

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

---

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ  
ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ-  
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ  
ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

ΚΑΤΑΔΥΣΗ - ΝΟΣΟΣ  
ΔΥΤΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ  
ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ

Θα ήθελα να ζητήσω συγνώμη από τους συναδέλφους για την καθυστέρηση του τεύχους Ιουνίου 2021. Όπως αναφέρει η Έμιλυ Ντίκινσον, “το να ζεις είναι τόσο εκθαμβωτικό, ώστε δεν αφήνει πολύ χρόνο για οτιδήποτε άλλο”. Οι εξοντωτικοί ρυθμοί των εργαστηρίων είναι ικανοί να εξολοθρεύσουν τις καλύτερες προθέσεις.

Σε αυτό το τεύχος, ενημερωθείτε από τη Μονάδα Καταδυτικής και Υπερβαρικής Ιατρικής του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών για τη νόσο των δυτών και τις προκύπτουσες βιοχημικές μεταβολές μετά από κατάδυση με αυτόνομη αναπνευστική συσκευή. Επίσης διαβάστε το ενδιαφέρον άρθρο για το στατιστικό έλεγχο ποιότητας και τα διαγράμματα ελέγχου.

Αγαπητοί συναδέλφοι, ευχές σε όλους για όμορφες και ξέγνοιαστες διακοπές, γιατί μάλλον μας περιμένουν και πάλι δυσκολίες.

### Ανδριανή Γρηγοράτου.

Έμιλυ Ελίζαμπεθ Ντίκινσον (Emily Elizabeth Dickinson, 1830 - 1886) Αμερικανίδα ποιήτρια. “To live is so startling, it leaves little time for anything else”. Letters from Dickinson to Higginson (1872)

<http://archive.emilydickinson.org/correspondence/higginson/1381.html>

Ο Καλυμνιάτικος χορός του μηχανικού <https://www.youtube.com/watch?v=6yQbWLTuJ3U>



Η θάλασσα της μικρής Νιόβης

## ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ- ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

Μαριλένα Σταμούλη, Βιοχημικό Εργαστήριο NNA

Τα διαγράμματα ελέγχου (control charts) είναι το σημαντικότερο εργαλείο του στατιστικού ελέγχου ποιότητας, διότι χρησιμεύουν στον εντοπισμό συστηματικών μεταβολών της διαδικασίας, οι οποίες έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα των παραγόμενων προϊόντων ή υπηρεσιών [1]. Από μαθηματική άποψη ως διάγραμμα ελέγχου ορίζεται η γραφική παράσταση της πορείας μιας εκτιμήτριας σε συνάρτηση με το χρόνο ή τον αριθμό δείγματος. Η εκτιμήτρια αφορά ορισμένη παράμετρο της κατανομής του χαρακτηριστικού ποιότητας και υπολογίζεται από τα τυχαία δείγματα που λαμβάνονται κατά διαστήματα από την παραγωγική διαδικασία. Τα διαγράμματα ελέγχου εφαρμόστηκαν για πρώτη φορά από τον Shewhart τη δεκαετία του 1930 και από τότε έχουν χρησιμοποιηθεί ευρύτατα σε πολλές περιπτώσεις για:

- εισαγωγή της παραγωγικής διαδικασίας υπό στατιστικό έλεγχο
- παρακολούθηση της παραγωγικής διαδικασίας και προειδοποίηση στις περιπτώσεις όπου η παραγωγική διαδικασία βρίσκεται εκτός ελέγχου
- μείωση της διακύμανσης της παραγωγικής διαδικασίας

Κάθε διαδικασία παραγωγής προϊόντων ή υπηρεσιών χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη φυσικής μεταβλητότητας. Όσο καλά και αν σχεδιαστεί, εφαρμοστεί και εποπτευθεί μια διαδικασία, θα υπάρχουν οπωσδήποτε κάποιες μικρές διαφορές στα χαρακτηριστικά ποιότητας των παραγόμενων προϊόντων ή υπηρεσιών. Η φυσική μεταβλητότητα αποτελεί τη συνισταμένη της επίδρασης πολλών παραγόντων, που ονομάζονται τυχαία αιτία (random causes), όπως είναι οι αλλαγές του εξωτερικού περιβάλλοντος και οι μικρές διαφοροποιήσεις των πρώτων υλών, και οι οποίες δεν είναι δυνατό να απαλειφθούν πλήρως. Το αποτέλεσμα της παραγωγικής διαδικασίας μπορεί να επηρεαστεί και από την εμφάνιση των συστηματικών αιτιών (assignable causes). Τα συστηματικά αίτια οφείλονται συνήθως σε μηχανικές βλάβες, ελαττωματικές πρώτες ύλες και ανθρώπινα σφάλματα κατά τη ρύθμιση των μηχανών ή την εκτέλεση των εργασιών. Σε αντίθεση με τα τυχαία αιτία μπορούν να απαλειφθούν μετά από κατάλληλη διορθωτική ενέργεια. Η επίδραση των συστηματικών αιτιών στη διασπορά της διαδικασίας είναι μεγαλύτερη από την επίπτωση των τυχαίων αιτιών και οδηγεί σε μη αποδεκτή στάθμη ποιότητας της διαδικασίας [2, 3].

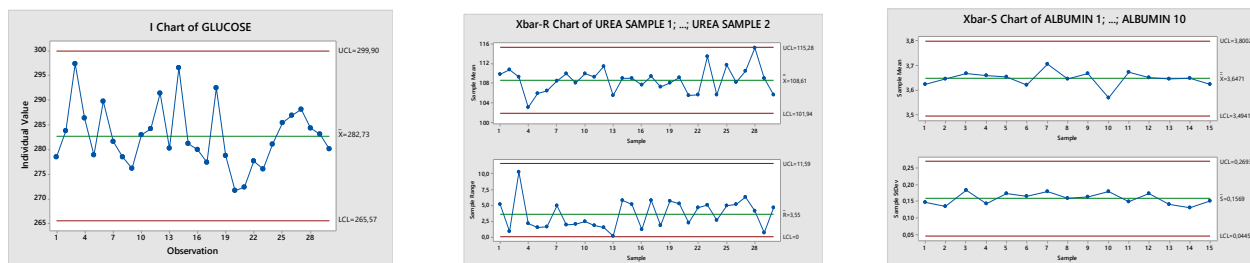
Όταν μια παραγωγική διαδικασία είναι απαλλαγμένη από την παρουσία και επίδραση συστηματικών αιτιών, λέγεται ότι βρίσκεται υπό στατιστικό έλεγχο. Στην περίπτωση αυτή η κατανομή του χαρακτηριστικού ποιότητας παραμένει σταθερή κατά τη διάρκεια της παραγωγής, με τη μικρότερη δυνατή μεταβλητότητα (φυσική μεταβλητότητα). Δεν σημαίνει όμως και ότι το επίπεδο ποιότητας είναι αποδεκτό σε σχέση με κάποιες προδιαγραφές. Ο στατιστικός έλεγχος ποιότητας είναι ανεξάρτητος από τις εξωτερικές προδιαγραφές. Για να εξετάσουμε κατά πόσο η παραγωγική διαδικασία παράγει προϊόντα ή υπηρεσίες συγκεκριμένων προδιαγραφών σε ικανοποιητικό βαθμό, πρέπει να κάνουμε ανάλυση δυνατοτήτων της παραγωγικής διαδικασίας [1].

## Διαγράμματα ελέγχου Shewhart

Τα διαγράμματα ελέγχου συνιστούν αποτελεσματικό διαγνωστικό εργαλείο και στον ποιοτικό έλεγχο των κλινικών εργαστηρίων. Η σωστή χρήση τους δίνει τη δυνατότητα να εντοπίσουμε συστηματικά αίτια που επιδρούν στην αναλυτική διαδικασία έτσι ώστε να αποφύγουμε τα μη αξιόπιστα εργαστηριακά αποτελέσματα. Απαραίτητη προϋπόθεση για την αποτελεσματική χρήση τους είναι η συμμετοχή όλου του εμπλεκόμενου προσωπικού και η επαρκής γνώση και κατανόηση τόσο των στατιστικών μεθόδων όσο και των ιδιοτήτων της αναλυτικής διαδικασίας.

Η κατασκευή των διαγραμμάτων ελέγχου μεταβλητών ακολουθεί ένα ορισμένο αριθμό βημάτων. Η διαδικασία που απαιτείται για τη δημιουργία ενός διαγράμματος μέσης τιμής (X-chart), ενός διαγράμματος εύρους (R-chart) ή ενός διαγράμματος τυπικής απόκλισης (s-chart) περιλαμβάνει τα εξής στάδια [1, 4]:

- Επιλογή του χαρακτηριστικού της ποιότητας που θα μελετήσουμε (μεταβλητή)
- Συγκέντρωση των δεδομένων
- Στατιστική ανάλυση των δεδομένων
- Δημιουργία του διαγράμματος ελέγχου
- Εξαγωγή των συμπερασμάτων



Εικόνα 1: διάγραμμα μέσης τιμής για μετρήσεις γλυκόζης, διάγραμμα εύρους για μετρήσεις ουρίας και διάγραμμα τυπικής απόκλισης για μετρήσεις αλβουμίνης, με χρήση του στατιστικού παρκέτου MINITAB 17

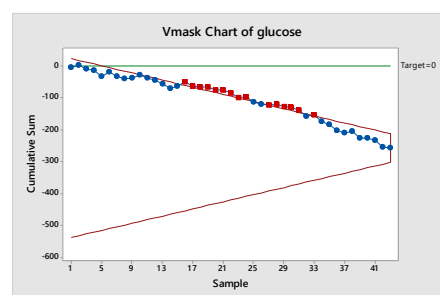
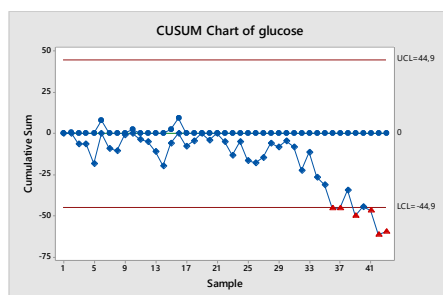
## Διαγράμματα ελέγχου συσσωρευτικού αθροίσματος

Τα διαγράμματα ελέγχου Shewhart χρησιμοποιούν μόνο τα δεδομένα της διεργασίας από την τελευταία μέτρηση του δείγματος και όχι τα δεδομένα από ολόκληρη τη σειρά των μετρήσεων. Για το λόγο αυτό δε μπορούν να εντοπίσουν μικρές μετατοπίσεις της διεργασίας, ιδιαίτερα κατά τη φάση όπου η διεργασία λειτουργεί υπό έλεγχο και κατά την οποία δεν αναμένονται μεγάλες μετατοπίσεις της. Τα διαγράμματα ελέγχου συσσωρευτικού αθροίσματος (Cumulative SUM ή CUSUM) αποτελούν αποτελεσματική εναλλακτική λύση διότι είναι ευαίσθητα στον εντοπισμό μικρών μετατοπίσεων και συνεπώς χρησιμοποιούνται στην ανίχνευση μικρών συστηματικών σφαλμάτων [5]. Είναι αποδοτικά στις περιπτώσεις μεμονωμένων παρατηρήσεων και ενσωματώνουν άμεσα όλες τις πληροφορίες της ακολουθίας των παρατηρήσεων, γιατί

