

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Α΄ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: Καθηγήτρια ΚΑΣΣΙΑΝΗ ΘΕΟΔΩΡΑΚΗ

***«ΕΠΑΝΟΔΟΣ ΤΗΣ ΓΝΩΣΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΝΑΝΗΨΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ DOWN. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΜΕΤΑΞΥ
ΣΕΒΟΦΛΟΥΡΑΝΙΟΥ ΚΑΙ ΔΕΣΦΛΟΥΡΑΝΙΟΥ»***

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Α.Π. 8174/24.04.2013

ΓΚΛΙΑΤΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ

ΙΑΤΡΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΜΕΛΟΣ ΔΕΠ : Καθηγήτρια ΣΤΑΪΚΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑ

ΑΘΗΝΑ, 2024

Θέμα διδακτορικής διατριβής:
**«ΕΠΑΝΟΔΟΣ ΤΗΣ ΓΝΩΣΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΝΑΝΗΨΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ DOWN. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΜΕΤΑΞΥ
ΣΕΒΟΦΛΟΥΡΑΝΙΟΥ ΚΑΙ ΔΕΣΦΛΟΥΡΑΝΙΟΥ»**

Πρόεδρος της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ Καθηγητής Νικόλαος Αρκαδόπουλος

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής: 24.04.2013

Μέλη τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής:

Καθηγήτρια Χρυσούλα Στάικου (επιβλέπουσα)

Καθηγήτρια Κασσιανή Θεοδωράκη

Καθηγήτρια Αικατερίνη Μελεμενή

Μέλη επταμελούς επιτροπής:

Καθηγήτρια Άντεια Παρασκευά

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αθανασία Τσαρουχά

Επίκουρη Καθηγήτρια Μαρτίνα Ρεκατσίνα

Επίκουρος Καθηγητής Γεώργιος Τσακωτός

1^η έκθεση προόδου: Απρίλιος 2014

2^η έκθεση προόδου: Μάιος 2015

3^η έκθεση προόδου: Απρίλιος 2021

4^η έκθεση προόδου Απρίλιος 2024

Παρουσίαση διδακτορικής διατριβής την 27/06/2024

Απονεμήθηκε ο βαθμός «Άριστα»



ΟΡΚΟΣ
ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

ΘΗΜΥΜΙ ΔΡΟΛΛΟΝΑ ΗΤΡΟ
Ν ΚΑΙ ΔΣΚΛΗΗΙΟΝ ΚΑΙ Υ
ΓΙΕΙΔΝ ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΔΝ
ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ
ΠΑΣΟΣ ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΣΥΜΕΝΟ
ΕΠΙΤΕΛΕΑΠΟΙΗΣΙΜ ΚΑΤΑ ΔΥ
ΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΜ ΕΜΗΜ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΣΥΓΓΡΑΦΗ

ΤΗΝΔΕ ΗΤΗΣΑΣΘΑΙΜΕΝ ΤΟΝΒΙΔΔΣΗΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΜ
ΤΑΥΤΗΝ ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΜ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΟΣΑΣΘΑΙ
ΚΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΤΕ
ΝΟΣ ΤΟ ΕΣ ΟΥΤΕΟΝ ΑΦΕΛΘΟΙΣ ΙΣΩΝ ΕΠΙΚΡΙΝΕΣΜΑΡΤ
ΣΙ ΚΑΙ ΔΙΑΔΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΜ ΤΑΥΤΗΝ ΗΝ ΧΡΗΖΟΣΙ
ΜΑΝΘΑΝΕΙΝ ΑΝΕΝ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΣΥΓΓΡΑΦΗΣ ΠΑΡΑΓΓΕ
ΛΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΥ
ΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ ΜΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ
ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΑΔΞΑΜΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΡΑ
ΜΕΜΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΟΡΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΟ ΙΗΤΡΙΚΟ ΑΛΛΟ ΔΕ
ΟΥΔΕΝΙ ΔΙΑΒΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΟΦΘΑΛΕΙΗ ΚΑ
ΝΟΝΤΟΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΜ ΕΜΗΜ ΕΠΙΘΗ
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΔΔΙΚΗ ΕΙΡΞΕΙΝ ΟΥ ΔΟΣΟ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΟΗΓΗ
ΣΟΜΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΙΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΡΚΙΟΣ ΔΕ ΟΥΔΕ ΓΥΜΝΑ
ΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΘΘΟΡΙΟΝ ΔΟΣΟ ΑΓΝΟΣ ΔΕ ΚΑΙ ΟΣΙΟΣ ΔΙΑ
ΤΗΡΗΣΟ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΜ ΤΗΜ ΕΜΗΜ Ο
ΤΕΜΕΟ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘΙΟΝΤΑΣ ΕΚΧΟΡΗΣΟ ΔΕ ΕΡΓΑ
ΤΗΣΙ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡΗΙΟΣ ΤΗΣ ΔΕ ΕΣ ΟΙΚΙΩΣ ΟΚΟΣ ΔΣ
ΑΝ ΕΣΙΩ ΕΞΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΟΦΘΑΛΕΙΗ ΚΑΛΗΝΟΝΤΟΝ ΕΚ
ΤΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΔΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΙΗΣΤΗΣ
ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΔΦΘΟΛΙΣΙΟΝ ΕΡΓΟΝ ΕΠΙΤΕ ΓΥΜΝΑΙΚΕΙ
ΟΝ ΣΟΜΑΤΟΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΟΝ ΕΛΕΙ ΘΕΡΟΝΤΕ ΚΑΙ
ΔΟΥΛΟΝ Α Δ ΔΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΗΗ ΚΑΙ ΙΔΟ Η ΔΚΟΥΣΟ
Η ΚΑΙ ΑΝΕΝ ΘΕΡΑΠΗΗΣ ΚΑΤΑ ΒΙΟΝ ΑΝΟΡΩΟΝ ΑΜΗ
ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΜΑΛΕΣΘΑΙ ΕΣΩ ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΝ
ΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟΙΑΥΤΑ ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΥ
ΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕΑ ΠΟΙΚΟΝΤΙ ΚΑΙ ΜΗ ΣΥΓΧΕΟΝΤΙ ΕΙΗ ΕΠΑ
ΡΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΜΗΣ ΔΟΣΑΣΟΜΕΝΟ ΠΑΡΑ
ΤΑΣΙΜ ΑΝΟΡΩΟΠΙΣ ΕΙΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑ
ΔΑΙΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΚΕΠΙΟΡΙΚΟΝΤΙ ΤΑΝΑΝΤΙΑ
ΤΟΥΤΕΟΝ

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ (ΑΠΟΔΟΣΗ ΣΤΑ ΝΕΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ)

ΟΡΚΙΖΟΜΑΙ ΣΤΟ ΘΕΟ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ ΚΑΙ ΣΤΟ ΘΕΟ ΑΣΚΛΗΠΙΟ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΠΑΝΑΚΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΚΑΛΟΥΜΕΝΟΣ ΤΗ ΜΑΡΤΥΡΙΑ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΘΕΩΝ ΟΤΙ ΘΑ ΕΚΤΕΛΕΣΩ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΚΡΙΣΗ ΜΟΥ ΤΟΝ ΟΡΚΟ ΑΥΤΟ ΚΑΙ ΤΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΑΥΤΗ.

ΝΑ ΘΕΩΡΩ ΤΟΝ ΔΙΔΑΣΚΑΛΟ ΜΟΥ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΕΧΝΗΣ ΙΣΟ ΜΕ ΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΚΟΙΝΩΝΟ ΤΟΥ ΒΙΟΥ ΜΟΥ. ΚΑΙ ΟΤΑΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΧΡΗΜΑΤΑ ΝΑ ΜΟΙΡΑΖΟΜΑΙ ΜΑΖΙ ΤΟΥ ΤΑ ΔΙΚΑ ΜΟΥ. ΝΑ ΘΕΩΡΩ ΤΗΝ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΑΔΕΛΦΙΑ ΜΟΥ ΚΑΙ ΝΑ ΤΟΥΣ ΔΙΔΑΣΚΩ ΑΥΤΗΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΑΝ ΘΕΛΟΥΝ ΝΑ ΤΗΝ ΜΑΘΟΥΝ ΧΩΡΙΣ ΔΙΔΑΚΤΡΑ Η ΑΛΛΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ.

ΝΑ ΜΕΤΑΔΙΔΩ ΤΟΥΣ ΚΑΝΟΝΕΣ ΗΘΙΚΗΣ, ΤΗΝ ΠΡΟΦΟΡΙΚΗ ΔΙΔΑΣΚΑΛΙΑ ΚΑΙ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΑΛΛΕΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΟΥ, ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΤΟΥ ΔΑΣΚΑΛΟΥ ΜΟΥ ΚΑΙ ΣΤΟΥΣ ΕΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΥΣ ΜΑΘΗΤΕΣ ΠΟΥ ΠΗΡΑΝ ΤΟΝ ΙΑΤΡΙΚΟ ΟΡΚΟ, ΑΛΛΑ ΣΕ ΚΑΝΕΝΑΝ ΑΛΛΟ. ΘΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΩ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΝΑ ΒΟΗΘΗΣΩ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΚΡΙΣΗ ΜΟΥ, ΑΛΛΑ ΠΟΤΕ ΓΙΑ ΝΑ ΒΛΑΨΩ Η ΝΑ ΑΔΙΚΗΣΩ. ΟΥΤΕ ΘΑ ΔΙΝΩ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΣΕ ΚΑΠΟΙΟΝ ΠΟΥ ΘΑ ΜΟΥ ΤΟ ΖΗΤΗΣΕΙ, ΟΥΤΕ ΘΑ ΤΟΥ ΚΑΝΩ ΜΙΑ ΤΕΤΟΙΑ ΥΠΟΔΕΙΞΗ. ΠΑΡΟΜΟΙΩΣ, ΔΕΝ ΘΑ ΠΡΟΣΦΕΡΩ ΣΕ ΕΓΚΥΟ ΜΕΣΟ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΕΚΤΡΩΣΗ. ΘΑ ΔΙΑΤΗΡΩ ΑΓΝΗ ΚΑΙ ΑΣΠΙΛΗ ΚΑΙ ΤΗ ΖΩΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΜΟΥ. ΔΕΝ ΘΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΩ ΝΥΣΤΕΡΙ ΟΥΤΕ ΣΕ ΑΥΤΟΥΣ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΛΙΘΙΑΣΗ, ΑΛΛΑ ΘΑ ΠΑΡΑΧΩΡΩ ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ ΑΥΤΗ ΣΤΟΥΣ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΤΗΣ ΤΕΧΝΗΣ.

ΣΕ ΟΣΑ ΣΠΙΤΙΑ ΠΗΓΑΙΝΩ, ΘΑ ΜΠΑΙΝΩ ΓΙΑ ΝΑ ΒΟΗΘΗΣΩ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΘΑ ΑΠΕΧΩ ΑΠΟ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΕΣΚΕΜΜΕΝΗ ΒΛΑΒΗ ΚΑΙ ΦΘΟΡΑ, ΚΑΙ ΙΔΙΩΣ ΑΠΟ ΓΕΝΕΤΗΣΙΕΣ ΠΡΑΞΕΙΣ ΜΕ ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ, ΕΛΕΥΘΕΡΟΥΣ ΚΑΙ ΔΟΥΛΟΥΣ. ΚΑΙ ΟΣΑ ΤΥΧΟΝ ΒΛΕΠΩ Ή ΑΚΟΥΩ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ Ή ΚΑΙ ΠΕΡΑ ΑΠΟ ΤΙΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΕΣ ΜΟΥ ΑΣΧΟΛΙΕΣ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΜΟΥ ΖΩΗ, ΑΥΤΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΜΑΘΕΥΤΟΥΝ ΠΑΡΑΕΞΩ ΔΕΝ ΘΑ ΤΑ ΚΟΙΝΟΠΟΙΩ, ΘΕΩΡΩΝΤΑΣ ΤΑ ΘΕΜΑΤΑ ΑΥΤΑ ΜΥΣΤΙΚΑ.

ΑΝ ΤΗΡΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟ ΑΥΤΟ ΚΑΙ ΔΕΝ ΤΟΝ ΠΑΡΑΒΩ, ΑΣ ΧΑΙΡΩ ΠΑΝΤΟΤΕ ΥΠΟΛΗΨΕΩΣ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ ΓΙΑ ΤΗ ΖΩΗ ΚΑΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΜΟΥ. ΑΝ ΟΜΩΣ ΤΟΝ ΠΑΡΑΒΩ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΗΣΩ, ΑΣ ΠΑΘΩ ΤΑ ΑΝΤΙΘΕΤΑ.

Στην Οικογένεια μου

Με την ολοκλήρωση της διδακτορικής διατριβής μου θα ήθελα να ευχαριστήσω αυτούς που συνέβαλαν στην ολοκλήρωσή της.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στην επιβλέπουσα καθηγήτρια κα. Χρυσούλα Στάικου για την καθοδήγησή της στην άρτια οργάνωση της μελέτης, τις συμβουλές της για την επιστημονική τεκμηρίωση της θέσης και την υπομονή και επιμονή της στη μακρόχρονη αυτή συνεργασία μας.

Τον δάσκαλό μου, αναισθησιολόγο κ. Αλέξανδρο Μακρή εμπνευστή του θέματος αυτής της διατριβής, για την εμπιστοσύνη του στο πρόσωπό μου, την αμέριστη υποστήριξη και την ακούραστη συμβολή του σε όλα τα στάδια της πραγματοποίησής της.

Τις πρώην συντονίστριες διευθύντριες του αναισθησιολογικού και οδοντιατρικού τμήματος του νοσοκομείου Ασκληπιείο Βούλας κυρίες Αργυρώ Μελά και Φλώρα Ζερβού-Βάλβη που αγκάλιασαν την προσπάθειά μας, υποστήριξαν και διευκόλυναν τις διαδικασίες εκπόνησης της μελέτης.

Τον καθηγητή κ. Γρηγόρη Βογιατζή για την εμπιστοσύνη του και τη βοήθεια που παρείχε σε μια δύσκολη καμπή της πορείας της μελέτης.

Τέλος, ευχαριστώ τις καθηγήτριες κα. Κασσιανή Θεοδωράκη και την κα. Αικατερίνη Μελεμενή, μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, για τη στήριξή τους στην εκπόνηση της παρούσας διατριβής.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Βιογραφικό Σημείωμα	9
Περίληψη	11
Summary	13
Πρόλογος	15
A. Γενικό μέρος	17
1. Τι είναι το σύνδρομο Down	18
1.1. Προέλευση	18
1.2. Η μελέτη της επιδημιολογίας	19
1.3. Παράγοντες Κινδύνου	22
1.4. Παθοφυσιολογία	23
1.5. Γενετικές ιδιότητες	24
1.6 Προγεννητική Διάγνωση	26
1.7 Διάγνωση μετά τη γέννηση	27
2. Ιστορία του συνδρόμου Down	27
3. Συνοδές κλινικές οντότητες του συνδρόμου Down	29
3.1 Εμφάνιση	29
3.2 Καρδιαγγειακό σύστημα	31
3.3 Αναπνευστικό σύστημα	35
3.4 ΚΝΣ	36
3.5 Μυοσκελετικό σύστημα	39
3.6 Ενδοκρινείς αδένες	41
3.7 Αιμοποιητικό σύστημα	43
3.8 Γαστρεντερικό σύστημα	48
3.9 Ανοσοποιητικό σύστημα	51
3.10 Παχυσαρκία	55
3.11 Φλεβικό σύστημα	56
3.12 Οδοντιατρικά θέματα	58
4. Παιδιατρικές συννοσηρότητες που εξελίσσονται με την ηλικία	60

5. Κλινικές εκδηλώσεις που εμφανίζονται με την πρόοδο της ηλικίας	65
6. Σύνδρομο Down και νοητική υστέρηση	67
7. Αναισθησιολογικές προκλήσεις στα άτομα με νοητική υστέρηση	68
8. Προεγχειρητική – Διεγχειρητική διαχείριση	70
9. Μετεγχειρητική διαχείριση	74
10. Πτητικά αναισθητικά	75
10.1 Σεβοφλουράνιο	75
10.2 Δεσφλουράνιο	78
B. Ειδικό μέρος	82
1. Στόχος της μελέτης	83
2. Σχεδιασμός της μελέτης	83
3. Πρωτόκολλο έρευνας	84
4. Στατιστική ανάλυση	89
5. Αποτελέσματα	90
6. Συζήτηση	133
7. Συμπεράσματα	137
Βιβλιογραφία	138
Παράρτημα	149

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Γεννήθηκα το 1978 στη Αθήνα. Έλαβα το πτυχίο Ιατρικής από το Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών το 2009. Το 2010 ξεκίνησα τη θητεία μου ως Αγροτικός Ιατρός στο Κέντρο Υγείας Φιλιατρών όπου υπηρέτησα έως τον Ιανουάριο του 2011. Ξεκίνησα την ειδίκευσή μου ως Αναισθησιολόγος στο Γενικό Νοσοκομείο Ρεθύμνου όπου παρέμεινα από τον Ιανουάριο έως το Νοέμβριο του 2011 και συνέχισα στο Γενικό Νοσοκομείο Ασκληπιείο Βούλας έως τον Ιούνιο του 2016. Την ίδια χρονιά έλαβα κατόπιν εξετάσεων τον τίτλο ειδικότητας της Αναισθησιολογίας. Εργάστηκα ως επικουρικός ιατρός Αναισθησιολόγος στο Γενικό Νοσοκομείο Παιδων Αθηνών «Η Αγία Σοφία» από τον Αύγουστο του 2016 έως τον Ιανουάριο του 2019. Από το Φεβρουάριο του 2019 έως σήμερα είμαι συνεργαζόμενος με τις κλινικές Metropolitan, Ευρωκλινική Παιδων, Μητέρα, Βιοιατρική, Μετροπόλιταν General, Ιατρικό Ψυχικού και Mediterraneo Hospital με αντικείμενο την περιεγχειρητική ιατρική, αναισθησία, καταστολή και διακομιδή ενηλίκων και παιδων.

Κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσής μου και εργασίας μου στα παραπάνω νοσοκομεία εξειδικεύτηκα στη χορήγηση αναισθησίας και τη διαχείριση του μετεγχειρητικού και του χρόνιου πόνου σε παιδιά και ενήλικες, την αναισθησία και την περιεγχειρητική διαχείριση ατόμων με ειδικές ανάγκες, την εκτέλεση κεντρικών και περιφερικών νευρικών αποκλεισμών υπό την καθοδήγηση οδηγών σημείων, νευροδιεγέρτη και υπερήχων. Επιπλέον ασχολήθηκα εκτεταμένα με επεμβατικές τεχνικές διαχείρισης χρόνιου πόνου με τη χρήση ακτινοσκόπησης, υπερήχων, νευροδιεγέρτη και ραδιοσυχνότητας (RF ablation) καθώς και με τον ιατρικό βελονισμό.

Έχω δημοσιεύσεις σε περιοδικά Αναισθησιολογικού ενδιαφέροντος ενώ έχουν δημοσιευτεί και αρκετές περιλήψεις εργασιών μου. Συμμετείχα σε πολυάριθμες ελεύθερες και αναρτημένες ανακοινώσεις εργασιών σε ελληνικά και διεθνή συνέδρια. Υπογραμμίζω τη βράβευση ως Καλύτερης Εργασίας για το 2021, την ακόλουθη εργασία: «Η επίδραση των πτητικών αναισθητικών στην πρώιμη μετεγχειρητική γνωστική λειτουργία και χαρακτηριστικά ανάνηψης σε ασθενείς με σύνδρομο Down. Τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή μελέτη» από τους Ε. Γκλιάτης, Α. Μακρής, Π. Μπράττου, Χ. Στάικου, στα πλαίσια του 24ου Πανελληνίου Αναισθησιολογικού Συνεδρίου, η οποία ασχολείται με το θέμα της παρούσας διατριβής.

Είμαι από το 2018 τακτικό μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου της ESRA Hellas (Ελληνικό Τμήμα της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Περιτοχικής Αναισθησίας & Θεραπείας Πόνου / European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy - ESRA).

Από το 2016 έχω δώσει ομιλίες στα κυριότερα Αναισθησιολογικά συνέδρια κυρίως σε θέματα περιτοχικής αναισθησίας και χορήγησης αναισθησίας στα παιδιά, ενώ επίσης είμαι εκπαιδευτής σε κλινικά φροντιστήρια και σεμινάρια περιτοχικής αναισθησίας ελληνικά και διεθνή.

Από το 2011 έως και σήμερα παρακολουθώ κάθε χρόνο τα σημαντικότερα Αναισθησιολογικά και όχι μόνο, συνέδρια στην Ελλάδα και στο εξωτερικό με στόχο τη συνεχή ενημέρωση πάνω στις τελευταίες εξελίξεις της ειδικότητας μου και της ιατρικής επιστήμης γενικότερα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Down (Down syndrome – DS) είναι η συχνότερη χρωμοσωμική ανωμαλία. Οφείλεται στην ύπαρξη ενός επιπλέον ολόκληρου ή μερικού αντιγράφου του χρωμοσώματος 21. Συνδέεται με μια πλειάδα γενετικών ανωμαλιών και νοσημάτων, μεταξύ των οποίων ανευρίσκονται αναπτυξιακές, νευρολογικές και νευροδιαβιβαστικές διαταραχές καθώς και νοητική δυσλειτουργία (intellectual disability – ID). Η πρόοδος της ιατρικής επιστήμης και της φροντίδας των ασθενών με DS έχει αυξήσει σημαντικά το προσδόκιμο ζωής τους και πλέον θεωρείται αυτονόητη η επιβίωσή τους ως την ενήλικη ζωή.

Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να μην είναι σε θέση να κατανοήσουν τον σκοπό οποιασδήποτε ιατρικής παρέμβασης και συχνά είναι δύσκολο να συνεργαστούν ακόμη και για τις ελαφρύτερες χειρουργικές επεμβάσεις. Σε αυτό το πλαίσιο η οδοντοθεραπεία σε ασθενείς με DS και ID γίνεται συχνά με τη χορήγηση γενικής αναισθησίας και ημερήσιας νοσηλείας.

Τα αναισθησιολογικά φάρμακα μπορεί παροδικά να επηρεάσουν τη γνωστική λειτουργία μετεγχειρητικά και επομένως να καθυστερήσουν την έξοδο από το νοσοκομείο. Η ταχεία ανάνηψη από την αναισθησία συμβάλλει σημαντικά στην ταχεία διακίνηση των ασθενών, αυξάνει την άνεση και την ικανοποίηση των ασθενών και μειώνει το κόστος θεραπείας και το φόρτο εργασίας στις μονάδες ημερήσιας νοσηλείας.

Η παρούσα τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή μελέτη συμπεριέλαβε πενήντα επτά ασθενείς με DS που τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες ώστε να λάβουν δεσφλουράνιο ή σεβοφλουράνιο για τη διατήρηση της αναισθησίας και να υποβληθούν σε οδοντοθεραπεία. Η πρωτεύουσα μετρούμενη παράμετρος ήταν η πρώιμη μετεγχειρητική γνωστική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε με τη χρήση του Prudhoe Cognitive Function Test (PCFT) το οποίο σχεδιάστηκε με σκοπό να ποσοτικοποιήσει τη γνωστική λειτουργία σε άτομα με οποιοδήποτε βαθμό ID. Οι δευτερεύουσες μετρούμενες παράμετροι σχετίζονταν με τα χαρακτηριστικά ανάνηψης.

Όσον αφορά την πρωτεύουσα μετρούμενη παράμετρο, τα αποτελέσματα της μελέτης ανέδειξαν ότι τα σκορ της πρώιμης μετεγχειρητικής γνωστικής λειτουργίας ήταν υψηλότερα όταν χρησιμοποιήθηκε το δεσφλουράνιο ως παράγοντας διατήρησης της αναισθησίας. Η διαφορά ήταν περισσότερο εμφανής 90 λεπτά μετά την αφύπνιση, όμως παρέμεινε σημαντική για τουλάχιστον 4 ώρες μετά την αφύπνιση.

Το δεσφλουράνιο φάνηκε ανώτερο και στους χρόνους αφύπνισης. Επιπλέον, τα κριτήρια εξόδου από τη Μονάδα Μεταναισθητικής Φροντίδας αλλά και από το νοσοκομείο πληρούνταν νωρίτερα όταν χρησιμοποιήθηκε δεσφλουράνιο.

Συμπεραίνουμε λοιπόν, ότι το δεσφλουράνιο φαίνεται να είναι ανώτερο του σεβοφλουρανίου, τόσο όσον αφορά τα χαρακτηριστικά ανάνηψης, όσο και την καλύτερα διατηρημένη μετεγχειρητική γνωστική λειτουργία σε ασθενείς με DS που υποβάλλονται σε οδοντοθεραπεία. Επομένως, προτείνουμε τη χρήση του δεσφλουρανίου ως μέρος μιας πολυπαραγοντικής αναισθησιολογικής προσέγγισης για την ενίσχυση της ταχείας διακίνησης και της ταχύτερης εξόδου από το νοσοκομείο για τους ασθενείς με ID.

SUMMARY

Down syndrome (DS) is the most common chromosomal abnormality in humans, caused by the presence of a full or partial third copy of chromosome 21. It is associated with a variety of birth defects and diseases, including developmental, neurological and neurotransmitter alterations and intellectual disability (ID). The improvement in medical care over the years has significantly increased the life expectancy of individuals with DS, and survival into adulthood is now reasonably expected.

These patients may be unable to comprehend the purpose of any medical intervention and it is difficult to cooperate even for minor surgical procedures. Within this context, dental treatment for DS patients with ID is often performed under day care general anesthesia.

Anesthetic drugs may transiently impair patients' cognitive function and mental status postoperatively, thus delaying their discharge from hospital, especially in day case surgery. Rapid recovery from anesthesia significantly contributes to fast-tracking through postoperative recovery steps and discharge, increases patient comfort and satisfaction, while reducing financial costs and nursing workload in ambulatory care settings

The present randomized, double-blind, parallel-group study included fifty-seven consecutive DS patients randomly assigned to receive either desflurane or sevoflurane for maintenance of anesthesia for dental care surgery. The primary outcome measure was the early postoperative cognitive function, as assessed with the Prudhoe Cognitive Function Test (PCFT) which is designed to "quantitatively" measure cognitive function in people with any degree of ID. The secondary outcome measures were related to recovery characteristics.

Regarding the primary outcome, our results demonstrated that early postoperative cognitive function scores were higher when anesthesia was maintained with desflurane. The difference was more apparent 90 min after recovery, but remained significant for at least 4 h.

Desflurane was also found superior in terms of recovery times. Finally, the discharge criteria from both PACU and hospital were fulfilled earlier when desflurane was used.

We concluded that desflurane may be superior to sevoflurane in terms of faster recovery and better preserved postoperative cognitive function in DS patients undergoing dental surgery.

Thus, we suggest that desflurane, as part of a multimodal anesthetic approach, could be a useful agent to enhance fast-tracking and early discharge from hospital of ambulatory patients with ID.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στον πρόλογό μου δεν θα μιλήσω για το θέμα της διδακτορικής μου διατριβής αυτό καθαυτό αλλά για μια παράλληλη παρατήρηση που κάναμε όσοι ασχοληθήκαμε με αυτή, που δε συμπεριλαμβανόταν στις μετρούμενες παραμέτρους.

Όταν ξεκινήσαμε το σχεδιασμό της συγκεκριμένης μελέτης στους ενήλικες ασθενείς με σύνδρομο Down και νοητική υστέρηση, δεν φανταζόμασταν τα μέρη στα οποία θα μας επιτρέψει να ταξιδέψουμε. Αρχικά ταξιδέψαμε σε δύσβατα μονοπάτια με εμπόδια όπως η δυσκολία συλλογής ικανού αριθμού ασθενών. Αν και στο Ασκληπιείο Βούλας λαμβάνουν χώρα τακτικά, από δεκαετιών μεγάλος αριθμός επεμβάσεων οδοντοθεραπείας υπό γενική αναισθησία σε άτομα με ειδικές ανάγκες, τα άτομα με σύνδρομο Down που να πληρούν τα κριτήρια εισαγωγής ήταν τελικά λίγα. Για το λόγο αυτό η μελέτη διήρκησε περισσότερο από το αναμενόμενο. Δυσκολίες όπως ο δισταγμός της οικογένειας των ασθενών να επιτρέψει τη διενέργεια μελέτης στους ταλαιπωρημένους από όλες τις απόψεις αγαπημένους τους ήταν ένα μάθημα απόκτησης επιπλέον δεξιοτήτων συνεννόησης με αυτή την ομάδα ανθρώπων. Όταν κατανοούσαν ότι δεν γινόταν κάποιο «πείραμα» ή δοκιμή νέων φαρμάκων, οι γονείς – φροντιστές γίνονταν πιο δεκτικοί. Όταν ξεπερνούσαμε τις δυσκολίες, το ταξίδι γινόταν πολύ ενδιαφέρον. Η κλίμακα Prudhoe που χρησιμοποιήσαμε για τη μελέτη της γνωστικής λειτουργίας τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά, περιλάμβανε ουσιαστικά πολλά μικρά παιχνίδια που μετέφεραν τη συζήτηση και την εξέταση, νοητικά, σε χώρους εκτός χειρουργείου και νοσοκομείου. Τα υλικά της μελέτης ήταν μαζεμένα σε ένα «μαγικό» κουτί, ζωγραφισμένο όμορφα που τράβαγε την προσοχή των φοβισμένων, συνήθως, ασθενών με νοητική δυσλειτουργία μακριά από στρεσογόνες καταστάσεις. Στο τέλος της προεγχειρητικής εξέτασης γονείς – φροντιστές και ασθενείς συνήθως έβλεπαν τους μελετητές με περισσότερη εμπιστοσύνη.

Τι μας έδειξε όλη αυτή η διαδικασία πέρα από τα τελικά ενδιαφέροντα συμπεράσματα σχετικά με την επιλογή αναισθητικού παράγοντα; Μας έδειξε πόσο σημαντική είναι η επικοινωνία και η αφιέρωση χρόνου για την γνωριμία με τους ασθενείς μας, κυρίως όταν ανήκουν στις ειδικές ομάδες ασθενών όπως αυτοί με σύνδρομο Down. Σε ένα εξαιρετικά πολυάσχολο νοσοκομειακό περιβάλλον κάτι τέτοιο είναι ίσως εξαιρετικά δύσκολο να γίνει. Όμως χαρακτηριστικό είναι ότι ενώ η ρουτίνα μας συνήθως είναι οι γονείς – φροντιστές να

συνοδεύουν τον ασθενή μέχρι την αίθουσα του χειρουργείου ώστε να τον κρατούν ήρεμο και συνεργάσιμο, η πλειονότητα των ασθενών μετά τη χρήση του Prudhoe test, δηλαδή μετά το παιχνίδι, μας έπιανε από το χέρι και πηγαίναμε χωρίς τους συνοδούς στο χειρουργείο.

Με λίγα λόγια ένα σημαντικό συμπέρασμα της μελέτης μας, τολμώ να πω το σημαντικότερο, είναι η σημασία της επικοινωνίας με την ιδιαίτερη ομάδα ατόμων με νοητική δυσλειτουργία για τη βελτίωση της συνολικής εμπειρίας που από τραυματική, με ότι επακόλουθο μπορεί κάτι τέτοιο να έχει, μπορεί να γίνει ιδιαίτερα ευχάριστη.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Τι είναι το σύνδρομο Down

Το σύνδρομο Down (DS) είναι η πιο διαδεδομένη χρωμοσωμική διαταραχή που συνδέεται με νοητική ανεπάρκεια και χαρακτηρίζεται από μια σειρά από διακριτά κλινικά συμπτώματα. Διαγιγνώσκεται σε περίπου σε 1 στα 800 νεογνά παγκοσμίως. Εμφανίζεται σε περισσότερες από 5000 ζωντανές γεννήσεις ανά έτος και πάνω από 200.000 άτομα με DS αναφέρεται ότι ζουν σήμερα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το πρώτο άτομο που περιέγραψε την ασθένεια ήταν ένας ιατρός από την Κορνουάλη της Αγγλίας, ο John Langdon Down, το 1866. Ενενήντα χρόνια αργότερα αναγνωρίστηκε το γενετικό αίτιο της κλινικής αυτής οντότητας που έλαβε το όνομα σύνδρομο Down (Adams et al., 2024).

Αν και δυστυχώς εξακολουθεί να υπάρχει ανισότητα στην πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη και σε άλλες υποστηρικτικές υπηρεσίες, η δυνατότητα ανάπτυξης και κοινωνικοποίησης των ατόμων με σύνδρομο Down έχει αναγνωριστεί γενικότερα και η έγκαιρη υποστήριξη των ασθενών και των οικογενειών τους υιοθετείται εκτενώς. Οι ασθενείς διαφέρουν πολύ ως προς τους φαινοτύπους τους. Η νοητική υστέρηση είναι συχνά μέτρια, αλλά μπορεί να είναι ήπια, μέτρια ή σοβαρή. Η κοινωνική τους λειτουργικότητα είναι συχνά καλή σε σύγκριση με τη νοητική τους έκπτωση. Η γεωγραφική θέση και η καταγωγή έχουν επίσης αντίκτυπο στον επιπολασμό και την εμφάνιση του DS (Sarangi et al., 2024).

1.1. Προέλευση

Τα περισσότερα άτομα με σύνδρομο Down φέρουν ένα επιπλέον αντίγραφο του χρωμοσώματος 21. Σχετικά με τη γενετική βάση του συνδρόμου Down και τη συσχέτιση μεταξύ διαφόρων γονοτύπων και φαινοτύπων, υπάρχουν αρκετές θεωρίες. Μία από αυτές είναι η γονιδιακή ανισορροπία, όπου μια αύξηση της ποσότητας των γονιδίων Hsa21 οδηγεί σε αύξηση της γονιδιακής ανάπτυξης. Η θεωρία αυτή καλύπτει την παρατήρηση ότι διαφορετικά γονίδια συνδέονται με διακριτές εκδηλώσεις του συνδρόμου. Η άλλη ευρέως αποδεκτή θεωρία είναι η υπόθεση της ενισχυμένης αναπτυξιακής αστάθειας, η οποία υποστηρίζει ότι μια γενετική ανισορροπία που προκαλείται από πολλά τρισωμικά γονίδια έχει μεγαλύτερη επίδραση στη ρύθμιση και έκφραση πολλών γονιδίων. Μεταξύ των γνωστών θεωριών είναι η θεωρία της

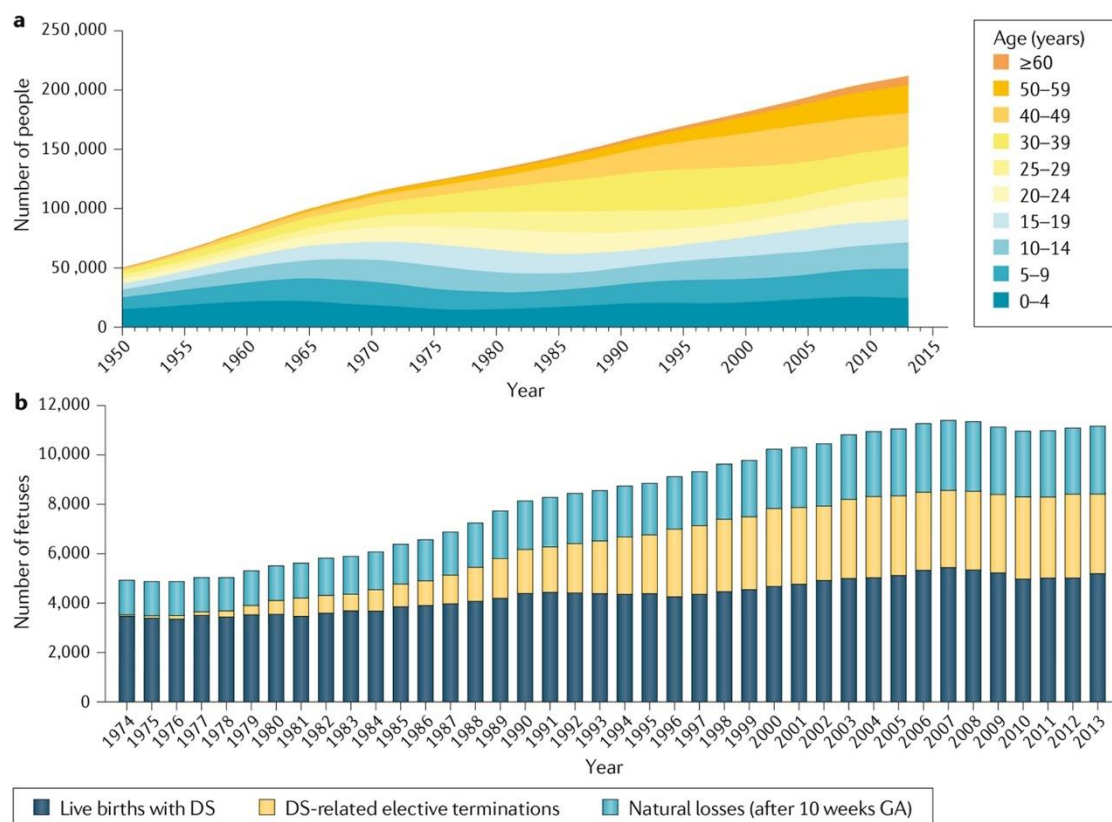
κρίσιμης περιοχής. Μερικές χρωμοσωμικές περιοχές είναι γνωστές ως κρίσιμες περιοχές με σύνδρομο Down (DSCR) και συνδέονται με μερική τρισωμία για το Has21. Το DSCR στο 21q21.22 είναι η αιτία πολλών κλινικών χαρακτηριστικών του συνδρόμου Down. Μια ανασκόπηση μεγάλου αριθμού ερευνών αποκάλυψε ότι περισσότερες από μία κρίσιμες περιοχές ή κρίσιμα γονίδια εμπλέκονται σε αυτό το φαινόμενο. Δεν είναι δυνατόν ένα γονίδιο κρίσιμης περιοχής να είναι η πηγή κάθε φαινοτυπικού χαρακτηριστικού που συνδέεται με την τρισωμία 21 (Risner-Bauman & Robbins, 2023).

1.2. Η μελέτη της επιδημιολογίας

Ο επιπολασμός του συνδρόμου Down ποικίλλει μεταξύ των πληθυσμών και αυξάνεται με την ηλικία της μητέρας (1 στις 319 έως 1 στις 1000 γεννήσεις ζωντανών). Είναι επίσης γνωστό ότι υπάρχει σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης εμβρύων με σύνδρομο Down κατά τη διάρκεια της κύησης, αν και μεταξύ 50% και 75% αυτών των εμβρύων πεθαίνουν πριν από τη γέννα. Άλλες αυτοσωμικές τρισωμίες εμφανίζονται ακόμη πιο συχνά από τον τύπο 21, αλλά η επιβίωσή τους έως τη γέννα είναι κατά πολύ χειρότερη από αυτή του DS. Το μικρότερο και λιγότερο πυκνό χρωμόσωμα 21, περιέχει ένα το μικροσκοπικό σύνολο γονιδίων Hsa21, το οποίο θεωρείται ότι είναι υπεύθυνο για το αυξημένο ποσοστό επιβίωσης των ατόμων με τρισωμία 21.

Ο αυξανόμενος παγκόσμιος πληθυσμός συνεπάγεται σημαντική αύξηση και στον επιπολασμό του DS. Η πληθυσμιακή επικράτηση του DS, για παράδειγμα, αυξήθηκε από περίπου 50.000 το 1950 (3,3 ανά 10.000 άτομα) σε περίπου 212.000 το 2013 (6,7 ανά 10.000 άτομα, με βάση αδημοσίευτα δεδομένα) στις ΗΠΑ. Αυτή η αύξηση προκλήθηκε κυρίως από βελτίωση στην παιδική επιβίωση όσων είχαν DS (εικόνα 1). Στις Ηνωμένες Πολιτείες, το προσδόκιμο ζωής των ατόμων με DS αυξήθηκε από περίπου 26 έτη το 1950 σε 53 έτη το 2010. Ο επιπολασμός του DS στην Ευρώπη το 2015 εκτιμήθηκε να είναι 4,9 ανά 10.000 άτομα, εξαιρουμένων των εθνών του πρώην Ανατολικού Μπλοκ και 3,3 ανά 10.000 άτομα στις χώρες του πρώην Ανατολικού Μπλοκ. Ωστόσο, έως ότου δημιουργηθούν πρόσθετα μητρώα γεννήσεων εντός των κρατών και διατεθούν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα προηγούμενα και τα σημερινά ποσοστά επιβίωσης των ατόμων με DS σε διάφορες περιοχές του

κόσμου, δεν μπορεί να γίνει ακριβής παγκόσμια εκτίμηση με οποιοδήποτε βαθμό αξιοπιστίας (Stoler et al., 2024).



Εικόνα 1 Τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης και ο επιπολασμός του DS στις Η.Π.Α. (Antonarakis et al, 2020)

Όλοι οι πληθυσμοί είναι ευάλωτοι στην εμφάνιση DS, ωστόσο η συχνότητα των ζωντανών γεννήσεων ποικίλλει ανάλογα με το κράτος διαβίωσης, την εθνικότητα και την ηλικία της μητέρας κατά τη σύλληψη. Μη δημοσιευμένα στοιχεία από τις ΗΠΑ έως το 2013 υποδεικνύουν ότι περίπου 1 στα 779 βρέφη που γεννιούνται έχουν DS (ή περίπου 12,8 ανά 10.000 ζωντανές γεννήσεις) (εικόνα 1α). Η ηλικία της μητέρας κατά τη σύλληψη επηρεάζει τον επιπολασμό του DS, το οποίο επηρεάζει περίπου 1 στα 365 έμβρυα στις 10 εβδομάδες κύησης και ποικίλλει μεταξύ των εθνών (εικόνα 1β). Ένα μικρό ποσοστό αυτών των κυήσεων θα τερματιστεί με αυτόματη αποβολή. Ο κίνδυνος ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία της μητέρας και προβλέπεται να είναι ~32% μεταξύ της 10ης εβδομάδας κύησης και της προβλεπόμενης ημερομηνίας τοκετού και ~25% μεταξύ της 16ης εβδομάδας κύησης και της προβλεπόμενης

ημερομηνίας τοκετού. Η διαθεσιμότητα και η ακρίβεια των προληπτικών τεστ σε κάθε χώρα, ο αριθμός των ατόμων που επιλέγουν τον προγεννητικό έλεγχο και τις επακόλουθες προγεννητικές εξετάσεις, και οι γονικές επιλογές μετά από προγεννητική διάγνωση του συνδρόμου Down έχουν όλα αντίκτυπο στο ποσοστό των κυήσεων που τερματίζονται εκλεκτικά. Θα υπήρχαν 33% λιγότερα παιδιά με DS που γεννήθηκαν το 2013 στις ΗΠΑ με βάση τους προβλεπόμενους 3.400 προαιρετικούς τερματισμούς που σχετίζονται με το DS για το έτος εκείνο. Συγκριτικά, η προβλεπόμενη ποσοστιαία μείωση στην Αυστραλία και την Ευρώπη για το 2004 ήταν 55% και 54% αντίστοιχα. Στην Ευρώπη, εξαιρουμένων των χωρών του πρώην Ανατολικού Μπλοκ, το αντίστοιχο έτος, η προβλεπόμενη μείωση ήταν 66% ενώ στις χώρες του πρώην Ανατολικού Μπλοκ για τα έτη 2010 έως 2015, ήταν 32%. Στην Κίνα, ο συνολικός περιγεννητικός επιπολασμός μειώθηκε κατά 55% μεταξύ 2003 και 2011 ως αποτέλεσμα του ποσοστού τερματισμού κυήσεων με σύνδρομο Down (Santoro et al., 2023).

Έρευνες που στηρίχθηκαν σε στοιχεία από τη βάση δεδομένων EUROCAT, τη Σλοβενία, την Αυστραλία, την Αγγλία και την Ουαλία, έχουν δείξει ότι καθώς οι μητέρες έφταναν σε μεγαλύτερες ηλικίες, η διενέργεια προγεννητικού ελέγχου αυξανόταν, οδηγώντας σε σταθερό ή ελαφρώς μειωμένο επιπολασμό του DS στις ζωντανές γεννήσεις από τη δεκαετία του 1990 και έπειτα. Παρόλο που υπάρχουν σημαντικές τοπικές διακυμάνσεις, η συχνότητα του DS στην Ευρώπη μειώνεται σταδιακά από τη δεκαετία του 1990. Η συχνότητα εμφάνισης του DS στις ζωντανές γεννήσεις μειώθηκε στη νότια Ευρώπη μεταξύ 1980 και 2015. Αντίθετα, στην Ολλανδία φαίνεται να μειώθηκε κάπως μετά το 2005, αν και αυξήθηκε σημαντικά μεταξύ 1980 και 2000. Η δεκαετία του 1980 σημείωσε άνοδο στη συχνότητα του συνδρόμου μεταξύ των ζώντων γεννήσεων στις Η.Π.Α., η οποία κορυφώθηκε το 2005. Ο μη επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος (non-invasive prenatal screening NIPS - non-invasive prenatal testing NIPT) περιλαμβάνει τον προσδιορισμό αλληλουχίας του DNA του πλακούντα (cell-free DNA (cfDNA) στο αίμα της μητέρας) και είναι διαθέσιμος σε πολλές χώρες από το 2011. Ωστόσο, δεν έχει περάσει αρκετός χρόνος για να υπολογιστεί ο πλήρης αντίκτυπος των προγραμμάτων επιτήρησης στα ποσοστά γεννήσεων. Επιπλέον, αναμένεται ότι οι διακυμάνσεις στη διαθεσιμότητα προγεννητικής φροντίδας θα επηρεάσουν την υιοθέτηση πρωτοβουλιών παρακολούθησης (Wisch et al., 2024).

1.3 Παράγοντες Κινδύνου

Όπως συμβαίνει με όλες τις αυτοσωμικές τρισωμίες, η τρισωμία 21 επηρεάζεται σημαντικά από την προχωρημένη ηλικία της μητέρας κατά τη διάρκεια της σύλληψης. Αυτός ο κίνδυνος συνδέεται με τη μη διάσπαση ομόλογων χρωμοσωμάτων ή χρωματιδών κατά τη διάρκεια της μείωσης, η οποία συμβαίνει καθώς σχηματίζονται ωοκύτταρα. Οι ανωμαλίες διαχωρισμού του HSA21 έχουν συνδεθεί ιδιαίτερα με την προχωρημένη ηλικία της μητέρας. Επιπλέον, έχουν σημειωθεί ξεχωριστά τροποποιημένα μοτίβα ανασυνδυασμού, με ένα μικρό μέρος να συνδέεται με την ηλικία της μητέρας.

Πολλά γονίδια παίζουν ρόλο σε διαδικασίες όπως ο ανασυνδυασμός. Υπάρχει ένας σημαντικός λόγος να διερευνηθεί η πιθανότητα οι γενετικές παραλλαγές να θέτουν τα άτομα πιο επιρρεπή στη μειωτική μη - διάσπαση. Χρησιμοποιώντας τη μητέρα ως περίπτωση και τον πατέρα ως μάρτυρα, διεξήχθη μια μελέτη που περιλάμβανε μια γονιδιακή ανάλυση και μια μη στοχευμένη μελέτη συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα (GWAS) της μη - διάσπασης του HSA21 σε μητέρες που γέννησαν ένα μωρό με τρισωμία 21. Τα μητρικά σφάλματα MI ή MII χρησιμοποιήθηκαν για τη διαστρωμάτωση αυτών των μελετών. Τα ευρήματα της μελέτης υπογραμμίζουν πόσο διαφορετικές είναι οι μεταβλητές κινδύνου ανάλογα με το είδος του λάθους. Για παράδειγμα, ορισμένες παραλλαγές στα υποψήφια γονίδια (όπως το SYCE2) που κωδικοποιούν τα συστατικά του συμπλέγματος συνδέθηκαν μόνο με σφάλματα μείωσης I, ενώ άλλες παραλλαγές (όπως το SYCP2) συνδέθηκαν με προβλήματα MII (Beerse, Alam, et al., 2024).

Η πιθανότητα μη διαχωρισμού επηρεάζεται επίσης από περιβαλλοντικές μεταβλητές, αλλά ο προσδιορισμός της ακριβούς έκθεσης, της δόσης και του χρονισμού κάθε συστατικού αποτελεί πρόκληση. Για άλλη μια φορά, επειδή η τρισωμία 21 έχει ποικίλη αιτιολογία, η έρευνα πρέπει να προσδιορίσει το είδος του λάθους (γονική προέλευση και τύπος του μειωτικού ή μιτωτικού σφάλματος) που προκαλεί την πάθηση. Η χρήση καπνού, τα συμπληρώματα φολικού οξέος, η χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών και ορισμένοι άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τον κίνδυνο τρισωμίας 21.

