Μελλοντικά, είναι απαραίτητο να γίνουν μελέτες, ώστε να εξακριβωθεί η δράση των ΕΔ. Είναι επίσης σημαντικό, οι επαγγελματίες υγείας να ενημερωθούν για τις επιπτώσεις των ΕΔ, αλλά και να δοθεί στο κοινό δυνατότητα εύκολης πρόσβασης σε σχετικές με το θέμα πληροφορίες. Τέλος, θα πρέπει να ληφθούν μέτρα από τους αρμόδιους φορείς, με σκοπό τον περιορισμό της έκθεσης των ανθρώπων στις ουσίες αυτές.

Summary

The impact of endocrine disrupters on the female reproductive system

C. Mantzouki, G. Mastorakos, D.G. Goulis, E. Kousta

Over the last 40 years, there has been an increased interest in the impact of endocrine disruptors (ED) on human health. ED can be found in the environment, the

Προϊόντα της χημικής βιομηχανίας	Βιομηχανικοί διαλύτες και λιπαντικά και τα υποπροϊόντα τους • Πολυχλωριωμένα διφαινύλια (Polychlorinated biphenyls - PCBs) • Πολυβρωμιούχα διφαινύλια (Polybrominated Biphenyls - PBBs) • Διοξίνες
	Πλαστικά: Διφαινόλη -A (bisphenol A - BPA) • μπορεί να βρίσκεται σε πλαστικά μπουκάλια νερού, σχεδόν σε όλα τα κουτιά αναψυκτικών, πλαστικά μπιμπερόν, ιατρικές και οδοντιατρικές συσκευές, φακούς επαφής, οικιακές συσκευές, πλαστικά δοχεία φαγητού, COS and OVOS, κινητά τηλέφωνα
	Πλαστικοποιητές (plasticezers): Φθαλικές ενώσεις (Phthalates) • μπορεί να βρίσκεται σε: παιδικά παιχνίδια, παιδικές πάνες, ταπετσαρίες, υφάσματα, παπούτσια, προϊόντα περιποίησης, συσκευασίες τροφίμων, ιατρικές συσκευές, στο πλαστικό περίβλημα φαρμάκων και συμπληρωμάτων διατροφής, αρώματα
	Γεωργικά φάρμακα και παρασιτοκτόνα (methoxyclor, χλωροπυριφώς (chlorpyrifos - pyrinex), OOT, μυκητοκτόνα (vinclozolin)
	Φάρμακα: diethylstilbestrol αρώματα.
Φυσικές ενώσεις	Φυτοοιστρογόνα: ισοφλαβόνες - γενιστεΐνη, Φάρμακα: diethylstilbestrol (Ξηροί καρποί, έλαια, σόγια, δημητριακά) Βαρέα μέταλλα: μόλυβδος, υδράργυρος και άλλα

Πίνακας 1.
Δυνητικοί ενδοκρινικοί διαταράκτες.

food and the consumer products, which are used daily by a wide range of people. These are chemical substances, natural or synthetic, which interfere with the normal functioning of the endocrine system of both humans and animals, and affect the action, production, metabolism and secretion of hormones. The exposure of living beings to ED can occur through air, water, soil and, during fetal life, through the placenta. In addition, newborns and infants are exposed to the effects of ED during the breast-feeding stage. Numerous studies of humans and animals showed the importance of the impact of ED in all stages of life, regardless of gender and age. This review examines the impact of ED on the female reproductive system. It focuses, specifically, on the potential impact on follicular action, menstruation, PCOS and the age of menopause. Due to these important effects on basic human functions, there is a strong need to conduct studies to further explore ED actions and to mobilize state mechanisms of prevention in order to avoid exposure of the population to these substances.

Βιβλιογραφία

1. Diamanti - Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM et al. 2009 Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement. Endocr Rev 30:293−342
2. Κούστα Ε, Μαστοράκος Γ. 2012 Ενδοκρινικοί διαταράκτες και θυρεοειδική λειτουργία. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 29:7-14
3. Caserta D, Maranghi L, Mantovani A, Marci R, Maranghi F, Moscarini M. 2008 14:59–72 Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology. Hum Reprod Update
4. Woodruff TK, Walker CL 2008 Fetal and early postnatal environmental exposures and reproductive health effects in the female. Fertil Steril 89:e47–e51
5. Anway MD, Skinner MK 2006 Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors. Endocrinology 147:S43–S49
6. Nilsson E, Larsen G, Manikkam M, Guerrero-Bosagna C, Savenkova MI, Skinner MK. 2012 Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of ovarian disease. PLoS One 7:e36129.
7. Vom Saal FS, Akingbemi BT, Belcher SM, Birnbaum LS, Crain DA, Eriksen M et al. 2007. Chapel Hill Bisphenol A Expert Panel Consensus Statement: integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure. Reprod Toxicol 24:131–138
8. Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. 2007. Human exposure to bisphenol A (BPA). Reprod Toxicol 24:139–177
9. Ikezuki Y, Tsutsumi O, Takai Y, Kamei Y, Taketani Y. 2002. Determination of bisphenol A concentrations

in human biological fluids reveals significant early prenatal exposure. Hum Reprod 17:2839–2841

10. Susiarjo M, Hassold TJ, Freeman E, Hunt PA. 2007. Bisphenol A exposure in utero disrupts early oogenesis in the mouse. PLoS Genet 3:e5
11. Fujimoto VY, Kim D, vom Saal FS, Lamb JD, Taylor JA, Bloom MS 2011 Serum unconjugated bisphenol A concentrations in women may adversely influence oocyte quality during in vitro fertilization. Fertil Steril 95:1816-9
12. McLachlan JA, Simpson E, Martin M. 2006. Endocrine disrupters and female reproductive health. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 20:63–75
13. Crain DA, Janssen SJ, Edwards TM, Heindel J, Ho SM, Hunt P et al. 2008. Female reproductive disorders: the roles of endocrine-disrupting compounds and developmental timing. Fertil Steril 90:911–940
14. Jurisicova A, Taniuchi A, Li H, Shang Y, Antanos M, Detmar J et al. 2007 Maternal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons diminishes murine ovarian reverse via induction of hara-kiri. J Clin Inv 117:3971-3978
15. Ouyang F, Perry MJ, Venners SA, Chen C, Wang B, Yang F, et al. 2005 Serum DDT, age at menarche, and abnormal menstrual cycle length. Occup Environ Med 62:878–84
16. Toft G, Axon A, Lindh C.H, Giwercman A, Bonde JP 2008 Menstryal Cycle characteristics in European and Inuit women exposed to persistent organochlorine pollutants. Hum Reprod 23:193-200
17. Kandaraki E, Chatzigeorrgiou A, Livadas S, Palioura E, Economou F, Koutsilieris M et al. 2011 Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome (PCOS): Elevated serum levels of bisphenol A in woman with PCOS. J Clin Endocrinol Metabol 96:480-484
18. Takeuchi T, Tsutsumi O, Ikezuki Y, Takai Y, Taketani Y. 2004. Positive relationship between androgen and the endocrine disruptor, bisphenol A, in normal women and women with ovarian dysfunction. Endocr J 51:165–169
19. Fernandez M, Bourguignon N, Lux-Lantos V, Libertun C. 2010. Neonatal exposure to bisphenol A and reproductive and endocrine alterations resembling the polycystic ovarian syndrome in adult rats. Environ Health Perspect 118:1217–1222
20. Hatch EE, Troisi R, Wise LA, Hyer M, Palmer JR, Titus-Ernstoff L, et al. 2006 Age at natural menopause in women exposed to diethylstilbestrol in utero. Am J Epidemiol 164:682–688

Ανασκόπηση

Δυσκοιλιότητα: η ορθή διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.

Χρίστος Παυλίδης
MD, PhD, FEBGH
Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Ε.Σ.Υ. ΓΝ Κέρκυρας

Περίληψη: Η δυσκοιλιότητα αποτελεί συχνό πρόβλημα του γενικού πληθυσμού και ειδικά των ηλικιωμένων. Θα πρέπει να αφιερώνεται επαρκής χρόνος από τον ιατρό, για να γίνει σωστή αξιολόγηση των συμπτωμάτων και της παθοφυσιολογίας του κάθε ασθενή, καθώς και αναγνώριση συμπτωμάτων 'συναγερμού', πραγματοποίηση κατάλληλου εργαστηριακού ελέγχου και η σωστή θεραπευτική προσέγγιση.
Στο άρθρο παρουσιάζεται μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, που αφορά την παθοφυσιολογία της δυσκοιλιότητας, καθώς και τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και την τρέχουσα θεραπευτική προσέγγιση της χρόνιας δυσκοιλιότητας. Επιπλέον, παρατίθενται τα πρόσφατα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την πιθανή κλινική χρήση των νεότερων διαθέσιμων θεραπευτικών παραγόντων. Βάσει των δημοσιευμένων αλγορίθμων για τη διαχείριση της δυσκοιλιότητας, πρωταρχικός σκοπός είναι η διερεύνηση πιθανών δευτερευουσών αιτιών δυσκοιλιότητας. Στη συνέχεια, και αφού διαγνωσθεί λειτουργική δυσκοιλιότητα, η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει τροποποίηση της διατροφής, του τρόπου ζωής και της συμπεριφοράς του ασθενή. Αν αυτά αποτύχουν, μπορεί να χρησιμοποιηθούν ωσμωτικά και διεγερτικά υπακτικά. Αν τα συμπτώματα δεν βελτιωθούν ικανοποιητικά, μπορεί να γίνει χρήση προκινητικού παράγοντα, όπως η προυκαλοπρίδη. Βιοανάδραση συνιστάται ως θεραπεία για τη χρόνια δυσκοιλιότητα σε ασθενείς με διαταραγμένη αφόδευση. Χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να εξετάζεται μόνο, όταν όλες οι άλλες θεραπευτικές επιλογές έχουν εξαντληθεί.

Λέξεις κλειδιά :
λειτουργική δυσκοιλιότητα, δυσσυνέργεια αφόδευσης, υπακτικά, προυκαλοπρίδη, βιοανάδραση

Εισαγωγή - Επιδημιολογία

Η δυσκοιλιότητα αποτελεί συχνό πρόβλημα στο γενικό πληθυσμό και σύμφωνα με μελέτες η επίπτωση της στις Δυτικές κοινωνίες κυμαίνεται από 10-27% (ανάλογα τα κριτήρια που εφαρμόζονται). Εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες, αλλά η συχνότητά της είναι σαφώς μεγαλύτερη σε ηλικίες >60ετών (~20%) και φθάνει το 40% σε άτομα >75 ετών. Η σχέση γυναικών/ανδρών είναι ~2.5/1. Για λόγους μη καλά τεκμηριωμένους, η δυσκοιλιότητα φαίνεται να έχει υψηλότερη επίπτωση σε άτομα χαμηλής κοινωνικο-οικονομικής κατάστασης, ενώ είναι σαφές ότι επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών [1,2,3].

Ωστόσο, πολλά άτομα στο γενικό πληθυσμό με δυσκοιλιότητα (έως και 65%) δεν αναζητούν ιατρική βοήθεια και κάνουν περιστασιακή χρήση καθαρκτικών με την οποία δηλώνουν ικανοποίηση σε ποσοστό 25-50%, ενώ υπάρχει επιπλέον κίνδυνος η δυσκοιλιότητα να οφείλεται σε δευτεροπαθή αίτια (π.χ. καρκίνος ορθοσιγμοειδούς), τα οποία χρήζουν ειδικής αντιμετώπισης. Με βάση τα παραπάνω, η επίπτωση της δυσκοιλιότητας είναι τελικά υποεκτιμημένη [4].

Σε πρόσφατη μελέτη, το 90% των ερωτηθέντων ασθενών με χρόνια δυσκοιλιότητα εξέφρασαν επιθυμία για νέες αποτελεσματικότερες θεραπείες [5].

Ορισμοί - Παθοφυσιολογία

Ο όρος δυσκοιλιότητα δεν αφορά νόσο, αλλά υποδηλώνει ποικιλία συμπτωμάτων, που σχετίζονται με την προωθητική λειτουργία του παχέος εντέρου και/ή τον μηχανισμό της αφόδευσης.

Η δυσκοιλιότητα μπορεί να είναι πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής, οφειλόμενη σε άλλους παράγοντες (πίνακας 1).

«Πρωτοπαθής»
- Ιδιοπαθής ή λειτουργική
- Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου με προέχουσα τη δυσκοιλιότητα
- Αγαγγλιονική νόσος
- Χρόνια εντερική ψευδο-απόφραξη
- Λειτουργική διαταραχή αφόδευσης ή αποφρακτική λειτουργική δυσκοιλιότητα

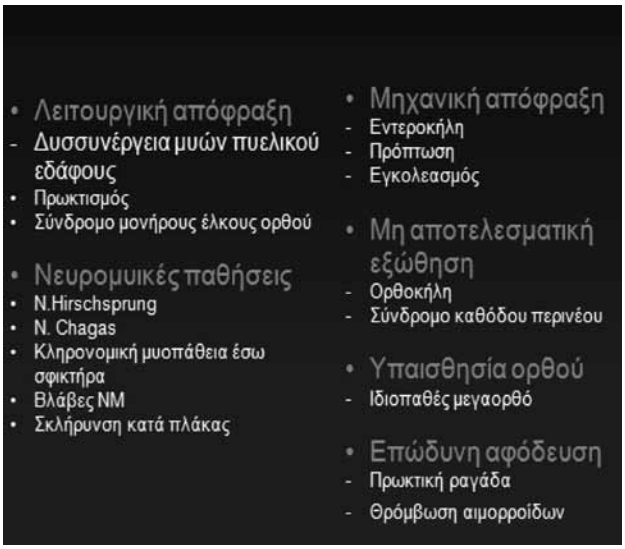
«Δευτεροπαθής»

Μηχανικά αποφρακτικά αίτια
- Καρκίνος ορθού/σιγμοειδούς, μετακτινική, ισχαιμική, μετεγχειρητική στένωση σιγμοειδούς, εκκολπώματα-στένωση σιγμοειδούς, ενδομητρίωση, συστροφή, ορθοπρωκτική νόσος Crohn

Εξωεντερικά αίτια
- Μεταβολικά και ενδοκρινικά νοσήματα: Σακχ. διαβήτης, υποθυρεοειδισμός, υποκαλιαιμία, υπερασβεστιαιμία, πορφυρία, ΧΝΑ
- **Νευρολογικά:** N.Parkinson, βλάβες Ν.Μ, σκλήρυνση κατά πλάκας, συγγενές μεγάκολο, αυτόνομη νευροπάθεια
- **Μυοπάθειες:** Μυική δυστροφία, δερματομυοσίτιδα, σκληρόδερμα, αμυλοείδωση
- **Νοσήματα πρωκτού-πυελικού εδάφους:** Περιπρωκτικά συρίγγια/αποστήματα, ορθίτιδα, ραγάδα πρωκτού, κυστεο-ορθοκήλη)
- **Φάρμακα:** Οπιοειδή, αντιϋπερτασικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιχολινεργικά, ντοπαμινεργικά, σίδηρος, αναλγητικά, αντιόξινα
- **Κατακεκλιμένοι ασθενείς, μειωμένη σωματική δραστηριότητα**
- **Ανεπαρκής δίαιτα** (μειωμένη πρόσληψη τροφής και υγρών, ελάχιστες φυτικές ίνες)
- **Κύηση**
- **Επαναλαμβανόμενη καταστολή ή αγνόηση έπειξης για αφόδευση λόγω συνθηκών διαβίωσης ή εργασίας**
- **Ψυχιατρικά νοσήματα**

Πίνακας 1.
Ταξινόμηση δυσκοιλιότητας.

Μία ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών με δυσκοιλιότητα αφορά στο μηχανισμό της αφόδευσης και ορίζεται ως δυσλειτουργία της αφόδευσης ή αποφρακτική δυσκοιλιότητα. Τα αίτια της παρουσιάζονται στον πίνακα 2.



Πίνακας 2.

Η λειτουργική δυσκοιλιότητα αποτελεί το συχνότερο τύπο δυσκοιλιότητας, η οποία ταξινομείται σε: δυσκοιλιότητα με φυσιολογικό χρόνο εντερικής διάβασης, δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης και λειτουργική διαταραχή της αφόδευσης (πίνακας 3).

Πίνακας 3.
Ταξινόμηση λειτουργικής δυσκοιλιότητας

- **Λειτουργική δυσκοιλιότητα με φυσιολογικό χρόνο διάβασης**

Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες αποτελεί την πιο κοινή μορφή δυσκοιλιότητας, αν και αυτό χρήζει περαιτέρω διερεύνησης μιας και δεν υπάρχουν μεγάλες μελέτες με εργαστηριακή επιβεβαίωση του χρόνου διάβασης [6]. Η συχνότητα των κενώσεων είναι 'φυσιολογική', αλλά οι ασθενείς αισθάνονται δυσκοίλιοι, αναφέροντας συχνά δυσκολία στην αφόδευση, μετεωρισμό, κοιλιακή δυσφορία και σκληρά κόπρανα. Για τους παραπάνω λόγους αυτός ο τύπος λειτουργικής δυσκοιλιότητας συχνά επικαλύπτεται με το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου με προέχον σύμπτωμα τη δυσκοιλιότητα.

Μέχρι σήμερα, οι μελέτες σε ασθενείς αυτής της υποομάδας έχουν δείξει αυξημένη ενδοτικότητα του ορθού, μειωμένη αισθητικότητα του ορθού ή και συνδυασμό των παραπάνω. Σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία παίζουν και ψυχικά ή κοινωνικά προβλήματα των ασθενών αυτών [7].

- **Λειτουργική δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης**

Οι μισοί ασθενείς με συμπτώματα ανθεκτικής δυσκοιλιότητας μετά από επαρκή λήψη διατροφής, πλούσιας σε φυτικές ίνες, φαίνεται να έχουν παρατεταμένο χρόνο εντερικής διάβασης. Μάλιστα, στους περισσότερους από τους ασθενείς αυτής της υποομάδας η πλούσια σε φυτικές ίνες δίαιτα συχνά επιδεινώνει τα συμπτώματά τους [8].

Σε αρκετούς (~50%), ο αυξημένος χρόνος διάβασης είναι αποτέλεσμα συνυπάρχουσας διαταραχής της αφόδευσης και ο χρόνος ομαλοποιείται μετά την αποκατάσταση (π.χ με βιοανάδραση) [9].

Ο παρατεταμένος χρόνος διόδου αφορά κυρίως το δεξί κόλον [9].

Είναι συχνότερη σε [10,11]:

- γυναίκες σε εμμηνόπαυση (πιθανώς λόγω αρνητικής επίδρασης της προγεστερόνης στους υποδοχείς G των λείων εντερικών μυών)
- ηλικιωμένους: μειωμένη σωματική δραστηριότητα, διαιτητικές αλλαγές, φάρμακα, εκφύλιση μυεντερικού πλέγματος
- εγκυμοσύνη (11-38%)
- καρκινοπαθείς: λήψη μειζόνων αναλγητικών;
- κατακεκλιμένους ασθενείς (80%)
- προηγηθείσες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις
- παχύσαρκους

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές θεωρίες που αφορούν στην αιτιοπαθογένεια της δυσκοιλιότητας βραδείας διάβασης.

Οι επικρατέστερες και καλύτερα μελετημένες αναφέρονται παρακάτω:

- **Διαταραχή της κινητικότητας του παχέος εντέρου**, με κυριότερο μηχανισμό τη μείωση του μεγάλου ύψους των προωθητικών συσπάσεων γνωστά και ως HAPCs [12].
- **Βλάβες του μυεντερικού πλέγματος**, με κύρια ευρήματα των μελετών τους μειωμένους αργυρόφιλους νευρώνες, τον αυξημένο αριθμό πυρηνικών γαγγλίων και κυρίως τη σημαντική μείωση ενδιάμεσων κυττάρων του Cajal, που έχει διαπιστωθεί σε αυτούς τους ασθενείς [13].
- **Μεταβολές των εντερικών νευροπεπτιδίων**, που αφορούν τη μειωμένη χολινεργική και αυξημένη μη χολινεργική νεύρωση αλλά, κυρίως τη μείωση των διεγερτικών υποδοχέων της σεροτονίνης (5-HT4) και αύξηση των ανασταλτικών υποδοχέων αυτής [14].
- **Μεταβολές των ορμονών φύλου**, μέσω αύξησης της έκφρασης των υποδοχέων προγεστερόνης στους λείους εντερικούς μύες με αποτέλεσμα τη μείωση του εντερικού περισταλτισμού, κάτι που πιθανώς να ερμηνεύει τη μεγαλύτερη επίπτωση της δυσκοιλιότητας στις γυναίκες [14].
- **Διαταραχή της εντερικής χλωρίδας και της βλεννογονικής ανοσολογικής δραστηριότητας** [12].
- **Δυσλειτουργία περιφερικού νωτιαίου μυελού (NM), διαταραχή αισθητικότητας ορθού [15].**
- **Διαταραχές προσωπικότητας [7].**

- **Λειτουργική διαταραχή της αφόδευσης**

Σημαντικός αριθμός ασθενών με χρόνια δυσκοιλιότητα περιγράφουν δυσκολία στην εξώθηση των κοπράνων από το ορθό. Αυτή η διαταραχή μπορεί να οφείλεται σε δυσσυνέργεια των μυών του πυελικού εδάφους λόγω: α) διαταραχής στη σύσπαση του ορθού, β) παράδοξης σύσπασης του ηβοορθικού μυός, γ) ανεπαρκούς χάλασης του πρωκτού, δ)υπερτονίας του έξω σφικτήρα του πρωκτού ή συνδυασμού των παραπάνω [16].

Σε υψηλό ποσοστό των ασθενών αυτών έχει διαπιστωθεί με μελέτες ηλεκτροφυσιολογίας διαταραχή της

αισθητικότητας και της ενδοτικότητας του ορθού [17].

Πρόσφατες μελέτες επίσης έχουν επικεντρωθεί στη θεωρία της διαταραγμένης συνεργασίας μεταξύ συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού συστήματος, με αποτέλεσμα τη μειωμένη αίσθηση έπειξης προς αφόδευση λόγω μειωμένης κινητικότητας του ορθού, που επιβραδύνει την διάτασή του [18].

΄Οταν διαπιστώνονται δομικές ανωμαλίες της ορθοπρωκτικής περιοχής όπως: πρόπτωση ορθού, ορθοκήλη ή κάθοδος του περινέου, τότε, τίθεται διάγνωση δευτεροπαθούς αποφρακτικής δυσκοιλιότητας και ενδεχομένως απαιτείται ειδική αντιμετώπιση.

Διαγνωστική Προσέγγιση

Κύριοι σκοποί της διαγνωστικής προσέγγισης της δυσκοιλιοτητας αποτελούν:

- Ο αποκλεισμός οργανικού νοσήματος ή φαρμακοεπαγόμενης δυσκοιλιότητας
- Η διάκριση του τύπου της λειτουργικής δυσκοιλιότητας (φυσιολογικής ή βραδείας διάβασης ή διαταραχής της αφόδεσης).

  Η λήψη λεπτομερούς **ιστορικού** αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για τη σωστή διάγνωση του τύπου της δυσκοιλιότητας και την αντιμετώπισή της.

Πρέπει να διερευνάται:

- **ο χρόνος έναρξης της δυσκοιλιότητας** (π.χ. στη βρεφική ηλικία μπορεί να υποδηλώνει κάποια συγγενή διαταραχή, ενώ έναρξη >45 ετών μπορεί να υποδηλώνει οργανική βλάβη),
- **προσδιορισμός του κυρίαρχου συμπτώματος** (π.χ. μείωση αριθμού κενώσεων, σκληρά κόπρανα, τεινεσμός, σύσφιγξη, αίσθημα ατελούς κένωσης, αίσθημα απόφραξης, επώδυνη κένωση, μετεωρισμός, άλγος, εναλλαγή διάρροιας/δυσκοιλιότητας),
- **αν υπάρχουν συμπτώματα 'συναγερμού'**, όπως αιφνίδια εμφάνιση δυσκοιλιότητας ειδικά σε άτομα >50 ετών, πρόσμιξη αίματος στα κόπρανα, απώλεια βάρους σε βραχύ διάστημα, πυρετός, αναιμία, νυκτερινή αφύπνιση, οικογενειακό ιστορικό καρκίνου παχέος εντέρου,
- **φάρμακα, που λαμβάνει ο ασθενής και μπορεί να ευθύνονται για τη δυσκοιλιότητα**, όπως οπιοειδή, αντιϋπερτασικά, αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιχολινεργικά, ντοπαμινεργικά, σίδηρος, αναλγητικά, αντιόξινα με βάση το αλουμίνιο,
- **ιστορικό χρόνιων νοσημάτων**, όπως σακχ. διάβητης, ν. Parkinson, υποθυρεοειδισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός, υπέρταση (διαταραχές καλίου λόγω διουρητικής αγωγής), οστεοπόρωση (λήψη σκευασμάτων ασβεστίου),
- **ιστορικό επεμβάσεων**, που μπορεί να ευθύνονται για συμφύσεις της κοιλιακής χώρας ή για στενώσεις του πρωκτικού δακτυλίου μετά από επέμβαση αιμορροϊδεκτομής ή σκληροθεραπεία αιμορροίδων,
- **ιστορικό ακτινοθεραπείας πυέλου**, που μπορεί να ευθύνεται για μετακτινική στένωση ορθοσιγμοειδούς (σε Ca μήτρας, προστάτη, ουρ.κύστεως),
- **διαταραχές της εμμήνου ρύσης**, που μπορεί να υποδηλώνει πιθανή στένωση ορθοσιγμοειδούς λόγω ενδομητρίωσης,
- **αν ο ασθενής λαμβάνει επαρκή ποσότητα φυτικών ινών και υγρών στη διατροφή του**,
- **αν ο ασθενής έχει ικανοποιητική σωματική δραστηριότητα,**
- **αν ο ασθενής αναστέλλει την αφόδευση λόγω συνθηκών εργασίας ή διαβίωσης.**

Κατά την κλινική εξέταση ο ιατρός θα πρέπει να πραγματοποιεί:

- **Γενική επισκόπηση του ασθενή** που μπορεί να αποκαλύψει βραδυψυχισμό (κατάθλιψη;υποθυροεισμός;), καθηλωμένο βλέμμα (ν.Parkinson), διόγκωση κοιλιάς, ορατές κήλες, προπέτεια υπομφάλιας χώρας (κύηση, όγκοι ωοθηκών;), ορατές περισταλτικές κινήσεις (κοπρόσταση, εντερική ψευδοαπόφραξη, αγαγγλιακό μεγάκολο;)
- **Ακρόαση εντερικών ήχων,**
- **Ψηλάφηση κοιλιακής χώρας**, ψηλαφητή 'μάζα' (κοπρόσταση, Ca;), εντοπισμένο κοιλιακό άλγος
- **Επίκρουση**, τυμπανικότητα εντοπισμένη ή διάχυτη, αμβλύτητα;
- **Προσεκτική επισκόπηση περινέου και πρωκτού** τόσο σε ηρεμία, όπου μπορεί να αποκαλυφθούν προπίπτουσες αιμορροίδες, παραμόρφωση δακτυλίου λόγω επέμβασης, ατροφία γλουτών λόγω νευρολογικής πάθησης, αλλά και μετά από εκούσια αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης για ανάδειξη παθήσεων, όπως καθόδου του περινέου, ορθοκήλης, πρόπτωσης ορθού
- **Δακτυλική εξέταση**: η μη διενέργεια αποτελεί σοβαρή ιατρική παράβλεψη. ΄Οταν πραγματοποιηθεί σωστά έχει 75% ευαισθησία και 87% ειδικότητα στη διερεύνηση αποφρακτικής δυσκοιλιότητας. Δίνει πληροφορίες για το περιεχόμενο της ληκύθου (σκύβαλα, ψηλαφητή μάζα, αίμα, αιμορροίδες, ραγάδα), αξιολογείται ο τόνος ηρεμίας του έσω σφικτήρα, καθώς και η αύξηση της ενδοαυλικής πίεσης, όταν ζητείται στον ασθενή να συσφιχθεί για κένωση.

Για τη διάγνωση της λειτουργικής δυσκοιλιότητας και της λειτουργικής διαταραχής της αφόδευσης χρήσιμα μπορεί να αποδειχθούν τα κριτήρια της Ρώμης III, τα οποία παρατίθενται στους πίνακες 4 και 5.

2 ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα:

- ΄Εντονη προσπάθεια αφόδευσης στο 25% αφοδεύσεων
- Σκληρά κόπρανα στο 25% αφοδεύσεων
- Αίσθημα ατελούς κένωσης στο 25% αφοδεύσεων
- Αίσθημα απόφραξης ορθοπρωκτικής περιοχής στο 25% αφοδεύσεων
- Δακτυλική υποβοήθηση αφόδευσης στο 25% αφοδεύσεων
- Λιγότερες από 3 κενώσεις/εβδομάδα
- Σπάνια εμφάνιση υδαρών κενώσεων χωρίς καθαρκτικά
- Να μην πληρούνται κριτήρια για σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (Σ.Ε.Ε.).

Τα παραπάνω κριτήρια να πληρούνται το τελευταίο 3μηνο, με έναρξη συμπτωμάτων > 6μήνες από τη διάγνωση

Πίνακας 4.
Διαγνωστικά κριτήρια λειτουργικής δυσκοιλιότητας Ρώμης ΙΙΙ.

1. Ο ασθενής να ικανοποιεί τα κριτήρια λειτουργικής δυσκοιλιότητας
2. Σε επανειλημμένες προσπάθειες αφόδευσης πρέπει να συμβαίνουν τουλάχιστον 2 από τα παρακάτω:

- ΄Ενδειξη ατελούς κένωσης βασισμένη στη δοκιμασία εξώθησης μπαλονιού ή απεικόνισης (αφοδευόγραμα)
- Ανεπαρκής σύσπαση των μυών του πυελικού εδάφους (έσω σφικτήρα ή ηβοορθικού), χάλαση έσω σφικτήρα μικρότερη 20% της πίεσης ηρεμίας, όπως αυτή αξιολογείται με μανομετρία πρωκτού, αφοδευόγραμμα ή ηλεκτρομυογράφημμα
- Ανεπαρκής προωθητική δύναμη, όπως αυτή αξιολογείται με μανομετρία πρωκτού ή αφοδευόγραμμα.

Τα παραπάνω κριτήρια να πληρούνται το τελευταίο 3μηνο, με έναρξη συμπτωμάτων > 6μήνες από τη διάγνωση

Πίνακας 5.
Διαγνωστικά κριτήρια λειτουργικής διαταραχής αφόδευσης.

Εργαστηριακή Διερεύνηση

- **Αιματολογικές εξετάσεις**

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των περισσοτέρων Γαστρεντερολογικών Εταιρειών επί ενδείξεων, η αρχική προσέγγιση ασθενούς με δυσκοιλιότητα περιλαμβάνει τις παρακάτω εξετάσεις [19]:

- Γενική αίματος
- Γλυκόζη αίματος
- Ασβέστιο αίματος
- Κάλιο αίματος
- ΄Ελεγχος θυρεοειδούς

- **Ενδοσκοπικός έλεγχος**

Ενδείξεις ενδοσκόπησης σε άτομα με δυσκοιλιότητα αποτελούν οι παρακάτω καταστάσεις [20]:

- Συμπτώματα ‘συναγερμού’, όπως, η παρουσία αίματος στις κενώσεις, απώλεια βάρους, αναιμία, νυκτερινή αφύπνιση λόγω άλγους, επίμονο κοιλιακό άλγος με αρνητικό απεικονιστικό έλεγχο.
- Αιφνίδια έναρξη σοβαρής δυσκοιλιότητας σε άτομα ηλικίας >50 ετών + συμπτώματα συναγερμού.
- Ψευδοδιάρροιες και απουσία σχηματισμένης κένωσης επί μακρού διαστήματος.
- Χρόνια δυσκοιλιότητα με επιδείνωση το τελευταίο διάστημα, που δεν ανταποκρίνεται στη χρήση υπακτικών.
- Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου παχέος εντέρου.
- Ιστορικό ακτινοθεραπείας (μήτρα, προστάτης, ουρ. κύστη).
- Ιστορικό ενδομητρίωσης.

Πρόσφατη μετανάλυση, που περιελάμβανε μεγάλο αριθμό μελετών, έδειξε ότι, σε ασθενείς με χρόνια δυσκοιλιότητα το ποσοστό ανίχνευσης καρκίνου παχέος εντέρου και αδενωμάτων είναι ίδιο με αυτό, που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό [21].

- **Δοκιμασίες φυσιολογίας**

Για τη διερεύνηση της δυσλειτουργίας της αφόδευσης χρήσιμες είναι κυρίως οι κάτωθι εξετάσεις:

1. Μανομετρία ορθού-πρωκτού.
2. Δοκιμασία εξώθησης μπαλονιού.
3. Αφοδευόγραμμα.
4. Δυναμική Μαγνητική Τομογραφία πυελικού εδάφους, ενώ η εκτίμηση του χρόνου διάβασης εντέρου ενός ασθενή γίνεται με τη χρήση των ακτινοσκιερών δεικτών.

Μανομετρία Ορθού - Πρωκτού

Η μέθοδος έχει ευαισθησία, που κυμαίνεται μεταξύ 44-76% και ειδικότητα 85% και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην ανίχνευση της δυσσυνέργειας του πυελικού

εδάφους. Αξιολογεί την ενδο-ορθική πίεση του πρωκτικού σωλήνα, την ευαισθησία και την ενδοτικότητα του ορθού, καθώς και το ορθοπρωκτικό αντανακλαστικό (απουσία του αντανακλαστικού είναι διαγνωστική σε ν.Hirshsprung) [22].

Δοκιμασία εξώθησης 'μπαλονιού'

Η μέθοδος έχει ευαισθησία, που κυμαίνεται μεταξύ 23-67% και ειδικότητα 80%. Πραγματοποιείται με τοποθέτηση ειδικού 'μπαλονιού' με 50-60ml νερό στο ορθό και ζητείται από τον ασθενή να το αποβάλλει. Αν ο χρόνος αποβολής είναι >60sec θεωρείται παθολογική και είναι ένδειξη δυσλειτουργίας της αφόδευσης, ενώ 'φυσιολογική' δοκιμασία δεν την αποκλείει και χρειάζεται συμπληρωματικός έλεγχος με μανομετρία[22].

Αφοδευόγραμμα

Η μέθοδος αυτή έχει χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση της δυσλειτουργίας της αφόδευσης (13-37%). Είναι συμπληρωματική εξέταση και χρησιμοποιείται κυρίως για την ανίχνευση του συνδρόμου καθόδου του περινέου[22].

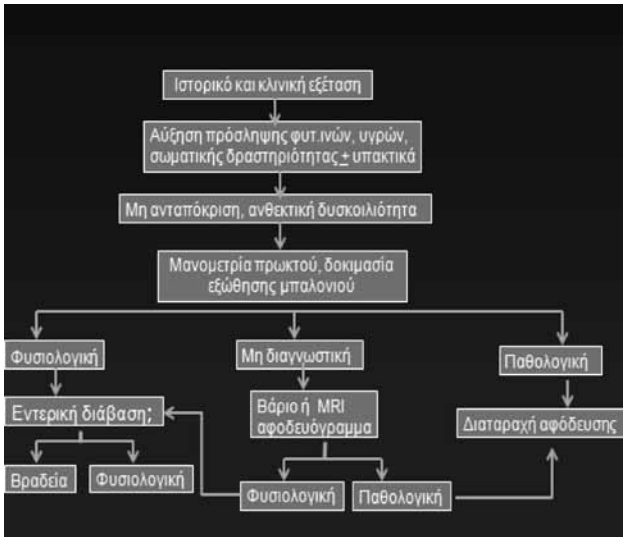
Δυναμική Μαγνητική Τομογραφία

Αποτελεί άριστη μέθοδο απεικόνισης του πυελικού εδάφους. Εχει την υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με τις άλλες μεθόδους και αποτελεί εξέταση εκλογής για την εκτίμηση ορθοκήλης, πρόπτωσης ορθού και εγκολεασμού. Κύρια μειονεκτήματα είναι ότι εκτελείται σε λιγοστά ειδικά κέντρα και έχει υψηλό κόστος[20] .

Μέτρηση χρόνου διάβασης με ακτινοσκιερούς δείκτες

Η μέθοδος έχει ευαισθησία, που κυμαίνεται μεταξύ 38-80% και ειδικότητα 85%. Είναι αρκετά χρήσιμη και φθηνή μέθοδος για τη διερεύνηση δυσκοιλιότητας βραδείας διάβασης. Πραγματοποιείται με χορήγηση στον ασθενή μίας κάψουλας, που περιέχει 24 δείκτες και την 5η ημέρα πραγματοποιείται ακτινογραφία κοιλίας. Η παραμονή >20% των δεικτών στο έντερο αποτελεί σοβαρή ένδειξη δυσκοιλιότητας βραδείας διάβασης [20].

Ο διαγνωστικός αλγόριθμος για τη λειτουργική δυσκοιλιότητα, που προτείνεται από το Αμερικάνικο Κολλέγιο Γαστρεντερολογίας, παρουσιάζεται στον πίνακα 6.



Πίνακας 6.
Διαγνωστικός αλγόριθμος λειτουργικής δυσκοιλιότητας.

Θεραπευτική προσέγγιση

Αν κατά τη διερεύνηση του ασθενή με δυσκοιλιότητα διαπιστωθεί οργανική νόσος (δευτεροπαθής δυσκοιλιότητα), τότε αντιμετωπίζεται ανάλογα.

Αν διαπιστωθεί λειτουργική δυσκοιλιότητα, που αποτελεί και το συχνότερο αίτιο, τότε η αντιμετώπιση γίνεται ανάλογα, αν οφείλεται σε διαταραχή της αφόδευσης ή σε διαταραχή του χρόνου της εντερικής διάβασης.

Θεραπεία λειτουργικής δυσκοιλιότητας

Η θεραπεία της λειτουργικής δυσκοιλιότητας περιλαμβάνει διαιτητικές οδηγίες, που αφορούν τη λήψη ικανοποιητικής ποσότητας φυτικών ινών και υγρών ημερησίως, καθώς και φαρμακευτική παρέμβαση τόσο με υπακτικά φάρμακα, αλλά και με τα νεότερα προκινητικά.

Η κλασική 'πυραμίδα' θεραπείας, που εφαρμόζεται παρουσιάζεται στο σχήμα 1.

Σχήμα 1.
Θεραπευτικός αλγόριθμος λειτουργικής δυσκοιλιότητας .

Στη συνέχεια περιγράφονται οι ενδείξεις, καθώς και η αποτελεσματικότητα της κάθε θεραπείας, σύμφωνα με τα δεδομένα, που υπάρχουν στη βιβλιογραφία από μελέτες καλά σχεδιασμένες.

Σωματική δραστηριότητα

Η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας συνιστάται από τις περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες για τη βελτίωση της δυσκοιλιότητας. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες μελέτες, που να αποδεικνύουν την ευεργετική επίδραση της άσκησης στη δυσκοιλιότητα, φαίνεται ότι ήπιας έντασης άσκηση (20-60 λεπτά, 3-5 ημέρες την εβδομάδα) βελτιώνει το συνολικό δείκτη ποιότητας ζωής των ασθενών, τη συμπτωματολογία σε ασθενείς με σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου και δυσκοιλιότητα. Δε φαίνεται όμως να βελτιώνει τη σύσταση των κοπράνων ή τη συχνότητα των κενώσεων [23,24,25].

Συμπληρώματα φυτικών ινών

Δρουν μέσω της αύξησης του όγκου και της ενυδάτωσης των κοπράνων. Υπάρχουν λίγες μελέτες με μικρό αριθμό ασθενών και αμφισβητούμενη ποιότητα. Σε άτομα με δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης ή διαταραχή της αφόδευσης δε φαίνεται να είναι αποτελεσματικά. Απαιτείται παρατεταμένη χρήση, ώστε να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητά τους.

Κυριότερος εκπρόσωπος είναι το ψύλλιο. Οι περισσότερες μελέτες υποστηρίζουν ότι βελτιώνει τη συχνότητα των κενώσεων και την ποιότητα των κοπράνων [26,27], ενώ μία ανοιχτή μελέτη έδειξε ανωτερότητα του ψύλλιου έναντι των διεγερτικών υπακτικών [28].

΄Αλλα είδη φυτικών ινών, που χρησιμοποιούνται, είναι τα πίτουρα σιταριού και καλαμποκιού (wheat, corn brans), για τα οποία μικρές μελέτες έχουν δείξει κάποιο όφελος, ιδιαίτερα με τα πίτουρα καλαμποκιού.

Μαλακτικά κοπράνων

Στην Ελλάδα κυκλοφορεί το παραφινέλαιο. Δεν υπάρχουν μελέτες αποτελεσματικότητας. Απαιτεί προσοχή η παρατεταμένη χρήση σε ηλικιωμένους και παιδιά λόγω κινδύνου πρόκλησης χημικής πνευμονίτιδας από εισρόφηση, αλλά και δυσαπορρόφησης λιποδιαλυτών βιταμινών και φαρμάκων.

Ωσμωτικά υπακτικά

Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν η πολυεθυλενο-γλυκόλη με ή χωρίς ηλεκτρολύτες, η λακτουλόζη, η σορβιτόλη και το γάλα μαγνησίας. Δρουν μέσω ωσμωτικής μεταφοράς ύδατος στον εντερικό αυλό.

- Πολυεθυλενο-γλυκόλη (PEG 3350 με ηλεκτρολύτες, PEG 4000 χωρίς ηλεκτρολύτες).

  Στη βιβλιογραφία μέχρι σήμερα υπάρχουν 8 καλά σχεδιασμένες μελέτες, που έδειξαν ότι είναι αποτελεσματική και ασφαλής σε μακροχρόνια χρήση με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες [29,30]. Σε μία μελέτη φάνηκε ότι η PEG υπερτερούσε της λακτουλόζης τόσο σε αποτελεσματικότητα, όσο και στη σχέση κόστους/ αποτελέσματος [31].

- Λακτουλόζη, Σορβιτόλη
  Είναι αποτελεσματικά και ασφαλή υπακτικά και υπερέχουν των φυτικών ινών. Σε μακροχρόνια χρήση αυξάνει η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως μετεωρισμός, ναυτία, κοιλιακό άλγος, διάρροια, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα με τη λακτουλόζη [32,33].

- Γάλα μαγνησίας
  Παρά το γεγονός ότι υπάρχει μία μόνο μελέτη, που υποστηρίζει την αποτελεσματικότητά του, χρησιμοποιείται ευρύτατα σε ήπια και μέτρια δυσκοιλιότητα. Σε συχνή χρήση υπάρχει κίνδυνος υπερμαγνησιαιμίας, ενώ αντενδείκνυται σε ασθενείς με ΧΝΑ [34].

Διεγερτικά υπακτικά

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η βισακοδύλη, το πικοθεϊκό νάτριο, η σέννα και το καστορέλαιο. Δρουν μέσω επίδρασης στο μυεντερικό πλέγμα, αυξάνοντας την κινητικότητα και την εκκριτική λειτουργία του εντέρου.

Χρησιμοποιούνται κυρίως ως επείγουσα θεραπεία (rescue therapy) και υποτίθεται ότι είναι αποτελεσματικότερα από τα ωσμωτικά, αλλά δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από καλά σχεδιασμένες μελέτες σύγκρισης.

Η δράση τους αρχίζει λίγες ώρες μετά τη λήψη.

Υπάρχει συσχέτιση με σοβαρό κοιλιακό άλγος και ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Η συχνή χρήση σέννας προκαλεί melanosis coli.

Η ανησυχία για την ασφάλεια σε συχνή χρήση (επιδείνωση δυσκοιλιότητας, βλάβη μυεντερικού πλέγματος, καρκίνος π.εντέρου), δε φαίνεται να επιβεβαιώνεται, δεδομένα ανεπαρκή.

Προτείνεται η χρήση τους όταν οι άλλοι παράγοντες δεν είναι αποτελεσματικοί ή καλά ανεκτοί και για μικρό χρονικό διάστημα [35,36].

Προκινητικά

Κυριότερος εκπρόσωπος αυτής της κατηγορίας, που εγκρίθηκε πρόσφατα για τη θεραπεία της χρόνιας δυσκοιλιότητας, είναι η προυκαλοπρίδη, ένας εκλεκτικός αγωνιστής των υποδοχέων σεροτονίνης 5-HT4. Ενισχύει τον περισταλτισμό μέσω διέγερσης των ταχέων μετασυναπτικών δυναμικών στο μυεντερικό πλέγμα και της

διέγερσης για απελευθέρωση ακετυλοχολίνης. Επίσης, επάγει και την βλεννογονική έκκριση, διεγείροντας τους υποβλεννογόνιους εκκριτικούς νευρώνες του εντέρου [37].

Η προυκαλοπρίδη έχει 150 φορές μεγαλύτερη συγγένεια σύνδεσης στους υποδοχείς 5-HT4, είναι ασφαλής σε συνεχή χορήγηση, όπως διαπιστώθηκε σε μελέτες μετά από 24 μήνες, όπου δεν παρατηρήθηκε αρρυθμιογόνος δράση (παράταση QT διαστήματος), που είχαν παλαιότερα προκινητικά φάρμακα. Βελτιώνει τη συχνότητα των κενώσεων και την γενικότερη ικανοποίηση και ποιότητα ζωής των ασθενών σε ποσοστό >60%. Κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η κεφαλαλγία, η ναυτία, η διάρροια, το κοιλιακό άλγος, που είναι ήπιες και υποχωρούν μετά την πρώτη ημέρα λήψης [37].