παριστάνουν τα συσσωρευμένα αθροίσματα  $C_i$  των διαφόρων δειγματικών τιμών από την τιμή στόχο  $\mu_0$ . Το διάγραμμα κατασκευάζεται ως εξής: λαμβάνονται δείγματα μεγέθους  $n > 1$ , υπολογίζεται η μέση τιμή κάθε δείγματος ( $\bar{x}_j$  είναι η μέση τιμή του  $j$  δείγματος) και αν η τιμή στόχος για τη μέση τιμή της διεργασίας είναι  $\mu_0$  υπολογίζονται το συσσωρευτικό άθροισμα σύμφωνα με την παρακάτω σχέση:

$$C_i = \sum_{j=1}^i (\bar{x}_j - \mu_0)$$

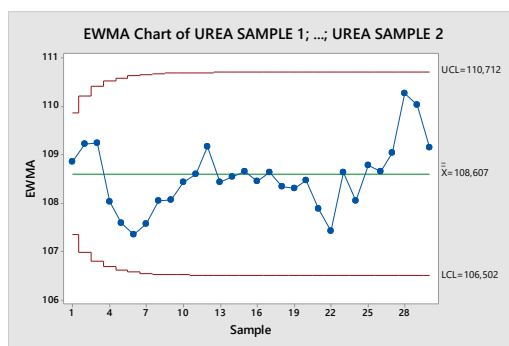
Το διάγραμμα σχεδιάζεται με οριζόντιο άξονα τον αριθμό δείγματος  $i$ , ενώ κάθε κατακόρυφη στήλη παριστάνει την τιμή του  $C_i$  για το  $i$  δείγμα (χρονική περίοδο). Οι μεμονωμένες μετρήσεις  $x_i$  σε κάθε περίοδο παριστάνονται από στερεά σημεία (solid dots). Αν η διεργασία παραμένει υπό έλεγχο το συσσωρευτικό άθροισμα ακολουθεί τυχαία πορεία (random walk) με μέση τιμή μηδέν. Αν όμως η μέση τιμή μετατοπίζεται στο  $\mu_1 > \mu_0$ , τότε αναπτύσσεται στο συσσωρευτικό άθροισμα μια μετατόπιση προς τα πάνω ή θετική μετατόπιση [5,6]. Αντίστοιχα συμβαίνει όταν η μέση τιμή μετατοπίζεται στο  $\mu_1 < \mu_0$  που αναπτύσσεται μια μετατόπιση προς τα κάτω ή αρνητική μετατόπιση. Επομένως αν μια σημαντική τάση προς τα πάνω ή κάτω αναπτυχθεί στα διάγραμμα ελέγχου, αυτό θεωρείται ως ένδειξη ότι ο μέσος της διεργασίας έχει μετατοπιστεί, και χρειάζεται να γίνει διερεύνηση για τα ειδικά αίτια που έχουν υπεισέλθει στη διεργασία. Όσο μικρό και αν είναι το συστηματικό σφάλμα, δημιουργεί ένα υπολογίσιμο συσσωρευτικό άθροισμα που αποκλίνει σημαντικά από την τιμή του μηδενός, κάνοντας εμφανή την αλλαγή αυτή. Επειδή το  $C_i$  συνδυάζει πληροφορίες από όλα τα  $i$  διαθέσιμα δείγματα, το διάγραμμα CUSUM είναι αποτελεσματικό για εντοπισμό μετατοπίσεων της τάξεως του  $0,5 \sigma$ - $1,5 \sigma$  [5, 6, 7]. Υπάρχουν τρεις μέθοδοι παράστασης του διαγράμματος CUSUM: η συνοπτική ή αλγοριθμική μέθοδος (tabular), η μέθοδος με επιλεγμένα όρια ελέγχου (decision limit CUSUM) και η μέθοδος V- προσώπιδας (V-mask). Έρευνα για τάσεις, μοτίβα ή άλλους σχηματισμούς και κριτήρια ελέγχου δεν μπορούν να εφαρμοστούν στο διάγραμμα CUSUM γιατί οι διαδοχικές τιμές των  $C_i$  δεν είναι ανεξάρτητες. Για τη βελτίωση της ικανότητας του διαγράμματος CUSUM στην ανεύρεση μεγάλων μετατοπίσεων, χρησιμοποιείται μια συνδυασμένη μεθοδολογία CUSUM – Shewhart [7, 8, 9].



Εικόνα 2: α) διάγραμμα CUSUM για μετρήσεις γλυκόζης. Παρατηρούμε ότι η ύπαρξη μικρού συστηματικού σφάλματος δημιουργεί ένα υπολογίσιμο συσσωρευτικό άθροισμα που αποκλίνει σημαντικά από την τιμή του μηδενός κάνοντας εμφανή την παρουσία του στο διάγραμμα β) διάγραμμα V mask CUSUM για τις ίδιες μετρήσεις

### Διαγράμματα ελέγχου εκθετικά σταθμισμένου κινουμένου μέσου

Το διάγραμμα ελέγχου του εκθετικά σταθμισμένου κινουμένου μέσου (Exponentially Weighted Moving Average EWMA) χρησιμοποιείται όταν θέλουμε να εντοπίσουμε μικρές μεταβολές στη μέση τιμή μιας διεργασίας. Ο Εκθετικά Σταθμισμένος Κινούμενος Μέσος κατά το χρονικό σημείο  $t$  ορίζεται από τη σχέση:  $Y_t = rX_{bar_t} + (1 - r)Y_{t-1}$ , όπου  $0 < r < 1$  είναι μια σταθερά που ονομάζεται συντελεστής βάρους και  $X_{bar_t}$  ο πλέον πρόσφατος αριθμητικός μέσος (η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη τιμή του συντελεστή βάρους είναι  $r = 0,25$ ). Στο συγκεκριμένο τύπο διαγράμματος δίνεται αυξημένη βαρύτητα στις πλέον πρόσφατες μετρήσεις σε σχέση με τις παλιότερες [10, 11, 12]. Η διαφορετική αυτή βαρύτητα είναι υπεύθυνη για τη μεγαλύτερη ευαισθησία των διαγραμμάτων αυτών στις αλλαγές της διεργασίας και στην ταχύτερη ανάδειξη καταστάσεων εκτός στατιστικού ελέγχου. Δεδομένου ότι υπολογίζεται ο σταθμισμένος μέσος όλων των μετρήσεων στο παρελθόν και το πρόσφατο παρόν, το EWMA δεν είναι ευαίσθητο στην υπόθεση κανονικότητας των δεδομένων. Το διάγραμμα EWMA μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί και για μεμονωμένες τιμές. Επειδή σταθμίζουν παρούσες και προηγούμενες μετρήσεις δεν επηρεάζονται πολύ από την λοξότητα της κατανομής της διεργασίας, γεγονός που τα καθιστά κατάλληλα για χρήση σε μοντέλα χρονοσειρών (time series) και προβλέψεων (forecasting) [1, 10, 11]. Τα διαγράμματα αυτού του τύπου δεν είναι κατάλληλα για εφαρμογή σε αναλύσεις με μικρό όγκο εργασίας ρουτίνας (όπως ο ρευματοειδής παράγων με περίπου 6 μετρήσεις ανά ημέρα) ή για αναλύσεις με διαφορές στις τιμές μεταξύ των φύλων (όπως ο σίδηρος και η φερριτίνη).



Εικόνα 3: διάγραμμα EWMA για μετρήσεις ουρίας

### Διαγράμματα ελέγχου ιδιοτήτων –Attribute charts

Τα διαγράμματα ελέγχου ιδιοτήτων δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο καθημερινό έλεγχο ποιότητας του κλινικού εργαστηρίου. Ωστόσο μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ένα ευρύ φάσμα πληροφοριών που σχετίζονται με τα εισερχόμενα δείγματα και τις διαδικασίες του εργαστηρίου, για αξιοποίηση των αποτελεσμάτων σε σχεδιασμό και ερευνητικούς

σκοπούς [1, 13, 14]. Υπάρχουν 4 τύποι διαγραμμάτων ελέγχου ιδιοτήτων. Ενδεικτικά παρουσιάζεται ένα παράδειγμα για κάθε κατηγορία διαγραμμάτων ιδιοτήτων [13-17].

#### Διάγραμμα ελέγχου $p$ για αναλογία μη συμμορφούμενων μονάδων

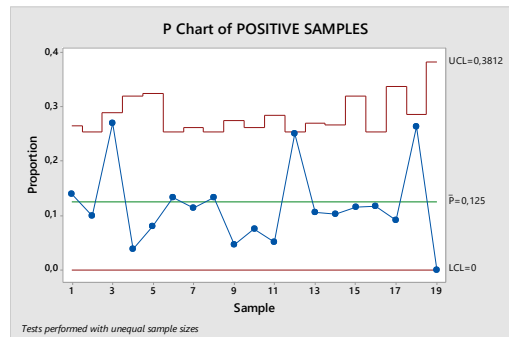
Διάγραμμα που βασίζεται στην διωνυμική κατανομή και το οποίο εξετάζει την αναλογία μη συμμορφούμενων μονάδων στο δείγμα (μεταβλητό μέγεθος δείγματος). Η στατιστική συνάρτηση ελέγχου είναι η αναλογία και τα όρια ελέγχου υπολογίζονται από τις σχέσεις

$$\hat{p} = \frac{D}{n}$$

$$UCL = p + 3\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

$$CL = p$$

$$LCL = p - 3\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$



Εικόνα 4: διάγραμμα ελέγχου  $p$  (μεταβλητό μέγεθος δείγματος) που δείχνει το ποσοστό των θετικών δειγμάτων για ρευματοειδή παράγοντα. Άλλες εφαρμογές του διαγράμματος  $p$  είναι αριθμός δειγμάτων για τα οποία ο χρόνος επίδοσης αποτελεσμάτων υπερβαίνει το προβλεπόμενο όριο, το ποσοστό ασθενών που ελέγχονται για ποσοτικό προσδιορισμό ανοσοσφαιρινών και έχουν υπο-γάμμα σφαιριναίμια, το ποσοστό ασθενών που δεν ολοκληρώνουν την καμπύλη ανοχής γλυκόζης .

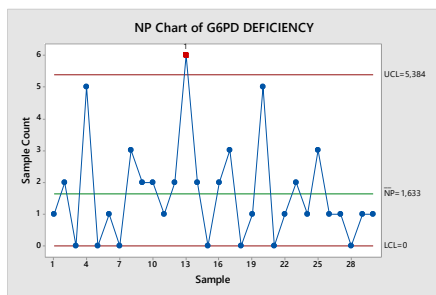
#### Διάγραμμα ελέγχου $np$ για τον αριθμό των μη συμμορφούμενων μονάδων

Διάγραμμα που βασίζεται στην διωνυμική κατανομή και το οποίο εξετάζει τον αριθμό των μη συμμορφούμενων μονάδων στο δείγμα (σταθερό μέγεθος δείγματος). Η στατιστική συνάρτηση ελέγχου είναι η αναλογία  $np$  και τα όρια ελέγχου υπολογίζονται από τις σχέσεις

$$UCL = np + 3\sqrt{np(1-p)}$$

$$CL = np$$

$$LCL = np - 3\sqrt{np(1-p)}$$



Εικόνα 5: διάγραμμα ελέγχου  $np$  για τον αριθμό δειγμάτων με ολική έλλειψη G-6-PD (σταθερό μέγεθος δείγματος  $n=40$  άτομα ανά ομάδα εξεταζόμενων ασθενών). Άλλες εφαρμογές για διάγραμμα  $np$  μπορεί να είναι ο αριθμός ασθενών με ακχαρώδη διαβήτη σε δείγματα των 50, ο αριθμός θετικών αιμοκαλλιτεριών ανά 100 δείγματα (σταθερό μέγεθος δείγματος), ο αριθμός ασθενών με θετικό αντι-DNA αντίσωμα ανά 100 δείγματα με θετικά ANA αντισώματα και άλλα.

### Διάγραμμα ελέγχου $u$ για τον αριθμό των ελαττωμάτων

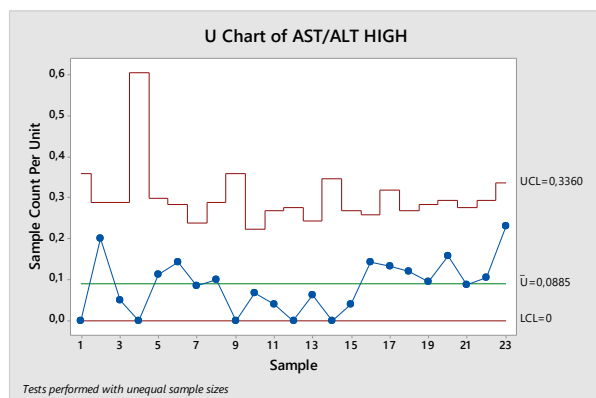
Διάγραμμα που βασίζεται στην κατανομή Poisson και το οποίο εξετάζει τον αριθμό των ελαττωμάτων ανά ελεγχόμενη μονάδα (μεταβλητό μέγεθος δείγματος). Η στατιστική συνάρτηση ελέγχου είναι η αναλογία και τα όρια ελέγχου υπολογίζονται από τις σχέσεις

$$\bar{u} = \frac{\sum c}{\sum n}$$

$$UCL = \bar{u} + 3\sqrt{\frac{\bar{u}}{n}}$$

$$CL = \bar{u}$$

$$LCL = \bar{u} - 3\sqrt{\frac{\bar{u}}{n}}$$



Εικόνα 6: διάγραμμα  $u$  για τον αριθμό των δειγμάτων από τα ΤΕΠ με αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών ανά ημέρα. Άλλες εφαρμογές τέτοιου διαγράμματος μπορεί να είναι ο αριθμός επειγόντων δειγμάτων ανά ημέρα, ο αριθμός ανοσοκαθλώσεων με θετικά ευρήματα ανά μήνα, ο αριθμός σφαλμάτων κατά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, ο αριθμός σφαλμάτων κατά τη χορήγηση διαίτας και άλλα.

