



ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ

ΕΙΔΙΚΕΣ ΜΟΡΦΩΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

# Κοινωνία & Υγεία V



Χ Ο Ρ Η Γ Ο Σ

 **NOVARTIS**  
για τον άνθρωπο

---

Στο πλαίσιο του προγράμματος των Ειδικών Μορφωτικών Εκδηλώσεων «ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ» το ΕΙΕ πραγματοποιεί κύκλους ομιλιών, δράματα και εκδόσεις, με στόχο την παρουσίαση των σύγχρονων επιτευγμάτων στον χώρο τόσο των θετικών όσο και των ανθρωπιστικών επιστημών, καθώς και την προβολή του κοινωνικού χαρακτήρα της επιστημονικής έρευνας.



ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ V

ISBN: 960-7998-35-9

© 2006, ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (ΕΙΕ)

Υπεύθυνη του Προγράμματος των Ειδικών Μορφωτικών Εκδηλώσεων  
«ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ» και

επιμέλεια έκδοσης: Ελένη Γραμματικοπούλου

Τηλ.: 210 72 73 501, Fax: 210 72 46 618, e-mail: [gramma@eie.gr](mailto:gramma@eie.gr)

Σχεδίαση, παραγωγή:

S & P Advertising

Ασκληπιοῦ 154, 114 71 Αθήνα

Τηλ.: 210 64 62 716, Fax: 210 64 52 570

e-mail: [central@spad.gr](mailto:central@spad.gr), [www.spad.gr](http://www.spad.gr)

# ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ V



**ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ**

ΕΙΔΙΚΕΣ ΜΟΡΦΩΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ





Το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, συνεχίζοντας την παράδοση της προσφοράς και της συμβολής στην ανάπτυξη της πνευματικής ζωής του τόπου μας, οργάνωσε τις καθιερωμένες πλέον ειδικές μορφωτικές εκδηλώσεις «ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ» και κατά την περίοδο 2005-2006.

Η παρουσίαση των σύγχρονων επιστημονικών επιτευγμάτων στον χώρο τόσο των θετικών όσο και των ανθρωπιστικών επιστημών, καθώς και η προβολή του κοινωνικού χαρακτήρα της επιστημονικής έρευνας εξακολουθούν να αποτελούν, κατά μείζονα λόγο, τα καθοδηγητικά κριτήρια και τον στόχο των διαλέξεων που εντάσσονται στο Μορφωτικό Πρόγραμμα του ΕΙΕ.

Λαμβάνοντας υπόψη μας το διαρκώς αυξανόμενο ενδιαφέρον του κοινού αλλά και της επιστημονικής κοινότητας για τα μείζονος σημασίας ιατρικά ζητήματα και τις σύγχρονες εξελίξεις, και χάρη στη μόνιμη πλέον αρωγή του αποκλειστικού μας χορηγού, της φαρμακευτικής εταιρείας Novartis, θεωρήσαμε σκόπιμο να καθιερώσουμε εφεξής τον κύκλο ομιλιών «Κοινωνία και Υγεία» στο πρόγραμμα των μορφωτικών εκδηλώσεων του Ιδρύματος.

Η θεματολογία του παρόντος κύκλου είναι ευρύτατη και καλύπτει περιοχές άμεσα σχετιζόμενες με τη νόσο και τη θεραπευτική αντιμετώπισή της αλλά και με την οργάνωση και διαχείριση των οικονομικών πηγών στα συστήματα υγείας και οικονομίας. Η επιλογή των θεμάτων έγινε με γνώμονα την επικαιρότητα και τη σημασία τους για την υγεία ενός μεγάλου τμήματος του πληθυσμού.

Παράλληλα, στο πρόγραμμα εντάχθηκαν ειδικές εξειδικευμένες ομιλίες στο πλαίσιο της «Δεκαετίας Παθήσεων Οστών και Αρθρώσεων» και σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ορθοπαιδικής και Τραυματολογίας και το Κολλέγιο Ελλήνων Ορθοπαιδικών Χειρουργών.

Στον παρόντα τόμο περιλαμβάνονται τα κείμενα των είκοσι έξι διαλέξεων του κύκλου αυτού, καθώς και DVD με μαγνητοσκοπημένη την τελευταία εκδήλωση: Η θεραπευτική προσέγγιση μέσω της σχέσης «Νους-Σώμα» λόγω της ιδιαιτερότητας και του ειδικού της ενδιαφέροντος. Συγκεκριμένα περιλαμβάνονται οι τρεις ανακοινώσεις και η συναυλία με έργα για δύο πιάνα πάνω σε αυτοσχεδιασμό των Rolf Verres και Θανάση Δρίτσα, με παράλληλη προβολή διαφανειών από φωτογραφικό υλικό του Rolf Verres.

Τις ομιλίες, οι οποίες έγιναν στο αμφιθέατρο «Λεωνίδα Ζέρβας» του ΕΙΕ κατά το διάστημα από 01/11 έως 20/12/2005, ακολουθούσε διαλογική συζήτηση μεταξύ ομιλητών και κοινού.

Επιθυμούμε και από τη θέση αυτή να ευχαριστήσουμε τους ομιλητές για την άμεση ανταπόκρισή τους στην πρόσκληση του ΕΙΕ να συμμετάσχουν στον παρόντα κύκλο. Ειδικότερα τον ομότιμο διευθυντή ερευνών του Ινστιτούτου Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας του Ιδρύματος καθηγητή κ. Κωνσταντίνο Σέκερη για τη συμμετοχή του και την πολύτιμη συμβολή του στον σχεδιασμό της σειράς αυτής.

Ιδιαίτερη μνεία οφείλουμε να απευθύνουμε στη χορηγό εταιρεία Novartis Hellas AEBE, και ειδικότερα στους κ. André Wyss, πρόεδρο, και Πέλη Γιακνή, διευθύντρια Επικοινωνίας, για την άμεση υποστήριξή τους και την άφογη συνεργασία μας, αλλά κυρίως για την ευαισθησία που επιδεικνύουν σπρίζοντας το συγκεκριμένο πρόγραμμα.

**Ελένη Γραμμασκοπούλου**  
Υπεύθυνη του Προγράμματος  
των Μορφωτικών Εκδηλώσεων του ΕΙΕ  
«Επιστήμης Κοινωνία»



# Περιεχόμενα

<b>1 Νοεμβρίου 2005</b>	<b>Εισηγήσεις των κ. Κωνσταντίνου Σέκερν και André Wyss</b>	<b>11</b>
	<b>ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ</b>	
	Εισήγηση: Ιωάννη Καραδήμας	15
	<b>Το πρόβλημα – Προδιαθεσικοί παράγοντες</b>	
	Γεώργιος Λυρίτης	21
	<b>Διάγνωση</b>	
	Γρηγόρης Σκαραντάβος	29
	<b>Πρόληψη</b>	
	Δημήτρης Καρράς	49
	<b>Συντηρητική θεραπεία</b>	
	Γεώργιος Καπετάνος	55
	<b>Χειρουργική θεραπεία</b>	
	Αλέξανδρος Χατζηπαύλου	65
<b>8 Νοεμβρίου 2005</b>	<b>ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ – ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΝΤΙΛΗΨΕΙΣ</b>	
	<b>Τα οιστρογόνα και η σημασία τους για τον καρκίνο του μαστού</b>	
	Βασίλης Μπαρμπούνης	77
	<b>Καρκίνος του μαστού: αφετηρία για μια νέα ζωή</b>	
	Λέτα Χατζή	87
<b>15 Νοεμβρίου 2005</b>	<b>ΤΡΑΥΜΑ</b>	
	<b>Οι κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις από το τροχαίο ατύχημα</b>	
	Κωνσταντίνος Μαλίζος	93

	<b>Πρόληψη ατυχημάτων: ένας στόχος εφικτός</b>	
	Άγης Τερζίδης	99
	<b>Οδική ασφάλεια</b>	
	Άρης Σταθάκης	107
	<b>Ανθρωποθυσίες στους δρόμους: η συνεχιζόμενη οδική παράνοια</b>	
	Βασίλειος Θεοδώρου	113
<b>22 Νοεμβρίου 2005</b>	<b>Η συμβολή της μοριακής βιολογίας στην αντιμετώπιση του καρκίνου</b>	
	<b>Μηχανισμοί καρκινογένεσης</b>	
	Μιχάλης Αλέξης	121
	<b>Αιματολογικές νεοπλασίες</b>	
	Αλίκη Καλλινίκου-Μανιάτη	131
	<b>Συμβολή της Μοριακής Βιολογίας στη διάγνωση και θεραπεία των λευχαιμιών</b>	
	Παναγιώτης Παναγιωτίδης	137
<b>29 Νοεμβρίου 2005</b>	<b>Παθήσεις σπονδυλικής στήλης</b>	
	Παναγιώτης Σουκάκος	165
	Κωνσταντίνος Σουλτάνης	173
	Σπυρίδων Πνευματικός	195
	Γεώργιος Σάπκας	209
<b>6 Δεκεμβρίου 2005</b>	<b>Νέες επιστημονικές αντιλήψεις για τα αναπνευστικά νοσήματα</b>	
	<b>Σύνδρομο απονοιών στον ύπνο</b>	
	Μάνος Αλχανάτης	231
	<b>Πνεύμονας και περιβάλλον</b>	
	Παναγιώτης Μπεχράκης	243
<b>13 Δεκεμβρίου 2005</b>	<b>Αρθρίτιδες</b>	
	<b>Γενικά περί Οστεοαρθρίτιδας</b>	
	Τηλέμαχος Παπαϊωάννου	261

<b>Ρευματοειδής Αρθρίτιδα</b> Κωνσταντίνος Γεωργανάς	265
<b>Αρθροπλαστική του ισχίου</b> Διονύσιος Βερέπτας	271
<b>Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα</b> Χρήστος Ζαμπακίδης	275

**20 Δεκεμβρίου 2005**

**Η θεραπευτική προσέγγιση μέσω της σχέσης  
Νους-Σώμα (Mind-Body Approach: The roads to healing)**

*(η θεματική αυτή ενότητα αποτυπώνεται στο DVD που συνοδεύει  
την παρούσα έκδοση)*

**Ο νους ως εργαλείο διαχείρισης πληροφοριών από την  
αρχαιότητα έως σήμερα**

Αντώνης Ν. Κονταράτος

**Δρόμοι προς τη θεραπεία: το εσωτερικό ταξίδι,  
η πνευματική ζωή και η δημιουργική έκφραση**

Θανάσης Δρίτσας

**Το φυσιολογικό, το παθολογικό και η τέχνη της ζωής  
(Norms, disorders and the art of living)**

Rolf Verres

*Ακολούθησε συναυλία με έργα για δύο πιάνο πάνω σε  
αυτοσχεδιασμό των Rolf Verres και Θανάση Δρίτσα, με  
παράλληλη προβολή διαφανειών από φωτογραφικό υλικού του  
Rolf Verres. Στο πιάνο οι Θανάσης Δρίτσας και Rolf Verres.*



# Εισαγωγή

*Σύντομη εισήγηση από τον  
ομ. Καθηγητή κ. Κωνσταντίνο Σέκερη,  
ομ. Διευθυντή Ερευνών IBEB/EIE*

Ο κύκλος ομιλιών «Κοινωνία και Υγεία» συνεχίζεται και αυτή τη χρονιά, στοχεύοντας σταθερά στην ενημέρωση της επιστημονικής κοινότητας και του κοινού σε επίκαιρα ιατρικά θέματα καθώς και σε θέματα που αφορούν την πρόληψη και τη θεραπεία ορισμένων παθήσεων.

Στον παρόντα κύκλο –όπως και στους προηγούμενους– θα παρουσιασθούν θέματα που ενδιαφέρουν ένα μεγάλο τμήμα του πληθυσμού, ξεκινώντας από τις πιο πρόσφατες πληροφορίες για την αιτιοπαθογένεια των νόσων, που απορρέουν από τα επιτεύγματα των βασικών επιστημών, προχωρώντας στην περιγραφή της κλινικής τους εικόνας και καταλήγοντας στο τι γνωρίζουμε σήμερα για τη θεραπεία αλλά και για την αποφυγή τους.

Η θεματολογία είναι ευρύτατη και καλύπτει τον *καρκίνο του μαστού*, έναν από τους πιο συχνούς κακοήθεις όγκους (την κλινική του εικόνα, τη σημασία των οιστρογόνων στην εμφάνισή του, καθώς και τη θεραπευτική αντιμετώπισή του), τις *αιματολογικές παθήσεις*, όπου η μοριακή βιολογία έχει συμβάλει σημαντικά στο να αναπτυχθεί στοχευμένη θεραπεία συγκεκριμένων λευχαιμιών, και τα *αναπνευστικά νοσήματα*, τα οποία προσφάτως έχουν επιταθεί λόγω της αυξήσεως των ατμοσφαιρικών ρύπων.

Επίσης, το πρόγραμμα έχει διευρυνθεί με τέσσερις θεματικές ενότητες που αναφέρονται στις παθήσεις των οστών και των αρθρώσεων. Οι ομιλίες οργανώνονται σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ορθοπαιδικής και Τραυματολογίας και το Κολλέγιο Ελλήνων Ορθοπαιδικών Χειρουργών στο πλαίσιο της «Δεκαετίας παθήσεων οστών και αρθρώσεων».

Τέλος, ο κύκλος θα ολοκληρωθεί με μια πολύ ενδιαφέρουσα ενότητα: *Η θεραπευτική προσέγγιση μέσω της σχέσης «Νους-Σώμα»*, που αντανακλά τις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις μέσω της τέχνης και της δημιουργικής έκφρασης.

Η επιλογή των θεμάτων του κύκλου αυτού έγινε με γνώμονα την επικαιρότητα και τη σημασία τους για την Υγεία ενώ παράλληλα θα συζητηθεί με κριτικό πνεύμα η διαχείριση των οικονομικών πηγών στα συστήματα Υγείας και Οικονομίας, δεδομένης της υπερβολικής αύξησης των δαπανών για την ιατροφαρμακευτική περίθαλψη.

Οι επιστημονικές εισηγήσεις καλύπτονται από ερευνητές και πανεπιστημιακούς δασκάλους, τους πλέον ειδικούς στους ανωτέρω τομείς της Ιατρικής. Οι θεαματικές βιοϊατρικές εξελίξεις μεταβάλλουν ραγδαίως την Ιατρική σε Μοριακή Ιατρική. Η αλληλούχιση του ανθρώπινου γονιδιώματος, η κατανόηση της σχέσεως των γονιδιακών μεταλλάξεων με την εμφάνιση νόσου, η αναζήτηση και αναγνώριση μοριακών βλαβών για την ανάπτυξη στοχευμένης θεραπείας είναι οι εξελίξεις που καθόρισαν την επιλογή των ομιλητών.

Είμαστε ευτυχείς για την πρόθυμη ανταπόκριση των ομιλητών στην πρόσκλησή μας να συμμετάσχουν στον παρόντα κύκλο. Η συνεχιζόμενη συνεργασία μας με την εταιρεία Novartis Hellas, αποκλειστικό χορηγό αυτών των εκδηλώσεων, αποτελεί επιβεβαίωση της από κοινού κοινωνικής συνεισφοράς μας στον τομέα της Υγείας.



*Σύντομη εισήγηση από τον  
Πρόεδρο και Διευθύνοντα Σύμβουλο  
της Novartis (HELLAS)  
κ. André Wyss*

Είναι ιδιαίτερη τιμή για μένα να χαιρετίσω τη συνέχιση μιας πολυετούς συνεργασίας που έχει η Novartis με το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών στο πλαίσιο του επιμορφωτικού κύκλου ομιλιών «ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ» με στόχο την ενημέρωση και τη γνώση για ζητήματα υγείας που απασχολούν τον Έλληνα πολίτη.

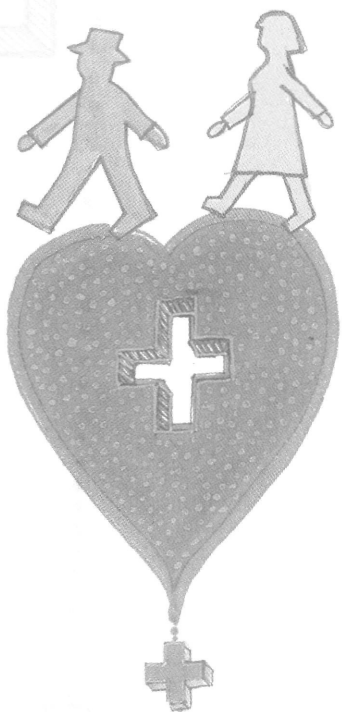
Οι πρωτοβουλίες αυτές του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών είναι μοναδικές και αξιέπαινες.

Η συμμετοχή διακεκριμένων ομιλητών που αναφέρονται σε ευαίσθητους τομείς της υγείας, για τους οποίους η κοινωνία αναζητά απαντήσεις, αποδεικνύει τη σπουδαιότητα του επιμορφωτικού κύκλου ομιλιών «ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ».

Για τη Novartis οι άνθρωποι είναι πιο σημαντικοί από τα σκευάσματα που παράγουμε, και γι' αυτό παραμένουμε πιστοί στη δέσμευσή μας να υποστηρίζουμε επιμορφωτικά προγράμματα και δραστηριότητες που προσφέρουν γνώσεις στο ευρύ κοινό.

Τα τελευταία χρόνια έχουν διαπιστωθεί συγκεκριμένες τάσεις που οδηγούν στην αύξηση της ζήτησης για φάρμακα και υπηρεσίες υγείας. Αφενός, το προσδόκιμο ζωής έχει παραταθεί αυξάνοντας έτσι τη συχνότητα εμφάνισης διαφόρων παθήσεων. Κατά δεύτερον, λόγω των αλλαγών στο βιοτικό επίπεδο και στον τρόπο ζωής, ειδικά σε χώρες όπως η Κίνα, η Ινδία και η Ρωσία, παρατηρείται μια αύξηση των καρδιαγγειακών παθήσεων, του διαβήτη, του καρκίνου και των αναπνευστικών νοσημάτων. Τέλος, οι συνεχείς τεχνολογικές ανακαλύψεις και εξελίξεις ευνοούν την ανάπτυξη καινοτόμων φαρμακευτικών προϊόντων.

Η Novartis δεσμεύεται να συνεχίσει την επένδυση στην έρευνα και την ανάπτυξη, παρουσιάζοντας στην αγορά καινοτόμα προϊόντα και προσφέροντας νέες θεραπευτικές λύσεις, ερευνώντας παράλληλα και τον τομέα της πρόληψης. Πέραν αυτού, η Novartis είναι μια κοινωνικά υπεύθυνη εταιρεία που υποστηρίζει τις ενέργειες των διεθνών οργανισμών, όπως τα Ηνωμένα Έθνη, σε τομείς που άπτονται σημαντικών θεμάτων της ανθρωπότητας και ειδικότερα στα ανθρώπινα δικαιώματα και την προστασία του περιβάλλοντος.



## ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

*Ιωάννης Καραδήμας*

*Γεώργιος Λυρίτης*

*Γρηγόρης Σκαραντάβος*

*Δημήτρης Καρράς*

*Γεώργιος Καπετάνος*

*Αλέξανδρος Χατζηπαύλου*





# Οστεοπόρωση

**Ιωάννης Ε. Καραδήμας**

*Συντονιστής,  
Πρόεδρος ΚΕΟΧ, Αμ. Επίκουρος  
Καθηγητής Ορθοπαιδικής*

**Η** ιατρική κοινότητα έχει από χρόνια αντιληφθεί ότι τα νοσήματα του μυοσκελετικού συστήματος, για τα οποία γίνεται ιδιαίτερος λόγος σήμερα, αυξάνονται ταχύτατα τις τελευταίες δεκαετίες. Αυτό αποδίδεται κυρίως σε δύο λόγους: α) στην επιμήκυνση του ορίου ζωής μας και β) στον τρόπο διαβίωσής μας (καθιστική ζωή). Τα αποτελέσματα της αύξησης των νοσημάτων του μυϊκού συστήματος είναι δυσμενή τόσο για τα άτομα και τις κοινωνίες όσο και για τα συστήματα Υγείας και Οικονομίας.

Οι διαπιστώσεις αυτές του ιατρικού κόσμου μελετήθηκαν ιδιαίτερα από μια ομάδα ερευνητών στο Πανεπιστήμιο του Lund της Σουηδίας, με την καθοδήγηση του καθηγητή της Ορθοπαιδικής κ. Lass Lidgren. Τα πορίσματα αυτής της έρευνας δόθηκαν στην Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ), η οποία μετά από περαιτέρω επεξεργασία τα υιοθέτησε και δημιούργησε τον Οργανισμό Δεκαετίας Οστών και Αρθρώσεων 2000-2010, έναν ανεξάρτητο μη κερδοσκοπικό παγκόσμιο οργανισμό, τον οποίο έθεσε υπό την αιγίδα της.

Σ' αυτό τον Οργανισμό συμμετέχουν ήδη πάνω από 50 εθνικές επιτροπές, πάνω από 750 ιατρικές επιστημονικές εταιρείες, σύλλογοι ασθενών, πανεπιστήμια, ερευνητικά ιδρύματα, κράτη και κυβερνήσεις.

Ο Οργανισμός Δεκαετίας Οστών και Αρθρώσεων στοχεύει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων του πλανήτη που πάσχουν από μυοσκελετικά προβλήματα και συγκεκριμένα από οστεοπόρωση, αρθρίτιδες, τραύματα του μυοσκελετικού συστήματος και οσφυαλγία, και από παθήσεις της σπονδυλικής στήλης.

Η Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ορθοπαιδικής και Τραυματιολογίας και το Κολέγιο των Ελλήνων Ορθοπαιδικών –της οποίας αποτελεί κλάδο– έχουν ήδη ενταχθεί στον Οργανισμό Δεκαετίας Οστών και Αρθρώσεων. Η αποψινή εκδήλωση γίνεται στα πλαίσια αυτών των προσπαθειών της ΠΟΥ.

Εδώ θα ήθελα να αναφέρω κάποιους συνταρακτικούς αριθμούς, που αναδुकνεύουν τη σοβαρότητα αυτών των νοσημάτων.

**Οσφυαλγία:** Είναι το συχνότερο νόσημα παγκοσμίως μετά το κοινό συνάχι και το πρώτο σε ημεραργίες και αναρρωτικές άδειες. Το 80% των ανθρώπων σ' όλο τον κόσμο θα πάθουν κάποια στιγμή στη ζωή τους οσφυαλγία.

**Αρθρίτιδες:** 165 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ένας στους έξι έχει αρθρίτιδα. Η αρθρίτιδα δημιουργεί τόσο σοβαρά προβλήματα στους ασθενείς που αναγκάζομαστε να τους χειρουργήσουμε. Το κόστος είναι τεράστιο. Στην Ελλάδα γίνονται γύρω στις 20.000 ολικές αρθροπλαστικές γόνατος και ισχίου ετησίως και το κόστος για τα ταμεία, τους ασθενείς και το κράτος είναι πάρα πολύ ψηλό.

**Τραύματα:** Το τροχαίο τραύμα είναι η πρώτη αιτία θανάτου και αναπηριών στη νεαρή ηλικία. Στην Ελλάδα ο αριθμός των νεκρών αντιστοιχεί ετησίως στον πληθυσμό ενός κεφαλοχωριού. Είναι το πρόβλημα που γεμίζει τις εντατικές μας μονάδες και δημιουργεί νεαρούς αναπήρους με μεγάλο ποσοστό αναπηρίας.

**Οστεοπόρωση:** Στην Ε.Ε. των 15 κρατών υπολογίζεται ότι πάσχουν από οστεοπόρωση 30.000.000 γυναίκες και 3.000.000 άνδρες. Κάθε 30 δευτερόλεπτα συμβαίνει εξαιτίας της οστεοπόρωσης ένα κάταγμα. Υπολογίζεται ότι την επόμενη 20ετία θα διπλασιαστούν οι οστεοπορωτικοί ασθενείς και επομένως θα έχουμε ένα τέτοιο οστεοπορωτικό κάταγμα κάθε 15 δευτερόλεπτα.



Αντιλαμβάνεστε λοιπόν τι σημαίνουν όλα αυτά τα νοσήματα. Πού στοχεύουμε; Στοχεύουμε στην ενημέρωση και την ευαισθητοποίηση ως προς το δραματικά αυξανόμενο κοινωνικό βάρος, ως συνέπεια των παθήσεων αυτών. Στοχεύουμε στην ενίσχυση και την ενθάρρυνση των πασχόντων, στην ενεργό συμμετοχή τους στη θεραπευτική προσπάθεια. Επίσης στην καλύτερη κατανόηση των παθήσεων αυτών με ενίσχυση της έρευνας και στην ανάπτυξη μεθόδων πρόληψης και θεραπείας με θετική αναλογία κόστους και απόδοσης.

Τελειώνοντας θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα υπουργό για την τιμή που μας έκανε με την παρουσία της, τον πρόεδρο του ΕΙΕ καθηγητή κ. Δ. Κυριακίδη, τον καθηγητή κ. Κ. Σέκερη, την κα Ελ. Γραμματικοπούλου και τα λοιπά μέλη του ΕΙΕ για τη βοήθεια που απλόχερα μας έδωσαν στο Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, τη φαρμακευτική εταιρεία NOVARTIS, που καλύπτει οικονομικά αυτή την προσπάθεια, και φυσικά τους προσκαλεσμένους ομιλητές και όλους εσάς που ήρθατε να μας ακούσετε.



# Οστεοπόρωση

## Το πρόβλημα – προδιαθεσικοί παράγοντες

**Γεώργιος Λυρίτης**

*Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή  
Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Διευθυντής Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων  
Μυοσκελετικού Συστήματος, Νοσοκομείο ΚΑΤ*

### **ΠΟΙΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΕΙ Η ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ;**

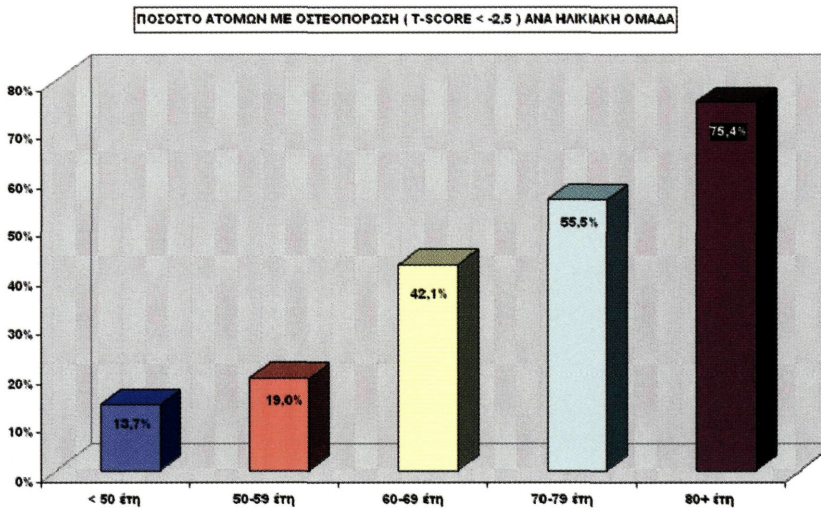
**Ο**στεοπόρωση είναι η σημαντικού βαθμού ελάτπωση της οστικής μάζας που συνοδεύεται από αρχιτεκτονικές μεταβολές του οστού και από μείωση της μηχανικής του αντοχής με αποτέλεσμα την πρόκληση καταγμάτων χαμηλής ενέργειας. Οι αρχιτεκτονικές μεταβολές στο σπογγώδες οστού συνίστανται κυρίως στη μείωση του αριθμού των οριζόντιων (συνεκτικών) οστεοδοκίδων, ενώ οι κάθετες οστεοδοκίδες απορροφώνται με βραδύτερο ρυθμό. Η μείωση των οριζόντιων οστεοδοκίδων ελαττώνει πολύ την αντοχή του οστού. Στο φλοιώδες οστού η οστική απώλεια γίνεται με δύο τρόπους. Η ελάτπωση της οστικής μάζας δημιουργεί πορώδη εμφάνιση του φλοιού, ενώ συγχρόνως αυξάνεται η περίμετρος του οστού με περισοτική οστεογένεση. Η μεταβολή αυτή περιορίζει μερικά τη μείωση της οστικής αντοχής.

Η οστική απώλεια είναι εμφανέστερη στις λιγότερο φορτιζόμενες περιοχές. Η αποδυνάμωση του οστού οδηγεί στην απότομη ή προοδευτική παραμόρφωση του σπονδυλικού σώματος (σπονδυλικό κάταγμα).

Η οστεοπόρωση είναι μία ύπουλα εξελισσόμενη πάθηση του σκελετού και γι' αυτό πρέπει να αντιμετωπίζεται έγκαιρα, πριν εκδηλώσει συμπτώματα. Η οστεοπόρωση οφείλεται στην προοδευτική απώλεια του οστίτη ιστού, στη διατάραξη της αρχιτεκτονικής του, στη μείωση της αντοχής ακόμα και στις συνήθεις λειτουργίες του σκελετού και επομένως στην εμφάνιση παθολογικών καταγμάτων. Η εμφάνιση των παθολογικών αυτών καταγμάτων (θραύση των οστών με ασήμαντες πτώσεις ή και ακόμα χωρίς κανέναν τραυματισμό) γίνεται βέβαια σε προχωρημένο στάδιο του νοσήματος. Επομένως είναι πολύ πιθανό μια γυναίκα να πάσχει από οστεοπόρωση για πολλά χρόνια και να το αγνοεί, εφ' όσον ακόμα δεν έχει σπάσει κανένα οστόν.

### **ΠΩΣ ΜΙΑ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΚΑΤΑΛΑΒΕΙ ΟΤΙ ΠΙΘΑΝΟΝ ΠΑΣΧΕΙ ΑΠΟ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ;**

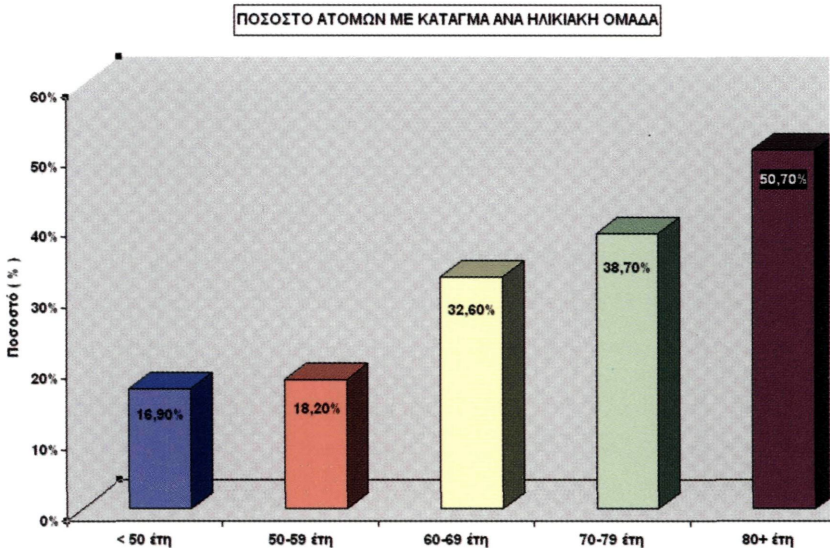
Τα συμπτώματα και οι παραμορφώσεις της οστεοπόρωσης είναι κυρίως από τη σπονδυλική στήλη. Απώλεια αναστήματος, κύφωση, προβολή της κοιλιάς, συγκάμψεις των άκρων, μόνιμος πόνος στην πλάτη και τη μέση. Ψυχολογικά προβλήματα και κακή ποιότητα ζωής. Το 19,2% των Ελληνίδων ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών έχουν εγκατεστημένη σπονδυλική οστεοπόρωση με σπονδυλικές παραμορφώσεις. Σε αναλογία 2,1 εκατομμυρίων γυναικών άνω των 50 ετών αναλογούν περίπου 400.000 γυναίκες με εγκατεστημένη σπονδυλική οστεοπόρωση. Το 30% των γυναικών ηλικίας μεγαλύτερης των 50 (600.000) έχουν παθολογικά χαμηλή οστική πυκνότητα. Στην παρουσία αυτή αναφέρονται στατιστικά στοιχεία από την πανελλαδική μελέτη του Ελληνικού Συλλόγου Ασθενών με Οστεοπόρωση σε πανελλαδικό δείγμα 5.000 γυναικών και ανδρών (με την επιστημονική βοήθεια του Ελληνικού Ιδρύματος Οστεοπόρωσης). Ευχαριστούμε για την άδεια της παρουσίασης την κα Μέμνη Τσεκούρα, πρόεδρο του Συλλόγου, και τους επιστημονικούς της συνεργάτες, τον φυσίατρο κ. Γιάννη Διονυσιώτη και την κλινική διαπολόγο κα Αμαλία Τσαγκάρη.



Από πλευράς συμπτωματολογίας η οστεοπόρωση διακρίνεται σε δύο τύπους. Ο πρώτος τύπος οστεοπόρωσης εμφανίζεται τα πρώτα 15 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση. Προσβάλλει κυρίως τα σπογγώδη οστά, σπουδαιότερα από τα οποία είναι τα σπονδυλικά σώματα και τα οστά του καρπού, με αποτέλεσμα την εμφάνιση σπονδυλικών καταγμάτων, πόνο στην πλάτη και προοδευτική απώλεια του αναστήματος, που συνήθως συνοδεύεται από κύφωση, προβολή και ανύψωση της κοιλιάς, και παραμόρφωση που μπορεί να προκαλέσει καρδιακή και αναπνευστική δυσλειτουργία. Τα κατάγματα του περιφερικού άκρου της κερκίδας, δηλαδή του καρπού, είναι επίσης συνηθισμένα στις νεότερες οστεοπορωτικές γυναίκες, σε περίπτωση δε που παρουσιαστούν επιβάλλεται η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της γυναίκας. Οι πρώτες συνήθως εκδηλώσεις της οστεοπόρωσης στον περιφερικό σκελετό εμφανίζονται στην περιοχή του καρπού (κάταγμα Colles). Αν και οι σχετικά νέες γυναίκες δεν συνδέουν το κάταγμα αυτό με την οστεοπόρωση πρέπει να γίνεται προληπτικός έλεγχος.

Ο δεύτερος τύπος οστεοπόρωσης παρουσιάζεται σε ηλικιωμένους (μετά το 70ό έτος) και των δύο φύλλων, με υπεροχή όμως των γυναικών 3 προς 1 σε σχέση με τους άνδρες. Προσβάλλει κυρίως τα φλοιώδη οστά και χαρακτηρίζεται από κατάγματα των χεριών και των ποδιών, συχνότερα όμως του ανώτερου

τμήματος του μηριαίου οστού. Τα κατάγματα αυτά αποτελούν μία από τις βασικές αιτίες νοσηρότητας και αυξημένης θνητότητας της τρίτης ηλικίας. Περίπου 15.000 ηλικιωμένα άτομα σπάνε κάθε χρόνο το μηριαίο οστό τους στην Ελλάδα. Όλα αυτά τα άτομα πρέπει (παρά το προχωρημένο της ηλικίας τους) να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση. Η θνητότητα των ηλικιωμένων αυτών ατόμων τα 2 πρώτα χρόνια μετά την εγχείρηση φθάνει το 30%. Το κάταγμα του ισχίου είναι η δραματικότερη και η πιο επικίνδυνη εκδήλωση της οστεοπόρωσης. Η θνητότητα φθάνει στο 50% μέσα στο πρώτο έτος και μόνο το 30% των ασθενών αυτών επανέρχεται στην αρχική κινητική δραστηριότητα και στην ίδια ποιότητα ζωής. Το κάταγμα του ισχίου συμβαίνει κυρίως σε υπερήλικες (άνω των 80 ετών) με δραματικά αυξημένη επίπτωση. Αντίθετα σε άτομα 60-79 ετών η επίπτωση του κατάγματος του ισχίου μικραίνει λόγω της έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Το κάταγμα του ισχίου δημιουργεί δυσβάστακτα βάρη για το σύστημα υγείας των αναπτυγμένων χωρών. Υπολογίζεται πως το έτος 2050 ένας εργαζόμενος θα αντιστοιχεί σε επτά συνταξιούχους, με αντίστοιχη αύξηση του ημερήσιου κόστους νοσηλείας.





## **ΑΠΟ ΠΟΙΑ ΗΛΙΚΙΑ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΘΕΙ Η ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ;**

Η οστεοπόρωση παρουσιάζεται στις γυναίκες κυρίως μετά την εμμηνόπαυση. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν πολλές περιπτώσεις που διαπιστώνουμε οστεοπόρωση σε νεότερα άτομα, ακόμα και σε παιδιά. Έχει βρεθεί ότι το 30% των κοριτσιών ηλικίας 20 ετών έχει οστική πυκνότητα στα κατώτερα φυσιολογικά, μέχρι και παθολογικά όρια. Ο λόγος που η οστεοπόρωση προσβάλλει και νέα άτομα, εκτός από την ύπαρξη συγκεκριμένων νοσημάτων (βασικά των ενδοκρινών αδένων), είναι το γεγονός ότι σε πολλά άτομα δεν επιτυγχάνεται υψηλή ή έστω φυσιολογική οστική πυκνότητα.

### **Παράγοντες Κινδύνου**

---

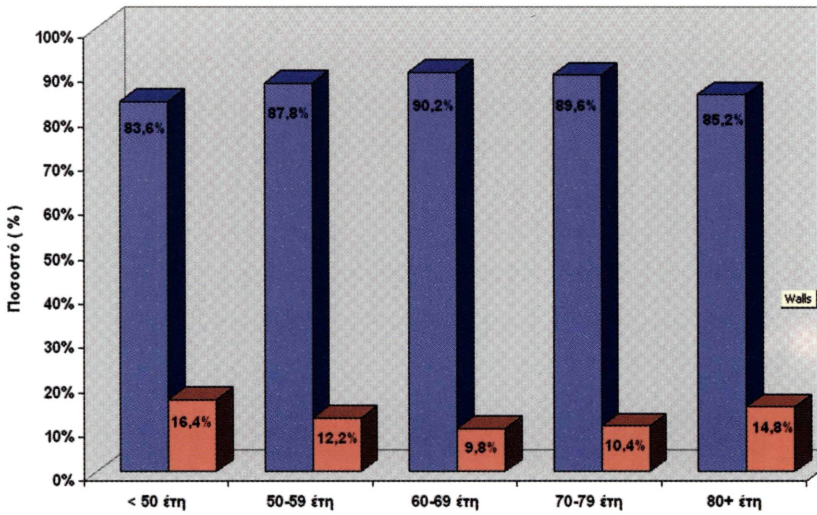
- Πρόωρη εμμηνόπαυση
- Κληρονομικότητα
- Φύλλο και φυλή
- Χαμηλό σωματικό βάρος
- Πτωχή διατροφή (Ca)
- Κάπνισμα
- Οινοπνευματώδη
- Κατάχρηση καφέ
- Αδράνεια, κακό μυϊκό σύστημα
- Λήψη φαρμάκων (π.χ. κορτιζόνης)

### **Συνιστώμενη ημερήσια δόση (RDA) πρόσληψης ασβεστίου**

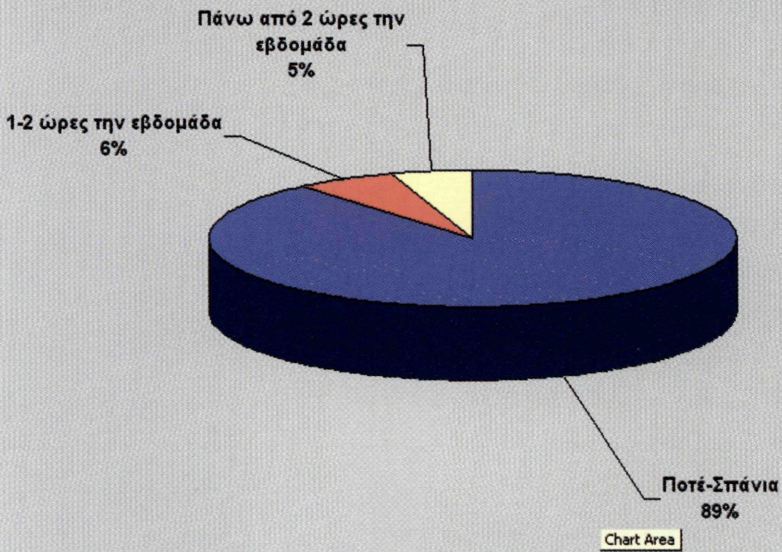
---

- Παιδιά έως 10 ετών 800
- Έφηβοι (10-17) 1.300
- Νέοι (17-25 ετών) 1.000
- Ενήλικες 800
- Προεμμνοπαυσιακές 1.000
- Εμμνοπαυσιακές 1.200
- Ηλικιωμένοι 1.500
- Μετά από κάταγμα 1.500

ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ



ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΟΝ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ



## **ΕΛΑΤΤΩΜΑΤΙΚΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΚΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ**

Τα τελευταία χρόνια ανακαλύπτονται συνεχώς ελαττωματικά γονίδια υπεύθυνα για την πρόκληση της οστεοπόρωσης. Τα γονίδια αυτά κληρονομούνται ή δημιουργούνται λόγω μεταλλάξεων. Η πρακτική σημασία της παρουσίας ελαττωματικών γονιδίων ποικίλλει ανά περίπτωση. Με άλλα λόγια μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα οστεοπόρωσης ή ακόμα και βαριές παραμορφώσεις από κατάγματα. Η εντόπιση των ελαττωματικών αυτών γονιδίων πρέπει να οδηγεί σε αυξημένη επαγρύπνιση του θεράποντα ιατρού και στη λήψη προληπτικών μέτρων, χωρίς όμως να δημιουργείται πανικός στους ασθενείς και το περιβάλλον τους. Τα ελαττωματικά γονίδια χωρίζονται σε τέσσερις διαφορετικές ομάδες. Στην πρώτη ανήκει κυρίως το γονίδιο του υποδοχέα της βιταμίνης D. Η ελαττωματική του σύνθεση επηρεάζει κυρίως τη μετάλλωση των οστών, δηλαδή την ασβέστωσή τους. Στη δεύτερη ομάδα ανήκουν τα γονίδια που έχουν σχέση με τη δράση των ορμονών (οιστρογόνων κ.λπ.) στα οστά. Στην τρίτη ομάδα ανήκουν τα γονίδια που σχετίζονται με την παραγωγή και τη δράση των κυττάρων που καταστρέφουν τα οστά, δηλαδή των οστεοκλαστών. Τέτοια είναι τα ελαττωματικά γονίδια των υποδοχέων της καλσιπονίνης και της οστεοπρωτογερίνης. Τέλος, στην τέταρτη ομάδα ανήκουν εκείνα τα γονίδια που έχουν σχέση με τη σύνθεση του κολλαγόνου, ιδίως του κολλαγόνου τύπου I (κολλαγόνου των οστών). Βαριές διαταραχές των γονιδίων αυτών προκαλούν σοβαρά προβλήματα οστεοπενίας ακόμα και στην παιδική ηλικία.

### **ΤΙ ΠΡΟΣΦΕΡΕΙ ΤΟ ΟΙΚΕΙΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΣΤΟΝ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΤΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ;**

Η βοήθεια της οικογένειας και των φίλων είναι περισσότερο χρήσιμη στα ηλικιωμένα οστεοπορωτικά άτομα που έχουν υποστεί κατάγματα και έχουν σοβαρά προβλήματα κινητικότητας. Στα άτομα αυτά κάθε βοήθεια είναι ανεκτίμητη. Η σωστή διατροφή, η ευθάρρυνση για κίνηση και κοινωνική συμμετοχή, η οικονομική βοήθεια στη λήψη της θεραπείας, η προστασία από τους κινδύ-

νους πώσης κ.ά. παίζουν κεφαλαιώδη ρόλο. Τα ηλικιωμένα άτομα έχουν δικαιώματα και πρέπει να τα απολαμβάνουν στις κρίσιμες στιγμές της ζωής τους. Η περιθωριοποίηση του ηλικιωμένου οδηγεί γρήγορα σε κατάθλιψη και αδιαφορία για επιβίωση. Το κράτος πρέπει επίσης να συμπαρίσταται στις οικογένειες που έχουν ηλικιωμένα άτομα, παρέχοντάς τους οικονομική βοήθεια, νοσηλευτική επίβλεψη και σωστή ιατροφαρμακευτική κάλυψη.

# Διάγνωση οστεοπόρωσης

**Γρηγόρης Σκαρανιάτος**

*Πρόεδρος ΕΕ ΜΜΟ*

---

**Η** διάγνωση και η διαφοροδιάγνωση της οστεοπόρωσης απαιτούν εξειδικευμένη γνώση, κλινική εμπειρία και σύγχρονο τεχνολογικό εξοπλισμό.

Οι κλασικές μέθοδοι διαγνωστικής προσπέλασης, το ιστορικό και η κλινική εξέταση συστημάτων αποτελούν, όπως γενικότερα στην Ιατρική, τη βάση και τον κύριο κορμό της διαγνωστικής μεθοδολογίας. Ωστόσο οι παραπάνω μεθοδολογικές προσεγγίσεις, όπως και ο ακτινολογικός έλεγχος, δεν θα αναπτυχθούν στο παρόν κείμενο, το οποίο επικεντρώνεται στα ειδικότερα θέματα της οστικής πυκνομετρίας, στους βιοχημικούς οστικούς δείκτες και στη διαφοροδιάγνωση.

## **ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΜΕΤΡΙΑ**

Κατά τον ορισμό της οστεοπόρωσης η οστική μάζα (ΟΜ) αποτελεί τη βασικότερη παράμετρο που καθορίζει τον κίνδυνο οστεοπορωτικού κατάγματος. Υπολογίζεται ότι η αντοχή του οστού καθορίζεται μόνον κατά 18-20% από την οστική πυκνότητα (BMD). Ανάμεσα στους άλλους παράγοντες απ' τους οποίους επηρεάζεται περιλαμβάνονται η μικροαρχιτεκτονική του οστού, οι ιδιότητες

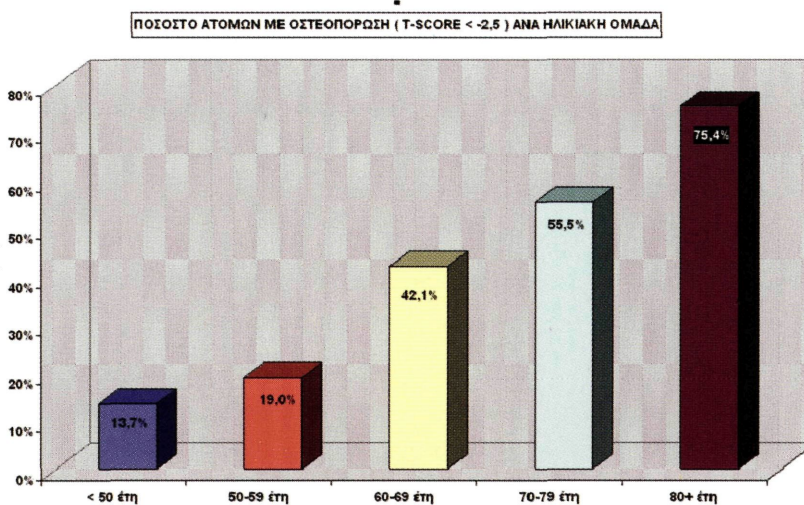
του υλικού και παράγοντες εξωσκελετικοί όπως π.χ. η συχνότητα των πτώσεων. Απ' όλους αυτούς τους παράγοντες μόνον η οστική μάζα είναι δυνατόν να προσδιορισθεί με ακρίβεια (accuracy) κι επαναληψιμότητα (precision). Γι' αυτό τον λόγο η οστική πυκνομετρία είναι η βασικότερη παρακλινική εξέταση για τη διάγνωση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

### **ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΥΚΝΟΜΕΤΡΙΑΣ**

Σήμερα δύο είναι οι ευρέως χρησιμοποιούμενες μέθοδοι προσδιορισμού της οστικής μάζας: η απορροφησιομετρία δέσμης ακτίνων-Χ απλής (SXA) και διπλής ενεργείας (DXA). Οι εφαρμογές της πρώτης περιορίζονται σε ορισμένες μόνο θέσεις του σκελετού και πιο συγκεκριμένα στο αντιβράχιο και στην πτέρνα. Η απορροφησιομετρία διπλής δέσμης ακτίνων-Χ (DXA) είναι η μόνη μέθοδος που επιτρέπει τον υπολογισμό της οστικής μάζας του αξονικού σκελετού (σπονδυλική στήλη – ισχίο). Αυτό την καθιστά τη σημερινή μέθοδο εκλογής για τη διαγνωστική προσπέλαση της οστεοπόρωσης αλλά και για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής μας παρέμβασης. Παρ' όλες τις προόδους των τελευταίων ετών, άλλες μέθοδοι εκτίμησης της οστικής μάζας, όπως οι περιφερικές εφαρμογές της απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ ή δέσμης φωτονίων, η αξονική τομογραφία του αξονικού σκελετού (QCT) ή η περιφερική αξονική τομογραφία (pQCT) και οι υπέρηχοι στις οποιασδήποτε εφαρμογές τους (πτέρνα, ακ. χείρα, επιγονατίδα ή κνήμη), δεν έχουν βρει ακόμη τη θέση τους στην κλινική πράξη. Γι' αυτό και στο παρόν κείμενο θα τις αντιπαρέλθουμε, για να επικεντρωθούμε στη μέθοδο DXA.

### **ΤΙ ΜΕΤΡΟΥΜΕ ΜΕ ΤΗΝ DXA;**

Η DXA χρησιμοποιεί ταυτόχρονα δύο δέσμες ακτίνων-Χ διαφορετικών ενεργειών, απ' τις οποίες η μία απορροφάται κυρίως από τους μαλακούς ιστούς. Έτσι επιτυγχάνεται η διόρθωση του λάθους μέτρησης που προέρχεται από το υπερκείμενο λίπος και τους μαλακούς ιστούς που περιβάλλουν το οστό, ιδιαίτερα όταν η θέση μέτρησης βρίσκεται βαθιά μέσα στο σώμα, όπως π.χ. στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Η δεύτερη δέσμη, διερχόμενη μέσω του οστού, υφίσταται απορρόφηση ο βαθμός της οποίας είναι ανάλογος της περιεκτικότητας της περιοχής σε μεταλλοποιημένο οστό. Όσο μεγαλύτερη



είναι η ποσότητα του μεταλλοποιημένου οστού στη μελετούμενη περιοχή του σκελετού τόσο λιγότερη ακτινοβολία διέρχεται από το οστό. Με βάση αυτή τη διερχόμενη ακτινοβολία υπολογίζεται η ποσότητα του οστού που περιέχεται στο συγκεκριμένο σημείο του σκελετού.

### ΠΩΣ ΕΚΦΡΑΖΕΤΑΙ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ DXA;

Στην έκθεση της DXA το αποτέλεσμα της εξέτασης εκφράζεται σε γραμμάρια ανά τετραγωνικό εκατοστό επιφάνειας ( $\text{gr}/\text{cm}^{-2}$  ως εκθέτης). Το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει από τη διαίρεση της υπολογισθείσας ποσότητας του ασβεστοποιημένου (μεταλλοποιημένου) οστού σε γραμμάρια προς την προβολική επιφάνεια της μελετουμένης περιοχής του σκελετού π.χ. ενός σπονδύλου. Άρα δεν πρόκειται για πραγματική ογκομετρική οστική πυκνότητα αλλά για «επιφανειακή» πυκνότητα.

Το γεγονός αυτό έχει σχετική επίπτωση στην πρακτική εφαρμογή του αποτελέσματος. Έτσι ένας μεγάλος σπόνδυλος έχει μεγαλύτερη προσθιοπισθία διάσταση. Στην ίδια ή ελάχιστη μεγαλύτερη προβαλλομένη επιφάνεια περιέχεται περισσότερο οστόν κι επομένως η λαμβανόμενη τιμή οστικής «επιφανειακής» πυκνότητας είναι ψευδώς υψηλότερη της πραγματικής, «ογκομετρικής»

πυκνότητας του εξεταζομένου οστού. Με τον ίδιο ακριβώς μηχανισμό λαμβάνεται ψευδώς υψηλότερη τιμή BMD όταν συνυπάρχει κι επιπροβάλλεται στην επιφάνεια του εξεταζομένου σπονδύλου η αποιτανωμένη κοιλιακή αορτή. Ένα δεύτερο, πολύ συνηθισμένο φαινόμενο λήψης ψευδώς υψηλότερης τιμής «επιφανειακής» BMD είναι η ύπαρξη συμπιεστικού κατάγματος στον μελετούμενο σπόνδυλο. Στην περίπτωση αυτή η προβολική επιφάνεια του καταγματικού σπονδυλικού σώματος έχει σαφώς ελατωθεί χωρίς μεταβολή της περιεκτικότητας του σπονδύλου σε μεταλλοποιημένο οστόν, με αποτέλεσμα η ίδια ποσότητα οστού να διαιρείται με μικρότερη επιφάνεια και να δίνει υψηλότερη τιμή BMD. Γι' αυτό σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει ο καταγματικός σπόνδυλος να εξαιρείται από τον υπολογισμό της μέσης τιμής των τεσσάρων οσφυϊκών σπονδύλων ή, αν υπάρχουν περισσότεροι σπόνδυλοι με κατάγματα, ο υπολογισμός της οστικής πυκνότητας θα πρέπει να γίνεται στο ισχίο.

#### **ΣΕ ΠΟΙΑ ΠΕΡΙΟΧΗ ΘΑ ΜΕΤΡΗΣΟΥΜΕ ΤΗΝ BMD ΜΕ ΤΗΝ DXA;**

Η απάντηση στο ερώτημα αυτό δεν μπορεί να είναι μονολεκτική. Η περιοχή στην οποία θα μετρήσουμε την BMD εξαρτάται από τον λόγο για τον οποίο τη μετρούμε και από την ηλικία του αρρώστου.

Η οστεοπόρωση είναι βεβαίως μια συστηματική μεταβολική νόσος των οστών και η απώλεια της οστικής μάζας επισυμβαίνει σ' ολόκληρο τον σκελετό. Μ' αυτή τη σκέψη η οστική πυκνότητα θα μπορούσε να μετρηθεί σ' οποιοδήποτε σημείο του σκελετού. Όμως είναι βέβαιο ότι τον κίνδυνο πιθανού κατάγματος σε ένα σημείο του σκελετού τον υπολογίζουμε ακριβέστερα αν μετρήσουμε την BMD στο συγκεκριμένο σημείο. Επειδή όμως τα οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα επισυμβαίνουν κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μικρότερες των 65 ετών, προτιμάται η μέτρηση της BMD να γίνεται στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) στις γυναίκες αυτές. Αντίθετα, το ισχίο, τα κατάγματα του οποίου επισυμβαίνουν αργότερα (σε άτομα άνω των 65-70 ετών), προτιμάται στις μεγαλύτερες ηλικίες. Ένας επιπλέον λόγος για την προτίμηση του ισχίου στα πιο ηλικιωμένα άτομα είναι και το γεγονός ότι πολύ συχνά σ' αυτές τις μεγάλες ηλικίες συνυπάρχουν κι εκφυλιστικές οστεοαρθρικές βλάβες στην ΟΜΣΣ, αποιτανώσεις στην κοιλιακή αορτή και, ενδεχο-



μένως, συμπίεστικά σπονδυλικά κατάγματα που αυξάνουν ψευδώς τη λαμβανόμενη τιμή της BMD. Ακόμη, η ταχύτητα της οστικής απώλειας στην ΟΜΣΣ είναι στις άμεσα μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σαφώς μεγαλύτερη απ' ό,τι στις πιο ηλικιωμένες.

#### **ΠΩΣ ΕΚΤΙΜΑΤΑΙ Ο ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΗΝ DXA;**

Ο μέσος κίνδυνος οστεοπορωτικού κατάγματος στην ηλικία των 50 ετών υπολογίζεται ότι είναι 40% για τις γυναίκες και 13% για τους άνδρες. Ο κίνδυνος αυτός έχει υπολογισθεί ότι διπλασιάζεται για κάθε μείωση της BMD κατά μία σταθερή απόκλιση (S.D). Επίσης, ο κίνδυνος αυτός διπλασιάζεται ακόμη μια φορά όταν το συγκεκριμένο άτομο έχει ήδη υποστεί ένα οστεοπορωτικό κάταγμα.

Η εκτίμηση του κινδύνου οστεοπορωτικού κατάγματος με βάση την BMD συνήθως παρομοιάζεται με τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου στα υπέρταστικά άτομα ή με τον κίνδυνο εμφράγματος στα άτομα που έχουν υπερχοληστεριναίμια. Όπως και οι τιμές της αρτηριακής πίεσης, οι τιμές της οστικής πυκνότητας παρουσιάζουν μια ευρεία κατανομή. Έτσι, με τον ίδιο τρόπο που χαρακτηρίζουμε ένα άτομο ως υπέρταστικό όταν έχει αρτηριακή πίεση πάνω από μία προκαθορισμένη τιμή, χαρακτηρίζουμε ένα άτομο ως οστεοπορωτικό όταν η τιμή της BMD είναι χαμηλότερη από ένα συγκεκριμένο όριο. Στην οστική πυκνομετρία η φυσιολογική διασπορά των τιμών της οστικής πυκνότητας εκφράζεται με σταθερές αποκλίσεις από την κορυφαία οστική πυκνότητα, τη μέση τιμή BMD μιας συγκεκριμένης ηλικιακής ομάδας. Έτσι η μία σταθερή απόκλιση κάτω από τη μέση BMD των νεαρών (20-25 ετών) λευκών γυναικών έχει ορισθεί ως T-score και η μία σταθερή απόκλιση κάτω από τη μέση BMD ατόμων της ίδιας με την εξεταζόμενη ηλικίας χαρακτηρίζεται ως Z-score.

Με βάση τα παραπάνω καθορισθέντα από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) ένα άτομο χαρακτηρίζεται ως οστεοπορωτικό όταν έχει T-score μικρότερο από -2,5 σταθερές αποκλίσεις ( $T-sc < -2,5$ ), ως οστεοπενικό αν το T-score του βρίσκεται μεταξύ -1 και -2,5 και εντός των φυσιολογικών ορίων όταν το T-score του βρίσκεται μεταξύ +1 και -1.

**ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ ΠΟΙΟΝ ΔΕΙΚΤΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕ;**

Επιδημιολογικές μελέτες που έγιναν μετά τον καθορισμό και την κλινική εφαρμογή του T-score έδειξαν ότι στην ηλικιακή ομάδα των γυναικών 25-50 ετών ένα 15% αυτών χαρακτηρίζονται ως οστεοπενικά άτομα, έχουν δηλαδή T-score μεταξύ -1 και -2,5. Προϊούσης όμως της ηλικίας το ποσοστό αυτό αυξάνει, με αποτέλεσμα τα άτομα με T-sc<-2,5, δηλαδή τα οστεοπορωτικά, να αυξάνουν με γεωμετρικούς ρυθμούς. Έτσι, στις ηλικίες των 80 ετών και άνω, πάνω από τις μισές γυναίκες χαρακτηρίζονται ως οστεοπορωτικές με ό,τι αυτό συνεπάγεται από πλευράς διάγνωσης (υπερδιάγνωση) και θεραπείας.

Αυτό το αποτέλεσμα προκαλεί κάποιον σκεπτικισμό για το κατά πόσο ενδείκνυται η χρήση του T-score και στα ηλικιωμένα άτομα. Μήπως θα ήταν καλύτερο να χρησιμοποιούμε για τα άτομα αυτά το Z-score, ή ακόμη και να θέσουμε το όριο για τον χαρακτηρισμό κάποιου ηλικιωμένου ατόμου ως οστεοπορωτικού το Z-score<-1; Έχει βρεθεί πως άτομα με Z-sc=-1 διατρέχουν διπλάσιο κίνδυνο να υποστούν κάποιο κάταγμα στο υπόλοιπο της ζωής τους απ' ό,τι άτομα με Z-sc=0 και πως άτομα με Z-sc=-2,5 διατρέχουν τετραπλάσιο κίνδυνο κατάγματος. Αυτό μάλιστα ισχύει ιδιαίτερα για τα νεαρά άτομα.

Μια τρίτη ομάδα αρρώστων στους οποίους δικαιολογείται να γίνει μέτρηση της BMD, και μάλιστα ανεξάρτητα από την ηλικία τους, είναι τα άτομα στα οποία από το ιστορικό ή την κλινική εξέταση διαπιστώνονται επιβαρυντικοί παράγοντες, οι οποίοι συχνά ευθύνονται για χαμηλή οστική πυκνότητα κι απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση.

**ΜΠΟΡΟΥΜΕ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΟΥΜΕ ΤΟ T-SCORE ΚΑΙ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ;**

Αυτό είναι περισσότερο επισφαλές αφού δεν έχει ακόμη καθοριστεί ανάλογος δείκτης για τους άνδρες. Παρόλα αυτά οι ειδικοί υποστηρίζουν ότι παρόμοια κατανομή των τιμών της BMD παρατηρείται και στους άνδρες, άρα οι ίδιοι δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν και γι' αυτούς.

**ΣΕ ΠΟΙΑ ΑΤΟΜΑ ΚΑΙ ΣΕ ΠΟΙΑ ΗΛΙΚΙΑ ΘΑ ΜΕΤΡΗΣΟΥΜΕ ΤΗΝ BMD;**

Δεν υπάρχει μια ιδανική ηλικία στην οποία πρέπει να μετράται η οστική πυκνότητα, όπως δεν υπάρχει ομοφωνία μεταξύ των ειδικών για το πότε και σε

ποια άτομα πρέπει να εφαρμόζεται η DXA. Εκείνο όμως που απ' όλους τονίζεται είναι ότι ποτέ δεν κάνουμε μια μέτρηση της οστικής πυκνότητας απλώς για να δούμε πόση οστική μάζα διαθέτουμε. Θα μετρήσουμε την οστική πυκνότητα μόνο όταν πρόκειται να πάρουμε απόφαση για την έναρξη κάποιας προληπτικής φαρμακευτικής αγωγής ή προκειμένου να εκτιμήσουμε το αποτέλεσμα της χορηγηθείσας αγωγής.

Η θεραπευτική καθιέρωση ισχυρών φαρμάκων για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης οδήγησε –με γνώμονα πάντοτε τη σχέση ωφέλειας/κόστους– στην καθιέρωση ορισμένων παραγόντων κινδύνου οστεοπόρωσης (πίνακας 1). Τα άτομα που διαθέτουν κάποιον/ους από αυτούς τους παράγοντες θα πρέπει να υποβάλλονται σε μέτρηση DXA προκειμένου να υπολογισθεί η BMD τους, ώστε να εκτιμηθεί ο κίνδυνος οστεοπορωτικού κατάγματος που διατρέχουν και δι' αυτού να καθορισθεί η ανάγκη για έναρξη θεραπείας. Η επιλογή αυτή αποσκοπεί στη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και της σχέσης ωφέλειας/κόστους. Γι' αυτό ακριβώς, αντί να υποβάλλονται όλοι αδιακρίτως σε θεραπευτική αγωγή, προτιμάται να γίνεται DXA στα άτομα που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο οστεοπόρωσης.

Σε κάθε περίπτωση, όμως, και ανεξάρτητα από την παρουσία ή μη παραγόντων κινδύνου οστεοπόρωσης, η μέτρηση της BMD δικαιολογείται μόνον όταν πρόκειται να επηρεάσει την απόφασή μας για θεραπεία.

Μια δεύτερη ομάδα αρρώστων την οποία ενδεχομένως θα υποβάλουμε σε μέτρηση BMD είναι τα άτομα που λαμβάνουν θεραπεία για την οστεοπόρωση προκειμένου να εκτιμηθεί η ανταπόκρισή τους στη θεραπεία, παρ' ότι πολλοί υποστηρίζουν ότι γι' αυτή την εκτίμηση επαρκούν οι οστικοί βιοχημικοί δείκτες.

### **ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΙΝΟΝΤΑΙ ΕΠΑΝΕΙΛΗΜΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΤΗΣ BMD ΚΑΙ ΓΙΑΤΙ;**

Σκοπός της θεραπείας της οστεοπόρωσης είναι να μειώσει τον ρυθμό της ταχείας οστικής απώλειας ή και να αυξήσει, ει δυνατόν, την οστική μάζα, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος οστεοπορωτικού κατάγματος. Συνήθως, μετά από δύο χρόνια θεραπείας με τα περισσότερα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα παρατηρείται μια αύξηση της BMD κατά 5-10% στους οσφυϊκούς σπονδύλους και λίγο μικρότερη του 5% στο ισχίο.

Με βάση την ακρίβεια και την επαναληψιμότητα της μέτρησης της BMD, η οποία για τα περισσότερα μηχανήματα της DXA είναι της τάξης του 1-2%, και για να έχει κλινική αξία μια νέα μέτρησή της θα πρέπει να υπάρξει μεταβολή της BMD με τη θεραπεία της τάξης του 3-6%. Άρα μια δεύτερη μέτρηση δεν δικαιολογείται νωρίτερα από τουλάχιστον δύο χρόνια θεραπείας.

Για τις γυναίκες που παίρνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης έχει γίνει σχεδόν καθολικά αποδεκτό ότι δεν χρειάζονται επανειλημμένες μετρήσεις της BMD για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, αφού για πάνω από το 90% αυτών η θεραπεία είναι δραστική. Στην πράξη, βέβαια, αυτό δεν εφαρμόζεται από όλους. Επανελημμένες μετρήσεις γίνονται για να βελτιωθεί η συμμόρφωση των γυναικών στη συνέχιση της θεραπείας, κάτι που είναι και η αιχμή του δόρατος της θεραπείας με οιστρογόνα.

#### **ΥΠΑΡΧΕΙ, ΚΑΙ ΣΕ ΠΟΙΟ ΒΑΘΜΟ, ΑΚΤΙΝΙΚΗ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ ΜΕ ΤΗΝ DXA;**

Η ακτινική επιβάρυνση που δέχεται ένα άτομο που επιβάλλεται σε μέτρηση της BMD με τα σύγχρονα μηχανήματα DXA θα μπορούσε να χαρακτηριστεί πραγματικά αμελητέα: κυμαίνεται από 1 έως 5  $\mu\text{Sv}$  όταν στην απλή ακτινογραφία θώρακος ο εξεταζόμενος επιβαρύνεται με 50  $\mu\text{Sv}$  και η ημερησία ακτινική επιβάρυνση από την κοσμική ακτινοβολία είναι της τάξης των 5-7  $\mu\text{Sv}$ .

#### **ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ DXA ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΠΡΑΞΗ;**

Η εξέταση δεν θα πρέπει να γίνεται πριν περάσουν 2-4 μέρες μετά από σπινθηρογράφημα οστών, βαριούχο υποκλυσμό ή διάβαση του εντέρου.

Σίγουρα η DXA δεν αποτελεί πανάκεια στη διαγνωστική προσέλαση της οστεοπόρωσης. Αναμφισβήτητα όμως αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για μια σωστή διαγνωστική ή/και θεραπευτική προσέγγιση της νόσου. Ωστόσο, όλες οι παραπάνω προϋποθέσεις, περιορισμοί και ενδείξεις της DXA, αποτέλεσμα πολυετούς κλινικής εμπειρίας, θα πρέπει να εφαρμόζονται στην κλινική πράξη προκειμένου να εκμεταλλευθούμε όλες τις δυνατότητες της μεθόδου προς όφελος του οστεοπορωτικού ασθενούς και της οικονομίας της υγείας.

Η ανεξέλεγκτη και χωρίς περιορισμούς χρήση της DXA, οι συχνές και πολλές φορές πρακτικά άχρηστες επαναλήψεις της, αυξάνουν απλώς το κόστος

αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης χωρίς να προσφέρουν ουσιαστική βοήθεια στην καλύτερη πρόληψη και αντιμετώπισή της.

## **ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΕΝΑΛΛΑΓΗΣ (ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΟΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ)**

Η οστική εναλλαγή καθορίζεται αρχικά από τον αριθμό των μεταβολικών μονάδων ανάπλασης του οστού (B.M.U.) που υπάρχουν στην επιφάνεια του οστού ανά πάσα στιγμή. Το ισοζύγιο της ανακατασκευής εξαρτάται από τις ποσότητες απορροφούμενου και σχηματιζόμενου οστού σε κάθε μεταβολική μονάδα.

Η οστική εναλλαγή αυξάνει κατά την εμμηνόπαυση ενώ παράλληλα ελατώνεται ο σχηματισμός οστού στις μεταβολικές μονάδες, με αποτέλεσμα την ταχεία οστική απώλεια.

Κατά την εμμηνόπαυση αυξάνει επίσης η οστεοκλαστική δραστηριότητα με τη δημιουργία των γνωστών βαθιών κοιλιοτήτων απορρόφησης, που οπωσδήποτε διαταράσσουν τη συνεκτικότητα και την αρχιτεκτονική του οστού. Επίσης, η αυξημένη απορρόφηση στην επιφάνεια του ενδοστέου του φλοιώδους οστού οδηγεί σε λέπτυνση του φλοιού.

Όσο μεγαλύτερος είναι ο ρυθμός της οστικής εναλλαγής τόσο μεγαλύτερος είναι και ο ρυθμός της οστικής απώλειας. Είναι δε καταφανές πόσο μεγάλο ειδικό βάρος έχει για τον κλινικό γιατρό η καταγραφή του ρυθμού της οστικής απώλειας στις μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες, δεδομένου του ότι το 30-35% των τελευταίων εμφανίζει ταχεία (>3% το χρόνο) οστική απώλεια («fast bone losers»).

Ο ρυθμός της οστικής εναλλαγής μπορεί να προσδιορισθεί με τις παρακάτω μεθόδους:

- I. Ιστομορφομετρία του οστού
- II. Κινητικές μελέτες – ισοζύγιο ασβεστίου
- III. Βιοχημικοί δείκτες της οστικής εναλλαγής

Στην κλινική πράξη ο προσδιορισμός γίνεται με την τρίτη μέθοδο, δηλαδή με τη μέτρηση των βιοχημικών οστικών δεικτών.

Οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες είναι συστατικά ή ένζυμα της θεμέλιας ουσίας του οστού που εκλύονται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της οστικής παραγωγής ή της οστικής απορρόφησης και κατ' αντιστοιχία διακρίνονται σε δείκτες οστικής παραγωγής και σε δείκτες οστικής απορρόφησης.

ΟΣΤΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ (BONE FORMATION)	ΟΣΤΙΚΗ ΑΠΟΡΟΦΗΣΗ (BONE RESORPTION)
<p style="text-align: center;"><b>Αίμα</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλκαλική φωσφατάση (ολική και οστικό κλάσμα)</li> <li>• Οστεοκαλσίνη</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Αίμα</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C τελοπεπίδιο (CTx ή Cross Laps)</li> <li>• Ανθεκτικό στο τρυγικό άλας κλάσμα όξινης φωσφατάσης (Tartrate – Resistant Acid Phosphatase)</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>Ούρα</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Παράγωγα πυριδινίου (Pyr. Crosslinks)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Πυριδινολίνη (Pyr.)</li> <li>– Δεοξυπυριδινολίνη (dPyr.)</li> </ul> </li> <li>• Συνδεδεμένα πεπτιδια                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– N τελοπεπίδιο (NTX)</li> <li>– C τελοπεπίδιο (CTx ή Cross Laps)</li> </ul> </li> <li>• Γλυκοσίδες της υδροξυλυσίνης</li> <li>• Ασβέστιο και υδροξυπρολίνη ούρων νηστείας</li> </ul>

### ΔΕΙΚΤΕΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Σήμερα πιο ειδικοί και ευαίσθητοι δείκτες οστικής παραγωγής θεωρούνται το σκελετικό ισοένζυμο της αλκαλικής φωσφατάσης και η οστεοκαλσίνη.

Η ολική αλκαλική φωσφατάση, μια υδρολάση του ορθοφωσφορικού οξέος, προέρχεται από διάφορες πηγές με κυριότερες το ήπαρ και τα οστά. Αυτό που σήμερα θεωρείται, όπως προαναφέρθηκε, ως δείκτης οστικής παραγωγής είναι η συγκέντρωση του σκελετικού ισοενζύμου της αλκαλικής φωσφατάσης.

Η οστική αλκαλική φωσφατάση μετράται αξιόπιστα με τη μέθοδο IRMA, που χρησιμοποιεί μονοκλωνικά αντισώματα και παρουσιάζει διασταυρούμενη αντίδραση με το ηπατικό ισοένζυμο μόνο σε ποσοστό 16%.

Η οστεοκαλσίνη είναι μια πρωτεΐνη που συντίθεται κυρίως από τους οστεοβλάστες και δεσμεύεται σε μεγάλο ποσοστό στην παραγόμενη θεμέλια ουσία, ενώ ένα μικρό ποσοστό της κυκλοφορεί στο αίμα όπου και μπορεί να μετρηθεί – κυρίως με τη μέθοδο των μονοκλωνικών αντισωμάτων. Αν και η οστεοκαλσίνη είναι καλός δείκτης οστεοβλαστικής λειτουργίας, σε περιπτώσεις έντονης οστεοκλαστικής λειτουργίας απελευθερώνεται επίσης οστεοκαλσίνη που ήταν αποθηκευμένη στη θεμέλια ουσία. Συνεπώς, σε περιπτώσεις εντονότατης οστικής εναλλαγής είναι δυνατό η οστεοκαλσίνη του ορού να αντικατοπτρίζει επιπλέον και την οστική απορρόφηση.

## ΔΕΙΚΤΕΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ

Μέχρι πρόσφατα η βασική εκτίμηση της οστικής απορρόφησης γινόταν με τη μέτρηση της υδροξυπρολίνης των ούρων. Το οστικό κολλογόνο περιέχει σε ποσοστό 13% υδροξυπρολίνη, η οποία στη φάση της οστικής αποδόμησης αποβάλλεται σ' ένα ποσοστό από τα ούρα, όπου και μετράται. Ο συγκεκριμένος βιοχημικός δείκτης στερείται ειδικότητας επειδή επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες.

Σήμερα πιο ευαίσθητοι και ειδικοί δείκτες θεωρούνται οι διασταυρούμενοι δεσμοί του πυριδινίου των ούρων (Pyridinium Crosslinks), οι οποίοι ανιχνεύονται: α) σε ελεύθερη μορφή (Πυριδινολίνη και Δεοξυπυριδιναλίνη) και β) σε μορφή συνδεδεμένων πεπτιδίων–τελοπεπτιδίων (N τελοπεπίδιο ή NTX και C τελοπεπίδιο ή CTX στα ούρα, καθώς και C τελοπεπίδιο-1 και C τελοπεπίδιο-2 Crosslaps στο αίμα).

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ

- Η απώλεια οστού κατά την εμμηνόπαυση συνοδεύεται από αύξηση των δεικτών οστικής απορρόφησης και οστικής παραγωγής. Παρόμοιες

μεταβολές παρατηρούνται στην οστεοπόρωση που συνοδεύεται από ταχεία οστική εναλλαγή. Η αντιοστεοκλαστική αγωγή οδηγεί σε ελαττωμένη παραγωγή αυτών των δεικτών.

- Οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες χρησιμοποιούμενοι σε συνδυασμό και όχι μεμονωμένα μπορούν να προβλέψουν τον ρυθμό της οστικής απώλειας.
- Όταν χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με την οστική πυκνομετρία μπορούν να βελτιώσουν την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος, ιδίως του κατάγματος ισχίου.
- Οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες μπορούν να δώσουν πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα μιας θεραπευτικής αγωγής, και μάλιστα σε σύντομο χρονικό διάστημα (3-6 μήνες από την έναρξή της).

### **ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΡΥΘΜΟΥ ΟΣΤΙΚΗΣ ΕΝΑΛΛΑΓΗΣ ΚΑΙ ΡΥΘΜΟΥ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ**

Ο ρυθμός οστικής εναλλαγής αυξάνεται αμέσως μετά την εμμηνόπαυση. Παρατηρείται αύξηση των δεικτών οστικής παραγωγής (οστεοκαλσίνη και σκελετική αλκαλική φωσφατάση) κατά 50-100% και επίσης παρατηρείται αύξηση των δεικτών οστικής απορρόφησης κατά 50-170%.