Για παράδειγμα, υπάρχει μόνο μια συσχέτιση μεταξύ των λαθών μητρικής μείωσης II και του μητρικού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου (SES). Μια μελέτη παρακολούθησης εξέτασε το επάγγελμα ως παράγοντα κινδύνου, επειδή το SES είναι ένας δείκτης για συγκεκριμένες

εκθέσεις. Ανακάλυψε ότι ορισμένες κατηγορίες θέσεων εργασίας συνδέονταν με συγκεκριμένους τύπους μειωτικών σφαλμάτων και ήταν πιο συχνές σε μητέρες βρεφών με σύνδρομο Down παρά σε μητέρες βρεφών χωρίς χρωμοσωμική ανωμαλία ή μείζον γενετικό ελάττωμα. Σύμφωνα με μια πρόδρομη έρευνα, αυτές οι θέσεις εργασίας απαιτούσαν λόγω συνθηκών από τους εργαζόμενους να εκτίθενται σε διαλύτες στην εργασία τους. Τέτοιες έρευνες απαιτούνται για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ μητρικής και πατρικής μη - διασύνδεσης HSA21 και ιδιαίτερων εκθέσεων σε επικίνδυνες ουσίες στην εργασία και στο σπίτι. Αυτό υπογραμμίζει μία σχετική ανακάλυψη του Rutter και συν. ότι η έκθεση σε φάρμακα που διαταράσσουν το ενδοκρινικό σύστημα μεταβάλλει τη μείωση και αυξάνει τη συχνότητα της ανευπλοειδίας. Για παράδειγμα, η έκθεση σε διάφορες χημικές ουσίες που διαταράσσουν το ενδοκρινικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του ευρέως διαδεδομένου περιβαλλοντικού ρύπου δισφαινόλης Α (BPA) έχει αντίκτυπο στο αναπαραγωγικό σύστημα και στα δύο φύλα, επηρεάζοντας τις ωοθήκες, τους όρχεις και την αναπαραγωγική οδό (Rutter et al., 2024).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι πρέπει να ληφθούν υπόψη οι εκθέσεις πολλών γενεών. Για παράδειγμα, υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι η έκθεση σε BPA σε πειραματικά μοντέλα επηρεάζει το σπέρμα και τα ωκύτταρα.

1.4. Παθοφυσιολογία

Το σύνδρομο Down συνδέεται με ένα επιπλέον αντίγραφο του χρωμοσώματος 21, το οποίο προκύπτει από την αποτυχία διάσπασης του χρωμοσώματος 21 κατά τη γαμετογένεση, αφήνοντας ένα επιπλέον χρωμόσωμα σε κάθε κύτταρο του σώματος. Οι άλλες δύο πιθανές αιτίες της τρισωμίας 21 είναι τα χρωμοσώματα δακτυλίου και οι μετατοπίσεις Robertson. Όταν οι 2 βραχίονες χωρίζονται μεταξύ τους μετά από μια μετατόπιση Robertson, σχηματίζεται ένα ισοχρωμόσωμα. Μεταξύ 2% και 4% των ασθενών με DS εμφανίζουν την ανωμαλία αυτή. Ο μακρύς βραχίονας του χρωμοσώματος 21 ενώνεται με ένα άλλο χρωμόσωμα, κυρίως με το χρωμόσωμα 14. Δύο διακριτές κυτταρικές γραμμές προκύπτουν από ένα λάθος διαίρεσης που συμβαίνει μετά τη γονιμοποίηση στο μωσαϊκό (Moreau et al., 2024; Rutter et al., 2024).

1.5. Γενετικές ιδιότητες

Η τρισωμία 21 λοιπόν, ή η ύπαρξη ενός τρίτου αντιγράφου του χρωμοσώματος 21, είναι από καιρό γνωστό ότι είναι η αιτία του συνδρόμου Down. Οι κλινικές πτυχές της πάθησης έχουν συνδεθεί με περίπου 200-300 γονίδια στο χρωμόσωμα 21 αλλά και διάφορους επιγενετικούς παράγοντες. Η ποικιλομορφία των κλινικών συμπτωμάτων προκαλείται από έναν αριθμό γονιδίων, μερικά από τα οποία βρίσκονται στο χρωμόσωμα 21 και άλλα σε άλλα σημεία του γονιδιώματος. Παραδείγματα αυτών των γονιδίων είναι πολυμορφισμοί του γονιδίου της πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς και του μορίου κυτταρικής προσκόλλησης του συνδρόμου Down (DSCAM). Οι δύο αιτίες της τρισωμίας 21 είναι η μη-διασύνδεση, όπου στα κύτταρα του ασθενούς υπάρχουν 47 χρωμοσώματα, και η μετατόπιση, όταν ένα επιπλέον χρωμόσωμα 21 μετακινείται σε άλλο χρωμόσωμα. Αυτές οι δύο αιτίες της τρισωμίας 21 δεν διαφέρουν ως προς τις κλινικές τους εκδηλώσεις. Άλλες γενετικές διαγνώσεις, όπως ο μωσαϊκισμός της τρισωμίας 21 και η μερική τρισωμία 21, συχνά συνδέονται με λιγότερο κλινικά εμφανή χαρακτηριστικά του συνδρόμου Down.

Η γενετική αιτιολογία του DS είναι μερική ή ολική τρισωμία 21 (δηλαδή, η ύπαρξη μερικής ή ολικής υπεράριθμης HSA21). Στο 95% των ατόμων με σύνδρομο Down, υπάρχει μια ελεύθερη τρισωμία 21, η οποία προκαλείται από σφάλματα στη μητρική μείωση I (~66%) ή στη μείωση II (~21%), στην πατρική μείωση I (~3%) ή μείωση II (5%), ή σε μίτωση που εμφανίζεται μετά τη δημιουργία του ζυγωτού (5%). Στο 5% περίπου των προσβεβλημένων ατόμων, η τρισωμία 21 προκαλείται από μετατόπιση, συχνά $t(14;21)$ ή $t(21;21)$. Ο μωσαϊκισμός για την τρισωμία 21 επηρεάζει περίπου το 2% των ασθενών με DS. Η σπάνια εμφανιζόμενη μερική τρισωμία 21 συνδέεται με μια ποικιλία συμπτωμάτων που αλλάζουν ανάλογα με τη διάρκεια του μερικού τριπλασιασμού του HSA21.

Συνολικά 225 γονίδια στο χρωμόσωμα 21q ταυτοποιήθηκαν στην αρχική αλληλουχία HSA21 που ανακαλύφθηκε. Καθώς η κατανόησή μας για τα ρυθμιστικά μοτίβα και τα συστατικά των κωδικοποιητικών και μη γονιδίων έχει αυξηθεί, το ίδιο ισχύει και για τον αριθμό των γονιδίων που προσδιορίζονται στο HSA21. Προηγούμενες ανασκοπήσεις εξέτασαν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των γονιδιωμάτων που είναι πλέον προσβάσιμα σε δημόσιες βάσεις δεδομένων. Εξετάστηκαν 233 γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, 423

γονίδια που δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες (69 μικροσκοπικά, 330 μακρά και 24 τυχαία μη κωδικοποιητικά γονίδια) και 188 ψευδογονίδια. Σημειωτέων, το 48% του HSA21 δεν έχει αναλυθεί, και όπως όλα τα ανθρώπινα χρωμοσώματα, το μεγαλύτερο μέρος του αποτελείται από επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες.

Είναι πολύ δύσκολο να κατανοήσουμε τη γενετική αιτιολογία της υψηλότερης ευπάθειας των ατόμων με σύνδρομο Down σε πολλές ασθένειες που συνδέονται με τον φαινότυπο του DS. Οι μελέτες για DS σε ανθρώπους, περιορίζονται σε κυήματα που επιβιώνουν και με επιβεβαιωμένη προγεννητική διάγνωση DS στις 9-14 εβδομάδες. 30-40% των κυημάτων αποβάλλονται αυτόματα, δυσκολεύοντας τις προσπάθειες προσδιορισμού των ακριβών γενετικών συσχετίσεων της τρισωμίας 21. Είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι, κατά την έρευνα οποιασδήποτε ασθένειας που σχετίζεται με το DS, λαμβάνονται υπόψη μόνο οι συνδυασμοί γενετικών παραλλαγών που επιτρέπουν στο κύημα να αναπτυχθεί και να εμφανίσει τον αναμενόμενο φαινότυπο (Boundy et al., 2023; Subu et al., 2024).

Μια ειδική επίδραση του γονιδίου HSA21, η οποία περιλαμβάνει τόσο τις άμεσες επιδράσεις των υπερεκφρασμένων γονιδίων HSA21 όσο και τις συνέπειες αυτής της υπερέκφρασης και αναπτυξιακής αστάθειας, περιλαμβάνει μια μη ειδική καθολική διαταραχή της γονιδιακής έκφρασης από το επιπλέον HSA21 που οδηγεί σε διαταραχή της συνολικής βιολογικής ομοιόστασης. Είναι δύο οι κύριες υποθέσεις που διατυπώνονται για να εξηγήσουν τις βιολογικές διαταραχές που αποτελούν τη βάση των φαινοτυπικών εκδηλώσεων του DS. Είναι πιθανό ότι κάθε μία από τις προτεινόμενες διαδικασίες συμβάλλει στην αιτιοπαθογένεια των ανωμαλιών που σχετίζονται με το DS. Σύμφωνα με έρευνες μεταγραφής μονοκυττάρου που διεξήχθησαν στην τρισωμία 21 αλλά και σε άλλες τρισωμίες, το αυξημένο ποσοστό τρισωμικών κυττάρων που εκφράζουν τρισωμικά γονίδια χαμηλής έως μέσης έκφρασης είναι ως επί το πλείστον υπεύθυνο για το αποτέλεσμα που παρατηρείται σε αυτά τα γονίδια. Ως αποτέλεσμα, η μέση έκφραση των τρισωμικών γονιδίων στα διάφορα όργανα των ατόμων με τρισωμία 21 είναι 1,5 φορές μεγαλύτερη (Boundy et al., 2023).

1.6 Προγεννητική Διάγνωση

Η μέθοδος για την προγεννητική διάγνωση του DS έχει αλλάξει ως συνέπεια της εμφάνισης του προγεννητικού ελέγχου χωρίς κύτταρα και της παράλληλης αλληλουχίας του μητρικού DNA χωρίς πλασματοκύτταρα (cfDNA). Αν και υπάρχουν γεωγραφικές και πολιτισμικές διαφοροποιήσεις στα ποσοστά μη επεμβατικού ελέγχου, η χρήση επεμβατικών τεστ (όπως αμνιοπαρακέντηση ή δειγματοληψία χοριακής λάχνης) έχει μειωθεί ως αποτέλεσμα της χρήσης αυτού του είδους μη επεμβατικού προγεννητικού ελέγχου. Για μια μητέρα που έχει μετατόπιση και που κινδυνεύει να φέρει ένα προσβεβλημένο έμβρυο, η υψηλή ειδικότητα του cfDNA για την αναγνώριση του DS (99,7%) είναι χρήσιμη. Όταν ανιχνεύεται DS in utero, οι γονείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τη δυνατότητα αξιολόγησης του παιδιού για γαστρεντερικές και καρδιακές ανωμαλίες που μπορούν να αντιμετωπιστούν. Εάν το προγεννητικό υπερηχογράφημα εντοπίσει συγγενή ελαττώματα, οι γονείς είναι πιο πιθανό να αποφασίσουν να προχωρήσουν περαιτέρω με τη διαγνωστική εξέταση cfDNA.

Μια επιβεβαιωμένη διάγνωση του DS απαιτεί 99% σωστή γενετική ανάλυση του καρυότυπου που αποκτήθηκε με αμνιοπαρακέντηση ή δείγμα χοριακής λάχνης. Αυτές οι πληροφορίες μπορεί να βοηθήσουν τους γονείς να λάβουν αποφάσεις σχετικά με τη συνέχιση της εγκυμοσύνης ή την ανάγκη για περαιτέρω προγεννητικό διαγνωστικό έλεγχο. Το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων συμβουλεύει όλες τις ασθενείς, ανεξαρτήτως ηλικίας, που είναι έγκυες ή σκέφτονται να εγκυμονήσουν, να συζητήσουν μαζί τους τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα διάφορων διαδικασιών προγεννητικού ελέγχου και διαγνωστικών εξετάσεων, συμπεριλαμβανομένης της επιλογής να αποφύγουν τον έλεγχο. Εκτός από ένα πρώτο περίγραμμα του τι σημαίνει DS και μια παραπομπή σε μια ομάδα υποστήριξης, ανάλογα με το τι επιλογές υπάρχουν στην κάθε χώρα, οι γονείς θα πρέπει να έχουν σωστή επικαιροποιημένη πληροφόρηση. Ο τοκετός σε υγειονομικές δομές που ειδικεύονται στη μητρότητα ειδικών περιστάσεων και τη φροντίδα του εμβρύου μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες επιβίωσης και να βελτιώσει την υγεία μητέρας και νεογνού (Kats et al., 2024).

1. 7. Διάγνωση μετά τη γέννηση

Συχνά, οι νοσηλευτές και οι ιατροί ενημερώνονται για την πιθανότητα εμφάνισης DS με βάση την εμφάνιση του μωρού. Ο πιο αξιόπιστος τρόπος για να γίνει διάγνωση είναι μέσω της φυσικής εξέτασης, όπου ένας εξειδικευμένος ιατρός μπορεί να αναγνωρίσει τα συνήθη φυσιολογικά χαρακτηριστικά - τα οποία συχνά συνοδεύονται από μυϊκή υποτονία. Το τεστ καρυότυπου είναι το καταλληλότερο γενετικό τεστ όταν υπάρχει υποψία για το σύνδρομο μετά τη γέννηση, καθώς τα ευρήματα είναι ζωτικής σημασίας για τη γενετική συμβουλευτική. Ο υβριδισμός φθορισμού *in situ* (FISH) του χρωμοσώματος 21 μπορεί συχνά να αποφέρει αποτελέσματα σε μια ημέρα, παρέχοντας επιβεβαίωση της διάγνωσης για λόγους βέλτιστης κλινικής φροντίδας. Όταν διαγιγνώσκεται η τρισωμία 21 με FISH, εκτελείται καρυότυπος για να εξακριβωθεί εάν η αιτία είναι μετατόπιση ή μη διάσπαση. Η πιθανότητα ένας γονέας παιδιού με DS να εμφανίσει και ένα άλλο παιδί με το σύνδρομο εξαρτάται από την ηλικία της μητέρας, τον καρυότυπο και, εάν υπάρχει, τον τύπο της μετατόπισης (Boundy et al., 2023).

2. Ιστορία του συνδρόμου Down

Καθώς πολλά συστήματα επηρεάζονται από το σύνδρομο Down, πολλές κλινικές οντότητες συνδέονται με αυτό. Το σύνδρομο σχετίζεται με νευρολογικές διαταραχές, συγγενή καρδιολογικά νοσήματα, γαστρεντερικές ανωμαλίες, διακριτικά χαρακτηριστικά του προσώπου, νοητικές και αναπτυξιακές διαταραχές (Ong et al., 2024).

Η επιλογή να χρησιμοποιηθεί ο όρος «σύνδρομο Down» για να αναφερθεί στη διαταραχή που ήταν παλαιότερα γνωστή ως «Μογγολική Ηλιθιότητα» έγινε το 1961 από τον εκδότη του *Lancet*. Σε μια επιστολή τους, είκοσι από τους κορυφαίους γενετιστές στον κόσμο πρότειναν να αναφέρεται η ασθένεια στο μέλλον ως ανωμαλία Langdon Down, Σύνδρομο Down, Ανωμαλία ή Συγγενής Acromicria. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας επικύρωσε την ταξινόμηση το 1965.

Στην κοινότητα Torpoint της Κορνουάλης, ο John Langdon Down ήταν ο μικρότερος γιος του κατόχου ενός μικρού παντοπωλείου. Μέχρι τα δεκαοχτώ του εργαζόταν στο μαγαζί του πατέρα του. Αρχικά απέκτησε την άδεια λειτουργίας φαρμακείου και στη συνέχεια, σε ηλικία 25

ετών, γράφτηκε στην Ιατρική Σχολή του Νοσοκομείου του Λονδίνου, όπου κέρδισε τρία χρυσά μετάλλια. Αφού υπηρέτησε ως μαιευτήρας του νοσοκομείου για δύο χρόνια, ο Langdon Down - ένας προικισμένος φοιτητής ιατρικής στο Νοσοκομείο του Λονδίνου - ονομάστηκε Ιατρικός Έφορος του Royal Earlswood Asylum of Idiots στο Ρέντχιλ του Σάρεϊ, το 1856.

Ταυτοποίησε περισσότερες κλινικές οντότητες, όπως το σύνδρομο Prader Willi, κατά τη θητεία του εκεί. Ίδρυσε τη δική του αποκλειστική επιστημονική κοινότητα στο Νόρμανσφιλντ το 1866. Το ίδρυμα αυτό παρείχε υποστήριξη σε ένα ευρύ φάσμα νοητικής αναπηρίας. Η κύρια εργασία του σχετικά με τη διανοητική εξασθένηση δημοσιεύτηκε στο Lettsomian Lectures, το οποίο έδωσε το 1887 στην Ιατρική Εταιρεία του Λονδίνου. Ο Δρ John Conolly, επίσημος επισκέπτης στο Earlswood και μεταρρυθμιστής των ψυχιατρικών ιδρυμάτων, τον επηρέασε σημαντικά. Ο Conolly ήθελε να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ συγκεκριμένων γνωστικών και ψυχολογικών χαρακτηριστικών και των εξωτερικών χαρακτηριστικών του κρανίου.

Ξεκινώντας από την υπερώα και τη γλώσσα των ασθενών, ο Langdon Down έγραψε στην έκθεσή του το 1862 ότι «μπορεί κανείς να εντοπίσει μια αξιοσημείωτη φυσιολογική και ψυχολογική ομοιότητα σε όλους αυτούς τους ασθενείς. Σε 16 περιπτώσεις η γλώσσα παρουσίαζε μια χαρακτηριστική εμφάνιση και με εγκάρσιες αυλακώσεις στη ραχιαία επιφάνειά της. Μπορεί εύκολα να μοιάζουν με μέλη της ίδιας οικογένειας επειδή μοιάζουν τόσο πολύ μεταξύ τους. Οι δώδεκα έμοιαζαν να έχουν ασυνήθιστα ευμεγέθεις γλώσσες, που γενικά δυσκόλευαν την ομιλία. Αυτή ήταν η πρώτη ένδειξη ότι είχε ανακαλύψει ένα συγκεκριμένο υποσύνολο ατόμων με διακριτά φυσικά χαρακτηριστικά. Προχώρησε έπειτα σε πολλές προσεγγίσεις για την επιδίωξη του στόχου της αναγνώρισης των μορφολογικών χαρακτηριστικών των κρανίων. Από 1862 έως το 1865 συγκέντρωσε πολλές λεπτομερείς φωτογραφίες. Περισσότερα από διακόσια μονόχρωμα αρνητικά του έχουν διασωθεί. Καθόρισε την κατηγοριοποίηση των ασθενών κατά έθνη στο θεμελιώδες βιβλίο του το 1866, συμπεριλαμβανομένων των φυσικών χαρακτηριστικών ασθενών που κατέταξε ως Ινδιάνους της Αμερικής, Μογγόλους, Μαλαισιανούς, Αιθίοπες και Καυκάσιους. Η αρχική περιγραφή της πάθησης που αναγνωρίζεται πλέον ως σύνδρομο Down εντάσσεται σε αυτήν την τελευταία κατηγορία. Το πρόσωπο στερείται προεξοχών και είναι φαρδύ και επίπεδο. Τα μάγουλα είναι πλάγια και κάπως στρογγυλεμένα. Τα μάτια είναι τοποθετημένα λοξά. Υπάρχει σημαντικά μικρή

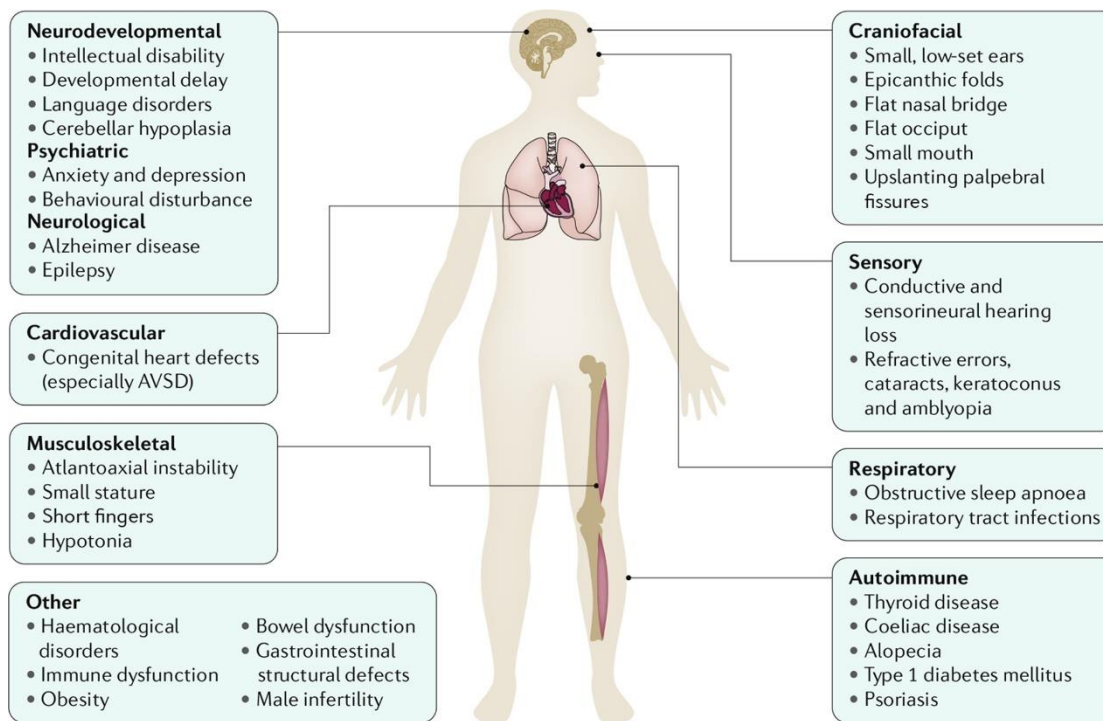
σχισμή στην παλάμη. Η γλώσσα είναι παχιά, επιμήκης και ιδιαίτερα τραχιά. Η μύτη δεν είναι πολύ μεγάλη. Το δέρμα φαίνεται μεγάλο για το σώμα λόγω της έλλειψης ελαστικότητας και της ελαφρώς κιτρινωπής όψης. Συνέχισε, σημειώνοντας ότι υπήρχε μια τάση για καθυστέρηση στην ανάπτυξη και ότι υπήρχε κακός συντονισμός, αδύναμη κυκλοφορία και υποθυρεοειδισμός σε ορισμένους από τους ασθενείς του. Είδε ότι αυτά τα άτομα τα πήγαιναν καλύτερα από ό,τι αναμενόταν και αντέδρασαν αρκετά καλά στις οδηγίες. Ωστόσο, είχαν χαμηλότερο προσδόκιμο ζωής από το συνηθισμένο και υψηλότερο από το μέσο κίνδυνο εμφάνισης φυματίωσης. Επιπλέον σημείωσε ότι τα ώτα ήταν συχνά τοποθετημένα πιο πίσω σε σχέση με το κεφάλι και το πρόσωπο από ό,τι στα φυσιολογικά παιδιά. Αναγνώρισε επίσης με ακρίβεια την πτυχή του δέρματος στην εσωτερική γωνία των ματιών το 1876 και την ονόμασε επικάνθια πτυχή. Το θεμελιώδες ελάττωμα που προκαλεί το σύνδρομο Down, ένα επιπλέον χρωμόσωμα 21, αναγνωρίστηκε από τον Lejeune και άλλους μέχρι το 1959. Εκτός από την περιγραφή μιας μόνο εγκάρσιας πτυχής στην παλάμη που ανακαλύφθηκε από τον γιο του John Langdon Down, Reginald το 1908 και τις χαρακτηριστικές γκρίζες κηλίδες στην ίριδα του ματιού που σημειώθηκαν από τον Brushfield το 1924, πολύ λίγες νέες πληροφορίες συνέβαλαν στην κλινική περιγραφή της πάθησης (Rutter et al., 2024; Subu et al., 2024).

3. Συνοδές κλινικές οντότητες του συνδρόμου

3.1. Εμφάνιση

Όπως αναφέρθηκε, το DS είναι η πιο διαδεδομένη γενετική πάθηση που προκαλεί νοητική έκπτωση. Ο φαινότυπος DS περιλαμβάνει συμπτώματα που επηρεάζουν πολλά συστήματα του σώματος, όπως το νευρικό, το καρδιαγγειακό και το μυοσκελετικό σύστημα. Μικρό ύψος, μυϊκή υποτονία, ατλαντοαξονική αστάθεια, μειωμένη νευρωνική πυκνότητα, παρεγκεφαλιδική υποπλασία, διανοητική ανεπάρκεια και συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες (CHDs), ιδιαίτερα κολποκοιλιακές διαφραγματικές ανωμαλίες (AVSDs), είναι τυπικά χαρακτηριστικά των ατόμων με σύνδρομο Down. Ο υποθυρεοειδισμός, τα αυτοάνοσα νοσήματα, η αποφρακτική άπνοια ύπνου, η επιληψία, τα προβλήματα ακοής και όρασης, αιματολογικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας), υποτροπιάζουσες

λοιμώξεις, αγχώδεις διαταραχές και πρόωμη έναρξη της νόσου του Αλτσχάιμερ (AD) είναι μεταξύ των παθήσεων υγείας που είναι επίσης πιθανό να εμφανίσουν τα άτομα με DS (εικόνα 2). Ορισμένες άλλες διαταραχές εμφανίζουν σπανιότερη συννοσηρότητα και φαίνεται να είναι λιγότερο διαδεδομένες σε ασθενείς με σύνδρομο Down από ότι στο γενικό πληθυσμό, όπως η πλειονότητα των τύπων συμπαγών όγκων (Kats et al., 2024).



Εικόνα 2 Συμπτώματα του συνδρόμου Down.

Τρία χαρακτηριστικά που εντοπίζονται σχεδόν σε κάθε άτομο με σύνδρομο Down είναι οι επικάνθιες πτυχές (επιπλέον δέρμα του εσωτερικού βλεφάρου, που δίνει στα μάτια αμυγδαλωτό σχήμα), τα λοξά μάτια και η βραχυκεφαλία (μικρότερο κεφάλι, μερικώς πεπλατυσμένο στο πίσω μέρος). Ορισμένα άλλα χαρακτηριστικά που παρατηρούνται σε άτομα με σύνδρομο Down (αλλά όχι σε όλα) περιλαμβάνουν ανοιχτόχρωμες κηλίδες στα μάτια, μικρή κάπως επίπεδη μύτη, μικρό ανοιχτό στόμα με προεξέχουσα γλώσσα, μικρά αυτιά χαμηλά τοποθετημένα που μπορούν εύκολα να διπλωθούν, ανώμαλα δόντια, στενή υπερώα, γλώσσα

με βαθιές ρωγμές, στρογγυλό πρόσωπο, κοντό λαιμό, μια μεμονωμένη πτυχή στις παλάμες των χεριών τους, κοντά δάχτυλα, ίσια λεπτά μαλλιά και κοντό ανάστημα.

Όταν δημιουργήθηκε αρχικά μια σύνδεση το 1959 μεταξύ του επιπλέον αντιγράφου του χρωμοσώματος 21 και του φαινοτύπου DS, σηματοδότησε μια σημαντική καμπή στον τομέα της γενετικής ιατρικής. Μια διεθνής ομάδα ερευνητών αποκάλυψε ολόκληρη την αλληλουχία νουκλεοτιδίων του μακρού βραχίονα του HSA21 ενώ μοντέλα ποντικών για τη μελέτη του DS δημιουργήθηκαν για πρώτη φορά το 1990. Τα επόμενα 19 χρόνια, έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στη γνώση μας για τη μοριακή παθοφυσιολογία που κρύβεται πίσω από τα πολλά φαινοτυπικά συμπτώματα του DS, το οποίο επί του παρόντος είναι κατανοητό ότι είναι μια κατάσταση απορρυθμισμένης γονιδιακής έκφρασης. Επιπλέον, όπως αναφέρθηκε, έχουν αναπτυχθεί κοινώς χρησιμοποιούμενες τεχνικές προγεννητικού ελέγχου για τη διάγνωση του DS in utero. Τόσο η ποιότητα ζωής όσο και ο τρόπος διαχείρισης των διαφόρων συμπτωμάτων σε άτομα με DS έχουν βελτιωθεί. Ωστόσο, υπάρχουν ακόμη πολλά αναπάντητα ερωτήματα. Αυτά περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό της ακριβούς μοριακής διαδικασίας που βρίσκεται πίσω από κάθε φαινοτυπική πτυχή της πάθησης, τη θεραπεία των πολλών συμπτωμάτων της, όπως η γνωστική εξασθένηση, και την ενσωμάτωση των ατόμων με DS σε κοινωνίες σε όλο τον κόσμο. Επιπλέον, είναι πολύ δύσκολο να διεξαχθεί έρευνα σε ζωικά μοντέλα για να προσδιοριστεί πώς ο διπλασιασμός των περισσότερων από 200 γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες επηρεάζει το HSA21. Αυτό δεν σημαίνει καν τον διπλασιασμό των μη κωδικοποιητικών γονιδίων και τις επακόλουθες και έμμεσες επιπτώσεις αυτών των αλλαγών (de Sousa & Souto, 2024).

3.2. Καρδιαγγειακό σύστημα

Για τα άτομα με DS, οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι μια από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θανάτου. Η πιο διαδεδομένη καρδιαγγειακή πάθηση σε αυτόν τον πληθυσμό, η συγγενής καρδιοπάθεια (Congenital Heart Disease - CHD), επηρεάζει έως και το 50% των ατόμων με DS και σχετίζεται με κακή έκβαση. Η πνευμονική υπέρταση, οι συνυπάρχουσες πνευμονικές, ενδοκρινικές και μεταβολικές διαταραχές και παράγοντες κινδύνου για αθηρωματική νόσο είναι πρόσθετες μεταβλητές που επηρεάζουν τα καρδιαγγειακά αποτελέσματα. Επιπλέον, οι διαφορές στη θεραπεία για νοσήματα του καρδιαγγειακού που

λαμβάνουν τα άτομα με DS σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, οι οποίες ποικίλλουν σε διαφορετικές περιοχές και συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου. Ωστόσο, αυτό το πρόβλημα συχνά παραβλέπεται από την ευρύτερη ιατρική κοινότητα (de Sousa & Souto, 2024).

Αναφέρεται κίνδυνος εμφάνισης CHD 40-50 φορές υψηλότερος σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό σε άτομα με DS. Μέχρι τη δεκαετία του 1950, οι κλινικές έρευνες δεν παρείχαν ακριβέστερο ορισμό των τύπων των βλαβών, της εμφάνισής τους, της πρόγνωσης και των θεραπευτικών τους επιπτώσεων, παρά το γεγονός ότι αυτή η συσχέτιση αναφέρθηκε αρχικά το 1894. Το 76% των CHD που παρατηρήθηκε στο DS βρέθηκε να προκαλούνται από κολποκοιλιακά διαφραγματικά ελαττώματα (AVSDs) και κοιλιακά διαφραγματικά ελαττώματα (VSDs), σύμφωνα με τις πρώιμες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στη Βαλτιμόρη, την Ουάσιγκτον και τη Νέα Νότια Ουαλία. Αν και η ακριβής συχνότητα των CHD σε σύνδρομο Down είναι άγνωστη, πάνω από τα μισά βρέφη που γεννιούνται ζωντανά με σύνδρομο Down διαγιγνώσκονται με αυτό, σε σύγκριση με περίπου 1% στον γενικό πληθυσμό (Fagan et al., 2021; Wang et al., 2023).

Ο ασαφής ορισμός των CHD στο σύστημα νεογνικής και παιδιατρικής επιτήρησης, η βελτιωμένη ανίχνευση των CHD λόγω της εξέλιξης στην τεχνολογία των υπερήχων και η συμπερίληψη στις μελέτες μικρών βλαβών CHD, όπως ο ανοιχτός αρτηριακός πόρος (PDA), είναι μερικοί από τους λόγους της κυμαινόμενης συχνότητας εμφάνισής τους μεταξύ των μελετών. Επιπλέον, ένας αριθμός περιβαλλοντικών μεταβλητών, όπως η παχυσαρκία, το κάπνισμα της μητέρας και η μη λήψη συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο CHD στο DS. Ως εκ τούτου, τα μητρικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης είχαν αντίκτυπο στη συχνότητα εμφάνισης CHD στο DS σε μια έρευνα με βάση τον πληθυσμό. Φαίνεται ότι η συχνότητα της CHD στο DS δεν έχει αλλάξει με την πάροδο του χρόνου.

Επιπρόσθετες βλάβες που παρατηρούνται συνήθως είναι η μεμονωμένη τετραλογία του Fallot (ToF) σε περίπου 13% των περιπτώσεων, η συνδυασμένη AVSD και ToF σε περίπου 9% των περιπτώσεων και η μεμονωμένη VSD στο 4% έως 17% των περιπτώσεων. Οι Bergström et al. παρατήρησαν μια μετατόπιση στην κατανομή της CHD στο DS διαχρονικά, με μια πρόσφατη τάση προς απλούστερες βλάβες. Φαίνεται να έχει αυξηθεί το ποσοστό επιβίωσης για τις

απλούστερες τουλάχιστον καρδιολογικές διαταραχές, όμως αυτό μπορεί να είναι και το αποτέλεσμα της αποτελεσματικότερης προγεννητικής διάγνωσης και της αυξημένης πιθανότητας διακοπής της κύησης σε περίπτωση σύνθετων καρδιολογικών διαταραχών. (Adams et al., 2024; Sarangi et al., 2024).

Προγεννητική αξιολόγηση και διάγνωση: Στα αναπτυγμένα κράτη, η προγεννητική και μεταγεννητική συμβουλευτική και θεραπεία βασίζονται στην ευρεία χρήση διαγνωστικών υπερήχων, οι οποίοι κατέστη δυνατή με την πρόοδο στο υπερηχογράφημα δύο και τριών διαστάσεων καθώς και στην τεχνολογία Doppler. Στο δεύτερο τρίμηνο, μεταξύ 18 και 22 εβδομάδων, συνιστάται τακτικός προγεννητικός υπερηχογραφικός έλεγχος όταν είναι εφικτό. Αυτό το προληπτικό σχήμα είναι σύγχρονο, περιλαμβάνει αξιόπιστες καρδιολογικές εικόνες και έχει υψηλό ποσοστό ανίχνευσης για συγγενείς καρδιοπάθειες. Ωστόσο, το είδος της βλάβης, οι δεξιότητες του υπερηχογραφιστή και η διαδικασία προσυμπτωματικού ελέγχου μπορούν όλα να επηρεάσουν τα ποσοστά ανίχνευσης κατά τη διάρκεια ενός τυπικού προγεννητικού ελέγχου. Σύμφωνα όμως με έρευνα που έγινε στις ΗΠΑ, λιγότερο από το ένα τρίτο των μητέρων βρεφών με CHD είχαν προγεννητική διάγνωση της πάθησης, παρά το γεγονός ότι η συντριπτική πλειονότητα αυτών των μητέρων είχε υποβληθεί σε προγεννητικό υπερηχογράφημα δεύτερου ή τρίτου τριμήνου (Sarangi et al., 2024).

Σε ορισμένα συστήματα υγείας όπου η πρόσβαση δεν είναι εύκολη, ένα λεπτομερές ηχοκαρδιογράφημα εμβρύου συνιστάται όταν συνυπάρχουν άλλες καταστάσεις όπως ανεξέλεγκτη φαινυλκετονουρία, λοίμωξη από ερυθρά πρώτου τριμήνου, ανωμαλία εμβρυϊκού καρυότυπου, εμβρυϊκός ύδρωπας, μητρική φαρμακευτική αγωγή (όπως ρετινοειδή ή αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης) ή οικογενειακό ιστορικό συμφορητικής καρδιακής νόσου. Σε περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων, η εμβρυϊκή υπερηχοκαρδιογραφία μπορεί να διαγνώσει αξιόπιστα την πλειονότητα των περίπλοκων μορφών συγγενούς καρδιακής νόσου (CHD) αν γίνει από έμπειρους διαγνώστες. Σε μια πρόσφατη έρευνα, η διάγνωση περίπλοκης συγγενούς καρδιοπάθειας θα μπορούσε να γίνει με 100% ακρίβεια εάν λαμβανόταν φυσιολογική σάρωση. Ωστόσο, ελλείψει επαναλαμβανόμενων προγεννητικών σαρώσεων, το ηχοκαρδιογράφημα εμβρύου δεύτερου τριμήνου μπορεί να υποτιμήσει τη βαρύτητα βλαβών του αορτικού τόξου ή της κοιλιακής

υποπλασίας και να μην είναι σε θέση να ανιχνεύσει ελάσσονα κοιλικά ελαττώματα του διαφράγματος (ASDs) ή VSDs σε σύγκριση με το ηχοκαρδιογράφημα εμβρύου. Μόνο ένα μικρό ποσοστό ατόμων που θεωρείται ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο μετά από μη επεμβατικές εξετάσεις θα πρέπει να υποβάλλονται σε εξετάσεις όπως αμνιοπαρακέντηση ή δειγματοληψία χοριακής λάχνης. Η έγκαιρη ανίχνευση του DS και των συνοδών CHD μπορεί να έχει αντίκτυπο στην επιλογή του να συνεχιστεί ή να διακοπεί η εγκυμοσύνη. Η διακοπή της εγκυμοσύνης εξετάζεται συχνά κατά τη διάρκεια των συμβουλευτικών συνεδριών, οι οποίες βασίζονται σε πληροφορίες από την απεικόνιση του εμβρύου (Adams et al., 2024; Sarangi et al., 2024). Διαφορετικές χώρες έχουν άλλες πρακτικές και πολλές από τις υπηρεσίες που ενδείκνυνται ενδέχεται να μην είναι διαθέσιμες σε υπανάπτυκτες χώρες, όπως η απεικόνιση εμβρύου και άλλες προγεννητικές διαγνωστικές εξετάσεις. Ο έλεγχος του εμβρύου έχει επίσης ένα κόστος, το οποίο διαφέρει ανάλογα με το έθνος και το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Καθίσταται ζωτικής σημασίας να αξιολογούνται τα νεογνά για συμπτώματα DS ή CHD όταν ο εμβρυϊκός έλεγχος δεν είναι γενικά διαθέσιμος.

Μεταγεννητική αξιολόγηση και διάγνωση: Η εύρεση κλινικών χαρακτηριστικών στα νεογνά κατευθύνει την επιλογή ατόμων που θα χρειαστούν πρόσθετο γενετικό έλεγχο. Μέσα σε λίγες ημέρες, μια ταχεία εξέταση αίματος με χρήση φθορισμού in situ υβριδισμού μπορεί να επιβεβαιώσει τη διάγνωση του συνδρόμου. Ο αναλυτικός καρυότυπος μπορεί να ολοκληρωθεί σε μία έως δύο εβδομάδες. Μια προγεννητική ή νέα διάγνωση του DS θα πρέπει κατά προτίμηση να περιλαμβάνει υπερηχοκαρδιογράφημα και έλεγχο για συμπτώματα συγγενούς καρδιακής νόσου. Για να ενισχυθεί η ευαισθησία της αρχικής κλινικής αξιολόγησης σε περιοχές όπου η υπερηχοκαρδιογραφία νεογνού δεν είναι άμεσα διαθέσιμη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί προληπτικός έλεγχος με συνδυασμό φυσικής εξέτασης, ηλεκτροκαρδιογραφήματος και ακτινογραφίας θώρακα για την αναγνώριση των βρεφών προς περαιτέρω έρευνα.

Το 7,5% των βρεφών με DS πεθαίνουν κατά τη διάρκεια της νεογνικής περιόδου λόγω ποικίλων ιατρικών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης της μικρότερης περιφέρειας κεφαλής και του χαμηλότερου βάρους, που τα θέτουν σε αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Ορισμένοι τύποι συγγενών καρδιακών παθήσεων (π.χ. στένωση πνευμονικής φλέβας, ανωμαλία Ebstein, αποφρακτικές βλάβες στην αριστερή καρδιά) και άλλες συγγενείς ανωμαλίες (π.χ. συγγενής

διαφραγματοκήλη) αποτελούν περαιτέρω καθοριστικούς παράγοντες θανάτου. Η ανάγκη εξωσωματικής οξυγόνωσης της κυκλοφορίας (ECMO), που απαιτείται στο 2,3% των νεογνών με σύνδρομο Down σε μια μελέτη 5737 νεογνών σε 43 τοποθεσίες στις Ηνωμένες Πολιτείες, και η μηχανική αναπνοή είναι πιο συχνές σε ασθενείς με σύνδρομο Down (Risner-Bauman & Robbins, 2023; Sarangi et al., 2024).

3.3. Αναπνευστικό σύστημα

Υπάρχουν δύο τμήματα στην αναπνευστική οδό: το άνω και το κάτω. Η ρινική κοιλότητα, ο φάρυγγας και ο λάρυγγας συνθέτουν την ανώτερη αναπνευστική οδό. Η τραχεία, οι βρόγχοι, που διακλαδίζονται από αυτήν και οι κυψελίδες, χώρος όπου λαμβάνει χώρα η ανταλλαγή αερίων στους πνεύμονες, είναι όλα μέρη της κατώτερης αναπνευστικής οδού. Πολυάριθμοι μικροοργανισμοί μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Τις περισσότερες φορές βακτήρια (όπως ο *Streptococcus pneumoniae*) ή ιοί (όπως ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός) είναι η πηγή αυτών των ασθενειών. Σε σπάνιες περιπτώσεις, κάποιος μύκητας (όπως η *Candida albicans*) μπορεί να είναι η αιτία. Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού είναι αρκετά συχνές σε άτομα με DS. Η πλειονότητα των ασθενών αναμένεται να αντιμετωπίσουν έως και έξι περιόδους ασθένειας ετησίως. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν ιγμορίτιδα (λοίμωξη των ρινικών κοιλοτήτων), αμυγδαλίτιδα (φλεγμονή των αμυγδαλών) και ωτίτιδες, οι οποίες μερικές φορές συνδυάζονται. Οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού είναι επίσης συχνές, αλλά μπορεί να ποικίλλουν σε βαρύτητα από ήπια έως σοβαρή. Τα άτομα που έχουν ήπιες λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού μπορεί να παρουσιάσουν πυρετό, βήχα, ρινική καταρροή και σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, οι ασθενείς μπορεί να έχουν πρόσθετους αναπνευστικούς ήχους και χαμηλά επίπεδα οξυγόνου. Ανάπαυση, αντιπυρετικά, αναλγητικά και ενυδάτωση, είναι μερικές κοινές πρακτικές οι οποίες βοηθούν τον ασθενή να διαχειριστεί τα συμπτώματα μιας λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος.

Υπάρχουν περιπτώσεις που απαιτείται η χρήση αντιβιοτικών, ενδοφλέβιας ενυδάτωσης, αποσυμφορητικών και βρογχοδιασταλτικών. Τα αντιβιοτικά δεν έχουν καμία επίδραση στους ιούς και επηρεάζουν μόνο εν μέρει ορισμένους τύπους βακτηρίων. Όταν συνταγογραφούνται επί ενδείξεων, τα αντιβιοτικά είναι πολύ χρήσιμα. Ωστόσο, όταν τα αντιβιοτικά

χρησιμοποιούνται άσκοπα, μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα να αναπτυχθούν λοιμώξεις που είναι δύσκολο να θεραπευτούν (ανθεκτικά στελέχη όπως το MRSA και το Clostridium difficile) και έχουν δυσάρεστες παρενέργειες. Δυστυχώς, οι βαριές λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού και τα συμπτώματα που απαιτούν αντιβιοτική θεραπεία, εισαγωγή στο νοσοκομείο και παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο είναι πιο συχνά σε ενήλικες και παιδιά με DS. Τα άτομα με DS έχουν μικρότερο ανώτερο αεραγωγό καθώς και ανατομικές παραλλαγές στους ιστούς των πνευμόνων και στην κατώτερη αναπνευστική οδό. Αυτές οι παραλλαγές, μαζί με το μειωμένο μυϊκό τόνο και το μεγαλύτερο ποσοστό παχυσαρκίας, μπορεί να κάνουν τα άτομα πιο ευάλωτα σε αυτές τις λοιμώξεις. Πιστεύεται επίσης ότι τα άτομα με DS έχουν κάπως αλλοιωμένο ανοσοποιητικό σύστημα. Μελέτες έχουν δείξει ότι το αίμα των ατόμων με σύνδρομο Down περιέχει μειωμένες συγκεντρώσεις ορισμένων λεμφοκυττάρων ή λευκών αιμοσφαιρίων και αντισωμάτων ή μορίων που καταπολεμούν τις ασθένειες. Φαίνεται έτσι να είναι δυσκολότερο τόσο να αμυνθούν στις λοιμώξεις όσο και να αποκτήσουν ανοσία σε αυτές. Τα άτομα με DS είναι επίσης πιο επιρρεπή στο να εμφανίσουν και άλλα προβλήματα υγείας, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπνική άπνοια, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και οι συγγενείς καρδιοπάθειες, σε σχέση με τα άτομα του γενικού πληθυσμού κάτι που οδηγεί σε αύξηση της ευαισθησίας τους σε λοιμώξεις και βλάβες στο ανοσοποιητικό τους σύστημα.

3.4. Κεντρικό νευρικό σύστημα

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες και η γενετική έκφραση συνδυάζονται για να παράγουν τον νευρολογικό φαινότυπο που σχετίζεται με το DS. Ο νευρολογικός φαινότυπος της αναπτυξιακής αναπηρίας ποικίλλει κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου, όπως και άλλοι γενετικά καθορισμένοι φαινότυποι. Η διαφοροποίηση του ιστού που εμπλέκεται στην ανάπτυξη και στη λειτουργική έκπτωση που συνδέεται με τη γήρανση μπορεί να προσδιοριστεί από αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση. Σύμφωνα με έρευνες, τα άτομα με σύνδρομο Down αποτελούν μια γέφυρα μεταξύ ανάπτυξης και γήρανσης (Fahed et al., 2023).

Ένα χαρακτηριστικό του DS είναι η μορφολογία του εγκεφάλου των ασθενών, η οποία περιλαμβάνει μικρότερα μεγέθη μετωπιαίου και κροταφικού λοβού και χαμηλότερο συνολικό βάρος εγκεφάλου. Τα άτομα με σύνδρομο Down έχουν 20% μικρότερο εγκέφαλο από εκείνους

των κανονικά αναπτυσσόμενων ενηλίκων. Αυτή η μείωση του μεγέθους του εγκεφάλου αρχίζει να εμφανίζεται σε έμβρυα 4-5 μηνών και συνεχίζεται μέχρι τους τελευταίους 3 μήνες της εγκυμοσύνης. Τα συνήθη ευρήματα από την απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία είναι η μείωση του όγκου του κροταφικού λοβού και των περιοχών του ιππόκαμπου. Ο εγκέφαλος είναι βραχύτερος, εμφανίζει μια λεπτή άνω κροταφική έλικα, και μικροσκοπική παρεγκεφαλίδα. Παρά τον τυπικά μειωμένο όγκο του εγκεφάλου, παρατηρείται μια αξιοσημείωτη διατήρηση των δομών της υποφλοιώδους φαιάς ουσίας, αυξάνοντας την πιθανότητα μιας χρονικής αποσύνδεσης στην ανάπτυξη των περιοχών του φλοιού έναντι του υποφλοιού. Αυτό μπορεί να είναι μία από τις πολλές εκφράσεις ανευπλοειδίας, καθώς και μια απεικόνιση του τρόπου με τον οποίο διαταράσσεται ο αναπτυξιακός συγχρονισμός και η ομοιόσταση στο DS. Η παραϊππόκαμπη έλικα μπορεί να είναι μεγαλύτερη από το συνηθισμένο για άγνωστους λόγους. Επιπλέον, οι μορφομετρικές έρευνες με MRI εγκεφάλου με βάση την τεχνολογία των τρισδιάστατων voxels σε ενήλικες και παιδιά με DS έχουν δείξει τα ίδια ανατομικά αποτελέσματα (Cabrera et al., 2022).