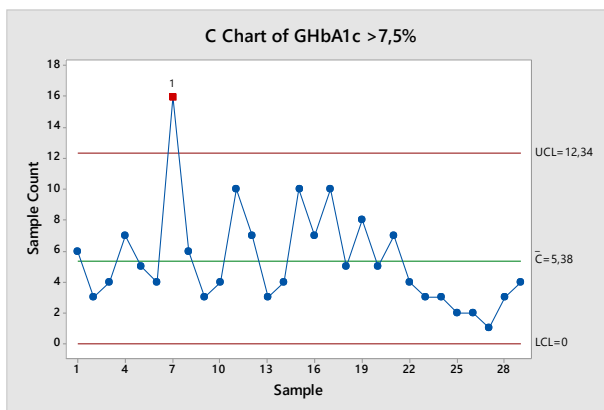
### Διάγραμμα ελέγχου c για τον αριθμό των ελαττωμάτων

Διάγραμμα που βασίζεται στην κατανομή Poisson και το οποίο εξετάζει τον αριθμό των ελαττωμάτων ανά ελεγχόμενη μονάδα (σταθερό μέγεθος δείγματος). Τα όρια ελέγχου υπολογίζονται από τις σχέσεις

$$UCL = c + 3\sqrt{c}$$

$$CL = c$$

$$LCL = c - 3\sqrt{c}$$



Εικόνα 7: διάγραμμα ελέγχου c για τον αριθμό δειγμάτων με τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη από 7,5 % (οι μετρήσεις υπολογίζονται ανά μήνα). Άλλες εφαρμογές του διαγράμματος c είναι ο αριθμός ατόμων με επαγγελματική έκθεση σε ανά μήνα (ενοφθαλμισμός του αίματος από βελόνα ή άλλο αιχμηρό αντικείμενο). Στην περίπτωση αυτή το μέγεθος του δείγματος είναι σταθερό διότι είναι σταθερός ο αριθμός του προσωπικού καθώς και οι ώρες εργασίας. Α΄η εφαρμογή είναι ο αριθμός καταδυτικών ατυχημάτων που αντιμετωπίζονται ανά μήνα, ο αριθμός καισαρικών τομών ανά μήνα, ο αριθμός συγκεκριμένων θεραπειών που χορηγούνται ανά μήνα και άλλα.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ursulescu G, Capriță R, Capriță A, Ursulescu M. The Use of Control Charts for Quality Management in the Biochemical Laboratories Journal of Agroalimentary Processes and Technologies 2006; 12(1):137-140
2. Benneyan JC. The design, selection, and performance of statistical control charts for healthcare process improvement. Int J Six Sigma and Competitive Advantage 2008;4(3):209-39
3. Woodall WH. The use of control charts in health-care and public-health surveillance. Journal of Quality Technology 2006; 38(2): 89–104
4. Chakraborti S, Human SW, Graham MA. Phase I statistical process control charts: an overview and some results. Quality Eng 2009; 21:52–62.



5. Καρκαλούσος Π. Η χρήση του αθροιστικών διαγραμμάτων στον εσωτερικό έλεγχο ποιότητας των αναλυτών κλινικής χημείας. Εφαρμ. Κλιν. Μικροβ. Εργ. Διαγν., 2002; 7(4): 181-191
6. Jong-Hyun Ryu and Hong Wan. Optimal Design of a CUSUM Chart for a Mean Shift of Unknown Size Journal of Quality Technology 2010;42 (3):311
7. Jiao J. and Helo P. Optimization Design of a CUSUM Control Chart Based on Taguchi's Loss Function. The International Journal of Advanced Manufacturing Technology 2008; 35: 1234–1243.
8. Jiang W, Shu L and Apley DW. Adaptive CUSM Procedures with EWMA-Based Shift Estimators. IIE Transactions 2008; 40:992–1003.
9. Mourtzikou A, Stamouli M, Athanasiadi E. Improvement of Clinical Laboratory Services through Quality. International Journal of Reliable and Quality E-Healthcare, 2013; 2(2):40-48
10. Benneyan JC, Lloyd RC, Plsek PE. Statistical process control as a tool for research and healthcare improvement. Qual Saf Health Care 2003;12(6):458-464.
11. Καρκαλούσος Π. Το διάγραμμα EWMA στον εσωτερικό έλεγχο ποιότητας των αναλυτών κλινικής χημείας,.Εφαρμ. Κλιν. Μικροβ. Εργ. Διαγν., 2005;10(3):136-146.
12. Ming Ha Lee. Variable Sampling Rate Multivariate Exponentially Weighted Moving Average Control Chart with Double Warning Lines Quality Technology & Quantitative Management 2013;10 (3):353-368.Montgomery, D.C. Introduction to Statistical Quality Control, 6th ed.; John Wiley & Sons, Inc.: New York, NY, USA, 2009.
13. Aslam, M.; Nazir, A.; Jun, C.-H. A new attribute control chart using multiple dependent state sampling. Trans. Inst. Meas. Control 2015, 37, 569–576Mohammed MA, Worthington P, Woodall WH. Plotting basic control charts: tutorial notes for healthcare practitioners, Quality and Safety in Health Care 2008;17:137–145.
14. Rizk MM, Zaki A, Hossam N, Aboul-Ela Y. Evaluating laboratory key performance using quality indicators in Alexandria university hospital clinical chemistry Laboratories. J Egypt Public Health Assoc 2014;89:105–13.Cleary MJ., Case study: using np charts to address on time medication delivery, 2007  
<http://www.isixsigma.com/implementation/case-studies/case-study-using-np-charts-address-time-medication-delivery>



Αγαπητές και αγαπητοί συνάδελφοι, φίλοι και συνεργάτες,

Εκ μέρους της Οργανωτικής και Επιστημονικής Επιτροπής έχουμε την ιδιαίτερη χαρά και τιμή να σας προσκαλέσουμε στο 19ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρίας Κλινικής Χημείας - Κλινικής Βιοχημείας που θα πραγματοποιηθεί από τις 4 έως τις 6 Νοεμβρίου 2021 στην Αθήνα.

Το Συνέδριο θα διεξαχθεί με υβριδικό τρόπο (φυσική παρουσία & διαδικτυακή παρακολούθηση) σε πλήρη εναρμόνιση με τις Υπουργικές Αποφάσεις και τα ισχύοντα Υγειονομικά Πρωτόκολλα για τη διεξαγωγή συνεδρίων.

Η αλματώδης πρόοδος που συντελείται στο χώρο της Κλινικής Βιοχημείας τον καιρό της πανδημίας της COVID-19, έδωσε πολύ γρήγορα πολύτιμα εργαλεία τόσο στη διάγνωση όσο και στη παρακολούθηση ασθενών με την COVID-19.

Αυτό επιτεύχθηκε με την διαρκή συνεργασία επιστημόνων του κλάδου μας σε Ινστιτούτα, Νοσοκομεία και Βιομηχανία.

Πέρα όμως, από την COVID-19, οι εξελίξεις τα τελευταία χρόνια σε όλους τους τομείς της Κλινικής Βιοχημείας κάνει επιτακτική την ανάγκη για διαρκή ενημέρωση των Κλινικών Βιοχημικών προκειμένου να εξασφαλιστεί για τους ασθενείς η βέλτιστη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.

Αυτός είναι ο κύριος στόχος όλων των επιστημονικών εκδηλώσεων της ΕΕΚΧ-ΚΒ.

Σκοπός του Συνεδρίου είναι η παρουσίαση των νεότερων επιστημονικών εξελίξεων, τόσο στην COVID-19, όσο και σε μία ιδιαίτερη θεματολογία που διαλέξαμε για το 2021 που είναι η ανάδειξη της επιστημονικής δραστηριότητας των Κλινικών Βιοχημικών σε θέματα γαστρεντερολογίας, η ανταλλαγή απόψεων και η οικοδόμηση συνεργασιών.

Η Επιστημονική και η Οργανωτική Επιτροπή θα καταβάλουν κάθε δυνατή προσπάθεια, έτσι ώστε η τρέχουσα κατάσταση να μην επηρεάσει την αρτιότητα του εκπαιδευτικού προγράμματος, τις παρουσιάσεις εργασιών καθώς και τις παρουσιάσεις της δραστηριότητας της βιομηχανίας.

Σας ευχαριστούμε θερμά εκ των προτέρων για τη συμβολή σας στην επιτυχία του 19ου Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρίας Κλινικής Χημείας - Κλινικής Βιοχημείας.

Με Τιμή,

Δρ Ιωάννης Παπασωτηρίου

PhD, EuSpLM, IFCC Emerging Technologies Board Member,  
Πρόεδρος του Συνεδρίου

Μαριλένα Σταμούλη

MSc, EuSpLM,  
Πρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής του Συνεδρίου

Δρ Αλέξανδρος Χαλιάσος

MD, PhD, EuSpLM - IFCC Treasurer,  
Πρόεδρος της EEKX-KB

## ΚΑΤΑΔΥΣΗ - ΝΟΣΟΣ ΔΥΤΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ

Βασίλειος Ν. Καλέντζος MD MPH, Κωνσταντίνος Αθανασίου RN, Καλλιόπη Μετζάκη RN, Γεώργιος Σιδηράς MD, Απόστολος Αποστολάκης RN, Ελευθέριος Βαλής RN MSc

Μονάδα Καταδυτικής & Υπερβαρικής Ιατρικής - Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

vkalentzos@gmail.com

### 1. Περίληψη

Η κατάδυση με αυτόνομη αναπνευστική συσκευή έχει γνωρίσει παγκόσμια διάδοση τις τελευταίες λίγες δεκαετίες, όταν η τεχνολογική εξέλιξη επέτρεψε ο κατάλληλος εξοπλισμός να είναι εύχρηστος και προσιτός σε όλους τους ανθρώπους. Η παραμονή υποβρυχίως είναι ευχάριστη για πολλούς λόγους και για κάποιους ανθρώπους δείχνει σαν κάτι “φυσιολογικό” και αυτονόητο, όπως η κολύμβηση στη θάλασσα. Δεν πρέπει να ξεχνάμε όμως τις φυσικές παραμέτρους καθώς και τις πολύπλοκες φυσιολογικές μεταβολές που σχετίζονται με αυτή τη δραστηριότητα. Στην εκπαίδευση, μαζί με τη χρήση του καταδυτικού εξοπλισμού δίνεται βάση και σε αυτά τα ζητήματα. Στις ελάχιστες, ευτυχώς, περιπτώσεις που εμφανίζεται Νόσος Δυτών, αυτά τα φαινόμενα δίνουν εξήγηση στην ποικιλία συμπτωμάτων και κλινικών εκδηλώσεων. Μαζί με μια γενική περιγραφή της κατάδυσης με αυτόνομη αναπνευστική συσκευή (SCUBA) και των επιδράσεων στο ανθρώπινο σώμα, θα γίνει ειδικότερη αναφορά στις βιοχημικές επιδράσεις που προκαλεί μαζί με τις βιοχημικές διαταραχές που συνοδεύουν την ειδική καταδυτική νοσολογία όταν αυτή εμφανιστεί.

### 2. Εισαγωγή

Η αυτόνομη κατάδυση (κατάδυση με αυτόνομη υποβρύχια αναπνευστική συσκευή – Self Contained Underwater Breathing Apparatus [SCUBA]) είναι δραστηριότητα που έχει φανατικούς λάτρεις αλλά και πολλούς ενδιαφερόμενους. Η ευκολία πρόσβασης στην εκπαίδευση και ενασχόληση με την κατάδυση αναψυχής τη σύγχρονη εποχή<sup>1</sup>, η ιδιαίτερη ομορφιά του υποβρύχιου περιβάλλοντος καθώς και η προώθηση του καταδυτικού τουρισμού έχουν “δημιουργήσει” μεγάλο αριθμό δυτών παγκοσμίως (για το 2018 υπολογίζονταν σε 6 εκατομμύρια οι ενεργοί δύτες παγκοσμίως). Φυσικά και στη χώρα μας υπάρχει άνθηση αφού πέραν της επαγγελματικής ενασχόλησης (στρατιωτικές καταδύσεις, ιχθυοκαλλιέργειες, εκπαιδευτικά κέντρα κοκ), επιστημονικής δραστηριότητας (ενάλιες αρχαιότητες κοκ) και ιστορικής σχέσης με την κατάδυση (σπογγαλιεία-Κάλυμνος), τα όμορφα ζεστά νερά της χώρας μας προσελκύουν άτομα που χαίρονται να τα εξερευνήσουν (ναυάγια, αρχαιολογικά ευρήματα κοκ) και η δημιουργία καταδυτικών πάρκων βρίσκεται σε εξέλιξη. Ανάλογα με την αύξηση της καταδυτικής δραστηριότητας θα κάνουν πιο συχνά την εμφάνιση τους προβλήματα υγείας που σχετίζονται με την κατάδυση, είτε ειδικά είτε μη-ειδικά.

Το σημαντικό φυσικό χαρακτηριστικό του υποθαλάσσιου περιβάλλοντος είναι η μεταβολή της πίεσης, στην οποία υπόκειται το ανθρώπινο σώμα όταν βρίσκεται σε βάθος. Η πίεση και οι μεταβολές της καθώς και η παραμονή για χρονικά διαστήματα σε πίεση (βάθος) με τη βοήθεια της κατάλληλης αναπνευστικής συσκευής (καταδυτικός εξοπλισμός - φιάλες)

<sup>1</sup> Wikipedia contributors. *Aqua-Lung*. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Available from: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Aqua-Lung&oldid=833176979> [accessed Jan 11, 2021]

οδηγεί σε φυσιολογικές μεταβολές στο ανθρώπινο σώμα. Η σχέση πίεσης και βάθους είναι γραμμική. Λαμβάνοντας λοιπόν σαν αρχή πως στην επιφάνεια της θάλασσας η πίεση που δεχόμαστε (ατμοσφαιρική) είναι 1 Απόλυτη Ατμόσφαιρα (ΑΤΑ), στη θάλασσα κάθε 10μ βάθος προστίθεται 1 ΑΤΑ (υδροστατική). Η συνολική πίεση λοιπόν που δέχεται ένας δύτης σε κάθε βάθος είναι Ολική Πίεση (Pt) = Ατμοσφαιρική Πίεση + Υδροστατική Πίεση. Ο τύπος για αριθμητικό υπολογισμό είναι  $Pt = 1 + (\text{Βάθος } [\mu] \times 0,1)$ . Σε 20μ βάθος η πίεση θα είναι  $Pt=1+(20 \times 0,1)=3$  ΑΤΑ.