Πρόσφατα στοιχεία από μελέτες έδειξαν ότι η αύξηση της οστικής εναλλαγής επιμένει για πολλά χρόνια μετά την εμμηνόπαυση. Σε μεγάλη μελέτη των Delmas, Garnero και συνεργατών φάνηκε ότι ηλικιωμένες γυναίκες (20 χρόνια και πάνω μετά την εμμηνόπαυση) είχαν υψηλό ρυθμό οστικής εναλλαγής. Άτομα με ταχεία οστική απώλεια έχουν σαφώς υψηλότερα επίπεδα βιοχημικών οστικών δεικτών από άτομα με βραδεία οστική απώλεια. Μετά την εφαρμογή θεραπευτικής αγωγής παρατηρείται μείωση αυτών των δεικτών. Είναι λοιπόν ιδιαίτερα σημαντικό για τον κλινικό γιατρό να εντοπίσει έγκαιρα τον ρυθμό της οστικής απώλειας και ανάλογα με το αν ο ρυθμός είναι ταχύς ή βραδύς να εφαρμόσει την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. Βέβαια οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες δεν μπορούν να αντικαταστήσουν την οστική πυκνομετρία στην αρχική διάγνωση της οστεοπόρωσης.



Η εκτίμηση όμως του ρυθμού της οστικής απώλειας με διαδοχικές μετρήσεις BMD παρουσιάζει κάποια γνωστά «μειονεκτήματα». Η επανάληψη δεν ενδείκνυται σε διαστήματα μικρότερα του ενός έτους και η ακρίβεια των μετρήσεων εξαρτάται από διάφορους παράγοντες.

Αυτό λοιπόν που προβάλλει σαν «ιδανική» προσέγγιση του οστεοπορωτικού ασθενούς είναι η χρησιμοποίηση της οστικής πυκνομετρίας σε συνδυασμό με ταυτόχρονο προσδιορισμό των βιοχημικών οστικών δεικτών. Αυτή η προσέγγιση δημιουργεί καλύτερες προϋποθέσεις για τον εντοπισμό ατόμων με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης και γίνεται πολύτιμη σε περιπτώσεις με μικρές αποκλίσεις από τις φυσιολογικές τιμές της BMD και του T-score.

## ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

Αναφέρθηκε ήδη ότι ο υψηλός ρυθμός οστικής εναλλαγής συνεπάγεται και υψηλό ρυθμό οστικής απώλειας. Ο υψηλός ρυθμός οστικής εναλλαγής σχετίζεται και με τη διακοπή της συνέχειας του δικτύου των οστεοδοκίδων και την απώλεια της συνεκτικότητάς τους, που συνεπάγεται αύξηση του κινδύνου κατάγματος.

Η απώλεια της συνεκτικότητας των οστεοδοκίδων δε συνοδεύεται κατ' ανάγκη από ελάττωση της BMD, δεδομένο που αναδεικνύει τους βιοχημικούς οστικούς δείκτες ως ανεξάρτητους παράγοντες πρόβλεψης του κινδύνου κατάγματος. Χρησιμοποιούμενοι σε συνδυασμό με την οστική πυκνομετρία, οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες μπορούν να βελτιώσουν την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος, ιδιαίτερα του ισχίου (The EPIDOS prospective study: PD Delmas, P. Garnero και συν.). Σύμφωνα με την παραπάνω μελέτη, οι τιμές της ελεύθερης D-Pyr των ούρων και του CTx (Cross Laps-TM) ήταν αυξημένες στις γυναίκες με κάταγμα ισχίου.

Ως προγνωστικοί δείκτες οι παραπάνω βιοχημικοί δείκτες ήταν εξίσου καλοί με την οστική πυκνομετρία, ο δε συνδυασμός οστικής πυκνομετρίας και βιοχημικών οστικών δεικτών (DPyr – CTx) απέφερε την πλέον ικανοποιητική πρόβλεψη.

## ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ

Είναι σαφές ότι η αποτελεσματικότητα, η συνέχιση ή η πιθανή τροποποίηση της μακροχρόνιας θεραπείας της οστεοπόρωσης πρέπει να αξιολογηθούν με βάση αντικειμενικές παραμέτρους.

Η οστική πυκνομετρία, ανάλογα με την επαναληψιμότητά της, μπορεί να δώσει στοιχεία το νωρίτερο σε 6 μήνες (in vitro επαναληψιμότητα 1%) ή σε 1 χρόνο (in vitro επαναληψιμότητα 2%). Πρακτικά, in vivo η επαναληψιμότητα είναι κατά πολύ δυσμενέστερη με αποτέλεσμα συχνά να χρειάζεται διάστημα μέχρι και 2 έτη για να προσδιορισθεί αν η θεραπεία είναι αποτελεσματική.

Οι αρχικά χορηγούμενες δόσεις είναι οι συνήθως συνιστώμενες σύμφωνα με τη μεταβολική κατάσταση του ασθενούς, όπως αυτή σκιαγραφείται από τους βιοχημικούς οστικούς δείκτες.

Στη συνέχεια, μετά την πάροδο 3 περίπου μηνών από την αρχική εκτίμηση, μπορούμε να έχουμε κάποιες αρχικές πληροφορίες για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και αν χρειασθεί να προχωρήσουμε σε αύξηση ή μείωση των δόσεων. Πέρα από τις τιμές των βιοχημικών οστικών δεικτών, η εξατομίκευση της δόσης των φαρμάκων εξαρτάται επίσης από την παρακολούθηση της κλινικής εικόνας καθώς και των πιθανών παρενεργειών (κινητικότητα ασθενούς, πόνος, ιστορικό νέων καταγμάτων κ.λπ.).

Πρόσφατες μελέτες καταδεικνύουν ότι ελάττωση της τιμής της οστεοκαλσίνης 3 μήνες μετά την έναρξη θεραπείας με αντιοστεοκλαστικό φάρμακο είχε αρνητική συσχέτιση με την αύξηση της BMD της σπονδυλικής στήλης 2 χρόνια μετά.

Επίσης, ο προσδιορισμός των βιοχημικών οστικών δεικτών είναι χρήσιμος σε περιπτώσεις μείωσης της οστικής πυκνότητας παρά τη χορήγηση θεραπείας ή και σε περιπτώσεις δυσεξήγητων μεταβολών της BMD που πιθανόν οφείλονται σε λάθη των μηχανημάτων.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα προαναφερθέντα στοιχεία προκύπτει ότι ο προσδιορισμός των βιοχημικών οστικών δεικτών, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με την οστική πυκνομετρία, δίνει πολύτιμες πληροφορίες τόσο για τον εντοπισμό των ασθενών που βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο να αναπτύξουν οστεοπόρωση όσο και για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής και την πιθανή τροποποίηση της δόσης.

Στο τέλος αυτής της αναφοράς είναι σημαντικό να τονιστεί η θέση της «Έκθεσης για την Οστεοπόρωση στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα – Δράση για πρόληψη».

«Οι βιοχημικοί δείκτες, όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με την οστική πυκνομετρία, μπορούν να βελτιώσουν την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος, ιδίως του κατάγματος ισχίου, αν και από μόνοι τους έχουν χαμηλή προγνωστική αξία όσον αφορά στην οστική πυκνότητα. Η βιολογική μεταβλητότητα αυτών των δεικτών από ασθενή σε ασθενή σε σχέση με τις μεταβολές της οστικής εναλλαγής που επάγει η πάθηση είναι σημαντική, με αποτέλεσμα η ευαισθησία και η ειδικότητα των βιοχημικών δεικτών να μην είναι επαρκώς υψηλή ώστε να είναι χρήσιμοι στην κλινική πρακτική επί του παρόντος. Χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για να προσδιορισθεί η αξία των βιοχημικών δεικτών στην αντιμετώπιση ενός συγκεκριμένου ασθενούς, ιδίως όσον αφορά την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της αγωγής».

## ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Δεν υπάρχουν συμπώματα, σημεία ή διαγνωστικές εξετάσεις ειδικές για την οστεοπόρωση, γι' αυτό και η διάγνωση θα πρέπει να γίνει αφού αποκλεισθούν άλλες ασθένειες (πίνακας 1).

Οι στόχοι του διαγνωστικού ελέγχου είναι:

- Να αποκλεισθούν νόσοι που μιμούνται την οστεοπόρωση
- Να εξακριβωθούν αίτια και παράγοντες κινδύνου της οστεοπόρωσης

- Να εκτιμηθεί η σοβαρότητα της νόσου με σκοπό να υπολογισθεί η πρόγνωση της
- Να γίνει επιλογή της καταλληλότερης θεραπευτικής αντιμετώπισης
- Να γίνουν βασικές μετρήσεις με σκοπό την παρακολούθηση της μετέπειτα θεραπείας

Η διαγνωστική προσέγγιση ξεκινά με ένα προσεκτικό ιστορικό και φυσική εξέταση, έχοντας κατά νου τις πιθανές ασθένειες που μπορεί να οδηγήσουν σε χαμηλή οστική μάζα και κατάγματα ή και στα δύο (πίνακας 2).

Σε αυτό το στάδιο της διερεύνησης η παρουσία ή η απουσία σημαντικών παραγόντων κινδύνου καθορίζει το επίπεδο της κλινικής υποψίας για κάποια άλλη παθολογική οντότητα και βοηθά στην απόφαση για την έκταση του παρακλινικού ελέγχου: π.χ. εκτεταμένος παρακλινικός έλεγχος είναι αναγκαίος για ένα άτομο με χαμηλή οστική μάζα ή κάταγμα χωρίς παράγοντες κινδύνου (προεμμηνοπαυσιακή γυναίκα ή άνδρας), ενώ δεν χρειάζεται όταν από το ιατρικό ιστορικό αναμένουμε σοβαρή οστεοπόρωση.

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στην παρουσία συμπτωμάτων, μια και η οστεοπόρωση είναι κατά κύριο λόγο ασυμπτωματική νόσος και προκαλεί συμπτώματα μόνο αφού συμβεί κάποιο κάταγμα. Έτσι λοιπόν η παρουσία σοβαρού πόνου συνοδευόμενου από μυϊκή αδυναμία, απώλεια βάρους και άλλων συστηματικών συμπτωμάτων απαιτεί περισσότερη διερεύνηση.

Έχοντας ολοκληρώσει την κλινική εικόνα του ασθενούς προχωρούμε σε μέτρηση της προβολικής οστικής πυκνότητας και στις άλλες απαραίτητες εργαστηριακές εξετάσεις που θα μας βοηθήσουν στον έλεγχο του/της ασθενούς (πίνακας 1, 3).

Από τον συνδυασμό των εξετάσεων αυτών πιο συχνά μπορεί να προκύψουν τα εξής:

- Όλες σχεδόν οι εξετάσεις είναι φυσιολογικές: πιθανά πρόκειται για ιδιοπαθή οστεοπόρωση σχετιζόμενη με χαμηλή κορυφαία οστική μάζα.
- Ορισμένοι μόνο βιοχημικοί οστικοί δείκτες είναι αυξημένοι: πρόκειται μάλλον για ιδιοπαθή μετεμμηνοπαυσιακή ή γεροντική οστεοπόρωση.

- Αυξημένη παραθορμόνη αίματος με χαμηλό ασβέστιο αίματος και ούρων 24ώρου: πρόκειται μάλλον για δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό/οστεομαλακία (θα βοηθήσει η μέτρηση της 25ΟΗD3).
- Σταθερά αυξημένο ασβέστιο ούρων 24ώρου: πρόκειται για πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή ασβεστιουρία.
- Το ασβέστιο του ορού και η παραθορμόνη αίματος είναι αυξημένα: μάλλον πρόκειται για πρωτοπαθή υπερπαραθυροειδισμό.
- Αύξηση του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης με ταυτόχρονη αύξηση και άλλων βιοχημικών οστικών δεικτών: ίσως πρόκειται για άλλα νοσήματα με οστική συμμετοχή π.χ. νόσος Paget, μεταστατική οστική νόσος, αιματολογικό νόσημα (αναιμία, χαμηλά λευκά, χαμηλά αιμοπετάλια, ΤΚΕ, ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων), σύνδρομο δυσαπορρόφησης (αναιμία, μικροκυττάρωση, μακροκυττάρωση, χαμηλό ασβέστιο, χαμηλός φώσφορος, χαμηλά λευκώματα), νεφρική (κρεατινίνη), ηπατική νόσος (τρανσαμινάσες).

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονισθεί ότι υπάρχουν και άλλες σπάνιες περιπτώσεις που για πρακτικούς λόγους δεν αναφέρονται στην παραπάνω διερεύνηση.

Τελειώνοντας θα ήθελα να αναφερθώ σε δύο ιδιαίτερες καταστάσεις:

1. Στην ανδρική οστεοπόρωση, μία μορφή οστεοπόρωσης για την οποία οι γνώσεις μας είναι ακόμη περιορισμένες, με αυξημένο ποσοστό δευτεροπαθών αιτιών (30-64% στη βιβλιογραφία). Για τον λόγο αυτό, όταν διερευνούμε έναν άνδρα με χαμηλή οστική μάζα συνιστάται εκτεταμένος κλινικός και παρακλινικός έλεγχος.
2. Στην προληπτική εξέταση της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας, η οποία πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:
  - λήψη λεπτομερούς ιστορικού με ερωτήσεις που αφορούν τους προδιαθεσικούς παράγοντες για ανάπτυξη οστεοπόρωσης καθώς επίσης και την ποιότητα ζωής (εξάψεις, εφιδρώσεις, σεξουαλική ζωή, ψυχολογική κατάσταση κ.λπ.)
  - εκτίμηση του κινδύνου καρδιαγγειακού νοσήματος και έλεγχο του λιπιδαιμικού προφίλ

- γυναικολογική εξέταση (pap-test, ενδομήτριο, μαστογραφία)
- μέτρηση των ανθρωπομετρικών παραμέτρων (ύψος, βάρος, ΔΜΣ, δείκτης μέσης / ισχίων, μυϊκή ισχύς, αρθρώσεις)
- μέτρηση οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης

### **Πίνακας 1: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**

- Ιστορικό και φυσική εξέταση
- Βιοχημικός έλεγχος
- Ακτινολογικός έλεγχος
- Μέτρηση οστικής μάζας
- Στερνική παρακέντηση
- Βιοψία οστού (διπλή σήμανση με τετρακυκλίνη)

### **Πίνακας 2: ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΧΑΜΗΛΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ Ή ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ**

#### ***Πρωτοπαθής οστεοπόρωση***

- Μετεμμηνοπαυσιακή
- Γεροντική

#### ***Οστεομαλακία***

- Έλλειψη / αντίσταση βιταμίνης D
- Υποφωσφαταιμία
- Υποσφωσφατασία

#### ***Ενδοκρινολογικές διαταραχές***

- Υπογοναδισμός, προλακτίνωμα
- Υπερθυρεοειδισμός
- Υπερπαραθυρεοειδισμός
- Υπερκορτιζολαιμία
- Μεγαλακρία
- Σ.Δ. τύπου I
- Κύηση και γαλουχία

### **Νόσοι του αιμοποιητικού συστήματος**

- Πολλαπλούν μυέλωμα
- Μαστοκύτωση
- Λέμφωμα – Λευχαιμία
- Β-θαλασσαιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Πολυερυθραιμία
- N. Gaucher
- AIDS

### **Νόσοι του συνδετικού ιστού – Ρευματοπάθειες**

- Ατελής οστεογένεση
- Σ.Marfan
- Σ.Enlers-Danlos
- Ομοκυστινουρία, Λυσινουρία
- Ρευματοειδής αρθρίτις
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτις

### **Νόσοι του Γ/Σ συστήματος**

- Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Αιμοχρωμάτωση
- Φλεγμονώδης εντερική νόσος
- Γαστρεκτομή
- Σ. δυσαπορρόφησης
- Παρεντερική σίτιση

### **Νεφρική νόσος**

- Νεφρική οστεοδυστροφία
- Νεφρική σωληνιακή οξέωση
- Υπερασβεστιουρία

### **Φάρμακα**

- Κορτικοστεροειδή
- Χρόνια χρήση θυροξίνης
- Αντιεπιληπτικά
- Χημειοθεραπευτικά – Ανοσοκατασταλτικά

- GnRH
- Αντιπηκτικά
- Χρόνια χρήση αντιόξινων (δεσμευτικά του φωσφόρου)
- Λίθιο

#### **Διάφορα αίτια**

- Ακίνητοποίηση
- Μεταμόσχευση οργάνων
- Αλγοδυστροφία

#### **Πίνακας 3: ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

- Γενική αίματος, ΤΚΕ, Γενική ούρων
- Τρανσαμινάσες, Ουρία, Κρεατινίνη, Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων
- Ca ορού, Αλβουμίνη ορού, Ρ ορού, Ολική AP
- Ca ούρων 24ώρου (κρεατινίνη ούρων 24ώρου)
- Ρ ούρων 24ώρου (κρεατινίνη ούρων 24ώρου)
- PTH ορού
- Τεστοστερόνη ορού, Γοναδοτροφίνες ορού, Προλακτίνη (άνδρας)
- Βιοχημικοί δείκτες οστικής παραγωγής (β-ALP, οστεοκαλσίνη ορού)
- Βιοχημικοί δείκτες οστικής απορρόφησης (Ca/κρεατινίνη, ΟΗΡt/κρεατινίνη, D-Pyr/κρεατινίνη, CTX/κρεατινίνη, NTX/κρεατινίνη ούρων 2ώρου νήστεως)
- 25OHD3 (1,25OHD3)
- TSH
- Ελεύθερη κορτιζόλη ούρων 24ώρου
- Γοναδοτροφίνες, Προλακτίνη
- Καρκινικοί δείκτες

#### **ΑΝΑΦΟΡΕΣ**

Για το κείμενο χρησιμοποιήθηκαν δημοσιεύσεις στο περιοδικό ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ των:

Δημ. Καρρά, Ρευματολόγου

Κατ. Μασσούκα, Ρευματολόγου

Γιώρ. Τροβά, Ενδοκρινολόγου



# Η πρόληψη της οστεοπόρωσης

**Δημήτριος Γ. Καρράς**

*Ρευματολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής  
Ρευματολογικής Εταιρείας*

---

**Α**ς δούμε πώς μπορούμε να προλάβουμε αυτή την πραγματική μάστιγα των καιρών μας που λέγεται οστεοπόρωση. Ένα από τα βασικά Ιπποκράτεια αξιώματα της Ιατρικής μάς διδάσκει ότι «η πρόληψη είναι καλύτερη της θεραπείας».

Η οστεοπόρωση δεν είναι μόνο νόσος των ηλικιωμένων. Θα μπορούσε κάλλιστα, χωρίς υπερβολή, να θεωρηθεί παιδική ασθένεια. Κι αυτό γιατί κατά την παιδική κι εφηβική ηλικία είναι που χτίζεται ο σκελετός μας. Όσο περισσότερη οστική μάζα αποκτήσουμε μέχρι την ηλικία των 25 ετών τόσο περισσότερα περιθώρια θα έχουμε για να τη χάνουμε, όταν θα μπορούμε στην τρίτη ηλικία. Στην ηλικία του ενήλικα, εφ' όσον κάνουμε μια σωστή και υγιεινή ζωή, η οστική μάζα που αποκτήσαμε παραμένει σταθερή μέχρι την κρίσιμη ηλικία των 50 ετών, ή καλύτερα μέχρι την ηλικία της εμμηνόπαυσης για τις γυναίκες. Σ' αυτή την ηλικία, με τις ορμονικές διαταραχές που επέρχονται, αρχίζει μια γρήγορη απώλεια της οστικής μάζας. Για τα επόμενα 5-10 χρόνια ο ρυθμός απώλειας σε άνδρες και γυναίκες είναι 0,5% με 1,5% ετησίως. Σε μερικές όμως γυναίκες (περίπου μία στις τρεις) ο ρυθμός αυτός είναι πολύ μεγαλύτερος. Φτάνει το 3% με 8% ετησίως. Αυτές τις γυναίκες θα πρέπει να τις εντοπίσουμε και να τις

προστατεύουμε από την απειλή της οστεοπόρωσης. Και σήμερα έχουμε τα μέσα, τον τρόπο και τη γνώση για να το κάνουμε. Αυτό που χρειάζεται είναι να ευαισθητοποιηθούν οι ίδιες οι γυναίκες και να επισκεφτούν τον γιατρό που ασχολείται με την οστεοπόρωση. Αν για οποιονδήποτε λόγο δεν γίνει αυτή η δευτερογενής πρόληψη τότε σε πιο προχωρημένη ηλικία, συνήθως μετά τα 65 χρόνια, όταν θα προστεθεί κι η γεροντική οστεοπενία-σαρκοπενία και η υποστροφή των λειτουργιών των διαφόρων οργάνων μας, αρχίζουν να εμφανίζονται τα οστεοπορωτικά κατάγματα.

Η οστεοπόρωση και τα οστεοπορωτικά κατάγματα χαρακτηρίζονται από υψηλή θνησιμότητα αφού το 25% αυτών που παθαίνουν κάταγμα του ισχίου, είτε είναι γυναίκες είτε άνδρες, πεθαίνουν μέσα στον πρώτο χρόνο από το κάταγμα. Επομένως, κύριος σκοπός της στρατηγικής αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης πρέπει να είναι η μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που σχετίζεται με το πρώτο οστεοπορωτικό κάταγμα. Έχει υπολογισθεί ότι άτομα που παθαίνουν κάταγμα του ισχίου έχουν 7 περίπου φορές περισσότερες πιθανότητες να πεθάνουν από τους χωρίς κάταγμα συνομήλικούς/ές τους. Ακόμη μεγαλύτερη είναι η θνησιμότητα από το σπονδυλικό κάταγμα. Η πιθανότητα αυτή είναι 9 φορές μεγαλύτερη. Φυσικά είναι αυτονόητη η σημαντική υποβάθμιση της ποιότητας ζωής των αρρώστων αυτών.

Ύστερα από όλα αυτά γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι «θεραπεία της οστεοπόρωσης σημαίνει πρόληψή της». Την πρόληψη τη διακρίνουμε σε: 1) Πρωτογενή, που απευθύνεται στην παιδική κι εφηβική ηλικία και περιλαμβάνει όλα εκείνα τα μέσα που αποσκοπούν στην απόκτηση όσο γίνεται υψηλότερης κορυφαίας οστικής μάζας, στο να αποκτήσουμε δηλαδή όσο γίνεται πιο γερά κι ανθεκτικά κόκαλα. 2) Δευτερογενή, που σκοπό έχει τη διατήρηση της οστικής μάζας που αποκτήσαμε κατά την περίοδο ανάπτυξης κι ωρίμανσης του σκελετού μας. Ιδιαίτερη προσοχή εδώ θα πρέπει να δοθεί στην άμεση μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο της γυναίκας, η οποία χαρακτηρίζεται από ταχύτερους ρυθμούς οστικής απώλειας. Θα πρέπει οπωσδήποτε να εμποδίσουμε αυτή τη γρήγορη απώλεια της οστικής μάζας που χαρακτηρίζει τα 5 με 10 μετεμμηνοπαυσιακά χρόνια του 30% των γυναικών. 3) Σε τριτογενή πρόληψη, που απευ-

θύνεται στα ήδη οστεοπορωτικά άτομα και αποσκοπεί στην αποφυγή επέλευσης των οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Η πρόληψη της οστεοπόρωσης θα πρέπει να ξεκινά από την παιδική ηλικία, με στόχο την επίτευξη της όσο το δυνατόν μεγαλύτερης οστικής μάζας. Στην περιεμμηνοπαυσιακή ηλικία η πρόληψη επικεντρώνεται στην ευαισθητοποίηση του πληθυσμού στο πρόβλημα της οστεοπόρωσης, δίνοντας έμφαση στις ομάδες υψηλού κινδύνου για την αποφυγή των παραγόντων κινδύνου. Θα μπορούσαμε έτσι να διακρίνουμε τις δυνατές παρεμβάσεις μας (σχήμα 1) στην πρωτογενή πρόληψη, που αποσκοπεί στην απόκτηση της κορυφαίας οστικής μάζας, και στη θεραπεία της οστεοπόρωσης, που αποσκοπεί στην αύξηση της οστικής μάζας πάνω από τον ουδό του κατάγματος και στην πρόληψη του πρώτου σπονδυλικού κατάγματος.

Σε κάθε περίπτωση, πάντως, θα πρέπει να παρέμβουμε στον καθημερινό τρόπο ζωής και κυρίως στη διατροφή –να είναι πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D–, στη φυσική δραστηριότητα κάθε ηλικίας –η άσκηση είναι απαραίτητη σ’ όλες τις ηλικίες– και στην πρόληψη των πτώσεων στις μεγαλύτερες ηλικίες.

Γιατί λοιπόν τροφή πλούσια σε ασβέστιο; Γιατί το ασβέστιο είναι το κύριο δομικό στοιχείο των οστών. Είναι απαραίτητο για την ανάπτυξη του σκελετού και για την επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας. Προσλαμβάνεται κυρίως από τις τροφές (γαλακτοκομικά προϊόντα) αλλά και με τη μορφή διαπυκνικών συμπληρωμάτων. Πριν από τη συνταγογράφηση της όποιας θεραπευτικής αγωγής θα πρέπει πάντοτε ο γιατρός να λαμβάνει υπ’ όψη του το ασβέστιο που λαμβάνει ο άρρωστος με την τροφή του και να διορθώνει το αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου. Μέχρι και την ημερήσια δόση των 1,5 γραμμαρίων η λήψη ασβεστίου είναι ασφαλής και πρέπει πάντοτε να συνοδεύει κάθε θεραπευτικό σχήμα. Είναι μύθος ότι η χορήγηση ασβεστίου μπορεί να προκαλέσει νεφρολιθίαση. Αντίθετα μάλιστα έχει αποδειχθεί ότι παρεμποδίζει τον σχηματισμό των λίθων του ουροποιητικού, επειδή δεν επιτρέπει την καθίζηση των οξαλικών αλάτων. Οι ημερήσιες ανάγκες σε ασβέστιο διαφέρουν αναλόγως της ηλικίας. Είναι σαφώς μεγαλύτερες στις πιο μεγάλες ηλικίες, στους εφήβους και στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (1.500 mg), ενώ για τους άνδρες και τις γυναίκες πριν

την εμμηνόπαυση αρκεί 1 γραμμάριο την ημέρα. Την ποσότητα αυτή την εξασφαλίζουμε αν καταναλώνουμε καθημερινά ένα φλιτζάνι γάλα, ένα κεσεδάκι γιαούρτι και μία φέτα τυρί.

Η βιταμίνη D είναι περισσότερο ορμόνη παρά διαιτητικό στοιχείο. Ο οργανισμός την παράγει κατά 80% στο δέρμα υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας. Βοηθά σημαντικά τόσο στην απορρόφηση του ασβεστίου όσο και στην ενσωμάτωσή του στα οστά. Με την πάροδο της ηλικίας, όμως, η ενδογενής παραγωγή της μειώνεται σημαντικά. Έχει διαπιστωθεί ότι στην Ελλάδα, παρά την ηλιοφάνεια, το 80% των ηλικιωμένων ανδρών και γυναικών έχουν επίπεδα βιταμίνης D χαμηλότερα του φυσιολογικού και επομένως έχουν ανάγκη εξωγενούς χορήγησής της. Γι' αυτό η χορήγησή της είναι απαραίτητη σε κάθε θεραπευτικό σχήμα. Οι συνιστώμενες δόσεις είναι 200-600 Διαιτητικές Μονάδες (ΔΜ)/24ωρο μέχρι την ηλικία των 70 ετών και πάνω από 1.000 ΔΜ στα πιο ηλικιωμένα άτομα, χωρίς βέβαια να ξεπερνιέται η δόση των 2.000 ΔΜ ημερησίως. Πιστεύεται ότι συμβάλλει στη μείωση των πτώσεων, επεμβαίνοντας απ' ευθείας και στο μυϊκό σύστημα. Πρέπει να ελέγχεται πάντοτε η τυχόν υπερασβεστιαμία λόγω αυξημένης ευαισθησίας στη βιταμίνη D, όπως π.χ. στη σαρκοείδωση.

Αρκετές εργασίες έχουν αποδείξει ότι η άσκηση αυξάνει την οστική πυκνότητα τόσο στα πλατιά κόκαλα, όπως είναι οι σπόνδυλοι, όσο και στα μακρά οστά, σαν το μηριαίο και το αντιβράχιο. Τα οστά, όπως κι οι μύες, με την άσκηση γίνονται πιο ισχυρά και πιο ανθεκτικά στα φορτία που δέχονται και στις δυνάμεις που επενεργούν σ' αυτά. Γι' αυτό η άσκηση και η άθληση είναι απαραίτητες σε όλες τις ηλικίες. Η βόδιση, το τρέξιμο, ο χορός, η αεροβική γυμναστική αποτελούν ιδανική γυμναστική για τον σκελετό και τους μύς. Όχι όμως και το κολύμπι. Τέλος, για όσους δεν μπορούν να ασκούνται υπάρχουν κάποιες δονούμενες επιφάνειες που μπορούν να υποκαταστήσουν την άσκηση.

Η κακή συνήθεια του καπνίσματος, εκτός των άλλων γνωστών πολύ επιβλαβών επιπτώσεων στην καρδιά και τους πνεύμονες, επιδρά δυσμενώς και στα οστά. Διαταράσσει την μικροαρχιτεκτονική τους και τα καθιστά πιο εύθραυστα. Έχει υπολογιστεί ότι οι καπνιστές έχουν 30% περισσότερες πιθανότητες

απ' ό,τι οι μη καπνιστές να υποστούν οστεοπωρωτικό κάταγμα του ισχίου και ότι η διακοπή του καπνίσματος μειώνει αυτό τον κίνδυνο μετά από 10 χρόνια.

Υπάρχει η άποψη ότι δεν θα υπήρχε οστεοπωρωτικό κάταγμα στο ισχίο αν δεν είχε προηγηθεί πώση. Γι' αυτό είναι σημαντικό να λάβουμε κάθε μέτρο που θα μείωνε την πιθανότητα των πώσεων. Το περιβάλλον στο οποίο ζει ο ηλικιωμένος θα πρέπει να είναι φιλικό και να μην ευνοεί τις πώσεις, το δάπεδο να μην είναι ολισθηρό, να μην υπάρχουν καλάκια ή καλώδια που σέρνονται τα οποία μπορεί να προκαλέσουν πώσεις, να υπάρχουν χειρολαβές στους μακρινούς διαδρόμους και στο μπάνιο και ο φωτισμός να είναι επαρκής. Θα πρέπει να περιορίζεται, όσο γίνεται, η χρήση των ηρεμιστικών, ψυχοτρόπων και υπνωτικών φαρμάκων. Δυστυχώς οι δρόμοι και τα πεζοδρόμια στις μεγαλουπόλεις της χώρας μας δεν είναι αυτοί που θα έπρεπε και επομένως χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή, ιδιαίτερα από τα ηλικιωμένα και με αδύνατο σκελετό άτομα. Επίσης η χρήση προστατευτικών μαξιλαριών στην περιοχή των «γοφών» μπορεί να μειώσει τα κατάγματα του ισχίου από πώσεις μέχρι και κατά 40%. Δυστυχώς όμως πολύ δύσκολα γίνονται αποδεκτά από τους πάσχοντες.

Για να είναι ωστόσο αποτελεσματική η θεραπεία μας, περισσότερο από το πιο φάρμακο θα επιλέξουμε σημασία έχει σε ποιους αρρώστους και πότε θα τους χορηγηθεί η αντιστεοπωρωτική μας αγωγή. Αυτά όμως αναφέρονται στην επόμενη εισήγηση.



# Συντηρητική Θεραπεία\*

**Γεώργιος Καπετάνος**

*Καθηγητής Ορθοπαιδικής ΑΠΘ*

**Α**πό τις εισηγήσεις που προηγήθηκαν έχετε ήδη διαμορφώσει μια εικόνα για το μέγεθος του προβλήματος της οστεοπόρωσης. Είδαμε πώς μπορούμε να διαγνώσουμε το πρόβλημα αυτό και ακόμα πώς μπορούμε να το προλάβουμε.

Δεν υπάρχει καμιά αμφιβολία ότι το κύριο, το σημαντικό είναι να προλάβουμε τη νόσο. Το μήνυμα όμως που θέλω εγώ να σας δώσω ευθύς εξ αρχής είναι ότι δυστυχώς, είτε γιατί δεν πάμε νωρίς στον γιατρό είτε γιατί δεν το ξέρουμε είτε για πολλούς άλλους λόγους, η νόσος εκδηλώνεται (εικ. 1). Το αισιόδοξο όμως είναι ότι σήμερα τη νόσο αυτή μπορούμε να τη θεραπεύσουμε. Έρχονται κυρίες και ρωτάνε, μα θεραπεύεται η οστεοπόρωση; Ασφαλώς και θεραπεύεται!

Δε χωράει αμφιβολία ότι μέχρι πρότινος μπορούσαμε να θεραπεύσουμε μόνο τη νόσο, δηλαδή να αυξήσουμε την οστική μάζα. Σήμερα, όπως θα ακούσετε και από τον επόμενο ομιλητή, μπορούμε να θεραπεύσουμε και τις συνέπειες της νόσου, δηλαδή τα κατάγματα αυτά καθ' αυτά. Ενώ πρώτα δεν μπορούμε να διορθώσουμε ό,τι έχει κάνει, προσπαθήσαμε τουλάχιστον να μη μας κάνει χειρότερα (εικ. 7, 8, 9).

---

\* Κρατήθηκε η προφορική εκφορά του κειμένου.

Η οστεοπόρωση λοιπόν θεραπεύεται και οι στόχοι κάθε θεραπευτικής προσπάθειας είναι αυτοί που βλέπετε στη διαφάνεια, κυρίως να προλάβουμε τα κατάγματα με όλες τις δυσμενείς επιπτώσεις τους. Εμείς οι ορθοπαιδικοί τα υφιστάμεθα, όλες οι ορθοπαιδικές κλινικές της Ελλάδος κατακλύζονται από περιπτώσεις οστεοπορωτικών καταγμάτων. Αυτό που έχει σημασία είναι η πρόληψη του πρώτου κατάγματος, κυρίες και κύριοι (εικ. 3). Αν γίνει το πρώτο κάταγμα, τα επόμενα ακολουθούν πολύ εύκολα. Άμα ανάψει η σπίθα της φωτιάς, η φωτιά δύσκολα σταματάει, ο κατήφορος δύσκολα σταματάει. Είναι λοιπόν πολύ σημαντικό να προλάβουμε το πρώτο κάταγμα.

Ασφαλώς, όπως ήδη ακούσατε, είναι σημαντικό να βελτιώσουμε την ποσότητα αλλά και την ποιότητα του οστού. Βέβαια αυτό που ζητάτε εσείς οι ασθενείς είναι κυρίως να ανακουφίσουμε τα ενοχλήματά σας, όταν και όπως υπάρχουν.

Προϋποθέσεις κάθε θεραπευτικής προσπάθειας είναι η ασφάλεια των φαρμάκων, η δική σας συμμόρφωση με το θεραπευτικό σχήμα που θα δώσουμε και βέβαια η αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Ένα δεύτερο μήνυμα που θέλω να περάσω είναι ότι η θεραπεία είναι εξατομικευμένη. Δεν μπορείτε να λέτε, τι παίρνει η κυρα-Μαρίκα; Έχει οστεοπόρωση, παίρνει αυτό, θα πάρω και εγώ αυτό. Αυτό δεν γίνεται. Η θεραπεία είναι διαφορετική σε κάθε περίπτωση και θα την αποφασίσει ο γιατρός σας. Και βέβαια πρέπει να ξέρετε ότι η θεραπεία είναι μακροχρόνια. Θα οπλιστείτε με υπομονή, θα συμβιβαστείτε με το πρόβλημα και θα την ακολουθήσετε όσο καιρό χρειαστεί.

Όλα όσα ακούσατε θα συνεκτιμηθούν και θα συστηθεί από τον γιατρό η σωστότερη θεραπευτική παρέμβαση. Υπάρχουν αντικειμενικά κριτήρια για το πότε αρχίζουμε τη θεραπεία. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας μας έχει δώσει οδηγίες για το πόση οστική μάζα πρέπει να έχουμε. Αν έχουμε λοιπόν αυτή την τιμή οστικής μάζας μείον 2,5 σταθερές αποκλίσεις (τιμές νεαρών γυναικών), θα πρέπει ν' αρχίσουμε τη θεραπεία. Ωστόσο, θα πρέπει να αρχίσουμε τη θεραπεία αν έχουμε δύο ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως είπε και ο κ. Καρράς, για παράδειγμα αν έχουμε πολύ πρώιμη εμμηνοπαυση, ιδιαίτερα αν αυτή είναι χειρουργική. Αν έχουμε εγκατεστημένη οστεο-



πώρωση βλέπουμε κατάγματα, δεν χρειάζεται φιλοσοφία έχουμε τις αποδείξεις, οι οστικές μάζες και όλα τα άλλα είναι ασφαλώς χρήσιμα αλλά όταν έχεις το κάταγμα έχεις την καλύτερη απόδειξη.

Ποιο είναι το ιδανικό φάρμακο; Αυτό που συνδυάζει τα παρακάτω. Διατηρεί τον φυσιολογικό ρυθμό, δεν σκοτώνει τα κύτταρα, ούτε τα καλά κύτταρα, τους οστεοβλάστες, ούτε τα κακά κύτταρα, διατηρεί φυσιολογικό το κόκαλο –και αυτό είναι πολύ σημαντικό–, αυξάνει την οστική μάζα, διατηρεί την αρχιτεκτονική και βελτιώνει την ποιότητα του οστού, με στόχο τη μείωση των καταγμάτων.

Το φάρμακο θα πρέπει να είναι ασφαλές, εύληπτο, να το παίρνει εύκολα ο άρρωστος και να έχει την αποδοχή του. Τι έχουμε σήμερα στα χέρια μας; Τι φάρμακα έχει στη φαρέτρα του ο κλινικός γιατρός; Φάρμακα με όλες αυτές τις ιδιότητες, τα οποία συνεχώς εμπλουτίζονται και βελτιώνονται: οιστρογόνα, καλτσιπονίνη, διφωσφονικά, εκλεκτικούς τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων, παραθορμόνη, στρόντιο –αυτά εδώ μάλλον έχουν εγκαταλειφθεί σήμερα, τα χρησιμοποιούσαμε παλαιότερα–, αναβολικά κ.λπ. Έχουμε επίσης και όλα τα υποβοηθητικά μέτρα για τα οποία πολλά ακούσατε από τον κ. Καρρά, σωστή άσκηση, διατροφή, και βέβαια όπως θα ακούσετε και από τον επόμενο ομιλητή υπάρχει και η χειρουργική θεραπεία των καταγμάτων.

Αν και έχουμε επικάλυψη με τον κ. Καρρά για το αν βοηθάει η άσκηση, θα πω και εγώ μια κουβέντα. Ή μήπως στα ηλικιωμένα άτομα με οστεοπόρωση καταλήγουμε να μαστιγώνουμε ένα αδύνατο άλογο που δεν μπορεί να τρέξει; (εικ. 5, 6) Πράγματι οι επιπτώσεις της άσκησης στην οστική μάζα είναι μικρές, η οστική μάζα αυξάνεται πολύ λίγο. Αλλά όμως η άσκηση βοηθάει πολύ σε πολλά άλλα πράγματα. Βοηθάει το μυϊκό σύστημα, την ευκαμψία των αρθρώσεων κ.λπ. και παρόλο που δεν αυξάνει την οστική μάζα αυτή καθ' αυτή σημαντικά προλαμβάνει έμμεσα την οστεοπόρωση.

Αντίθετα τα νέα άτομα είναι πολύ σημαντικό να γεμίσουν τις αποθήκες τους από πολύ νωρίς με κόκαλο, ώστε εάν το χάσουν αργότερα να έχουν εφεδρείες. Εκεί λοιπόν βοηθάει πάρα πολύ η άσκηση, και αυτό είναι γνωστό και αποδεδειγμένο από ανθρώπους που ασκούνται, όπως π.χ. γυναίκες ποδοσφαιρι-

στές, χορεύτριες μπαλέτου, αθλήτριες – έχουν πολύ πιο αυξημένη οστική μάζα. Τι είδος άσκησης; Το βάδισμα, το ποδήλατο, κάποια βαράκια, εάν μπορούμε να περπατάμε τριάντα λεπτά ημερησίως τρεις φορές την εβδομάδα.

Στα οστεοπορωτικά άτομα δεν συνίστανται βέβαια έντονες ασκήσεις. Δεν θα βάλουμε το δεξί πόδι στο αριστερό αυτί και ούτε θα ακολουθήσουμε διάφορες ακραίες προτάσεις σαν αυτές που μας διαφημίζουν τα γυμναστήρια. Το βάδισμα είναι η καλύτερη άσκηση.

Και βέβαια, όπως είπε ο κ. Καρράς, έχει τεράστια σημασία η πρόληψη των πτώσεων. Και εκεί είναι σημαντική η δική μας παρέμβαση.

### **Τι φάρμακα έχει στα χέρια του ο κλινικός γιατρός;**

**Τα οιστρογόνα.** Ήταν θεωρητικά η αιτιολογική θεραπεία, έχουν μελετηθεί αρκετά, αυξάνουν την οστική μάζα, μειώνουν τα κατάγματα. Τα αποτελέσματα όμως πρόσφατων εργασιών μάς φόβισαν σημαντικά, γι' αυτό και τα οιστρογόνα βρίσκονται σε δεύτερη μοίρα στα χέρια του κλινικού γιατρού.

**Η καλσιπονίνη** είναι το πιο παλιό, το πιο δοκιμασμένο φάρμακο, 30 χρόνια τώρα το χρησιμοποιούμε, και πράγματι μας έχει βοηθήσει πάρα πολύ. Δεν έχουν φανερί τόσα χρόνια στη βιβλιογραφία σημαντικές παρενέργειες, έχει υψηλή αποδοχή και συμμόρφωση –ιδιαίτερα το ρινικό σπρέι είναι πάρα πολύ εύκολο–, επιδρά και στην οστική μάζα και στα κατάγματα. Σχετικά με όλα αυτά υπάρχουν εργασίες. Το σημαντικό είναι ότι είναι μια φυσιολογική ουσία μέσα στον οργανισμό και έτσι δεν περιμένουμε παρενέργειες. Ακόμα σημαντικότερο όμως είναι ότι η καλσιπονίνη έχει μια μοναδική αναλγητική δράση που βρίσκει πολλές εφαρμογές, όπως σε επώδυνες οστικές καταστάσεις, σε όγκους κ.λπ.

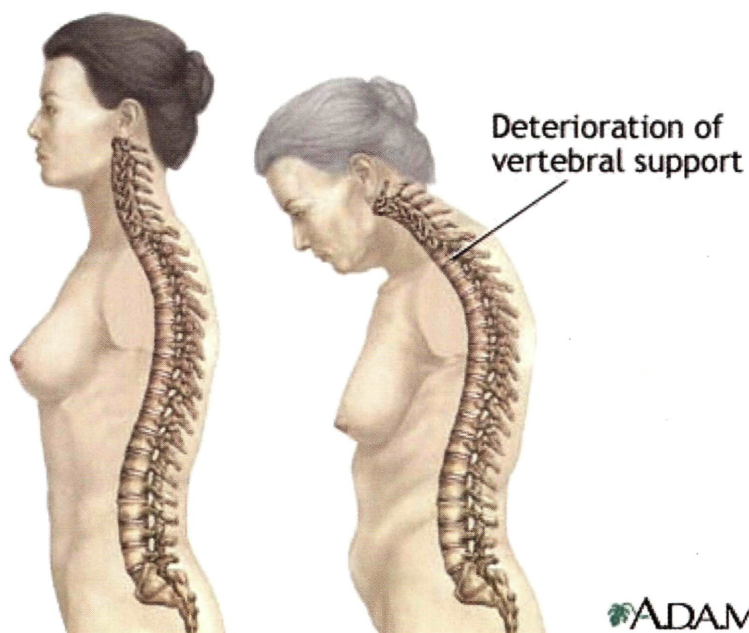
**Τα διφωσφονικά.** Πρόκειται για μια άλλη μεγάλη ομάδα φαρμάκων που ήρθαν λίγο αργότερα. Κύριοι εκπρόσωποι είναι η αλεντρονάτη και η ριζετρονάτη, ενώ συνεχώς βγαίνουν και άλλα διφωσφονικά φάρμακα για τα οποία υπάρχουν πολύ ενθαρρυντικές μελέτες σχετικά με την επίδρασή τους πάνω στην οστεοπόρωση. Έχουν μάλιστα το πλεονέκτημα ότι κάποια απ' αυτά μπορούν να δίδονται και εβδομαδιαίως, γεγονός που τα κάνει πιο εύληπτα μειώνοντας τις πιθανές παρενέργειές τους.

**Η ραλοξιφένη** είναι ένα άλλο φάρμακο το οποίο υποκαθιστά τα οιστρογόνα. Έχει τα καλά των οιστρογόνων χωρίς τις παρενέργειές τους, είναι σε ευρεία χρήση και βοηθάει πολλαπλώς τις γυναίκες. Βέβαια πρέπει να προσέχουμε λίγο όταν συνυπάρχουν θρομβοφλεβίτιδα, εξάψεις κ.λπ. και βέβαια δυστυχώς οι περισσότερες γυναίκες έχουν λίγο ή πολύ προβλήματα με τις φλέβες τους.

**Η παραθορμόνη** είναι ένα καινούργιο, πολύ ισχυρό φάρμακο. Είναι ο μοναδικός παράγοντας που δρα στους οστεοβλάστες, στα καλά κύτταρα. Όλα τα άλλα φάρμακα στα οποία αναφερθήκαμε μέχρι τώρα δρουν στα κακά κύτταρα, στους οστεοκλάστες. Τους συγκρατούν να μη φάνε κόκαλο. Η παραθορμόνη δρα στους οστεοβλάστες, τους διεγείρει για να παράγουν καλό κόκαλο. Το φάρμακο αυτό έχει βεβαίως και κάποια μειονεκτήματα, όπως ότι είναι ενέσιμο και χρειάζεται πολύ προσοχή, ότι δεν μπορούμε να το πάρουμε για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα και ακόμα ότι έχει στενό θεραπευτικό παράθυρο, όπως λέμε εμείς οι γιατροί. Δεν μπορείς να δώσεις λίγο παραπάνω, λίγο λιγότερο, υπάρχουν προβλήματα, τα οποία όμως αφορούν περισσότερο τους γιατρούς.

Για το ασβέστιο και τη βιταμίνη D μίλησε ο κ. Καρράς, δεν θα πω τίποτα γι' αυτά. Εδώ παρουσιάστηκε συνοπτικά, αλλά μάλλον αφορά τους γιατρούς, η δράση όλων των φαρμάκων σύμφωνα με την αποδεδειγμένη ιατρική με βάση την οποία βαδίζουμε. Θα έχουμε όμως και πάρα πολλά καινούργια φάρμακα. Μερικά από τα πολύ καινούργια που έρχονται είναι τα δισφοφονικά, τα οποία χορηγούνται ένα το μήνα, η παραθορμόνη, στην οποία αναφερθήκαμε, και ένα άλλο φάρμακο, το στρόντιο, σε χάπι, που και αυτό είναι οστεοβλαστικός παράγοντας όπως η παραθορμόνη και είναι σε χρήση πολύ πρόσφατα.

Ολοκληρώνοντας την σύντομη εισήγησή μου θα ήθελα να επισημάνω ότι στόχος όλων αυτών των προσπαθειών, στόχος όλων αυτών των γιατρών, είναι να βελτιώσουμε την ποιότητα της ζωής των ανθρώπων, ώστε να μπορούν να στέκονται στα πόδια τους, στην πιο κρίσιμη καμπή της ζωής τους, να χαίρονται τις χαρές της ζωής και να ζουν απολύτως φυσιολογικά (εικ. 2).



Εικόνα 1

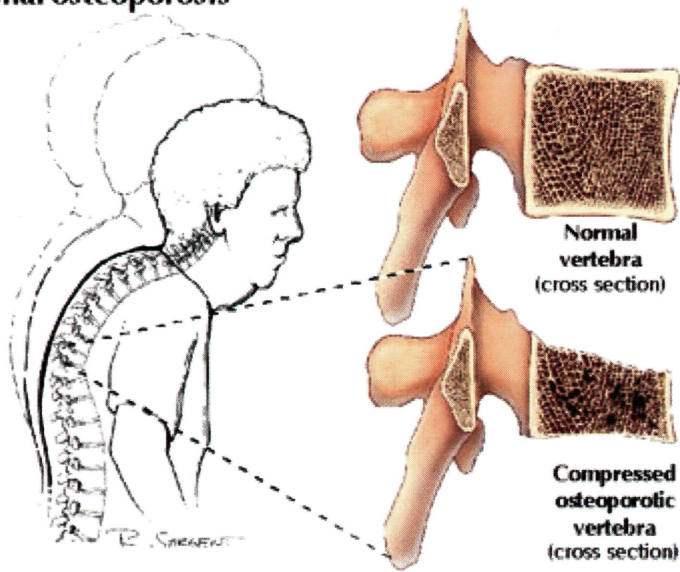


Εικόνα 2



Εικόνα 3

### Spinal osteoporosis



Εικόνα 4

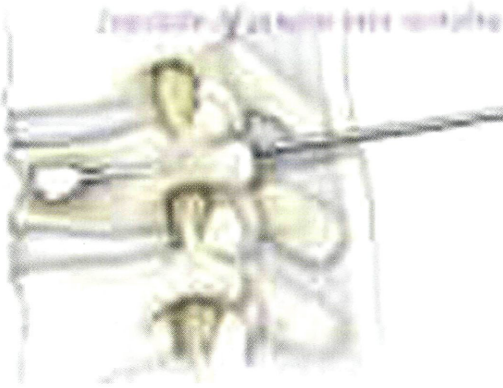


Εικόνα 5

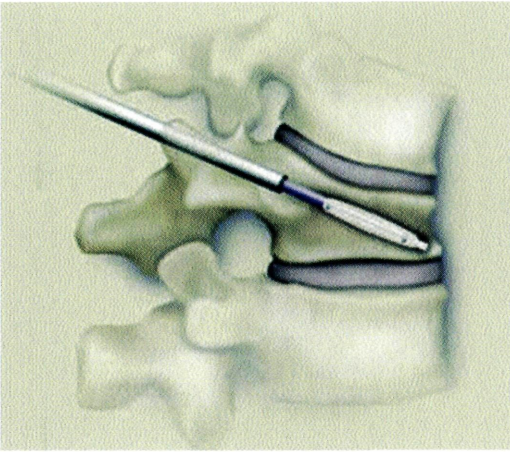


Εικόνα 6

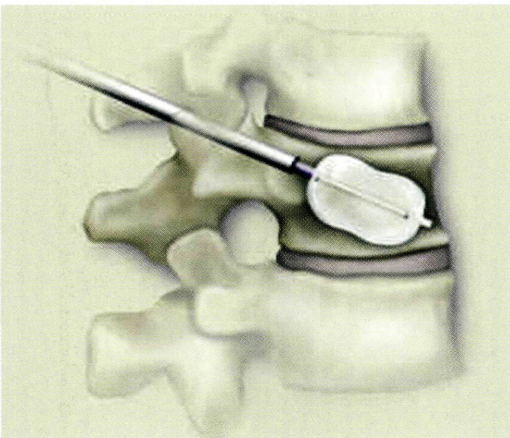




Εικόνα 7



Εικόνα 8



Εικόνα 9





# Η χειρουργική θεραπεία της οστεοπόρωσης

**Αλέξανδρος Χατζηπαύλου**

*Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Κρήτης,*

*Διευτής Ορθοπαιδικής Κλινικής Πα.Γ.Ν.Η.*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Η** οστεοπόρωση αποτελεί προοδευτική παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από ευθραυστότητα του σκελετού, η οποία προκύπτει από τη μείωση της οστικής μάζας και τη διαταραχή της μικρο-αρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού, με συνέπεια την αύξηση του κινδύνου για πρόκληση κατάγματος. Παρατηρείται μείωση της ποσότητας του οστού, με ελάτπωση της οστικής πυκνότητας κάτω από το απαιτούμενο επίπεδο για τη μηχανική υποστήριξη.

Από τον ορισμό της οστεοπόρωσης είναι σαφές ότι δίνεται έμφαση στο γεγονός του κατάγματος, καθιστώντας το κύριο χαρακτηριστικό της νόσου, με βαρύνουσα κλινική σημασία λόγω των σοβαρών επιπτώσεών του και της αυξημένης νοσηρότητας και θνησιμότητας που επιφέρει. Δε θα ήταν υπερβολή να λέγαμε ότι συνολικά η θεραπευτική προσέγγιση της οστεοπόρωσης έχει ως απώτερο στόχο την πρόληψη του κατάγματος, το οποίο αποτελεί την τελική έκβαση μιας αλληλουχίας καταστάσεων ή αλληλοεπηρεαζόμενων γεγονότων, πολλά από τα οποία επιδέχονται τροποποίηση και προληπτική παρέμβαση.

Όλοι οι ασθενείς με οστεοπόρωση βρίσκονται σε κίνδυνο να υποστούν κάταγμα, ενώ πολλοί από αυτούς το έχουν ήδη υποστεί. Έχει εκτιμηθεί ότι ο κίνδυνος κατάγματος κατά τη διάρκεια της ζωής είναι περίπου 40% για τις γυναίκες και 13% για τους άνδρες. Ο κίνδυνος για κάταγμα στο εγγύς άκρο του μηριαίου, στο άνω άκρο της κερκίδας ή στο εγγύς άκρο του βραχιονίου είναι σημαντικά αυξημένος στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενώ τα σπονδυλικά κατάγματα είναι τα συχνότερα οστεοπορωτικά (αφορούν σχεδόν το 50% του συνόλου).

Μία στις τέσσερις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση αναμένεται ότι θα υποστεί ένα ή περισσότερα οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα (ΟΣΚ), με τον κίνδυνο πρόκλησης κατάγματος να αυξάνεται γραμμικά μετά την ηλικία των 60 ετών, ενώ στους άνδρες αυτό συμβαίνει μία δεκαετία αργότερα. Η συχνότητα εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων στις γυναίκες μετά τα 60 έτη είναι δύο με τρεις φορές μεγαλύτερη απ' ό,τι στους άνδρες.

Μόνο το 1/3 περίπου των ασθενών με ΟΣΚ και ακτινολογικά επιβεβαιωμένη συνοδό σπονδυλική παραμόρφωση ζητά ιατρική βοήθεια, ενώ από αυτούς λιγότεροι από το 10% αναγκάζονται να εισαχθούν σε νοσοκομείο – η μέση διάρκεια νοσηλείας κυμαίνεται από 8 ως 30 ημέρες.

Έχει εκτιμηθεί ότι η επίπτωση των ΟΣΚ σε χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης είναι 438.700 κατάγματα ανά έτος (117 ανά 100.000 άτομα ανά έτος), ενώ στις ΗΠΑ επιδημιολογικά δεδομένα δίνουν ετήσιο αριθμό περιστατικών που προσεγγίζει τις 700.000.

Καθότι ένα ΟΣΚ επιφέρει αύξηση της κύφωσης στη σπονδυλική στήλη, με τη μεταφορά του κέντρου βάρους προς τα εμπρός προκαλούνται συνθήκες –πλήρως μελετημένες από εμβιομηχανική άποψη– οι οποίες προδιαθέτουν για την πρόκληση νέων, διαδοχικών καταγμάτων στην περιοχή.

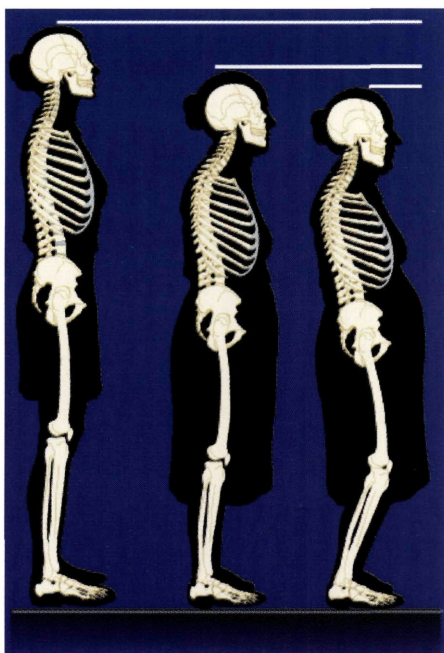
## ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΟΣΚ

Παρότι τα κατάγματα αυτά συνήθως δεν προκαλούν νευρολογικό έλλειμμα, ενίοτε η παρουσία τους συνοδεύεται από αναπηρικές νευρολογικές επι-

πλοκές (ριζίτιδα, παραπάρεση, παραπληγία) αλλά και από επώδυνες παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης. Νευρική συμπίεση μπορεί να προκληθεί είτε από ένα οξύ συντριπτικό κάταγμα είτε από καθυστερημένη κατάρρευση προηγήεντος σφηνοειδούς κατάγματος, η οποία δημιουργεί οπισθοχώρηση του τμήματος του σπονδυλικού σώματος.

Ποσοστό 85% των ασθενών με ακτινολογικά διαγνωσμένο ΟΣΚ πάσχει από οσφυαλγία, η οποία αναμένεται να υποχωρήσει στην πλειονότητα αυτών εντός διαστήματος 2-3 μηνών. Τυπικά το έντονο άλγος υποχωρεί μέσα σε 6 με 8 εβδομάδες. Παρόλα αυτά, έχει υπολογιστεί ότι στο 1/3 περίπου των ασθενών αυτό το άλγος μεταπίπτει σε χρόνια, προκαλώντας ποικίλου βαθμού σωματική ανικανότητα.

Η παραμόρφωση που προκαλούν τα ΟΣΚ στους σπονδύλους ενδέχεται να δημιουργήσει απώλεια ύψους, αύξηση της θωρακικής κύφωσης, προβολή της κοιλίας και ευθειασμό της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (εικόνα



Εικόνα 1. Διαταραχές στάσης λόγω ΟΣΚ

1). Ο ασθενής δυσκολεύεται έτσι κατά τη μετακίνησή του και η πιθανή επακόλουθη καθήλωσή του επιφέρει μείωση της φόρτισης των οστών και περαιτέρω απώλεια οστικής μάζας.

Δημιουργείται με αυτό τον τρόπο ένας φαύλος κύκλος, ο οποίος ως δραματική προέκταση συμπεριλαμβάνει τη διαταραχή της βάδισης (μείωση ταχύτητας βάδισης, διαταραχή ισορροπίας, εύκολη μυϊκή κόπωση) και την αύξηση των πτώσεων, με συνέπεια την πρόκληση καταγμάτων στην περιοχή του ισχίου. Εδώ γίνεται εμφανής ο τρόπος με τον οποίο ένα σπονδυλικό κάταγμα προκαλεί αύξηση και των μη σπονδυλικών διαδοχικών καταγμάτων.

Η παραμόρφωση στη στάση του σώματος ενδέχεται δευτερογενώς να προκαλέσει πίεση της κοιλίας, πρώιμο κορεσμό, ελάττωση της όρεξης και απώλεια βάρους.

Εκτός από τις προαναφερθείσες φυσιολογικές επιπτώσεις των ΟΣΚ, έχει τεκμηριωθεί και η αλληλένδετη αρνητική επίδρασή τους στην ψυχική υγεία των ασθενών, δεδομένου ότι τα ΟΣΚ σχετίζονται με υψηλότερο από τον μέσο όρο ποσοστό εμφάνισης κατάθλιψης, άγχους και απώλειας της αυτοεκτίμησης. Επιπλέον, διαταράσσουν τον ύπνο και επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών αλλά και των οικογενειών τους.

Αναφορικά με την προκύπτουσα λόγω των ΟΣΚ ανικανότητα αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με ΟΣΚ στην οσφυϊκή μοίρα αναγκάζονται να παραμείνουν στο κρεβάτι κατά μέσο όρο 25,8 ημέρες, ενώ περιορίζουν τις δραστηριότητές τους για 158,5 ημέρες. Οι ασθενείς με ΟΣΚ στη θωρακική μοίρα παραμένουν στο κρεβάτι και περιορίζουν τις δραστηριότητές τους για 12,6 και 73,6 ημέρες αντίστοιχα.

Η θωρακική υπερκύφωση προκαλεί συμπίεση των πνευμόνων με συνέπεια τη δυσλειτουργία τους λόγω περιορισμού της έκπτυξης του πνεύμονα, με κίνδυνο ανάπτυξης περαιτέρω προβλημάτων (πνευμονία, αποφρακτική νόσος).

Η προκύπτουσα θνησιμότητα των ασθενών με ΟΣΚ είναι κατά 23-34% υψηλότερη από την αντίστοιχη ατόμων χωρίς κάταγμα (εικόνα 2). Τα αναπνευστικά προβλήματα αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου.



Εκόντα 2. Αλληλουχία παθοφυσιολογικών γεγονότων που συμβάλλουν στην αύξηση της θνησιμότητας των ΟΣΚ (ανατύπωση κατόπιν αδείας από kyphon)

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΣΚ

Η θεραπεία των ασθενών με ΟΣΚ επικεντρώνεται στην ανακούφιση σημείων και συμπτωμάτων, ιδιαίτερα του πόνου. Παραδοσιακά η θεραπεία των περισσότερων ΟΣΚ είναι ανακουφιστική, με κλινοστατισμό, παυσίπονη φαρμακευτική αγωγή, αναλγητικά φυσικά μέσα (θερμοθεραπεία, κρυοθεραπεία και ηλεκτρικός ερεθισμός) και ορθωτικά της σπονδυλικής στήλης. Ωστόσο, η ακινητοποίηση επιταχύνει την οστική απώλεια και δημιουργεί μυϊκή ατροφία, προκαλώντας έτσι επιδείνωση του πόνου – συνεπώς συνιστάται η αποφυγή της για περισσότερο από 2 με 3 ημέρες.

Άλλα θεραπευτικά μέτρα για την οστεοπόρωση, όπως π.χ. η άσκηση και η φαρμακευτική αγωγή, είναι μεν σημαντικά για μακροχρόνια διευθέτηση του προβλήματος, δεν παρέχουν όμως άμεση ανακούφιση από το άλγος.

Η συντηρητική θεραπεία, εκτός του ότι αποτυγχάνει πολλές φορές να μειώσει τον πόνο, αδυνατεί επίσης να διορθώσει και τη σπονδυλική παραμόρφωση.

ση. Προς την κατεύθυνση αυτή έχουν αναπτυχθεί και καθιερωθεί τα τελευταία χρόνια ελάχιστα παρεμβατικές χειρουργικές μέθοδοι, οι οποίες αποσκοπούν στη σταθεροποίηση του κατάγματος –ενίστε και στην ανάταξή του– και στην ανακούφιση από τον πόνο, βελτιώνοντας έτσι τη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΟΣΚ.

Παρότι η εφαρμογή αυτών των χειρουργικών μεθόδων αντιμετωπίστηκε αρχικά με δυσπιστία ακόμα και μέσα στην ιατρική κοινότητα, έχει πλέον γίνει ευρέως αποδεκτή για δύο κυρίως λόγους. Ο πρώτος είναι ότι μετά από πολυάριθμες τεκμηριωμένες έρευνες έχει φανεί πως η οστεοπόρωση δεν είναι μια αθώα πάθηση που χαρακτηρίζεται από μικρής σημασίας επιπλοκές και ανικανότητα, αλλά ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας το οποίο ενδέχεται να δημιουργήσει καταστροφικές επιπλοκές, σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ο δεύτερος λόγος είναι ότι η πρόοδος της ιατρικής γνώσης και της βιοϊατρικής τεχνολογίας επιτρέπει πλέον τη χρήση πολύπλοκων μεθόδων και συσκευών και κάνει δυνατή την επιτυχή χειρουργική επέμβαση σε υψηλού κινδύνου ασθενείς προχωρημένης ηλικίας, που δεν είναι πια αναγκασμένοι να ζουν υπό συνθήκες περιορισμού της φυσικής δραστηριότητας.

Υπάρχουν σαφείς λόγοι οι οποίοι υπαγορεύουν τη χειρουργική αντιμετώπιση μιας οστεοπορωτικής σπονδυλικής στήλης, όπως η δυνατότητα ανάταξης ενός σπονδυλικού κατάγματος, η ενδεχόμενη αποσταθεροποίηση της σπονδυλικής στήλης λόγω κάποιας επέμβασης, η πρόληψη ή η διόρθωση επώδυνης σπονδυλικής παραμόρφωσης και η συμπτωματική νευρική συμπίεση λόγω ΟΣΚ. Οι δύο επεμβάσεις που έχουν επικρατήσει είναι η σπονδυλοπλαστική και η κυφοπλαστική με μπαλονάκι, οι οποίες αμφότερες εισάγουν διαδερμικά οστικό τσιμέντο στο σπονδυλικό σώμα που έχει υποστεί κάταγμα.

## ΣΠΟΝΔΥΛΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

Η χρησιμοποίηση οστικού τσιμέντου αφορούσε αρχικά την πλήρωση οστικών ελλειμμάτων εξαπίας όγκων. Το 1984 οι Γάλλοι νευροακτινολόγοι Deramond και Galibert σκέφτηκαν πρώτοι τη χρησιμοποίησή του για βλάβες της

σπονδυλικής στήλης. Η σπονδυλοπλαστική συνίσταται στη διαδερμική έγχυση οστικού τσιμέντου (πολυμεθυλμεθακρυλικού - PMMA) στο σπονδυλικό σώμα που έχει υποστεί κάταγμα, μέσω λεπτών βελόνων. Η βελόνα κατευθύνεται υπό την καθοδήγηση ακτινοσκόπησης προς το κέντρο του σπονδυλικού σώματος, όπου γίνεται υπό πίεση η έγχυση του οστικού τσιμέντου. Η επέμβαση μπορεί να γίνει και σε εξωτερικούς ασθενείς, χωρίς να απαιτείται νοσηλεία στην κλινική.

Το σκεπτικό εφαρμογής της στα ΟΣΚ ήταν η σταθεροποίηση της σπονδυλικής στήλης και η διατήρηση της στάσης με την πρόληψη περαιτέρω καθίζησης, η αύξηση της κινητικότητας και η μείωση του πόνου.

Η σπονδυλοπλαστική αποτελούσε τα προηγούμενα χρόνια δημοφιλή χειρουργική μέθοδο θεραπείας των ΟΣΚ. Διάφορες αναφορές έχουν τεκμηριώσει τη χρησιμότητά της και είναι χαρακτηριστική η ταχεία ύφεση του πόνου που παρέχει στο 80-90% των ασθενών, με ικανοποιητικά και μακράς διάρκειας αποτελέσματα.

Παρά την καλή επίδρασή της στον πόνο η σπονδυλοπλαστική δεν είναι ικανή να αντιμετωπίσει την κακή ευθυγράμμιση της σπονδυλικής στήλης, καθώς «παγώνει» τη σπονδυλική παραμόρφωση δίχως να τη διορθώνει, ενώ επιπλέον εμφανίζει αυξημένο κίνδυνο διαρροών του οστικού τσιμέντου.

## **ΚΥΦΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΜΕ ΜΠΑΛΟΝΑΚΙ: Η ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ**

Η ετοιμολογία του σύνθετου όρου κυφοπλαστική προέρχεται από τις λέξεις «πλαστική» (διόρθωση) και «κύφωση» (καμπούρα). Η επινόηση αυτής της μεθόδου ανήκει στον Reily, ο οποίος σκέφτηκε αφενός μεν να εφαρμόσει την τεχνογνωσία της αγγειοπλαστικής με μπαλονάκι ούτως ώστε να επιτύχει την ανάταξη του σπονδυλικού κατάγματος, αφετέρου δε να χρησιμοποιήσει οστικό τσιμέντο σε πιο σκληρή μορφή προκειμένου να μειώσει τον κίνδυνο διαρροής. Εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στα τέλη της δεκαετίας του '90 στις ΗΠΑ από τους Garfin και Yuan, στην Ευρώπη στα τέλη του 2000, ενώ στην Ελλάδα η

πρώτη ασθενής χειρουργήθηκε τον Απρίλιο του 2001 στην Ορθοπαιδική Κλινική του Πανεπιστημίου Κρήτης.

Η μέθοδος αυτή της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής έχει σχεδιαστεί προκειμένου να διορθώσει την κυφωτική παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης και να βοηθήσει την επανευθυγράμμισή της. Η επανάκτηση του ύψους του σπονδύλου και η μείωση της διαρροής του οστικού τσιμέντου αποτελούν τα κύρια σημεία διαφοροποίησης της τεχνικής αυτής από τη σπονδυλοπλαστική. Εκτός από την ανάταξη και την ενδυνάμωση του εξασθενημένου και παραμορφωμένου σπονδυλικού σώματος επιτυγχάνεται άμεσα σημαντική ή πλήρης ύφεση του άλγους.

Η μέθοδος απαιτεί μεγάλη εξειδίκευση του χειρουργού. Ο προεγχειρητικός σχεδιασμός θα πρέπει να είναι λεπτομερής έτσι ώστε να αποφευχθούν οι πιθανές επιπλοκές. Ο ασθενής τοποθετείται στο χειρουργικό τραπέζι σε πρηνή θέση. Η επέμβαση μπορεί να εκτελεστεί τόσο με γενική όσο και με τοπική αναισθησία. Πραγματοποιείται τομή μικρότερη του ενός εκατοστού και στη συνέχεια, υπό την καθοδήγηση συσκευής ακτινοσκόπησης δύο επιπέδων, εισάγεται ένα ειδικό σωληνοειδές εργαλείο μέσω του οποίου θα συνεχιστεί η υπόλοιπη επέμβαση.

Στη συνέχεια μέσω του καθετήρα εισάγεται στο σπονδυλικό σώμα το ειδικό μπαλονάκι, το οποίο εκπύσσεται υπό πίεση (εικόνες 3.1, 3.2, 3.3). Εφόσον πραγματοποιηθεί η ανάταξη του σπονδυλικού σώματος και ανακτηθεί το ύψος του, το μπαλονάκι αποσύρεται και γίνεται έγχυση ενισχυτικών ουσιών (μεθακρυλικό τσιμέντο, PMMA) υπό χαμηλή πίεση (εικόνες 3.4, 3.5), οι οποίες έχουν την ιδιότητα διατήρησης του ύψους και σταθεροποίησης του σπονδυλικού σώματος (εικόνα 3.6). Επιπλέον το οστικό τσιμέντο είναι υπεύθυνο για την εξαφάνιση του πόνου ακόμα και από τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες, πιθανώς λόγω της θέρμανσης που προκαλεί στις νευρικές απολήξεις.

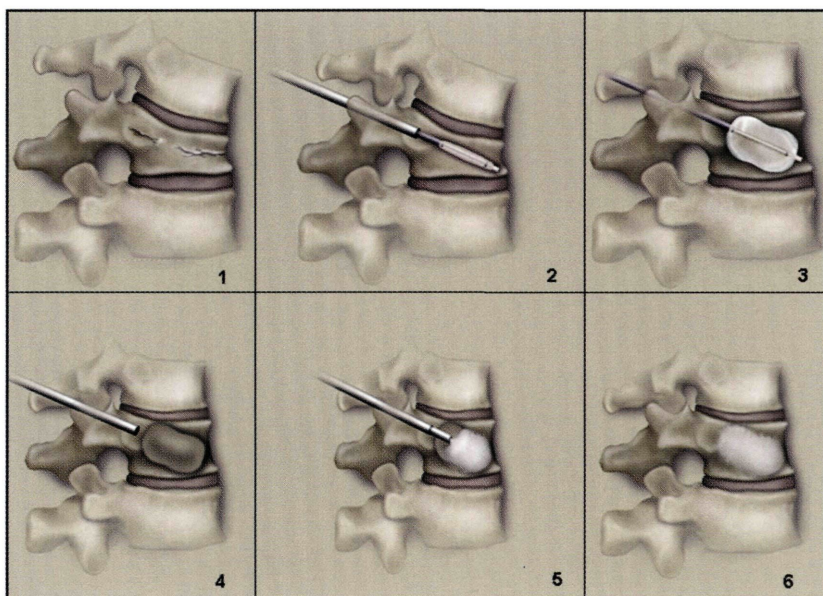
Η διάρκεια του χειρουργείου υπολογίζεται περίπου 30-45 λεπτά για κάθε σπονδυλικό σώμα, ενώ η επέμβαση μπορεί να περιλαμβάνει περισσότερους από έναν σπονδύλους. Η μετεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο υπολογί-



ζεται περίπου σε 1-2 ημέρες και εξαρτάται από τη γενική κατάσταση του ασθενούς. Εάν δεν υπάρχει κάποια άλλη οργανική πάθηση, ο ασθενής μπορεί να εξέλθει του νοσοκομείου ακόμα και την ίδια ημέρα.

Είναι αξιοσημείωτη η μηδενική απώλεια αίματος αλλά και η μικρή σε έκταση χειρουργική τομή, ενώ θεαματική είναι η άμεση εξαφάνιση του πόνου, ο οποίος ενδεχομένως να ταλαιπωρούσε τον ασθενή για χρόνια. Επιπλέον, ο ασθενής μπορεί να επιστρέψει άμεσα στις καθημερινές του δραστηριότητες, πάντα όμως με προσοχή τον πρώτο καιρό (20-30 ημέρες), ενώ στη συνέχεια θα μπορεί να εκτελέσει οποιαδήποτε πράξη εφόσον το επιτρέπει η γενική του υγεία.

Η πλειονότητα των ασθενών με οστεοπορωτικά κατάγματα είναι ηλικιωμένοι. Η κυρτοπλαστική δεν αποτελεί αντένδειξη και δεν υπάρχει όριο ηλικίας, αρκεί να το επιτρέπει η γενική κατάσταση του ασθενούς. Αντιθέτως, μπορεί να βελτιώσει προβλήματα αναπνευστικού, πεπτικού, κατάχρησης αναλγητικών κ.ά. τα οποία οφείλονται στην κυρτωτική παραμόρφωση.



**Εκόνα 3.** Σχηματική απεικόνιση των κυριότερων φάσεων της κυρτοπλαστικής με μπαλονάκι (λεπτομέρειες στο κείμενο)

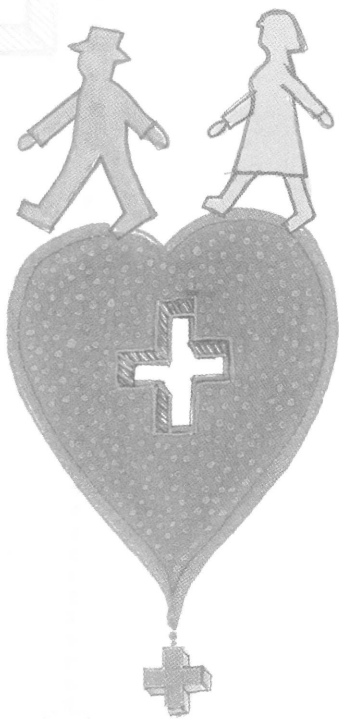
## ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κάποιοι από τους βασικούς λόγους οι οποίοι υπαγορεύουν χειρουργική αντιμετώπιση μιας οστεοπορωτικής σπονδυλικής στήλης είναι:

1. Πρόσφατα οστεοπορωτικά κατάγματα που μπορούν να διορθωθούν ή να σταθεροποιηθούν με ελάχιστα επεμβατική χειρουργική επέμβαση (σπονδυλοπλαστική ή κυφοπλαστική με μπαλόνι).
2. Πρόληψη σοβαρής κυφωτικής παραμόρφωσης η οποία προκύπτει από οστεοπορωτικά κατάγματα.
3. Εγκατεστημένες επώδυνες παραμορφώσεις (κύφωση/σκολίωση).
4. Συμπωματική νευρική συμπίεση που προκαλείται από οστεοπορωτικά κατάγματα.