Οι νευροανατομικές ανωμαλίες στο DS μπορεί να προκληθούν από εκτροπές στην προγεννητική και πρώιμη μεταγεννητική ανάπτυξη, όπως φαίνεται από τις μεγάλες ανατομικές ανωμαλίες που αναφέρθηκαν. Οι φλοιώδεις στιβάδες II και IV παρουσιάζουν την πιο έντονη μείωση στον αριθμό των νευρώνων, καθώς και ελάττωση της πυκνότητας τους και ανώμαλη κατανομή τους σε ιστολογικό επίπεδο, σύμφωνα με μορφομετρικές έρευνες του φλοιού. Μελέτες της δομής του εγκεφάλου αποκαλύπτουν ανωμαλίες στη συναπτική πυκνότητα, το συναπτικό μήκος και τις ζώνες επαφής των νευρώνων. Από τη γέννηση έως την ηλικία των 60 μηνών, τα άτομα με σύνδρομο Down έχουν απώλεια 20-50% στους νευρώνες, υποδηλώνοντας ότι η νευρογένεση επιβραδύνεται μετά τις 22 εβδομάδες κύησης. Ωστόσο, τα έμβρυα με DS έχουν επίσης κακή νευρογενετική κυτταρική διαφοροποίηση ξεκινώντας από τη 17η εβδομάδα κύησης, όπως αποδεικνύεται από λιγότερα διαιρούμενα κύτταρα στην οδοντωτή έλικα και στην περικουλιακή λευκή ουσία. Το πρόσθετο χρωμόσωμα 21 έχει αποδειχθεί ότι έχει αρνητικό αντίκτυπο στον χρόνο του μιτωτικού κυτταρικού κύκλου, ο οποίος έχει προταθεί ως εξήγηση για τη μειωμένη παραγωγή νευρώνων και την τελική ατροφία τους στο DS. Η φάση G2 του κυτταρικού κύκλου, το τελικό στάδιο της ενδιάμεσης φάσης πριν από τη μιτωτική διαίρεση,

φαίνεται να παρατείνεται, σύμφωνα με μια εξέταση κυτταρικών πρωτεϊνών που παράγονται σε διαφορετικούς χρόνους κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου. Η ανάλυση των μορφολογιών των κυττάρων σε έμβρυα με DS αποκαλύπτει μικρότερη απώλεια στα αστροκύτταρα από ότι στους νευρώνες. Σε αυτή τη μελέτη παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό αποπτωτικού κυτταρικού θανάτου, υποδεικνύοντας ότι ορισμένες από τις μικροσκοπικές αλλαγές στον εγκέφαλο μπορεί να εξηγηθούν τόσο από τη νευρογένεση όσο και από τον νευρωνικό θάνατο. Μέχρι την ηλικία των έξι μηνών, τα παιδιά με σύνδρομο Down παρουσιάζουν στην πραγματικότητα μακρύτερους δενδριτικούς κλώνους και περισσότερη δενδριτική διακλάδωση σε σχέση με το φυσιολογικό. Ωστόσο, καθώς μεγαλώνουν και φτάνουν στην ενηλικίωση, η δενδριτική τους ανάπτυξη στην πραγματικότητα μειώνεται. Αυτές οι μορφογενετικές αλλοιώσεις έχουν ένα λειτουργικό αποτέλεσμα που οδηγεί σε ανώμαλες νευρικές συνδέσεις και περιορισμένη επεξεργασία πληροφοριών. Τα μικρότερα δενδριτικά μήκη και οι μικρότεροι νευρώνες μπορεί να παρέχουν μικρότερες συνδέσεις, οδηγώντας σε δίκτυα που είναι πιο πιθανό να είναι τοπικού χαρακτήρα σε αντίθεση με τα μεσοημισφαιρικά. Όπως αναθεωρήθηκε πρόσφατα, σε άτομα με σύνδρομο Down, η παρεγκεφαλίδα μπορεί να παίζει ρόλο τόσο στο συναίσθημα όσο και στη γνωστική λειτουργία. Η παρεγκεφαλίδα είναι υποπλαστική. Είναι πιθανό η αποτυχία στο κύκλωμα παρεγκεφαλίδας-φλοιώδους-μεταιχμιακού κυκλώματος να είναι η αιτία νευροψυχολογικών βλαβών στο σύνδρομο Down, όπως διαταραχές προσοχής, δυσχερής εκτελεστική δυνατότητα, εκμάθηση γλώσσας, μνήμη και συναισθηματικές αντιδράσεις (Islam et al., 2024; Papaefthymiou & Ozbilen, 2023). Ο ειδικός αντίκτυπος των ελαττωματικών αρχέγονων κυττάρων που αναφέρθηκαν παραπάνω στην ανάπτυξη της γνωστικής λειτουργίας στο σύνδρομο Down είναι ασαφής, εν μέρει λόγω των ατομικών διαφορών που σχετίζονται με την ηλικία στις αξιολογήσεις απόδοσης. Έχει παρατηρηθεί ότι τα παιδιά με σύνδρομο Down έχουν αδύναμες λεκτικές δεξιότητες. Ωστόσο, η γήρανση φαίνεται να αυξάνει την απόδοση ακόμη και σε αυτόν τον τομέα, όπως φαίνεται από τις βελτιώσεις στη λεξιλογική μνήμη, την κατανόηση της διαπροσωπικής σύνδεσης και την οπτική κινητική επεξεργασία. Μετά την ηλικία των τριάντα ετών στο DS, η κοινωνικοποίηση και η ικανότητα στην καθημερινή ζωή φαίνεται να βελτιώνονται. Δεδομένου ότι το DS χαρακτηρίζεται από αδύναμες ικανότητες λεκτικής μνήμης εργασίας και κακή άμεση

οπτική μνήμη, φαίνεται ότι τα παιδιά με σύνδρομο Down έχουν διαφορετικά προφίλ μνήμης από αυτά με άλλα σύνδρομα όπως το σύνδρομο Williams.

3.5. Μυοσκελετικό σύστημα

Τα ιατρικά προβλήματα και οι αναπτυξιακές διαταραχές σε άτομα με DS διαφέρουν. Πολλοί ασθενείς από την παιδική ηλικία αντιμετωπίζουν ζητήματα που σχετίζονται με τις αρθρώσεις και τα οστά τους. Αυτά τα μυοσκελετικά προβλήματα μπορεί να επιδεινωθούν με την ηλικία και να βλάψουν τον συντονισμό και την κινητικότητα. Τα άτομα με DS μπορούν να έχουν πολύ καλύτερη ζωή εάν τα μυοσκελετικά τους προβλήματα προβλεφθούν και αντιμετωπιστούν στην παιδική ηλικία. Τα παιδιά με DS παρουσιάζουν αναπτυξιακή καθυστέρηση διάφορου βαθμού. Αν και ένα παιδί με DS μπορεί να χρειαστεί περισσότερο χρόνο να αλλάξει θέση από την πρηνή στην ύπτια θέση και αντίστροφα, να καθίσει, να σταθεί, να περπατήσει και να κάνει άλλες σωματικές εργασίες, δεδομένου του χρόνου, θα συναντήσει τελικά τα ίδια ορόσημα ανάπτυξης με τα υγιή παιδιά. Οι πιο διαδεδομένες μυοσκελετικές συνέπειες του DS είναι οι υπερβολικά χαλαροί σύνδεσμοι και ο ανεπαρκής μυϊκός τόνος (υποτονία). Η υπερβολική ευκαμψία των αρθρώσεων προκύπτει από αυτό. Είναι πιθανό τα παιδιά με DS να εμφανίσουν εξαρθρήματα του ισχίου, του γόνατος και άλλων αρθρώσεων (Zandi et al., 2023).

Αστάθεια ισχίων: Η κεφαλή του μηριαίου οστού, εφαρμόζει με ασφάλεια στην κοτύλη σε ένα υγιές ισχίο. Το μηριαίο οστό είναι πιο επιρρεπές να εξαρθρωθεί από τη θέση του σε παιδιά με DS επειδή οι μύες και οι σύνδεσμοι που κρατούν τα οστά στη θέση τους είναι χαλαροί. Επανειλημμένα εξαρθρήματα του ισχίου, στα οποία το μηριαίο οστό μετατοπίζεται έξω από την κοτύλη χωρίς τη βοήθεια εξωτερικής δύναμης ή τραυματισμού, μπορεί να προκύψουν από αυτή την αστάθεια με την πάροδο του χρόνου.

Αστάθεια της επιγονατίδας. Σε παιδιά με DS, η επιγονατιδομηριαία αστάθεια (επιγονατίδα) είναι ένα διαδεδομένο μυοσκελετικό πρόβλημα. Κανονικά, η επιγονατίδα είναι τοποθετημένη σε μια μικρή αυλάκωση στο άκρο του μηριαίου οστού. Όταν το γόνατο κάνει κάμψη και έκταση, η επιγονατίδα κινείται πάνω και κάτω μέσα στην αυλάκωση. Ένας νεαρός με DS μπορεί να έχει επιγονατίδες πιο χαλαρές λόγω ανεπαρκούς μυϊκού τόνου. Η παραμόρφωση των γονάτων θα

προκύψει από αυτή την αστάθεια, ενώ άλλα συμπτώματα μπορεί να μην εμφανιστούν. Ενώ ορισμένα παιδιά συνεχίζουν να περπατούν, άλλα μπορεί να παρουσιαστούν με δυσχέρεια βάδισης και έντονο πόνο (Fahed et al., 2023; Zandi et al., 2023).

Οι υποστηρικτικοί μύες και οι σύνδεσμοι τους είναι συχνά αδύναμοι και χαλαροί σε παιδιά με DS. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πίεση του νωτιαίου μυελού, μια κατάσταση όπου ο νωτιαίος μυελός συμπιέζεται από τους σπονδύλους στον αυχένα. Αδυναμία, μούδιασμα και μειωμένος μυϊκός τόνος μπορεί να προκύψει από αυτήν την κατάσταση όπως και πονοκέφαλος, δυσφορία και δυσκαμψία του αυχένα. Η πλειονότητα των παιδιών με αστάθεια στον αυχένα, θα είναι ασυμπτωματικά, ωστόσο, θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν έναρξη συμπτωμάτων. Για να ελεγχθούν οι ασθενείς για χαλάρωση των αρθρώσεων, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί ακτινογραφία αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης. Σε έναν νεαρό άτομο μπορεί περιστασιακά να απαγορευτεί η συμμετοχή σε αθλήματα επαφής ή άλλες δραστηριότητες που καταπονούν τον αυχένα, όπως η χρήση τραμπολίνου, τα ψηλά άλματα, οι καταδύσεις και η γυμναστική.

Είναι πιθανό για ένα παιδί με σύνδρομο Down να αναπτύξει ανωμαλίες στην ανατομία των κάτω άκρων. Αυτές μπορεί να επηρεάσουν την ισορροπία και το βάδισμα του παιδιού εκτός από το να προκαλέσουν πόνο. Ένα παιδί με DS μπορεί να έχει καλύτερη λειτουργικότητα εάν λάβει ιατρική φροντίδα και θεραπεία σε νεαρή ηλικία. Η ηλικία του παιδιού, ο αριθμός των ετών που θα εξακολουθήσει να μεγαλώνει, τυχόν συμπτώματα και σωματικοί περιορισμοί που προκύπτουν από το ορθοπεδικό του πρόβλημα πρέπει να ληφθούν υπόψη για τον καθορισμό της καλύτερης αντιμετώπισης.

Μη Χειρουργική Φροντίδα: Πολλές μη χειρουργικές παρεμβάσεις είναι διαθέσιμες για την υποστήριξη των ατόμων με DS. Η φυσιοθεραπεία με ασκήσεις ενδυνάμωσης μπορεί να βοηθήσει στην ενίσχυση των αδύναμων μυών και στην προστασία από προβλήματα που θα μπορούσαν να προκύψουν από υπερβολικά εύκαμπτες αρθρώσεις. Για το μικρό παιδί, ένα συγκεκριμένο σχήμα φυσικοθεραπείας και εργοθεραπείας μπορεί να εκκινήσει από νωρίς. Ένα παιδί με DS μπορεί να βελτιώσει τον μυϊκό του τόνο, τον συντονισμό και τις αναπτυξιακές του ικανότητες με έγκαιρη παρέμβαση. Επιπλέον, μπορεί να προσφέρει πρόσθετο κίνητρο και ενθουσιασμό για να βοηθήσει τον ασθενή να φτάσει τις μεγαλύτερες δυνατότητές του στη ζωή.

Ένας γύψος srica, ο οποίος προορίζεται να συγκρατεί τα οστά του ισχίου στη σωστή θέση και να επιτρέπει στους συνδέσμους γύρω από την άρθρωση να γίνουν πιο σταθεροί, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προσωρινή θεραπεία για παιδιά με αστάθεια του ισχίου (Yamanaka et al., 2024).

Νάρθηκες ή άλλες συσκευές μπορεί να είναι απαραίτητες για ορισμένους νεότερους ασθενείς προκειμένου να μειωθεί η ενόχληση και να διευκολυνθεί η σωματική δραστηριότητα. Σε περίπτωση αστάθειας της άρθρωσης, τα σιδεράκια, τα εξειδικευμένα παπούτσια, τα στηρίγματα των τόξων και τα ορθωτικά πέλματα μπορεί να είναι ωφέλιμα.

Προτείνεται χειρουργική αντιμετώπιση εάν τα μυοσκελετικά προβλήματα του παιδιού δεν βελτιωθούν με μη χειρουργικές μεθόδους όπως σιδεράκια, ορθωτικά πέλματα και φυσικοθεραπεία. Σε σπάνιες περιπτώσεις, η χειρουργική θεραπεία σπονδυλοδεσίας μπορεί να είναι απαραίτητη για έναν ασθενή που αντιμετωπίζει σημαντική αυχενική αστάθεια προκειμένου να σταθεροποιηθούν τα οστά του αυχένα και να ανακουφιστεί η πίεση στον νωτιαίο μυελό. Η συγκράτηση των σπονδύλων μεταξύ τους για να σχηματιστεί ένα ενιαίο, συμπαγές οστό είναι ο στόχος της διαδικασίας. Για τη θεραπεία της χαλαρότητας στις αρθρώσεις του ισχίου, του γόνατος και του ποδιού, μπορεί να απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση στα οστά, στους μαλακούς ιστούς, όπως οι σύνδεσμοι ή και στα δύο.

Η μακροζωία των ατόμων με DS μπορεί να αποδοθεί, κυρίως, στις εξελίξεις στη θεραπεία των καρδιακών προβλημάτων. Κατά συνέπεια, τα νεανικά μυοσκελετικά προβλήματα μπορεί να επιδεινωθούν στην ενήλικη ζωή, οδηγώντας συχνά σε αρθρίτιδα και μειωμένη κινητικότητα. Οι ενήλικες με DS μπορεί να μην αισθάνονται ενόχληση ή αναπηρία εάν λάβουν έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία ως παιδιά (Fodstad et al., 2024; Yamanaka et al., 2024).

3.6. Ενδοκρινείς αδένες

Η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς, η επηρεασμένη οστική πυκνότητα, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κοντό ανάστημα, η στειρότητα και η προδιάθεση για παχυσαρκία είναι παραδείγματα ενδοκρινολογικών προβλημάτων που είναι πολύ πιο συχνά από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Αν και υπάρχουν ακριβείς διαγνώσεις και αποτελεσματικές θεραπείες για πολλές διαταραχές, πολλά από αυτά τα ενδοκρινολογικά προβλήματα μένουν συχνά

υποθεραπευόμενα. Νέα ευρήματα ρίχνουν φως στην παθογένεια και τη θεραπεία των ενδοκρινολογικών ανωμαλιών, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη και την υγεία εάν μείνουν χωρίς θεραπεία. Με τους ασθενείς με DS να ζουν με μέση ηλικία τα 58 έτη το 2010 σε σύγκριση με τη διάμεση ηλικία των 4 ετών τη δεκαετία του 1950, η ιατρική κοινότητα αντιμετωπίζει προκλήσεις στη διατήρηση της βέλτιστης ιατρικής θεραπείας για την ελαχιστοποίηση της νοσηρότητας και την προώθηση της λειτουργικότητας.

Οι ενήλικες με DS φαίνεται από μελέτες ότι έχουν υψηλότερα επίπεδα FSH ή και LH, κάτι που εκδηλώνεται με τον υπεργοναδοτροπικό υπογοναδισμό. Οι πραγματικές συγκεντρώσεις των ορμονών του φύλου είναι συγκρίσιμες με τον υπόλοιπο πληθυσμό, ακόμη και με υψηλότερες τιμές γοναδοτροπινών. Η πιο ευρέως αποδεκτή εξήγηση αυτή τη στιγμή υποστηρίζει ότι ο υπεργοναδοτροπικός υπογοναδισμός των ανδρών προκαλείται από δυσλειτουργία των κυττάρων Sertoli και Leydig και ότι ξεκινά στη βρεφική ηλικία και συνεχίζεται μέχρι την εφηβεία και την ωριμότητα. Σε ασθενείς με DS, η εφηβεία αναμένεται να συνεχιστεί κανονικά και να ολοκληρωθεί σύμφωνα με το πρόγραμμα παρά τη δυσλειτουργία των γονάδων. Η παροχή ειδικών συμβουλών σε αυτό το θέμα είναι απαραίτητη για να βοηθήσει τους φροντιστές να προετοιμάσουν τα παιδιά με DS για τις επικείμενες εφηβικές μεταβάσεις. Αν και ευρέως διαδεδομένος, ο υπογοναδισμός δεν συνεπάγεται αυτόματα στειρότητα. Σημαντική είναι η σωστή ενημέρωση σχετικά με τη σεξουαλικότητα και τη μητρότητα με εφήβους και ενήλικες με σύνδρομο Down, καθώς τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες με σύνδρομο έχουν αποκτήσει παιδιά.

Η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς είναι πιο συχνή σε άτομα με DS. Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός (SCH), επίσης γνωστός ως υπερθυρεοτροπιναιμία, ο συγγενής υποθυρεοειδισμός (CH) και η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, όπως η νόσος του Grave (Graves' disease - GD) ή η νόσος του Hashimoto (Hashimoto's thyroiditis - HT), είναι παραδείγματα ανωμαλιών. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος θυρεοειδούς σύμφωνα με το πρωτόκολλο της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής (AAP) πρέπει να γίνεται κατά τη γέννηση, έξι μήνες μετά τη γέννηση και στη συνέχεια μία φορά το χρόνο ξεκινώντας από την ηλικία του ενός έτους. Έως και το 25% των ατόμων που είναι άνω του ενός έτους δεν υποβάλλονται στον κατάλληλο έλεγχο, παρά τις οδηγίες αυτές. Η παθοφυσιολογία της SCH και της αυτοάνοσης νόσου του θυρεοειδούς

σε αυτήν την ομάδα ασθενών έχει περιγραφεί και πρόσφατη έρευνα έχει αποσαφηνίσει περαιτέρω τη φυσική ιστορία της νόσου του θυρεοειδούς. Όταν τα αντισώματα του θυρεοειδούς είναι θετικά, οι ασθενείς με DS που έχουν TSH >10 mIU/L είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν εμφανή υποθυρεοειδισμό και να εμφανίσουν σημεία αυτοανοσίας του θυρεοειδούς. Σε μια πολυκεντρική αναδρομική μελέτη φάνηκε ότι, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, η αυτοάνοση νόσος του θυρεοειδούς στο DS σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων, μικρότερη ηλικία διάγνωσης, χαμηλότερη επικράτηση του γυναικείου φύλου και σπανιότερο οικογενειακό ιστορικό ασθένειας του θυρεοειδούς. Στο DS, το HT στρέφεται σε GD πιο συχνά από ό, τι στον γενικό πληθυσμό. Οι περισσότεροι ασθενείς με DS που άλλαξαν από HT σε GD είχαν SCH κατά τη διάγνωση, σύμφωνα με μια αναδρομική μελέτη. Συνολικά, η πορεία ήταν μέτρια, με ορισμένους ασθενείς να βαίνουν σε ύφεση, χωρίς ανάγκη για οριστική θεραπεία και κλινική σταθερότητα σε χαμηλές δόσεις μεθιμαζόλης.

Τα άτομα με σύνδρομο Down είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν αυτοάνοσα νοσήματα γενικά, εκτός από την αυτοάνοση νόσο του θυρεοειδούς. Οι Aversa et al. έδειξαν ότι τα παιδιά με DS είχαν μεγαλύτερα ποσοστά μη θυρεοειδικής αυτοανοσίας από τα παιδιά χωρίς DS μεταξύ μιας σειράς παιδιών με αυτοάνοση νόσο του θυρεοειδούς. Η γυροειδής αλωπεκία, η λεύκη και η κοιλιοκάκη ήταν οι πιο συχνά διαγνωσθείσες αυτοάνοσες παθήσεις. Επιπλέον, τα άτομα με ΣΔ έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (T1D), ο οποίος συχνά ανιχνεύεται νωρίτερα στη ζωή τους από ότι σε άτομα χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Κατά συνέπεια, υπάρχει διαφωνία για τον μηχανισμό της T1D στο DS. Η περιοχή των κλασματικών βήτα κυττάρων του παγκρέατος δεν διέφερε μεταξύ ατόμων με και χωρίς σύνδρομο Down. Χωρίς την αναμενόμενη αύξηση στους γονότυπους HLA που σχετίζονται με το διαβήτη, δύο πρόσφατες έρευνες ανακάλυψαν υψηλότερη συχνότητα αυτοαντισωμάτων που σχετίζονται με τον διαβήτη σε άτομα με σύνδρομο Down σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.

3.7. Αιμοποιητικό σύστημα

Οι διαταραχές στις αιματολογικές σειρές, που επηρεάζουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια (τα οποία μεταφέρουν οξυγόνο σε όλο το σώμα), τα λευκά αιμοσφαίρια (που καταπολεμούν τις λοιμώξεις) και τα αιμοπετάλια (τα οποία βοηθούν στη αντιμετώπιση της αιμορραγίας), είναι

κοινές σε άτομα με DS. Ενώ πολλές φορές διαγιγνώσκονται κοινές ανωμαλίες των κυττάρων του αίματος χωρίς προφανή εξήγηση, ορισμένες παραλλαγές που εντοπίζονται στα αιμοσφαίρια ατόμων με DS μπορούν να συνδεθούν με άλλα ιατρικά προβλήματα που ανευρίσκονται συχνά σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, οι διαταραχές συχνά υποχωρούν από μόνες τους. Αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές σε νεογνά με DS. Οι αλλοιώσεις των κυττάρων του αίματος ορισμένων ατόμων θα διαρκέσουν για ολόκληρη τη ζωή τους. Ένας αιματολόγος/ογκολόγος μπορεί να απαιτηθεί για εξέταση και θεραπεία σε περιπτώσεις όπου οι ανωμαλίες στα αιμοσφαίρια ασθενών με DS οδηγούν σε σοβαρά ιατρικά προβλήματα (Cabrega et al., 2022; Colvin et al., 2024). Οι πιο συχνές ανωμαλίες των αιμοσφαιρίων που σχετίζονται με το DS περιλαμβάνουν λευχαιμίες, μακροκυττάρωση, θρομβοπενία, θρομβοκυττάρωση, πολυκυτταραιμία (μερικές φορές ονομάζεται ερυθροκυττάρωση), λευκοπενία και παροδική μυελοδυσπλασιαστική νόσο.

Ο όρος πολυκυτταραιμία αναφέρεται σε αυξημένο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτή είναι μια κοινή παρατήρηση μεταξύ των νεογνών με DS. Η πλειοψηφία των παιδιών με το σύνδρομο που αναπτύσσουν πολυκυτταραιμία, δεν έχουν συγγενή καρδιακή ανωμαλία που να σχετίζεται με τον αυξημένο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων τους. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτή η συσχέτιση μπορεί να υπάρχει. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η πολυκυτταραιμία υποχωρεί τους πρώτους μήνες της ζωής, ειδικά εάν δεν υπάρχει υποκείμενος ιατρικός λόγος για αυτήν. Σε γενικές γραμμές, η πολυκυτταραιμία, όποιος και αν είναι ο λόγος εμφάνισής της, δεν θα οδηγήσει σε σοβαρά προβλήματα. Περιστασιακά, εάν το αίμα ενός ατόμου γίνει υπερβολικά παχύρρευστο και ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι ασυνήθιστα υψηλός, μπορεί να χρειαστεί ιατρική παρέμβαση (Cabrega et al., 2022; Colvin et al., 2024).

Η διαταραχή των ερυθρών αιμοσφαιρίων που αναφέρεται ως μακροκυττάρωση χαρακτηρίζεται από ερυθρά αιμοσφαίρια μεγαλύτερου μεγέθους από τα φυσιολογικά. Αυτή είναι μια μάλλον τυπική παρατήρηση μεταξύ νεογέννητων ασθενών με DS. Περίπου τα δύο τρίτα των ατόμων με DS αντιμετωπίζουν αυτό το αιματολογικό θέμα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Ιατρικές καταστάσεις όπως υποθυρεοειδισμός, μεγαλοβλαστική αναιμία (μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω ανεπάρκειας βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος),

αυξημένα δικτυοερυθροκύτταρα (νεαρά ερυθρά αιμοσφαίρια) και ορισμένες ασθένειες του ήπατος και του μυελού των οστών μπορούν να συνδεθούν με μακροκυττάρωση. Όταν ένα άτομο με DS διαγνωστεί με μακροκυττάρωση, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη αυτές οι ιατρικές οντότητες. Ωστόσο, στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων, δεν θα εντοπιστεί προφανής λόγος. Δεν αναμένονται αρνητικές συνέπειες για την υγεία των ασθενών με DS από τη μακροκυττάρωση (John et al., 2022; Tanaka et al., 2024).

Η θρομβοπενία χαρακτηρίζεται από μείωση των αιμοπεταλίων. Αυτή είναι η πιο κοινή διάγνωση που γίνεται σε βρέφη που έχουν DS. Έχει συνδεθεί με μερικά είδη συγγενών καρδιακών ανωμαλιών. Επιπλέον, είναι ένα κοινό αιματολογικό εύρημα σε νεογνά με DS που δεν έχουν κανένα καρδιακό πρόβλημα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων συνήθως υποχωρεί σε λίγες εβδομάδες. Ένας υπερβολικά χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγίες. Οι ασθενείς με σημαντική θρομβοπενία μπορεί περιστασιακά να χρειαστούν μεταγγίσεις αιμοπεταλίων.

Η θρομβοκυττάρωση χαρακτηρίζεται από αυξημένο αριθμό αιμοπεταλίων. Αυτή είναι μια ασυνήθιστη αιματολογική διαταραχή σε βρέφη με DS. Όταν συμβαίνει, συχνά εξαφανίζεται από μόνο της κατά τις πρώτες εβδομάδες της ζωής χωρίς να εγκυμονεί κινδύνους για την υγεία.

Οι χαμηλοί αριθμοί λευκών αιμοσφαιρίων αναφέρονται ως λευκοπενία. Περίπου το ένα τρίτο των ατόμων με DS έχουν σχετικά μειωμένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων από το συνηθισμένο εύρος. Αν και δεν έχει ακόμη αποδειχθεί με βεβαιότητα από ιατρικές μελέτες, υπάρχει κάποια ανησυχία ότι αυτό μπορεί να κάνει τα άτομα με DS πιο επιρρεπή σε λοιμώξεις.

Μια λευχαιμική αντίδραση υποδηλώνει σημαντικά υψηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα. Κατά τους πρώτους μήνες της ζωής, τα νεογνά με DS μπορεί να εμφανίσουν αυτές τις ανωμαλίες των αιμοσφαιρίων. Συνήθως, αυτός ο υψηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων υποχωρεί από μόνος του. Υπάρχουν φορές που μπορεί να συνδέεται με μια πιο σοβαρή ασθένεια (παροδική μυελοϋπερπλαστική νόσο)(Colvin et al., 2024).

Προκαρκινικές διαταραχές όπως το μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, πιθανώς κακοήθεις ασθένειες όπως η παροδική μυελοπολλαπλασιαστική διαταραχή και άλλες κακοήθεις παθήσεις όπως η λευχαιμία είναι πιο συχνές σε άτομα με DS.

Η προκαρκινική νόσος γνωστή ως μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (MDS) προκαλείται από ανώμαλα κύτταρα στο μυελό των οστών. Όλα τα κύτταρα του αίματος σχηματίζονται στον μυελό των οστών, ο οποίος βρίσκεται στο εσωτερικό κοίλο των οστών. Όταν εμφανίζονται ανωμαλίες των αιμοσφαιρίων, όπως θρομβοπενία, αναιμία ή θρομβοπενία, πρέπει να γίνεται διερεύνηση για MDS. Το MDS θα οδηγήσει σε λευχαιμία εάν αφηθεί χωρίς θεραπεία. Η λευχαιμία μπορεί να αναπτυχθεί οποτεδήποτε από μήνες έως χρόνια μετά. Απαιτείται εκτίμηση από αιματολόγο/ογκολόγο, εξειδικευμένο δηλαδή ιατρό που ειδικεύεται σε προβλήματα των αιμοσφαιρίων και στη φροντίδα ασθενών με καρκίνο, σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία των πολλαπλών φαρμακευτικών συνδρόμων όπως το MDS.

Παροδική Μυελοϋπερπλαστική Διαταραχή (TMD): Τα νεογνά με DS είναι σχεδόν τα μόνα που διαγιγνώσκονται με αυτή την ασθένεια. Αναμένεται ότι το 10-20% των νεογνών που γεννιούνται με DS διαγιγνώσκονται με TMD. Ο γρήγορος πολλαπλασιασμός των ανώμαλων λευκών αιμοσφαιρίων είναι η αιτία αυτής της ασθένειας. Τα ανώμαλα κύτταρα θα μπορεί να αυτοπεριοριστούν ή μπορεί να χρειαστούν ιατρική φροντίδα. Το εάν το βρέφος εμφανίζει ορισμένα επικίνδυνα χαρακτηριστικά ασθένειας θα καθορίσει εάν θα χορηγηθεί ή όχι η θεραπεία. Τα παιδιά με TMD μπορούν να αντιμετωπιστούν με διάφορους τρόπους. Το είδος των επιβλαβών ιδιοτήτων που παρουσιάζει το βρέφος θα καθορίσει το είδος της θεραπείας που απαιτείται. Η χημειοθεραπεία και η λευκαφαίρεση είναι μερικές από τις θεραπείες που έχουν χρησιμοποιηθεί. Η πλειονότητα των ασθενών με TMD έχει καλή πρόγνωση, με την κατάσταση να αυτοπεριορίζεται χωρίς να απαιτείται θεραπεία. Ωστόσο, ένα μικρό ποσοστό ατόμων δεν εμφανίζει καθόλου βελτίωση και αναπτύσσει οξεία μυελογενή λευχαιμία. Η λευχαιμία μπορεί να εκδηλωθεί χρόνια μετά τη θεραπεία για TMD σε ορισμένα άτομα. Όταν ένα μωρό διαγνωστεί με TMD, χρειάζεται συχνά να παρακολουθείται τακτικά για να διασφαλιστεί ότι η κατάσταση υποχωρεί. Σε γενικές γραμμές, για να διασφαλιστεί ότι η κατάσταση υποχωρεί, τα βρέφη με TMD θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Τα παιδιά που διαγιγνώσκονται με TMD θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για χρόνια μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων και των ενδείξεων της πάθησης, καθώς η TMD έχει την δυνατότητα να γίνει κακοήθης. Συνιστάται η αναζήτηση συμβουλών από αιματολόγο/ογκολόγο για τη διάγνωση και τη διαχείριση του TMD (Wang et al., 2023).

Ο καρκίνος των κυττάρων του αίματος είναι γνωστός ως λευχαιμία. Όταν είναι ανώριμα, ανώμαλα κύτταρα, γνωστά ως «βλάστες», ωθούν έξω τα υγιή κύτταρα του μυελού των οστών και εισέρχονται στην κυκλοφορία, οπότε αναπτύσσεται λευχαιμία. Ο εγκέφαλος, ο νωτιαίος μυελός και άλλα όργανα μπορεί επίσης να επηρεαστούν από τις «εκρήξεις» αυτές. Ένας αιματολόγος ή ογκολόγος θα πρέπει να εξετάσει έναν ασθενή που έχει διαγνωστεί με λευχαιμία καθώς υπάρχουν αρκετοί υποτύποι της νόσου. Θα προσδιορίσουν τον υποτύπο του ασθενούς και την κατάλληλη πορεία θεραπείας.

Η λήψη βιοψίας μυελού των οστών επιβεβαιώνει τη διάγνωση. Συνήθως, μια βελόνα εισάγεται στο οστό του ισχίου του ασθενούς για την εξαγωγή μυελού των οστών, με τη χρήση σύριγγας. Το δείγμα μυελού θα εξεταστεί σε μικροσκόπιο και θα γίνουν άλλες εξετάσεις για να καθοριστεί μια ακριβής διάγνωση (Tanaka et al., 2024).

Ένας αιματολόγος/ογκολόγος θα πρέπει να αξιολογεί και να φροντίζει τους ασθενείς που αναπτύσσουν καρκίνο. Οι ασθενείς με καρκίνο υποβάλλονται σε θεραπεία με χημειοθεραπείες (αντικαρκινικά φάρμακα) και άλλες υποστηρικτικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων των μεταγγίσεων αίματος. Σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, τα άτομα με DS παρουσιάζουν πιο σοβαρές παρενέργειες από συγκεκριμένες χημειοθεραπείες και είναι πιο επιρρεπή σε αυτές συνολικά. Ως εκ τούτου, όταν σε αυτούς τους ασθενείς συνταγογραφούνται συγκεκριμένοι τύποι φαρμάκων χημειοθεραπείας, θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς (Fagan et al., 2021; Rutter et al., 2024).

Οι όγκοι γεννητικών κυττάρων είναι ένα ασυνήθιστο είδος καρκίνου που συχνά αναπτύσσεται στους όρχεις ή τις ωοθήκες, αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστεί στον εγκέφαλο, το μαστό ή την κοιλιά. Τα άτομα με σύνδρομο Down είναι πιθανώς πιο επιρρεπή στην ανάπτυξη αυτών των όγκων. Το ρετινοβλάστωμα είναι ένα ασυνήθιστο είδος καρκίνου που εμφανίζεται στα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς του ματιού και υπάρχει αυξανόμενη ανησυχία ότι τα άτομα με σύνδρομο Down μπορεί να διαγνωστούν με αυτό πιο συχνά. Η λευχαιμία είναι μακράν το πιο κοινό είδος καρκίνου που αντιμετωπίζουν τα άτομα με σύνδρομο Down (Tanaka et al., 2024).

3.8. Γαστρεντερικό σύστημα

Τα τμήματα που είναι υπεύθυνα για την απορρόφηση της τροφής, τη διάσπασή της για τη χρήση των θρεπτικών συστατικών και την εξάλειψη των στερεών αποβλήτων συνθέτουν το γαστρεντερικό σύστημα. Το στόμα, ο οισοφάγος, το στομάχι, το λεπτό έντερο (δωδεκαδάκτυλο, νήστιδα, ειλεός), το παχύ έντερο (κόλον, ορθό) και ο πρωκτός περιλαμβάνονται όλα σε αυτό. Το γαστρεντερικό σύστημα συνδέεται με το ήπαρ και το πάγκρεας, τα οποία παράγουν πεπτικά ένζυμα που βοηθούν στην πέψη των τροφών. Ζητήματα που σχετίζονται με το γαστρεντερικό σύστημα μπορεί να προκύψουν είτε από μια άτυπη ανατομική δομή, που σημαίνει ότι τα όργανα έχουν διαφορετικό σχήμα από το τυπικό, είτε από ένα δυσλειτουργικό τμήμα της οδού.

Σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, τα παιδιά με DS είναι πιο πιθανό να αντιμετωπίσουν προβλήματα και στους δύο αυτούς τομείς. Μερικά από αυτά είναι σοβαρά και μπορεί να οδηγήσουν σε επείγοντα προβλήματα από τη νεογνική ηλικία. Κάποια μπορεί να μην είναι τόσο έντονα, ωστόσο εγείρουν σοβαρές ανησυχίες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, προβλήματα μπορεί να προκύψουν σταδιακά και να περάσουν απαρατήρητα από τους φροντιστές ή τους ειδικούς γιατρούς για κάποιο χρονικό διάστημα. Πολλές ασθένειες των παιδιών με DS προκαλούνται συχνά από πεπτικά προβλήματα. Τα συχνότερα συμπτώματα περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια ή δυσκοιλιότητα. Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και η γαστρεντερίτιδα (λοίμωξη του στομάχου και των εντέρων) είναι τυπικές διαταραχές στις οποίες εμφανίζονται αυτά τα συμπτώματα.

Είναι σημαντικό ένα παιδί με DS να λάβει μια ιατρική αξιολόγηση που θα λαμβάνει υπόψη τόσο τις κοινές παθήσεις που θα μπορούσαν να επηρεάσουν οποιοδήποτε παιδί όσο και αυτές που είναι πιο συχνές σε παιδιά με σύνδρομο Down, εάν φαίνεται ότι έχουν πρόβλημα με το γαστρεντερικό τους σύστημα (John et al., 2022).

Ο πεπτικός σωλήνας λειτουργεί για να διασφαλίσει ότι μπορούμε να απορροφήσουμε σωστά τα θρεπτικά συστατικά από τα τρόφιμα και να απαλλαγούμε από τα περιττά απόβλητα κατά τις κενώσεις του εντέρου. Παρόλο που υπάρχουν ορισμένες ιδιόμορφες παραλλαγές στον τρόπο σχηματισμού του εντέρου σε παιδιά με DS που συνδέονται ειδικά με την κατάστασή τους, αυτά τα ζητήματα συνήθως εκδηλώνονται έντονα νωρίς στη ζωή και περιστασιακά εντοπίζονται ακόμη και κατά τον προγεννητικό έλεγχο. Ο οισοφάγος, είναι ο αγωγός που συνδέει το στόμα

με το στομάχι. Μπορεί να μην αναπτυχθεί κανονικά ή να μην υπάρχει βατότητα. Το βρέφος δεν θα μπορεί να καταπιεί γάλα ή μπορεί να καταπιεί και να κάνει εμετό μετά το τάισμα, εάν υπάρχει πρόβλημα στον οισοφάγο ή στο στομάχι. Αυτό μπορεί να εντοπιστεί ακόμη και με μια απλή απεικόνιση. Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης αξιολογούν όλα τα νεογνά για να βεβαιωθούν ότι μπορούν να θηλάζουν και να καταπίνουν κανονικά, καθώς γνωρίζουν τον υψηλότερο επιπολασμό αυτού του είδους προβλημάτων. Σε ορισμένες περιπτώσεις ένας εύκαμπτος ρινογαστρικός σωλήνας μπορεί να εισαχθεί στο στομάχι του μωρού για να διαπιστωθεί εάν υπάρχουν εμπόδια. Χαμηλότερα στο στομάχι προβλήματα εμφανίζονται λιγότερο συχνά. Και πάλι, η εξέταση του γαστρεντερικού συστήματος είναι μία από τις συνήθεις εξετάσεις που απαιτείται να γίνονται για κάθε βρέφος που εμφανίζει διαταραχές στις κενώσεις λίγο μετά τη γέννηση, ώστε να αποκλειστεί το ενδεχόμενο να υπάρχει απόφραξη του παχέος εντέρου. Και πάλι, γίνονται τυπικοί έλεγχοι σε όλα τα νεογνά για να αποκλειστεί οποιαδήποτε μη φυσιολογική ανάπτυξη του κατώτερου παχέος εντέρου και του πρωκτού σε μωρά με DS (Hopper et al., 2023).

Τα παιδιά με DS συχνά αντιμετωπίζουν μέτρια προβλήματα με στομαχικές διαταραχές, εμετούς ή/και διάρροιες, όπως τα περισσότερα άλλα παιδιά, ειδικά στην προσχολική ηλικία. Η έρευνα δείχνει ότι τα παιδιά με DS μπορεί να είναι πιο ευάλωτα σε ορισμένες λοιμώξεις, ειδικά σε λοιμώξεις αναπνευστικού, αλλά αυτό δεν έχει αποδειχθεί ότι ισχύει για λοιμώξεις του εντέρου. Εάν το παιδί με DS λαμβάνει την ίδια φροντίδα με άλλα παιδιά, θα πρέπει να αναρρώσει καλά, υπό την προϋπόθεση ότι διατηρεί επαρκή πρόσληψη υγρών για να αναπληρώσει τις απώλειες. Τα συμπτώματα αφυδάτωσης μπορεί να περιλαμβάνουν βυθισμένα μάτια, ξηρά χείλη και γλώσσα, άρνηση χρήσης της τουαλέτας εάν είναι μεγαλύτερα και μη βρέξιμο της πάνας τους. Αυτές οι ασθένειες προκαλούνται συχνά από ιούς.

Μερικές φορές τα παιδιά με DS εμφανίζουν χαλαρές, συχνές κενώσεις, χρόνια διάρροια, ακόμη και αναγνωρίσιμα κομμάτια ολόκληρου του φαγητού - όπως καλαμπόκι ή καρότο, όλα αυτά χωρίς να δείχνουν σημάδια ασθένειας. Συνεχίζουν να αναπτύσσονται κανονικά και δεν δείχνουν σημάδια πυρετού ή κοιλιακού άλγους. Η βρεφική διάρροια είναι ο όρος για αυτή την ασθένεια που επηρεάζει τόσο τα παιδιά με DS όσο και τα υπόλοιπα παιδιά. Ωστόσο, μπορεί περιστασιακά να παραμείνει στα τελευταία προσχολικά χρόνια σε παιδιά με το σύνδρομο. Συνήθως δεν

εγκυμονεί κινδύνους για την υγεία του παιδιού, δεν χρειάζεται θεραπεία και συνήθως υποχωρεί καθώς το παιδί μεγαλώνει. Μερικοί γονείς μπορεί να παρατηρήσουν ότι η διάρροια του παιδιού τους χειροτερεύει όταν καταναλώνει συγκεκριμένα τρόφιμα, όπως χυμούς φρούτων ή συγκεκριμένα λαχανικά, και ότι βελτιώνεται όταν κόβουν τέτοιες τροφές από τη διατροφή τους. Εάν το παιδί δεν είναι αλλεργικό σε αυτά τα είδη, η διατροφή δεν χρειάζεται να αλλάξει.

Η δυσκοιλιότητα είναι μια άλλη πάθηση που επικρατεί σε άτομα με DS. Τα άτομα που ασκούνται λιγότερο και έχουν πιο αδύναμο μυϊκό τόνο θα πρέπει να ανησυχούν ιδιαίτερα για αυτό. Η ανεπαρκής ενυδάτωση κατά τη διάρκεια της ημέρας και η δίαιτα με έλλειψη φυτικών ινών είναι πρόσθετοι παράγοντες. Η πλειοψηφία των φροντιστών μπορούν να υποστηρίξουν τους ασθενείς στο σπίτι φροντίζοντας να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα έως ενάμισι λίτρο νερό την ημέρα, να τρώνε μια διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες, όπως λαχανικά και πίτουρο, και να ασκούνται. Περιστασιακά, συστήνεται ένα σκεύασμα φυτικών ινών ως υποκατάστατο των φυσικών ινών στη διατροφή. Εάν είναι απαραίτητο, αυτό μπορεί να χορηγηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα για να διατηρηθούν οι κανονικές κενώσεις του ασθενούς. Μπορεί να υπάρχουν συστάσεις και για άλλα ασφαλή φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της λακτουλόζης. Η δυσκοιλιότητα προκαλείται κυρίως από τη διατροφή, ωστόσο οι διαταραχές του θυρεοειδούς, οι οποίες είναι επίσης συχνές σε άτομα με DS, μπορεί περιστασιακά να είναι ο λόγος. Ευτυχώς, τα περισσότερα άτομα με DS αυτές τις μέρες κάνουν τακτικούς ελέγχους της λειτουργίας του θυρεοειδούς και οι γιατροί τους παρακολουθούν εάν εμφανίσουν δυσκοιλιότητα (Beerse, Larsen, et al., 2024; Peng et al., 2023).

Οι ασθενείς με DS, κυρίως τα παιδιά, συχνά παραπονιούνται για κοιλιακά άλγη. Συχνά, δεν έχει καμία σχέση με το πεπτικό σύστημα και είναι απλώς ένα γενικό σημάδι ασθένειας. Εναλλακτικά, μπορεί να είναι η μέθοδος του ασθενούς να εκφράσει δυσφορία σε άλλο σημείο του σώματος. Αυτό θα μπορούσε επίσης να είναι ένδειξη νευρικής. Συχνά προκαλείται από τη δυσκοιλιότητα, την οποία ο ασθενής που διοχετεύει αέρια μπορεί να βοηθήσει στην ανακούφιση. Εάν επιδεινωθεί, διαρκέσει περισσότερο από το αναμενόμενο ή συνοδεύεται από άλλα συμπτώματα όπως έμετο, χρειάζεται διερεύνηση. Μια αιτία πόνου που σχετίζεται με τον οισοφάγο μπορεί επίσης να είναι η δυσπεψία. Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση είναι πιο πιθανό να ευθύνεται για αυτό. Πάντα εξετάζεται το ενδεχόμενο παλινδρόμησης σε ένα

νεογέννητο με DS που φαίνεται ανήσυχο, ειδικά μετά το τάισμα, καθώς είναι πιο πιθανό να συμβεί σε βρέφη που δεν μπορούν να επικοινωνήσουν τον πόνο τους σε εμάς.

Η μη ικανοποιητική αύξηση βάρους, μπορεί να είναι σημάδι πολλών παιδικών ασθενειών είτε πρόκειται για ασθενείς με DS είτε όχι. Συχνά υπάρχουν γαστρεντερικά προβλήματα που συνδέονται με αυτό. Παρόλο που τα άλλα συμπτώματα που αναφέρονται παραπάνω μπορεί να μην είναι εξαιρετικά επικίνδυνα, θα πρέπει πάντα να εξετάζονται πιο προσεκτικά εάν συνδέονται με κακή ανάπτυξη ή απώλεια βάρους. Σε σύγκριση με τα υπόλοιπα παιδιά, τα άτομα με DS αναπτύσσονται όπως αναφέρθηκε πιο αργά. Διατίθενται διαγράμματα ανάπτυξης που έχουν σχεδιαστεί ειδικά για παιδιά με DS. Δεδομένου ότι κάθε παιδί είναι διαφορετικό σε μέγεθος και βάρος, είναι πιο σημαντικό να συγκρίνουμε το τρέχον βάρος ενός παιδιού με τις προηγούμενες μετρήσεις βάρους ή ύψους, καθώς και να καθορίζουμε τον ρυθμό αύξησης βάρους του παιδιού.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, συνεχώς παράγονται πεπτικά ένζυμα και δημιουργείται ένα όξινο περιβάλλον στο στομάχι για την επαρκή πέψη των τροφών. Αυτό το οξύ του στομάχου μπορεί να ερεθίσει τον οισοφάγο και τελικά να προκαλέσει ενόχληση εάν παλινδρομήσει προς τον οισοφάγο (γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση - ΓΟΠ). Τα βρέφη και τα παιδιά με DS μπορεί να αισθάνονται διέγερση και αναστάτωση, συμπεριλαμβανομένου του εμετού κατά τη διάρκεια του ταΐσματος. Εμφανίζουν περιστασιακά αγωνία και πόνο τη νύχτα ως αποτέλεσμα αυτού. Επιπλέον κάνουν εμετό με μερικές κηλίδες αίματος σε βαρύτερες περιπτώσεις. Οι φροντιστές θα πρέπει να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν το βρέφος κάνει εμετό, πονάει ή χάνει βάρος. (Mavaluru et al., 2024).

3.9. Ανοσοποιητικό σύστημα

Τα παιδιά σχολικής ηλικίας με DS εμφανίζουν συχνότερα, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, με συχνότερη όλων τη μέση ωτίτιδα, με μεγαλύτερο επιπολασμό αυτών των λοιμώξεων από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Για περισσότερα από τριάντα χρόνια, αυτή η αυξημένη ευπάθεια στις λοιμώξεις έχει συνδεθεί με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ανοσοποιητικού συστήματος. Το DS είναι η πιο διαδεδομένη και εύκολα αναγνωρίσιμη

γενετική ανωμαλία που συνδέεται με ανοσολογικές ανωμαλίες. Το ανοσοποιητικό σύστημα των ατόμων με DS και του γενικού πληθυσμού διαφέρουν σε διάφορες παραμέτρους, αλλά δεν είναι σαφές πώς αυτές οι ανωμαλίες μπορεί να επηρεάσουν τους ασθενείς σε πραγματικές συνθήκες. Οι πολυάριθμες σωματικές και ιατρικές συννοσηρότητες που συνδέονται συχνά με το DS κάνουν τους ασθενείς πιο επιρρεπές σε λοιμώξεις και ενδέχεται να έχουν αντίκτυπο στη λειτουργία του ανοσοποιητικού. (Hopper et al., 2023).