Τα ειδικά προβλήματα υγείας που μπορεί να εμφανιστούν λόγω της κατάδυσης και απαιτούν την εξειδικευμένη φροντίδα της Υπερβαρικής - Καταδυτικής Ιατρικής είναι κατά βάση εμβολικής φύσεως: η **Αρτηριακή Εμβολή Αερίου (ΑΕΑ)** και η **Νόσος εξ Αποσυμπίεσης (Νόσος Δυτών)** και οφείλονται σε φυσαλίδες αερίου στα αγγεία ή/και τους ιστούς. Στην ΑΕΑ αιτιολογικός μηχανισμός είναι η ρήξη του κυψελιδικού τοιχώματος λόγω υπερδιάτασης πνευμόνων (πνευμονικό βαρότραυμα) που οδηγεί στην είσοδο αέρα από τους πνεύμονες στην συστηματική κυκλοφορία. Στη Νόσο εξ Αποσυμπίεσης που αποτελεί την κορωνίδα της Καταδυτικής Ιατρικής, το αίτιο είναι ο **σχηματισμός φυσαλίδων από αδρανές αέριο** (Άζωτο κατά κύριο λόγο) που γίνεται μετά ή κατά τη διάρκεια ελάττωσης της πίεσης του περιβάλλοντος<sup>i</sup>. Αναλυτικά, κατά την κατάδυση και λόγω της αύξησης της πίεσης που είναι ανάλογη του βάθους που βρίσκεται ο δύτης, αυξάνεται ανάλογα η μερική πίεση των αερίων που αναπνέουμε στους πνεύμονες και κατ'έπекταση τα ποσά τους σε διάλυση στο αίμα και τους ιστούς. Το Άζωτο σαν αδρανές αέριο και λόγω αυξημένης ποσοστιαίας αναλογίας (80% στον αέρα) έχει κεντρικό ρόλο ή άλλα αδρανή αέρια που χρησιμοποιούνται σε ειδικές καταδύσεις με πχ μίγματα ηλίου. Κατά την ανάδυση (αποσυμπίεση) δημιουργείται κατάσταση υπερκορεσμού στους ανθρώπινους ιστούς και όταν ο ρυθμός ελάττωσης της πίεσης ξεπερνά σημαντικά το ρυθμό έκπλυσης των αδρανών αερίων από αυτούς σχηματίζονται φυσαλίδες ενδο- ή έξω-αγγειακά. Οι φυσαλίδες προκαλούν μηχανικές, εμβολικές και βιοχημικές επιδράσεις με κλινικές εκδηλώσεις που ποικίλουν από περιαρθρικό άλγος, δερματικό εξάνθημα και λεμφοίδημα έως αιθουσαία συνδρομή, νευρολογική συνδρομή (ομοιάζον με ΑΕΕ ή βλάβη νωτιαίου μυελού), παραπάρεση/παραπληγία, καρδιοπνευμονική συνδρομή, καταπληξία έως και θάνατο. Η εμφάνιση της Νόσου εξ Αποσυμπίεσης εξαρτάται σημαντικά από παραμέτρους της κατάδυσης (βάθος, χρόνος παραμονής) και την υγεία του δύτη, και είναι σχετικά σπάνια προβλήματα σε καλά σχεδιασμένες/εκτελεσμένες καταδύσεις (1 ανά 10000 έως 1 ανά 5000 καταδύσεις αναψυχής<sup>ii</sup> αναφέρονται ενδεικτικά).

### 3. Συμπίεση - αποσυμπίεση και σχηματισμός φυσαλίδων

Επειδή η μεταφορά των αερίων στους ιστούς είναι δυναμική διεργασία, απαιτείται χρόνος ώστε να επιτευχθεί ισορροπία στην μερική πίεση (συγκέντρωση) του αερίου μεταξύ των ιστών και του περιβάλλοντος (στη συγκεκριμένη πίεση). Η έκπλυση του αερίου από τους ιστούς ακολουθεί την αντίθετη κινητική όταν η πίεση του περιβάλλοντος ελαττώνεται<sup>iii</sup>. Σχηματισμός ελεύθερου αερίου (φυσαλίδες) στο αίμα έχει παρατηρηθεί και στην έκθεση σε υψόμετρο. Σε γρήγορη άνοδο σε υψόμετρο μεγαλύτερο από 18.000 πόδια (0,5 ΑΤΑ), ο υπερκορεσμός των ιστών οδηγεί σε σχηματισμό ελεύθερου αερίου (αφορά πιλότους στρατιωτικών αεροσκαφών)<sup>iv</sup>. Οι δύτες όταν ανεβαίνουν υψόμετρο (πχ πτήση με εμπορικό αεροσκάφος) εντός λίγων ωρών από το τέλος μιας κατάδυσης, μπορεί να αναπτύξουν φυσαλίδες στους ιστούς παρότι ακολούθησαν τα καθιερωμένα πρωτόκολλα ασφαλούς αποσυμπίεσης. Για αυτό το λόγο έχουν αναπτυχθεί πίνακες και οδηγίες για την πάροδο ωρών προ πτήσης ανάλογα με την κατάδυση, ώστε να ελαχιστοποιηθεί το ρίσκο ανάπτυξης Νόσου Δυτών κατά την πτήση<sup>v</sup>. Συνήθεις καταδυτικές δραστηριότητες με μικρή διάρκεια και βάθος οδηγούν σε κορεσμό

μικρού μέρους των ιστών, και ακολουθούνται σχεδιασμοί κατά την άνοδο με κριτήριο το βάθος και το χρόνο για να ελαχιστοποιήσουν το σχηματισμό φυσαλίδων. Όταν η κατάδυση υπερβαίνει τις 12 ώρες, μεγάλο μέρος των ιστών φθάνει σε κορεσμό - ισορροπία σε σχέση με την αυξημένη πίεση. Από τις 12 ώρες και μετά, έχει φανεί πως μπορεί ο δύτης να παραμείνει για εκτεταμένα διαστήματα χωρίς περαιτέρω φυσιολογική επιβάρυνση<sup>vi</sup>. Βασισμένοι σε αυτό, δύτες έχουν εκτεθεί σε βάθη μεγαλύτερα των 300 μέτρων για περιόδους 3 με 4 εβδομάδων. Η αποσυμπίεση από τέτοιες εκτεταμένες εκθέσεις σε βάθος απαιτούν πολλές ημέρες για αποφυγή σχηματισμού αερίου στους ιστούς.

### **Υπερκορεσμός Ιστών με αδρανές αέριο - Διαχείριση**

Καθώς η πίεση του περιβάλλοντος μειώνεται κατά την ανάδυση, οι ιστοί του δύτη γίνονται υπερκορεσμένοι. Όταν αυτό υπερβεί κάποιο όριο, τότε αδρανές αέριο αφήνει την διαλυμένη φάση και σχηματίζει ελεύθερο αέριο. Έχει φανεί από παλιά πως αποσυμπίεση σε στάδια που περιλαμβάνουν στάσεις κάποιου χρόνου σε μικρότερα βάθη (αντί για άνοδο απευθείας στην επιφάνεια) ελαττώνουν την έκταση αυτού του φαινομένου. Προγράμματα αποσυμπίεσης βασισμένα στην παραδοχή του Haldane για την ύπαρξη κρίσιμου ρυθμού στην μεταβολή της πίεσης χρησιμοποιούνται ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος Νόσου Δυτών<sup>vii</sup>. Άλλοι ερευνητές έχουν κάνει ομαδοποίηση των ιστών σε “διαμερίσματα” με διαφορετικούς ρυθμούς πρόσληψης-αποβολής αερίων. Αυτά τα ιστικά διαμερίσματα, παρότι δεν αποτελούν ξεχωριστές ανατομικές δομές αποτελούν μια βολική εκδοχή για την κατανόηση της κινητικής των αδρανών αερίων. Σχεδιαγράμματα για ασφαλή αποσυμπίεση έχουν δημιουργηθεί στην περίπτωση που αναπνευστικό μέσο του δύτη είναι ο αέρας αλλά και για άλλα αναπνεόμενα μίγματα αερίων (άζωτο-οξυγόνο, ήλιο-οξυγόνο, άζωτο-ήλιο-οξυγόνο, υδρογόνο-οξυγόνο, και ακόμη πιο σπάνια αέρια όπως αργό και νέον)<sup>viii</sup>.

Κάποιες καταδυτικές δραστηριότητες (βάθος - χρόνος παραμονής έχουν σημασία) θα οδηγήσουν κατά την αποσυμπίεση σε δημιουργία φυσαλίδων. Η αιχμή (peak) στον αριθμό και μέγεθος των φυσαλίδων στο ανθρώπινο σώμα φαίνεται πως είναι στα 30' - 45' μετά το τέλος της κατάδυσης<sup>ix</sup>. Μία θεωρία για τη δημιουργία φυσαλίδων είναι ότι αυτές σχηματίζονται από προϋπάρχοντες μικροπυρήνες αερίου στο σώμα<sup>x</sup>. Κορεσμός σε κατάδυση στα 3,7 μέτρα βάθος έχει οδηγήσει σε δημιουργία φυσαλίδων στην πνευμονική αρτηρία στον άνθρωπο. Ίσως φυσαλίδες δημιουργούνται στο αγγειακό δίκτυο σε κάθε περίπτωση υπερκορεσμού και το ελάχιστο ανεκτό όριο υπερκορεσμού, μπορεί να σχετίζεται με την εκδήλωση συμπτωμάτων και όχι τη δημιουργία φυσαλίδων ή όχι. Έτσι εξηγείται πως υπάρχουν μεγάλες διαφορές από άτομο σε άτομο ή/και στο ίδιο άτομο στην ευκολία εμφάνισης φυσαλίδων. Παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, σωματική κατασκευή, θερμοκρασία και σωματική άσκηση φαίνεται να παίζουν ρόλο. Τέλος, υπάρχουν μεγάλες διαφορές σε προδιάθεση για Νόσο Δυτών που δεν σχετίζονται άμεσα με την ποσότητα μετρούμενων ενδαγγειακών φυσαλίδων.

Φυσαλίδες έχουν παρατηρηθεί σε διάφορους ιστούς μετά αποσυμπίεση. Πιο συχνά βρίσκονται στην αγγειακή κυκλοφορία, τη λευκή ουσία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, στο κοιλιακό λίπος, στο αρθρικό υγρό και τους μύες. Γενικά έχει φανεί πως οι φυσαλίδες αερίου είναι κατά βάση ενδαγγειακές και πως είναι υπεύθυνες για όλο το φάσμα των εκδηλώσεων της Νόσου Δυτών. Μόνο σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις οι εξωαγγειακές φυσαλίδες παίζουν ρόλο και μόνο σε ιστούς πλούσιους σε λιπώδη κύτταρα<sup>xi</sup>.

### **Φλεβικές Φυσαλίδες**

Μελέτες έχουν δείξει πως οι φυσαλίδες εμφανίζονται στο φλεβικό σύστημα στο πλείστον των περιπτώσεων συμπίεσης - αποσυμπίεσης. Οι χαμηλές πιέσεις του φλεβικού συστήματος, οι μικρότερες ταχύτητες ροής και το γεγονός

πως είναι το πρώτο σημείο έκπλυσης αδρανούς αερίου από τους ιστούς πριν την αποβολή στους πνεύμονες παίζουν σημαντικό ρόλο. Σε πολλές περιπτώσεις έχει συσχετισθεί η εμφάνιση φλεβικών φυσαλίδων με κλινικές εκδηλώσεις που απαιτούν θεραπεία.