Την τελευταία δεκαεπενταετία έχει δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στις ανεπιθύμητες ενέργειες των ΟΣΚ. Η ανάγκη για την πληρέστερη αντιμετώπισή τους καθιέρωσε τις δύο ελάχιστα παρεμβατικές χειρουργικές μεθόδους, τη σπονδυλοπλαστική αρχικά και αργότερα την κυφοπλαστική με μπαλονάκι. Και οι δύο αντιμετωπίζουν αποτελεσματικά τον πόνο που προκαλείται μετά από ένα οξύ ΟΣΚ, ενώ συμβάλλουν στη μείωση του κλινοστατισμού, της λήψης αναλγητικών και της εφαρμογής ορθώσεων στη σπονδυλική στήλη.

Παρότι η βελτίωση του πόνου μετά από τη σπονδυλοπλαστική είναι σημαντική, η διαρροή οστικού τσιμέντου αποτελεί ένα πρόβλημα. Η κυφοπλαστική με μπαλονάκι αποτελεί μια αποτελεσματική και ασφαλή μέθοδο αντιμετώπισης των παθολογικών σπονδυλικών συμπίεστικών καταγμάτων. Αποτελεί μια σχετικά νέα τεχνική, η οποία σχεδιάστηκε προκειμένου να ξεπεραστεί το πρόβλημα της διαρροής οστικού τσιμέντου αλλά και για να είναι εφικτή η ανάταξη των ΟΣΚ. Από διάφορες αναφορές τεκμηριώνεται η αναλγητική της δράση –μέχρι και στο 95% των περιπτώσεων– και η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Επίσης σημαντική είναι η βοήθεια που παρέχει στην επανάκτηση της ικανότητας βάδισης.



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ  
ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ-  
ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΝΤΙΛΗΨΕΙΣ

*Βασίλης Μπαρμπούνης*

*Λέτα Χατζή*

*Αθανάσιος Πολυχρόνης*






# Τα οιστρογόνα και η σημασία τους για τον καρκίνο του μαστού

**Βασίλειος Μπαρμπούνης**

*Αναπλ. Διευθυντής,  
Β΄ Παθολογικό Τμήμα,  
ΑΟΝΑ Ο Άγιος Σάββας*

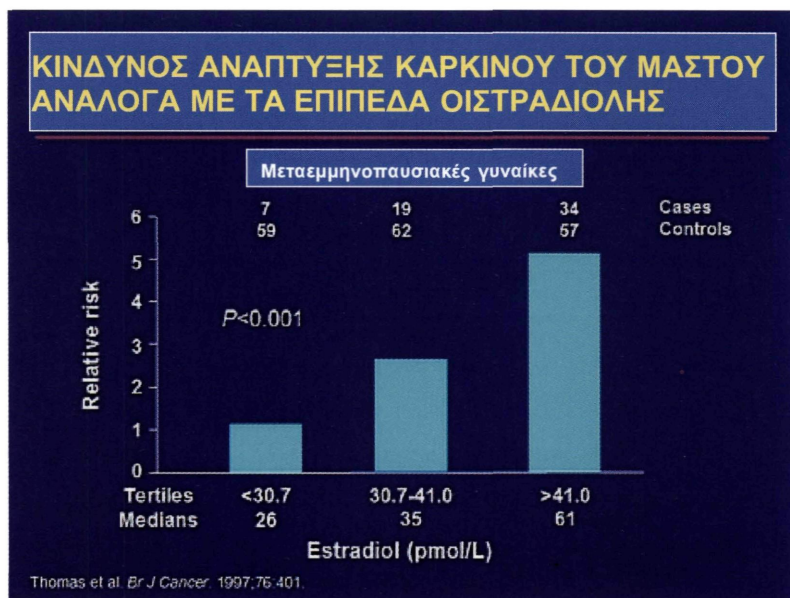
 ρόλος των οιστρογόνων στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού είναι γνωστός από πολλές δεκαετίες. Οι γυναίκες που χάνουν την ωοθηκική λειτουργία νωρίς έχουν σημαντική μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Αντίθετα, η μακρά έκθεση στα οιστρογόνα είτε ως πρόωμη εμμηνарχή είτε ως καθυστερημένη εμμνόπαυση ή η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα είναι καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού.

Οι υποδοχείς οιστρογόνων εμφανίζονται μετά από το στάδιο της υπερπλασίας στην καρκινογένεση και ανιχνεύονται τόσο σε πορογενές καρκίνωμα *in situ* όσο και σε διηθητικό καρκίνωμα. Από πειραματικά πρότυπα σε τρωκτικά έχουν διαπιστωθεί οι μηχανισμοί καρκινογένεσης οι οποίοι προάγονται από τα οιστρογόνα. Διακρίνονται οι παρακάτω μηχανισμοί: α) άμεση αυξητική δράση των οιστρογόνων η οποία περιλαμβάνει την επαγωγή ενζύμων σύνθεσης του DNA και την ενεργοποίηση ογκογονιδίων β) έμμεση αυξητική δράση των οιστρογόνων που σχετίζεται με την έκκριση προλακτίνης και την παραγωγή

αυξητικών παραγόντων οι οποίοι παρεμβαίνουν στα κύτταρα του μαστού γ) παραγωγή μεταβολιτών, οι οποίοι είναι τοξικοί στο γονιδίωμα.

Ο πιθανότερος μηχανισμός δράσης των οιστρογόνων είναι ότι αυξάνουν τη μιτωτική δραστηριότητα του κυττάρου, καθώς επίσης αυξάνουν τις πιθανότητες οι βλάβες που προκαλούνται στο DNA να μην προλαβαίνουν να επιδιορθωθούν αλλά να περνούν και στα θυγατρικά κύτταρα, τα οποία με τη σειρά τους εμφανίζουν και αυτά μεγαλύτερη μιτωτική δραστηριότητα που δεν τους επιτρέπει να διορθώσουν το ήδη προβληματικό DNA, με αποτέλεσμα μόνιμες βλάβες. Ο συνδυασμός οιστραδιόλης και προγεστερόνης προάγει την κυτταρική διαίρεση περισσότερο απ' ό,τι τα οιστρογόνα μόνα τους και έτσι οι βλάβες του DNA περνούν ταχύτερα στα θυγατρικά κύτταρα. Σε σχετικές εργασίες που έχουν δημοσιευτεί φαίνεται ότι όσο αυξάνουν τα επίπεδα οιστραδιόλης στον ορό των γυναικών, τόσο ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού γίνεται μεγαλύτερος.

Ο τρόπος δράσης της οιστραδιόλης είναι λίγο πολύ γνωστός. Η οιστραδιόλη που κυκλοφορεί στον ορό συνδέεται με τον υποδοχέα των οιστρογόνων, ο



Εκόνα 1

οποίος θα ενεργοποιήσει την AF1. Ο υποδοχέας θα διμερίζεται και θα εντοπίζεται πλέον στον πυρήνα, έχοντας μετατραπεί σε στοιχείο οιστρογονικού υποδοχέα (ERE) με τη βοήθεια των δραστικών AF1 και AF2. Με τη βοήθεια του AF1 και του AF2, το ERE προσελκύει γύρω του και άλλους συνενεργοποιητές και επιδρά στο RNA, όπου θα προκαλέσει μια πλήρως ενεργοποιημένη μεταγραφή. Αυτή οδηγεί σε διαίρεση του καρκινικού κυττάρου.

## ΤΟΠΟΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ

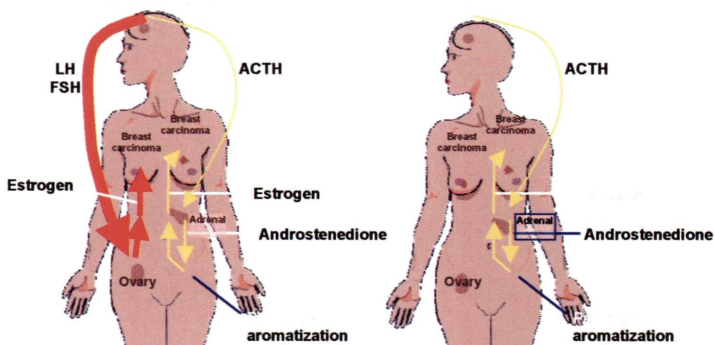
Στο σημείο αυτό είναι αναγκαίο να περιγραφεί το ενδοκρινικό σύστημα της γυναίκας. Βασικά διακρίνονται δύο καταστάσεις: εκείνη πριν από την εμμνόπαυση και εκείνη μετά την εμμνόπαυση.

Στις γυναίκες οι οποίες βρίσκονται στην προεμμνοπαυσιακή κατάσταση παράγονται από την υπόφυση η LH και η FSH, που διεγείρουν την ωοθήκη για την παραγωγή οιστρογόνων και προγεστερόνης, τα οποία με τη σειρά τους επιδρούν στον μαστικό αδένα αλλά και στα κύτταρα του καρκίνου του μαστού. Επίσης, η παραγόμενη ACTH επιδρά στα επινεφρίδια, τα οποία με τη σειρά τους παράγουν οιστρογόνα και ανδροστεδιόνη. Τα ανδρογόνα των επινεφριδίων μετατρέπονται σε οιστρογόνα μέσω περιφερικής αρωματοποίησης σε διάφορους ιστούς του ανθρώπινου σώματος. Τα τελευταία επιδρούν πάλι στον μαστικό αδένα και τα καρκινικά κύτταρα.

Αντίθετα, στη γυναίκα που βρίσκεται στην εμμνόπαυση η παραγωγή ACTH σχετίζεται με την παραγωγή ανδροστενδιόνης από τα επινεφρίδια. Αυτά, με την περιφερική αρωματοποίηση που λαμβάνει χώρα στους μυς, στο λίπος, στον εγκέφαλο και στον μαστικό αδένα, οδηγούν στη μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα όπως και στην προεμμνοπαυσιακή γυναίκα, με τη διαφορά ότι στην εμμνόπαυση αποτελούν τη μοναδική πηγή οιστρογόνων (σχήμα 2).

Η σημασία των ορμονικών υποδοχέων που βρίσκονται στα καρκινικά κύτταρα, και συγκεκριμένα μέσα στο κυτταρόπλασμα τους, σχετίζεται απόλυτα με την επιβίωση των ασθενών. Διάφορες μελέτες δείχνουν πως την καλύτερη επι-

## Το ενδοκρινικό σύστημα της γυναίκας



Εκόνα 2.

Η παραγωγή GnRH = gonadotropin-releasing hormone; LH = luteinizing hormone; FSH = follicle-stimulating hormone.

οιστρογόνων Adapted with permission from Tellez et al. *Surg Oncol Clin N Am*. 1995;4:751.

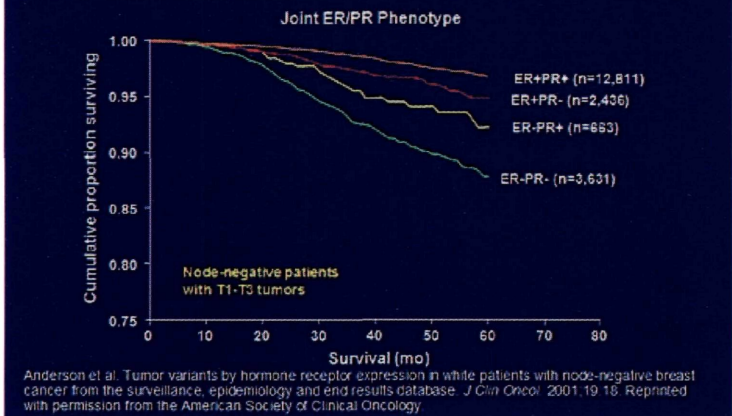
βίωση έχουν οι ασθενείς που έχουν και τους δύο υποδοχείς –και των οιστρογόνων και της προγεστερόνης θετικούς– ενώ τη χειρότερη επιβίωση έχουν εκείνες των οποίων οι υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης είναι αρνητικοί (σχήμα 3).

Η κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων είναι σε ευθεία συνάρτηση με την ηλικία. Μπορεί κανείς να διαπιστώσει ότι στις μικρές ηλικίες, 30-39 ετών, η αναλογία των ασθενών που έχουν νεοπλάσματα του μαστού με θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς είναι μόλις λίγο μεγαλύτερη από εκείνες που έχουν αρνητικούς υποδοχείς, ενώ στην ηλικία άνω των 60 ετών η πλειονότητα των ασθενών (61-68%) έχει θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς και το 18-11,2% έχει αρνητικούς υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης.

Τα χαρακτηριστικά του ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου του μαστού φαίνονται στον πίνακα 1. Αυτά είναι η ύπαρξη υποδοχέων οιστρογόνων και προγεστερόνης, νεοπλασματικά κύτταρα ανώτερης διαφοροποίησης, διπλοειδικά κύτταρα, μικρό μόνο κλάσμα των κυττάρων σε φάση S. Το διάστημα πριν την υποτροπή της νόσου και μετά τη χειρουργική επέμβαση είναι μακρύτερο από



### ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟΥΣ ΟΡΜΟΝΙΚΟΥΣ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ (SEER ΣΤΟΙΧΕΙΑ)



**Εκόνα 3.**

Επιβίωση ασθενών ανάλογα με τους ορμονικούς υποδοχείς

### ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Τα χαρακτηριστικά του ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου του μαστού

#### Κοινά χαρακτηριστικά ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου του μαστού

- Υπαρξη υποδοχέων οιστρογόνων και προγεστερόνης
- Ανώτερης διαφοροποίησης
- Διπλοειδικά, μικρό κλάσμα σε S φάση
- Μακρύ διάστημα πριν την υποτροπή
- Βραδεία κλινική πορεία
- Πιο συχνός σε ηλικιωμένους ασθενείς
- Ανταποκρίνεται σε ορμονοθεραπεία (εξ)

ό,τι στα άλλα νεοπλάσματα, έχει βραδεία πορεία. Αυτός ο τύπος καρκίνου είναι πιο συχνός σε ηλικιωμένους ασθενείς και ανταποκρίνεται σε διάφορες μορφές ορμονοθεραπείας.

Η κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων είναι μια βασική παράμετρος για την ορθή αντιμετώπιση της ασθενούς με καρκίνο του μαστού. Χρησιμοποιώντας σύγχρονη ορολογία θα έλεγε κανείς ότι είναι από τους πλέον σημαντικούς, προγνωστικούς και προβλεπτικούς παράγοντες για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Οι θεραπευτικές αποφάσεις που λαμβάνονται, όμως, βασίζονται σε αυθαίρετα διαχωριζόμενες τιμές θετικότητας των οιστρογονικών υποδοχέων. Παρά το γεγονός ότι ο διαχωρισμός είναι αυθαίρετος, οι ταξινομημένοι ασθενείς ως ER(-) ή ER(+) ανταποκρίνονται ανάλογα στην ορμονοθεραπεία.

## **ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΡΜΟΝΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ**

Υπάρχουν δύο τρόποι για να αντιμετωπίσει κανείς την ορμονοεξαρτώμενη ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του μαστού: 1) Με την αποτροπή της ένωσης των οιστρογόνων με τον υποδοχέα τους μέσω της χρήσης ενός άλλου μορίου, το οποίο θα έχει ρόλο αντί-οιστρογόνου. 2) Με την παρεμπόδιση της βιοσύνθεσης των οιστρογόνων μέσω της μετατροπής των ανδρογόνων σε οιστρογόνα με αναστολές της αρωματάσης. Επιπλέον, ανάμεσα σε αυτές τις δύο μεθόδους υπάρχει και η μέθοδος καταστολής της ανάπτυξης των οιστρογόνων με αφαίρεση των ωοθηκών, ακτινοβολία των ωοθηκών ή αναστολή της λειτουργίας τους μέσω ορμονών που παρεμβαίνουν στον άξονα υποθάλαμο- υπόφυση.

Πρώτος ο George Beatson το 1896 στη Γλασκόβη θεράπευσε με αφαίρεση των ωοθηκών γυναίκες με μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Δημοσίευσε τα πολύ ευνοϊκά αποτελέσματα σε ιατρικά περιοδικά της εποχής. Το 1952 ο Huggins και οι συνεργάτες του απέδειξαν ότι η αδρεναλεκτομή μπορεί να επιφέρει καταπολέμηση του όγκου σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Το 1956 προσδιορίστηκε η δραστικότητα της αρωματάσης, ενώ το 1967 έγινε ο χαρακτηρισμός των υποδοχέων των οιστρογόνων. Την ίδια χρο-

νιά η αμινογλουτεθιμίδη, μια ουσία που χρησιμοποιούταν για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων, αποδείχτηκε ότι μπορεί να επιφέρει μεγάλη καταστολή της στεροειδογένεσης στα επινεφρίδια.

## **ΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΟΡΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Οι κύριοι στόχοι της ορμονοθεραπείας για τη μεταστατική νόσο είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων, η βελτίωση της ποιότητας ζωής, καθώς και η βελτίωση της ολικής επιβίωσης και της επιβίωσης χωρίς υποτροπή. Στα πλαίσια της επικουρικής θεραπείας η ορμονοθεραπεία προσφέρει επιμήκυνση της επιβίωσης χωρίς νόσο, επιμήκυνση της ολικής επιβίωσης και ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας. Τέλος, η ορμονοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στην προφύλαξη, ως δευτερογενής πρόληψη, σε άτομα υψηλού κινδύνου να νοσήσουν από καρκίνο του μαστού. Οι παράγοντες που χρησιμοποιούνται στην ορμονοθεραπεία του καρκίνου του μαστού περιλαμβάνουν τα αντιοιστρογόνα (ταμοξιφένη, τορεμιφένη και φουλθεστράντη), αναστολείς της αρωματάσης (αναστροζόλη, λετροζόλη, εξεμεστάνη), προγεστίνες (οξική μεγεστρόλη, οξική μεδροξυ-προγεστερόνη), οιστρογόνα (οιστραδιόλη και διαιθυλσουλμπεστρόλη), ανδρογόνα (φθοροξυμεστερόνη) και ανάλογα των LHRH (γκοσερελίνη, λιουπρολιδη και μπουσερελίνη).

## **Η ΤΑΜΟΞΙΦΕΝΗ**

Η ταμοξιφένη αποτέλεσε για περισσότερο από 30 χρόνια το χρυσό πρότυπο της ορμονοθεραπείας στον καρκίνο του μαστού. Η δράση της σχετίζεται με τη σύνδεσή της με τον υποδοχέα των οιστρογόνων, όπου δημιουργείται το σύμπλεγμα ταμοξιφένης και υποδοχέα οιστρογόνων. Το σύμπλεγμα αυτό διμερίζεται αλλά δεν είναι ικανό να ενεργοποιήσει την AF2, η οποία παραμένει αδρανής, ενώ ενεργοποιεί μόνο την AF1. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το σύμπλεγμα ταμοξιφένης – υποδοχέα να εισέρχεται στον πυρήνα μερικώς μόνο ενεργοποιημένο ως στοιχείο οιστρογονικών υποδοχέων (ERE, estrogen

receptor element). Αυτό το μερικώς ενεργοποιημένο ERE δεν είναι ικανό να συλλέξει όλη τη σειρά των συνενεργοποιητών, με αποτέλεσμα να συνδέεται μερικώς με το RNA και να δημιουργεί μία μερικώς απενεργοποιημένη μεταγραφική, η οποία οδηγεί σε μειωμένο ρυθμό κυτταρικής διαίρεσης και στην επερχόμενη απόπτωση. Όπως φάνηκε από πολλές μελέτες και από τη μετα-ανάλυση χιλιάδων ασθενών οι οποίες έλαβαν ταμοξιφένη, στην κλινική πράξη η χορήγηση της ταμοξιφένης βοηθά τόσο τις γυναίκες με αρνητικούς όσο και τις γυναίκες με θετικούς λεμφαδένες μασχάλης και έναντι του εικονικού φαρμάκου η χορήγησή της μειώνει σημαντικά όχι μόνο την πιθανότητα υποτροπής της νόσου αλλά και τη θνητότητα από καρκίνο του μαστού.

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια διαδικασία η οποία περιλαμβάνει πολλά στάδια και αποτελεί μια συνεχή οντότητα που η σύγχρονη επιστήμη έχει χωρίσει σε διακριτά στάδια. Διακρίνονται λοιπόν άτομα υψηλού κινδύνου να νοσήσουν, άτομα τα οποία έχουν in situ πορογενές καρκίνωμα (DCIS) ή in situ λοβιακό καρκίνωμα (LCIS), ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού οι οποίοι/ες λαμβάνουν προεγχειρητική θεραπεία ή και μετεγχειρητική επικουρική θεραπεία μετά τη χειρουργική επέμβαση και τέλος άτομα υπό ανακουφιστική θεραπεία στη μεταστατική νόσο. Η ταμοξιφένη σε όλες αυτές τις καταστάσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως χημειοπροφύλαξη για τα άτομα υψηλού κινδύνου, ως θεραπεία για τα άτομα με DCIS – LCIS, ως προεγχειρητική θεραπεία για τη σμίκρυνση του όγκου και την κοσμητική εγχείρηση, ως επικουρική ορμονοθεραπεία μετά το χειρουργείο και τέλος ως ανακουφιστική ορμονοθεραπεία στη μεταστατική νόσο. Γενικά, μπορεί να λεχθεί ότι στον προχωρημένο καρκίνο του μαστού, για τις ασθενείς οι οποίες έχουν θετικούς ορμονικούς υποδοχείς, η ταμοξιφένη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρώτης γραμμής ενδοκρινική θεραπεία και να ακολουθηθεί από δεύτερης και τρίτης γραμμής θεραπεία – αν και τώρα πλέον έχουν αλλάξει τα δεδομένα με τη χρήση των αναστολέων της αρωματάσης. Το σημαντικό είναι ότι οι ασθενείς που ανταποκρίνονται σ' έναν ορμονικό χειρισμό, στη συνέχεια ανταποκρίνονται και σε δεύτερο και τρίτο. Αυτό που πρέπει να τονισθεί είναι ότι ορμονοθεραπεία χορηγείται σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού όταν η νόσος τους δεν πιέζει σημαντικά, όταν

δηλαδή δεν έχουν λεμφαγγειακή διασπορά του πνεύμονα ή μαζικές ηπατικές μεταστάσεις.

Η ταμοξιφένη λοιπόν έχει ορισμένα πλεονεκτήματα και ορισμένα μειονεκτήματα. Στα πλεονεκτήματα της ταμοξιφένης υπολογίζεται η αποτελεσματικότητα της στην προφυλακτική χορήγηση ως συμπληρωματική ορμονοθεραπεία, αλλά και στη μεταστατική νόσο. Επιπλέον ομαλοποιεί τα λιπίδια και αναστέλλει την έλευση της οστεοπόρωσης. Όσον αφορά τα μειονεκτήματα η ταμοξιφένη έχει μεικτή δράση, δηλαδή είναι μερικός αγωνιστής και μερικός ανταγωνιστής, με αποτέλεσμα να αναπτύσσεται εύκολα αντίσταση ή εξάρτηση σ' αυτήν. Όσον αφορά την τοξικότητά της κάνει πολύ συχνά θρομβοεμβολικά επεισόδια, συντελεί στην ανάπτυξη καρκίνου του ενδομητρίου, δημιουργεί βασανιστικές εξάψεις και κοιλιακές εκκρίσεις, καθώς και προβλήματα στο ουροποιητικό. Η ταμοξιφένη ήταν ο πρώτος εκλεκτικός τροποποιητής που αναπτύχθηκε. Στην προσπάθεια να ελεγχθούν τα μειονεκτήματα και να βελτιωθούν τα πλεονεκτήματά της αναπτύχθηκαν και άλλοι εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs), από τους οποίους ζητήθηκε να έχουν περισσότερο αγωνιστική δράση στα όργανα στόχους και λιγότερο στα άλλα όργανα, έτσι ώστε να ελαττωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Όμως μέχρι τώρα, απ' όσους SERMs έχουν ανακαλυφθεί και ερευνηθεί κανένας δεν υπερτερεί έναντι της ταμοξιφένης όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την τοξικότητα. Πρόσφατα αναπτύχθηκε ένα νεότερο μόριο, η φουλβεστράντη, η οποία είναι αμιγές αντιοιστρογόνο, αλλά διαφέρει από την ταμοξιφένη κατά το ότι δεν είναι μερικός αγωνιστής και μερικός ανταγωνιστής, αλλά παράγων που διαλύει και καταστρέφει τους υποδοχείς οιστρογόνων. Έτσι δεν υπάρχει καθόλου μεταγραφή σήματος από τα οιστρογόνα, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει κυτταρική διαίρεση και το κύτταρο να οδηγείται στην απόπτωση. Μέχρι τώρα φαίνεται πως υπερτερεί των αναστολέων αρωματάσης ως δεύτερης γραμμής θεραπεία. Συγκριτικά όμως με την ταμοξιφένη στην πρώτης γραμμής θεραπεία δίνει ισάξια αποτελέσματα.

Οι αναστολείς της αρωματάσης (AI) είναι μόρια σχετικά νεότερης θεραπευτικής εφαρμογής, τα οποία μπορούν να ταξινομηθούν κατά τη δομή και τον

μηχανισμό δράσης ή κατά τη γενιά εμφάνισης. Από τους μη στεροειδείς ΑΙ η πρώτη γενιά περιλάμβανε την αμινογλουτεθιμίδη, η δεύτερη γενιά τη φαδροζόλη και η τρίτη την αναστροζόλη, τη λετροζόλη και τη βοροζόλη, ενώ από τους στεροειδείς ΑΙ η πρώτη γενιά περιλάμβανε την τεστολακτόνη, η δεύτερη τη φορμεστάνη και η τρίτη την εξεμεστάνη.

Οι αναστολείς της αρωματάσης διακόπτουν τη δημιουργία οιστρονής και οιστραδιόλης από την ανδροστενδιόνη και την τεστοστερόνη. Η αμινογλουτεθιμίδη, ο πρώτος αναστολέας της αρωματάσης που ήταν εμπορικά διαθέσιμος, κατέστειλε τόσο την αρωματάση, οπότε είχε θεραπευτικά αποτελέσματα, όσο και τη στεροειδογένεση στα επινεφρίδια, με αποτέλεσμα να δημιουργεί μεγάλη τοξικότητα. Οι νεότεροι αναστολείς της αρωματάσης έχουν πολύ μικρότερη τοξικότητα ενώ έχουν ασύγκριτα μεγαλύτερη ειδικότητα και τεράστια ισχύ: εάν θεωρηθεί ότι η αμινογλουτεθιμίδη είχε μία μονάδα ισχύος, τα νεότερα μόρια τρίτης γενιάς έχουν 1.000-10.000 μεγαλύτερη ισχύ.

Συμπερασματικά το χρονολόγιο της ορμονοθεραπείας διαμορφώνεται ως εξής: Στους αρχικούς όγκους μπορεί να χρησιμοποιηθεί ταμοξιφένη ή αναστολείς της αρωματάσης. Ως προεγχειρητική θεραπεία, αλλά και ως μετεγχειρητική αγωγή μπορούν να χρησιμοποιηθούν η ταμοξιφένη ή οι αναστολείς της αρωματάσης, ενώ στην προχωρημένη νόσο οι αναστολείς της αρωματάσης και η ταμοξιφένη έχουν σαφώς θέση και σαν πρώτης και σαν δεύτερης γραμμής θεραπεία.

# Καρκίνος του μαστού: αφετηρία για μια νέα ζωή

**Λέττα Χατζή**

*Πρόεδρος Δ.Σ. Πανελληνίου Συλλόγου  
Γυναικών με Καρκίνο Μαστού*



α ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στους ιθύνοντες του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών και στους εκπροσώπους της εταιρείας Novartis για τη διοργάνωση του Α΄ κύκλου ομιλιών και για την ευκαιρία που μας δίνουν να συμβάλουμε στο μέτρο του δυνατού στην έρευνα, στην επιμόρφωση, στην αναζήτηση της αλήθειας και της γνώσης.

Βρίσκομαι μαζί σας ως πρόεδρος του Πανελληνίου Συλλόγου Γυναικών με Καρκίνο του Μαστού, κυρίως όμως ως μια γυναίκα που βίωσε την εμπειρία του καρκίνου του μαστού. Σ' αυτή την εμπειρία μου θα αναφερθώ και στο πώς αυτή έγινε «αφετηρία για μια νέα ζωή».

Ένα φθινοπωρινό μεσημέρι, στα 40 μου, συζητώντας ότι έπρεπε σύντομα να αποφασίσω μια δεύτερη εγχείριση ανοικτής καρδιάς –την πρώτη την είχα κάνει όταν ήμουν 18 ετών–, οι άκρες των δακτύλων μου ψηλάφισαν στο δεξί μου στήθος έναν μικρό όγκο. Θεέ μου, τι είναι αυτό; Κεραυνοβολήθηκα! Αν είναι καρκίνος; Είχα χάσει ήδη δύο αγαπημένα πρόσωπα στην οικογένειά μου, ζώντας από πολύ κοντά τη βασανιστική πορεία τους και τη μοιραία κατάληξή τους. Και ήταν καρκίνος!

Σύρθηκα από τους δικούς μου στον πρώτο, δεύτερο, τρίτο γιατρό. Όλοι συμφωνούσαν ότι έπρεπε να γίνει μαστεκτομή και να ακολουθήσει θεραπεία. Με κατέκλισαν τ' αρνητικά μου συναισθήματα και ακολούθησα σαν υπνωτισμένη τις συμβουλές των γιατρών. Το μόνο που ζήτησα από τον άνδρα μου ήταν να μην ενημερώσει τον γιο μας, που ήταν σπουδαστής στην Αμερική. Δεν ήθελα να τον πληγώσω και αυτό ήταν λάθος. Τον έβγαλα έξω από το πιο συνταρακτικό γεγονός της ζωής μου.

Η θεραπευτική πορεία του καρκίνου είναι γνωστή σε όλους μας. Μαστεκτομή, χημειοθεραπεία και όχι μόνο. Πριν 23 χρόνια όλα αυτά ήταν πιο δύσκολα, πολύ πιο επώδυνα. Το πιο επώδυνο όμως ήταν η σιωπή. Ό,τι κι αν ρωτούσες έπαιρνες μισόλογα ή ένα φιλικό χτύπημα στην πλάτη, ένα μουρμούρισμα «δεν είναι τίποτα, θα περάσει». Ούτε και αυτοί τα πίστευαν. Το έβλεπα στα μάτια τους.

Ζούσα σε ένα θολό τοπίο με μια καρδιά που όλο χειροτέρευε. Δεν της έδινα σημασία, εγώ εξακολουθούσα να φοβάμαι τον καρκίνο.

Στον χρόνο επάνω ένιωθα ένα μικρό τσίμπημα στη μασχάλη. Ψηλαφώ και βρίσκω βαθιά ένα ογκίδιο. Μετάσταση στους μασχαλιαίους αδένες. Τότε αποφάσισα να πάω στην Αμερική.

Δεν ήταν μόνο ένας όγκος, δεν αφαιρέθηκαν όμως όλοι γιατί θα κατέστρεφαν το χέρι μου, που μου χρειαζόταν, είπαν, μια και ζωγράφισα και έκανα μικροκατασκευές. Ακολούθησαν πολλές ακτινοβολίες. Μου φαινόταν ότι όλα αυτά δεν αφορούσαν εμένα αλλά κάποια άλλη. Είχα φτάσει στον πάτο του πηγαδιού. Πιστεύω ότι ιατρικά έγινε αυτό που θα γινόταν και στην Ελλάδα.

Όμως υπήρξα αλλού τυχερή. Ήλθαν κοντά μου εκπαιδευμένες εθελόντριες με μακρόχρονη εμπειρία καρκίνου του μαστού που έσφουζαν από υγεία και δημιουργία, είχαν όνειρα και προοπτικές. Με άκουσαν, μου μίλησαν, με τόνωσαν, με εξυπηρέτησαν. Αναγεννήθηκα. Γιατί αυτές και όχι εγώ; Γύρισα έχοντας ξαναβρεί τον καλύτερο εαυτό μου.

Τώρα έπρεπε να υλοποιήσω δύο σχέδια: να τακτοποιήσω το θέμα της καρδιάς μου για να δουλέψει τα επόμενα πενήντα χρόνια και να συμβάλω στη



δημιουργία ενός Συλλόγου σαν και αυτόν που γνώρισα στην Αμερική. Στην αναζήτησή μου διαπίστωσα με μεγάλη μου έκπληξη ότι ήδη είχε αρχίσει μία ανάλογη κίνηση από την προϊσταμένη της Κοινωνικής Υπηρεσίας του Νοσοκομείου Μεταξά, την κυρία Σκούρτα. Ησύχασα.

Λονδίνο 1988. Αλλαγή μικροειδούς βαλβίδας με χοιρινή.

Ήταν εγχείριση ρουτίνας για άλλους, όχι για μένα. Μετά από την πρώτη εβδομάδα του χειρουργείου οι πόνοι ήταν αφόρητοι. Υψηλός πυρετός, επιμόλυνση είπαν. Δεύτερο επικίνδυνο χειρουργείο, όμως άντεξα. Γύρισα μετά από δύο μήνες σκιά του εαυτού μου. Το μεγάλο μάθημα της ζωής μου ήταν ότι είχα μάθει να περιμένω.

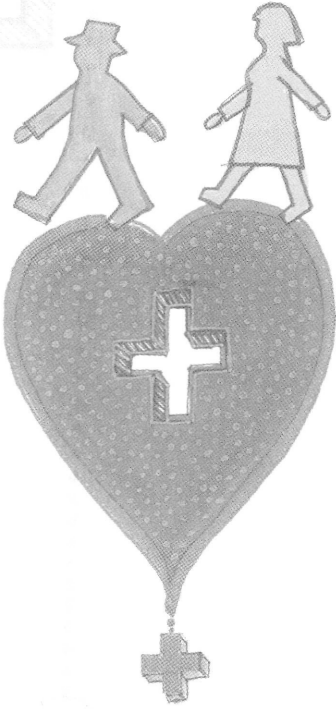
Ωστόσο ζήτησα πληροφορίες γύρω από το στήσιμο του Συλλόγου και έμαθα για τις σοβαρές προσπάθειες που έκαναν οι λίγες εκείνες γυναίκες που το στελέχωσαν. Μόλις στάθηκα στα πόδια μου εντάχθηκα στους κόλπους του παίρνοντας μέρος στο πρώτο εκπαιδευτικό σεμινάριο εθελοντριών. Κατάθεση συναισθημάτων και ψυχής, εκπαίδευση από ψυχολόγους και κοινωνικούς λειτουργούς. Εμπειρία εκπληκτική, όπως εκπληκτική εμπειρία ήταν η πρώτη επίσκεψη σε ασθενή στο νοσοκομείο. Ό,τι στερήθηκα εγώ πριν χρόνια τα έδωσα απλόχερα στη γυναίκα που πρωτογνώριζε τον καρκίνο της και ζήτησε να με δει. Άκουσα τους φόβους και την αγωνία της. Της έδωσα πρακτικές συμβουλές και την ενθάρρυνα στην επικοινωνία με τους γιατρούς της. Της έδωσα την εικόνα μου, μιας αποκαταστημένης γυναίκας σίγουρης για τον εαυτό της, και της εμφύσησα την προοπτική να συνεχίσει και αυτή τη ζωή της ατενίζοντας το μέλλον της με ελπίδα και αισιοδοξία. Δεν ήθελε να φύγω. Το ευχαριστώ μέσα από την καρδιά της με τροφοδότησε και με δεκάδες άλλα ευχαριστώ. Συνεχίζουμε όλες οι εθελόντριες του Συλλόγου την πορεία του εθελοντισμού και της προσφοράς της ψυχολογικής στήριξης και ψυχοκοινωνικής αποκατάστασης από άξιες επαγγελματίες του χώρου μας.

Το παραμύθι της ζωής μου δεν σταματά εδώ.

Τρίτη εγχείριση ανοικτής καρδιάς, αυτή τη φορά στην Ελλάδα. Εξαιρετική μετεγχειρητική πορεία, και η έκπληξη όλων ήταν η υπομονή και η αισιοδοξία μου.

Η εξήγηση ήταν μία. Είχα προ πολλού πάψει να φοβάμαι τον καρκίνο μου, είχα μάθει να αντιμετωπίζω τα προβλήματα και τις δυσκολίες μου λειτουργικά, να απολαμβάνω και να αξιοποιώ την κάθε ημέρα μου, να δίνω αξία στα σημαντικά της ζωής, να παίρνω χαρά μέσα από τις σχέσεις μου και τα απλά πράγματα.

Έτσι συνεχίζω να ζω, γαληνεμένη, στηρίζοντας συνανθρώπους μου, στηριζόμενη και εγώ από την αγάπη τους, και να πορεύομαι στο θαυμαστό αυτό ταξίδι της ζωής όσο ήθελε αυτό κρατήσει.



## ΤΡΑΥΜΑ

*Κωνσταντίνος Μαλίζος*

*Άγης Τερζίδης*

*Άρης Σταθάκης*

*Βασίλειος Θεοδώρου*





# Οι κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις από το τροχαίο ατύχημα

**Κωνσταντίνος Μαλίζος**

*Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,  
Συντονιστής του Εθνικού Δικτύου Δράσης στην Ελλάδα  
για τη Δεκαετία Οστών και Αρθρώσεων 2000-2010*

**Ο**ι τραυματισμοί σε τροχαία είναι διαρκής πανδημία. Το άμεσο και έμμεσο κόστος των τροχαίων εκτιμάται στο 1% του ΑΕΠ των φτωχών χωρών και 1,5% των αναπτυσσόμενων, ενώ στις χώρες αυτές προβλέπεται αύξηση των θανατηφόρων ατυχημάτων της τάξης του 80%. Αντίθετα, στις βιομηχανικές χώρες το κόστος των τροχαίων εκτιμάται στο 2% του ΑΕΠ και αναμένεται μείωση των θανατηφόρων ατυχημάτων κατά 30%. Στην Ελλάδα των 11.000.000, σε σύνολο 15.751 τροχαίων ατυχημάτων το 2003 είχαμε 1.800 νεκρούς και πάνω από 22.300 τραυματίες, ενώ η ετήσια οικονομική επιβάρυνση ξεπερνά τα 3 δις ευρώ. Το 2000 το άμεσο κόστος από τα τροχαία διεθνώς έφτασε τα 518 δις \$ (65 δις \$ στις αναπτυσσόμενες χώρες και 453 δις \$ στις βιομηχανικές χώρες). Το 2010 το 25% του συνόλου των δαπανών υγείας στις αναπτυσσόμενες χώρες θα πρέπει να διατίθεται για την αντιμετώπιση των συνεπειών των τροχαίων ατυχημάτων.

Τεράστια είναι και η κοινωνική επιβάρυνση από τα τροχαία ατυχήματα όταν παγκοσμίως καταγράφονται περίπου 1,3 εκατομμύρια θάνατοι τον χρόνο, ενώ

παράλληλα τα τροχαία αποτελούν την 9η απία μόνιμης αναπηρίας. Δυστυχώς υπολογίζεται ότι τα μεγέθη θα αυξηθούν κατά 65% στα επόμενα 20 χρόνια. Ο κίνδυνος τραυματισμού ή θανάτου σε τροχαίο διαφέρει ανά ομάδα πληθυσμού. Το 40% των θυμάτων είναι μικρότερο των 30 χρόνων και αρκετά θύματα είναι πεζοί, ενώ θύτες αποτελούν κυρίως οι έφηβοι και οι νεαροί ενήλικες. Η παιδική θνησιμότητα από τροχαία ατυχήματα στις βιομηχανικές χώρες αγγίζει το 41%, ενώ στην Ελλάδα το 61,6%! Είναι εφιαλτικό να γίνεται «αποδεκτό» πως 6 στα 10 παιδιά που χάνουν τη ζωή τους στη χώρα μας χάνονται από ένα *προλήψιμο* αίτιο.

Σε ολόκληρη την Ευρώπη σκοτώνονται 100 άνθρωποι την ημέρα από τα αυτοκίνητα, ενώ η Ευρωπαϊκή Ένωση καταβάλλει κάθε δυνατή προσπάθεια για τη μείωση των τροχαίων ατυχημάτων. Η Ελλάδα είναι χώρα μικρή και σε έκταση και σε πληθυσμό. Όμως σ' αυτή τη χώρα σκοτώνονται κατά μέσο όρο 6 άνθρωποι καθημερινά από τροχαία ατυχήματα και τραυματίζονται πολλοί περισσότεροι. Περίπου 15 την ημέρα απ' αυτούς τους τραυματίες παραμένουν ισόβια ανάπηροι από τα τραύματά τους.

Τα περισσότερα τροχαία ατυχήματα μπορούν να *προβλεφθούν* και να *προληφθούν* με *συστηματική προσέγγιση* οδικής ασφάλειας, με παρεμβάσεις στο οδικό περιβάλλον, στα οχήματα και στους χρήστες (οδηγούς – πεζούς). Η ζώνη, το κράνος, το παιδικό κάθισμα ασφαλείας, η μηδενική ανοχή στη χρήση οινόπνευματος και φαρμάκων, ο προληπτικός έλεγχος ταχύτητας, το αλκοτέστ, η βέλτιστη κατασκευή δρόμων, ο διαχωρισμός και η προστασία πεζοδρόμων, η οργανωμένη εκπαίδευση και ενημέρωση μπορούν να συμβάλουν στην πρόληψη ολοκληρωμένης πολιτικής πρόληψης των τροχαίων ατυχημάτων. Η εισαγωγή της *κυκλοφοριακής αγωγής στη Βασική Εκπαίδευση* είναι κρίσιμης σημασίας βήμα που μελλοντικά θα αποδώσει μια διαφορετική κοινωνική αντίληψη για την οδική ασφάλεια.

Επιστημονική έρευνα για τις ζώνες σε τροχαίο ατύχημα απέδειξε ότι μειώνουν τον κίνδυνο θανάτου κατά 45% και σοβαρού τραυματισμού κατά 60%, ενώ οι αερόσακοι μόνο 12%. Η μη χρήση κράνους από τους μοτοσικλετιστές αυξάνει κατά 40% την πιθανότητα να έχουν μοιραίο ατύχημα, ενώ η χρήση του

από ποδηλάτες μειώνει τους τραυματισμούς στο κεφάλι κατά 88%. Με την υποχρεωτική χρήση κράνους σε άτομα ηλικίας 4-15 ετών θα αποφεύγονταν 1.300 τραυματισμοί στο κεφάλι κάθε χρόνο.

Οδηγοί με ποσότητα αλκοόλ στο αίμα πάνω από 0,10% εμπλέκονται στο 91% των τροχαίων ατυχημάτων. Στις ΗΠΑ το κοινωνικό κόστος των τροχαίων ατυχημάτων από χρήση αλκοόλ μεταφράζεται ως 0,80\$ για κάθε ποτό που καταναλώνεται, 0,30 \$ για τον αλκοολικό οδηγό και 0,50 \$ για τα θύματά του.

Οι επικίνδυνες συμπεριφορές κατά την οδήγηση εστιάζονται στην παραβίαση του κόκκινου σηματοδότη και στην υπέρβαση του ορίου ταχύτητας, που είναι η αιτία του 30% των μοιραίων θανατηφόρων ατυχημάτων. Η επιθετική οδήγηση διαφαίνεται από το γεγονός ότι το 40% όλων των ατυχημάτων γίνεται σε διασταυρώσεις. Ο ύπνος στο τιμόνι οδηγεί στο 3% του συνόλου των θανατηφόρων ατυχημάτων, ενώ η χρήση κινητού αυξάνει κατά 4 φορές την πιθανότητα τροχαίου.

Στον ανθρώπινο παράγοντα οφείλονται σχεδόν τα μισά από τα 297 τροχαία ατυχήματα που έγιναν κατά το πρώτο εξάμηνο του 2005 στη Θεσσαλία. Από αυτά το 47% οφείλεται στην έλλειψη ή στην απόσπαση της προσοχής του οδηγού. Χαρακτηριστικά, 108 τροχαία (36%) αφορούσαν σε εκτροπές-ανατροπές οχημάτων. Τα 297 τροχαία στοίχισαν τη ζωή σε 52 ανθρώπους και τραυμάτισαν άλλους 409. Οι κυριότερες αιτίες πρόκλησης των τροχαίων ήταν έλλειψη ή απόσπαση προσοχής κατά την οδήγηση (138 ατυχήματα - 47%), παραβίαση προτεραιότητας πινακίδας STOP (51 ατυχήματα - 17%), είσοδος-κίνηση στο αντίθετο ρεύμα κυκλοφορίας (39 ατυχήματα - 13%), οδήγηση με υπερβολική ταχύτητα (19 ατυχήματα - 6,40%), ανεξέλεγκτη κίνηση από πεζό (8 ατυχήματα - 2,69%). Επισημαίνεται ότι επί συνόλου 297 ατυχημάτων, στα 102 είχαν εμπλακεί δίκυκλα (34%). Αυτά τα ατυχήματα προκάλεσαν τον θάνατο 22 (44%) και τον τραυματισμό 80 ατόμων (19,5%). Επίσης, σε 69 περιπτώσεις (63%) διαπιστώθηκε πως οι υπόχρεοι δεν φορούσαν κράνος ασφαλείας. Υπογραμμίζεται ότι στα 20 από τα 22 θανατηφόρα ατυχήματα οι οδηγοί δεν έφεραν προστατευτικό κράνος. Οι ηλικίες των οδηγών δικύκλων στο σύνολο των ατυχημάτων κατανομούνται ως εξής: από 13-20 ετών 36 οδηγοί, από 21-30 ετών 30, από

31-40 ετών 5, από 41-50 ετών 7, άνω των 51 ετών 24 οδηγοί. Από την ανάλυση των τροχαίων ατυχημάτων προκύπτει ότι ο βασικότερος συντελεστής των τροχαίων ατυχημάτων είναι ο ανθρώπινος παράγοντας και ότι η **υπεύθυνη συμπεριφορά στην οδήγηση είναι «μονόδρομος στη ζωή μας».**

Ένας αφανής καθημερινός πόλεμος εξελίσσεται στην άσφαλτο. Ένα ολόκληρο χωριό (2.500 έως 1.650 ψυχές) αφανίζεται κάθε χρόνο κι άλλο ένα, μεγαλύτερο, (περί τα 1.000 άτομα) μένει με σοβαρές αναπηρίες από 20.000 τροχαία ατυχήματα. Υπερβολικά πολλοί άδικοι θάνατοι που δεν αποτελούν καν είδηση. Μόνο τα πολύνεκρα τροχαία μάς κλονίζουν για λίγο, αλλά δεν είναι αυτά που κάνουν τα τροχαία αληθινή μάστιγα, πρώτη αιτία θανάτου μέχρι την ηλικία των 44 ετών. Αντίθετα από ό,τι πιστεύεται, το 80% των τροχαίων συμβαίνουν σε ταχύτητες μικρότερες των 65 κλμ. την ώρα, ενώ τα 3 στα 4 συμβαίνουν σε απόσταση μικρότερη των 40 κλμ. από το σπίτι μας. Αντίθετα από ό,τι επίσης πιστεύεται, στην Απτική γίνονται τα λιγότερα θανατηφόρα τροχαία (390 θάνατοι ανά εκατομμύριο ΙΧ) – τα περισσότερα γίνονται στη Στερεά Ελλάδα (3.000 θάνατοι ανά εκατομμύριο ΙΧ). Κι επειδή όλοι οι μακρόβιοι μύθοι πέρα από τα πλασματικά χαρακτηριστικά τους έχουν και μερικά αληθινά, πράγματι η κατανάλωση αλκοόλ ευθύνεται για τους περισσότερους από τους μισούς θανάτους σε τροχαία. Η κύρια αιτία των τροχαίων είναι το ανθρώπινο λάθος σε ποσοστό 90%. Λάθος που, σε μια χώρα όπως η δική μας, με τους επικίνδυνους σε πολλά σημεία δρόμους (μόνο στο 10% του ελληνικού οδικού δικτύου μπορούν να αναπτυχθούν με ασφάλεια ταχύτητες μεγαλύτερες από 80 κλμ. την ώρα) και την επιθετική, επιπόλαιη οδήγηση των νέων «νευρικών» αυτοκινήτων που επιταχύνουν γρήγορα, διαπράττεται εύκολα. Μέσα στην τελευταία εικοσαετία οι θάνατοι από τροχαία στην Ε.Ε. σημείωσαν μείωση κατά 30%. Στην Ελλάδα σημείωσαν αύξηση κατά 50%. Αν στην Ε.Ε. καταγράφονται 105 θάνατοι ανά εκατομμύριο κατοίκων, στην Ελλάδα καταγράφονται 180 (ενώ στη Σουηδία και στη Μεγάλη Βρετανία 60).

Η βελτίωση της έγκαιρης διάσωσης μπορεί να επιτευχθεί όταν υπάρχει υψηλή ετοιμότητα, διαθεσιμότητα και ανταπόκριση με ειδικό εξοπλισμό σε λιγότερο από τρία λεπτά. Η σύσταση ομάδας αντιμετώπισης τραύματος με



έμπειρο, επαρκώς εκπαιδευμένο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό καθώς και εξειδικευμένων Κέντρων Τραύματος που θα παρέχουν υπηρεσίες στους τραυματίες αλλά και συναισθηματική και ψυχολογική υποστήριξη στα θύματα και στις δοκιμαζόμενες οικογένειές τους θα συμβάλουν θετικά στην αντιμετώπιση του προβλήματος.

Ο συνασπισμός ενδιαφερόμενων φορέων, με ενεργό συμμετοχή επιστημόνων και οργανώσεων θυμάτων τροχαίων ατυχημάτων καθώς και την υποστήριξη των ΜΜΕ, θα βοηθήσει στην προώθηση της θέσπισης ολοκληρωμένης πολιτικής για την οδική ασφάλεια και στην πρόληψη των τροχαίων ατυχημάτων.

Η εκπαίδευση και ενημέρωση των μαθητών, των οδηγών και των πεζών θα έχει καθοριστική σημασία για την ελαχιστοποίηση των συνεπειών του προβλήματος. Για την επίτευξή τους απαιτείται μακρά και δημιουργική συνεργασία σε συγκλίνοντες στόχους από όλους τους φορείς.

Η κοινωνικο-οικονομική επιβάρυνση από τα τροχαία ατυχήματα και όλα τα τραύματα, καθώς και οι μυοσκελετικές και ρευματικές παθήσεις αποτελούν τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας παγκοσμίως, με καθοριστική επίδραση στην υγεία και στην ποιότητα ζωής και τεράστιο κόστος στα συστήματα περίθαλψης και ασφάλισης. Εκατοντάδες εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο υποφέρουν από παθήσεις των αρθρώσεων που προκαλούνται από ρευματοπάθειες, οστεοπόρωση, οσφυαλγία, παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης και τραύματα του μυοσκελετικού συστήματος από τροχαία, εργατικά και αθλητικά ατυχήματα. Η συχνότητα των παθήσεων των οστών και των αρθρώσεων θα αυξάνεται συνεχώς λόγω της συνεχούς ανόδου του μέσου όρου ζωής, με αποτέλεσμα τη συχνότερη εμφάνιση οστεοπορωτικών καταγμάτων, παθήσεων της σπονδυλικής στήλης, οστεοαρθρίτιδας και οστεοπόρωσης. Οι παθήσεις του μυοσκελετικού είναι η πιο «ακριβή» κατηγορία νοσημάτων και το έμμεσο κόστος τους, το σχετιζόμενο με τη νοσηρότητα και την αναπηρία, είναι το μεγαλύτερο! Δυστυχώς, στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες οι παθήσεις του σκελετού δεν αποτελούν προτεραιότητα στην πολιτική υγείας. Στις οικονομίες «αγοράς» λιγότερο από το 5% του εθνικού προϋπολογισμού που χορηγείται για έρευνα κατευθύνεται στην έρευνα του μυοσκελετικού συστήματος.

Ο ΟΗΕ, 800 διεθνείς μη κυβερνητικές οργανώσεις, η ΠΟΥ και οι κυβερνήσεις περισσότερων από 60 χωρών συντονίστηκαν για την πρόληψη και τη θεραπεία της μαστιγας αυτής μέσα από μια διεθνή καμπάνια. Η **Δεκαετία Οστών και Αρθρώσεων** είναι μια οικουμενική πρωτοβουλία που στοχεύει να μειώσει την επιβάρυνση και το κόστος των μυοσκελετικών παθήσεων στο άτομο και την κοινωνία. Προτεραιότητες της είναι να προκαλέσει το ενδιαφέρον των πολιτών για τις συνέπειες της μαστιγας των μυοσκελετικών διαταραχών, να ενθαρρύνει τους ασθενείς να συμμετέχουν στην αντιμετώπιση της πάθησής τους και να προάγει συμφέρουσες και πιο αποδοτικές μεθόδους πρόληψης και θεραπείας οικουμενικά. Η εκπαίδευση και εξάσκηση των εμπλεκομένων στην φροντίδα υγείας, των ατόμων που πάσχουν από νοσήματα οστών και αρθρώσεων και η συνεργασία κυβερνητικών, μη κυβερνητικών, ακαδημαϊκών οργανώσεων και ιδρυμάτων, καθώς και των μέσων ενημέρωσης, θα συμβάλουν στην ανακούφιση των ανθρώπων από αυτή τη σιωπηλή πανδημία.

# Πρόληψη ατυχημάτων: ένας στόχος εφικτός

Άγης Τερζίδης

Παιδίατρος

Ο όρος *ατύχημα* αναφέρεται στην οξεία έκθεση ενός ατόμου σε κάποια μορφή ενέργειας (μηχανική, θερμική, χημική κ.ά.), εμπεριέχοντας ταυτόχρονα την έννοια του τυχαίου. Ωστόσο, στην πρόκληση ενός ατυχήματος προδιαθέτουν συγκεκριμένοι παράγοντες, οι οποίοι στη συντριπική τους πλειοψηφία μπορούν να προληφθούν αφήνοντας λίγο χώρο στον παράγοντα τύχη. Κατά συνέπεια, αντί του όρου *ατύχημα* θα ήταν ίσως προτιμότερο να χρησιμοποιούμε τον όρο *κάκωση* ή *τραυματισμός*. Ωστόσο, δεδομένου ότι η χρήση του έχει επικρατήσει, ο όρος *ατύχημα* χρησιμοποιείται στο υπόλοιπο κείμενο.

Σχηματικά οι κακώσεις διαιρούνται στις ακούσιες και στις εκούσιες. Στις πρώτες περιλαμβάνονται τα τροχαία, τα οικιακά και ελεύθερου χρόνου, και τέλος τα επαγγελματικά ατυχήματα. Στις εκούσιες κακώσεις περιλαμβάνονται τα περιστατικά βίας, είτε αυτοπροκαλούμενης (αυτοκτονίες και απόπειρες αυτοκτονιών) είτε ετεροπροκαλούμενης (μεταξύ ερωτικών συντρόφων και περιστατικά κακοποίησης).

Τα ατυχήματα αποτελούν σημαντικό πρόβλημα της δημόσιας υγείας λόγω του ότι έχουν μεγάλη επίπτωση με διάσπαρτη κατανομή σε όλο τον πληθυσμό,

αυξημένο κόστος και μεγάλη πιθανότητα θανάτου ή αναπηρίας. Η τελευταία παράμετρος είναι πολύ σημαντική αν αναλογιστεί κανείς ότι τα τροχαία ατυχήματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου για άτομα ηλικίας 0-25 ετών. Μια τέτοια απώλεια είναι ιδιαίτερα επιζήμια για μια κοινωνία, αφού μεταξύ άλλων χάνεται στην άσφαλτο η πιο ζωτική για την ανάπτυξη της ηλικιακή ομάδα.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση των 25 (ΕΕ-25) τα τροχαία ατυχήματα συνιστούν την πρώτη αιτία ακουσίου θανάτου από τραυματισμό, με 1.800 θανάτους σε παιδιά ηλικίας 0-14 ετών και 11.000 θανάτους σε εφήβους και νέους ηλικίας 15-24 ετών επίσης. Μεταξύ των χωρών της Ε.Ε. η Ελλάδα έρχεται τρίτη όσον αφορά στη θνησιμότητα από τροχαία ατυχήματα, χάνοντας τη θλιβερή πρωτιά που κατείχε προτού χώρες όπως η Λετονία και η Λιθουανία ενταχθούν στην Ε.Ε. Στον αντίποδα, η Σουηδία έχει τη μικρότερη θνησιμότητα από τροχαία ατυχήματα, αποτελώντας πρότυπο εφαρμογής αποτελεσματικών μέτρων πρόληψης.

Όσο κι αν η ανθρώπινη ζωή δεν αποτιμάται με χρήματα, το κόστος των τροχαίων ατυχημάτων είναι μια παράμετρος που δεν μπορούμε να παραβλέψουμε. Έχει υπολογιστεί ότι το επίσιο κόστος για την Ε.Ε. των 15 ανέρχεται σε 45 δις ευρώ, ενώ η αποφυγή ενός τροχαίου ατυχήματος αντιστοιχεί σε μείωση του κόστους ύψους 1 εκατ. ευρώ.

Στη χώρα μας συμβαίνουν κάθε χρόνο περίπου 25.000 τραυματισμοί από τροχαία ατυχήματα και 1.700 θάνατοι, εκ των οποίων περίπου 470 αφορούν παιδιά και άτομα νεαρής και εφηβικής ηλικίας. Εξετάζοντας τη θνησιμότητα από τροχαία ατυχήματα στην Ελλάδα για άτομα ηλικίας 0-25 ετών σε συνάρτηση με το φύλο, διαπιστώνουμε πως σε όλες τις ηλικιακές ομάδες τα αγόρια υπερέχουν σε σχέση με τα κορίτσια, κάτι που γίνεται περισσότερο αισθητό στις νεαρές και εφηβικές ηλικίες. Το γεγονός αυτό εξηγείται κατά βάση από την πιο ριψοκίνδυνη συμπεριφορά που χαρακτηρίζει το ανδρικό φύλο.

Κάθε χρόνο στη χώρα μας τραυματίζονται σε τροχαία 2.300 νήπια, εκ των οποίων περίπου ένα στα δύο είναι πεζά και ένα ποσοστό 30% επιβαίνει σε αυτοκίνητο τη στιγμή του ατυχήματος. Χαρακτηριστικό είναι ότι το 20% των παιδιών που τραυματίζονται κάθονται στο μπροστινό κάθισμα, ενώ το 70% των παιδιών δεν είναι τοποθετημένα στο απαραίτητο παιδικό καθισματάκι.

Οι τραυματισμοί στις ηλικίες 5-14 ετών στη χώρα μας ανέρχονται ετησίως σε 9.300. Η εικόνα είναι περίπου η ίδια με αυτή της προηγούμενης ηλικιακής ομάδας, με τη διαφορά ότι το 10% των παιδιών ηλικίας 5-14 ετών είναι ποδηλάτες. Σ' αυτό το σημείο οφείλουμε να επισημάνουμε ότι η εικόνα ενός παιδιού που φοράει κράνος ενόσω οδηγεί το ποδήλατό του είναι μάλλον άγνωστη στη χώρα μας.

Οι αριθμοί είναι πολύ μεγαλύτεροι όταν αναφερόμαστε σε τραυματισμούς εφήβων και νέων ηλικίας 15-24 ετών, οι οποίοι υπολογίζονται σε 89.200 ετησίως. Αυτοί οι τραυματισμοί αφορούν κυρίως δικυκλιστές (70%), η πλειοψηφία των οποίων είναι οδηγοί (60%).

Τόσο η παιδική όσο και η εφηβική ηλικία χαρακτηρίζονται από ορισμένους παράγοντες που συντελούν στην πρόκληση τραυματισμών από τροχαία και που είναι διαφορετικοί για κάθε ομάδα πληθυσμού.

Πιο συγκεκριμένα, τα παιδιά έχουν χαμηλό ανάστημα και μικρό οπτικό πεδίο, γεγονός που οδηγεί αφενός μεν στο να μην έχουν επαρκή για την αποφυγή ενός ατυχήματος αντίληψη του περιβάλλοντός τους, αφετέρου δε να μην γίνονται εύκολα και έγκαιρα αντιληπτά από τους οδηγούς των οχημάτων. Η φυσική δυσκολία εκμάθησης των σημάτων από παιδιά ηλικίας μικρότερης των 10 ετών, συνδυαζόμενη με την παρορμητικότητα και την ανωριμότητα που χαρακτηρίζει αυτή την ηλικία, συντελεί στην αύξηση της πιθανότητας πρόκλησης ενός τροχαίου ατυχήματος.

Από την άλλη πλευρά, παράγοντες που συντελούν στην πρόκληση ενός τροχαίου ατυχήματος στη νεαρή και εφηβική ηλικία είναι κυρίως η ριψοκίνδυνη συμπεριφορά και η συχνή χρήση ουσιών όπως το αλκοόλ και τα ναρκωτικά, συνδυαζόμενα με μια συνήθη αντιδραστική συμπεριφορά που παραβλέπει κανόνες οδικής κυκλοφορίας και συστάσεις πρόληψης. Τα τροχαία ατυχήματα αφορούν εδώ κυρίως δικυκλιστές, οι οποίοι αποτελούν μια ιδιαίτερα ευπαθή ομάδα χρηστών του οδικού δικτύου. Δεν θα πρέπει, τέλος, να παραβλέψουμε ότι πρόκειται για νέους οδηγούς με αναπόφευκτα μικρή εμπειρία οδήγησης, που συχνά οδηγούν υπό συνθήκες στέρσης ύπνου.

Η πρόληψη των τροχαίων –και όχι μόνο– ατυχημάτων υπόκειται σε πέντε βασικές αρχές (τα λεγόμενα 5E, από τα αρχικά της αντίστοιχης αγγλικής ορολογίας που αναφέρεται παρακάτω). Η πρώτη αρχή αφορά στην εκπαίδευση (Education), όπως για παράδειγμα των γονιών για καλύτερη επίβλεψη των παιδιών τους. Η μηχανική (Engineering) είναι μια ακόμη σημαντική παράμετρος και αναφέρεται, για παράδειγμα, στην κατάλληλη κατασκευή των αυτοκινήτων ώστε αυτά να παρέχουν υψηλό δείκτη ενεργητικής και παθητικής ασφάλειας. Η τροποποίηση του περιβάλλοντος (Environmental modification) αναφέρεται σε μέτρα όπως ο καταλληλότερος φωτισμός του οδικού δικτύου ή η κατασκευή πλατύτερων πεζοδρομίων. Παράλληλα, η εφαρμογή της ήδη υπάρχουσας νομοθεσίας (Enforcement) αποτελεί αυτονόητο παράγοντα πρόληψης των ατυχημάτων. Τέλος, δεν θα πρέπει να ξεχνά κανείς ότι οποιοδήποτε προληπτικό μέτρο οφείλει να αξιολογείται (Evaluation) με βάση το πλήρες κόστους-ωφέλειας που προκύπτει από την εφαρμογή του. Μόνο έτσι οι προσπάθειες και οι οικονομικοί πόροι αποδίδουν το μέγιστο της αποτελεσματικότητάς τους και δεν σπαταλώνται σε άσκοπες δραστηριότητες.

Διερωτώμενος κανείς αν η πρόληψη των τροχαίων ατυχημάτων είναι πράγματι ένας εφικτός στόχος, δεν έχει παρά να αναλογιστεί πως αν όλες οι χώρες της ΕΕ-15 εφάρμοζαν τα προληπτικά μέτρα που η Σουηδία έχει υιοθετήσει για τον σκοπό αυτό, το 50% των θανάτων από τροχαία ατυχήματα σε παιδιά θα μπορούσαν να προληφθούν. Υπενθυμίζεται ότι η Σουηδία είναι η χώρα με το χαμηλότερο δείκτη παιδικής θνησιμότητας λόγω τροχαίων ατυχημάτων.

Για τη χώρα μας έχει υπολογιστεί ότι 1 στους 5 θανάτους από τροχαία ατυχήματα θα μπορούσε να προληφθεί αν όλοι χρησιμοποιούσαν ζώνες ασφαλείας και κράνος (για τους επιβάτες αυτοκινήτων και μοτοσικλετών αντίστοιχα). Συγκεκριμένα, η καθολική χρήση ζώνης ασφαλείας θα έσωζε 300 ζωές ετησίως, ενώ άλλες 200 ζωές τον χρόνο θα σώζονταν αν όλοι οι μοτοσικλετιστές φορούσαν κράνος.

Μελετώντας τα προληπτικά μέτρα ανά ηλικιακή ομάδα θα μπορούσαμε να αναφέρουμε τα παρακάτω. Για παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών σημαντική είναι η διαμόρφωση του οδικού περιβάλλοντος, ώστε να παρέχει περισσό-

τερη ασφάλεια σε παιδιά πεζούς, με έμφαση στη λήψη μέτρων για τη μείωση της ταχύτητας κίνησης των οχημάτων. Επιπλέον, οι γονείς χρειάζεται να εκπαιδευτούν στην ποιοτική επιβλεψη και ασφαλή μεταφορά των παιδιών τους.

Ο ρόλος της ταχύτητας με την οποία κινείται ένα όχημα γίνεται εύκολα αντιληπτός, αν σκεφτούμε την ισοδυναμία της ταχύτητας με την οποία συγκρούεται ένα όχημα με αυτή με την οποία φτάνει στο έδαφος κάποιο άτομο που πέφτει από το ανάλογο ύψος. Για παράδειγμα, η ταχύτητα των 50 κλμ./ώρα κατά τη σύγκρουση ενός αυτοκινήτου είναι ίση με την ταχύτητα με την οποία φτάνει στο έδαφος άτομο που πηδά από τον 2ο όροφο. Ομοίως, η πιθανότητα να αποβεί θανατηφόρα η σύγκρουση ενός οχήματος με έναν πεζό αυξάνεται από 25% σε 80%, αυξανόμενης της ταχύτητας του οχήματος κατά τη στιγμή της σύγκρουσης από 40 κλμ./ώρα σε 50 κλμ./ώρα αντίστοιχα.

Ένας γενικός κανόνας για την ασφαλή μετακίνηση των παιδιών είναι ότι θα πρέπει να αποφεύγονται κατά το δυνατό οι άσκοπες μετακινήσεις τους. Με τον τρόπο αυτό μειώνεται η έκθεσή τους στον κίνδυνο ενός τροχαίου ατυχήματος. Επιπλέον, αυτονόητο είναι ότι ποτέ δεν θα πρέπει να τοποθετούνται δύο παιδιά στην ίδια ζώνη ασφαλείας. Οι πίσω πόρτες του αυτοκινήτου θα πρέπει να ασφαλίζονται ώστε να ανοίγουν μόνο απ' έξω, μην επιτρέποντας στα παιδιά να τις ανοίξουν από το εσωτερικό του αυτοκινήτου. Η μετακίνηση των παιδιών οφείλει να γίνεται με τη χρήση κατάλληλου για την ηλικία και το βάρος του παιδιού παιδικού καθίσματος και πάντα στο πίσω κάθισμα. Η μητρική αγκαλιά, πηγή ασφάλειας για ένα παιδί, χάνει αυτή την ιδιότητά της όταν αναφερόμαστε στον χώρο του αυτοκινήτου. Σε περίπτωση σύγκρουσης του οχήματος, το παιδί θα λειτουργήσει για τη μητέρα ως αερόσακος, παρεμβαλλόμενο ανάμεσα σε αυτήν και στο αυτοκίνητο, με προφανείς συνέπειες.

Η χρήση του παιδικού καθίσματος διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικία και το βάρος του παιδιού. Όλα τα παιδικά καθισματάκια τοποθετούνται στο πίσω κάθισμα του αυτοκινήτου. Για τα βρέφη (δηλαδή παιδιά ηλικίας μέχρι ενός έτους), το παιδικό κάθισμα τοποθετείται αντίθετα από τη φορά κίνησης του αυτοκινήτου, δηλαδή το βρέφος θα πρέπει να κοιτάζει το πίσω μέρος του οχήματος. Αυτό είναι απαραίτητο, αφού στην ηλικία αυτή οι μύες του τραχήλου

δεν είναι ακόμα αρκετά δυνατοί ώστε να μπορούν να στηρίξουν την κεφαλή του μικρού παιδιού σε περίπτωση σύγκρουσης. Για τις ηλικίες 1-4 ετών ή για βάρος έως 18-20 κιλών, το καθισματάκι τοποθετείται κατά τη φορά κίνησης του αυτοκινήτου. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι τα παιδικά καθίσματα είναι εφοδιασμένα με ζώνη τεσσάρων σημείων αντί για τριών, όπως είναι η ζώνη ενός ενήλικα. Τέλος, για παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 4 ετών ή βάρους μεγαλύτερου των 18-20 κιλών χρησιμοποιείται το ανυψωτικό καθισματάκι (booster seat), το οποίο επιτρέπει στη ζώνη να περνά από τα σωστά ανατομικά σημεία του σώματος του παιδιού, δηλαδή την πύελο και την κλείδα του, και όχι από τον τράχηλο ή το πρόσωπό του.

Η αποτελεσματικότητα των παιδικών καθισμάτων φαίνεται από το ότι μπορούν να αποτρέψουν το 71% των θανατηφόρων, το 67% των βαρέων και το 50% των ελαφρών τραυματισμών αντίστοιχα. Παρά την αποτελεσματικότητά τους, ωστόσο, στη χώρα μας δεν έχει ακόμη γίνει συνείδηση πως το παιδικό καθισματάκι αποτελεί απαραίτητο εξοπλισμό για κάθε οικογένεια και όχι είδος πολυτελείας, κάτι που αντικατοπτρίζεται στο γεγονός ότι μόνο ένα 25% των οικογενειών χρησιμοποιεί παιδικό κάθισμα.

Η πρόληψη των τροχαίων ατυχημάτων σε παιδιά ηλικίας 5-14 ετών μπορεί να εσπαστεί περισσότερο στα ίδια τα παιδιά δεδομένου ότι είναι πλέον ικανά να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις προγραμμάτων ανάπτυξης δεξιοτήτων για ασφαλέστερη συμπεριφορά ως πεζοί και επιβάτες οχημάτων, ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά μπορούν να χρησιμοποιήσουν το διαδίκτυο για τον ίδιο σκοπό. Καταλυτικό ρόλο στις ηλικίες αυτές παίζει η συμμετοχή των εκπαιδευτικών, οι οποίοι καλούνται να εκπαιδεύσουν τα παιδιά από μικρή ηλικία σε θέματα κυκλοφοριακής αγωγής.

Η νεαρή και εφηβική ηλικία χρήζει αποφασιστικών παρεμβάσεων τόσο εκ μέρους της Πολιτείας όσο και εκ μέρους της οικογένειας και του σχολικού περιβάλλοντος, έτσι ώστε να αποφευχθεί η οδήγηση υπό την επήρεια ψυχοδραστικών ουσιών και αλκοόλ και να γίνει συνείδηση η χρήση κράνους και ζώνης ασφαλείας.



Το Κέντρο Έρευνας και Πρόληψης Ατυχημάτων, στο πλαίσιο της γενικότερης δραστηριοποίησής του σε θέματα πρόληψης και με γνώμονα ότι η καλύτερη αντιμετώπιση ενός ατυχήματος είναι εκείνη που προηγείται του ατυχήματος, έχει ξεκινήσει ένα πενταετές πρόγραμμα δράσεων με στόχο την πρόληψη των τροχαίων ατυχημάτων, έχοντας θέσει ως ρεαλιστικό στόχο τη μείωση των τραυματισμών σε παιδιά κατά 20%. Μέσω της ευαισθητοποίησης των μαθητών, των εκπαιδευτικών και του γενικού πληθυσμού, μακροπρόθεσμος στόχος είναι η δημιουργία μελλοντικών πολιτών με σωστή οδική συμπεριφορά και κατ' επέκταση η μείωση της επίπτωσης των τροχαίων ατυχημάτων.



# Οδική ασφάλεια

**Άρης Σταθάκης**

*Δημοσιογράφος, Βουλευτής*

**Ο**λοι εσείς που βρίσκεστε απόψε εδώ ξέρετε πολύ καλά πόσο σημαντικό θέμα είναι για τη χώρα μας η οδική ασφάλεια. Πόσο τραγικό είναι να έχουμε περίπου 2.000 νεκρούς και πολλές χιλιάδες τραυματίες (και ανάπηρους) από τροχαία δυστυχήματα.

Και πόσο ανεξήγητο και επικίνδυνο είναι να το θεωρούμε φυσιολογικό και να αδιαφορούμε τελείως. Να σκοτώνονται 5-6 άνθρωποι κάθε ημέρα και να μην ασχολείται κανείς μαζί τους. Να μην περνούν τώρα πια τα δυστυχήματα ούτε στα «φιλά» των εφημερίδων... Μόνον όταν γίνει κάποιο περίεργο δυστύχημα ή όταν σκοτωθούν πολλοί μαζί (και τρομάζουμε από τον μεγάλο αριθμό των θυμάτων) βγαίνουμε στα τηλεοπτικά παράθυρα και αρχίζουμε να λέμε ότι «κάτι πρέπει να κάνουμε».

Το πρώτο που πρέπει να κάνουμε όμως είναι να αλλάξουμε νοοτροπία. Να αρχίσουμε να θρηνούμε για τον κάθε νεκρό, όπως θρηνούμε όταν σκοτώνονται 5, 10 ή 20 μαζί.

Γιατί όταν χαθεί ένας άνθρωπος δεν έχει καμιά σημασία αν σκοτώθηκε μόνος του ή αν σκοτώθηκε μαζί με πολλούς άλλους. Όπως δεν έχει καμιά σημασία αν αυτός που έχασε το παιδί του σε ένα τροχαίο δυστύχημα είναι

φτωχός αγρότης ή πλούσιος επιχειρηματίας, αν απολύθηκε από τη δουλειά του την προηγούμενη μέρα ή αν έμαθε πριν μία ώρα ότι κέρδισε τον πρώτο αριθμό του λαχείου. Ο πόνος είναι τόσο μεγάλος που όλα τα άλλα φαίνονται πολύ μικρά... Και δεν έχουν καμία σημασία.

Πρέπει λοιπόν να αντιδράσουμε. Γιατί, πέρα από τον ανθρώπινο πόνο (ο οποίος βεβαίως δεν μπορεί να αποτιμηθεί), ο θάνατος αυτών των ανθρώπων έχει σοβαρές επιπτώσεις στην κοινωνική και στην οικονομική ζωή του τόπου μας. Αλλά να αντιδράσουμε σωστά, οργανωμένα και σε μόνιμη βάση. Όχι πυροσβεστικά και μόνο για λίγες ημέρες, μετά από κάθε μεγάλο τροχαίο δυστύχημα. Και βεβαίως να αποφύγουμε στενοκεφαλιές και παλιές θεωρίες.

Πρέπει να καταλάβουμε ότι η ασφαλής οδήγηση εξαρτάται αποκλειστικά και μόνο από εμάς. Και ότι είναι λάθος να επαναλαμβάνουμε ότι «για τα δυστυχήματα ευθύνεται ο οδηγός, ο δρόμος και το όχημα». Κανένας δρόμος δεν σκάβει παγίδες... Και κανένα αυτοκίνητο δεν πάει μόνο του να πέσει στον γκρεμό... Ο άνθρωπος λοιπόν φταίει για όλα. (!)

Αλλά, μου αρέσει να επαναλαμβάνω, όχι μόνο ο άνθρωπος οδηγός, στον οποίο συνηθίζουμε να τα ρίχνουμε όλα. Το ίδιο ή και περισσότερο μπορεί να φταίει ο υπουργός που δεν παίρνει τα κατάλληλα μέτρα, ο εκπαιδευτής και ο εξεταστής που μας έδωσαν το δίπλωμα με λάδωμα, ο κατασκευαστής του δρόμου που τον παρέδωσε σε άθλια χάλια, ο υπάλληλος του υπουργείου που τον παρέλαβε και είπε ότι είναι τέλειος, ο εργολάβος που αφήνει παγίδες, ο τροχονόμος που βλέπει όλα τα στραβά αλλά κάνει τα στραβά μάτια, ο μηχανικός που επισκευάζει πρόχειρα ένα αυτοκίνητο και δεν έχει καμία ευθύνη αν συμβεί ατύχημα, αλλά ακόμα και ο πεζός που διασχίζει τον δρόμο έξω από τις διαβάσεις.