Σε πρόσφατη μελέτη (3/2013) σύγκριση της προυκαλοπρίδης με την PEG έδειξε υπεροχή της δεύτερης, αναμένονται όμως και αποτελέσματα μελετών με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών [38].

΄Αλλοι αγωνιστές υποδοχέων 5-HT4 είναι το velusetrag, που βρίσκεται σε κλινικές δοκιμές φάσης ΙΙ και το ATI-7505, που βρίσκεται σε κλινικές δοκιμές φάσης Ι. Από τα πρώτα αποτελέσματα φαίνεται ότι και τα δύο είναι εξαιρετικά αποτελεσματικά με ασφαλές προφίλ.

Εντερικά εκκριταγωγά (intestinal secratogogues)

Αποτελούν τη νεότερη κατηγορία φαρμάκων για τη δυσκοιλιότητα και δρουν μέσω: α) της ενεργοποίησης των διαύλων Cl- στο εντερικό τοίχωμα, με κυριότερο εκπρόσωπο τη λουμπιπροστόνη και β) της ενεργοποίησης του υποδοχέα της γουανυλο-κυκλάσης C (GC-C) με εκπρόσωπο την λινακλοτίδη. Και τα δύο παραπάνω φάρμακα έχουν πάρει έγκριση στην Αμερική (FDA) για ασθενείς με χρόνια δυσκοιλιότητα, αλλά και ασθενείς με σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου με προέχον σύμπτωμα τη δυσκοιλιότητα [39].

Θεραπεία λειτουργικής διαταραχής αφόδευσης

Τη θεραπεία εκλογής για λειτουργική διαταραχή της αφόδευσης αποτελεί η βιοανάδραση (biofeedback), σύμφωνα με όλες τις μέχρι σήμερα συγκριτικές μελέτες[40]. Η μέθοδος σκοπεύει στην επανεκπαίδευση του ασθενή στη λειτουργία της αφόδευσης και οι στόχοι είναι: α) η βελτίωση του συντονισμού μεταξύ των κοιλιακών μυών του ηβοορθικού μυός, των σφικτήρων του πρωκτού και του ορθού και β) η βελτίωση της αισθητικότητας του ορθού[41].

Οι ασθενείς, που ωφελούνται κυρίως με τη βιοανάδραση, είναι αυτοί με δυσσυνέργεια πυελικού εδάφους, με σύνδρομο καθόδου περινέου, με πρόπτωση ορθού, με μικτή ορθοκήλη, με σύνδρομο μονήρους έλκους ορθού, παιδιά με ιδιοπαθές μεγαορθό-εγκόπριση, καθώς και ασθενείς με συνδυασμό διαταραχής της αφόδευσης και δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης [40].

Ασθενείς με δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης και φυσιολογική λειτουργία αφόδευσης δεν ωφελούνται περισσότερο με τη βιοανάδραση σε σχέση με τις κλασικές θεραπείες [42].

΄Αλλη θεραπευτική προσέγγιση αποτελεί η ένεση αλλαντικής τοξίνης (botulinum toxin) υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση στον ηβοορθικό ή έξω σφικτήρα μυ, που οδηγεί σε χάλαση, άμβλυνση ορθοπρωκτικής γωνίας και επιτυχή αφόδευση. Είναι ασφαλής μέθοδος με ικανοποιητικά άμεσα αποτελέσματα (60-75% στο δίμηνο). Πλεονέκτημα αποτελεί το γεγονός ότι δεν εξαρτάται από τη συνεργασία του ασθενούς, ενώ μειονεκτήματα αποτελούν η βραχεία διάρκεια του αποτελέσματος, η ανάγκη επαναληπτικών δόσεων καθώς και ο καθορισμός της κατάλληλης δοσολογίας [43].

Τέλος, πιο εξειδικευμένη νεότερη μέθοδος είναι η διέγερση του ιερού πλέγματος (sacral nerve stimulation). Συνίσταται στην εξωγενή νευρική διέγερση του παχέος εντέρου και του πυελικού εδάφους και εφαρμόζεται σε σοβαρή και ανθεκτική σε άλλες θεραπείες χρόνια δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης ή δυσσυνέργειας του πυελικού εδάφους. Πρέπει να επιχειρείται πριν την απόφαση επέμβσης (κολεκτομή με ειλεο-ορθική αναστόμωση) και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική (συνολική επιτυχία ~65%) [44].

Χειρουργική αντιμετώπιση δυσκοιλιότητας

Κύρια ένδειξη αποτελεί η δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης και οι οργανικές διαταραχές της αφόδευσης όπου, όλες οι άλλες θεραπείες έχουν αποτύχει και τα συμπτώματα επηρεάζουν αρνητικά την καθημερινή δραστηριότητα του ατόμου.

Κολεκτομή με ειλεο-ορθική αναστόμωση (IRA): Η αναστόμωση γίνεται στο ανώτερο τρίτο του ορθού για διατήρηση των προ-ιερών νεύρων. Σε επιλεγμένους ασθενείς τα αποτελέσματα και η ικανοποίηση του ασθενή φθάνουν σε ποσοστά 90-100%. Κύρια και πιο συχνή επιπλοκή είναι η απόφραξη του λεπτού εντέρου (10-60% ανάλογα την εμπειρία του χειρουργού) [39] .

Τμηματική κολεκτομή: Γίνεται σε επιλεγμένες περιπτώσεις μετά από πλήρη αξιολόγηση και επιβεβαιωμένη υποκινησία του αφαιρεθέντος τμήματος, συνήθως του δεξιού κόλου [39].

Διαπρωκτική εκτομή και συρραφή βλεννογόνου του ορθού (stappled transannal resection-STARR): Πραγματοποιείται σε μεγάλες ορθοκήλες (>4εκ) και πρόπτωση ορθού 3ου -4ου βαθμού. Τα μακροχρόνια αποτελέσματα είναι πτωχά και παρουσιάζει πολλές επιπλοκές (συρίγγια, αποστήματα, αιμορραγία, διάτρηση) [39].

Συμπέρασμα

Η δυσκοιλιότητα αποτελεί συχνό πρόβλημα του γενικού πληθυσμού και ειδικά των ηλικιωμένων. Θα πρέπει να αφιερώνεται επαρκής χρόνος από τον ιατρό, για να γίνει σωστή αξιολόγηση των συμπτωμάτων και της παθοφυσιολογίας της δυσκοιλιότητας του κάθε ασθενή, αλλά και να δημιουργείται σχέση εμπιστοσύνης. Μεγάλη σημασία έχουν η αναγνώριση συμπτωμάτων 'συναγερμού', η πραγματοποίηση στοχευμένου εργαστηριακού ελέγχου και ο σωστός σχεδιασμός και συνεχής αξιολόγηση της θεραπείας. Οι δοκιμασίες διερεύνησης της διάβασης του εντέρου και της λειτουργίας της αφόδευσης πρέπει να εκτελούνται σε επιλεγμένους ασθενείς χωρίς ανταπόκριση στην κλασική θεραπεία.

Η βιοανάδραση είναι η μέθοδος εκλογής σε λειτουργική διαταραχή της αφόδευσης, σε δυσκοιλιότητα φυσιολογικής διάβασης η τροποποίηση της δίαιτας του ασθενή και η χρήση ωσμωτικών υπακτικών είναι αποτελεσματκά στους περισσότερους ασθενείς, ενώ σε δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης χορηγούνται ωσμωτικά ή/και διεγερτικά υπακτικά και σε αποτυχία αυτών χορηγούνται προκινητικά φάρμακα ή εφαρμόζεται βιοανάδραση, όταν συνυπάρχει διαταραχή της αφόδευσης.

Summary

Constipation: the appropriate diagnostic and therapeutic approach.

Christos Pavlidis MD, PhD, FEBGH

Gastroenterologist, Consultant General Hospital of Corfu

Constipation is a common problem in the general population, especially the elderly. The physician should devote sufficient time to assess properly the symptoms and pathophysiology of each patient, as well as recognition of 'alarm' symptoms, making appropriate laboratory tests and the correct therapeutic approach.

This article presents a review of the literature regarding the pathophysiology of constipation, as well as guidelines for the diagnosis and current treatment of chronic constipation. Furthermore, presents the recent data on the efficacy and potential clinical use of newer available therapeutic agents. According to the published algorithms for the management of constipation, the primary purpose is the investigation of possible secondary causes of constipation. Then, once diagnosed functional constipation, the therapeutic approach involves modification of diet lifestyle and behavior of the patient. If these fail, it can be used osmotic and stimulant laxatives. If the symptoms do not improve sufficiently, a prokinetic agent as prucalopride, may be used. Biofeedback is recommended as the treatment for chronic constipation in patients with impaired defecation. Surgery should be considered only when all other treatment options have failed.

Key words: functional constipation, dyssynergic defecation, laxatives, prucalopride, biofeedback

Βιβλιογραφία

1. Prevalence of and Risk Factors for Chronic Idiopathic Constipation in the Community: Systematic Review and Meta-analysis. Nicole C Suares and Alexander C Ford. Am J Gastro. 2011
2. The burden of constipation on quality of life: results of a multinational survey. Wald A, Scarpignato C, Kamm MA, Mueller-Lissner S, Helfrich I, Schuijt C, Bubeck J, Limoni C, Petrini O. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Jul 15; 26(2):227-36.
3. Review Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M. Aliment Pharmacol Ther. 2010 May; 31(9):938-49
4. A multinational survey of prevalence and patterns of laxative use among adults with self-defined constipation. Wald A, Scarpignato C, Mueller-Lissner S, Kamm MA, Hinkel U, Helfrich I, Schuijt C, Mandel KG. Aliment Pharmacol Ther. 2008 Oct 1; 28(7):917-30
5. Tack J, Mueller-Lissner S, Dubois D, Schenck F. Only 27% of European patients with chronic constipation are satisfied with current treatment options. UEGW/WCOG: Gut. 2009;58(Suppl. II)
6. Review Optimal treatment of chronic constipation in managed care: review and roundtable discussion.Eoff JC J Manag Care Pharm. 2008 Nov; 14(9 Suppl A):1-15
7. Review Constipation: evaluation and treatment. Rao SS Gastroenterol Clin North Am. 2003 Jun; 32(2):659-83
8. Impaired colonic motor response to eating in patients with slow-transit constipation. Bassotti G, Imbimbo BP, Betti C, Dozzini G, Morelli A Am J Gastroenterol. 1992 Apr; 87(4):504-8.
9. Response to a behavioural treatment, biofeedback, in constipated patients is associated with improved gut transit and autonomic innervation.Emmanuel AV, Kamm MA Gut. 2001 Aug; 49(2):214-9.
10. Current approaches to the management of constipation. Sykew NP. Cancer Surveys,1994;21:137-46.
11. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. He CL, Burgart L et al. Gastroenterology. 2000:118(1):14-21.
12. Altered 5-hydroxytryptamine signaling in patients with constipation- and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Atkinson W, et al Gastroenterology. 2006, 130(1):34-43
13. Reduced expression of serotonin receptor(s) in the left colon of patients with colonic inertia. Zhao RH, et al. Dig Colon Rectum 2003;46(1):81-6.

14.Pan-colonic decrease in interstitial cells of Cajal in patients with slow transit constipation. Lyford GL, He CL, Soffer E, Hull TL, et al. Gut. 2002 Oct;51(4):496-501
15.Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. He CL, Burgart L et al. Gastroenterology. 2000 ;118(1):14-21
16. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. Rao SS, Seaton K, Miller M, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007 Mar;5(3):331-8.
17. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS Am J Gastroenterol. 1998 Jul; 93(7):1042-50
18. Randomized, controlled trial shows biofeedback to be superior to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation. Heymen S, et al Dis Colon Rectum. 2007;50(4):428-41
19.An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America. American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force Am J Gastroenterol. 2005; 100 Suppl 1():S1-4
20.Review Practice parameters for the evaluation and management of constipation. Ternent CA, Bastawrous AL, Morin NA, et al, Standards Practice Task Force of The American Society of Colon and Rectal Surgeons Dis Colon Rectum. 2007 Dec; 50(12):2013-22
21.Association between constipation and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies. Andrew M Power et al Am J Gastro 2013 Jun;108(6):894-903
22.Anorectal disorders. Bharucha AE, Wald AM Am J Gastroenterol. 2010 Apr; 105(4):786-94.
23. Effects of resistance and functional-skills training on habitual activity and constipation among older adults living in long-term care facilities: a randomized controlled trial. Chin A Paw MJ,et alBMC Geriatr. 2006;Jul 31;6:9.
24.Is constipation associated with decreased physical activity in normally active subjects? Tuteja AK,et al Am J Gastroenterol. 2005;100(1):124-9
25. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. Johannesson E, et al Am J Gastroenterol. 2011;106(5):915-22
26. A multi-centre, general practice comparison of ispaghula husk with lactulose and other laxatives in the treatment of simple constipation. Dettmar, PW et al. Curr Med Res Opin 1998;14(4):227-33
27. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. Ashraf, W, et al. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9(6):639-47
28. A general practice study of the efficacy of Regulan in functional constipation. Fenn, GC et al. Br J Clin Pract 1986; 40(5):192-7
29. Long term efficacy, safety, and tolerabilitity of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. Corazziari, E, et al. Gut 2000; 46(4):522-6
30. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. Chaussade S, Minić M. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Jan;17(1):165-72
31. Economic impact of low dose polyethylene glycol 3350 plus electrolytes compared with lactulose in the management of idiopathic constipation in the UK. Christie, AH, et al UK. Pharmacoeconomics 2002 ;20(1):49-60
32. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. Ford AC, Suares NC.Gut. 2011 Feb;60(2):209-18
33. A comparison of Agiolax and lactulose in elderly patients with chronic constipation. Passmore, AP, et al.Pharmacology 1993; 47 Suppl 1:249-52
34. Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment. Pare P, et al.. Can J Gastroenterol. 2007; 21 Suppl B:3B-22B
35. Treatment of chronic constipation: current pharmacologic approaches and future directions. Tack J, Müller-Lissner S. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009 May;7(5):502-8
36. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. Ramkumar D, Rao Am J Gastroenterol. 2005;100(4):936-71
37. A double-blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. S. Müller-lissner et al. Neurogastroenterology & Motility 201; 22(9):991-8
38. Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation - a comparison in a controlled environment. Aliment Pharmacol Ther. 2013 May;37(9):876-86
39. Diagnosis and treatment of chronic constipation – a European perspective. J Tack, S Müller-Lissner, V Stanghellini, G Boeckxstaens, M A Kamm, M Simren, J-P Galmiche, and M Fried Neurogastroenterol Motil. 2011 August
40. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Gastroenterology. 2005 Jul;129(1):86-97.
41. Rao SS, Seaton K, Miller M, et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:331–8.
42. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. Gastroenterology. 2006;130:657–64.
43. Experience with type A botulinum toxin for treatment of outlet-type constipation. Maria G, Cadeddu F, Brandara F, Marniga G, Brisinda G. Am J Gastroenterol. 2006 Nov;101(11):2570-5
44. Sacral nerve stimulation for intractable constipation. Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, Jarrett M, Wang Z, Buntzen S, Johansson C, Laurberg S, Rosen H, Vaizey CJ, Matzel K, Baeten C. Gut. 2010 Mar;59(3):333-40.

Ποιότητα Υπηρεσιών Υγείας και Τεκμηριωμένη Ιατρική: Πρόκληση ή λαίλαπα;

Πέππας Χρήστος [1] ,
Κοράκη Αικατερίνη [2]

[1] Ιδιωτικό Χειρουργικό Ιατρείο Κορυδαλλού
[2] Ειδικευόμενη Γενικής - Οικογενειακής Ιατρικής, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «΄Αγιος Παύλος»

Παρουσιασθείσα στο πρόγραμμα εξειδίκευσης «Διοίκησης και Οικονομικής Διαχείρισης Μονάδων Παροχής Υπηρεσιών Υγείας» του Πανεπιστημίου Μακεδονίας, Θεσσαλονίκη

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:
Αικατερίνη Κοράκη
Ολυμπιάδος 4
566-26 Συκιές Θεσσαλονίκη
Τηλ. 6971896968
e-mail: katerina426@gmail.com

Λέξεις-κλειδιά: ποιοτική διασφάλιση, ποιότητα, τεκμηριωμένη ιατρική, υπηρεσίες υγείας.

Περίληψη: Η αγορά υγείας, όπως και κάθε αγορά, διέπεται από γενικούς κανόνες. Ακρογωνιαίοι εξ αυτών είναι η ποιοτική διασφάλιση, διαμέσου της συνεχούς βελτίωσης της ποιότητας, σε συνδυασμό με την ορθολογική κατανομή των πόρων.
Στην παρούσα μας εργασία προσεγγίζουμε τις βασικές αρχές αυτών των ακρογωνιαίων συνιστωσών, εστιάζοντας στην ελληνική πραγματικότητα.

Εισαγωγή

Είναι αποδεκτό ότι παρά τις ιδιαιτερότητες, που έχει η αγορά της παροχής υπηρεσιών υγείας, δεν παύει να είναι αγορά και να διέπεται από τους γενικούς κανόνες της αγοράς. Το προϊόν μάλιστα, που προσφέρουν αυτές οι υπηρεσίες (υγείας), είναι επιθυμητό αγαθό και μάλιστα πρωταρχικής σημασίας[1,2].

Ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια η ποιότητα και οι παράμετροί της αποτελούν επιτεινόμενης σημασίας θέμα για τον ευαίσθητο τομέα της υγείας. Παράλληλα, η παροχή μίας φροντίδας ποιότητας αποτελεί ένα πρόβλημα, που ταλανίζει τον εν λόγω χώρο[3].

Η έννοια της ποιοτικής φροντίδας έχει εξελιχθεί τα τελευταία χρόνια από την ποιοτική εκτίμηση στην ποιοτική διασφάλιση και ακόμα πιο πολύ στην ποιοτική διαχείριση. Εφαρμόζοντας τους κανόνες και τις αρχές της ποιοτικής διασφάλισης (quality assurance) είναι γνωστό ότι η ποιότητα μπορεί να βελτιωθεί περαιτέρω. Αυτή εξάλλου η συνεχής βελτίωση της ποιότητας αποτελεί πάγια και θεσμοθετημένη τακτική σε όλους τους τομείς της παραγωγής υπηρεσιών και προϊόντων. Στον ευαίσθητο δε χώρο της υγείας, η διασφάλιση της ποιότητας αποσκοπεί στην παροχή επιστημονικά τεκμηριωμένης περίθαλψης και φροντίδας με διαδικασίες που θα σέβονται την ανθρώπινη οντότητα και που θα κατοχυρώνουν την ορθολογική κατανομή των πόρων[5].

Ιστορική αναδρομή

Παρότι ο μηχανισμός ελέγχου της ποιότητας, τυποποίησης και πιστοποίησης των παραγόμενων προϊόντων στον τόπο παραγωγής και την αγορά εμφανίζεται και στην κλασική Ελλάδα[6], ο πρώτος νόμος-κανόνας, που αναφέρεται στην ποιότητα της φροντίδας της υγείας, βρίσκεται στους νόμους του αυτοκράτορα Χαμουραμπί, στη Βαβυλώνα, περίπου το 2.000 π.Χ. Ο πρώτος αυτός κανόνας ανέφερε στοιχεία, όπως τη σχέση της ποιότητας της φροντίδας με την κακή εξάσκηση, στον ορισμό και τη μέτρηση της ποιότητας, στο ποιος είναι τελικά υπεύθυνος για την ποιότητα της φροντίδας και ποια είναι τα άτομα, που έχουν πρόσβαση στην υψηλής ποιότητας φροντίδα[7].

Ωστόσο, είναι ίσως εντυπωσιακό, ότι μεσολάβησε ένα διάστημα τεσσάρων περίπου δεκαετιών, κατά τη διάρκεια των οποίων η ιατρική επιστήμη και η έρευνα με τις σημαντικές τους επιτυχίες σε φάρμακα, εμβόλια και μηχανήματα βελτίωσαν θεαματικά όλους τους δείκτες υγείας και έτσι μέσα σ' αυτή την ευφορία ο οποιοσδήποτε έλεγχος της ποιότητας θεωρήθηκε περιττός[8]. Στη σύγχρονη εποχή, δίνεται έμφαση στη διεργασία της ιατρικής και νοσηλευτικής φροντίδας και διενεργούνται σημαντικές μελέτες, που αποκαλύπτουν ουσιαστικές ελλείψεις στη νοσηλεία και στην αύξηση των δαπανών για την υγεία[9].

Στις μέρες μας, τόσο η επαγγελματική εφαρμογή όσο και η ερευνητική δραστηριότητα στον τομέα του ποιοτικού ελέγχου είναι εξαιρετικά διαδεδομένη. Σε αρκετές χώρες (ιδιαίτερα στις ΗΠΑ και στις ανεπτυγμένες χώρες της Δυτικής Ευρώπης), σε όλες τις Ιατρικές Σχολές και τα Νοσοκομεία υπάρχουν ομάδες εργασίας αφιερωμένες στη συνεχή καλυτέρευση των παρεχομένων υπηρεσιών υγείας. Αυτές οι ομάδες περιλαμβάνουν ιατρούς, νοσηλευτές, μηχανικούς, τεχνικούς και διοικητικούς. Σκοπός τους δεν είναι η στείρα και άσκοπη προσκόλληση σε κανόνες, ούτε ο κολασμός ανθρώπων, που προέβησαν σε ένα λάθος, αλλά η διαπίστωση των αδυναμιών του συστήματος, η συλλογή στοιχείων, η υποβολή συλλογικών λύσεων, ούτως ώστε να καλυτερεύει συνεχώς η ποιότητα των παρεχομένων υπηρεσιών.

Ορισμός

Δεδομένης της πολυσυμμετοχής των εμπλεκομένων στην παραγωγή, παροχή και χρησιμοποίηση των υπηρεσιών υγείας, είναι καθομολογουμένη η δυστοκία ενός ενιαίου ορισμού της ποιότητας στις υπηρεσίες παροχής υγείας [2]. Συνοπτικά γενικά αποδεκτοί είναι οι εξής:

- Ποιότητα υπηρεσιών υγείας είναι το μέγιστο επιδιωκόμενο αποτέλεσμα για κάθε ασθενή στη διάγνωση, θεραπεία, αποκατάσταση, την αποφυγή λαθών και την ευαισθητοποίηση και προσοχή στις ανάγκες του ασθενούς και της οικογένειάς του, με έναν τρόπο, που ενσωματώνει το κόστος, όσο και την αποτελεσματικότητα και παράλληλα καταγράφει το σύνολο των αποτελεσμάτων [10].
- Φροντίδα υψηλής ποιότητας είναι η ιατρική φροντίδα, που συνεχώς και με συνέπεια αποβλέπει στη βελτίωση της διατήρησης της ποιότητας ή και της διάρκειας της ζωής [11].
- Η ποιότητα στην υγεία είναι ο βαθμός στον οποίο οι υπηρεσίας υγείας για μεμονομένα άτομα και τον πληθυσμό στο σύνολό του αυξάνουν την πιθανότητα επιθυμητών αποτελεσμάτων στην υγεία και είναι συνεπείς με την τρέχουσα επιστημονική γνώση [12].
- Η ποιότητα ορίζεται ως η αναζήτηση τρόπων συνεχούς βελτίωσης της φροντίδας υγείας [13].

΄Οσον αφορά την Τεκμηριωμένη Ιατρική (Evidence Based Medicine) ή αλλιώς Ιατρική Βασισμένη στη Μαρτυρία καλείται «η συνειδητή, δίκαια και εμφανής χρήση της άριστης, σύγχρονης και επίκαιρης απόδειξης (ή μαρτυρίας) στη λήψη της απόφασης για τη φροντίδα του ασθενούς». Μπορούμε να πούμε ότι αποτελεί το συνοθύλευμα της εξατομικευμένης κλινικής διαγνωστικής και θεραπευτικής ικανότητας του ιατρού με τη βέλτιστη εξωτερική κλινική απόδειξη, η οποία και είναι απότοκος της ενδελεχούς και συστηματικής έρευνας των επίκαιρων δεδομένων και της σύγχρονης ασθενο-επικεντρωμένης έρευνας και όχι της κλασικής βασικής έρευνας.

Με τον όρο «κλινική ικανότητα» (clinical expertise) αποδίδεται η αυξημένη επάρκεια στην κριτική δεξιότητα και κλινική αποτελεσματικότητα, που αποκτά ο κλινικός ιατρός με την εξάσκηση και λειτουργία του λειτουργήματός του, η οποία μπορεί να αποδειχθεί με ποικίλους τρόπους, αλλά πάντοτε πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τρεις άξονες-κριτήρια:

- η σωστή αντιμετώπιση του ασθενούς ως ατόμου
- η αποτελεσματική διάγνωση
- η κατά συνέχεια και συνέπεια πληρέστερη δυνατή θεραπεία.

Η ολική αντιμετώπιση του ασθενούς πρέπει πάντα να περιλαμβάνει τη διαπίστωση της ιδιαιτερότητας ή των ιδιαιτεροτήτων του, τις προτιμήσεις του ασθενούς για τη λήψη οποιασδήποτε απόφασης, που τον αφορά, και φυσικά όχι μόνο τη θεραπεία του συγκεκριμένου συμπτώματος ή της νόσου. Αυτός ο δυνητικός και συνάμα δυναμικός συσχετισμός της εκμαιευτικής διαθεσιμότητας του ιατρού στην ανάσυρση των πλέον επίκαιρων και

σύγχρονων πληροφοριών από τη δεξαμενή των γνώσεών του, που βασίζονται στη διεθνή εμπειρία, στη διεθνή βιβλιογραφία και στην κλινική εμπειρία, παίζει ουσιαστικό ρόλο στη διαμόρφωση του «δένδρου αποφάσεων» (decision tree analysis), που αποτελεί την άγουσα οδό για την ορθή διάγνωση και τη συνεπαγόμενη εφαρμογή του ιδεωδέστερου θεραπευτικού χειρισμού. Αυτός εξάλλου δεν είναι και ο διηνεκής στόχος της τεκμηριωμένης ιατρικής;

Τα υπάρχοντα μέσα για το σκοπό αυτό είναι οι απαντήσεις από ερευνητικές κλινικές αναζητήσεις και ειδικότερες στατιστικές μετρήσεις. Σε αυτό το σημείο πρέπει να πούμε ότι οι παράμετροι, που ευρέως χρησιμοποιούνται από την τεκμηριωμένη ιατρική, είναι δύο, οι εξής:

- Η Απόλυτη Ελάττωση του Κινδύνου (Absolute Risk Reduction, ARR)
- και η Σχετική Ελάττωση του Κινδύνου (Relative Risk Reduction, RRR).

Αυτές οι δύο παράμετροι αφορούν τη διάγνωση κυρίως των λαθών, σε οποιοδήποτε επίπεδο της εργασίας, ώστε να μπορούν να διορθωθούν.

Μία άλλη έννοια, που υπεισέρχεται, είναι η διαχείριση κινδύνου (Risk Management). Αυτή ουσιαστικά προκύπτει από την ανάλυση της σχέσης κινδύνου/οφέλους για κάθε ασθενή, αλλά και τη λήψη μέτρων πρόληψης ή διόρθωσης πιθανών βλαβών, που προέρχονται από λάθη. Στις πλέον ανεπτυγμένες χώρες η διαχείριση κινδύνου αποτελεί στην Ιατρική ένα συνεχώς επιτεινόμενο τομέα, σε ένα περιβάλλον αυξημένης λογοδοσίας και οικονομικής συρρίκνωσης των πόρων. ΄Εχουμε το φαινόμενο, κάθε ιατρός, που εκτελεί την οποιαδήποτε ιατρική πράξη -πολύ περισσότερο αν εκτελεί ιατρική παρέμβαση- να οφείλει να ζυγοσταθμίζει το κόστος με τον κίνδυνο της βλάβης του ασθενούς από πιθανό λάθος, προς το όφελος, που έχει η ιατρική του πράξη και να ενημερώνει τον ασθενή σχετικά, ώστε στη συνέχεια να λαμβάνει και την απαιτούμενη συγκατάθεση του ασθενούς για τους χειρισμούς του. ΄Αρα, πρέπει να επιτυγχάνεται μέσω αυτής της διαδικασίας:

- αφενός η κατανόηση εκ μέρους του ασθενούς των κριτηρίων, των ενδείξεων και των λόγων, που πρέπει να δεχθεί την ιατρική παρέμβαση ή πράξη
- αφετέρου, να συμμετέχει ενεργά ο ασθενής στη διαδικασία της λήψης της απόφασης (αδρά πως έχει το «δένδρο απόφασης») σχετικά με τη βέλτιστη αντιμετώπιση του συγκεκριμένου προβλήματος (συμπτώματος, νόσου) και με τον αναλογικά μικρότερο κίνδυνο.

Είναι προφανές και σύνηθες φαινόμενο να μην είναι εύκολη η επακριβής συνεννόηση του ιατρού με τον ασθενή του, αλλά είναι εξίσου σύνηθες ότι κάποια βασική συνεννόηση είναι εφικτή και εφαρμόσιμη. Αυτή βέβαια είναι πολυπαραγοντικώς εξαρτώμενη και καθοριζόμενη, αλλά κατά κύριο λόγο εξαρτάται από την ικανότητα του ιατρού να κατανοεί το επίπεδο αντίληψης του ασθενούς, τις ανάγκες και τις δυνατότητες του ασθενούς. Σε αυτό το σημείο μπορούμε να δούμε ότι η τεκμηριωμένη ιατρική (ως κύημα της λογικής απόφασης και εφαρμογής των σύγχρονων γνώσεων και πληροφοριών) συνδυάζεται με τις αρχές της διαχείρισης κινδύνου και παρέχει τα μέσα για τη μορφοποίηση της πρόληψης του κινδύνου λάθους ή βλάβης, ή ακόμα και διόρθωσης των πιθανών αναπότρεπτων λαθών στο ελάχιστο βλαπτικό σημείο[14,15], πάντα με επίκεντρο τον άνθρωπο-ασθενή.

Είναι αναγκαία η μέτρηση της ποιότητας;

Η μέτρηση της ποιότητας και η συνεχής βελτίωσή της είναι αναγκαία για όλους. Και πιο συγκεκριμένα:

- Για τον ίδιο τον ασθενή (για υγειονομικά, ψυχολογικά και οικονομικά οφέλη)
- Για τους επαγγελματίες υγείας (αποτελεσματικότητα έργου τους, νομική κατοχύρωση και ασφάλεια του έργου τους, ικανοποίηση, κ.λ.π.)
- Για τις μονάδες παροχής υπηρεσιών υγείας (οικονομικά και λειτουργικά οφέλη, αναγνώριση και φήμη).

Μέτρηση της ποιότητας

Αυτή πρέπει να ακολουθεί τους γενικούς κανόνες μέτρησης της ποιότητας στο χώρο της υγείας, που κυρίως πρέπει να περιλάβει:

- το χρόνο, δηλαδή τη διάρκεια ολοκλήρωσης της υπηρεσίας
- την ακρίβεια του χρόνου, ή άλλως την ολοκλήρωση της παροχής υπηρεσίας σε καθορισμένη στιγμή
- την ευγένεια του προσωπικού
- το βαθμό ολοκλήρωσης της παρεχομένης υπηρεσίας, ήτοι αν η υπηρεσία παρήχθη στο σύνολό της ή αν παρήχθη μόνο μέρος αυτής
- τη συνέπεια, δηλαδή την παροχή της υπηρεσίας κατά τον ίδιο τρόπο κάθε φορά
- την προσβασιμότητα και ευκολία, ή άλλως το βαθμό ευκολίας απόκτησης αυτής της υπηρεσίας
- την ακρίβεια, δηλαδή τη σωστή εκτέλεση της υπηρεσίας από την πρώτη φορά
- την ανταποκρισιμότητα, ήτοι την ευκολία παροχής της υπηρεσίας σε αναπάντεχες και μη προγραμματισμένες καταστάσεις.

Οι προδιαγραφές (χαρακτηριστικά) της ποιότητας στον τομέα της υγείας μπορούν να ομαδοποιηθούν ως εξής:

- αξιοπιστία είναι η ικανότητα επίτευξης της υπηρεσίας με ακρίβεια και εγκυρότητα
- επαγγελματικότητα/επιδεξιότητα είναι η γνώση, τεχνική κατάρτιση, βαθμός εκπαίδευσης και εμπειρίας του προσωπικού
- εμπάθεια (empathy) είναι η φροντίδα και η παροχή εξειδικευμένης προσοχής στους ασθενείς από το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό
- διασφάλιση, που αντικατοπτρίζει την ευγένεια, που επιδεικνύεται από το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό και την ικανότητα να εμπνεύσουν εμπιστοσύνη στους ασθενείς
- βασικές ιατρικές υπηρεσίες, είναι η καταλληλότητα και αποτελεσματικότητα της υπηρεσίας για τον ασθενή και τα ωφέλη γι' αυτόν
- ανταποκρισιμότητα είναι η προθυμία παροχής σωστής και κατάλληλης υπηρεσίας
- απτά στοιχεία, στα οποία συμπεριλαμβάνονται οι εγκαταστάσεις, εξοπλισμός και η εμφάνιση του προσωπικού.

Βέβαια, ιδιαίτερα σε χώρες, όπως η Ελλάδα, υπάρχει μία ανεπαρκής εμμονή στη μέτρηση απλώς της αποτελεσματικότητας με τους δείκτες της θνησιμότητας, θνητότητας ή νοσηρότητας. Ωστόσο, δεδομένου ότι η αποτελεσματικότητα είναι συνυφασμένη με τη μείωση ή, εν πάσει περιπτώσει, τη συγκράτηση του κόστους –άρα και οικονομικούς δείκτες, εκτός από τους προαναφερόμενους ιατρικούς- η αξιολόγησή της θα πρέπει να γίνεται και με τις δύο κατηγορίες δεικτών. Για παράδειγμα, ενώ στις ΗΠΑ οι δαπάνες για την υγεία καλύπτουν το 14% του ΑΕΠ, έχουν αρκετά μεγάλο δείκτη βρεφικής θνησιμότητας και μάλιστα μεγαλύτερο από άλλες χώρες (Αγγλία, Καναδάς, κ.λ.π.), που οι δαπάνες για την υγεία είναι πολύ μικρότερες από αυτή των ΗΠΑ επί του ΑΕΠ.

Οι αντικειμενικοί σκοποί της ποιοτικής διασφάλισης (Π.Δ)

Τέσσερις παράμετροι είναι απαραίτητες για την επίτευξη των αντικειμενικών σκοπών ή του αντικειμένου των δραστηριοτήτων της Ποιοτικής Διασφάλισης [17].

- επαγγελματική απόδοση (τεχνική ποιότητα)
- χρησιμοποίηση πόρων (αποδοτικότητα)
- διαχείριση κινδύνων (κίνδυνος τραυματισμού ή ασθένειας, που συνδέεται με τις παρεχόμενες υπηρεσίες)
- ικανοποίηση των ασθενών με τις παρεχόμενες υπηρεσίες.

Ενσωματώνοντας αυτές τις τέσσερις παραμέτρους, μπορεί κάποιος να επιχειρήσει να ορίσει τους αντικειμενικούς σκοπούς ενός προγράμματος Π.Δ. ως: α) η βεβαιότητα ότι κάθε ασθενής λαμβάνει τέτοιες διαγνωστικές και θεραπευτικές υπηρεσίες υγείας, ώστε να παράγεται το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα, β) η επίτευξη αυτού του αποτελέσματος με την ελάχιστη δαπάνη πόρων, με το μικρότερο δυνατό κίνδυνο για πρόσθετο τραυματισμό ή ανικανότητα ως συνέπεια της θεραπείας και με τη μέγιστη ικανοποίηση του ασθενή για την πορεία της φροντίδας, την αλληλεπίδρασή του με το σύστημα φροντίδας υγείας και τα απαιτούμενα αποτελέσματα. Ενώ μία μεμονωμένη δραστηριότητα Π.Δ. δεν χρειάζεται απαραιτήτως να πληροί και τα τέσσερα συστατικά αυτού του ορισμού. Είναι σημαντικό ότι τα συνολικά προγράμματα Π.Δ., που οργανώνονται και αρχίζουν από ιδρύματα ή χώρες, να δίνουν ίση σημασία στην σπουδαιότητα του καθενός [17].

Οι αντικειμενικοί σκοποί της Π.Δ. είναι:

α) **Δημόσια ευθύνη:** ΄Ενα σημαντικό μέρος όλων των υγειονομικών υπηρεσιών χρηματοδοτείται σήμερα από δημόσιους πόρους. Είναι κρίσιμο οι ενέργειες της ποιοτικής διαχείρισης να παρέχουν αντικειμενικές αποδείξεις ότι οι πόροι ξοδεύονται και αποτελεσματικά και αποδοτικά [17].

β) **Βελτίωση της διαχείρισης:** Η εκτίμηση της φύσης των προβλημάτων, που επηρεάζουν κάποια από τις τέσσερις παραμέτρους και η προσπάθεια αναγνώρισης των αιτιών, ώστε να διευκολυνθεί η αποτελεσματική διαχείριση, να μειωθούν ή να ελαχιστοποιηθούν τα προβλήματα που αναγνωρίζονται [17].

γ) **Διευκόλυνση της υιοθέτησης των νεοτερισμών:** Μέσω της διαδικασίας αξιολόγησης της απόδοσης των επαγγελματιών υγείας και της θέσπισης καταλλήλων κριτηρίων των διαδικασιών και των αποτελεσμάτων της φροντίδας υγείας, οι νεοτερισμοί (όπως τα τεχνολογικά επιτεύγματα) μπορούν να διαδοθούν ταχύτατα [17].

Η μετάβαση από την ποιοτική διασφάλιση στη συνεχή ποιοτική βελτίωση

΄Ηταν η κριτική για τη στατική φύση της ποιοτικής διασφάλισης, που είχε ως αποτέλεσμα τη μετάβαση στη συνεχή ποιοτική βελτίωση. Αυτό απαιτεί συνεχώς επιπλέον βελτιώσεις σε μία διαδικασία, που θα οδηγήσει σ' ένα τέλειο προϊόν. Η βελτίωση πρέπει να είναι συνεχής[18].

Η διασφάλιση της ποιότητας προϋποθέτει ανάπτυξη προτύπων και κριτηρίων, εκτίμηση των κριτηρίων και μέτρηση των αποτελεσμάτων της εκτίμησης. ΄Οταν τα

αποτελέσματα είναι επιθυμητά, δηλαδή πληρούν τα τεθέντα κριτήρια, τότε τα αποτελέσματα εξασφαλίζονται και διατηρούνται. Αυτό σημαίνει διασφάλιση ποιότητας. Στην περίπτωση, που τα αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά, τότε γίνεται προσπάθεια να βελτιωθούν. Η προσέγγιση αυτή ονομάζεται βελτίωση ποιότητας. Επειδή η εκτίμηση της ποιότητας είναι μία συνεχής διεργασία και η βελτίωση της κατά συνέπεια θα πρέπει να είναι συνεχής. ΄Ετσι προέκυψε ο όρος 'Συνεχής Βελτίωση της Ποιότητας'[19].

Η συνεχής ποιοτική βελτίωση απαιτεί μία συνεχή δέσμευση από διοικητικούς και κλινικούς. Η συνεχής ποιοτική βελτίωση δε διαφέρει από την τελειότητα των υπηρεσιών, την ικανοποίηση του ασθενή, τη σχέση της κοινότητας, την οικονομική επιτυχία ή οποιοδήποτε άλλο επιθυμητό οργανωτικό χαρακτηριστικό, το οποίο απαιτεί τη συνεχή προσοχή της διαχείρισης [20]. Η συνεχής ποιοτική βελτίωση έχει τα εξής χαρακτηριστικά:

- Δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα μόνιμα κριτήρια και τα κριτήρια που τίθενται από τους καταναλωτές και τους χορηγούς συνεχώς βελτιώνονται.
- Η συνεχής ποιοτική βελτίωση εστιάζεται στη βελτίωση όλων των διαδικασιών, οι οποίες σε αντάλλαγμα θα βελτιώσουν την απόδοση όλων των χορηγών φροντίδας υγείας.
- Πρώτα σχεδιάστηκαν οι διαδικασίες και πάρθηκαν τα κατάλληλα μέτρα για την αποφυγή ελαττωμάτων και έπειτα είναι αναγκαία η επιτήρηση για την παρακολούθηση των διαδικασιών.
- Επικρατεί ένας προσανατολισμός στη διαδικασία και το αποτέλεσμα.
- Οι μέθοδοι περιλαμβάνουν παρακολούθηση δεικτών και χρήση των δεδομένων μ' έναν αποδοτικό τρόπο.
- Η διαχρονική παρακολούθηση γίνεται, όταν υπάρχουν ειδικές ή κοινές παρεκκλίσεις σκοπού.
- Ο καθένας είναι υπεύθυνος για καλή ποιότητα.
- Το κριτήριο είναι το σημείο έναρξης. Ο σκοπός είναι τα μηδενικά ελαττώματα. Καμιά παρέκκλιση δεν είναι ανεκτή. Τα κριτήρια αναπτύσσονται εσωτερικά, δεν προωθείται η εξωτερική σύγκριση [17].

Ποιότητα και Τεκμηριωμένη Ιατρική

Η υποχρέωση των ιατρών να ενημερώνουν για τον οποιοδήποτε κίνδυνο (αποδεκτό και ουσιαστικό ή αναπότρεπτο και δυνάμει υπαρκτό σε διάφορους βαθμούς σοβαρότητας) τον ασθενή, που ενέχεται σε οποιοδήποτε στάδιο της διερεύνησης, διάγνωσης ή θεραπείας, αποτελεί καθήκον κατεξοχήν των κλινικών ιατρών και λιγότερο των εμπλεκομένων εργαστηριακών ιατρών. Οι εργαστηριακοί φέρουν περισσότερο την ευθύνη για την ταχύτητα, ασφάλεια και εγκυρότητα τόσο των διαγνωστικών αποτελεσμάτων, όσο και της παντός είδους ενημέρωσης προς τους αρμόδιους κλινικούς ιατρούς της πληροφορίας, που αφορά τον ασθενή.

Ανάμεσα στα καθήκοντα των χειρουργών συγκαταλέγεται και υποχρέωσή τους να συμμετέχουν στην έγκαιρη, έγκυρη διάγνωση της πάθησης, στη σχηματοποίηση της κλινικοεργαστηριακής διερεύνησης, στο σχεδιασμό της θεραπευτικής παρέμβασης και στην παρακολούθηση του ασθενούς.

Τα τυχόντα λάθη, που μπορούν να εμφανισθούν κατά την κλινική καθημερινή άσκηση της ιατρικής, είναι δυνατόν να τα κατατάξουμε στις εξής κατηγορίες:

Λάθη διάγνωσης:

- μεταγραφής (λάθος αντιγραφή σε οποιοδήποτε σημείο η διαδικασία) και σήμανσης (λάθος όνομα)
- εκτέλεσης (διαδικασίας, χειρισμών, εξοπλισμού)
- ερμηνείας (σήμερα σπάνια και οφειλόμενο σε ανθρώπινη παράλειψη)

Λάθη θεραπείας:

- μεταγραφής
- εκτέλεσης
- δυσλειτουργία επικοινωνίας

Τα κύρια σημεία παραγωγής λαθών οφείλονται σε:

- ανυπαρξία προτύπων οδηγιών λειτουργίας (Standard Operating Procedures, SOPs) και ποιοτικού ελέγχου διαδικασιών-αποτελέσματος,
- έλλειψη «μετρησιμότητας» (measurability, ήτοι αποδεκτών ποιοτικών προτύπων, ακριβών και συχνών στατιστικών, ποιοτικής διασφάλισης), άρα και έλλειψη αρχειοθέτησης και ιχνηλάτησης δεδομένων λειτουργίας,
- έλλειψη «προβλεψιμότητας» (predictability, ήτοι εφαρμογής δικλίδων ασφαλείας, ποιοτικών συστημάτων, παρακολούθησης επάρκειας, επαναληψιμότητας) και κατά συνέπεια ανεπάρκεια ορθολογικής λειτουργικότητας και λογοδοσίας,
- έλλειψη «προληψιμότητας» (preventability, δηλαδή τήρησης οδηγιών, τήρησης ποιοτικού ελέγχου διαδικασιών, επικοινωνίας, συνεχούς ελέγχου άσκησης, εκπαίδευσης) και συνεπώς έλλειμμα διαχειριστικής-διοικητικής διορατικότητας και ικανότητας, που προάγει τη συμμετοχή όλων με υπευθυνότητα.

Από τις πιο πάνω ελλείψεις, που συνιστούν υποδείγματα τόσο κακής διαχείρισης κινδύνου, αλλά και κακής διαχείρισης-διοίκησης, η ανυπαρξία προτύπων οδηγιών

λειτουργίας (Standard Operating Procedures, SOPs) και η έλλειψη ποιοτικού ελέγχου (εσωτερικού και εξωτερικού) είναι κρίσιμες δυσλειτουργίες, που πρέπει να καταλογιστούν και να επισύρουν ουσιαστικές αλλαγές στη διεύθυνση του τμήματος ή της κλινικής, αν η προσπάθεια διόρθωσης από τους θεσμικούς φορείς παραμένει ανεπιτυχής (μέχρι και πιθανή αναστολή των εργασιών της κλινικής, όπως γίνεται στις ΗΠΑ)[15]. Στην Ελλάδα δεν υπάρχει βεβαίως ακόμη κανένα θεσμικό πλαίσιο υποχρεωτικών προτύπων κανόνων ποιοτικής λειτουργίας, όπως είναι πλήρως απούσα και αξιολόγηση της απόδοσης των κλινικών. Είναι γενικά αποδεκτό ότι «ατυχήματα απλά συμβαίνουν» και πέρα από τη μοιρολατρική αποδοχή αυτού του πράγματος τίποτε δεν γίνεται. Γι αυτό και είναι επιτακτική η εφαρμογή της ποιοτικής διασφάλισης, για να κατοχυρωθεί τουλάχιστον η ποιοτική λειτουργία και η πρόλήψη των λαθών.