Είναι ευρέως γνωστό ότι τα άτομα με DS και κυρίως τα παιδιά εμφανίζουν περισσότερες λοιμώξεις από τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά και η πλειοψηφία των ερευνών δείχνει ότι αυτές οι λοιμώξεις επηρεάζουν κυρίως το αναπνευστικό σύστημα. Μελέτη με χρήση ερωτηματολογίου γονέων, προέκυψε ότι το 8% των παιδιών με DS είχαν αντιμετωπίσει τουλάχιστον μία σοβαρή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Άλλη ανάλυση 232 νοσηλείων στα νοσοκομεία που αφορούσαν παιδιά με DS σε διάστημα 6,5 ετών, ανέδειξε ότι η πιο συχνή αιτία επείγουσας εισαγωγής στο νοσοκομείο ήταν η παθολογία της κατώτερης αναπνευστικής οδού. Από την άλλη πλευρά, τα παιδιά χωρίς DS συνήθως νοσηλεύονταν λόγω άσθματος, αδενοαμυγδαλεκτομής, καταγμάτων, γαστρεντερίτιδας, βρογχολίτιδας καθώς και για χημειοθεραπεία. Η παθολογία του αναπνευστικού συστήματος, που περιλαμβάνει λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας (18%), της βρογχολίτιδας (7%) και του βρογχόσπασμου (6,5%), αντιπροσώπευε το 54% όλων των εισαγωγών στα νοσοκομεία. Η πνευμονία ήταν η πιο κοινή διάγνωση που έγινε κατά την εισαγωγή στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι τα ποσοστά εισαγωγής στο νοσοκομείο δεν επηρεάστηκαν από τη συννοσηρότητα των ασθενών αυτών με άσθμα και συγγενών καρδιοπαθειών. Σύμφωνα με άλλες έρευνες, το DS είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση βρογχολίτιδας που σχετίζεται με λοίμωξη από τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV). Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα παιδιά με DS όχι μόνο παρουσίασαν μεγαλύτερη πιθανότητα νοσηλείας για λοιμώξεις της κατώτερης αναπνευστικής οδού από RSV, αλλά παρουσίασαν επίσης μια πιο σοβαρή πορεία ασθένειας σε σύγκριση με παιδιά χωρίς DS. Καθώς ο RSV είναι η πιο κοινή και σοβαρή αιτία λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος στα παιδιά, χορηγείται ανοσολογική προφύλαξη έναντι της νόσου σε συγκεκριμένους πληθυσμούς (π.χ. πρόωρα νεογνά) που αναγνωρίζονται νωρίς στη βρεφική ηλικία ότι έχουν υψηλό κίνδυνο

λοιμώξης από τον ιό. Είναι αξιοσημείωτο ότι μια μεταγενέστερη έρευνα αποκάλυψε ότι η νοσηλεία για λοίμωξη της κατώτερης αναπνευστικής οδού που προκαλείται από RSV σε παιδιά με DS δεν αύξησε σημαντικά τον κίνδυνο μακροχρόνιας νοσηρότητας των αεραγωγών ή επαναλαμβανόμενων επεισοδίων συριγμού (Hopper et al., 2023).

Η οξεία μέση ωτίτιδα και η πνευμονία προκαλούνται συνήθως από τρία κοινά βακτήρια: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilis influenzae* και *Moraxella catarrhalis*. Τα βακτήρια που ευθύνονται για υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του αναπνευστικού ή μέση ωτίτιδα σε άτομα, κυρίως παιδιά με DS αποτελούν αντικείμενο ερευνών. Μεμονωμένες αναφορές περιστατικών που περιγράφουν σπάνιες αιτιολογίες, όπως η *Bordetella bronchiseptica*, είναι διαθέσιμες, αλλά πιθανότατα δεν αντικατοπτρίζουν τη συντριπτική πλειονότητα των λοιμώξεων σε άτομα με DS. Το πιο σημαντικό είναι ότι οι μεταβολές της συχνότητας εμφάνισης λοιμώξεων σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών δεν έχουν εξεταστεί από τότε που εφαρμόστηκε ο αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός το 1999.

Μερικά άτομα, κυρίως παιδιά με DS μπορεί να μην παρουσιάζουν συχνές λοιμώξεις, αλλά σε σύγκριση με παιδιά χωρίς DS, η διάρκεια και η ένταση των μολυσματικών ασθενειών τους μπορεί να είναι μεγαλύτερη. Σε σχετική έρευνα, η διάμεση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και το κόστος εισαγωγής για παιδιά με DS ήταν δύο έως τρεις φορές υψηλότερα σε σχέση με παιδιά που δεν είχαν DS. Τα παιδιά με DS είχαν μεγαλύτερο ποσοστό οξείας πνευμονικής βλάβης που προκλήθηκε από πνευμονία από τα παιδιά της φυσιολογικής ομάδας ελέγχου.

Έχει προταθεί ότι τα ελλείματα των ανοσολογικών παραμέτρων στο DS μπορεί να ευθύνονται για την υψηλότερη σοβαρότητα των λοιμώξεων που παρατηρείται σε παιδιά με DS. Δεδομένου ότι οι λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού ευθύνονται για την πλειοψηφία αυτών των ασθενειών, μπορεί να υπάρχουν ανωμαλίες στη χυμική ανοσία. Ωστόσο, οι αναφορές έχουν δείξει παραλλαγές σε έναν βαθμό ανοσοαπόκρισης. Ανακαλύφθηκε ότι τα μειωμένα εύρη των διαφόρων υποομάδων λεμφοκυττάρων ήταν πιο σημαντικά κατά την παιδική ηλικία και ότι αυτά τα εύρη βελτιώθηκαν με την πρόοδο της ηλικίας. Σχεδόν στο 90% των παιδιών με DS, τα υποσύνολα T και B κυττάρων μειώνονται κάτω από τη 10η εκατοστιαία θέση του φυσιολογικού και στο 60% από αυτά, κάτω από την 5η εκατοστιαία του φυσιολογικού. Δεν υπάρχει ένδειξη

πρώιμης αύξησης των T-κυττάρων που είναι τυπική στη βρεφική ηλικία. Ο θύμος αδένας τους βρέθηκε να είναι μικρότερος από εκείνον των παιδιών χωρίς DS και είχαν ήπια έως σοβαρή λεμφοπενία ως αποτέλεσμα των χαμηλότερων ποσοστών T κυττάρων που φέρουν τα T κύτταρα υποδοχέα (TCR)-αβ και σχετικά χαμηλότερα ποσοστά αρχέγονων T κυττάρων. Τα T-cell receptor excision circles (TREC), που είναι υποπροϊόντα DNA του ανασυνδυασμού TCR και υποδεικνύουν τη δημιουργία νέων T κυττάρων στον θύμο αδένα, είναι επίσης λιγότερο συχνά στα παιδιά με DS.

Αν και η πλειονότητα των παιδιών με DS παράγει προστατευτικούς τίτλους IgG, έχει ανακαλυφθεί ότι οι συγκεκριμένες αποκρίσεις αντισωμάτων τους σε πολλά εμβόλια είναι ελλειμματικές. Πολυάριθμες μελέτες έδειξαν ότι τα παιδιά με DS έχουν χαμηλότερους από τους φυσιολογικούς ειδικούς τίτλους IgG στον νεοαντιγόνο βακτηριοφάγο phi174 (Cheng et al., 2024).

Οι πρώτες έρευνες για τη λειτουργία του ανοσοποιητικού και τη μόλυνση σε άτομα με DS που διεξήχθησαν στα τέλη της δεκαετίας του 1970 βρήκαν παραλλαγές στη χημειοταξία των ουδετερόφιλων αλλά όχι στη χυμική ή κυτταρική ανοσία. Αυτές οι έρευνες δεν κατέδειξαν με συνέπεια καμία επίδραση σε άλλες δραστηριότητες ουδετερόφιλων, όπως η φαγοκυττάρωση και οι οξειδωτικές αποκρίσεις. Περαιτέρω έρευνα έχει γίνει για την ανεπάρκεια ψευδαργύρου και την επιτάχυνση της γήρανσης ως πιθανές αιτίες δευτερογενούς ανοσοανεπάρκειας. Παρόμοια γήρανση του ανοσοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων διεργασιών αυξημένης απόπτωσης, έχει προταθεί ως αιτία της παρατηρούμενης λεμφοπενίας και της ανοσολογικής δυσλειτουργίας στο DS λόγω της γήρανσης που σχετίζεται με νευρολογικές διαταραχές όπως η πρώιμη νόσος του Alzheimer. Η αναγκαιότητα για ψευδάργυρο για τη λειτουργία της δισμουτάσης του υπεροξειδίου του υδρογόνου (SOD) και τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα που παρατηρούνται σε ορισμένα άτομα με DS έχουν προταθεί ως αιτίες για ανοσολογικά προβλήματα. Πολλοί ερευνητές εξέτασαν την πιθανότητα η έλλειψη ψευδαργύρου να διαρκέσει μόνο για λίγο και ανακάλυψαν ότι μετά την ηλικία των πέντε ετών, τα επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα μειώνονται σταδιακά. Ωστόσο, οι κλινικές δοκιμές συμπληρωμάτων ψευδαργύρου και η έρευνα παρατήρησης που αξιολογούν την ανοσολογική

κατάσταση και τα επίπεδα ψευδαργύρου δεν έχουν αποδείξει σταθερά θεραπευτικό πλεονέκτημα.

Τα παιδιά με DS δεν έχουν υψηλό επιπολασμό αλλεργιών. Μπορεί να εμφανίσουν σημεία αντιδραστικότητας των αεραγωγών και επίμονης ρινίτιδας, τα οποία υποδηλώνουν αυξημένη ευαισθησία στα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα. Όταν παιδιά με DS και μάρτυρες συγκρίθηκαν ως προς την ηλικία και ελέγχθηκαν ως προς τη θετικότητα με δοκιμασίες υπερευαισθησίας σε δήγμα δέρματος, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μόνο το 18% των περιπτώσεων είχε τουλάχιστον ένα θετικό αλλεργιογόνο, σε σύγκριση με το 54% των μαρτύρων χωρίς DS. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι τα αναπνευστικά προβλήματα στα παιδιά με σύνδρομο Down δεν προκαλούνται από την ευαισθησία στα αλλεργιογόνα. Μόνο έξι από τους σαράντα τέσσερις ασθενείς με DS με υψηλή IgE και κανένας από τους είκοσι οκτώ ασθενείς με DS που αξιολογήθηκαν δεν είχε αλλεργιογόνο επιβεβαιωμένο ότι είναι έναυσμα για συμπτώματα αλλεργίας, σύμφωνα με τις μελέτες.

3.10. Παχυσαρκία

Με βάση το γεγονός ότι τα παιδιά με σύνδρομο Down αναπτύσσονται με διαφορετικό ρυθμό, οι πρώτες καμπύλες ανάπτυξης ειδικά για τα παιδιά αυτά κυκλοφόρησαν στις ΗΠΑ το 1988. Αυτές οι πρώτες καμπύλες ανάπτυξης ανέδειξαν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης υπέρβαρων παιδιών και καθυστερημένη γραμμική ανάπτυξη. Με την πρόοδο της ιατρικής επιστήμης υπήρξε ανησυχία ότι οι πρώιμοι αυτοί χάρτες ανάπτυξης δεν θα αντανακλούσαν με ακρίβεια τον τρέχοντα πληθυσμό. Το 2015 παρουσιάστηκαν ενημερωμένες καμπύλες που περιελάμβαναν μια σειρά παιδιών στις ΗΠΑ με DS. Αυτά τα διαγράμματα έδειξαν ότι τα παιδιά ηλικίας κάτω των 36 μηνών, που ήταν προηγουμένως λιποβαρή, είχαν βελτιωθεί σημαντικά όσον αφορά την κατάσταση του βάρους τους. Τα άρρενα παιδιά ηλικίας 2 έως 20 ετών ήταν συχνά ψηλότερα από αυτά στα προηγούμενα γραφήματα, αλλά αυτή η τάση δεν ίσχυε για τα θήλεα (Zhou et al., 2024).

Υπήρχαν συγκρίσιμα ποσοστά υπέρβαρων παιδιών σε σύγκριση με τα διαγράμματα ανάπτυξης του 1988, παρά την αυξανόμενη νεανική παχυσαρκία στις ΗΠΑ αυτήν την περίοδο και τη γνωστή υψηλότερη επίπτωση εμφάνισης υπέρβαρων ατόμων στον πληθυσμό των DS.

Ωστόσο, δεδομένης της υψηλότερης συχνότητας εμφάνισης παχυσαρκίας μεταξύ των ατόμων με DS, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την ερμηνεία των στοιχείων που αφορούν τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Τα παιδιά με DS είχαν χαμηλότερο δείκτη μάζας άλιπης μάζας και υψηλότερο δείκτη μάζας λίπους σε σύγκριση με κανονικά αναπτυσσόμενα παιδιά με τον ίδιο ΔΜΣ, σύμφωνα με έρευνα για τη σύσταση του σώματος χρησιμοποιώντας σαρώσεις DXA. Επομένως, το διάγραμμα ανάπτυξης (CDC growth chart) και ο ΔΜΣ του 85ου εκατοστημόριου του θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση της υπερβολικής παχυσαρκίας σε παιδιά με DS, ακόμα κι αν τα διαγράμματα ΔΜΣ του DS είναι εξαιρετικά για σύγκριση με συνομηλίκους.

3.11. Φλεβικό σύστημα

Τα άτομα με DS φαίνεται να είναι πιο επιρρεπή στην εμφάνιση φλεβικής νόσου. Μερικοί από τους παράγοντες κινδύνου για φλεβική νόσο εμφανίζονται συχνότερα σε άτομα με DS από ότι στον υπόλοιπο πληθυσμό. Οι διαταραχές του συνδετικού ιστού μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο σε αυτό (John et al., 2022; Tanaka et al., 2024).

Οι ακόλουθοι είναι παράγοντες κινδύνου για φλεβική νόσο: ηλικία, γυναικείο φύλο, εγκυμοσύνη, οικογενειακό ιστορικό, παχυσαρκία και παρατεταμένη ορθοστασία ή καθιστική θέση. Η φλεβική νόσος περιλαμβάνει επίσης τους φλεβικούς κίρσους. Όσοι έχουν σύνδρομο Down μπορεί να είναι πιο επιρρεπείς σε ορισμένους από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου.

Η άνοια Alzheimer, ο καταρράκτης, η οστεοαρθρίτιδα και άλλες ασθένειες μπορεί να εκδηλωθούν σε μικρότερη ηλικία σε άτομα με DS λόγω δυσκολιών που συνδέονται με την πρόωρη γήρανση. Δεν είναι σαφές εάν η φλεβική νόσος επηρεάζεται από την πρόωρη γήρανση.

Το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι συχνότερα σε άτομα με DS.

Μερικά άτομα με DS έχουν καθιστικό τρόπο ζωής ή επαγγέλματα που απαιτούν από αυτούς να κάθονται με τα πόδια τους στηριγμένα (κρεμασμένα προς τα κάτω). Μερικοί εργάζονται σε επαγγέλματα ή ασχολούνται με χόμπι που απαιτούν να παραμένουν ακίνητοι για μεγάλες χρονικές περιόδους. Μερικά άτομα με DS είναι ιδιαίτερα ευέλικτα και μπορούν να κάθονται με τα πόδια τους διπλωμένα κάτω από το σώμα τους, γεγονός που μπορεί να

εμποδίζει περαιτέρω τη ροή του αίματος από τα πόδια πίσω στην κεντρική κυκλοφορία, γεγονός που επιδεινώνει τα προβλήματα που σχετίζονται με την παρατεταμένη καθιστική θέση.

Έχει παρατηρηθεί ότι ο συνδετικός ιστός εμφανίζει διαταραχές που είναι έκδηλες σε μια σειρά από ασθένειες που επηρεάζουν άτομα με DS. Διαταραχές όπως οι κήλες, ο κερατόκωνος και το υπεξάρθρημα των αρθρώσεων, που είναι πιο συχνές σε άτομα με το σύνδρομο αυτό, περιλαμβάνουν όλες σε κάποιο βαθμό μειωμένη συνδεσιμότητα των ιστών. Θεωρείται ότι ένα παρόμοιο συστατικό μπορεί να εμπλέκεται στον ιστό των φλεβών ή στις φλεβικές βαλβίδες σε άτομα με DS. Ωστόσο, από όσο γνωρίζουμε, καμία έρευνα δεν έχει προς το παρόν δεν έχει αποδείξει αυτή τη θεωρία.

Μεταξύ των θεραπειών είναι η αποφυγή παρατεταμένης ορθοστασίας ή καθιστικής θέσης, η τακτική άσκηση, η απώλεια βάρους σε περιπτώσεις παχυσαρκίας, η χρήση καλτσών συμπίεσης, η χρήση αντιβιοτικών για τη θεραπεία δερματικών παθήσεων μόνο όταν είναι απαραίτητο και η διατήρηση σωστών πρακτικών φροντίδας του δέρματος.

Οι κύριοι στόχοι είναι να μειωθεί η πηκτικότητα του αίματος και να αποφευχθούν οι τραυματισμοί και τα έλκη στα πόδια. Οι κίρσοι και οι φλεβικές ασθένειες γενικά δεν εμφανίζονται σε πολλά άτομα με DS ούτε προκαλούν έλκη ή άλλα σοβαρά προβλήματα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, πρέπει να αποφευχθούν οι παρατεταμένες περιόδους καθίσματος και ορθοστασίας, να πραγματοποιείται τακτική άσκηση - ο χορός ή το περπάτημα είναι δύο προτεινόμενες δραστηριότητες - η απώλεια βάρους, η ανύψωση των ποδιών και η διατήρηση της κατάλληλης φροντίδας του δέρματος, ειδικά με ενυδατικές κρέμες.

Σκόπιμη πολλές φορές κρίνεται και η χρήση καλτσών συμπίεσης όταν υπάρχουν συμπτώματα. Αυτές διευκολύνουν την επιστροφή του αίματος στην καρδιά μέσω των φλεβών. Έχει παρατηρηθεί ότι οι κάλτσες μπορεί να προκαλέσουν δερματικές βλάβες σε ορισμένα άτομα με DS. Αυτό έχει συμβεί πιο συχνά εκεί που η κνήμη ενώνεται με το ανώτερο σημείο της ποδοκνημικής άρθρωσης. Σε αυτό το σημείο, οι κάλτσες μπορεί να διπλωθούν, αυξάνοντας την πίεση ή/και την τριβή. Δεδομένου ότι πολλά άτομα με DS έχουν υψηλότερο ουδό πόνου, είναι πιθανό να μην παρατηρήσουν πίεση, τριβή ή ιδιαίτερη ενόχληση μέχρι να δημιουργηθεί σημαντική βλάβη. (Takataya et al., 2022).

3.12. Οδοντιατρικά θέματα

Η ανάγκη για παροχή οδοντιατρικής θεραπείας σε άτομα με DS μπορεί να οδηγήσει σε διατάραξη της καθημερινότητας τόσο των ασθενών όσο και των οικογενειών τους. Η πλειοψηφία των ατόμων με ήπιο έως σοβαρό DS μπορεί να λάβει αποτελεσματική θεραπεία σε ένα σύνηθες οδοντιατρικό ιατρείο. Ένα μικρό ποσοστό ασθενών, έχουν σοβαρή νοητική αναπηρία, ενώ η πλειονότητα έχει ήπια έως μέτρια νοητική αναπηρία.

Χαρακτηριστική είναι η καθυστέρηση στην γλωσσική ανάπτυξη. Η στοματική υγεία μπορεί να επηρεαστεί από τις ψυχικές και σωματικές δυσκολίες που μπορεί να αντιμετωπίζουν τα άτομα με DS. Η λήψη ενός ακριβούς ιατρικού ιστορικού απαιτεί συζήτηση με ιατρούς, συγγενείς και φροντιστές που είναι σε θέση να παράσχουν νόμιμη ενημερωμένη συγκατάθεση σχετικά με τη θεραπεία.

Η οδοντική υγεία των ατόμων με DS δεν είναι πάντα επηρεασμένη. Ωστόσο, μερικά από τα οδοντικά προβλήματα μπορεί να είναι σημαντικά. Τα άτομα με DS μπορούν να επωφεληθούν από το να έχουν καλή στοματική υγιεινή με έγκαιρη θεραπεία από ειδικούς και καθημερινή φροντίδα στο σπίτι.

Το πιο σοβαρό ζήτημα που αφορά τη στοματική υγεία σε άτομα με DS είναι η περιοδοντική νόσος. Η παιδική περιοδοντική νόσος εξελίσσεται γρήγορα και είναι ιδιαίτερα επιβλαβής. Ως αποτέλεσμα, πολλοί ασθενείς βιώνουν την απώλεια των μόνιμων πρόσθιων δοντιών τους στις αρχές της εφηβείας τους. Η κακή οδοντική υγιεινή, η προβληματική μάσηση, ο βρουξισμός, οι κωνικές ρίζες των δοντιών και η ανώμαλη απόκριση του ξενιστή λόγω εξασθενημένου ανοσοποιητικού συστήματος είναι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οδοντικών προβλημάτων. Η τακτική χρήση ενός αντιβακτηριδιακού παράγοντα, όπως η χλωρεξιδίνη, είναι αποτελεσματική για ορισμένα άτομα. Πολλές φορές όμως χρειάζεται περαιτέρω αντιμετώπιση ανάλογα και με τις δυνατότητες των ασθενών. Για παράδειγμα είναι δύσκολη η σωστή πλύση σε ασθενείς με προβλήματα κατάποσης ή απόχρεμψης. Η εφαρμογή της χλωρεξιδίνης με οδοντόβουρτσα ή συσκευή ψεκασμού μπορεί να δώσουν μερική λύση. Συχνά επίσης προκύπτουν προβλήματα λόγω υπερπλασίας των ούλων.

(Keilty et al., 2024; Morris et al., 2023; Takataya et al., 2022).

Υπάρχει μελέτη που αναφέρει ότι σε σύγκριση με άτομα χωρίς DS, τα παιδιά και οι νέοι ενήλικες με το σύνδρομο αυτό είχαν μικρότερη επίπτωση οδοντικής τερηδόνας. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε έναν αριθμό σχετικών στοματικών ιδιαιτεροτήτων, συμπεριλαμβανομένων των μικροσκοπικών δοντιών με μεγαλύτερα κενά μεταξύ τους, τα οποία διευκολύνουν την αφαίρεση της πλάκας, την έλλειψη μόνιμων δοντιών και την καθυστερημένη εμφάνιση των πρωτογενών και των μόνιμων δοντιών. Προκειμένου να αποφευχθεί η παχυσαρκία, πολλά παιδιά με DS παρακολουθούνται στενά ως προς τη διατροφή τους, γεγονός που μειώνει την πρόσληψη τερηδογόνων τροφίμων και ποτών. Αντίθετα, η ξηροστομία και οι τερηδογόνες τροφές θέτουν ορισμένα άτομα με DS σε κίνδυνο για τερηδόνα. Η υποτονία παίζει επίσης ρόλο στους αναποτελεσματικούς φυσικούς μηχανισμούς καθαρισμού και στις δυσκολίες μάσησης, που αφήνουν τα τρόφιμα να παραμένουν στα δόντια μετά το φαγητό.

Ορισμένα στοματοπροσωπικά χαρακτηριστικά είναι υπεύθυνα για οδοντικά προβλήματα σε άτομα με σύνδρομο Down. Τα χείλη, η γλώσσα και η υπερώα μπορεί να φαίνονται υπανάπτυκτα λόγω της υπανάπτυξης της μεσοπροσωπικής περιοχής. Υπάρχει μια προγναθική δυσμορφία επειδή τα οστά της άνω γνάθου, της ρινικής γέφυρας και της μέσης περιοχής του προσώπου είναι μικρότερα από αυτά του γενικού πληθυσμού. Η γλώσσα μπορεί να προεξέχει λόγω μειωμένου χώρου στην περιοχή του μέσου προσώπου και η στοματική αναπνοή μπορεί να οφείλεται σε μικρότερες ρινικές διόδους (Borji et al., 2023).

Λόγω της τοποθέτησης της γλώσσας, τα άτομα με σύνδρομο Down έχουν συχνά ισχυρό αντανακλαστικό έμετου και αισθάνονται ανησυχία όταν εκτίθενται σε οποιαδήποτε στοματική διέγερση. Η υπερώα μπορεί να φαίνεται εξαιρετικά στενή και τοξωτή ακόμα κι αν είναι φυσιολογική σε μέγεθος.

Τα ιδιαίτερα πεπαχυσμένα άκρα της σκληράς υπερώας της δίνουν μια ιδιαίτερη εμφάνιση. Αυτό το πάχος περιορίζει το χώρο που μπορεί να καταλάβει η γλώσσα στο στόμα και παρεμποδίζει τη μάσηση και την ομιλία. Τα χείλη μπορεί να είναι πιο πυκνά και μεγαλύτερα από το σύνηθες. Η στοματική αναπνοή σε τακτική βάση μπορεί να προκαλέσει ραγίσματα στα χείλη. Η υποτονία μπορεί επίσης να έχει ως αποτέλεσμα το κάτω χείλος να προεξέχει. Η γωνιακή χειλίτιδα επιδεινώνεται από την αυξημένη σιελόρροια μαζί με το ανοικτό στόμα για

παρατεταμένη χρονική περίοδο. Με την πάροδο των ετών παρουσιάζονται ρωγμές και σχισμές στη γλώσσα, που μπορεί να επιδεινώσουν τη δυσσομία του στόματος.

Λόγω της υπανάπτυξης της άνω γνάθου και της καθυστερημένης εμφάνισης των μόνιμων δοντιών, παρατηρείται κακή σύγκλειση οδόντων στην πλειονότητα των ατόμων με DS. Η μικρότερη άνω γνάθος αυξάνει τον κίνδυνο οδοντικής τερηδόνας και περιοδοντικής νόσου προκαλώντας ανοιχτό δάγκωμα, το οποίο οδηγεί σε ακατάλληλη ευθυγράμμιση των δοντιών. Το DS από μόνο του δεν εμποδίζει κάποιον να λάβει ορθοδοντική θεραπεία. Η βιωσιμότητα και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από την ικανότητα του ασθενούς ή του φροντιστή να εξασφαλίζει σωστή στοματική υγιεινή σε τακτική βάση (Noda et al., 2024).

Το DS οδηγεί συχνά σε οδοντικές ανωμαλίες. Σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, όσοι έχουν σύνδρομο Down είναι πιο πιθανό να γεννηθούν χωρίς δόντια. Τα πιο συχνά δόντια που χάνει ο ασθενής είναι οι δεύτεροι προγόμφιοι της κάτω γνάθου, οι πλάγιοι τομείς και οι τρίτοι γομφίοι. Σε μερικά παιδιά με DS παρατηρείται καθυστερημένη εμφάνιση των δοντιών, συχνά με ακανόνιστη σειρά. Είναι πιθανό τα νεογιλά δόντια να μην εμφανιστούν μέχρι την ηλικία των 2 ετών και η πλήρης οδοντοφυΐα δεν θα αναπτυχθεί μέχρι την ηλικία των 4 ή 5 ετών. Μερικοί μάλιστα ασθενείς διατηρούν τα νεογιλά δόντια τους μέχρι τα 14 ή τα 15 τους χρόνια.

Σε άτομα με DS, παρατηρούνται επίσης ανωμαλίες στην ανάπτυξη των δοντιών, όπως μικροδοντία και κακοσχηματισμένα δόντια.

Η περιοδοντική νόσος μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια δοντιών λόγω μειωμένων στεφάνων και συχνά κοντών, κωνικών ριζών. Η υποπλασία και η υπασβεστοποίηση μπορεί να προκύψουν από σοβαρή ασθένεια ή παρατεταμένους πυρετούς. (Onnivello et al., 2024; Pinks et al., 2023).

4. Παιδιατρικές συννοσηρότητες που εξελίσσονται με την ηλικία

Εκτός από τις αναπτυξιακές και διανοητικές δυσκολίες, τα παιδιά που έχουν διαγνωστεί με DS έχουν επίσης μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν ορισμένα επιπλέον προβλήματα υγείας. Όμως, κάθε άτομο με DS είναι μοναδικό και δεν θα αντιμετωπίσουν όλοι σοβαρά

προβλήματα υγείας. Φαρμακευτική, χειρουργική αντιμετώπιση και άλλες επιλογές είναι διαθέσιμες για τη θεραπεία πολλών από αυτές τις σχετικές διαταραχές. Μεταξύ των παθήσεων που είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν τα παιδιά με σύνδρομο Down είναι:

Ανωμαλίες της καρδιάς. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, το πιο διαδεδομένο είδος ανωμαλίας κατά τη γέννηση, η συγγενής καρδιοπάθεια (CHD), επηρεάζει περίπου τα μισά νεογνά με DS. Η υψηλή πνευμονική πίεση, η αναποτελεσματική αντλητική λειτουργία και η κυάνωση είναι όλα πιθανά αποτελέσματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Εξαιτίας αυτού, η Επιτροπή Γενετικής της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής (AAP) συμβουλεύει όλα τα νεογνά με DS να κάνουν υπερηχοκαρδιογράφημα, στα πλαίσια του απαραίτητου παιδοκαρδιολογικού ελέγχου. Αν και ο προγεννητικός έλεγχος μπορεί μερικές φορές να εντοπίσει μια καρδιακή ανωμαλία, ο μεταγεννητικός έλεγχος αποδίδει πιο αξιόπιστα αποτελέσματα. Ενώ ορισμένα καρδιακά προβλήματα είναι ήπια και μπορεί να αντιμετωπιστούν με φάρμακα, άλλα πρέπει να επιδιορθωθούν αμέσως χειρουργικά.

Προβλήματα με την όραση. Ο καταρράκτης ή η θόλωση του οφθαλμικού φακού επηρεάζουν πάνω από τα μισά παιδιά με DS και μπορεί να υπάρχουν ακόμη και από τη γέννηση. Καθώς οι ασθενείς μεγαλώνουν, ο κίνδυνος καταρράκτη αυξάνεται. Τα παιδιά με DS είναι επίσης πιο επιρρεπή να εμφανίσουν μυωπία, στραβισμό και νυσταγμό (γρήγορες, ανεξέλεγκτες κινήσεις των ματιών). Οι περισσότερες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της χειρουργικής επέμβασης και των διορθωτικών γυαλιών, ενισχύουν την όραση. Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής (AAP) συμβουλεύει τους παιδοοφθαλμιάτρους να αξιολογούν τα νεογνά με DS και στη συνέχεια, οι οφθαλμικές εξετάσεις ρουτίνας θα πρέπει να γίνονται όπως συνιστάται κατά περίπτωση.

Απώλεια ακοής. Άλλοτε άλλου βαθμού βαρηκοΐα επηρεάζει έως και το 75% των παιδιών με DS. Υπάρχουν περιπτώσεις που τα δομικά προβλήματα των ώτων των ατόμων με DS συνδέονται με απώλεια ακοής. Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής συμβουλεύει τα νεογνά με DS να υποβάλλονται σε προληπτικό έλεγχο για απώλεια ακοής και σε εξετάσεις ρουτίνας παρακολούθησης. Πολλά κληρονομικά προβλήματα ακοής είναι αντιμετωπίσιμα. Επιπλέον οι ωτικές λοιμώξεις είναι πιο συχνές σε παιδιά με DS. Προκειμένου να αποφευχθεί οποιαδήποτε πιθανή απώλεια ακοής, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται εγκαίρως (Page et al., 2024; Soltani & Esbensen, 2024).

Λοιμώξεις. Τα άτομα με DS είναι πολύ πιο επιρρεπή από τον γενικό πληθυσμό και δεν είναι σπάνιο να καταλήγουν από λοιμώξεις που δεν αντιμετωπίζονται και δεν παρακολουθούνται. Ακόμη και οι λοιμώξεις που φαίνονται ήπιες πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα και να παρακολουθούνται στενά, καθώς το DS συχνά, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, προκαλεί διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να δυσκολέψει τον οργανισμό να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις. Προκειμένου να αποφευχθούν ορισμένες ασθένειες, οι φροντιστές θα πρέπει επίσης να διασφαλίζουν ότι τα παιδιά με DS λαμβάνουν όλα τα συνιστώμενα εμβόλια. Για παράδειγμα, σε σύγκριση με τα νεογνά χωρίς DS, τα νεογνά με DS είχαν 62 φορές αυξημένο κίνδυνο πνευμονίας, ιδιαίτερα τον πρώτο χρόνο μετά τη γέννηση.

Ανεπαρκής λειτουργία του θυρεοειδούς. Ο θυρεοειδής αδένας παράγει ορμόνες που το σώμα χρησιμοποιεί για να ελέγξει τα επίπεδα ενέργειας και τη θερμοκρασία. Τα παιδιά με DS είναι πιο πιθανό από τα παιδιά χωρίς την πάθηση να έχουν υποθυρεοειδισμό, ο οποίος χαρακτηρίζεται από το ότι ο θυρεοειδής παράγει ελάχιστη ή καθόλου θυρεοειδική ορμόνη. Η θεραπεία για την ασθένεια μπορεί να είναι αποτελεσματική εφόσον η θυρεοειδική ορμόνη λαμβάνεται από το στόμα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Οι επαγγελματίες υγείας προτείνουν εξετάσεις θυρεοειδούς κατά τη γέννηση, έξι μήνες μετά και στη συνέχεια ετησίως, καθώς τα προβλήματα του θυρεοειδούς μπορεί να εμφανιστούν αργότερα στη ζωή. Ο τακτικός έλεγχος στα νεογνά μπορεί να εντοπίσει υποθυρεοειδισμό κατά τη γέννηση. Ωστόσο, ορισμένα κρατικά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου νεογνών μετρούν αποκλειστικά τα επίπεδα της ελεύθερης θυροξίνης (T4) στο αίμα για τον έλεγχο του υποθυρεοειδισμού. Καθώς πολλά νεογνά με DS έχουν φυσιολογικά επίπεδα T4, τα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) θα πρέπει επίσης να ελέγχονται σε αυτές τις περιπτώσεις.

Αιματολογικές διαταραχές. Η λευχαιμία, ή ο αιματολογικός καρκίνος των λευκών σειρών, προσβάλλει τα παιδιά με DS πολύ πιο συχνά από ό,τι τα άλλα παιδιά. Η χημειοθεραπεία είναι μια από τις θεραπείες για τον καρκίνο που πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά με λευχαιμία. Εκτός από άλλες ασθένειες του αίματος, η αναιμία (έλλειψη σιδήρου στο αίμα) και η πολυκυτταραιμία (μεγάλοι αριθμοί ερυθρών αιμοσφαιρίων) είναι πιο συχνές σε άτομα με DS. Περαιτέρω φροντίδα και παρατήρηση μπορεί να είναι απαραίτητη για ορισμένες διαταραχές (Corniello et al., 2024).

Υποτονία ή χαμηλός μυϊκός τόνος. Τα παιδιά με DS συχνά αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην κύλιση, το κάθισμα, το μπουσούλημα και το περπάτημα λόγω κακού μυϊκού τόνου και χαμηλής δύναμης. Τα παιδιά με DS μπορούν να μάθουν να συμμετέχουν σε σωματικές δραστηριότητες με άλλα παιδιά παρά αυτές τις δυσκολίες. Είτε θηλάζει είτε τρέφεται με μπιμπερό, ένα νεογέννητο με DS μπορεί επίσης να έχει δυσκολία να τραφεί λόγω του κακού μυϊκού τόνου και της τάσης να προεξέχει η γλώσσα. Για να λαμβάνουν όλα τα θρεπτικά συστατικά που απαιτούνται, τα βρέφη μπορεί να χρειάζονται συμπληρώματα διατροφής. Για να διασφαλιστεί η κατάλληλη διατροφή, οι γονείς σε συνεργασία με παιδοδιατροφολόγους και ειδικούς στη νοσηλευτική φροντίδα σίτισης ενημερώνονται για τις μεθόδους πρόληψης και αντιμετώπισης των σχετικών προβλημάτων. Οι αδύναμοι μύες μπορεί περιστασιακά να οδηγήσουν σε προβλήματα κατά μήκος του πεπτικού σωλήνα, με αποτέλεσμα μια σειρά γαστρεντερικών προβλημάτων, από δυσκοιλιότητα έως δυσκολία στην κατάποση. Οι οικογένειες μπορεί να χρειαστούν τη βοήθεια γαστρεντερολόγου για να επιλύσουν αυτά τα ζητήματα.

Θέματα που σχετίζονται με τον αυχένα. Μερικά παιδιά που έχουν διαγνωστεί με DS εμφανίζουν ανωμαλίες στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, στη βάση του κρανίου. Αυτή η διαταραχή μπορεί να προκαλέσει πίεση στο νωτιαίο μυελό και να αυξηθεί η πιθανότητα βλάβης. Πριν το παιδί υποβληθεί σε οποιαδήποτε επέμβαση, είναι σημαντικό να εξακριβωθεί εάν υπάρχουν αυτά τα προβλήματα της σπονδυλικής στήλης, γνωστά και ως ατλαντοαξονική αστάθεια. Αυτό συμβαίνει επειδή ορισμένες κινήσεις που είναι απαραίτητες για την αναισθησία ή τη χειρουργική επέμβαση μπορεί να οδηγήσουν σε νωτιαία κάκωση.

Προβλήματα ύπνου και διαταραχές ύπνου. Εκτός από το ότι έχουν ακανόνιστα μοτίβα ύπνου, πολλά παιδιά με DS υποφέρουν επίσης συχνά από αποφρακτική άπνοια ύπνου, η οποία έχει ως αποτέλεσμα αισθητές αναπνευστικές παύσεις ενώ κοιμούνται. Ο γιατρός που παρακολουθεί το παιδί μπορεί να προτείνει μια μελέτη ύπνου σε ένα εξειδικευμένο εργαστήριο για τον εντοπισμό προβλημάτων και τον εντοπισμό πιθανών αντιμετωπίσιμων διαταραχών. Για να διευκολυνθεί η ροή του αέρα κατά τη διάρκεια του ύπνου, μπορεί να είναι απαραίτητο να χρειαστεί αμυγδαλεκτομή ή η χρήση συσκευής συνεχούς θετικής πίεσης αεραγωγών CPAP.

Ασθένειες των ούλων και θέματα στοματικής υγείας. Σε σύγκριση με τα παιδιά χωρίς DS, τα παιδιά αυτά μπορεί να αναπτύξουν δόντια πιο αργά από τα φυσιολογικά παιδιά, με

διαφορετική σειρά, λιγότερα δόντια ή με κακή ευθυγράμμιση δοντιών. Η κακή οδοντική υγιεινή είναι ένας από τους πολλούς παράγοντες που μπορούν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη της νόσου των ούλων, γνωστή και ως περιοδοντική νόσο, μια πιο σημαντική ανησυχία για την υγεία. Απαιτείται οδοντιατρική εκτίμηση μέχρι την ηλικία του ενός έτους ή έξι μήνες μετά την εμφάνιση του πρώτου δοντιού του παιδιού.

Επιληπτικές κρίσεις. Σε σύγκριση με τα παιδιά χωρίς DS, τα παιδιά με DS έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν επιληψία, μια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από σπασμούς διαφόρων ειδών. Αν και ο κίνδυνος επιληψίας αυξάνεται με την ηλικία, οι επιληπτικές κρίσεις συμβαίνουν συχνά στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής ή μετά την ηλικία των τριάντα ετών. Η επιληψία επηρεάζει σχεδόν τα μισά άτομα με DS άνω των 50 ετών. Η φαρμακευτική αγωγή είναι συνήθως αποτελεσματική για τη θεραπεία και τη διαχείριση των επιληπτικών κρίσεων.

Γαστρεντερολογικά προβλήματα. Τα προβλήματα πέψης μπορεί να κυμαίνονται από προβλήματα με τη ανατομία του πεπτικού σωλήνα ή των οργάνων του έως δυσκολίες στη απορρόφηση ορισμένων ομάδων ή συστατικών τροφίμων. Η ακριβής παθολογία, όπβς αναφέρθηκε, καθορίζει τη θεραπεία για αυτά τα ζητήματα. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι απαραίτητη για τα ανατομικά προβλήματα. Ορισμένα άτομα με DS χρειάζονται μια συγκεκριμένη διαίτα για όλη τη διάρκεια της ζωής τους.

Δυσανεξία στη γλουτένη. Το σιτάρι, το κριθάρι και η σίκαλη περιέχουν γλουτένη, μια πρωτεΐνη που προκαλεί πεπτικά προβλήματα σε άτομα με κοιλιοκάκη. Οι ειδικοί στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης υποστηρίζουν τη διενέργεια δοκιμών για κοιλιοκάκη σε παιδιά με DS, καθώς είναι πιο ευαίσθητα σε αυτό. Εάν ένα παιδί εμφανίσει σημεία κοιλιοκάκης, ο έλεγχος θα πρέπει να γίνει ήδη από την ηλικία των 2 ετών.

Προβλήματα συναισθηματικής και ψυχικής υγείας. Συμπεριφορικά και ψυχικά ζητήματα, όπως το άγχος, η κατάθλιψη και η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας, μπορεί να προκύψουν σε παιδιά με DS. Επιπλέον, μπορεί να εκδηλώσουν επιθετική συμπεριφορά, αυτισμό, ψύχωση, επαναλαμβανόμενες κινήσεις (τικ) ή κοινωνική αποσύνδεση. Παρόμοια προβλήματα μπορεί να παρουσιάσουν και παιδιά χωρίς DS, αλλά τα παιδιά αυτά είναι πιο πιθανό να δυσκολεύονται να βρουν εποικοδομητικές στρατηγικές για να τα διαχειριστούν,

ιδιαίτερα στην εφηβεία. Η φαρμακευτική αγωγή και η συνεργασία με έναν επαγγελματία ειδικό συμπεριφοράς είναι πιθανές μορφές θεραπείας (Corniello et al., 2024; Page et al., 2024).

5. Κλινικές εκδηλώσεις που εμφανίζονται με την πρόοδο της ηλικίας

Ηλικία και νοητική ικανότητα

Η δομή και η λειτουργία του εγκεφάλου αλλάζουν κατά τη διάρκεια της ζωής. Αυτές οι αλλαγές είναι πιο αισθητές στην παιδική ηλικία και στην τρίτη ηλικία. Αυτό περιλαμβάνει κυρίως τον πολλαπλασιασμό και τον εξορθολογισμό των συνδέσεων μεταξύ των εγκεφαλικών κυττάρων στα πρώτα χρόνια της ζωής. Η αυξημένη απόκτηση εκπαιδευτικών και άλλων ικανοτήτων είναι αποτέλεσμα της συρροής αυτών των πρώιμων εγκεφαλικών αλλαγών και των ταυτόχρονων εκπαιδευτικών και κοινωνικών ευκαιριών.

Η διάκριση των επιπτώσεων της διατροφής, του εκπαιδευτικού και κοινωνικού περιβάλλοντος και του γεγονότος ότι υπάρχει διακύμανση στον βαθμό και το είδος της αναπτυξιακής καθυστέρησης και των διανοητικών αναπηριών σε παιδιά με DS είναι αναμφίβολα μια πρόκληση σε κάθε έρευνα που στοχεύει να απαντήσει σε αυτό το ερώτημα. Είναι δύσκολο να προβλέψουμε πώς ένα παιδί θα είχε αλλάξει σε οποιαδήποτε δεδομένη κατάσταση, αν δεν είχε συμβεί μια συγκεκριμένη παρέμβαση. Οι αξιολογήσεις εξελίξεις αυτού του αιώνα, ωστόσο, ήταν η σημαντική αύξηση του προσδόκιμου ζωής για τα άτομα με DS και η αξιολογήσιμη βελτίωση των εκπαιδευτικών τους προοπτικών. Όπως συμβαίνει με κάθε παιδί, η πιθανότητα βέλτιστης ανάπτυξης μεγιστοποιείται από την καλή σωματική υγεία, την υγιεινή διατροφή και τις πρώτες κοινωνικές και εκπαιδευτικές ευκαιρίες.

Προς το τέλος της ζωής, ο εγκέφαλος βιώνει απώλεια νευρώνων. Η πρόοδος της ηλικίας συνδέεται με μεγαλύτερες πιθανότητες το άτομο να αντιμετωπίσει ήπιες γνωστικές διαταραχές, πιο σοβαρά προβλήματα ψυχικής υγείας, όπως κατάθλιψη και άνοια, καθώς και σωματικές παθήσεις. Ενώ πιο σημαντικές εγκεφαλικές αλλοιώσεις που σχετίζονται με ασθένειες όπως η άνοια είναι σχετικά σπάνιες, σχετικά μικρές γνωστικές βλάβες στην τρίτη ηλικία είναι συχνές στο γενικό πληθυσμό και η πιθανότητα εμφάνισης τέτοιων διαταραχών αυξάνεται καθώς τα άτομα φτάνουν στα 70 και τα 80 έτη τους. Η νόσος Alzheimer, που ονομάστηκε από τον Alois

Alzheimer, ο οποίος αρχικά χαρακτήριζε τις χαρακτηριστικές ανωμαλίες του εγκεφάλου (που ονομάζονταν πλάκες και νευροϊνιδικά σύμπλοκα) που σχετίζονται με αυτή την πάθηση το 1906, είναι το πιο διαδεδομένο είδος άνοιας που αναπτύσσεται στη μετέπειτα ζωή. Αυτό αναφερόταν συχνά ως προ-γεροντική ή γεροντική άνοια.

Είναι γνωστό από τις αρχές του 1900 ότι το DS προκαλεί αλλοιώσεις στον εγκέφαλο που γίνονται αντιληπτές από νεαρή τη ηλικία και στη μέση ηλικία έχουν σχηματιστεί «πλάκες και σύμπλοκα» που μοιάζουν με τις βλάβες της νόσου του Alzheimer. Είναι ενδιαφέρον ότι αυτές οι εγκεφαλικές ανωμαλίες τύπου Alzheimer παρατηρούνται σχεδόν μόνο σε ασθενείς με DS που έχουν αποβιώσει στη μέση ηλικία ή αργότερα. Αντίθετα, δεν εμφανίζονται σε άτομα με διανοητικά ελλείμματα για άλλες αιτίες εκτός από το DS σε νεαρή ηλικία.

Άνοια και γήρανση

Ο όρος «άνοια» αναφέρεται σε μια ομάδα ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της νόσου του Alzheimer, που συχνά εκδηλώνονται στη μετέπειτα ζωή και έχουν ένα χαρακτηριστικό μοτίβο συμπτωμάτων. Τα κύρια χαρακτηριστικά μιας σειράς ανοιών περιλαμβάνουν μείωση της μνήμης (συνήθως που σχετίζεται με πρόσφατα γεγονότα) και απώλεια άλλων δεξιοτήτων όπως ο προσανατολισμός, η κατανόηση της γλώσσας και η ικανότητα του ασθενούς να κάνει συγκεκριμένες εργασίες όπως το ντύσιμο. Η άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Alzheimer είναι μια κατάσταση που επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου. Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι αυτό είναι πολύ πιο σοβαρό από την συνήθη άνοια που επέρχεται λόγω γήρανσης. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αρκετές περιοχές του εγκεφάλου εμφανίζουν την ανάπτυξη πλάκας και σχηματισμού συμπλέγματος όταν υπάρχει νόσος Alzheimer (Wisch et al., 2024).

Συμπεριφορά σχετική με την άνοια σε άτομα με σύνδρομο Down

Η κύρια ανησυχία σχετικά με τη διαδικασία γήρανσης σε άτομα με DS είναι εάν οι αλλαγές στα συμπλέγματα και τις πλάκες του εγκεφάλου συνδέονται ή όχι με την εμφάνιση της νόσου του Alzheimer. Ένα τέτοιο ερώτημα απαιτεί εξειδικευμένες και αξιόπιστες τεχνικές διάγνωσης της άνοιας. Αυτό είναι ιδιαίτερα προβληματικό σε άτομα με DS επειδή πιθανότατα έχουν ήδη μαθησιακές δυσκολίες. Καθώς η άνοια εξελίσσεται, προκύπτουν νέα (αλλά

φαινομενικά παρόμοια) προβλήματα που πρέπει να διακριθούν από τα γνωστικά ζητήματα και τη λειτουργική έκπτωση που συνδέονται με τη μαθησιακή δυσκολία. Σε αυτό βοηθά και σχετικό πρόγραμμα συνεντεύξεων που ερωτά τους φροντιστές σχετικά με αλλαγές που έχουν παρατηρήσει με την πάροδο του χρόνου. Σύμφωνα με τους Holland et al. (2000), τα συμπτώματα φαίνεται έτσι να εκδηλώνονται περίπου 30 έως 40 χρόνια νωρίτερα στη ζωή από ό,τι στο συνολικό πληθυσμό. Σύμφωνα με πιο πρόσφατη έρευνα που παρακολουθεί αυτή την ομάδα ατόμων με την πάροδο του χρόνου, η προσωπικότητα της μέσης ηλικίας και οι αλλαγές συμπεριφοράς μπορεί πραγματικά να είναι εξαιρετικά πρώιμοι κλινικοί δείκτες γνήσιας άνοιας χρόνια αργότερα. Αυτή η παρατήρηση πρέπει να επαληθευτεί, αλλά αν είναι αλήθεια, θα είναι σημαντική όταν η φαρμακευτική αγωγή για την άνοια (νόσος Alzheimer) γίνει διαθέσιμη.

6. Σύνδρομο Down και νοητική υστέρηση

Μία από τις κύριες νευρολογικές διαταραχές του DS είναι η νοητική υστέρηση. Το DS προκαλεί μια σειρά από αναπτυξιακές ανωμαλίες σε πολλά όργανα, συμπεριλαμβανομένων των ανοσολογικών, αιματολογικών, ενδοκρινικών και μορφολογικών χαρακτηριστικών καθώς και υποτονία. Επιπλέον, το DS αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης ποικίλων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της νόσου Hirschsprung, της νεανικής λευχαιμίας και των καρδιακών ανωμαλιών.

Γνωστικές και νευρολογικές ανωμαλίες σε μοντέλα ποντικών με DS: Λόγω των εξαιρετικά διατηρημένων γονιδιωμάτων και των μοριακών οδών τους σε σύγκριση με του ανθρώπου, της ικανότητας γενετικής τροποποίησης του γονιδιώματός τους και της ευκολίας με την οποία μπορούν να ληφθούν οι ιστοί τους, τα ποντίκια είναι πολύτιμα μοντέλα για την κατανόηση της μοριακής και κυτταρικής νόσου.