Πρέπει λοιπόν να κάνουμε σοβαρές έρευνες και να τιμωρούμε πολύ αυστηρά οποιονδήποτε ευθύνεται για κάθε τροχαίο δυστύχημα, οποιονδήποτε έκανε λάθη ή παραλείψεις που είχαν ως αποτέλεσμα το τροχαίο δυστύχημα. Και μετά να ανακοινώνουμε τις πραγματικές αιτίες που οδήγησαν στο δυστύχημα. Όχι βεβαίως για να ικανοποιήσουμε την περιέργειά μας. Αλλά για να πάρουμε κατάλληλα μέτρα και τελικά να αποφύγουμε παρόμοια δυστυχήματα.

Γιατί τώρα δεν ψάχνουμε σε βάθος και τα ρίχνουμε όλα στη δίθην «υπερβολική» ταχύτητα. Όσοι λοιπόν πηγαίνουν σιγά πιστεύουν ότι δεν πρόκειται να σκοτωθούν ούτε βεβαίως να σκοτώσουν κάποιον άλλον. Ενώ αν μας έλεγαν ότι αυτός που σκοτώθηκε ήταν μεθυσμένος, ήταν χαπακωμένος, ήταν ψόφιος από την κούραση, είχε πάρει χάπια για την πίεση ή οδηγούσε χωρίς τα γυαλιά του... Αν μας έλεγαν ότι το αυτοκίνητό του ήταν στραβό και δεν είχε καλά φρένα (γιατί πέρασε από τα ΚΤΕΟ με λάδωμα)... Αν μας έλεγαν ότι δεν είχε καλά λάστιχα (γιατί ο οδηγός του ήθελε να κάνει οικονομία) ή ότι αυτοί που σκοτώθηκαν δεν φορούσαν ζώνη στα αυτοκίνητα και κράνος στις μοτοσυκλέτες, θα κάναμε την αυτοκριτική μας και θα παίρναμε τα μέτρα μας.

Η ενημέρωση είναι όμως απαραίτητη και στην ανάγκη της αυστηρής αστυνόμευσης και της επιβολής αυστηρών προστίμων για τις παραβάσεις που σκοτώνουν, για να μην προκληθούν ανόπτες αντιδράσεις και χαθεί η ουσία. Για παράδειγμα, θα αντιδρούσαμε πολύ λιγότερο όταν πληρώναμε ένα πρόστιμο για παραβίαση του κόκκινου, αν μας έλεγαν συνεχώς (με σποτάκια από όλα τα ΜΜΕ) ότι κάθε χρόνο περίπου 300 άνθρωποι σκοτώνονται επειδή οι ίδιοι, ή κάποιοι άλλοι, πέρασαν με κόκκινο. Και θα προβληματιζόμασταν αν μας ζητούσαν να πούμε ποια τιμωρία θα έπρεπε να επιβληθεί σε κάποιον άλλον που πέρασε με κόκκινο και χτύπησε το παιδί μας (ή έστω το αυτοκίνητό μας). Γιατί το πιθανότερο είναι ότι θα απαιτούσαμε να τον βάλουν αμέσως στη φυλακή...

Θέλουμε λοιπόν να υπάρχει αστυνόμευση και αυστηρή τιμωρία των παραβατών, αλλά γινόμαστε έξαλλοι όταν δίνουν κλήση σε εμάς (και φυσικά όταν πάρουμε κλήση ψάχνουμε να βρούμε ποιος θα μας τη σβήσει). Αδιαφορούμε για την ασφάλειά μας αλλά γινόμαστε έξαλλοι μόλις κάποιος μας πει ότι κάνουμε κάτι στραβό και επικίνδυνο. Όπως, για παράδειγμα, όταν μας λένε ότι ο μεγαλύτερος κίνδυνος για τα παιδιά μας είναι να τα βάζουμε στο αυτοκίνητο χωρίς να είναι δεμένα με τη ζώνη ασφαλείας, στα ειδικά καθισματάκια ή (ακόμα χειρότερα) όταν τα κρατάει στην αγκαλιά η μαμά στο εμπρός κάθισμα...

Το περίεργο είναι ότι εμείς οι γονείς, που λατρεύουμε τα παιδιά μας και δεν θέλουμε να τους συμβεί κάτι κακό, είναι σίγουρο ότι θα τρελαθούμε από τον φόβο μας αν δούμε το παιδί μας να στέκεται στο μπαλκόνι μιας πολυκατοι-

κίας. Γιατί ξέρουμε ότι αν πέσει θα σκοτωθεί. Εκείνο που δεν ξέρουμε όμως είναι ότι μια σύγκρουση με ταχύτητα 30 κλμ. την ώρα έχει για τα παιδιά και για εμάς τα ίδια αποτελέσματα με μια πώση από τον 2ο όροφο. Μια σύγκρουση με 50 κλμ. την ώρα ισοδυναμεί με πώση από τον 5ο όροφο. Και μια σύγκρουση με 100 κλμ. την ώρα ισοδυναμεί με πώση από ουρανοξύστη. Εμείς λοιπόν που τρελαινόμαστε όταν το παιδί μας κινδυνεύει να πέσει από μια σκάλα δεν ανησυχούμε καθόλου όταν το πηγαίνουμε βόλτα με 100 κλμ. την ώρα. Γιατί δυστυχώς έχουμε άγνοια του κινδύνου... (Ή μήπως αδιαφορούμε;)

Εγώ πάντως πιστεύω ότι όλοι οι γονείς έχουν ακούσει ότι δεν πρέπει να έχουμε το παιδί μας στο εμπρός κάθισμα ή όρθιο στο πίσω κάθισμα χωρίς ζώνη ασφαλείας ή χωρίς να είναι δεμένο σε κάποιο καθισματάκι που πληροί όλες τις προδιαγραφές ασφαλείας. Ότι έχουν ακούσει πως η χειρότερη θέση για το παιδί είναι η αγκαλιά της μαμάς (γιατί σε περίπτωση σύγκρουσης το παιδί θα λειτουργήσει ως αερόσακος και θα σώσει τη ζωή της μαμάς αλλά εκείνο θα σκοτωθεί).

Όποια και αν είναι η αλήθεια πάντως, τα αποτελέσματα είναι τραγικά. Κάθε χρόνο, και μόνο στους δρόμους της Ευρώπης, περισσότερα από 1.000 παιδιά σκοτώνονται και περισσότερα από 80.000 τραυματίζονται. Όλα μέσα σε αυτοκίνητα, όλα κάτω των 12 χρόνων, όλα παιδιά γονιών που τα λάτρευαν. Ανάμεσά τους και πολλά ελληνόπουλα. Εμείς λοιπόν οι σωστοί γονείς... Εμείς που λατρεύουμε τα παιδιά μας, ας πάρουμε τα κατάλληλα μέτρα για να μην προστεθεί στον θλιβερό κατάλογο και το δικό μας παιδί. Και ας διαβάσουμε το βιβλίο του κατασκευαστή, το οποίο σαφώς λέει πού βρίσκονται οι αερόσακοι του αυτοκινήτου και πού πρέπει να βάλουμε το παιδικό καθισματάκι, ώστε αν ανοίξουν οι αερόσακοι να μη χτυπήσουν το παιδί μας.

Εκείνο που πρέπει επίσης να καταλάβουμε είναι ότι ενώ η μείωση των δυστυχημάτων εξαρτάται από πολλούς παράγοντες (και δεν είναι πάντα εύκολη), η μείωση των συνεπειών ενός ατυχήματος εξαρτάται κυρίως από εμάς τους ίδιους.

Γιατί αν βάζαμε τη ζώνη ασφαλείας και το κράνος μας πριν ξεκινήσουμε θα είχαμε 22% λιγότερους νεκρούς στα αυτοκίνητα και 6 φορές λιγότερους νεκρούς στις μοτοσικλές. Ενώ οι τραυματίες από όλα τα τροχαία δυστυχήματα θα ήταν 50% λιγότεροι.

Θα επαναλάβω όμως εδώ κάτι που ακούγεται περίεργο. Πιστεύω ακράδαντα –και το λέω πολλά χρόνια τώρα– ότι εμείς οι Έλληνες πολίτες είμαστε πολύ καλοί οδηγοί, αλλά είμαστε... κάκιστοι πολίτες. Αυτός που περνάει με κόκκινο, δηλαδή, είναι πολύ καλός οδηγός (ως χειριστής του αυτοκινήτου ή της μοτοσικλέτας του) γιατί δεν έπεσε πάνω στον σηματοδότη ή δεν χτύπησε στο πεζοδρόμιο, αλλά είναι πολύ κακός πολίτης γιατί δεν σέβεται τους κανόνες και γιατί δεν σκέπεται ότι με αυτό που κάνει μπορεί να σκοτωθεί ή, ακόμα χειρότερα, να σκοτώσει κάποιον άλλον που δεν φταίει καθόλου.





# Ανθρωποθυσίες στους δρόμους: η συνεχιζόμενη οδική παράνοια

**Βασίλειος Κ. Θεοδώρου**

*άμ. Επίκ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής,  
Πρόεδρος ΕΥΘΥΤΑ*

**Ο** παγκόσμιος πληθυσμός είναι περίπου 7 δισεκατομμύρια. Κυκλοφορούν 1 δισεκατομμύριο οχήματα. Κάθε χρόνο χάνονται 1.200.000 άνθρωποι, τραυματίζονται 50.000.000 και παραμένουν ανάπηροι 500.000 εξ αιτίας των τροχαίων ατυχημάτων. Το 75% των θανάτων συμβαίνουν σε φτωχές, υπό ανάπτυξη χώρες, παρόλο που σε αυτές κυκλοφορεί μόλις το 1/3 του συνόλου των αυτοκινήτων. Μεταξύ των νεκρών θυμάτων 65% είναι πεζοί και από αυτούς το 35% είναι παιδιά.

Ο Οργανισμός Ηνωμένων Εθνών σε πρόσφατο ψήφισμά του ονομάζει αυτή την κατάσταση Παγκόσμια Κρίση Οδικής Ασφάλειας. Εντούτοις ο αφορισμός αυτός είναι μάλλον υποκριτικός, καθώς δεν υπάρχει συγκεκριμένη και υλοποιήσιμη παγκόσμια πολιτική μείωσης των θυμάτων της οδικής κυκλοφορίας.

Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (Π.Ο.Υ.) αποφαινεται ότι «εάν διατηρηθεί η παρούσα τάση, ο αριθμός των ατόμων που σκοτώνονται ή τραυματίζονται στους δρόμους θα αυξηθεί κατά 65% μέχρι το έτος 2020 και θα ξεπεράσει τα θύματα του AIDS». Η Π.Ο.Υ. πιστεύει ότι οι θάνατοι και οι τραυματισμοί από τροχαία είναι προβλέψιμοι. Υποστηρίζει ότι «με ισχυρή πολιτική βούληση και

ένα συγκροτημένο πρόγραμμα, οι δρόμοι μπορούν να γίνουν ασφαλέστεροι». Ωστόσο, πέρα από τις διαπιστωτικού χαρακτήρα θέσεις των μεγάλων αυτών οργανισμών (ΟΗΕ, Π.Ο.Υ.) και τα ευκολόγια που διατυπώνονται δεν προωθείται καμία αποτελεσματική πολιτική.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση των 15 χωρών-μελών 40.000 πολίτες σκοτώνονται κάθε χρόνο στους δρόμους, 1.700.000 τραυματίζονται και 150.000 καταδικάζονται σε βαριά αναπηρία. Στη διευρυμένη Ε.Ε. του 2004 οι δέκα νέες χώρες πρόσθεσαν άλλους 11.000 νεκρούς. Εντούτις η Ε.Ε. παρουσιάζει μια ακραία διαστρωμάτωση από πλευράς οδικής ασφάλειας. Υπάρχουν χώρες-μέλη που παρουσιάζουν εξαιρετική οδική ασφάλεια (Αγγλία, Σουηδία, Ολλανδία) και έχουν προσχωρήσει στο δόγμα «Vision zero» (κανένας νεκρός από τροχαίο ατύχημα), καθώς και χώρες-μέλη με μεγάλη επικινδυνότητα και στασιμότητα ή αυξητική τάση των θανάτων και των τραυματισμών.

Πριν από τη διεύρυνση η Ελλάδα «έπαιζε» αλλάζοντας την τελευταία και προτελευταία θέση με την Πορτογαλία σε ένα κυνήγι της χειρότερης οδικής ασφάλειας μεταξύ των 15 χωρών-μελών της Ε.Ε. Μετά τη διεύρυνση «κατάφερε» να μη χάσει την προτελευταία θέση μεταξύ των 25 πλέον χωρών της Ε.Ε., με τελευταία τη Λιθουανία. Πορευόμαστε λοιπόν, χρόνια τώρα, με έναν επίσης αριθμό νεκρών μέχρι και 2.000, με τραυματίες από 20.000 μέχρι και 35.000, μόνιμες αναπηρίες 7.500-10.000, παράγοντας κάθε 10 χρόνια 100.000 οικογένειες (αυτές που έχασαν ένα μέλος τους ή ζουν με έναν ανάπηρο στο σπίτι) που θρηνούν, δυστυχούν, βιώνουν εφιαλτικές μνήμες και υποβάθμιση της ποιότητας ζωής τους. Θυσιάζομαστε στους δρόμους βλακωδώς οι Έλληνες, ανίκανοι να εφαρμόσουμε με συνέπεια ένα σοβαρό, μελετημένο, αποτελεσματικό σχέδιο δραστηρικής μείωσης των θυμάτων.

Αυτό, λοιπόν, το τρομακτικών διαστάσεων θέμα δεν αποτελεί ζήτημα υψηλής προτεραιότητας για την ελληνική πολιτεία. Η πολιτική μυωπία των υπευθύνων δεν το ακουμπά. Τα Υπουργεία Μεταφορών και ΠΕΧΩΔΕ το αντιμετωπίζουν... φραστικά. Το Υγείας περιορίζεται στη μέτρια περίθαλψη των θυμάτων. Το Παιδείας επαφίεται στον πατριωτισμό κάποιων καθηγητών ή μαθητών που αυτενεργούν, χωρίς μέσα και υποστήριξη, πασχίζοντας να προωθήσουν την κυκλοφορική αγωγή ενός ελάχιστου ποσοστού των παιδιών.

Ειδικότερα στο Υπουργείο Υγείας πιθανώς αγνοούν ή προσποιούνται πως αγνοούν ότι οι θάνατοι και οι τραυματισμοί αποτελούν:

- Μέγιστο πρόβλημα δημόσιας υγείας: πρώτη αιτία θανάτου στις ηλικίες 18-44 ετών.
- Φορτίο στο σύστημα περίθαλψης: 115.000 εισαγωγές ετησίως από περιστατικά τροχαίων, 1.500.000 επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων.
- Πηγή δραματικών κοινωνικών επιπτώσεων με υψηλό κοινωνικό και οικονομικό κόστος.

Σε αυτά προστίθεται η зоφερή πρόβλεψη: Αν συνεχιστεί αυτή η κατάσταση στα επόμενα χρόνια, 1 στους 80 πολίτες θα χάσει τη ζωή του από τροχαίο και 1 στους 3 θα νοσηλευθεί ως τραυματίας.

Η οδική ασφάλεια μιας χώρας επιτυγχάνεται με δύο ειδών δράσεις: *πρόληψη* και *βοήθεια στα θύματα*. Πρόληψη είναι η προσπάθεια αποφυγής των ατυχημάτων μέσα από τον έλεγχο της συμπεριφοράς των χρηστών της κυκλοφορίας, ενώ η βοήθεια στα θύματα αποσκοπεί στον περιορισμό των θανάτων και των αναπηριών με την υψηλού επιπέδου φροντίδα των θυμάτων από το σύστημα περίθαλψης.

Στο πεδίο της πρόληψης ουδέποτε υπήρξε μια σοβαρή, συνεπής και τελέσφορη προσπάθεια κατά το πρότυπο των συγκροτημάτων προγραμμάτων πρόληψης άλλων χωρών οι οποίες έχουν επιτύχει σημαντική μείωση των θυμάτων.

Αλλά και η ποιοτική στάθμη του συστήματος φροντίδας των θυμάτων μετά το ατύχημα υπολείπεται καταφανώς. Αυτό αναδεικνύεται από την εφαρμογή ενός εμπειρικού δείκτη, του δείκτη επάρκειας, του οποίου η αριθμητική τιμή προσδιορίζεται από το κλάσμα νεκροί/τραυματίες. Όσο μεγαλύτερος είναι ο παρονομαστής του τόσο υψηλότερη είναι η στάθμη της φροντίδας του συστήματος, πράγμα που σημαίνει ότι λιγότεροι τραυματίες χάνουν τη ζωή τους στην υψηλή και έγκαιρη φροντίδα του συστήματος στην προσπάθεια διάσωσης. Ο δείκτης επάρκειας κατά μέσο όρο στον κόσμο είναι 1:20. Στην Ε.Ε. είναι 1:40. Στην Ελλάδα κινείται μεταξύ 13,5-13,9. Εκτιμάται ότι εάν ο ελληνι-

κός δείκτης ανέλθει στο επίπεδο της Ε.Ε. (1:40), αυτό θα σημαίνει 43% περίπου λιγότερους θανάτους (προλήψιμοι θάνατοι).

Ένα υψηλής στάθμης σύστημα φροντίδας των τραυματιών πρέπει να διακρίνεται από την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα σε όλες τις βαθμίδες και τις χρονικές φάσεις του:

- Προνοσοκομειακή φροντίδα και μεταφορά
- Αρχική νοσοκομειακή φροντίδα (Τμήμα Επειγόντων)
- Οριστική θεραπεία
- Αποκατάσταση (αποφυγή αναπηρίας)
- Ψυχολογική υποστήριξη και κοινωνική επανένταξη

Στο ελληνικό σύστημα όλες οι παραπάνω βαθμίδες πάσχουν λίγο ή πολύ. Ωστόσο το βατερλό του συστήματος είναι η αποκατάσταση, που συχνά αγγίζει τριτοκοσμικά επίπεδα.

Η έλλειψη του ποιοτικού στοιχείου από το ελληνικό σύστημα χαρακτηρίζεται και από τη μη εφαρμογή δύο βασικών εργαλείων επιστημονικού ποιοτικού ελέγχου της αποτελεσματικότητας του συστήματος.

Αυτά είναι:

- Η μέτρηση της σοβαρότητας του τραύματος (ISS κ.λπ.)
- Το Εθνικό Μητρώο Τραύματος

Έχουμε το δικαίωμα να υποθέσουμε πως πιθανόν κάποιοι δεν επιθυμούν την εφαρμογή τους για να μην αποδειχθεί ότι «ο βασιλιάς είναι γυμνός». Σε πιλοτική έρευνα της ΕΥΘΥΤΑ για την εφαρμογή του μητρώου τραύματος, σε 406 σοβαρά τραυματισμένους ασθενείς που εισήχθησαν σε 4 πανεπιστημιακά νοσοκομεία το 48% των περιπτώσεων ήταν τροχαία ατυχήματα.

Πού όμως οφείλεται η μεγάλη συχνότητα οδικών ατυχημάτων στην Ελλάδα; Εντελώς σχηματικά μπορεί κανείς να επισημάνει ως γενικά αίτια τα παρακάτω:

- Υψηλή παραβατικότητα
- Κακή εκπαίδευση
- Κακή οδική συμπεριφορά
- Χαλαρότητα ελέγχων
- Χαμηλός οδικός πολιτισμός

Σχετικά, ο Peter Hehlen, διευθυντής του Ελβετικού Συμβουλίου Πρόληψης Ατυχημάτων, υποστηρίζει: «Το επίπεδο της οδικής ασφάλειας μιας χώρας εκφράζει τον κοινωνικό, πολιτιστικό και πολιτικό πολιτισμό της». Δεν μπορούμε παρά να συμφωνήσουμε με αυτή την άποψη και να αποδεχθούμε ότι μια αποτίμηση της κοινωνικής πολιτισμικής και πολιτικής μας στάθμης με κριτήριο την οδική ασφάλεια δεν θα ήταν ιδιαίτερα κολακευτική για τη χώρα μας, μια χώρα που επενδύει σε καλαιραβικά στέγαστρα και άλλες κίψ «πολιτιστικές» φανφάρες την ώρα που οι πολίτες της σκοτώνονται στο τριποκοσμικό οδικό της δίκτυο και οι ξένοι επισκέπτες της σαν έντρομα, κυνηγημένα ζώα επιχειρούν να διασχίσουν ως πεζοί τους δρόμους των ελληνικών πόλεων.

Και μια και γίνεται λόγος για τους πεζούς-θύματα, εκεί πια αποτυπώνεται ανάγλυφο το πολιτιστικό επίπεδο κάθε χώρας. Η παρακάτω μικρή στατιστική απεικονίζει τη σχέση πολιτιστικής στάθμης και αριθμού θυμάτων:

**Ποσοστό πεζών-θυμάτων μεταξύ του συνόλου των νεκρών από τροχαία**

Χώρα	Ποσοστό νεκρών-πεζών
ΗΠΑ Σουηδία Γερμανία	12-13%
ΕΛΛΑΔΑ	23-30%
Ρωσική Ομοσπονδία	40%
Αζερμπαϊτζάν	47%
Τρίτος κόσμος	65%

Τα στοιχεία αυτά παρέχουν και μια άλλη πληροφορία που θα μπορούσαν να αξιοποιήσουν οι ατάραχοι γραφειοκράτες. Με την εφαρμογή κατάλληλου προγράμματος ενημέρωσης και με αυστηρούς ελέγχους της παραβατικότητας, ειδικά για τους πεζούς, θα μπορούσε σε ελάχιστο χρόνο να μειωθεί ο αριθμός των θυμάτων κατά 50%, σώζοντας τη ζωή τουλάχιστον 250 Ελλήνων πολιτών κάθε χρόνο.

Το αυτοκίνητο είναι ένα τεχνολογικό μέσο που στα χέρια απαίδευτων, αυνείδητων και αντικοινωνικών ατόμων αποτελεί φονικό εργαλείο. Σκοτώνει

πεζούς, σκοτώνει και τον ίδιο τον αλαζονικό και επιπόλαιο χρήστη του. Όχι τυχαία οι Ευρωπαίοι ακτιβιστές ονομάζουν την άδεια κυκλοφορίας «Licence to kill», δηλαδή άδεια οπλοφορίας και οπλοχρησίας, άδεια να σκοτώνεις. Η άποψη αυτή γίνεται πεποίθηση όταν κανείς εξετάσει τα αριθμητικά δεδομένα. Σε όλους μαζί τους πολέμους που διεξήγαγε η Ελλάδα κατά τον 20ό αιώνα έχασαν τη ζωή τους 81.711 μαχητές ενώ τραυματίστηκαν 191.152. Από το 1964 (χρονιά που άρχισαν να καταγράφονται συστηματικά οι συνέπειες των τροχαίων) μέχρι το 2000, οι νεκροί στους ελληνικούς δρόμους ήταν περίπου ίδιοι, οι δε τραυματίες *πενταπλάσιοι!* Όσο για τις αναπηρίες, αυτές δεν επιμετρήθηκαν ποτέ!

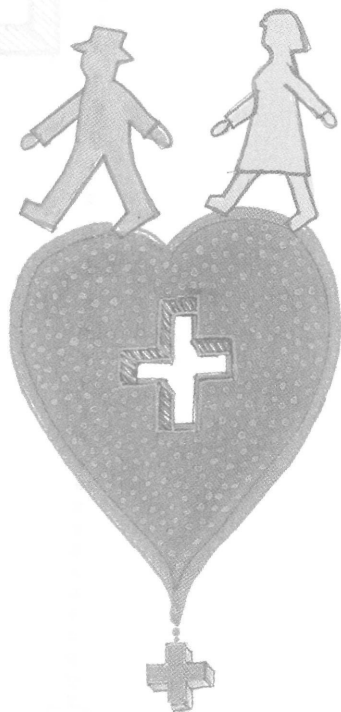
Αυτή είναι λοιπόν η παρανοϊκή κατάσταση των ελληνικών δρόμων, με τις εξωφρενικές ανθρωποθυσίες, τον διασυρμό της χώρας διεθνώς, την οδική ανασφάλεια των κατοίκων της και τον πολιτιστικό στιγματισμό της, που οφείλεται στην υψηλή επικινδυνότητα και στην αναρχία της κυκλοφορίας.

Μια αξιόπιστη κυβέρνηση που θα θελήσει να αντιμετωπίσει με σοβαρότητα και αποτελεσματικότητα το μεγάλο αυτό κοινωνικό, πολιτικό και πολιτισμικό ζήτημα θα πρέπει:

- Να εκδηλώσει μια *ισχυρή πολιτική βούληση*.
- Να συγκροτήσει ένα *μόνιμο όργανο πλήρους και αποκλειστικής απασχόλησης* και να του αναθέσει τον σχεδιασμό, την εφαρμογή και την παρακολούθηση ενός σοβαρού αποκεντρωμένου προγράμματος για τη δραστική μείωση των θανάτων και των τραυματισμών.
- *Να χρηματοδοτήσει* το πρόγραμμα με τα απαιτούμενα κονδύλια.

Στόχος του προγράμματος θα πρέπει να είναι η εναρμόνιση με τον μέσο όρο της οδικής ασφάλειας των χωρών-μελών της Ε.Ε.

Όσο δεν γίνονται τα παραπάνω, δικαιούμαστε να μιλάμε για εμπαιγμό και να αναρωπιόμαστε καχύποπτα: Μήπως κάποιοι τελικά θέλουν να μείνουν τα πράγματα ως έχουν;



Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ  
ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ  
ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ  
ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

*Μιχάλης Αλέξης  
Αλίκη Καλλινίκου-Μανιάτη  
Παναγιώτης Παναγιωτίδης*





# Η συμβολή της Μοριακής και Κυτταρικής Βιολογίας στην αντιμετώπιση του καρκίνου I. Μηχανισμοί καρκινογένεσης

**Μιχαήλ Ν. Αλέξης**

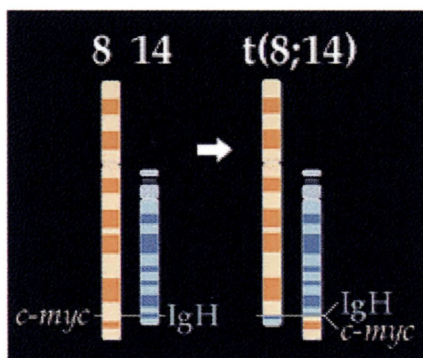
*Διευθυντής Ερευνών, Υπεύθυνος του Προγράμματος  
Μοριακής Ενδοκρινολογίας του ΙΒΕΒ/ΕΙΕ*

**K**αρκίνος είναι η ασθένεια κατά την οποία κάποια κύτταρα αποκτούν την ικανότητα να πολλαπλασιάζονται συνεχώς λόγω συσσώρευσης επικίνδυνων μεταλλάξεων στα γονίδιά τους. Μετάλλαξη είναι η απόσπαση, η προσθήκη ή η αντικατάσταση μιας από τις βάσεις (νουκλεοτίδια A, T, G, C) του γενετικού υλικού (DNA). Στην περίπτωση π.χ. της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, η σειρά των βάσεων του DNA που καθορίζει τη σύνθεση της β αλυσίδας της πρωτεΐνης αιμοσφαιρίνη μεταλλάσσεται από ....CCTGAGGAG.... σε ....CCTGTGGAG.... (εικ. 1A). Τουλάχιστον 3.000 ασθένειες του ανθρώπου οφείλονται σε μία και μόνο μετάλλαξη, πολύ λίγες όμως από αυτές έχουν σχέση με τον καρκίνο. Μεταλλάξεις προκαλούν, για παράδειγμα, ορισμένες χημικές ουσίες που προστίθενται ή περιέχονται στα τρόφιμα, στον αέρα και στο νερό, καθώς και η έκθεση σε ραδιενέργεια, υπεριώδη ακτινοβολία (από τον ήλιο ή από άλλες πηγές) κ.ά. Τα κύτταρα που λόγω μεταλλάξεων έχουν αποκτήσει την ικανότητα να πολλαπλασιάζονται συνεχώς, δηλαδή να επιδίδονται

**A**

	Thr	Pro	Glu	Glu	beta <sup>A</sup> chain
	...A C T	C C T	G A G	G A G...	beta <sup>A</sup> gene
Codon #	4	5	6	7	
	...A C T	C C T	G T G	G A G...	beta <sup>S</sup> gene
	Thr	Pro	Val	Glu	beta <sup>S</sup> chain

**B**

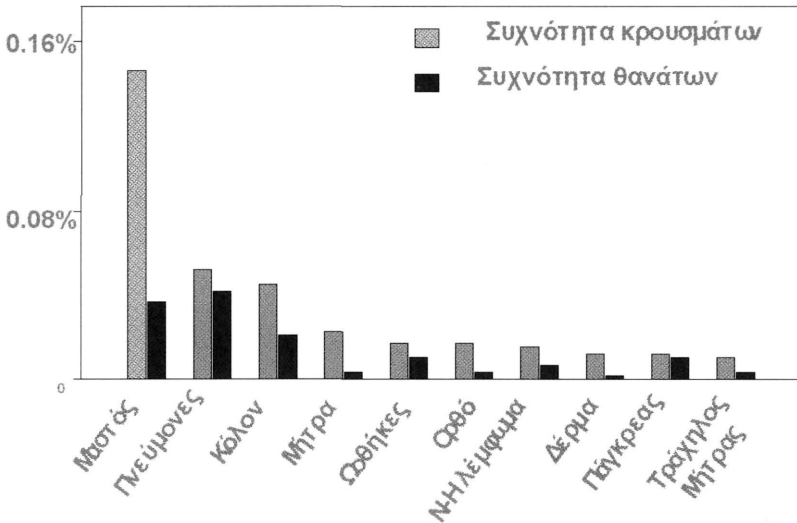


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/Burkitt.html>

**Εικόνα 1.** Παραδείγματα αλλοιώσεων του γενετικού υλικού που έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση νόσου. Α: Μία σημειακή μετάλλαξη (A σε T) στο 6ο κωδικόνιο (codon) του γονιδίου (beta<sup>A</sup> gene) που κωδικεύει τη σύνθεση της β-αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης (beta<sup>A</sup> chain) προκαλεί δρεπανοκυτταρική αναιμία. Β: Σχηματική απόδοση της χρωμοσωμικής μετατόπισης που ευθύνεται για την εμφάνιση του λεμφώματος Burkitt. Το λέμφωμα Burkitt προκύπτει μετά από αμοιβαία ανταλλαγή του τμήματος του χρωμοσώματος 8 που περιέχει το πρωτο-ογκογονίδιο c-myc με τμήμα του χρωμοσώματος 14 που περιέχει το γονίδιο IgH. Η μετατόπιση απορρυθμίζει τη λειτουργία του c-myc και το μετατρέπει σε ογκογονίδιο.

σε συνεχείς κυτταρικές διαιρέσεις, τελικά σχηματίζουν όγκο, ο οποίος είναι γνωστός και ως νεόπλασμα. Το νεόπλασμα των επιθηλιακών κυττάρων ονομάζεται **καρκίνωμα**, αυτό του συνδετικού ιστού ή των μυϊκών κυττάρων **σάρκωμα**, και αυτό που οφείλεται σε βλάβες των λεμφοκυττάρων ονομάζεται **λευχαιμία**. Το 15-20% των θανάτων στις προηγμένες δυτικές κοινωνίες οφείλεται σε κάποιον τύπο καρκίνου. Στη συνέχεια παρουσιάζονται ορισμένα στοιχεία για τον καρκίνο του μαστού (ΚtΜ), ενός συχνού τύπου καρκίνου για τον οποίο υπάρχει σχετικά επιτυχής θεραπευτική αντιμετώπιση.

Στις ΗΠΑ ζουν σήμερα περίπου 2.000.000 άτομα με διάγνωση ΚτΜ. Περίπου 40.000 από αυτά θα καταλήξουν μέσα στον επόμενο χρόνο εξαιτίας κάποιας από τις επιπλοκές της νόσου, ενώ περισσότερες από 200.000 νέες περιπτώσεις ΚτΜ θα διαγνωστούν στον ίδιο χρόνο. Η συχνότητα θανάτων από τον ΚτΜ, λοιπόν, υπολείπεται κατά πολύ των κρουσμάτων, γεγονός που σχετίζεται με την πρόοδο που έχει συντελεστεί σε σχέση με τη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου. Η εικόνα 2 δείχνει ότι για πολλούς τύπους καρκίνου δεν υπάρχει σήμερα αποτελεσματική θεραπεία. Η συχνότητα εμφάνισης του ΚτΜ αυξάνεται με ρυθμό 1% κάθε χρόνο, γεγονός που έχει οδηγήσει σε διπλασιασμό της ετήσιας συχνότητας των κρουσμάτων μέσα σε μια 50ετία. Η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου αυξάνεται δραματικά με την ηλικία, είναι δε 1/200, 1/25 και 1/10 μετά την 4η, την 6η και την 8η δεκαετία της ζωής, αντίστοιχα. Μία από τις πιθανότερες αιτίες για την αύξηση της συχνότητας του ΚτΜ τα τελευταία 50 χρόνια είναι η εμφάνιση των εμμήνων σε ολόένα μικρότερες ηλικίες, καθώς και η παράτασή τους σε μεγαλύτερες –συγκριτικά με το παρελθόν–



Science, τόμος 259, σελίδα 619

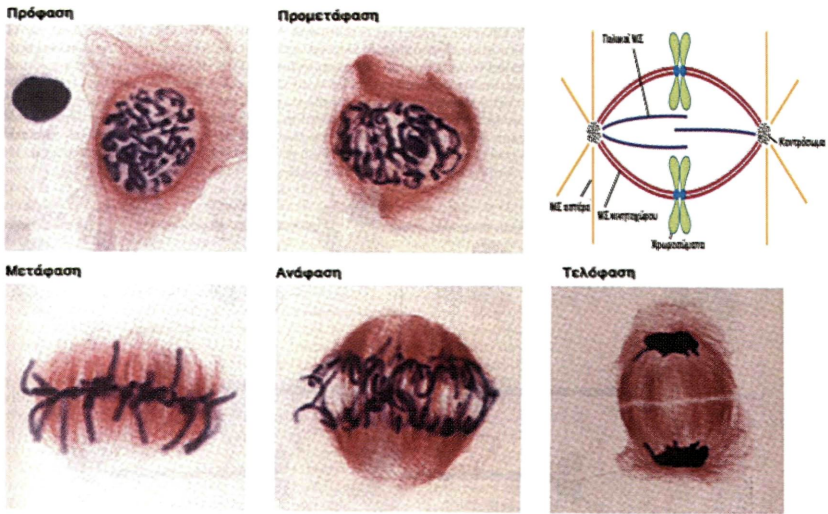
**Εικόνα 2.** Σχέση κρουσμάτων και θανάτων για διάφορες μορφές καρκίνου

ηλικίες, αποτέλεσμα της βελτίωσης των συνθηκών διαβίωσης μεγάλων τμημάτων του πληθυσμού στις δυτικές κοινωνίες μετά τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο. Επίσης, στην αύξηση της συχνότητας εμφάνισης του ΚτΜ θεωρείται ότι συμβάλλουν η χρήση αντισυλληπτικών, η χρήση ορμονών για την αντιμετώπιση των επιπλοκών της εμμηνόπαυσης και η έκθεση μεγάλων τμημάτων του πληθυσμού σε περιβαλλοντικά οιστρογόνα, όπως π.χ. το παρασιτοκτόνο DDT. Άλλοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΚτΜ είναι η έκθεση σε ετεροκυκλικές αμίνες (πολλές από αυτές είναι παραπροϊόντα παρασκευής τροφών που περιλαμβάνουν κρέας), η κατανάλωση αλκοόλ, η εξάπλωση της παχυσαρκίας σε ένα μεγάλο τμήμα του πληθυσμού, δηλαδή λόγοι που έχουν να κάνουν με τον τρόπο και τις συνθήκες ζωής στις καταναλωτικές κοινωνίες της Δύσης.

Η ανάδειξη της έκθεσης των γυναικών σε οιστρογόνα ως μιας από τις κύριες αιτίες της αύξησης της συχνότητας εμφάνισης του ΚτΜ οδηγεί στην αναζήτηση των μηχανισμών που ευθύνονται για την καρκινογόνο δράση των οιστρογόνων. Η δράση αυτή φαίνεται ότι σε ένα βαθμό σχετίζεται άμεσα με το γεγονός ότι τα οιστρογόνα προάγουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του μαστού, επιταχύνοντας έτσι τη συσσώρευση μεταλλάξεων στο DNA των κυττάρων αυτών. Ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός γίνεται με κυτταρική διαίρεση, δηλαδή με δημιουργία δύο θυγατρικών κυττάρων από ένα πατρικό, η οποία με τη σειρά της προϋποθέτει τον αναδιπλασιασμό του γενετικού υλικού του κυττάρου (DNA) και στη συνέχεια τον επιμερισμό του στα δύο θυγατρικά κύτταρα. Οι πρωτεΐνες που ρυθμίζουν την κυτταρική διαίρεση έχουν εξελικτικά τελειοποιηθεί σε υπέρτατο βαθμό εδώ και ένα δισεκατομμύριο χρόνια και έκτοτε έχουν διατηρηθεί σχεδόν αναλλοίωτες, είτε πρόκειται για πολύ απλούς οργανισμούς, όπως π.χ. ο σακχαρομύκητας (μονοκύτταρος οργανισμός γνωστός και ως ζύμη), είτε για τον άνθρωπο. Η γονιμοποίηση του ανθρώπινου ωαρίου δρομολογεί 65 τρισεκατομμύρια κυτταρικές διαιρέσεις προκειμένου ο οργανισμός να μπορέσει να φτάσει ως την ενηλικίωση. Οι κυτταρικές διαιρέσεις συνεχίζονται με έντονο ρυθμό στον ενήλικο οργανισμό προκειμένου να εξασφαλιστεί η ομοιόσταση (καλή υγεία) του οργανισμού. Η επάρκεια του αίματος σε ερυθροκύτταρα, για παράδειγμα, απαιτεί 2.000.000 κυτταρικές διαιρέσεις ανά δευτε-

ρόλεπτο. Η φύση έχει προβλέψει τα θυγατρικά κύτταρα να «κληρονομούν» αναλόγως το γενετικό υλικό του κυττάρου από το οποίο προέρχονται. Όμως η διαδικασία αναδιπλασιασμού του DNA, παρά την τελειότητα που τη χαρακτηρίζει, προκαλεί μεταλλάξεις σε περίπου 120 από τα 6 δισεκατομμύρια βάσεις (συστατικά στοιχεία) που υπάρχουν στο DNA του ανθρώπου. Οι μεταλλάξεις οφείλονται, μεταξύ άλλων, σε ελαττωματική αντιγραφή του DNA, σε μη επιδιόρθωση του μεταλλαγμένου DNA και σε αναδιπλασιασμό του μη επιδιορθωμένου DNA. Περίπου 30 από τις μεταλλάξεις αυτές περνούν στα θυγατρικά κύτταρα χωρίς να επιδιορθωθούν. Όταν αργότερα συνδυαστούν με κάποιες άλλες, οι μεταλλάξεις αυτές ενδέχεται να προκαλέσουν καρκίνο. Υπό κανονικές συνθήκες, όμως, ο ρυθμός συσσώρευσης δυνητικά επικίνδυνων για καρκινογένεση μεταλλάξεων είναι πολύ μικρότερος της μίας μετάλλαξης ανά κυτταρική διαίρεση. Επιπλέον, για να υπάρξει καρκίνος απαιτείται να συνυπάρξουν περισσότερες της μίας επικίνδυνες μεταλλάξεις. Αυτές σχεδόν πάντοτε εντοπίζονται σε γονίδια που καθορίζουν τη σύνθεση πρωτεϊνών που με τον ένα ή τον άλλο τρόπο ρυθμίζουν τον κύκλο της ζωής του κυττάρου. Μόνο η απορρύθμιση του κυτταρικού κύκλου μπορεί να οδηγήσει σε συνεχή κυτταρικό πολλαπλασιασμό και στην εμφάνιση καρκίνου. Στη συνέχεια περιγράφεται συνοπτικά ο κυτταρικός κύκλος και το είδος των γονιδίων-ρυθμιστών του κύκλου που μεταλλάσσόμενα μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση καρκίνου.

Ο κύκλος της ζωής του κυττάρου περιλαμβάνει τρεις φάσεις: τη μεσοφάση –με επιμέρους φάσεις G1, S και G2–, την πυρηνοδιαίρεση ή μίτωση (M, mitosis) και την κυτταρική διαίρεση (D: division). Αρχικά αντιγράφεται το DNA και διπλασιάζονται τα χρωμοσώματα, τα οποία στη συνέχεια μοιράζονται εξίσου σε δύο θυγατρικά κύτταρα. Η εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου ρυθμίζεται από πρωτεΐνες των οποίων η σύνθεση καθοδηγείται από τη λειτουργία των πρωτο-ογκογονιδίων, δηλαδή των γονιδίων που καθορίζουν πότε και πόσες φορές θα πολλαπλασιαστεί το κύτταρο. Η απόφαση για το αν το κύτταρο θα πολλαπλασιαστεί ή όχι παίρνεται στη φάση G1, όταν συγκλίνουν πληροφορίες και σήματα (π.χ. ορμόνες, αυξητικοί παράγοντες) από το εσωτερικό και το εξωτερικό του κυττάρου καθώς και από τον οργανισμό ως σύνολο. Πληροφορίες



[http://www-jcb.bio.auth.gr/mor\\_biol/celldivision/photos/mitosis.htm](http://www-jcb.bio.auth.gr/mor_biol/celldivision/photos/mitosis.htm)

**Εικόνα 3.** Οι φάσεις της μίτωσης. Η σχηματική απεικόνιση (πάνω δεξιά) περιγράφει τον επιμερισμό των χρωμοσωμάτων στους δύο θυγατρικούς πυρήνες με τη βοήθεια της μιτωτικής άτρακτου. ΜΣ: μικροσωληνίσκοι.

και σήματα ρυθμίζουν τη λειτουργία των πρωτο-ογκογονιδίων και αυτά με τη σειρά τους δίνουν λαβή στον σχηματισμό των πρωτεϊνών που θα ρυθμίσουν την κυτταρική διαίρεση έτσι ώστε να διασφαλιστεί η παραγωγή δύο θυγατρικών κυττάρων πανομοιότυπων με το πατρικό. Η ομοιότητα βασίζεται στην πιστή αντιγραφή του DNA στη φάση S και στην ισοκατανομή των χρωματοσωμάτων στη μίτωση. Η εικόνα 3 αποδίδει φωτογραφικά τις φάσεις της μίτωσης (πρόφαση, προμετάφαση, μετάφαση, ανάφαση και τελόφαση) και σχηματικά τη μιτωτική άτρακτο (πάνω δεξιά), με τη βοήθεια της οποίας διασφαλίζεται η ισοκατανομή των διπλασιασμένων χρωμοσωμάτων. Η κυτταρική διαίρεση γίνεται με περίσφιξη. Αυτή γίνεται αντιληπτή ως μια γραμμή που αρχικά διατρέχει περιμετρικά την κυτταρική μεμβράνη και στη συνέχεια μετεξελίσσεται σε αύλακα που βαθαίνει μέχρι τον πλήρη αποχωρισμό των επιμερισμένων χρωμοσωμάτων, τα οποία έχουν στο μεταξύ συγκεντρωθεί σε δύο θυγατρικούς πυρήνες. Η περίσφιξη προκαλείται από έναν συστελλόμενο δακτύλιο πρωτεϊνών της μεμβράνης, που συγκροτείται κατά κύριο λόγο από μικροϊνίδια μυσσίνης.

Η απορρυθμίσση του ελέγχου της κυτταρικής διαίρεσης προκαλείται από ορισμένες μεταλλάξεις των πρωτο-ογκογονιδίων οι οποίες έχουν ως συνέπεια την απώλεια ελέγχου του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, γεγονός που οδηγεί σε συνεχείς κυτταρικές διαιρέσεις, δηλαδή στην εμφάνιση νεοπλασίας, καλοήθους στην αρχή και κακοήθους στη συνέχεια. Τα μεταλλαγμένα πρωτο-ογκογονίδια ονομάζονται ογκογονίδια. Τα ογκογονίδια όχι μόνο δεν υποστηρίζουν τους μηχανισμούς ελέγχου του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, αλλά συχνά λειτουργούν έτσι ώστε να προάγουν τη συνεχή κυτταρική διαίρεση. Υπάρχουν κάποια γονίδια, τα λεγόμενα ογκο-κατασταλτικά, τα οποία κωδικεύουν (καθορίζουν) τη σύνθεση πρωτεϊνών που ελέγχουν το αν, τότε και πόσες φορές πρέπει να επαναληφθεί ο κυτταρικός κύκλος. Η λειτουργία των ογκο-κατασταλτικών γονιδίων παρεμποδίζει την ανεξέλεγκτη (λόγω μετάλλαξης) λειτουργία των ογκο-γονιδίων. Για παράδειγμα, η πρωτεΐνη που κωδικεύεται από το ογκο-κατασταλτικό γονίδιο *retinoblastoma*, δηλαδή το γονίδιο που μεταλλάσσόμενο οδηγεί στην εμφάνιση του καρκίνου με το όνομα ρετινοβλάστωμα, ελέγχει κατασταλτικά την παραγωγή πρωτεϊνών που προάγουν την κυτταρική διαίρεση. Επίσης η πρωτεΐνη που κωδικεύεται από το ογκο-κατασταλτικό γονίδιο *p53* θέτει σε λειτουργία ένα άλλο γονίδιο που εμποδίζει την έναρξη της φάσης S του κυτταρικού κύκλου, δηλαδή τον διπλασιασμό του DNA. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ογκο-κατασταλτικό γονίδιο *p53* εμφανίζεται μεταλλαγμένο στο 50% των καρκινικών όγκων.

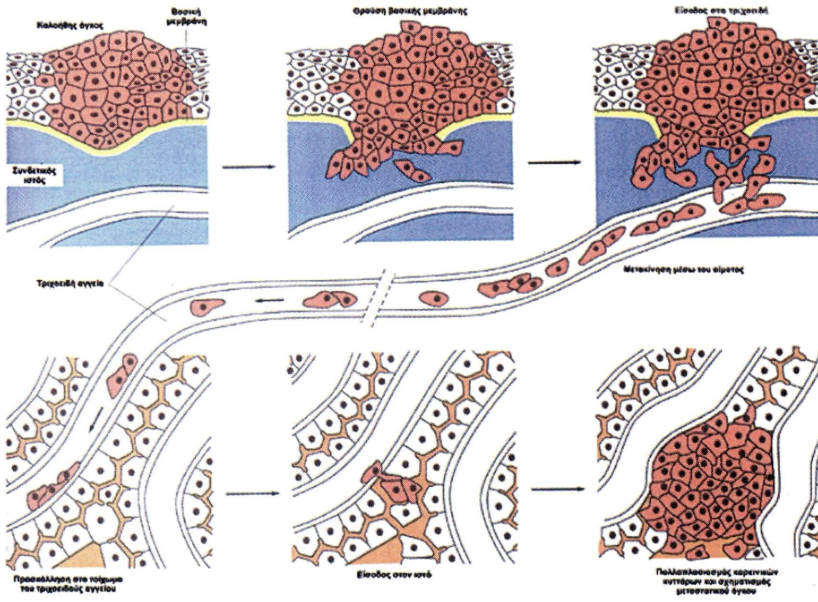
Ο ανεξέλεγκτος κυτταρικός πολλαπλασιασμός προκαλεί γενετική αστάθεια, δηλαδή αλλοιώσεις των χρωμοσωμάτων που οφείλονται σε εξάλειψη, μετατόπιση ή υπέρμετρη επανάληψη ενός τμήματος του DNA, και που οδηγούν τελικά σε αλλαγή της δομής ή ακόμα και του αριθμού των χρωμοσωμάτων. Οι τελευταίες αλλοιώσεις οφείλονται σε λανθασμένο διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων ή/και σε κακή λειτουργία των μηχανισμών διασφάλισης της ακεραιότητάς τους. Χαρακτηριστική περίπτωση χρωμοσωμικής ανωμαλίας είναι αυτή που οδηγεί στην εμφάνιση καρκίνου με το όνομα λέμφωμα Burkitt, μια σχετικά σπάνια μορφή καρκίνου που προσβάλλει κυρίως παιδιά στην Κεντρική Αφρική και η οποία φαίνεται να συσχετίζεται με μόλυνση από τον ιό Epstein – Barr.

Πολλοί ιοί ενσωματώνονται στο ανθρώπινο γενετικό υλικό εμπλουτίζοντάς το με τα ογκογονίδια που συνήθως μεταφέρουν ως τμήμα του δικού τους γενετικού υλικού. Στο λέμφωμα Burkitt παρατηρείται αμοιβαία μετατόπιση μεταξύ του άκρου του χρωμοσώματος 8, όπου εντοπίζεται το πρωτο-ογκογονίδιο *c-myc*, και του άκρου του χρωμοσώματος 14, όπου εντοπίζεται το γονίδιο που κωδικοποιεί τη σύνθεση ανοσοσφαιρινών (εικ. 1B). Η αμοιβαία μετατόπιση απορρυθμίζει τη λειτουργία του *c-myc* και οδηγεί σε ανεξέλεγκτο κυτταρικό πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, δηλαδή σε λέμφωμα. Τέλος, θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθεί εδώ ότι ο καρκίνος οφείλεται μεν σε αλλοιώσεις του γενετικού υλικού, προάγεται όμως και από τις λεγόμενες επιγενετικές αλλοιώσεις του DNA, δηλαδή από αλλαγές που απορρυθμίζουν τη μεταγραφή και τη μετάφραση της γενετικής πληροφορίας σε πρωτεΐνες του κυττάρου, καθώς και από επιπλέον τροποποιήσεις στις οποίες υποβάλλονται οι περισσότερες πρωτεΐνες κατά τη διάρκεια της ζωής τους, αποτέλεσμα της απορρύθμισης άλλων πρωτεϊνών με τροποποιητική ενζυμική δράση.

Η έναρξη της καρκινογένεσης απαιτεί συνήθως 5-7 διαφορετικές κρίσιμες μεταλλάξεις. Αυτές μπορεί να προκύψουν είτε λόγω λανθασμένης αντιγραφής του DNA, είτε λόγω μη επιδιόρθωσης των βλαβών του DNA που οφείλονται σε ακτινοβολίες, χημικές ουσίες, μόλυνση από ιούς κ.ά. Μια πρώτη σειρά μεταλλάξεων μπορεί να προκαλέσει γενετική αστάθεια, να διευκολύνει δηλαδή τη συσσώρευση και άλλων μεταλλάξεων. Η γενετική αστάθεια, η οποία μπορεί να κληρονομηθεί, θεωρείται ότι ευθύνεται για ένα ποσοστό 5% των όγκων.

Η προαγωγή της καρκινογένεσης προϋποθέτει ότι το κύτταρο που μέσω μεταλλάξεων έχει αποκτήσει την ικανότητα να πολλαπλασιάζεται συνεχώς θα καταφέρει να αδρανοποιήσει τα διάφορα ενδογενή προγράμματα θανάτωσης του με τα οποία είναι εφοδιασμένα όλα ανεξαιρέτως τα κύτταρα. Επίσης, η προαγωγή της καρκινογένεσης προϋποθέτει ότι το καρκινικό κύτταρο θα καταφέρει, μέσω της συσσώρευσης μεταλλάξεων, να πάψει να εξαρτάται από το άμεσο περιβάλλον του για να επιβιώσει, ότι δηλαδή θα μπορέσει να μετακινήθει σε άλλους ιστούς σε αναζήτηση καταλληλότερων συνθηκών ανάπτυξης, δημιουργώντας μεταστάσεις του πρωτοπαθούς καρκίνου. Η εικόνα 4 αποδίδει





[http://www-jcb.bio.auth.gr/mor\\_biol/celldivision/photos/balberts1269.htm](http://www-jcb.bio.auth.gr/mor_biol/celldivision/photos/balberts1269.htm)

**Εικόνα 4.** Σχηματική απεικόνιση των σταδίων της μετάστασης

σχηματικά το φαινόμενο της μετάστασης. Η εμφάνιση μεταστάσεων έχει ως αποτέλεσμα την απορρύθμιση της λειτουργίας βασικών ιστών και οργάνων και την απώλεια ομοιόστασης σε επίπεδο οργανισμού. Οι επιπλοκές λόγω μεταστάσεων είναι η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο. Στις τελευταίες προσπάθειες άμυνας του οργανισμού συγκαταλέγεται η κινητοποίηση ειδικών κυττάρων εξειδικευμένων στη θανάτωση άλλων κυττάρων (κύτταρα NK, natural killer cells), αλλά συνήθως χωρίς αποτέλεσμα, λόγω της ικανότητας των καρκινικών κυττάρων να αξιοποιούν το σύνολο της γενετικής πληροφορίας που διαθέτουν προκειμένου να εξασφαλίσουν την επιβιώσή τους (π.χ. με παραλλαγές που δεν επιτρέπουν στα κύτταρα NK να τα αναγνωρίσουν).



# Αιματολογικές νεοπλασίες

## Ο ρόλος της Μοριακής Βιολογίας

**Αλίκη Καλλινίκου-Μανιάτη**

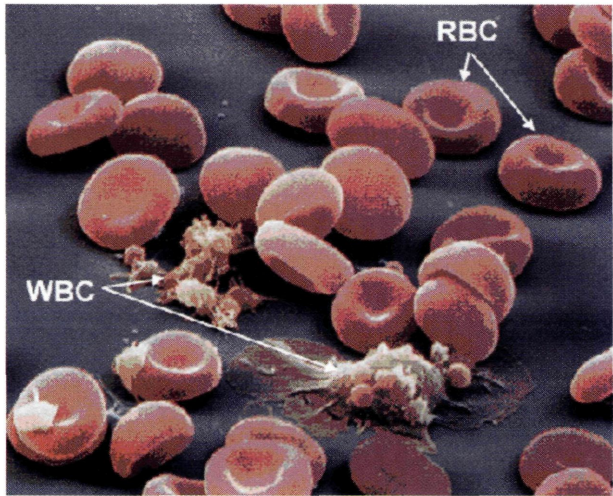
*ομ. Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Πατρών*

**Ο**ι αιματολογικές νεοπλασίες αφορούν στα κύτταρα του αίματος και στους αιμοποιητικούς ιστούς: στον μυελό των οστών, στους λεμφαδένες και στον σπλήνα στον ενήλικο, καθώς και στο ήπαρ σε περιπτώσεις νεογνών και σε παθολογικές καταστάσεις.

Ο μυελός των οστών περιέχει τα προγονικά αιμοποιητικά κύτταρα από τα οποία προέρχονται όλα τα κύτταρα του αίματος και είναι ιστός συνεχώς ανανεούμενος. Στους λεμφαδένες ωριμάζουν και διαφοροποιούνται τα λεμφοκύτταρα, ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων.

Ο σπλήνας είναι αιμοποιητικός ιστός, κυρίως στην εμβρυική και νεογνική φάση, ενώ αναλαμβάνει και πάλι τον ρόλο αυτό σε παθολογικές καταστάσεις. Ο κυρίως ρόλος του στην ενήλικη ζωή είναι η απομάκρυνση των γηρασμένων ή παθολογικών κυττάρων του αίματος ενώ συμβάλλει και στην αποθήκευσή τους.

Στο αίμα κυκλοφορούν ερυθροκύτταρα, λευκοκύτταρα και αιμοπετάλια εναιωρημένα στο πλάσμα. Τα λευκοκύτταρα διακρίνονται σε κοκκιοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και μονοκύτταρα.



**Εικόνα 1.**

Εικόνα περιφερικού αίματος με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης RBC-ερυθρά αιμοσφαίρια ή WBC-λευκά αιμοσφαίρια

Η μελέτη των κυττάρων άρχισε με το κοινό μικροσκόπιο από τον 17ο αιώνα ενώ το 1931 προστέθηκε το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και το 1981 το μικροσκόπιο σάρωσης, που ανέδειξε την τρισδιάστατη εικόνα τους (εικόνα 1). Ακολούθησε η ανάλυση της κυτταρικής δομής, η μελέτη των χρωμοσωμάτων και τέλος η μοριακή ανάλυση των ενδοκυτταρικών δομών.

Μια σχετικά πρόσφατη τεχνική που βοηθά στην ταυτοποίηση των διαφόρων τύπων κυττάρων είναι η κυτταρομετρία ροής. Με τη χρήση αντισωμάτων αναγνωρίζονται δείκτες στην επιφάνεια των κυττάρων που ταυτοποιούν τα κύτταρα αυτά. Όταν αναγνωριστούν οι δείκτες χρησιμεύουν και ως στόχοι για τη θεραπευτική χορήγηση των ίδιων αντισωμάτων στους ασθενείς.

Αντικείμενο της μοριακής μελέτης στην αιματολογία αποτέλεσε αρχικά η μελέτη της αιμοσφαιρίνης. Η πρώτη σημαντική επιτυχία ήταν ο προσδιορισμός της μετάλλαξης της αιμοσφαιρίνης που ευθύνεται για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία, το 1956.

Ο ρόλος της μοριακής βιολογίας στις αιματολογικές νεοπλασίες εστιάζεται κυρίως στη μελέτη των γονιδίων που ρυθμίζουν τον κύκλο ζωής των κυττάρων, δηλαδή τον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και την απόπτωση, τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο. Η ρύθμιση των σταδίων αυτών γίνεται από

συγκεκριμένα γονίδια, τα ογκογονίδια, τα οποία προάγουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, και τα αντιογκογονίδια, που αναστέλλουν τη διαίρεσή τους. Οι αιματολογικές νεοπλασίες αρχικά θεωρήθηκαν αποτέλεσμα ανεξέλεγκτου πολλαπλασιασμού των κυττάρων, αλλά σήμερα γνωρίζουμε ότι κάποιες απ' αυτές είναι αποτέλεσμα αναστολής της διαφοροποίησης ή της απόπτωσης των κυττάρων.

Η απόπτωση είναι μια σημαντική λειτουργία ρύθμισης σε συνεχώς ανανεούμενους ιστούς, όπως ο αιμοποιητικός. Πρόκειται για πολύπλοκη διαδικασία που κατανοήθηκε πρόσφατα και οφείλεται στην ενεργοποίηση μιας σειράς γονιδίων. Τυχόν μετάλλαξη σε κάποιο από αυτά τα γονίδια μπορεί να διακόψει τη διαδικασία, με αποτέλεσμα την παράταση της ζωής των κυττάρων και την άθροισή τους σε υπερβολικούς αριθμούς, όπως συμβαίνει π.χ. στη χρόνια λεμφική λευχαιμία.

Θα μπορούσε συνεπώς να οριστεί η νεοπλασία ως η διατάραξη της ομοιοστασίας στα κύτταρα του οργανισμού, η οποία οδηγεί σε αυξημένο κυτταρικό πληθυσμό. Αυτή η διαταραχή της ομοιοστασίας μπορεί να οφείλεται σε αύξηση της παραγωγής ή σε αναστολή του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου.

Οι αιματολογικές νεοπλασίες διακρίνονται σε δύο βασικές κατηγορίες:

- 1) Μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα, όπως:
  - Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία (ΧΜΛ)
  - Ιδιοπαθής Πολυκυτταραιμία
  - Ιδιοπαθής Θρομβοκυτταραιμία
  - Ιδιοπαθής Μυελοίνωση
  - Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα

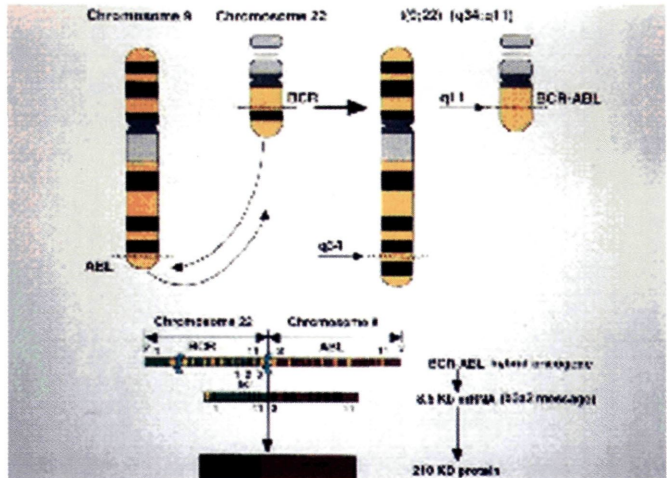
Τα νοσήματα αυτά αποδίδονται σε μεταλλαγμένες πρωτεϊνικές κινάσες, ένζυμα που οδηγούν στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων.

- 2) Λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα, όπως:
  - Χρόνια Λεμφική Λευχαιμία (ΧΛΛ)
  - Λέμφωμα Hodgkin
  - Λέμφωμα Non-Hodgkin

- Πλασματοκυτταρικές δυσκρασίες
- Πολλαπλούν Μυέλωμα
- Νόσος Waldenstrom

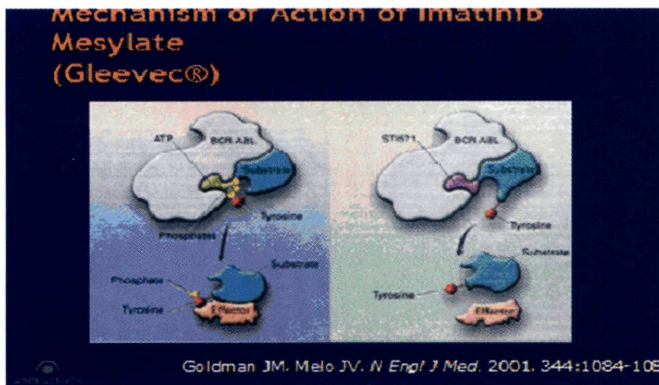
Η μοριακή βιολογία συμβάλλει στη διάγνωση, κατάταξη, πρόγνωση και θεραπεία, καθώς και στην παρακολούθηση του θεραπευτικού αποτελέσματος με την ανίχνευση της ελάχιστης υπολειπόμενης νόσου. Ο ρόλος της αναδείχθηκε αρχικά με τον εντοπισμό των γονιδίων που ενέχονται στην παθογένεση της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας (ΧΜΛ), των γονιδίων BCR και ABL. Στην εικόνα 2 φαίνεται η αντιμετάθεση των χρωμοσωμικών τμημάτων μεταξύ χρωμοσώματος 9 και 22 που οδηγεί στον σχηματισμό του υβριδικού γονιδίου BCR/ABL, το οποίο με τη σειρά του κωδικοποιεί την πρωτεΐνη 210 kd, μια κινάση της τυροσίνης υπεύθυνη για τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Σήμερα η διάγνωση της ΧΜΛ επιβεβαιώνεται με την ανίχνευση του υβριδικού γονιδίου.

Επί πλέον, πολύ πιο πρόσφατα η πρωτεϊνική αυτή κινάση αποτέλεσε θεραπευτικό στόχο με μεγάλη επιτυχία. Το σκεύασμα Gleevec της εταιρείας Novartis αποτελεί σήμερα τη θεραπεία εκλογής της ΧΜΛ με πολύ καλά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης και της πιθανής ίασης των ασθενών. Το ίδιο σκεύασμα έχει επίσης αποδειχθεί αποτελεσματικό και σε άλλα, μη αιματολογικά, νεοπλάσματα. Ο τρόπος δράσης του Gleevec φαίνεται σχηματικά στην εικόνα 3.



Εικόνα 2. Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία





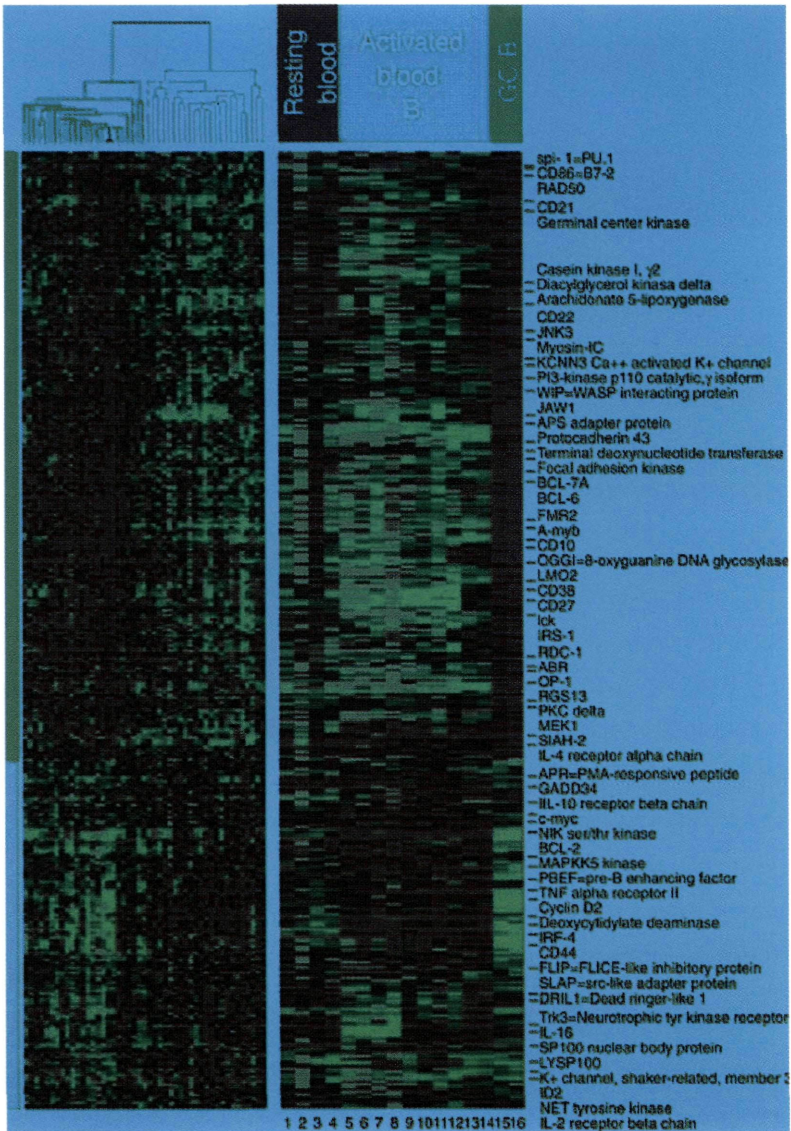
**Εικόνα 3.** Στοχευόμεν  
θεραπεία στη ΧΜΛ

Τον τελευταίο χρόνο ανιχνεύθηκε μια άλλη μεταλλαγμένη κινάση, η Janus kinase 2, η οποία χαρακτηρίζει την ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία δεδομένου ότι ανιχνεύεται σχεδόν στο 100% των περιπτώσεων και μάλιστα σε ομόζυγη μορφή. Επιπρέπει επομένως την ασφαλή διάγνωση και αυτής της νεοπλασίας. Στην ετερόζυγη μορφή βρίσκεται στο 30% των περιπτώσεων ιδιοπαθούς θρομβοκυτταραιμίας, οι οποίες πιθανόν αποτελούν πρώιμες μορφές πολυκυτταραιμίας.

Στα λεμφώματα, μία μεγάλη κατηγορία αιματολογικών νεοπλασιών, η συμβολή της μοριακής βιολογίας εστιάζεται στην καλύτερη ταξινόμηση με τη χρήση των λεγομένων μικροσυστοιχειών του DNA, με τις οποίες αποτυπώνεται το προφίλ των ενεργοποιημένων γονιδίων στους διαφόρους τύπους λεμφωμάτων (εικόνα 4). Παράδειγμα συμβολής της μοριακής βιολογίας στην πρόγνωση αποτελεί η ανίχνευση του γονιδίου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη ZAP 70 στη χρόνια λεμφική λευχαιμία. Η έκφραση της πρωτεΐνης αυτής στα λευχαιμικά κύτταρα χαρακτηρίζει περιπτώσεις με ταχύτερη εξέλιξη, οδηγώντας έτσι στην κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση.

Μέχρι σήμερα η θεραπεία των αιματολογικών νεοπλασιών στηρίχθηκε στην κυτταροτοξική δράση φαρμάκων. Τα φάρμακα αυτά καταστρέφουν τα νεοπλασματικά κύτταρα αλλά χωρίς να αποφεύγεται και η καταστροφή φυσιολογικών κυτάρων. Η τοξικότητα των θεραπειών αυτών είναι σημαντική. Το παράδειγμα της ΧΜΛ και του Gleevec άνοιξε τον δρόμο για εντατικοποίηση

της προσπάθειας για τον εντοπισμό παθολογικών γονιδίων που ευθύνονται και για τις άλλες νεοπλασίες, ώστε να αποτελέσουν στόχους για «στοχευμένη» θεραπεία που θα αντικαταστήσει την κυτταροτοξική θεραπεία.



Εικόνα 4. Αποτύπωση της ενεργοποίησης της γονιδιακής έκφρασης σε διάφορους τύπους λεμφωμάτων με τη βοήθεια της τεχνολογίας των μικροστοιχείων DNA



# Η συμβολή της Μοριακής Βιολογίας στη διάγνωση και θεραπεία των λευχαιμιών

**Παναγιώτης Παναγιωτίδης\***

*Ερευνητικό Αιματολογικό Εργαστήριο,  
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική  
Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Λαϊκό Νοσοκομείο*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Γ**ια την πρόκληση λευχαιμίας, όπως και κάθε άλλης νεοπλασίας, ευθύνονται γενετικές βλάβες. Αυτές οι γενετικές βλάβες, οι οποίες δημιουργούνται κατά τη ζωή του ασθενούς και ανευρίσκονται μόνο στα λευκαιμικά και όχι στα υπόλοιπα φυσιολογικά κύτταρά του, μπορούν να ανιχνευτούν με μια ποικιλία μεθόδων.

Παραδοσιακά η ανίχνευση γενετικών βλαβών γίνεται με ανάλυση του καρύοτυπου, δηλαδή των χρωμοσωμάτων ενός πληθυσμού κυττάρων. Ο φυσιολογικός αριθμός χρωμοσωμάτων ανά ανθρώπινο κύτταρο είναι 46:22 ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων και ένα ζεύγος φυλετικών χρωμοσωμάτων,

---

\* Η ανωτέρω εργασία έγινε στο ερευνητικό αιματολογικό εργαστήριο του Λαϊκού Νοσοκομείου σε συνεργασία με τους Δρ. Γ. Γεωργίου και Κ. Λιλάκο.

XX για τις γυναίκες και XY για τους άνδρες. Σε έναν παθολογικό καρυότυπο μπορεί να παρατηρηθούν είτε αριθμητικές (περισσότερα ή λιγότερα χρωμοσώματα ή τμήματα χρωμοσωμάτων ανά κύτταρο) είτε δομικές μεταβολές. Δομικές μεταβολές είναι: α) η αμοιβαία μετάθεση μεταξύ τμημάτων διαφορετικών χρωμοσωμάτων ή και μεταξύ χρωμοσωμάτων του ίδιου ζεύγους β) ο πολλαπλασιασμός μιας χρωμοσωμικής περιοχής σε ένα χρωμόσωμα. Παρόλο που δίνει πληροφορίες για το σύνολο των χρωμοσωμικών βλαβών σε ένα κύτταρο, η ανάλυση του καρυότυπου έχει κάποια μειονεκτήματα. Ένας περιοριστικός παράγοντας είναι πως για να αναλυθεί ο καρυότυπος πρέπει τα προς ανάλυση κύτταρα να είναι σε φάση πολλαπλασιασμού. Συχνά όμως σε κάποιες λευχαιμίες τα λευκωματικά κύτταρα έχουν χαμηλό ρυθμό πολλαπλασιασμού κι έτσι δεν έχουμε καρυότυπο προς ανάλυση. Ένα άλλο πολύ σοβαρό μειονέκτημα είναι πως με τον καρυότυπο ανιχνεύονται μόνο οι πολύ μεγάλες γενετικές βλάβες, π.χ. ελλείψεις τμήματος DNA μεγέθους τουλάχιστον μερικών εκατομμυρίων βάσεων. Ωστόσο, οι γενετικές βλάβες που παρατηρούνται στις λευχαιμίες μπορεί να αφορούν μεταβολές σε μερικές εκατοντάδες –και σε μία μόνο– βάσεις DNA. Προφανώς αυτές οι γενετικές βλάβες δεν μπορούν να ανιχνευτούν με ανάλυση του καρυότυπου. Ένα άλλο μειονέκτημα του καρυότυπου είναι η περιορισμένη ευαισθησία του. Κάποια αναγνωρίσιμη χρωμοσωμική βλάβη μπορεί να είναι παρούσα μόνο σε μικρό ποσοστό κυττάρων, ενώ η ανώτερη δυνατή ευαισθησία του καρυότυπου δεν επιτρέπει την ανίχνευση λιγότερων του ενός παθολογικού κυττάρου στα 100 κύτταρα προς ανάλυση.

Για τους παραπάνω λόγους η ανίχνευση γενετικών ανωμαλιών στις αιματολογικές παθήσεις γίνεται πλέον με μοριακές μεθόδους, με τις οποίες αναλύεται το DNA ή το RNA των παθολογικών κυττάρων χωρίς την ανάγκη να υπάρχουν κύτταρα σε φάση πολλαπλασιασμού. Αυτές οι μέθοδοι είναι ικανές να ανιχνεύσουν γενετική βλάβη ακόμη και σε μία βάση DNA και διαθέτουν πολύ υψηλή ευαισθησία (ανίχνευση μέχρι και ενός παθολογικού κυττάρου σε 1.000.000 υγιή). Επίσης, αν και πολλές από τις κοινές χρωμοσωμικές βλάβες (π.χ. αντιμεταθέσεις) αναδεικνύονται με τον καρυοτυπικό έλεγχο, υπάρχει πάντοτε η πιθανότητα ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος εξαιτίας τεχνικών παραγόντων ή ανα-

διατάξεων που δεν μπορούν να αποκαλυφθούν με τη συμβατική μέθοδο. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο μοριακός έλεγχος είναι αναντικατάστατος. Επιπλέον, η μοριακή βλάβη και όχι η χρωμοσωμική μορφολογία είναι αυτή που καθορίζει τη βιολογία της λευχαιμίας και την ακριβή ανταπόκρισή της στη χορηγούμενη θεραπεία και που επιτρέπει τον σχεδιασμό και την ανακάλυψη νέων φαρμάκων.

Οι μοριακές τεχνικές αποτελούν τμήμα της καθημερινής πρακτικής στην εκτίμηση των αιματολογικών νοσημάτων. Οι συνθετέρες μοριακές τεχνικές που χρησιμοποιούνται σε κάθε οργανωμένο αιματολογικό εργαστήριο είναι: α) αντίδραση αλυσιδωτής πολυμεράσης (polymerase chain reaction, PCR) σε DNA ή RNA που παρασκευάζεται από δείγμα αίματος ή μυελού ασθενών με αιματολογική κακοήθεια β) ποσοτική PCR, δηλαδή μέτρηση με ειδική PCR της ποσότητας της υπό έλεγχο γονιδιακής βλάβης γ) FISH (fluorescence in situ hybridization) για την ανίχνευση χρωμοσωμικών βλαβών σε πυρήνες κυττάρων περιφερικού αίματος ή μυελού: με τη χρήση ειδικών ανιχνευτών και φθορίζουσας χρωστικής ανιχνεύονται συγκεκριμένες χρωμοσωμικές βλάβες χωρίς να υπάρχει η ανάγκη τα υπό εξέταση κύτταρα να βρίσκονται σε φάση πολλαπλασιασμού δ) κλωνοποίηση προϊόντων της PCR σε κατάλληλο μεταφορέα (vector) και ανάγνωση της αλληλουχίας βάσεων DNA (sequencing). Οι τεχνικές αυτές είναι σε καθημερινή χρήση στο ερευνητικό αιματολογικό εργαστήριο της κλινικής μας και οι πληροφορίες που λαμβάνονται βρίσκουν άμεση εφαρμογή στη διάγνωση, στην παρακολούθηση και στον σχεδιασμό της θεραπείας των ασθενών μας που πάσχουν από λευχαιμίες.