Η ενδελεχής ανάλυση τόσο της συχνότητας, όσο και της ποιότητας (βαθμού) των λαθών αποτελεί ίσως τον καλύτερο τρόπο αντιμετώπισής τους, με την προϋπόθεση της ταχύτερης διάγνωσής τους, της αποτελεσματικότερης αντιμετώπισής τους και της εκπαίδευσης/ενημερώσης του προσωπικού για τη μη επανάληψή τους στο μέλλον.

Η διευθυντική ευθύνη της εγκατάστασης αρχών ποιοτικού ελέγχου της λειτουργίας και της υποχρέωσης ελέγχου της απόδοσης και της επίδοσης του προσωπικού -αφού βέβαια προηγηθεί η αρχική συστηματική εκπαίδευση και η απαιτούμενη επιμόρφωση - επιμερίζεται ιεραρχικά και αφορά τα στελέχη. Στη διοίκηση εναπόκειται να δοθούν ικανοποιητικές απαντήσεις στις ερωτήσεις: Ποιός; Πού; Πότε; Πως; αρχίζοντας από τη σοβαρότητα της προκληθείσας από το λάθος επιπλοκής ή βλάβης και κατανέμοντας το ποσοστό λάθους ανάλογα με το ποσοστό συμμετοχής στη διαδικασία του κάθε εμπλεκόμενου. Η διερεύνηση αυτή δεν πρέπει να έχει τόσο ποινική ή κολαστική χροιά, αλλά επιμορφωτική και προληπτική, εκτός βεβαίως επί επανάληψης του ή των λαθών. Η σειρά σοβαρότητας και συχνότητας των πιθανών λαθών, ο τρόπος αντιμετώπισης ανάλογα με τη σοβαρότητα της προκαλούμενης στον ασθενή επιπλοκής και η πιθανή ερώτηση κατά περίπτωση φαίνεται κάτωθι [15]:

- Κίνδυνος = Λάθος
- Επιπλοκή - Βλάβη ασθενούς
- Σοβαρή (με ποσοτικά και ποιοτικά κριτήρια)
- α) διαπίστωση τεχνικού λάθους
- β) διαπίστωση επιστημονικού λάθους
- γ) διαπίστωση αδύνατη
- Μη σοβαρή
- α) προβλέψιμη - αναστρέψιμη
- β) απρόβλεπτη - ελαχιστοποιούμενη

Η διαπίστωση σοβαρού τεχνικού λάθους (clerical error), βασικά σήμανσης, όπως αναφέρθηκε, αποτελεί τη σοβαρότερη και συχνότερη σοβαρή επιπλοκή, αλλά ωστόσο σπάνια μοιραία. Οι άλλες περιπτώσεις έχουν δυνατότητες διόρθωσης και ίσως ελαχιστοποίησης. Τα εργαλεία για το σκοπό αυτό, που παρέχονται από τη διαχείριση κινδύνου σε συνδυασμό με την τεκμηριωμένη ιατρική αναλύονται παρακάτω.

Διαχείριση= σύνολο δραστηριοτήτων ομάδας εργαζομένων με στόχο την αποδοτική και αποτελεσματική χρήση όλων των διατιθέμενων πόρων, προς επίτευξη συγκεκριμένου σκοπού. Τονίζεται ότι η επικέντρωση γίνεται περισσότερο στην πρόληψη παρά στη θεραπεία του ενδεχόμενου κινδύνου.

Κίνδυνος= ανάλυση των δυνατοτήτων και πιθανοτήτων ώστε να αποκαλυφθούν οι οποιεσδήποτε μη χρήσιμες (βλαβερές, αρνητικές) επιπτώσεις κατά την εφαρμογή των προβλεπόμενων μεθόδων, τεχνικών, διαδικασιών και παρεμβάσεων σε ένα σύστημα.

Οι όροι:

- Επικινδυνότητα (hazard) καλείται η δυνατότητα πρόκλησης βλάβης και έχει ως συνοδές έννοιες:
- Καθήκον προειδοποίησης (duty to warn): καλείται το καθήκον του ιατρού να ενημερώνει τον ασθενή του
- Ηθικός βαθμός επικινδυνότητας (moral hazard): καλείται η ηθική υποχρέωση συναίνεσης και συγκατάθεσης
- Βλαπτικότητα (risk): καλείται η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης συγκεκριμένου επιπέδου και έχει ως συνιστώσες τις έννοιες:
- Ουσιαστικός (material): καλείται η ικανότητα αντίληψης του βαθμού επικινδυνότητας
- Αποδεκτός βαθμός επικινδυνότητας (acceptable) είναι ο μη προβλέψιμος βαθμός επικινδυνότητας.

Αποτελούν όρους, οι οποίοι είναι κομμάτι του νομικού περιβάλλοντος στην προσπάθεια του καθορισμού των υποχρεώσεων του ιατρού έναντι του ασθενούς. Αναπτύχθηκαν ιδιαίτερα στις ΗΠΑ και σιγά-σιγά τείνουν να αποτελέσουν παραμέτρους και του ελληνικού δικαιϊκού συστήματος.

Η εισαγωγή των εννοιών και των διαδικαστικών ενεργειών στην ελληνική πραγματικότητα καθυστερεί και ακόμα δεν έχει εγκατασταθεί στις χειρουργικές ειδικότητες, όπου θα πρέπει να αποτελεί προϋπόθεση άσκησης ιατρικής παρέμβασης.

Επίμετρο

Τα προβλήματα, που ο ασθενής και ο εργαζόμενος στο χώρο της υγείας αντιμετωπίζει καθημερινά, αντικα-

τοπτρίζονται εύγλωττα σε ένα αποσπασματικό και δαιδαλώδες νομοθετικό πλαίσιο, που διαρκώς εξελίσσεται προς άγνωστη κατεύθυνση. Αυτό που παρατηρεί κανείς είναι πως ακόμη και σήμερα δεν υπάρχει βασικός σχεδιασμός στο χώρο της υγείας, που να μην αλλοιώνεται και να μην ξεπερνάται από παγωμένες αντιλήψεις και συνήθειες σύμφυτες ίσως προς την ελληνική νοοτροπία παράκαμψης των όποιων νομοθετικών στεγανών, για την επίτευξη του καλύτερου δυνατού ατομικού, όχι όμως συλλογικού, αποτελέσματος. Παραμένει επιτακτική η ολιστική προσέγγιση της υγείας και της ασθένειας, η συνέχεια και η συνέπεια στην παροχή υπηρεσιών υγείας στα άτομα και στον πληθυσμό, αλλά και πάνω από όλα η παροχή ποιοτικής φροντίδας υγείας και υπηρεσιών υγείας, με απώτερο στόχο τη συνεχή βελτίωση της παρεχομένης ποιότητας των υπηρεσιών.

Η αποβολή νοοτροπιών και η άμεση ενδελεχής ενασχόληση με αυτόν τον τομέα, με εργαλεία τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί και χρησιμοποιούνται από άλλες χώρες, αποτελεί πρόκληση για το μέλλον και επιτακτική ανάγκη για το παρόν.

Πρέπει όμως να τονισθεί ότι η χρήση των εργαλείων της ποιότητας και της τεκμηριωμένης ιατρικής δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για τον κολασμό και την ουσιαστικά τελμάτωση σε απρόσφορους ίσως νόμους, αλλά για τη συνεχή ποιοτική βελτίωση και την ποιοτική διασφάλιση. Στην αναζήτηση αυτών θα πρέπει να συγκλίνουν οι προσπάθειες όλων των επαγγελματιών υγείας και ιδίως των ιατρών, αρχής γενομένης με τη θέσπιση κριτηρίων και κανόνων αξιολόγησής της.

Summary

Quality in Health Services and Evidence-based Medicine: A challenge or a tornado?

C. Peppas, MD, LM, MBA, MS, A. Koraki, MD

General rules govern the health services market, as it happens with every market. Constitutional rules of the markets are the quality assurance via the continuous improvement of the quality of services in accordance with the rational allocation of resources.

In our present essay we approach the basic principles of those constitutional constituents, focusing on the greek reality.

Key-words: quality assurance, quality, evidence based medicine, health services

Βιβλιογραφία

1. Λιαρόπουλος Λ: Το Σύστημα Υγείας και η Οργάνωσή του. Διδακτικές σημειώσεις , Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών, 1989
2. Σιγάλας Ι: Διοίκηση και Οικονομική Διαχείριση Μονάδων Παροχής Υπηρεσιών Υγείας. Διδακτικές σημειώσεις Προγράμματος Εξειδίκευσης Στελεχών Υπηρεσιών Υγείας, Πανεπιστήμιο Μακεδονίας, Θεσσαλονίκη, 2003.
3. Nelson NA: Η μέτρηση της απόδοσης και η βελτίωση της ποιότητας. Επιθεώρηση Υγείας, 1996; 7 (5): 23, 44
4. Leffel G, Blumenthal D: The case for using industrial quality management science in health care organizations. JAMA; 262 (20): 2869-2873
5. Baroc L: Αξιολόγηση και διασφάλιση ποιότητας στην προαγωγή και αγωγή υγείας. Νέα Γενιά, 1998; 19: 12
6. Βαρουφάκης Γ: Αρχαία Ελλάδα και ποιότητα. Εκδ. Αίολος, Αθήνα, 1996
7. France R, Johansen S: Health care reforms in Europe: Organization of quality in health care. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1992: 86-88
8. Θεοδώρου Μ: Ο ποιοτικός έλεγχος στις υπηρεσίες υγείας. Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ, 1992; 3: 41
9. Μουμτζόγλου Α: Η διασφάλιση της ποιότητας στα νοσοκομεία. Επιθεώρηση Υγείας, 1997; 8: 34
10. Thompson RE: Next steps in implementing quality appraisal / action plans in hospitals. Oak Book, Thompson Mohr and associates Inc., 1980
11. American Medical Association: www.ama-assn.org , 2000
12. Institute of Medicine, Medicare: A strategy for quality assurance, volume I, National Academy Press, Washington DC, 1990
13. Harvey G: Quality in health care: tradititons, influences, and future directions. International Journal for Quality in Health Care; 8 (4): 341-350
14. Slovic P: Perception of risk,. Science 236 (Apr): 280-285
15. Μιχαήλ-Μέριανου Β: Η τεκμηριωμένη ιατρική και η συμβολή της στη διαχείριση του κινδύνου στο νοσοκομειακό εργαστηριακό τομέα. ΣΕ: Κυριόπουλος Ι (εκδ): Προτεραιότητες για την αναμόρφωση της διοίκησης – διαχείρισης του συστήματος υπηρεσιών υγείας, εκδόσεις Θεμέλιο, Αθήνα, 2000
16. Donadebian A: The definition of quality and approaches to its assessment. Anne Arbor, Michigan, Health Administration Press, 1980
17. WHO: The principles of quality assurance. Regional Office for Europe, Copenhagen, 1983: 3-7
18. Krczal A:. Quality definition by different interest groups. Hospitals Management Inter 1996: 83-85
19. Πλατή Χ, Πριάμη Μ:. Εξασφάλιση ποιότητας στη φροντίδα υγείας: τάσεις και προοπτικές. Νοσηλευτική, 1997; 2: 100-106
20. Nerenz RD:. CQI in the health care: some comments on «can it really work?». Int. J. Qual. Health Care, 1997; 9: 4

Τραυλισμός

Αγγελική Κασταμονίτη [1],
Μαρία Μάνδυλα – Κουσουνή[2]

[1] Λογοθεραπεύτρια,
[2] Παιδίατρος, Ιστορικός

Περίληψη: Το φαινόμενο του τραυλισμού έχει εντοπιστεί από την αρχαιότητα. Ο ρήτορας Δημοσθένης αποτελεί την πρώτη προσπάθεια ανθρώπου με τραυλισμό, που με δικά του μέσα και μέτρα προσπάθησε να βελτιώσει το πρόβλημα της ροής της ομιλίας του. Ο Ιπποκράτης πρώτος έδειξε ότι η ανισορροπία ανάμεσα στη σκέψη και στο λόγο συμβάλλει στη γένεση του τραυλισμού, ενώ ο Αριστοτέλης αποδίδει τη γένεσή του στην «καταδεδεμένη» γλώσσα, περιγράφοντας τον τραυλισμό ως αδυναμία γρήγορης σύνδεσης των συλλαβών μεταξύ τους, η οποία οφείλεται στην ελαττωματική διάπλαση της γλώσσας [6].
Ο τραυλισμός είναι μία οδυνηρή διαταραχή της ομιλίας, που έχει τις ρίζες της, τις περισσότερες φορές, στην πρώτη παιδική ηλικία των 3-4 ετών. Η διαταραχή αυτή γίνεται ακόμη πιο οδυνηρή, όταν το άτομο φτάσει στην εφηβική ηλικία, ακόμη δε αργότερα, όταν το επάγγελμά του συσχετίζεται με έντονες διαπροσωπικές σχέσεις (Εκπαιδευτικός, Δικηγόρος, Ελεύθερος επαγγελματίας) [1].

Λέξεις κλειδιά: τραυλισμός, διαταραχές ομιλίας

Ορισμός

Ο τραυλισμός θεωρείται διαταραχή του προφορικού λόγου και συγκεκριμένα της ροής της ομιλίας. Οι δυσκολίες εντοπίζονται στο ρυθμό, στη μελωδία και στην ταχύτητα της ομιλίας. Εκδηλώνεται με ασυντόνιστες κινήσεις του μυϊκού συστήματος της αναπνοής, της φωνής και της άρθρωσης. Η δυσλειτουργία συμβαίνει στην αρχή ή στο μέσο της ομιλίας, είτε με επαναλήψεις μεμονωμένων φθόγγων, συλλαβών, λέξεων, είτε με κόμπιασμα σε ένα φθόγγο [3,8].

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα του τραυλισμού χωρίζονται σε δύο βασικά είδη: εξωτερικά ή σωματικά και εσωτερικά ή ψυχικά συμπτώματα.

Α) Εξωτερικά ή σωματικά συμπτώματα

1. Το πιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα του τραυλισμού, που γίνεται άμεσα αντιληπτό, είναι οι σπασμοί. Στον κλονικό σπασμό το άτομο επαναλαμβάνει συνεχώς το αρχικό φώνημα ή συλλαβή ή λέξη (φ- φ- φωτιά, φω-φω-φωτιά, φωτιά - φωτιά) μέχρι να αρχίσει να μιλάει κάπως υποφερτά. Στον τονικό σπασμό τα όργανα του λόγου μπλοκάρουν σημαντικά στην αρχική εκκίνηση της θέσης προφοράς και το άτομο δεν μπορεί να αρχίσει να μιλάει (θ-θ-θ-θέλω).
2. Η αρρυθμία είναι η διαταραχή στη ροή της ομιλίας. Ο φυσιολογικός λόγος ρέει με συγκεκριμένο ρυθμό. Οι σπασμοί όμως τον διαταράσσουν. ΄Ετσι ο λόγος γίνεται ανισομερής, με καθυστερήσεις ή επιταχύνσεις, με κομπιάσματα ή με σιωπή επί σημαντικό χρόνο. Επίσης χάνεται η εκφραστικότητα, διαταράσσεται η απαγγελία και ο τονισμός.
3. Συν-κινήσεις είναι σπασμικά φαινόμενα στους μυς του λόγου, εξαιτίας μίας ανησυχίας, που εκφράζεται με κούνημα του χεριού ή του ώμου, θόρυβο στο πόδι, συνεχές κλείσιμο των ματιών, κ.ά. Αυτές οι κινήσεις βοηθούν το άτομο να ξεπεράσει τη δυσκολία του και, όταν δε χρησιμοποιούνται πια, βρίσκει άλλες, με αποτέλεσμα να δημιουργείται φαύλος κύκλος.
4. Οι Εμβολισμοί λέξεων (μήπως, έτσι, πάλι κ.ά) χρησιμοποιούνται για να αποφεύγεται ο σπασμός. Και σε αυτή την περίπτωση δημιουργείται φαύλος κύκλος και η ομιλία επιδεινώνεται, επειδή οι εμβολισμοί πολλαπλασιάζονται [1,9].

Β) Εσωτερικά ή ψυχικά συμπτώματα

Λογοφοβία. Το άτομο σκοντάφτει σε έναν ήχο ή λέξη και γίνεται ο «φοβερός» ήχος. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η περίπτωση ενός παιδιού, που το έστειλε η μητέρα του να αγοράσει αλεύρι. Εκείνο, επειδή δεν άντεχε τη λέξη αλεύρι, αγόρασε ρύζι. Επίσης, το άτομο περιορίζει την ομιλία του εξαιτίας γέλιων, ειρωνείας και περιπαικτικής συμπεριφοράς, που δέχεται από άλλα άτομα. Μερικά άτομα διαβάζουν καλά, ενώ στην ομιλία τους τραυλίζουν πολύ. ΄Αλλα άτομα μιλούν σχετικά καλά, αλλά νιώθουν έντονο φόβο στο διάβασμα και κομπιάζουν. Μερικοί μαθητές τραυλίζουν πολύ περισσότερο σε συγκεκριμένο διδακτικό αντικείμενο, μπροστά σε συγκεκριμένο δάσκαλο ή σε συγκεκριμένη κατάσταση, π.χ όταν σηκώνονται στον πίνακα. Ιδιαίτερα έντονος εκφράζεται φόβος της ομιλίας μπροστά σε άγνωστους ανθρώπους[5,9,10].

Αιτιολογία

Ο τραυλισμός είναι καλό να εξετάζεται ως διαταραχή του λόγου με διαφορετική αιτιολογία στην κάθε περίπτωση, διότι εμφανίζεται ως αποτέλεσμα μίας άμεσης επίδρασης και κάποιων αιτιών πάνω σε υπάρχοντες ευνοϊκούς παράγοντες, οι οποίοι δημιουργούν τις κατάλληλες για τον τραυλισμό συνθήκες.

Ευνοϊκοί Παράγοντες

1. Κληρονομικότητα: Ο τραυλισμός δεν κληρονομείται. Στις περιπτώσεις που έχουμε τραυλά παιδιά τραυλικών γονέων κληρονομείται η προδιάθεση προς κάποια νευρική πάθηση, η οποία λειτουργεί ως άμεσος παράγοντας επίδρασης, ως ευνοϊκή αρχή (μίμηση) ή προδιάθεση, η οποία ενυπάρχει στο παιδί, κάτω από το νευρικό ντεκόρ της κληρονομικότητας.
2. Η νευροπαθητική στενοχώρια (πλήξη) των γονέων, που προκαλείται από ποικίλης αιτιολογίας εξάντληση του νευρικού συστήματος (αρρώστιες κληρονομικές, επακόλουθα αλκοολισμού, συφιλιδικές παθήσεις κ.ά.).

Σ’ αυτή την κατηγορία αιτίες του τραυλισμού μπορεί να είναι επίσης και οι έμφυτες ροπές των παιδιών προς τις διάφορες μορφές νευρωτικών παθήσεων. Τα παιδιά με ασθενές νευρικό σύστημα παρέχουν ευνοϊκό πεδίο για τη γέννηση του τραυλισμού. Το υπέρμετρο αίσθημα του φόβου, οι συχνές αρρώστιες οδηγούν σε ΄νευρική εξάντληση΄. Επίσης το κλάμα, οι κινητικές διαταραχές, αποτελούν συνθήκες κατάλληλες για την εμφάνιση του τραυλισμού.

Παράγοντες άμεσης επίδρασης

1. Ποικιλόμορφες εγκεφαλικές παθήσεις, τραύματα στην εμβρυϊκή ζωή ή κατά τη γέννηση, διάφορες αρρώστιες που προκαλούν εξάντληση και τοξικές δηλητηριάσεις.
2. Ισχυρό συγκινησιακό βίωμα τρόμου, π.χ. “ Αρχισα να τραυλίζω, όταν με κλείσανε στο υπόγειο, επειδή δεν ήμουν υπάκουος, ξύπνησα τη νύχτα και είδα τον πατέρα μου μεθυσμένο, με ένα μαχαίρι στο χέρι, πάνω από τη μητέρα μου ή κάποιος σκύλος όρμησε αγριεμένος κατά πάνω μου γαυγίζοντας και φοβήθηκα.’’
3. Παιδαγωγικές μέθοδοι, που χρησιμοποιούνται από τους γονείς, ώστε να πετύχουν υπακοή από τα παιδιά τους, π.χ. τρόμος, ξυλοδαρμός, φοβερές αφηγήσεις ή

τη φοβέρα πως θα περάσει κάποιος και θα τον πάρει.

4. Η υπέρμετρη αυστηρότητα των γονέων. Σε ένα τέτοιο περιβάλλον το παιδί ζει κάτω από το μόνιμο αίσθημα τρόμου μήπως τον μαλώσουν και το χειρότερο μήπως φάει ξύλο. Αυτή η κατάσταση δημιουργεί διαρκή ένταση, μόνιμο αίσθημα ενοχής, δυσάρεστη προσμονή για τιμωρία και αρρωστημένη ένταση της δυναμικής του δεύτερου συστήματος σήμανσης του εγκεφάλου, οπού ανήκει και ο λόγος, με αποτέλεσμα την εμφάνιση του τραυλισμού.
5. Η υπέρμετρη φόρτωση του παιδικού νευρικού συστήματος με δυσανάλογο γλωσσικό υλικό και πολλές απαιτήσεις των γονέων από το παιδί τους, π.χ να γίνει άριστος μαθητής στο σχολείο και ταυτόχρονα να μαθαίνει πιάνο, βιολί, μπαλέτο, ξένες γλώσσες, να συμμετέχει σε σχολικές εκδηλώσεις, κ.ά.
6. Η ταυτόχρονη εκμάθηση της μητρικής και της ξένης γλώσσας. Δεν είναι δυνατόν όλα τα παιδιά να αντέξουν το μεγάλο φόρτο, που συσσωρεύει η μάθηση της ξένης γλώσσας. Ενώ ακόμη το παιδί δεν έχει αποκτήσει καλά τη φωνητική της μητρικής γλώσσας, καλείται να κατακτήσει με τον ίδιο ρυθμό και ξένη φώνηση. Επομένως, εάν αντιληφθούμε την παραμικρή ένδειξη δυσκολιών στην ομιλία, η μάθηση της ξένης γλώσσας χρειάζεται να διακοπεί αμέσως.
7. Οι οικογενειακές συγκρούσεις, μάρτυρες των οποίων είναι συχνά τα παιδιά. Η αγχωτική και βαριά οικογενειακή ατμόσφαιρα καταπιέζει το παιδί και το δυσκολεύει να εκφραστεί [5].

Ηλικία εμφάνισης του τραυλισμού

- Μεταξύ 3-4 ετών: Η γλωσσική ανάπτυξη είναι ραγδαία και το λεξιλόγιο αυξάνεται σημαντικά. Σ' αυτήν την ηλικία κάποιο σύμπτωμα τραυλισμού μπορεί με την επίδραση εξωγενών παραγόντων (κακή διαπαιδαγώγηση, άσχημο ψυχολογικό κλίμα, κ.ά.) να μονιμοποιηθεί και ο τραυλισμός να λάβει χρόνιο χαρακτήρα με επιδείνωση των συμπτωμάτων[3,6].
- Η φοίτηση του παιδιού στην πρώτη δημοτικού: Το παιδί μπαίνει σε νέο περιβάλλον, σε νέες αλληλοσυμπεριφορές και εκεί προβάλλονται νέες απαιτήσεις. Γι'αυτό φοβάται μπροστά στην αβεβαιότητα, που φέρνει η συνάντηση με τον νέο, ίσως αυστηρό και πολύ απαιτητικό δάσκαλο. Η υποδοχή του παιδιού σε αυτό το περιβάλλον, αν δεν γίνει με ζεστασιά και εγκαρδιότητα, μπορεί να επιφέρει την εμφάνιση του τραυλισμού.
- Μεταξύ 12-14 ετών: περίοδος της σεξουαλικής ωρίμανσης. Οι τρικυμιώδεις ψυχοφυσιολογικές αλλαγές, που επέρχονται στη νέα ή τον νέο, οι καταστάσεις συγκρούσεων με το κοινωνικό περιβάλλον, μπορούν να επιφέρουν μία σειρά νευρωτικών καταστάσεων και μαζί και τον τραυλισμό [4,5].
- Στην ενήλικη ζωή: Ο τραυλισμός μπορεί να εμφανιστεί επίκτητα και σε ενήλικες ύστερα από έναν έντονο ψυχικό ερεθισμό, όπου θα φέρει στην επιφάνεια έναν υποθάλποντα τραυλισμό ή μετά από ένα δυνατό ψυχικό σοκ. Τα συμπτώματά του δεν αυξάνονται σταδιακά, όπως στην περίπτωση του εξελικτικού τραυλισμού, αλλά εκδηλώνονται από την αρχή πολύ έντονα, ενώ σε σύντομο χρονικό διάστημα με κατάλληλη θεραπεία μπορούν να εξασθενίσουν [6].

Φυσιολογικός τραυλισμός

Συμβαίνει σε όλους. Μπορεί να συμβεί όταν είμαστε αγχωμένοι, όταν σκεφτόμαστε τι θα πούμε παρακάτω, ενώ μιλάμε.

Κατά την προσχολική ηλικία φαινόμενα διαταραχής της ομαλής ροής της ομιλίας είναι πολλές φορές φυσιολογικά και δικαιολογημένα, καθώς ο ρυθμός σκέψης είναι γρήγορος και η γλωσσική ικανότητα περιορισμένη. Ο πλούτος του λεξιλογίου και η λεκτική ικανότητα δεν επαρκούν ακόμα για να εκφράσει την πληθώρα των συναισθημάτων. Η ραγδαία εισροή και επεξεργασία πληροφοριών (εμπειριών, βιωμάτων) έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία του παιδιού να εκφράσει όλα αυτά λεκτικά, με αποτέλεσμα να παρουσιάζεται ο λεγόμενος «εξελικτικός» ή «αναπτυξιακός» ή «φυσιολογικός» τραυλισμός. Η συχνότερη αιτία ανησυχίας των γονέων, η οποία οδηγεί σε παραπομπή προς αξιολόγηση, είναι σε αυτή την ηλικιακή περίοδο [6,8].

Συχνότητα τραυλισμού

Η συχνότητα εμφάνισης του τραυλισμού στην Ευρώπη κυμαίνεται σε ποσοστό 0.8 – 1.5 %. Παρότι απαντάται σε όλες τις φυλές, το φαινόμενο είναι πιο σύνηθες σε λαούς με υψηλό κοινωνικό επίπεδο. Αυτό εξηγείται από το γεγονός, ότι σε αυτές τις κοινωνίες υπάρχει μεγαλύτερη ένταση στον τρόπο ζωής των ανθρώπων, γρήγορος ρυθμός κίνησης, νευρική ατμόσφαιρα, στην οποία αναπτύσσονται και διαπαιδαγωγούνται τα παιδιά. Επίσης, επικρατεί γενικά ένα περιβάλλον, που ευνοεί την εμφάνιση των διαφόρων παιδικών νευρώσεων, χωρίς να εξαιρείται ο τραυλισμός. Σε ποσοστό 0.7 % συναντάται στη σχολική ηλικία.

Η συχνότητα του τραυλισμού στα αγόρια παρουσιά-

ζει δυσαναλογία συγκριτικά με τα κορίτσια: 3:1. ΄Εχουν διατυπωθεί διάφορες υποθέσεις σχετικές με αυτό το φαινόμενο. Πιο έγκυρη φαίνεται να είναι η άποψη κατά την οποία η μυελίνωση στο χώρο των εγκεφαλικών δομών και οδών στα αγόρια καθυστερεί συγκριτικά με τα κορίτσια. Στα κορίτσια προς το τέλος του 3ον – 4ον έτους έχει ολοκληρωθεί και επομένως εξελίσσεται πιο νωρίς η συμπεριφορά της ομιλίας. Βέβαια, είναι απαραίτητος και κάποιος δευτερεύων παράγοντας, όπως είναι ένα ισχυρό σε δύναμη και μονιμότητα συγκινησιακό βίωμα[1,2,3,5].

Ο ρόλος του παιδίατρου

Στις περισσότερες περιπτώσεις οι γονείς απευθύνονται πρώτα στον παιδίατρό τους για να ζητήσουν τη συμβουλή του. Επομένως ο ρόλος του παιδιάτρου είναι σημαντικός για την πρώϊμη παρέμβαση στον τραυλισμό. Η συνεργασία του παιδιάτρου με άλλες ειδικότητες, όπως είναι εκείνη του λογοθεραπευτή και του παιδοψυχολόγου, είναι απαραίτητη για την καλύτερη δυνατή πορεία του παιδιού.

Summary

Stuttering is a painful speech disorder. Symptoms of stuttering as well as factors leading to its development vary. Its appearance is more frequent in boys than girls. There is a period in children's life when stuttering is possible to appear. This is called "normal" stuttering and recedes gradually. If the speech therapist intervenes in time, in collaboration with others specialists, stuttering treatment is more effective.

Keywords: Stuttering, speech disorders.

Βιβλιογραφία:

1. Αλεξάνδρου Κ. «Τραυλισμός, η πιο οδυνηρή διαταραχή της ομιλίας. Θεωρητική και πρακτική αντιμετώπιση του προβλήματος», σελ. 5-7, Αθήνα, εκδόσεις: Βυζάντιο.
2. Εξαρχάκος Γ. «Φυσιοπαθολογία της φωνής», σελ. 162, εκδόσεις: Ελληνικά Γράμματα, 2001.
3. Δράκος Γ. «Ειδική παιδαγωγική των προβλημάτων λόγου και ομιλίας», σελ. 23-24, Αθήνα, εκδόσεις: «Περιβολάκι» και Ατραπός, 1999.
4. Παπασιλέκας Α. «Διαταραχές του λόγου, αιτιολογία-διάγνωση- θεραπεία», σελ. 188, Αθήνα, 1979.
5. Σερδάρης Π. «Ψυχολογία των διαταραχών του λόγου», σελ 185-200, Θεσσαλονίκη, εκδόσεις: Univesrity Studio Press, 1998.
6. Μιχάλης Αραμπατζής, Σωτηρία Παδαρνίτσα, άρθρο που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό του ιατρικού συλλόγου Ν. Πέλλας «Ο ΣΚΕΠΤΟΜΕΝΟΣ ΙΑΤΡΟΣ», Ιανουάριος – Μάρτιος 2010.
7. http://www.paidiatros.gr
8. http://www.logopedics.gr/travlismos html
9. http://therapeia-logoy.blogspot.gr/2012/01/blog-post_29.html)
10. http://www.enisxisi.gr/TRAV.php

Εισήγηση

Πνευμονική Υπέρταση: Εισαγωγή - Γενικές ΄Εννοιες

Μίλτος Π. Βασιλείου
Αναπληρωτής Καθηγητής Πνευμονολογίας

Περίληψη: Επιχειρείται μία εισαγωγή στην επιδημιολογία, την κλινική εικόνα και την παθοφυσιολογία της Πνευμονικής Υπέρτασης. Στο παρόν κείμενο δεν περιλαμβάνεται η περιγραφή των σχημάτων, που συγκροτούν τη θεραπευτική φαρέτρα κατά την Πνευμονική Υπέρταση, ειδικότερα της ιδιοπαθούς, που αποτελεί αντικείμενο ξεχωριστής εισήγησης.

Εισαγωγή

Η εφαρμογή της υπερηχογραφίας στην καθημερινή κλινική πρακτική της καρδιολογίας έχει καταστήσει κατά τις πρόσφατες 10ετίες την Πνευμονική Υπέρταση (ΠΥ) πολύ περισσότερο προσπελάσιμη και αναγνωρίσιμη. Αν και η νόσος πιθανότατα πρωτοπεριγράφεται από τον Γερμανό ιατρό Ernst Von Romberg ως «πνευμονική αγγειακή σκλήρυνση» (νεκροτομικό εύρημα), η μεγάλη στροφή στη διαγνωστική της προσέγγιση ταυτίζεται με την εμφάνιση κατάλληλων και εξειδικευμένων θεραπευτικών εργαλείων και ειδικότερα της ενδοφλέβιας εποπροστενόλης το 1995. Ο όρος Πνευμονική Υπέρταση αναφέρεται στην αύξηση της πίεσης του αίματος, όταν αυτή μετράται μέσα στις Πνευμονικές Αρτηρίες. Είναι λοιπόν προφανές, ότι η αναγνώριση της ΠΥ δε συνιστά ειδική διάγνωση, αλλά απλή παρατήρηση, που επιβάλλει την εφαρμογή διαγνωστικής στρατηγικής, ώστε να φωτισθεί το κλινικό πλαίσιο της παρουσίας της, μετά από την κατάλληλη προσέγγιση του αιμοδυναμικού της προφίλ.

Ουσιαστικά είναι νόσος με άγνωστη επίπτωση στο γενικό πληθυσμό, ενώ ποικίλλουσα θεωρείται η επίπτωση σε νοσολογικές καταστάσεις σχετιζόμενες με ΠΥ. Εκτιμήσεις για την επίπτωση της ιδιοπαθούς και της οικογενούς ΠΥ φτάνουν στο 1-2 ανά εκατομύριο γενικού πληθυσμού και από αυτούς 6% σχετίζονται με οικογενή εμφάνιση της νόσου. 2-4% των πασχόντων από πυλαία υπέρταση μπορεί να αναπτύξουν ΠΥ και 0.1-0.6% των πασχόντων από AIDS. Με υψηλή διακύμανση καταγράφεται η επίπτωση της ΠΥ σε παθήσεις του συνδετικού ιστού. 2-50% αναφέρεται στο σκληρόδερμα, 10-45% σε μικτή νόσο του συνδετικού ιστού και 1-14% σε Ερυθηματώδη Λύκο. Η χρήση των αντι-ορεξιογόνων στιγματίζει την ιστορία της νόσου και οδηγεί στην πρώτη παγκόσμια συνάντηση με θέμα την ΠΥ στην Γενεύη το 1973. Fenfluramine, dexfenfluramine και diethylpropion προδιαθέτουν σε μεγαλύτερη επίπτωση ΠΥ, σχετιζόμενη με τη διάρκεια λήψης τους.

25 χρόνια μετά (1998) παραγματοποιείται η δεύτερη παγκόσμια συνάντηση για την ΠΥ με εμπλουτισμένα δεδομένα από την κλινικοεργαστηριακή έρευνα, αλλά και τη θεραπευτική παρέμβαση (ενδοφλέβια εποπροστενόλη). Η συνάντηση της Βενετίας το 2003, που απολήγει στην πιο σύγχρονη ταξινόμηση των παθολογικών αιτίων των σχετιζόμενων με τη νόσο, συμπυκνώνει και ενσωματώνει την εν τω μεταξύ πρόοδο της παθοφυσιολογίας της νόσου. Το ενδιαφέρον διαφορετικών κλάδων της επιστημονικής κοινότητας για την ΠΥ και ειδικότερα της επιδημιολογίας, της μοριακής βιολογίας και της γενετικής είναι συνεχώς αυξανόμενο.

Η εμφάνιση των θεραπευτικών σχημάτων εναντίον της ΠΥ αλλάζει το προσδόκιμο επιβίωσης, της οποίας η διάμεση τιμή πριν την εμφάνισή τους ήταν μόλις 2.8 έτη. Τα τελευταία χρόνια οι θεραπευτικοί παράγοντες για την ΠΥ καθορίζουν και το ιστορικό ημερολόγιο της νόσου.

Επιγραμματικά η ιστορική διαδρομή των σημαντικότερων διαγνωστικών και θεραπευτικών σταθμών της ΠΥ περιλαμβάνονται στον πίνακα 1.

1891: Ernst Von Romberg : Αγγειακή Πνευμονική σκλήρυνση
1973: 1η Διεθνής συνάντηση για την ΠΑΥ (Γενεύη).
1995: Αποδοχή της εποπροστενόλης ως ΕΦ αγωγή κατά της ΠΑΥ.
1997:Απόσυρση των αντιορεξιογόνων (Fenfluramine / Dexdendluramine) ως ένοχων για ΠΑΥ.
1998: 2η Διεθνής συνάντηση για την ΠΑΥ.
2001: Αποδοχή του Bosentan (1ου per os φαρμάκου-αναστολέα των υποδοχέων ενδοθηλίνης).
2002: Αποδοχή του treprostinil για συνεχή ΥΔ χορήγηση.
2003 : 2η Διεθνής συνάντηση για την ΠΑΥ.
2005: Αποδοχή του Sildenafil (αναστολέας της φοσφωδιεστεράσης [5]).
2007: αποδοχή sistaxentan, ambrisentan.
2008: 4η Διεθνής συνάντηση για την ΠΑΥ.

Πίνακας 1.
«Ημερολόγιο» της Πνευμονικής Υπέρτασης

Αιμοδυναμική της Πνευμονικής κυκλοφορίας

Πρέπει να τονισθεί εξ αρχής ότι η αναλυτική προσέγγιση του αμοδυναμικού προφίλ της πνευμονικής κυκλοφορίας συνεπάγεται επεμβατική εκτίμηση μετά από καθετηριασμό της δεξιάς κοιλίας. Η εφαρμογή της υπερηχογραφίας έχει επιφέρει ουσιαστικότατη διευκόλυνση της συχνότερης κλινικής παρακολούθησης των πασχόντων από ΠΟΥ, αλλά παρά την υψηλή -σε κάποιες ανακοινώσεις και δημοσιεύσεις- συσχέτιση των ευρημάτων της με την αιματική ποσοτική διάγνωση, δεν την υποκαθιστά. Εκφεύγει του παρόντος η περιγραφή των εγγενών μειονεκτημάτων της υπερηχογραφικής (U/S) αξιολόγησης της ΠΥ. Αντίθετα, πρέπει να υπογραμμισθεί η υψηλή κλινική της χρηστικότητα.

Το πνευμονικό αγγειακό δίκτυο χαρακτηρίζεται ως σύστημα χαμηλών πιέσεων και υψηλών χωρητικών εφεδρειών, εξαιτίας της φτωχότερης παρουσίας λείων μυϊκών ινών στο τοίχωμα αρτηριών και αρτηριδίων, συγκριτικά προς το συστηματικό αγγειακό δίκτυο. ΄Ετσι εξασφαλίζονται υψηλή διατασιμότητα (compliance), αλλά και χαμηλή αντίσταση (resistance) της πνευμονικής κυκλοφορίας, που απολήγουν σε μία εξόχως χαμηλή τιμή ανάσχεσης (εμπέδησης-Impedance) του δικτύου. Κάτω από αυτούς τους όρους ιστικής συγκρότησης το πνευμονικό αγγειακό δίκτυο συνεπάγεται χαμηλές απαιτούμενες τιμές αγωγών πιέσεων. Γι' αυτό, ως ΠΥ, έστω και κατά σύμβαση, ορίζεται η υπέρβαση της τιμής των 25 mm Hg εν ηρεμία και των 30 mm Hg κατά την άσκηση μέσα στην Πνευμονική Αρτηρία.

Γενικά, η ΠΥ μπορεί να οφείλεται σε διαταραχές των πνευμονικών αρτηριών (προ-τριχοειδική), των πνευμονικών φλεβών (μετα-τριχοειδική), σε αυξημένη καρδιακή παροχή ή σε συνδυασμό των παραπάνω. Η παραπάνω διαγνωστική διάκριση αποτελεί έκφραση διαφορετικού παθολογοανατομικού ή και λειτουργικού υποστρώματος και έχει ουσιαστικές θεραπευτικές προεκτάσεις, τόσο για την επιλογή, όσο –αντίστροφα- και για την αποφυγή σχη-

μάτων.

Η προ-τριχοειδική ΠΥ έχει καθιερωθεί ως Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση (ΠΑΥ). Το αιμοδυναμικό προφίλ της ΠΑΥ χαρακτηρίζεται από φυσιολογικές τιμές Πνευμονικής Φλεβικής Πίεσης (ΠΦΠ), όπως αυτή περιγράφεται από τη μέση πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (Pulmonary Capillary Wedge Pressure-PCWP), που στην περίπτωση αυτή δεν υπερβαίνει τα 15 mm Hg. Η παρουσία μίας υψηλής μέσης Πνευμονικής Αρτηριακής Πίεσης (mean Pulmonary Arterial Pressure mPAP) συνεπάγεται υψηλότερη κλίση πίεσης (mPAP-PCWP) για την ευόδωση μίας φυσιολογικής καρδιακής παροχής (Cardiac Output - CO). Αυτονόητα, προκύπτει ότι η Πνευμονική Αγγειακή (Αρτηριακή) Αντίσταση (Pulmonary Vascular Resistance-PVR) θα είναι αυξημένη, αφού: PVR=(mPAP-PCWP)/CO.

Παρότι η αυξημένη PVR περιγράφει την οντότητα της ΠΥ, το άμεσα μετρούμενο μέγεθος είναι η πίεση του αίματος. Μία τιμή PVR> των 3 U Woods, θεωρείται αυξημένη και καταδεικτική ΠΥ. Τα δημογραφικά δεδομένα παλιότερων καταγραφών των περιστατικών πρωτοπαθούς ΠΑΥ (σήμερα ιδιοπαθής ΠΑΥ) για το NIH περιλάμβαναν τιμές mPAP: 60 ± 18 mm Hg, Καρδιακό δείκτη: 2.3± 0.9 l/min/m2 και PCWP: 8 ± 4 mm Hg (1987).

΄Οταν η ΠΥ συνδυάζεται με αυξημένη PCWP, η διαπνευμονική κλίση πίεσης (mPAP-PCWP) μπορεί να είναι φυσιολογική και αυτό είναι χαρακτηριστικό αιμοδυναμικό εύρημα της μετα-τριχοειδικής ή φλεβικής πνευμονικής υπέρτασης. Στην περίπτωση αυτή αυξημένη είναι η αντίσταση στην αιματική ροή σε οποιοδήποτε σημείο μετά τα πνευμονικά τριχοειδή (πνευμονικές φλέβες, αριστερός κόλπος, αριστερά κοιλία, συστηματική κυκλοφορία). Είναι, λοιπόν, πιθανή μία φυσιολογική τιμή PVR, ενώ αυξημένη είναι η ολική πνευμονική αγγειακή αντίσταση (Total Pulmonary Resistance – TPR) και το έργο της δεξιάς κοιλίας.

Διάφορες καταστάσεις μπορεί να συνδυάζονται με αυξημένη καρδιακή παροχή, όπως πυρετός, αναιμία, θυρεοτοξίκωση ή αρτηριφλεβικές παρακάμψεις. Εντούτοις, η παρουσία ΠΥ μόνον εξαιτίας αυξημένου CO είναι μάλλον σπάνια, εξαιτίας της χαμηλής εμπέδησης του πνευμονικού αγγειακού δικτύου, αλλά και της εύκολης ενεργοποίησης λειτουργικά αδρανών κλάδων του (recruitment).

Η Ταξινόμηση της Βενετίας

Η ανάγκη αναγνώρισης του κλινικού υποστρώματος της ΠΟΥ με σκοπό την πιο εύστοχη δυνατή επιλογή θεραπευτικού σχήματος οδήγησε τους ειδικούς της ΠΥ στη συμφωνία κατηγοριοποίησης της ΠΥ, στη Βενετία το 2003 και η οποία περιλαμβάνεται στον πίνακα 2. Η κατηγοριοποίηση αυτή στηρίζεται σε παθολογοανατομικά δεδομένα, κλινική εικόνα, αιμοδυναμικό προφίλ και θεραπευτική απόληξη της νόσου.

1. Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση
- 1.1 Ιδιοπαθής
- 1.2 Οικογενής
- 1.3 Σχετιζόμενη με:
  - 1.3.1. Κολλαγονική Αγγειακή νόσο.
  - 1.3.2. Συγγενή Α-Δ παράκαμψη.
  - 1.3.3. Πυλαία υπέρταση
  - 1.3.4 . AIDS
  - 1.3.5 Φάρμακα και τοξίνες
  - 1.3.6. ΄Αλλα αίτια (διαταραχές θυρεοειδή, νόσος αποταμίευσης γλυκογόνου, Νόσο Gaucher, κληρονομική αιμορραγική τηλεαγειεκτασία, αιμοσφαιρινοπάθειες, χρόνιες μυελοεκφυλιστικές νόσους, σπληνεκτομή).
- 1.4. Σχετιζόμενη με σημαντική φλεβική ή τριχοειδική συμμετοχή.
  - 1.4.1. Πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος.
  - 1.4.2 Πνευμονική τριχοειδική αιμαγγειωμάτωση.
- 1.5. Επίμονη πνευμονική υπέρταση του νεογνού

2. Πνευμονική υπέρταση με αριστερή καρδιακή νόσο.
- 2.1. Αριστερή κολπική ή κοιλιακή νόσος
- 2.2. Αριστερή βαλβιδική νόσος.

3. ΠΥ σχετιζόμενη με πνευμονικές νόσους ή/και υποξαιμία
- 3.1. Χρόνια αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.
- 3.2. Διάμεση πνευμονοπάθεια.
- 3.3. Αναπνευστικές διαταραχές ύπνου.
- 3.4. Διαταραχές κυψελιδικού αερισμού (υποαερισμός).
- 3.5. Χρόνια έκθεση σε μεγάλο ύψος.
- 3.6. Ανωμαλίες περί την ανάπτυξη.