### **Αρτηριακές Φυσαλίδες**

Φυσαλίδες αερίου σε αρτηρίες έχουν ανιχνευθεί σε δύτες κατά την αποσυμπίεση από καταδύσεις κορεσμού και σε αυτοψία θανατηφόρων καταδυτικών ατυχημάτων. Έχουν επίσης παρατηρηθεί σε μεγάλα ζώα κατά ή μετά την αποσυμπίεση. Δεν υπάρχει λοιπόν αμφιβολία πως φυσαλίδες δημιουργούνται στις αρτηρίες. Στον άνθρωπο πάντως υπάρχουν διάφορα μονοπάτια που μπορεί να φέρουν τις φλεβικές φυσαλίδες στο αρτηριακό δένδρο. Πρώτον, οι φυσαλίδες “ταξιδεύουν” από το φλεβικό δίκτυο στην πνευμονική κυκλοφορία και μπορεί να εισέλθουν στις πνευμονικές φλέβες και την αριστερή κοιλία, παρότι η πνευμονική κυκλοφορία θεωρείται ικανό φίλτρο για φυσαλίδες αλλά και άλλα πιθανά έμβολα<sup>xii</sup>. Δεύτερον, οι φλεβικές φυσαλίδες μπορεί να διέλθουν από υπάρχουσα ενδοκαρδιακή επικοινωνία (πχ PFO) και να αρτηριοποιηθούν. Τρίτον, εάν υπάρξει υπερδιάταση του πνεύμονα από ταχεία ανάδυση, αέριο μπορεί να εισέλθει στις πνευμονικές φλέβες από ρήξη κυψελίδων. Τέλος, φυσαλίδες μπορούν να σχηματιστούν στην αρτηριακή κυκλοφορία σε περίπτωση ιδιαίτερα μεγάλου ρυθμού αποσυμπίεσης<sup>xiii</sup>. Σε ποσοστό 20%-34% των ανθρώπων, το ωοειδές τμήμα παραμένει βατό (ανοικτό) μετά την εμβρυϊκή ηλικία. Φυσιολογικά και πάλι παραμένει λειτουργικά κλειστό αφού η πίεση της αριστερής κοιλίας είναι υψηλότερη από τη δεξιά. Συνθήκες όπως ο χειρισμός Valsalva αλλά και αυθόρμητες περιστάσεις (έως 5-6%) μπορεί παροδικά να αναστρέψουν αυτή τη διαφορά πίεσης. Μετά από κατάδυση αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αρτηριοποίηση φυσαλίδων και εμφάνιση νοσολογίας που σε άλλη περίπτωση δεν θα παρουσιαζόταν<sup>xiv,xv</sup>.

### **Ιστικές Φυσαλίδες**

Φυσαλίδες μπορεί να δημιουργηθούν στους ιστούς όταν το φορτίο αερίου είναι μεγάλο. Στο Νωτιαίο Μυελό έχουν εμφανιστεί φυσαλίδες στη λευκή ουσία του μετά από ταχεία αποσυμπίεση από κατάδυση 15 λεπτών στα 100 μέτρα με αέρα, παρότι έχει αμφισβητηθεί η εξαρχής δημιουργία στους ιστούς. Φαίνεται πως οι αγγειακές διεργασίες είναι πιο σημαντικές.

Οι φυσαλίδες έχουν Πρωτογενείς Επιδράσεις (άμεσες μηχανικές επιδράσεις). Αυτές οφείλονται σε απόφραξη της αρτηριακής και φλεβικής κυκλοφορίας ή πρόκληση βλάβης στους ιστούς και πόνος από άμεση πίεση. Οι κυκλοφορικές μηχανικές επιδράσεις στο φλεβικό σκέλος προκαλούν οίδημα και στο αρτηριακό σκέλος ιστική ισχαιμία-και τα δύο έχουν παρατηρηθεί μετά αποσυμπίεση<sup>xvi</sup>. Αυτό με τη σειρά του μπορεί να ελαττώσει την έκπλυση του πλεονάζοντος αδρανούς αερίου λόγω αύξησης απόστασης διάχυσης αλλά και ελάττωσης αιματική ροής. Εξίσου σημαντικές είναι οι Δευτερογενείς Επιδράσεις των Φυσαλίδων με μετουσίωση πρωτεϊνών στην επιφάνεια επαφής αίματος-αερίου. Αυτή είναι ένα λεπτό στρώμα, πάχους περίπου 20 nm, αποτελούμενο από ινική και γ-σφαιρίνη και λειτουργεί σαν ξένο σώμα ενεργοποιώντας τα έμμορφα συστατικά του αίματος και προκαλώντας βιοχημικές μεταβολές όπως η ενεργοποίηση του συμπληρώματος και του μηχανισμού της πήξης. Αυτοί οι μηχανισμοί διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αντίδραση των ιστών έναντι του φλεβικού αερίου εμβόλου και αποτελούν τη βάση για τις μεταγενέστερες (μετά την αρχική) επιδράσεις όταν εμφανιστούν<sup>xvii</sup>.



#### 4. Περιγραφή της νοσολογίας της κατάδυσης: κλινικές μορφές - στάδια - βαρύτητα

Ο όρος **Δυσβαρισμός** είναι γενικός όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις παθολογικές μεταβολές που προκύπτουν μετά από εναλλαγές της πίεσης που περιβάλλει το σώμα (περιβαλλοντικής). Περιλαμβάνει τα εξής παθοφυσιολογικά σύνδρομα: α) Νόσο της Αποσυμπίεσης (Decompression Sickness), β) Αρτηριακή εμβολή Αερίου (Arterial Gas Embolism), γ) Βαροτραύματα και δ) Μακροχρόνιες επιδράσεις με κύριο εκπρόσωπο την Άσηπτη Οστική Νέκρωση (Δυσβαρική Οστεονέκρωση).

**Η Νόσος της Αποσυμπίεσης** (Νόσος Δυτών) οφείλεται σε φυσαλίδες αδρανούς αερίου το οποίο είχε συσσωρευτεί στους ανθρώπινους ιστούς κατά την παραμονή του δύτη σε βάθος και εμφανίζονται μετά από σημαντική μείωση της περιβαλλοντικής πίεσης (ανάδυση). Στη φάση αυτή και εφόσον η μεταβολή αυτή υπερβεί κάποια όρια (που είναι προβλέψιμα) οι υπερκορεσμένοι ιστοί του σώματος απελευθερώνουν το διαλυμένο αδρανές αέριο σε μορφή φυσαλίδων πριν προλάβει να αποβληθεί από τους πνεύμονες με την αναπνοή. Οι φυσαλίδες αποφράσσουν μικρά αγγεία, προκαλούν βιοχημικές μεταβολές, διαταραχές της μικροκυκλοφορίας, οίδημα, τοπική ισχαιμία, υποξία, μικροθρομβώσεις και δυσπραγία οργάνου/ων<sup>xviii</sup>.

Συμπτώματα εμφανίζονται μετά το τέλος της κατάδυσης και η μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων (περίπου 90%) έχει εκδηλώσει συμπτώματα εντός των 6 ωρών από το τέλος της κατάδυσης. Σε κάποιες περιπτώσεις επιβαρυμένων καταδύσεων, τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της ανάδυσης υποβρυχίως ή σε στάση αποσυμπίεσης σε μικρό βάθος, ενώ σπανίως συμπτώματα έχουν αναφερθεί έως 24-36 ώρες μετά το τέλος της κατάδυσης.

Η Νόσος των Δυτών ταξινομείται ως εξής:

**Τύπος I:** χαρακτηρίζεται ως ήπια μορφή της Νόσου και περιλαμβάνει:

α) Μυοσκελετικός πόνο: είναι η συχνότερη εκδήλωση της ασθένειας και περιλαμβάνει πόνο περιαρθρικά ή και εντός της άρθρωσης, β) Δερματική μορφή: συνήθως εμφανίζεται με έντονο κνησμό γύρω από τους ώμους ή στον κορμό λόγω της διάχυσης του αδρανούς αερίου στο δέρμα. Με την πάροδο της ώρας μπορεί να μετατραπεί σε ερυθματώδες εξάνθημα στην ραχιαία επιφάνεια ή/και στο στήθος ή/και στο πρόσωπο και μπορεί να εξελιχθεί σε κυανωτικά στίγματα ή ραβδώσεις του δέρματος (μαρμαροειδές εξάνθημα), γ) Λεμφική μορφή: εμφανίζεται πόνος και διόγκωση συγκεκριμένων ομάδων λεμφαδένων που συνοδεύεται από λεμφοίδημα των ιστών και οφείλεται σε απόφραξη των λεμφαγγείων από φυσαλίδες. Υπάρχει η αίσθηση παχύτερου δέρματος έως και εμφάνιση φλούδας πορτοκαλιού.

**Τύπος II:** εμφανίζεται με νευρολογική σημειολογία ή/και πνευμονικά συμπτώματα και χαρακτηρίζεται ως σοβαρή μορφή της Νόσου. Έχει ταξινομηθεί περαιτέρω σε εγκεφάλου, νωτιαίου μυελού, έσω ωτός και καρδιοπνευμονική. Τα συμπτώματα ποικίλουν με πιο χαρακτηριστικά να είναι ναυτία, εμετός, αιμωδίες, παραισθησίες, υπαισθησία, αδυναμία, ίλιγγος, αταξία, γνωστική δυσλειτουργία κ.α. Η καρδιοπνευμονική μορφή είναι η πιο επικίνδυνη, συνήθως συμβαίνει σε μικρό χρονικό διάστημα μετά την ανάδυση, περιλαμβάνει βήχα, μείωση της αναπνοής (chokes), πόνο στο στήθος και αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανακοπή και θάνατο. Η νευρολογική μορφή της Νόσου μπορεί να ομοιάζει με Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ή Βλάβη στο νωτιαίο μυελό (πχ ημι-πάρεση/πληγία, παρα-πάρεση/πληγία, τετρα-πάρεση/πληγία σπάνια σε πολύ βαριές βλάβες)



Το 1990 περιγράφεται για πρώτη φορά και **Τύπος III** (Bove & Neuman), ο οποίος είναι συνδυασμός Νόσου Δυτών και Αρτηριακής Εμβολής Αερίου. Η ταξινόμηση αυτή προσφέρει κοινό τόπο για την κατανόηση και την θεραπεία των προβλημάτων υγείας μετά την κατάδυση.

### **Βαροτραύματα**

Ο όρος Βαρότραυμα ή ‘τραυματισμός από πίεση’ χρησιμοποιείται για να περιγράψει τον τραυματισμό που προκαλείται από διαφορά πιέσεως μεταξύ κοιλοτήτων του σώματος ενός δύτη που περιέχουν αέρα και του περιβάλλοντος. Βλάβη μπορεί να εμφανιστεί είτε κατά την μείωση του όγκου του αερίου (κατάδυση) είτε κατά την αύξηση (ανάδυση). Βαρότραυμα προκαλείται όταν η μετακίνηση του αερίου που ακολουθεί την μεταβολή του όγκου λόγω αλλαγής της πιέσεως, εμποδίζεται. Είναι από ελάχιστης βαρύτητας έως σπανίως σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις. Υπάρχουν διαφόρων ειδών βαροτραύματα με τα πιο συχνά να είναι βαρότραυμα ωτός, παραρρινίων, πνεύμονα, προσώπου, οδόντικό βαρότραυμα. Βαρότραυμα στολής (παλιότερα) και γαστρεντερικού είναι σπάνια.

Το βαρότραυμα ωτός διακρίνεται σε έξω, μέσου και έξω ωτός, με το δεύτερο να είναι ο πιο συχνός τραυματισμός ατόμων που ασχολούνται με την κατάδυση. Το μέσο ους είναι η κοιλότητα που βρίσκεται μεταξύ της ευσταχιανής σάλπιγγας και του τυμπανικού υμένα. Αν κατά την κάθοδο ή/και την άνοδο δεν εξισωθεί η πίεση διά μέσου της ευσταχιανής, θα προκληθεί τραυματισμός στο τύμπανο. Τα συμπτώματα ποικίλουν από απλό ερεθισμό έως ρήξη τυμπάνου. Ο δεύτερος πιο συχνός τραυματισμός στους δύτες είναι το βαρότραυμα παραρρινίων κόλπων. Οι αεροφόρες αυτές κοιλότητες επικοινωνούν με το οπίσθιο τμήμα της ρινός. Κατά την κάθοδο σε βάθος ο αέρας που βρίσκεται εντός των παραρρινίων συμπιέζεται και αν δεν εξισωθεί η πίεση λόγω π.χ. ρινικής συμφόρησης, καταρροής, σκολίωσης ρινικού διαφράγματος, ρινικών πολυπόδων ή/και απειρίας / κακής τεχνικής του δύτη, τότε μπορεί να γεμίσουν με υγρό και αίμα. Αυτό συνήθως συνοδεύεται από πόνο ο οποίος κατά την άνοδο μπορεί να συνεχίσει ή να αυξηθεί σε ένταση, όπως επίσης και να υπάρξει έξοδος αίματος από τη μύτη.

Το βαρότραυμα πνεύμονα είναι ο πιο επικίνδυνος και απειλητικός για τη ζωή τραυματισμός του δύτη και συμβαίνει κατά τη διάρκεια ταχείας ή ανεξέλεγκτης ανάδυσης από βάθος<sup>xix</sup>. Όταν εγκλωβιστεί αέρας σε κάποιο τμήμα του πνεύμονα ή δεν διαφεύγει ομαλά κατά την αναπνοή, τότε το πνευμονικό παρέγχυμα θα υπερεκπτυχθεί και μπορεί να προκληθεί ρήξη κυψελιδικού τοιχώματος και έξοδος αέρα στους γύρω ιστούς ή/και στην κυκλοφορία (με πιθανή εμβολή της κυκλοφορίας του εγκεφάλου). Κύρια συμπτώματα είναι αιμόπτυση, δυσκολία στην αναπνοή, βήχας και πόνος στο στήθος. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια αισθήσεων, αναπνευστική ανεπάρκεια, σπασμούς και θάνατο. Ονομαστικά, τα 4 προβλήματα που μπορούν να προκύψουν από το πνευμονικό βαρότραυμα είναι πνευμοθώρακας, εμφύσημα μεσοθωρακίου, υποδόριο εμφύσημα και αρτηριακή εμβολή αερίου (εγκεφάλου ή/και άλλων οργάνων-στόχων). Νοσήματα του πνεύμονα ακόμα και με καλό έλεγχο με κατάλληλη αγωγή, είναι πιθανό να αποτελούν αντένδειξη για καταδύσεις και θα πρέπει να εξετάζονται εξονυχιστικά πριν την εκπαίδευση και ενασχόληση του ατόμου με αυτές.