Ο εντυπωσιακός όγκος πληροφοριών που συλλέγονται παγκοσμίως με μοριακές τεχνικές δημιουργούν τις προϋποθέσεις για την ανακάλυψη των μοριακών παθογενετικών μηχανισμών των λευχαιμιών. Πολλές από τις πρόσφατες ανακαλύψεις σε μοριακό επίπεδο μεταφράζονται σε εργαστηριακές δοκιμασίες και χρησιμοποιούνται στη διάγνωση, στον καθορισμό της πρόγνωσης και στην παρακολούθηση της πορείας των νοσημάτων ή της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Οι λευχαιμίες διαιρούνται στις οξείες (οξεία μυελογενής και οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία) και στις χρόνιες (χρόνια μυελογενής και χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία).

## I. ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

Η οξεία λευχαιμία χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση παθολογικών, άωρων αιμοποιητικών κυττάρων στον μυελό των οστών και στο περιφερικό αίμα και διακρίνεται στην οξεία μυελογενή και στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία. Οι περισσότερες περιπτώσεις οξέων λευχαιμιών μπορούν να διαγνωστούν με βάση τη μορφολογία των λευχαιμικών κυττάρων και τις κυτταροχημικές χρώσεις. Το είδος της συνδυασμένης χημειοθεραπείας που χορηγείται για τη θεραπεία της οξείας λευχαιμίας εξαρτάται από τον τύπο της λευχαιμίας (οξεία μυελογενής ή οξεία λεμφοβλαστική) και στόχο έχει την πλήρη εξαφάνιση των λευχαιμικών κυττάρων (πλήρης ύφεση). Η επέκταση των θεραπευτικών επιλογών και η ανάγκη βελτίωσης των ποσοστών ύφεσης και ολικής επιβίωσης των ασθενών με οξεία μυελογενή και λεμφοβλαστική λευχαιμία έκαναν αναγκαία την αναζήτηση δεικτών που μπορούν να καθορίσουν την ανταπόκριση ή μη στη θεραπεία και την έκβαση των ασθενών. Ο στόχος αυτός επιτυγχάνεται με τον συνδυασμό δεδομένων που συλλέγονται από τον ανοσοφαινοτυπικό έλεγχο με κυτταρομετρία ροής, τον κυτταρογενετικό έλεγχο και τους μοριακούς δείκτες. Η χρήση μοριακών τεχνικών στις λευχαιμίες έχει περάσει στην καθημερινή πρακτική λόγω της σπουδαιότητάς της για τη διάγνωση, την πρόγνωση και την ανίχνευση ελάχιστης υπολειματικής νόσου μετά από θεραπεία.

### A. ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η κατάταξη της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (ΟΜΛ) κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) φαίνεται στον πίνακα 1, ο οποίος ενσωματώνει τη μορφολογία, τον κυτταρογενετικό και τον μοριακό έλεγχο σε μια προσπάθεια να σχηματιστεί ένα σύστημα που μπορεί να έχει αντικειμενική εφαρμογή και προγνωστική σημασία.

#### ΠΙΝΑΚΑΣ 1

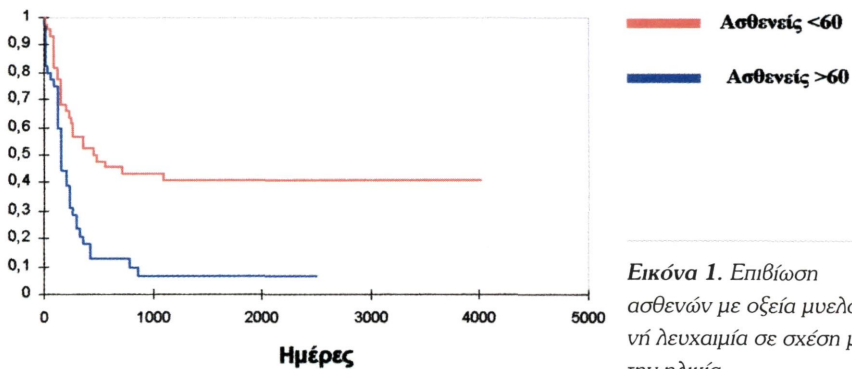
*Κατάταξη των ΟΜΛ κατά Π.Ο.Υ.*

- ΟΜΛ με χαρακτηριστικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες
  - T(8;21)(q22;q22); (AML/ETO)
  - inv(16)(p13q22) ή t(16;16)(p13;q22); (CBFB/MYH11)

- Οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία (ΟΜΛ με t(15;17)(q22;q12); (PML/RARa) και παραλλαγές)
- 11q23 (MLL) ανωμαλίες
- ΟΜΛ με δυσπλασία
- ΟΜΛ σχετιζόμενη με θεραπεία
  - Αλκυλιούντες παράγοντες/ακτινοβολία
  - Αναστολείς τοποϊσομεράσης II
- ΟΜΛ μη κατατασσόμενη με τα παραπάνω κριτήρια
  - Χωρίς διαφοροποίηση (M0)
  - Χωρίς ωρίμανση (M1)
  - Με ωρίμανση (M2)
  - Οξεία μυελομονοκυτταρική (M4)
  - Οξεία μονοβλαστική και οξεία μονοκυτταρική (M5a και M5b)
  - Οξεία ερυθροβλαστική (M6)
  - Οξεία μεγακαρυοβλαστική (M7)
  - Οξεία βασεόφιλη
  - ΟΜΛ με μυελοϊνωση

Σε κάθε περίπτωση οξείας μυελογενούς λευχαιμίας είναι απαραίτητος ο καθορισμός προγνωστικών παραγόντων που σχετίζονται με την πορεία των ασθενών. Οι παράγοντες αυτοί είναι η ηλικία (άνω ή κάτω των 60 ετών, εικόνα

### Επιβίωση ασθενών ηλικίας <60 και >60 ετών



Εικόνα 1. Επιβίωση ασθενών με οξεία μυελογενή λευχαιμία σε σχέση με την ηλικία

1) και οι χρωμοσωμικές βλάβες των λευχαιμικών κυττάρων που αναδεικνύονται με τον καρυοτυπικό έλεγχο.

### Καρύοτυπος

Η συσχέτιση των χρωμοσωμικών βλαβών με την πρόγνωση στις οξείες μυελογενείς λευχαιμίες φαίνεται στον πίνακα που ακολουθεί (πίνακας 2).

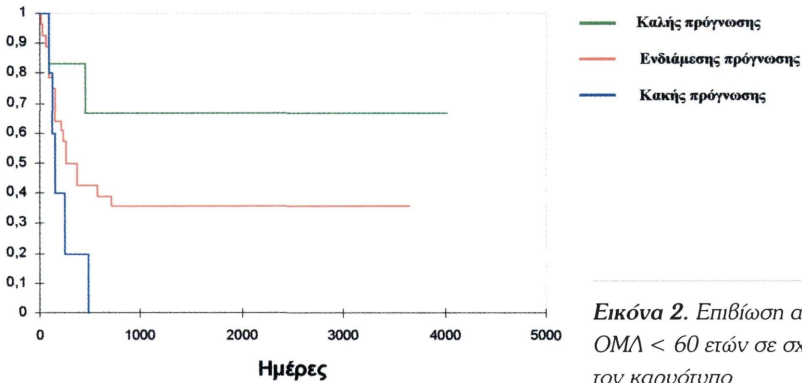
**ΠΙΝΑΚΑΣ 2**  
*Συσχέτιση χρωμοσωμικών βλαβών και πρόγνωσης στις ΟΜΛ*

ΠΡΟΓΝΩΣΗ	ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΗ ΒΛΑΒΗ	ΣΧΟΛΙΟ
ΚΑΛΗ	t(8;21) t(15;17) inv(16) t(16;16)	Μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλες ανωμαλίες
ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ	Φυσιολογικός +8 +21 +22 Όλες οι άλλες δομικές/αριθμητικές ανωμαλίες	Κυτταρογενετικές ανωμαλίες που δεν κατατάσσονται σε καλής ή κακής πρόγνωσης. Έλλειψη επιπρόσθετων καλής ή κακής πρόγνωσης ανωμαλιών
ΚΑΚΗ	-5 -7 del(7q) del(5q) 3q, 11q23, Σύνθετος καρύοτυπος (>3 καρυοτυπικές βλάβες)	Είτε μόνη ή σε συνδυασμό με άλλες ενδιάμεσης ή κακής πρόγνωσης

Η σημασία της κατάταξης αυτής φαίνεται στο διάγραμμα που ακολουθεί (εικόνα 2) όπου απεικονίζεται η επιβίωση ασθενών σε σχέση με τις χρωμοσωμικές βλάβες που ανευρίσκονται.

Όπως φαίνεται από την εικόνα 2, ο καρυοτυπικός έλεγχος είναι σημαντικός παράγοντας για τον καθορισμό της πρόγνωσης και της θεραπείας των ασθενών. Ωστόσο, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις η θεραπεία υπαγορεύεται από τον τύπο της λευχαιμίας, οπότε απαιτείται η γρήγορη ταυτοποίηση, από τη στιγμή της αποστολής του δείγματος μέχρι τη λήψη των αποτελεσμάτων απαιτούνται περίπου 10 ημέρες. Ένα άλλο μειονέκτημα του καρυοτυπικού ελέγχου είναι η μειωμένη ευαισθησία που έχει στην ανίχνευση ελάχιστης υπολειματικής νόσου μετά το τέλος της θεραπείας. Τα μειονεκτήματα αυτά αντισταθμίζονται

**Επιβίωση ασθενών με ΟΜΛ <60 ετών  
σε σχέση με τον καρυότυπο**



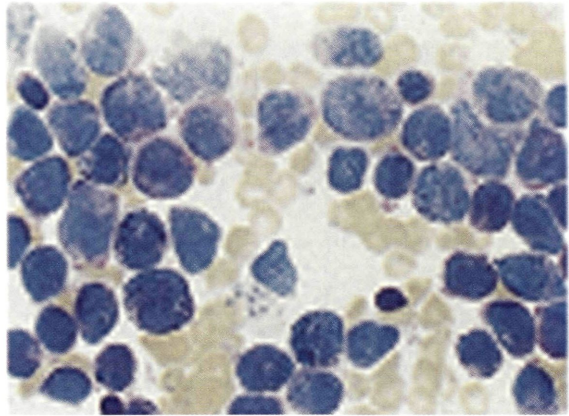
*Εικόνα 2. Επιβίωση ασθενών ΟΜΛ < 60 ετών σε σχέση με τον καρυότυπο*

από τις τεχνικές της μοριακής βιολογίας, οι οποίες διακρίνονται για την ευαισθησία τους και την ταχύτητα εκπόνησής τους. Στις οξείες λευχαιμίες η μοριακή ανάλυση χρησιμοποιείται στη διάγνωση, στην ανίχνευση συγκεκριμένων χρωμοσωμικών μεταθέσεων και στην ανίχνευση υπολειματικής νόσου μετά από θεραπεία.

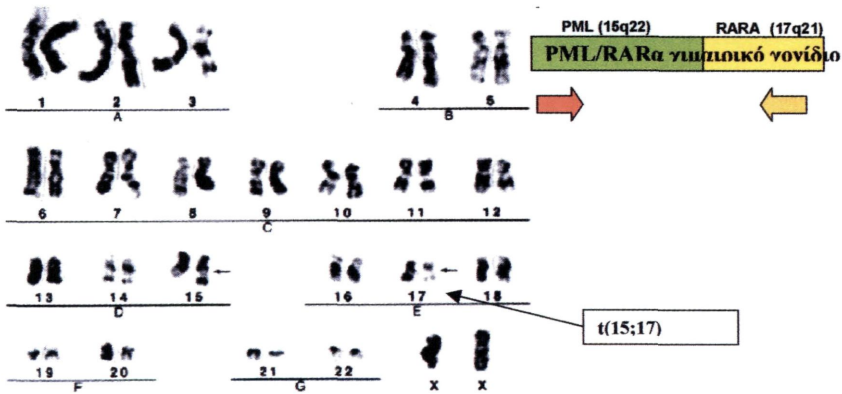
**Οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία**

Ο τύπος αυτός της λευχαιμίας χαρακτηρίζεται από αιμορραγικές εκδηλώσεις που οφείλονται στις διαταραχές πήκτικότητας του αίματος που προκαλεί η συσσώρευση παθολογικών άωρων προμυελοκυττάρων (εικόνα 3).

Η οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία έχει πολύ καλή πρόγνωση όταν εφαρμόζεται η κατάλληλη θεραπεία: τα ποσοστά πλήρους ίασης αγγίζουν το 70%. Στις περισσότερες περιπτώσεις οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας ανευρίσκεται η χρωμοσωμική αντιμετάθεση t(15;17)(q22;q21) (εικόνα 4). Η αντιμετάθεση αυτή περιλαμβάνει το γονίδιο PML στο χρωμόσωμα 15 και το γονίδιο του υποδοχέα α του ρετινοϊκού οξέος (retinoic acid receptor α, RARα) στο χρωμόσωμα 17 με τελικό αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας χιμαιρικής πρωτεΐνης, της PML/RARα.



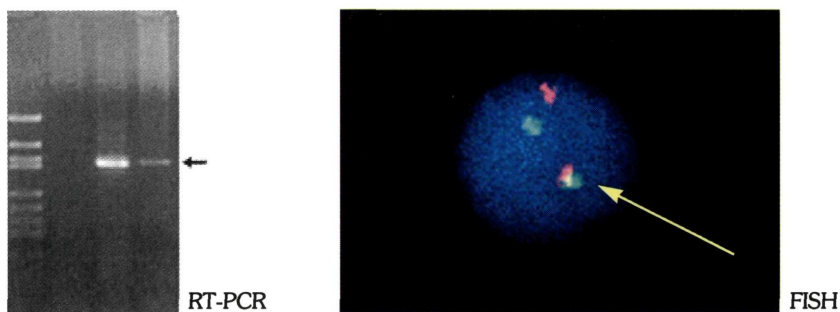
Εικόνα 3. Οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία



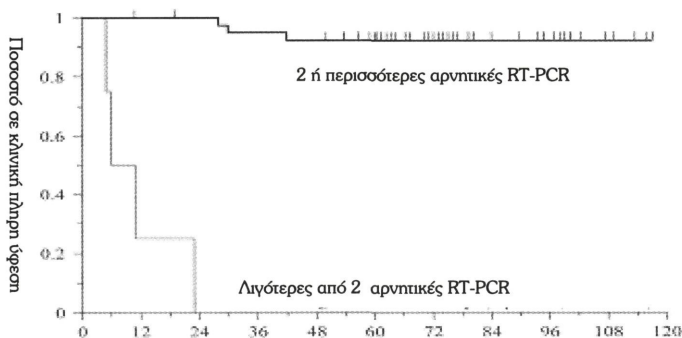
Εικόνα 4. Καρυότυπος με τη χαρακτηριστική αντιμετάθεση  $t(15;17)$

Η παραγόμενη από αυτή την αντιμετάθεση πρωτεΐνη (χιμαϊρική πρωτεΐνη PML/RARα) αναστέλλει την ωρίμανση των κυττάρων και οδηγεί στον πολλαπλασιασμό άτυπων προμυελοκυττάρων. Θεραπεία αυτού του τύπου οξείας μυελογενούς λευχαιμίας με ρετινοϊκό οξύ (all-trans-retinoic acid, ATRA) επιτυγχάνει περιορισμό των αιμορραγικών εκδηλώσεων, ωρίμανση των παθολογικών κυττάρων και πλήρη ύφεση της νόσου σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών. Η ανάδειξη της συγκεκριμένης αντιμετάθεσης με FISH και RT-PCR βοηθάει στη γρήγορη και αξιόπιστη αναγνώριση του συγκεκριμένου τύπου οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (εικόνα 5).





**Εικόνα 5.** RT-PCR FISH για την ανάδειξη του χιμαιρικού γονιδίου PML/RARα και της αντιμετάθεσης t(15;17)



**Εικόνα 6.** Σημασία της ανίχνευσης υπολειματικής νόσου στην οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία μετά το τέλος της θεραπείας

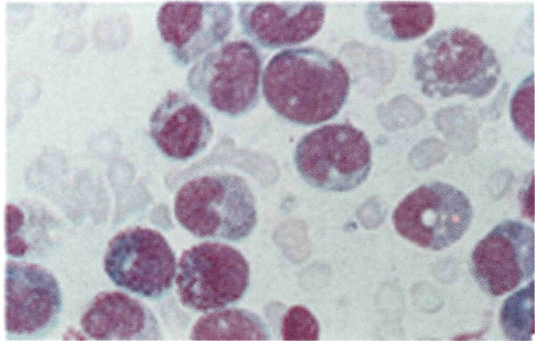
Σε αυτόν τον τύπο της λευχαιμίας η RT-PCR χρησιμοποιείται επίσης για την ανίχνευση υπολειματικής νόσου μετά το τέλος της θεραπείας επειδή έχει την ικανότητα να ανιχνεύει την ύπαρξη παθολογικών κυττάρων ακόμη και σε περιπτώσεις που άλλες μέθοδοι (μορφολογία, ανοσοφαινότυπος, καρύοτυπος) αδυνατούν να τα ανιχνεύσουν. Η ύπαρξη ελάχιστης υπολειματικής νόσου μετά το τέλος της θεραπείας προμηνύει την υποτροπή της οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας αν δεν γίνουν οι κατάλληλες θεραπευτικές παρεμβάσεις (εικόνα 6).

Σήμερα είναι διαθέσιμοι αρκετοί φαρμακευτικοί παράγοντες που μπορούν να χορηγηθούν σε περιπτώσεις υπολειματικής νόσου πριν την αιματολογική

υποτροπή. Τέτοιοι παράγοντες είναι το μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του αντιγόνου CD33 (Gemtuzumamb Ozogamycin ή Mylotarg) και το τριοξειδίο του αρσενικού (As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).

### **Οξεία μυελογενής λευχαιμία με τη χρωμοσωμική βλάβη *inv16***

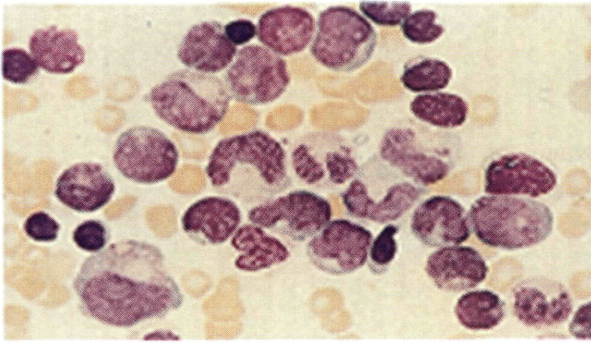
Αυτός ο τύπος λευχαιμίας έχει χαρακτηριστική μορφολογία (εικόνα 7). Σε κάθε περίπτωση που υπάρχει υποψία πρέπει να γίνεται αναζήτηση της χρωμοσωμικής βλάβης όχι μόνο με καρτυπικό έλεγχο αλλά και με πιο ευαίσθητες τεχνικές, όπως FISH και RT-PCR. Τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών με *inv16* είναι πολύ υψηλά όταν χρησιμοποιούνται κλασικοί συνδυασμοί χημειοθεραπείας. Η ύπαρξη ελάχιστης υπολειματικής νόσου μετά το τέλος της θεραπείας και σε αυτή την περίπτωση προμηνύει υποτροπή της νόσου. Απαιτείται η αναζήτηση υπολειματικής νόσου με ευαίσθητες τεχνικές, όπως είναι η FISH και κυρίως η RT-PCR. Σε περίπτωση υποτροπής της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας με *inv16* ή ελάχιστης υπολειματικής νόσου η θεραπευτική επιλογή σήμερα περιορίζεται στην αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών εφόσον υπάρχει συμβατός δότης και η ηλικία του ασθενούς δεν είναι απαγορευτική.



*Εικόνα 7. ΟΜΛ με *inv16**

### **Οξεία μυελογενής λευχαιμία με την αντιμετάθεση *t(8;21) (q22;q22)***

Ο τύπος αυτός έχει επίσης χαρακτηριστική μορφολογία (εικόνα 8) και πολύ καλή πρόγνωση όταν χορηγούνται συνδυασμοί χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Στην περίπτωση της αντιμετάθεσης *t(8;21)* η ανίχνευση ελάχιστης υπολειματικής νόσου με μοριακές τεχνικές (RT-PCR) μετά το τέλος της χημειοθεραπείας δεν έχει προγνωστική σημασία, καθώς η εν λόγω αντιμετάθεση έχει βρε-



Εικόνα 8. ΟΜΛ με  $t(8;21)$

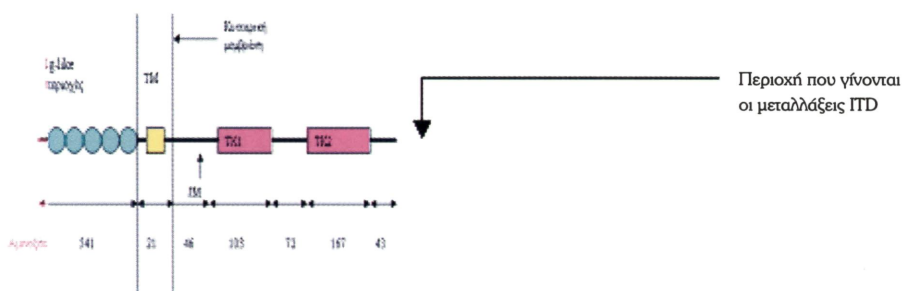
θεί σε δείγματα μυελού των οστών ασθενών που είναι σε πλήρη ύφεση από τη νόσο τους ακόμη και 8 χρόνια μετά το τέλος της θεραπείας.

### Οξεία μυελογενής λευχαιμία με καρυότυπο ενδιάμεσης πρόγνωσης

Οι μισοί περίπου ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία έχουν καρυότυπο ενδιάμεσης πρόγνωσης. Η επιβίωση τέτοιων ασθενών ηλικίας μικρότερης των 60 ετών είναι περίπου 40% όταν χορηγείται συνδυασμένη χημειοθεραπεία. Σε αυτή την ομάδα των ασθενών υπάρχει πολύ μεγάλη ετερογένεια όσον αφορά την επίτευξη ύφεσης και την ολική επιβίωση. Είναι ανάγκη, επομένως, να αναζητούνται συγκεκριμένοι δείκτες που σχετίζονται με την πρόγνωση και που καθορίζουν τις θεραπευτικές αποφάσεις.

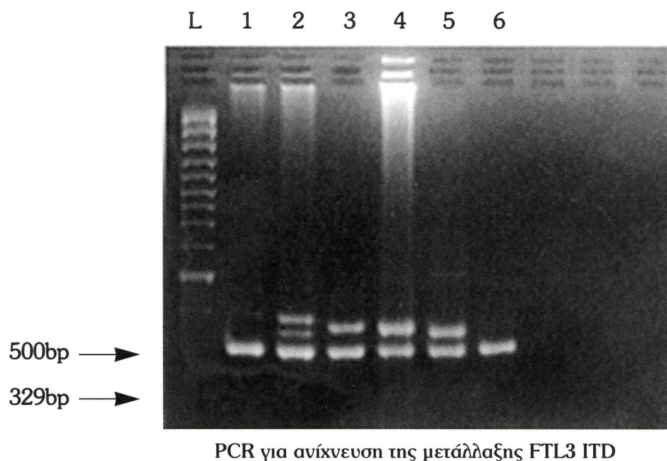
### Μεταλλάξεις του γονιδίου FLT3

Το γονίδιο FLT3 κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που εκφράζεται στην επιφάνεια των κυττάρων. Αυτή η πρωτεΐνη βρίσκεται στα κύτταρα του αιμοποιητικού ιστού, και μάλιστα στα πιο αρχέγονα κύτταρα. Στις περισσότερες περιπτώσεις οξείας μυελογενούς λευχαιμίας η πρωτεΐνη FLT3 εκφράζεται στα βλαστικά κύτταρα. Μεταλλάξεις αυτού του γονιδίου έχουν βρεθεί στο περίπου 30% των ασθενών με οξεία μυελογενή λευχαιμία με καρυότυπο ενδιάμεσης πρόγνωσης. Η πιο συχνή μετάλλαξη είναι ο εσωτερικός σε σειρά διπλασιασμός (internal tandem duplication-ITD) που βρίσκεται στο 25% των ασθενών με ΟΜΛ και καρυότυπο ενδιάμεσης πρόγνωσης (εικόνα 9). Το αποτέλεσμα αυτής της μετάλλαξης είναι η παραγωγή μιας μεταλλαγμένης πρωτεΐνης που εκφράζεται στα λευχαιμικά κύτταρα.



**Εικόνα 9.** Ο υποδοχέας FLT3

Έχει βρεθεί ότι ασθενείς που φέρουν τη συγκεκριμένη μετάλλαξη έχουν κακή πρόγνωση με πολύ μικρά ποσοστά επιβίωσης (εικόνα 11). Η ανίχνευση αυτής της μετάλλαξης γίνεται με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) σε DNA που απομονώνεται από υλικό που περιέχει λευκαιμικά κύτταρα του ασθενή (μυελό των οστών ή περιφερικό αίμα) και είναι ταχεία – ελάχιστος χρόνος 4-5 ώρες από την παραλαβή του δείγματος (εικόνα 10).

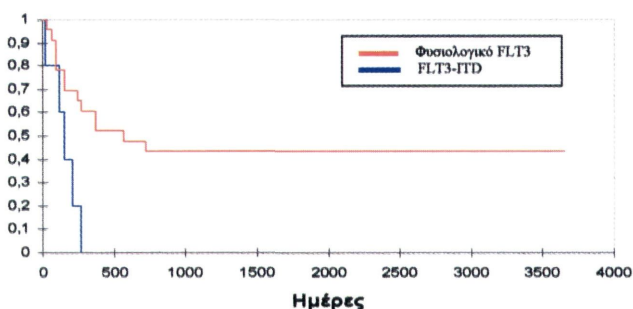


PCR για ανίχνευση της μετάλλαξης FLT3 ITD

**Εικόνα 10.** PCR για ανίχνευση της μετάλλαξης FLT3 ITD. Στα δείγματα 2, 3, 4, 5 εμφανίζονται κατά την ηλεκτροφόρηση του προϊόντος της PCR 2 με 3 επιπλέον μπάντες με μέγεθος μεγαλύτερο των 329 βάσεων, που είναι το φυσιολογικό αναμενόμενο μέγεθος. Τα δείγματα αυτά φέρουν τη μετάλλαξη FLT3 ITD (εσωτερικό σε σειρά διπλασιασμό).

Η ανίχνευση των μεταλλάξεων του γονιδίου FLT3 είναι πλέον αναγκαία σε κάθε ασθενή που διαγιγνώσκεται με οξεία μυελογενή λευχαιμία γιατί βοηθάει σε μεγάλο ποσοστό στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων (πιο επιθετική χημειοθεραπεία, αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών).

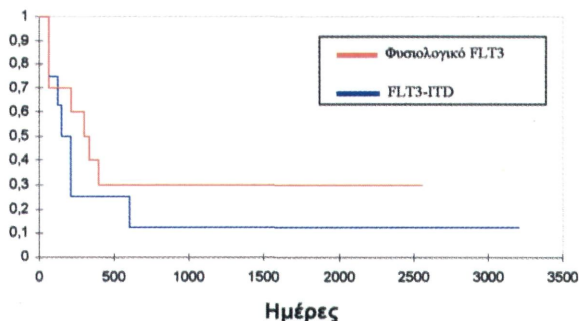
**Επιβίωση ασθενών <60ετών με  
καρυότυπο ενδιάμεσης πρόγνωσης, με ή  
χωρίς ITD μεταλλάξεις στη διάγνωση**



*Εικόνα 11α+β  
Επιβίωση ασθενών  
με ΟΜΛ σε σχέση  
με την παρουσία ή  
όχι μεταλλάξεων του  
γονιδίου FLT3*

Ασθενείς με ΟΜΛ που υποτροπιάζουν μετά από συνδυασμένη χημειοθεραπεία πρέπει επίσης να ελέγχονται για την ύπαρξη μεταλλάξεων του γονιδίου FLT3, γιατί σε ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό ασθενών η μετάλλαξη εμφανίζεται στην υποτροπή της νόσου, όπου επίσης έχει προγνωστική σημασία. (εικόνα 11α, β).

**Επιβίωση ασθενών <60 ετών μετά από  
υποτροπή της νόσου, με ή χωρίς  
μεταλλάξεις ITD τη στιγμή της  
υποτροπής**



*Εικόνα 11β.*

Σε εξέλιξη βρίσκεται η έρευνα για την ανακάλυψη αποτελεσματικών αναστολέων της πρωτεΐνης FLT3, οι οποίοι αναμένονται να βοηθήσουν στην καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών με ΟΜΛ, είτε αυτοί φέρουν μεταλλάξεις του γονιδίου FLT3 είτε όχι.

### **Άλλες μεταλλάξεις γονιδίων**

Εκτός από το γονίδιο FLT3, μεταλλάξεις έχουν βρεθεί επίσης στα γονίδια c-KIT και NPM. Ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία και μεταλλάξεις του γονιδίου c-KIT έχουν κακή πρόγνωση, ενώ αντίθετα ασθενείς με καρυότυπο ενδιάμεσης πρόγνωσης που φέρουν μεταλλάξεις του γονιδίου NPM έχουν καλή πρόγνωση, με την προϋπόθεση ότι δεν φέρουν ταυτόχρονα και μεταλλάξεις του γονιδίου FLT3.

Γίνεται φανερό ότι η χρήση της μοριακής βιολογίας στην οξεία μυελογενή λευχαιμία έχει βοηθήσει στον καθορισμό αρκετών παραμέτρων με κλινική σημασία (μεταλλάξεις γονιδίων, καθορισμός υπολειματικής νόσου), με συνέπεια την καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών, που μεταφράζεται σε αυξημένα ποσοστά επιβίωσης.

## **B. ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ**

Οι οξείες λεμφοβλαστικές λευχαιμίες διακρίνονται σε Β και Τ οξείες λευχαιμίες, που προέρχονται αντίστοιχα από παθολογικά-άωρα Β και Τ λεμφοκύτταρα. Η διάγνωση των ΟΛΛ βασίζεται στη μορφολογία των λευχαιμικών κυττάρων και στον ανοσοφαινότυπο. Η συμβολή της μοριακής βιολογίας εντοπίζεται στη διάγνωση, στον καθορισμό της πρόγνωσης και στην ανίχνευση ελάχιστης υπολειματικής νόσου.

Η κατάταξη της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ΟΛΛ) σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. είναι (εικόνα 12):

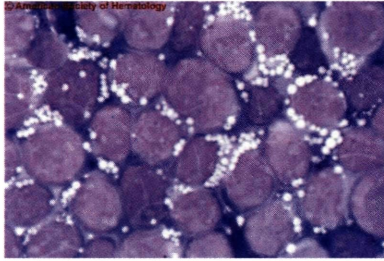
- Β-ΟΛΛ (κυτταρογενετικές υποκατηγορίες)
  - t(9;22)(q34;q11) BCR/ABL
  - t(v;11q23) αναδιατάξεις MLL
  - t(1;19) (q23;p13) E2A/PBX1
  - t(12;21) (p12;q22) ETV/CBFa (ή TEL/AML1)



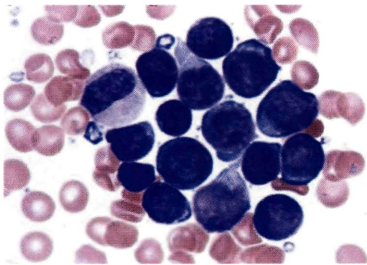
- Τ-ΟΛΛ
- Οξεία λευχαιμία από κύτταρα Burkitt



B-ΟΛΛ



Burkitt



T-ΟΛΛ με...

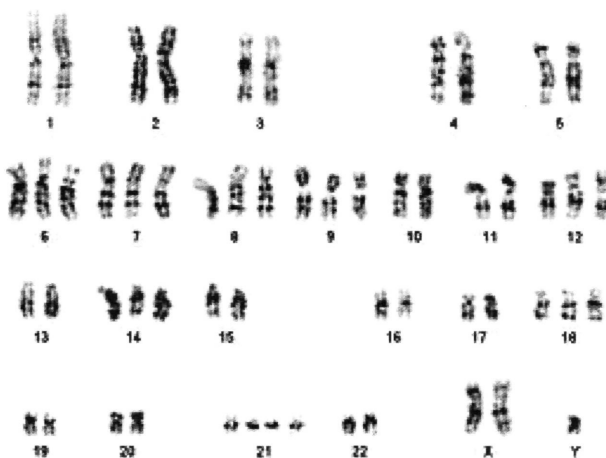


...διεύρυνση μεσοθωρακίου στην ακτινογραφία θώρακα

**Εικόνα 12.** Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία

Απαραίτητη και στην περίπτωση των ΟΛΛ είναι η καρτυπική ανάλυση, γιατί έχει προγνωστική σημασία (εικόνα 13). Η υπερδιπλοϊδία με >50 χρωμοσώματα είναι η συχνότερη κυτταρογενετική ανωμαλία σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών με ΟΛΛ Β κυτταρικής σειράς. Οι ΟΛΛ με >50 χρωμοσώματα στα παιδιά έχουν ποσοστά ύφεσης που προσεγγίζουν το 100% με τη θεραπεία εφόδου και πλήρη ίαση που προσεγγίζει το 80%.

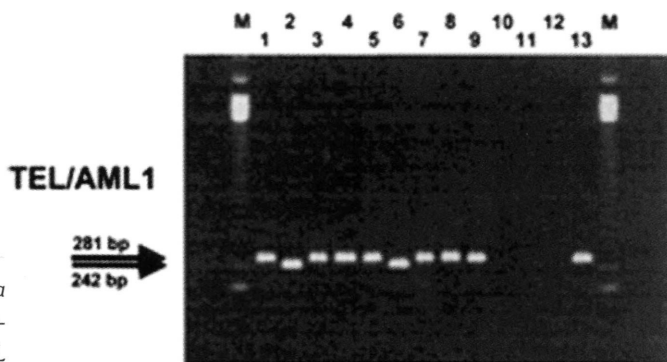
Η χρωμοσωμική αντιμετάθεση  $t(12;21)(p12;q22)$ , που βρίσκεται στο 20-25% των παιδιατρικών Β-ΟΛΛ, σχετίζεται επίσης με πολύ καλή πρόγνωση. Το χαρακτηριστικό αυτής της αντιμετάθεσης είναι ότι δεν ανιχνεύεται με τις συνήθεις τεχνικές καρτυπικής ανάλυσης. Προκειμένου να ανευρεθεί απαιτείται η



**Εικόνα 13.** Καρυοτυπική ανάλυση σε παιδί ηλικίας 5 ετών με Β-ΟΛΛ 56,XY,+X,+6,+7,+8,+9,+12,+14,+18,+21,+21

χρήση μοριακών κυτταρογενετικών μεθόδων όπως είναι η FISH (fluorescence in situ hybridization) ή η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (RT-PCR) (εικόνα 14). Η χρησιμότητα της ανεύρεσης της συγκεκριμένης γενετικής βλάβης έγκειται στο γεγονός ότι οι ασθενείς μπορούν να ιαθούν λαμβάνοντας χημειοθεραπευτικά σχήματα με μικρή τοξικότητα.

Σε αντίθεση με τις παιδιατρικές ΟΛΛ, η υπερδιπλοΐδια και η αντιμετάθεση t(12;21) είναι πολύ σπάνια στους ενήλικες. Συχνή κυτταρογενετική ανωμαλία στους ενήλικες με Β-ΟΛΛ είναι η t(9;22), που σχηματίζει το χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας και ανευρίσκεται στο 20% περίπου των ενηλίκων ασθενών με ΟΛΛ

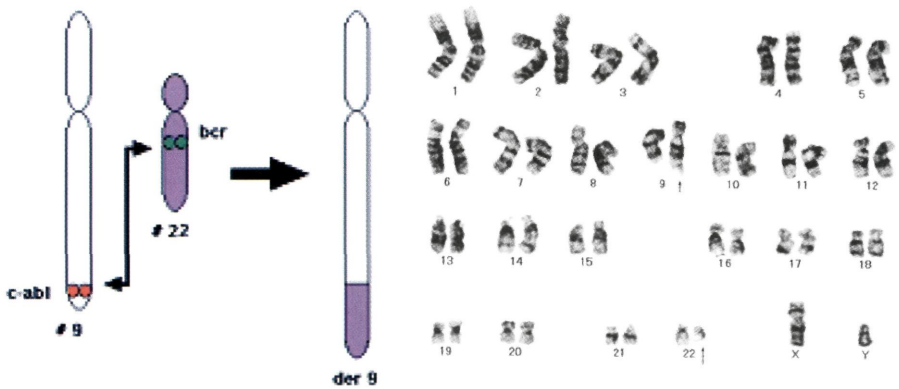


**Εικόνα 14.** RT-PCR για την ανάδειξη του χιμαιρικού γονιδίου TEL/AML

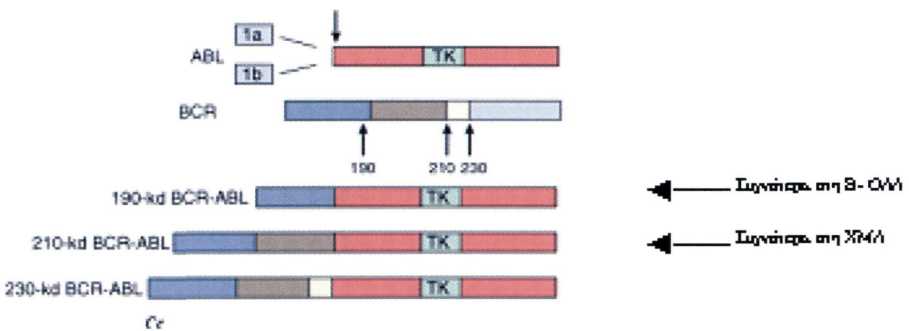


(εικόνα 15). Η ίδια χρωμοσωμική βλάβη ανευρίσκεται και σε έναν άλλο τύπο λευχαιμίας με διαφορετικά κλινικά χαρακτηριστικά, τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία (ΧΜΛ), ενώ δεν βρίσκεται ποτέ σε ασθενείς με Τ-ΟΛΛ.

Η μετάθεση αυτή προκαλεί τη μεταφορά ενός τμήματος του γονιδίου *abl* που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 9, σε ένα τμήμα του γονιδίου *bcr*, στο χρωμόσωμα 22 (εικόνες 15, 16). Αποτέλεσμα αυτής της αντιμετάθεσης είναι η δημιουργία ενός χιμαιρικού γονιδίου που ονομάζεται *bcr/abl* (εικόνα 16). Το γονίδιο αυτό μεταφράζεται κανονικά και έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία της χιμαιρικής πρωτεΐνης BCR/ABL.



**Εικόνα 15.** Αποτέλεσμα της αντιμετάθεσης  $t(9;22)$  είναι η δημιουργία ενός χρωμοσώματος 9 με μεγαλύτερο μέγεθος και ενός χρωμοσώματος 22 με μικρότερο μέγεθος (χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας)



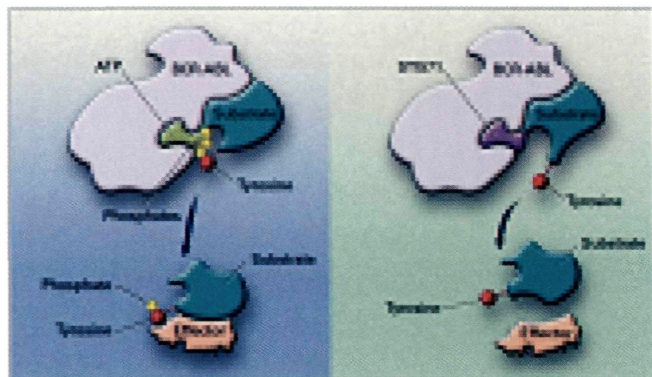
**Εικόνα 16.** Χιμαιρικό γονίδιο *bcr/abl*

Ασθενείς με Β-ΟΛΛ που φέρουν τη χρωμοσωμική βλάβη t(9;22) έχουν εξαιρετικά κακή πρόγνωση. Αυτή η χρωμοσωμική βλάβη βρίσκεται στους ενήλικες ασθενείς με Β-ΟΛΛ σε περίπου 20% των περιπτώσεων. Η ανίχνευσή της είναι μεγάλης σημασίας, καθώς η πρωταρχική θεραπευτική επιλογή γι' αυτούς τους ασθενείς είναι η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών εφόσον υπάρχει συμβατός δότης και η ηλικία του ασθενούς το επιτρέπει. Σε κάθε περίπτωση ασθενούς με Β-ΟΛΛ είναι αναγκαία η επιβεβαίωση ή ο αποκλεισμός της συγκεκριμένης χρωμοσωμικής βλάβης όχι μόνο με τον συμβατικό καρυοτυπικό έλεγχο αλλά και με μοριακές τεχνικές όπως η FISH και η RT-PCR (εικόνα 17).



Εικόνα 17. FISH για την ανάδειξη της μετάθεσης t(9;22) RT-PCR για την ανάδειξη του χιμαιρικού γονιδίου BCR/ABL

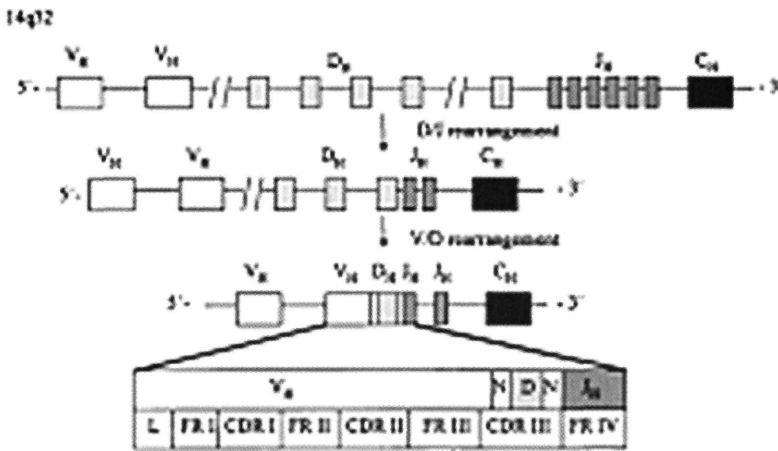
Εικόνα 18. Αναστολή της λειτουργίας της χιμαιρικής πρωτεΐνης BCR/ABL από το Gleevec



Στην περίπτωση που οι ασθενείς δεν έχουν συμβατό δότη ή η ηλικία τους είναι απαγορευτική για αλλογενή μεταμόσχευση χορηγείται επιθετική χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με αναστολέα της χιμαϊρικής πρωτεΐνης BCR/ABL (Imatinib mesylate/Glivec) (εικόνα 18).

## ΟΛΛ-ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΛΑΧΙΣΤΗΣ ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΗΣ ΝΟΣΟΥ

Στις αιματολογικές κακοήθειες οι πιο συχνά συναντώμενοι γενετικοί στόχοι κατάλληλοι για μελέτη μπορούν να είναι φυσιολογικοί –αναδιατάξεις των γονιδίων των υποδοχέων αντιγόνων: ανοσοσφαιρίνες (Ig) και ο υποδοχέας των Τ λεμφοκυττάρων (TCR)– ή παθολογικοί (χρωμοσωμικές μεταθέσεις). Στις αναδιατάξεις των γονιδίων που κωδικοποιούν τους υποδοχείς αντιγόνων τα γονίδια των ανοσοσφαιρινών και των υποδοχέων των Τ λεμφοκυττάρων υπόκεινται σε μια φυσιολογική διαδικασία αναδιάταξης κατά τη διάρκεια της διαφοροποίησης των Β και Τ λεμφοκυττάρων από ανώριμα κύτταρα στις αντίστοιχες ώριμες μορφές. Είτε περιλαμβάνει τα γονίδια των βαριών και ελαφρών αλυσίδων των ανοσοσφαιρινών είτε τα γονίδια των τεσσάρων αλυσίδων του υποδοχέα των Τ λεμφοκυττάρων (α, β, γ, δ), η βασική διαδικασία αναδιάταξης είναι παρόμοια (εικόνα 19).

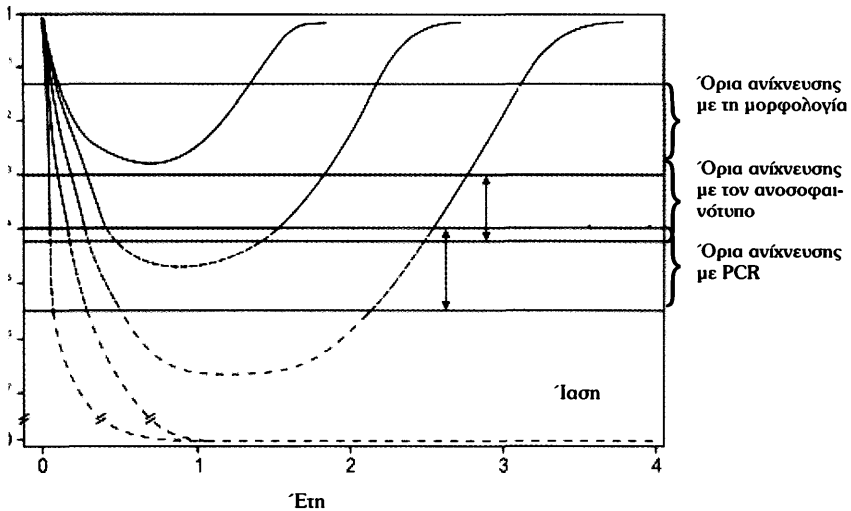


Εικόνα 19. Αναδιάταξη γονιδίων ανοσοσφαιρινών

Τα γονίδια της βαριάς αλυσίδας της ανοσοσφαιρίνης (IgH) είναι κλωνικά αναδιαταγμένα σε όλες τις αιματολογικές κακοήθειες Β κυτταρικής σειράς. Ένα ή περισσότερα γονίδια του υποδοχέα των Τ λεμφοκυττάρων (TCR) είναι κλωνικά αναδιαταγμένα σε όλες τις αιματολογικές κακοήθειες Τ κυτταρικής σειράς. Στις οξείες λεμφοβλαστικές λευκαίμιες είναι δυνατό να καθοριστεί η συγκεκριμένη αναδιάταξη του υποδοχέα αντιγόνων που υπάρχει στα λευκαιμικά κύτταρα. Αυτό γίνεται με αντίδραση αλυσιδωτής πολυμεράσης (PCR) και ανάλυση της αλληλουχίας βάσεων του προϊόντος της αντίδρασης. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή η μοριακή ταυτοποίηση των λευκαιμικών κυττάρων, η παρακολούθηση της πορείας των ασθενών μετά τη χημειοθεραπεία και ο έλεγχος για την ύπαρξη υπολειμματικής νόσου.

Οι παραδοσιακές καθώς και κάποιες απ' τις μοριακές τεχνικές (μορφολογία, ανοσοφαινότυπος, καρυότυπος ακόμα και FISH) δεν είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες στην ανίχνευση ελάχιστης υπολειμματικής νόσου (εικόνα 20).

Η PCR μπορεί να ανιχνεύσει ένα παθολογικό κύτταρο σε πληθυσμό ενός εκατομμυρίου κυττάρων και με αυτό τον τρόπο καθιστά δυνατή την ανίχνευση ενός πολύ μικρού ποσοστού βλαστών σε ασθενείς που βρίσκονται σε μορφο-



ίνα 20. Όρια ανίχνευσης

λογική ύφεση. Η σπουδαιότητα της ανίχνευσης υπολειματικής νόσου στις ΟΛΛ φαίνεται από τα υψηλά ποσοστά υποτροπών στους ασθενείς με υπολειματική νόσο σε σύγκριση με αυτούς στους οποίους δεν ανιχνεύεται υπολειματική νόσος. Επομένως, η PCR είναι εξαιρετικά σημαντική στις ΟΛΛ γιατί παρέχει τον πιο αξιόπιστο τρόπο απόδειξης ή αποκλεισμού υπολειματικής νόσου – που προμυνύει υποτροπή. Πριν την αιματολογική υποτροπή οι θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι επιθετική χημειοθεραπεία ή αλλογενής μεταμόσχευση.

## II. ΧΡΟΝΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΧΜΛ)

Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία είναι ένα αιματολογικό νόσημα που χαρακτηρίζεται από λευκοκυττάρωση, άωρες μορφές στο περιφερικό αίμα, βασεοφιλία, πωσινοφιλία, θρομβοκυττάρωση και σπληνομεγαλία. Προκαλείται από την επίκτητη χρωμοσωμική βλάβη t(9;22) –χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας– που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία του χιμαιρικού γονιδίου BCR/ABL. Χωρίς θεραπεία οι ασθενείς καταλήγουν σε οξεία λευχαιμία (ΟΜΛ ή Β-ΟΛΛ) και θάνατο κατά μέσο όρο σε 4 χρόνια από τη διάγνωση. Μέχρι πρόσφατα η μόνη ριζική θεραπεία της ΧΜΛ ήταν η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών σε εκείνους τους ασθενείς που είχαν συμβατό δότη και μη απαγορευτική ηλικία για την εκτέλεση της μεταμόσχευσης. Κύριος στόχος της αλλογενούς μεταμόσχευσης είναι η πλήρης εξάλειψη του κλώνου των κυττάρων που φέρουν την αντιμετάθεση. Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αλλογενή μεταμόσχευση και στους οποίους ανιχνεύονται μετάγραφα BCR/ABL με RT-PCR υποτροπιάζουν.

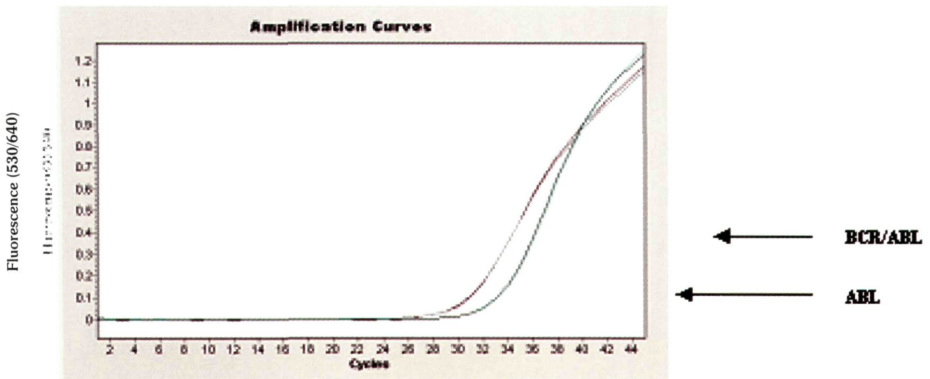
Στους ασθενείς που δεν είχαν συμβατό δότη μέχρι πρότινος χορηγούνταν θεραπεία (υδροξυουρία, ιντερφερόνη, χαμηλές δόσεις αρασιτίνης μόνα ή σε συνδυασμό) που σαν κύριο στόχο είχε τον αιματολογικό έλεγχο της νόσου χωρίς να επιτυγχάνεται η εξαφάνιση των παθολογικών κυττάρων. Η εισαγωγή του Glivec (Imatinib mesylate), του ειδικού αναστολέα της χιμαιρικής πρωτεΐνης BCR/ABL, στη θεραπευτική πράξη άλλαξε τα θεραπευτικά δεδομένα της νόσου (πίνακας 3).

## ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Ανταπόκριση ασθενών με ΧΜΛ στη χορήγηση Glivec. Πλήρης κυτταρογενετική απαντοκρίση είναι η απουσία μεταφάσεων με την αναδιάταξη t(9;22).

	Glivec	Ιντερφερόνη+Αρασιτίνη
Πλήρης αιματολογική ανταπόκριση	96%	67%
Μείζων κυτταρογενετική ανταπόκριση	83%	20%
Πλήρης κυτταρογενετική ανταπόκριση	68%	7%

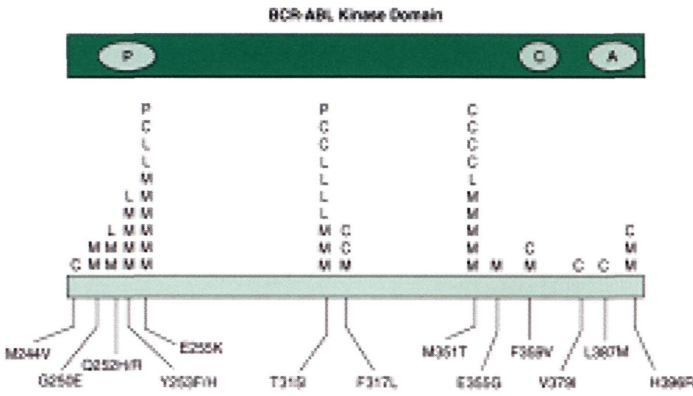
Στόχος της θεραπείας με Glivec είναι η πλήρης κυτταρογενετική ύφεση και η μέγιστη δυνατή μοριακή ύφεση της νόσου, δηλαδή η διατήρηση του ποσοστού των μεταγράφων BCR/ABL σε πολύ χαμηλά επίπεδα (όπως προσδιορίζεται με την ποσοτική PCR) ή η εξαφάνισή τους (όπως πιστοποιείται με τη nested RT-PCR) (εικόνα 21). Ασθενείς στους οποίους δεν ανιχνεύονται BCR/ABL μετάγραφα ή στους οποίους τα ανιχνεύσιμα μετάγραφα διατηρούνται σε πολύ μικρό ποσοστό έχουν εξαιρετικά καλή κλινική πορεία. Αντίθετα, ασθενείς που εξακολουθούν να έχουν μεγάλο ποσοστό μεταγράφων σε ορισμένο χρονικό διάστημα μετά την έναρξη της θεραπείας με Glivec ή στους οποίους τα επίπεδα αυτά αυξάνονται έχουν χειρότερη κλινική πορεία με επανεμφάνιση της νόσου σε απροσδιόριστο χρονικό διάστημα.



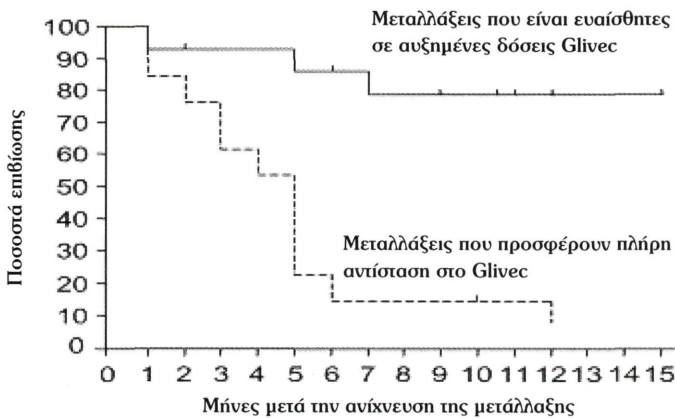
Εικόνα 21. Παράδειγμα ποσοτικής μέτρησης μεταγράφων BCR/ABL με PCR, σε LightCycler. Υπολογίζεται ο λόγος ABL προς BCR/ABL.

Είναι αναγκαία η συνεχής παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν Glivec με καρτυπικό έλεγχο και ποσοτική PCR για τον έλεγχο ανταπόκρισής τους στη θεραπεία. Η μη ανταπόκριση στη θεραπεία οφείλεται συνήθως σε μεταλλάξεις της πρωτεΐνης BCR/ABL (εικόνα 22).

Μερικές από αυτές τις μεταλλάξεις παρέχουν αντίσταση της χιμαιρικής πρωτεΐνης BCR/ABL στις συνήθεις χορηγούμενες δόσεις Glivec ενώ άλλες παρέχουν πλήρη αντίσταση (εικόνα 23). Η ανίχνευση αυτών των μεταλλάξεων με PCR και ανάλυση αλληλουχίας βάσεων του γονιδίου BCR/ABL βοηθάει



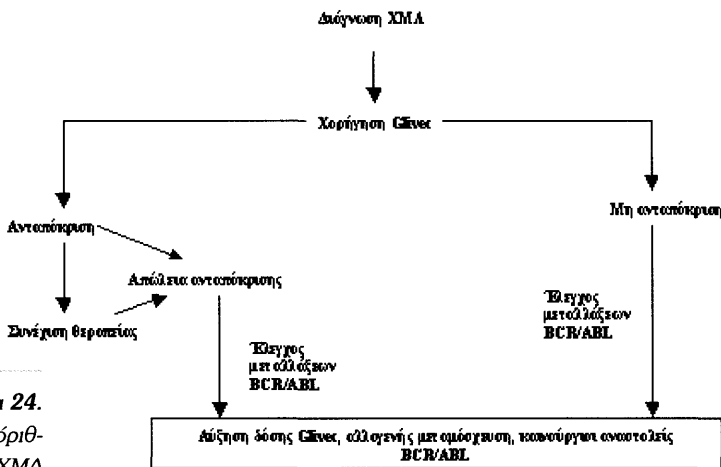
**Εικόνα 22.**  
Μεταλλάξεις της χιμαιρικής πρωτεΐνης BCR/ABL



**Εικόνα 23.**  
Επιβίωση ασθενών με μεταλλάξεις της χιμαιρικής πρωτεΐνης BCR/ABL

στην έγκαιρη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων (αύξηση της χορηγούμενης δόσης Glivec, χορήγηση άλλου αναστολέα της χιμαιρικής πρωτεΐνης ή αλλογενής μεταμόσχευση).

Η εισαγωγή του Glivec στη θεραπεία της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και η δυνατότητα παρακολούθησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία με ευαίσθητες μοριακές τεχνικές έδωσε τη δυνατότητα δημιουργίας ενός νέου θεραπευτικού αλγορίθμου για τους ασθενείς που πάσχουν από ΧΜΛ (εικόνα 24).



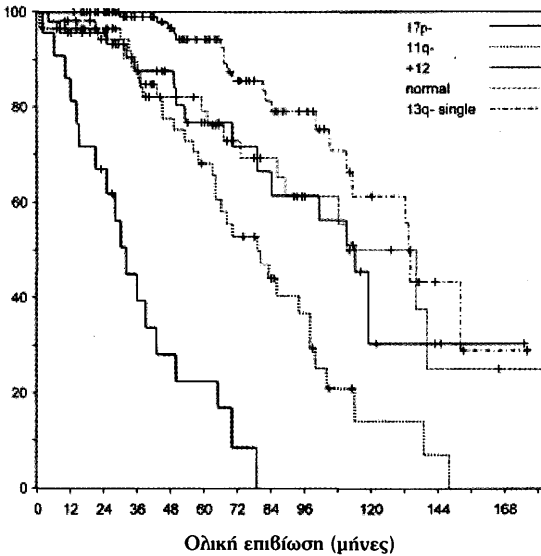
**Εικόνα 24.**  
Θεραπευτικός αλγόριθμος για πάσχοντες ΧΜΛ

### III. ΧΡΟΝΙΑ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΧΛΛ)

Η χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία είναι, μετά την οξεία μυελογενή λευχαιμία, η δεύτερη συχνότερη λευχαιμία στους ενήλικες στην Αμερική και την Ευρώπη, ενώ είναι σπάνια στην Ασία και την Ιαπωνία. Χαρακτηρίζεται από λεμφοκυττάρωση και συχνά από λεμφαδενικές διογκώσεις. Προσβάλλει κυρίως άτομα μεγάλης ηλικίας και είναι πολύ σπάνια σε άτομα ηλικίας μικρότερης των 40 ετών. Χαρακτηριστικό της νόσου είναι η μεγάλη ετερογένεια της κλινικής πορείας, με ήπια πορεία για αρκετούς ασθενείς και επιθετικότερη για άλλους. Προκειμένου να καθοριστεί η πρόγνωση ενός ασθενούς με ΧΛΛ συνδυάζονται κλινικά και παρακλινικά ευρήματα όπως για παράδειγμα το στάδιο της νόσου, ο χρόνος διπλασιασμού του αριθμού των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα



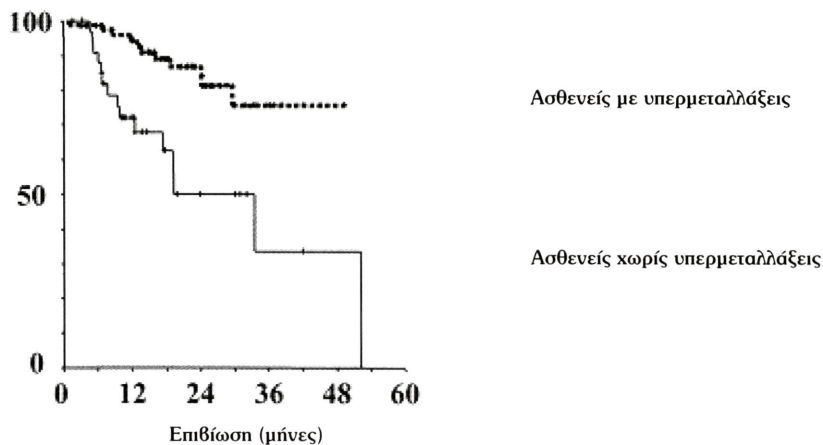
και οι καρυοτυπικές βλάβες των λεμφοκυττάρων. Αν και τα λεμφοκύτταρα στη ΧΛΛ έχουν χρωμοσωμικές ανωμαλίες, αυτές δύσκολα αναδεικνύονται με κλασικές καρυοτυπικές τεχνικές γιατί σ' αυτό τον τύπο λευχαιμίας δεν παράγονται μεταφάσεις. Ασθενείς με τις χρωμοσωμικές βλάβες 17p- και 11q- έχουν χειρότερη κλινική πορεία σε σχέση με ασθενείς που δεν έχουν χρωμοσωμικές βλάβες ή που έχουν τη χρωμοσωμική βλάβη 13q- (εικόνα 25).



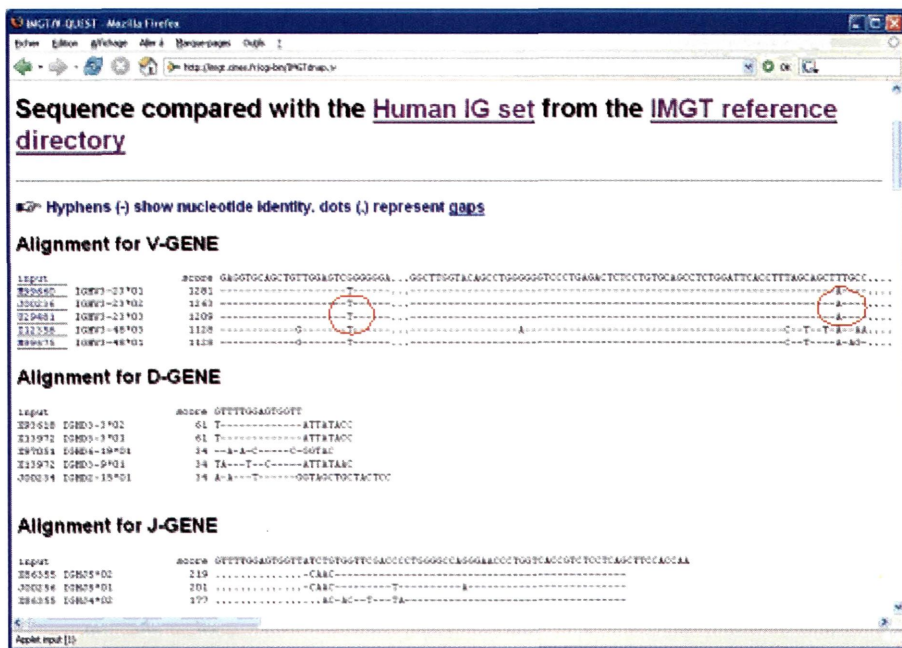
**Εικόνα 25.** Επιβίωση των ασθενών με ΧΛΛ σε σχέση με χρωμοσωμικές βλάβες

Η ανάδειξη των χρωμοσωμικών αυτών βλαβών (και κυρίως της 17p- που σχετίζεται με τη χειρότερη πρόγνωση) με FISH βοηθάει στον καθορισμό της πρόγνωσης και στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων.

Επιπλέον, έχει γίνει αντιληπτό πως η ΧΛΛ ουσιαστικά περιλαμβάνει δύο διακριτές οντότητες: μια οντότητα που χαρακτηρίζεται από υπερμεταλλάξεις της βαριάς αλυσίδας των ανοσοσφαιρινών (ΧΛΛ λεμφοκύτταρα με προέλευση από τα βλαστικά κέντρα των λεμφαδένων) και μια οντότητα χωρίς υπερμεταλλάξεις (λεμφοκύτταρα με προέλευση από τα βλαστικά κέντρα) (εικόνα 26). Η κλινική σημασία αυτού του διαχωρισμού είναι ότι ασθενείς με υπερμεταλλάξεις έχουν ηπιότερη κλινική πορεία, ενώ ασθενείς χωρίς υπερμεταλλάξεις έχουν πιο επιθετική πορεία.

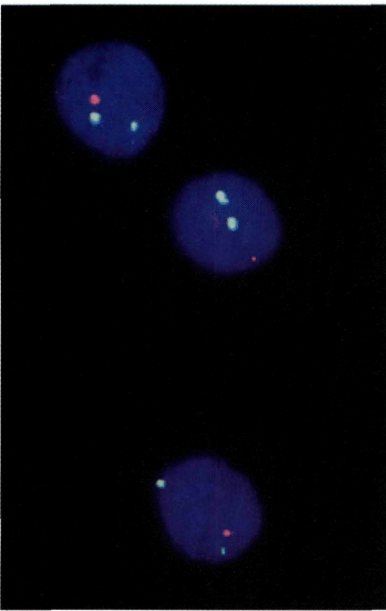


Εικόνα 26. Επιβίωση ασθενών με ΧΛΛ με και χωρίς υπερμεταλλάξεις



Εικόνα 27. Υπερμεταλλάξεις στο VH γονίδιο – Ανάλυση με χρήση του IMGT

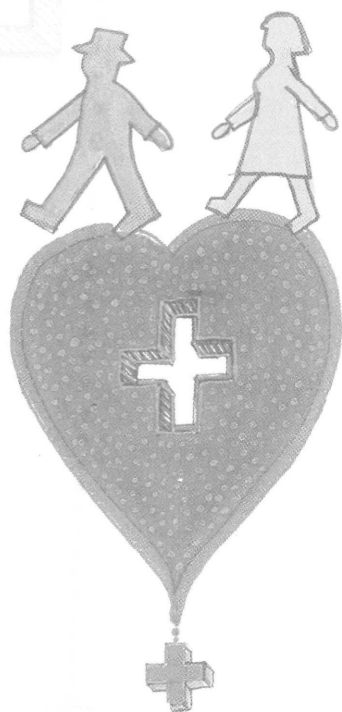
Τα γονίδια της βαριάς αλυσίδας της ανοσοσφαιρίνης (IgH) είναι κλωνικά αναδιαταγμένα και στη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία. Με αντίδραση αλυσιδωτής πολυμεράσης και ανάλυση αλληλουχίας βάσεων του προϊόντος της αντίδρασης είναι δυνατός ο ακριβής καθορισμός της αναδιάταξης και η σύγκριση της αλληλουχίας με τη γενομική αλληλουχία με τη βοήθεια τράπεζας δεδομένων των γονιδίων των ανοσοσφαιρινών (IMGT) (εικόνα 27). Με τον τρόπο αυτό καθορίζεται αν η βαριά αλυσίδα της ανοσοσφαιρίνης των λεμφοκυττάρων φέρει υπερμεταλλάξεις (όταν η αλληλουχία προς μελέτη διαφέρει σε ποσοστό πάνω από 2% σε σύγκριση με τη γενομική αλληλουχία) ή όχι.



*Εικόνα 28. Εικόνα από FISH σε κύτταρα ασθενούς με ΧΛΛ.*

Τα κύτταρα υβριδίσθηκαν με δύο ανιχνευτές: το πράσινο σήμα είναι ανιχνευτής που συνδέεται με το κεντρομερίδιο του χρωμοσώματος 17 και το κόκκινο είναι ανιχνευτής που συνδέεται με τη χρωμοσωμική περιοχή 17p13.1 που εδράζεται το ογκοκατασταλτικό γονίδιο p53. Στους πυρήνες των κυττάρων του ασθενούς υπάρχουν 2 πράσινα σήματα αλλά 1 κόκκινο σήμα, δηλαδή ο ασθενής έχει ετεράζυγη έλλειψη του γονιδίου p53 στα λεμφοκύτταρα της νόσου του. Ο ασθενής αυτός έχει κακή κλινική πρόγνωση και ο σχεδιασμός της θεραπείας του πρέπει να λάβει υπ'όψιν και αυτό το δεδομένο.





ΠΑΘΗΣΕΙΣ  
ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ

*Παναγιώτης Σουκάκος  
Κωνσταντίνος Σουλιάνης  
Σπυρίδων Πνευματικός  
Γεώργιος Σάπκας*





# Παθήσεις σπονδυλικής στήλης\*

**Παναγιώτης Ν. Σουκάκος**

*Καθηγητής Ορθοπαιδικής του Παν/μίου Αθηνών*

---

**Κ**ύριε Πρόεδρε της Δημοκρατίας, αξιότιμε κύριε υπουργέ, κύριοι καθηγητές, κυρίες και κύριοι, αγαπητοί φοιτητές.

Το αντικείμενο των παθήσεων και των κακώσεων της σπονδυλικής στήλης περιλαμβάνει τέσσερα γνωστικά υποαντικείμενα τα οποία είναι ξεκάθαρα σε μας τους ορθοπαιδικούς: η νόσος της κήλης και του εκφυλισμένου δίσκου, οι παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης, τα κατάγματα και οι όγκοι. Έτσι λοιπόν σ' αυτό το συμπόσιο θα ακουστούν αυτές οι απόψεις από διακεκριμένους συναδέλφους με πρώτο ομιλητή εμένα. Θα ακολουθήσουν ο κ. Κωνσταντίνος Σουλτάνης, που είναι λέκτορας στην Ορθοπαιδική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και θα μιλήσει για τις παραμορφώσεις, ο επίκουρος καθηγητής κ. Σπύρος Πνευματικός, που θα αναφερθεί στις κακώσεις της σπονδυλικής στήλης, και τέλος ο αναπληρωτής καθηγητής κ. Γεώργιος Σάπκας θα μιλήσει για τους όγκους της σπονδυλικής στήλης.

Επιτρέψτε μου λοιπόν να σας μιλήσω για το συνάχι του μυοσκελετικού συστήματος, που είναι η κήλη και ο εκφυλισμένος δίσκος. Γιατί ακόμα και

---

\* Κρατήθηκε η προφορική εκφορά της διάλεξης.

όσοι δεν είναι γιατροί θα πρέπει να έχουν κάποιες βασικές γνώσεις ανατομικής του μυοσκελετικού συστήματος και της σπονδυλικής στήλης και ιδιαίτερα της σημασίας της ανατομικής σε σχέση με τις παθήσεις και τις κακώσεις.

Η σπονδυλική στήλη λοιπόν αποτελείται από τρεις βασικά ενότητες. Την αυχενική μοίρα, τη θωρακική μοίρα και την οσφυϊκή μοίρα. Η κάθε μια έχει 7, 12 και 5 σπονδύλους αντίστοιχα. Αφήνω το ιερό οστούν, το οποίο είναι ένα συμπαγές οστούν και αποτελείται από ξεχωριστούς σπονδύλους.

Όμως αυτό που έχει σπουδαίο ενδιαφέρον είναι αυτό που εμείς οι ορθοπαιδικοί αναφέρουμε με τον όρο σπονδυλική μονάδα. Η σπονδυλική μονάδα είναι δύο σπόνδυλοι μαζί με τον μεσοσπονδύλιο δίσκο. Ο μεσοσπονδύλιος δίσκος είναι το ανατομικό στοιχείο από το οποίο αρχίζουν όλα τα δεινά.

Αυτό που λέει ο κοινός πολίτης «με πονάει η μέση μου, έχω δισκοπάθεια, έχω οσφυαλγία» αναφέρεται ακριβώς στον μεσοσπονδύλιο δίσκο, ο οποίος αποτελείται από τον πυκτοειδή πύρνα στη μέση, τον ινώδη δακτύλιο και τη σπονδυλική πλάκα, εκεί όπου ενώνεται με το οστείο τμήμα της σπονδυλικής στήλης.

Οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι, όπως αντιληφθήκατε, συνδέουν τους σπονδύλους μεταξύ τους και διαμορφώνουν την πρόσθια άρθρωση της σπονδυλικής στήλης, αν θεωρήσουμε ότι η σπονδυλική στήλη έχει μια πρόσθια κολώνα και μια οπίσθια κολώνα.

Είναι μεγάλη η συνεισφορά τους διότι απορροφούν, επικεντρώνουν και διανέμουν όλα τα φορτία και τις καταπονήσεις της σπονδυλικής στήλης. Απ' όλα τα φορτία που δέχεται η σπονδυλική στήλη η πρόσθια κολώνα δέχεται το 80%, ενώ η οπίσθια κολώνα, όλο το οπίσθιο τμήμα, δέχεται το 20%.

Τι είναι λοιπόν η κήλη του μεσοσπονδύλιου δίσκου; Όπως λέμε βουβωνοκήλη, που σημαίνει πως ένα σπλάχνο προβάλλει από τον βουβωνικό χώρο, έτσι και ο μεσοσπονδύλιος δίσκος προβάλλει προς τα πίσω. Εάν ο οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος ραγίσει, τότε κατευθείαν το τμήμα του μεσοσπονδύλιου δίσκου που προβάλλει προς τα πίσω θα ενοχλήσει τον νωτιαίο μυελό.



Η κήλη του μεσοσπονδυλίου δίσκου επισυμβαίνει στα δύο κατώτερα διαστήματα, μεταξύ του 5ου σπονδύλου και του ιερού οστού ή μεταξύ του 4ου και του 5ου. Αυτό συμβαίνει γιατί μεταξύ του τελευταίου σπονδύλου και του ιερού οστού πραγματοποιείται το μεγαλύτερο τμήμα της κίνησης. Το 70% της κάμψης και της έκτασης γίνεται εδώ. Το 20% γίνεται μεταξύ 4ου και 5ου σπονδύλου και το υπόλοιπο της σπονδυλικής στήλης παίρνει το 10%. Επομένως, το γεγονός πως αυτό το τμήμα της σπονδυλικής στήλης δέχεται τις περισσότερες καταπονήσεις δυστυχώς το υποβάλλει και στη νόσο της καταπόνησης.

Αυτή την κίνηση του μεσοσπονδυλίου δίσκου μπορούμε να τη διακρίνουμε σε ό,τι ονομάζουμε προβολή του μεσοσπονδύλιου δίσκου στον οπίσθιο επιμήκη, ή ακόμη και σπάσιμο του οπίσθιου επιμήκους και προβολή στο κανάλι, ή έκθλιψη, όταν μεγάλο κομμάτι του μεσοσπονδύλιου δίσκου εκθλίβεται και ενοχλεί μια νευρική ρίζα.

Όταν αυτό γίνει τότε ο ασθενής πονάει στη μέση του, δημιουργείται σπασμός των μυών της ραχιαίας επιφάνειας και ο πόνος είναι μερικές φορές ανυπόφορος.