4. ΠΥ σε χρόνια θρομβοεμβολική νόσο (ΧΘΝ)
- 4.1. ΧΘΝ των εγγύς πνευμ. αρτηριών
- 4.2. ΧΘΝ των άπω πνευμ. αρτηριών.
- 4.3.Μη θρομβωτική πνευμονική εμβολή (όγκος, παράσιτα, ξένο υλικό).

5 . Διάφορα
- Σαρκοείδωση.
- Ιστιοκύττωση Χ.
- Λεμφαγγειομυωμάτωση.
- Συμπίεση αγγείων (αδενοπάθεια, όγκος, ινωδοποιός μεσοθωρακίτιδα).

Πίνακας 2.

Η εν Βενετία ταξινόμηση της Πνευμονικής Υπέρτασης.

΄Οπως λογικά προκύπτει και όπως καταφαίνεται στον παραπάνω πίνακα, η Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση (ΠΑΥ) δεν συμπίπτει με την Πνευμονική Υπέρταση (ΠΥ), αλλά αποτελεί υποκατηγορία της.

Επισκόπηση των διαγνωστικών προσεγγίσεων

Η αντιμετώπιση της ΠΥ προϋποθέτει:

- Ανίχνευση της παρουσίας ΠΥ.
- Επιβεβαίωση της παρουσίας της.
- Διαμόρφωση του κλινικού σεναρίου και της βαρύτητας της νόσου με βάση τα αιμοδυναμικά και κλινικά δεδομένα και την παρουσία αιτιολογικών ή σχετικών με την παθολογία της νόσου παραγόντων.
- Προγνωστική εκτίμηση.

Αυτή η μεθοδολογία ιεράρχησης των ενεργειών αποτυπώνεται στον αλγόριθμο της διαγνωστικής στρατηγικής, που παρατίθεται στην εικόνα 1.

Παθοφυσιολογική ακολουθία

Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Η εντόπιση της βλάβης είναι στα μυϊκά πνευμονικά αρτηρίδια. Τα συνήθη αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά είναι:

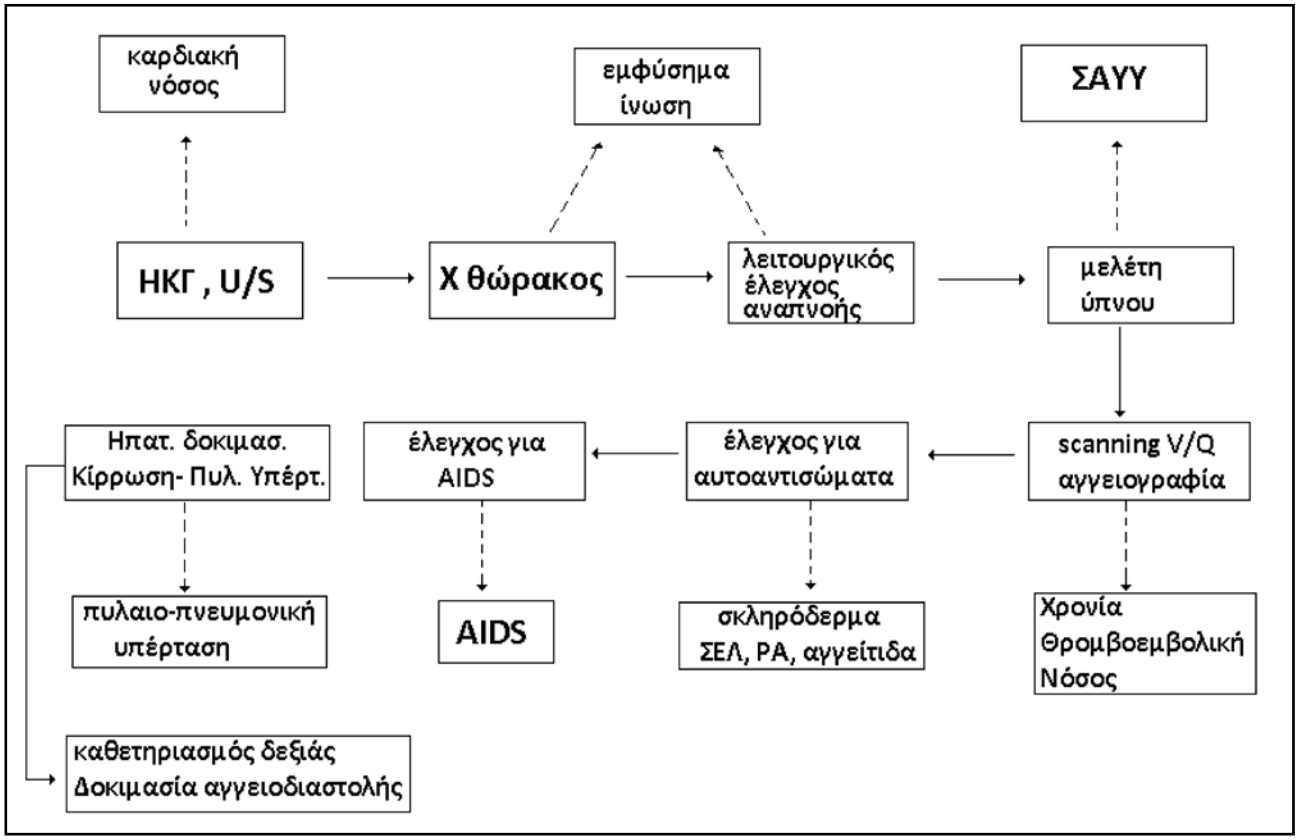
- Μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση:> 25 ή 30 mm Hg
- Πίεση ενσφήνωσης (wedge): <15 mm Hg
- Πνευμονική αγγειακή αντίσταση: > 120 dyn.cm/sec5
- Διαπνευμονική πτώση πίεσης (gradient): >10 mm Hg

Η οικογενής επίπτωση της ΠΥ πιθανότατα υποτιμάται εξαιτίας ατελούς γενεαλογικού προσδιορισμού.

Η παθολογοανατομική εικόνα της νόσου αποδίδεται από:

- Επίμονη και παρατεταμένη πνευμονική αγγειοσύσπαση.
- Απόφραξη του αυλού των μικρομεσαίων αρτηριών σε συνδυασμό με εμφάνιση δικτυόμορφων αλλοιώσεων.
- in situ θρομβώσεις.
- Συγκεντρική στένωση των πνευμονικών αρτηριών (ίνωση του ενδοθηλίου και μυϊκή υπερτροφία από αυξημένο πολλαπλασιασμό λείων μυϊκών ινών, συγκέντρωση κυκλοφορούντων κυττάρων (μακροφάγα, πρόδρομα ενδοθηλιακά κύτταρα, κ.λ.π.)

Οι παρατηρήσεις αυτές καταδεικνύουν ότι στην οικογενή ή την ιδιοπαθή ΠΑΥ η πνευμονική αγγείωση διαφέρει, εξαιτίας συγγενών ή επίκτητων παραλλαγών, που σχετίζονται με τον πολλαπλασιασμό, την απόπτωση και



Εικόνα 1.

Διαγνωστικός αλγόριθμος για την ολοκληρωμένη προσπέλαση της ΠΥ.

τη διαφοροποίηση των λείων μυϊκών αρτηριακών κυττάρων και των πνευμονικών αρτηριακών ενδοθηλιακών κυττάρων.

Η γενετική μελέτη, ειδικότερα στην ομάδα της ιδιοπαθούς ΠΑΥ, έδειξε διαταραγμένο τον υποδοχέα τύπου ΙΙ της μορφογενετικής πρωτεΐνης των οστών (BMPR2) σε 25% της ΙΠΥ (IPH1). Η μετάδοση του γίνεται ως αυτόσωμος επικρατών χαρακτήρας. Ασυμπτωματικοί ασθενείς αυτής της κατηγορίας δείχνουν επηρεασμένους τους δείκτες ανταπόκρισης στη σωματική άσκηση.

Το σκληρόδερμα, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η μικτή νόσος του συνδετικού ιστού μπορεί να έχουν επίπτωση στο αρτηριακό ή/ και στο τριχοειδικό πνευμονικό αγγειακό δίκτυο. Στο σκληρόδερμα π.χ. σημειώνεται απόφραξη κυψελιδικών τριχοειδών, στένωση αρτηριδίων από αγγειακή νόσο και διάμεση ίνωση. Ινώδης απόφραξη, εξάλλου, του πνευμονικού αρτηριακού δίκτυου καταγράφεται σε περιπτώσεις ρευματοειδούς αρθρίτιδας και συστηματικού ερυθηματώδη λύκου. ΄Εχει επίσης παρατηρηθεί ότι θήλεις πάσχουσες από ΣΕΛ με συνοδό φαινόμενο Raynaud παρουσιάζουν μεγαλύτερη επίπτωση σε ΠΥ.

Η ΠΥ εξαιτίας αντιορεξιογόνων περιγράφεται ταξινομητικά ως ιδιαίτερη κατηγορία ΠΑΥ. Εντούτοις, αυξημένη λήψη τους έχει καταγραφεί σε όλες σχεδόν τις κατηγορίες ΠΥ. Δύο είναι οι κύριες ερμηνευτικές θεωρίες για την παθογενετική δράση των αντιορεξιογόνων:

- Ενεργοποιούν κάποιον υποκείμενο παράγοντα ανάπτυξης ΠΥ
- η ΠΥ είναι συχνότερη στην παχυσαρκία.

Διεγερτικές ουσίες, όπως η κοκαΐνη, η αμφεταμίνη ή και ανάλογά τους (euphoria) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΠΥ.

Υψηλή είναι η συσχέτιση του AIDS με την ΠΑΥ. 1:200 πάσχοντες από AIDS θα αναπτύξουν ΠΑΥ. Περισσότεροι από τους μισούς πάσχοντες από AIDS και ΠΥ ταυτόχρονα, θα πεθάνουν εξαιτίας της ΠΥ. ΄Οχι μόνον η χορήγηση εποπροστενόλης, αλλά και ισχυρών αντι-AIDS παραγόντων σχετίζεται με βελτίωση των αιμοδυναμικών δεδομένων.

Το ΣΑΑΥ συσχετίζεται με την εμφάνιση ΠΑΥ, ιδιαίτερα το ατελώς αντιμετωπιζόμενο ή το μη θεραπευόμενο. Βαρύτερη ΠΥ σημειώνεται, όταν συνυπάρχει σύνδρομο υποαερισμού (παχυσαρκία, ελαττωμένη κεντρική ώση). Χαρακτηριστική και επιβαρυντική είναι η ημερήσια υποξαιμία. Η Πνευμονική εμβολή (ΠΕ) σπάνια συνδυάζεται με την ανάπτυξη ΠΑΥ (2-4%). Μέτρια ανύψωση της Πνευμονικής Αρτηριακής Πίεσης μπορεί αναπτυχθεί στην οξεία φάση ΠΕ, για την αντιμετώπιση της οποίας ενεργοποιούνται αντιρροπιστικοί μηχανισμοί με σημαντικότερη τον επαναπροσδιορισμό της πνευμονικής αιματικής κυκλοφορίας μέσω recruitment (βλ. ανωτέρω). Ούτε η Χρονία Θρομβοεμβολική Νόσος (ΧΘΝ) συνοδεύεται με εξαιρετικά υψηλές τιμές ΠΑΠ. Συνήθης κλινική έκφραση της ΧΘΝ είναι η δυσανάλογα υψηλότερη του βαθμού άσκησης δύσπνοια και υποξαιμία.

Πέραν της γενετικής προδιάθεσης, σε μοριακό επίπεδο, φαίνεται ότι η ανάπτυξη ΠΥ εκφράζει ανισορροπία ανάμεσα σε αγειοσυσπαστικούς (ενδοθηλίνες, EDCF) και αγειοδιασταλτικούς (βραδυκινίνη, ΝΟ, Προστασυκλίνη, αδενοσίνη, EDHF, κ.λ.π.) παράγοντες με κυρίαρχους τους πρώτους. Πιθανότατα, η διαταραχή αυτή σχετίζεται με ενδοθηλιακό τραυματισμό και βλάβη. Εγκαθίσταται έτσι μία αυξημένη τάση αγγειοσύσπασης. Τελικό αποτέλεσμα είναι η εγκατάσταση μικροθρομβώσεων και ενδοαγγειακής ίνωσης.

Το ανατομικο-λειτουργικό αποτέλεσμα των συμβαινόντων σε κυτταρικό ή και σε μικροϊστικό επίπεδο είναι ο περιορισμός του πνευμονικού αγγειακού δικτύου και η προαγωγή της υποξαιμίας, που υπεισέρχεται αποφασιστικά στο παθογενετικό φαύλο κύκλο της ΠΥ. Η υπερτροφία των λείων μυϊκών ινών των αγγείων συνοδεύει τις ενδοθηλιακές βλάβες.

Η υποξία αιτιολογεί την ελάττωση της ενδοθηλιακής ΝΟ συνθετάσης, που με την σειρά της ευθύνεται για την ελαττωμένη παραγωγή του αγγειοδιασταλτικού ΝΟ. ΄Αμεσο αποτέλεσμα είναι η αναστολή των καναλιών Κ+ και η ευόδωση των καναλιών Ca++ με αποτέλεσμα την αύξηση του ενδοκυττάριου ελεύθερου ασβεστίου και την προαγωγή της αγγειοσύσπασης. Σε βάθος χρόνου, η αλληλουχία αυτή θα επιφέρει την πάχυνση όλων των στιβάδων των αγγείων, αλλά και τη συνολική αγγειακή επαναδιαμόρφωση (remodeling).

Συμπτωματολογία της ΠΥ

Στην κλινική περιγραφή της ΠΥ κυριαρχεί δύσπνοια. Επακόλουθα της καρδιακής επιβάρυνσης ή/και άλλης συνοδού παθολογίας είναι η στηθάγχη, το οίδημα και η συγκοπή.

Στον πίνακα 3 αναφέρονται επιγραμματικά τα συμπτώματα και οι παθογενετικές τους συσχετίσεις.

Ταξινόμηση της ΠΥ κατά βαρύτητα υποκείμενης καρδιακής διαταραχής

Η κατάταξη των ασθενών κατά τη βαρύτητα της υποκείμενης καρδιαγγειακής διαταραχής νόσου έχει πρακτικό θεραπευτικό ενδιαφέρον και δεν είναι ανεξάρτητη

Σύμπτωμα	Αίτιο
Δύσπνοια	Υποξαιμία Χαμηλή καρδιακή παροχή Χαμηλή DLCO Χαμηλός κορεσμός μικτού φλεβικού αίματος Αυξημένο έργο της αναπνοής
Στηθάγχη	Αυξημένες ανάγκες και χαμηλή προσφορά O2 για τον καρδιακό μυ Αυξημένο stress δεξιάς κοιλίας. Ελαττωμένη συστολική κλίση πίεσης μεταξύ αορτής και δεξιάς κοιλίας Συμπίεση αρ. κύριας στεφανιαίας αρτηρίας
Οίδημα	Δεξιά Καρδιακή Ανεπάρκεια Παλινδρόμηση μέσω τριγλώχινος Καθιστική ζωή Χρόνια φλεβική ανεπάρκεια
Συγκοπή	Αιμοδυναμική (συστηματική αγγειοδιαστολή (άσκηση, ορθοστασία, φαρμακευτική) και περιορισμός καρδιακής παροχής (υψηλή πνευμονική αγγειακή αντίσταση) Αρρυθμιογενής (καλοήθης (κολπική μαρμαρυγή), κακοήθης (πίεση κοιλιακού τοιχώματος, ισχαιμία))

Πίνακας 3.
Συμπτωματολογία και αιτιοπαθολογία των συμπτωμάτων στην ΠΥ.

από τη βαρύτητα της ίδιας της ΠΥ. Διακρίνουμε 4 στάδια:

1. Ασθενείς με καρδιακή νόσο χωρίς περιορισμό Φυσικής Δραστηριότητας (ΦΔ). Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι η συνήθης ΦΔ. δεν επιφέρει εντονότερη κόπωση, αίσθημα παλμών, δύσπνοια ή στηθάγχη.
2. Ασθενείς με καρδιακή νόσο και με περιορισμό ΦΔ. Χωρίς συμπτωματολογία σε ηρεμία. Η συνήθης ΦΔ. επιφέρει κόπωση, παλμούς, δύσπνοια ή στηθάγχη.
3. Ασθενείς με καρδιακή νόσο και με σημαντικό περιορισμό ΦΔ. Χωρίς συμπτωματολογία σε ηρεμία. ΦΔ. έστω και κατώτερη της συνήθους, επιφέρει κόπωση, παλμούς, δύσπνοια ή στηθάγχη.
4. Ασθενείς με καρδιακή νόσο. Καμιά ΦΔ χωρίς συμπτώματα. Συμπτωματολογία καρδιακής ανεπάρκειας ή/ και στηθάγχης ακόμη και σε ηρεμία, που επιδεινώνονται ακόμη και με ελαφρά αύξηση ΦΔ.

Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για την ανάπτυξη ΠΥ.

Στον Πίνακα 4 αναφέρονται επιγραμματικά ειδικές νοσογόνες συνθήκες για εξεταζόμενους ασθενείς και η αντίστοιχη ποσοστιαία πρόβλεψη ανάπτυξης ΠΥ.

Χαρακτηριστικά ασθενών	Προφίλ κινδύνου
Με γνωστές γενετικές παραλλαγές, που προδιαθέτουν	20% πιθανότητα ανάπτυξης ΠΥ
Α' βαθμού συγγένεια με οικογενή ΠΥ	10% πιθανότητα ανάπτυξης ΠΥ
Σκληρόδερμα	27% πιθανότητα ανάπτυξης ΠΥ (ΣΠΔΚ>40 mm Hg)
Πυλαία υπέρταση σε φάση προ μεταμόσχευσης	5% πιθανότητα ανάπτυξης ΠΥ (μΠΠΑ>25 mm Hg και ΠΑΑ>3.0 U)
Συγγενής καρδιοπάθεια με παρακάμψεις αριστερά προς δεξιά	100 % πιθανότητα ανάπτυξης ΠΥ
Χρήση φενφλουραμίνης > 3 μήνες	136 /εκατομύριο πιθανότητα ανάπτυξης ΠΥ
AIDS	0.5% πιθανότητα ανάπτυξης ΠΥ
Δρεπανοκυτταρική αναιμία	9% πιθανότητα ανάπτυξης ήπιας ΠΥ
Διάμεση πνευμονοπάθεια	32% πιθανότητα ανάπτυξης ΠΥ

Πίνακας 4.
Ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ΠΥ.

Ο ενδιάμεσος έλεγχος ρουτίνας των ασθενών αυτών για ενδεχόμενη ανάπτυξη ΠΥ είναι κατά κανόνα μη επεμβατικός και εστιασμένος στο παθοφυσιολογικό προφίλ της νόσου. ΄Ετσι π.χ. για τους πάσχοντες από σκληρόδερμα έχει αξία ο έλεγχος της διαχυτικής ικανότητας της τριχοειδοκυψελιδικής μεμβράνης, που έχει αποδειχθεί ως προβλεπτικός παράγοντας επιδείνωσης της νόσου. Μία σχέση FVC%/DLCO%>1.8 θεωρείται ισχυρός προβλεπτικός δείκτης για ανάπτυξη (ΠΥ). Σημαντικό πρακτικό ζήτημα είναι ο χρόνος έναρξης του ελέγχου. Εξεταζόμενοι π.χ. με περισσότερους από ένα συγγενείς με οικογενή ΠΥ σχετιζόμενη με παραλλαγή του BMPR2 πρέπει να υποβάλλονται στη σχετική εξέταση, αφού αρνητικό αποτέλεσμα τους κατατάσσει στις πιθανότητες του γενικού πληθυσμού. Αντίστροφα, ένα θετικό αποτέλεσμα δεν εξασφαλίζει την εμφάνιση ΠΥ, αλλά ας είναι γνωστό ότι η πιθανότητα κληρονομικής μεταφοράς της γονιδιακής μεταβολής είναι 50%. Η παρακολούθηση πάντως της εξέλιξης της νόσου είναι πρακτικά σημαντική ακόμη και σε περιπτώσεις οριακής ΠΥ. Η παραμονή σε σχετικά χαμηλές τιμές ΠΥ μπορεί να αποδειχθεί ασφαλής για τον πάσχοντα, ενώ η συμπτωματολογία του ασθενή μπορεί να έχει άλλη νοσολογική αιτία.

Πρόγνωση

Η μεγάλη καταγραφή περιστατικών ΠΥ στο NIH κατέληξε στη διαμόρφωση εξισώσεων παλινδρόμησης, που επιτρέπουν την πρόβλεψη πιθανότητας επιβίωσης σε 1, 2 και 3 έτη μετά τη βασική διάγνωση.

$P(t)=H(t)^{A(x,y,z)}$, όπου $\mu H(t)=0.88-0.14t+0,01t^2$, $A(x,y,z)=e^{(0.007325X+0.0526y-0.3275z)}$

΄Οπου t=έτη, X=mPAP (mm Hg), y = μέση πίεση δ. κόλπου (mm Hg) και z=καρδιακός δείκτης (l/min/m2).

Η ύπαρξη της παραπάνω εξίσωσης ή και νεότερων έχει αξία όχι τόσο στην πρόβλεψη της επιβίωσης συγκεκριμένου ασθενή, όσο στην επιλογή ή όχι θεραπευτικής αγωγής με βάση τη σύγκριση του προσδόκιμου, που ορίζει η εξίσωση κατά την πραγματοποίηση των βασικών αιμοδυναμικών μετρήσεων και εκείνου, που αναμένεται από την παρέμβαση συγκεκριμένης θεραπείας. Τέτοιες προσεγγίσεις ασφαλώς εμπεριέχουν χαρακτηριστικά στυγνής οικονομικής προσέγγισης ενός τόσο σημαντικού για τη ζωή ζητήματος. Ας μη λησμονούμε ότι οι εξισώσεις παλινδρόμησης περιγράφουν περισσότερο μία γενική τάση ενός φαινομένου από την οποία ο συγκεκριμένος ασθενής έχει το στατιστικό δικαίωμα να απέχει. Σε κάθε περίπτωση η υποκατάσταση ασθενών ανθρώπων από οικονομετρικά δεδομένα μοιάζει ελάχιστα ανθρωπιστική.

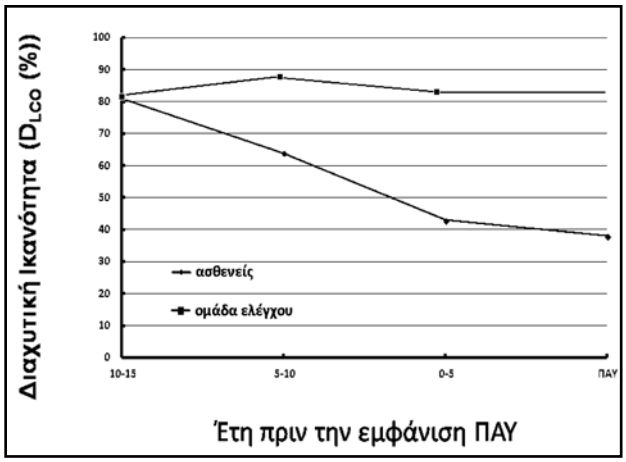
Αρχές της παρακολούθησης των πασχόντων από ΠΥ

Η σπουδαιότητα της παρακολούθησης των ασθενών με ΠΥ καθορίζεται από τη σημασία της ανταπόκρισης στο εφαρμοζόμενο θεραπευτικό σχήμα. Αποτυχία π.χ. επίτευξης ενός ικανοποιητικού βαθμού αποτελέσματος (μείωση ΠΑΠ) επιβάλλει ή αναπροσαρμογή της εφαρμοζόμενης θεραπείας ή αναπροσαρμογή θεραπευτικού μέσου π.χ. μεταμόσχευση πνευμόνων.

Αποφεύγεται η λεπτομερής περιγραφή των προτεινόμενων δοκιμασιών και επιλέγεται η κατά τίτλο αναφορά τους. Κάθε μία από αυτές περικλείει μεγάλο πλήθος ισχυρότερων ή ασθενέστερων διαγνωστικών ευρημάτων-μηνυμάτων για αξιολόγηση της κατάστασης του πάσχοντα και -κατ' επέκταση- του θεραπευτικού αποτελέσματος και του θεραπευτικού μέσου.

- Κλινική Εξέταση (γενική, καρδιολογική, πνευμονολογική)
- Ακτινογραφικός έλεγχος θώρακα
- ΗΚΓ
- Ηχοκαρδιογραφία
- Σπινθηρογράφημα αερισμού-αιμάτωσης
- Πνευμονικές λειτουργικές δοκιμασίες και έλεγχος αερίων αίματος
- Ηπατικές δοκιμασίες
- Δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών

Πρέπει να σημειωθεί ότι ο λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής ενέχει όχι μόνο διαγνωστική σημασία αλλά και σε κάποιες περιπτώσεις και προγνωστική ισχύ. Αυτό π.χ. ισχύει για τη διαχυτική ικανότητα της αναπνευστικής μεμβράνης σε περιπτώσεις σκληροδέρματος. Η έκπτωσή της μπορεί να επέλθει αρκετά έτη πριν την εμφάνιση ΠΥ, όπως φαίνεται στην εικόνα 2.



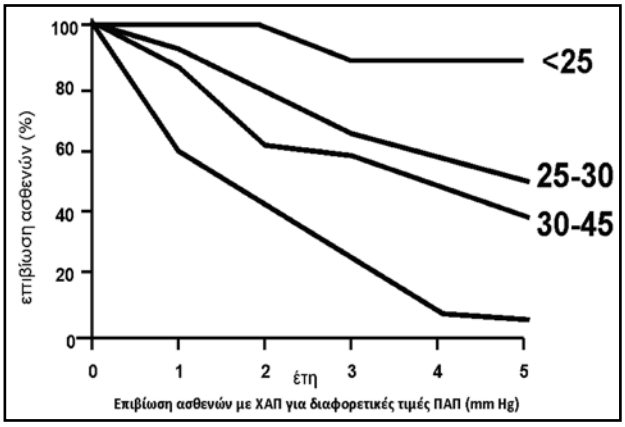
Εικόνα 2.
Διαχυτική ικανότητα μετρούμενη αρκετά έτη πριν από την εμφάνιση της ΠΥ σε σκληρόδερμα.

Σε κάποιες περιπτώσεις η ακριβής παρακολούθηση μπορεί να επιβάλλει και τον επανέλεγχο με καθετηριασμό των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων. Αλλοτε και ανάλογα με το υποκείμενο αίτιο (π.χ. κολλαγονώσεις) μπορεί να χρειαστούν: Αξονική Τομογραφία θώρακος υψηλής ευκρίνειας, Ψηφιακή αγγειογραφία, Πνευμονική Αγγειογραφία, Καρδιοπνευμονική δοκιμασία άσκησης με μέτρηση αερίων αίματος, Διοισοφαγική υπερηχογραφία, Υπερηχογραφία κατά την άσκηση.

ΧΑΠ και ΠΥ

Η εφαρμογή της υπερηχογραφίας ως τρέχουσας παρακλινικής δοκιμασίας έχει αναδείξει το μεγάλο εύρος υψηλότερης τιμής ΠΑΠ σε ασθενείς πάσχοντες από ΧΑΠ. Ευτυχώς, η ανύψωση αυτή κατά κανόνα δεν είναι πολύ μεγάλη και δεν απαιτεί ειδική θεραπευτική παρέμβαση. Εντούτοις, αν συνυπάρχουν πρόσθετοι γενεσιουργοί της ΠΥ παράγοντας (γενετική προδιάθεση, ΣΑΥΥ), οι τιμές ΠΥ μπορεί να είναι κρίσιμες και γι' αυτό η μελέτη του πλήρους προφίλ της προχωρημένης ΧΑΠ επιβάλλει τουλάχιστον τον αναίμακτο (U/S) έλεγχο για ΠΥ.

Φαίνεται ότι η υποξαιμία της ΧΑΠ βρίσκεται στην αρχή του παθοφυσιολογικού καταρράκτη καταστάσεων και συμβάντων, που μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ΠΥ. Τα πλείστα των λειτουργικών χαρακτηριστικών της ΧΑΠ (Αύξηση αντιστάσεων ροής, Αύξηση ενδοπνευμονικού όγκου, Υποξαιμία, Υπερκαπνία) μπορούν να συμβάλλουν. Το ίδιο ισχύει για τα κύρια παθαλογοανατομικά δεδομένα της νόσου (Φλεγμονώδης διήθηση, Καταστροφή αγγειακού δικτύου, Αγγειακή αναδιαμόρφωση). Είναι φανερό ότι ο λειτουργικός φαύλος κύκλος της ΠΟΥ, που περιλαμβάνει το υψηλό τίμημα του έργου της πνευμονικής κυκλοφορίας και τη χαμηλή ενεργειακή τροφοδοσία (υποξαιμία), καθίσταται προφανέστερος στην ΧΑΠ.



Εικόνα 3.
% επιβίωση ασθενών ΧΑΠ σε διαφορετικά επίπεδα τιμών Πνευμονικής Αρτηριακής Πίεσης.

Στην ανάπτυξη της υποξαιμίας κατά την ΧΑΠ συμμετέχουν όλοι οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί ανάπτυξής της: Ανομοιομορφία αερισμού, Ανομοιομορφία αιμάτωσης, Ανισοτιμία αερισμού/αιμάτωσης και Διαταραχή διάχυσης. Η υποξία της ΧΑΠ δρα άμεσα στις λείες μυϊκές ίνες των πνευμονικών αγγείων μέσω διαταραχής των διαύλων Καλίου και Ασβεστίου, αλλά και έμμεσα με την παραγωγή αγειοσυσπαστικών ουσιών (Λευκοτριένια, Ισταμίνη, 5-υδροξυτριπταμίνη, Αγγειοτενσίνη ΙΙ, Κατεχολαμίνες).

Φαίνεται ότι η παρουσία ΠΥ κατά την ΧΑΠ αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα για την τελευταία, όπως αποτυπώνεται και στο σχετικό διάγραμμα (εικόνα 3). Είναι ενδεχόμενο το θεραπευτικό μέλλον της ΧΑΠ να λάβει περισσότερο υπόψη του προληπτικά ή/και θεραπευτικά την παρουσία ΠΥ.

Summary

Pulmonary Hypertension: Introduction-Basic Concepts.
Miltos P. Vassiliou
Asociate Professor of Pneumonology.

An introduction to the epidemiology, clinical findings and pathophysiology of Pulmonary Hypertension. In the present text, it is not included the description of therapeutic schedules against pulmonary Hypertension, especially the idiopathic type of the disease that are included in a different presentation.

Παράθεση βιβλιογραφίας σχετικής με το θέμα της εισήγησης

Robyn J Barst. Pulmonary Arterial Hypertension-Diagnosis and Evidence-Based Treatment. Willey, 2009.

McLaughlin VV, McGoon MD. Pulmonary arterial hypertension. Circ.2006, 114(13):1417-31.

Wigley FM, Lima JA, Mayes M, McLain D, Chapin JL, Ward-Able C. The prevalence of undiagnosed pulmonary arterial hypertension in subjects with connective tissue disease at the secondary health care level of community-based rheumatologists (the UNCOVER study). Arthritis Rheum. 2005 Jul;52(7):2125-32.

Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, Yaici A, Weitzenblum E, Cordier JF, Chabot F, Dromer C, Pison C, Reynaud-Gaubert M, Haloun A, Laurent M, Hachulla E, Simonneau G. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med. 2006 May 1;173(9):1023-30. Epub 2006.

Gladwin MT, Sachdev V, Jison ML, Shizukuda Y, Plehn

JF, Minter K, Brown B, Coles WA, Nichols JS, Ernst I, Hunter LA, Blackwelder WC, Schechter AN, Rodgers GP, Castro O, Ognibene FP. Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease. N Engl J Med. 2004 Feb 26;350(9):886-95.

Leuchte HH, Baumgartner RA, Nounou ME, Vogeser M, Neurohr C, Trautnitz M, Behr J. Brain natriuretic peptide is a prognostic parameter in chronic lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Apr 1;173(7):744-50

Bossone E., Paciocco G., Iarussi D., et al. (2002) The prognostic role of the ECG in primary pul¬monary hypertension. Chest;121:513-8.

Castro M., Krowka MJ., Schroeder DR., et al. (1996) Frequency and clinical implications of increased pulmonary artery pressures in liver transplant patients. Mayo Clin Proc; 71:543-51.

Chang B., Wigley FM., White B., Wise RA. (2003) Scleroderma patients with combined pulmonary hypertension and interstitial lung disease. J Rheumatol;30(11):2398-405.

Channick RN., Simonneau G., Sitbon 0., et al. (2001) Effects of the dual endothelin-receptor antag¬onist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study. Lancet;358:1119-23.

D' Alonzo GE., Barst RJ., Ayres SM., et al. (1991) Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. Ann Int Med;115:343-9.

de Chadarevian JP., Lischner HW., Karmazin N. et al. (1994) Pulmonary hypertension and HIV infection: new observations and review of the syndrome. Mod Path;7:685-89.

Deng Z., Morse JH., Slager SL., et al. (2000) Familial primary pulmonary hypertension (gene PPHI) is caused by mutations in the hone morphogenetic protein receptor-II gene. Am J Hum Genet;67:electronically published.

Dufour B.. Maitre S., Humbert M. et al. (1998) High-resolution CT of the chest in four patients with pul¬monary capillary hemangiomatosis or pulmonary venoocclusive disease. Am J Radiol;171: 1321-4.

Edwards BS., Weir K., Edwards WD. et al. (1987) Coexistent pulmonary and portal hypertension: morphologic and clinical features. JAm Coll Cardiol:10:1233-8.

Elliot CG., Glissmeyer EW., Havlena GT., et al. (2006) Relationship of BMPR2 mutations to vasoreactivity in pulmonary arterial hypertension. Circ;113:2509-15.

Fedullo PF., Auger WR., Kerr KM., Rubin LJ. (2001) Chronic thromboembolic pulmonary hyper¬tension. N Engl Med;345:1465-72.

Fijalkowska A., Kurzyna M., Torbicki A., et al. (2006) Serum N-Terminal Brain Natriuretic Peptide as a Prognostic Parameter in Patients With Pulmonary Hypertension. Chest;129(5):i313-21.

Forfia PR., Fisher MR., Mathai SC., et al. (2006) Tricuspid Annular Displacement Predicts Survival in Pulmonary Hypertension. Am J Respir Crit Care Med:200604-5470C.

Galie N., Humbert M., Vachiery J., et al. (2002) Effects of beraprost sodium. an oral prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. JAm Coll Cardiol;39:1496-502.

Galie N., Torbicki A., Barst R., et al. (2004) Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The task force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hyperten¬sion of the European Society of Cardiology. Eur Heart J;25:2243-78.

Gladwin M., Sachdev V., Jison M., et al. (2004) Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease. N Engl I Med:350(9):886-95.

Cninig E., Janssen B., Mereles D., et al. 2000a Abnormal pulmonary artery pressure response in asymptomatic carriers of primary pulmonary hypertenson gene. Circ;102:1145-50.

C-unig E., Mereles D., Hildebrandt W., et al. 2000b Stress Doppler echocardiography for identifi¬:ation of susceptibility to high altitude pulmonary edema. JAm Coll Cardiol;35(4):980-7.

Gyatt OH., Sullivan MJ., Thompson PJ., Fallen EL., Pugsley SO., Taylor DW, Berman LB. (1985) The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. Can, Med Assoc J;132:919-23.

Hachulla E., Gressin V., Guillevin L., et al. (2005) Early detection of pulmonary arterial hyperten¬sion in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. Arthritis Rheumatism; 52(12):3792-800.

Lank M., Ewen R., Seyfarth H-J., Hoeffken G. (2006) Portopulmonary hypertension. J Gastroenterol;V41(9):837-47.

Lupi E., Dumont C., Tejada V. et al. (1975) A radiologic index of pulmonary arterial hypertension. Chest;68:28-31.

Machado R., Pauciulo MW., Thomson J., et al. (2001) BMPR2 haploinsufficiency as the inherited molecular mechanism for primary pulmonary hypertension. Am J Hum Genet;68:92-1 02.

Mani S., Smith GW. (1994) HIV and pulmonary hypertension: a review. Southern Med J;87:357-62. Markowitz DR., Systrom DM. (2004) Diagnosis of pulmonary vascular limit to exercise by cardiopulmonary exercise testing. J Heart Lung Transpl;23:88-95.

McGoon MD., Fuster V., Freeman WK. et al.. (1996) The heart and the lungs: pulmonary hyper-tension, in Mayo Clinic Practice of Cardiology, 3rd edn (eds ER. Guiliani, BJ. Gersh, MD. McGoon. DL. Hayes. HV. Schaff), Mosby Yearbook 1996:1815-36.

McGoon MD., Gutterman D., Steen V., et al. (2004) Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest;126(Supplement 1):14S-34S.

McLaughlin V., Sitbon 0., Badesch DB., et al. (2005) Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension. Eur Respir J;25:244-9.

McLaughlin VV., McGoon MD. (2006) Pulmonary Arterial Hypertension. Circ;114(13):1417-31. McLaughlin VV., Shillington A., Rich S. (2002) Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. Circ;106:1477-82.

McQuillan BM., Picard MH., Leavitt M., Weymann AL. (2001) Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. Circ:104:2797-802.

Mesa R., Edell E., Dunn WF., Edwards WD. (1998) Human immunodeficiency virus infection and pulmonary hypertension: two new cases and a review of 86 reported cases. Mayo Clin Proc; 73:37-45.

Mette SA., Palevsky HI., Pietra GG., et al. (1992) Primary pulmonary hypertension in association with human immunodeficiency virus infection: a possible viral etiology for some forms of hyper-tensive pulmonary arteriopathy. Rev Resp Dis;145:1196-200.

Miyamoto S., Nagaya N., Satoh T., et al. (2000) Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension: comparison with car-diopulmonary exercise testing. Am J Respir Crit Care Med:161:487-92.

Morse JH. (2002) Bone morphogenetic protein receptor 2 mutations in pulmonary hypertension. Chest;121:50S-3S.

Mukerjee D., St. George D., Coleiro B., et al. (2003) Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. Ann Rheumatol Dis;62:1088-93.

Mukerjee D., St. George D., Knight C., et a!. (2004) Echocardiography and pulmonary function as screening tests for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. Rheumatology (0xford);43(4):461-6.

Nadrous H., Pellikka PA., Krowka M., et al. (2005) The impact of pulmonary hypertension on survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Chest;128:616-7.

Naeije R. (2005) Pulmonary hypertension and right heart failure in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thoracic Soc;2:20-2.

Nagaya N., Nishikimi T., Uematsu M., et al. (2000) Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. Circ;102(8):865-70.

Nagaya N., Uematsu M., Satoh T., et al. (1999) Serum uric acid levels correlate with the severity and mortality of primary pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med;160: 487-92.

Ιατρικό – Ιστορικό σημείωμα

Το νερό, η ζωή και το περιβάλλον της.

(Μία σύντομη αναφορά σχετικά με την επιστημονική άποψη για την προέλευση της ζωής.)

Τάλεμπ ΄Ισσα,
Ιατρός, Λόγιος

Περίληψη: Το νερό είναι πηγή και σύμβολο ζωής, πανάρχαιο αντικείμενο λατρείας όλων των λαών.

Είναι το πιο διαδεδομένο υγρό στοιχείο στη γη. Αποτελεί περίπου το 60% με 70% του βάρους των ανθρώπων και των ζώων και το 95% του βάρους πολλών φυτών και άλλων όντων. Το νερό είναι βασικό συστατικό της γης με ουσιαστική, αναντικατάστατη και καθοριστική βιολογική και γεωλογική αξία. Η φύση διάλεξε το νερό για να υφάνει το μυστηριώδες και μοναδικό φαινόμενο, που λέγεται ζωή. Πράγματι ζωή χωρίς νερό δε γίνεται, όπως τουλάχιστον την ξέρουμε. Το φαινόμενο της ζωής είναι τόσο πολύπλοκο, ώστε δύσκολα μπορεί, ακόμα και σήμερα, να ερμηνευθεί, για να του δοθεί επιστημονικά επαρκώς σαφής ορισμός. Η εξέλιξη του σύμπαντος συνέβηκε σε πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα και έτσι λείπουν αρκετοί κρίκοι της αλυσίδας εξέλιξης, πράγμα που δυσκολεύει την επιστημονική έρευνα του φαινομένου της ζωής. Οι ερευνητές προσπαθούν να προσεγγίσουν το δύσκολο και άλυτο αυτό ζήτημα, το οποίο ανέκαθεν είχε απασχολήσει τον άνθρωπο. Η απάντηση του αιώνιου ερωτήματος, πως προήλθε η ζωή; εκφράζει τη φιλοσοφία της αναζήτησης του ανθρώπου για την αλήθεια της ύπαρξης και είναι στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος κάθε ανθρώπινης ψυχής.

Εδώ γίνεται μία προσπάθεια να αναφερθούν οι παρατηρήσεις αυτών των σοφών ερευνητών και τα πειραματικά συμπεράσματά τους, που έχουν ανακοινωθεί από τον προηγούμενο αιώνα μέχρι πρόσφατα.

Το νερό είναι πηγή και σύμβολο ζωής, πανάρχαιο αντικείμενο λατρείας όλων των λαών. Είναι το ύψιστο αγαθό και το βασικότερο συστατικό της ζωής. Οι περισσότεροι πολιτισμοί γεννήθηκαν και αναπτύχθηκαν γύρω από το νερό. Η σημασία του ζωογόνου ρόλου του αποτυπώνεται στη μυθολογία, στη φιλοσοφία, στη θρησκεία, στα ήθη και έθιμα και στις παραδόσεις πολλών λαών. Στις περισσότερες θρησκείες το νερό αποτελεί πηγή ζωής και δημιουργίας και συμβολίζει την αναγέννηση και την κάθαρση της ψυχής. Πάνω από τα 2/3 του σώματος των πλείστων οργανισμών και της επιφάνειας της Γης είναι νερό. Είναι η περισσότερο διαδεδομένη χημική ένωση, που είναι απαραίτητη σε όλες τις γνωστές μορφές ζωής στον πλανήτη μας. Είναι εντός και ενδιάμεσα στο κάθε τι ζωντανό.

Η προέλευση του πάνω στη γη, σε μία τόσο μεγάλη ποσότητα, αποτελεί ακόμα ένα από τα άλυτα μυστήρια του σύμπαντος.

Από τους προσωκρατικούς φιλοσόφους, ο Θαλής ο Μιλήσιος θεώρησε το νερό ως αρχή των όντων και πρωταρχική ουσία του κόσμου. Το νερό της υδρόσφαιρας πιστεύεται ότι δημιουργήθηκε στα πρώτα στάδια της εξέλιξης του πλανήτη μας από τις ηφαιστειακές εκρήξεις.

Το νερό είναι δύο μέρη υδρογόνου και ένα μέρος οξυγόνου. Υπάρχει και ένα μυστηριώδες τρίτο πράγμα, που το κάνει νερό και κανένας δεν το γνωρίζει. Θα μπορούσε να είναι η ζωή, η ψυχή; αναρωτήθηκε ο Lawrence, αρχές του 20ου αιώνα . Αυτό λοιπόν το περίεργο, μυστηριώδες και μοναδικό υλικό διάλεξε η φύση σαν στημόνι για να υφάνει το ιδιόμορφο, ασύνηθες και μοναδικό φαινόμενο που λέγεται Ζωή. Στους ζωντανούς οργανισμούς, το νερό είναι το διάλυμα των κυττάρων, αλλά και το περιβάλλον ανάπτυξής τους.

Η κυτταρική μεμβράνη διαχωρίζει πολλούς μονοκύτταρους οργανισμούς από το νερό, που τους περιβάλλει, και μέσα στο οποίο ζουν. Αποτελεί τη λεπτή διαχωριστική γραμμή μεταξύ ανόργανου νερού και έμβιου όντος πλήρους νερού. Υπάρχει μία αμφίδρομη δυναμική σχέση νερού και ζωής, ανόργανης και οργανικής ύλης. Οργανικό και ανόργανο νερό έχουν μία συνέχεια, αναλαμβάνοντας διαφοροποιημένους ρόλους.

Οι ζωντανοί οργανισμοί ανακυκλώνουν ετησίως μεγάλες ποσότητες νερού. Τα 2/3 του νερού του ανθρωπίνου σώματος βρίσκονται μέσα στα κύτταρα και το 1/3 παρέχει το κυτταρικό περιβάλλον. Ο άνθρωπος, που καταναλώνει 2,5 λίτρα νερού ημερησίως, ανακυκλώνει περίπου 1000 λίτρα το χρόνο. Δηλαδή γύρω στους 70 τόνους σε όλη τη διάρκεια της ζωής του. Δεδομένου ότι η ποσότητα του νερού στη γη είναι η ίδια, σταθερά και χωρίς καμία αλλαγή από δισεκατομμύρια χρόνια, μπορούμε να φαντασθούμε πόσες φορές πέρασαν τα ίδια μόρια νερού από τόσους οργανισμούς.

Πράγματι ζωή χωρίς νερό δε γίνεται, τουλάχιστον στη μορφή ζωής που ξέρουμε. Όλα τα υλικά από τα οποία αποτελούνται οι βασικές μονάδες της ζωής, τα κύτταρα, για να αποτελούν ζωντανή ύλη και να λειτουργούν, πρέπει απαραίτητα να εμπεριέχουν και να είναι διαλυμένα μέσα σε νερό.

Ένα άτομο που ζυγίζει 70 κιλά, τα 42 κιλά (λίτρα) είναι νερό. Από αυτά τα 28 λίτρα βρίσκονται μέσα στα κύτταρα, τα 4 στο αίμα και τα 10 στο υγρό που περιβάλλει τα κύτταρα.