Λόγω της ομοιότητας στη σύνθεση μεταξύ των ανθρώπινων γονιδίων στο χρωμόσωμα 21 και των γονιδίων του ποντικού στα χρωμοσώματα 16 (~26,5 Mb), 10 (~2,3 Mb) και 17 (~1,1 Mb), έχουν δημιουργηθεί ζωικά μοντέλα με DS (Horne et al., 2023) (Zhou et al., 2024).

Τα μοριακά αίτια της νοητικής ανεπάρκειας στο DS: Η τρισωμία του HC21 σε όλα τα προσβεβλημένα κύτταρα των ατόμων είναι η γενετική αιτιολογία του DS. Σε ένα πολύ μικρό

ποσοστό περιπτώσεων - λιγότερο από το 1% των επί του παρόντος ζωντανών περιπτώσεων τρισωμίας 21 - το DS προκαλείται από μερική τρισωμία 21. Το μήκος και η θέση της τριπλασιασμένης περιοχής καθορίζουν το ευρύ φάσμα των φαινοτύπων σε αυτές τις καταστάσεις.

Μοριακοί και κυτταρικοί μηχανισμοί που προκαλούν νοητική ανεπάρκεια: Έχουν διατυπωθεί αρκετές θεωρίες για να εξηγήσουν τους φαινοτύπους DS, οι οποίοι μπορεί να είναι το αποτέλεσμα πολλαπλών κύριων ανωμαλιών στους τομείς της ανάπτυξης, της δομής και της βιοχημείας σε διάφορους τύπους κυττάρων. Η ύπαρξη τριών αντιγράφων του γονιδίου HC21 μπορεί να είναι η υποκείμενη αιτία πρωτογενών ανωμαλιών του εγκεφάλου στη νοητική υστέρηση, ένα από τα πολλά συμπτώματα του DS (de Graaf et al., 2022).

7. Αναισθησιολογικές προκλήσεις στα άτομα με νοητική υστέρηση

Η χορήγηση αναισθησίας στα άτομα με νοητική υστέρηση αποτελεί ιδιαίτερο τομέα της Αναισθησιολογίας. Ασθενείς με νοητική υστέρηση μπορεί να προσέλθουν είτε για χειρουργείο σε χειρουργική αίθουσα ως νοσηλευόμενοι ασθενείς σε νοσοκομείο ή κλινική ημερήσιας νοσηλείας, είτε για καταστολή σε χώρο εκτός χειρουργείου. Η βιβλιογραφία έχει πολύ λίγες πληροφορίες για την αναισθησιολογική φροντίδα των ατόμων αυτών.

Η νοητική υστέρηση (Intellectual Disability - ID) είναι μια διαταραχή που μπορεί να προκύψει ως δευτερογενές αποτέλεσμα πολλών κληρονομικών διαταραχών ή ορισμένων δυσμενών καταστάσεων και ασθενειών που εμφανίζονται πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη γέννηση. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εκτιμά ότι το 3% του παγκόσμιου πληθυσμού είναι νοητικά υστερημένος σε διάφορους βαθμούς. Τα άτομα με ID παρουσιάζουν συνήθως διαταραχές στην κοινωνική προσαρμογή και νοητικά ελλείμματα. Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα της έκθεσης του εμβρύου σε επιβλαβείς χημικές ουσίες εντός της μήτρας, λοιμώξεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, δυσκολιών κατά τον τοκετό ή τραύματος, μόλυνσης ή άλλων ασθενειών που εμφανίζονται σε οποιοδήποτε σημείο μετά τον τοκετό.

Με βάση τις βαθμολογίες του δείκτη νοημοσύνης (IQ) ή ταξινομήσεις όπως εκπαιδευσιμος ή μη εκπαιδευσιμος και πλήρης ανάγκη φροντίδας, ορίζεται η νοητική υστέρηση. Ωστόσο, μια καλύτερη και πιο ακριβής προσέγγιση θα ήταν να αντιμετωπίζουμε κάθε άτομο ως άτομο και να καλύπτουμε τις ανάγκες του με τη βοήθεια μιας αμερόληπτης αξιολόγησης σε όλη τη διαδικασία κατηγοριοποίησης.

Η προεγχειρητική αγωγή, η προεγχειρητική προετοιμασία, ο προγραμματισμός των διεγχειρητικών διεργασιών, και η μετεγχειρητική περίοδος είναι τα βήματα που καθορίζουν την προεγχειρητική επίσκεψη του ασθενούς (Michael & Marder, 2021; Ohgaki et al., 2023).

Ο ασθενής και τα μέλη της οικογένειάς του πρέπει να γνωρίζουν τις διαδικασίες που εμπλέκονται και τα πιθανά προβλήματα σε κάθε στάδιο της περιεγχειρητικής περιόδου. Η προεγχειρητική εξέταση ατόμων με νοητική υστέρηση περιλαμβάνει κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστικά.

Η προεγχειρητική επίσκεψη γενικά περιλαμβάνει φυσική εξέταση, διαβουλεύσεις με τις συνεργαζόμενες ειδικότητες, πληροφορίες σχετικά με το θεραπευτικό σχήμα του ασθενούς, προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις, εάν ο ασθενής έχει ιατρικό ιστορικό σχετικά με αλλεργίες ή προηγούμενες δυσκολίες διασωλήνωσης και απόφαση για το πλάνο και την αναισθησιολογική τεχνική. Οι περισσότεροι από τους εν λόγω ασθενείς είναι διαγνωσμένοι με κάποια μορφή συνδρόμου. Έτσι, αυτά τα άτομα παρουσιάζουν επιπλέον διαταραχές εκτός από τον όποιο βαθμό της νοητικής υστέρησης στα πλαίσια αυτών των συνδρόμων. Είναι επιτακτική ανάγκη να ληφθεί υπόψη αυτή η κατάσταση στην προεγχειρητική φάση και το σχεδιασμό. Δυστυχώς, οι πιθανές δυσκολίες συμμετοχής και επικοινωνίας αυτών των ατόμων μπορεί να δυσκολέψουν μια τέτοια διαδικασία. Κατά τη λήψη του ιατρικού ιστορικού αυτών των ατόμων, η συμμετοχή της οικογένειας και / ή των φροντιστών είναι ζωτικής σημασίας. Ο αναισθησιολόγος πρέπει να είναι πολύ υπομονετικός όταν εξετάζει τον ασθενή. Η συστηματική εξέταση θα πρέπει να ανατίθεται σε άλλους ιατρούς σε περιπτώσεις όπου η υπομονή του εξεταστή δοκιμάζεται ή όταν ο χρόνος είναι σημαντικός. Πρέπει να τηρούνται οι κατάλληλες κατευθυντήριες οδηγίες και συνθήκες (Ohgaki et al., 2023).

Μια ενδελεχής ανάλυση και οποιεσδήποτε απαιτούμενες συζητήσεις με άλλες ειδικότητες θα πρέπει επίσης να πραγματοποιηθούν σε ασθενή με οποιοδήποτε σύνδρομο,

δεδομένης της πιθανότητας μυοσκελετικών ανωμαλιών, διαταραχών στους ενδοκρινείς αδένες, την ηλεκτρολυτική ισορροπία, καρδιαγγειακές και κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες που ενδέχεται να προκαλέσουν δυσκολία στη διαχείριση του αεραγωγού και του αναπνευστικού και καρδιαγγειακού συστήματος. Επιπλέον, άτομα με παθήσεις όπως το σύνδρομο Rett έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να εμφανίσουν διεγχειρητική κακοήθη υπερθερμία από άλλους ασθενείς. Για το λόγο αυτό, είναι απαραίτητος ο προεγχειρητικός σχεδιασμός.

Η αξιολόγηση του αεραγωγού είναι μια από τις πιο κρίσιμες πτυχές της προαναισθητικής αξιολόγησης. Σε σύγκριση με ασθενείς του τυπικού πληθυσμού ασθενών, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να αντιμετωπιστούν προβλήματα όπως μικρογναθία, μικρή θυρεο-πωγωνική απόσταση, ευμεγέθης γλώσσα και υψηλή βαθμολογία κατά Mallampati (ένδειξη δύσκολης λαρυγγοσκόπησης/ενδοτραχειακής διασωλήνωσης), καθώς και δυσκολία έκτασης της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης.

Ο τύπος της επέμβασης, ο βαθμός νοητικής υστέρησης και οι επιθυμίες του ασθενούς και της οικογένειας του θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την επιλογή της τεχνικής αναισθησίας για αυτούς τους ασθενείς. Μπορεί να είναι δύσκολο να παρέχουμε την επιλογή της τοπικής ή περιοχικής αναισθησίας και να διασφαλίζουμε ότι θα ανταπεξέλθουν σε όλη τη διαδικασία. Για αυτούς τους λόγους, θα ήταν πολύ προτιμότερο να χρησιμοποιηθεί μια μέθοδος γενικής αναισθησίας σε αυτά τα άτομα.

Η προνάρκωση ανακουφίζει από την ένταση, τον εκνευρισμό και τον άγχος των ασθενών, με αποτέλεσμα την ηρεμία, την ψυχική άνεση, την ευφορία και τον ύπνο. Επιπλέον, η συνέργεια με τα φάρμακα της αναισθησίας μειώνει τις ανάγκες υψηλότερων δόσεων και την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. (Michael & Marder, 2021; Montoliu-Gaya et al., 2023; Ohgaki et al., 2023).

8. Προεγχειρητική – διεγχειρητική διαχείριση

Ενήλικες με DS μπορεί να εμφανιστούν τόσο για καρδιοχειρουργικές όσο και για μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένων των καρδιολογικών παρεμβάσεων (διαδερμικές αγγειακές προσπελάσεις). Ορθοπαιδικά, οφθαλμολογικά, ωτορινολαρυγγολογικά,

ενδοκρινολογικά και οδοντιατρικά χειρουργεία είναι τα συχνότερα από τα μη καρδιοχειρουργικά. Μπορεί επίσης να ζητηθεί αναισθησιολογική εκτίμηση σε περίπτωση εμφάνισης άνοιας, ψυχικών ασθενειών ή άλλων διαταραχών συμπεριφοράς. Οι γυναίκες με DS μπορούν να προσέλθουν για μαιευτικές ή γυναικολογικές επεμβάσεις, ενώ οι άνδρες με DS είναι στείροι. Αν και αυτές οι γυναίκες έχουν 50% περισσότερες πιθανότητες να γεννήσουν παιδί με DS από τον συνολικό πληθυσμό, έχουν χαμηλότερη γονιμότητα. Οι ενήλικες με DS έχουν υψηλότερη συχνότητα περιεγχειρητικών, παθολογικών και χειρουργικών επιπλοκών από το γενικό πληθυσμό, συμπεριλαμβανομένης της καρδιοαναπνευστικής ανακοπής. Οι ανεπιθύμητες εκβάσεις σε ενήλικους ασθενείς έχουν συνδεθεί με πνευμονική υπέρταση, σύνδρομο άπνοιας ύπνου, σύνδρομο Eisenmenger και προχωρημένη ηλικία (Cooke et al., 2023; Ferrario et al., 2022).

Χειρουργική επέμβαση μπορεί να χρειαστεί για άτομα με DS που έχουν επίκτητη καρδιακή νόσο ή έχουν ήδη υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Κάθε ασθενής πρέπει να αξιολογείται σύμφωνα με τη μοναδική πορεία της καρδιακής του νόσου, καθώς η προεγχειρητική αξιολόγηση και τελικά η διαχείριση της αναισθησίας εξαρτώνται από τον τύπο της βλάβης, τον τύπο της αποκατάστασης, την εξέλιξη των ελαττωμάτων που έχουν διορθωθεί ή μη, άλλες συννοσηρότητες και το είδος της χειρουργικής επέμβασης (John et al, 2022).

Λόγω της αναπτυξιακής καθυστέρησης και της υποκείμενης στεφανιαίας νόσου, η αντικειμενική καρδιολογική αξιολόγηση μπορεί να είναι δύσκολη στην ομάδα ασθενών με DS. Ως εκ τούτου, εξαρτώνται από τις εργαστηριακές εξετάσεις, τις απεικονίσεις, τα διαγνωστικά κριτήρια και την κλινική εξέταση. Δεδομένου ότι αυτά τα άτομα συχνά κάνουν καθιστικό τρόπο ζωής ή μπορεί να μην είναι σε θέση να ολοκληρώσουν ένα τεστ κοπώσεως, μπορεί να είναι δύσκολο να προσδιοριστεί η φυσική τους κατάσταση και η ανοχή στην κόπωση. Μπορεί να μετρηθεί ένα επίπεδο εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου (BNP – Brain Natriuretic Peptide) και θα πρέπει να προγραμματιστεί υπερηχοκαρδιακός έλεγχος εάν ο ασθενής δεν έχει υποβληθεί σε αυτόν από τη βρεφική ηλικία, δεδομένου του κινδύνου καρδιακής ανεπάρκειας, δυσλειτουργίας βαλβίδων, προβλημάτων αγωγιμότητας και πνευμονικής υπέρτασης. Η βραδυκαρδία είναι συχνή σε άτομα με DS λόγω της δυσλειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Άλλες αρρυθμίες θα μπορούσαν να είναι αδιάγνωστες, καθώς ο ασθενής μπορεί

να μην είναι σε θέση να εξηγήσει το αίσθημα παλμών ή να το διαφοροποιήσει από άλλα συμπτώματα. Είναι δυνατό να γίνει παρακολούθηση του ΗΚΓ με το σύστημα συνεχούς καταγραφής Holter. Ωστόσο, ο ασθενής μπορεί να μην είναι σε θέση να διαχειριστεί τη συσκευή για την παρακολούθηση Holter, οπότε μπορεί να απαιτηθεί να εμφυτευτούν οι καταγραφείς βρόχου - υπό γενική αναισθησία ή καταστολή - για ενδελεχή εξέταση. Τέλος, θα πρέπει να γίνει παραπομπή σε καρδιολόγο για ολοκληρωμένη αξιολόγηση σε τυχόν νέα ευρήματα στις εξετάσεις, νέο φύσημα ή ενδείξεις καρδιακής ανεπάρκειας ή πνευμονικής υπέρτασης, όπως ορθόπνοια, δύσπνοια, αυξημένη σφαγιτιδική φλεβική πίεση, λήθαργο, συγκοπτικά επεισόδια, δυσφορία στο στήθος ή οίδημα κάτω άκρων. Τα αντιπηκτικά ή η αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία χρησιμοποιούνται συχνά σε άτομα με γνωστές αρρυθμίες. Περιέργως, υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι τα αυθόρμητα αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια είναι πιο πιθανά σε ενήλικες με DS, παρόλο που δεν έχουν παράγοντες κινδύνου όπως η υπέρταση. Ως αποτέλεσμα, μια διεπιστημονική ομάδα θα πρέπει να αξιολογήσει προσεκτικά την περιεγχειρητική θεραπεία ασθενών με αντιπηκτική αγωγή. Οι κάλτσες πνευματικής συμπίεσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν προφυλακτικά σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση Fontan (TCPC – Total Cavopulmonary Connection), καθώς είναι επιρρεπείς σε θρομβοεμβολικά επεισόδια. Η αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται ή να χορηγείται θεραπεία γεφύρωσης καθ' όλη τη διάρκεια της περιεγχειρητικής φάσης (John et al. 2022, Meitzner et al, 2005).

Θα μπορούσε να παρέχεται ένα αγχολυτικό, όπως μιδαζολάμη, κεταμίνη ή δεξμεδετομιδίνη, την ημέρα της επέμβασης στην προεγχειρητική περίοδο. Εάν ένα αγχολυτικό έχει προκαλέσει παράδοξη αντίδραση, είναι χρήσιμο να γνωρίζουμε από ποια οδό (στοματική, ρινική, ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια) και πότε (πριν ή μετά την τοποθέτηση του ενδοφλέβιου καθετήρα) πρέπει να χορηγηθεί. Δεδομένου ότι οι βενζοδιαζεπίνες μπορεί να συμμετάσχουν στο μηχανισμό εμφάνισης μετεγχειρητικού παραληρήματος στους ηλικιωμένους, τα άτομα με άνοια ή τα άτομα άνω των 60 ετών θα πρέπει να συμβουλευονται να μην λαμβάνουν αυτή την κατηγορία φαρμάκων, εκτός αν είναι απολύτως απαραίτητο. Η μετοκλοπραμίδη, η φαμοτιδίνη και το κιτρικό νάτριο είναι ενδεδειγμένα για προφύλαξη από τις επιπλοκές της εισρόφησης λόγω του υψηλού ποσοστού προβλημάτων κατάποσης και της χρόνιας λανθάνουσας εισρόφησης. Λόγω της υψηλής συχνότητας παχυσαρκίας και του ιστορικού επαναλαμβανόμενων

επεμβάσεων, η αγγειακή πρόσβαση μπορεί να είναι δύσκολη. Προκειμένου να υποβοηθηθεί η φλεβοκέντηση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί τοπικό αναισθητικό, κρύο σπρέι ή άλλες τακτικές απόσπασης της προσοχής εάν ο ασθενής έχει φοβία με τη βελόνα (Horne et al., 2023; Michael & Marder, 2021).

Πριν από τη χορήγηση αναισθησίας, όπως αναφέρθηκε, ο ασθενής πρέπει να έχει πλήρως ελεγμένο ιατρικό ιστορικό και να εξεταστεί για να αποκλειστούν τυχόν συγγενή προβλήματα. Το επίπεδο συμμετοχής του ασθενούς θα εξαρτηθεί από τη βαρύτητα της νοητικής του δυσλειτουργίας. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην εξέταση του αναπνευστικού συστήματος, των αεραγωγών και του καρδιαγγειακού συστήματος (Malinzac et al, 2021, Meitzner et al, 2005).

Ενώ τα περισσότερα άτομα με DS είναι ευγενικά, χαρούμενα και φιλόξενα, μπορεί επίσης να έχουν τάση για υπερκινητικότητα και να έχουν χαμηλότερο επίπεδο κατανόησης. Ο ασθενής θα βρει μεγαλύτερη άνεση στην παρουσία του γονέα ή του φροντιστή του, επομένως ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να προσπαθήσει να εξηγήσει τι πρόκειται να συμβεί σε μια γλώσσα που είναι αποδεκτή για τον ασθενή. Είναι κρίσιμο να κατανοήσει ο γονέας / φροντιστής τη διαδικασία της αναισθησίας και τι να περιμένει. Οι παιγνιοθεραπευτές ενδέχεται να συμμετέχουν στη διευκόλυνση μιας ανώδυνης εισαγωγής στην αναισθησία. Τα παιδιά με DS συχνά υποφέρουν από δομική καρδιακή νόσο, επομένως θα πρέπει να υπάρχει υψηλός βαθμός υποψίας. (Corniello et al., 2024; Hopper et al., 2023; John et al., 2022).

Το 15% των παιδιών με σύνδρομο Down εμφανίζουν ατλαντοαξονική αστάθεια. Η πιθανότητα προβλημάτων στον αυχένα υποδηλώνεται από ιστορικό πόνου στον αυχένα, περιορισμένη κινητικότητα του αυχένα ή κλίση της κεφαλής, αλλοιωμένο μοτίβο βάδισης, αδεξιότητα, ανώμαλα νευρολογικά αντανακλαστικά, μη φυσιολογικό συναίσθημα ή την ύπαρξη ανωμαλιών της ουροδόχου κύστης και του εντέρου. Αύξηση της απόστασης στις ακτινογραφίες προφίλ και επέκτασης της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης μεταξύ του πρόσθιου ορίου του οδοντοειδούς πείρου και του οπίσθιου ορίου του τόξου του άτλαντα (γνωστό ως ατλαντοοδοντικό διάστημα ή ADI) υποδηλώνει την παρουσία ατλαντοαξονικής αστάθειας. Η ADI θα πρέπει να είναι 3 mm ή λιγότερο σε παιδιά ηλικίας άνω των οκτώ ετών και 4 mm ή λιγότερο

σε μικρότερα παιδιά (άλλα βλέπουν τυπικά έως και 5 mm) (Meitzner et al, 2005, Chaudhary et al, 2017).

Επί του παρόντος υπάρχει διαφωνία στη βιβλιογραφία σχετικά με το εάν πρέπει να γίνεται ακτινολογικός έλεγχος σε όλους τους ασθενείς με DS πριν από οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση και αναισθησία. Η ακτινογραφία αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης θα πρέπει να γίνει πριν από μια εκλεκτική περίπτωση, ωστόσο, εάν υπάρχουν συμπτώματα και δείκτες που υποδηλώνουν συμπίεση του αυχενικού μυελού, εάν αναμένεται μια απαιτητική λαρυγγοσκόπηση ή εάν η διαδικασία απαιτεί να κρατάτε τον αυχένα σε ανεστραμμένη θέση για παρατεταμένη περίοδο χρόνο κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Σε περίπτωση που ένας ασθενής με DS δεν παρουσιάζει συμπτώματα, η διατήρηση μιας ουδέτερης θέσης κεφαλής και αυχένα θα πρέπει να είναι ο κύριος στόχος χειρισμού της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης σε κάθε επέμβαση (Malinzac et al, 2021, Meitzner et al, 2005).

9. Μετεγχειρητική διαχείριση

Μέχρι να επανέλθουν πλήρως από την αναισθησία, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς στο χώρο ανάνηψης. Η παρουσία των γονέων και των φροντιστών μπορεί να μειώσει την εμφάνιση άγχους αλλά και την πιθανότητα επιπλοκών σε όλη τη διαδικασία της ανάνηψης.

Η ικανότητα διατήρησης ανοικτού αεραγωγού μπορεί να επηρεαστεί από την υποτονία. Απλοί χειρισμοί θα βοηθήσουν σε περίπτωση που χρειαστεί απελευθέρωση των αεραγωγών (έκταση κεφαλής, ανύψωση κάτω γνάθου) ή η σωστή πλάγια στάση του ασθενούς σε θέση ανάνηψης για τη διατήρηση της βατότητας των αεραγωγών. Ο μόνος χειρισμός που πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις υποψίας ή επιβεβαιωμένης αστάθειας της ατλαντοαξονικής άρθρωσης είναι ο χειρισμός ανύψωσης κάτω γνάθου. Μπορεί να είναι επωφελής η χρήση στοματοφαρυγγικού ή ρινοφαρυγγικού αεραγωγού. Ωστόσο, το επίπεδο συνείδησης του ασθενούς θα καθορίσει την ανάγκη χρήσης τους.

Υπολογίζεται ότι το 1,83% των αναπνευστικών επιπλοκών οφείλονται σε βρογχόσπασμο μετά τη διασωλήνωση που δεν αντιμετωπίστηκε. Υγροποιημένο οξυγόνο, νεφελποιημένη

αδρεναλίνη (400 mcg/kg, μέγιστη δόση 5 mg ή 5 ml αδρεναλίνης 1:1000) και ενδοφλέβια δεξαμεθαζόνη (πρώτη δόση 250 mcg/kg, μετά 100 mcg/kg κάθε έξι ώρες για τρεις δόσεις) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση του βρογχόσπασμου. Όταν γίνεται χρήση νεφελοποιημένης αδρεναλίνης, είναι σημαντικό να ελέγχεται το ΗΚΓ και να διακόπτεται το φάρμακο εάν παρατηρηθούν αρρυθμίες ή καρδιακός ρυθμός άνω των 200 παλμών ανά λεπτό. Δεδομένου ότι ο ασθενής μπορεί να μην είναι σε θέση να επικοινωνήσει τον πόνο ή τη δυσφορία του λόγω νοητικής υστέρησης, θα πρέπει να χορηγηθεί επαρκής αναλγητική αγωγή (Horper et al., 2023; John et al., 2022; Peng et al., 2023).

10. Πτητικά αναισθητικά

Τα πτητικά αναισθητικά χρησιμοποιούνται συχνά για την διατήρηση της γενικής αναισθησίας διότι επιτρέπουν τον ακριβή έλεγχο του βάθους αναισθησίας με σχετικά χαμηλό κόστος.

10.1 Σεβοφλουράνιο

Το σεβοφλουράνιο είναι ένα αλογονωμένο πτητικό αναισθητικό για την εισαγωγή και διατήρηση της γενικής αναισθησίας σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς. Δράσεις του αποτελούν η πρόκληση ύπνου, η αμνησία, η αναλγησία, η ακινησία και ο αποκλεισμός του αυτόνομου νευρικού συστήματος κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων. Χρησιμοποιείται για εισπνευστική εισαγωγή στη γενική αναισθησία σε νεογνά, βρέφη και γενικά παιδιατρικούς ασθενείς προκειμένου να τοποθετηθεί ενδοφλέβιος καθετήρας και στους ενήλικες ασθενείς των οποίων η κλινική κατάσταση απαιτεί αυτόματη αναπνοή. Επίσης, για τη διατήρηση της γενικής αναισθησίας με ή χωρίς συγχρηγούμενα ενδοφλέβια αναισθητικά σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς. (Miller AL et al 2023)(Michel F et al 2009).

Για τα αλογονωμένα πτητικά αναισθητικά όπως το σεβοφλουρανίο και το δεσφλουράνιο, ο ακριβής μηχανισμός για την πρόκληση και τη διατήρηση της γενικής αναισθησίας είναι άγνωστος. Έχουν γίνει πολλές προσπάθειες να οριστεί μια ενιαία υπόθεση αλλά κανένας προτεινόμενος μηχανισμός δράσης δεν εξηγεί πλήρως τις κλινικές τους

επιδράσεις. Μια τρέχουσα υπόθεση είναι ότι τα εισπνεόμενα αναισθητικά ενισχύουν την ανασταλτική μετασυναπτική δραστηριότητα [γάμα-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) και γλυκίνη] και αναστέλλουν τη διεγερτική συναπτική δραστηριότητα [N-methyl-D-aspartate (NMDA), ακετυλοχολίνη, σεροτονίνη και γλουταμικό] στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Άλλοι προτεινόμενοι μηχανισμοί είναι ότι τα αναισθητικά αυτά δρουν στη διπλοστιβάδα της κυτταρικής μεμβράνης. (Campragna JA, 2003).

Το σεβοφλουράνιο χορηγείται μέσω ενός ειδικού βαθμονομημένου εξατμιστήρα που είναι συνδεδεμένος στο μηχάνημα αναισθησίας. Προκειμένου να ασκήσει την επίδρασή του, διέρχεται από το εισπνεόμενο αέριο του κυκλώματος στο αίμα των πνευμονικών τριχοειδών αγγείων για να καταλήξει στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η έναρξη της δράσης του σεβοφλουρανίου προσδιορίζεται από την εισπνευστική συγκέντρωση του παράγοντα, τους συντελεστές κατανομής (partition coefficients blood:gas, brain:blood, tissue:blood, oil:gas), τον κατά λεπτό αερισμό και την κυψελιδική ροή του αίματος του ασθενούς. Αυτοί οι τέσσερις παράγοντες είναι υπεύθυνοι για την ταχύτητα εξισορρόπησης της συγκέντρωσης του σεβοφλουρανίου στις κυψελίδες, στην κυψελιδική αιματική ροή και στο κεντρικό νευρικό σύστημα και επομένως υπεύθυνοι για την ταχύτητα της εισαγωγής στην αναισθησία. (Mapelli J et al, 2021)(Lockwood G et al, 2010)

Το σεβοφλουράνιο υφίσταται ελάχιστο ηπατικό μεταβολισμό ή νεφρική απέκκριση. Η κάθαρση του και ο τερματισμός της αναισθητικής του επίδρασης εξαρτώνται από τους ίδιους παράγοντες που επηρεάζουν την πρόσληψη του.

Το σεβοφλουράνιο προκαλεί μια δοσοεξαρτώμενη μείωση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής παροχής κυρίως μειώνοντας τις συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις.

Όπως όλα τα πτητικά αναισθητικά, είναι ερεθιστικό για τους αεραγωγούς και μπορεί να προκαλέσει βήχα έως και λαρυγγόσπασμο όμως είναι λιγότερο πιθανό να εμφανιστούν με το σεβοφλουράνιο σε σχέση με το δεσφλουράνιο και το ισοφλουράνιο λόγω της ανεκτής οσμής και της χαμηλής ερεθιστικότητας του. Οι προαναφερθείσες παρενέργειες από το αναπνευστικό είναι πιο συχνές σε ασθενείς με προϋπάρχουσα πνευμονική παθολογία όπως άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και κυστική ίνωση. Οι ευεργετικές ιδιότητες του σεβοφλουρανίου ως προς το αναπνευστικό σύστημα είναι η βρογχοδιαστολή, η μείωση της

αναπνευστικής απάντησης στην υποξία/υπερκαπνία και η καταστολή της υποξικής πνευμονικής αγγειοσύσπασης.

Στο ΚΝΣ, το σεβοφλουράνιο προκαλεί δοσοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή των εγκεφαλικών αγγείων, αυξάνοντας έτσι την εγκεφαλική αιματική ροή και την ενδοκράνιο πίεση. Επίσης, μειώνει τον εγκεφαλικό μεταβολικό ρυθμό.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι η δοσοεξαρτώμενη καταστολή που εκφράζεται κυρίως με υπόταση. Επίσης μπορεί να προκαλέσει εμφάνιση παραληρήματος και διέγερσης, ναυτία και έμετο. Σπανιότερα μπορεί να παρατηρηθεί αναφυλαξία, αναφυλακτοειδής αντίδραση, καρδιακές αρρυθμίες, παράταση του διαστήματος QT, ηπατοτοξικότητα, εκδήλωση ηλεκτρολυτικές διαταραχές και κακοήθης υπερθερμία.

Το σεβοφλουράνιο υφίσταται ελάχιστο ηπατικό μεταβολισμό όμως λειτουργεί ως υπόστρωμα για πολλαπλά ένζυμα CYP (CYP2A6, CYP2B6, CYP3A4, CYP2E1) και δημιουργεί την πιθανότητα εμφάνισης αλληλεπιδράσεων με φάρμακα που μεταβολίζονται από αυτά τα ηπατικά ένζυμα.

Αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο σεβοφλουράνιο ή σε οποιοδήποτε άλλο αλογονωμένο αναισθητικό. Ο παράγοντας αντενδείκνυται επίσης σε οποιονδήποτε ασθενή με γνωστή ή ύποπτη ευαισθησία σε κακοήθη υπερθερμία.

Το σεβοφλουράνιο ενέχει πιθανό κίνδυνο ηπατοτοξικότητας, νεφροτοξικότητας και νευροτοξικότητας.

Έχουν προταθεί αρκετοί μηχανισμοί για μετεγχειρητική ηπατική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της ιογενούς ηπατίτιδας, της μειωμένης ηπατικής αιμάτωσης και της ενδοηπατικής χολόστασης. Ωστόσο, νεότερα στοιχεία υποδηλώνουν έναν μηχανισμό που προκαλείται από το ανοσοποιητικό. Όπως και άλλα πτητικά αναισθητικά, το σεβοφλουράνιο οξειδώνεται μερικώς στο ήπαρ από ένα συγκεκριμένο ένζυμο CYP (2E1) σε μεταβόλιτη, το φθοροξικό οξύ. Αυτός ο συγκεκριμένος μεταβολίτης έχει βρεθεί ότι τροποποιεί τις ηπατικές μικροσωμικές πρωτεΐνες που στη συνέχεια δρουν ως αντιγόνα πυροδότησης για μια ανοσομεσολαβούμενη αντίδραση αντισωμάτων. Αν και αυτή η αντίδραση αυτή είναι σπάνια λόγω του χαμηλού ποσοστού σεβοφλουρανίου που μεταβολίζεται με αυτόν τον τρόπο, ο θεωρητικός κίνδυνος υπάρχει. (Fernández-Meré LA et al, 2008)

Η πιθανή νεφροτοξική δράση του σεβοφλουρανίου αποδίδεται σε δύο παράγοντες. Ο πρώτος παράγοντας είναι ο μεταβολίτης που συζητήθηκε παραπάνω, το φθοροξικό οξύ, το οποίο φαίνεται να προκαλεί νεφροτοξικότητα εκτός από ηπατοτοξικότητα. Ο δεύτερος παράγοντας είναι η δημιουργία της ένωσης A (compound A). Η ένωση A είναι ένα άλλο φθοριούχο υποπροϊόν που δημιουργείται από μια εξώθερμη αντίδραση μεταξύ του σεβοφλουρανίου και των απορροφητικών ουσιών του διοξειδίου του άνθρακα (πχ. νατράσβεστος) που χρησιμοποιούνται στα αναισθησιολογικά μηχανήματα, η οποία μπορεί να προκαλέσει ήπια και αναστρέψιμη νεφρική βλάβη όπως φάνηκε σε μελέτες σε ζώα. Ο θεωρητικός κίνδυνος νεφροτοξικότητας που προκαλείται από την ένωση A στους ανθρώπους εξαρτάται από τη δόση και το χρόνο έκθεσης.

Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν αναισθητικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του σεβοφλουρανίου, που πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, στα νεογνά ή στον παιδιατρικό πληθυσμό λόγω προβληματισμών σχετικά με τη νευροτοξικότητα. Παρόλα αυτά, υπάρχουν αρκετές μελέτες σε ζώα που υποδεικνύουν ότι το σεβοφλουράνιο προκαλεί νευροτοξικότητα μέσω του microRNA. (Yang L et al,2018)(Shao CZ et al,2019)

10.2 Δεσφλουράνιο

Το δεσφλουράνιο χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της αναισθησίας σε ενήλικες καθώς και σε παιδιατρικούς ασθενείς μετά από εισαγωγή με άλλους παράγοντες. Το δεσφλουράνιο (1,2,2,2-τετραφθοροαιθυλ διφθορομεθυλαιθέρας) είναι ένα ρακεμικό μίγμα δύο εναντιομερών που συντέθηκε για πρώτη φορά στη δεκαετία του 1970. Αλογονώνεται αποκλειστικά με φθόριο και είναι πολύ ανθεκτικό στην αποφθορίωση. Για το λόγο αυτό, δεν σχετίζεται με νεφροτοξικότητα, όπως συμβαίνει με άλλα εισπνεόμενα αναισθητικά. Όταν πρωτοεμφανίστηκε, ήταν δύσκολο να παραχθεί και το κόστος του υψηλό, γεγονός που περιορίζει τη χρήση του αλλά λόγω της χαμηλής διαλυτότητάς του στο αίμα και της ταχείας εισαγωγής του έγινε γρήγορα δημοφιλές. Έχει την ταχύτερη έναρξη μεταξύ των εισπνεόμενων αναισθητικών, αλλά το υψηλότερο κόστος του περιορίζει τη χρήση του σε σύγκριση με άλλους παράγοντες.(Tuncali B et al,2018)(Meyer MJ. Et al, 2020)

Η δομή του δεσφλουρανίου είναι παρόμοια με αυτή του ισοφλουρανίου εκτός από την προσθήκη ενός ατόμου φθορίου. Αυτή η προσθήκη αλλάζει τις φυσικές ιδιότητες του δεσφλουρανίου σε σύγκριση με άλλους εισπνευστικούς παράγοντες. Η τάση ατμών του δεσφλουρανίου στους 20 βαθμούς Κελσίου είναι 681 mm Hg, με σημείο βρασμού 22,8 βαθμούς Κελσίου. Έτσι απαιτεί τη χρήση ενός εξατμιστήρα ελεγχόμενης θερμοκρασίας ρυθμιζόμενης πίεσης, σε αντίθεση με έναν μεταβλητής παράκαμψης που χρησιμοποιείται για άλλα πτητικά αναισθητικά. Το μοριακό βάρος του δεσφλουρανίου είναι 168 γραμμάρια και ένα πολύ μικρό ποσοστό του αναισθητικού μεταβολίζεται από τον οργανισμό σε σύγκριση με άλλα εισπνευστικά αναισθητικά. (Khan J et al, 2022)

Η χορήγηση του γίνεται μέσω της αναπνευστικής οδού. Έχει δυσάρεστη οσμή, καθιστώντας δύσκολη τη χρήση του για την εισαγωγή στη γενική αναισθησία. Χρησιμοποιείται πιο συχνά για τη διατήρηση της γενικής αναισθησίας μετά από εισαγωγή με ενδοφλέβιο ή άλλο εισπνευστικό παράγοντα. Η ελάχιστη κυψελιδική συγκέντρωση (MAC) του δεσφλουρανίου είναι 6,0% στην ηλικιακή ομάδα 31 έως 65 ετών και 7,25% στην ηλικιακή ομάδα 18 έως 30 ετών. Ο συντελεστής κατανομής αίματος/αερίου (blood/gas partition coefficient) του δεσφλουρανίου είναι 0,42, καθιστώντας το ακόμη λιγότερο διαλυτό από το υποξείδιο του αζώτου, το οποίο έχει συντελεστή κατανομής αίματος/αερίου 0,47. Το δεσφλουράνιο μπορεί να προκαλέσει πολύ γρήγορη εισαγωγή και ανάνηψη από την αναισθησία, δεδομένης της χαμηλής διαλυτότητάς του στο αίμα. Αυτή η ιδιότητα επιτρέπει στην κυψελιδική συγκέντρωση να προσεγγίζει την εισπνεύσιμη συγκέντρωση δεσφλουρανίου πολύ γρήγορα, επιτρέποντας την ταχεία τιτλοποίηση των επιπέδων του. Η αφύπνιση από το δεσφλουράνιο μετά τη χορήγηση για διάστημα μίας ώρας, μπορεί να διαρκέσει περίπου έξι λεπτά, σε αντίθεση με το σεβοφλουράνιο που μπορεί να διαρκέσει έως και 18 λεπτά. Η τάση ατμών του δεσφλουρανίου, 681 mm Hg στο επίπεδο της θάλασσας, είναι σημαντικά υψηλότερη από τα άλλα εισπνεόμενα αναισθητικά και οδηγεί σε σημείο βρασμού κοντά στη θερμοκρασία δωματίου. Η υψηλή πίεση ατμών και το χαμηλό σημείο βρασμού οδήγησαν στη δημιουργία ενός εξαερωτήρα ειδικό για το δεσφλουράνιο. Αυτός συμπιέζει το δεσφλουράνιο στα 1500 mm Hg, που είναι περίπου δύο ατμόσφαιρες πίεσης, και το θερμαίνει στους 40 βαθμούς Κελσίου, επιτρέποντας τον έλεγχο της

συγκέντρωσης του αναισθητικού που χορηγείται στον ασθενή. Οι εξαερωτήρες αυτοί είναι συσκευές θερμότητας που λειτουργούν με ηλεκτρική ενέργεια.

Το δεσφλουράνιο έχει αγγειοδιασταλτική δράση και μπορεί να προκαλέσει μείωση της αρτηριακής πίεσης μειώνοντας τις συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις (SVR). Συνήθως εμφανίζεται ταυτόχρονα αύξηση του καρδιακού ρυθμού με αποτέλεσμα τη διατήρηση της καρδιακής παροχής. Το δεσφλουράνιο διαστέλλει τις εγκεφαλικές αρτηρίες και προκαλεί μείωση στο μεταβολικό ρυθμό του εγκεφάλου. Προκαλεί επίσης αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης (ICP), όπως και τα άλλα πτητικά αναισθητικά καθώς και μια δοσοεξαρτώμενη καταστολή στη δραστηριότητα του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (EEG). Όταν χρησιμοποιήθηκε για τη διατήρηση της αναισθησίας στον παιδιατρικό πληθυσμό, με χρήση άλλου παράγοντα στην εισαγωγή, το δεσφλουράνιο σχετίστηκε με αυξημένο ποσοστό εμφάνισης παραληρήματος.

Οι ταχεία αύξηση στη συγκέντρωση δεσφλουρανίου μπορεί να προκαλέσει παροδική αλλά κλινικά σημαντική αύξηση του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης. Αυτές οι επιδράσεις είναι δευτερογενείς λόγω απελευθέρωσης κατεχολαμινών και είναι πιο έντονες με το δεσφλουράνιο από το ισοφλουράνιο ή το σεβοφλουράνιο. Η συμπαθητική αυτή απάντηση μπορεί να ελεγχθεί με χορήγηση εσμολόλης, κλονιδίνης ή με τη χρήση οπιοειδούς. Η επιβράδυνση του ρυθμού αύξησης της συγκέντρωσης του δεσφλουρανίου μπορεί να μειώσει την εμφάνιση αυτού του φαινομένου. Τα πτητικά αναισθητικά ενισχύουν τη δράση των νευρομυϊκών αποκλειστών. Το δεσφλουράνιο ενισχύει τη δράση του ροκουρονίου, σε μεγαλύτερο βαθμό από το σεβοφλουράνιο, το ισοφλουράνιο ή τα ενδοφλέβια αναισθητικά. Όπως συμβαίνει με όλα τα πτητικά αναισθητικά, υπάρχει μείωση στην αναπνευστική απάντηση στο διοξείδιο του άνθρακα (CO₂). (Chen WS et al, 2020)

Οι αντενδείξεις χρήσης του περιλαμβάνουν την εισαγωγή στην αναισθησία σε μη διασωληνωμένους παιδιατρικούς ασθενείς λόγω της υψηλής συχνότητας εμφάνισης μέτριων έως σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από τους ανώτερους αεραγωγούς, όπως λαρυγγόσπασμο. Το δεσφλουράνιο αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό ή όταν υπάρχει υποψία για εκδήλωση κακοήθους υπερθερμίας. Εάν ο ασθενής έχει ιστορικό μέτριας έως σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας μετά από γενική αναισθησία με δεσφλουράνιο, η χρήση θα πρέπει να αποφεύγεται. Επιπλέον αντενδείκνυται, εάν ένας ασθενής έχει ενδοκράνια

υπέρταση, όπως συμβαίνει με όλους τους πτητικούς παράγοντες.(Liu Q et al,2018)(Jain A et al,2018)

Το δεσφλουράνιο είναι το πτητικό αναισθητικό που είναι πιθανότερο να οδηγήσει σε παραγωγή μονοξειδίου του άνθρακα (CO), σε σύγκριση με το ισοφλουράνιο και το σεβοφλουράνιο. Ο μηχανισμός παραγωγής CO είναι μέσω της αποδόμησης του δεσφλουρανίου από εξαντλημένη νατράσβεστο. Μπορεί να παράγει κλινικά σημαντικά επίπεδα μονοξειδίου του άνθρακα, τονίζοντας τη σημασία της έγκαιρης αντικατάστασής της. Αν και σπάνια, σοβαρή ηπατική βλάβη μπορεί να ακολουθήσει αναισθησία με δεσφλουράνιο, μαζί με άλλους εισπνεόμενους παράγοντες, και μπορεί να περιλαμβάνει ηπατική νέκρωση. Ο μηχανισμός είναι ανοσολογικός. Το δεσφλουράνιο υφίσταται μεταβολισμό από το κυτόχρωμα P-450 για να παράγει τριφθοροξικό, το οποίο συνδέεται με πρωτεΐνες ηπατοκυττάρων, σχηματίζοντας σύμπλοκα που διεγείρουν το σχηματισμό αντισωμάτων. Η έκθεση σε αυτά τα αντισώματα μπορεί να οδηγήσει σε ηπατική νέκρωση. Αυτό είναι λιγότερο πιθανό από ό,τι με άλλους παράγοντες όπως το αλοθάνιο, αλλά όχι αδύνατο, δεδομένου του μεταβολίτη. Επί του παρόντος δεν υπάρχει θεραπεία για τις ηπατικές επιδράσεις του δεσφλουρανίου.(Yu H et al,2019)(Bethesda (MD) et al,2018)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Στόχος της μελέτης

Οι ασθενείς με σύνδρομο Down (DS), λόγω διαφόρων βαθμών νοητικής υστέρησης (ID), μπορεί να αδυνατούν να συνεργαστούν για τη διενέργεια επεμβατικών ιατρικών πράξεων, απαιτώντας συχνά γενική αναισθησία ακόμη και για μικρές χειρουργικές επεμβάσεις. Η ταχεία ανάνηψη συμβάλλει σημαντικά στη γρήγορη κινητοποίηση, στο αίσθημα άνεσης του ασθενούς και τη μείωση του οικονομικού κόστους στις υπηρεσίες φροντίδας υγείας μίας ημέρας. Αυτή η μελέτη εξετάζει την επίδραση των πτητικών αναισθητικών δεσφλουρανίου και σεβοφλουρανίου στα χαρακτηριστικά ανάνηψης και στην πρώιμη μετεγχειρητική γνωστική λειτουργία σε αυτούς τους ασθενείς.

Από όσα γνωρίζουμε, δεν υπάρχει καμία μελέτη που να ερευνά την πρώιμη ανάνηψη και τα γνωστικά χαρακτηριστικά σε νεότερους ασθενείς με σύνδρομο Down ή οποιαδήποτε νοητική υστέρηση.

2. Σχεδιασμός της μελέτης

Πρόκειται για μία προοπτική, τυχαιοποιημένη, διπλή - τυφλή μελέτη. Έλαβε έγκριση από το επιστημονικό συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών "Ασκληπιείο" της Βούλας και της Επιτροπής Έρευνας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αθηνών "Αρεταίειο". Καταχωρήθηκε στο μητρώο κλινικών δοκιμών ClinicalTrials.gov (NCT02971254, principal investigator: E.G; November 2016).

Τα κριτήρια ένταξης ήταν ασθενείς με σύνδρομο Down που είχαν προγραμματιστεί για οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση, ηλικίας άνω των 14 ετών και ταξινόμηση I-III της Αμερικανικής Εταιρείας Αναισθησιολόγων (ASA). Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν σοβαρά προβλήματα όρασης ή ακοής και σοβαρή άνοια. Ελήφθη γραπτή συναίνεση από τους κηδεμόνες όλων των συμμετεχόντων (γονείς ή νομικά υπεύθυνους). Ακολουθήθηκαν οι οδηγίες της Consort Guidelines για την αναφορά τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών για την παρουσίαση της μελέτης.

Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία να λάβουν είτε δεσφλουράνιο (ομάδα DES, n = 22) είτε σεβοφλουράνιο (ομάδα SEVO, n = 22) ως πτητικό μέσο για τη διατήρηση της αναισθησίας, σύμφωνα με λίστα που δημιουργήθηκε από λογισμικό ηλεκτρονικού υπολογιστή. Η τυχαιοποίηση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τη μηχανή τυχαιοποίησης μελέτης που δημιουργήθηκε από την Urbaniak, G. C., & Plous, S. το 2013 [Research Randomizer (Version 4.0) (Computer software, retrieved on June 22, 2013, from <http://www.randomizer.org/>)].

3. Πρωτόκολλο έρευνας

Μετά την έγκριση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου “Ασκληπιείο Βούλας” και της Επιτροπής Έρευνας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου “Αρεταίειο” ξεκίνησε η αναζήτηση περιστατικών, ατόμων με σύνδρομο Down που προγραμματίζονται για οδοντιατρική επέμβαση υπό γενική αναισθησία. Ιδιαίτερη έμφαση στην πρώτη φάση της μελέτης δόθηκε στην ακριβή εφαρμογή των δοκιμασιών και ποιοτική συλλογή όλων των δεδομένων της έρευνας καθώς και την ιδιαίτερη προσέγγιση της ευαίσθητης αυτής κατηγορίας ασθενών.

Κατόπιν συνεννόησης με τους χειρουργούς οδοντιάτρους και κατά την κατάρτιση της λίστας των προσεχών χειρουργείων έγινε προγραμματισμός για προεγχειρητικό έλεγχο όλων των ατόμων με σύνδρομο Down. Στόχος ήταν να ανιχνευτούν τα άτομα εκείνα που πληρούν τα κριτήρια ώστε να συμπεριληφθούν στο πρωτόκολλο της παρούσης έρευνας. Τα άτομα αυτά, εκτός από το να φέρουν επίσημα τη διάγνωση, μετά από χρωμοσωματικό έλεγχο καρυότυπου για το σύνδρομο (τρισωμία 21), είναι άνω των 14 ετών, κατατάσσονται κατά ASA (American Society of Anesthesiologists) στην κατηγορία φυσικής κατάστασης I έως III, δεν πάσχουν από σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια των αισθήσεων ακοής ή όρασης, ούτε από σοβαρού βαθμού άνοια και δύνανται να λάβουν γενική αναισθησία με τη χρήση των πτητικών αναισθητικών σεβοφλουρανίου ή δεσφλουρανίου.

Μία μέρα πριν την προγραμματισμένη επέμβαση, σε καθορισμένο εξεταστικό γραφείο του αναισθησιολογικού τμήματος γινόταν ο έλεγχος των ανωτέρω καθώς και ο τυπικός

προεγχειρητικός έλεγχος. Δηλαδή, μετά από τις απαραίτητες συστάσεις, γινόταν η λήψη πλήρους ιστορικού, η μελέτη πιθανού προηγούμενου αναισθησιολογικού διαγράμματος, η φυσική εξέταση, η αξιολόγηση των απαιτούμενων παρακλινικών εξετάσεων και η εκτίμηση πιθανής δυσκολίας του αεραγωγού. Επίσης γινόταν ενημέρωση του συγγενικού περιβάλλοντος για τις πρακτικές οδηγίες όπως τη ρύθμιση πιθανής φαρμακευτικής αγωγής, την προεγχειρητική νηστεία, την ώρα και τον τόπο προσέλευσης την ημέρα του χειρουργείου, τις συνθήκες που συνήθως επικρατούν σε αυτού του είδους τις επεμβάσεις και τους πιθανούς κινδύνους. Τέλος, ζητούνταν η γραπτή έγγραφη συγκατάθεση για χορήγηση αναισθησίας από τον νόμιμο κηδεμόνα / γονέα / φροντιστή.