Παράλληλα βλέπει ο ασθενής ότι δεν μπορεί να σκύψει όπως οι άλλοι άνθρωποι, έχει χάσει δηλαδή τη φυσιολογική κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης, και το περιβάλλον του τον βλέπει να έχει στραβώσει. Αυτή η παραμόρφωση, που συμβαίνει επειδή λόγω της προβολής του δίσκου ο κορμός αντανακλαστικά προσπαθεί να αποφύγει την πίεση, ονομάζεται «ανταλγική σκολίωση».

Εμείς οι ορθοπαιδικοί γιατροί όταν εξετάζουμε αυτό τον ασθενή βλέπουμε ότι το σημείο του τενωμένου ποδιού είναι θετικό, δηλαδή όταν πάμε να του σηκώσουμε το πόδι τενωμένο ο ασθενής δεν μας αφήνει, πονάει τρομερά. Αυτό έχει και την ονομασία «Λασέκ» απ' αυτόν που το πρωτοπροσδιόρισε.

Και ο ασθενής μάς προσδιορίζει ότι εκτός από τη μέση του ο πόνος κατεβαίνει σαν ηλεκτρικό καλώδιο στο πόδι και ανάλογα με τη ρίζα, αν είναι στο 3ο ή 4ο διάστημα, μεταξύ 4ου ή 5ου και 1ου σπονδύλου, ακολουθεί μια γραμμή η οποία κατεβαίνει από τον γλουτό προς την οπισθία ή έξω επιφάνεια του μηρού και καταλήγει μέχρι το δάκτυλο.

Έχουμε πια πλήθος ακτινογραφικών και απεικονιστικών δυνατοτήτων για να προσδιορίσουμε πού είναι η κήλη του δίσκου.

Προς Θεού τώρα, παρόλη τη δραματική εικόνα μερικές φορές από τον οξύ πόνο που έχει ο ασθενής, η συντηρητική θεραπεία οφείλει και πρέπει να είναι συντηρητική. Για τη χειρουργική παραμένει ένα πολύ μικρό ποσοστό: 3% έως 5% το περισσότερο πρέπει να χειρουργούνται. Η συντηρητική θεραπεία είναι κατάκλιση, να περιορίσουμε δηλαδή τη δραστηριότητά μας, να βάζουμε ζεστά στη μέση μας, ούτως ώστε το ζεστό να προκαλέσει χαλάρωση στο μυϊκό σύστημα της ράχης, και να χρησιμοποιήσουμε αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή φάρμακα – όχι κορτιζόνη.

Ακολουθώντας, όταν περάσει το οξύ στάδιο η φυσικοθεραπεία παίζει σπουδαίο ρόλο. Πρέπει να χάσουμε λίγο βάρος, γιατί το βάρος επίσης οδηγεί σε μεγαλύτερη καταπόνηση, και επίσης είναι διαπιστωμένο ότι οι καπνιστές πονάνε 3 έως 5 φορές περισσότερο από τους μη καπνιστές. Κατά συνέπεια, εμείς λέμε όχι και στο κάπνισμα μεταξύ των άλλων.

Επομένως για χειρουργική θεραπεία παραμένει ένα ποσοστό 3-5%. Το ποσοστό αυτό αφορά όσους από την πίεση του νεύρου πάθουν παράλυση στο πόδι τους ή παραλυτική βλάβη, ή σε όσους, αφού παραμείνουν μεγάλο χρονικό διάστημα στο κρεβάτι, ένα ή δυο μήνες, υπάρχει αστοχία της συντηρητικής αγωγής. Και τέλος σε όσους έχουν επανειλημμένες υποτροπές παρά τη συντηρητική αγωγή. Η χειρουργική θεραπεία είναι να αφαιρέσουμε τον δίσκο ο οποίος προβάλλει και ανάλογα με τις περιπτώσεις –αν χρειαστεί– να σπονδυλοδέσουμε και τον ασθενή. Αυτό είναι η περίφημη κήλη του δίσκου.

Υπάρχει και ένα άλλο μικρό κομματάκι. Τι γίνεται όταν ο δίσκος γεράσει; Η γήρανση του δίσκου είναι ένα βιολογικό φαινόμενο, δεν τη θεωρούμε πάθηση. Μετά την ηλικία των 25-30 ετών, αντί ο δίσκος να είναι υδαρής, μαλακός, ευπίεστος και με δυνατότητες να απορροφά τα φορτία και τις καταπονήσεις της σπονδυλικής στήλης, χάνει το βάρος του, αφυδατώνεται, χάνει την ελαστικότητά του, γίνεται στενός και εύθρυπτος. Αυτός είναι ο γηρασμένος δίσκος. Είναι ένα βιολογικό φαινόμενο που μας κάνει να υποφέρουμε μερικές

φορές και να πονάει η μέση. Και ο πόνος μπορεί να μεταφέρεται και στο πόδι, να πάθουμε δηλαδή ισχιαλγία, πόνο κατά μήκος του ισχιακού νεύρου.

Και εδώ η θεραπεία πρέπει να είναι συντηρητική. Δεν πρέπει να διαζόμεστε και δεν πρέπει να κάνουμε επεμβάσεις οι οποίες δεν ωφελούν τον ασθενή και τον οδηγούν σε μεγαλύτερα προβλήματα. Και τότε μόνο, εάν η συντηρητική θεραπεία, η οποία είναι ίδια με τη θεραπεία για την κήλη του δίσκου, αποτύχει και εάν επίσης ο ασθενής δεν ακολουθεί το πρόγραμμα φυσικοθεραπείας το οποίο του παραγγέλνουμε, τότε έχει τον λόγο η χειρουργική θεραπεία, η οποία είναι πιο πολύπλοκη, πιο απαιτητική και γίνεται από ανθρώπους που έχουν εστίαση και επιστημονική εξοικείωση με το αντικείμενο της σπονδυλικής στήλης.

Προσοχή όμως, προσοχή κύριοι συνάδελφοι, χειρουργοί, ορθοπαιδικοί και νευροχειρουργοί, ως προς τις ενδείξεις! Διότι εάν σπεύσουμε λίγο άκριτα να χειρουργήσουμε τη σπονδυλική στήλη, κινδυνεύουμε να υποβάλουμε τον ασθενή σε πολλαπλά χειρουργεία χωρίς ουσιαστικό αποτέλεσμα, όπως κάποια γυναίκα 61 ετών που χειρουργήθηκε 7 φορές στη σπονδυλική στήλη και πάλι το πρόβλημα δεν λύθηκε.

Κατά συνέπεια η οσφυαλγία δεν είναι νόσος, είναι σύμπτωμα. Οσφύς σημαίνει μέση και άλγος είναι ο πόνος. Είναι πόνος στη μέση. Και μπορεί να οφείλεται ή στην κήλη του δίσκου ή στον εκφυλισμένο δίσκο. Η σωστή επιλογή των ασθενών και τα σωστά κριτήρια είναι αυτά που θα δώσουν τη θεραπευτική ανακούφιση στον ασθενή.



# Παραμορφώσεις σπονδυλικής στήλης

**Κωνσταντίνος Σουλτάνης**

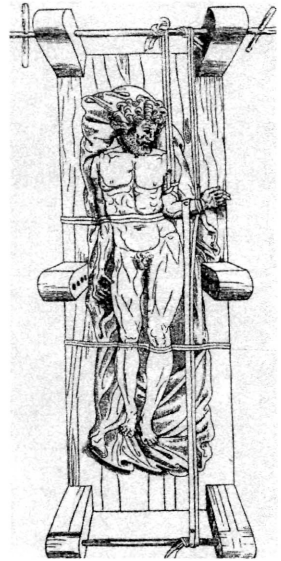
*Λέκτορας Α΄ Ορθοπαιδικής Κλινικής  
Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Η** σπονδυλική στήλη αποτελεί τον αξονικό σκελετό του σώματος κι έχει τον ρόλο να το στηρίζει σε όρθια θέση. Εάν παρατηρήσουμε τη σπονδυλική στήλη από μπροστά (μετωπιαίο επίπεδο) αυτή εμφανίζεται φυσιολογικά ευθεία, ενώ εάν την παρατηρήσουμε από τα πλάγια (οβελιαίο επίπεδο) εμφανίζονται ορισμένα φυσιολογικά κυρτώματα. Έτσι στην αυχενική και οσφυϊκή μοίρα υπάρχει λόρδωση ενώ στη θωρακική μοίρα κύφωση. Η ανάπτυξη αυτών των κυρτωμάτων είναι αλληλένδετη με την όρθια στάση του ανθρωπίνου σώματος και είναι απαραίτητη για τις σωστές μηχανικές αντοχές της σπονδυλικής στήλης.

Όταν μιλάμε για παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης εννοούμε είτε αύξηση αυτών των φυσιολογικών κυρτωμάτων είτε δημιουργία νέων κυρτωμάτων στο μετωπιαίο, στο οβελιαίο ή στο εγκάρσιο επίπεδο.

Κάνοντας μια σύντομη ιστορική αναδρομή βλέπουμε ότι ο Ιπποκράτης έκανε μια πρώτη περιγραφή των παραμορφώσεων της σπονδυλικής στήλης και μάλιστα πρότεινε ειδικές συσκευές για τη διόρθωσή τους.



*Εικόνα 1. Η μηχανή του Ιπποκράτη για τη διόρθωση των παραμορφώσεων της σπονδυλικής στήλης όπως αναπαριστάται σε μεσαιωνική γκραβούρα*

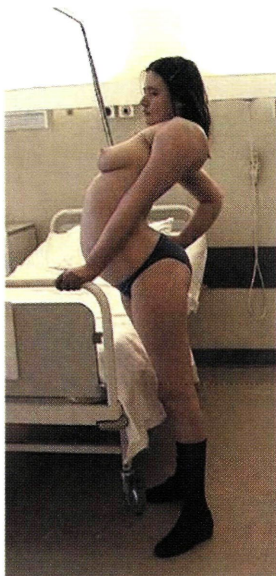
Ο Γαλνός εισήγαγε τους όρους κύφωση, λόρδωση και σκολίωση. Αργότερα, στον Μεσαίωνα, όταν υπήρχε πλήθος από δεισιδαιμονίες, οι παραμορφώσεις θεωρούνταν θεϊκή τιμωρία.

Όσον αφορά τη χειρουργική αντιμετώπιση τέτοιων παθήσεων σημειώνεται ότι το 1904 ο Hibs πραγματοποίησε οπίσθια σπονδυλοδεσία με μόσχευμα, το 1960 ο Harrington εισήγαγε τις διατακτικές ράβδους, το 1970 ο Luque χρησιμοποίησε υποπετάλια σύρματα για την επίτευξη τμηματικής σπονδυλοδεσίας, ενώ το 1980, με το σύστημα πολλαπλών αγκίστρων Cotrel-Dyubouset, αρχίζει η εποχή των σύγχρονων υλικών σπονδυλοδεσίας.

Οι συνήθεις παραμορφώσεις στην κλινική πράξη είναι η λόρδωση, η κύφωση και η σκολίωση.

## ΛΟΡΔΩΣΗ

Εννοούμε την αύξηση της φυσιολογικής λόρδωσης σε μεγάλο, μη φυσιολογικό βαθμό. Στην καθημερινή κλινική πράξη η λόρδωση είναι συνήθως



***Εικόνα 2.** Ευμεγέθους λόρδωση σε ασθενή με νευρομυϊκή νόσο. Στη συγκεκριμένη περίπτωση η λόρδωση αυτή δεν χρειάζεται αντιμετώπιση, αντίθετα είναι απαραίτητη προσαρμογή της σπονδυλικής στήλης για τη διατήρηση της όρθιας θέσης.*

δευτερογενής, οφειλόμενη σε άλλη υποκείμενη παθολογία, σπάνια αποτελεί πρωτεύον κλινικό πρόβλημα και συνήθως δεν απαιτεί πρωτογενή θεραπεία.

## ΚΥΦΩΣΗ

Όταν μιλάμε για κύφωση εννοούμε αύξηση της φυσιολογικής θωρακικής κύφωσης (καμπούρα στην καθομιλουμένη). Συνήθη αίτια σε νεαρή ηλικία είναι η κύφωση θέσης (postural kyphosis) και η νεανική κύφωση ή νόσος του Scheuermann, ενώ σε μεγάλη ηλικία η οστεοπόρωση.

Άλλα αίτια κύφωσης είναι οι συγγενείς ανωμαλίες της σπονδυλικής στήλης, κατάγματα, φλεγμονές και όγκοι.

### **Κύφωση θέσης (postural)**

Οφείλεται σε κακή στάση του σώματος και αποτελεί σύνθετες αίτιο ανησυχίας των γονέων. Χαρακτηριστικό της είναι η ευκαμψία και δεν αποτελεί οργανικό πρόβλημα. Απλά συντηρητικά μέτρα όπως μυϊκή ενδυνάμωση των ραχιαίων μυών και οδηγίες για σωστή στάση είναι επαρκή. Σπάνια μπορεί να εφαρμοστεί κηδεμόνας.

### Νεανική κύφωση (v. Scheuermann)

Η κύφωση του Scheuermann είναι μια οργανική παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης στο οβελιαίο επίπεδο η οποία προσβάλλει τη θωρακική ή τη θωρακοσφυϊκή μοίρα. Φυσιολογικά η θωρακική κύφωση κυμαίνεται ανάμεσα στις 20° έως τις 45°. Το μέγεθος της θωρακικής κύφωσης αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας. Η επίπτωση της κύφωσης του Scheuermann στον γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 0,4% έως 8%. Συνήθως η διάγνωση γίνεται κατά τη διάρκεια της εφηβικής ανάπτυξης και σπάνια αφορά άτομα με ηλικία μικρότερη των 10 ετών. Η ακριβής αιτιολογία της νόσου είναι άγνωστη. Η αποκαλούμενη οσφυϊκή κύφωση Scheuermann έχει κορυφαίο σπόνδυλο ανάμεσα στους O1-O2 σπονδύλους. Αυτή η κλινική οντότητα είναι γενικά συχνότερη στα αγόρια και σε νεαρούς αθλητές και θεωρείται ότι οφείλεται σε τραυματικά αίτια. Κλινικά οι περισσότεροι ασθενείς με θωρακική κύφωση Scheuermann παρουσιάζονται με κύριο σύμπτωμα την παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης. Το παιδί συνήθως προσκομίζεται στον γιατρό από τους γονείς εξαιτίας της ανώμαλης στάσης του κορμού. Η εμφάνιση πόνου στους εφήβους είναι σπάνια. Παρόλα αυτά, περίπου 20% των ασθενών αναφέρουν ιστορικό δυσφορίας στην περιοχή της κύφωσης. Αντίθετα στους ασθενείς με οσφυϊκή κύφωση Scheuermann το κύριο σύμπτωμα είναι ο πόνος σε ποσοστό άνω του 80% των ασθενών. Ο πόνος είναι συνήθως αμβλύς και διαλείπων και εκλύεται με τη σωματική δραστηριότητα, ενώ υποχωρεί με την ανάπαυση και τον περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας. Κατά την κλινική εξέταση οι ασθενείς με ανώτερη θωρακική κύφωση Scheuermann (τύπος 1) εμφανίζουν εμφανή κυφωτική παραμόρφωση. Η κυφωτική παραμόρφωση είναι χαρακτηριστικά εμφανέστερη κατά τη δοκιμασία επίκυψης.

Η ελαστικότητα του κυφωτικού κυρτώματος μπορεί να εκτιμηθεί ζητώντας από τον ασθενή να κάνει υπερέκταση της ράχης του ενώ βρίσκεται ξαπλωμένος σε πρηνή θέση. Ένας άλλος τρόπος εξέτασης είναι να ζητηθεί από τον ασθενή να υπερεκτείνει τη ράχη του με τα χέρια του πίσω από το κεφάλι ενώ κάθεται σε καρέκλα. Η έλλειψη ελαστικότητας του κυρτώματος υποδηλώνει την οργανική του φύση, σε αντίθεση με την ελαστική κύφωση θέσης (postural





**Εικόνα 3.** Αντιολογικά ευρήματα σε νόσο του Scheuermann. Εμφανής κυφωτική παραμόρφωση σε ασθενή με νόσο Scheuermann. Διακρίνονται σφηνοειδής παραμόρφωση των σπονδυλικών σωμάτων, ανωμαλίες των σπονδυλικών πλάκων και μείωση του εύρους των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων.

kyphosis). Αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν επίσης υπερλอร์ดωση στην οσφυϊκή μοίρα. Οι ασθενείς με κατώτερη θωρακική κύφωση Scheuermann (τύπος 2) εμφανίζουν κύφωση στη θωρακοσφυϊκή συμβολή. Η δυσκαμψία των οπίσθιων μηριαίων μυών είναι συνηθισμένο εύρημα στους ασθενείς με νόσο του Scheuermann. Επειδή η σκολίωση δεν είναι ασυνήθιστο εύρημα στους ασθενείς με Scheuermann, πρέπει και αυτή να ελέγχεται. Στη θωρακική Scheuermann μπορεί να υπάρχει ευαισθησία στην ψηλάφηση πάνω ή κάτω από την κορυφή της παραμόρφωσης. Αντίθετα, στην οσφυϊκή Scheuermann η ευαισθησία εντοπίζεται στην περιοχή της κορυφής της παραμόρφωσης. Αν και σπάνια, ασθενείς με μεγάλο βαθμό θωρακικής κύφωσης μπορεί να παρουσιάζουν νευρολογικό έλλειμμα. Έτσι είναι σωστό να γίνεται νευρολογική εκτίμηση στους ασθενείς με Scheuermann. Ο πόνος στην ενήλικη ζωή των ασθενών με Scheuermann περιγράφεται σαν αίσθημα κόπωσης στη ράχη. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί επίσης να εμφανίζουν πόνο στην υπερλอร์ดωτική οσφυϊκή μοίρα καθώς και στην κορυφή του κυφωτικού κυρτώματος εξαιτίας αγκύλωσης σε αυτή την περιοχή.

Η διάγνωση της νόσου επιβεβαιώνεται με ακτινολογικό έλεγχο. Η κύφωση μετράται με τη μέθοδο του Cobb αφού αναγνωριστούν ο άνω και κάτω ακραίος σπόνδυλος (οι σπόνδυλοι που έχουν τη μεγαλύτερη κλίση προς το κύρτωμα). Τα ακτινολογικά ευρήματα της νόσου είναι ανωμαλίες στις σπονδυλικές πλάκες, σφηνοειδής παραμόρφωση των σπονδυλικών σωμάτων, όζοι του Schmorl και μειωμένα μεσοσπονδύλια διαστήματα. Παρόλο που αυτά τα ευρήματα είναι συχνά, δεν ανευρίσκονται σταθερά σε όλους τους ασθενείς. Σε ασθενείς με μεγαλύτερη ηλικία μπορεί να ανευρίσκονται εκφυλιστικές αλλοιώσεις.

Η συνήθης διαφορική διάγνωση σε έναν ασθενή με εμφανή κυφωτική παραμόρφωση γίνεται σε σχέση με την απλή κύφωση στάσης (postural kyphosis). Σε αυτή την κατάσταση η κυφωτική παραμόρφωση αποδεικνύεται εύκαμπτη κατά τον κλινικό και ακτινολογικό έλεγχο. Επίσης, ο ακτινολογικός έλεγχος δεν δείχνει ανατομικές ανωμαλίες των σπονδύλων και η κύφωση σπάνια ξεπερνά τις 60°. Ωστόσο, παραμένει το ερωτηματικό για το κατά πόσον η κύφωση στάσης μπορεί να δημιουργήσει δευτερογενείς σπονδυλικές παραμορφώσεις που μοιάζουν με την κύφωση Scheuermann. Εάν είναι εύκαμπτη η κύφωση στάσης πρέπει να αντιμετωπίζεται με ασκήσεις ενδυνάμωσης των ραχιαίων μυών.

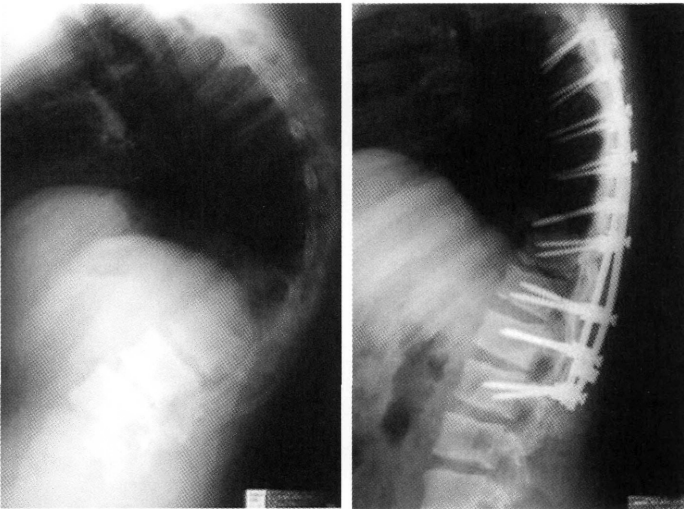
Η αντιμετώπιση της κύφωσης Scheuermann αποτελεί σημείο αντικρουόμενων απόψεων στη βιβλιογραφία.

Η οσφυϊκή νόσος του Scheuermann γενικά ανταποκρίνεται καλά στη συντηρητική αγωγή. Η αγωγή αυτή περιλαμβάνει τον περιορισμό της σωματικής δραστηριότητας και τη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Συνήθως δεν υπάρχουν μακροχρόνιες συνέπειες από αυτή τη μορφή της νόσου.

Σχετικά με τη θωρακική νόσο του Scheuermann, μερικοί συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η φυσική πορεία της νόσου είναι καλοήθης και για τον λόγο αυτό δεν χρειάζεται θεραπεία. Αντίθετα, άλλοι συγγραφείς αναφέρουν προοδευτικά επιδεινούμενο πόνο που σχετίζεται με την επιδείνωση της παραμόρφωσης. Είναι αβέβαιο το αν η θεραπεία προλαμβάνει τις συνέπειες της νόσου που θα συνέβαιναν χωρίς καμία θεραπεία.

Η θεραπεία γενικά συνιστάται σε ανώριμους σκελετικά ασθενείς με την ελπίδα να προληφθεί η μεγάλη παραμόρφωση που θα προκαλέσει πόνο και δυσμορφία. Οι ασκήσεις δεν προσφέρουν επαρκή βοήθεια εάν δε συνδυάζονται και με άλλα μέτρα, όπως κηδεμένες υπερέκτασης. Η θεραπεία συνεχίζεται έως ότου ο ασθενής φτάσει στη σκελετική ωριμότητα. Κάποιο ποσοστό της πρόσθιας σφηνοειδούς παραμόρφωσης των σπονδύλων φαίνεται ότι μπορεί να διορθωθεί με τη συντηρητική αγωγή εάν αυτή εφαρμοσθεί έγκαιρα.

Η χειρουργική θεραπεία σπάνια έχει ένδειξη στην κύφωση του Scheuermann. Ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης γενικά έχουν κυφωτικές παραμορφώσεις πάνω από  $70^{\circ}$ - $75^{\circ}$ , που συνοδεύονται από πόνο που δεν υποχωρεί με συντηρητικά μέτρα. Το είδος της επέμβασης που συνιστάται είναι η οπίσθια σπονδυλοδεσία. Εξαιρετικά μεγάλα κυρτώματα μπορεί να χρειαστούν συνδυασμένη πρόσθια και οπίσθια σπονδυλοδεσία. Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει νευρολογική σημειολογία εξαιτίας της πίεσης του νωτιαίου μυελού από τη μεγάλη γωνίωση της σπονδυλικής στήλης ή λόγω της ύπαρξης επισκληριδίου κύστης συνιστάται αποσυμπίεση του μυελικού σωλήνα.



*Εικόνα 4. Προεγχειρητική (α) και μετεγχειρητική (β) πλάγια ακτινογραφία σπονδυλικής στήλης σε ασθενή με κύφωση Scheuermann*



*Εικόνα 5. Προεγχειρητική (αρ) και μετεγχειρητικές (δε) φωτογραφίες του προαναφερθέντος ασθενούς*

### Λοιπές κυφώσεις

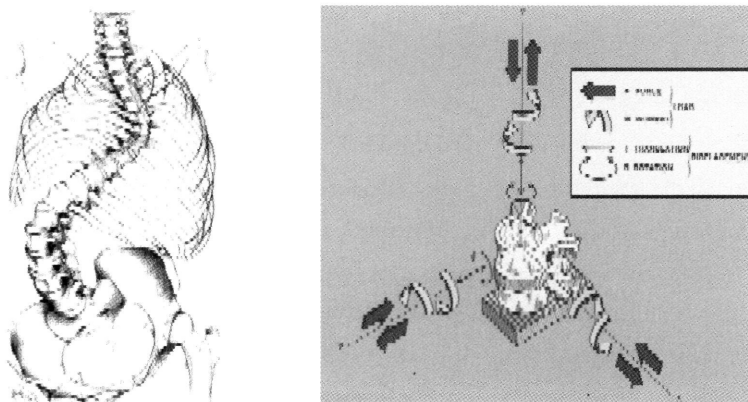
Οι κυφώσεις που οφείλονται σε κατάγματα, όγκους και φλεγμονές της σπονδυλικής στήλης αντιμετωπίζονται στα πλαίσια της θεραπείας της υποκείμενης νόσου.

Σε άτομα προχωρημένης ηλικίας είναι δυνατό να εμφανιστεί κυφωτική παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης ως συνέπεια δημιουργίας οστεοπωρωτικών σπονδυλικών καταγμάτων. Σ' αυτή την περίπτωση εφαρμόζονται οι γενικές αρχές πρόληψης και αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης. Γενικά σε τέτοιου είδους οστεοπωρωτικά σπονδυλικά κατάγματα μπορεί να χρειαστεί η εφαρμογή ορθοπαιδικού κηδεμόνα, ενώ σε πιο επώδυνες καταστάσεις εφαρμόζονται μικροεπεμβατικές διαδερμικές μέθοδοι όπως η σπονδυλοπλαστική και η κυφοπλαστική. Σπάνια σε κατάγματα που προκαλούν εκσεσημασμένη παραμόρφωση ή αστάθεια της σπονδυλικής στήλης και θέτουν σε κίνδυνο τη νευρολογική ακεραιότητα του ασθενούς είναι δυνατό να χρειαστεί χειρουργική θεραπεία.

## ΣΚΟΛΙΩΣΗ

Στο μετωπιαίο επίπεδο η φυσιολογική σπονδυλική στήλη είναι σχεδόν ευθεία. Η πλάγια απόκλιση ή κύρτωση της σπονδυλικής στήλης στο μετωπιαίο επίπεδο ορίζεται ως σκολίωση. Είναι γνωστό πλέον ότι η σκολίωση είναι σύνθε-

τη παραμόρφωση και δεν αφορά μόνο το μετωπιαίο επίπεδο. Αντίθετα η σκολίωση είναι παραμόρφωση σε τρία επίπεδα και χαρακτηρίζεται από: 1) πλάγια απόκλιση της σπονδυλικής στήλης στο μετωπιαίο επίπεδο 2) διαταραχή της φυσιολογικής θωρακικής κύφωσης ή της οσφυϊκής λόρδωσης (οβελιαίο επίπεδο) 3) στροφή των σπονδύλων (οριζόντιο ή εγκάρσιο επίπεδο).



**Εικόνα 6.** Σχηματική απεικόνιση της σκολιωτικής σπονδυλικής στήλης. Διακρίνεται η παραμόρφωση των τριών επιπέδων.

Ως *οργανική σκολίωση* ορίζεται αυτή όπου το κύρτωμα είναι δύσκαμπτο και δεν διορθώνεται πλήρως κατά τον ακτινολογικό έλεγχο του κορμού με πλάγια κλίση προς την πλευρά του κυρτού.

Ως *μη οργανική ή λειτουργική σκολίωση* ορίζεται αυτή όπου το κύρτωμα δεν είναι δύσκαμπτο και διορθώνεται πλήρως κατά τον ακτινολογικό έλεγχο με πλάγια κλίση του κορμού. Οι μη οργανικές σκολιώσεις είναι δευτεροπαθείς και οφείλονται σε κάποια άλλη παθολογική κατάσταση. Η θεραπεία της λειτουργικής σκολίωσης έγκειται στην αντιμετώπιση της υποκείμενης παθολογίας και η περαιτέρω αναφορά σε αυτήν είναι έξω από το αντικείμενο αυτής της συγγραφής. Ωστόσο, πρέπει να τονισθεί ότι ένα παραμελημένο επί μακρό χρονικό διάστημα λειτουργικό κύρτωμα αποκτά οργανικούς χαρακτήρες.

Υπάρχει μια πληθώρα αιτίων που μπορούν να προκαλέσουν οργανική σκολίωση (βλέπε ταξινόμηση). Είναι σημαντικό όμως το γεγονός ότι στο 85% των

σκολιώσεων δεν ανευρίσκεται κάποιο συγκεκριμένο αίτιο και έτσι χαρακτηρίζονται ως ιδιοπαθείς.

Η σύγχρονη ταξινόμηση των παραμορφώσεων της σπονδυλικής στήλης ακολουθεί τους κανόνες της SRS (Scoliosis Research Society). Έτσι υπάρχει μια διεθνής ορολογία συνεννόησης όσον αφορά αυτό το δύσκολο κεφάλαιο των παθήσεων της σπονδυλικής στήλης.

### **Αιτιολογική ταξινόμηση σκολίωσης**

#### ***-I. Ιδιοπαθής (85%)***

A. Βρεφική (Infantile). Ηλικία έναρξης 0 - 3 έτη

B. Παιδική (Juvenile). Ηλικία έναρξης 3 - 10 έτη

Γ. Εφηβική (Adolescent). Ηλικία έναρξης > 10 ετών

Δ. Ενηλίκων (Adult). Υποδηλώνει την παραμόρφωση σε ενήλικα ανεξάρτητα από την ηλικία έναρξης.

#### ***-II. Νευρομυϊκής αιτιολογίας (Παραλυτική)***

A. Νευρικής αιτιολογίας (νευροπαθητική)

B. Μυϊκής αιτιολογίας (μυοπαθητική)

#### ***-III. Συγγενής***

#### ***-IV. Σε νευροϊνωμάτωση***

#### ***-Λοιπά άλλα αίτια***

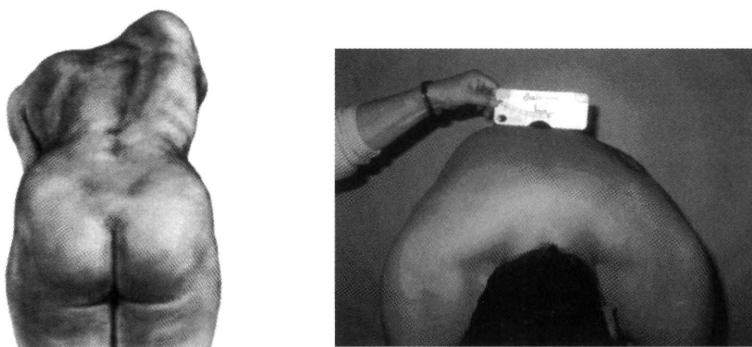
Η σκολιωτική παραμόρφωση έχει δυσμενή κοσμητική επίπτωση στην εμφάνιση του ασθενούς αλλά και λειτουργικές επιπτώσεις στη σπονδυλική στήλη και σε άλλα ζωτικά όργανα. Η τοπογραφία του κυρτώματος έχει σημασία ως προς το είδος και τη βαρύτητα των παθολογικών επιπτώσεων.

Στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, λόγω συμμετοχής και των πλευρών στη στροφή των σπονδύλων, προκαλείται ασυμμετρία των ημιθωρακικών και δημιουργία δύσμορφης προπέτειας στην πλευρά του κυρτού του κυρτώματος (πλευρικός ύβος).

Πέρα από τη δυσμορφία, σε μεγάλες παραμελημένες θωρακικές σκολιώσεις τα ενδοθωρακικά όργανα συμπιέζονται στην περιοχή του κυρτού. Έτσι μειώνεται η ζωτική χωρητικότητα του πνεύμονα, δημιουργούνται ατελεκτασίες, μετατοπίζονται η καρδιά και τα μεγάλα αγγεία. Θωρακικές σκολιώσεις πάνω



**Εικόνα 7.** Σχηματική απεικόνιση της σκολιωτικής σπονδυλικής στήλης και του θωρακικού κλωβού. Διακρίνεται η συμπλησίαση των πλευρών στην κοίλη πλευρά και η προπέτεια λόγω στροφής των θωρακικών σπονδύλων στην κυρτή πλευρά καθώς και η δευτερογενής σφηνοειδής παραμόρφωση των σκολιωτικών σπονδυλικών σωμάτων.



**Εικόνα 8.** Εμφάνιση του πλευρικού ύβου σε ασθενή με σκολίωση κατά τη δοκιμασία επίκυψης και χρήση του σκολιόμετρου σε συνδυασμό με τη δοκιμασία επίκυψης

από  $100^\circ$  προκαλούν σοβαρή περιοριστική πνευμονοπάθεια, πνευμονική καρδιά και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.

Αντίθετα, σκολιωτικά κυρτώματα της θωρακοσφυϊκής και οσφυϊκής μοίρας δεν προκαλούν μεγάλη κοσμητική παραμόρφωση, αλλά μπορεί να προκαλέσουν διαταραχή της ισορροπίας του σώματος καθώς και δημιουργία οστεοαρ-

θρικτών αλλοιώσεων με την πάροδο του χρόνου. Σε μεγάλα οσφυϊκά κυρτώματα τα ενδοκοιλιακά σπλάχνα μετατοπίζονται προς την πύελο.

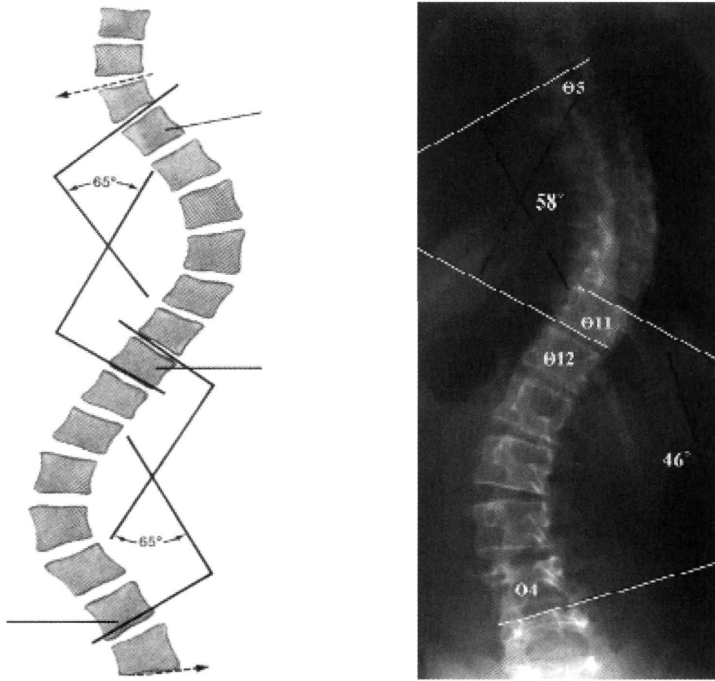
Το πρώτο βήμα για την κλινική εκτίμηση ενός ασθενούς με σκολίωση είναι η αδρή επισκόπηση της στάσης και του σχήματος της ράχης του εξεταζόμενου. Επίσης ελέγχεται η κλίση της λεκάνης και η πιθανή ύπαρξη ανισορροπίας του κορμού. Με αυτό τον τρόπο μπορεί ο εξεταστής να αναγνωρίσει σχετικά προχωρημένες παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης. Η κλινική εξέταση για την αποκάλυψη ενός κυρτώματος μικρού ή μέσου μεγέθους συνήθως γίνεται με τη δοκιμασία επίκυψης (Adam's test). Σύμφωνα με αυτό, ο εξεταστής ελέγχει οποιαδήποτε υψομετρική διαφορά μεταξύ των δύο ημιμορίων του κορμού του εξεταζόμενου, ενώ αυτός βρίσκεται σε θέση επίκυψης. Η δοκιμασία επίκυψης μπορεί να συμπληρωθεί με τη χρήση του σκολιόμετρου, που δίνει μια ποσοτική μέτρηση της στροφής των σπονδύλων και του θωρακικού τοιχώματος.

Εάν υπάρχει κλινική υποψία σκολίωσης, το πρώτο βήμα του ακτινολογικού ελέγχου είναι μια απλή οπισθοπρόσθια ακτινογραφία ολόκληρης της σπονδυλικής στήλης σε όρθια θέση. Η πλάγια ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης μάς δίνει την απεικόνιση του οβελιαίου επιπέδου. Περισσότερα στοιχεία για τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του κυρτώματος μας δίνουν ειδικές λήψεις με πλάγιες κλίσεις του κορμού και με έλξη της σπονδυλικής στήλης.

Από τις διάφορες μεθόδους για τη μέτρηση των σκολιωτικών κυρτωμάτων, η μέθοδος Cobb είναι η πιο διαδεδομένη και θεωρείται η πιο αξιόπιστη. Κατ' αρχήν καθορίζονται ο άνω και ο κάτω ακραίος σπόνδυλος του κυρτώματος και στη συνέχεια φέρονται δύο εφαπτόμενες γραμμές, η μία στην άνω επιφάνεια του άνω ακραίου σπονδύλου και η άλλη στην κάτω επιφάνεια του κάτω ακραίου σπονδύλου. Οι κάθετες γραμμές στις προηγούμενες σχηματίζουν τη γωνία μέτρησης του κυρτώματος.

Έχουν προταθεί πολλές και διάφορες μέθοδοι υπολογισμού της σπονδυλικής στροφής, από τις οποίες άλλες είναι περισσότερο ή λιγότερο πολύπλοκες. Οι πιο γνωστές και διαδεδομένες είναι η μέθοδος των Lippman-Cobb και η μέθοδος των Nash-Moe.





**Εικόνα 9.** Υπολογισμός σκολιωτικού κυρτώματος με τη μέθοδο Cobb

Μια πολύ σημαντική παράμετρος για την εκτίμηση των σκολιωτικών παραμορφώσεων της σπονδυλικής στήλης είναι ο υπολογισμός της σκελετικής ωρίμανσης. Πολλά είδη σκολίωσης (π.χ. συγγενής, ιδιοπαθής) θεωρείται ότι βρίσκονται σε μικρό κίνδυνο επιδείνωσης εάν ο ασθενής έχει συμπληρώσει τη σκελετική του ωρίμανση. Διάφοροι δείκτες σκελετικής ωρίμανσης έχουν προταθεί από διάφορους συγγραφείς. Σημεία εκτίμησης της σκελετικής ωρίμανσης είναι οι λαγόνιες αποφύσεις (σημείο Risser), οι δακτυλοειδείς επιφύσεις των σπονδυλικών σωμάτων, οι τριακινωτοί χόνδροι της κοτύλης και η κάτω επίφυση της κερκίδας.

Η αντιμετώπιση της σκολίωσης σχετίζεται με το αίτιο που την προκαλεί και την ηλικία του ασθενούς. Γενικά, η αντιμετώπιση των σκολιωτικών παραμορφώσεων μπορεί να είναι συντηρητική ή χειρουργική. Η συντηρητική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την περιοδική παρακολούθηση του ασθενούς και τη θερα-

πεία με κηδεμόνες. Η χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει τις διάφορες τεχνικές σπονδυλοδεσίας σε συνδυασμό με τη διόρθωση του κυρτώματος με τα κατάλληλα υλικά σπονδυλοδεσίας.

## ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΣΚΟΛΙΩΣΗ

Είναι η πιο συχνή και αντιπροσωπευτική μορφή σκολίωσης αποτελώντας το 80-85% όλων των σκολιώσεων. Εμφανίζεται 7 φορές πιο συχνά στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια. Δημιουργείται και αυξάνει κατά την περίοδο της ανάπτυξης του σκελετού. Ανάλογα με την ηλικία που εμφανίζεται, σύμφωνα με τη Scoliosis Research Society διακρίνεται σε νηπιακή σκολίωση ( $\leq 3$  έτη), παιδική σκολίωση (4-10 έτη), εφηβική σκολίωση (10-20 έτη) και σκολίωση των ενηλίκων ( $\geq 20$  έτη).

### Νηπιακή ιδιοπαθής σκολίωση

Εμφανίζεται από τη γέννηση έως την ηλικία των τριών ετών και συνήθως κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής του παιδιού.

Το μεγαλύτερο ποσοστό (90%) των παιδιών με νηπιακή σκολίωση αυτοϊάται (αυτοϊώμενη μορφή). Αντίθετα, ένα μικρό ποσοστό (10%) εμφανίζει ταχεία επιδείνωση κι έχει βαριά πρόγνωση (επιδεινούμενη μορφή). Επίσης είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι η διάγνωση σπάνια γίνεται κατά τη γέννηση, αλλά κατά τους πρώτους έξι μήνες της ζωής.

Στη νηπιακή σκολίωση εμφανίζονται μερικά χαρακτηριστικά σημεία τα οποία χωρίς να είναι προγνωστικά τη χαρακτηρίζουν σαν ιδιαίτερη κλινική οντότητα. Η συνύπαρξη και άλλων ανωμαλιών όπως η π्लाγιοκεφαλία, το συγγενές εξάρθρημα του ισχίου, το συγγενές ραιβόκρανο συνηγορούν στην εκδοχή ότι πρόκειται για πιεστική εμβρυοπάθεια, λόγω της θέσης του εμβρύου στη μήτρα. Η σπονδυλική στήλη του εμβρύου, η οποία αρχικά αποτελείται σε υψηλό ποσοστό από χόνδρο, είναι ικανή να αντεπεξέλθει στην παθολογική ενδομήτρια θέση τον πρώτο καιρό μετά τη γέννηση.

### Παιδική ιδιοπαθής σκολίωση

Εμφανίζεται από την ηλικία των τεσσάρων ετών έως τα δέκα έτη. Τα κορίτσια εμφανίζονται να πάσχουν σε μεγαλύτερο αριθμό από τα αγόρια, αυξάνοντας το ποσοστό τους με την πάροδο της ηλικίας. Οι περισσότερες παιδικές ιδιοπαθείς σκολιώσεις μπορούν να θεωρηθούν ως καθυστερημένη εμφάνιση νηπιακής σκολίωσης ή πρώιμη εμφάνιση εφηβικής σκολίωσης.

### Εφηβική ιδιοπαθής σκολίωση

Είναι η πιο χαρακτηριστική μορφή της ιδιοπαθούς σκολίωσης και αυτή που επικεντρώνει το κύριο θεραπευτικό μας ενδιαφέρον. Εμφανίζεται στην περίοδο που μεσολαβεί από την έναρξη της ήβης μέχρι τη σκελετική ωρίμανση.

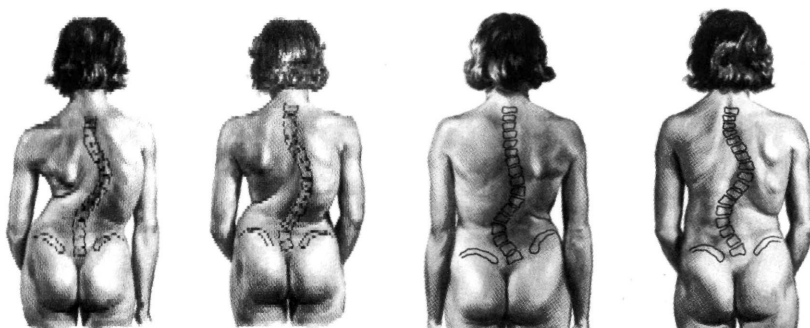
### Ιδιοπαθής σκολίωση ενηλίκων

Έτσι χαρακτηρίζεται η σκολίωση που διαγιγνώσκεται μετά το πέρας της σκελετικής ωρίμανσης, στην ενήλικη ζωή.

### Επίπτωση, φυσική ιστορία και προγνωστικά σημεία ιδιοπαθούς σκολίωσης

Η συχνότητα της ιδιοπαθούς σκολίωσης στον γενικό πληθυσμό ποικίλλει αρκετά σύμφωνα με αρκετούς συγγραφείς. Η ομάδα της Ορθοπαιδικής Κλινι-

### Χαρακτηριστικά σκολιωτικά κυρτώματα



**Εικόνα 10.** Σχηματική εμφάνιση ασθενών με διαφορετικά σκολιωτικά κυρτώματα ίδιου μεγέθους ( $70^\circ$ ). Από αριστερά: δεξιό θωρακικό, δεξιό θωρακοσφυϊκό, αριστερό οσφυϊκό, διπλό οργανικό.

κής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων εξέτασε και παρακολούθησε έναν πληθυσμό 82.901 παιδιών σε χρονικό διάστημα 5 ετών. Επρόκειτο για ένα πρόγραμμα μαζικού σχολικού ελέγχου (school screening), κατά το οποίο ελέγχθηκαν για σκολίωση μαθητές ηλικίας 9-14 ετών σε τέσσερα γεωγραφικά διαμερίσματα της Ελλάδας. Κατά τον αρχικό έλεγχο, η επίπτωση της σκολίωσης ήταν 1,7%. Η επίπτωση της σκολίωσης βρέθηκε υψηλότερη στα κορίτσια. Κατά την επανεξέταση των παιδιών με σκολίωση σε χρονικό διάστημα 5 ετών βρέθηκε επιδείνωση του σκολιωτικού κυρτώματος σε ποσοστό 14,7%. Αντίθετα, στο 27,4% παρατηρήθηκε μείωση του κυρτώματος και στο 9,5% παρατηρήθηκε ίαση της σκολίωσης. Τέλος, το 48,4% βρέθηκε να εμφανίζει μικρές μεταβολές. Είναι σημαντικό να τονισθεί εδώ ότι μικρό ποσοστό των παιδιών με σκολίωση θα παρουσιάσουν επιδείνωση και θα χρειαστούν ιατρική αντιμετώπιση και ακόμη μικρότερο ποσοστό θα οδηγηθεί στο χειρουργείο.

Γενικά, κορίτσια πριν την έναρξη της περιόδου κατά την εφηβική ώση ανάπτυξης με σχετικά μεγάλα κυρτώματα  $>30^\circ$  έχουν τις μεγαλύτερες πιθανότητες επιδείνωσης.

## **ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΣΚΟΛΙΩΣΗΣ**

Η θεραπευτική προσέγγιση στην ιδιοπαθή σκολίωση μπορεί να είναι συντηρητική ή χειρουργική.

Το πρώτο βήμα της αντιμετώπισης ενός ασθενούς με σκολίωση είναι η περιοδική παρακολούθηση ανά εξάμηνο. Η παρακολούθηση έχει ένδειξη στα σχετικά μικρά κυρτώματα με σκοπό να δώσει έγκαιρα την ευκαιρία για πιο ενεργή παρέμβαση εάν το κύρτωμα έχει τάσεις επιδείνωσης. Ευτυχώς, όπως αναφέρθηκε, μόνον η μειοψηφία των σκολιωτικών κυρτωμάτων θα εμφανίσει επιδείνωση. Έτσι, η περιοδική επανεξέταση θεωρείται από τους περισσότερους ως μια λογική τακτική. Στην περίπτωση που ένα κύρτωμα εμφανίζεται με τάσεις επιδείνωσης και ο ασθενής είναι σκελετικά ανώριμος, τότε χρειάζεται πιο ενεργή αντιμετώπιση. Σε αυτές τις περιπτώσεις ενδείκνυται η θεραπεία με κηδεμόνες. Γενικά, η έκβαση και οι ενδείξεις της αγωγής με κηδεμόνες είναι

πολύ αμφιλεγόμενο ζήτημα στη διεθνή βιβλιογραφία. Υπάρχουν θερμοί υποστηρικτές της συντηρητικής θεραπείας, οι οποίοι υποστηρίζουν ότι η αντιμετώπιση της σκολίωσης με κηδεμόνες μπορεί να αναστείλει την εξέλιξη ενός κυρτώματος ή ακόμη και να το διορθώσει. Οι περισσότεροι υποστηρικτές της χρήσης των κηδεμόνων συμφωνούν ότι ο κηδεμόνας πρέπει να φοριέται 23 ώρες το 24ωρο και η χρήση του πρέπει να παρατείνεται μέχρι την ολοκλήρωση της σκελετικής ωρίμανσης (Risser 4-5). Αντίθετα, άλλοι συγγραφείς πιστεύουν ότι η θεραπεία με κηδεμόνες έχει φτωχό αποτέλεσμα ως προς τη διόρθωση του κυρτώματος και ως επιχείρημα αναφέρουν την υποτροπή των σκολιωτικών κυρτωμάτων μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με κηδεμόνα. Επίσης, η ανάγκη της μακρόχρονης αγωγής με τον κηδεμόνα, ο περιορισμός των φυσιολογικών δραστηριοτήτων του παιδιού, οι επιπτώσεις στον ψυχισμό και οι δευτερογενείς παραμορφώσεις της θωρακικής κοιλότητας αποτελούν σοβαρούς αρνητικούς παράγοντες για τη χρήση του κηδεμόνα σε σχέση με μια επιτυχή χειρουργική θεραπεία. Έτσι, εάν η περιοδική παρακολούθηση δείξει ότι το σκολιωτικό κύρτωμα έχει τάση έντονης επιδείνωσης, αρκετοί χειρουργοί καταφεύγουν κατευθείαν στη χειρουργική αντιμετώπιση.

Η θέση της κλινικής μας ως προς τη χρήση του κηδεμόνα είναι θετική. Χρησιμοποιούμε τον κηδεμόνα στα κυρτώματα που εμφανίζουν τάσεις επιδείνωσης και καταφεύγουμε στη χειρουργική θεραπεία όταν η συντηρητική αντιμετώπιση δεν αποδώσει.

Ο πιο δημοφιλής κηδεμόνας που χρησιμοποιείται σήμερα είναι ο θωρακοσφυϊκός τύπου Boston. Το ύψος του κηδεμόνα αυτού φτάνει μέχρι τις μασχάλες του ασθενούς, φοριέται εύκολα μέσα από τα ενδύματα και έτσι μπορεί να μη γίνεται αντιληπτός από το περιβάλλον. Αυτό είναι ένα θετικό σημείο που παίζει μεγάλο ρόλο στην ψυχολογία και τη συνεργασία του παιδιού. Ο κατασκευαστικός περιορισμός του κηδεμόνα Boston είναι ότι δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε θωρακικά κυρτώματα με κορυφαίο σπόνδυλο πάνω από τον Θ7-Θ8.

Ένας άλλος δημοφιλής κηδεμόνας που έχει χρησιμοποιηθεί αρκετά είναι του τύπου Milwaukee. Αυτός ο κηδεμόνας φτάνει μέχρι το σαγόني του ασθενούς και μπορεί να ελέγχει ολόκληρο το μήκος της σπονδυλικής στήλης.



*Εικόνα 11. Εφαρμογή κηδεμόνα τύπου Boston σε ασθενή με ιδιοπαθή σκολίωση*

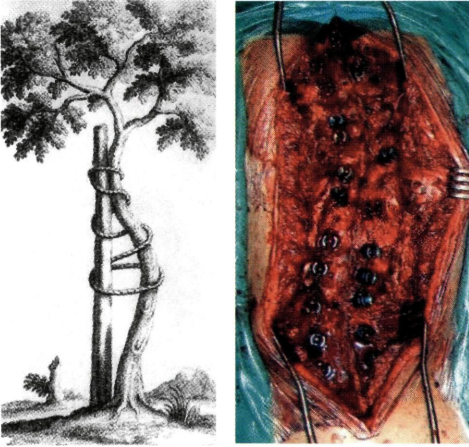
Η κάποτε μεγάλη δημοτικότητα αυτού του τύπου κηδεμόνα μειώνεται σήμερα, καθώς ελάχιστα παιδιά συνεργάζονται σωστά στην εφαρμογή του.

Τον τελευταίο καιρό έχουν αναφερθεί ενθαρρυντικά αποτελέσματα από τη χρήση νυκτερινών κηδεμόνων που προκαλούν υπερδιόρθωση του κυρτώματος. Οι κηδεμόνες αυτοί σίγουρα είναι περισσότερο αποδεκτοί από τα παιδιά, η αποτελεσματικότητά τους όμως δε φτάνει την αποτελεσματικότητα της κλασικής 23ωρης θεραπείας με τον κηδεμόνα Boston.

## ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΚΟΛΙΩΣΗΣ

Παρόλη την προσπάθεια βελτίωσης της συντηρητικής αγωγής ένα μικρό ποσοστό ασθενών με σκολίωση θα οδηγηθεί στο χειρουργείο.

Οι λόγοι για τους οποίους χειρουργείται ένας ασθενής με σκολίωση είναι η βελτίωση της αισθητικής παραμόρφωσης, η πρόληψη της καρδιοαναπνευστικής δυσλειτουργίας, η αποκατάσταση της ισορροπίας, καθώς και η αντιμετώπιση της δευτερογενούς οστεοαρθρίτιδας της σπονδυλικής στήλης.

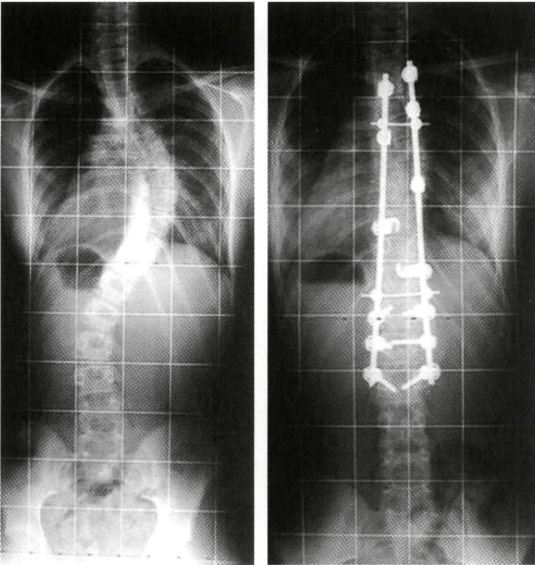


**Εικόνα 12.** Δεξιά: η αρχή της χειρουργικής θεραπείας είναι απλή. Η στραβή σπονδυλική στήλη, όπως το στραβό δένδρο, αναγκάζεται να ισιώσει εφαρμόζοντας ένα ευθύ υποστήριγμα. Αριστερά: διεγχειρητικές φωτογραφίες από διόρθωση σκολίωσης.

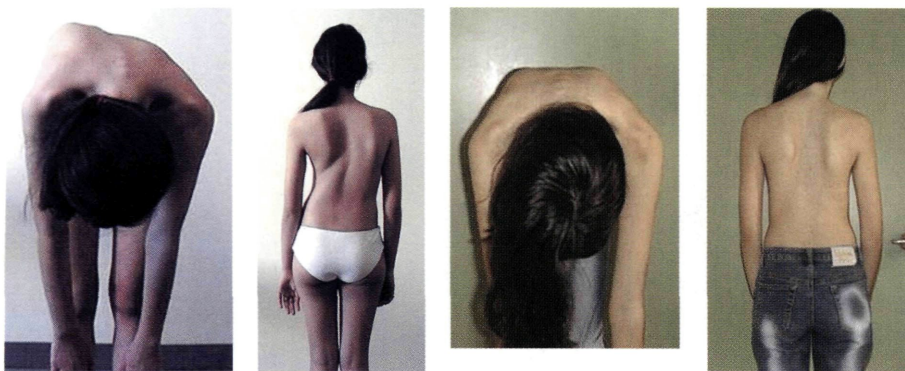
Οι στόχοι της χειρουργικής παρέμβασης είναι:

- 1) Η διόρθωση της υπάρχουσας παραμόρφωσης
- 2) Η συγκράτηση της επιτευχθείσας διόρθωσης
- 3) Η μονιμοποίηση της διόρθωσης και η αποφυγή μελλοντικής υποτροπής

Οι στόχοι αυτοί επιτυγχάνονται με τη χρήση διαφόρων υλικών σπονδυλοδεσίας, τα οποία επιτυγχάνουν διόρθωση και συγκράτηση της παραμόρφωσης.



**Εικόνα 13.** Προεγχειρητική (αρ) και μετεγχειρητική (δε) ακτινογραφία σπονδυλικής στήλης σε ασθενή με ιδιοπαθή σκολίωση



**Εικόνα 14.** Προεγχειρητική (αρ) και μετεγχειρητικές (δε) φωτογραφίες της προαναφερθείσας ασθενούς

Ο τελικός στόχος, η αποφυγή της επανεμφάνισης της παραμόρφωσης, επιτυγχάνεται με την οστική σπονδυλοδεσία, δηλαδή την αρθρόδεση των σπονδυλικών μονάδων. Έχει μεγάλη σημασία να μην ξεχνά κανείς ότι ακόμη και το πλέον προηγμένο σύστημα σπονδυλοδεσίας θα αποτύχει μακροχρόνια εάν δεν έχει επιτευχθεί οστική σπονδυλοδεσία. Οι ριζικές, μεγάλες και μόνιμες διορθώσεις που επιτυγχάνει η χειρουργική θεραπεία καθώς και το σύντομο χρονικό διάστημα που απαιτεί σε σχέση με τη συντηρητική αντιμετώπιση αποτελούν τα κύρια πλεονεκτήματά της.

### ΓΕΝΙΚΑ ΣΧΟΛΙΑ & ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η κακή εμφανής στάσης της σπονδυλικής στήλης οφείλει να οδηγήσει στον αποκλεισμό σκολίωσης και σπανιότερα κύφωσης.
- Η πλειοψηφία των σπονδυλικών παραμορφώσεων δεν απαιτεί χειρουργείο.
- Οι παραμελημένες σπονδυλικές παραμορφώσεις μπορεί να έχουν σοβαρότατες επιπτώσεις.
- Υπάρχει πιθανή ανάγκη χειρουργικών επεμβάσεων σε ορισμένες παραμορφώσεις.



- Είναι καθοριστική η σωστή και έγκαιρη ιατρική διάγνωση.
- Η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής εξαρτάται άμεσα από τον σωστό χρόνο έναρξης της θεραπείας.
- Η σωστή και έγκαιρη χειρουργική παρέμβαση συνοδεύεται με ελάχιστο ποσοστό νευρολογικών επιπλοκών <1%.



# Κακώσεις σπονδυλικής στήλης\*

**Σπυρίδων Πνευματικός**

*Επικ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής  
Πανεπιστημίου Αθηνών*

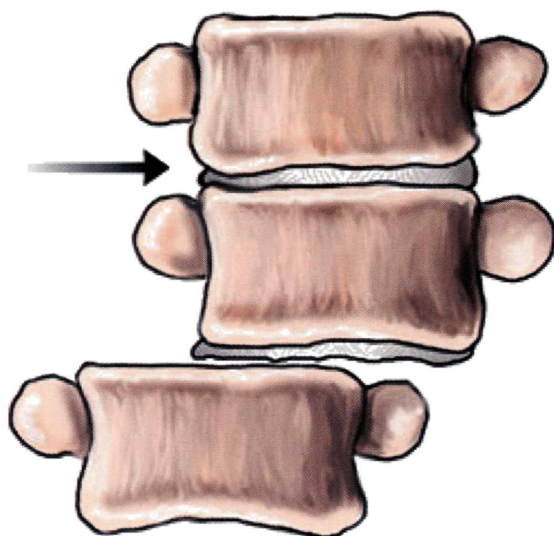
## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Ο**ι κακώσεις της σπονδυλικής στήλης εμφανίζουν έξαρση στην εποχή μας. Στις ΗΠΑ παρατηρούνται 50.000 κατάγματα σπονδυλικής στήλης ανά έτος. Κύρια ευθύνη γι' αυτό το φαινόμενο φέρουν τα τροχαία ατυχήματα, ενώ άλλα αίτια είναι πτώσεις από ύψος, ατυχήματα καταδύσεων και αθλητικές κακώσεις. Οι ασθενείς είναι συνήθως άνδρες μεταξύ 15 και 35 ετών. Στις περιπτώσεις όπου συνυπάρχει νευρολογικό έλλειμμα, οι συνέπειες είναι καταστροφικές για το άτομο και για το κοινωνικο-οικονομικό σύνολο.

Από μηχανικής άποψης η έκταση και το είδος της κάκωσης της σπονδυλικής στήλης εξαρτάται από τις δυνάμεις που ασκούνται κατά τη στιγμή του ατυχήματος. Οι δυνάμεις αυτές μπορεί να είναι αξονικής συμπίεσης, διαταπικές, δυνάμεις κάμψης και έκτασης, διατμητικές και στροφικές. Οι δύο τελευταίες φέρουν συνήθως τη χειρότερη πρόγνωση.

---

\* Η εργασία αυτή δημοσιεύτηκε στο βιβλίο «Εισαγωγή στην ορθοπαιδική και τραυματολογία, Γεώργιος Κ. Παπαχρήστου, Ιατρικές Εκδόσεις, Π. Χ. Πασχαλίδης, 2006.



*Εικόνα 1. Παράδειγμα  
κάκωσης σπονδυλικής στήλης  
ως αποτέλεσμα διατμητικών  
δυνάμεων*

Η αντιμετώπιση των ασθενών με κακώσεις σπονδυλικής στήλης ξεκινά από τον τόπο του ατυχήματος. Ιδιαίτερη σημασία έχει η αρχική μεταχείριση των ασθενών ώστε να αποφευχθεί περαιτέρω τραυματισμός κατά τη μεταφορά. Είναι χαρακτηριστικό ότι περίπου 25% των τραυματισμών του νωπιαίου μυελού είναι απόρροια κακών χειρισμών κατά τη μεταφορά των ασθενών. Γι' αυτό τον λόγο η μετακίνηση πρέπει να γίνεται προσεκτικά, διατηρώντας τη σπονδυλική στήλη ακινητοποιημένη με τη χρήση ειδικών ξύλινων φορείων και αυχενικών κολλάρων.

Με την άφιξη του ασθενούς στο νοσοκομείο πρωταρχικό ρόλο παίζει η αιμοδυναμική σταθεροποίηση και η εξασφάλιση βατού αεραγωγού. Στη συνέχεια, η αντιμετώπιση επικεντρώνεται στην εντόπιση της βλάβης. Ανάλογα με την περίπτωση, κατά σειρά πραγματοποιούνται: ακτινολογικός έλεγχος, αξονική τομογραφία και κατά περίπτωση μαγνητική τομογραφία.

Σημαντικό ρόλο στην κλινική εκτίμηση του ασθενούς παίζει η λεπτομερής νευρολογική εξέταση. Αυτή περιλαμβάνει, κινητική και αισθητική εξέταση των άνω και κάτω άκρων, εξέταση αντανακλαστικών, περιεδρική αισθητικότητα, εκτίμηση της λειτουργίας του σφιγκτήρα και έλεγχο του βολβοσπραγγώδους αντανακλαστικού (συνιστάται από σύσπαση του σφιγκτήρα του πρωκτού μετά



*Εικόνα 2. Παρουσίαση σωστής μεθόδου μεταφοράς τραυματία*

από έλξη καθετήρα Foley). Το τελευταίο είναι ιδιαίτερα σημαντικό διότι η παρουσία του υποδηλώνει την ύπαρξη νευρογενούς (spinal) shock. Σε περιπτώσεις κάκωσης του νωτιαίου μυελού αυτό παραμένει θετικό για 24-48 ώρες. Εξαφάνιση του αντανακλαστικού αυτού υποδηλώνει το τέλος του shock, οπότε και μπορεί να γίνει πλέον εμπεριστατωμένη εκτίμηση της νευρολογικής λειτουργίας του ασθενούς. Γενικά, διατήρηση περιεδρικής αισθητικότητας υποδηλώνει ατελή βλάβη και φέρει καλύτερη πρόγνωση.

Η ανατομική βλάβη του νωτιαίου μυελού μπορεί να είναι πλήρης (καμία κινητική-αισθητική λειτουργία κάτω από το επίπεδο της βλάβης) ή ατελής. Με τη σειρά τους οι ατελείς βλάβες διακρίνονται σε 4 σύνδρομα (κεντρικό σύνδρομο, πρόσθιο σύνδρομο, οπίσθιο σύνδρομο και Brown-Sequard ή ημιδιατομή του νωτιαίου μυελού) καθένα εκ των οποίων φέρει διαφορετική πρόγνωση.

Η πρόγνωση για νευρολογική αποκατάσταση μετά από βλάβη του νωτιαίου μυελού βασίζεται στην ταξινόμηση κατά Frankel:

A: Πλήρης παράλυση

B: Μόνο αισθητική λειτουργία κάτω από το επίπεδο της βλάβης

Γ: Ατελής, μη χρήσιμη κινητική λειτουργία (βαθμός 1-2/5)

Δ: Ατελής, με χρήσιμη κινητική λειτουργία (βαθμός 3-4/5)

Ε: Φυσιολογική λειτουργία (βαθμός 5/5)

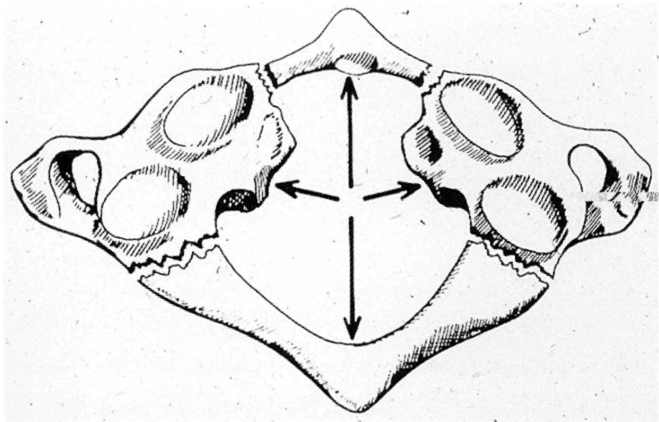
Στην αρχική αντιμετώπιση ασθενών με νευρολογικό έλλειμμα μετά από κάκωση συνιστάται χορήγηση μεγάλων δόσεων στεροειδών.

## ΚΑΚΩΣΕΙΣ ΑΥΧΕΝΙΚΗΣ ΜΟΙΡΑΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ ΑΤΛΑΝΤΟ-ΑΥΧΕΝΙΚΟ ΕΞΑΡΘΡΗΜΑ

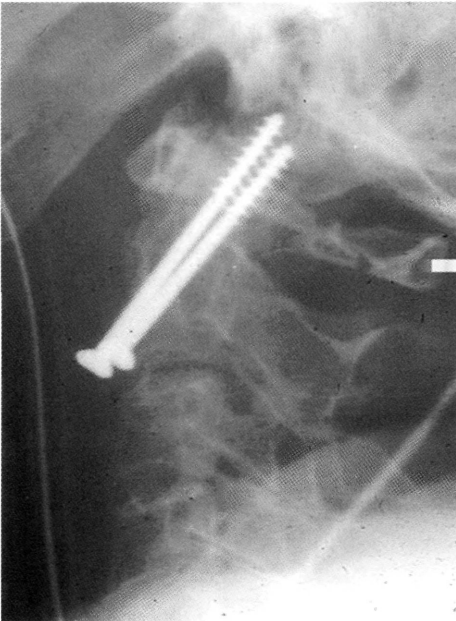
Σπάνια κάκωση, συνήθως θανατηφόρος, οφείλεται κυρίως σε υπερέκταση σε συνδυασμό με στροφή και διάταση. Η θεραπεία συνιστάται σε σπονδυλοδεσία και τοποθέτηση κηδεμόνα Halo, για τη γρήγορη κινητοποίηση του ασθενούς.

## ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ Α1 ΣΠΟΝΔΥΛΟΥ (ΑΤΛΑΝΤΑ)

Συνήθως οφείλονται σε κατακόρυφη (αξονική) συμπίεση. Λόγω της μεγάλης έκτασης του σπονδυλικού σωλήνα στο σημείο αυτό οι τραυματισμοί του νωπιαίου μυελού είναι σπάνιοι. Χαρακτηριστικό κάταγμα του Α1 σπονδύλου είναι το κάταγμα Jefferson, που αντιπροσωπεύει εκρηκτικό κάταγμα του δακτύλιου του Α1. Η σταθερότητα αυτού του κατάγματος βασίζεται στην ακεραιότητα του εγκάρσιου συνδέσμου. Σε σταθερά κατάγματα εφαρμόζεται ακινητοποίηση με κηδεμόνα. Αντίθετα, ασταθή κατάγματα χρήζουν σκελετικής έλξης και στη συνέχεια ακινητοποίησης με κηδεμόνα ή σπονδυλοδεσία.



*Εικόνα 3. Σχηματική παράσταση εκρηκτικού κατάγματος Α1 (Jefferson)*



**Εικόνα 4.** Ακτινογραφία μετά από χειρουργική αποκατάσταση κατάγματος τύπου 2 του οδόντα

## ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΟΔΟΝΤΑ Α2

Μηχανισμός κάκωσης είναι συνήθως η κάμψη. Διακρίνονται σε τρεις τύπους:

**ΤΥΠΟΣ I:** Αφορούν την κορυφή του οδόντα, είναι σταθερά κατάγματα και χρήζουν ακινητοποίησης με κολάρο για 6 μέχρι 8 εβδομάδες.

**ΤΥΠΟΣ II:** Κατάγματα σώματος. Είναι τα πλέον αμφιλεγόμενα λόγω του αυξημένου ποσοστού ψευδάρθρωσης. Ακινητοποίηση με Halo γίνεται όταν η παρεκτόπιση είναι κάτω από 5 mm. Στην αντίθετη περίπτωση συνιστάται χειρουργική αποκατάσταση.

**ΤΥΠΟΣ III:** Κατάγματα βάσης οδόντα. Αυτά έχουν καλή πρόγνωση λόγω της σπογγώδους υφής του οστού στο επίπεδο αυτό και συνήθως επιτυγχάνεται πόρωση με τη χρήση κηδεμόνα Halo.

## ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΤΟΥ ΙΣΘΜΟΥ ΤΟΥ Α2 ΣΠΟΝΔΥΛΟΥ

Η τραυματική σπονδυλολίσθηση Α2 ή Hangman's fracture είναι συνήθως αποτέλεσμα έκτασης σε συνδυασμό με κατακόρυφη συμπίεση. Διακρίνεται σε 3 τύπους:

ΤΥΠΟΣ I: Δεν παρατηρείται γωνίωση και η μετατόπιση είναι κάτω από 3 mm. Θεραπεία αυτού του κατάγματος είναι σκληρό κολάρο για 8-12 εβδομάδες.

ΤΥΠΟΣ II: Παρατηρείται μικρή γωνίωση και μετατόπιση μεγαλύτερη από 3 mm. Αν η μετατόπιση είναι μεγαλύτερη από 6 mm τότε η ακινητοποίηση γίνεται με κηδεμόνα Halo για 12 εβδομάδες.

ΤΥΠΟΣ IIa: Αυτή η κατηγορία αντιπροσωπεύει κατάγματα τύπου κάμψης διάτασης. Συνοδεύεται από μεγάλη γωνίωση του δίσκου, χωρίς μεγάλη μετατόπιση. Η αντιμετώπιση είναι με κηδεμόνα Halo ή αρθροδεσία κατά περίπτωση.

ΤΥΠΟΣ III: Κατάγματα που συνοδεύονται από μονόπλευρο ή αμφοτερόπλευρο εξάρθρωμα των αρθρικών αποφύσεων. Επειδή η κλειστή ανάταξη σε αυτού του είδους τα κατάγματα είναι ιδιαίτερα δύσκολη, η καλύτερη μέθοδος αντιμετώπισης είναι η χειρουργική ανάταξη με αρθροδεσία.

### ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΚΑΤΩΤΕΡΗΣ ΑΥΧΕΝΙΚΗΣ ΜΟΙΡΑΣ A3-A7

Η ταξινόμηση αυτών των κακώσεων έχει περιγραφεί από τους Allen και Ferguson. Αυτή βασίζεται σε μια μηχανιστική θεώρηση της κάκωσης που επικε-

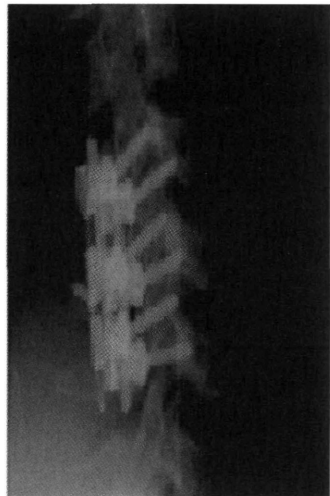
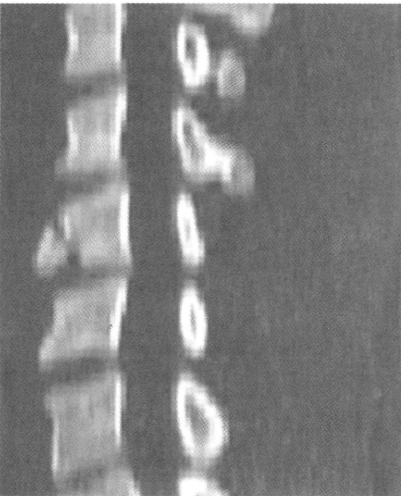


**Εικόνα 5.** Κάταγμα ισθμού A2 τύπου 3, όπως φαίνεται στην πλάγια ακτινογραφία ΑΜΣΣ





**Εικόνα 6.** Πλάγια ακτινογραφία ΑΜΣΣ, στην οποία διαφαίνεται πρόσθια ολίσθηση του Α5 σπονδύλου επί του Α6. Η ολίσθηση αυτή ξεπερνά το 50% του σώματος υποδηλώνοντας αμφοτερόπλευρο εξάρθρωμα των αρθρικών αποφύσεων. Αυτού του τύπου κακώσεις συνοδεύονται συχνά από νευρολογικές βλάβες.



**Εικόνα 7 α και β:** Τυπικό παράδειγμα κατάγματος κάμψης-συμπίεσης αποτελεί το κάταγμα δίκην δακρύου, που φαίνεται στην οβελιαία ανασύνθεση της αξονικής τομογραφίας της ΑΜΣΣ. Η δεύτερη εικόνα είναι η μετεχειρητική πλάγια ακτινογραφία του ίδιου κατάγματος.

ντρώνεται στη θέση που έχει ο αυχένας κατά τη στιγμή του τραυματισμού. Δύο κυρίως μηχανισμοί είναι συχνότερα υπεύθυνοι για τις κακώσεις της κατώτερης αυχενικής μοίρας. Πρόκειται για τα κατάγματα κάμψης-διάτασης και κάμψης-συμπίεσης. Στην πρώτη περίπτωση η βλάβη ξεκινά από τα οπίσθια στοιχεία της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και προχωρά προς τα εμπρός. Συχνότερες κακώσεις είναι τα εξαρθήματα των αρθρικών αποφύσεων· είτε μονόπλευρα είτε αμφοτερόπνια έχουν μεγάλο ποσοστό νευρολογικής βλάβης. Για την αποκατάστασή τους απαιτείται ανάταξη του εξαρθήματος και συνήθως αρθροδεσία. Τα κατάγματα κάμψης-συμπίεσης είναι εκρηκτικού τύπου με οστικά στοιχεία να κατευθύνονται στον νωτιαίο μυελό, προκαλώντας συχνά νευρολογικές βλάβες. Η αποκατάστασή τους απαιτεί αποσυμπίεση του νωτιαίου μυελού και αρθροδεσία.