Όμως αυτοί οι αριθμοί είναι λίγο πολύ παραπλανητικοί. Εάν εξετάσουμε τη σύσταση του σώματος, όσον αφορά τα είδη των μορίων που το αποτελούν, εύκολα διαπιστώνουμε ότι το 99% αυτών των μορίων είναι νερό. Όλο αυτό το νερό ελέγχεται με καταπληκτική ακρίβεια, ώστε το ποσό του καθώς και η κατανομή του στα διάφορα διαμερίσματα και μέρη του σώματος να παραμένουν σταθερά, παρά τη συνεχή του διακίνηση[2]. Πράγματι, εάν από τα 42 περίπου λίτρα νερού, που περιέχονται στο σώμα ενός ανθρώπου, λείπουν τα 2, το άτομο έχει έντονο αίσθημα δίψας. Εάν λείπουν 4 λίτρα το άτομο έχει εντονότατο αίσθημα δυσφορίας. Με μεγαλύτερο έλλειμμα ο θάνατος είναι πια επικείμενος, και είναι αναπόφευκτος με έλλειμμα περίπου 8 λίτρων[1,2]. Το φαινόμενο της ζωής είναι τόσο πολύπλοκο και ανεξήγητο προς το παρόν, ώστε κανένας επιστήμονας δεν είναι βέβαιος ότι το κατανοεί επαρκώς για να του δώσει σωστό ορισμό. Έτσι οι διάφορες επιστήμες, που μελετούν το φαινόμενο αυτό, δεν έχουν ακόμη καταλήξει σε κοινώς αποδεικτό ορισμό του.

Στη φυσική, η ζωή σχετίζεται με την απομάκρυνση από τη θερμοδυναμική ισορροπία. Ένα σύστημα σε θερμοδυναμική ισορροπία είναι ένα νεκρό σύστημα, διότι ούτε προσλαμβάνει, αλλά ούτε και παράγει ενέργεια.

Στη χημεία, η ζωή συσχετίζεται με την ύπαρξη νουκλεϊκών οξέων DNA και RNA, πρωτεϊνών και άλλων συνθέτων μορίων, που σήμερα θεωρούνται ως η βάση δεδομένων των προτύπων της ζωής.

Στη βιολογία, η ζωή είναι η κατάσταση που διαχωρίζει τους ζωντανούς οργανισμούς από την ανόργανη ύλη. Είναι ότι χαρακτηρίζεται από φαινόμενα, όπως η ανάπτυξη, ο μεταβολισμός, η αναπαραγωγή και η προσαρμογή.

Ένας ατελής ορισμός της ζωής είναι η ύπαρξη εξατομικευμένων οντοτήτων, οι οποίες έχουν ημερομηνία λήξης και έναν αριθμό κοινών χαρακτηριστικών, τα βασικότερα από τα οποία είναι η ικανότητα να διατρέφονται, να αναπτύσσονται, να αναπαράγονται και να αντιδρούν σε ερεθίσματα.

Η ζωή είναι συνυφασμένη με όλες τις ζωντανές υπάρξεις, με ή χωρίς συνείδηση. Ανέκαθεν θεωρείται

ως μετάβαση από την ανόργανη στην οργανική ύλη. Ο Πλάτων μιλάει για ψυχή. Οτιδήποτε είναι ζωντανό ή έχει ζωή εμπεριέχει μέσα του ψυχή, το αθάνατο πνεύμα.

Ο Αριστοτέλης χρησιμοποιεί τον όρο εντελέχεια, που εξηγεί την αλληλεπίδραση της ύλης με τελικό αποτέλεσμα την κίνηση που κινεί το σώμα. Επίσης για τον Αριστοτέλη η πρωταρχική γένεση των όντων επιτελέστηκε «Εκ τού μη όντος, είς το όν». Ο Kant περιγράφει τη ζωή ως την εσωτερική αρχή της δράσης και ο Hegel ως παγκόσμια αιτία.

Ο πιο πλήρης ορισμός της ζωής δόθηκε από τον Manfred Eigen και λέει ότι:

Η ζωή είναι μια δυναμική κατάσταση της ύλης, οργανωμένη με πληροφορία και εξελίσσεται με βάση το μηχανισμό της φυσικής επιλογής.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης ο ορισμός που έδωσε ο Gerald Joyce και υιοθετεί η NASA. Σύμφωνα μ' αυτόν: Η ζωή είναι ένα αυτοσυντηρούμενο χημικό σύστημα, ικανό να υποστεί δαρβίνεια εξέλιξη.

Είναι ένας σύντομος ορισμός, που συνδυάζει 3 διακριτικά χαρακτηριστικά:

1^{Ο} κάθε μορφή ζωής αποτελεί ένα χημικό σύστημα.

2^{Ο} η ζωή αναπτύσσεται και συντηρείται συγκεντρώνοντας ενέργεια και άτομα από το περιβάλλον της, το ουσιαστικό στοιχείο του μεταβολισμού. Και 3^{Ο} οι ζωντανές ιδιότητες πρέπει να επιδεικνύουν ποικιλία.

΄Αρα η ζωή παρουσιάζει μία δυναμική, είναι οργανωμένη με πληροφορία και εξελίσσεται. Εγκαταστάθηκε σταδιακά στη γη μόλις έγιναν οι κατάλληλες συνθήκες. Οι πρώτοι ζωντανοί οργανισμοί ήταν μονοκύτταροι προκαρυωτικοί οργανισμοί με βάση το RNA. Πιστεύεται ότι τα κύτταρα με το DNA και τις πρωτεΐνες προέρχονται από αρχαιότερα με βάση το RNA. Η προέλευση του RNA είναι άγνωστη, ίσως από κάποιο απλούστερο αυτοαντιγραφόμενο μόριο.

Το DNA είναι το σύστημα καταγραφής, αποθήκευσης, μετατροπής και μεταβίβασης της γενετικής πληροφορίας.

Είναι το αθάνατο νήμα, που μας συνδέει με κάθε μορφή προηγούμενης και μελλοντικής ζωής.

Μερικοί ερευνητές πιστεύουν ότι η προσπάθεια της απόλυτης διάκρισης ανάμεσα σε ζωή και μη ζωή είναι επίσης εσφαλμένη. Το πρώτο κύτταρο δεν εμφανίστηκε έτσι ξαφνικά, πλήρως σχηματισμένο, αλλά μάλλον από μακροχρόνιες διαδικασίες πολύπλοκης οργανικής σύνθεσης, επιτυχών δομών και σφαλμάτων. Επίσης για άλλους ερευνητές, ενδιαφέρον παρουσιάζει το ηλεκτρομαγνητικό άσμα της ζωής, που πάλλεται σε ολόκληρη την ύπαρξή μας. Ουσιαστικά γι΄αυτούς είμαστε περισσότερο ηλεκτρομαγνητικά παρά χημικά όντα. Η κινητήρια δύναμη της εξέλιξης δεν είναι το DNA, αλλά ακόμη πιο θεμελιώδεις δυνάμεις του υποατομικού κόσμου της κβαντικής φυσικής. Για παράδειγμα, τη στιγμή της ωορρηξίας συμβαίνει μια σαφής μεταβολή των ηλεκτρικών πεδίων στο σώμα της γυναίκας. Η μεμβράνη του θυλακίου διαρρηγνύεται και το ωάριο κατεβαίνει στη σάλπιγγα.

΄Οταν ενώνεται το σπερματοζωάριο με το ωάριο, η μεμβράνη του ωαρίου υπερπολώνεται, αποκλείοντας τα άλλα σπερματοζωάρια. Αυτή τη στιγμή σχηματίζεται η ηλεκτρομαγνητική οντότητα. Το γονιμοποιημένο πια ωάριο περιέχει την ολιστική πληροφορία, που χρειάζεται για τη δημιουργία ενός πλήρους λειτουργικού ανθρωπίνου πλάσματος. Αυτή η βιολογική οντότητα ξεκινά τη λειτουργία της με τη σύλληψη και παύει μόνο με το θάνατο.

Το σύμπαν σε 13 δισεκατομμύρια χρόνια εξελίχθηκε σε 4 φάσεις.

Η 1η φάση είναι η κοσμική με τη φυσική εξέλιξη και τη δημιουργία των ατόμων.

Η 2η φάση είναι η χημική με την ένωση των ατόμων και το σχηματισμό των πρώτων μορίων. Είναι γνωστή ως χημική εξέλιξη ή περίοδος της προβιοτικής χημείας. Δηλαδή δημιουργία μορίων αβιογενώς, χωρίς να έχουν δημιουργηθεί σύνολα, που να εμπεριέχουν ζωή.

Η 3η είναι η φάση της βιογένεσης, δηλαδή η δημιουργία των βιομορίων και του πρώτου κυττάρου.

Και η 4η είναι η φάση της πολιτισμικής εξέλιξης του ανθρώπου.

Τρεις θεωρίες προέλευσης της ζωής είναι οι επικρατέστερες:

Σύμφωνα με την 1η θεωρία, σε μεγάλες λεκάνες, λίμνες κ.λ.π., συσσωρεύτηκαν υλικά για μεγάλο χρονικό διάστημα, που συμπυκνώθηκαν από ακτινοβολία και υψηλές θερμοκρασίες. Σημειωτέον ότι η πρωταρχική ατμόσφαιρα της γης ήταν αναγωγική και περιείχε νερό, μεθάνιο, υδρόθειο, αμμωνία, μονοξείδιο και διοξείδιο του άνθρακα, ενώ έλειπε το ελεύθερο οξυγόνο. Τα μόρια αυτά σε τέτοιο περιβάλλον άρχισαν να δίνουν τις πρώτες αντιδράσεις σχηματισμού των πρώτων βιομορίων και στη συνέχεια του πρώτου κυττάρου.

Η 2η θεωρία υποστηρίζει ότι στον πυθμένα της θάλασσας, από ένα μείγμα υδρόθειου, θειούχου σιδήρου, κ.ά., σε περιοχές με θερμοκρασίες των 300 ^{o}C σχηματίζονται νηματοειδή βακτηρίδια. Σήμερα σε πειράματα στο ίδιο περιβάλλον δημιουργούνται θερμόφιλοι αυτότροφοι μικροοργανισμοί.

Και η 3η θεωρία είναι οι παρατηρήσεις του Δαρβίνου, σύμφωνα με τις οποίες , σε περιοχές όπου τα νερά είναι ζεστά, υπάρχουν υπερπληθυσμοί, δηλαδή περισσότερη ζωή[3,4,5].

Η συστηματική μελέτη της προέλευσης της ζωής ξεκί-

νησε στα μέσα του 20ου αιώνα.

Το 1953, ο Stanley Miller με σκοπό να συνθέσει τα πρώτα βιογενή μόρια, είχε φτιάξει μία συσκευή στην οποία έβαλε υδρόθειο, νερό, αμμωνία, μεθάνιο και διάφορα άλλα αέρια. Με τη βοήθεια ηλεκτρικών εκκενώσεων και σε θερμοκρασία 350- 400 ^{O}C συντέθηκαν σε τρεις εβδομάδες βιογενή μόρια, όπως η ριβόζη και τα αμινοξέα. Η ριβόζη είναι το πρώτο λιθάρι για να φτιαχτεί το RNA και απ ' αυτή φτιάχνεται η δεοξυριβόζη του DNA. ΄Ετσι αποδεικνύεται ότι από απλές προβιοτικές ουσίες παράγονται in vitro οργανικές ενώσεις.

΄Ηταν τόσο μεγάλη η είδηση και τόσο μεγάλο το εύρημα, ώστε θεωρούσαν ότι το ανθρώπινο γένος, ίσως μπορούσε πολύ σύντομα να ανακαλύψει πως η ζωή πρωτάρχισε στη Γη. Πρόσφατα ο Miller στο Πανεπιστήμιο UCSD σχολίασε: «Εχουμε μάθει πως να φτιάξουμε από ανόργανα στοιχεία οργανικές ενώσεις και το επόμενο βήμα είναι να μάθουμε, πως αυτές οι ενώσεις οργανώνουν τους εαυτούς τους σε συνδυασμένο κύτταρο[6,7]».

Οι επιστήμονες προσεγγίζουν την έρευνα για τη ζωή με δύο τρόπους. Με τον πρώτο ερευνούν κάθε πλευρά των ζωντανών οργανισμών και των απολιθωμάτων, κυρίως το DNA και τις πρωτείνες και με το δεύτερο εκτελούν πειράματα, που μιμούνται τη χημεία, που επικρατούσε αρχικά στη γη, πράγμα που μπορούσε να διαφωτίσει τη μετάβαση από τη μη ζωή στη ζωή[8].

Επίσης τρεις δυνάμεις έπαιξαν ρόλο στην προπαρασκευή της ζωής και τη συνέχισή της: Η πυρηνική, που δένει τα πρωτόνια και τα νετρόνια στον πυρήνα του ατόμου. Η ηλεκτρομαγνητική, που κρατάει τα άτομα και τα μόρια μαζί, και η βαρύτητα που χρειάζεται για να κρατήσει τα τελικά συστατικά της ζωής κολλημένα στη Γη.

Οι ερευνητές υποθέτουν πως το πρωταρχικό κύτταρο εξελίχθηκε ως εξής:

Από τις προβιοτικές ενώσεις και το πρωτόπλασμα αρχίζει κάπως ο 1ος μεταβολισμός.

Με τις αντιδράσεις μεταξύ των μορίων προκύπτουν η μεμβράνη και η γενετική μηχανή (RNA ή DNA).

Με το σχηματισμό των μορίων αυτών προκύπτει το 1ο αρχέγονο κύτταρο.

Στο πρώτο κύτταρο, το RNA ή το DNA, αυτοαντιγράφονται και αρχίζουν να παράγονται τα αντίγραφά τους.

Σήμερα ο Jack Szostak και οι συνεργάτες του στο πανεπιστήμιο Harvard επικεντρώνονται στην κατασκευή απλών τεχνητών κυττάρων από απλές προβιοτικές ενώσεις, που μπορεί να αναπτύσσονται, να διαιρούνται και να υποστούν δαρβίνεια εξέλιξη.

Τα κύτταρα αυτά αποτελούνται από δύο αναδιπλασιαζόμενα συστήματα. ΄Ενα νουκλεϊκό οξύ, που μπορεί να μεταβιβάζει τη γενετική πληροφορία και μία απλή μεμβράνη σε μορφή φυσαλίδας.

Σχετικά με τη ζωή και το περιβάλλον της, στο πέρασμα των αιώνων, έγινε μία καταπληκτική επανάσταση, η φωτοσύνθεση.

Η φωτοσύνθεση χρησιμοποιεί ηλιακή ενέργεια και, από νερό και διοξείδιο του άνθρακα, φτιάχνει γλυκόζη, άμυλο, κυτταρίνη και απελευθερώνει οξυγόνο. ΄Ετσι η αναγωγική ατμόσφαιρα της γης μετατράπηκε σταδιακά σε οξειδωτική. Και σήμερα ζούμε με βάση το οξυγόνο.

Επίσης, η φωτοσύνθεση τοποθετείται μέσα στη δημιουργία του κόσμου και στην εξέλιξή του, διότι μ' αυτή προσλαμβάνεται ηλιακή ακτινοβολία και αποθηκεύεται ως χημική ενέργεια σε μορφή ATP[9, 10].

Η ζωή είναι στενά συνδεδεμένη με την ύπαρξη σταθερών ατμοσφαιρικών συνθηκών στη γη. Και η σταθερότητα αυτή με τη σειρά της οφείλεται στην ύπαρξη νερού σε υγρή μορφή στην επιφάνειά της. Σύμφωνα με τον κλασικό ορισμό, η ζωή προσδιορίζεται από την ικανότητά της να αναπαράγεται και να εξελίσσεται. ΄Ισως υπάρχουν στο σύμπαν άλλες μορφές ζωής, που είναι εντελώς ξένες προς την εικόνα, που υπάρχει γύρω μας στη γη. Ο μεγάλος Αγγλος αστροφυσικός Fred Hoyle σε ένα μυθιστόρημά του περιγράφει ένα νοήμον ον, που αποτελείται από αέριο και σκόνη και σκέπτεται μέσα από ηλεκτρομαγνητικά κύματα, που ανταλλάσσουν τα ηλεκτρικά φορτισμένα άτομα του αερίου, όπως ο ανθρώπινος εγκέφαλος σκέπτεται μέσα από τα ηλεκτρικά σήματα, που ανταλλάσσουν τα κύτταρά του.

Επίσης η ζωή, όπως εμφανίζεται στη γη, χρειάζεται στερεή επιφάνεια και ατμόσφαιρα. Η στερεή επιφάνεια προσφέρει το χώρο ανάπτυξης ζωής και τις πρώτες ύλες. Η ατμόσφαιρα συντελεί στην παραγωγή ενέργειας και προστατεύει τη ζωή από την ακτινοβολία, δηλαδή πρωτόνια και φωτόνια μεγάλης ενέργειας, που καταστρέφουν τα κύτταρα.

Σημαντικό ρόλο στη διαδικασία ανάπτυξης της ζωής έπαιξε το γεγονός ότι οι φυσικές συνθήκες στη γη παρέμειναν ήπιες και σταθερές για μεγάλο χρονικό διάστημα. Και αυτό οφείλεται στην ύπαρξη μηχανισμών αυτορρύθμισης σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό.

Τα τριατομικά αέρια, όπως το νερό, το διοξείδιο του άνθρακα και το όζον προσροφούν την ακτινοβολία, που εκπέμπει η γη, όταν θερμαίνεται από το φως του ήλιου. Η μεγάλη περιεκτικότητά τους στην ατμόσφαιρα οδηγεί σε υπερθέρμανση της γης, ενώ η μικρή σε χαμηλές θερμοκρασίες. Ο ήλιος παράγει ενέργεια μετατρέποντας το υδρογόνο σε ήλιο μέσω πυρηνικών αντιδράσεων. Η ενέργειά του φθάνει στη γη και επιδρά στη διαμόρφωση του κλίματος και της ζωής. Χάρη των μηχανισμών αυτών, η μέση θερμοκρασία της Γης δεν έπεσε ποτέ κάτω από το 0 °C και ούτε ξεπέρασε τους 100°C, πράγμα ευνοϊκό για την ανάπτυξη και συντήρηση των ζωντανών οργανι-

σμών[11].

Συμπερασματικά

Σήμερα ο βασικότερος και πρωταρχικός στόχος στην αναζήτηση σε άλλους πλανήτες της γνωστής μας μορφής ζωής στη Γη, είναι η ύπαρξη νερού σε οποιαδήποτε μορφή.

Το πώς προήλθε η ζωή στη Γη είναι ένα δύσκολο ερώτημα, που από τα πανάρχαια χρόνια ως και σήμερα ταλανίζει τον άνθρωπο. Αιώνες τώρα, από την εποχή του Αριστοτέλη, οι ερωτήσεις για το τι είναι ζωή έχουν μεγαλύτερη αξία από τις απαντήσεις. Η οργάνωση, ο μεταβολισμός, η ανάπτυξη, η αναπαραγωγή, η προσαρμοστικότητα και η αντίδραση σε ερεθίσματα είναι, απλά, εκδηλώσεις του φαινομένου της ζωής.

Σήμερα η ζωή ερευνάται ως μία μακροχρόνια προοδευτική πολυσύνθετη διαδικασία από τη προβιοτική γη προς τη βιολογική πολυπλοκότητα της κυτταρικής ζωής.

΄Ισως η ζωή να είναι το αποτέλεσμα της τάσης των χημικών στοιχείων να σχηματίσουν ενώσεις και της τάσης κάποιων ενώσεων να συνθέτουν πολυπλοκότερες, όταν βρεθούν σε κατάλληλες συνθήκες.

Κοινό σημείο όλων των υποθέσεων για το ξεκίνημα της ζωής είναι η ανάδυση ενός μακρομορίου με την ιδιότητα της αυτοαναπαραγωγής.

Η αναπαραγωγή συνεπάγεται τη μετάλλαξη και την επιλογή, που και οι τρεις μαζί είναι οι απαραίτητες συνθήκες της εξέλιξης της ζωής.

Η ζωή είναι ροή ενέργειας, ύλης και πληροφορίας στο χρόνο, που διέπεται από νόμους και πιθανότητες.

Δεν είναι εύκολο να δοθεί ορισμός και ερμηνεία στη ζωή χωρίς να προσδιοριστούν τα μοναδικά χαρακτηριστικά της. Προς το παρόν είναι άγνωστο εάν η έρευνα κάπου θα οδηγήσει. Η ζωή υπάρχει, το ερώτημα όμως τι είναι;.

΄Ισως είναι διαφωτιστικό, κάποτε να εντοπιστεί το σημείο που ένα σύστημα αυξανόμενης πολυπλοκότητας γίνεται ζωντανό.

Παρατηρήσεις

1) Από τη θερμοδυναμική γνωρίζουμε ότι ένα σώμα σε θερμοδυναμική ισορροπία είναι ένα νεκρό σύστημα, διότι ούτε προσλαμβάνει, αλλά ούτε και παράγει ενέργεια.

   ΄Ενα φυσικό σύστημα βρίσκεται πλήρως σε κατάσταση θερμοδυναμικής ισορροπίας, όταν ικανοποιούνται και οι τρεις συνθήκες ισότητας: της θερμοκρασίας, της πίεσης και του χημικού δυναμικού. Είναι δηλαδή μία κατάσταση κατά την οποία δε μεταβάλλονται οι ιδιότητες με το χρόνο.
2) Η σύγχρονη ταξινόμηση των οργανισμών βασίζεται στην ακολουθία διαφόρων γονιδίων (ριβοσωματικά RNA) και διακρίνεται σε τρεις επικράτειες: Αρχαία Archaea, Βακτήρια Bactiria, Ευκάρυα Eukaryota.
3) Αβιογέννεση είναι η παραγωγή ζωντανών οργανισμών από ανόργανη ύλη. Ελληνογενής ξένος όρος του ΄Αγγλου T. Huxley, το 1870.
4) Σχετικά με το πως άρχισε η ζωή: ΄Ενας ειδικός στα λιπίδια θεωρεί ότι η ζωή ξεκίνησε με τη δημιουργία της πρώτης ημιδιαπερατούς λιπιδικής μεμβράνης.

   Ενας ειδικός στο μεταβολισμό: ότι η ζωή άρχισε με τον πρώτο αυτοσυντηρούμενο μεταβολικό κύκλο.

   ΄Ενας μοριακός βιολόγος: η πρώτη έμβια οντότητα ήταν ένα γενετικό σύστημα παρόμοιο με το RNA, που μετέφερε και αναπαρήγαγε βιολογικές πληροφορίες.

   ΄Ενας μεταλλειολόγος προτείνει ότι η ζωή δεν ξεκίνησε ως οργανική οντότητα, αλλά ως ένα αυτο-αναπαραγόμενο ορυκτό.
5) What is life?:- Scientists have long struggled to define life in way that is broad enough to encompass forms not yet discovered. Here are some of the many proposed definitions:-

   1- living systems are self-assemble against nature's tendency toward disorder or entropy.

   2- Life is a self- sustaining chemical system capable of Darwinian evolution.

   3- Bernard Korzeniewski's cybernetic definition:- Life is a network of feedback mechanisms.

   20) Γένεση και πρώϊμη βιοχημική εξέλιξη της ζωής, Ι. Γ. Γεωργάτσος, Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης, (Περίληψη).

Summary

The water, the life and its environment

(A brief review of the scientific view on the origin of life).

I. Talemb

Water (H2O), the most abundant liquid element on Earth, is vital for all known forms of life. It covers more than 70% of the Earth's surface. Nearly two thirds of the human body, plants and animals are build of water. It is important for every living thing, and as far as we know, there is no life on Earth without water.

The question of the origin of life, and its first appearance on Earth, still occupies the human mind since the remote antiquity. This question is one of the most important of natural history. During history, most nations, religions, philosophers, and thinkers gave and still give

serious considerations to this question. Many questions, as why does Earth have water? And why this water is the cradle of life? Why the living organisms developed and diversified on Earth? And would we expect to find life, as we know it, on other planets?, always occupy our minds. Some of these questions may have answers and some may never be answered. According to the theories of the Greek philosophers of the Ionian Era (600 B. C.), living organisms originated in sea slime by the action of heat, sun and air. Thales taught that living things developed from slime under the influence of heat. Scientists have long struggled to define life. Modern sciences, as biology chemistry, and physics have no clear cut definition for life. NASA accepts the definition of life as a self sustaining chemical system capable of Darwinian evolution. The will known St. Miller's experiment in 1953, tested positive the A. Oparin's and J. Haldane's hypothesis that conditions on primitive Earth favored chemical reactions to synthesize organic compounds from inorganic elements. Now days scientists are trying to build up a synthetic cellular system that undergoes Darwinian evolution on a model of a primitive cell or protocell of two main components, a self-replicating genetic polymer and a self-replicating membrane. May be, the first step of evolution of life was the appearance of a polymer that have the property of self-production. Today, we know that there is something we call life, but It is not easy to give a definition and an explanation to this phenomenon without clear knowledge of its characteristics.

Βιβλιογραφία

1. Τάλεμπ Ι. , Νερό και Πολιτισμός,Εισήγηση στο16ο συνέδριο της ΙΧΕΚ., www.watersave.gr
   Μανουσάκης Γ., Χημεία ιατρικών επιστημών, Εκδοτικός οίκος Αδελφοί Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη1995, σελ. 233 www.pyles.tv/news/anexigita fainoumena/ehi-to-nero-mnimi-kai-syneidisi-aspx.
   William E. Marks, The holy order of water, healing earth's waters and our selves, Pellpond books, copyright 2001 www.bellpondbooks.com, Part three water of life, pp21-32., 1-1
   Omraam Mikhael Aivanhov, The mysteries of fire and water, Editions Prosveta
   Σπ. Β. Παυλίδης, Υδρόσφαιρα, Ατμόσφαιρα και κλίμα, www.geoauths.gr.
   Γ. Μανουσάκης, Χημεία Ιατρικών Ορων, Εκδοτικός οίκος Αδελφών Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη 1995, σελ. 233.
   Ι. Χατζημηνάς, Νερό το μόριο της ζωής ,05-06-2001
2. Πολυχρόνης Καραγκιοζίδης, Κ.Ε. Σκρέκας, http://www.polkarag.gr/
3. Σοφοκλής Κωνσταντίνου, Η προέλευση της ζωής, Η Σημερνή, Τετάρτη 28-09-2011. www.sigmalife,com.
4. Σοφοκλής Κωνσταντίνου , Η προέλευση του ανθρώπου, Η Σημερινή 29-02-2011, www.sigmalive.com.
5. Hazel Robert, Το Βήμα, Science, Παρασκευή 07-01-2007. www.tovima.gr/science/article.
6. The origin of life. www.nexushellas.gr\index.php , www.cosmowave.in, Αβιογένεση, el.wikipedia.org/wiki/Αβιογένεση, www.Jackszostak.labhome,Harvard University research center, Howard Hughes Medical Institute, MA
7. Το φαινόμενο της ζωής, θεωρίες και πειραματικές προσεγγίσεις, καθηγητής βιοχημείας Δ. Κυριακίδης ΑΠΘ, Εθνικό ΄Ιδρυμα Ερευνών, Επιμέλεια ΄Εκδοσης Ελένη Γραμματικοπούλου, 2006.
   www.منتدىالأنثروبولوجيينالعرب. نظريات أصل الحياة.
8. The origin of life, life in the Universe, different articles, www.NASA.Astrobiology, www.Darwin Symposium Uppsala Universitet, Gerald Joice, 29-03-2011.
9. From Helix to Hologram, An ode on the human Genome by Iona Miller and Richard Alan Miller, Nexus Magazine August- September 2003, www.nexusmagazine,
10. Η ατμόσφαιρα της γης και η ανάπτυξη της ζωής, τομέας Αστρονομίας και Αστροφυσικής, ΑΠΘ, Ιούνιος 2005, www.astro.noa.gr\journalperiodic07varvoglis.htm
11. The phenomenon of life, Richard Dickerson, America museum of natural history (www.amnh.org) Research The phenomenon of life, Cambridge Univ. Press, 1966. And others.

Δύο περιπτώσεις μιας σπανιότατης κάκωσης: Ολικό εξάρθρημα του αστραγάλου, χωρίς συνοδό κάταγμα των οστών της περιοχής.

Αντιμετώπιση και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Δημήτριος Τρούσας,
Σπυρίδων Καρδακάρης,
Κων/νος Κοντοστάνος,
Περικλής Μπαλανίκας,
Ζαχαρίας Αλεξανδράκης,
Ιωάννης Γιαννόπουλος,
Θεοφάνης Κάντας,
Διονύσιος Κάντας

Ορθοπαιδική κλινική
Γενικό νοσοκομείο Κέρκυρας

Περίληψη: Οι κακώσεις του αστραγάλου (κατάγματα, εξαρθρήματα, κατάγματα-εξαρθρήματα) θεωρούνται σχετικά σπάνιες κακώσεις και αποτέλεσμα άσκησης ισχυρών δυνάμεων στην περιοχή του άκρου ποδός και της ποδοκνημικής. Μεταξύ των εξαρθρημάτων του αστραγάλου (υπαστραγαλικών και ολικών) το ολικό (περιαστραγαλικό) εξάρθρημα του αστραγάλου είναι σπανιότατη κάκωση, πολύ δε περισσότερο όταν δεν συνοδεύεται από κάταγμα κάποιου από τα οστά της περιοχής.
Στην παρούσα εργασία παρουσιάζουμε την εμπειρία μας από την αντιμετώπιση δύο ολικών εξαρθρημάτων του αστραγάλου, χωρίς συνοδό κάταγμα, τα αποτελέσματά μας καθώς και ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας.

Εισαγωγή

Με τον όρο υπαστραγαλικό εξάρθρημα νοείται η ταυτόχρονη εξάρθρωση του αστραγάλου κατά την αστράγαλο-πτερνική και αστράγαλο-σκαφοειδή άρθρωση. Περιγράφτηκε για πρώτη φορά το 1811 σε διαφορετικές ανακοινώσεις από τον Judey[1] και τον Dufaurets[2] . Πρόκειται για μία σχετικά σπάνια κάκωση αποτελούσα το 1-1,3% των εξαρθρημάτων όλων των τύπων,[3] το 15% του συνόλου των κακώσεων του αστραγάλου[4] και είναι σαφώς συχνότερο στους άνδρες (6:1) ηλικίας 30-40 ετών.

Το ολικό εξάρθρημα του αστραγάλου θεωρείται η ταυτόχρονη εξάρθρωση της αστράγαλο-πτερνικής, της αστράγαλο-σκαφοειδούς και της ποδοκνημικής άρθρωσης. Συνήθως συνυπάρχει κάταγμα είτε του αστραγάλου είτε των σφυρών ή κάποιου άλλου οστού της περιοχής. Θεωρείται και είναι σπανιότατη κάκωση υψηλότατης ενέργειας, με καταστροφικές ενίοτε συνέπειες και επιπλοκές, για τα οστά της περιοχής.

Υπεύθυνος Επικοινωνίας:
Διονύσιος Κάντας
Διευθ. Ορθοπαιδικής Γ.Ν. Κερκύρας
Τηλ. 2661360734. Κιν.6932390580
e-mail: kantasdionysis@gmail.com

Μηχανισμός κάκωσης

Η άσκηση πολύ μεγάλης δύναμης με τον άκρο πόδα σε πρηνισμό ή υπτιασμό προκαλεί αρχικώς έξω ή έσω, αντίστοιχα, υπαστραγαλικό εξάρθρημα. Ο ισχυρός πτερνο-σκαφοειδής σύνδεσμος αντέχει τις ασκούμενες δυνάμεις υπτιασμού ή πρηνισμού. Αντίθετα οι αστραγαλο-πτερνικός και αστραγαλοσκαφοειδής σύνδεσμοι, ασθενέστεροι όντες, υφίστανται ρήξη από την επίδραση των ασκούμενων δυνάμεων και έτσι δημιουργείται το έξω ή έσω υπαστραγαλικό εξάρθρημα. ΄Οταν οι ισχυρές αυτές δυνάμεις υπτιασμού ή πρηνισμού συνεχίσουν να ασκούνται, τότε το αρχικό υπαστραγαλικό εξάρθρημα ακολουθείται από το ολικό (περιαστραγαλικό) εξάρθρημα του αστραγάλου, δηλαδή εξάρθρημα της αστράγαλο-πτερνικής, της αστραγαλο-σκαφοειδούς και της ποδοκνημικής.

Διακρίνεται σε πρόσθιο-έσω και πρόσθιο-έξω. Το έσω υπαστραγαλικό εξάρθρημα ακολουθείται από έξω ολικό εξάρθρημα του αστραγάλου και το έξω υπαστραγαλικό εξάρθρημα από έσω ολικό εξάρθρημα αστραγάλου[5].

Οι Pinzar και Meyer[6] παρουσίασαν μία σπανιότατη και ασυνήθη περίπτωση οπισθίου ολικού εξαρθρήματος του αστραγάλου χωρίς κάταγμα των οστών της περιοχής.

Ανατομία

Προς πληρέστερη κατανόηση τόσο της δημιουργίας της σοβαρής αυτής κάκωσης όσο και των επιπλοκών της, κρίνουμε σκόπιμο να παραθέσουμε στοιχεία που αφορούν την ανατομία και κυρίως την αγγείωση του αστραγάλου.

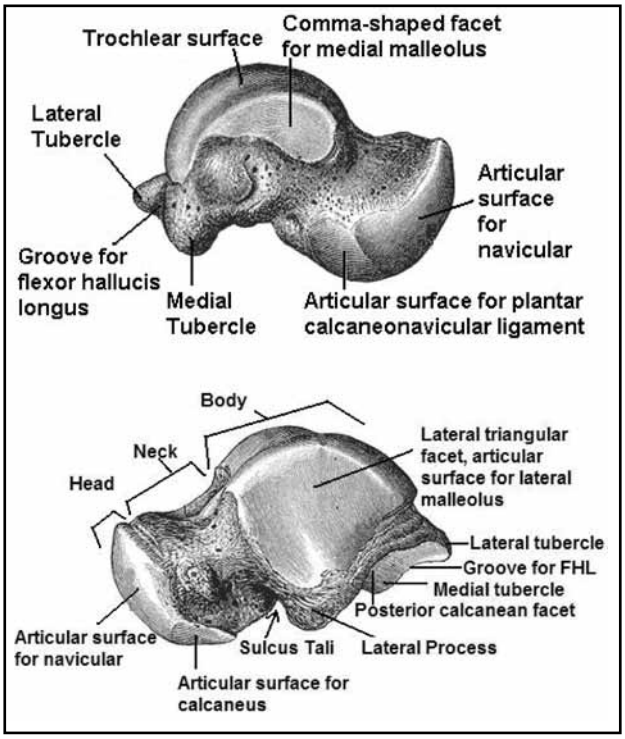
Ανατομία του αστραγάλου:

Ο αστράγαλος φέρει και μεταφέρει το βάρος του σώματος στον άκρο πόδα. Διακρίνουμε σ' αυτόν (τον αστράγαλο) το σώμα, τον αυχένα και την κεφαλή.

Η κεφαλή καλύπτεται από αρθρικό χόνδρο και αρθρώνεται με το σκαφοειδές του ταρσού. Ο αυχένας παρουσιάζει τραχεία επιφάνεια και μικρά αγγειακά τρήματα. Το σώμα του αστραγάλου καλύπτεται, σχεδόν πλήρως, από αρθρικό χόνδρο.

Η άνω επιφάνεια του σώματος του αστραγάλου, η τροχιλία, είναι πλατύτερη στο πρόσθιο τμήμα της και μεταπίπτουσα στα πλάγια, στην αρθρική επιφάνεια του έσω και του έξω σφυρού σχηματίζει μία τριπλή αρθρική επιφάνεια, η οποία διαρθρώνεται με το Mortise των σφυρών.

Στην κάτω επιφάνεια του αστραγάλου διακρίνουμε την πρόσθια, τη μέση και την οπίσθια πτερνική αρθρική



Εικόνα 1.
Ο αστράγαλος.

επιφάνεια. Μεταξύ της μέσης και της οπίσθιας αρθρικής επιφάνειας ανευρίσκεται η αύλακα του αστραγάλου. (εικ. 1)

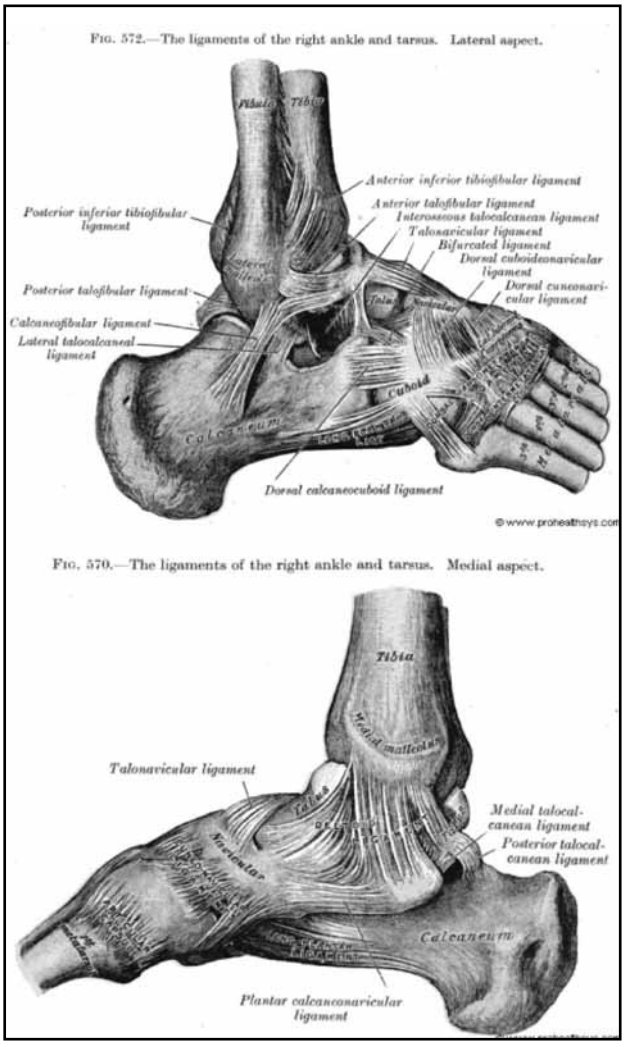
Στη διατήρηση και τη συγκράτηση του αστραγάλου στην ανατομική του θέση συμβάλουν αφ' ενός μεν η διαμόρφωση και το σχήμα των αρθρούμενων οστών του ταρσού και της ποδοκνημικής και οι αρθρικοί θύλακοι και αφ' ετέρου ένα σύστημα πολλών και ισχυρών συνδέσμων, όπως φαίνεται και στην εικ. 2.

Η αιμάτωση του αστραγάλου:

΄Οπως ήδη αναφέρθηκε, περίπου το 60% της επιφάνειας του αστραγάλου καλύπτεται από αρθρικό χόνδρο[7]. Επιπρόσθετα στον αστράγαλο δεν υπάρχει έκφυση ή κατάφυση μυός[8]. ΄Ετσι μόνο μία μικρή περιοχή, αυτή του αυχένα, είναι διαθέσιμη για την είσοδο τροφοφόρων αγγείων.

Αρχικώς επιστεύετο ότι μόνο η πρόσθια κνημιαία αρτηρία συμμετείχε στην αιμάτωση του αστραγάλου[9]. Ακολούθως, πολλές μελέτες επιβεβαίωσαν ότι στην αιμάτωση του αστραγάλου συνεισφέρουν ουσιωδώς και κλάδοι της οπίσθιας κνημιαίας καθώς και διατιτρώντες κλάδοι εκ της περονιαίας αρτηρίας.

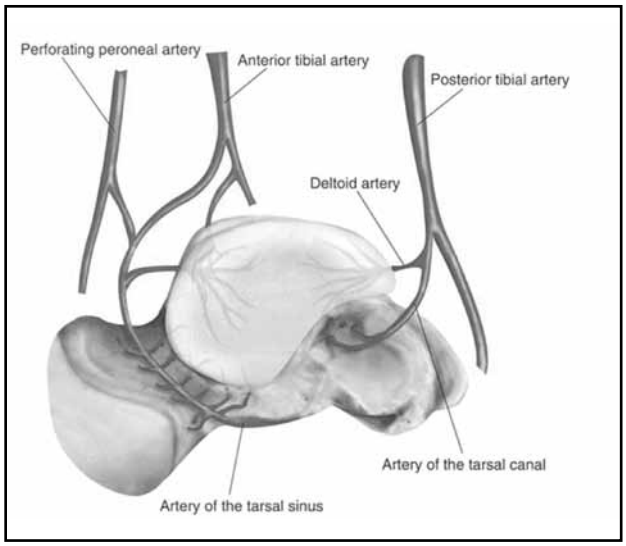
Ο Wildenauer[10] ήταν ο πρώτος που περιέγραψε πλήρως την αγγείωση του αστραγάλου και αναγνώρισε τη σπουδαιότητα της αναστομώσεως των αγγείων στον ταρσιαίο κόλπο και το ταρσιαίο κανάλι. Οι Kelly και Sullivan[11] παρομοιάζοντας τις δύο αυτές περιοχές (ταρσιαίο κόλ-



Εικόνα 2.
Οι σύνδεσμοι του αστραγάλου.

πο και το ταρσιαίο κανάλι) σαν ένα «χωνί» αναφέρουν ότι η αρτηρία του ταρσιαίου κόλπου και η αναστόμωση μεταξύ των διατιτρώντων της περονιαίας και κλάδου της ραχιαίας του ποδός και η αρτηρία του ταρσιαίου κόλπου (κλάδος της οπίσθιας κνημιαίας) σχηματίζουν μία αναστομωτική «σφενδόνη» από την οποία κλάδοι εισέρχονται στον αυχένα του αστραγάλου. Οι Peterson και συνεργάτες[12] αναφέρουν επίσης την ουσιαστική συνεισφορά των θυλακικών συνδεσμικών αγγείων του αστραγάλου, καθώς και σημαντική ενδοοστική επικοινωνία κύριων αρτηριών[13] .

Συνοψίζοντας αναφέρουμε ότι: η κεφαλή του αστραγάλου αγγειούται από κλάδους της ραχιαίας του ποδός και από την αρτηρία του ταρσιαίου κόλπου. Το σώμα του αστραγάλου αιματώνεται κατά το μεγαλύτερο ποσοστό από την αναστομωτική «σφενδόνη» στο ταρσιαίο κανάλι και τον ταρσιαίο κόλπο, καθώς πολλοί κλάδοι αυτής (της αναστομωτικής «σφενδόνης») εισέρχονται δια του αυχένος του αστραγάλου και ακολούθως πορεύονται οπισθίως και έξω[14]. Επίσης οι δελτοειδείς κλάδοι της οπίσθιας κνημιαίας αιματώνουν το έσω 1/3 του αστραγαλικού σώματος, ενώ κλάδοι της περονιαίας αρτηρίας συμβάλλουν στην αιμάτωση της περιοχής της οπίσθιας απόφυσης του αστραγάλου (Εικ. 3).



Εικόνα 3.
Η αιμάτωση του αστραγάλου.

Από τα ανωτέρω εκτεθέντα ανατομικά στοιχεία καθίστανται απόλυτα κατανοητά και αιτιολογημένα τόσο η σπανιότητα του ολικού εξαρθρήματος του αστραγάλου, ιδιαίτερα όταν δεν συνυπάρχει κάταγμα στην περιοχή, όσο και οι ισχαιμικές επιπλοκές της σπάνιας αυτής κάκωσης.

Αντιμετώπιση

Οι απόψεις για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της κάκωσης αυτής, όπως τουλάχιστον προκύπτει από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είναι σχετικά ασαφείς και σε μεγάλο βαθμό αντικρουόμενες. ΄Ετσι οι Jaffe, Conlan et al συστήνουν στα ανοικτά ολικά εξαρθρήματα αστραγάλου την σε πρώτο στάδιο εκτομή του αστραγάλου και κνημοπτερνική αρθρόδεση[15]. Η αρθρόδεση είναι προτιμητέα, έναντι της εκτομής μόνον του αστραγάλου, διότι η τελευταία οδηγεί σε επώδυνο hindfoot, αν και οι Παπαϊωάννου και συνεργάτες[16] προτείνουν έναν αποτελεσματικό τρόπο ανακατασκευής της κνημοπτερνικής αρθρώσεως, ελαττώνοντας το πλάτος του Mortise της ποδοκνημικής.

Αντίθετα μεγάλος αριθμός ανακοινώσεων συστήνουν την ανάταξη και διατήρηση του αστραγάλου, όπου αυτό είναι δυνατόν[17]. Ακόμη δε και στις περιπτώσεις ανοικτών περιαστραγαλικών εξαρθρημάτων, που η μόλυνση θεωρείται πάρα πολύ πιθανή, ο επιμελής, επίμονος και λεπτομερής χειρουργικός καθαρισμός, με διατήρηση του

αστραγάλου και χορήγηση αντιβίωσης, παρέχει πολλές πιθανότητες καλού κλινικού αποτελέσματος.

Οι Palomo, Traver et al σε μία ανασκόπηση της παγκόσμιας βιβλιογραφίας διαπίστωσαν ότι επί είκοσι έξι περιπτώσεων ανοικτού ολικού εξαρθρήματος, όπου έγινε ανάταξη και διατήρηση του αστραγάλου, μόνο τρεις περιπτώσεις ανέπτυξαν φλεγμονή και τέσσερις εμφάνισαν οστεονέκρωση του αστραγάλου με κλινικά σημαντική σημειολογία.