Αφού οριστικοποιούνταν η διενέργεια της επέμβασης γινόταν αναφορά και εν περιλήψει ενημέρωση του συνοδού για το πρωτόκολλο έρευνας, τη σημαντικότητα και το σκοπό αυτής και λαμβάνονταν η έγγραφη συγκατάθεσή του για συμμετοχή σε αυτή, αφού του δοθεί και γραπτή ενημέρωση με έγγραφο που έχει δημιουργηθεί ειδικά για την μελέτη αυτή (παράρτημα 1). Μετά από τη λήψη της συγκατάθεσης αυτής γινόταν επεξήγηση της διαδικασίας που πρέπει να ακολουθηθεί και η μεταφορά σε κλίνη που διατίθεται για την ανάγκη της μετεγχειρητικής νοσηλείας των ασθενών που έλαβαν γενική αναισθησία για εκτέλεση οδοντιατρικής επέμβασης.

Για την εκτίμηση της βασικής μετρούμενης παραμέτρου της μελέτης (γνωσιακές λειτουργίες) χρησιμοποιήθηκε το Prudhoe Cognitive Function Test (PCFT) το οποίο σχεδιάστηκε για την «ποσοτική» μέτρηση των γνωσιακών λειτουργιών σε άτομα με οποιοδήποτε βαθμό διανοητικής αναπηρίας (παράρτημα 2) (Kay et al, 2003, Margallo et al, 2003, Tyrer et al, 2003). Αξιολογεί ικανότητες σε πέντε τομείς : προσανατολισμό, μνήμη, γλωσσική ικανότητα, εκτέλεση σύνθετων εντολών και εκτέλεση υπολογισμών. Έγινε ακριβής μετάφραση και επικύρωση αυτής από την αγγλική γλώσσα στην ελληνική. Επίσης έγινε πολλαπλή δοκιμαστική εφαρμογή σε εθελοντές χωρίς κάποια διεγνωσμένη διανοητική αναπηρία για την εξοικείωση του εκτελούντος το τεστ με το περιεχόμενο του και επιβεβαίωση του μέγιστου αποτελέσματος από τους διανοητικά υγιείς.

Για τις ανάγκες της εφαρμογής του PCFT συλλέχτηκε υλικό όπως διάφορα αντικείμενα (χαρτομάντηλα, χτένα, οδοντόβουρτσα, σαπούνι, ψαλίδι, σπιρτόκουτο, τσιγάρο, μολύβι, κλειδί, κουτάλι, ρολόι χειρός, συνδετήρας, πινέζα, χάρτινος φάκελος, ελαστικός επίδεσμος και μικρή μπαταρία), έξι χρωματισμένες κάρτες (κόκκινη, πράσινη, μπλε, άσπρη, μαύρη και κίτρινη), ένα

μπλοκ σημειώσεων, τέσσερις προσχεδιασμένες εικόνες που απεικονίζουν πρόσωπα, ζώα και αντικείμενα να εκτελούν συγκεκριμένες ενέργειες, ένα πακέτο από μεγάλου μήκους σπέρτα, κύβοι και σχέδια Koh's Block σύμφωνα με τις οδηγίες του WISC Booklet (Wechsler 1974) και νομίσματα του ευρώ (μονόλεπτο, πεντάλεπτο, δεκάλεπτο, εικοσάλεπτο και πενήντάλεπτο).

Το PCFT ξεκινά με την αξιολόγηση του προσανατολισμού σε πρόσωπα (όπου ερωτάται το όνομα και το επώνυμο του ιδίου, όπως και το όνομα και το επάγγελμα του συνοδού) οπότε και ο εκτελών τη συνέντευξη παρουσιάζει τον εαυτό του και επαναλαμβάνει το όνομά του μέχρι το εξεταζόμενο άτομο να το αντιληφθεί. Επίσης γίνεται αξιολόγηση του προσανατολισμού σε χώρο (νοσοκομείο, θάλαμος κλινικής) και χρόνο (ώρα, ημέρα, μήνας, έτος). Στη συνέχεια εκτιμάται η γλωσσική ικανότητα ζητώντας να ονομαστούν αντικείμενα που δίνονται στον ασθενή και τα χρώματα χρωματισμένων καρτών, εξετάζεται η γραφή και το λεξιλόγιο καθώς και η περιγραφή αντικειμένων και δράσεων από εικόνες. Τέλος εκτιμάται η λεκτική κατανόηση και η αντίληψη ζητώντας να εκτελεστούν απλές εντολές. Η εκτέλεση σύνθετων εντολών αξιολογείται με την εντολή εκτέλεσης μιμητικών ιδεοκινητικών πράξεων (εκτέλεση ενεργειών και χρήση αντικειμένων), του συνήθους ντυσίματος (εφαρμογή ενδυμάτων και υποδημάτων), αντιγραφή και σχεδίαση σχημάτων με σπέρτα και με μολύβι σε μπλοκ σημειώσεων και δημιουργία σχεδίων με κύβους Koh's Block. Η εκτέλεση υπολογισμών εκτιμάται με πράξεις απλής αριθμητικής πρόσθεσης τεμαχίων σπέρτων και νομισμάτων ποικίλης αξίας. Η μνήμη αξιολογείται σε δύο χρονικές στιγμές του τεστ ζητώντας να γίνει ανάκληση του ονόματος του εκτελούντος τη συνέντευξη και της ημέρας ή του μήνα ή του έτους, δεδομένα που έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της συνέντευξης.

Η ποσοτική μέτρηση των γνωσιακών λειτουργιών αντικατοπτρίζεται με το συνολικό αποτέλεσμα του PCFT. Το μέγιστο συνολικό αποτέλεσμα είναι 240 βαθμοί και περιλαμβάνει την αξιολόγηση και των πέντε ανωτέρω τομέων.

Η συνέντευξη πραγματοποιούνταν στο δωμάτιο όπου φροντιζόταν να επικρατεί ησυχία και ενώ παρέμενε μόνο ένας από τους συνοδούς. Διαμορφώνονταν δηλαδή οι συνθήκες ώστε να μην αποσπάται η προσοχή και ο ασθενής να παραμένει συγκεντρωμένος.

Η διενέργεια του PCFT γινόταν 12-24 ώρες προαναισθητικά καθώς και 90 λεπτά και 4 ώρες μετεγχειρητικά με σκοπό τη συγκριτική μελέτη της επανόδου της γνωσιακής λειτουργίας μετά

από χορήγηση σεβοφλουρανίου ή δεσφλουρανίου. Οι ασθενείς κατανέμονταν τυχαιοποιημένα σε μία από δύο ομάδες, ομάδα Σ για την ομάδα όπου οι ασθενείς έλαβαν σεβοφλουράνιο για τη διατήρηση της αναισθησίας, και ομάδα Δ για την ομάδα όπου οι ασθενείς έλαβαν δεσφλουράνιο. Ο εκτελών τη συνέντευξη ήταν ο ίδιος σε κάθε ασθενή και δεν λάμβανε γνώση του είδους του πτητικού αναισθητικού που χορηγήθηκε κατά την αναισθησία δηλαδή ήταν «τυφλός» ως προς την ομάδα.

Την ημέρα του χειρουργείου, ένας ανεξάρτητος ερευνητής κατέτασσε τον ασθενή σε μια από τις δύο ομάδες βάσει ενός πίνακα τυχαιοποίησης που δημιουργήθηκε με τη χρήση ειδικού προγράμματος στον ηλεκτρονικό υπολογιστή και ενημέρωνε τον αναισθησιολόγο της αίθουσας. Ο ασθενής με το συνοδό του προσέρχονταν στο δωμάτιο προετοιμασίας όπου πραγματοποιούνταν ο τελευταίος έλεγχος και κατόπιν περιπατητικά μεταφερόταν στην αίθουσα του χειρουργείου. Ο συνοδός παρέμενε ώστε να μειωθεί το άγχος του ξένου περιβάλλοντος για τον ασθενή μέχρι να τοποθετηθεί ο φλεβοκαθετήρας και το βασικό monitoring. Ο ασθενής διεγχειρητικά παρακολουθείτο με ΗΚΓ τριών απαγωγών, οξυμετρία, μη επεμβατική μέτρηση αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), καπνογραφία, νευροδιεγέρτη ελέγχου νευρομυϊκού αποκλεισμού και αναλυτή συγκεντρώσεων των χορηγούμενων αερίων. Πριν την εισαγωγή στην αναισθησία χορηγούνταν: ονδανσετρόνη σε εφάπαξ δόση 4 mg, μετοκλοπραμίδη σε εφάπαξ δόση 10 mg, δεξαμεθαζόνη σε εφάπαξ δόση 4 mg και 1 gr παρακεταμόλη βραδέως ενδοφλεβίως. Για την εισαγωγή στη γενική αναισθησία οι ασθενείς προοξυγονώνονταν με 100% οξυγόνο για 3 λεπτά και ακολούθως χορηγούνταν ενδοφλεβίως 50 mg φεντανύλη, προποφόλη σε δόση 2 – 2,5 mg/kg και ροκουρόνιο σε δόση 0,9 mg/kg βάρους σώματος ώστε να είναι δυνατή η ομαλή και χωρίς αιμοδυναμικές μεταβολές ρινοτραχειακή διασωλήνωση και η εξασφάλιση του αεραγωγού. Βάσει των ενδείξεων του νευροδιεγέρτη χορηγούνταν επαναληπτικές δόσεις 10 mg εφόσον χρειάζονταν, έως 30 min πριν από το τέλος της επέμβασης. Για τη διατήρηση της αναισθησίας χρησιμοποιήθηκε σεβοφλουράνιο (ομάδα ΣΕΒΟ) ή δεσφλουράνιο (ομάδα ΔΕΣ). Τα πτητικά αναισθητικά συγχορηγούνταν με μίγμα O₂/αέρα (εισπνεόμενη συγκέντρωση O₂: Fi O₂=0.4). Η χορηγούμενη συγκέντρωση των πτητικών προσαρμοζόταν ώστε να διατηρείται εκπνεόμενη σταθερή συγκέντρωση που εξασφάλιζε 1 MAC (Minimum alveolar concentration, ελάχιστη κυψελιδική συγκέντρωση) τροποποιημένη για την

ηλικία. Ο κατά λεπτόν αερισμός του ασθενούς (μηχανικός αερισμός με θετικές πιέσεις) τροποποιούνταν ώστε οι τιμές του τελοεκπνευστικού CO₂ (ET CO₂) να κυμαίνονται μεταξύ 35 και 40 mmHg. Αμέσως μετά τον τελευταίο χειρουργικό χειρισμό διακοπτόταν η χορήγηση του σεβοφλουρανίου ή του δεσφλουρανίου και χορηγούνταν 100% οξυγόνο (Fi O₂=1) ενώ διατηρούνταν σταθεροί ο όγκος και η συχνότητα των αναπνοών μέσω του μηχανικού αερισμού. Η αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού γινόταν άμεσα με χορήγηση sugammadex στη συνιστώμενη δόση βάσει της ένδειξης του νευροδιεγέρτη (Train of Four, TOF). Παρεκοξίμπη 40 mg ως συμπληρωματική μετεγχειρητική αναλγησία και ονδενσετρόνη 4 mg σε εμφάνιση ναυτίας ή εμέτου, χορηγούνταν αναλόγως των αναγκών.

Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας καταγράφονταν η εισπνεόμενη, εκπνεόμενη και ελάχιστη κυψελιδική συγκέντρωση (MAC) του πτητικού αναισθητικού, οι αιμοδυναμικές παράμετροι των ασθενών (καρδιακός ρυθμός, αρτηριακή πίεση: συστολική, διαστολική, μέση), το ETCO₂, και το SaO₂ στις χρονικές στιγμές 1, 5, 10, 15, 20 min και στη συνέχεια ανά 10 min. Επίσης υπολογίζονταν οι MAC hours αναισθησίας και ζυγιζόταν ο εξατμιστήρας του σεβοφλουρανίου ή δεσφλουρανίου πριν και μετά την αναισθησία για ακριβή υπολογισμό της κατανάλωσης του πτητικού αναισθητικού.

Δευτερεύουσες μετρούμενες παράμετροι αποτελούσαν τα χαρακτηριστικά της αφύπνισης και ανάνηψης. Καταγραφόταν ο χρόνος μεταξύ της διακοπής της χορήγησης πτητικού αναισθητικού και της πρώτης αυτόματης αναπνοής, του ανοίγματος των οφθαλμών, της ανταπόκρισης στις λεκτικές εντολές, της αποσωλήνωσης και του προσανατολισμού σε χώρο και χρόνο.

Ο ασθενής μεταφερόταν στον ειδικό χώρο της ανάνηψης (ΜΜΑΦ) όπου βρισκόταν ο συνοδός. Καταγραφόταν ο χρόνος πλήρωσης των κριτηρίων εξόδου από αυτή κατά το τροποποιημένο Aldrete Scoring System. Επίσης καταγραφόταν ο προσανατολισμός σε χώρο και πρόσωπα στα 30 και 60 λεπτά καθώς και η ανάγκη λήψεως αντιεμετικών ή αναλγητικών φαρμάκων.

Ταυτόχρονα με τη διενέργεια του PCFT ζητήθηκε η εκτίμηση από τον συνοδό του οικείου περιβάλλοντος της εγρήγορης (αφυπνισμένος-κουρασμένος-κοιμισμένος), της ευεξίας (εξαιρετική-καλή-μέτρια-πτωχή) και της ενεργητικότητας (φυσιολογική-μέτρια-πτωχή) του

ασθενή δηλαδή τόσο μετά την ολοκλήρωση του τεστ προεγχειρητικά, όσο και 90 λεπτά και τέσσερις ώρες μετά την επέμβαση όπως και η ικανοποίηση από την αναισθησία συνολικά. Επιπλέον καταγραφόταν το χρονικό διάστημα που οι ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια εξόδου από το νοσοκομείο κατά το Postanesthesia Discharge Scoring System (PADSS) το οποίο περιλαμβάνει τα ζωτικά σημεία, το επίπεδο της ενεργητικότητας, τη ναυτία και έμετο, τον πόνο καθώς και την αιμορραγία από τη χειρουργική τομή.

4. Στατιστική ανάλυση

Οι μέσες τιμές (mean), οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) και οι διάμεσοι (median) και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartile range) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test ή το μη παραμετρικό κριτήριο Mann-Whitney. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's χ^2 test ή το Fisher's exact test όπου ήταν απαραίτητο. Η ανάλυση διασποράς για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (ANOVA) χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να ελεγχθούν διαφορές στις βαθμολογίες της κλίμακας PCFT και στις αξιολογήσεις των γονέων μεταξύ των ομάδων αλλά και χρονικά. Επίσης, με την ανωτέρω μέθοδο εκτιμήθηκε εάν ο βαθμός μεταβολής στο χρόνο των υπό μελέτη παραμέτρων ήταν διαφορετικός μεταξύ των δυο ομάδων. Εξαιτίας της ασυμμετρίας των κατανομών των αξιολογήσεων των γονιών, χρησιμοποιήθηκαν οι λογαριθμικοί μετασχηματισμοί των μεταβλητών στην μέθοδο επαναλαμβανόμενων μετρήσεων ANOVA. Η μεταβολή των αιματολογικών, βιοχημικών και άλλων δεικτών των ασθενών στο χρόνο παρακολούθησης ελέγχθηκε με τη χρήση μεικτών γραμμικών μοντέλων (linear mixed models) από τα οποία προέκυψαν συντελεστές εξάρτησης (β) και τα τυπικά σφάλματά τους (standard errors=SE). Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 22.0.

5. Αποτελέσματα

Το δείγμα αποτελείται από 43 ασθενείς, οι 22 (51,2%) εκ των οποίων πήραν ΔΕΣ και οι υπόλοιποι 21 (48,8%) πήραν ΣΕΒΟ. Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα δημογραφικά και τα κλινικά στοιχεία των ασθενών, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.

		Ομάδα		P
		ΔΕΣ (N=22)	ΣΕΒΟ (N=21)	
		N (%)	N (%)	
Φύλο	Άρρεν	13 (59,1)	13 (61,9)	0,850 ⁺⁺
	Θήλυ	9 (40,9)	8 (38,1)	
Ηλικία, μέση τιμή (SD)		34,5 (10,4)	29,1 (10,8)	0,102 ⁺
Βάρος σώματος, μέση τιμή (SD)		70,1 (11)	63 (14,9)	0,078 ⁺
ASA	Υγιής	7 (31,8)	7 (33,3)	0,916 ⁺⁺
	Λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή	15 (68,2)	14 (66,7)	
Hb, μέση τιμή (SD)		13,9 (1,3)	13,9 (1)	0,875 ⁺

⁺Student's t-test ⁺⁺Pearson's χ^2 test

Η πλειοψηφία και των δύο ομάδων ήταν άντρες με τα ποσοστά να είναι 59,1% για την ομάδα ΔΕΣ και 61,9% για τη ΣΕΒΟ. Η μέση ηλικία των ασθενών της ομάδας ΔΕΣ ήταν 34,5 έτη (SD=10,4 έτη) και των ασθενών της ομάδας ΣΕΒΟ ήταν 29,1 έτη (SD=10,8). Οι περισσότεροι και στις δύο ομάδες έπαιρναν φαρμακευτική αγωγή, με τα ποσοστά να είναι 68,2% για την ομάδα ΔΕΣ και 66,7% για την ομάδα ΣΕΒΟ. Δεν διέφεραν σημαντικά οι δύο ομάδες ως προς τα στοιχεία του παραπάνω πίνακα.

Στοιχεία σχετικά με το χειρουργείο και την αναισθησία δίνονται στον πίνακα που ακολουθεί, ξεχωριστά για τις δύο ομάδες.

	Ομάδα		P Student's t-test
	ΔΕΣ	ΣΕΒΟ	
	Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)	
Κατανάλωση πτητικού (γραμμάρια)	114,7 (32,3)	62,3 (27,1)	<0,001
Διάρκεια χειρουργείου (λεπτά)	71,2 (24,9)	50,7 (17)	0,003
Διάρκεια αναισθησίας (λεπτά)	96,4 (27,1)	78,3 (18,1)	0,014

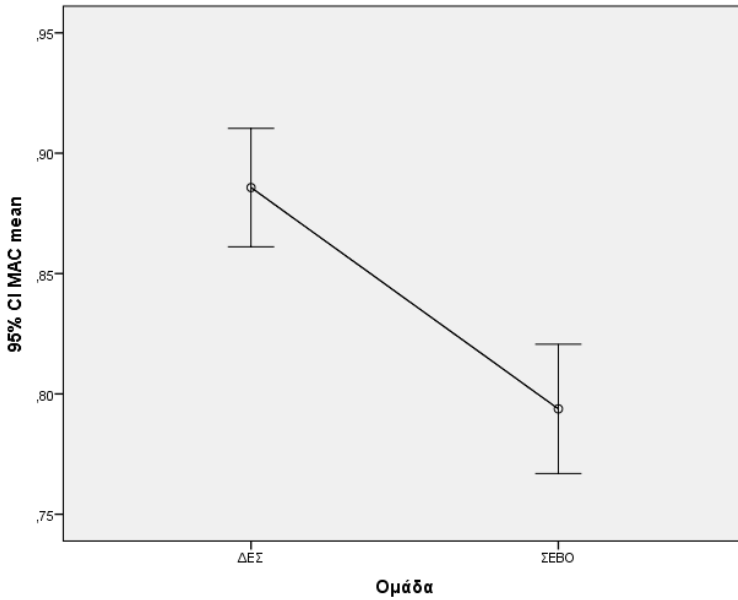
Σημαντικά μεγαλύτερη κατανάλωση πτητικού υπήρξε στην ομάδα ΔΕΣ. Επίσης, τόσο η διάρκεια του χειρουργείου όσο και η διάρκεια της αναισθησίας ήταν σημαντικά μεγαλύτερες στην ομάδα ΔΕΣ.

Οι τιμές των MAC mean και MAC hours δίνονται στον πίνακα που ακολουθεί, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.

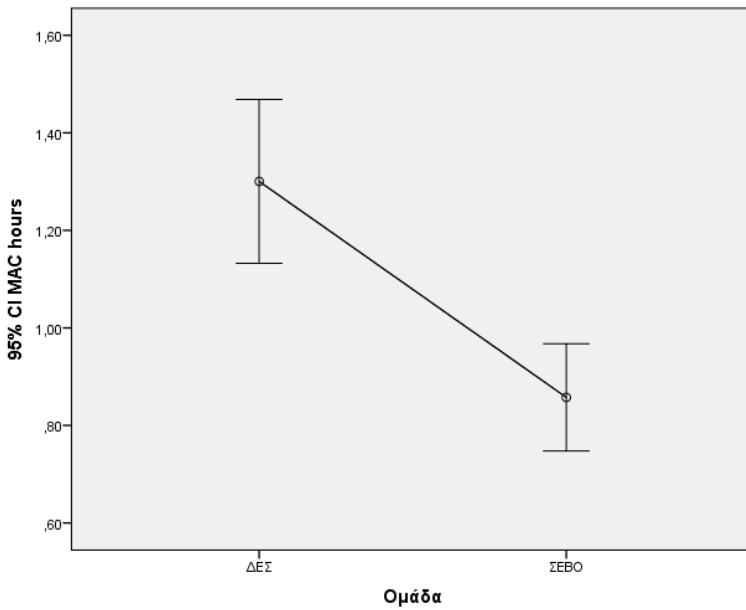
	Ομάδα		P Student's t-test
	ΔΕΣ	ΣΕΒΟ	
	Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)	
MAC mean	0,89 (0,06)	0,79 (0,06)	<0,001
MAC hours	1,3 (0,38)	0,86 (0,24)	<0,001

Οι τιμές των MAC mean και MAC hours ήταν σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα ΔΕΣ.

Οι τιμές του MAC mean δίνονται στο γράφημα που ακολουθεί, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.



Οι τιμές του MAC hours δίνονται στο γράφημα που ακολουθεί, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.

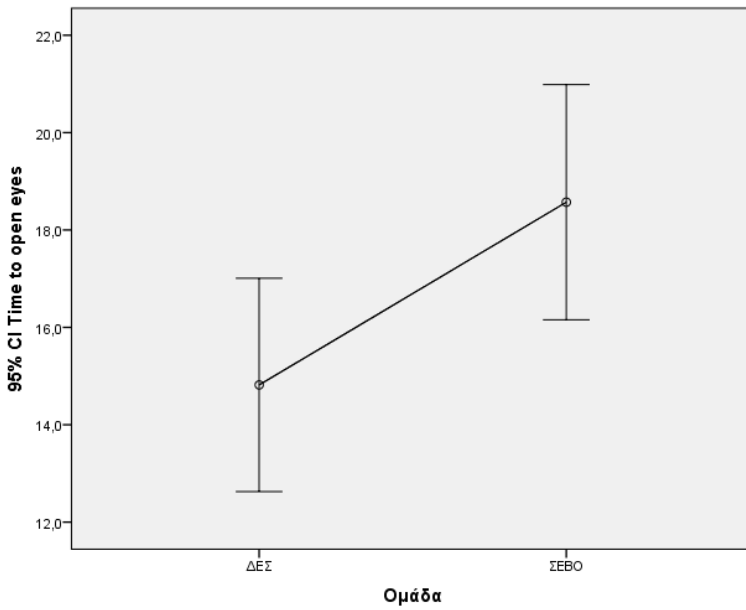


Οι χρόνοι που αφορούν στην αφύπνιση των ασθενών δίνονται στον πίνακα που ακολουθεί, χωριστά για κάθε ομάδα.

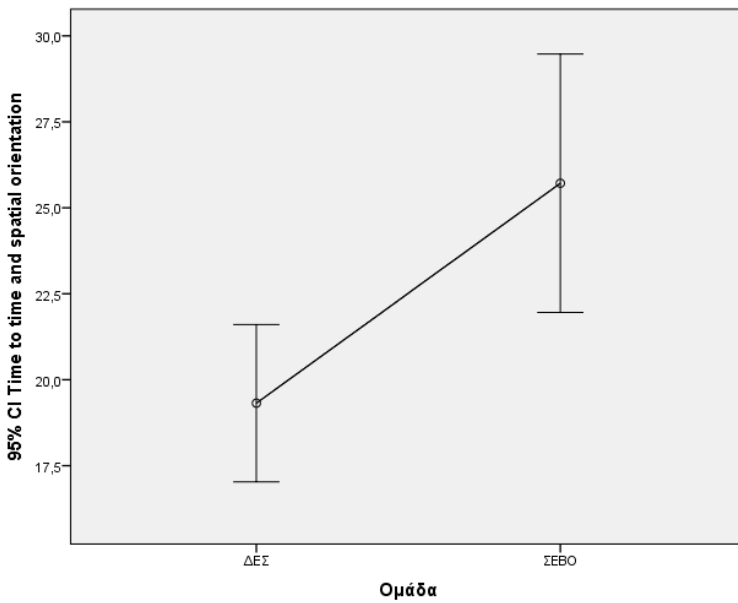
	Ομάδα		P Student's t-test
	ΔΕΣ	ΣΕΒΟ	
	Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)	
Χρόνος έως την πρώτη αυτόματη αναπνοή (λεπτά)	13,5 (4,3)	15,7 (5,1)	0,122
Χρόνος έως το άνοιγμα ματιών (λεπτά)	14,8 (4,9)	18,6 (5,3)	0,021
Χρόνος έως την αποσωλήνωση (λεπτά)	16,2 (4,7)	19 (5,9)	0,085
Χρόνος έως τον προσανατολισμό στο χώρο (λεπτά)	19,3 (5,2)	25,7 (8,3)	0,004
Χρόνος έως την ανταπόκριση σε εντολές (λεπτά)	15,8 (4,9)	21,4 (7,2)	0,004
Χρόνος έως την επίτευξη Aldrete score ≥ 9 στη ΜΜΑΦ (λεπτά)	19 (4)	25,7 (12,2)	0,018
Χρόνος έως την επίτευξη των κριτηρίων PADSS (λεπτά)	221,8 (25,6)	265 (35,3)	<0,001

Παρόμοιοι ήταν στις δύο ομάδες οι χρόνοι έως την πρώτη αναπνοή και την αποσωλήνωση. Στην ομάδα ΣΕΒΟ ήταν σημαντικά μεγαλύτεροι οι χρόνοι έως το άνοιγμα των ματιών, τον προσανατολισμό στο χώρο, την ανταπόκριση σε εντολές, την επίτευξη Aldrete score ≥ 9 in PACU και την επίτευξη των κριτηρίων PADSS.

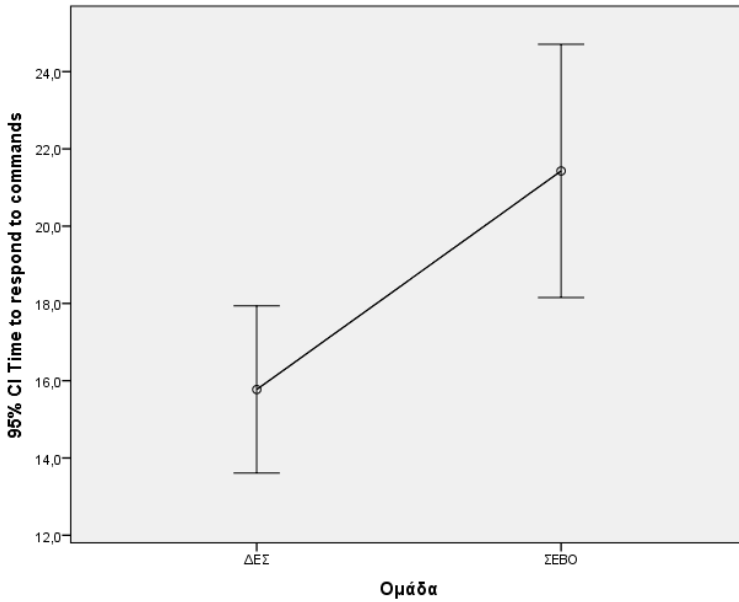
Ο χρόνος ανοίγματος των ματιών δίνεται στο γράφημα που ακολουθεί, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.



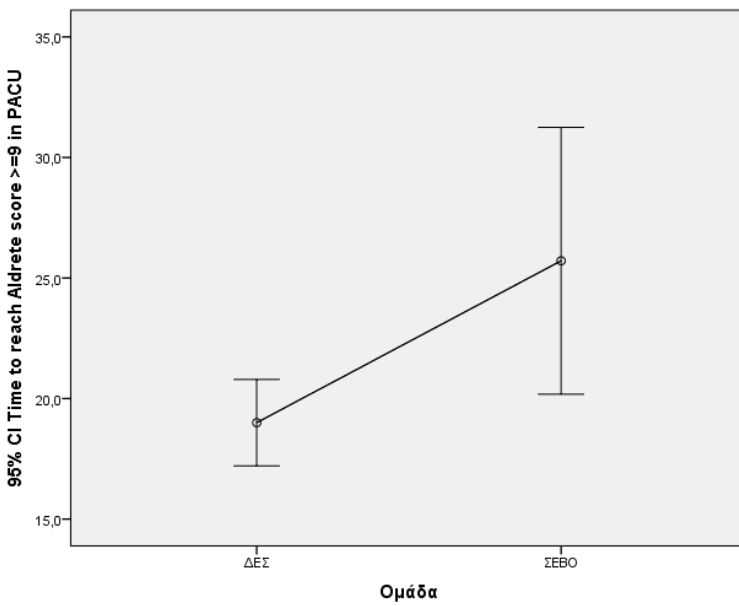
Ο χρόνος προσανατολισμού στο χρόνο και το χώρο δίνεται στο γράφημα που ακολουθεί, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.



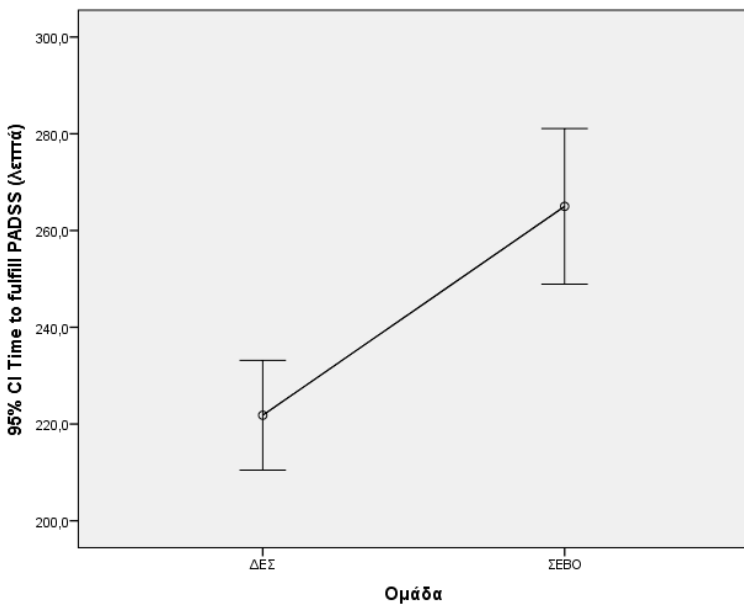
Ο χρόνος απόκρισης σε εντολές δίνεται στο γράφημα που ακολουθεί, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.



Ο χρόνος επίτευξης Aldrete score ≥ 9 in PACU δίνεται στο γράφημα που ακολουθεί, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.



Ο χρόνος εκπλήρωσης των PADSS κριτηρίων δίνεται στο γράφημα που ακολουθεί, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.



Πληροφορίες που αφορούν στον προσανατολισμό και σε μετεγχειρητικά στοιχεία, δίνονται στον πίνακα που ακολουθεί, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.

		Ομάδα		P Fisher's test
		ΔΕΣ	ΣΕΒΟ	
		N (%)	N (%)	
Προσανατολισμός στη ΜΜΑΦ 30	Όχι	0 (0)	3 (14,3)	0,108
	Ναι	22 (100)	18 (85,7)	
Προσανατολισμός στη ΜΜΑΦ 60	Όχι	0 (0)	0 (0)	-+
	Ναι	22 (100)	21 (100)	
Μετεγχειρητική οντανσετρόνη	Όχι	22 (100)	21 (100)	-+
	Ναι	0 (0)	0 (0)	
Μετεγχειρητική παρεκοξιμψη	Όχι	21 (95,5)	21 (100)	1,000
	Ναι	1 (4,5)	0 (0)	

Δεν διέφεραν σημαντικά τα στοιχεία του παραπάνω πίνακα μεταξύ των ομάδων.

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι βαθμολογίες των ασθενών στην κλίμακα PCFT και στις υποκλίμακές της, όπως καταγράφηκαν πριν το χειρουργείο, 90 λεπτά και 4 ώρες μετά την αφύπνιση, ξεχωριστά για κάθε ομάδα.

	Ομάδα	Πριν το χειρουργείο	90' μετά την αφύπνιση	4h μετά την αφύπνιση	Μεταβολή από πριν το χειρουργείο μέχρι 4h μετά την αφύπνιση	P ₂ Πριν το χειρουργείο vs 90' μετά την αφύπνιση	P ₂ 90' μετά την αφύπνιση vs 4h μετά την αφύπνιση	P ₂ Πριν το χειρουργείο vs 4h μετά την αφύπνιση	P ₃
		Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)				
PCFT	ΔΕΣ	137 (54,6)	125,6 (52,5)	133,4 (53,1)	-3,6 (7,6)	<0,001	<0,001	0,163	<0,001
	ΣΕΒΟ	111,57 (55,47)	78,76 (52,41)	94 (53,97)	-17,57 (9,38)	<0,001	<0,001	<0,001	
	P ₁	0,138	0,006	0,021					
ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΣ (max 20)	ΔΕΣ	11,7 (4,9)	10,5 (4,9)	11,6 (5)	-0,1 (0,8)	0,033	<0,001	1,000	0,073
	ΣΕΒΟ	8,96 (3,82)	6,67 (3,25)	7,95 (3,2)	-1,01 (1,66)	<0,001	<0,001	0,018	
	P ₁	0,054	0,004	0,006					
ΜΝΗΜΗ (max 16)	ΔΕΣ	10,3 (5,4)	10 (5,5)	10,4 (5,3)	0,1 (1)	1,000	0,986	1,000	0,033
	ΣΕΒΟ	10,67 (4,62)	7,52 (4,09)	9,14 (3,88)	-1,52 (3,28)	<0,001	<0,001	0,017	
	P ₁	0,799	0,102	0,397					
ΓΛΩΣΣΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ (max 84)	ΔΕΣ	59,5 (20)	54,6 (20,7)	58,6 (20,9)	-0,9 (5,9)	0,005	0,003	1,000	0,001
	ΣΕΒΟ	48,19 (23,53)	35,14 (26,27)	41,19 (25,1)	-7 (5,53)	<0,001	<0,001	<0,001	
	P ₁	0,098	0,010	0,018					
ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΕΝΤΟΛΩΝ (max 76)	ΔΕΣ	41,1 (18,9)	36,9 (16,6)	39,9 (17,9)	-1,2 (1,9)	0,016	0,012	0,521	<0,001
	ΣΕΒΟ	34,19 (21,8)	22,48 (17,53)	27,62 (19,14)	-6,57 (5,63)	<0,001	<0,001	<0,001	
	P ₁	0,273	0,008	0,036					
ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ (max 44)	ΔΕΣ	14,4 (12,7)	12,4 (10,7)	12,9 (10,6)	-1,5 (3,3)	0,034	0,656	0,056	0,646
	ΣΕΒΟ	9,19 (7,48)	6,95 (6,05)	8,1 (6,46)	-1,1 (2,26)	0,021	0,043	0,263	
	P ₁	0,110	0,049	0,082					

P¹ Διαφορά μεταξύ των ομάδων P² Διαφορά μεταξύ των μετρήσεων P³ Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ANOVA. Διαφορές στη μεταβολή από τη μια μέτρηση στην άλλη μεταξύ των ομάδων.

Η συνολική βαθμολογία PCFT πριν το χειρουργείο ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες. Στα 90' μετά την αφύπνιση όμως, όπως και στις 4 ώρες η ομάδα ΣΕΒΟ είχε σημαντικά χαμηλότερες τιμές, που υποδηλώνουν χειρότερες γνωσιακές λειτουργίες, σε σύγκριση με την ομάδα ΔΕΣ. Συγκρίνοντας τις βαθμολογίες μεταξύ των 3 μετρήσεων βρέθηκε ότι στην ομάδα ΔΕΣ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες είχε αυξηθεί σημαντικά παραμένοντας φτάνοντας σε παρόμοια επίπεδα με την αρχική βαθμολογία.. Στην ομάδα ΣΕΒΟ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες είχε αυξηθεί σημαντικά παραμένοντας ωστόσο σημαντικά χαμηλότερη από την αρχική βαθμολογία. Ο βαθμός μεταβολής της συνολικής βαθμολογίας PCFT διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

Η βαθμολογία προσανατολισμού ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε όλες τις μετρήσεις στην ομάδα ΣΕΒΟ, υποδηλώνοντας χειρότερο προσανατολισμό. Συγκρίνοντας τις βαθμολογίες μεταξύ των 3 μετρήσεων βρέθηκε ότι στην ομάδα ΔΕΣ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες είχε αυξηθεί σημαντικά παραμένοντας φτάνοντας σε παρόμοια επίπεδα με την αρχική βαθμολογία.. Στην ομάδα ΣΕΒΟ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες είχε αυξηθεί σημαντικά παραμένοντας ωστόσο σημαντικά χαμηλότερη από την αρχική βαθμολογία. Ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας προσανατολισμού δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

Η βαθμολογία μνήμης ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες σε όλες τις μετρήσεις. Συγκρίνοντας τις βαθμολογίες μεταξύ των 3 μετρήσεων βρέθηκε ότι στην ομάδα ΔΕΣ η βαθμολογία παρέμεινε σε παρόμοια επίπεδα καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης. Στην ομάδα ΣΕΒΟ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες είχε αυξηθεί σημαντικά παραμένοντας ωστόσο σημαντικά χαμηλότερη από την αρχική βαθμολογία. Ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας μνήμης διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

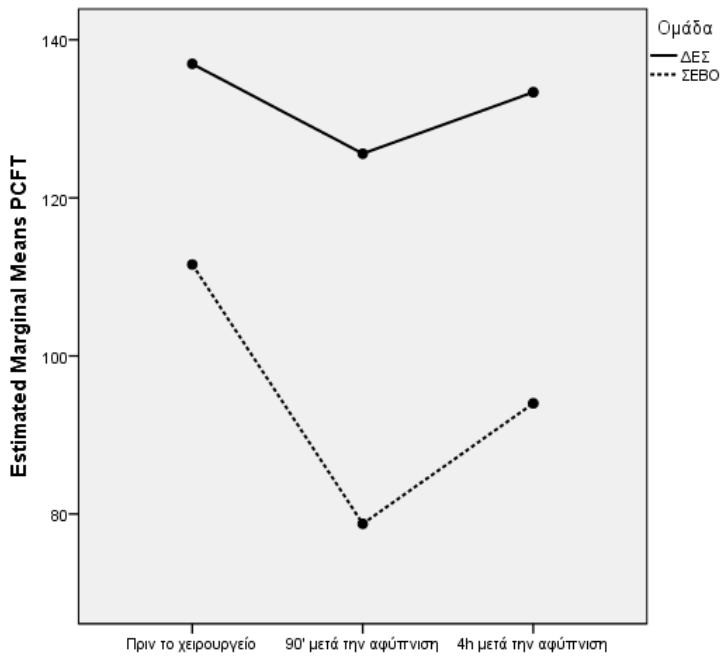
Η βαθμολογία γλωσσικής ικανότητας πριν το χειρουργείο ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες. Στα 90' μετά την αφύπνιση όμως όπως και στις 4 ώρες η ομάδα ΣΕΒΟ είχε σημαντικά χαμηλότερες τιμές, που υποδηλώνουν χειρότερη γλωσσική ικανότητα, σε σύγκριση με την

ομάδα ΔΕΣ. Συγκρίνοντας τις βαθμολογίες μεταξύ των 3 μετρήσεων βρέθηκε ότι στην ομάδα ΔΕΣ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες είχε αυξηθεί σημαντικά παραμένοντας φτάνοντας σε παρόμοια επίπεδα με την αρχική βαθμολογία. Στην ομάδα ΣΕΒΟ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες είχε αυξηθεί σημαντικά παραμένοντας ωστόσο σημαντικά χαμηλότερη από την αρχική βαθμολογία. Ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας γλωσσικής ικανότητας διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

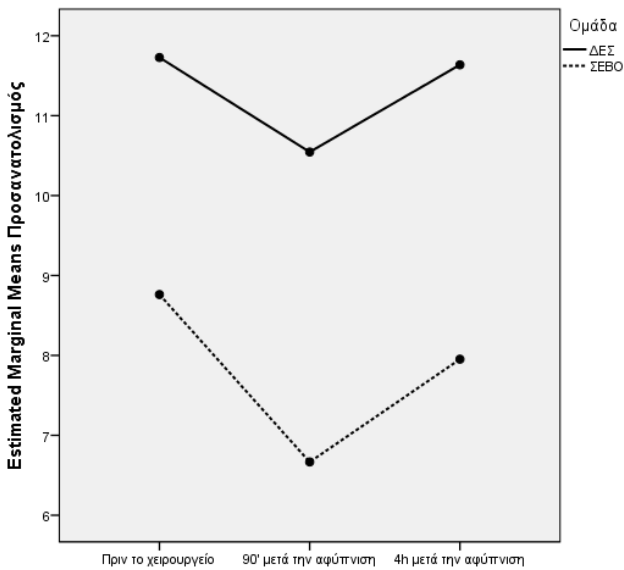
Η βαθμολογία εκτέλεσης εντολών πριν το χειρουργείο ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες. Στα 90' μετά την αφύπνιση όμως όπως και στις 4 ώρες η ομάδα ΣΕΒΟ είχε σημαντικά χαμηλότερες τιμές, που υποδηλώνουν χειρότερη ικανότητα εκτέλεσης εντολών, σε σύγκριση με την ομάδα ΔΕΣ. Συγκρίνοντας τις βαθμολογίες μεταξύ των 3 μετρήσεων βρέθηκε ότι στην ομάδα ΔΕΣ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες είχε αυξηθεί σημαντικά παραμένοντας φτάνοντας σε παρόμοια επίπεδα με την αρχική βαθμολογία. Στην ομάδα ΣΕΒΟ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες είχε αυξηθεί σημαντικά παραμένοντας ωστόσο σημαντικά χαμηλότερη από την αρχική βαθμολογία. Ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας εκτέλεσης εντολών διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

Η βαθμολογία υπολογισμών πριν το χειρουργείο και στις 4 ώρες μετά την αφύπνιση ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες. Στα 90' μετά την αφύπνιση η ομάδα ΣΕΒΟ είχε σημαντικά χαμηλότερες τιμές, που υποδηλώνουν χειρότερη ικανότητα υπολογισμών, σε σύγκριση με την ομάδα ΔΕΣ. Συγκρίνοντας τις βαθμολογίες μεταξύ των 3 μετρήσεων βρέθηκε ότι στην ομάδα ΔΕΣ και ΣΕΒΟ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και παρέμεινε σε παρόμοια επίπεδα στις 4 ώρες. Στην ομάδα ΣΕΒΟ η βαθμολογία αυξήθηκε σημαντικά από τα 90' μετά την αφύπνιση μέχρι τις 4 ώρες. Ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας υπολογισμών δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

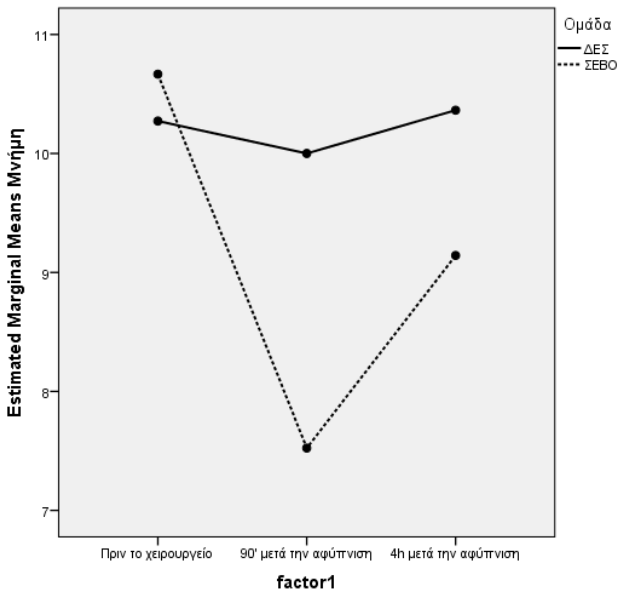
Η μεταβολή στη συνολική βαθμολογία PCFT στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στο παρακάτω γράφημα.



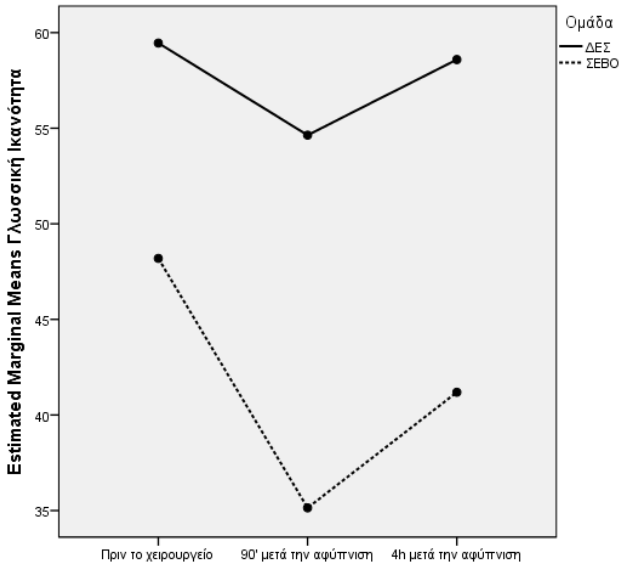
Η μεταβολή στη βαθμολογία προσανατολισμού στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στο παρακάτω γράφημα.



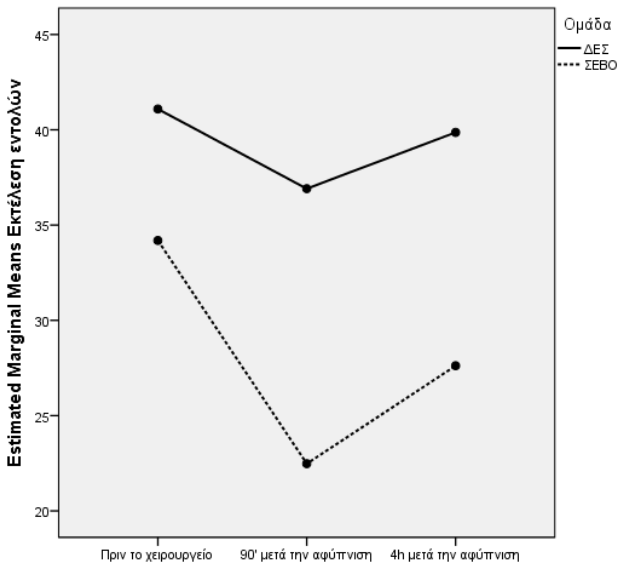
Η μεταβολή στη βαθμολογία μνήμης στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στο παρακάτω γράφημα.



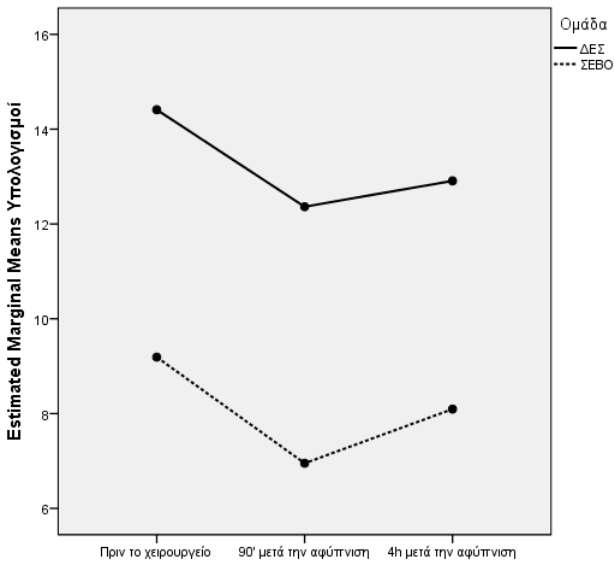
Η μεταβολή στη βαθμολογία γλωσσικής ικανότητας στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στο παρακάτω γράφημα.



Η μεταβολή στη βαθμολογία εκτέλεσης εντολών στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στο παρακάτω γράφημα.



Η μεταβολή στη βαθμολογία υπολογισμών στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στο παρακάτω γράφημα.



Αξιολόγηση από γονείς:

Ρωτήθηκαν και οι γονείς των ασθενών για να αξιολογήσουν την κατάσταση των παιδιών τους. Οι βαθμολογίες αξιολόγησης ως προς τα Εγρήγορη (Alertness), Ευεξία (Wellness) και (Ενεργητικότητα) Energy δίνονται στον πίνακα που ακολουθεί ξεχωριστά για κάθε ομάδα κατά τη διάρκεια παρακολούθησης.