## **ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΘΩΡΑΚΟΟΣΦΥΪΚΗΣ ΜΟΙΡΑΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ**

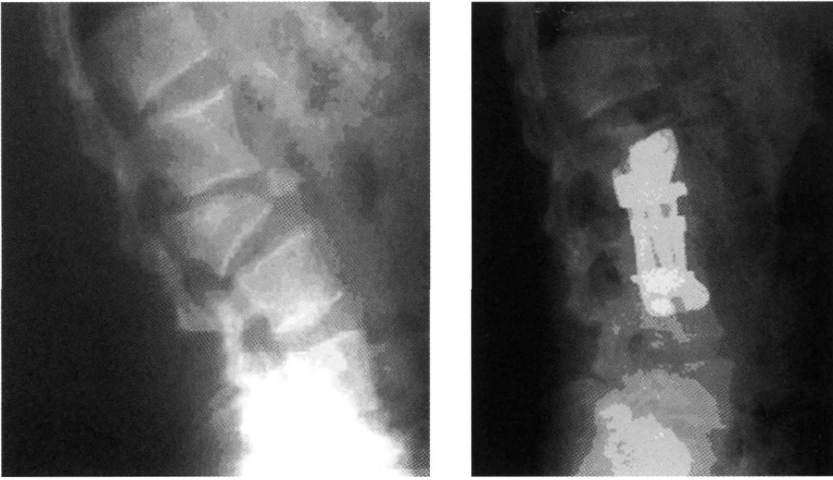
Τα κατάγματα της θωρακοοσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης αφορούν κυρίως το διάστημα από το Θ11 μέχρι το Ο1. Το διάστημα αυτό αφορά τη μετάβαση από το θωρακικό κλωβό και τη θωρακική κύφωση στην εύκαμπτη οσφυϊκή μοίρα και οσφυϊκή λόρδωση και ως εκ τούτου είναι ευάλωτο σε τραυματισμούς. Γενικά η αντιμετώπιση αυτών των κακώσεων είναι συνάρτηση της σταθερότητας της σπονδυλικής στήλης. Σύμφωνα με την ταξινόμηση του Denis η σπονδυλική στήλη χωρίζεται σε 3 κολόνες: την πρόσθια, τη μέση και την οπίσθια. Σύμφωνα με αυτή την ταξινόμηση, βλάβη στην πρόσθια και μέση κολόνα υποδηλώνει αστάθεια.

Στη θωρακοοσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης συναντώνται οι παρακάτω τύποι καταγμάτων:

### **1. Σφηνοειδή-Συμπιεστικά κατάγματα**

Αυτά αφορούν μόνο την πρόσθια κολόνα και έτσι είναι σταθερά. Σπάνια συνοδεύονται από νευρολογικές βλάβες. Η αντιμετώπισή τους είναι συμπτωματική. Ενίοτε συνίσταται χρήση κηδεμόνα.

### **2. Εκρηκτικά κατάγματα**



*Εικόνα 8 α και β: Εκρηκτικό κάταγμα O3 σπονδύλου με οπίσθια παρεκτόπιση οστικών τεμαχίων στον νωτιαίο σωλήνα. Το κάταγμα αντιμετωπίστηκε με πρόσθια αποσυμπίεση και σπονδυλοδεσία από το O2 έως το O4.*

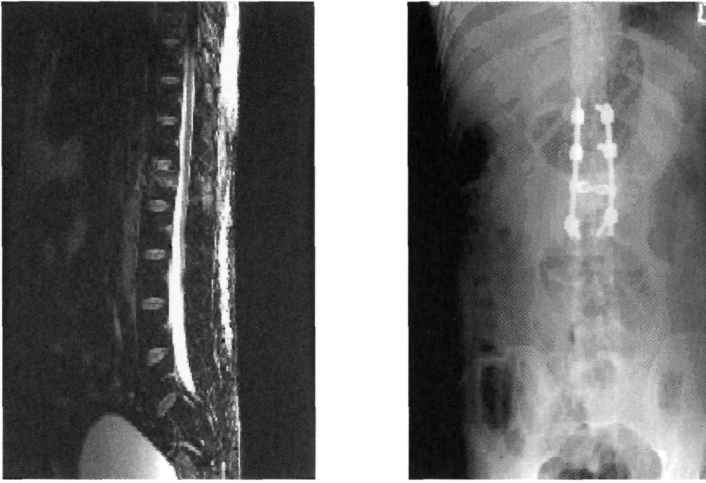
Αυτά οφείλονται κυρίως σε κατακόρυφη συμπίεση. Η πρόσθια και η μέση κολόνα υφίστανται κάκωση, με αποτέλεσμα οστικά τεμάχια να παρεκτοπίζονται στον νωτιαίο μυελό προκαλώντας κατά περίπτωση νευρολογικές βλάβες. Τα κατάγματα αυτά είναι συνήθως ασταθή και συχνά απαιτούν χειρουργική σταθεροποίηση. Όταν συνυπάρχει νευρολογική βλάβη τότε είναι απαραίτητη η αποσυμπίεση του νωτιαίου σωλήνα, η οποία γίνεται μέσω πρόσθιας προσπέλασης.

### **3. Κατάγματα κάμψης-διάτασης**

Αυτά τα κατάγματα προκαλούνται από βίαιη κάμψη και διάταση της σπονδυλικής στήλης δημιουργώντας έτσι δυνάμεις ελκυσμού. Αυτές προκαλούν βλάβες στα οπίσθια στοιχεία. Αν η βλάβη είναι αμιγώς οστική θεωρείται σταθερή και αντιμετωπίζεται με χρήση κηδεμόνα, ενώ αντίθετα όταν η βλάβη αφορά τα οπίσθια συνδεσμικά στοιχεία είναι ασταθής και χρήζει χειρουργικής σταθεροποίησης.

### **4. Κατάγματα εξαρθρώματα**

Τα κατάγματα αυτού του τύπου είναι αρκετά σπάνια και απαιτούν έκλυση μεγάλων δυνάμεων για την πρόκλησή τους. Αφορούν και τις τρεις κολόνες της



**Εικόνα 9 α και β:** Κάταγμα κάμψης διάτασης που αφορά τον Ο1 σπόνδυλο. Η μαγνητική τομογραφία εμφανίζει αλλαγή σήματος τόσο στο σώμα του σπονδύλου όσο και στα οπίσθια στοιχεία υποδηλώνοντας συνδεσμική βλάβη. Το κάταγμα αντιμετωπίστηκε με οπίσθια σπονδυλοδεσία από το Θ11 έως το Ο2.

σπονδυλικής στήλης και ως εκ τούτου είναι ιδιαίτερα ασταθή. Σε μεγάλο ποσοστό συνυπάρχουν νευρολογικές βλάβες. Χειρουργική σταθεροποίηση απαιτείται για την έγκαιρη κινητοποίηση του ασθενούς και συχνά απαιτεί συνδυασμένες πρόσθιες και οπίσθιες προσπελάσεις.



**Εικόνα 10:** Αξονική τομογραφία κατάγματος ιερού οστού. Η γραμμή του κατάγματος διέρχεται διά των νευρικών τρημάτων αριστερά (τύπος II).

## ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΙΕΡΟΥ ΟΣΤΟΥ

Η μεγάλη πλειοψηφία των καταγμάτων του ιερού οστού είναι αποτέλεσμα τραύματος υψηλής ενέργειας. Συχνά συνυπάρχουν συνοδές κακώσεις, με συχνότερες βλάβες στην ουρήθρα και την ουροδόχο κύστη.

Ο Denis ταξινόμησε αυτά τα κατάγματα σε τρεις ζώνες:

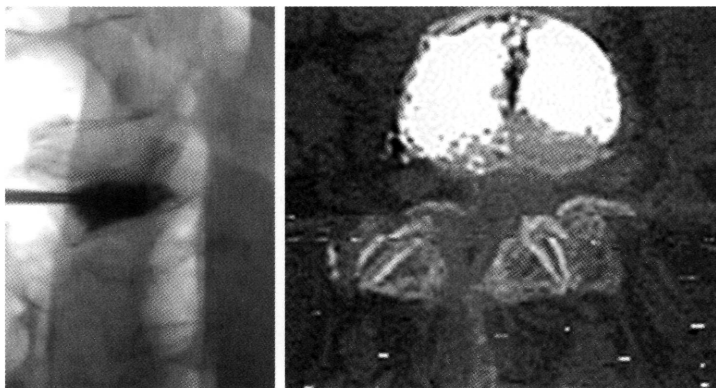
**ΖΩΝΗ I:** Το κάταγμα είναι περιφερικά και έξω από τα νευρικά τρήματα.

**ΖΩΝΗ II:** Η καταγματική γραμμή διέρχεται διά των νευρικών τρημάτων.

**ΖΩΝΗ III:** Η καταγματική γραμμή είναι κεντρική, περνά επί τα εντός των νευρικών τρημάτων και αφορά τον σπονδυλικό σωλήνα.

## ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ

Μια τελευταία κατηγορία καταγμάτων είναι τα οστεοπορωτικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης. Αυτά οφείλονται στη μείωση της οστικής μάζας, που ως συνέπεια έχει την πρόκληση καταγμάτων μετά από κακώσεις χαμηλής ενέργειας. Περίπου το 1/4 των ασθενών με αυτά τα κατάγματα έχουν αρκετά συμπτώματα που χρήζουν ιατρικής φροντίδας. Στις ΗΠΑ 70.000 ασθενείς



**Εικόνα 11 α και β:** Οστεοπορωτικό κάταγμα σπονδυλικής στήλης μετά από αντιμετώπιση με τη μέθοδο της κυφοπλαστικής. Η μετεγχειρητική αξονική τομογραφία καταδεικνύει την πλήρωση του σπονδυλικού σώματος με ακρυλικό τσιμέντο.

νοσηλεύονται κάθε χρόνο με τέτοια κατάγματα. Τα αίτια των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι πολλαπλά και συμπεριλαμβάνουν μεταξύ άλλων μεταστατική νόσο καθώς και πρωτοπαθείς όγκους, όπως το πολλαπλούν μυέλωμα. Ως εκ τούτου, ο έλεγχος των ασθενών πρέπει να είναι εμπεριστατωμένος ώστε να αποκλειστούν τέτοιες καταστάσεις. Τα κατάγματα αυτά έχουν σοβαρές συνέπειες στην ποιότητα ζωής των ασθενών και πολλές φορές χρήζουν εξειδικευμένης αντιμετώπισης.

Η θεραπεία των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι αρχικά συντηρητική, με συμπτωματική αγωγή του πόνου και χρήση κηδεμόνων. Επιπροσθέτως ο ασθενής πρέπει να λάβει χρόνια φαρμακευτική θεραπεία για την οστεοπόρωση, που αποτελεί και το υποκείμενο πρόβλημα. Στις περιπτώσεις εκείνες που τα συμπτώματα επιμένουν παρά τη συντηρητική αγωγή έχει θέση η χειρουργική θεραπεία. Αυτή επιτυγχάνεται με την ελάχιστη επεμβατική μέθοδο της σπονδυλοπλαστικής ή της κυφοπλαστικής. Με αυτές τις τεχνικές γίνεται έγχυση ακρυλικού τσιμέντου στον επηρεασμένο σπόνδυλο, με εντυπωσιακά αποτελέσματα. Ο μηχανισμός δράσης αυτής της μεθόδου δεν είναι απόλυτα κατανοητός. Οι επικρατέστερες απόψεις είναι ότι είτε το υλικό σταθεροποιεί το κάταγμα ή κατά την εξώθερμη αντίδραση κατά τη σταθεροποίηση του τσιμέντου προκαλείται καταστροφή των νευρικών απολήξεων του σπονδύλου επιτυγχάνοντας έτσι μία μορφή απονεύρωσης. Μετά τη χειρουργική αποκατάσταση ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει χρόνια αγωγή για την οστεοπόρωση, για αποφυγή νέων καταγμάτων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Allen B.L., Ferguson R.L., Lehmann T.R., et al, «A mechanistic classification of closed, indirect fractures and dislocations of the lower cervical spine», *Spine* 1982; 7: 1-27.
2. Anderson L.D., D'Alonzo R.T., «Fractures of the odontoid process of the axis», *JBJS* 56A(1974), 1664-1674.
3. Bohlmann H.H., «Acute fractures and dislocations of the cervical spine», *JBJS* 61A(1979), 1119-1142.

4. Eismont F.J., Arena M.J., Green B.A., «Extrusion of an intervertebral disk associated with traumatic subluxation or dislocation of cervical facets» *JBJS* 73A(1991), 1555-1560.
5. Levine A.M., Edwards C.C., «The management of acute spondylolisthesis of the axis», *JBJS* 67A(1985), 217-226.
6. Bohlmann H.H., «Treatment of fractures and dislocations of the thoracic and lumbar spine», *JBJS* 67A(1985), 165-169.
7. Bradford D.S., Mc Bride G.C., «Surgical management of thoracolumbar spine fractures with incomplete neurologic deficits», *ClinOrthop* 218(1987), 201-216.
8. Denis F., «The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries», *Spine* 8(1983), 817-831.
9. Esses S.I., Botsford D.J., Kostvik J.P., «Evaluation of surgical treatment for burst fractures», *Spine* 15(1990), 667-673.
10. Liebermann I.H., Dudeney S., Reinhardt M.K., Bell G., «Initial outcome and efficacy of “kyphoplasty” in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures», *Spine* 26(2001), 1631-1638.





# Χειρουργική αντιμετώπιση των πρωτοπαθών και μεταστατικών όγκων της θωρακικής και της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης

**Γεώργιος Σάπκας**

*Αναπλ. Καθηγητής  
Ορθοπαιδικής Παν/μίου Αθηνών*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Η** σπονδυλική στήλη αποτελεί το κύριο σημείο εντόπισης των σκελετικών μεταστάσεων. Οι πρωτοπαθείς όγκοι της σπονδυλικής στήλης δεν είναι συχνοί και υπολογίζονται σε λιγότερο από το 10% του συνόλου των πρωτοπαθών όγκων του σκελετού. Η ετήσια επίπτωση των πρωτοπαθών όγκων της σπονδυλικής στήλης υπολογίζεται περίπου σε 2,5-8,5% για κάθε 100.000 πληθυσμού. Ενώ τα πρωτοπαθή νεοπλάσματα της σπονδυλικής στήλης δεν είναι και τόσο συχνά, τα μεταστατικά είναι πολύ συχνότερα (εικόνα 1). Η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης σε ασθενείς με κακοήθεις όγκους (εικόνα 2) συνέβαλε στην αύξηση της εμφάνισης σπονδυλικών μεταστάσεων [21].



*Εικόνα 1. Μαγνητική τομογραφία ασθενούς με μεταστατική νόσο στη σπονδυλική στήλη*

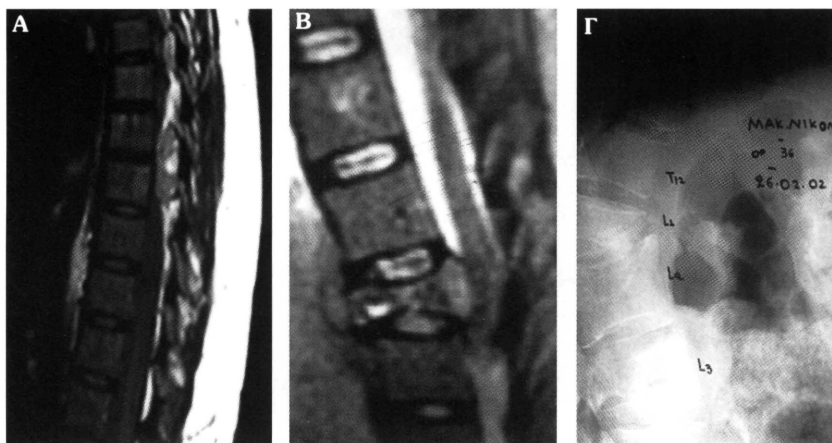
Αν και το αρχικό ακτινολογικό εύρημα είναι συνήθως η καταστροφή του αυχένα, το σπονδυλικό σώμα κατά κανόνα προσβάλλεται πρώτο. Αυτό το παράδοξο εξηγείται από το γεγονός ότι, λόγω της απουσίας οστεοβλαστικής ή σκληρυντικής αντίδρασης, μέχρι οι αλλαγές να γίνουν ακτινολογικά αντιληπτές πρέπει να καταστραφεί το 30-50% του σπονδυλικού σώματος. Αντίθετα, ακόμη



**Εικόνα 2.**  
Ακτινολογική απεικόνιση με απλές ακτινογραφίες (πλάγια και προσθιοπίσθια) η οποία αναδεικνύει μεταστατική νόσο στους Ο1 και Ο2 οσφυϊκούς σπονδύλους.  
Η πρωτοπαθής εστία ήταν μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα.

και η παραμικρή διάβρωση του φλοιώδους οστού του αυχένα γίνεται αμέσως αντιληπτή ακτινολογικά. Έχειδειχθεί ότι ποσοστό μεγαλύτερο του 70% των ασθενών που κατέληξαν από καρκίνο είχε στοιχεία σπονδυλικών μεταστάσεων και ότι το σπονδυλικό σώμα είχε προσβληθεί 7 φορές συχνότερα σε σχέση με τα οπίσθια στοιχεία. Αυτή η συχνή κι εκλεκτική εντόπιση των μεταστατικών νεοπλασμάτων στη σπονδυλική στήλη οφείλεται στην ευρύτατη φλεβική επικοινωνία ανάμεσα στο σύστημα των κοίλων φλεβών και στο πλούσιο παρασπονδυλικό φλεβικό δίκτυο, το οποίο στερείται βαλβίδων [3]. Το 75% των σπονδυλικών μεταστάσεων προέρχεται από τον καρκίνο του μαστού, του προστάτη, των νεφρών και του θυρεοειδούς. Ο καρκίνος του μαστού και του πνεύμονα συνήθως μεθίσταται στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, ενώ ο καρκίνος του προστάτη τυπικά μεθίσταται στην οσφυϊκή μοίρα, στο ιερό οστού και στη λεκάνη [2,6,8,19] (εικόνα 2).

Οι μεταστάσεις από πρωτοπαθείς εντοπίσεις που δεν είναι δυνατό να αποκαλυφθούν υπολογίζονται στο 3-4% των σπονδυλικών μεταστάσεων [4].



**Εικόνα 3.** Α. Μεταστατική νόσος με προσβολή του επισκληρίδιου χώρου. Συνήθως (95%) οι σπονδυλικές μεταστάσεις δεν προσβάλλουν τον επισκληρίδιο χώρο. Β. MRI ασθενούς με προχωρημένη μεταστατική νόσο και παθολογικό κάταγμα, που οδήγησε σε πιεστικά φαινόμενα επί του νωπιαίου μυελού. Γ. Προχωρημένη μεταστατική νόσος από καρκίνο του πνεύμονα με προσβολή των Θ11, Θ12 και Ο1 σπονδύλων και κυφωτική παραμόρφωση.



**Εικόνα 4.**

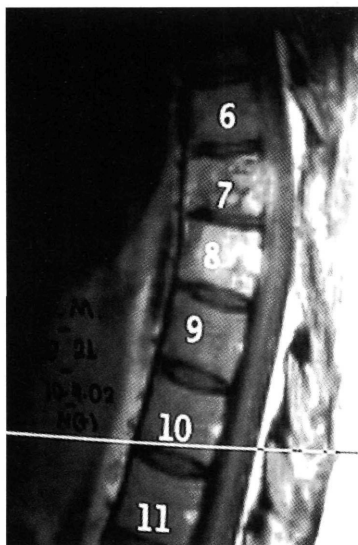
Μαγνητική τομογραφία ασθενούς με προχωρημένη οστική καταστροφή συνεπεία κακοήθειας. Η προσβολή αφορά τόσο στα πρόσθια όσο και στα οπίσθια στοιχεία με επακόλουθη πρόκληση αστάθειας.

Στις σπονδυλικές μεταστάσεις η προσβολή του επισκληρίδιου χώρου δεν είναι συχνή [2,6,26]. Οι νευρολογικές επιπλοκές ως αποτέλεσμα της στένωσης του νωτιαίου σωλήνα είναι αποδεικτικό στοιχείο προχωρημένου σταδίου των σπονδυλικών μεταστάσεων και οφείλονται στα συνοδά παθολογικά κατάγματα των σπονδύλων και στην κυφωτική παραμόρφωση [8] (εικόνα 3. Α, Β, Γ). Οι πρωτοπαθείς και οι μεταστατικοί όγκοι της σπονδυλικής στήλης μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική αστάθεια, η οποία εξαρτάται από την εντόπιση αλλά και την επιθετικότητα του όγκου. Οι αλλοιώσεις μπορεί να αφορούν στα πρόσθια ή στα οπίσθια σπονδυλικά στοιχεία ή σε συνδυασμό τους (εικόνα 4).

### ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

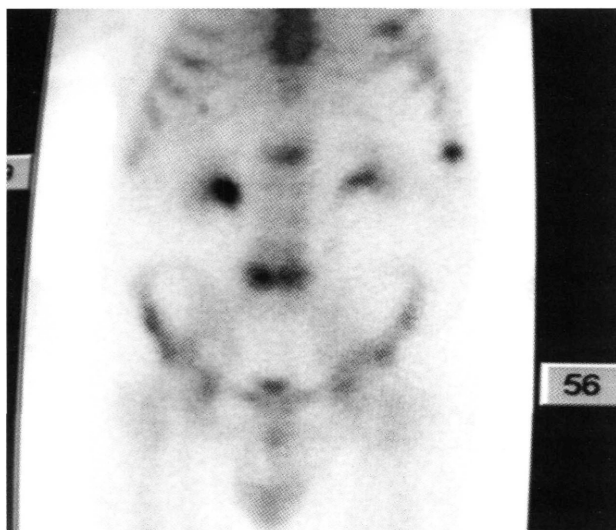
Οι νεοπλασματικές εντοπίσεις στη σπονδυλική στήλη προκαλούν πόνο (εικόνα 5) και νευρολογική ανεπάρκεια. Οι νευρολογικές επιπλοκές αναφέρονται ως πρώτο σύμπτωμα στο 8% των περιπτώσεων [2,7,8].

Για ασθενείς οι οποίοι έχουν σπινθηρογραφικά (εικόνα 6) ή ακτινολογικά στοιχεία σπονδυλικών μεταστάσεων χωρίς νευρολογικές επιπλοκές δεν συνιστάται ακτινοθεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς είναι υποψήφιοι για χημειοθεραπεία ή ορμονική θεραπεία, στα πλαίσια μιας προσπάθειας συγκράτησης ή και θερα-



*Εικόνα 5. Μαγνητική τομογραφία ασθενούς με επώδυνη μεταστατική νόσο στους Θ7 και Θ8 σπονδύλους. Οι πιο συχνές συμπτωματικές μεταστάσεις εντοπίζονται στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης.*

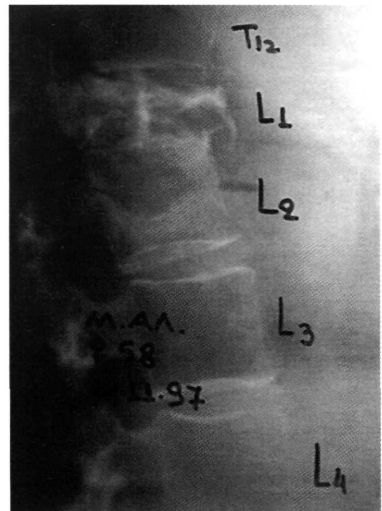
πείας της νόσου, η οποία διαφορετικά θα επιδειωνόταν. Η ανταπόκριση των σπονδυλικών μεταστάσεων σε αυτές τις μεθόδους είναι δύσκολο να εξακριβωθεί. Παραδείγματος χάριν, σε ασθενείς που έπασχαν από καρκίνο του μαστού τα αναφερθέντα ποσοστά ανταπόκρισης σε παρόμοια χημειοθεραπευτικά πρω-



*Εικόνα 6. Σπινθηρογράφημα ασθενούς που αναδεικνύει αυξημένη συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου λόγω δευτεροπαθούς προσβολής της σπονδυλικής στήλης*

τόκολλα κυμαίνονταν μεταξύ 0 και 84%. Πολύ λίγες ασθενείς με μεταστάσεις στη σπονδυλική στήλη προερχόμενες από καρκίνο του μαστού είχαν ακτινολογική απόδειξη υποχώρησης της νόσου μετά από τη χημειοθεραπεία. Θεωρείται μάλλον απίθανο ότι η χημειοθεραπεία είχε κάποιο σημαντικό αποτέλεσμα στην αποκατάσταση του φλοιώδους ή του σπογγώδους οστού που είχε καταστραφεί από το μεταστατικό όγκο. Πάντως, η συνολική επιβίωση αυτών των ασθενών ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη των ασθενών με μεταστατική νόσο οι οποίες παρέμειναν χωρίς θεραπεία. Σημαντική διαφορά υπάρχει στο άλγος, αλλά και στις νευρολογικές επιπλοκές.

Κάποιοι ογκολόγοι έχουν την τάση να εφαρμόζουν ολοένα και πιο επιθετικά χημειοθεραπευτικά σχήματα σε ασθενείς με σπονδυλικό πόνο που δεν απαντά σε συμβατικά σχήματα. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να αποκλείονται ως αίτια αυτού του ανεξέλεγκτου πόνου τα σπονδυλικά μικροκατάγματα, η προοδευτική καθίζηση του σπονδυλικού σώματος και η αρχική εμφάνιση νευρολογικής σημειολογίας (εικόνα 7). Αρκετά συχνά, όταν αναγνωρίζονται τέτοια μηχανικά αίτια και λαμβάνεται πλέον σοβαρά υπόψη η ακτινοθεραπεία ή η χειρουργική επέμβαση, η καταστροφή του μυελού των οστών είναι ήδη τόσο μεγάλη, ώστε οποιαδήποτε συντηρητική παρέμβαση από τις παραπάνω δεν είναι πλέον εφικτή.



**Εικόνα 7.** Απλή πλάγια ακτινογραφία γυναίκας ασθενούς 58 ετών που αναδεικνύει παθολογικό κάταγμα και καθίζηση του σώματος του Ο1 σπονδύλου με συνοδό έντονο άλγος

Οι ασθενείς με σπονδυλικές μεταστάσεις μπορούν, σύμφωνα με τον Harrington, να ταξινομηθούν σε 5 κατηγορίες με βάση τη νευρολογική σημειολογία και την οστική καταστροφή [13,14]:

- Κατηγορία I: χωρίς σημαντικό νευρολογικό έλλειμμα
- Κατηγορία II: οστική συμμετοχή χωρίς καθίζηση ή αστάθεια
- Κατηγορία III: σημαντικό νευρολογικό έλλειμμα χωρίς σημαντική οστική συμμετοχή
- Κατηγορία IV: καθίζηση του σπονδυλικού σώματος λόγω μηχανικών αιτιών αλλά χωρίς σημαντικό νευρολογικό έλλειμμα
- Κατηγορία V: καθίζηση του σπονδυλικού σώματος ή αστάθεια που συνδυάζεται με σημαντικό νευρολογικό έλλειμμα

Σε ασθενείς που ανήκουν στις κατηγορίες I ή II, με μικρή ή χωρίς νευρολογική βλάβη και χωρίς καθίζηση του σπονδυλικού σώματος ή αστάθεια, για την ανακούφιση από τον πόνο συνήθως επαρκεί η χημειοθεραπεία ή η ορμονική θεραπεία ή, σε πιο προχωρημένες περιπτώσεις, η τοπική ακτινοθεραπεία.

Σε ασθενείς κατηγορίας III, με νευρολογικό έλλειμμα αλλά χωρίς μεγάλη οστική καταστροφή ή αστάθεια, επαρκεί η ακτινοθεραπεία, είτε μόνη της είτε, σε πιο προχωρημένες περιπτώσεις, σε συνδυασμό με τη χορήγηση στεροειδών [5,10,12]. Σε μια αναδρομική μελέτη που στηρίζεται σε εμπειρία 20 ετών οι Gilbert και συνεργάτες [12] αναφέρουν ότι σε ασθενείς με πίεση του νωτιαίου μυελού η ακτινοβολία μόνη της ήταν εξίσου αποτελεσματική με την αποσυμπίεση με πεταλεκτομή, η οποία συνοδευόταν ή όχι από ακτινοβολία. Ως κριτήριο επιτυχίας θεωρήθηκε η συνολική λειτουργικότητα των ασθενών. Περίπου το 50% των ασθενών ανέκτησε την ικανότητα βάδισης και με τις δύο μεθόδους θεραπείας. Ενδιαφέρον ήταν το ότι οι ασθενείς που ανέκτησαν την ικανότητα βάδισης μετά από μόνη την ακτινοθεραπεία ήταν περισσότεροι απ' αυτούς που την ανέκτησαν μετά από συνδυασμό πεταλεκτομής και ακτινοθεραπείας [12].

Σε ασθενείς με εκτεταμένες μεταστάσεις σε περισσότερα επίπεδα η τεχνική της ολόσωμης ή αρκετά εκτεταμένης ακτινοβολίας βρίσκει πολλούς υποστηρικτές. Τυπικά στους ασθενείς αυτούς είναι εξαιρετικά δύσκολο να ελεγχθεί ο πόνος, ακόμη και με μεγάλες δόσεις αναλγητικών πριν από την ακτινοβολία.

Σημαντική βελτίωση του πόνου παρουσιάζεται με την υποβολή τους σε εκτεταμένη ακτινοβολία 700-1000 rads. Οι Fitzpatrick και Rider αναφέρουν μια σειρά ασθενών με εκτεταμένες σπονδυλικές μεταστάσεις λόγω καρκίνου του μαστού, στις οποίες το κύριο σύμπτωμα ήταν ο πόνος. Στο 53% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκτεταμένη ακτινοθεραπεία το άλγος υποχώρησε. Στα 2/3 αυτών που απάντησαν στη θεραπεία η υποχώρηση του άλγους διήρκεσε για το ήμισυ του υπόλοιπου της ζωής τους, ενώ υπήρξε επιδείνωση της υποκείμενης νόσου [10]. Ο σημαντικότερος περιορισμός της μεθόδου είναι η ευαισθησία των πνευμόνων, ειδικά εάν ο ασθενής έχει προηγουμένως υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία ή έχει ευαισθητοποιηθεί από κυτταροτοξικούς παράγοντες. Η καταστολή του μυελού των οστών περιορίζει την έκταση της περιοχής ακτινοβολήσης.

### **ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Όταν ο μεταστατικός όγκος έχει καταστρέψει αρκετό οστό, έτσι ώστε να έχει γίνει καθίζηση και να υπάρχει προοδευτικός πόνος λόγω μηχανικών αιτιών (κατηγορία IV), ή όταν η καθίζηση έχει ωθήσει τμήματα οστού, συνδέσμων ή μεσοσπονδυλίων δίσκων ή προκαλεί πίεση του νωτιαίου μυελού (κατηγορία V) είναι προφανές ότι η ακτινοβολία από μόνη της δεν είναι σε θέση να προσφέρει κάποια βελτίωση, άσχετα με το εάν ο όγκος είναι ακτινοευαίσθητος ή όχι.

Οι ενδείξεις χειρουργικής επέμβασης μπορούν να συνοψιστούν ως εξής [11]:

1. Προοδευτική κατάληψη του σπονδυλικού σωλήνα και συμπίεση του νωτιαίου μυελού από ακτινοανθεκτικό όγκο, από υποτροπή όγκου σε μια περιοχή που έχει ήδη ακτινοβοληθεί στα επιτρεπτά όρια ή από κατάλοιπα οστού ή μαλακών μορίων που έχουν αποσπαστεί μέσα στο σπονδυλικό σωλήνα ως αποτέλεσμα της προοδευτικής σπονδυλικής παραμόρφωσης.
2. Προοδευτική κυφωτική σπονδυλική παραμόρφωση με άθικτα οπίσθια στοιχεία, αλλά με μη υφιέμενο πόνο λόγω μηχανικών αιτιών. Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται πρόσθια αποσυμπίεση και σταθεροποίηση.

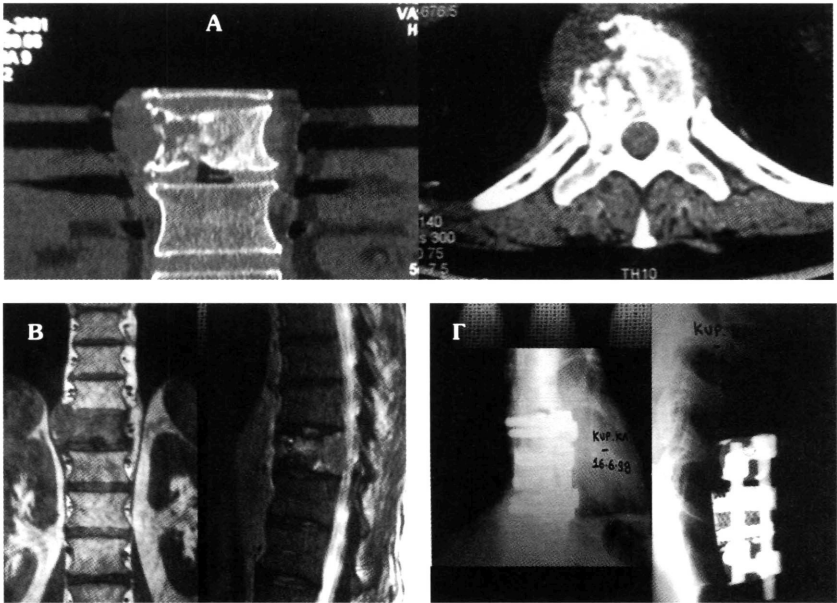


3. Προοδευτική κυφωτική παραμόρφωση συνδυαζόμενη με καταστροφή των οπισθίων στοιχείων. Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται συνδυασμό πρόσθιας και οπίσθιας αποσυμπίεσης και σπονδυλοδεσίας.

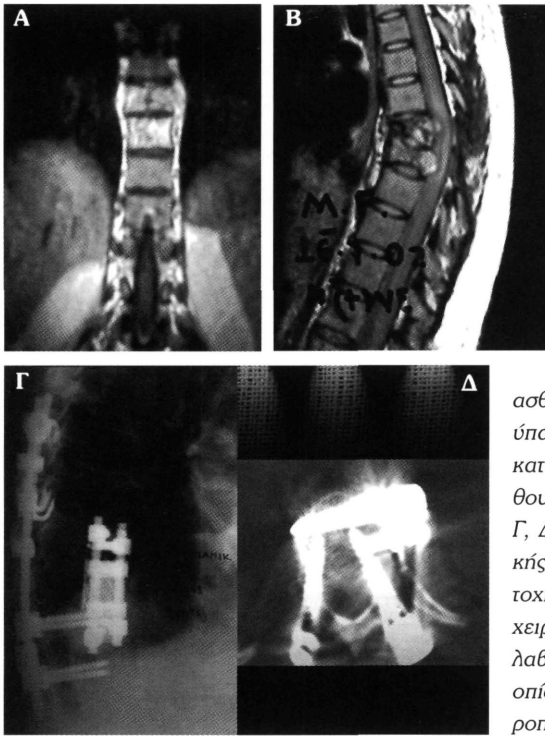
Το σπονδυλικό μοντέλο τριών σπλών καθώς και ο ορισμός της αστάθειας λόγω καταστροφής οστού ή μαλακών μορίων καθιερώθηκε από εμβιομηχανική και κλινική άποψη από τους Denis [9] και White και Panjabi [27]. Η καταστροφή του πρόσθιου ημίσεως του σπονδυλικού σώματος (μόνο πρόσθια κολόνα) είναι συχνά η αρχική εκδήλωση των σπονδυλικών μεταστάσεων. Σπονδυλική αστάθεια ή προοδευτική παραμόρφωση δεν προκαλείται έως ότου η καταστροφή να συμπεριλάβει και το οπίσθιο ήμισυ του σπονδυλικού σώματος (μεσαία κολόνα). Εάν το σπονδυλικό σώμα αρχίζει να καθιζάνει η ικανότητά του να λειτουργεί ως υπομόχλιο φόρτισης ελατώνεται και η ροπή κάμψης της σπονδυλικής στήλης μετακινείται οπισθίως, ενώ τα φορτία αποσυμπίεσης στο υπόλοιπο σώμα αυξάνονται γεωμετρικά, με αποτέλεσμα την εμφάνιση προοδευτικής κύφωσης. Η συνισταμένη αυτών των συμπίεστικών φορτίων προκαλεί την είσοδο ιστών (όγκου, οστού ή δίσκου) στον σπονδυλικό σωλήνα. Εάν τα οπίσθια στοιχεία έχουν επηρεαστεί ελάχιστα και η σταθερότητα της τρίτης κολόνας παραμένει ανεπηρέαστη, η σπονδυλική σταθερότητα μπορεί να αποκατασταθεί με πρόσθια επέμβαση [1,14,22], η οποία περιλαμβάνει την αφαίρεση των προσβληθέντων πρόσθιων στοιχείων, την αποσυμπίεση του σπονδυλικού σωλήνα και την αποκατάσταση της σταθερότητας της πρόσθιας και της μεσαίας κολόνας με οστικά μοσχεύματα ή υποκατάστατα (εικόνα 8). Εάν υπάρχει σημαντική καταστροφή και των οπίσθιων στοιχείων από τον όγκο, αυτά δεν θα είναι σε θέση να αντέξουν τα αυξημένα φορτία. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να πραγματοποιείται συνδυασμός πρόσθιας και οπίσθιας αποσυμπίεσης και σταθεροποίησης (εικόνα 9).

Φυσιολογικά ο οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος είναι παχύς και πλατύς πίσω από τον μεσοσπονδύλιο δίσκο, ώστε να απομακρύνεται ο κίνδυνος κεντρικής προσεκβολής του δίσκου. Πίσω από το σπονδυλικό σώμα, όμως, ο οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος είναι λεπτός και στενός και ως εκ τούτου προβάλλει μικρότερη αντίσταση στην κεντρική προσεκβολή ιστού από τον όγκο ή οστικών

τεμαχίων που συμπιέζουν τον νωτιαίο μυελό. Τα πρόσθια 2/3 του σπονδυλικού σώματος μπορούν να αφαιρεθούν με σχετική ευκολία. Όταν όμως ο χειρουργός πλησιάζει το οπίσθιο τρίτο του σπονδυλικού σώματος –και κατά συνέπεια το σπονδυλικό σωλήνα– πρέπει να απομακρύνει τα τεμαχία του όγκου ή του οστού με μεγάλη προσοχή, ώστε να αποφύγει την περαιτέρω παγίδευση του νωτιαίου μυελού. Η πρόσθια αποσυμπίεση και σταθεροποίηση της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης γίνεται μέσω θωρακικοτομής. Από τη στιγμή που η καρδιά, ο πνεύμονας και τα μεγάλα αγγεία έχουν αποσυρθεί, τα σπονδυλικά σώματα είναι άμεσα προσπελάσιμα από τον 3ο θωρακικό έως τον 2ο οσφυϊκό σπόνδυλο. Το ανώτερο τμήμα της θωρακικής μοίρας της σπονδυλι-



**Εικόνα 8.** Α, Β. Αξονική και μαγνητική τομογραφία άνδρα ασθενούς 50 ετών με μονήρη οστική μετάσταση, η οποία αφορά στην πρόσθια και μέση κολόνα του Θ10 σπονδύλου. Ένδειξη για πρόσθια αποσυμπίεση και πρόσθια σταθεροποίηση. Η πρωτοπαθής εστία ήταν βρογχογενής καρκίνος του πνεύμονα. Γ. Μετεγχειρητική ακτινογραφία του ίδιου ασθενούς όπου φαίνεται η αντικατάσταση των αφαιρεθέντων στοιχείων με μεταλλικό κύλινδρο εκ τιτανίου και η σταθεροποίηση μετά από πρόσθια προσπέλαση με εφαρμογή συστήματος Kaneda.



**Εικόνα 9.** Α, Β. Προσθιοπίσθια και οβελιαία μαγνητική τομογραφία (T2 ακολουθία) της γυναίκας ασθενούς Φ.Μ. Αποκαλύπτεται η ύπαρξη εκτεταμένων οστικών καταστροφών συνεπεία κακοήθους νεοπλασματικής εξεργασίας. Γ, Δ. Λόγω της έκτασης της οστικής καταστροφής και της συμμετοχής των οπίσθιων στοιχείων, η χειρουργική αντιμετώπιση περιέλαβε συνδυασμένη πρόσθια και οπίσθια αποσυμπίεση και σταθεροποίηση.

κής στήλης από τον 1ο έως τον 3ο θωρακικό σπόνδυλο αποκαλύπτεται με προσπέλαση θωρακοπλαστικής, κινητοποιώντας από μπροστά την ωμοπλάτη και αφαιρώντας τη δεύτερη πλευρά. Το πλεονέκτημα της πρόσθιας προσπέλασης είναι η δυνατότητα που αυτή παρέχει στον χειρουργό να αφαιρέσει με σχετική άνεση τον όγκο, να αποσυμπίεσει τα νευρικά στοιχεία και να αποκαταστήσει το ύψος του σπονδύλου που έχει καθιζήσει και την κυφωτική παραμόρφωση. Εφόσον ο νωτιαίος μυελός και οι νευρικές ρίζες έχουν αποσυμπίεστεί, ακολουθεί η πρόσθια σταθεροποίηση [25].

Σε πρωτοπαθείς κακοήθεις νεοπλασματικές εξεργασίες μερικοί χειρουργοί τοποθετούν φλοιοσπογγώδες οστικό μόσχευμα στη θέση του αφαιρεθέντος σπονδυλικού σώματος, μεταξύ των τελικών σπονδυλικών πλακών του υπερκείμενου και του υποκείμενου υγιούς σπονδύλου, και χρησιμοποιούν εξωτερικό κηδεμόνα για τη στήριξη της σπονδυλικής στήλης έως ότου επιτευχθεί η ενσω-

μάτωση του μοσχεύματος. Η λογική της τεχνικής αυτής είναι ότι από τη στιγμή που θα ενσωματωθεί το μόσχευμα δεν θα υπάρχει πλέον θέμα σπονδυλικής αστάθειας. Όμως σε ήδη εξασθενημένους ασθενείς με περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης η προοπτική της εφαρμογής κηδεμόνα για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 10 εβδομάδες μετεγχειρητικά αποτελεί το μεγαλύτερο μειονέκτημα της μεθόδου. Επιπροσθέτως, οι πιθανότητες ενσωμάτωσης του μοσχεύματος μειώνονται σοβαρά σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί ή πρόκειται να υποβληθούν σε τοπική ακτινοθεραπεία σε διάστημα 3-4 μηνών μετεγχειρητικά [5,14].

Στοχεύοντας στην επίτευξη άμεσης μετεγχειρητικής σταθερότητας της σπονδυλικής στήλης χωρίς εξωτερική σταθεροποίηση με κάποιον κηδεμόνα, πολλοί χειρουργοί χρησιμοποιούν ακρυλικό τσιμέντο ως τεχνητό υποκατάστατο του σπονδύλου. Η χρήση ακρυλικού τσιμέντου για την υποστήριξη της σπονδυλοδεσίας στη χειρουργική των όγκων της σπονδυλικής στήλης απασχολεί πολλούς ερευνητές και υπάρχουν διχογνωμίες. Κατά κανόνα χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μεταστάσεις ή πρωτοπαθείς όγκους με μεγάλη επιθετικότητα και προσδόκιμο επιβίωσης ενός έτους ή λιγότερο [13,20]. Η απλή ανακατασκευή του σπονδυλικού σώματος με την αποκλειστική χρήση ακρυλικού τσιμέντου μπορεί να είναι αποτελεσματική στην πρόληψη των υποτροπών των κυφωτικών παραμορφώσεων, γιατί εάν πολυμερισθεί το υλικό αυτό παρουσιάζει εξαιρετική αντοχή στα συμπιεστικά φορτία. Η διόρθωση της αρχικής παραμόρφωσης μόνο με τη χρήση ακρυλικού τσιμέντου είναι όμως δύσκολη και επιπλέον δεν είναι δυνατό να επιτευχθεί τέλεια ένωση του τσιμέντου με τα παρακείμενα υγιή σπονδυλικά σώματα.

Έχουν γίνει προσπάθειες να εξασφαλιστεί η σταθεροποίηση του ακρυλικού τσιμέντου στα σπονδυλικά σώματα με τη χρήση βιδών ή συρμάτων. Αυτές δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές παρά ελάχιστες φορές διότι το τσιμέντο είναι εύθραυστο και η βίδα παρεκτοπίζεται μετά από επανειλημμένες φορτίσεις. Γι' αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί και πρόσθιες ημικυλινδρικές προθέσεις ή βελόνες που τοποθετούνται μεταξύ των υγιών σπονδυλικών σωμάτων [16,24]. Με τις μεθόδους αυτές, πάντως, δεν έχει επιτευχθεί η αποκατάσταση

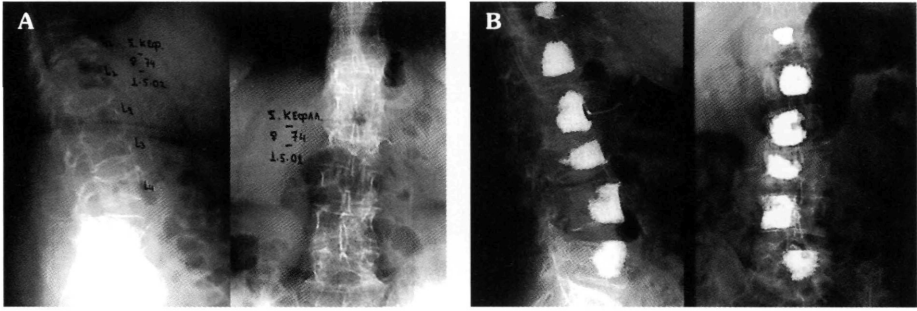
του φυσιολογικού ύψους του αφαιρεθέντος σπονδυλικού σώματος πριν από την πλήρωση του κενού με τσιμέντο.

Ο Harrington χρησιμοποιούσε μια διατακτική ράβδο Kondt με άγκιστρα για να αποκαταστήσει το ύψος του αφαιρεθέντος σπονδύλου και στην όλη κατασκευή ενσωμάτωνε ακρυλικό τσιμέντο [13,14]. Στις τελικές σπονδυλικές πλάκες των υπερκείμενων και υποκείμενων υγιών σπονδύλων δημιουργούσε υποδοχές με ειδικό εργαλείο έτσι ώστε αυτές να μπορούν να δεχθούν τη ράβδο και τα σώματα των αγκίστρων. Οι άκρες των αγκίστρων προέβαλαν ελαφρά προσθίως των σπονδυλικών σωμάτων, αλλά η υπόλοιπη κατασκευή εμβαπίζοταν σε ακρυλικό τσιμέντο. Αν και αρκετοί ασθενείς επέζησαν για 3 και περισσότερα χρόνια μετά τη σταθεροποίηση με τον παραπάνω τρόπο χωρίς να φανούν σημάδια κόπωσης της κατασκευής, σύμφωνα με δήλωση του ίδιου του επινοητή τους είναι θεωρητικά δυνατό αυτές οι κατασκευές να καταρρεύσουν γιατί δεν υποστηρίζονται και από οστική σπονδυλοδεσία. Έτσι, για ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης μεγαλύτερο των 2 ετών ο Harrington προτείνει την αντικατάσταση του αφαιρεθέντος σπονδυλικού σώματος με οστικό μόσχευμα. Σε ασθενείς που δεν χρειάζονται πλέον ακτινοβολία οι πιθανότητες επίτευξης σπονδυλοδεσίας με οστικό μόσχευμα είναι περισσότερες από 50% [5,13]. Όμως, εάν ο ασθενής υποβληθεί σε ακτινοβολία μέσα σε 2 μήνες από την επέμβαση η ενσωμάτωση του μοσχεύματος δεν είναι εξασφαλισμένη.

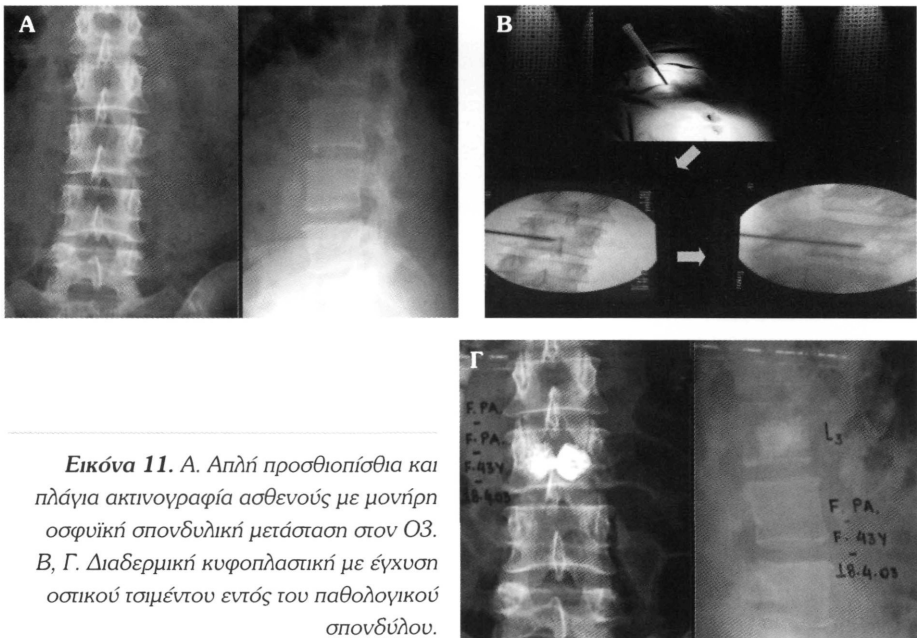
Μια αποδεδειγμένα ασφαλής μέθοδος εφαρμογής ακρυλικού τσιμέντου για την υποστήριξη της σπονδυλοδεσίας είναι η τοποθέτησή του μέσα σε κύλινδρο που αντικαθιστά το αφαιρεθέν σπονδυλικό σώμα.

Σήμερα εφαρμόζεται η διαδερμική σπονδυλοπλαστική-κυφοπλαστική, η οποία είναι μια τεχνική έγχυσης ακρυλικού τσιμέντου μέσα στον προσβεβλημένο σπόνδυλο. Η έγχυση γίνεται μετά από οπισθοπλάγια ή οπίσθια διαυκενική παρακέντηση υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο 2 επιπέδων. Συνήθως απαιτείται παρακέντηση και των 2 ημιμορίων του σπονδυλικού σώματος, έτσι ώστε να επιτευχθεί ικανοποιητική πλήρωση του κατεστραμμένου σπονδύλου με ακρυλικό τσιμέντο.

Αναφέρονται καλά σπηρικτικά και αναλγητικά αποτελέσματα με την εφαρμογή αυτής της μεθόδου, η οποία αποτελεί μια εναλλακτική λύση για ασθενείς που δεν είναι σε θέση να υποβληθούν σε μεγαλύτερες χειρουργικές επεμβάσεις (εικόνες 10, 11).



**Εικόνα 10.** Α. Η ασθενής Σ.Κ., 74 ετών, παρουσιάζει πολλαπλές καθιζήσεις σπονδυλικών σωμάτων μεταστατικής αιτιολογίας. Β. Έγχυση ακρυλικού τσιμέντου εντός των σπονδυλικών σωμάτων με διαδερμική τεχνική και επίτευξη ικανοποιητικού σπηρικτικού και αναλγητικού αποτελέσματος.



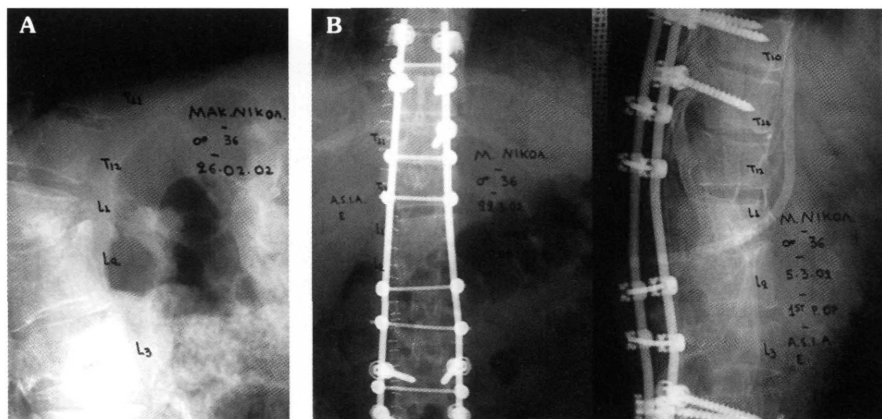
**Εικόνα 11.** Α. Απλή προσθιοπίσθια και πλάγια ακτινογραφία ασθενούς με μονήρη οσφυϊκή σπονδυλική μετάσταση στον Ο3. Β, Γ. Διαδερμική κυφοπλαστική με έγχυση οστικού τσιμέντου εντός του παθολογικού σπονδύλου.

Οι μεταστάσεις είναι συχνότερες στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, αλλά στην περιοχή αυτή δεν είναι πάντα απαραίτητο να γίνει αποσυμπίεση. Εάν η αποσυμπίεση είναι αναγκαία έχουμε να αντιμετωπίσουμε επιπλέον δυσκολίες προσπέλασης, ιδιαίτερα όσον αφορά στους σπονδύλους Ο4, Ο5 και Ι1. Η πρόσθια σταθεροποίηση της μέσης και της κατώτερης οσφυϊκής μοίρας παρουσιάζει επιπλέον δυσκολίες λόγω της μεγάλης λорδωτικής καμπύλης, ιδιαίτερα στην οσφυοϊερή συμβολή. Κατά συνέπεια εάν είναι αναγκαία η πρόσθια αποσυμπίεση στην περιοχή αυτή είναι απαραίτητη και η συμπληρωματική οπίσθια σπονδυλοδεσία [13,23].

Όπως προαναφέρθηκε, η πεταλεκτομή για την αποσυμπίεση δεν είναι πιο αποτελεσματική από την εφαρμογή μόνο τοπικής ακτινοβολίας. Η καταστροφή του σπονδυλικού σώματος από τον όγκο οδηγεί σε προοδευτική κυφωτική παραμόρφωση, η οποία μπορεί να επιδεινωθεί περαιτέρω λόγω της χειρουργικής καταστροφής και των οπίσθιων σπονδυλικών στοιχείων. Είναι αδύνατο να επιτευχθεί αποσυμπίεση του πρόσθιου τμήματος του νωτιαίου μυελού –εκεί όπου κατά κανόνα εντοπίζεται η πίεση– με οπίσθια προσπέλαση. Το καλύτερο που μπορεί να επιτευχθεί είναι η αφαίρεση αρκετού οστού –κατά κανόνα τουλάχιστον 4 πετάλων– έτσι ώστε να δοθεί ο απαραίτητος χώρος στον νωτιαίο μυελό να μετακινηθεί προς τα πίσω και να αποφευχθεί η πίεση από τον όγκο. Επιπλέον, η υπόθεση ότι η οπίσθια αποσυμπίεση σε καρκινοπαθείς ασθενείς είναι συχνά προτιμότερη της πρόσθιας, ως μικρότερης έκτασης και νοσηρότητας επέμβαση, αποτελεί ακόμη αντικείμενο διχογνωμίας.

Η οπίσθια αποσυμπίεση ενδείκνυται σε ασθενείς με πίεση του νωτιαίου μυελού ή ρίζας από όγκο που εντοπίζεται στο πέταλο ή στον αυχένα, ή στις περιπτώσεις περιβροχισμού των στοιχείων αυτών από τον όγκο ή κάποιο φλεγμονώδη ιστό που δεν είναι δυνατό να αφαιρεθεί πλήρως από εμπρός. Μετά από εκτεταμένες πεταλεκτομές είναι απαραίτητη η οπίσθια σπονδυλοδεσία [15-17] (εικόνα 12).

Σε αντίθεση με τις πρόσθιες επεμβάσεις, στις οπίσθιες δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακρυλικό τσιμέντο. Το υλικό αυτό παρουσιάζει μεγάλη αντίσταση σε συμπιεστικά φορτία και γι' αυτό είναι κατάλληλο για την πρόσθια ανακατα-



**Εικόνα 12.** Α. Πλάγια ακτινογραφία του ασθενούς Μ.Ν., 36 ετών. Εκτεταμένες πολλαπλές μεταστάσεις και προσβολή των οπίσθιων στοιχείων. Β. Εκτεταμένη οπίσθια αποσυμπίεση και σταθεροποίηση της σπονδυλικής στήλης με σύστημα οπίσθιας σπονδυλοδεσίας.

σκευή του σπονδυλικού σώματος [20,27], δεν αντέχει όμως σε δυνάμεις κάμψης και στροφής στις οποίες υπόκεινται τα υλικά της οπίσθιας σπονδυλοδεσίας.

Αυτό αποδείχτηκε από τους Ρατζαβί και συνεργάτες [10] και τους White και Ρατζαβί [27], οι οποίοι υπέβαλαν σε δοκιμασία Instron πλωματικά δείγματα με οπίσθια προσαρμοσμένα σύρματα από τον Α4 έως τον Θ2, με την όλη κατασκευή εμβυθισμένη σε ακρυλικό τσιμέντο. Στην κάμψη επήλθε αστοχία με δύναμη μόλις 70 Newton, ενώ επήλθε αστοχία ακόμη και με απλές κινήσεις στροφής [20,27].

Σήμερα, με την εξάπλωση των συστημάτων σπονδυλοδεσίας που χρησιμοποιούν διαυχνικές βίδες για την εφαρμογή τους στη σπονδυλική στήλη, η οπίσθια σταθεροποίηση είναι ασφαλής και σταθερή.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία επιμκύνουν το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών βελτιώνοντας τον πόνο και κατά συνέπεια την ποιότητα ζωής τους.



Ο μηχανισμός ελάττωσης του πόνου με αυτές τις μορφές θεραπείας παραμένει άγνωστος. Σε ασθενείς με πρωτοπαθείς όγκους στη σπονδυλική στήλη, σε αυτούς με σπονδυλικές μεταστάσεις και συνεχή πόνο λόγω μηχανικών αιτιών ή σπονδυλικής αστάθειας και σε ασθενείς με νευρολογικό έλλειμμα, πρέπει να γίνεται αποσυμπίεση και σταθεροποίηση.

Οι ασθενείς αυτοί αντιπροσωπεύουν ένα μικρό ποσοστό των ασθενών με σπονδυλικές μεταστάσεις. Πολλοί παρουσιάζουν βελτίωση του πόνου με ένα διάστημα ανάπαυσης και μετά από τοπική ακτινοθεραπεία.

Οι περισσότεροι ασθενείς δεν εμφανίζουν νευρολογικό έλλειμμα. Σε αρκετούς η τοπική ακτινοθεραπεία επιτυγχάνει το ίδιο αποτέλεσμα με την αποσυμπιεστική πεταλεκτομή. Ασθενείς με σπονδυλική καθίζηση ή αστάθεια, ακόμη και εάν αυτή συνδυάζεται με νευρολογικό έλλειμμα, οι οποίοι έχουν περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης δεν είναι σε θέση να υποβληθούν σε μεγάλες επεμβάσεις. Πρέπει πάντοτε να έχουμε υπόψη μας ότι η εγχειρητική τεχνική δεν είναι εύκολη, ιδιαίτερα στη θωρακοσφυϊκή περιοχή [18].

Η απόφαση για τη χειρουργική αντιμετώπιση των όγκων της σπονδυλικής στήλης είναι δύσκολη. Πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών και οι αναμενόμενες πιθανές ωφέλειες από τη χειρουργική επέμβαση.

Αποσυμπίεση με τη διενέργεια μόνο πεταλεκτομών αντενδείκνυται λόγω της μετεγχειρητικής αστάθειας αλλά και της ανεπάρκειάς τους για ικανή αποσυμπίεση των συχνά προσβαλλόμενων πρόσθιων σπονδυλικών στοιχείων. Εάν η εντόπιση αφορά τα οπίσθια σπονδυλικά στοιχεία ενδείκνυται η πεταλεκτομή με σύγχρονη σταθεροποίηση.

Στόχοι της χειρουργικής αντιμετώπισης των πρωτοπαθών και των μεταστατικών όγκων της σπονδυλικής στήλης είναι η μείωση του πόνου, η διατήρηση ή η βελτίωση της νευρολογικής εικόνας και η γρήγορη κινητοποίηση των ασθενών. Εφόσον προβλέπεται λογικός χρόνος επιβίωσης και η γενική κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει, η αποσυμπίεση σε συνδυασμό με τη σταθερή σπονδυλοδεσία της σπονδυλικής στήλης αποτελούν αναμφισβήτητα μια σωστή

ιατρική πράξη που βελτιώνει την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών. Οι επιπλοκές είναι σχετικά ήπιες και ελεγχόμενες.

Τα καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνδυασμένη πρόσθια και οπίσθια αποσυμπίεση και σπονδυλοδεσία, κυρίως σε αυτούς με μεταστατικούς όγκους.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Arbit E., Galicich J.H., «Vertebral body reconstruction with a modified Harrington rod distraction system for stabilization of the spine affected with metastatic disease», *J Neurosurg* 83(1995), 617-620.
2. Arseni C.N., Simionescu M.D., Horwath L., «Tumors of the spine: a follow-up study of 350 patients with neurosurgical considerations», *Acta Psychiatr Neurol Scand* 34(1959), 398-410.
3. Berrettoni B.A., Carter J.R., «Mechanisms of cancer metastasis to bone», *J Bone Joint Surg* 68A(1986), 308-312.
4. Bos G.D., Ebersold M.J., «McLeod R.A. et al., Lesions of the spine», In: *Diagnosis and Management of Metastatic Bone Disease*, Sim FH (ed.). Raven Press, New York, 1988.
5. Bouchard J.A., Koka A., Benssan J.S., Stavenson J.S., Emery S.E., «Effects of radiation on posterior spinal fusions: A rabbit model», *Spine* 19(1994), 1.836-1.841.
6. Brice J., McKissock W., «Surgical treatment of malignant extradural spinal tumours», *Br Med J* 1(1965), 1341-1344.
7. Carmody R.F., Yang P.J., Seeley G.W. et al., «Spinal cord compression due to metastatic disease: Diagnosis with MR imaging versus myelography», *Radiology* 173(1989), 225-229.
8. Constants J.P., de Divitiis E., Donzelli R., Spaziant R., Meder J.F., Haye C., «Spinal metastases with neurological manifestations: review of 600 cases», *J Neurosurg* ; 59(1983), 111-118.
9. Denis F., «The 3 column spine and its significance in the classification of acute thoracolumba spinal injuries» *Spine* 8(1983), 17.
10. Fitzpatrick P.J., Rider W.D., «Half body radiotherapy», *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1(1976), 197-207.

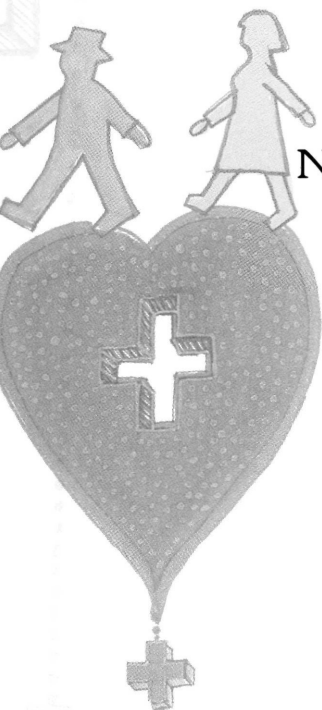
11. Fuller B.G., Heiss J.D., Oldfield E.H., «Spinal Cord Compression», In *Metastatic cancer to the bone*, In DeVita V.T. Jr, Hellman S., Rosenberg S.A. editors, *Cancer Principles & Practice of Oncology* 6th ed. Lippincot-Williams & Wilkins Philadelphia, USA 2001; 2617-2633.
12. Gilbert R.W., Kim J-H, Posner J.B., «Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: Diagnosis and treatment», *Ann Neurol* 3(1978), 40-51.
13. Harrington K.D., «The use of methylmethacrylate for vertebral body replacement and anterior stabilisation of pathological fracture-dislocations of the spine due to metastatic disease» *J Bone Joint Surg* 63A(1981), 36-46.
14. Harrington K.D., «Current concepts review. Metastatic disease of the spine», *J Bone Joint Surg* 68A(1986) 1110-1115.
15. Harrington K.D., «Anterior decompression and stabilisation of the spine as a treatment for vertebral collapse and spine cord compression from metastatic malignancy», *Clin Orthop* 233(1988), 177-197.
16. Kostuik J.P., «Anterior and Posterior Spinal Cord Decompression», In *Master Techniques in Orthopaedic Surgery: The Spine*, Chewing S.J., Jr. (CD-Rom ed). Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
17. Kostuik J.P., Errico T.J., Gleason T.F., Errico C.C., «Spinal stabilization of vertebral column tumors», *Spine* 13(1988), 250-256.
18. Μέγας Π., «Πρωτοπαθείς και Μεταστατικοί Όγκοι της Θωρακο-Οσφυϊκής Μοίρας της Σπονδυλικής Στήλης και η Αντιμετώπισή τους», στο: *Κακώσεις Θωρακικής-Οσφυϊκής Μοίρας Σπονδυλικής Στήλης. Εμβιομηχανική και Αντιμετώπιση*, Σάπκας Γ. (εκδ.). Ιατρικές Εκδόσεις Καυκάς, Αθήνα 1999, 261-266.
19. Morishita S., Onomura T., Inoue T., Maeda H., Akagi H., «Bone scintigraphy in patients with breast cancer, pulmonary cancer, uterine cervix cancer, and prostatic cancer. Statistical study of spinal accumulation cases», *Spine* 14(1989), 784-789.
20. Panjabi M.M., Hopper W., White A.A. III, Keggi K.J., «Posterior spine stabilisation with methylmethacrylate. Biomechanical testing of a surgical specimen», *Spine* 2(1977), 241-247.
21. Powell J.M., «Metastatic carcinoid of bone: report of two cases and review of the literature», *Clin Orthop* 230(1988), 266-272.
22. Riley L.H., Frassica D.A., Kostuik J.P., Frassica F.J., «Metastatic Disease to the Spine: Diagnosis and Treatment», In *Instructional Course Lectures*, Vol. 49, Price CT (ed). American Academy of Orthopaedic Surgeons 2000, 471-477.
23. Σάπκας Γ., «Κινηματική της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης», στο *Θέματα Εμβιομηχανικής της Σπονδυλικής Στήλης*, Σάπκας Γ. (εκδ.), Ιατρικές Εκδόσεις Καυκάς, Αθήνα 1997, 75-82.

24. Σάπκας Γ., Σταθακόπουλος Δ.Π., Παπαδάκης Σ.Α., Κυρατζούλης Ι., «Αντιμετώπιση των Πρωτοπαθών και Μεταστατικών Όγκων της Θωρακικής και Οσφυϊκής Μοίρας της Σπονδυλικής Στήλης», στο *Κακώσεις Θωρακικής-Οσφυϊκής Μοίρας Σπονδυλικής Στήλης. Εμβιομηχανική και Αντιμετώπιση*, Σάπκας Γ. (εκδ). Ιατρικές Εκδόσεις Καυκάς, Αθήνα 1999, 267-277.

25. Tomita K., Toribatake Y., Kawanara N., Ohnari H., Kobe H., «Total en bloc spondylectomy and circum spinal decompression for solitary spinal metastasis», *Paraplegia* 32(1994), 36-46.

26. Vieth R.G. and Odom G.L., «Extradural spinal metastases and their neurological treatment», *J Neurosurg* 23(1965), 501-508.

27. White A.A. III, Panjabi M.M., *Clinical Biomechanics of the Spine*, JB Lippincott, Philadelphia, 394(1978), 424-425.



ΝΕΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΑΝΤΙΛΗΨΕΙΣ  
ΓΙΑ ΤΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

*Μάνος Αλχανάτης*  
*Παναγιώτης Μπεχράκης*





# Σύνδρομο απνοιών στον ύπνο

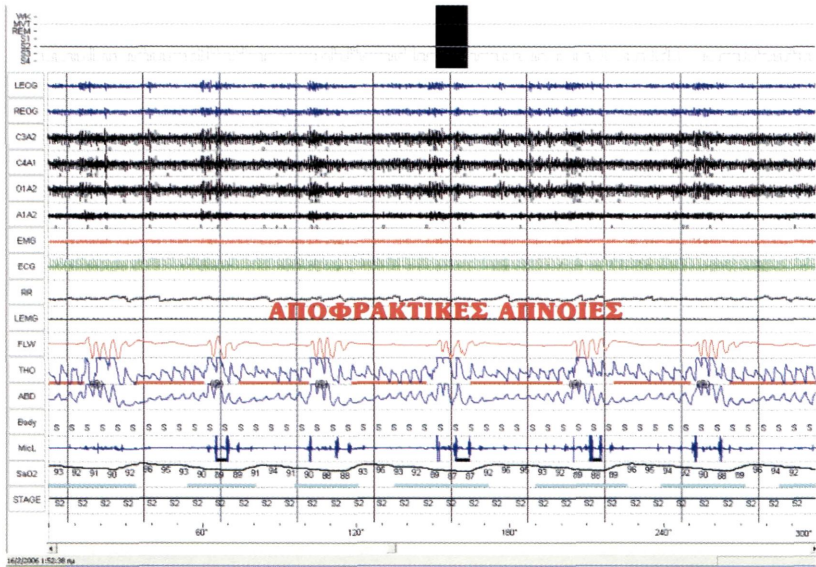
**Μάνος Αλχανάτης**

*Αναπλ. Καθηγητής Πνευμονολογίας,  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής ΕΣΥ*

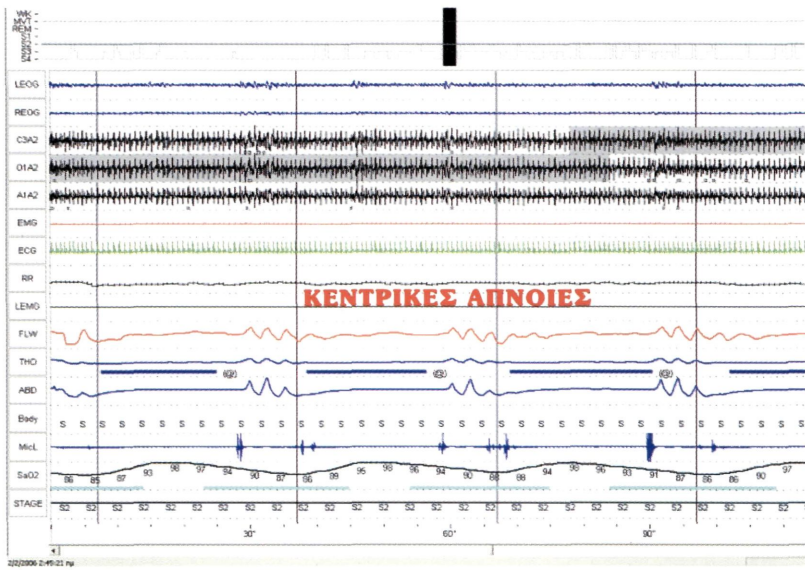
Ω

ς άπνοια ορίζεται η διακοπή ή απουσία ροής αέρα για χρονικό διάστημα που υπερβαίνει τα 10 δευτερόλεπτα. Διακρίνονται τρεις τύποι απνοϊκών επεισοδίων: ο αποφρακτικός, ο κεντρικός και ο μικτός. Οι άπνοιες αποφρακτικού τύπου (εικόνα 1) οφείλονται σε απόφραξη του φαρυγγικού αυλού στο ρινοφάρυγγα, στο στοματοφάρυγγα ή στον υποφάρυγγα και χαρακτηρίζονται από την παρουσία αναπνευστικής προσπάθειας του θώρακα ή της κοιλιάς (δηλαδή το άτομο προσπαθεί να υπερνικήσει την απόφραξη). Οι άπνοιες κεντρικού τύπου (εικόνα 2) οφείλονται σε έλλειψη αναπνευστικής ώσεως από το αναπνευστικό κέντρο και, προφανώς, χαρακτηρίζονται από απουσία κίνησης του θώρακα και της κοιλιάς. Οι άπνοιες μικτού τύπου (εικόνα 3) ξεκινούν ως κεντρικές και καταλήγουν ως αποφρακτικές. Ως επί το πλείστον αντιμετωπίζονται ως αποφρακτικές δεδομένου ότι δεν διαφέρουν από τις τελευταίες όσον αφορά τη διάγνωση και τη θεραπεία τους.

Εάν η ροή του αέρα μειώνεται κάτω απ' το 50% του προηγούμενου μέσου όρου της χωρίς όμως να διακόπεται πλήρως, το επεισόδιο χαρακτηρίζεται ως υπόπνοια. Εφόσον οι συνέπειες των υποπνοιών είναι παρόμοιες με τις συνέπειες των απνοιών η καταμέτρησή τους γίνεται με τον Απνοϊκό Υποπνοϊκό Δεί-

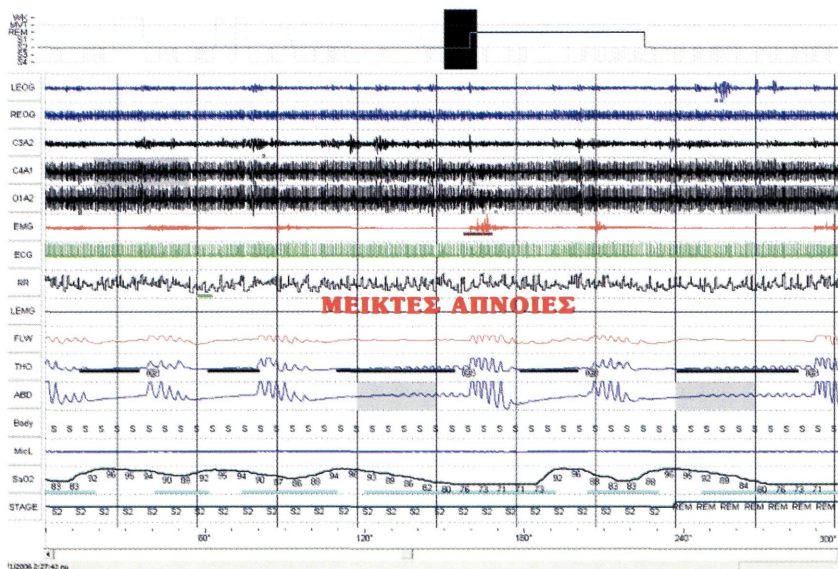


**Εικόνα 1.** Συνεχόμενες διακοπές της ροής αέρα (FLW) και πτώσεις του κορεσμού Hb (SaO<sub>2</sub>), όπως δείχνουν τα βέλη. Ταυτόχρονα εξακολουθούν να κινούνται ο θώρακας (THO) και η κοιλιά (ABD) ενώ το ροχαλητό (Mic) διακόπτεται κατά τη διάρκεια της άπνοιας και εκδηλώνεται πάλι όταν επανέρχεται ο αερισμός. Τυπικές αποφρακτικές άπνοιες.



**Εικόνα 2.** Τυπικές κεντρικές άπνοιες με τις διακοπές της ροής αέρα (FLW) και τις πτώσεις του κορεσμού Hb (SaO<sub>2</sub>), όπως δείχνουν τα βέλη, ενώ δεν υπάρχει κίνηση του θώρακα (THO) ή της κοιλιάς (ABD) ταυτόχρονα με τις διακοπές της ροής του αέρα, ενδεικτικό έλλειψης αναπνευστικής ώσεως.





**Εικόνα 3.** Διακοπές της ροής αέρα (FLW) και αποκορεσμοί της Hb (SaO<sub>2</sub>), όπως δείχνουν τα βέλη. Οι κινήσεις του θώρακα (THO) και της κοιλιάς (ABD), που στην αρχή των επεισοδίων απουσιάζουν, επανεμφανίζονται προς το τέλος αυτών. Τυπικές μεικτές άπνοιες.

κτης (ΑΥΔ -AHI: Αρνοαα Ηυρορροαα Ινδερ), ο οποίος αναφέρεται στο συνολικό αριθμό επεισοδίων άπνοιας και υπόπνοιας ανά ώρα ύπνου. Τιμές ΑΥΔ > 10 υποδηλώνουν παθολογική κατάσταση, δεδομένου ότι παρατηρήσεις φυσιολογικών ατόμων έδειξαν ότι τα όποια απνοϊκά/υπόπνοϊκά επεισόδια που εκδηλώνονται κατά τη διάρκεια του ύπνου τους δεν ξεπερνούν τα 8-10 ανά ώρα ύπνου (και συνήθως είναι πολύ λιγότερα). Ο ΑΥΔ χρησιμοποιείται κυρίως ως δείκτης για τη βαρύτητα της κατάστασης: όσο υψηλότερος είναι ο ΑΥΔ τόσο βαρύτερη υποτίθεται πως είναι η κατάσταση του ασθενούς.