### **Παθολογικά Αέρια**

Το αέριο (ή μίγμα αερίων) που εισπνέεται σε κάποιο βάθος, βρίσκεται στην πίεση του περιβάλλοντος γύρω του. Η αύξηση της μερικής πίεσης αερίων λόγω αυξημένης περιβαλλοντικής πίεσης που συμβαίνει στην κατάδυση μπορεί να οδηγήσει σε μια σειρά από δυσμενείς επιπτώσεις που προβλέπονται και προλαμβάνονται σε καλό σχεδιασμό της

κατάδυσης. Αέρια που προκαλούν τοξικότητα είναι το οξυγόνο (O<sub>2</sub>), τα διοξείδιο (CO<sub>2</sub>) και μονοξείδιο του άνθρακα (CO), καθώς και όλα τα αδρανή αέρια (πχ Άζωτο, Ήλιο κλπ).

**α) Οξυγόνο (O<sub>2</sub>):** Το οξυγόνο, όταν η μερική του πίεση υπερβαίνει τα 1,4 ATA μπορεί να προκαλέσει τοξικότητα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Η ανοχή σε υψηλότερες μερικές πιέσεις οξυγόνου εξαρτάται από τον χρόνο έκθεσης. Συμπτώματα όπως οπτικές και ακουστικές διαταραχές αναφέρονται ευρέως. Το πιο σοβαρό φαινόμενο είναι οι σπασμοί Grand Mal, οι οποίοι δευτερογενώς μπορούν να οδηγήσουν σε πνιγμό. Το ρίσκο τοξικότητας αυξάνεται όταν ο δύτης χρησιμοποιεί μίγματα με αναλογία οξυγόνου μεγαλύτερη από ότι στον ατμοσφαιρικό αέρα (π.χ. μίγμα Nitrox 40% O<sub>2</sub> – 60% N<sub>2</sub>) ή σε κλειστά και ημί-κλειστά κυκλώματα. Η πνευμονική τοξικότητα δύναται να συμβεί όταν ο δύτης αναπνέει μίγμα με μερική πίεση οξυγόνου πάνω από 0,5 ATA για παρατεταμένες χρονικές περιόδους, σπάνιο φαινόμενο σε καταδύσεις αναψυχής - ενδιαφέρει μόνο στις καταδύσεις κορεσμού.

**β) Διοξείδιο του Άνθρακα (CO<sub>2</sub>):** Το Διοξείδιο του Άνθρακα είναι υποπροϊόν του μεταβολισμού και το σώμα μας παράγει περίπου 200ml/λεπτό που αποβάλλεται με την αναπνοή. Αυξημένα επίπεδα στο αίμα μπορεί να εμφανιστούν λόγω υψηλού μεταβολισμού και αυξημένου αναπνευστικού και μυϊκού έργου ή/και από ανεπαρκή αναπνοή (skip breathing) ή από βλάβη σε κλειστά/ημί-κλειστά κυκλώματα οδηγώντας σε υπερκαπνία και άρα ταχύπνοια, ζάλη, κεφαλαλγία, σύγχυση, απώλεια αισθήσεων και πνιγμό.

**γ) Άζωτο (N<sub>2</sub>):** Η νάρκωση από άζωτο παρατηρείται όταν ο δύτης αναπνέει αέρα σε πίεση μεγαλύτερη των 4 ATA. Ο Cousteau ονόμασε το φαινόμενο αυτό 'έκσταση του βυθού' ή 'φαινόμενο του Martini' μιας και η επίδρασή του είναι παρόμοια με μέθη από αλκοόλ («νόμος» του Martini: κάθε 15μ είναι ισοδύναμο με ένα ποτήρι Martini). Όταν εισπνέεται σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να βλάψει τη νευρολογική ικανότητα και παρατηρούνται απώλεια βραχυπρόθεσμης μνήμης, ευφορία, επιβράδυνση χρόνου απόκρισης, διαταραχές κρίσης, απώλεια κινητικού ελέγχου και σε πιέσεις 10-12 ATA απώλεια συνείδησης, κώμα και θάνατος. Η επίδραση παύει με την ανάδυση σε μικρότερα βάθη.

**δ) Ήλιο (He):** Η νάρκωση από ήλιο συμβαίνει συνήθως σε βαθιές καταδύσεις, άνω των 200μ και μπορεί να προκαλέσει Νευρολογικό Σύνδρομο Υψηλών Πιέσεων. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τρόμο, ακούσιες κινήσεις, μυοκλονίες, ζάλη, ναυτία, έμετο και μείωση της ψυχοκινητικής απόδοσης. Τα συμπτώματα εξαφανίζονται κατά την άνοδο σε μικρότερο βάθος καθώς και με μείωση της ταχύτητας συμπίεσης (καθόδου).

## 5. Βιοχημικές μεταβολές λόγω της κατάδυσης (συμπύεση - αποσυμπύεση)

### Ισορροπία Υγρών - Ηλεκτρολύτες

Έκθεση για 14 ημέρες σε πίεση 4 ATA με συγκέντρωση Οξυγόνου 5,2% (και Άζωτο), έχει φανεί πως οδηγεί σε αιμοσυμπύκνωση με ελαφρά αύξηση τιμών Αιμοσφαιρίνης, Αιματοκρίτη, αριθμό Ερυθρών Αιμοσφαιρίων, πρωτεϊνών πλάσματος και χοληστερόλης, λόγω ελάττωσης όγκου πλάσματος από διούρηση. Ελάττωση ενδοκυττάριου όγκου υγρών έχει επίσης παρατηρηθεί, και μερικώς αντιστρέφεται κατά την περίοδο μετά την κατάδυση. Ελάττωση σωματικού βάρους έχει παρατηρηθεί σε δύτες κατά την έκθεση σε 49,5 ATA (πίεση ίση με 488 μέτρα θαλασσίου ύδατος) σε ατμόσφαιρα Ηλίου-Οξυγόνου. Η ελάττωση αυτή ήταν 3,7-10,2 κιλά σωματικού βάρους μέσα σε 14 ημέρες υπερβαρικής έκθεσης.

Σε πλήθος πειραματικών μελετών έχει φανεί πως η συμπίεση - αποσυμπίεση οδηγεί σε κατάσταση υπερ-πηκτικότητας. Σε πειραματόζωα μετά την αποσυμπίεση από τις 6-11 ATA, έχει βρεθεί ελαττωμένος χρόνος πήξης στα πειραματόζωα, ενώ σε αυτά που εμφάνισαν σημεία νόησης από Νόσο Δυτών ο χρόνος πήξης ήταν παρατεταμένος<sup>xx</sup>.

Η αιμοσυμπύκνωση αποτελεί σταθερό εύρημα σε καταδύσεις κορεσμού ακόμα και χωρίς εμφάνιση Νόσου Δυτών. Αυξημένη διούρηση επέρχεται πρακτικά σε όλες τις καταδύσεις κορεσμού και σχετίζεται με νατριούρηση σε πιέσεις μεγαλύτερες από 31 ATA.

Τρεις μηχανισμοί εμπλέκονται στη παθοφυσιολογία του φαινομένου αυτού<sup>xxi</sup>:

1. Αναστολή απελευθέρωσης ADH.
2. Αναστολή σωληναριακής επαναρόφησης Na<sup>+</sup> (η αυξημένη πίεση αναστέλλει την ενεργό μεταφορά του Na<sup>+</sup>)
3. Αναστολή της υδροστατικής δράσης της ADH στο σωληνάριο.

Σε συνθήκες κορεσμού στην κατάδυση εξάλλου έχουν παρατηρηθεί μεταβολές στην απέκκριση Na, Mg, Ca, Cl στα ούρα και αύξηση K και P ορού, ανεξάρτητα από τις μετρήσεις Na ορού.

Η απώλεια της επίδρασης της βαρύτητας και άρα της συγκέντρωσης αίματος στα κάτω άκρα οδηγεί σε στροφή υγρών στα ενδοθωρακικά όργανα και η επακόλουθη αύξηση όγκου υγρών που διαχειρίζεται η καρδιά μπορεί να συμβάλει σημαντικά στην αυξημένη διούρηση που σχετίζεται με την πίεση. Καθώς το αίσθημα της δίψας αμβλύνεται στο θαλάσσιο περιβάλλον και το ισοζύγιο υγρών επηρεάζει την απόδοση των δυτών, μέτρα κατά της απώλειας υγρών πρέπει να λαμβάνονται κατά τον επιχειρησιακό σχεδιασμό των καταδύσεων κορεσμού.

#### Ενζυμικές Μεταβολές

Έχουν μελετηθεί εκτενώς επίπεδα ενδοκυττάρων ενζύμων σε σχέση με την κατάδυση σε πειραματικές συνθήκες, ως δείκτες κυτταρικής βλάβης (SGOT, SGPT, LDH, CPK, ALP). Τα αποτελέσματα είναι αμφίρροπα και μη σταθερά. Πάραυτα σε σοβαρές μορφές νόσου συμβαδίζουν με την έκταση και βαρύτητα της νόσου.

#### Επίδραση στα Κύτταρα του Αίματος και τα Αιμοπετάλια

Αύξηση Ουδετερόφιλων και συγκέντρωσης ινωδογόνου στο πλάσμα αίματος αμέσως μετά την κατάδυση είναι παροδικά φαινόμενα, και αποτελούν τυπική αντίδραση στην κατάδυση, όπως και η ελάττωση αριθμού αιμοπεταλίων. Η λευκοκυττάρωση που εμφανίζεται μετά από κατάδυση σχετίζεται περισσότερο με το καταδυτικό στρες. Έχουν πάντως διατυπωθεί απόψεις για πιθανή υποκλινική λοίμωξη, προσκόλληση σε “σιωπηλές” φυσαλίδες και τοπικές αιμοδυναμικές/κυτταρικές διαταραχές ως αιτία αυτής. Οι τιμές τους επιστρέφουν στο φυσιολογικό αυτόματα. Η διαδικασία της αποσυμπίεσης, ακόμα και αν δεν οδηγήσει σε νόσο, μπορεί να συσχετίζεται με ελάττωση των κυκλοφορούντων αιμοπεταλίων κατά 30% στη διάρκεια του 24ώρου που ακολουθεί μια επιβαρυμένη κατάδυση. Η ελάττωση αιμοπεταλίων μπορεί να επιμένει για 2-3 ημέρες μετά το τέλος της κατάδυσης<sup>xxii</sup>. Επίσης ο αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων αυξάνει μετά από κατάδυση και αυτό δεν φαίνεται να συσχετίζεται με νόσηση από Νόσο Δυτών, ούτε με αιμοσυμπύκνωση.

Κατεχολαμίνες και επίπεδα κορτικοστεροειδών και των μεταβολιτών τους στο αίμα και στα ούρα έχουν φανεί να αυξάνονται κατά την συμπίεση καθώς και κατά τη διάρκεια και μετά την αποσυμπίεση. Μεταβολές λιπιδίων πλάσματος και πρωτεϊνών έχουν επίσης παρατηρηθεί κατά τη συμπίεση - αποσυμπίεση.

Περιβαλλοντικοί στρεσογόνοι παράγοντες (πχ κρύο νερό) συμβάλλουν στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, παίζοντας σημαντικό παθογενετικό ρόλο στις προθρομβωτικές καταστάσεις και μπορούν έτσι να συμβάλλουν στην εμφάνιση Νόσου Δυτών κατά τις καταδύσεις με αυτόνομες αναπνευστικές συσκευές.

#### Βιοχημεία Τοξικότητας Οξυγόνου

Ένας από τους παράγοντες που βάζει περιορισμούς και οδηγεί σε τροποποιήσεις κατά τις καταδυτικές δραστηριότητες, είναι η μερική πίεση του εισπνεόμενου Οξυγόνου από τον δύτη. Αυτή εξαρτάται από το ποσοστό του Οξυγόνου στο εισπνεόμενη μέσο (20% αν είναι αέρας) και από την πίεση στην οποία εισπνέεται - άρα από το βάθος. Όταν αναπνέουμε αέρα στα 30 μέτρα βάθος η μερική πίεση του Οξυγόνου στην εισπνοή υπολογίζεται από τον τύπο  $P_{gas} = F_{gas} \times P_t$  (μερική πίεση αερίου ισούται με το ποσοστό του στο συνολικό μίγμα αερίων πολλαπλασιαζόμενο με την ολική πίεση του μείγματος αερίων). Το αποτέλεσμα είναι  $P_{oxυγόνου} = 0,2 \times 4 = 0,8 \text{ ATA} = 608 \text{ mmHg}$ . Με εισπνοή αέρα στην επιφάνεια της γης το Οξυγόνο εισέρχεται στους πνεύμονες με μερική πίεση περί τα 155 mmHg. Για τα δεδομένα της ανθρώπινης φυσιολογίας, στα διάφορα βάθη ο αέρας που αναπνέει ο δύτης είναι πλουσιότερος σε οξυγόνο ανάλογα με το βάθος παρότι δεν αλλάζει η αναλογία του - η πίεση του περιβάλλοντος είναι εδώ ο καθοριστικός παράγοντας. Η μεγάλη αύξηση της μερικής πίεσης του Οξυγόνου έχει αρνητικές επιδράσεις και οδηγεί στην τοξικότητα Οξυγόνου που σε ακραίες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί με σπασμούς και απώλεια αισθήσεων υποβρυχίως. Ενδεικτικά για αποφυγή τέτοιων φαινομένων, το όριο κατάδυσης με καθαρό Οξυγόνο είναι τα 6 μέτρα (ειδικές καταδύσεις) - το ίδιο αποτέλεσμα όσον αφορά το Οξυγόνο έχουμε σε κατάδυση με αέρα στα 70 μέτρα βάθος.