	Ομάδα	Πριν το χειρουργείο	90' μετά την αφύπνιση	4h μετά την αφύπνιση	Μεταβολή από πριν το χειρουργείο μέχρι 4h μετά την αφύπνιση	P ₂ Πριν το χειρουργείο vs 90' μετά την αφύπνιση	P ₂ 90' μετά την αφύπνιση vs 4h μετά την αφύπνιση	P ₂ Πριν το χειρουργείο vs 4h μετά την αφύπνιση	P ₃
		Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)				
Εγρήγορη (max 3)	ΔΕΣ	2,91 (0,29)	2,82 (0,39)	2,91 (0,29)	0 (0,31)	1,000	1,000	1,000	0,017
	ΣΕΒΟ	2,62 (0,5)	2,1 (0,54)	2,43 (0,51)	-0,19 (0,6)	<0,001	0,019	0,220	
	P ₁	0,024	<0,001	<0,001					
Ευεξία (max 4)	ΔΕΣ	2,73 (0,46)	2,32 (0,65)	2,73 (0,55)	0 (0,53)	0,080	0,084	1,000	0,016
	ΣΕΒΟ	2,29 (0,78)	1,38 (0,59)	2,05 (0,74)	-0,24 (0,7)	<0,001	<0,001	0,375	
	P ₁	0,021	<0,001	0,003					
Ενεργητικότητα (max 3)	ΔΕΣ	2,82 (0,39)	2,64 (0,49)	2,86 (0,35)	0,05 (0,49)	0,329	0,200	1,000	0,044
	ΣΕΒΟ	2,86 (0,36)	2 (0,45)	2,57 (0,51)	-0,29 (0,56)	<0,001	<0,001	0,049	
	P ₁	0,737	<0,001	0,033					

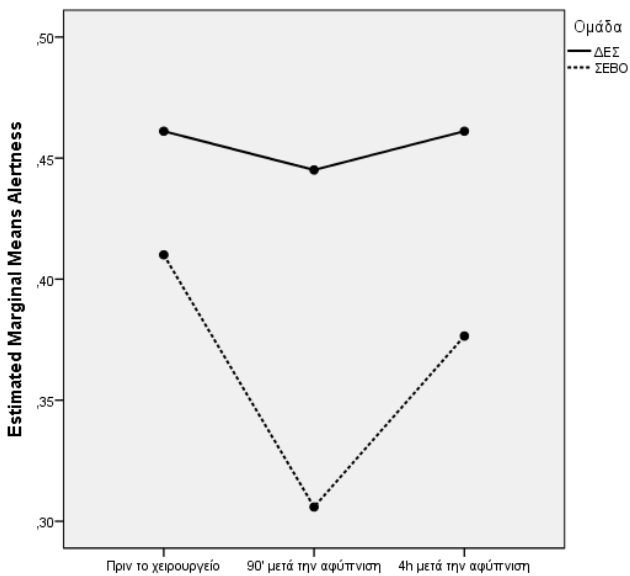
P¹ Διαφορά μεταξύ των ομάδων P² Διαφορά μεταξύ των μετρήσεων P³ Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ANOVA. Διαφορές στη μεταβολή από τη μια μέτρηση στην άλλη μεταξύ των ομάδων.
 Σημείωση: οι παραπάνω αναλύσεις έγιναν με χρήση λογαριθμικών μετασχηματισμών

Η βαθμολογία Alertness ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα ΣΕΒΟ σε όλες τις μετρήσεις. Συγκρίνοντας τις βαθμολογίες μεταξύ των 3 μετρήσεων βρέθηκε ότι στην ομάδα ΔΕΣ η βαθμολογία παρέμεινε σε παρόμοια επίπεδα καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης. Στην ομάδα ΣΕΒΟ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες αυξήθηκε σημαντικά φτάνοντας σε παρόμοια με τα αρχικά επίπεδα. Ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας Alertness διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

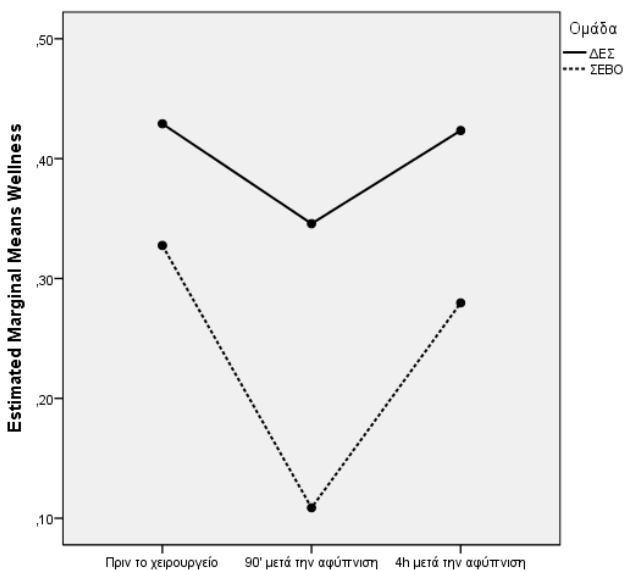
Η βαθμολογία Wellness ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα ΣΕΒΟ σε όλες τις μετρήσεις. Συγκρίνοντας τις βαθμολογίες μεταξύ των 3 μετρήσεων βρέθηκε ότι στην ομάδα ΔΕΣ η βαθμολογία παρέμεινε σε παρόμοια επίπεδα καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης. Στην ομάδα ΣΕΒΟ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες αυξήθηκε σημαντικά φτάνοντας σε παρόμοια με τα αρχικά επίπεδα. Ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας Wellness διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

Η βαθμολογία Energy ήταν παρόμοια στην αρχική μέτρηση μεταξύ των δύο ομάδων ενώ τόσο στα 90' μετά την αφύπνιση όσο και στις 4 ώρες μετά ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα ΣΕΒΟ. Συγκρίνοντας τις βαθμολογίες μεταξύ των 3 μετρήσεων βρέθηκε ότι στην ομάδα ΔΕΣ η βαθμολογία παρέμεινε σε παρόμοια επίπεδα καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης. Στην ομάδα ΣΕΒΟ η βαθμολογία μειώθηκε σημαντικά στα 90' μετά την αφύπνιση και στις 4 ώρες αυξήθηκε σημαντικά παραμένοντας όμως σε σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα σε σύγκριση με τα αρχικά. Ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας Energy διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

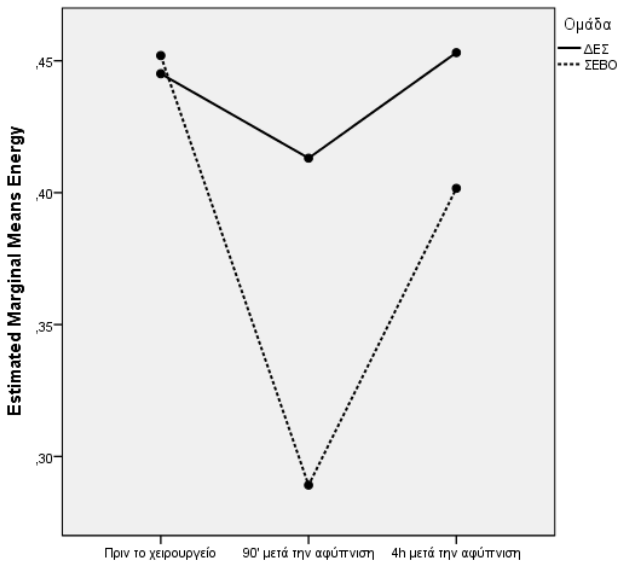
Η μεταβολή στη βαθμολογία Alertness στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στο παρακάτω γράφημα.



Η μεταβολή στη βαθμολογία Wellness στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στο παρακάτω γράφημα.



Η μεταβολή στη βαθμολογία Energy στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στο παρακάτω γράφημα.

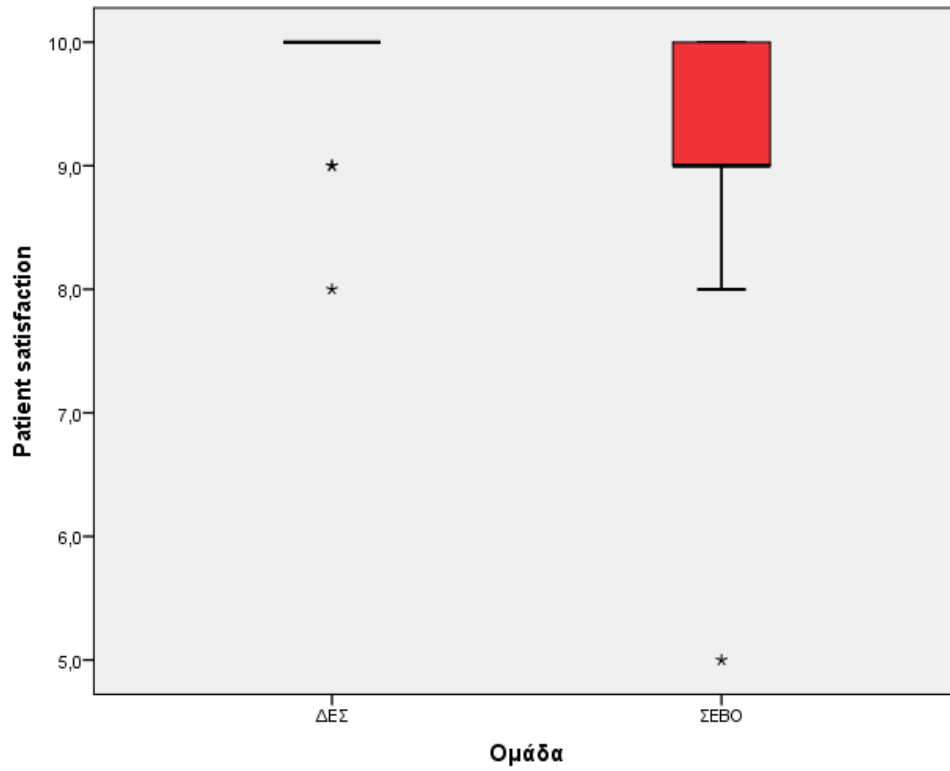


Η ικανοποίηση των ασθενών σε 10-βάθμια κλίμακα δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί για κάθε ομάδα χωριστά.

	Ομάδα				P Mann-Whitney test
	ΔΕΣ		ΣΕΒΟ		
	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	
Ικανοποίηση	9,8 (0,5)	10 (10 – 10)	9,1 (1,2)	9 (9 – 10)	0,008

Σημαντικά περισσότερο ικανοποιημένοι ήταν οι ασθενείς που πήραν ΔΕΣ σε σύγκριση με εκείνους που πήραν ΣΕΒΟ.

Ακολουθούν τα θηκογράμματα για την ικανοποίηση των ασθενών σε κάθε ομάδα χωριστά.



Εργαστηριακές μετρήσεις ασθενών:

Η Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (ΔΑΠ) των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, σε κάθε ομάδα χωριστά.

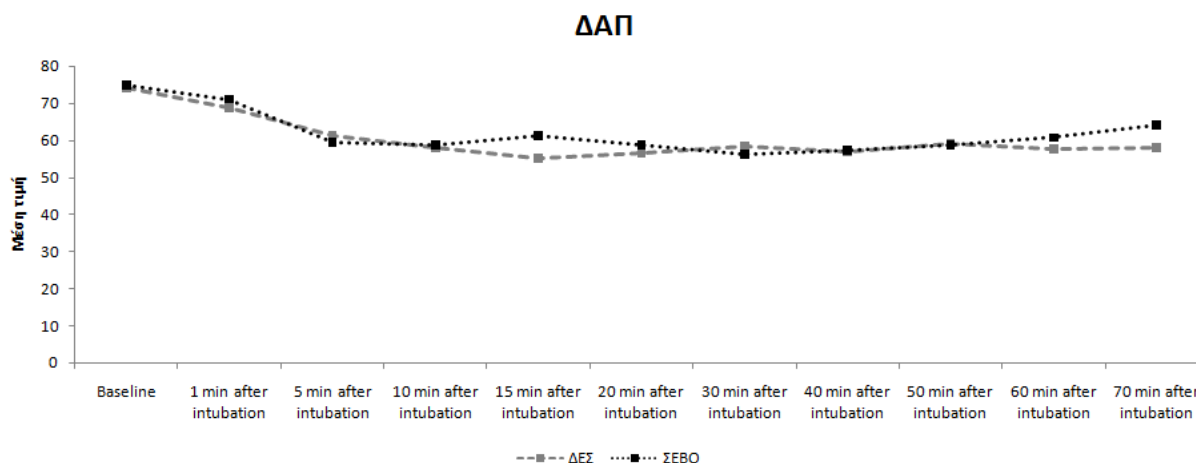
	Ομάδα					
	ΔΕΣ			ΣΕΒΟ		
ΔΑΠ	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD
Baseline	22	74,09	9,57	21	74,81	12,80
1 min μετά τη διασωλήνωση	22	68,59	11,57	21	71,00	14,90
5 min μετά τη διασωλήνωση	22	61,36	14,76	21	59,57	13,37
10 min μετά τη διασωλήνωση	22	57,91	12,00	21	58,76	12,38
15 min μετά τη διασωλήνωση	22	55,14	11,59	21	61,29	13,23
20 min μετά τη διασωλήνωση	22	56,68	11,89	21	58,76	11,44
30 min μετά τη διασωλήνωση	22	58,36	13,53	21	56,29	13,59
40 min μετά τη διασωλήνωση	22	57,00	12,65	21	57,52	14,83
50 min μετά τη διασωλήνωση	22	59,05	11,03	18	58,89	13,31
60 min μετά τη διασωλήνωση	19	57,74	13,26	16	60,75	12,75

70 min μετά τη διασωλήνωση	18	58,11	13,73	10	64,10	13,91
80 min μετά τη διασωλήνωση	16	62,00	12,38	5	65,20	12,11
90 min μετά τη διασωλήνωση	11	62,36	14,77	2	69,00	0,00
100 min μετά τη διασωλήνωση	10	63,00	16,52	0	-	-
110 min μετά τη διασωλήνωση	5	59,80	13,81	0	-	-
120 min μετά τη διασωλήνωση	2	58,00	14,14	0	-	-
130 min μετά τη διασωλήνωση	1	84,00	-	0	-	-
140 min μετά τη διασωλήνωση	1	92,00	-	0	-	-

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Συγκρίθηκαν οι τιμές της ΔΑΠ των πρώτων 70 λεπτών και βρέθηκαν παρόμοιες στις δύο ομάδες ($p > 0,05$).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η μεταβολή της ΔΑΠ μέχρι τα πρώτα 70 λεπτά παρακολούθησης.



Στη συνέχεια έγινε μικτό γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης προκειμένου να ελεγχθεί αν η ΔΑΠ μεταβλήθηκε με διαφορετικό τρόπο στις δύο ομάδες. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή ήταν οι τιμές της ΔΑΠ και σαν ανεξάρτητες η ομάδα, ο χρόνος και η αλληλεπίδρασή τους. Τα αποτελέσματα του μοντέλου δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	β^+	SE ⁺⁺	P
Χρόνος	-0,02	0,03	0,441
Ομάδα			
ΣΕΒΟ (αναφορά)			
ΔΕΣ	-2,06	1,89	0,277
Χρόνος*Ομάδα	0,03	0,05	0,472

⁺συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺τυπικό σφάλμα συντελεστή

Δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή της ΔΑΠ στο χρόνο παρακολούθησης σε καμία από τις δύο ομάδες. Ούτε διέφεραν οι αρχικές τιμές της ΔΑΠ μεταξύ των ομάδων.

Η Συστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, σε κάθε ομάδα χωριστά.

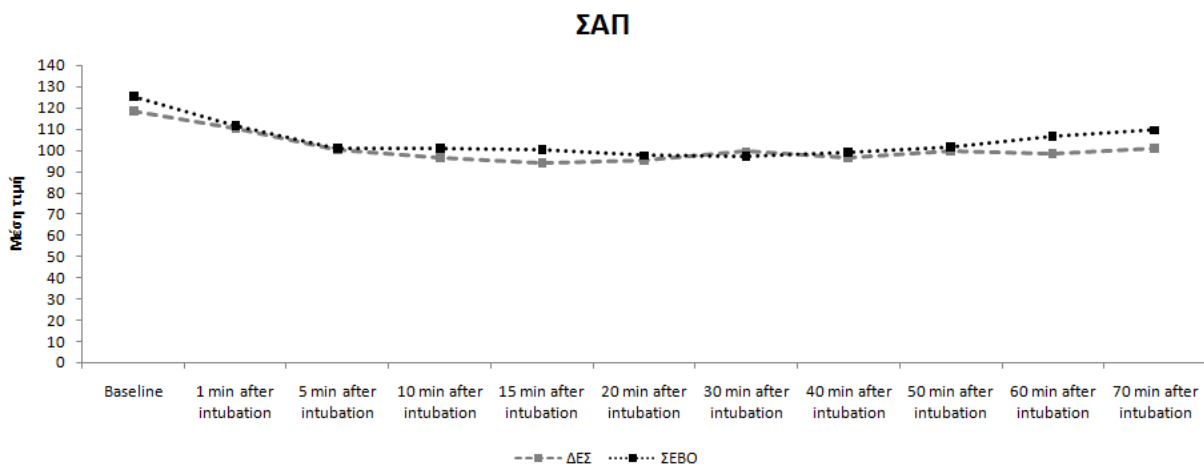
	Ομάδα					
	ΔΕΣ			ΣΕΒΟ		
ΣΑΠ	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD
Baseline	22	118,64	27,41	21	125,19	13,05
1 min μετά τη διασωλήνωση	22	110,32	13,80	21	111,71	11,97
5 min μετά τη διασωλήνωση	22	100,32	14,96	21	101,29	11,62
10 min μετά τη διασωλήνωση	22	96,45	12,55	21	101,24	14,45
15 min μετά τη διασωλήνωση	22	93,95	10,99	21	100,57	15,12
20 min μετά τη διασωλήνωση	22	95,05	14,95	21	97,67	12,15
30 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,41	11,30	21	97,29	10,88
40 min μετά τη διασωλήνωση	22	96,41	9,12	21	99,38	13,12
50 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,50	10,09	18	101,72	14,46
60 min μετά τη διασωλήνωση	19	98,26	14,02	16	106,38	10,46
70 min μετά τη διασωλήνωση	18	100,78	15,56	10	109,40	10,00

80 min μετά τη διασωλήνωση	16	106,69	19,87	5	108,60	10,41
90 min μετά τη διασωλήνωση	11	104,00	16,85	2	116,50	3,54
100 min μετά τη διασωλήνωση	10	108,70	19,29	0	-	-
110 min μετά τη διασωλήνωση	5	101,20	9,52	0	-	-
120 min μετά τη διασωλήνωση	2	99,00	12,73	0	-	-
130 min μετά τη διασωλήνωση	1	121,00	-	0	-	-
140 min μετά τη διασωλήνωση	1	132,00	-	0	-	-

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Συγκρίθηκαν οι τιμές της ΣΑΠ των πρώτων 70 λεπτών και βρέθηκαν παρόμοιες στις δύο ομάδες ($p > 0,05$).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η μεταβολή της ΣΑΠ μέχρι τα πρώτα 70 λεπτά παρακολούθησης.



Στη συνέχεια έγινε μικτό γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης προκειμένου να ελεγχθεί αν η ΣΑΠ μεταβλήθηκε με διαφορετικό τρόπο στις δύο ομάδες. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή ήταν οι τιμές της ΣΑΠ και σαν ανεξάρτητες η ομάδα, ο χρόνος και η αλληλεπίδρασή τους. Τα αποτελέσματα του μοντέλου δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	β^+	SE ⁺⁺	P
Χρόνος	0,02	0,03	0,345
Ομάδα			
ΣΕΒΟ (αναφορά)			
ΔΕΣ	-3,05	2,05	0,137
Χρόνος*Ομάδα	0,01	0,05	0,875

⁺συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺τυπικό σφάλμα συντελεστή

Δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή της ΣΑΠ στο χρόνο παρακολούθησης σε καμία από τις δύο ομάδες. Ούτε διέφεραν οι αρχικές τιμές της ΣΑΠ μεταξύ των ομάδων.

Η Μέση Αρτηριακή Πίεση (ΜΑΠ) των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, σε κάθε ομάδα χωριστά.

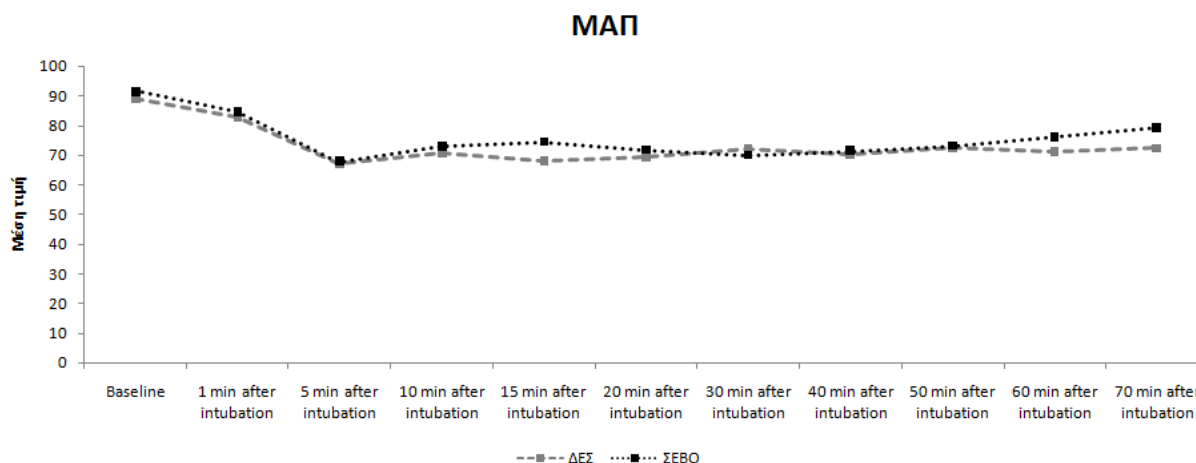
	Ομάδα					
	ΔΕΣ			ΣΕΒΟ		
ΜΑΠ	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD
Baseline	22	88,94	13,05	21	91,60	11,36
1 min μετά τη διασωλήνωση	22	82,50	11,59	21	84,57	13,23
5 min μετά τη διασωλήνωση	22	67,16	9,97	21	67,79	7,76
10 min μετά τη διασωλήνωση	22	70,76	11,64	21	72,92	11,43
15 min μετά τη διασωλήνωση	22	68,08	10,63	21	74,38	13,16
20 min μετά τη διασωλήνωση	22	69,47	12,39	21	71,73	10,92
30 min μετά τη διασωλήνωση	22	72,05	12,31	21	69,95	11,60
40 min μετά τη διασωλήνωση	22	70,14	10,80	21	71,48	13,30
50 min μετά τη διασωλήνωση	22	72,53	10,39	18	73,17	12,48
60 min μετά τη διασωλήνωση	19	71,25	13,07	16	75,96	9,74
70 min μετά τη διασωλήνωση	18	72,33	13,98	10	79,20	11,55

80 min μετά τη διασωλήνωση	16	76,90	14,13	5	79,67	10,91
90 min μετά τη διασωλήνωση	11	76,24	15,22	2	84,83	1,18
100 min μετά τη διασωλήνωση	10	78,23	16,63	0	-	-
110 min μετά τη διασωλήνωση	5	73,60	12,30	0	-	-
120 min μετά τη διασωλήνωση	2	71,67	13,67	0	-	-
130 min μετά τη διασωλήνωση	1	96,33	-	0	-	-
140 min μετά τη διασωλήνωση	1	105,33	-	0	-	-

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Συγκρίθηκαν οι τιμές της ΜΑΠ των πρώτων 70 λεπτών και βρέθηκαν παρόμοιες στις δύο ομάδες ($p > 0,05$).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η μεταβολή της ΜΑΠ μέχρι τα πρώτα 70 λεπτά παρακολούθησης.



Στη συνέχεια έγινε μικτό γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης προκειμένου να ελεγχθεί αν η ΜΑΠ μεταβλήθηκε με διαφορετικό τρόπο στις δύο ομάδες. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή ήταν οι τιμές της ΜΑΠ και σαν ανεξάρτητες η ομάδα, ο χρόνος και η αλληλεπίδρασή τους. Τα αποτελέσματα του μοντέλου δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	β^+	SE ⁺⁺	P
Χρόνος	0,04	0,02	0,140
Ομάδα			
ΣΕΒΟ (αναφορά)			
ΔΕΣ	-2,15	1,76	0,224
Χρόνος*Ομάδα	0,01	0,04	0,865

⁺συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺τυπικό σφάλμα συντελεστή

Δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή της ΜΑΠ στο χρόνο παρακολούθησης σε καμία από τις δύο ομάδες. Ούτε διέφεραν οι αρχικές τιμές της ΜΑΠ μεταξύ των ομάδων.

Η καρδιακή συχνότητα (HR) των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, σε κάθε ομάδα χωριστά.

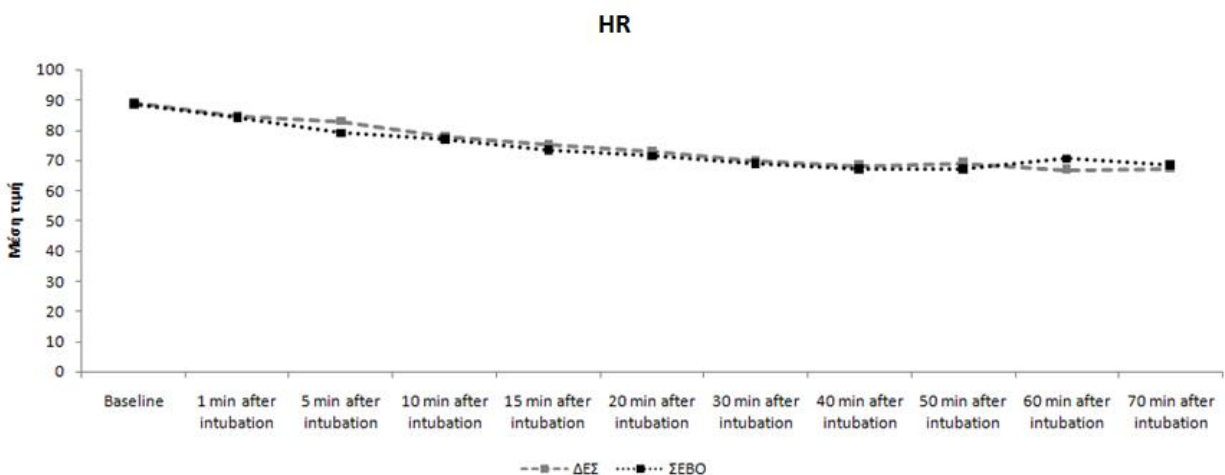
	Ομάδα					
	ΔΕΣ			ΣΕΒΟ		
HR	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD
Baseline	22	89,00	17,67	21	88,76	13,76
1 min μετά τη διασωλήνωση	22	84,50	14,46	21	84,29	12,31
5 min μετά τη διασωλήνωση	22	82,86	14,34	21	79,10	12,53
10 min μετά τη διασωλήνωση	22	77,73	11,34	21	77,19	11,24
15 min μετά τη διασωλήνωση	22	75,23	10,23	21	73,38	8,91
20 min μετά τη διασωλήνωση	22	73,00	12,76	21	71,48	10,47
30 min μετά τη διασωλήνωση	22	69,73	9,53	21	69,00	8,87
40 min μετά τη διασωλήνωση	22	68,36	10,14	21	67,33	9,98
50 min μετά τη διασωλήνωση	22	69,05	10,75	18	67,17	8,63
60 min μετά τη διασωλήνωση	19	66,84	9,93	16	70,56	13,44
70 min μετά τη διασωλήνωση	18	67,44	11,63	10	68,70	11,37

80 min μετά τη διασωλήνωση	16	72,13	15,37	5	67,80	12,07
90 min μετά τη διασωλήνωση	11	70,91	11,39	2	72,50	7,78
100 min μετά τη διασωλήνωση	10	73,90	14,26	0	-	-
110 min μετά τη διασωλήνωση	5	77,80	21,61	0	-	-
120 min μετά τη διασωλήνωση	2	66,00	1,41	0	-	-
130 min μετά τη διασωλήνωση	1	62,00	-	0	-	-
140 min μετά τη διασωλήνωση	1	81,00	-	0	-	-

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Συγκρίθηκαν οι τιμές του HR των πρώτων 70 λεπτών και βρέθηκαν παρόμοιες στις δύο ομάδες ($p > 0,05$).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η μεταβολή του HR μέχρι τα πρώτα 70 λεπτά παρακολούθησης.



Στη συνέχεια έγινε μικτό γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης προκειμένου να ελεγχθεί αν το HR μεταβλήθηκε με διαφορετικό τρόπο στις δύο ομάδες. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή ήταν οι τιμές του HR και σαν ανεξάρτητες η ομάδα, ο χρόνος και η αλληλεπίδρασή τους. Τα αποτελέσματα του μοντέλου δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	β^+	SE ⁺⁺	P
Χρόνος	-0,12	0,01	<0,001
Ομάδα			
ΣΕΒΟ (αναφορά)			
ΔΕΣ	-0,68	1,61	0,671
Χρόνος*Ομάδα	0,08	0,04	0,041

⁺συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺τυπικό σφάλμα συντελεστή

Υπήρξε σημαντική μείωση του HR στο χρόνο παρακολούθησης και στις δύο ομάδες. Ωστόσο ο βαθμός μείωσης ήταν σημαντικά μικρότερος στην ομάδα ΔΕΣ. Δεν διέφεραν οι αρχικές τιμές του HR μεταξύ των ομάδων.

Ο κορεσμός αιμοσφαιρίνης του αρτηριακού αίματος (SaO₂) των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, σε κάθε ομάδα χωριστά.

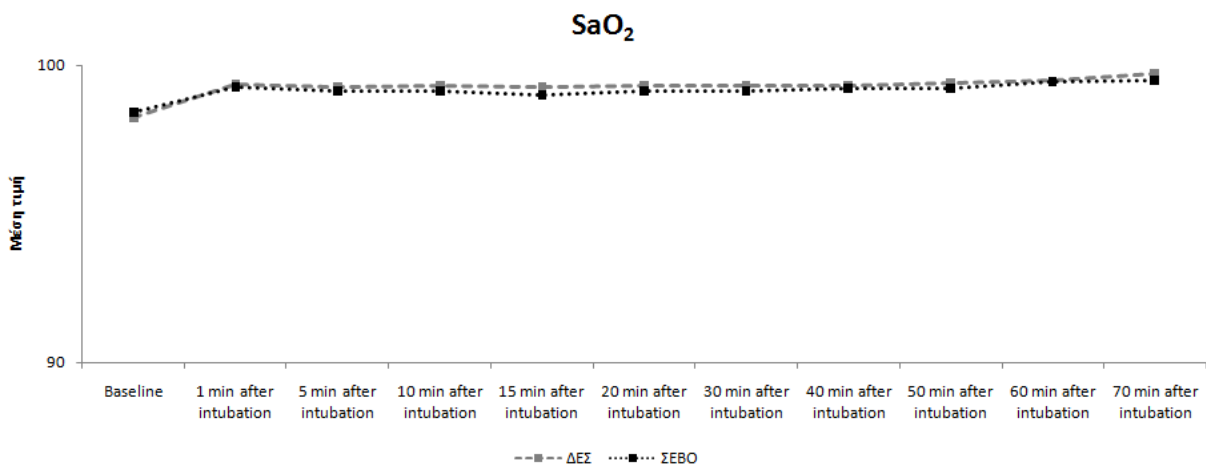
	Ομάδα					
	ΔΕΣ			ΣΕΒΟ		
SaO ₂	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD
Baseline	22	98,23	1,07	21	98,43	0,87
1 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,36	0,79	21	99,29	0,90
5 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,27	0,83	21	99,14	0,91
10 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,32	0,78	21	99,14	1,06
15 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,27	0,77	21	99,00	1,10
20 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,32	0,78	21	99,14	1,06
30 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,32	0,78	21	99,14	1,15
40 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,32	0,89	21	99,24	1,14
50 min μετά τη διασωλήνωση	22	99,41	0,85	18	99,22	1,00
60 min μετά τη διασωλήνωση	19	99,47	0,70	16	99,44	0,89
70 min μετά τη διασωλήνωση	18	99,72	0,57	10	99,50	0,85

80 min μετά τη διασωλήνωση	16	99,56	0,89	5	99,60	0,89
90 min μετά τη διασωλήνωση	11	99,82	0,40	2	98,50	2,12
100 min μετά τη διασωλήνωση	10	90,90	28,78	0	-	-
110 min μετά τη διασωλήνωση	5	99,80	0,45	0	-	-
120 min μετά τη διασωλήνωση	2	100,00	0,00	0	-	-
130 min μετά τη διασωλήνωση	1	100,00	-	0	-	-
140 min μετά τη διασωλήνωση	1	100,00	-	0	-	-

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Συγκρίθηκαν οι τιμές του SaO₂ των πρώτων 70 λεπτών και βρέθηκαν παρόμοιες στις δύο ομάδες ($p > 0,05$).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η μεταβολή του SaO₂ μέχρι τα πρώτα 70 λεπτά παρακολούθησης.



Στη συνέχεια έγινε μικτό γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης προκειμένου να ελεγχθεί αν το SaO₂ μεταβλήθηκε με διαφορετικό τρόπο στις δύο ομάδες. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή ήταν οι τιμές το SaO₂ και σαν ανεξάρτητες η ομάδα, ο χρόνος και η αλληλεπίδρασή τους. Τα αποτελέσματα του μοντέλου δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	β ⁺	SE ⁺⁺	P
Χρόνος	0,01	0,001	<0,001
Ομάδα			
ΣΕΒΟ (αναφορά)			
ΔΕΣ	0,12	0,12	0,328
Χρόνος*Ομάδα	0,001	0,002	0,575

⁺συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺τυπικό σφάλμα συντελεστή

Υπήρξε σημαντική αύξηση του SaO₂ στο χρόνο παρακολούθησης και τις δύο ομάδες και μάλιστα σε παρόμοιο βαθμό. Δεν διέφεραν οι αρχικές τιμές του SaO₂ μεταξύ των ομάδων.

Η εισπνεόμενη συγκέντρωση (Fi volatile) των πτητικών των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, σε κάθε ομάδα χωριστά.

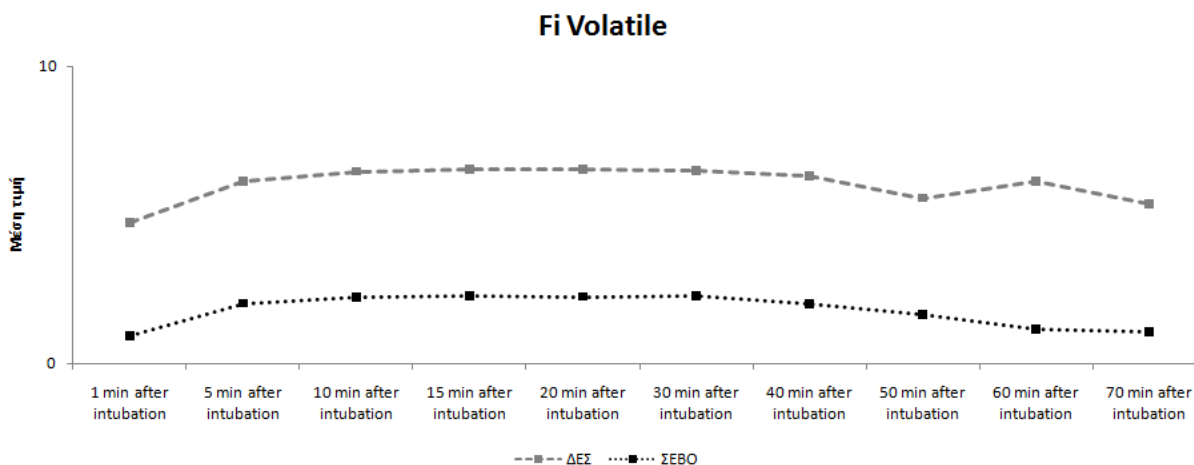
	Ομάδα					
	ΔΕΣ			ΣΕΒΟ		
Fi πτητικών (Volatile)	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD
1 min μετά τη διασωλήνωση	22	4,75	0,73	21	0,94***	0,47
5 min μετά τη διασωλήνωση	22	6,12	0,65	21	2,02***	0,42
10 min μετά τη διασωλήνωση	22	6,47	0,42	21	2,22***	0,19

15 min μετά τη διασωλήνωση	22	6,53	0,35	21	2,25***	0,19
20 min μετά τη διασωλήνωση	22	6,54	0,33	21	2,24***	0,19
30 min μετά τη διασωλήνωση	22	6,49	0,26	21	2,27***	0,18
40 min μετά τη διασωλήνωση	22	6,30	0,62	21	2,01***	0,74
50 min μετά τη διασωλήνωση	22	5,57	2,22	18	1,65***	0,93
60 min μετά τη διασωλήνωση	19	6,15	1,29	16	1,16***	1,05
70 min μετά τη διασωλήνωση	18	5,37	2,48	10	1,07***	1,11
80 min μετά τη διασωλήνωση	15	4,73	2,83	5	1,06	0,79
90 min μετά τη διασωλήνωση	11	5,09	2,54	2	0,10	0,14
100 min μετά τη διασωλήνωση	10	3,25	2,91	0	-	-
110 min μετά τη διασωλήνωση	4	3,43	3,46	0	-	-
120 min μετά τη διασωλήνωση	2	6,40	0,14	0	-	-
130 min μετά τη διασωλήνωση	1	0,80	-	0	-	-
140 min μετά τη διασωλήνωση	1	0,10	-	0	-	-

*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001

Συγκρίθηκαν οι τιμές του Fi Volatile των πρώτων 70 λεπτών και βρέθηκαν σημαντικά χαμηλότερες στην ομάδα ΣΕΒΟ σε όλες τις μετρήσεις ($p < 0,001$).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η μεταβολή του Fi Volatile μέχρι τα πρώτα 70 λεπτά παρακολούθησης.



Στη συνέχεια έγινε μικτό γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης προκειμένου να ελεγχθεί αν το Fi Volatile μεταβλήθηκε με διαφορετικό τρόπο στις δύο ομάδες. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή ήταν οι τιμές του Fi Volatile και σαν ανεξάρτητες η ομάδα, ο χρόνος και η αλληλεπίδρασή τους. Τα αποτελέσματα του μοντέλου δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	β^+	SE ⁺⁺	P
Χρόνος	-0,003	0,003	0,291
Ομάδα			
ΣΕΒΟ (αναφορά)			
ΔΕΣ	4,21	0,08	<0,001
Χρόνος*Ομάδα	0,001	0,003	0,559

⁺συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺τυπικό σφάλμα συντελεστή

Δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή του Fi Volatile στο χρόνο παρακολούθησης σε καμία από τις δύο ομάδες. Διέφεραν οι αρχικές τιμές του Fi Volatile μεταξύ των ομάδων, με την ομάδα ΔΕΣ να έχει σημαντικά υψηλότερες.

Η εκπνεόμενη συγκέντρωση (Et) των πτητικών των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, σε κάθε ομάδα χωριστά.

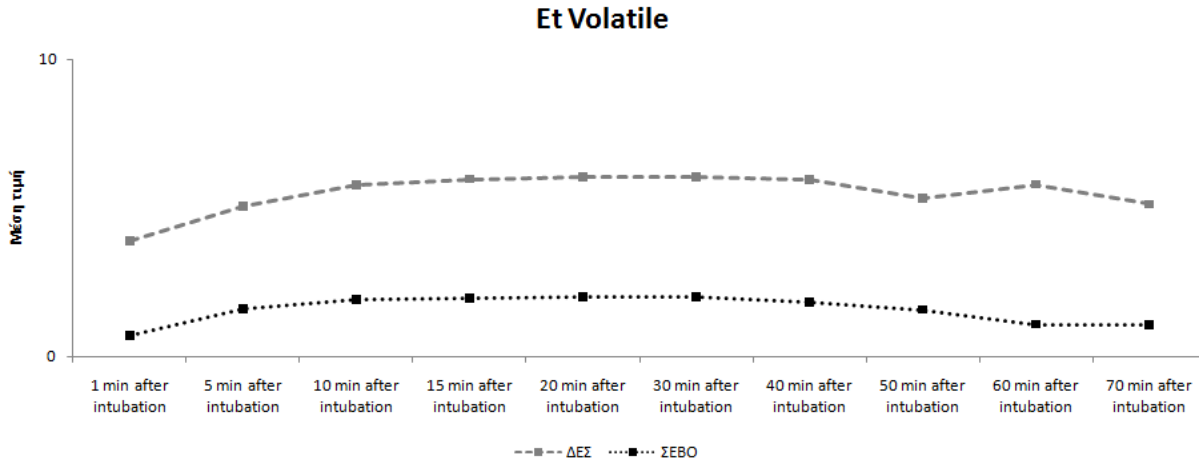
	Ομάδα					
	ΔΕΣ			ΣΕΒΟ		
Et πτητικών (Volatile)	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD
1 min μετά τη διασωλήνωση	22	3,88	0,72	21	0,71***	0,40
5 min μετά τη διασωλήνωση	22	5,06	0,74	21	1,61***	0,37
10 min μετά τη διασωλήνωση	22	5,77	0,32	21	1,91***	0,12
15 min μετά τη διασωλήνωση	22	5,98	0,24	21	1,97***	0,10
20 min μετά τη διασωλήνωση	22	6,04	0,24	21	2,00***	0,10
30 min μετά τη διασωλήνωση	22	6,05	0,21	21	2,01***	0,08
40 min μετά τη διασωλήνωση	22	5,96	0,38	21	1,82***	0,52

50 min μετά τη διασωλήνωση	22	5,33	1,85	18	1,58***	0,65
60 min μετά τη διασωλήνωση	19	5,79	1,10	16	1,09***	0,87
70 min μετά τη διασωλήνωση	18	5,13	2,07	10	1,07***	0,96
80 min μετά τη διασωλήνωση	15	4,58	2,43	5	1,32	0,56
90 min μετά τη διασωλήνωση	11	4,97	2,00	2	0,35	0,07
100 min μετά τη διασωλήνωση	10	3,46	2,32	0	-	-
110 min μετά τη διασωλήνωση	4	3,40	2,94	0	-	-
120 min μετά τη διασωλήνωση	2	5,90	0,14	0	-	-
130 min μετά τη διασωλήνωση	1	3,30	-	0	-	-
140 min μετά τη διασωλήνωση	1	1,10	-	0	-	-

*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001

Συγκρίθηκαν οι τιμές του Et Volatile των πρώτων 70 λεπτών και βρέθηκαν σημαντικά χαμηλότερες στην ομάδα ΣΕΒΟ σε όλες τις μετρήσεις (p<0,001).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η μεταβολή του Et Volatile μέχρι τα πρώτα 70 λεπτά παρακολούθησης.



Στη συνέχεια έγινε μικτό γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης προκειμένου να ελεγχθεί αν το Et Volatile μεταβλήθηκε με διαφορετικό τρόπο στις δύο ομάδες. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή ήταν οι τιμές του Et Volatile και σαν ανεξάρτητες η ομάδα, ο χρόνος και η αλληλεπίδρασή τους. Τα αποτελέσματα του μοντέλου δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	β^+	SE ⁺⁺	P
Χρόνος	-0,002	0,002	0,463
Ομάδα			
ΣΕΒΟ (αναφορά)			
ΔΕΣ	3,96	0,06	<0,001
Χρόνος*Ομάδα	0,002	0,002	0,493

⁺συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺τυπικό σφάλμα συντελεστή

Δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή του Et Volatile στο χρόνο παρακολούθησης σε καμία από τις δύο ομάδες. Διέφεραν οι αρχικές τιμές του Et Volatile μεταξύ των ομάδων, με την ομάδα ΔΕΣ να έχει σημαντικά υψηλότερες.

Η ελάχιστη κυψελιδική συγκέντρωση (MAC) των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, σε κάθε ομάδα χωριστά.

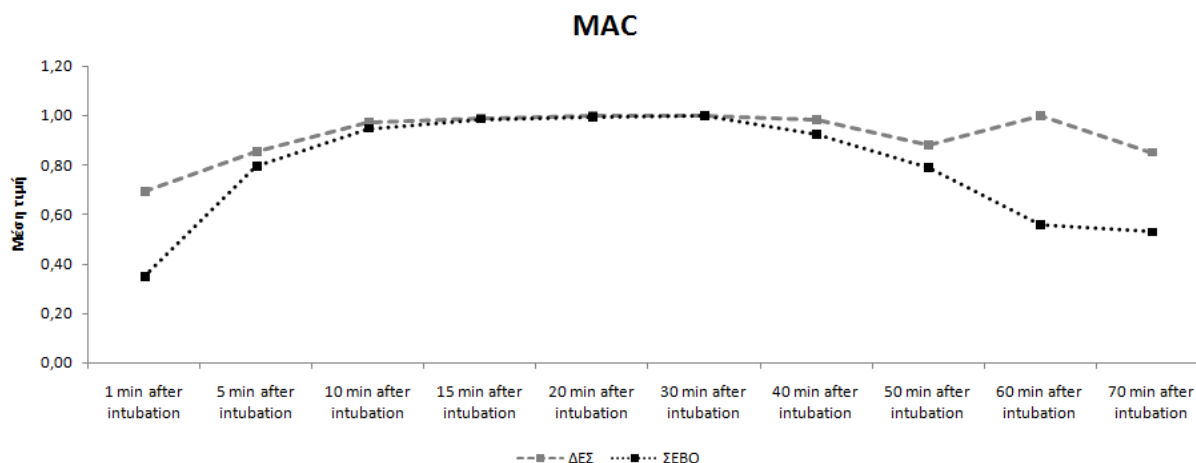
	Ομάδα					
	ΔΕΣ			ΣΕΒΟ		
MAC	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD
1 min μετά τη διασωλήνωση	22	0,69	0,14	21	0,35***	0,18
5 min μετά τη διασωλήνωση	22	0,85	0,11	21	0,80	0,18
10 min μετά τη διασωλήνωση	22	0,97	0,06	21	0,95	0,06
15 min μετά τη διασωλήνωση	22	0,99	0,04	21	0,99	0,05
20 min μετά τη διασωλήνωση	22	1,00	0,03	21	1,00	0,04
30 min μετά τη διασωλήνωση	22	1,00	0,00	21	1,00	0,04
40 min μετά τη διασωλήνωση	22	0,98	0,09	20	0,93	0,25
50 min μετά τη διασωλήνωση	22	0,88	0,30	18	0,79	0,33
60 min μετά τη διασωλήνωση	18	1,00	0,00	16	0,56***	0,44
70 min μετά τη διασωλήνωση	18	0,85	0,35	10	0,53	0,50

80 min μετά τη διασωλήνωση	15	0,76	0,41	4	0,63	0,36
90 min μετά τη διασωλήνωση	10	0,89	0,26	2	0,15	0,07
100 min μετά τη διασωλήνωση	10	0,57	0,40	0	-	-
110 min μετά τη διασωλήνωση	4	0,60	0,47	0	-	-
120 min μετά τη διασωλήνωση	2	1,00	0,00	0	-	-
130 min μετά τη διασωλήνωση	1	0,60	-	0	-	-
140 min μετά τη διασωλήνωση	1	0,10	-	0	-	-

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Συγκρίθηκαν οι τιμές της MAC των πρώτων 70 λεπτών και βρέθηκαν παρόμοιες στις δύο ομάδες ($p > 0,05$). Εξάιρεση αποτελούσαν η αρχική μέτρηση και η μέτρηση στα 60 λεπτά όπου οι τιμές στην ομάδα ΣΕΒΟ ήταν σημαντικά χαμηλότερες ($p < 0,001$ και για τις δύο μετρήσεις).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η μεταβολή της MAC μέχρι τα πρώτα 70 λεπτά παρακολούθησης.



Στη συνέχεια έγινε μικτό γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης προκειμένου να ελεγχθεί αν η MAC μεταβλήθηκε με διαφορετικό τρόπο στις δύο ομάδες. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή ήταν οι τιμές της MAC και σαν ανεξάρτητες η ομάδα, ο χρόνος και η αλληλεπίδρασή τους. Τα αποτελέσματα του μοντέλου δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	β^+	SE ⁺⁺	P
Χρόνος	0,001	0,001	0,191
Ομάδα			
ΣΕΒΟ (αναφορά)			
ΔΕΣ	0,02	0,01	0,120
Χρόνος*Ομάδα	-0,001	0,001	0,247

⁺συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺τυπικό σφάλμα συντελεστή

Δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή της MAC στο χρόνο παρακολούθησης σε καμία από τις δύο ομάδες. Ούτε διέφεραν οι αρχικές τιμές της MAC μεταξύ των ομάδων.

Η εκπνεόμενη συγκέντρωση διοξειδίου του άνθρακα (EtCO₂) των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης δίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, σε κάθε ομάδα χωριστά.