Ως εκ τούτου, οι ως άνω μελέτες συνιστούν, στις περιπτώσεις ολικού εξαρθρήματος του αστραγάλου – ανοικτού ή κλειστού – επιμελή χειρουργικό καθαρισμό, γρήγορη ανάταξη του εξαρθρήματος, προς αποφυγή νέκρωσης του δέρματος και διατήρηση του αστραγάλου, επιφυλασσόμενοι για αρθρόδεση επί αναπτύξεως πρώϊμων ή όψιμων σημαντικών επιπλοκών. Σ' αυτές τις περιπτώσεις ιδανική θεωρείται η αρθρόδεση της ποδοκνημικής με συσκευή Ilizarov (Matzaroglou et al 2010).

Την τακτική αυτή ακλουθήσαμε κι εμείς σε δύο περιπτώσεις ολικού εξαρθρήματος του αστραγάλου, ενός κλειστού και ενός ανοικτού:

Α) Κλειστό περιαστραγαλικό εξάρθρημα:

΄Ανδρας 58 χρόνων διακομίστηκε στο Τ.Ε.Π. του Νοσοκομείου μας, περίπου 50 λεπτά μετά από πτώση από ύψος περίπου 4,5 μέτρων. ΄Εφερε κάκωση της αριστερής ποδοκνημικής άρθρωσης με πλάγια παρεκτόπιση του ποδός, ενώ κάτω από το έσω σφυρό προέβαλε εξαρθρωμένος ο αστράγαλος, προκαλώντας μεγάλη τάση στο υπερκείμενο δέρμα (Εικ. 4). Ο ακτινολογικός έλεγχος (Εικ. 5) ανέδειξε πλήρες περιαστραγαλικό εξάρθρημα.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε προεγχειρητικό έλεγχο και οδηγήθηκε άμεσα στο χειρουργείο, όπου υπό γενική αναισθησία επιχειρήθηκε κλειστή ανάταξη ανεπιτυχώς.

Εικόνα 4.
Κλινική εικόνα.

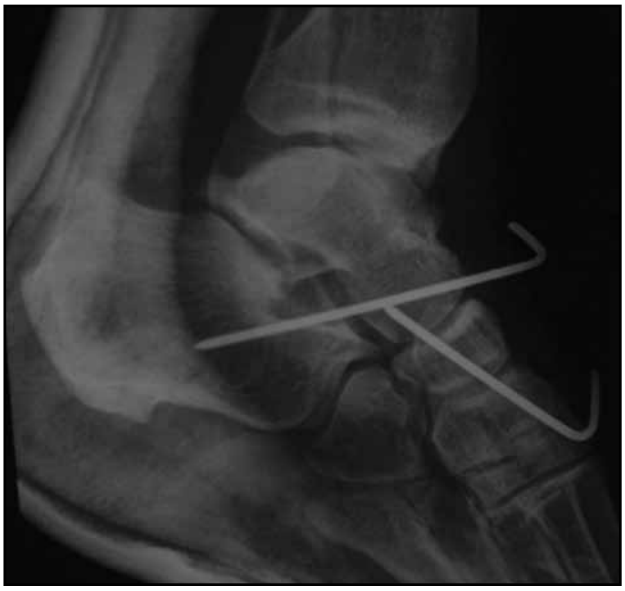
Εικόνα 5.
Ακτινολογικός έλεγχος .

Με έσω πλάγια προσπέλαση ανευρέθει ο αστράγαλος σε έσω στροφή 90 μοιρών καθηλωμένος κάτω από τον τένοντα του οπισθίου κνημιαίου μυός, ο οποίος είχε εμπλακεί σθεναρά στον αυχένα του (αστραγάλου). (Εικ. 6)

Εικόνα 6.
Ο εξαρθρωμένος αστράγαλος .

Ο τένοντας χρειάστηκε να παρασκευαστεί σε μήκος μεγαλύτερο των 10 cm, για να απελευθερωθεί και να αναταχθεί ο αστράγαλος, ο οποίος στη συνέχεια καθηλώθηκε με 2 K/W των 2mm στην πτέρνα και στο σκαφοειδές του ταρσού. Ακολούθησε η τοποθέτηση κνημοποδικού γυψονάρθηκα. (Εικ. 7 και 8). Η μετεγχειρητική

Εικόνα 7.
Ο αστράγαλος αναταγμένος.



Εικόνα 8.
Μετεγχειρητική ακτινογραφία.

πορεία ήταν ομαλή χωρίς τοπικές ή γενικές επιπλοκές πέραν μίας μικρής επιφανειακής νέκρωσης του δέρματος στην περιοχή πίεσης του αστραγάλου κατά τη διάρκεια του εξαρθρήματος, η οποία επουλώθηκε χωρίς καμία παρέμβαση. Ο ασθενής έλαβε εξιτήριο την 3η μετεγχειρητική ημέρα. Τα ράμματα αφαιρέθηκαν την 14η ημέρα και τοποθετήθηκε κυκλοτερής γυψεπίδεσμος για 4 εβδομάδες. Τα 2 K/W αφαιρέθηκαν μετά από 4 εβδομάδες.

Το follow up του ασθενούς πραγματοποιείται κάθε 4 εβδομάδες με ακτινολογικό έλεγχο, ενώ 8 εβδομάδες μετά το χειρουργείο υποβλήθηκε σε MRI αστραγάλου. ΄Εξι μήνες μετεγχειρητικά ο ασθενής έχει πλήρες εύρος κίνησης της ποδοκνημικής, ανώδυνο και η άρθρωση είναι σταθερή (Εικ. 9). Βαδίζει με πλήρη φόρτιση και ακολουθεί πρόγραμμα φυσικοθεραπείας με ασκήσεις ιδιοδεκτικότητας (Εικ.10).

Εικόνα 9.
Εύρος κίνησης.

Εικόνα 10.
Ασκήσεις ιδιοδεκτικότητας.

Ο απεικονιστικός έλεγχος δεν έχει αναδείξει, προς το παρόν, σημεία άσηπτης νέκρωσης του αστραγάλου.

Β)Ανοικτό περιαστραγαλικό εξάρθρημα:

΄Ανδρας ηλικίας 20 ετών προσήλθε στα Ε.Ι., μετά από τροχαίο ατύχημα, με ανοικτή (1ου βαθμού κατά Gustillo Anderson) κάκωση της δεξιάς ποδοκνημικής, με μεγάλο οίδημα της ποδοκνημικής και του άκρου ποδός, ο οποίος ήταν σε θέση υπτιασμού (Εικ. 11).

Εικόνα 11.
Κλινική εικόνα.

Κατά τον γενόμενο ακτινολογικό έλεγχο διαπιστώθηκε πλήρες περιαστραγαλικό εξάρθρημα (Εικ. 12).

Εικόνα 12.
Ακτινολογικός έλεγχος.

Υπό γενική αναισθησία έγινε προσπάθεια κλειστής ανάταξης του εξαρθρήματος, χωρίς επιτυχία. Ακολούθησε ανοικτή ανάταξη με ραχιαία έξω προσπέλαση, ανεύρεση του πλήρως εξαρθρωμένου αστραγάλου καθώς και των στοιχείων που παρεμπόδιζαν την κλειστή ανάταξη (μακρός εκτείνων του μεγάλου δακτύλου). Χειρουργικός καθαρισμός της περιοχής και από μικρά οστεοχόνδρινα τεμάχια, τοποθέτηση του μακρού εκτείνοντα του μεγάλου δακτύλου στην αύλακά του, ανάταξη του αστραγάλου, συρραφή των θυλακοσυνδεσμικών στοιχείων και δέρματος και τοποθέτηση κνημοποδικού γυψονάρθηκα. Χορήγηση διπλού σχήματος αντιβίωσης.

Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή χωρίς καμία επιπλοκή. Η ακινητοποίηση της ποδοκνημικής έγινε για δύο μήνες και ακολούθησε φυσικοθεραπεία και βάδιση με προοδευτικά αυξανόμενη φόρτιση του σκέλους.

Το follow up περιελάμβανε ακτινολογικό έλεγχο κάθε μήνα για έξι μήνες και MRI τον 3ο και τον 9ο μήνα.

Δέκα οκτώ μήνες μετά την κάκωση ο ασθενής έχει πλήρες εύρος κίνησης της ποδοκνημικής, βαδίζει χωρίς πρόβλημα και έχει επιστρέψει στην εργασία του.

Συζήτηση

Για τα ανοικτά ολικά εξαρθρήματα του αστραγάλου, ο καλός χειρουργικός καθαρισμός, η γρήγορη ανάταξη του εξαρθρήματος και η χορήγηση κατάλληλης αντιβίωσης αποτελούν, σύμφωνα με τους πλείστους των ερευνητών, τη σοφότερη και πλέον επωφελή λύση για τον τραυματία[18].

Η εκτομή του αστραγάλου με ή χωρίς κνημοπτερνική αρθρόδεση πρέπει να εφαρμόζεται σε δεύτερο χρόνο και μόνο επί αναπτύξεως σοβαρών επιπλοκών (φλεγμονή, AVN).

Για τα κλειστά ολικά εξαρθρήματα του αστραγάλου η γρήγορη, υπό γενική αναισθησία, ανάταξη αποτελεί τη μέθοδο εκλογής προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανές επιπλοκές που είναι κυρίως η νέκρωση του δέρματος και η ισχαιμική νέκρωση του αστραγάλου.

Επί αποτυχίας της κλειστής ανάταξης, ως επί παρεμβολής μαλακών μορίων, η ανοικτή ανάταξη, με σεβασμό στην αγγείωση της περιοχής του αστραγάλου, είναι η ενδεικνυόμενη λύση.

Αυτονόητο είναι ότι σ’ όλες τις περιπτώσεις ολικού εξαρθρήματος αστραγάλου και ανεξάρτητα του είδους ανάταξης (ανοικτής ή κλειστής) ακολουθεί ακινητοποίηση του άκρου, αρχικώς με γύψινο νάρθηκα κνημοποδικό και ακολούθως με πλήρη γύψινο επίδεσμο κνημοποδικό και για διάστημα 6-8 εβδομάδων. Την αφαίρεση του γύψινου επιδέσμου ακολουθεί φυσικοθεραπεία και

μερική φόρτιση του άκρου, προοδευτικά αυξανόμενη, για τέσσερεις εβδομάδες. Πλήρης φόρτιση στις δώδεκα εβδομάδες από της ανατάξεως και σύσταση για τακτική παρακολούθηση.

Η ισχαιμική νέκρωση του αστραγάλου αποτελεί τη δεύτερη μείζονα επιπλοκή του ολικού εξαρθρήματος του αστραγάλου. Αυτή είναι αποτέλεσμα της ιδιαίτερης αγγείωσης του αστραγάλου, της ιδιαίτερης ανατομικής του διαμόρφωσης και της ανυπαρξίας μυϊκών προσφύσεων σε αυτόν. Η συχνότητα της εμφάνισής της είναι συνάρτηση του βαθμού παρεκτόπισης του σώματος του αστραγάλου κατά το εξάρθρημα [19]. Υπάρχουν κλινικές και απεικονιστικές ενδείξεις ότι, σε περιπτώσεις πρόσθιου-έξω ολικού εξαρθρήματος του αστραγάλου, η αγγείωσή του διατηρείται σε κάποιο – ικανοποιητικό – βαθμό, κυρίως από κλάδους της ραχιαίας του ποδός και των ενδοοστικών τους αναστομώσεων. Αυτός είναι και ο κύριος λόγος που είναι προτιμητέα η κλειστή έναντι της ανοικτής ανάταξης [20].

Η μετατραυματική αρθρίτιδα αποτελεί την τρίτη μείζονα επιπλοκή του ολικού εξαρθρήματος του αστραγάλου και η αιτιολογία της είναι είτε η ισχαιμική νέκρωση του αστραγάλου και το συνοδό collapsus αυτού, είτε η ύπαρξη οστεοχόνδρινου κατάγματος, που διέλαθε κατά τους πρώτους ακτινολογικούς ελέγχους (προ και μετά την ανάταξη του εξαρθρήματος).

Ο πλήρης και λεπτομερής απεικονιστικός έλεγχος τόσο προ της ανατάξεως, όσο και μετά από αυτήν, θα μας βοηθήσει να διαμορφώσουμε και να εφαρμόσουμε την κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση του σοβαρού αυτού προβλήματος.

Συμπεράσματα

Το ολικό εξάρθρημα του αστραγάλου είναι μία σπανιότατη και υψηλής ενεργείας κάκωση του άκρου ποδός. Διακρίνεται σε ανοικτό και κλειστό.

Η υπό γενική αναισθησία άμεση ανάταξή του είναι η πρώτη προτεραιότητα.

Ο επιμελής χειρουργικός καθαρισμός και η χορήγηση αντιβίωσης είναι απαραίτητα στα ανοικτά ολικά εξαρθρήματα του αστραγάλου.

Η ανοικτή ανάταξη στα κλειστά ολικά εξαρθρήματα του αστραγάλου πρέπει να γίνεται με σεβασμό στην αγγείωση της περιοχής.

Η ακινητοποίηση του άκρου και η αποφόρτιση της περιοχής πρέπει να εφαρμόζεται για 10 με 12 εβδομάδες.

Η «διατήρηση» του αστραγάλου κρίνεται επιβεβλημένη σ' όλες τις περιπτώσεις ολικού εξαρθρήματος του αστραγάλου. Επιθετικότερες λύσεις, όπως η εκτομή του αστραγάλου και η αρθρόδεση, επιφυλάσσονται για τις περιπτώσεις που αναπτύσσουν σοβαρές επιπλοκές.

Το ολικό εξάρθρημα του αστραγάλου είναι μία σπανιότατη και συγχρόνως καταστροφική κάκωση του άκρου ποδός. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η κάκωση είναι «ανοικτή» και οι συνηθέστερες επιπλοκές είναι η φλεγμονή στις «ανοικτές» κακώσεις[21], η άσηπτη νέκρωση του αστράγαλου, η μετατραυματική αρθρίτιδα της ποδοκνημικής ή της υπαστραγαλικής και η νέκρωση του δέρματος στο σημείο που πιέζει ο εξαρθρωμένος αστράγαλος.

Summary

Two instances of a rare injury: Total dislocation of the talus without bone fractures.

Corfu General Hospital, Orthopedic clinic

D. Trousas, S. Kardakaris, K. Kontostanos, P. Balanikas, Z. Alexandrakis, I. Giannopoulos, Th. Kantas, D. Kantas

The talus injuries (fractures, dislocations and fracture-dislocations) are considered relatively rare injuries and they are the result of high forces applied on the region of the ankle and the foot.

Between all the dislocation of the talus (subtalar and peritalar) the peritalar dislocation is a very rare injury and even more when it isn't associated with a fracture of any bone of the region.

In this study we present our experience on the treatment of two total peritalar dislocations without any fracture of the nearby bones, our results and a review on the relative literature.

Βιβλιογραφία

1. Judey M. "Observasion d'une luxation metatarsienne". Bell Fac Soc Med Paris 1811 11: 81-86, 18ii?
2. Dufaurets M. "Luxation du pied en dehors, Compliquee de l' issue de l' astragale a travers la capsule et les regimens dechires". J Corrisart Leroux Boyer 18jj 22: 348-355
3. Leitner B. "The mechanism of total dislocation of the talus". J. Bone joint Surg 1955 37A: 89-95
   Smith H. "Subastragalar dislocation: a report of seven cases". J. Bone joint Surg 1937 19: 373-380
4. Pennal G.F. "Fractures of the talus". Clin. Orthop. 1963 30: 53-63
5. Leitner B. "Obstacles to reduction in subtalar dislocations". J. Bone joint Surg 1954 36A: 299-306
6. Pinzur M.S., Meyer J.R. "Complete posterior dislocation of the talus: case report and discussion".

Clin. Orthop. 1978 131: 205-209
7. Kelly P.J., Sullivan C.R. "Blood supply of the talus". Clin. Orthop. 1963 30: 37-44
8. Lea and Fediger: "Gray's anatomy, 29th ed. Goss C.M.editions Philadelphia, 1973
9. Mc Keever F.M. "Fracture of the neck of the astragalus". Arch Surg 1943 46: 720-735
   Sneed W.L. "The astragalus: a case of dislocation, excision and replacement: an attempt to demonstrate the circulation of this bone". J. Bone joint Surg 1925 7: 384-399
10. Wildenauer E. "Die blutversorgung der talu". Z. Anat 1950 115: 32
11. Kelly P.J., Sullivan C.R. "Blood supply of the talus". Clin. Orthop. 1963 30: 37-44
12. Peterson L., Goldie I.F., Lindell D. " The arterial supply of the talus". J. Bone joint Surg 1974 45:260-270
13. Gelberman R.H., Mortensen W.W. " The arterial anatomy of the talus". Foot Ankle 1983 4: 64-72
14. Mulfinger G.L., Trueta J. "The blood supply of the talus". J. Bone joint Surg 1970 52 B: 160-167
    Newcomb W.J., Brav E.A. "Complete dislocation of the talus". J. Bone joint Surg 1948 30: 872-874
15. Jaffe K.A., Conlan T.K., Sardis L. et al "Traumatic talectomy without fracture: four case reports and review of literature". Foot Ankle Int 1995 16(9): 583-587
16. Papaioannou N.A., Kokoroghiannis C.G., Karahalios G.G. "Traumatic extrusion of the talus (missing talus)". Foot Ankle Int 1998 19(9): 590-593
17. Brewster N.T. Maffulli N. "reimplantation of the totally extruded talus". J. Orthop Trauma 1997 11(1): 42-45
    Hidalgo-Ovejero A.M., Garcia-Mata S., Heras-Izaguirre J. et al "Posteromedial dislocation of the talus: a case report and overview of literature". Acta Orth Belg 1991 57: 63-67
    Khare G.N., Gautam V.K., Kochhar V.L. "Locking of posterior process of talus in a case of peritalar dislocation". Injury 1989 20: 49-50
    Maffulli N., Francobandiera C., Lepore L. et al "Total dislocation of the talus (review)". Foot Surg 1989 28: 208-212
    Mitchell J. I. "total dislocation of the astragalus". J. Bone joint Surg 1936 18: 212-214
    Palomo-Traver J.M., Cruz-Renovell E., Granell-Beltran V. et al "Open total dislocation of the talus: case report and review of literature". J. Orth Trauma 1997 11(1): 45-49
    Ritsema G.H. "Total talar dislocation". J. Trauma 1988 28: 692-694
    Shahriaree H., Sajadi K., Silver C.M. et al "Total dislocation of the talus: a case report of a four years follow up". Orthop Review 1980 9: 65-68
18. Brewster N.T. Maffulli N. "reimplantation of the totally extruded talus". J. Orthop Trauma 1997 11(1): 42-45.
    Hidalgo-Ovejero A.M., Garcia-Mata S., Heras-Izaguirre J. et al "Posteromedial dislocation of the talus: a case report and overview of literature". Acta Orth Belg 1991 57: 63-67
    Khare G.N., Gautam V.K., Kochhar V.L. "Locking of posterior process of talus in a case of peritalar dislocation". Injury 1989 20: 49-50
    Korovesis P., Spastris P., et al "Complete dislocation of the talus without fracture". J. Orth Trauma 1992 6: 392
    Maffulli N., Francobandiera C., Lepore L. et al "Total dislocation of the talus (review)". Foot Surg 1989 28: 208-212
    Matzaroglou C., Saridis A., Trousas D., Syggelos S., Maragos S., Lambiris E. "Our experience in ankle arthrodesis with Ilizarov technique". J. Bone joint Surg 2010 92B:
    Mitchell J. I. "total dislocation of the astragalus". J. Bone joint Surg 1936 18: 212-214
    Newcomb W.J., Brav E.A. "Complete dislocation of the talus". J. Bone joint Surg 1948 30: 872-874
    Palomo-Traver J.M., Cruz-Renovell E., Granell-Beltran V. et al "Open total dislocation of the talus: case report and review of literature". J. Orth Trauma 1997 11(1): 45-49
    Ritsema G.H. "Total talar dislocation". J. Trauma 1988 28: 692-694 Shahriaree H., Sajadi K., Silver C.M. et al "Total dislocation of the talus: a case report of a four years follow up". Orthop Review 1980 9: 65-68
19. Kenwright J., Taylor R.G. "Major injuries of the talus". J. Bone joint Surg 1970 52B: 36-48
20. Xarchas K., Psillakis I. et al "Total dislocation of the talus without a fracture. Open or closed treatment? Report of two cases and review of literature". Oper Orthop J. 2009 3: 52-55
21. Detenbeck L.C., Kelly P.J. "Total dislocation of the talus". J. Bone joint Surg 1969 51A: 283-288

Οξεία χολοκυστίτιδα και πανκυτταροπενία ως επιπλοκές οξείας βρουκέλλωσης. Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Αικατερίνη Τσιόγκα [1],
Παναγιώτης Κοτσάφτης [2],
Ευδοξία Πάνου [1],
Αλεξάνδρα Ιερωνυμάκη [1],
Ιωάννης Σαρανταένας [2]

[1] Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογίας,
[2] Ιατρός Παθολόγος, Επιμελητής Β'

Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λευκάδας

Υπεύθυνος για την αλληλογραφία:
Παναγιώτης Κοτσάφτης
Βαλαωρίτου 24, 31100, Λευκάδα
Τηλ.: 0030-6944655387
e-mail: kotsaftispan@yahoo.gr

Λέξεις κλειδιά:
Οξεία βρουκέλλωση, σπάνιες επιπλοκές της βρουκέλλωσης, Οξεία χολοκυστίτιδα, Πανκυτταροπενία.

Περίληψη:

Εισαγωγή: Η βρουκέλλωση είναι μία ζωονόσος με παγκόσμια κατανομή, η οποία χαρακτηριστικά εκδηλώνεται ως μία πολυσυστηματική διαταραχή με άτυπα συμπτώματα, ενώ σπανιότερα μπορεί να προσβάλει μεμονωμένα κάποιο όργανο ή σύστημα, προκαλώντας εστιακή νόσο.
Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα, ηλικίας 59 ετών, προσήλθε στο Γενικό Νοσοκομείο Λευκάδας, παρουσιάζοντας τυπική κλινική εικόνα οξείας χολοκυστίτιδας. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της κοιλίας επιβεβαίωσε την αρχική διάγνωση, καθώς ανέδειξε χοληδόχο κύστη με πεπαχυσμένο τοίχωμα και εικόνα χολολιθίασης, και η ασθενής εισήχθη στην Παθολογική Κλινική για παρακολούθηση και άμεση έναρξη θεραπείας. Ωστόσο, η επιμονή των συμπτωμάτων και η επιδείνωση της αιματολογικής της εικόνας, με σταδιακή εγκατάσταση πανκυτταροπενίας τις πρώτες ημέρες νοσηλείας, δημιούργησαν διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα. Η άμεση επαναξιολόγηση της ασθενούς, η οποία αποκάλυψε επαγγελματική επαφή με οικόσιτα αιγοπρόβατα, έθεσε την κλινική υποψία οξείας βρουκέλλωσης, που επιβεβαιώθηκε από τις θετικές ορολογικές δοκιμασίες Wright και Rose Bengal και την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του μικροοργανισμού. Έγινε τροποποίηση της αντιβιοτικής θεραπείας βάσει των οδηγιών του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την οξεία βρουκέλλωση και η κλινικοεργαστηριακή βελτίωση της ασθενούς ήταν άμεση, με σταδιακή υποχώρηση των συμπτωμάτων και αποκατάσταση της παγκυτταροπενίας.
Συμπέρασμα: Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί μόνο εικοσιδύο περιστατικά βρουκέλλωσης εκδηλούμενης με οξεία χολοκυστίτιδα, τα οποία και ανασκοπούνται. Η περίπτωσή μας αποτελεί ένα ακόμη παράδειγμα αυτής της σπάνιας εντόπισης της νόσου και το μοναδικό, σύμφωνα με τις γνώσεις μας, στο οποίο συνυπήρχε πανκυτταροπενία.

Εισαγωγή

Η βρουκέλλωση είναι μία ζωονόσος με παγκόσμια κατανομή, ενδημική στην περιοχή της Μεσογείου και σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες. Πηγή της λοίμωξης αποτελούν διάφορα οικόσιτα ζώα, όπως αιγοπρόβατα ή βοοειδή. Οι κύριοι τρόποι μετάδοσης στον άνθρωπο είναι η κατανάλωση μη παστεριωμένων προϊόντων γάλακτος και η επαγγελματική επαφή με μολυσμένα ζώα. Συνηθέστερα, παρουσιάζεται με άτυπα συμπτώματα, όπως πυρετό με ρίγος και εφιδρώσεις, κακουχία, ανορεξία και αρθραλγίες, ενώ λιγότερο συχνά, η εστιακή προσβολή κάποιου οργάνου μπορεί να αποτελεί τη μοναδική εκδήλωση [1].

Παρουσιάζεται περίπτωση ασθενούς με οξεία βρουκέλλωση εκδηλούμενη με εικόνα οξείας χολοκυστίτιδας και πανκυτταροπενίας και γίνεται ανασκόπηση προηγούμενων καταγεγραμμένων περιστατικών οξείας χολοκυστίτιδας από βρουκέλλα.

Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα, ηλικίας 59 ετών, προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του Γενικού Νοσοκομείου Λευκάδας, αιτιώμενη άλγος δεξιού υποχονδρίου με αντανάκλαση στη ράχη και στο επιγάστριο, σταδιακά επιδεινούμενο σε χρονικό διάστημα επτά ημερών, που συνοδευόταν από δυσπεπτικά ενοχλήματα, όπως μετεωρισμό, ναυτία και αίσθημα πικρής γεύσης. Την εμφάνιση του άλγους ακολούθησε πυρετός έως 40 ^{o}C, με έντονο ρίγος, υπέρχρωση ούρων και συστηματικά συμπτώματα, όπως ανορεξία και γενικευμένη καταβολή. Η ασθενής δεν ανέφερε κνησμό, εμέτους, διάρροιες, δυσουρικά ενοχλήματα, κεφαλαλγία ή εντοπισμένο άλγος σε κάποια άρθρωση. Σύμφωνα με το ατομικό αναμνηστικό της, έπασχε από δυσλιπιδαιμία, οστεοπόρωση και ίλιγγο υπό αγωγή, ενώ στο πρόσφατο παρελθόν ανέφερε συχνή εμφάνιση δυσπεπτικών ενοχλημάτων μετά τη λήψη γεύματος.

Κατά την προσέλευση της ασθενούς στο νοσοκομείο, η αντικειμενική εξέταση ανέδειξε θερμοκρασία 39^{o} C και σφύξεις 100/λεπτό, με τα υπόλοιπα ζωτικά σημεία να είναι φυσιολογικά. Επισκοπικά, η ασθενής παρουσίαζε ικτερική χροιά του δέρματος και των επιπεφυκότων, χωρίς να εμφανίζει εικόνα πάσχοντος. Η κοιλιά της ήταν μαλακή στην ψηλάφηση, με φυσιολογικούς εντερικούς ήχους, έντονη όμως ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο και στο επιγάστριο και σημείο Murphy θετικό. Ο σπλήνας ήταν αψηλάφητος, όπως επίσης και οι επιπολής λεμφαδένες. Η εξέταση των υπόλοιπων συστημάτων δεν ανέδειξε παθολογικά αντικειμενικά ευρήματα. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα ήταν φυσιολογικό. Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων ήταν τα εξής: λευκά αιμοσφαίρια (WBC) 3.420K/μL με φυσιολογικό τύπο, αιμοσφαιρίνη (HGB) 13,5gr/dL, αιμοπετάλια (PLT) 102.000K/μL, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (SGOT) 170U/L, αλανίνη αμινοτρανσφεράση (SGPT) 92U/L, αλκαλική φωσφατάση (ALP) 111U/L, γ-γλουταμιντρανσφεράση (γGT) 64U/L, ολική χολερυθρίνη 2,09mg/dL, άμεση χολερυθρίνη 0,65mg/dL, αμυλάση 86U/L, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) 43,57mg/L και φυσιολογικές τιμές δοκιμασιών πήξης. Ο ορολογικός έλεγχος για δείκτες ηπατίτιδας ήταν αρνητικός για οξεία ή χρόνια λοίμωξη. Οι ακτινογραφίες θώρακος και κοιλίας ήταν φυσιολογικές, ενώ ο υπερηχογραφικός έλεγχος της κοιλίας ανέδειξε δίλοβο χοληδόχο κύστη με πεπαχυσμένο τοίχωμα, εικόνα χολικής λάσπης με έναν εμφανή χολόλιθο και φυσιολογική απεικόνιση του ήπατος, των χοληφόρων, του σπληνός και του παγκρέατος. Τέθηκε η διάγνωση οξείας λιθιασικής χολοκυστίτιδας και η ασθενής εισήχθη στην παθολογική κλινική για παρακολούθηση και αντιμετώπιση.

Η αρχική αντιβιοτική αγωγή τέθηκε εμπειρικά, αφού πρώτα ελήφθησαν καλλιέργειες αίματος, και περιλάμβανε διπλό σχήμα ευρέως φάσματος αντιβιοτικού με μετρονιδαζόλη. Ωστόσο, τις πρώτες τρεις ημέρες νοσηλείας, η κλινική εικόνα της ασθενούς επιδεινώθηκε και ο πυρετός παρέμενε συνεχής, παρά την ενίσχυση της αγωγής με αμινογλυκοσίδη. Παράλληλα, ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε σταδιακή μείωση των τιμών των λευκών και των ερυθρών αιμοσφαιρίων, όπως και των αιμοπεταλίων, με εγκατάσταση πανκυτταροπενίας την πέμπτη ημέρα νοσηλείας (Πίνακας 1). Οι τιμές των δοκιμασιών πήξης ήταν φυσιολογικές και η άμεση και έμμεση Coombs αρνητικές. Κατά τη λήψη λεπτομερέστερου ιστορικού, η ασθενής αποκάλυψε καθημερινή επαγγελματική επαφή με οικόσιτα αιγοπρόβατα, από τα οποία προμηθευόταν και κατανάλωνε περιοδικά μη παστεριωμένα προϊόντα γάλακτος, γεγονός που έθεσε την κλινική υποψία βρουκέλλωσης. Για το λόγο αυτό ελήφθησαν δείγματα αίματος για τη διενέργεια συγκολλητινοαντίδρασης Wright και δοκιμασίας Rose Bengal, οι οποίες αναδείχθηκαν θετικές, ενώ παράλληλα οι δοκιμασίες ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι βρουκέλλας ανέδειξαν IgM 100U/mL (<20U/mL αρνητικό), IgA 82U/mL (<20U/mL αρνητικό), IgG 14U/mL (<30U/mL αρνητικό). Τέθηκε η διάγνωση οξείας βρουκέλλωσης και έγινε τροποποίη-

	1^{η} ημέρα (προσέλευση)	5^{η} ημέρα (νοσηλεία)	12^{η} ημέρα (εξαγωγή)	60^{η} ημέρα (μετά τη θεραπεία)
WBC (K/μL)	3.400	1.830	2.990	3.820
HGB (gr/dL)	13,5	11,3	14,2	13,6
PLT (K/μL)	102.000	65.200	203.000	174.000

Πίνακας 1.
Αιματολογικές διαταραχές.

ση της αγωγής σε δοξυκυκλίνη 200 mg και ριφαμπικίνη 900 mg ημερησίως. Η κλινικοεργαστηριακή βελτίωση της ασθενούς ήταν άμεση, με πτώση του πυρετού, υποχώρηση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων, βελτίωση των δεικτών φλεγμονής και της ηπατικής βιοχημείας και σταδιακή αποκατάσταση της πανκυτταροπενίας.

Η ασθενής, μετά από δώδεκα ημέρες νοσηλείας, εξήλθε ασυμπτωματική, με οδηγίες συνέχισης της αντιβιοτικής αγωγής κατ' οίκον για έξι εβδομάδες και διάγνωση εξόδου: οξεία λιθιασική χολοκυστίτιδα και πανκυτταροπενία από βρουκέλλα. Αποικίες του μικροβίου αναπτύχθηκαν στις καλλιέργειες αίματος, δεκαέξι ημέρες μετά τη λήψη τους, επιβεβαιώνοντας τη διάγνωση.

Συζήτηση

Η βρουκέλλωση είναι γνωστό ότι εκδηλώνεται με άτυπα συμπτώματα, μιμούμενη αρκετά συχνά άλλες συστηματικές παθήσεις. Η μεμονωμένη ή εστιακή προσβολή κάποιου οργάνου ή συστήματος στην οξεία βρουκέλλωση είναι παρούσα σε ποσοστό έως 30% και πολλές φορές μπορεί να αποτελέσει σημαντικό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα για τον κλινικό ιατρό [2]. Η προσβολή της χοληδόχου κύστης είναι σπάνια επιπλοκή και σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί μόνο εικοσιδύο περιπτώσεις οξείας χολοκυστίτιδας από βρουκέλλα (Πίνακας 2) [2-8].Η πανκυτταροπενία είναι μία άλλη επιπλοκή της οξείας βρουκέλλωσης, η οποία εμφανίζεται σε ποσοστό 3-21% μιμούμενη τις περισσότερες φορές πρωτοπαθή αιματολογική νόσο [9,10]. Η περίπτωση μας αναφέρεται σε οξεία λοίμωξη από βρουκέλλα με συνοδό οξεία χολοκυστίτιδα και πανκυτταροπενία.

Το πρώτο κλινικό περιστατικό οξείας χολοκυστίτιδας από βρουκέλλα περιέγραψαν το 1911 οι Bull και συν., μετά από απομόνωση B. melitensis σε καλλιέργεια δείγματος χολής του ασθενούς [3]. Σε μεταγενέστερες μελέτες οι Andriopoulos και συν., αναφέρονται σε περίπτωση ασθενούς με εκδήλωση οξείας κοιλίας, λόγω συνυπάρχουσας οξείας σκωληκοειδίτιδας, ενώ οι Mettier και συν., όπως και οι Al-Otaibi και συν., περιγράφουν λοίμωξη από B. Melitensis επιπλεχθείσα με οξεία χολοκυστίτιδα και ηπατίτιδα [2,6]. Οι μικροοργανισμοί μπορούν να διασπαρθούν στη χοληδόχο κύστη, είτε μέσω της λεμφογενούς οδού από τον εντερικό σωλήνα, είτε μέσω της αιματογενούς οδού στα πλαίσια βακτηριαιμίας, οδηγώντας σε οξεία χολοκυστίτιδα, εστιακή δηλαδή βρουκέλλωση με ή χωρίς συμπτώματα συστηματικής νόσου [2,11]. Παράλληλα, ως ενδοκυττάριοι μικροοργανισμοί με ικανότητα μακρόχρονης επιβίωσης μπορούν να προκαλέσουν λανθάνουσα λοίμωξη της χοληδόχου κύστης και εμφάνιση κλινικής συμπτωματολογίας ή επιπλοκών, μήνες ή χρόνια μετά την οξεία προσβολή [2,12]. Η χρόνια αυτή παραμονή μικροβίων στη χοληδόχο κύστη και η παραγωγή από αυτά β-γλυκουρονιδάσης έχει ενοχοποιηθεί για την παραγωγή χολολίθων, που με τη σειρά τους οδηγούν δυνητικά σε εμφάνιση επεισοδίων λιθιασικής χολοκυστίτιδας [2,12]. Με βάση τη βιβλιογραφία, δέκα περιστατικά ασθενών είχαν χολόλιθους, όπως επίσης και η ασθενής μας. Λαμβάνοντας υπόψη τον ανοσολογικό έλεγχο, που ανέδειξε υψηλό τίτλο IgM και IgA αντισωμάτων, χωρίς αντίστοιχα υψηλό τίτλο IgG αντισωμάτων, θεωρούμε πως η προσβολή της χοληδόχου κύστης αποτέλεσε εντοπισμένη οξεία βρουκέλλωση πάνω σε ήδη υπάρχουσα χολολιθίαση και όχι εκδήλωση χρόνιας λανθάνουσας νόσου.

Η πανκυτταροπενία είναι συχνότερη επιπλοκή της οξείας βρουκέλλωσης συγκριτικά με την οξεία χολοκυστίτιδα. Ο ακριβής μηχανισμός πρόκλησής της είναι ασαφής, αλλά θεωρείται ότι είναι πολυπαραγοντικός[9,13,14]. Στη μελέτη των Erdem και συν. αναφέρεται η περίπτωση ασθενούς με βρουκέλλωση, ο οποίος παρουσίασε πανκυτταροπενία, λόγω αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου, η αιματολογική εικόνα του οποίου βελτιώθηκε θεαματικά μετά τη χορήγηση της αντιβιοτικής θεραπείας [14]. Το σύνδρομο αυτό, παρόλο που αποτελεί σπάνια επιπλοκή της βρουκέλλωσης, έχει ενοχοποιηθεί ως το κυριότερο αίτιο πρόκλησης παγκυτταροπενίας στην οξεία φάση της νόσου [9,14]. Στη μελέτη των Sari και συν., το 33,3% των ασθενών παρουσίαζε κοκκιωματώδεις βλάβες σε βιοψίες μυελού των οστών, με επακόλουθη συμπίεση των αιμοποιητικών σειρών, μία επιπλοκή της βρουκέλλωσης που έχει περιγραφεί συχνά στη διεθνή βιβλιογραφία ως αίτιο πανκυτταροπενίας[9,13,14]. Σε πέντε από τους ασθενείς της ίδιας μελέτης, διαγνώστηκε υποκείμενη λευχαιμική διήθηση του μυελού των οστών, η οποία δεν προϋπήρχε της λοίμωξης, υπογραμμίζοντας ότι η πιθανότητα αιματολογικής κακοήθειας θα πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με βρουκέλλωση που παρουσιάζουν διαταραχή της αιματολογικής τους εικόνας [9]. Παρόμοιο περιστατικό περιέγραψαν και οι Cokca και συν., όπου η βιοψία μυελού των οστών ανέδειξε, για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία, εικόνα μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου, σε ασθενή με βρουκέλλωση και πανκυτταροπενία[10]. Στις περισσότερες περιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων των ανωτέρω, ο μυελός των οστών είναι υπερκυτταρικός ή νορμοκυτταρικός [9,14]. Την εμφάνιση μυελικής υποπλασίας σε ασθενή με βρουκέλλωση περιέγραψαν οι Yildirmak και συν., αποδεικνύοντας έναν ακόμη σπάνιο παθογενετικό μηχανισμό πανκυτταροπενίας[15]. Συνδυαστικά με την κεντρικού τύπου πανκυτταροπενία, λόγω των προαναφερθέντων διαταραχών του μυελού, οι μηχανισμοί ανοσολογικής καταστροφής των κυττάρων και διάχυτης εν-

δοαγγειακής πήξης, όπως επίσης και ο υπερσπληνισμός, αποτελούν επιπρόσθετα αίτια περιφερικού τύπου πανκυτταροπενίας στην κλινική πορεία λοίμωξης από βρουκέλλα [9,13,14]. Η ασθενής μας προσήλθε με κλινική εικόνα οξείας χολοκυστίτιδας, ακολοθούμενης από σταδιακή εγκατάσταση πανκυτταροπενίας. Το ιστορικό επαγγελματικής επαφής με ζώα έθεσε την υποψία βρουκέλλωσης, η οποία επιβεβαιώθηκε με τη διενέργεια ειδικών ορολογικών δοκιμασιών, με την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων συμβατών με οξεία νόσο και με την απομόνωση του μικροοργανισμού στις καλλιέργειες αίματος. Και οι δύο επιπλοκές αναστράφηκαν άμεσα με τη χορήγηση θεραπείας, η οποία περιλάμβανε συνδυασμό δοξυκυκλίνης 200 mg ημερησίως και ριφαμπικίνης 900 mg ημερησίως για έξι εβδομάδες, όπως συστήνει και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και η ασθενής μας ανάρρωσε πλήρως χωρίς εμφάνιση υποτροπών [1].

Η πληθώρα των κλινικών συμπτωμάτων της βρουκέλλωσης και η αρκετά μεγάλη πιθανότητα εκδήλωσής της με ασυνήθιστες επιπλοκές, δημιουργούν αρκετά συχνά διαγνωστικό πρόβλημα. Η ταυτόχρονη εμφάνιση οξείας χολοκυστίτιδας και πανκυτταροπενίας σε οξεία λοίμωξη από βρουκέλλα, περιγράφεται για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία, υπογραμμίζοντας πως η βρουκέλλωση θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση ασθενών που εμφανίζουν, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, τις δύο αυτές εκδηλώσεις, ιδιαίτερα σε ενδημικές περιοχές.

	Συγγραφέας	Έτος	Ηλικία/φύλο	Λίθοι	Υλικό καλλιέργειας	Γένος	Θεραπεία
1	Bull[3]	1911	43/Γ	Παρόντες	Χολή	*B. melitensis*	Καμία
2	Leavell[4]	1931	53/Α	Απόντες	Χολή	*Brucella* spp.	Καμία
3	Amoss[5]	1931	48/Γ	Απόντες	Χολή/Αίμα	*Brucella* spp.	Καμία
4	Amoss[5]	1931	45/Α	Απόντες	Χολή	*Brucella* spp.	Καμία
5	White[2]	1934	?/Γ	Απόντες	Χολή	*B. abortus*	Καμία
6	Mettier[6]	1934	57/Α	Απόντες	Χολή/Αίμα	*B. melitensis*	Καμία
7	Hewlett[7]	1947	58/Α	Παρόντες	Χολή	*B. abortus*	Στρεπτομυκίνη
8	Valenzuela[2]	1971	56/Α	Απόντες	ΜΔ	ΜΔ	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
9	Morris[2]	1979	34/Α	Παρόντες	Χολή/Αίμα	*B.suis*	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
10	Berbegal[2]	1986	33/Α	Απόντες	Αίμα	*B. melitensis*	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
11	Shaheen[2]	1989	42/Γ	Απόντες	Χολή/Αίμα	*B. melitensis*	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
12	Colmenero[2]	1996	58/Α	Παρόντες	Αίμα	*B. melitensis*	Τετρακυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
13	Fasquelle[2]	1999	72/Γ	Παρόντες	Χολή/Αίμα	*B. melitensis*	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
14	Serrano[2]	1999	59/Α	Παρόντες	Αίμα	*B. melitensis*	Δοξυκυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
15	Ashley[2]	2000	6/Α	Απόντες	Αίμα	*B. abortus*	TMP/SMX + Ριφαμπικίνη
16	Miranda[2]	2001	34/Α	Παρόντες	Χολή	*B. melitensis*	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
17	Andriopoulos[2]	2003	72/Α	Απόντες	Χολή/Αίμα	*B. melitensis*	Δοξυκυκλίνη +
							Στρεπτομυκίνη
18	Lopez-Prieto[2]	2003	56/Γ	Παρόντες	Χολή	*B. melitensis*	Δοξυκυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
19	Kanafani[2]	2005	55/Α	Παρόντες	Χολή/Αίμα	*Brucella* spp.	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
19	Kanafani[2]	2005	29/Γ	Παρόντες	Χολή	*Brucella* spp.	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
20	Gunal[8]	2008	64/Γ	Απόντες	Αίμα	*B. melitensis*	Στρεπτομυκίνη ακολουθούμενη από Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη
21	Alotaibi[2]	2010	42/Α	Απόντες	Αίμα	*B. melitensis*	Δοξυκυκλίνη + Στρεπτομυκίνη
22	Tsiogka (παρόν)	2012	59/Γ	Παρόντες	Αίμα	*Brucella* spp.	Δοξυκυκλίνη + Ριφαμπικίνη

ΜΔ: Μη διαθέσιμο, Α: ΄Ανδρας, Γ: Γυναίκα, TMP-SMX: Τριμεθοπρίμη - σουλφαμεθοξαζόλη

Πίνακας 2.

Καταγεγραμένα περιστατικά οξείας χολοκυστίτιδας από βρουκέλλα.

Summary

Brucellosis presented with acute cholecystitis and pancytopenia. Case report and review of the literature.

Ai. Tsiogka[1], P. Kotsaftis[2], Ev. Panou[1], A. Ieronymaki[1], I. Sarantaenas[2]

[1] resident physician in internal medicine,
[2] specialist registrar in internal medicine

Department of Internal Medicine, General Hospital of Lefkas

Background: Brucellosis is a zoonotic infection with global distribution, typically manifested as a multisystemic disorder with poorly specific symptoms. Thus, focal involvement of an organ or a system may be observed, and may be the only presentation of the disease.

Case report: A 59-year old female, presented in General Hospital of Lefkas, with clinical picture of acute cholecystitis. An emergency ultrasound of the abdomen was performed, showing thickening of the gallbladder wall and the presence of gallstones. The findings confirmed the initial clinical diagnosis and the patient was hospitalized for monitoring and treatment. During the first days of hospitalization, however, the persistence of the clinical symptoms and the gradual establishment of pancytopenia required reassessment of the diagnosis. On questioning, the patient revealed occupational contact with domestic animals. Acute brucella infection was suspected and subsequently validated by the positive Wright and Rose Bengal testing and by the detection of specific antibodies against the microorganism in serum specimens. The antibiotic regimen was changed according to the treatment recommended by the World Health Organization for acute brucellosis in adults, leading in direct improvement of the symptoms and regression of pancytopenia.

Conclusion: There are only twenty two cases of brucella-induced cholecystitis reported so far in literature, which are reviewed. We report another case of this rare presentation of acute brucellosis, and the first, to our knowledge, with concurrent pancytopenia.