Οι Gerschman και Gilbert<sup>xxiii</sup> ήταν οι πρώτοι που υπέθεσαν πως η τοξικότητα οξυγόνου οφείλεται στην παραγωγή ενδιάμεσων ελευθέρων ριζών σε αυξημένες συγκεντρώσεις κατά την έκθεση σε αυξημένες πιέσεις οξυγόνου. Η αρχική επίδραση αυτών των παραγόντων έχει πια εξακριβωθεί και αρκετές εξαιρετικές ανασκοπήσεις έχουν συνοψίσει τη βιβλιογραφία σχετικά με τη βιοχημεία των ελεύθερων ριζών οξυγόνου. Παρότι οι ακριβείς μηχανισμοί δεν είναι ακόμα γνωστοί, ενδιάμεσες ελεύθερες ρίζες-όπως ανιόντα υπεροξειδίου, υπεροξειδίου υδρογόνου, ρίζες υδροξυλίου και ατομικό οξυγόνο είναι δυνητικά τοξικές για τις κυτταρικές μεμβράνες, ένζυμα, νουκλεϊκά οξέα και άλλα κυτταρικά συστατικά<sup>xxiv</sup>. Μαζί με καλύτερη κατανόηση των ελεύθερων ριζών οξυγόνου έχει επέλθει μεγαλύτερη επίγνωση της σημασίας που έχουν για σημαντικές βιολογικές διεργασίες οι κυτταρικοί αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί άμυνας όπως η δισμουτάση υπεροξειδίου, καταλάση και το σύστημα της γλουταθειόνης. Θεωρείται πως σε απουσία αυτών των μηχανισμών, η ποσότητα του οξυγόνου που απαιτείται για τη διατήρηση της ζωής θα οδηγούσε σε θανατηφόρα δηλητηρίαση οξυγόνου.

## **6. Βιοχημικές μεταβολές στην ειδική καταδυτική νοσολογία (Νόσος Δυτών - Αρτηριακή Εμβολή Αερίου)**

### Επίδραση στα Κύτταρα του Αίματος και τα Αιμοπετάλια

Παρότι οι δείκτες μορφολογίας ερυθρών (MCV, MCH, MCHC) δε μεταβάλλονται από αυτή καθαυτή την κατάδυση, υπάρχουν παλαιότερες αναφορές για στατιστικά σημαντική ελάττωση της MCHC και αύξηση MCV σε εργάτες ορυχείων μετά από καθημερινή εργασία σε πίεση 3,4 ATA. Η λευκοκυττάρωση έχει συσχετισθεί με τη Νόσο Δυτών από μακρόθεν, σε μελέτη ιπτάμενου προσωπικού που νόσησε (Νόσος Δυτών υψομέτρου). Μελέτη έχει δείξει σε πειραματόζωα έως και διπλασιασμό των λευκών μετά από ταχεία αποσυμπίεση (σε φυσιολογικά αλλά και μετά από σπληνεκτομή), με αύξηση ηωσινοφίλων και ουδετερόφιλων, ενώ ο αριθμός λεμφοκυττάρων δεν επηρεάζεται ιδιαίτερα. Η λευκοκυττάρωση είναι

σχετικά σταθερό εύρημα σε Νόσο Δυτών και μπορεί να είναι εκσεσημασμένη ανάλογα με τη βαρύτητα. Όσον αφορά τα αιμοπετάλια, έχουν περιγραφεί θρόμβοι στην πνευμονική κυκλοφορία και έχει συσχετισθεί η έκταση της παθολογίας αυτής των πνευμόνων με τη βαρύτητα της Νόσου Δυτών στα πειραματόζωα. Αντίστοιχα, έχει συσχετισθεί το ποσοστό ελάττωσης των αιμοπεταλίων μετά την κατάδυση με τη βαρύτητα της νόσου. Μελέτη έχει δείξει ευεργετικά αποτελέσματα από την χορήγηση ακετυλο-σαλικυλικού οξέος, ηπαρίνης και κλοπιδογρέλης σε πειραματόζωα ελαττώνοντας το ποσοστό νοσούντων από Νόσο Δυτών, τη θνητότητα της Νόσου Δυτών και αυξάνοντας το ποσοστό ασυμπτωματικών περιπτώσεων. Η κλοπιδογρέλη είχε την μεγαλύτερη ευεργετική επίδραση (ασυμπτωματικά: 4% ομάδα ελέγχου, 13% ομάδα ηπαρίνης, 30% ομάδα ακετυλο-σαλικυλικού οξέος, 80% ομάδα κλοπιδογρέλης)<sup>xxv</sup>. Αυξημένη συγκόλληση αιμοπεταλίων είναι σημαντικός παράγοντας στην παθογένεση της σοβαρής νευρολογικής μορφής της Νόσου Δυτών και η προσκόλληση τους στην επιφάνεια των φυσαλίδων με δημιουργία αιμοπεταλιακών συσσωμάτων έχει φανεί στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο<sup>xxvi</sup>. Αγωνιστές των αιμοπεταλίων όπως το ADP, η επινεφρίνη και η σεροτονίνη που είναι παρόντες in vivo επιταχύνουν αυτή την αλληλεπίδραση, ενώ οι ανταγωνιστές των αιμοπεταλίων ελαττώνουν τη συγκόλληση αιμοπεταλίων. Τέλος, έχει φανεί σημαντική αύξηση αριθμού δικτυοερυθροκυττάρων σε ασθενείς που νόσησαν από δερματική και μυοσκελετική μορφή (τύπου Ι) σε σύγκριση με μη νοσούντες δύτες.

*Πίνακας. Περιστατικό σοβαρής μορφής Νόσου Δυτών II τύπου shock (καταπληξία). Εργαστηριακά και πρόοδος αυτών (αρχείο Μονάδας Καταδυτικής & Υπερβαρικής Ιατρικής [MKYI] Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών)*

	Αιματοκρίτης (%)	Λευκά Αιμοσφαίρια (Κ/μL)	Κρεατινο-φωσφοκινάση CPK (U/L)	Γαλακτική ΔεϋδρογονάσηL DH (U/L)	Κρεατινίνη (mg/dL)
21:20 (εισαγωγή)	<b>67,3</b>	<b>44.3</b>	<b>219</b>	<b>305</b>	<b>2,3</b>
00:52 (+1)	<b>60</b>	<b>37.76</b>	<b>232,3</b>	<b>333</b>	<b>1,74</b>
05:32 (+1)	<b>55,7</b>	<b>30.86</b>	158,1	187,6	<b>1,92</b>
10:01 (+1)	51,9	<b>24.1</b>	142	<b>260,3</b>	<b>1,65</b>
12:20 (+2)	44,3	<b>15.3</b>	59,2	206,3	<b>1,62</b>
06:49 (+3)	41,9	<b>11.66</b>	46,7	140,6	1,24
08:00 (+5)	40,3	8.46	-	181,3	1,15

Στην 1η στήλη παρατίθενται οι ώρες λήψης μετρήσεων ενώ σε παρένθεση ο αριθμός ημερών μετά την προσέλευση του ασθενούς. Εύρος Φυσιολογικών Τιμών παραμέτρων Αιματολογικού και Βιοχημικού τμήματος NNA: Αιματοκρίτης 40-52%, Λευκά Αιμοσφαίρια 4-10 Κ/μL, Κρεατινο-φωσφοκινάση 10-171 U/L, Γαλακτική Δεϋδρογονάση 80-248 U/L, Κρεατινίνη 0,7-1,3 mg/dL

### Ισορροπία Υγρών - Ηλεκτρολύτες

Αιμοσυμπύκνωση εμφανίζεται συχνά σε κλινική εκδήλωση νοσολογίας από κατάδυση στον άνθρωπο, ενώ έχει συσχετισθεί με Νόσο Δυτών σε πειραματικά μοντέλα μετά από ταχεία αποσυμπίεση από υψηλές πιέσεις. Πολλοί παράγοντες της καταδυτικής φυσιολογίας σχετίζονται με αυτό το φαινόμενο (έχουν προαναφερθεί) οδηγώντας σε νεφρική αντίδραση με αύξηση απέκκρισης Na και ύδατος στα ούρα. Έχει παρατηρηθεί ελάττωση Na ορού σε σειρά ασθενών από Νόσο Δυτών που οφείλεται σε κατακράτηση Νατρίου ενδοκυτταρικά λόγω βλάβης στον κυτταρικό μεταβολισμό και διαταραχή στη λειτουργία της αντλίας ενεργητικής μεταφοράς Na στην κυτταρική μεμβράνη. Το ίδιο παρατηρείται εξάλλου σε άλλες παθολογικές καταστάσεις, όπως ουραιμία, καταπληξία κοκ.

Στη Νόσο Δυτών, η συγκόλληση αιμοπεταλίων στις φυσαλίδες με τις προκαλούμενες μικροθρομβώσεις καθώς και η άμεση βλάβη των φυσαλίδων στο αγγειακό ενδοθήλιο οδηγούν σε απώλεια υγρών στον τρίτο χώρο και αιμοσυμπύκνωση / υπο-ογκαιμία. Διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού καθώς και του αιματο-πνευμονικού φραγμού έχουν περιγραφεί και σχετίζονται με αυτό το φαινόμενο<sup>xxvii</sup>. Οι φυσαλίδες ενεργοποιούν το συμπλήρωμα, τα λευκά αιμοσφαίρια και τον καταρράκτη της φλεγμονής με ανάλογες επιδράσεις σε όργανα και ιστούς<sup>xxviii</sup>.

Η απελευθέρωση παράγοντα που ενεργοποιεί τις λείες μυϊκές ίνες κατά την αποσυμπίεση, οδηγεί σε απελευθέρωση και άλλων βιοδραστικών αμινών όπως τη βραδυκινίνη, τη σεροτονίνη και την ισταμίνη, που έχουν συσχετισθεί με την καταπληξία που προκαλείται από την ταχεία αποσυμπίεση.

### Ενζυμικές Μεταβολές

Όπως προαναφέρθηκε παρατηρούνται μη ειδικές μεταβολές στην καταδυτική νοσολογία το μέγεθος των οποίων συμβαδίζει με τη βαρύτητα της νόσησης. Σε ήπιες μορφές νόσου η LDH και η CPK τείνουν να αυξηθούν, ενώ σε πιο σοβαρές μορφές παρατηρείται αύξηση και των SGOT/SGPT. Έχει διατυπωθεί πως η αύξηση της CPK διακρίνει την Αρτηριακή Εμβολή Αερίου από τη Νόσο Δυτών, αλλά δεν είναι απόλυτα ακριβές. Και τα δύο όμως νοσήματα λαμβάνουν την ίδια θεραπεία, στο Θάλαμο Επαναπίεσης. Σπανίως σε περιπτώσεις εμβολής αερίου σε στεφανιαία αγγεία έχει παρατηρηθεί ενζυμική κίνηση παρόμοια με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

### Κατεχολαμίνες - Κορτικοστεροειδή

Η Νόσος Δυτών έχει συσχετισθεί με αύξηση έκκρισης κατεχολαμινών. Οδηγεί σε αύξηση ελεύθερων λιπαρών οξέων, αυξημένη δραστηριότητα του παράγοντα πήξης VIII και πηκτικότητα, ελάττωση ημίσειας ζωής αιμοπεταλίων και προδιάθεση για δημιουργία θρόμβου.

### Λιπίδια πλάσματος

Λιπώδη έμβολα έχουν παρατηρηθεί σε όργανα και ιστούς σε πειραματόζωα από πρόκληση σοβαρής μορφής Νόσου Δυτών και η λιπιδαιμία έχει συσχετισθεί με τη σοβαρότητα της Νόσου Δυτών. Μεταβολές έχουν παρατηρηθεί και στον άνθρωπο σε πειραματικές καταδύσεις με ελάττωση ελευθέρων λιπαρών οξέων και χοληστερόλης χωρίς όμως να είναι σταθερά ευρήματα. Η αύξηση λιπιδίων έχει συσχετισθεί πειραματικά με επιτάχυνση πήξης αίματος πάντως και πιστεύεται πως συμμετέχει αιτιολογικά στην παθοφυσιολογία της κλινικής εμφάνισης Νόσου Δυτών.