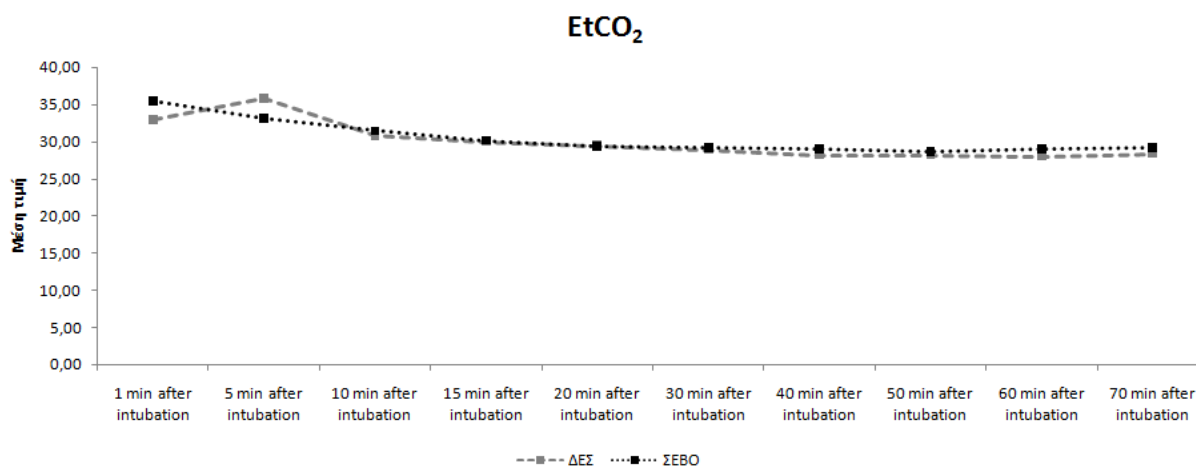
	Ομάδα					
	ΔΕΣ			ΣΕΒΟ		
EtCO ₂	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD
1 min μετά τη διασωλήνωση	22	32,91	3,73	21	35,52*	2,73
5 min μετά τη διασωλήνωση	22	35,77	16,02	21	33,14	2,01
10 min μετά τη διασωλήνωση	22	30,77	3,09	21	31,48	2,56
15 min μετά τη διασωλήνωση	22	29,91	3,07	21	30,19	2,77
20 min μετά τη διασωλήνωση	22	29,45	3,35	21	29,38	2,96
30 min μετά τη διασωλήνωση	22	28,91	3,56	21	29,19	2,91
40 min μετά τη διασωλήνωση	22	28,23	3,53	21	29,10	3,48
50 min μετά τη διασωλήνωση	22	28,23	3,75	18	28,67	3,63
60 min μετά τη διασωλήνωση	19	28,00	3,80	15	29,07	3,53
70 min μετά τη διασωλήνωση	17	28,35	3,89	9	29,22	3,03
80 min μετά τη διασωλήνωση	13	28,85	4,20	5	28,60	5,18

90 min μετά τη διασωλήνωση	11	29,36	4,54	1	30,00	-
100 min μετά τη διασωλήνωση	10	29,60	5,06	0	-	-
110 min μετά τη διασωλήνωση	3	30,33	5,86	0	-	-
120 min μετά τη διασωλήνωση	2	32,00	8,49	0	-	-
130 min μετά τη διασωλήνωση	1	38,00	-	0	-	-
140 min μετά τη διασωλήνωση	1	39,00	-	0	-	-

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Συγκρίθηκαν οι τιμές της EtCO₂ των πρώτων 70 λεπτών και βρέθηκαν παρόμοιες στις δύο ομάδες ($p > 0,05$). Μοναδική εξαίρεση αποτελεί η αρχική μέτρηση στην οποία οι τιμές στην ομάδα ΣΕΒΟ ήταν σημαντικά υψηλότερες ($p = 0,012$).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η μεταβολή της EtCO₂ μέχρι τα πρώτα 70 λεπτά παρακολούθησης.



Στη συνέχεια έγινε μικτό γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης προκειμένου να ελεγχθεί αν η EtCO₂ μεταβλήθηκε με διαφορετικό τρόπο στις δύο ομάδες. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή ήταν οι τιμές της EtCO₂ και σαν ανεξάρτητες η ομάδα, ο χρόνος και η αλληλεπίδρασή τους. Τα αποτελέσματα του μοντέλου δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	β ⁺	SE ⁺⁺	P
Χρόνος	-0,06	0,01	<0,001
Ομάδα			
ΣΕΒΟ (αναφορά)			
ΔΕΣ	-1,20	0,57	0,037
Χρόνος*Ομάδα	0,03	0,02	0,081

⁺συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺τυπικό σφάλμα συντελεστή

Υπήρξε σημαντική μείωση της EtCO₂ στο χρόνο παρακολούθησης και στις δύο ομάδες και μάλιστα σε παρόμοιο βαθμό. Διέφεραν σημαντικά οι αρχικές τιμές της EtCO₂ μεταξύ των ομάδων, με την ομάδα ΔΕΣ να έχει σημαντικά χαμηλότερες.

6. Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη διερεύνησε την επίδραση των δύο πιο δημοφιλών πτητικών, του δεσφλουρανίου και του σεβοφλουρανίου, στη μετεγχειρητική γνωστική λειτουργία και στα χαρακτηριστικά ανάνηψης σε άτομα με σύνδρομο Down. Όσον αφορά την πρωτογενή έκβαση, τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι οι βαθμολογίες πρώιμης μετεγχειρητικής γνωστικής λειτουργίας ήταν υψηλότερες όταν η αναισθησία διατηρήθηκε με δεσφλουράνιο. Η διαφορά ήταν πιο εμφανής 90 λεπτά μετά την ανάνηψη, αλλά παρέμεινε σημαντική για τουλάχιστον 4 ώρες. Σημαντικό εύρημα ήταν επίσης το γεγονός ότι 4 ώρες μετά την ανάνηψη, δεν υπήρξε σημαντική αλλαγή από την αρχική τιμή στην ομάδα ΔΕΣ, ενώ στην ομάδα ΣΕΒΟ η διαφορά από

την προεγχειρητική βασική τιμή (baseline) παρέμεινε στατιστικά σημαντική. Το δεσφλουράνιο βρέθηκε επίσης ανώτερο όσον αφορά τους χρόνους ανάνηψης. Τέλος, τα κριτήρια εξόδου τόσο από την ΜΜΑΦ (PACU) όσο και από το νοσοκομείο πληρούνταν νωρίτερα όταν χρησιμοποιήθηκε το δεσφλουράνιο. Τα ευνοϊκά χαρακτηριστικά του δεσφλουρανίου όσον αφορά την ανάνηψη μπορεί να αποδοθούν κυρίως στη χαμηλή διαλυτότητά του στο αίμα και στους ιστούς του σώματος (συντελεστής κατανομής αίματος / αερίου 0,42 και σχετική διαλυτότητα λίπους / αίματος 27 στους 37°C) σε σύγκριση με το σεβοφλουράνιο (συντελεστής κατανομής αίματος / αερίου 0,65 και σχετική διαλυτότητα λίπους / αίματος 48 στους 37 °C).

Διάφορες μελέτες έχουν διερευνήσει την επίδραση των αναισθητικών παραγόντων στην ανάνηψη και τη μετεγχειρητική γνωστική λειτουργία, αλλά είναι δύσκολο να συγκριθούν τα ευρήματά μας με τα δικά τους, καθώς τα περισσότερα από αυτά πραγματοποιήθηκαν σε πληθυσμούς ηλικιωμένων ασθενών και έχουν διαφορετικές μεθοδολογίες: κυρίως χρησιμοποιούν τη δοκιμασία Mini-Mental State (MMSE) (Chen et al, 2001, Chen et al, 2015, Green et al, 2015, Ergonenc et al, 2014, Meineke et al, 2014, Deepak et al, 2014, Boggett et al, 2019, Kuzminskaitè et al, 2019, Wang et al, 2019, Alalawi et al, 2018). Επιπλέον, επικεντρώνονται κυρίως στο μετεγχειρητικό παραλήρημα σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες και στη μετεγχειρητική γνωστική δυσλειτουργία (POCD) που εμφανίζεται μετά την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο. Μεταξύ αυτών των μελετών, εκείνες που επικεντρώθηκαν στα χαρακτηριστικά ανάνηψης, υποδηλώνουν ότι το δεσφλουράνιο είναι ανώτερο (Chen et al, 2015, Ergonenc et al, 2014, Kuzminskaitè et al, 2019) ή συγκρίσιμο με το σεβοφλουράνιο (Deepak et al, 2014, Boggett et al, 2019). Ομοίως, μελέτες που επικεντρώθηκαν στη γνωστική λειτουργία, βρίσκουν το δεσφλουράνιο ελαφρώς ανώτερο (Green et al, 2015, Ergonenc et al, 2014, Kuzminskaitè et al, 2019) ή ισοδύναμο με το σεβοφλουράνιο (Chen et al, 2001, Meineke et al, 2014, Deepak et al, 2014, Alalawi et al, 2018). Από ό,τι γνωρίζουμε δεν υπάρχουν μελέτες που να διερευνούν την πρώιμη ανάνηψη και τα γνωστικά χαρακτηριστικά σε νεότερους ασθενείς με DS ή οποιαδήποτε διανοητική αναπηρία.

Σε μια πρώτη ανάγνωση, μια διαφορά στα αποτελέσματα του PCFT μεταξύ των δύο αναισθητικών ομάδων στα 90 λεπτά και 4 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση, καθώς και στα χαρακτηριστικά ανάνηψης, δεν φαίνεται να είναι κλινικά σημαντική. Αντίθετα, θεωρούμε ότι σε

αυτόν τον πληθυσμό ασθενών αυτές οι παράμετροι μπορεί να έχουν μεγάλη κλινική σημασία. Στην ΜΜΑΦ ή σε άλλες μονάδες αποθεραπείας, ασθενείς με νοητική υστέρηση παρουσιάζουν αρκετά προβλήματα. Το προσωπικό σε αυτές τις μονάδες είναι συνήθως περιορισμένο και πρέπει να φροντίζει περισσότερους από έναν ασθενείς. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε ελλείμματα στην ειδική φροντίδα που μπορεί να χρειάζονται οι περισσότεροι ασθενείς με DS, καθώς η στενή παρακολούθηση είναι απαραίτητη έως ότου ανανήψουν πλήρως από την αναισθησία και ακόμη και μετά. Επιπλέον, οι ασθενείς με ID διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για ανεπαρκή αναλγησία λόγω της περιορισμένης ικανότητάς τους να εκφράσουν λεκτικά ή συμπεριφορικά τον πόνο τους ή άλλα δυσάρεστα συναισθήματά τους. Ο μη ανακουφισμένος πόνος, το άγχος και ο φόβος μπορεί να επιδεινώσουν περαιτέρω τη γνωστική τους εξασθένηση (Chaudhary et al, 2014). Οι περιορισμένες επικοινωνιακές τους δεξιότητες και η παρουσία δυσπροσαρμοστικών συμπεριφορών μπορεί να προκαλέσουν αγχος σε αυτούς και στους φροντιστές τους (Jessop et al, 2001, Malviya et al, 2001, Defrin et al, 2004, Gakhal et al, 1998). Επομένως, είναι επιτακτική ανάγκη η χρήση αναισθητικών τεχνικών που μπορούν να εξασφαλίσουν την ταχύτερη δυνατή επιστροφή της γνωστικής λειτουργίας, έτσι ώστε αυτός ο ευαίσθητος πληθυσμός ασθενών να μπορεί να εκφράσει τα συναισθήματά του και να ανακουφιστεί επαρκώς από τον πόνο, την αγωνία και τον φόβο.

Η εγρήγορση, η ευεξία και η ενέργεια των ασθενών αξιολογήθηκαν από τους φροντιστές. Αυτό θα μπορούσε να καταστήσει την αξιολόγηση υποκειμενική, αλλά αντίθετα, αυτά τα αποτελέσματα παρέχουν πιο πολύτιμα και ακριβή δεδομένα σχετικά με τον βαθμό ικανοποίησης των φροντιστών και την εμπιστοσύνη στην τεχνική της αναισθησίας και την ασφάλεια του ασθενούς. Οι υψηλότερες βαθμολογίες σημαίνουν ότι οι φροντιστές αισθάνονται πιο άνετα και σίγουροι ότι η γρήγορη κινητοποίηση δεν θα θέσει σε κίνδυνο την ασφάλεια των ασθενών.

Η χρήση κατάλληλων φαρμάκων και αναισθητικών τεχνικών μπορεί να επιτρέψει την ολοκλήρωση της φάσης της πρώιμης ανάνηψης πριν από τη μεταφορά στην PACU και ορισμένοι ασθενείς μπορούν να παρακάμψουν το πρώτο στάδιο ανάνηψης (ο ασθενής είναι ξύπνιος, τα προστατευτικά αντανακλαστικά των αεραγωγών έχουν επιστρέψει, ο πόνος ελέγχεται) (Bailey et al, 2019). Ακολουθεί το δεύτερο στάδιο ανάνηψης, το οποίο τελειώνει όταν οι ασθενείς είναι

έτοιμοι για εξιτήριο από το νοσοκομείο (Bailey et al, 2019). Ακόμη και η ήπια μετεγχειρητική γνωστική δυσλειτουργία και δυσφορία μπορεί να καθυστερήσει αυτό το στάδιο και να παρατείνει την παραμονή στο νοσοκομείο. Το τελευταίο μπορεί να έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ικανοποίηση των ασθενών και των φροντιστών, αλλά το πιο σημαντικό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νοσοκομειακών λοιμώξεων, ειδικά σε ασθενείς με DS που είναι πιο ευαίσθητοι λόγω δυσλειτουργίας της κυτταρικής και χυμικής ανοσίας (Bailey et al, 2019, Meitzner et al, 20015). Υπάρχει μια σημαντική προσπάθεια παγκοσμίως για την προώθηση της χειρουργικής μιάς ημέρας και παρά το γεγονός ότι δημοσιεύονται κατευθυντήριες γραμμές, συνεχείς μελέτες διερευνούν τεχνικές και μονοπάτια για να διασφαλιστεί ότι η ημερήσια χειρουργική επέμβαση εφαρμόζεται σε περισσότερες ομάδες ασθενών. Η ανάγκη ελαχιστοποίησης της διάρκειας παραμονής και βελτίωσης της ποιότητας της μετεγχειρητικής αποκατάστασης έχουν διασφαλίσει ότι οι αρχές της ημερήσιας χειρουργικής είναι θεμελιώδεις για τη σύγχρονη φροντίδα των ασθενών. Η μελέτη μας προτείνει ότι το δεσφλουράνιο ταιριάζει καλύτερα ως παράγοντας διατήρησης αναισθησίας για αυτές τις περιπτώσεις.

Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της μελέτης μας είναι η ομοιογένεια του δείγματος, δηλαδή οι ασθενείς με DS με παρόμοιους φαινότυπους και την παθοφυσιολογία του ID. Ήταν δύσκολο και χρονοβόρο να συγκεντρωθεί ο απαιτούμενος αριθμός ασθενών με DS. Ένα άλλο πλεονέκτημα είναι η χρήση του τεστ PCFT που έχει κατασκευαστεί ειδικά για την αξιολόγηση της γνωστικής λειτουργίας σε ασθενείς με ID οποιουδήποτε βαθμού. Είναι απλό και μπορεί να πραγματοποιηθεί από μη ειδικούς αξιολογητές. Θεωρείται εξαιρετικά αξιόπιστο, καθώς λαμβάνεται απευθείας από το ενδιαφερόμενο άτομο και δεν βασίζεται σε πληροφορίες που παρέχονται από άλλους ((Kay et al, 2003, Margallo et al, 2003).

Υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί σε αυτή τη μελέτη. Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν για τα αποτελέσματα της μελέτης μέχρι να λάβουν εξιτήριο από το νοσοκομείο και όχι μετά. Ωστόσο, δόθηκε οδηγία στους φροντιστές να καλούν σε περίπτωση οποιασδήποτε επιπλοκής ή απορίας. Δεν καταγράφηκε κανένα τηλεφώνημα. Επίσης οι ασθενείς δεν ελέγχθηκαν για την εμφάνιση παραληρήματος, που είναι ένα μέτρο έκβασης πολλών μελετών. Αλλά ακόμα κι αν δεν χρησιμοποιούσαμε μια κλίμακα που αξιολογεί ειδικά το παραλήρημα, όπως η Κλίμακα Nursing delirium Screening scale (NuDESC) ή η Confusion Assessment Method (CAM), το παραλήρημα θα

μπορούσαμε να το υποπτευθούμε έμμεσα μέσω της απόδοσης των ασθενών στο τεστ PCFT. Δεν υπήρξαν ενδείξεις για τέτοια περίπτωση στη μελέτη αυτή. Επιπλέον, η ηλικιακή ομάδα στόχος του παραληρήματος είναι πολύ μεγαλύτερη από την ηλικία του δείγματός μας. Ένα άλλο σημείο που πρέπει να σημειωθεί είναι ότι τα άτομα με DS παρουσιάζουν ID μεταβλητού βαθμού, επηρεάζοντας έτσι τις βαθμολογίες PCFT βάσης. Ωστόσο, οι μέσες τιμές της γραμμής βάσης δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων, ενώ η ανάλυση δεδομένων επικεντρώθηκε στη μεταβολή από τη βασική τιμή (baseline) και όχι στους πραγματικούς αριθμούς βαθμολογίας προκειμένου να ξεπεραστεί η μεταβλητότητα στον βαθμό ID.

7. Συμπεράσματα

Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της παρούσας μελέτης, το δεσφλουράνιο βρέθηκε ανώτερο από το σεβοφλουράνιο όσον αφορά την ταχύτερη ανάνηψη και την καλύτερη διατήρηση της μετεγχειρητικής γνωστικής λειτουργίας σε ασθενείς με DS που υποβάλλονται σε οδοντιατρική επέμβαση. Έτσι, προτείνουμε ότι το δεσφλουράνιο, ως μέρος ενός σχήματος πολυπαραγοντικής αναισθησίας, θα μπορούσε να είναι ένας χρήσιμος παράγοντας για την ενίσχυση της ταχείας διακίνησης και της έγκαιρης εξόδου από το νοσοκομείο περιπατητικών ασθενών με ID.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Adams AD, Lin J, Bianchi DW, Bishop L, Sato T, Baxter LL, Hoffmann V, Koehly L, Guedj F. Embryonic statistical analyses reveal 2 growth phenotypes in mouse models of Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2024 Feb;230(2):258.e1-258.e11.

Alalawi R, Yasmeen N. Postoperative Cognitive Dysfunction in the Elderly: A Review Comparing the Effects of Desflurane and Sevflurane. *J Perianesth Nurs*. 2018 Oct;33(5):732-740.

Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW, Sherman SL, Reeves RH. Down syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Feb 6;6(1):9.

Bailey CR, Ahuja M, Bartholomew K, Bew S, Forbes L, Lipp A, Montgomery J, Russon K, Potparic O, Stocker M. Guidelines for day-case surgery 2019: Guidelines from the Association of Anaesthetists and the British Association of Day Surgery. *Anaesthesia*. 2019 Jun;74(6):778-792.

Beerse M, Alam T, Wu J. Dynamic gait stability in children with and without Down syndrome during overground walking. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2024 Jan;111:106163.

Beerse M, Larsen K, Alam T, Talboy A, Wu J. Joint kinematics and SPM analysis of gait in children with and without Down syndrome. *Hum Mov Sci*. 2024 Mar 22;95:103213.

Boggett S, Ou-Young J, Heiberg J, De Steiger R, Richardson M, Williams Z, Royse C. A randomized trial of desflurane or sevoflurane on postoperative quality of recovery after knee arthroscopy. *PLoS One*. 2019 Aug 5;14(8):e0220733.

Borji R, Laatar R, Zarrouk N, Sahli S, Rebai H. Cognitive-motor interference during standing stance across different postural and cognitive tasks in individuals with Down syndrome. *Res Dev Disabil*. 2023 Aug;139:104562.

Boundy L, Hargreaves S, Baxter R, Holton S, Burgoyne K. Views of educators working with pupils with Down syndrome on their roles and responsibilities and factors related to successful inclusion. *Res Dev Disabil.* 2023 Nov;142:104617.

Cabrera MJ, Haugen K, Krell K, Torres A, Santoro SL. Pre-visit Concerns: What caregivers hope to address at a specialty clinic for Down syndrome. *Eur J Med Genet.* 2022 Aug;65(8):104550.

Campagna JA, Miller KW, Forman SA. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. *N Engl J Med.* 2003 May 22;348(21):2110-24.

Chaudhary K, Bagharwal P, Wadhawan S. Anesthesia for intellectually disabled. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017 Oct-Dec;33(4):432-440.

Chen WS, Chiang MH, Hung KC, Lin KL, Wang CH, Poon YY, Luo SD, Wu SC. Adverse respiratory events with sevoflurane compared with desflurane in ambulatory surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2020 Dec;37(12):1093-1104.

Chen X, Zhao M, White PF, Li S, Tang J, Wender RH, Sloninsky A, Naruse R, Kariger R, Webb T, Norel E. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane. *Anesth Analg.* 2001 Dec;93(6):1489-94, table of contents.

Chen G, Zhou Y, Shi Q, Zhou H. Comparison of early recovery and cognitive function after desflurane and sevoflurane anaesthesia in elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res.* 2015;43:619–628.

Cheng RHW, Wang M, Tong WM, Gao W, Watt RM, Leung WK. Subgingival microbial changes in Down Syndrome adults with periodontitis after chlorhexidine adjunct non-surgical therapy and monthly recalls-A 12-month case series study. *J Dent.* 2024 Apr;143:104907.

Colvin KL, Wolter-Warmerdam K, Hickey F, Yeager ME. Altered peripheral blood leukocyte subpopulations, function, and gene expression in children with Down syndrome: implications for respiratory tract infection. *Eur J Med Genet.* 2024 Apr;68:104922.

Cooke E, Smith C, Miguel MC, Staton S, Thorpe K, Chawla J. Siblings' experiences of sleep disruption in families with a child with Down syndrome. *Sleep Health.* 2023 Nov 14:S2352-7218(23)00237-1.

Corniello C, Dono F, Evangelista G, Thomas A, Onofrij M, Sensi SL. Diagnosis and treatment of status epilepticus in Down Syndrome (DS): A case report and systematic literature review. *Seizure.* 2024 Jan;114:90-95.

Deepak TS, Vadlamani S, Kumar KS, Kempegowda P. Post-operative cognitive functions after general anesthesia with sevoflurane and desflurane in south Asian elderly. *Middle East J Anaesthesiol.* 2013;22:143–148.

Defrin R, Pick CG, Peretz C, Carmeli E. A quantitative somatosensory testing of pain threshold in individuals with mental retardation. *Pain.* 2004;108:58–66.

de Graaf G, Skladzien E, Buckley F, Skotko BG. Estimation of the number of people with Down syndrome in Australia and New Zealand. *Genet Med.* 2022 Dec;24(12):2568-2577.

de Sousa M, Souto D. Barriers and drives of to the participation of children and young adults with down syndrome: a systematic review. *BJPT.* 2024; 28:100700

Ergönenç J, Ergönenç T, İdin K, Uzun U, Dirik A, Gedikli G, et al. The recovery time of sevoflurane and desflurane and the effects of anesthesia on mental and psychomotor functions and pain. *Anesth Essays Res.* 2014;8:367–371.

Fagan AM, Henson RL, Li Y, Boerwinkle AH, Xiong C, Bateman RJ; Alzheimer's Biomarker Consortium–Down Syndrome; Dominantly Inherited Alzheimer Network. Comparison of CSF biomarkers in Down syndrome and autosomal dominant Alzheimer's disease: a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* 2021 Aug;20(8):615-626.

Fahed E, Msheik A, Yazbeck M, Rahal M, Antoun S, Geagea C, Younes P. Unveiling Dandy-Walker syndrome: A surprising twist in the tale of acute hydrocephalus and Down syndrome child. *eNeurologicalSci.* 2023 Oct 18;33:100480.

Fernández-Meré LA, Muñoz González F, Sopena Zubiria LA, Alvarez Blanco M. [Sevoflurane and liver dysfunction]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2008 Mar;55(3):184-5.

Ferrario C, Condoluci C, Tarabini M, Galli M. Energy analysis of gait in patients with down syndrome. *Heliyon.* 2022 Nov 17;8(11):e11702.

Fodstad J, Jones L, Iticovici, M., Russell R. M., Bullington M., & Meudt E. (2024). The state of anxiety treatments for adolescents and adults down syndrome: Results from a scoping rapid review. *JMAD.* 2024; 6:100056.

Gakhal B, Scott CS, MacNab AJ. Comparison of morphine requirements for sedation in Down's syndrome and non-Down's patients following paediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth.* 1998;8:229–233.

Green MS, Green P, Neubert L, Voralu K, Saththasivam P, Mychaskiw G. Recovery following desflurane versus sevoflurane anesthesia for outpatient urologic surgery in elderly females. *Anesth Pain Med.* 2015;5:e22271

Hopper RK, Abman SH, Elia EG, Avitabile CM, Yung D, Mullen MP, et al; Pediatric Pulmonary Hypertension Network Investigators. Pulmonary Hypertension in Children with Down Syndrome:

Results from the Pediatric Pulmonary Hypertension Network Registry. *J Pediatr.* 2023 Jan;252:131-140.e3.

Horne RS, Shetty M, Vandeleur M, Davey MJ, Walter LM, Nixon GM. Assessing sleep in children with Down syndrome: Comparison of parental sleep diaries, actigraphy and polysomnography. *Sleep Med.* 2023 Jul;107:309-315.

Islam Z, Ghazanfar S, Gangat S, Marfani W, Al'Saani. The role of Memantine in slowing cognitive decline in patients with Down syndrome—A systematic review and meta analysis. *Br Dis*2024; 13: 100114.

Jain A, Gombar S, Ahuja V. Recovery Profile After General Anaesthesia in Paediatric Ambulatory Surgeries: Desflurane Versus Propofol. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2018 Feb;46(1):21-27

Jessop D. Pain in Down's syndrome. *Lancet.* 2001 Mar 31;357(9261):1041.

John ST, Gayathri K, Sahasranam KV. Cytogenetic Patterns, Congenital Heart Disease, and Thyroid Dysfunction in Children with Down Syndrome. *J Pediatr.* 2022 Jun;245:196-200.

Kats DJ, Donelan K, Banerjee S, de Graaf G, Skladzien E, Hooper BT, Mordi R, Mykhailenko T, Buckley F, Santoro SL, Patsiogiannis V, Krell K, Haugen K, Skotko BG. Results of inaugural international Down Syndrome Societal Services and Supports survey. *Genet Med.* 2024 Mar 19:101114.

Kay DW, Tyrer SP, Margallo-Lana ML, Moore PB, Fletcher R, Berney TP, et al. Preliminary evaluation of a scale to assess cognitive function in adults with Down's syndrome: the Prudhoe cognitive function test. *J Intellect Disabil Res.* 2003;47:155–168.

Keilty B, Jackson M, Smith J. Families' experiences with supports after receiving a prenatal diagnosis of down syndrome. *ECRQ.* 2024; 66: 1–10.

Khan J, Liu M. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jun 11, 2022. Desflurane.

Kuzminskaitė V, Slauzgalvytė I, Bukelytė G, Bruzytė G, Kontrimavičiūtė E. Effects of sevoflurane and desflurane on early cognitive changes after thyroid surgery: interim results. *Acta Med Litu.* 2019;26:25–30.

LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; Bethesda (MD): Jan 1, 2018. Halogenated Anesthetics.

Liu Q, Ma L, Fan SZ, Abbod MF, Ai Q, Chen K, Shieh JS. Frontal EEG Temporal and Spectral Dynamics Similarity Analysis between Propofol and Desflurane Induced Anesthesia Using Hilbert-Huang Transform. *Biomed Res Int.* 2018;2018:4939480.

Lockwood G. Theoretical context-sensitive elimination times for inhalation anaesthetics. *Br J Anaesth.* 2010 May;104(5):648-55.

Malinzak EB. Perioperative care of adults with Down syndrome: a narrative review. *Can J Anaesth.* 2021 Oct;68(10):1549-1561.

Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Lauer A, Munro H, et al. Pain management in children with and without cognitive impairment following spine fusion surgery. *Paediatr Anaesth.* 2001;11:453–458.

Mavaluru D, Ravula SR, Auguskani JPL, Dharmarajlu SM, Chellathurai A, Ramakrishnan J, Mugaiahgari BKM, Ravishankar N. Advancing fetal ultrasound diagnostics: Innovative methodologies for improved accuracy in detecting down syndrome. *Med Eng Phys.* 2024 Apr;126:104132.

Mapelli J, Gandolfi D, Giuliani E, Casali S, Congi L, Barbieri A, D'Angelo E, Bigiani A. The effects of the general anesthetic sevoflurane on neurotransmission: an experimental and computational study. *Sci Rep.* 2021 Feb 22;11(1):4335.

Margallo-Lana ML, Moore PB, Tyrer SP, Dawson H, Jenkins K, Kay DW. The Prudhoe cognitive function test, a scale to assess cognitive function in adults with Down's syndrome: inter-rater and test-retest reliability. *J Intellect Disabil Res.* 2003;47:488–492.

Meineke M, Applegate RL, 2nd, Rasmussen T, Anderson D, Azer S, Mehdizadeh A, et al. Cognitive dysfunction following desflurane versus sevoflurane general anesthesia in elderly patients: a randomized controlled trial. *Med Gas Res.* 2014;4:6.

Meitzner MC, Skurnowicz JA. Anesthetic considerations for patients with Down syndrome. *AANA J.* 2005;73:103–107.

Meyer MJ. Desflurane Should Des-appear: Global and Financial Rationale. *Anesth Analg.* 2020 Oct;131(4):1317-1322.

Michael A, Marder E. Keeping children and young people with Down syndrome healthy. *PACH.* 2021; 31(9):340–346.

Michel F, Constantin JM. Sevoflurane inside and outside the operating room. *Expert Opin Pharmacother.* 2009 Apr;10(5):861-73.

Miller AL, Theodore D, Widrich J. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 1, 2023. Inhalational Anesthetic.

Montoliu-Gaya L, Alcolea D, Ashton NJ, Pegueroles J, Levin J, Bosch B, et al. Plasma and cerebrospinal fluid glial fibrillary acidic protein levels in adults with Down syndrome: a longitudinal cohort study. *EBioMedicine.* 2023 Apr;90:104547.

Moreau M, Madani A, Dard R, Bourgeois T, d'Ortho MP, Delclaux C, Janel N, Matrot B. Utilisation des modèles murins pour l'étude du syndrome d'apnées obstructives du sommeil

dans le syndrome de Down [Use of murine models for the study of obstructive sleep apnea syndrome in Down syndrome]. *Rev Mal Respir.* 2024 Apr;41(4):279-282.

Morris S, Farran, E, Gilligan-Lee, K. Spatial abilities in Down syndrome: Characterising the profile of spatial skills and models of spatial development. *Cogn Dev.* 2023;66:101325.

Noda K, Hanaoka S, Watanabe M, Kubota K, Yamauchi K, Kobayashi K. Survey of permanent tooth eruption status of down syndrome in Japan: Comparison with the Japanese National Survey of Dental Diseases. *Ped Dent J.* 2024; 34(1): 35–41.

Ohgaki F, Suenaga J, Shimizu N, Yamamoto T. De novo progressive dural arteriovenous fistula with putamen hemorrhage associated with long-term Down syndrome: A case report and literature review. *Radiol Case Rep.* 2023 Apr 29;18(7):2329-2334.

Ong MBH, Davey MJ, Nixon GM, Walter LM, Horne RS. Effect of sleep disordered breathing severity in children with Down syndrome on parental wellbeing and social support. *Sleep Med.* 2024 Apr;116:71-80.

Onnivello S, Locatelli C, Pulina F, Ramacieri G, Marcolin C, Antonaros F, et al. Cross-sectional developmental trajectories in the adaptive functioning of children and adolescents with Down syndrome. *Res Dev Disabil.* 2024 Jan;144:104641.

Page SD, Souders MC, Aryal S, Pinto-Martin JA, Deatrick JA. A Comparison of Family Management Between Families of Children With Autism Spectrum Disorder and Families of Children With Down Syndrome. *J Pediatr Health Care.* 2024 Jan-Feb;38(1):61-73.

Papaefthymiou P, Ozbilen EO. Sella turcica morphometrics in subjects with down syndrome. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2023 Dec;124(6S2):101559.

Peng L, Baradar AA, Aguado J, Wolvetang E. Cellular senescence and premature aging in Down Syndrome. *Mech Ageing Dev.* 2023 Jun;212:111824.

Pinks ME, Van Deusen K, Prince MA, Esbensen AJ, Thurman AJ, Patel LR, Abbeduto L, Walsh MM, Daunhauer LA, Feigles RT, Nguyen V, Fidler DJ. Psychometric evaluation of a working memory assessment measure in young children with Down syndrome. *Res Dev Disabil.* 2023 Aug;139:104564.

Risner-Bauman A, Robbins MR. Patient with a History of Down Syndrome Presents for Periodic Examination and Cleaning. *Dent Clin North Am.* 2023 Oct;67(4):569-571.

Rutter T, Hastings R, Murray C, Enoch N, Johnson S, Stinton C. Psychological wellbeing in parents of children with Down syndrome: A systematic review and meta-analysis. *CI Psy Rev.*2024;102426.

Santoro SL, Howe YJ, Krell K, Skotko BG, Co JPT. Health Surveillance in a Down Syndrome Specialty Clinic: Implementation of Electronic Health Record Integrations During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *J Pediatr.* 2023 Apr;255:58-64.e6.

Sarangi S, Minaeva O, Ledoux DM, Parsons DS, Moncaster JA, Black CA, Hollander J, Tripodis Y, Clark JI, Hunter DG, Goldstein LE. In vivo quasi-elastic light scattering detects molecular changes in the lenses of adolescents with Down syndrome. *Exp Eye Res.* 2024 Apr;241:109818.

Shao CZ, Xia KP. Sevoflurane anesthesia represses neurogenesis of hippocampus neural stem cells via regulating microRNA-183-mediated NR4A2 in newborn rats. *J Cell Physiol.* 2019 Apr;234(4):3864-3873.

Soltani A, Esbensen AJ. Role of child demographic, executive functions, and behavioral challenges on feelings about parenting among parents of youth with Down syndrome. *Res Dev Disabil.* 2024 May;148:104717.

Stoler N, Crovetti B, Rosas Herrera A, Musso M, Liu Y. Rate and Management of Tympanic Membrane Perforations in Children with Down Syndrome and Middle Ear Disorder. *Int J Ped Otorh*.2024;111954.

Subu MA, Lubis E, Mustikowati T, Marianna S, Dewi A, Dewi SH, et al. Listening to the voices of mothers in Indonesia: Qualitative content analysis of experiences in parenting children with down syndrome. *J Pediatr Nurs*. 2024 Mar 7:S0882-5963(24)00075-7.

Takataya K, Kanzaki Y, Mizuno E, Sakai I. Thoughts of young adults with Down syndrome. *Arch Psychiatr Nurs*. 2022 Dec;41:195-200.

Tanaka T, Kudo K, Kanezaki R, Yuzawa K, Toki T, Okuse R, Kobayashi A, Sato T, Kamio T, Terui K, Ito E. Antileukemic effect of azacitidine, a DNA methyltransferase inhibitor, on cell lines of myeloid leukemia associated with Down syndrome. *Exp Hematol*. 2024 Apr;132:104179.

Tuncalı B, Pekcan YÖ, Ayhan A, Erol V, Yılmaz TH, Kayhan Z. Retrospective Evaluation of Patients who Underwent Laparoscopic Bariatric Surgery. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2018 Aug;46(4):297-304.

Tyrer SP, Wigham A, Cicchetti D, Margallo-Lana M, Moore PB, Reid BE. Comparison of short and long versions of the Prudhoe Cognitive Function Test and the K-BIT in participants with intellectual impairment. *J Autism Dev Disord*. 2010 Aug;40(8):1000-5.

Wang C, Li L, Xu H, Lv H, Zhang H. Effect of desflurane-remifentanil or sevoflurane-remifentanil on early recovery in elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmazie*. 2019;74:201–205.

Wang C, Yu L, Su J, Mahy T, Selis V, Yang C, Ma F. Down Syndrome detection with Swin Transformer architecture. *BSPC*.2023;86:105199.

Wisch JK, McKay NS, Boerwinkle AH, Kennedy J, Flores S, Handen BL, et al; Alzheimer's Biomarker Consortium-Down syndrome; Dominantly Inherited Alzheimer Network. Comparison of tau spread in people with Down syndrome versus autosomal-dominant Alzheimer's disease: a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* 2024 May;23(5):500-510.

Yamanaka E, Inayama T, Ohkawara K, Kojima M, Nakada T, Kita I. Effects of substituting sedentary time with physical activity on body mass index in Japanese adults with Down syndrome: A cross-sectional study. *Heliyon*, 2024;e29294.

Yang L, Shen Q, Xia Y, Lei X, Peng J. Sevoflurane-induced neurotoxicity is driven by OXR1 post-transcriptional downregulation involving hsa-miR-302e. *Mol Med Rep.* 2018 Nov;18(5):4657-4665.

Yu H, Zhang L, Ma Y, Yu H. Early postoperative recovery in operating room after desflurane anesthesia combined with Bispectral index (BIS) monitoring and warming in lengthy abdominal surgery: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2018 Aug 17;18(1):110.

Zandi R, Biglari F, Rad SB, Sabaghzadeh A, Farzanegan F, Kafiabadi MJ. Bilateral floating knee injury in a child with down syndrome: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023 Nov;112:108969.

Zhou Z, Bi Y, Zhi C, Chen S, Chen D, Wei Z, Jiang X. Astroglial activation is exacerbated in a Down syndrome mouse model. *Neuroscience.* 2024 Apr 12:S0306-4522(24)00156-8.

Παράρτημα 1. Συγκατάθεση κλινικής μελέτης

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
2^η ΔΥΠΕ ΠΕΙΡΑΙΩΣ ΚΑΙ ΑΙΓΑΙΟΥ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Βούλα

Δηλώνω ενυπόγραφα ότι δίνω τη συγκατάθεσή μου στο Αναισθησιολογικό τμήμα να χρησιμοποιήσει τα στοιχεία του ιατρικού μου φακέλου και τις λεπτομέρειες του χειρουργείου και της Αναισθησιολογικής αντιμετώπισής μου για κλινική ή εργαστηριακή έρευνα στα πλαίσια της εκπόνησης μελέτης για την επάνοδο της γνωσιακής λειτουργίας μετά από αναισθησία, που έχει λάβει την έγκριση της επιστημονικής επιτροπής, υπό τον όρο να μην αποκαλύπτεται η ταυτότητά μου.

Ο ΑΣΘΕΝΗΣ

(Όνοματεπώνυμο – Υπογραφή)

ΑΝΤ' ΑΥΤΟΥ

(Σε περίπτωση αδυναμίας συγκατάθεσης
του ασθενούς)

(Όνοματεπώνυμο – Βαθμός συγγένειας – Υπογραφή)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Παράρτημα 2. Το Prudhoe Cognitive Function Test (PCTF)

The Prudhoe Cognitive Function Test (PCFT)

Τομείς και υποτομείς	Score
Προσανατολισμός	
“Ποιό είναι το όνομά σου?” (Βαθμολόγησε δύο βαθμούς για το όνομα και δύο για το επώνυμο)	4
“Ποιό είναι το όνομα αυτού του προσώπου (μέλος προσωπικού, συγγενής)?” Ποια είναι η εργασία του / της? (Βαθμολόγησε δύο βαθμούς για το όνομα και δύο για το επάγγελμα) Ο εκτελών τη συνέντευξη παρουσιάζει τον εαυτό του και επαναλαμβάνει το όνομα του μέχρι το άτομο να το αντιληφθεί	4
“Πως ονομάζεται αυτό το τμήμα, ο θάλαμος, το δωμάτιο?”	2
“Ποιό είναι το όνομα αυτού του τόπου, εκπαιδευτικού κέντρου, νοσοκομείου?” (Αν η συνέντευξη πραγματοποιείται στο σπίτι, ρωτήστε “Ποιό είμαστε τώρα; Σε τι δωμάτιο είμαστε μέσα; Ποια είναι η διεύθυνση αυτού του τόπου?”)	2
“Ποιά ημέρα της εβδομάδας είναι σήμερα?” Εάν η απάντηση σε αυτό ή σε μία από τις επόμενες τρεις ερωτήσεις είναι λάθος, να δώσει τη σωστή απάντηση έως ότου το άτομο μπορεί να το επαναλάβει, και πείτε του / της να είναι σίγουρος για να το θυμάται. Διδάξτε μόνο μια απάντηση.	2
“Τι μήνα έχουμε?”	2
“Ποιό είναι το έτος?”	2
“Τι ώρα είναι τώρα?”	2
ΣΥΝΟΛΟ	20
Ανάκληση	
Πρώτη καθυστερημένη ανάκληση	
“Θυμάσαι ποιά ημέρα της εβδομάδας (μήνα ή έτος) είναι σήμερα?” Αν το άτομο έχει κληθεί να θυμηθεί το όνομα ενός φρούτου, ρώτα “Ποιό είναι το όνομα του φρούτου που σου ζήτησα να θυμάσαι?”	4
“Θυμάσαι το όνομά μου?”	4
ΣΥΝΟΛΟ	8
Γλώσσα	
<i>Έκφραση: ονομάζοντας αντικείμενα</i>	
Δείξε τα ακόλουθα αντικείμενα ένα παρά ένα και ρώτησε, “Τι είναι αυτό?": χαρτομάντιλο, χτένα, οδοντόβουρτσα, σαπούνι, ψαλίδι, σπριτόκουτο, τσιγάρο, μολύβι, κλειδί, κουτάλι, ρολόι χειρός, συνδετήρα, πινέζα, φάκελο, ελαστικό επίδεσμο και μικρή μπαταρία	32
<i>Έκφραση: ονομάζοντας χρώματα</i>	
Παρουσίασε στο άτομο έξι κάρτες ή τεμάχια σε σειρά, χρωματισμένα κόκκινα, πράσινα, μπλε, άσπρο, μαύρο και κίτρινο, δείξε μία κίτρινη και ρώτησε, “τι χρώμα είναι αυτό?” Μετά επανέλαβε, δείχνοντας όλα τα άλλα χρώματα σε	12

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

σειρά. Εναλλακτικά, ρώτησε το άτομο να αναφέρει τα χρώματα των τεμαχίων της ιστοσελίδας.	
<i>Έκφραση: γραφή και λεξιλόγιο</i>	
“Παρακαλώ γράψε μου το όνομά σου” (Βαθμολόγησε δύο βαθμούς για το όνομα και δύο για το επίθετο)	4
“Ποιές είναι οι μέρες της εβδομάδας?” (Αν το άτομο δεν είναι βέβαιο, πες «Δευτέρα...»)	2
<i>Έκφραση: περιγράφοντας αντικείμενα και δράσεις σε εικόνες</i>	
Δείξε στο άτομο τέσσερις εικόνες που δίνονται στην ιστοσελίδα. Βαθμολόγησε έναν βαθμό για την ονομασία κάθε αντικειμένου ή προσώπου ή ζώου σε κάθε εικόνα, και δύο βαθμούς για την περιγραφή κάθε μιάς ενέργειας που εκτελείται.	12
Υποσύνολο	62
<i>Κατανόηση - αντίληψη: εκτελώντας απλές εντολές</i>	
“Άνοιξε το στόμα σου”	2
“Δείξε μου τα δόντια σου”	2
“Σφίξε τα χείλη σου”	2
“Βγάλε έξω τη γλώσσα σου”	2
“Κλείσε τα μάτια σου”	2
“Μπορείς να ανοίξεις μόνο το ένα μάτι σου?” (Βαθμολόγησε και την προσπάθεια)	2
“Σήκωσε το χέρι σου”	2
“Σήκωσε το άλλο χέρι”	2
“Σήκωσε το δεξί σου χέρι”	2
“Ακούμπισε τη μύτη σου με το δεξί σου χέρι”	2
“Ακούμπισε το αυτί σου με το αριστερό σου χέρι”	2
ΥΠΟΣΥΝΟΛΟ	22
ΣΥΝΟΛΟ	84
<i>Δεύτερη καθυστερημένη ανάκληση</i>	
“Θυμάσαι την ημέρα (μήνα ή χρονιά ή φρούτο)?”	4
“Θυμάσαι το όνομά μου?”	4
ΣΥΝΟΛΟ	8
Πράξεις	
<i>Μίμηση: ιδεοκινητική</i>	
“Μπορείς να σφυρίζεις? Δείξε μου”	2
“Δείξε μου πως δείχνεις κάτι”	2
“Δείξε μου πως κάνεις το “Αντίο!” ή “Γειά σου”	2
ΥΠΟΣΥΝΟΛΟ	6
<i>Μίμηση: ιδεοκινητική</i>	
“Δείξε μου πως το χρησιμοποιείς αυτό?” Ένας δίσκος δίνεται στο άτομο που περιέχει τα ακόλουθα στοιχεία: χαρτομάντηλο, χτένα, ψαλίδι,	16

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

σπιρτόκουτο (opens then mimics strike), κλειδί, μολύβι, φάκελο (να βάλει μέσα χαρτί και να σφραγίσει) και κουτάλι. (Βαθμολόγησε με δύο βαθμούς την κάθε πράξη)	
ΥΠΟΣΥΝΟΛΟ	16
<i>Ντύσιμο</i>	
“Παρακαλώ βγάλε το παπούτσι σου”	2
“Βγάλε το άλλο παπούτσι”	2
“Δείξε μου πως φοράς τα παπούτσια σου ξανά” (συμπεριέλαβε τα κορδόνια για μέγιστη βαθμολογία). Αν δεν υπάρχουν κορδόνια ζήτησε να σου δείξει πως θα τα έδενε αν είχε.	4
“Βγάλε τη ζακέτα σου (παλτό ή μπουφάν)”	2
“Τώρα βάλε τη ζακέτα σου ξανά” (συμπεριέλαβε τα κουμπιά, το κλείσιμο του φερμουάρ ή το χριτς χρατς για μέγιστη βαθμολογία)	4
ΥΠΟΣΥΝΟΛΟ	14
<i>Αντιγραφή και σχεδίαση</i>	
Φτιάξε ένα τρίγωνο, και μετά ένα τετράγωνο με σπέρτα. Δώσε στο άτομο τον ακριβή αριθμό σπέρτων σε κάθε περίπτωση και ρώτησε, “Μπορείς να το φτιάξεις αυτό?”	8
Απομάκρυνε τα σπέρτα αφού φτιάξεις ένα τετράγωνο, και, αφήνοντας τέσσερα σπέρτα διαθέσιμα, μετά από 30 δευτερόλεπτα, πες, “Τώρα φτιάξε ένα τετράγωνο ξανά”	4
Σχεδίασε ένα κύκλο με μία τελεία στη μέση. Δώσε στο άτομο το χαρτί και το μολύβι, και ρώτα, “Μπορείς να το σχεδιάσεις αυτό?”	4
Σχεδίασε μία εικόνα ρολογιού με τους δείκτες στις 3 η ώρα και με οριζόντια σημάδια στις 3, 6, 9 και 12 η ώρα και πες “Τώρα σχεδίασε αυτό!”	4
Απομάκρυνε την εικόνα του ρολογιού, και μετά από 30 δευτερόλεπτα, ζήτη, “Μπορείς να το σχεδιάσεις ξανά?”	4
ΥΠΟΣΥΝΟΛΟ	24
<i>Δημιουργώντας σχέδια – κουτάκια</i>	
Ζήτη από το άτομο να αντιγράψει Koh’s block σχέδια σύμφωνα με τις οδηγίες του WISC booklet (Wechsler 1974). Βαθμολόγησε τέσσερις βαθμούς για κάθε ένα από τα τρία σχέδια αν τα έχει αντιγράψει σωστά	12
Πάρε το τέταρτο σχέδιο και πες, “μπορείς να το φτιάξεις τώρα?”	4
ΥΠΟΣΥΝΟΛΟ	16
ΣΥΝΟΛΟ	76
Υπολογισμοί	
<i>Αριθμόντας</i>	
“Μπορείς να μετρήσεις?” (Αν κρίνεις αναγκαίο, πες “ένα, δύο ...) Κατέγραψε αν μπορεί να μετρήσει μέχρι το 10	10
Ακούμπησε δύο σπέρτα και ρώτα, “Πόσα είναι αυτά?”	2
Ακούμπησε τρία σπέρτα και ρώτησε, “Πόσα είναι τώρα?”	2
“Πόσα σπέρτα είναι τώρα εδώ?” Ακούμπησε πέντα, έξι και δέκα σπέρτα σε σειρά	6

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

<i>Χρήματα</i>	
Τοποθέτησε ένα μονόλεπτο, ένα πεντάλεπτο, ένα δεκάλεπτο, ένα εικοσάλεπτο και ένα πενηντάλεπτο και ρώτησε, “Ποιά είναι αυτά τα νομίσματα?”	10
Δώσε στο άτομο πέντε συνδιασμούς των δύο διαφορετικών νομισμάτων και ρώτα, “Μπορείς να τα προσθέσεις? Πόσο κάνουν?”	10
Αν το άτομο μπορεί να προσθέσει τα δύο νομίσματα, δώσε του ένα πεντάλεπτο, ένα εικοσάλεπτο και ένα πενηντάλεπτο να προσθέσει, και ρώτα, “Πόσο κάνουν αυτά?”	4
ΣΥΝΟΛΟ	44
ΜΕΓΙΣΤΟ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	240