Key words

Acute brucellosis, Unusual manifestations of brucellosis, Acute cholecystitis, Pancytopenia

Βιβλιογραφία

1. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. Indian J Med Microbiol 2007, 25(3): 188-202.
2. Al-Otaibi FE. Acute acalculus cholecystitis and hepatitis caused by Brucella melitensis. J Infect Dev Ctries 2010, 4(7): 464-7.
3. Bull P, Grram HM. Cholecystitis with pure culture of the micrococcus melitensis. Norsk Magazin for Laegevidenskaben 1911, 72: 1026.
4. Leavell HR, Amoss HL. Brucella infection: case report. Cultivation of Brucella from the bile. Am J Med Sci 1931, 181: 96.
5. Amoss HL. Localization of Brucella. Internat Clin 1931, 4: 93-8.
6. Mettier SR, Kerr WJ. Hepatitis and cholecystitis in the course of Brucella infection: Report of a case. Arch Intern Med 1934, 54: 702-9.
7. Hewlett JS, Ernstene AC. Brucella abortus infection of the gallbladder treated with streptomycin. Report of a case. Cleve Clin Q 1947, 24: 258-63.
8. Gunal EK, Topkaya AE, Arisoy A, Aydiner O, Gökçen G, Aksungar FB et al. Cholecystitis Related to Brucella melitensis: A Rare Presentation. Infect Dis Clin Pract 2008, 16(2): 134-6.
9. Sari I, Altuntas F, Hacioglu S, Kocyigit I, Sevinc A, Sacar S et al. A multicenter retrospective study defining the clinical and hematological manifestations of brucellosis and pancytopenia in a large series: Hematological malignancies, the unusual cause of pancytopenia in patients with brucellosis. Am J Hematol 2008, 83(4): 334-9.
10. Cokca F, Yilmaz-Bozkurt G, Azap A, Memikoglu O, Tekeli E. Meningoencephalitis, pancytopenia, pulmonary insufficiency and splenic abscess in a patient with brucellosis. Saudi Med J 2006, 27(4): 539-41.
11. Aziz S, Al-Anazi AR, Al-Aska AI. A review of gastrointestinal manifestations of Brucellosis. Saudi J Gastroenterol 2005, 11(1): 20-7.
12. Eslami G, Nowruzi J, Fllah F, Goudarzi H, Hakemivala M, Jahangiri S. Detection of bacteria responsible for gallbladder inflammation and gallstones. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases 2007, 2(3): 139-141.
13. Z. Abdi-Liae, A. Soudbakhsh, S. Jafari, H. Emadi, K. Tomaj. Haematological manifestations of brucellosis. Acta Medica Iranica 2007, 45(2): 145-148.
14. Erdem E, Yıldırmak Y, Günaydın N. Brucellosis presenting with pancytopenia due to hemophagocytic syndrome. Turk J Hematol 2011, 28: 68-71.
15. Yildirmak Y, Palanduz A, Telhan L, Arapoglu M, Kayaalp N. Bone marrow hypoplasia during Brucella infection. J Pediatr Hematol Oncol 2003, 25(1): 63-4.

Πρωτότυπη Εργασία

Συγκριτική μελέτη νοσηλευτικής κίνησης του «Κοργιαλενείου-Μπενακείου Νοσοκομείου Ε. Ε. Σ.» και του Θεραπευτηρίου «Ο Ευαγγελισμός» (1931-1936) : πηγές πληροφόρησης του νοσηλευτικού χάρτη της Αθήνας του Μεσοπολέμου. (Μέρος Α΄)

Νικόλαος Παγκράτης,
Κων/νος Τσιάμης,
Μαρία Μάνδυλα - Κουσουνή,
Ιωάννα Αθανασοπούλου,
Δημήτρης Ανωγιάτης - Pelé

ΜΠΣ Ιστορική Δημογραφία, Τμήμα Ιστορίας, Ιόνιο Πανεπιστήμιο Κέρκυρας

Περίληψη: Η εργασία εξετάζει το νοσολογικό φάσμα της Αθήνας στη διάρκεια του Μεσοπολέμου με τη βοήθεια των αρχείων δύο μεγάλων φιλανθρωπικών θεραπευτηρίων: του «Κοργιαλενείου – Μπενακείου» Νοσοκομείου του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού και του Θεραπευτηρίου « Ο Ευαγγελισμός» (1931-1936). Από επίσημες εκθέσεις της εποχής διαπιστώνεται ο επιπολασμός επικίνδυνων νοσημάτων για τη Δημόσια Υγεία, αλλά και άλλων ασθενειών, που απασχολούν διαχρονικά την Παθολογία και τη Χειρουργική. Η έλευση των προσφύγων, που στερούνταν κάθε υγειονομικής φροντίδας, επέτεινε την κρίση στις παροχές υγείας, ενώ ταυτόχρονα άλλαξε και ο επιδημιολογικός χάρτης της χώρας. Την περίοδο αυτή, κυριαρχούν τα λοιμώδη νοσήματα, ενώ το φάσμα διευρύνεται και σε άλλα νοσήματα, όπως αυτά του πεπτικού και του αναπνευστικού συστήματος.

Διεύθυνση αλληλογραφίας:
Δημήτριος Ανωγιάτης-Pelé
ΜΠΣ Ιστορική Δημογραφία
Τμήμα Ιστορίας,
Ιόνιο Πανεπιστήμιο Κέρκυρας
E-mail: pele@ionio.gr

Λέξεις κλειδιά:
Θεραπευτήριο Ευαγγελισμός, Ιστορική Δημογραφία, Κοργιαλένειο Νοσοκομείο, Μεσοπόλεμος, Νοσολογία

Μέρος Α΄

Εισαγωγή

Η παρούσα εργασία εξετάζει τα στοιχεία θνησιμότητας και νοσηρότητας της Αθήνας της περιόδου 1931-1936, χρησιμοποιώντας και αναλύοντας τα αρχεία δύο μεγάλων φιλανθρωπικών θεραπευτηρίων: του «Κοργιαλενείου – Μπενακείου» Νοσοκομείου του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού και του Θεραπευτηρίου « Ο Ευαγγελισμός». Σκοπός της μελέτης είναι η αποτύπωση του νοσολογικού φάσματος που επικρατούσε στην Αθήνα κατά τη διάρκεια του Μεσοπολέμου. Στην Ελλάδα εκείνης της εποχής η υγειονομική κατάσταση περιγράφεται ως «οικτρά από πάσης απόψεως» με τη γενική θνησιμότητα του πληθυσμού να παρουσιάζεται υψηλότερη σε σύγκριση με τα άλλα ευρωπαϊκά κράτη [1]. Οι συνθήκες νοσηλείας κρίνονταν ανεπαρκείς και σε ορισμένες περιπτώσεις επικίνδυνες για τη δημόσια υγεία [2].

Η έλευση των προσφύγων, που στερούνταν κάθε υγειονομικής φροντίδας και ζούσαν κάτω από άθλιες συνθήκες στέγασης και σίτισης, επέτεινε την κρίση στις παροχές υγείας. Επιπλέον, η απουσία σχεδιασμού ενός αποκεντρωμένου συστήματος παροχών υπηρεσιών υγείας οδηγούσε μεγάλο αριθμό ασθενών από την επαρχία στην πρωτεύουσα [3].

Υλικό-Μέθοδος

Τα αρχεία του θεραπευτηρίου «Ευαγγελισμός» αποτέλεσαν αντικείμενο έρευνας και μελέτης προϋπάρχουσας εργασίας του ΠΜΣ «Ιστορικής Δημογραφίας», του Τμήματος Ιστορίας του Ιονίου Πανεπιστημίου Κέρκυρας.[4-9] Μετά την καταγραφή και την ομαδοποίηση των αρχείων «Κοργιαλενείου – Μπενακείου» πραγματοποιήθηκε αντιστοίχιση και σύγκριση με τα στοιχεία του θεραπευτηρίου «Ευαγγελισμός» στην υπό μελέτη περίοδο[10-11]. Η αντιστοίχηση των ασθενειών σε ορισμένες περιπτώσεις είναι δύσκολη έως ανέφικτη, επειδή τα δύο νοσοκομεία χρησιμοποιούν διαφορετική ταξινόμηση. Νοσήματα, που βρίσκονται σε επιμέρους κατηγορίες των κλινικών του ενός νοσοκομείου, στο άλλο κατατάσσονται σε διαφορετικές κατηγορίες ή στη γενική κατηγορία «διάφορα νοσήματα».

Σύντομη ιστορία του «Κοργιαλενείου-Μπενάκειου» Νοσοκομείου και του Θεραπευτηρίου «Ευαγγελισμός»

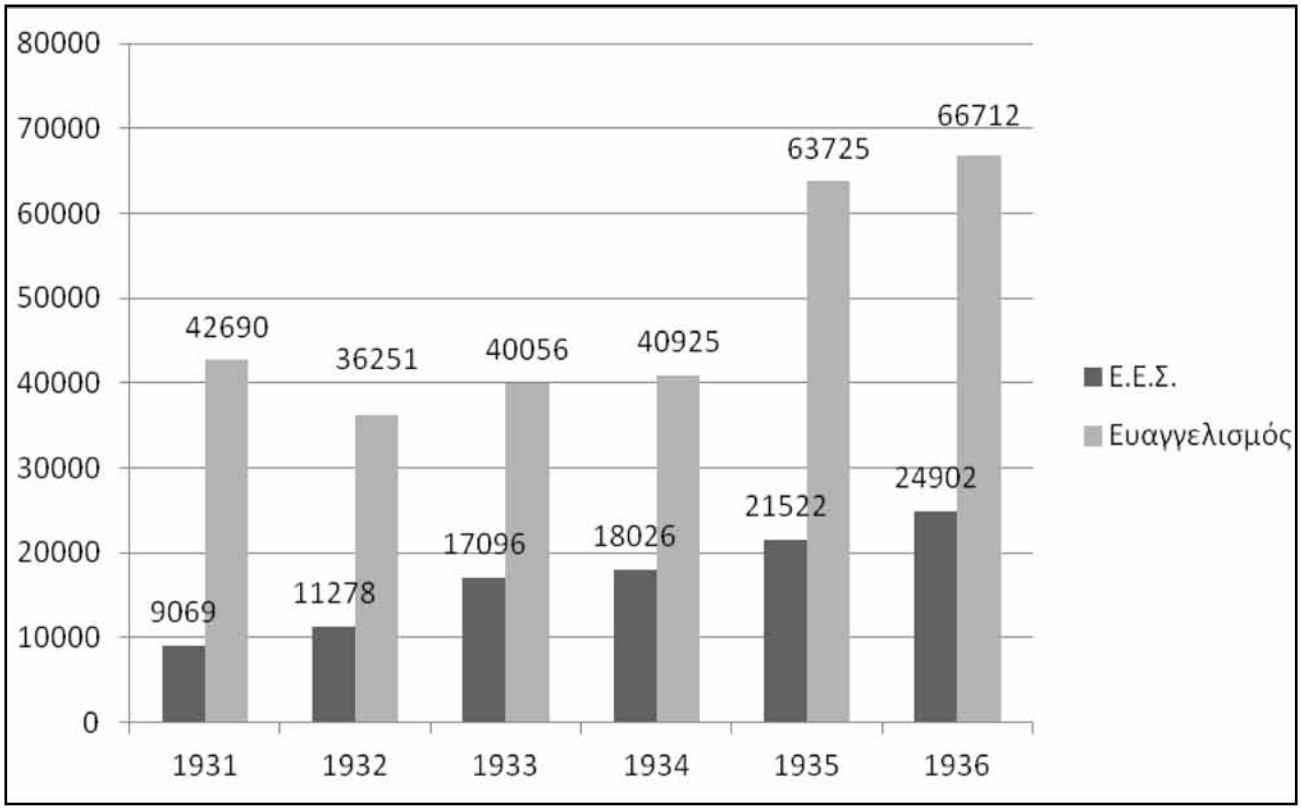
Α. «Κοργιαλένειο-Μπενάκειο» Νοσοκομείο Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού

Τις Διοικήσεις του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού (Ε.Ε.Σ.) απασχολούσε ζωηρά και επίμονα, από την εποχή των Βαλκανικών πολέμων ήδη, η σκέψη και προοπτική ανέγερσης και λειτουργίας στην πρωτεύουσα ιδιόκτητου πρότυπου Νοσοκομείου, για την αρτιότερη πρακτική εκπαίδευση κι εξάσκηση των σπουδαστριών Αδελφών Νοσοκόμων του, την παράλληλη παροχή υψηλής στάθμης νοσηλευτικής περίθαλψης στον πληθυσμό και την ενδεικνυόμενη επιστημονική έρευνα [12]. Το θέμα ίδρυσης του Νοσοκομείου άρχισε να αντιμετωπίζεται θετικότερα το φθινόπωρο του 1920 μετά τη δωρεά του ευεργέτη του Ε.Ε.Σ. Εμμανουήλ Μπενάκη 25.000 λιρών στερλινών, ως πρώτη χορηγία. Το 1923, η δαπάνη προϋπολογίσθηκε σε οχτώ ως δέκα εκατομμύρια δραχμές, ποσό στο οποίο δυσχερώς θα μπορούσε να διαθέσει ο Ε.Ε.Σ., με μόνα τα διαθέσιμα κεφάλαιά του. Το γεγονός αυτό ανάγκασε τον Πρόεδρο Αθανασάκη ν' απευθυνθεί στην Επιτροπή των Ελλήνων εκτελεστών της διαθήκης του Εθνικού Ευεργέτη Μαρίνου Κοργιαλένιου με στόχο και σκοπό την εξασφάλιση της συμμετοχής ειδικού κληροδοτήματος του. Η ανέγερση του Νοσοκομείου έγινε σε ευρύχωρο οικόπεδο της λεωφόρου Αλεξάνδρας, που είχε παραχωρηθεί ήδη από το Δήμο Αθηναίων στην Κοργιαλένειο Επιτροπή [13]. Στις 7 Απριλίου 1927, τέθηκε μέσα σε ατμόσφαιρα συγκινητικής επισημότητας ο θεμέλιος λίθος του Νοσοκομείου του Ε.Ε.Σ. Τα επίσημα εγκαίνια του Θεραπευτηρίου έγιναν στις 23 Νοεμβρίου 1930, στα πλαίσια του πάνδημου Εορτασμού της 100ετηρίδος της ανεξαρτησίας του 'Εθνους, με πανηγυρική τελετή. Αρχικά στο Νοσοκομείο ιδρύθηκαν δύο Κλινικές, η Παθολογική και Χειρουργική και τέσσερα Εργαστήρια, Ακτινολογικό, Βιοχημικό, Μικροβιολογικό και Παθολογοανατομικό. Το νοσοκομείο διέθετε επί πληρωμή Α΄, Β΄, Γ΄ θέσεις νοσηλείας και θέσεις απόρων. Στις αρχές του 1931 ιδρύθηκε Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική, το 1932 προστέθηκε η Οφθαλμολογική Κλινική, για να ακολουθήσουν η Καρδιολογική και η Νευρολογική Κλινική. Τον Φεβρουάριο του 1939 η νοσηλευτική δυναμικότητα και εμβέλεια του Νοσοκομείου ενισχύθηκε αποφασιστικά με την προσθήκη δύο (2) νέων Κλινικών, μίας Παθολογικής και μίας Χειρουργικής. Ουσιαστική και βαρυσήμαντη υπήρξε η συμβολή του Νοσοκομείου του Ε.Ε.Σ. στην προαγωγή της επιστημονικής έρευνας και την πρόοδο κι εξέλιξη της Ιατρικής στη χώρα μας, αλλά και της συστηματικής πρακτικής κατάρτισης των Αδελφών Νοσοκόμων. Το «Κοργιαλένειο-Μπενάκειο» Νοσοκομείο εντάχθηκε το 1985 στο Εθνικό Σύστημα Υγείας.

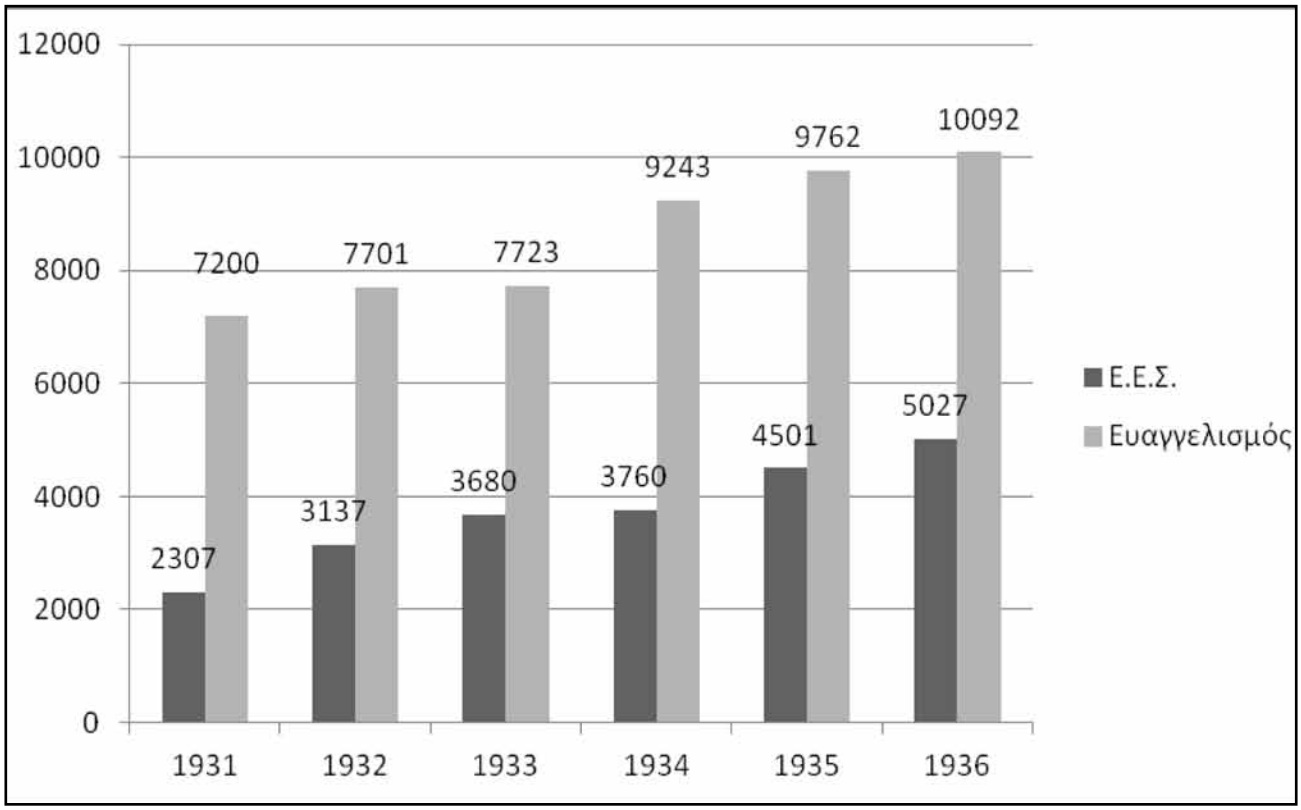
Β. Θεραπευτήριο «Ευαγγελισμός»

Το Θεραπευτήριο «Ο Ευαγγελισμός» ιδρύθηκε το 1881 με το Βασιλικό Διάταγμα ΦΕΚ-τ.Α΄ 39/4-5-1881 [14-18]. Είχε φιλανθρωπικό και κοινωφελή σκοπό, ενώ ανέλαβε την εκπαίδευση και μόρφωση των αδελφών νοσοκόμων [19]. Το 1881 άρχισε η οικοδόμησή του σε οικόπεδο που είχε δωρίσει το 1880 η Μονή Πετράκη. Το νοσοκομείο άρχισε τη λειτουργία του στις 16 Απριλίου 1884. Το 1886 με δαπάνη του Ανδρέα Συγγρού ανεγέρθηκε ξεχωριστό απομονωτήριο στην έκταση του θεραπευτηρίου για τους πάσχοντες από λοιμώδη νοσήματα. Τα έργα βελτίωσης των κτιριακών εγκαταστάσεων συνεχίστηκαν και το 1888 κτίστηκε το Α΄ Χειρουργείο, ενώ το 1897 θεμελιώθηκε ο Οίκος Αδελφών, ο οποίος περατώθηκε το 1898, πάλι με δωρεά του Ανδρέα Συγγρού. Το 1897 θα κατασκευασθεί και θα λειτουργήσει επιστημονικό εργαστήριο Χημείας, ενώ το νοσοκομείο θα εφοδιασθεί με μηχάνημα ακτίνων Röntgen (Ακτίνες-Χ). Το 1903, συστήνονται τα πρώτα Εξωτερικά Ιατρεία: το Παθολογικό, το Χειρουργικό και το Γυναικολογικό. Την πρώτη κιόλας ημέρα λειτουργίας τους εξετάζονται συνολικά 60 ασθενείς. Ο «Ευαγγελισμός» διέθετε θέσεις νοσηλείας επί πληρωμή (Πολυτελείας, Α΄, Β΄, Γ΄) και θέσεις απόρων.

Στην αυγή της δεκαετίας του '30, το Νοσοκομείο διέθετε 4 Παθολογικές Κλινικές και 3 Χειρουργικές, καθώς και Ακτινολογικό, Μικροβιολογικό και Παθολογοανατομικό Εργαστήριο. Τα ανεξάρτητα Εξωτερικά Ιατρεία ήταν το Οφθαλμολογικό, το Νευρολογικό, το Ωτορινολαρυγγολογικό και το Οδοντιατρείο. Το θεραπευτήριο διέθε-



Διάγραμμα 1.
Ετήσια διακύμανση αριθμού δωρεάν ημερών νοσηλείας Κοργιαλενείου-Ευαγγελισμού (1931-1936).



Διάγραμμα 2.
Συνολικό διάγραμμα εισαγωγών όλων των Κλινικών Κοργιαλενείου-Ευαγγελισμού (1931-1936).

τε επίσης: Παιδιατρικό Ιατρείο (1929), Ιατρείο Αφροδισίων και Δερματικών Νοσημάτων (1929), Αντιφυματικό Ιατρείο (1929), Καρδιολογικό και Αντιλυσσικό Ιατρείο (1932), Ουρολογική-Χειρουργική Κλινική (1935), ενώ απέκτησε και μία 5η Παθολογική Κλινική (1938). Το 1939, ο «Ευαγγελισμός» τιμήθηκε από την «Επιτροπή Εκθέσεως Υγιεινής» με το χρυσό μετάλλιο. Το 1950 θα βρει τη Νέα Πτέρυγα του Ιδρύματος με προσθήκες και αύξηση των κλινών. Η Νέα Πτέρυγα, των επτά πλέον ορόφων, θα εγκαινιαστεί στις 5 Απριλίου και θα ονομασθεί «Πτέρυγα ΑΧΕΠΑ», προς τιμή των ομογενών που συνέδραμαν στο μεγαλύτερο μέρος των εξόδων κατασκευής της. Το 1964, θα προστεθούν άλλοι τέσσερεις όροφοι στην «Πτέρυγα ΑΧΕΠΑ», ενώ το 1974, ο εφοπλιστής Ιωάννης Διαμαντή Πατέρας θα συνδράμει στην ανέγερση νέας πτέρυγας για τη νοσηλεία των ναυτικών. Ο «Ευαγγελισμός» εντάχθηκε το 1983 στο ΕΣΥ.

Και τα δύο νοσοκομεία με την ευεργετική τους φιλανθρωπία δεν ανέλαβαν την υποχρέωση - ούτε και ήταν δυνατόν να την αναλάβουν- να υποκαταστήσουν το Κράτος στην άσκηση κοινωνικής πολιτικής. Εάν, φυσικά, διέθεταν τους αναγκαίους πόρους, υπήρχε η διάθεση να προορίσουν όλες τις κλίνες της Γ' θέσης για τους άπορους δωρεάν, αλλά και μ' όλες τις οικονομικές δυσχέρειες του Μεσοπολέμου, η προσφορά δωρεάν νοσηλείας στους απόρους ήταν ένα μικρό θαύμα. (Διάγραμμα 1).

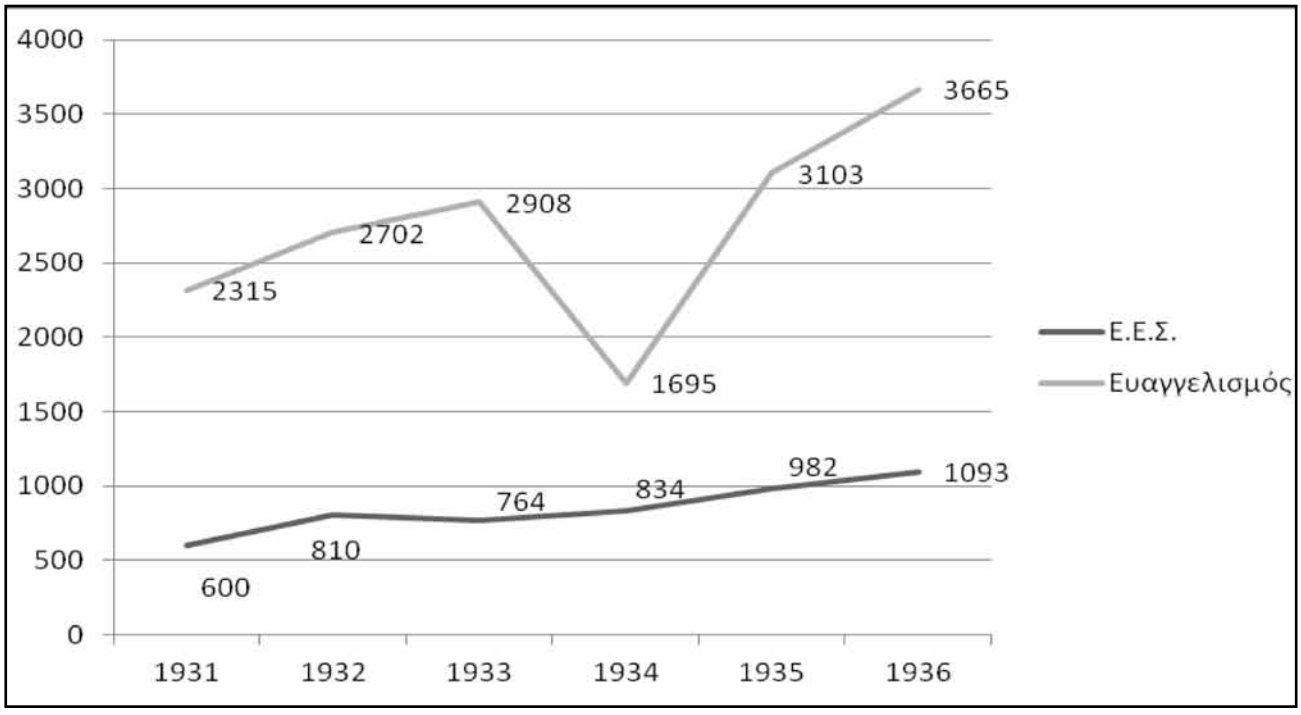
Με την ευρύτητα και την αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής και νοσηλευτικής τους δράσης, το «Κοργιαλένειο-Μπενάκειο» Νοσοκομείο του Ε.Ε.Σ. και ο «Ευαγγελισμός» κατέκτησαν ταχύτατα την απόλυτη εμπιστοσύνη και επιβλήθηκαν άμεσα στη συνείδηση του λαού, κερδίζοντας ταυτόχρονα την αμέριστη εκτίμηση του Κράτους και της Ελληνικής Κοινωνίας. (Διάγραμμα 2).

Επεξεργασία και απεικόνιση δεδομένων

Στην παρούσα μελέτη επιλέχθηκαν να παρουσιαστούν τα συγκριτικά δεδομένα των Παθολογικών και Χειρουργικών Κλινικών καθώς και τα δεδομένα εκ των δύο βασικότερων Εργαστηρίων, αμφότερων των δύο νοσοκομείων, του Ακτινολογικού και του Μικροβιολογικού. Στα πεπραγμένα καταγράφονται οι εισαγωγές των ασθενών συνολικά και ανά φύλο, οι επιμέρους διαγνώσεις των ασθενειών κατηγοριοποιημένες ανά σύστημα και η έκβαση της υγείας των ασθενών.

Παθολογικές Κλινικές

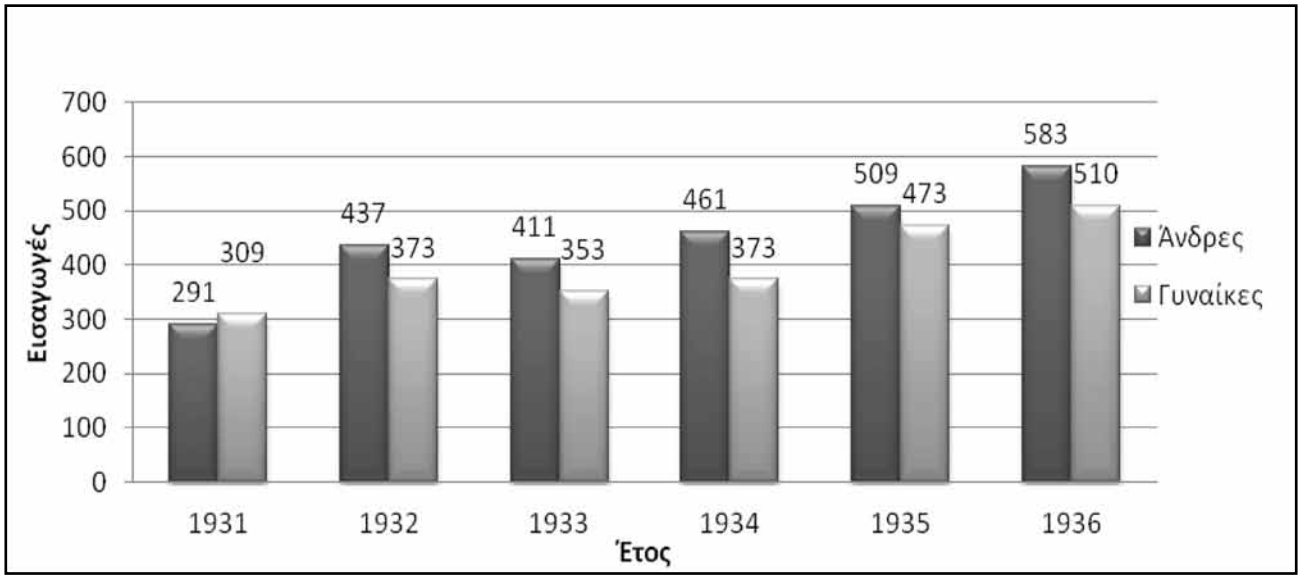
Η σύγκριση των εισαγωγών στα δύο νοσοκομεία εστιάζεται ουσιαστικά στις διαφορετικές δυνατότητες υποδομών και αριθμού κλινών των δύο νοσοκομείων. Με το πέρας όμως των ετών και το Κοργιαλένειο θα αυξήσει τις εισαγωγές στο πλαίσιο της δημιουργίας νέων πτερύγων (Διάγραμμα 3). Στο Κοργιαλένειο Νοσοκομείο οι εισαγωγές των ανδρών στην Παθολογική Κλινική υπερέχουν από τις αντίστοιχες των γυναικών (Διάγραμμα 4). Το αντίθετο παρατηρείται στις Παθολογικές Κλινικές του Ευαγγελισμού (Διάγραμμα 5). Μία πιθανή ερμηνεία αυτής της διαφοροποίησης βρίσκεται στον τρόπο λειτουργίας των δύο Νοσοκομείων. Σύμφωνα με τα πεπραγμένα



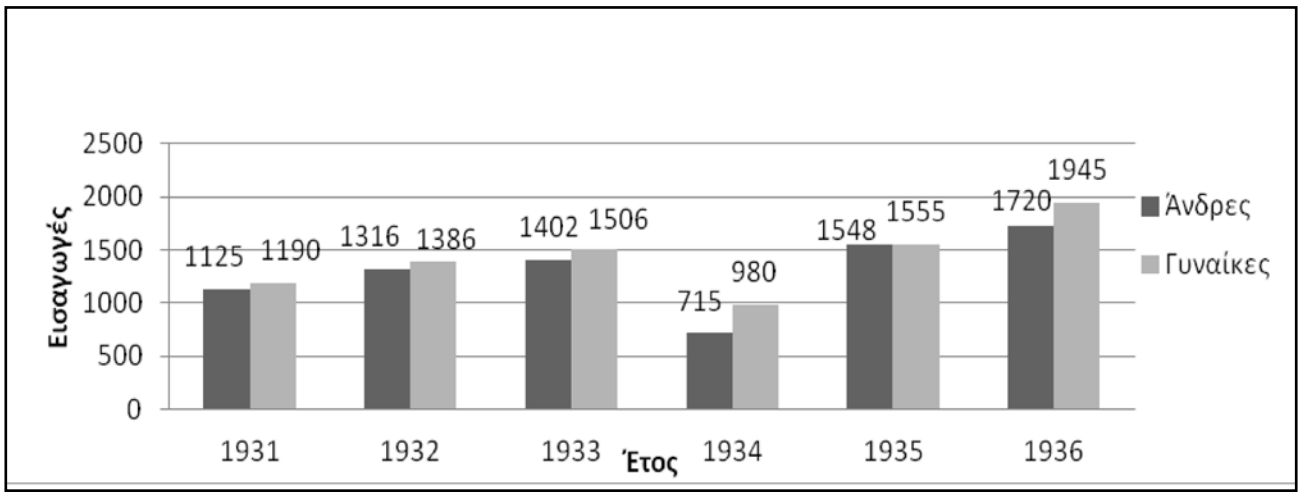
Διάγραμμα 3.
Σύνολο εισαγωγών Παθολογικών Κλινικών.

της Κλινικής του Κοργιαλενείου, ο μεγαλύτερος αριθμός ασθενών που νοσηλεύονται στη Γ΄ θέση αφορά άνδρες εργάτες. Στον Ευαγγελισμό, μετά την υποβάθμιση της Γυναικολογικής Κλινικής σε Ιατρείο, πολλές γυναίκες οδηγήθηκαν για νοσηλεία στις Παθολογικές Κλινικές [4].

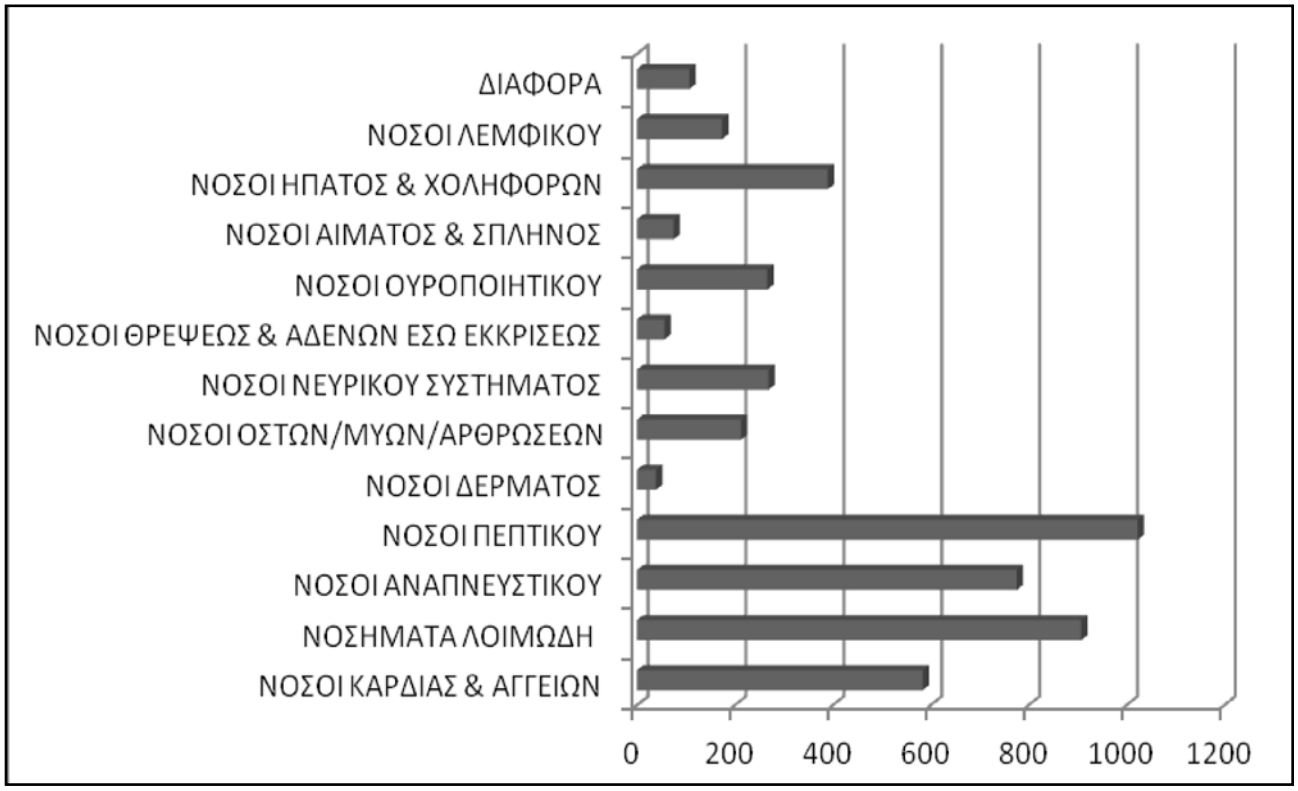
Τα συγκεντρωτικά διαγράμματα των ασθενειών ανά σύστημα στις Παθολογικές Κλινικές των δύο Νοσοκομείων παρουσιάζουν εξαιρετικό ενδιαφέρον, καθώς παρατηρείται ότι τα δύο κορυφαία συστήματα σε εισαγωγές ασθενών είναι ακριβώς τα ίδια και στα δύο Νοσοκομεία (Διάγραμμα 6 & 7). Το πεπτικό και αναπνευστικό σύστημα καθώς και τα λοιμώδη νοσήματα εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας και καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο χώρο στο νοσολογικό χάρτη της Αθήνας, επειδή μέσα από τις επιμέρους ασθένειες των συστημάτων μπορούν να αποτυπωθούν οι συνθήκες διατροφής, διαβίωσης και συνωστισμού, που επικρατούσαν την περίοδο που εξετάζεται. Σημαντικά επίσης ποσοστά έχουν τα καρδιαγγειακά νοσήματα, οι νόσοι ήπατος και χοληφόρων οδών και οι παθήσεις του νευρικού συστήματος. Στις επιμέρους νοσολογικές οντότητες κυριαρχούν η χολοκυστίτιδα, το έλκος του δωδεκαδακτύλου, η ελονοσία και η φυματίωση. Αυξημένα περιστατικά καταγράφονται και για τον σακχαρώδη διαβήτη, αλλά και τις νευροφυτικές διαταραχές. (Διάγραμμα 8 και 9).



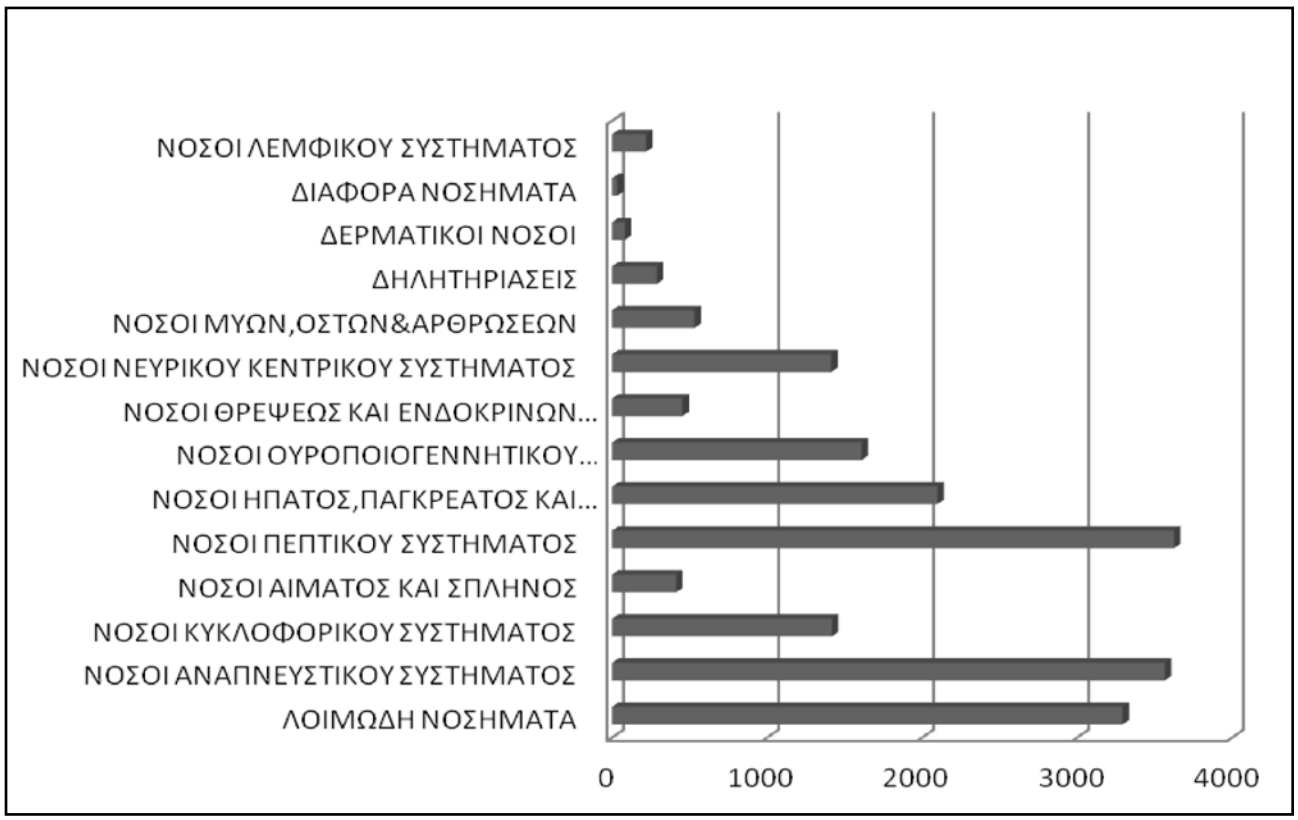
Διάγραμμα 4.
Εισαγωγές ανά φύλο (Κοργιαλένειο Νοσοκομείο).



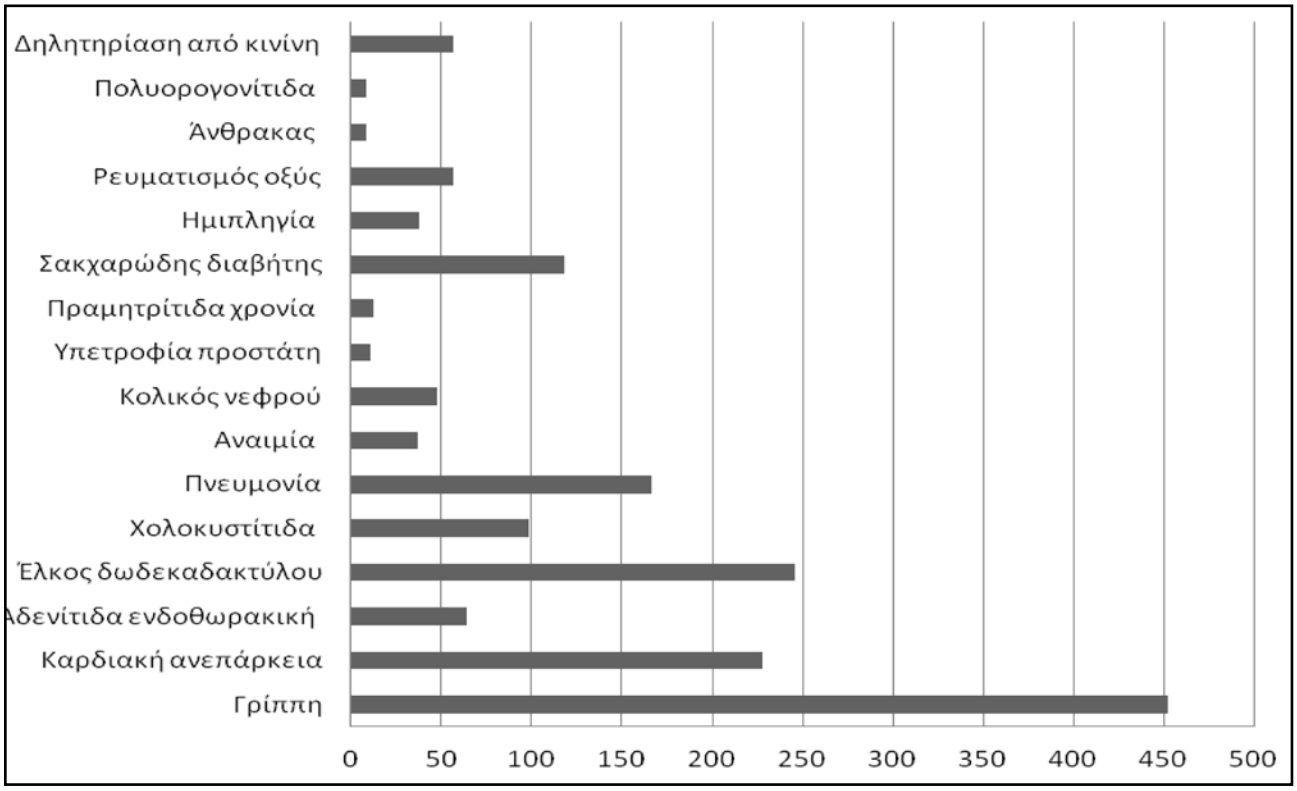
Διάγραμμα 5.
Εισαγωγές ανά φύλο (Ευαγγελισμός).