### Πρωτεΐνες



Η μετουσίωση πρωτεϊνών αποτελεί μέρος των έμμεσων επιδράσεων των φυσαλίδων στην παθοφυσιολογία της καταδυτικής νοσολογίας. Ποσοτικές μεταβολές πρωτεϊνών πλάσματος στον άνθρωπο πιθανώς να σχετίζονται περισσότερο με τις διαταραχές ισορροπίας υγρών στην κλινική εμφάνιση Νόσου Δυτών.

## 7. Κατάληξη - συμπεράσματα

Αλληλεπίδραση φυσαλίδων αερίου και αίματος in vivo προκαλεί φαινόμενα που ποικίλουν από το να περνάνε απαρατήρητα μέχρι να οδηγούν σε βαρύτατη νόσηση με μόνιμες βλάβες. Η εμβολική φύση της Νόσου Δυτών έχει πολλά όργανα-στόχους και μπορεί να προσβάλλει περισσότερα του ενός. Η πρωτεϊκή εμφάνιση της Νόσου Δυτών οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην πολυπλοκότητα αυτών των φαινομένων που από την άλλη μεριά έχουν σαν αποτέλεσμα την ανυπαρξία διαγνωστικής εξέτασης που να βάζει με ακρίβεια την “ταμπέλα” της Νόσου Δυτών. Κύριο διαγνωστικό κριτήριο παραμένουν τα ευρήματα από την κλινική εξέταση του ασθενούς γνωρίζοντας τις συνήθεις εκδηλώσεις της καταδυτικής νοσολογίας. Η χρονική συσχέτιση με την κατάδυση και συνεκτίμηση αυτής είναι επίσης βασικό διαφοροδιαγνωστικό στοιχείο, και τα εργαστηριακά ευρήματα παίζουν σπουδαίο ρόλο στην επιβεβαίωση κυτταρικής βλάβης και βοηθούν στον καθορισμό της βαρύτητας, της πρόγνωσης καθώς και της ανάγκης για επικουρικές ή πρόσθετες παρεμβάσεις και των κατάλληλων βημάτων για τη συνολική διαχείριση του ασθενούς. Σε βαριά περιστατικά που επιβάλλουν συνολική προσοχή στη διαχείριση π.χ. στο ισοζύγιο υγρών με διόρθωση ενδαγγειακού όγκου αλλά αποφυγή υπερφόρτωσης κυκλοφορίας, ο ρόλος αυτός γίνεται πολύτιμος.

Για την αντιμετώπιση ενός επείγοντος καταδυτικού περιστατικού που γίνεται κατά κανόνα σε νοσοκομειακές Μονάδες όπως η δική μας, ο εκτεταμένος βασικός εργαστηριακός-αιματολογικός έλεγχος αποτελεί συνήθως “ρουτίνα” και έχει παίξει σημαντικό ρόλο για την ανάδειξη ανάγκης πχ επιθετικής ενυδάτωσης και αυξημένης φροντίδας σε κάποια περιστατικά ή την ανάδειξη σημαντικής μυοκαρδιακής βλάβης και κατάλληλης παρακολούθησης περαιτέρω σε άλλα. Η ελάττωση ημερών νοσηλείας σε όποιους ασθενείς αντιμετωπιστούν ενδονοσοκομειακά με ελάττωση κόστους και πιθανών επιπλοκών βασίζεται στην ολοκληρωμένη αυτή διαχείριση. Σπανιότερες αναφορές καταδυτικών περιστατικών στη βιβλιογραφία πχ με εξέλιξη σε ONA<sup>xxix</sup> υπογραμμίζουν την ανάγκη για κατάλληλη εργαστηριακή εκτίμηση βιοχημικών παραμέτρων / παρακολούθηση / διαχείριση και όχι μόνο την “τυφλή” θεραπευτική αντιμετώπιση συμπτωμάτων που συνήθως είναι η αιτία αναζήτησης βοήθειας και προσέλευσης του ασθενούς σε υγειονομική δομή. Συστήνεται να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη αυτό από επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με διαγνωστική διερεύνηση ή θεραπευτική προσέγγιση σε ασθενείς με πιθανή Νόσο Δυτών.

## Βιβλιογραφικές Αναφορές

<sup>i</sup> Vann RD, Butler FJ, Mitchell SJ, Moon RE. Decompression Illness. Lancet 2010; 377: 153–64

<sup>ii</sup> Bove AA. Diving Medicine. Am J Respir Crit Care Med 2014; 189(12): 1479–1486

- 
- <sup>iii</sup> Doolette DJ, Mitchell SJ. The Physiological Kinetics of Nitrogen and the Prevention of Decompression Sickness. *Clin Pharmacokinet* 2001 Jan 1;40(1):1–14
- <sup>iv</sup> Hundemer GL, Jersey SL, Stuart RP, Butler WP, Pilmanis AA. Altitude Decompression Sickness Incidence Among U-2 Pilots: 1994-2010. *Aviat Space Environ Med*. 2012 Oct 1;83(10):968–74.
- <sup>v</sup> Sheffield, Paul and Vann, Richard (ed.). *DAN Flying After Diving Workshop Proceedings*. Durham, N.C.: Divers Alert Network, 2004
- <sup>vi</sup> Brubakk AO, Ross JAS, Thom SR. Saturation Diving; Physiology and Pathophysiology. In: *Comprehensive Physiology* [Internet]. American Cancer Society; 2014 [cited 2021 Jan 16]. p. 1229–72. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cphy.c130048>
- <sup>vii</sup> Vann RD. Chapter 4- Inert Gas Exchange and Bubbles. In: Bove AA, editor. *Bove and Davis 'Diving Medicine (Fourth Edition)* [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004 [cited 2021 Jan 16]. p. 53–76. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780721694245500101>
- <sup>viii</sup> Marroni A, Bennett PB, Cronje FJ, Cali-Corleo R, Germonpre P, Pieri M, et al. A deep stop during decompression from 82 fsw (25 m) significantly reduces bubbles and fast tissue gas tensions. *Undersea Hyperb Med J* 2004;31(2):233–43
- <sup>ix</sup> Cialioni D, Pieri M, Balestra C, Marroni A. Dive Risk Factors, Gas Bubble Formation, and Decompression Illness in Recreational SCUBA Diving: Analysis of DAN Europe DSL Data Base. *Front. Psychol* 2017;8: 1587
- <sup>x</sup> Arieli R. Nanobubbles Form at Active Hydrophobic Spots on the Luminal Aspect of Blood Vessels: Consequences for Decompression Illness in Diving and Possible Implications for Autoimmune Disease—An Overview. *Front Physiol* 2017 Aug 15;8: 591
- <sup>xi</sup> Van Liew HD, Burkard ME. Density of decompression bubbles and competition for gas among bubbles, tissue, and blood. *J Appl Physiol* 1993 Nov 1;75(5):2293–301
- <sup>xii</sup> Butler BD, Hills BA. The lung as a filter for microbubbles. *J Appl Physiol* 1979 Sep 1;47(3):537–43
- <sup>xiii</sup> Papadopoulou V, Tang M-X, Balestra C, Eckersley RJ, Karapantsios TD. Circulatory bubble dynamics: From physical to biological aspects. *Adv Colloid Interface Sci* 2014 Apr 1;206:239–49
- <sup>xiv</sup> Honěk J, Šefc L, Honěk T, Šrámek M, Horváth M, Veselka J. Patent Foramen Ovale in Recreational and Professional Divers: An Important and Largely Unrecognized Problem. *Can J Cardiol*. 2015 Aug 1;31(8):1061–6
- <sup>xv</sup> Germonpré P. Patent foramen ovale and diving. *Cardiol Clin*. 2005 Feb 1;23(1):97–104
- <sup>xvi</sup> Muth CM, Shank ES. Gas Embolism. *N Engl J Med* 2000 Feb 17;342(7):476–82
- <sup>xvii</sup> Suzuki A, Eckmann DM. Embolism Bubble Adhesion Force in Excised Perfused Microvessels. *Anesthesiology* 2003 Aug 1;99(2):400–8



- 
- <sup>xviii</sup> Edmonds C, Bennett M, Lippmann J, Mitchell SJ (Eds). Diving and Subaquatic Medicine, 5<sup>th</sup> ed. CRC Press; 2015
- <sup>xix</sup> Russi EW. Diving and the risk of barotrauma. *Thorax* 1998; 53: 20-24
- <sup>xx</sup> Aggazzoti, E. Azione dell'aria compressi sugli animali. Il tempo di coagulazione del sanque. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 1933; 8:180-183
- <sup>xxi</sup> Jain KK. Effects of Diving and High Pressure on the Human Body. In Kewal K. Jain. *Textbook of Hyperbaric Medicine*, 6th ed. Basel: Springer International Publishing; 2017. pp 23-31.
- <sup>xxii</sup> Philip RB. A review of blood changes associated with compression-decompression: relationship to decompression sickness. *Undersea Biomedical Research* 1974; 1(2):117-150.
- <sup>xxiii</sup> Gerschman R, Gilbert DL, Nye SW, et al. Oxygen poisoning and x-irradiation: A mechanism in common. *Science* 1954; 119:623–626
- <sup>xxiv</sup> Clark JM, Whom SR. Toxicity of Oxygen, Carbon Dioxide and Carbon Monoxide. In Bove and Davis 'diving medicine, 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2003. pp 241-259
- <sup>xxv</sup> J-M Pontier, N. Vallee et al. Pharmacological intervention against bubble-induced platelet aggregation in a rat model of decompression sickness. *J Appl Physiol* 2011;110: 724–729
- <sup>xxvi</sup> James PB, Jain KK. Decompression Sickness. In Kewal K. Jain. *Textbook of Hyperbaric Medicine*, 6th ed. Basel: Springer International Publishing; 2017. pp 101-20.
- <sup>xxvii</sup> Chryssanthou C, Springer M and Lipschitz S. Blood-brain and blood-lung barrier alterations by dysbaric exposure. *Undersea Biomed Res* 1977; 4: 111-116
- <sup>xxviii</sup> Brubakk A. The effect of bubbles on the living body. *SPUMS Journal* 1999; 29(4): 221-5
- <sup>xxix</sup> Hibi A, Kamiya K et al. Acute Kidney Injury caused by DCI successfully treated with HBOT and temporary dialysis. *CEN Case Rep* 2017; 6: 200-5.

---

## ΜΑΡΙΑ ΝΕΦΕΛΗ.

Οδυσσέας Ελύτης, εκδ. Ίκαρος 1978.

(ψευδώνυμο του Οδυσσέα Αλεπουδέλη, Ηράκλειο Κρήτης, 1911 – Αθήνα, 1996, που εγκατέλειψε τα σχέδια για σπουδές στη Χημεία, για την Ποίηση).

Δύο παράλληλοι υπερβατικοί και εκ διαμέτρου αντίθετοι ποιητικοί μονόλογοι της νεαρής επαναστάτριας Μαρίας Νεφέλης και του ποιητή, στο ρόλο του Αντιφωνητή.

*Μάντεψε, κοπίασε, νοιώσε: Από την άλλη μεριά είμαι ο ίδιος.*

*Μ. Ν.: Περπατώ μες στ' αγκάθια μες στα σκοτεινά  
στ' αυτά που 'ναι να γίνουν και στ' αλλοτινά  
κι έχω για μόνο μου όπλο μόνη μου άμυνα  
τα νύχια μου τα μωβ σαν τα κυκλάμινα.*

*Α.: Παντού την είδα. Να κρατάει ένα ποτήρι και να κοιτάζει στο κενό. Ν' ακούει δίσκους ξαπλωμένη χάμου. Να περπατάει στο δρόμο με φαρδιά παντελόνια και μια παλιά γκαμπαρντίνα. Μπρος από τις βιτρίνες των παιδιών. Πιο θλιμμένη τότε. Και στις δυσκοθήκες, πιο νευρική, να τρώει τα νύχια της. Καπνίζει αμέτρητα τσιγάρα. Είναι χλωμή κι ωραία. Μ' αν της μιλάς ούτε που ακούει καθόλου. Σα να γίνεται κάτι άλλου - που μόνο αυτή τ' ακούει και τρομάζει. Κρατάει το χέρι σου σφιχτά, δακρύζει, αλλά δεν είναι εκεί. Δεν την έπιασα ποτέ και δεν της πήρα τίποτα...*

*Η Μαρία Νεφέλη λέει:*

### ΤΟ ΔΑΣΟΣ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ

*Ροές της θάλασσας κι εσείς  
των άστρων μακρινές επιρροές - παρασταθείτε μου!  
απ' τα νερά της νύχτας τ' ουρανού κοιτάξετε  
πως ανεβαίνω  
αμφίκυρτη  
σαν τη νέα Σελήνη  
και σταλάζοντας αίματα.  
Δυστυχώς και η Γη με δικά μας έξοδα γυρίζει*

*Τι να σας κάνω μάτια μου κι εσάς τους Ποιητές  
έξω χαλάει ο κόσμος καίγονται τα σύμπαντα*