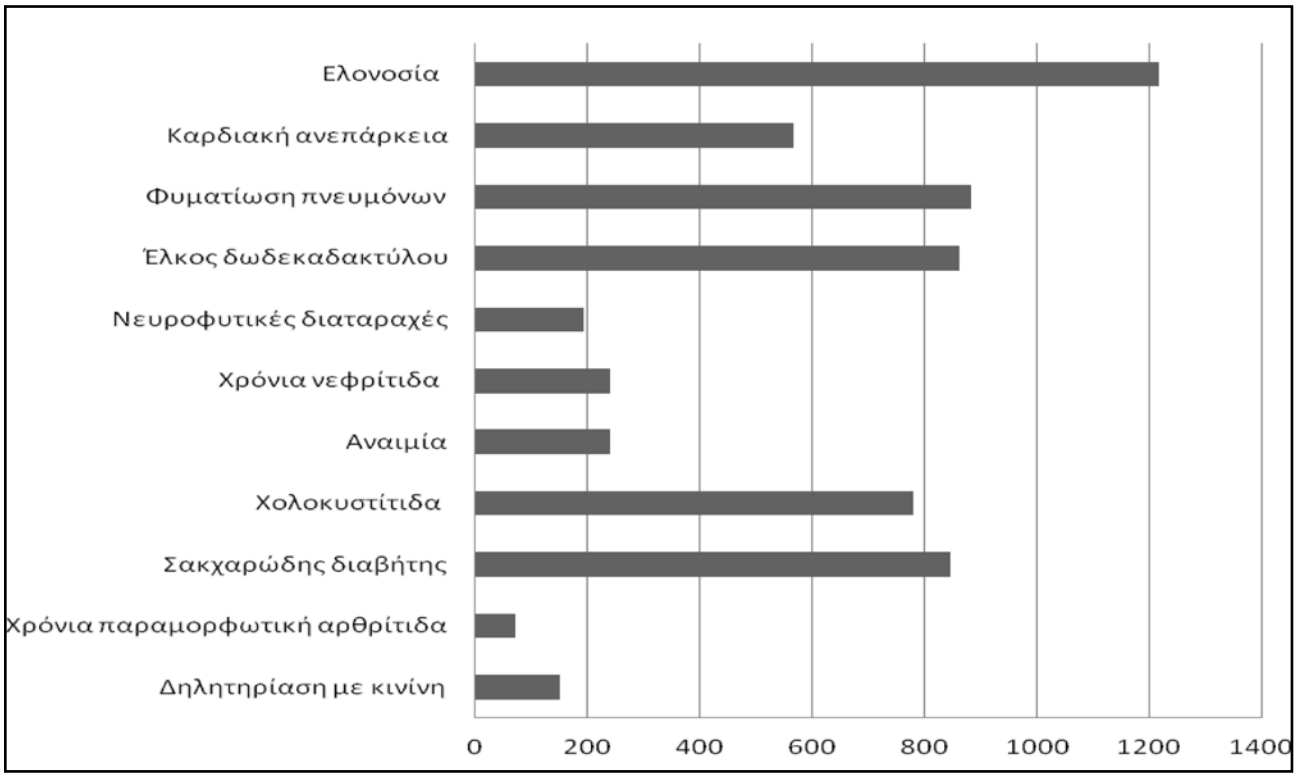
Διάγραμμα 6.
Συγκεντρωτικό διάγραμμα ασθενειών ανά σύστημα (Κοργιαλένειο).



Διάγραμμα 7.
Συγκεντρωτικό διάγραμμα ασθενειών ανά σύστημα (Ευαγγελισμός).

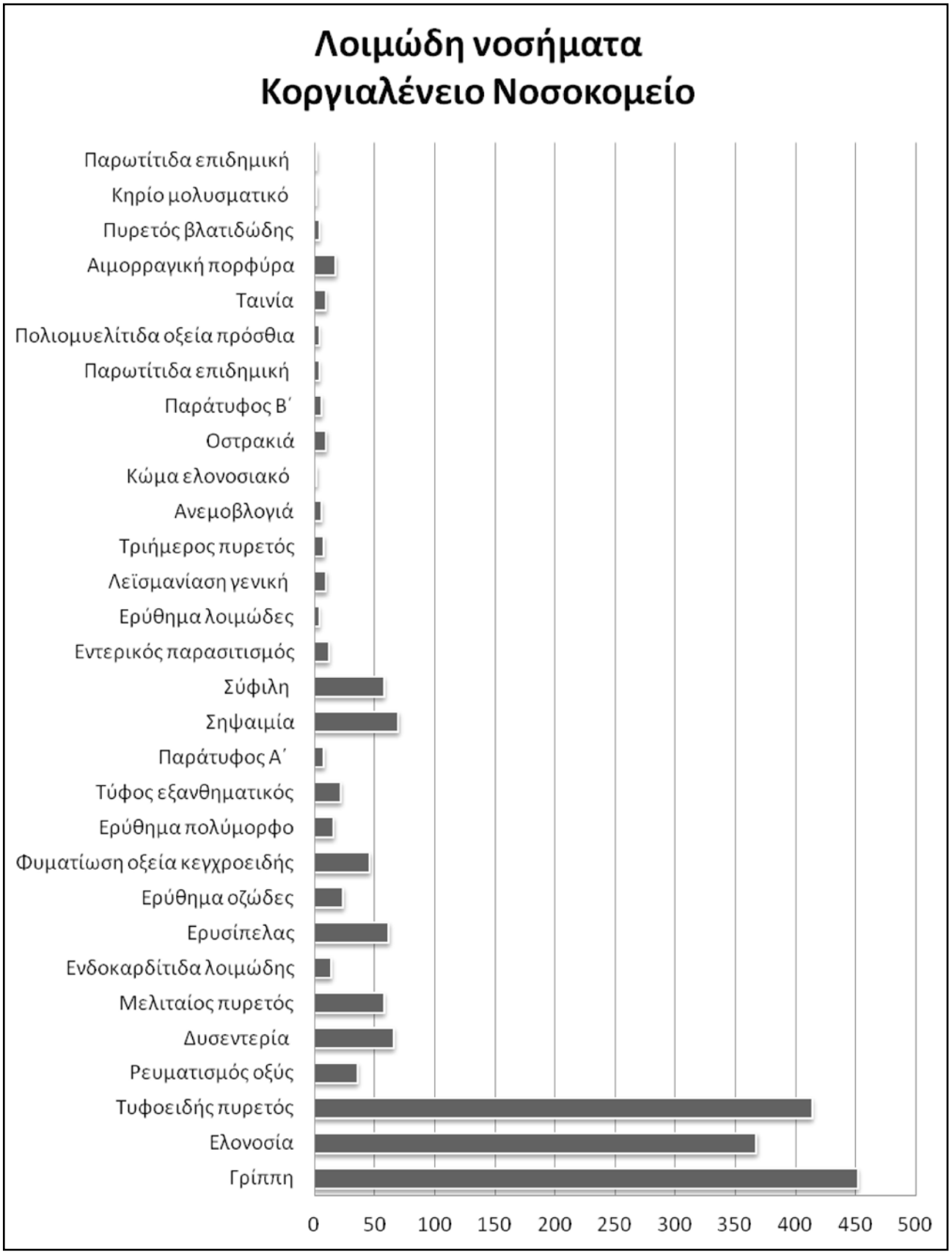


Διάγραμμα 8.
Συγκεντρωτικό διάγραμμα νόσων με τη μεγαλύτερη συχνότητα (Κοργιαλένειο).

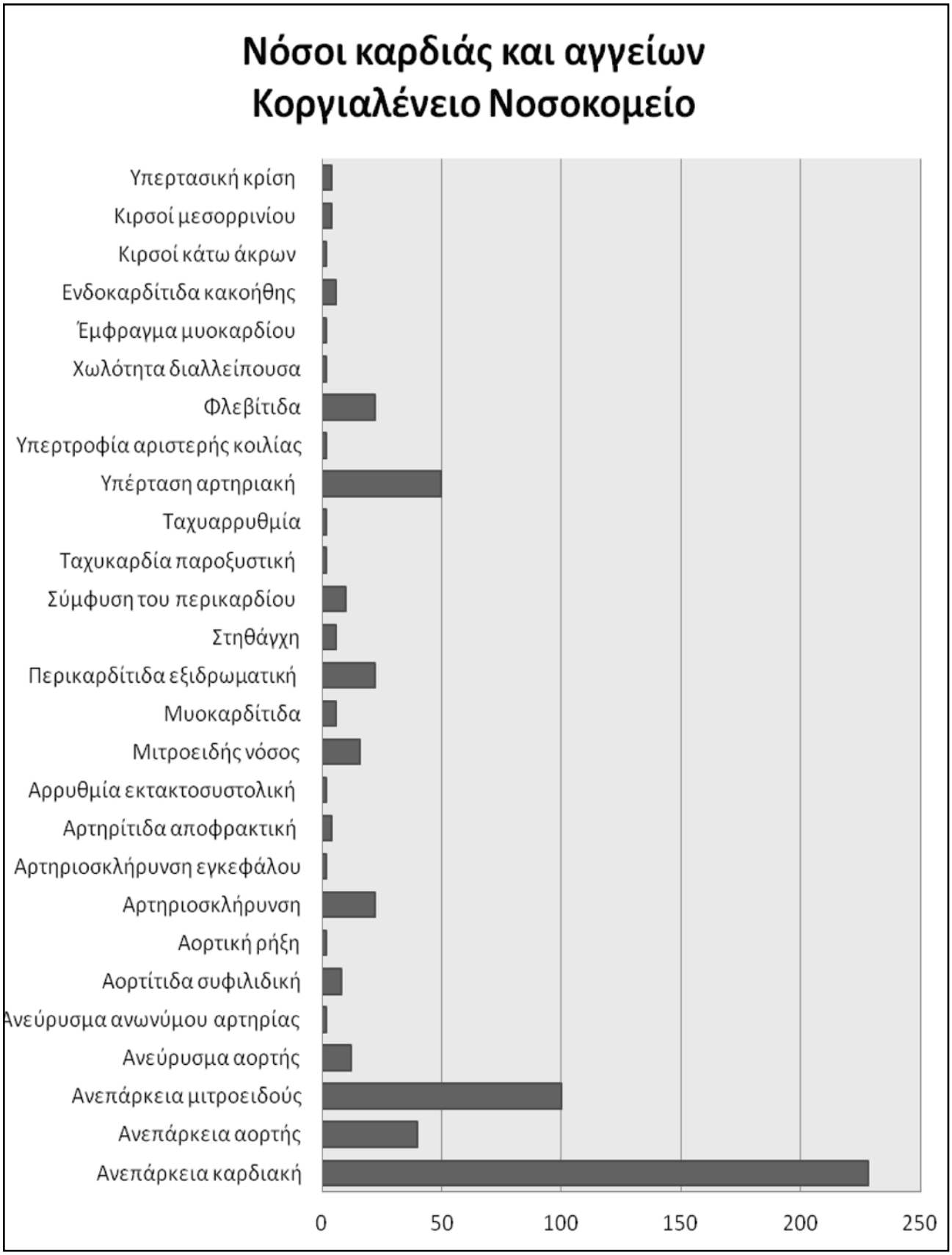


Διάγραμμα 9.
Συγκεντρωτικό διάγραμμα νόσων με τη μεγαλύτερη συχνότητα (Ευαγγελισμός).

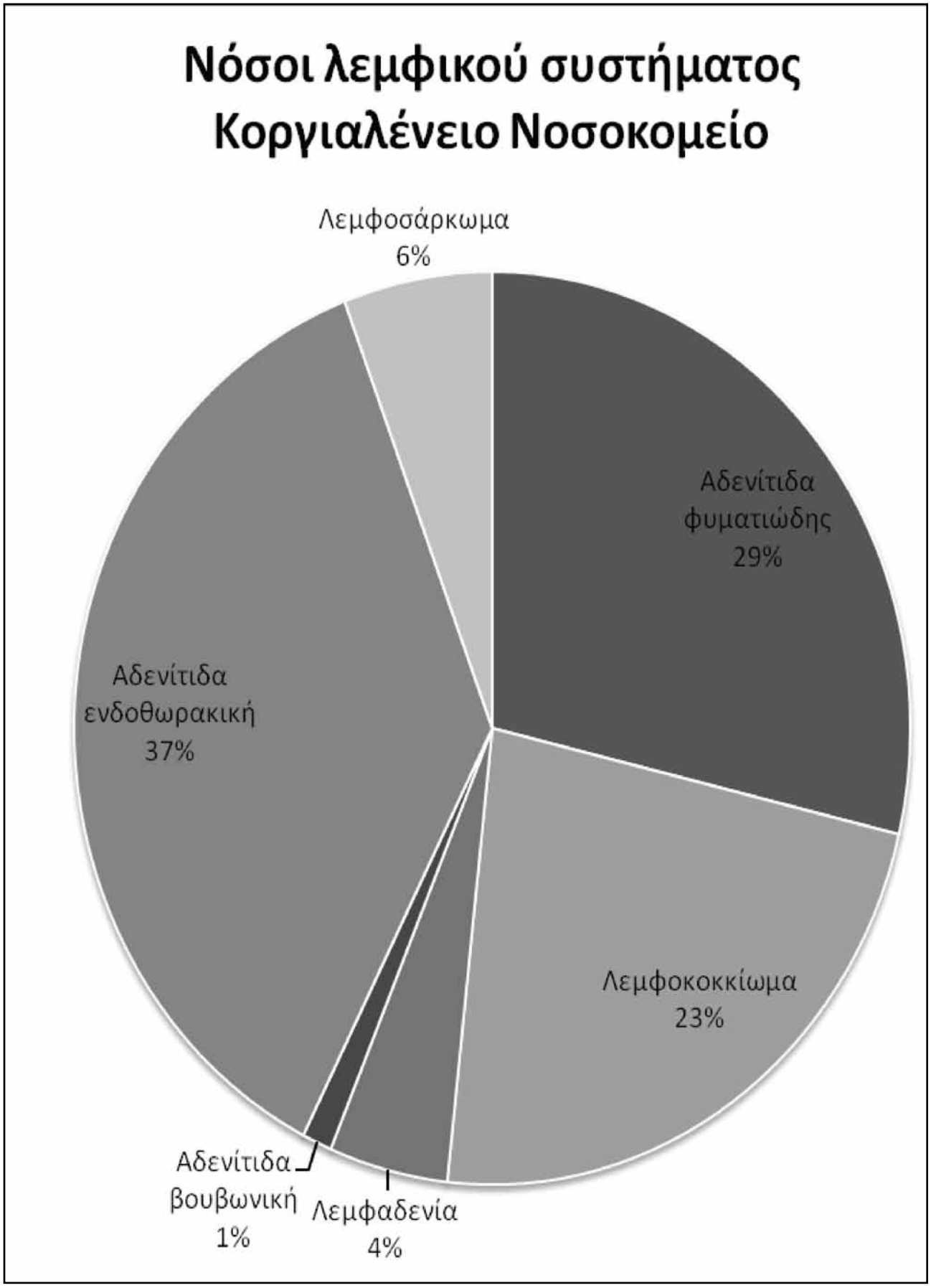
Επιμέρους δεδομένα εκ των αρχείων του Κοργαλενείου (Διαγράμματα 10-16).



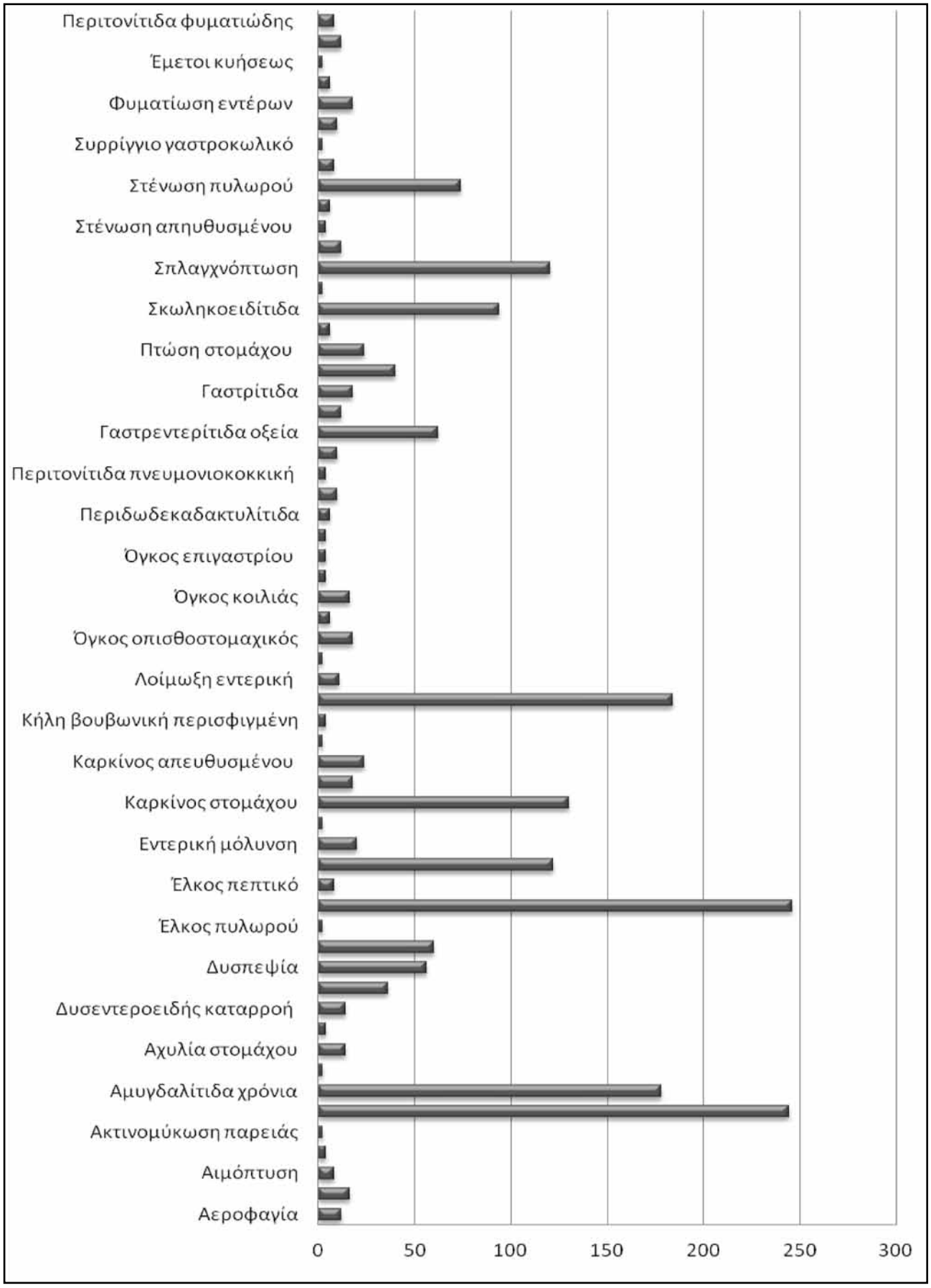
Διάγραμμα 10.
Λοιμώδη νοσήματα.



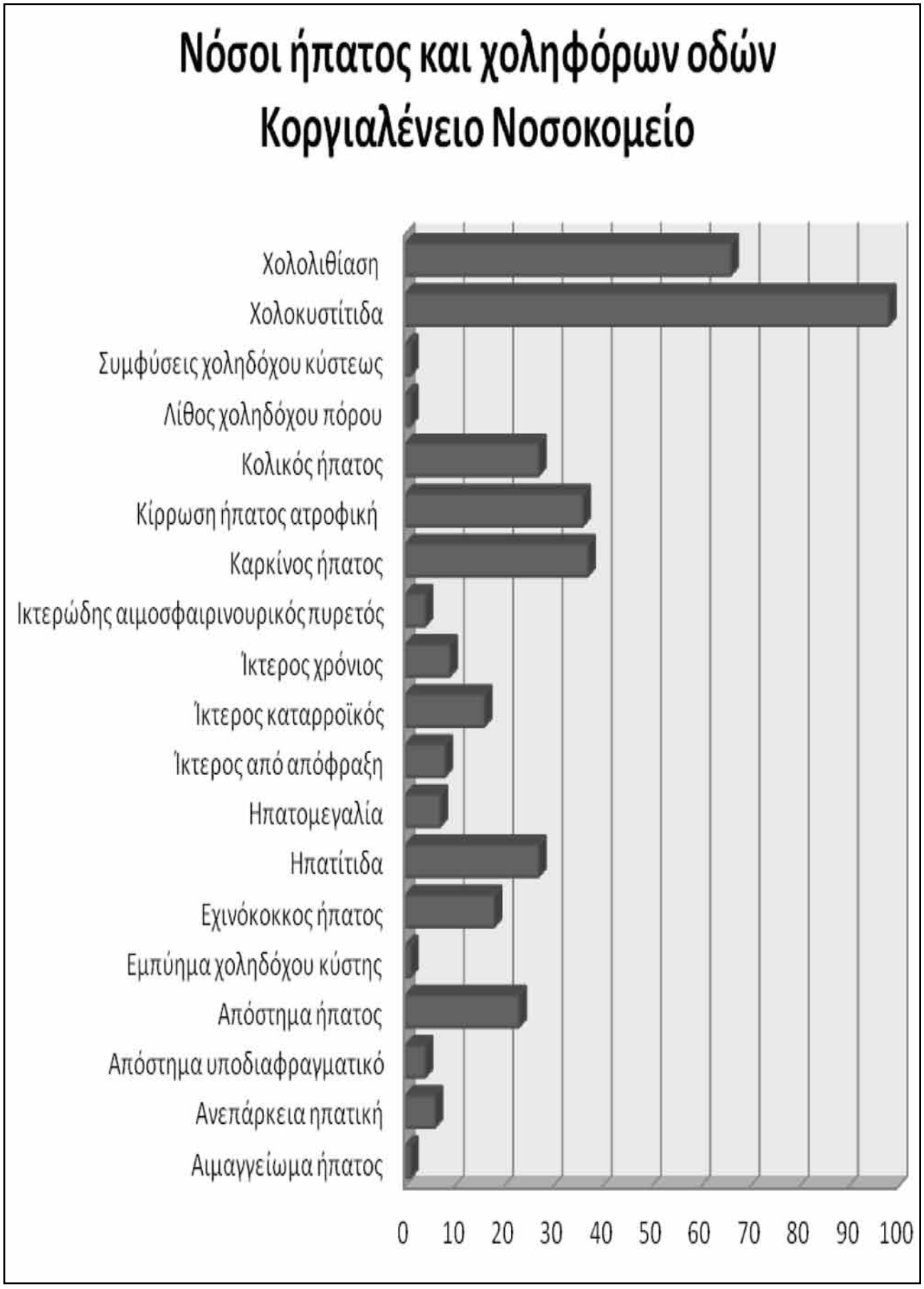
Διάγραμμα 11.
Διάγραμμα νόσων καρδιάς και αγγείων.



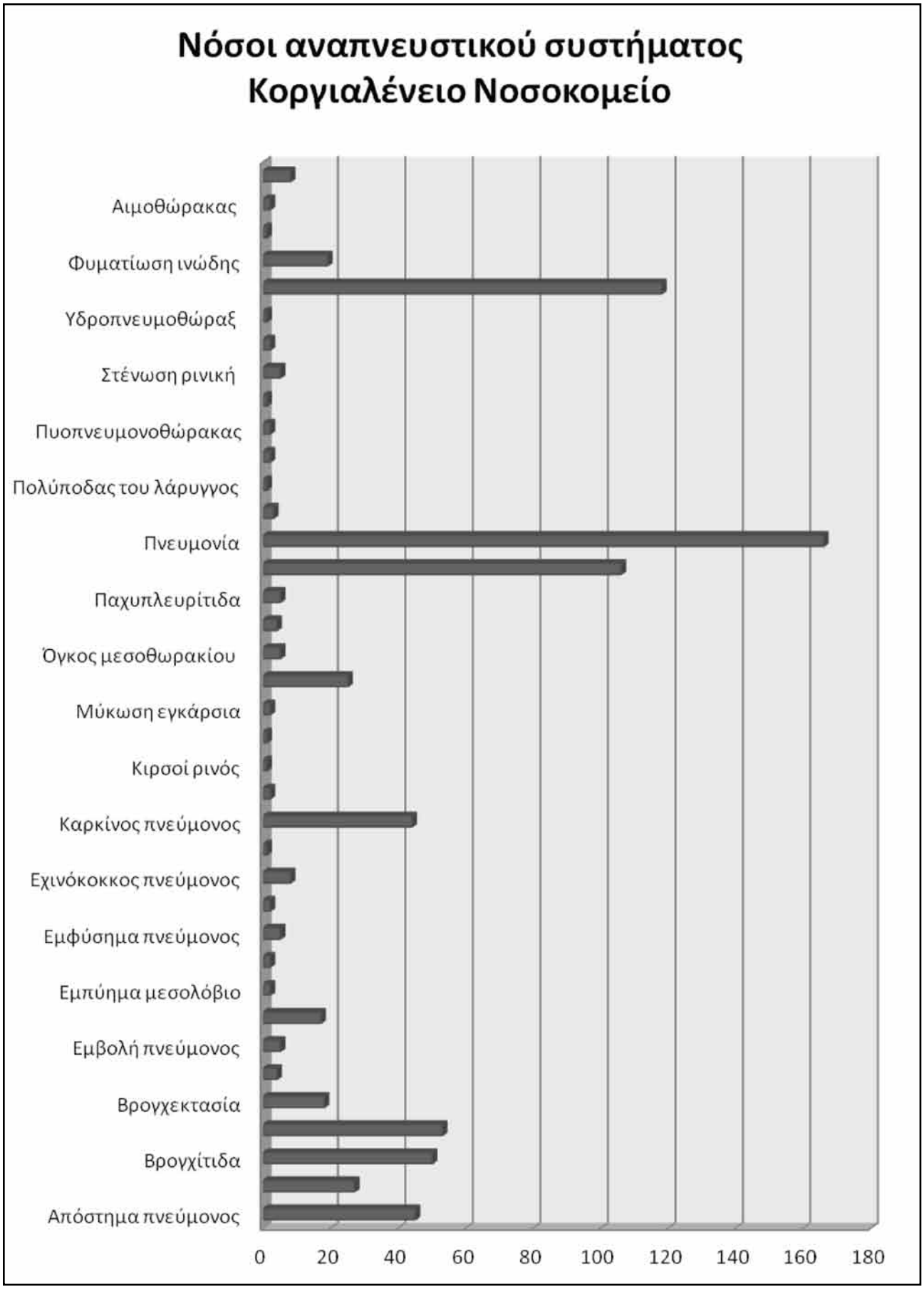
Διάγραμμα 12.
Συγκεντρωτικό διάγραμμα ασθενειών ανά σύστημα (Ευαγγελισμός).



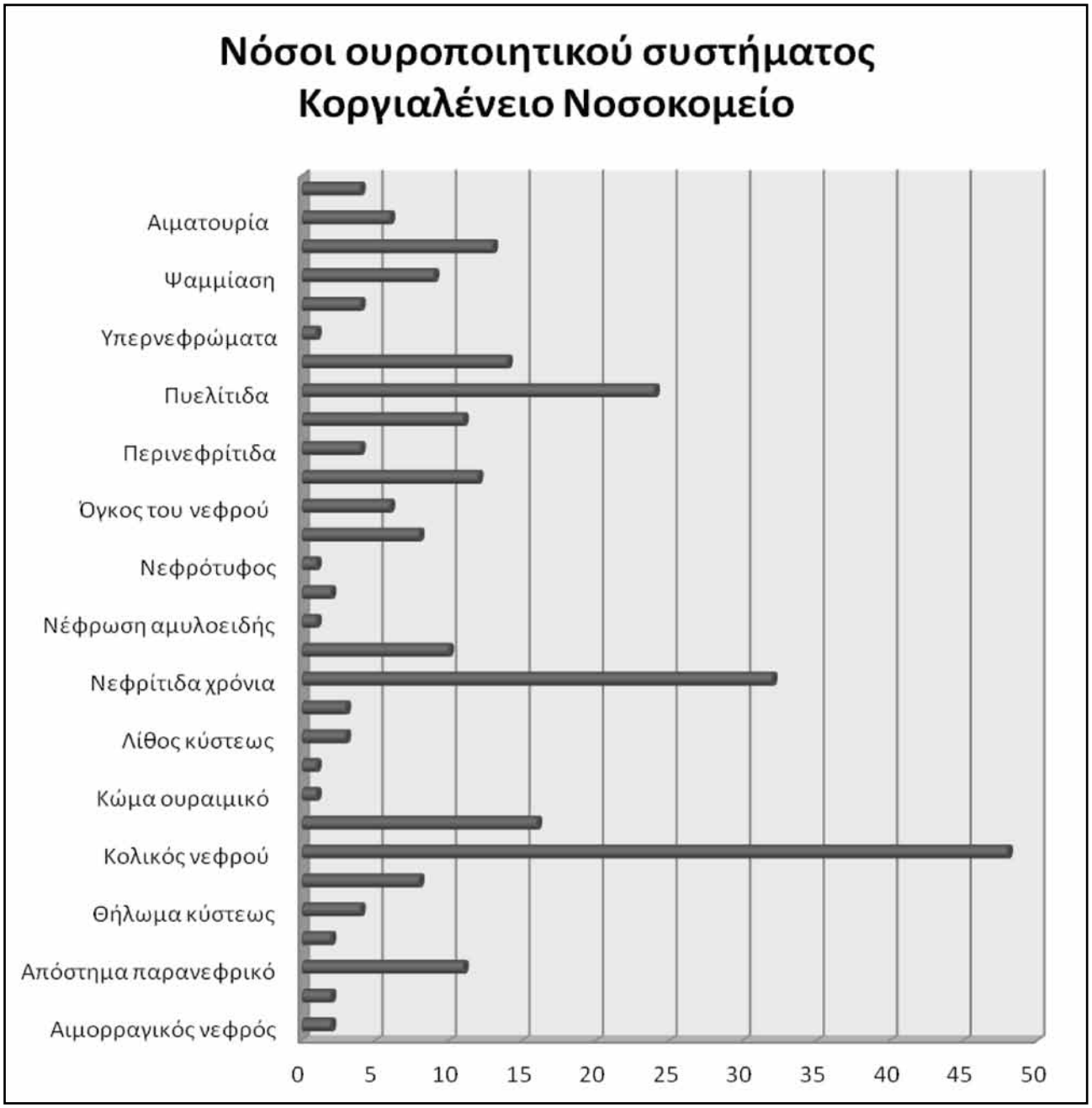
Διάγραμμα 13.
Διάγραμμα νόσων πεπτικού συστήματος.



Διάγραμμα 14.
Διάγραμμα νόσων ήπατος και χοληφόρων οδών.



Διάγραμμα 15.
Διάγραμμα νόσων αναπνευστικού συστήματος.



Διάγραμμα 16.
Διάγραμμα νόσων ουροποιητικού συστήματος.

Summary

Comparative Study of the Patient Flow in the Athens General Hospital "Korgialenio-Benakio National Red Cross" and the Regional General Hospital "Evangelismos" (1931-1936): Source of Information Regarding the Medical Map of Athens During the Interwar Period.

Pagratis N., Tsiamis C., Mandyla-Kousouni M., Athanasopoulou J., Anoyatis-Pelé D.

Postgraduate Program "Historical Demography", Faculty of History, Ionian University, Corfu

The current paper discusses the spectrum of nosology in Athens during the Interwar period, with the assistance of the archives of two remarkable charitable clinics, i.e. the General Hospital "Korgialenio-Benakio National Red Cross" and the Regional General Hospital "Evangelismos" (1931-1936). Official reports of the period indicate the prevalence of diseases dangerous to the public health, as well as of other diseases which have been concerning Pathology and Surgery diachronically. The arrival of refugees, who had been deprived of even basic healthcare, exacerbated the crisis in healthcare services while at the same time contributing to the alteration of the epidemiological map of the country. The period

under examination was dominated by infectious diseases, whereas the spectrum of nosology expanded further in the form of various other diseases, such as those concerning the digestive and respiratory systems.

Key-words: Hospital “Evangelismos”, Historical Demography, General Hospital “Korgialenio”, Interwar period, Nosology.

Βιβλιογραφία

1. Κοπανάρης Φ., Η δημόσια υγεία εν Ελλάδι, εκδ. Χρ. Χρονοπούλου, Αθήνα, 1933, σελ. 56.
2. Χαριτάκης Κ., Τα νεώτατα δεδομένα επί της κοινωνικής υγιεινής , Αθήνα, 1929, σελ. 32.
3. Κάτσος Αθ., Κοινωνική πρόνοια και δημόσια υγιεινή εις την Ελλάδα, Αθήνα, 1969, σελ. 112.
4. Ανωγιάτης–Pele Δ., Τσιάμης Κ., Μαυρέας Κ., Αθανασοπούλου Ι., Δημογραφική προσέγγιση της νοσηλευτικής κίνησης του Θεραπευτηρίου «Ο Ευαγγελισμός» κατά την περίοδο του Μεσοπολέμου (1927-1939), Κέρκυρα, 2012.
5. ΄Εκθεσις των Πεπραγμένων του έτους 1931 του Θεραπευτηρίου ο «Ευαγγελισμός», του Νοσοκομείου Γ. Σταύρου και Γ. Φουγκ και του Ταμείου Συντάξεων του Προσωπικού, τύποις Ι. και Α. Παπανικολάου, εν Αθήναις, 1932.
6. ΄Εκθεσις των πεπραγμένων του έτους 1932 του Θεραπευτηρίου ο «Ευαγγελισμός», του Νοσοκομείου Γ. Σταύρου και Γ. Φουγκ και του Ταμείου Συντάξεων του Προσωπικού. τύποις Ι. και Α. Παπανικολάου, εν Αθήναις, 1933.
7. ΄Εκθεσις των πεπραγμένων του έτους 1933 του Θεραπευτηρίου ο «Ευαγγελισμός», του Νοσοκομείου Γ. Σταύρου και Γ. Φουγκ και του Ταμείου Συντάξεων του Προσωπικού. τύποις Ι. και Α. Παπανικολάου, εν Αθήναις, 1934.
8. ΄Εκθεσις των πεπραγμένων του έτους 1935 του Θεραπευτηρίου ο «Ευαγγελισμός», του Νοσοκομείου Γ. Σταύρου και Γ. Φουγκ και του Ταμείου Συντάξεων του Προσωπικού. Τύποις Ι. και Α. Παπανικολάου, εν Αθήναις, 1936.
9. ΄Εκθεσις των πεπραγμένων του έτους 1936 του Θεραπευτηρίου ο «Ευαγγελισμός», του Νοσοκομείου Γ. Σταύρου και Γ. Φουγκ και του Ταμείου Συντάξεων του Προσωπικού. Τύποις Ι. και Α. Παπανικολάου, εν Αθήναις, 1937.
10. ΄Εκθεσις των πεπραγμένων των ετών 1931–1932-1933, Νοσοκομείον Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού, Κοργιαλένειον-Μπενάκειον, εν Αθήναις, 1934.
11. ΄Εκθεσις των πεπραγμένων των ετών 1934–1935-1936, Νοσοκομείον Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού, Κοργιαλένειον-Μπενάκειον, εν Αθήναις, 1937.
12. ΄Γερουλάνος Μ., Επισκόπησις του έργου του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού, Αθήνα, 1954, σελ.68.
13. ΄Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός, Εκθέσεις Πεπραγμένων και Λογοδοσίες, Δράσις του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού 1877-1927, Εκθέσεις δράσεως Επαρχιακών Τμημάτων, Αθήνα, 1927.
14. Μακκάς Γ., Λόγος εκφωνηθείς τη ΚΕ΄ Μαρτίου 1884 επί τοις εγκαινίοις του Θεραπευτηρίου Ευαγγελισμού ενώπιον της Α.Μ. του Βασιλέως και της Α.Μ. της Βασιλίσσης, τύποις Βλαστού Βαρβαρρήγου, εν Αθήναις, 1884.
15. Ψαραδάκη Ε., Εκατό χρόνια επιστημονικής προσφοράς του Θεραπευτηρίου «Ο Ευαγγελισμός» στην υγεία του λαού (1884-1984), Α΄ τόμος, Αθήνα, 1984: 1-258.
16. Λανάρα Β., Τα εκατό χρόνια της Σχολής Αδελφών Νοσοκόμων του «Ευαγγελισμού» 1875-1975, εκ του Εθνικού Τυπογραφείου, Αθήναι, 1987: 43-100.
17. Λεύκωμα Πεντηκονταετηρίδος Θεραπευτηρίου «Ο Ευαγγελισμός» 1884-1934, τύποις Ιδρύματος «Νεοελληνικά Γράμματα», Αθήναι, 1934:109-112.
18. Πανηγυρική ΄Εκδοση για τα εκατό χρόνια του Θεραπευτηρίου «Ο Ευαγγελισμός» 1884-1984, ΄Ενωση Επιστημονικού Προσωπικού Θεραπευτηρίου «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα, 1984: 21-123.
19. Πεντόγαλος Γ., οι πρώτες προσπάθειες για επιστημονική εκπαίδευση Μαιών στο Ελληνικό Κράτος (1835-1850), Materia Medica Graeca, 1985; 13;197-200.
20. Μάνδυλα-Κουσουνή Μαρία, Η ιστορία του Εργαστηρίου Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα, 2010.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

για το περιοδικό «Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος»

Τα «ΙΑΤΡΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ Β.Δ. ΕΛΛΑΔΑΣ» είναι το επίσημο επιστημονικό όργανο της «Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας» και σκοπό έχει τη συνεχή και υπεύθυνη ενημέρωση των ιατρών της Β.Δ. Ελλάδας και των Επτανήσων σε θέματα που αφορούν το σύνολο των ιατρικών ειδικοτήτων. Για το σκοπό αυτό δέχεται άρθρα βασικής έρευνας, κλινικά, κλινικοεργαστηριακά. επιδημιολογικά ή άλλης φύσεως που αφορούν όλες τις ιατρικές ειδικότητες (κλινικές και εργαστηριακές). Τα άρθρα μπορούν να εμπίπτουν στις παρακάτω κατηγορίες:

Ενημερωτικά άρθρα: Αφορούν θέματα όπου υπάρχουν πρόσφατες εξελίξεις, ενεργό ερευνητικό ενδιαφέρον και πολλές φορές αντικρουόμενες απόψεις. Υποβάλλονται στο περιοδικό κατόπιν συνεννόησης ή πρόσκλησης από τη Συντακτική Επιτροπή. Η έκταση τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 5-10 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι βιβλιογραφικές παραπομπές τις 20.

Ανασκοπήσεις: Γράφονται από έναν ή δύο συγγραφείς διαφορετικής όμως ειδικότητας που είναι ιδιαίτερα γνώστες του θέματος ώστε να προσφέρουν πλήρη υπεύθυνη και ουσιαστική ενημέρωση. Καλύπτουν το θέμα συνολικά και διαχρονικά με ιδιαίτερη βέβαια έμφαση στα νεότερα δεδομένα. Η έκταση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 15 - 25 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι βιβλιογραφικές παραπομπές τις 60.

Πρωτότυπες εργασίες: Εχουν πειραματικό, κλινικό, κλινικό - εργαστηριακό ή επιδημιολογικό χαρακτήρα. Η έκταση τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι βιβλιογραφικές παραπομπές τις 30. Η δομή των πρωτότυπων εργασιών είναι η παρακάτω: Περίληψη αυτοτελής ως 200 λέξεις που περιλαμβάνει το σκοπό, τη μεθοδολογία, τα κυριότερα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα. Μια βραχεία Εισαγωγή που περιέχει τα τελευταία δεδομένα του θέματος και το σκεπτικό που οδήγησε στην περαιτέρω διερεύνηση. Το Υλικό και οι Μέθοδοι της μελέτης. Τα Αποτελέσματα και τη Συζήτηση όπου περιλαμβάνονται και τα συμπεράσματα της μελέτης.

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις: Σ' αυτές περιγράφονται σπάνιες κλινικές εικόνες ή περιπτώσεις με ενδιαφέρον από άποψη εκδήλωσης, διαγνωστικής προσπέλασης ή αντιμετώπισης. Η έκταση τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι βιβλιογραφικές παραπομπές τις 15. Η δομή τους περιλαμβάνει Περίληψη, σύντομη Εισαγωγή, Περιγραφή της Περίπτωσης και βραχεία Συζήτηση.

Γράμματα προς τον εκδότη: Περιλαμβάνουν σχόλια, κριτική ή απαντήσεις σε ήδη δημοσιευμένα άρθρα του περιοδικού ή πολύ βραχεία ανάλυση προκαταρκτικών αποτελεσμάτων με ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Η έκταση τους δεν μπορεί να υπερβαίνει τις 3 - 4 δακτυλογραφημένες σελίδες συμπεριλαμβανομένων 3-4 βιβλιογραφικών παραπομπών.

Οδηγίες για τη σύνταξη των χειρογράφων: Τα άρθρα που υποβάλλονται για κρίση πρέπει να είναι γραμμένα στη νεοελληνική δημοτική με μονοτονικό σύστημα. Ο φιλόλογος διορθωτής του περιοδικού έχει το δικαίωμα για γλωσσικές τροποποιήσεις χωρίς να αλλοιώνει το ύφος του συγγραφέα. Οι εργασίες πρέπει να αποστέλλονται σε τρία αντίγραφα, δακτυλογραφημένα με διπλό διάστημα και περιθώρια στις δύο πλευρές.

Οι εξής ενότητες αρχίζουν σε καινούργια σελίδα. Η σελίδα τίτλου που περιλαμβάνει τον τίτλο της εργασίας, τα ονόματα των συγγραφέων στην ονομαστική, το ίδρυμα από που προέρχεται, την επιστημονική εκδήλωση που πιθανόν ανακοινώθηκε, το ίδρυμα ή οργανισμό απ' όπου πιθανόν χρηματοδοτήθηκε η σχετική έρευνα, το όνομα, την πλήρη διεύθυνση και τηλέφωνα του συγγραφέα με τον οποίο γίνεται η αλληλογραφία. Η σελίδα της περίληψης που συμπεριλαμβάνει 3 - 7 λέξεις κλειδιά. Το κείμενο της εργασίας. Η σελίδα της περίληψης στην αγγλική που περιλαμβάνει και τα ονόματα των συγγραφέων, το ίδρυμα απ' όπου προέρχεται η εργασία και τις λέξεις κλειδιά στην αγγλική. Η σελίδα με τις ευχαριστίες προς πρόσωπα, ιδρύματα κ.λ.π. Οι βιβλιογραφικές παραπομπές. Η σελίδα με τους υπότιτλους των εικόνων, οι πίνακες και οι εικόνες. Οι πίνακες αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς και έχουν βραχύ επεξηγηματικό τίτλο του περιεχομένου τους και τις συντμήσεις που τυχόν εμφανίζονται στο κάτω μέρος. Τα σχήματα πρέπει να είναι άριστης ποιότητας υπό μορφή φωτογραφιών ή πρωτοτύπων. Στην πίσω, επιφάνεια του σχήματος πρέπει να υπάρχει ο αριθμός, ένδειξη του πάνω μέρους και ένδειξη της εργασίας στην οποία ανήκει π.χ. το όνομα του πρώτου συγγραφέα. Πίνακες και σχήματα πρέπει να στέλλονται σε τριπλούν.

Βιβλιογραφικές παραπομπές: Ακολουθείται το σύστημα Vancouver. Στο κείμενο παρατίθενται υπό μορφή αριθμού με την σειρά που εμφανίζονται. Στην βιβλιογραφία εμφανίζονται όλες οι παραπομπές και μόνο αυτές με τον αριθμό που έχουν στο κείμενο. Στα αρχικά των συγγραφέων και στις συντμήσεις δεν μπαίνουν τελείες. Τα ονόματα των συγγραφέων χωρίζονται με κόμμα. Οι συντμήσεις των περιοδικών γίνονται με βάση το Index Medicus.

Παράδειγμα βιβλιογραφικών παραπομπών: Αρθρο δημοσιευμένο σε περιοδικό: Stewaret JF, Tattersall MH, Woods RL et. al. Unkown primary adenocarcinoma: incidence of overinvestigation and natural history. Br Med J 1979; 1Q 1530 - 1533.

Οι εργασίες που υποβάλλονται για κρίση προς δημοσίευση στα «Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος» συνοδεύονται από ένα γράμμα που δηλώνει ότι τα αποτελέσματα δεν έχουν δημοσιευθεί σε άλλο περιοδικό ή δεν βρίσκονται υπό κρίση για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό και ότι όλοι οι συγγραφείς συμφωνούν για πιθανή δημοσίευση στα «Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος». Εφόσον η εργασία εκπληρώνει όλες τις παραπάνω οδηγίες, αποστέλλεται από τη Συντακτική Επιτροπή σε δύο από τους κριτές του περιοδικού. Ανάλογα με την κρίση, η εργασία απορρίπτεται ή γίνεται δεκτή χωρίς μεταβολές ή δεκτή με μεταβολές σύμφωνα με τις υποδείξεις των κριτών. Οταν η εργασία τυπωθεί αποστέλλεται δοκίμιο για διορθώσεις στους συγγραφείς. Διορθώσεις που επιτρέπονται αφορούν μόνο τυπογραφικά λάθη. Οποιαδήποτε άλλη διόρθωση δεν γίνεται δεκτή. Επίσης συμπληρώνεται από τους συγγραφείς έγγραφο παραγγελίας ανατύπων.

Οι εργασίες που δημοσιεύονται στα «Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος» αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία του περιοδικού. Η αναδημοσίευση, μερική ή ολική, επιτρέπεται μόνο μετά από γραπτή άδεια της Συντακτικής Επιτροπής.