Ως Σύνδρομο Άπνοιας στον Ύπνο (ΣΑΥ) ορίζεται η παρουσία συγκεκριμένης κλινικής συμπτωματολογίας παράλληλα με την ανεύρεση παθολογικού αριθμού –αποφρακτικών κυρίως– άπνοιών και υποπνοιών. Η συμπτωματολογία του συνδρόμου θα αναφερθεί παρακάτω.

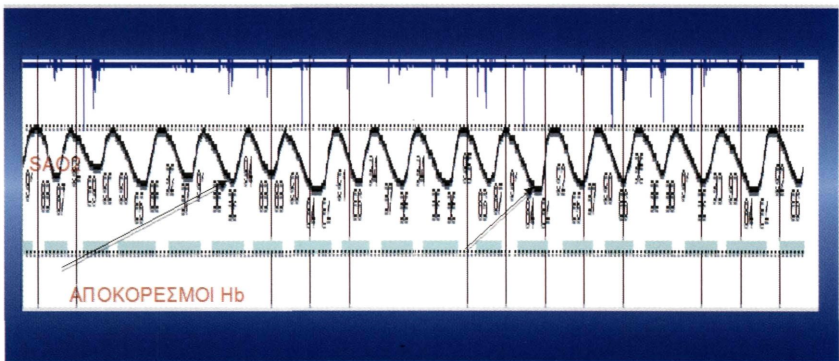
Από άποψη συχνότητας εμφάνισης, όλες οι μελέτες συμφωνούν πως το ΣΑΥ είναι μια συχνή διαταραχή η οποία συνιστά μείζονα παράγοντα κινδύνου για τη δημόσια υγεία. Οι περισσότεροι ερευνητές θεωρούν ότι η συχνότητα εμφάνισης

της πάθησης στον γενικό πληθυσμό είναι της τάξης του 1%-5%, ενώ σύμφωνα με άλλους μπορεί να φτάνει ακόμη και στο 9%. Ειδικότερα στο ηλικιακό φάσμα μεταξύ 30 και 60 ετών το ποσοστό αυξάνεται στο 10-15%! Το ΣΑΥ εκδηλώνεται συχνότερα στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες (2-3:1 περίπου).

Οι σημαντικότερες άμεσες συνέπειες των αποϊκών/υποπνοϊκών επεισοδίων είναι ο αποκορεσμός της οξυαιμοσφαιρίνης, που συχνά οδηγεί σε σοβαρή υποξυγοναιμία, και οι υποφλοιώδεις αφυπνίσεις, οι οποίες διαταράσσουν την αρχιτεκτονική του ύπνου και οδηγούν σε ημερήσια υπνηλία.

Η πώση του κορεσμού της οξυαιμοσφαιρίνης είναι αναμενόμενο αποτέλεσμα των –αρκετά συνήθων– διακοπών και απλών διαταραχών του αναπνευστικού κύκλου. Μικρές πώσεις του κορεσμού της οξυαιμοσφαιρίνης είναι, λοιπόν, συνήθεις ακόμη και για φυσιολογικά άτομα. Για να θεωρηθεί σημαντικό ένα τέτοιο επεισόδιο θα πρέπει η πώση του κορεσμού να είναι τουλάχιστον της τάξεως του 4%. Οι πάσχοντες από σοβαρού βαθμού άπνοια στον ύπνο εκδηλώνουν επαναλαμβανόμενα επεισόδια μεγάλων πώσεων του κορεσμού της οξυαιμοσφαιρίνης (εικόνα 4), με αποτέλεσμα να περνούν τη νύχτα κάτω από συνθήκες σημαντικής υποξυγοναιμίας χωρίς να το αντιλαμβάνονται, με όλα τα επακόλουθα.

Οι υποφλοιώδεις αφυπνίσεις (arousals) είναι μεταβολές της κατάστασης του ύπνου με μετάπτωση σε ρηχότερο στάδιο ή ακόμη και σε πλήρη αφύπνιση, οι



**Εικόνα 4.** Επαναλαμβανόμενες πώσεις του κορεσμού της Hb (αποκορεσμοί Hb), όπως δείχνουν τα βέλη, στο επίπεδο του 86% και του 84%. Ο κορεσμός της Hb επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μετά τον τερματισμό του αποϊκού επεισοδίου. Εμφανές αποτέλεσμα διαδοχικών αποϊών.

οποίες εκδηλώνονται με την παρουσία κυμάτων συχνότητας παρόμοιας με αυτήν της εγρήγορης στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Τα επεισόδια άπνοιας συνήθως τερματίζονται με αφυπνίσεις. Η ακριβής αιτιολογία τους είναι άγνωστη αλλά πιθανότατα σχετίζονται με την ένταση του αναπνευστικού ερεθίσματος και το μέγεθος της αρνητικής υπεζωκοτικής πίεσης που δημιουργείται από την προσπάθεια του ασθενούς να υπερνικήσει την απόφραξη και να αναπνεύσει. Η έντονα αρνητική υπεζωκοτική πίεση διεγείρει τον ενεργοποιητικό δικτυωτό σχηματισμό είτε άμεσα είτε μέσω κεντρομόλων ερεθισμάτων του διαφράγματος και των άλλων αναπνευστικών μυών, προκαλώντας αφύπνιση. Είναι φανερό πως οι αφυπνίσεις συνιστούν έναν προστατευτικό μηχανισμό ο οποίος αποκαθιστά τον αερισμό και επαναφέρει τα αέρια του αρτηριακού αίματος στις φυσιολογικές τους τιμές μετά την απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών. Ταυτόχρονα όμως οι επαναλαμβανόμενες αφυπνίσεις διαταράσσουν την αρχιτεκτονική του ύπνου και στερούν από τον ασθενή τον ύπνο βραδέων κυμάτων (τον βαθύ ύπνο των σταδίων 3 και 4), ο οποίος χαρίζει την ξεκούραση και την αναζωογόνηση. Ως αποτέλεσμα της χρόνιας στέρσης «καλού» ύπνου ο πάσχων ξυπνάει δύσκολα, είναι κουρασμένος και νιώθει υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Σε πολλές περιπτώσεις η υπνηλία είναι ιδιαίτερα έντονη και επέρχεται ακόμη και κατά τη διάρκεια της εργασίας ή της οδήγησης.

Οι κεντρικές άπνοιες (και υπόπνοιες) οφείλονται σε μόνιμη ή προσωρινή ανεπάρκεια του αναπνευστικού ερεθίσματος και η εκδήλωσή τους υποδηλώνει μια γενικότερη αστάθεια τόσο του τύπου της αναπνοής όσο και της αναπνευστικής ώσεως. Η συχνότητά τους βρίσκεται στο 4-10% αυτής των αποφρακτικών άπνοιών.

Οι συχνότερα εκδηλούμενες άπνοιες είναι οι αποφρακτικές. Ουσιαστικά όταν μιλάμε για σύνδρομο άπνοιών κατά τον ύπνο αναφερόμαστε σε αποφρακτικές άπνοιες. Αυτές οφείλονται σε στένωση/απόφραξη του φάρυγγα, κυρίως λόγω απώλειας του τόνου των μυών της περιοχής κατά τη διάρκεια του ύπνου σε άτομα με μαλακό και ευπίεστο μυϊκό τοίχωμα ή/και στενό φάρυγγικό στόμιο.

Το εύρος του φάρυγγα μπορεί να επηρεαστεί από πολλούς παράγοντες, όπως παρουσία οιδήματος και υπερτροφίας σταφυλής, διόγκωση των αμυγδα-

λών, τοπικές μάζες, μακρογλωσσία, οπισθογναθία και μικρογναθία, παχυσαρκία, χρήση αλκοόλ, ηλικία, γενετική προδιάθεση κ.ά. Η θέση της στένωσης ή της απόφραξης στους περισσότερους ασθενείς είναι μάλλον συγκεκριμένη, αν και μπορεί να βρεθεί οπουδήποτε από τη μύτη έως τη γλωττίδα. Συνήθως, πάντως, εντοπίζεται είτε στο ύψος της μαλακής υπερώας είτε χαμηλότερα, στον υποφάρυγγα.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Τα συνηθέστερα και χαρακτηριστικότερα συμπτώματα των ασθενών με ΣΑΥ είναι το βαρύτατο διακεκομμένο ροχαλιτό και η ημερήσια υπνηλία. Το ροχαλιτό αποτελεί ένδειξη στένωσης του φαρυγγικού αυλού και οι διακοπές του είναι ενδεικτικές της απόφραξής του. Η υπνηλία οφείλεται στη διατάραξη της αρχιτεκτονικής του ύπνου, όπως ήδη αναφέρθηκε. Επειδή αυτά τα συμπτώματα μπορεί να υποεκτιμώνται από τον ασθενή, είναι σκόπιμο να λαμβάνεται το ιστορικό παρουσία του/της συντρόφου του πάσχοντος. Οι πάσχοντες από ΣΑΥ τείνουν να κοιμηθούν με κάθε ευκαιρία: απ' τις στιγμές ηρεμίας, ενώ διαβάζουν ή βλέπουν τηλεόραση, μέχρι τις συνθήκες που κάθε άλλο παρά ευνοούν τον ύπνο σε ένα φυσιολογικό άτομο (π.χ. κατά τη διάρκεια της εργασίας ή της οδηγίας). Συνήθως η έλευση του ύπνου είναι ραγδαία και η αναστολή της αδύνατη, με αποτέλεσμα «ανεξήγητα» ατυχήματα. Ο κίνδυνος των τροχαίων ατυχημάτων σε ασθενείς με ΣΑΥ είναι σημαντικά αυξημένος. Μέχρι να υποβληθούν σε θεραπεία οι πάσχοντες θα πρέπει να αποτρέπονται από την οδήγηση.

Άλλα πιθανά συμπτώματα του ΣΑΥ περιλαμβάνουν μη αποδοτικό ύπνο ή αίσθημα κοπώσεως μετά τον ύπνο, ιδρώτα και πολουρία κατά τη διάρκεια της νύχτας, διακοπές της αναπνοής κατά τον ύπνο (παρατηρούμενες από τη/τον σύντροφο στην κλίνη), στεγνό στόμα και φάρυγγας το πρωί, πρωινές κεφαλαλγίες και σύγχυση, αιφνίδιες αφυπνίσεις με έντονο αίσθημα δύσπνοιας ή «πνιξίματος», ανικανότητα, διαταραχές της προσωπικότητας, συχνές εγέρσεις από την κλίνη και αναφερόμενη αϋπνία.

Η αντικειμενική εξέταση ελάχιστα μπορεί να αποκαλύψει. Ο τυπικός ασθενής είναι άνδρας, μεσήλικας, υπέρτασικός, με μεγάλη περίμετρο τραχήλου, παχύσαρκος (κυρίως από τη μέση και πάνω), με οιδηματώδες, συμφορημένα «πληθωρικό» φαρυγγικό στόμιο λόγω μεγάλης σταφυλής ή/και χαμηλής μαλθακής υπερώας και ίσως υπερτροφικών παρισθμίων αμυγδαλών. Συχνά συνυπάρχει μικρογναθία ή οπισθογναθία.

Η μοναδική εργαστηριακή εξέταση που απαιτείται για την επιβεβαίωση της διάγνωσης του ΣΑΥ είναι η πολυπαραμετρική καταγραφή κατά τη διάρκεια του ύπνου. Πρόκειται για μια εξειδικευμένη εξέταση για την οποία χρειάζεται να παραμείνει ο ασθενής για μία τουλάχιστον νύχτα σε ειδικό εργαστήριο/δωμάτιο του νοσοκομείου (Εργαστήριο Μελέτης Ύπνου) υπό την επίβλεψη τεχνικού βοηθού. Η εξέταση αφορά σε ταυτόχρονη ολονύκτια καταγραφή, αποθήκευση και εν συνεχεία ανάλυση διαφόρων παραμέτρων που σχετίζονται με το πρόβλημα. Οι καταγραφόμενες παράμετροι είναι το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, το ηλεκτρομυογράφημα, οι κινήσεις των ματιών, η ροή του αέρα στη μύτη και στο στόμα, ο ήχος της τραχείας (ροχαλητό), το ηλεκτροκαρδιογράφημα, ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης, οι κινήσεις του θώρακα και της κοιλιάς, η θέση του σώματος και οι κινήσεις των ποδιών.

Από την ανάλυση της καταγραφής διαπιστώνεται εάν ο ασθενής κοιμήθηκε και πόσο καλά (υπόγραμμα), εάν υπήρχαν μειώσεις ή πλήρεις διακοπές της ροής του αέρα (υπόπνοιες και άπνοιες), κατά πόσον οι τελευταίες συνοδεύονταν ή όχι από κινήσεις του θώρακα και της κοιλιάς (αποφρακτικές ή κεντρικές άπνοιες/υπόπνοιες) και εάν συνυπήρχε σημαντικός αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης ή σοβαρού βαθμού διαταραχή του καρδιακού ρυθμού.

Υπόπνοιες παρουσίας ΣΑΥ θα πρέπει να εγερθούν αν διαπιστωθούν σοβαρές αρρυθμίες, ιδίως κατά τις νυκτερινές ώρες, σε ασθενείς υπό 24ωρη καρδιολογική καταγραφή (Holter ρυθμού) ή αν ανευρεθεί πολυερυθραιμία στην αιματολογική εξέταση. Σκόπιμος θεωρείται και ο έλεγχος των θυρεοειδικών ορμονών για την αποκάλυψη υποθυρεοειδισμού ως εκλυτικής αιτίας του ΣΑΥ, ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα.

Η διαγνωστική προσπέλαση του συνδρόμου βασίζεται στην ευαισθητοποίηση του γιατρού. Επειδή πρόκειται για μια ιδιαίτερα συχνή πάθηση, συχνότερη από το βρογχικό άσθμα, η λήψη του γενικού ιατρικού ιστορικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει ερωτήσεις σχετικές με τον τρόπο και την ποιότητα του ύπνου. Αν αποκαλυφθούν συμπτώματα όπως τα προαναφερθέντα, και ιδίως έντονο ροχαλητό, ημερήσια υπνηλία και ανεξήγητη κόπωση, τότε ο εξεταζόμενος θα πρέπει να υποβληθεί σε πολυπαραμετρική μελέτη ύπνου η οποία θα επιβεβαιώσει ή θα αποκλείσει τη διάγνωση.

Η διαφορική διάγνωση γίνεται κυρίως σε σχέση με το απλό ροχαλητό, το οποίο είναι συνεχόμενο και σπάνια συνοδεύεται από άλλα συμπτώματα, καθώς και σε σχέση με άλλες καταστάσεις των οποίων η ημερήσια υπνηλία αποτελεί κυρίαρχο σύμπτωμα. Τέτοιες καταστάσεις είναι η ναρκοληψία, η υποτροπιάζουσα υπνηλία και η υπνηλία της υπερκαπνίας στην παρόξυνση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Επίσης, το σύνδρομο χρόνιας κοπώσεως, η κατάθλιψη και το σύνδρομο «ανήσυχων» ποδιών (restless leg syndrome: κατάσταση κατά την οποία εκδηλώνονται συνεχώς μυϊκές συσπάσεις και ακούσιες κινήσεις των ποδιών ή/και των χεριών συνοδευόμενες από αφυπνίσεις σε όλη τη διάρκεια του ύπνου) χαρακτηρίζονται από χαμηλή ημερήσια δραστηριότητα, καταβολή δυνάμεων και συχνά ημερήσια υπνηλία, και θα πρέπει να βρίσκονται στη διαφορική διαγνωστική σκέψη του γιατρού.

Οι αιφνίδιες αφυπνίσεις που συνοδεύονται από αίσθημα δύσπνοιας ή πνιγμονής θα πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν από το βρογχικό άσθμα με νυκτερινές παροξύνσεις, τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (αν και το ΣΑΥ πολλές φορές ευνοεί την εκδήλωσή της) και τον λαρυγγόσπασμο που σχετίζεται με τον ύπνο.

Σήμερα επικρατεί η άποψη πως το ΣΑΥ είναι μια εξελισσόμενη πάθηση που ξεκινά ως απλό ροχαλητό και, με την πάροδο της ηλικίας και την αύξηση του σωματικού βάρους, μπορεί να φτάσει ως την εκδήλωση του συνδρόμου. Αν ο πάσχων είναι καπνιστής και στην πορεία έχει αναπτύξει και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, τότε ο συνδυασμός των δύο νοσημάτων καθιστά τη νυκτερινή υποξυγοναιμία σαφώς βαρύτερη και την εκδήλωση αναπνευστικής ανεπάρκειας και πνευμονικής καρδιάς πολύ πιθανή.

Αναφορικά με τη θνητότητα, τα δεδομένα δείχνουν αυξημένο ποσοστό της σε μη θεραπευόμενους ασθενείς με Απνοϊκό Υποπνοϊκό Δείκτη πάνω από 20. Τιμές ΑΥΔ>20, συνεπώς, μπορεί να είναι ένδειξη βαρύτητας κατά τη φάση της διάγνωσης του συνδρόμου (αν και αυτό δεν ισχύει σε κάθε περίπτωση). Αν οι ασθενείς δεν υποβληθούν σε θεραπεία αντιμετωπίζουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αρτηριακής υπέρτασης, καρδιοπάθειας, αναπνευστικής ανεπάρκειας, εγκεφαλικών επεισοδίων, επιδείνωσης της στεφανιαίας νόσου ή, σπάνια και σε βαριές περιπτώσεις, ακόμα και αιφνίδιου θανάτου. Ο κίνδυνος πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων λόγω υπνηλίας είναι επίσης μεγάλος, τόσο για τους πάσχοντες όσο και για το ευρύτερο κοινωνικό σύνολο. Υπό θεραπεία η πρόγνωση του συνδρόμου είναι άριστη.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Αρκετά χρόνια πριν η μόνη αποτελεσματική θεραπεία του ΣΑΥ ήταν η τραχειοστομία, η οποία όχι μόνο ανακούφιζε τον ασθενή από τα συμπτώματα αλλά αύξανε και την επιβίωση των βαρέως πασχόντων ασθενών. Σήμερα υπάρχουν καλύτερες θεραπευτικές δυνατότητες, τόσο συντηρητικές όσο και χειρουργικές. Κατά κανόνα, πάντως, το ΣΑΥ δεν θεωρείται πλέον χειρουργική πάθηση.

Η συντηρητική θεραπεία αφορά στη λήψη απλών μέτρων από την πλευρά του ασθενή, στη χορήγηση συνεχούς θετικής πίεσεως αεραγωγών (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure) και στη χρήση ενδοστοματικών συσκευών.

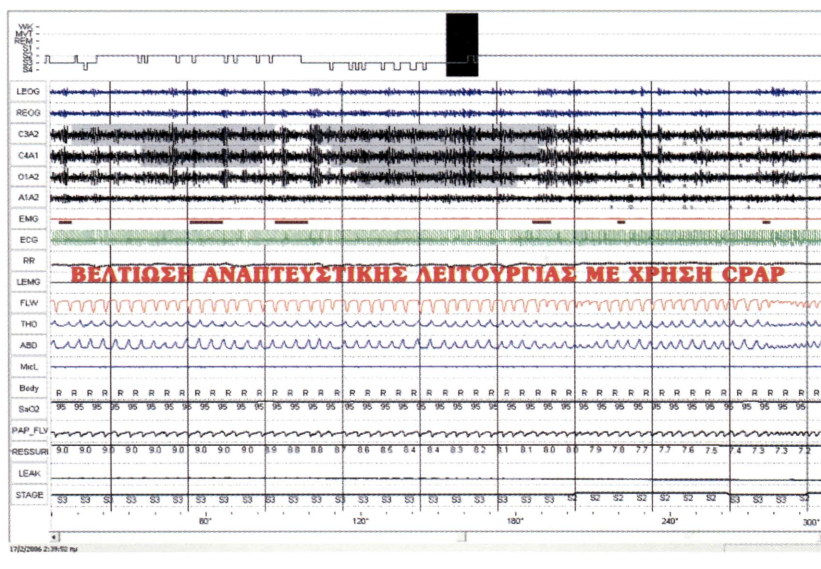
Απλά μέτρα που μπορεί να πάρει ο ίδιος ασθενής είναι η μείωση του σωματικού βάρους, η διαφοροποίηση της θέσης του ύπνου (στην ύπια θέση το πρόβλημα είναι συνήθως εντονότερο), η αποφυγή αλκοόλ και ηρεμιστικών ή υπνωτικών φαρμάκων, η θεραπεία συνυπάρχοντος υποθυρεοειδισμού και η διατήρηση των αεραγωγών της μύτης ανοιχτών.

Η συνεχής θετική πίεση αεραγωγών συνιστά τη θεραπευτική μέθοδο εκλογής. Η χορήγηση γίνεται διαρρινικώς κατά τη διάρκεια του ύπνου μέσω μιας



ειδικής συσκευής που αποτελείται από μια αντλία-συμπιεστή, η οποία διατηρεί σταθερή την καθοριζόμενη πίεση, και από έναν εύκαμπο σωλήνα, που συνδέει την αντλία με μια ρινική προσωπίδα η οποία εφαρμόζεται στη μύτη του ασθενούς. Η χορηγούμενη συνεχής θετική πίεση έχει σκοπό τη διατήρηση του φαρυγγικού αυλού ανοικτού. Το ύψος της πίεσης προσδιορίζεται κατά τη διάρκεια ειδικής μελέτης ύπνου στο επίπεδο εκείνο όπου δεν εκδηλώνονται πλέον επεισόδια απνοιών ή υποπνοιών (εικόνα 5). Αυτή είναι η αποτελεσματικότερη θεραπεία του ΣΑΥ και θεωρείται παγκοσμίως η μέθοδος εκλογής, τόσο για τη συμπτωματική ανακούφιση των ασθενών όσο και για τη μείωση των κινδύνων από το σύνδρομο.

Οι ενδοστοματικές συσκευές είναι μικρά, κινητά ή ακίνητα μηχανήματα τα οποία τοποθετούνται μέσα στο στόμα με σκοπό την προώθηση της κάτω γνάθου ή/και της βάσης της γλώσσας ώστε να ανοίξει το φαρυγγικό στόμιο. Αναφέρονται καλά αποτελέσματα, ιδίως για ελαφρές περιπτώσεις ασθενών.



**Εικόνα 5.** Ασθενής με ΣΑΥ υπό θεραπεία με CPAP. Παρατηρήστε την ομαλή ροή αέρα (FLW- βέλος α), τις κανονικές κινήσεις του θώρακα (THO) και της κοιλιάς (ABD) και το φυσιολογικό κορεσμό της Hb (SaO2-βέλος β). Στη συγκεκριμένη φάση ο πάσχων αντιμετωπίζεται με συνεχή θετική πίεση αεραγωγών (CPAP) η οποία κυμαίνεται από 9 cm H<sub>2</sub>O έως 7.2 cm H<sub>2</sub>O (PRESSURE - βέλος γ).



Η σταφυλοϋπερωιοφαρυγγοπ्लाστική χειρουργική θεραπεία δεν έχει πλέον εφαρμογή. Η γναθοχειρουργική και η ορθοδοντική προσέγγιση, οι οποίες στοχεύουν στη διόρθωση του ΣΑΥ που οφείλεται κυρίως σε συγγενείς ανωμαλίες ή τραυματισμούς της κάτω γνάθου, μπορούν να βρουν εφαρμογή σε επιλεγμένους ασθενείς.

### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ**

1. Αλχανάτης Μ., *Διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο. Από τη θεωρία στην κλινική πράξη*, Μονογραφία, Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης, Αθήνα 1998.
2. Chaban R., Cole P., Hoffstein V., «Site of upper airway obstruction in patients with idiopathic obstructive sleep apnea», *Laryngoscope* 98(1988), 641-647.
3. Stradling J.R., «Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history», *Thorax* 50(1995), 682-689.
4. «Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes», *Am J Respir Crit Care Med* 150(1994), 1738-1745.
5. McNicholas W.T., Phillipson E.A., «Breathing disorders in sleep», Saunders W.B., 2002.



# Πνεύμονας και περιβάλλον

**Παναγιώτης Κ. Μπεχράκης**

*Αναπλ. Καθηγητής Φυσιολογίας,  
Ιατρική Σχολή Παν/μίου Αθηνών,  
Διευθυντής ΕΣΥ*

**Η** αρχή του Cannon περί «εσωτερικής ομοιόστασης» θεωρεί τη σταθερότητα του εξωκυττάριου χώρου ως απαραίτητη προϋπόθεση για τη λειτουργικότητα αλλά και τη διατήρηση στη ζωή του κυττάρου, θέτοντας έτσι, σε επιστημονική βάση, τη ζωτική σχέση ανάμεσα σε κάθε έμβια λειτουργία με το περιβάλλον όπου αυτή αναπτύσσεται.

Η διατήρηση, δηλαδή, σε αυστηρά όρια των φυσικών και χημικών παραμέτρων που προσδιορίζουν τη σύσταση του περιβάλλοντος αποτελεί βασική προϋπόθεση για τη λειτουργία και τη διατήρηση της ζωής του κυττάρου. Το περιβάλλον αυτό, φυσικά, κάτω από την επίδραση της έμβιας λειτουργίας που φιλοξενεί ή και από άλλα εξωγενή αίτια, τελεί υπό συνεχή τάση για εκτροπή της σύστασής του, γι' αυτό και οφείλει να διατηρήσει μηχανισμούς ανανέωσης, ικανούς να απορροφούν με επάρκεια τις κάθε παρόμοιου είδους αποσταθεροποιητικές επιδράσεις.

Η θεώρηση αυτή ουσιαστικά εισάγει την άμεση διασύνδεση της ζωής του κάθε κυττάρου με το περιβάλλον του και σαν αρχή είναι επεκτάσιμη σε κάθε μορφή ζωής και σε κάθε περιβάλλον. Εισάγει ακόμη την έννοια του «ζωντανού» περιβάλλοντος, η λειτουργικότητα του οποίου χρήζει ιδιαίτερης προσο-

κής, ιδίως όσον αφορά στις αντοχές και στα όριά τους, διότι όταν αυτά ξεπεραστούν τότε η κάθε έμβια δραστηριότητα, τοπικά τουλάχιστον, απειλείται.

Εύλογα, λοιπόν, η επέκταση της αρχής του Cannon από το μεμονωμένο κύτταρο και το εξωκυτάριο υγρό στο σύνολο του ανθρώπινου σώματος και στο ευρύτερο περιβάλλον είναι δυνατόν να διευκολύνει τη θεώρηση αλλά και την αντιμετώπιση του μείζονος περιβαλλοντικού προβλήματος της σύγχρονης εποχής. Ενός προβλήματος που προκύπτει από την ανάπτυξη μιας σειράς ανθρωπινων δραστηριοτήτων, η φύση και η ένταση των οποίων τείνει να ξεπερνά τα όρια αντοχής του χώρου που τις φιλοξενεί.

Η βιολογική σχέση, δηλαδή, του ανθρώπου με το περιβάλλον του είναι αυστηρά κρίσιμη για τη διατήρηση και τη λειτουργικότητα της ζωής και στο σημείο αυτό η αναπνοή έρχεται πρώτη στο προσκήνιο. Διότι η λειτουργία αυτή του οργανισμού αποτελεί την κύρια οδό επικοινωνίας του ανθρώπινου σώματος με το περιβάλλον του. Περισσότερα από 10.000 λίτρα αέρα αναπνέει ένας ενήλικας με μέση σωματική δραστηριότητα σε εικοσιτετράωρη βάση. Με τον τρόπο αυτόν εξασφαλίζεται η απαραίτητη για τις καύσεις του οργανισμού κατανάλωση οξυγόνου και η ταυτόχρονη αποβολή του προϊόντος των καύσεων αυτών, του διοξειδίου του άνθρακα. Λειτουργία η οποία μόνον υπό όρους σταθερά ανανεώσιμου περιβάλλοντος είναι εφικτή και η οποία πρώτη παραβλάπεται όταν οι όροι της συνεχούς και επαρκούς περιβαλλοντικής ανανέωσης δεν τηρούνται. Διαθέτει μια τεράστια κυψελιδική επιφάνεια 100 τ.μ., σε διαρκή επικοινωνία με τον ατμοσφαιρικό αέρα, που διαμέσου των αεραγωγών φθάνει στις κυψελίδες και έρχεται σε σχεδόν άμεση επαφή με το ίδιο μας το αίμα, από το οποίο διαχωρίζεται μόνο με μια ημιπερατή μεμβράνη ελάχιστου πάχους, περίπου μισού εκατομμυριοστού του μέτρου.

Η λεπτή αυτή δομή και η βασική φυσιολογική λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος προσδίδουν ουσιαστικά στους βρόγχους και στις κυψελίδες έναν ρόλο μεταβατικής ζώνης ανάμεσα στο σύνολο του ανθρώπινου οργανισμού και στο περιβάλλον του. Ένα περιβάλλον που οφείλει και αυτό να ζει και να ανανεώνεται συνεχώς γιατί απλά αποτελεί τη βιολογική συνέχεια της ανθρώπινης ζωής που εμπεριέχει.

Ας φανταστούμε στο σημείο αυτό μια γυάλα που περιέχει ένα χρυσόψαρο. Τι θα συμβεί χωρίς ανανέωση του νερού; Τι θα συμβεί σε κάθε άνθρωπο αεροστεγώς κλεισμένο σε ένα μικρό ή μεγάλο δωμάτιο; Ό,τι ακριβώς θα συμβεί σε κάθε κύτταρο εάν εκτραπούν εκτός ορίων οι μηχανισμοί εσωτερικής ομοιόστασης κατά Cannon.

Ανάμεσα, όμως, στην απόλυτα φυσιολογική σχέση ισορροπίας του πνεύμονα με το περιβάλλον και στην ακραία διαταραχή που προκαλεί θάνατο, υπάρχει μια απόσταση που και αυτή χρήζει ιδιαίτερης προσοχής διότι έχει καθαρά ιατρικό περιεχόμενο.

Είναι ο χώρος της Περιβαλλοντικής Παθολογίας του Αναπνευστικού Συστήματος, που περιλαμβάνει μια ολόκληρη σειρά από νοσήματα, η περιβαλλοντική αιτιολογία των οποίων αποτελεί πάγια γνώση της σύγχρονης επιστήμης.

Η ατμοσφαιρική ρύπανση, η ρύπανση των εσωτερικών χώρων των σπιτιών και η ρύπανση των επαγγελματικών χώρων αποτελούν τρεις διαφορετικές μορφές του ίδιου ζητήματος.

## **I. ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ**

Η ατμοσφαιρική ρύπανση είναι ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα της σύγχρονης ζωής στις κοινωνίες δυτικού τύπου. Πρόκειται για την εκτός ορίων εκτροπή της σύστασης του περιβαλλοντικού αέρα στο οικοσύστημα που λέγεται «σύγχρονη πόλη». Η προφανώς επικίνδυνη αυτή συνθήκη έχει προκύψει όχι τόσο από την ίδια μας τη βιολογική δραστηριότητα αλλά κυρίως από την ανθρώπινη δραστηριότητα στα πλαίσια ενός πολιτισμού και μιας οργάνωσης τρόπου ζωής, χωρίς στοιχειώδεις αρχές σεβασμού προς το περιβάλλον. Με απλά λόγια, αγνοήσαμε την αρχή του Cannon, δεν διατηρήσαμε την ομοιόσταση του αέρα που αναπνέουμε και καταλήξαμε σε συνθήκες μόνιμης σχεδόν διαβίωσης, μέσα σε ένα εχθρικό για την αναπνοή νέφος, το νέφος της πόλης. Ένα νέφος που ιστορικά έδειξε το σκληρό του πρόσωπο για πρώτη φορά στο Λονδίνο το 1952, με το ρεκόρ των 4.000 θανάτων σε λιγότερο από τρεις εβδο-

μάδες, και σε άλλες πόλεις αργότερα, όπως στη Νέα Υόρκη, το Χονγκ Κονγκ και το Λος Άντζελες, όπου βέβαια οι επιπτώσεις ήταν πολύ μικρότερες.

Ποια είναι τα συγκεκριμένα βλαπτικά για την αναπνοή συστατικά του νέφους της πόλης και τι προκαλούν;

Αυτά είναι πάρα πολλά. Στο λεγόμενο φωτοχημικό νέφος της Αθήνας επικρατούν τα οξειδία του αζώτου (κυρίως το διοξείδιο  $\text{NO}_2$ ), το όζον ( $\text{O}_3$ ), το μονοξείδιο του άνθρακα ( $\text{CO}$ ), το διοξείδιο του θείου ( $\text{SO}_2$ ) και τα σωματίδια Particulate Matter PM.

Αλλά ας δούμε τι προκαλεί στην αναπνοή το κάθε ένα χωριστά, με ιδιαίτερη έμφαση στα σωματίδια (PM) ιδίως μικρής διαμέτρου, τα οποία συγκεντρώνουν το τρέχον ερευνητικό ενδιαφέρον διεθνώς.

#### 1. Διοξείδιο του Αζώτου ( $\text{NO}_2$ )

Είναι αέριο, περνά ανεμπόδιστα όλες τις ανώτερες και κατώτερες αεροφόρες οδούς, όπου δρα ερεθιστικά, και φθάνει μέχρι τις κυψελίδες. Μειώνει την άμυνα του αναπνευστικού συστήματος, διευκολύνει την εμφάνιση λοιμώξεων και πιθανόν προκαλεί ασθματικές κρίσεις σε ευαίσθητα άτομα.

#### 2. Όζον ( $\text{O}_3$ )

Αέριο που παράγεται δευτερογενώς, από την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας σε άλλους ρύπους. Είναι μόριο που ερεθίζει οξειδωτικά κάθε είδους ιστό με τον οποίο έρχεται σε επαφή. Ως αέριο έχει απόλυτη διεισδυτικότητα στο αναπνευστικό σύστημα όπου επιδεινώνει την κατάσταση των ασθματικών ασθενών, μειώνει τη λειτουργικότητα των πνευμόνων και διευκολύνει την εμφάνιση λοιμώξεων.

#### 3. Διοξείδιο του θείου ( $\text{SO}_2$ )

Αέριο πολύ ευδιάλυτο που απορροφάται τάχιστα από τους βλεννογόνους των αεροφόρων οδών, τους οποίους και ερεθίζει έντονα, ενώ λιγότερο φθάνει μέχρι τις κυψελίδες. Σε πειραματόζωα προκαλεί χρόνια βρογχίτιδα.

#### 4. Μονοξείδιο του Άνθρακα ( $\text{CO}$ )

Αέριο άχρουν, άοσμο και άγευστο, γνωστό ως εξαιρετικά δηλητηριώδες σε μεγάλη συγκέντρωση. Ενώνεται σταθερά με την αιμοσφαιρίνη, η

οποία γίνεται πλέον ανίκανη για μεταφορά οξυγόνου. Το μονοξειδίο του άνθρακα φθάνει ελεύθερα μέχρι τις κυψελίδες και περνά στο αίμα, όπου και ανιχνεύεται ως ανθρακυλαιμοσφαιρίνη. Ακόμη και σε μικρές συγκεντρώσεις είναι επικίνδυνο, ιδίως σε άτομα με στεφανιαία νόσο, στα οποία μπορεί να προκαλέσει σπληθαγικές κρίσεις με τον μηχανισμό της μειωμένης μεταφοράς και απόδοσης οξυγόνου στο μυοκάρδιο.

#### 5. Αιωρούμενα σωματίδια (PM)

Ο όρος περιλαμβάνει το σύνολο των οργανικών και ανόργανων συστατικών που παράγονται από τις καύσεις. Ανάλογα με τις διαστάσεις τους σε μικρά ( $\mu$ ) υποσημαίνονται ως PM100 (διαμέτρου 100  $\mu$ .) ή PM10 (διαμέτρου 10  $\mu$ .) κ.ο.κ. Όσο μικρότερα είναι τα σωματίδια, τόσο μεγαλύτερη διεισδυτικότητα έχουν στο αναπνευστικό σύστημα. Οποσδήποτε όμως η έντονη άσκηση, η σωματική εργασία, το παιχνίδι διευκολύνουν τη διείσδυση αυτή, η οποία φαίνεται να είναι εξαιρετικά επικίνδυνη. Τα σωματίδια αυτά παράγονται κατά κύριο λόγο από τις καύσεις της πόλης, ενώ μικρότερο βαθμό μπορεί να συμμετέχουν η σκόνη της υπαίθρου, η γύρη των φυτών και προϊόντα έντονων γεωθερμικών φαινομένων (ηφαίστεια).

Η επίδραση των σωματιδίων μικρού διαμετρήματος στο αναπνευστικό σύστημα έχει πρόσφατα ανασκοπηθεί από την Αμερικανική Πνευμονολογική Εταιρεία (American Thoracic Society), που συνοπτικά υποδεικνύει ότι η αύξησή τους συνδέεται κυρίως με παροξύνσεις επεισοδίων δύσπνοιας σε άτομα που πάσχουν από Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια ή εμφανίζουν ασθματικού τύπου υπεραντιδραστικότητα των βρόγχων τους. Ειδικότερα στα παιδιά η ρύπανση αυτή προκαλεί:

1. Αύξηση των εισαγωγών στα νοσοκομεία για επείγοντα αναπνευστικά προβλήματα.
2. Συχνές απουσίες από το σχολείο.
3. Μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας, όπως αυτή μετρείται με το σπιρόμετρο.
4. Αύξηση της χρήσης βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων.

Η συνολική μείωση της φυσιολογικής λειτουργικής ανάπτυξης του αναπνευστικού συστήματος παιδιών που ζουν σε περιοχές αυξημένης ρύπανσης έχει σαφώς υποδειχθεί σε διεθνή βιβλιογραφία.

Ιδιαίτερα τονίζεται στο σημείο αυτό και ο αυξημένος κίνδυνος των νεογνών για εμφάνιση του γνωστού συνδρόμου αιφνίδιου θανάτου (sudden infant death). Η συχνότητα του συνδρόμου αυτού αυξάνει κατά 12% για κάθε  $10\mu/m^3$  αύξησης των PM10.

Τελευταία μεγάλη έμφαση έχει δοθεί στη μακροχρόνια επίδραση των σωματιδίων μικρής διαμέτρου στην αναπνοή, ιδίως δε στην εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα.

Συγκεκριμένα στις ΗΠΑ, ολοκληρώθηκε τον προηγούμενο χρόνο μια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη σε 500.000 ανθρώπους, που παρακολούθηθηκαν επί 16 χρόνια, από το 1982 ως το 1998, με αντικείμενο την καρκινογόνο επίδραση στους πνεύμονες της εισπνοής σωματιδίων μικρής διαμέτρου. Διαπιστώθηκε έτσι ότι πράγματι αυξάνει η καρκινογένεση από πολύ μικρά σωματίδια 8% για κάθε 10 μικρογραμμάρια αύξησης των σωματιδίων αυτών ανά κυβικό μέτρο.

Στις δέκα μεγαλύτερες πόλεις του κόσμου τα αιωρούμενα μικροσωματίδια αποτελούν το σοβαρότερο πρόβλημα ατμοσφαιρικής ρύπανσης, με συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 200 μέχρι  $600\mu g/m^3$  και μέγιστες τιμές άνω των  $1.000\mu g/m^3$ . Τονίζεται στο σημείο αυτό ότι συγκεντρώσεις ακόμα και  $20\mu g/m^3$  έχουν συσχετισθεί με εμφάνιση ανεπιθύμητων επιδράσεων, δεδομένου ότι η έκθεση σε PM μικρής διαμέτρου είναι ισοδύναμη με ενδοφλέβια έγχυση των σωματιδίων αυτών στο αίμα, όπου διεγείρουν φλεγμονώδεις μηχανισμούς σε ενδοθηλιακό επίπεδο και ακόμα γενικότερες επιδράσεις.

Τέλος, η μικροσωματιδιακή ρύπανση έχει διαπιστωθεί ότι σχετίζεται με καθυστέρηση της ανάπτυξης του αναπνευστικού συστήματος και με αύξηση των συγγενών καρδιοπαθειών σε παιδιά.

Μεγαλύτερης διαμέτρου σωματίδια δεν βρέθηκε να έχουν τόσο καρκινογόνο επίδραση. Ο σχετικός κίνδυνος για εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα από



τα σωματίδια αυτά του νέφους είναι ανάλογος με εκείνον του παθητικού καπνίσματος και σαφώς υπολείπεται του κινδύνου από το ενεργητικό κάπνισμα.

Στα πλαίσια της σωματιδιακής ρύπανσης υπάγεται και η εισπνοή γύρης ή σποριών ή γενικά σωματιδίων με αλλεργικές επιδράσεις. Αυτή η συγκεκριμένη μορφή ρύπανσης συνδέεται άμεσα με το άσθμα, προκαλεί συχνές και έντονες ασθματικές κρίσεις τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά. Η καθημερινή καταγραφή της και η ανακοίνωση των αλλεργιογόνων που περιέχονται στον περιβαλλοντικό αέρα με μορφή καθημερινού δελτίου αλλεργίας εφαρμόζονται ήδη, έτσι ώστε ο κάθε πολίτης να γνωρίζει τις ημέρες που απειλείται σοβαρά από κάποιο ειδικό αλλεργιογόνο.

Η συνολική επίδραση των κύριων ρύπων σε ποικίλους μεταξύ τους συνδυασμούς είναι δυνατόν να έχει «συνεργικές» όπως λέγονται επιδράσεις. Η παρουσία δηλαδή του ενός μπορεί να πολλαπλασιάσει την επίδραση του άλλου. Ακόμη περισσότερο τρίτοι παράγοντες, όπως ακραίες θερμοκρασιακές μεταβολές (κύμα ψύχους ή καύσωνας), η εμφάνιση επιδημιών γρίπης, το κάπνισμα, οι αλλεργικές επιδράσεις σε συνδυασμό πάντοτε με τη διάρκεια έκθεσης καθώς και την ημερήσια και εποχιακή διακύμανση των ρύπων δίνουν τη διάσταση της πολυπλοκότητας του προβλήματος, που υποδηλώνει ότι το νέφος κάθε πόλης έχει τη δική του ταυτότητα.

## II. Η ΡΥΠΑΝΣΗ ΤΩΝ ΕΣΩΤΕΡΙΚΩΝ ΧΩΡΩΝ

Εκτός από τη ρύπανση της πόλης είναι και ο εσωτερικός χώρος των κατοικιών που αποτελεί σημαντικό περιβαλλοντικό στοιχείο ανθρώπινης δραστηριότητας συνδεόμενο με την αναπνοή κατά ποικίλους τρόπους.

### A. ΧΡΗΣΗ ΣΤΕΡΕΩΝ ΚΑΥΣΙΜΩΝ ΓΙΑ ΘΕΡΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΜΑΓΕΙΡΕΜΑ

Σε παγκόσμια κλίμακα είναι σήμερα γνωστό ότι η χρήση καυσόξυλων, βιομάζας, κάρβουνου ή άλλων στερεών υλικών για θέρμανση και μαγείρεμα αποτελεί ένα ιδιαίτερα διαδεδομένο παράγοντα ρύπανσης των εσωτερικών χώρων σε αναπτυσσόμενες χώρες, αλλά και σε χαμηλού βιοτικού επιπέδου περιοχές

των προηγμένων χωρών ή σε κατώτερα οικονομικά στρώματα των σύγχρονων μεγαλουπόλεων.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) περισσότερο από το 50% του συνολικού πληθυσμού της γης χρησιμοποιεί παρόμοια υλικά σε ευρεία καθημερινή βάση, ώστε περίπου 2,4 δισεκατομμύρια άνθρωποι εκτίθενται σε δυσμενές περιβάλλον οικιακής ρύπανσης. Αυτή η έκθεση οδηγεί σε 1,6 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, δηλαδή μια απώλεια κάθε 20 δευτερόλεπτα, με επικράτηση του γυναικείου πληθυσμού.

Ρύποι όπως μονοξειδίο του άνθρακα, 1,3 βουταδιένιο και φορμαλδεϋδη εμφανίζουν συγκεντρώσεις από 7 έως 150 φορές πάνω από τα ανώτερα επιτρεπτά όρια. Οι συνέπειες αυτής της τεράστιας έκθεσης αποτελούν το 2,7% της συνολικής παγκόσμιας νοσηρότητας, που σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. αναλυτικότερα κατά περιοχές έχει ως εξής:

1. Αφρική: το 78% των κατοίκων, περισσότερο από 0,5 δισεκατομμύριο, εκτίθεται σε απαράδεκτα υψηλές συνθήκες ρύπανσης εσωτερικών χώρων με συνέπεια 400.000 θανάτους ετησίως. Η ίδια αυτή έκθεση συνδέεται με το 1/3 της συνολικής παιδικής θνησιμότητας.
2. Αμερική: Το 20% του συνολικού πληθυσμού στη Βόρεια και Λατινική Αμερική και Καραϊβική, που αντιστοιχεί σε 170 εκατομμύρια ανθρώπους, ζει σε παρόμοιες συνθήκες και αριθμεί 500.000 θανάτους τον χρόνο από ρύπανση εσωτερικών χώρων.
3. Ανατολική Μεσόγειος: Το 42% του πληθυσμού, δηλαδή 200 εκατομμύρια άνθρωποι εκτίθενται, με 250.000 θανάτους ετησίως.
4. Ευρώπη-Κεντρική Ασία: Το 19% του πληθυσμού ή 160 εκατομμύρια άνθρωποι εκτίθενται, με τουλάχιστον 20.000 θανάτους ετησίως.
5. Νότιο-Ανατολική Ασία: Το 78% του πληθυσμού ή 1,2 δισεκατομμύριο άνθρωποι εκτίθενται, με περισσότερους από 550.000 θανάτους ετησίως. Έξαρση του φαινομένου παρατηρείται στην Ινδία, όπου η ρύπανση των εσωτερικών χώρων ευθύνεται για το 4-6% της συνολικής νοσηρότητας του πληθυσμού.

6. Χώρες του Δυτικού Ειρηνικού: Το 71% του πληθυσμού, δηλαδή 1,2 δισεκατομμύρια άνθρωποι εκτίθενται με 0,5 εκατομμύρια θανάτους ετησίως. Πολύ μεγάλη έξαρση του φαινομένου παρατηρείται στην Κίνα.

Τα νοσήματα που προκαλούνται από αυτού του είδους τη σωματιδιακή κυρίως ρύπανση είναι:

- Πνευμονία και λοίμωξη γενικότερα του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος. Αποτελεί και συχνότερη αιτία θανάτου, διότι ευθύνεται για 900.000 απώλειες τον χρόνο (σε σύνολο 2 εκατομμυρίων).
- Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια: προκαλεί συνολικά 2,7 εκατομμύρια θανάτους τον χρόνο, από τους οποίους το 1/3 αποδίδεται σε ρύπανση εσωτερικών χώρων.
- Καρκίνος του Πνεύμονα: Το 1,5% των συνολικών καρκίνων του πνεύμονα προκαλείται από τη ρύπανση αυτή.

## **B. ΡΥΠΑΝΣΗ ΕΣΩΤΕΡΙΚΩΝ ΧΩΡΩΝ ΣΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΔΙΑΒΙΩΣΗΣ**

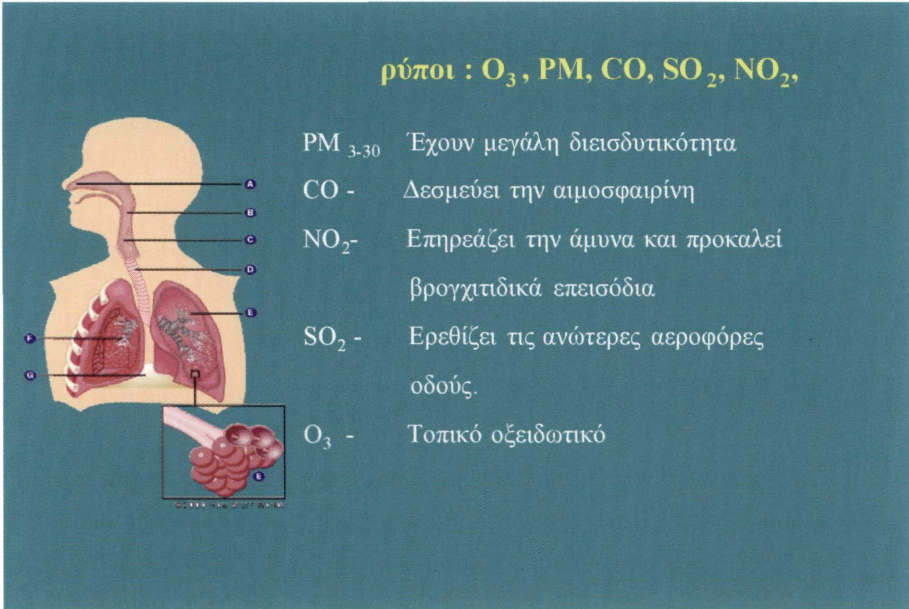
Δεν είναι όμως η ρύπανση των εσωτερικών χώρων πρόβλημα των πληθυσμών χαμηλού οικονομικού και βιοτικού επιπέδου. Και ο άνθρωπος της σύγχρονης πόλης αντιμετωπίζει προβλήματα από ρύπους, οι οποίοι αδρά κατατάσσονται ως εξής (βλ. εικ. 1):

### **1. Χημικοί ρύποι:**

α. *Μονοξείδιο του άνθρακα*. Ο κίνδυνος έκθεσης από οποιαδήποτε τυχόν ατελή καύση σε εσωτερικό χώρο είναι πολύ μεγάλος, ενώ συχνές είναι και οι ακούσιες δηλητηριάσεις από αυτοκίνητα σε γκαράζ.

β. *Όζον*: Συνήθως είναι στοιχείο του νέφους της πόλης. Είναι δυνατόν όμως να παράγεται και σε εσωτερικούς χώρους, ιδίως από χρήση συσκευών κατά της σωματιδιακής ρύπανσης.

γ. *Πτητικές οργανικές ενώσεις*: χρώματα, βερνίκια, διαλύτες, κόλλες, καθαριστικά ή και ρούχα από καθαριστήρια, ακόμη και αποσμηπικά χώρων ή διάφορα αεροσόλ αποτελούν τις κύριες πηγές εισπνοής εξαιρετικά τοξικών ενώσεων όπως: τολουόλιο, στυρένιο, ξηλόλιο, τριχλωροαιθυλένιο, ρητίνες, φαινόλες και διάφορες αλδεϋδες ή κετόνες. Η εισπνοή των ενώσεων αυτών είναι δυνατόν να προκαλέσει λευχαιμία,



**Εικόνα 1.** Κυριότεροι ατμοσφαιρικοί ρύποι και η επίδρασή τους

νευρολογικά προβλήματα σε νεογνά μετά από έκθεση της μητέρας, καθώς και ενδοκρινολογικές διαταραχές. Λιγότερο σημαντικά αλλά έντονα είναι τα συμπτώματα ερεθισμού από τα μάτια και το δέρμα όπου δρουν κυρίως οι φαινολφορμαλδεύδες, που παράγονται από συνθετικά ξύλα (νοβοπάν).

δ. **Ραδόνιο:** Άχρουν, άοσμο φυσικό αέριο, που παράγεται σε βραχώδη κυρίως εδάφη αλλά και σε κλειστά υπόγεια, ιδίως μέσα από ρωγμές. Το ραδόνιο είναι παράγωγο του ουρανίου, είναι έντονα ραδιενεργό και έχει μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής (3,8 ημέρες). Το αέριο αυτό εισπνεόμενο ευθύνεται για 15.000-20.000 θανάτους ετησίως από καρκίνο πνεύμονα στις ΗΠΑ, όπου περίπου 1 στα 15 σπίτια εμφανίζει πρόβλημα.

## 2. Το Παθητικό κάπνισμα

Το κάπνισμα αποτελεί την κυριότερη αιτία ρύπανσης των εσωτερικών χώρων, με κύριο θύμα το παιδί. Περισσότερο από το 50% των παιδιών του

κόσμου εκτίθενται σε παθητικό κάπνισμα με επιπτώσεις που στις ΗΠΑ υπολογίζονται σε 150.000-300.000 βρογχιτιδικά επεισόδια και 7.500-15.000 εισαγωγές παιδιών σε νοσοκομεία κάθε χρόνο, ενώ το σύνδρομο αιφνίδιου θανάτου των νεογνών (SID) εμφανίζεται σαφώς αυξημένο σε παιδιά καπνιστών. Αξίζει εδώ να σημειωθεί ότι η έκθεση του ανθρώπινου κεντρικού νευρικού συστήματος στη νικοτίνη αρχίζει από την ενδομήτρια ζωή, εάν δηλαδή καπνίζει ή εκτίθεται σε παθητικό κάπνισμα η μτέρα.

Η προέλευση του καπνού που προκαλεί τη ρύπανση των εσωτερικών χώρων είναι διπλή:

- Ο εκπνεόμενος από τον καπνιστή.
- Ο απευθείας παραγόμενος από την καύση των τσιγάρων, ο οποίος είναι και πλουσιότερος σε περιεκτικότητα καρκινογόνων και CO, διότι είναι προϊόν ατελούς καύσεως.

Στην Ελλάδα από το σύνολο των 150.000 θανάτων ετησίως που αποδίδονται στο κάπνισμα συνολικά οι 500 προκαλούνται από έκθεση στο παθητικό κάπνισμα.

### III. ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

Η ρύπανση του αναπνεόμενου αέρα στους χώρους εργασίας αποτελεί ένα ιδιαίτερο πρόβλημα το οποίο αντιμετωπίζουν εκατομμύρια άνθρωποι σε παγκόσμια κλίμακα. Η ιστορία άλλωστε των επαγγελματικών νόσων και της ιατρικής της εργασίας έχει τη βάση της στα ανθρακωρυχεία της Αγγλίας, όπου και εμφανίστηκαν τα πρώτα περιστατικά ανθράκωσης. Ο πίνακας 1 αναφέρεται στα κύρια επαγγελματικά νοσήματα των πνευμόνων, στους μηχανισμούς και στα αίτια πρόκλησής τους.

Πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη επισημαίνει ότι σε δείγμα 20 εκατομμυρίων εργαζομένων, 30.000 εμφάνιζαν άσθμα και 60.000 κάποιο νόσημα του αναπνευστικού που οι ίδιοι απέδιδαν στην εργασία τους. Αναμφίβολα σε πολλά επαγγελματικά νοσήματα των πνευμόνων, η διάκριση του επαγγελματικού

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1**

*Τα κυριότερα επαγγελματικά νοσήματα των πνευμόνων,  
τα αίτια και ο μηχανισμός που τα προκαλούν.*

<b>Τύπος νόσου</b>	<b>Εικαζόμενος Μηχανισμός</b>	<b>Τυπική Έκθεση</b>
Διάχυτη-διάμεση ίνωση	Αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενη	Αμίαντος Βηρύλλιο Άνθρακας Κρύσταλλοι
Οζώδης ίνωση	Μέσω μακροφάγων	Χαλαζίας
Εμφύσημα	Απελευθέρωση ελαστάσης από ουδετερόφιλα	Κάδμιο Άνθρακας
Χρόνια βρογχίτιδα	Φλεγμονή αεραγωγών	Σκόνες και καπνοί
Οξεία βρογχίτιδα	Φλεγμονή αεραγωγών	Ερεθιστικά αέρια και καπνοί
Άσθμα	Υπεραντιδραστικότητα αεραγωγών	Ξύλο, Ισοκυανικά
Αλλεργική κυψελίτιδα	Ενεργοποίηση συμπληρώματος ενδοτοξινών	Σκόνη από βαμβάκι
Βρογχογενές καρκίνωμα	Βλάβη DNA	Αμίαντος Αιθέρας Χλωρομεθύλιο
Υπεζωκοτικό μεσοθηλίωμα	Βλάβη DNA	Αμίαντος

παράγοντα από τυχόν άλλους μηχανισμούς πρόκλησης ενός νοσήματος, όπως π.χ. το άσθμα, είναι μια δύσκολη και εξειδικευμένη διαδικασία. Παρόλα αυτά, όπως φαίνεται στον πίνακα 1 υπάρχει μια ολόκληρη σειρά νοσημάτων που σαφώς έχουν επαγγελματική αιτιολογία και γνωστό μηχανισμό πρόκλησης.

#### IV. AMIANTOS

Ειδική περίπτωση επαγγελματικής έκθεσης εξαιρετικά μεγάλου κινδύνου αποτελεί η εισπνοή ινών αμιάντου, που σήμερα θεωρείται ένα σημαντικότερο διεθνές πρόβλημα γι' αυτό και αναπτύσσεται ξεχωριστά.

Ο αμιάντος αποτελείται από μικρές και λεπτές ίνες, που σχηματίζουν ένα άριστο μονωτικό υλικό, σκληρό, ανθεκτικό στην τριβή, στις υψηλές θερμοκρασίες και σε χημικές επιδράσεις.

Οι ιδιότητες αυτές έχουν κάνει τη χρήση του αμιάντου ευρεία σε κατασκευαστικά υλικά, όπως πλάκες οροφής, δαπέδου, σωλήνες, ηλεκτρικές και θερμικές μονώσεις, στην αυτοκινητοβιομηχανία (φρένα, συμπλέκτες), αλλά και σε συσκευές καθημερινής χρήσης, όπως ηλεκτρικά σίδερα, καλώδια, πιστολάκια για τα μαλλιά κ.ά. Οι χρήσεις αυτές σήμερα περιορίζονται σταδιακά για λόγους προστασίας κυρίως των εργαζομένων που έχει αποδειχθεί ότι αποτελούν ομάδες υψηλού κινδύνου και είναι:

- οι εργάτες ορυχείων αμιάντου
- οι εργάτες παραγωγής αμιαντοσιμέντου ή γενικά προϊόντων αμιάντου
- οι οικοδόμοι κατασκευής ή και επισκευής κτιρίων με υλικά αμιάντου
- οι τεχνίτες φρένων ή συμπλεκτών αυτοκινήτων
- οι εργάτες των ναυπηγείων

Εκτός όμως από τους εργαζόμενους, ευρύτερες ομάδες κινδύνου μη επαγγελματικά εκτιθέμενων στον αμιάντο είναι:

- οι συγγενείς και το κοινωνικό περιβάλλον των εργαζομένων
- οι κάτοικοι περιοχών όπου υπάρχουν ορυχεία ή εργοστάσια παραγωγής προϊόντων αμιάντου
- οι κάτοικοι μεγάλων πόλεων με έντονη κυκλοφορία αυτοκινήτων και τρένων

Αλλά γιατί κινδυνεύει κανείς από τον αμιάντο;

Γιατί η εισπνοή των τόσο ανθεκτικών ινών του ορυκτού αυτού και η είσοδός τους στο αναπνευστικό σύστημα συνοδεύεται από πλήρη αδυναμία του οργανισμού να τις μεταβολίσει και από πολύ μεγάλη δυσκολία να τις αποβάλει.

Παραμένουν λοιπόν στους πνεύμονες και αποτελούν μια συνεχή, διά βίου εστία φλεγμονής, που αποδεδειγμένα κατά τον Π.Ο.Υ., μπορεί να προκαλέσει:

- Διάμεση ίνωση (Αμιάντωση)
- Καρκίνο του πνεύμονα
- Κακώθης μεσοθελίωμα του υπεζωκότα και του περιτοναίου
- Αμιαντωσικές πλάκες στον υπεζωκότα και πλευρικές συλλογές

Οι τρεις πρώτες περιπτώσεις είναι εξολοκλήρου κακοήθεις, ενώ η τελευταία λιγότερο επικίνδυνη.

Κύρια χαρακτηριστικά της επίδρασης αυτής του αμιάντου είναι ότι:

- Εξαρτάται από τη συγκέντρωση των ινών αμιάντου στον εισπνεόμενο αέρα και από τη διάρκεια έκθεσης στο μολυσμένο περιβάλλον.
- Υπάρχει πολύ μεγάλη «λανθάνουσα περίοδος» από την έκθεση μέχρι την εκδήλωση μιας από τις αναφερθείσες βλάβες. Η περίοδος αυτή συνήθως κυμαίνεται από 5 ως 10 χρόνια, ξεπερνά όμως ακόμη και τα 40, χωρίς να έχει αποδειχθεί μέχρι σήμερα ένα ανώτατο χρονικό όριο μετά από το οποίο ο κίνδυνος εκλείπει.
- Δεν υπάρχει κατά τον Π.Ο.Υ. «όριο» ασφαλούς επιπέδου έκθεσης στον αμιάντο, είτε με την έννοια του χρόνου είτε με την έννοια συγκεντρώσεως των εισπνεόμενων ινών. Ακόμη και ελάχιστη «δόση» είναι δυνατόν να προκαλέσει νόσο.
- Η καρκινογενετική επίδραση του αμιάντου σε καπνιστές είναι δυσανάλογα μεγαλύτερη από την αθροιστικά αναμενόμενη επίδραση καθενός από τους δύο αυτούς παράγοντες χωριστά. Η «δυναμική» αυτή ενέργεια οδηγεί τον καπνιστή που εισπνέει τις ίνες αμιάντου σε 90 φορές μεγαλύτερη συχνότητα καρκίνου του πνεύμονα σε σύγκριση με το φυσιολογικό.

Υπάρχουν άλλες οδοί εισόδου του αμιάντου στον οργανισμό;

Ναι. Η πεπτική οδός. Ίνες αμιάντου προσλαμβάνονται είτε με το πόσιμο νερό (από τους σωλήνες ύδρευσης) είτε με τις τροφές. Όμως σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. δεν υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που με βεβαιότητα να αποδεικνύ-



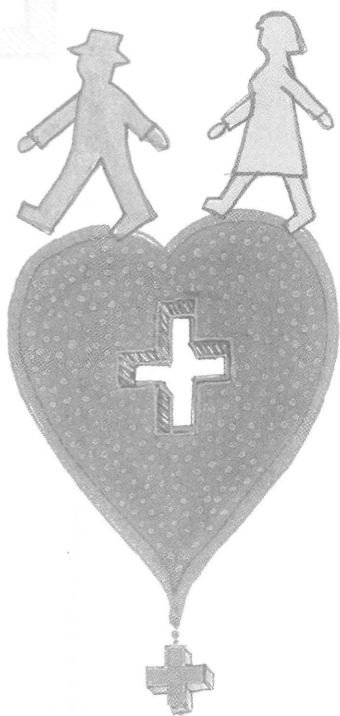
ουν ότι αυτή η οδός λήψης ινών αμιάντου αποτελεί απτία για εμφάνιση καρκίνου στο πεπτικό σύστημα.

Σήμερα έχει καταργηθεί τελείως η χρήση του αμιάντου στην Ευρωπαϊκή Ένωση και η απαγόρευση αυτή ισχύει και στην Ελλάδα από 1/01/2005.

Στη χώρα μας όμως, ήδη, υπάρχουν άτομα που έχουν εκτεθεί επαγγελματικά σε εισπνοή ινών αμιάντου και ενδέχεται να εμφανίσουν νόσο τις προσεχείς δεκαετίες. Επιπλέον, υπάρχουν δομικά υλικά από αμιάντο σε πολλά κτίρια, που αφενός μεν απελευθερώνουν ίνες έστω και ελάχιστες, αφετέρου δε αποτελούν δυνητικές εστίες μεγάλου κινδύνου σε περίπτωση επισκευής και κατεδάφισης.

Η γνώση του κινδύνου, η λήψη ειδικών μέτρων για τον αμιάντο, η ανάπτυξη ειδικών συνεργείων και η εφαρμογή ειδικών συνθηκών αποκομιδής είναι ένα πολύ μεγάλο και δύσκολο σημερινό έργο που πρέπει να επιτελεστεί.





## ΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ

*Τηλέμαχος Παπαϊωάννου  
Κωνσταντίνος Γεωργανάς  
Διονύσης Βερέπτας  
Χρήστος Ζαμπακίδης*





# Η Οστεοαρθρίτιδα

**Τηλέμαχος Α. Παπαϊωάννου**

*Διευθυντής Ορθοπαιδικής Κλινικής  
Γενικού Νοσοκομείου Ξάνθης*

## Η ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ



**Ορισμός:** Είναι ασθένεια που προσβάλλει την άρθρωση και χαρακτηρίζεται από απώλεια του αρθρικού χόνδρου, ανάπτυξη οστεοφύτων οστικής σκλήρυνσης και πάχυνση της κάψας. Κλινικά χαρακτηρίζεται από πόνο και περιορισμό της κίνησης.

Ο αρθρικός χόνδρος καλύπτει τα άκρα των οστών και απορροφά τις εφαρμοζόμενες δυνάμεις, βοηθά τη σταθερότητα της άρθρωσης και παρέχει έναν χαμηλό συντελεστή τριβής. Όταν εξετάζεται στο μικροσκόπιο διαπιστώνεται ότι αποτελείται από τα χονδροκύτταρα και από μια ουσία που τα περιβάλλει, η οποία αποκαλείται εξωκυττάριος θεμέλια ουσία και συνίσταται από δύο είδη πρωτεϊνών, το κολλαγόνο και τις πρωτεογλυκάνες.

Η αποστολή των χονδροκυττάρων είναι να παράγουν, να διατηρούν και να αναπλάθουν το κολλαγόνο και τις πρωτεογλυκάνες. Οι παράγοντες που δρουν στα χονδροκύτταρα και επηρεάζουν τη λειτουργία τους είναι οι κυτοκίνες, οι αυξητικοί παράγοντες, η κίνηση και η ακινησία. Οι κυτοκίνες (π.χ. η ιντερλευκίνη-1 (IL-1)) δρουν επί του χονδροκυττάρου και παράγουν τις MMP's (μεταλλοπρωτεϊνάσες της θεμέλιας ουσίας) οι οποίες και προκαλούν καταστροφή του

χόνδρου. Αντίθετα οι αυξητικοί παράγοντες (T.G.F- $\beta$ ) δρουν επί του χονδροκυττάρου προκαλώντας παραγωγή κολλαγόνου και πρωτεογλυκανών. Τέλος παρόμοια ευοδωτική δράση παρουσιάζει η κίνηση της άρθρωσης, ενώ αρνητική δράση, δηλαδή εκφύλιση του αρθρικού χόνδρου, δημιουργεί η ακινησία.

Το μεν κολλαγόνο δημιουργεί έναν κλωβό που περιβάλλει τις πρωτεογλυκάνες και παρέχει αντοχή στις δυνάμεις εφελκυσμού, ενώ το κολλαγόνο συγκρατεί το H<sub>2</sub>O και παρέχει αντοχή στις ελαστικές δυνάμεις.

### **Κλινική εικόνα – Διάγνωση**

Πόνος, απώλεια κίνησης με παραμόρφωση και αστάθεια. Η διάγνωση είναι γενικώς εύκολη, αρκεί μια ακτινογραφία.

### **Επιδημιολογία – Παράγοντες κινδύνου**

Ηλικία, φύλο, κληρονομική προδιάθεση, παχυσαρκία, τραύμα, τοπικοί παράγοντες.

Η οστεοαρθρίδα σπάνια εμφανίζεται πριν από την **ηλικία** των 50 ετών, ενώ το 30% των ασθενών άνω των 75 ετών πάσχει από οστεοαρθρίδα του γόνατος. Σε παγκόσμια κλίμακα εκτιμάται ότι στα άτομα άνω των 60 ετών το 9,6% των ανδρών και το 13% των γυναικών πάσχει από οστεοαρθρίδα. Στις ίδιες ηλικίες στην Ε.Ε. και στις ΗΠΑ πάσχει το 14% των ανδρών και το 22,8% των γυναικών.

Στο εύλογο ερώτημα *γιατί η οστεοαρθρίδα είναι συχνότερη στους ηλικιωμένους* η απάντηση είναι απλή: διότι η νόσος δεν είναι επανορθώσιμη. Όσο οι άνθρωποι παγκοσμίως θα ζουν περισσότερο τόσο πιο έντονο θα γίνεται το πρόβλημα, ιδίως στις χώρες του τρίτου κόσμου.

Σε ό,τι αφορά τη σχέση **φύλου**, ασχέτως ηλικίας, στην Αυστραλία έχει καταγραφεί συχνότητα εμφάνισης 2,95/1.000 άτομα στις γυναίκες ενώ στους άνδρες είναι μόνο 1,71/1.000 άτομα.

Όταν συνηπολογιστούν ηλικία και φύλο διαπιστώνεται ότι στις γυναίκες ηλικίας 65-74 ετών η εμφάνιση είναι 13,5/1.000 τον χρόνο ενώ στους άνδρες άνω των 75 είναι 9/1.000 τον χρόνο.

**Η παχυσαρκία** είναι καθοριστικός παράγοντας για την ανάπτυξη οστεοαρθρίτιδας στα γόνατα, ενώ η απώλεια βάρους μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου. Ο συσχετισμός αυτός είναι ισχυρότατος στις γυναίκες. Ο λόγος είναι ότι καθώς αυξάνεται το εφαρμοζόμενο φορτίο αυξάνεται και η οστική πυκνότητα. Είναι επίσης πιθανόν η αύξηση του λιπώδους ιστού να αυξάνει την παραγωγή ορμονών που προκαλούν οστεοαρθρίτιδα.

Σαφώς υπάρχει **κληρονομική προδιάθεση**.

**Το επανειλημμένο τραύμα** (π.χ. η ενασχόληση με τη γεωργία, η εργασία σε οικοδομή, μεταλλεία, ο υπερεναπαικτικός αθλητισμός) αυξάνει τις πιθανότητες ανάπτυξης οστεοαρθρίτιδας.

Τέλος στους **τοπικούς παράγοντες** αναφέρονται οι παραμορφώσεις των γονάτων (ραιβότης, βλαισότητα) και της κοτύλης, καθώς και νόσοι της νεότητας (νόσος του Perthes και επιφυσιολίσθηση της άνω μηριαίας κεφαλής).

Η θεραπεία αποσκοπεί στη μείωση του πόνου, στη βελτίωση της κινητικότητας και στην επιβράδυνση της νόσου. Το πρόβλημα όμως είναι ότι κατά την πρώτη επίσκεψη στον γιατρό η νόσος είναι ήδη παρούσα για πολλά χρόνια, υπάρχει ατροφία των μυών, ο ασθενής είναι παχύσαρκος και η βλάβη είναι ήδη ορατή με την ακτινογραφία.

Τρεις είναι οι τρόποι θεραπείας:

1. Μη φαρμακευτική, μη χειρουργική
2. Φαρμακευτική
3. Χειρουργική

Η μη φαρμακευτική, μη χειρουργική εκπαίδευση του ασθενούς στο περιβάλλον του μπορεί να περιλαμβάνει απώλεια βάρους, άσκηση (κολύμπι – ποδήλατο), ειδικούς νάρθηκες και μπαστούνι. Τα συμπληρώματα διατροφής, η εφαρμογή υπερήχων και τα ηλεκτρικά ρεύματα είναι θεραπείες αμφιλεγόμενης αξίας. Σε ό,τι αφορά τη φαρμακευτική θεραπεία αρχικά χορηγείται παρακεταμόλη, στη συνέχεια ΜΣΑΦ και τέλος κοξίμπες. Γενικά όμως η μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή εγείρει πολλά προβλήματα. Αναφορικά με τις ενδοαρθρικές εγχύσεις, η χρήση των κορτικοστεροειδών βοηθά το 50% των ασθενών.

νών, ενώ η πιθανότητα φλεγμονής είναι 1/10.000. Η χρήση του υαλουρονικού οξέος συνοδεύεται από σπάνιες επιπλοκές, επιφέρει μικρή παροδική βελτίωση και τα αποτελέσματά της είναι αμφιλεγόμενα. Σε ό,τι αφορά τέλος τη χειρουργική θεραπεία χωρίς αρθροπλαστική είναι δυνατόν να γίνουν ακόμα και οστεοτομίες και Debridement, ιδίως στο γόνατο.

Αναφορικά με τις μελλοντικές θεραπευτικές εξελίξεις η έρευνα πρέπει να στραφεί στην ανάπτυξη φαρμάκων που θα τροποποιούν τη νόσο και επομένως χρειάζεται καλύτερη κατανόηση της μοριακής βάσης καταστροφής του αρθρικού χόνδρου. Είναι πιθανόν πως αποτελεσματικές θεραπείες θα προέλθουν από τον συνδυασμό των αναστολών της κύκλο- και λίπο-οξυγενάσης των αναστολών των MMP και τον αποκλεισμό της IL-1. Μέχρι τότε χρειάζονται ακόμη καλύτερα υλικά για τις αρθρούμενες επιφάνειες των ολικών αρθροπλαστικών.



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

**Κωνσταντίνος Γεωργανάς**

*Ρευματολόγος, Διευθυντής  
Ρευματολογικής Κλινικής 251 ΓΝΑ*

## **ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ);**

**Η** ΡΑ είναι μια χρόνια φλεγμονώδης πάθηση που προσβάλλει κυρίως τις περιφερικές αρθρώσεις του σώματος. Προκαλεί επίμονη φλεγμονή του αρθρικού υμένα, με αποτέλεσμα την πρόκληση συμπτωμάτων αλλά και την προοδευτική βλάβη των προσβεβλημένων αρθρώσεων.

## **ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΗ ΕΙΝΑΙ Η ΡΑ;**

Η ΡΑ είναι σχετικά συχνό νόσημα. Από αυτήν πάσχει περίπου το 1% του ενήλικου πληθυσμού. Οι γυναίκες προσβάλλονται 2-3 φορές συχνότερα από τους άνδρες. Αν και προσβάλλει άτομα όλων των ηλικιών, τις περισσότερες φορές πρωτοεμφανίζεται την 4η-6η δεκαετία της ζωής.

## **ΤΙ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΤΗ ΡΑ;**

Η ΡΑ είναι μια αυτοάνοση νόσος στην οποία το ανοσιακό σύστημα δυσλειτουργεί, στρέφεται κατά των αρθρικών ιστών και προκαλεί φλεγμονή που καταλήγει σε βλάβη των αρθρώσεων.

Το αίτιό της δεν είναι γνωστό. Πιστεύεται ότι για την πρόκληση της νόσου ευθύνεται η επίδραση κάποιου ή κάποιων λοιμωδών ή άλλων, άγνωστων προς το παρόν παραγόντων του περιβάλλοντος σε άτομα που έχουν γενετική προδιάθεση.

### **ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΡΑ;**

Η φλεγμονή των αρθρώσεων στη ΡΑ προκαλεί πόνο, διόγκωση, δυσκαμψία και περιορισμό της λειτουργικότητάς τους. Συνήθως παρατηρούνται τα εξής:

- Οι προσβεβλημένες αρθρώσεις είναι ευαίσθητες, διογκωμένες και πιθανά θερμές.
- Προσβάλλονται πολλές αρθρώσεις και στις δύο πλευρές του σώματος συμμετρικά (συμμετρική πολυαρθρίτιδα).
- Συνήθως πάσχουν οι αρθρώσεις των καρπών (πνεοκαρπικές) και των δακτύλων των χεριών (μετακαρπιοφαλαγγικές και εγγύς φαλαγγοφαλαγγικές). Άλλες αρθρώσεις που μπορεί να προσβληθούν είναι οι αυχενικές, οι ώμοι, οι αγκώνες, τα ισχία, τα γόνατα, οι ποδοκνημικές και οι αρθρώσεις των άκρων ποδών.
- Ο πόνος είναι εντονότερος τη νύχτα, ή κατά τη διάρκεια της ανάπαυσης, και υπάρχει πρωινή δυσκαμψία των αρθρώσεων που διαρκεί μία ή περισσότερες ώρες.
- Συχνά συνυπάρχει αίσθημα εύκολης κόπωσης ή καταβολής, ενώ μερικές φορές μπορεί να εμφανιστεί και πυρετός.
- Μερικές φορές εμφανίζονται συμπτώματα και σε άλλα όργανα του σώματος, όπως οζίδια κάτω από το δέρμα, ξηροστομία, ξηροφθαλμία, πλευρίτιδα, ξηρός βήχας, δύσπνοια ή μουδιάσματα στα άκρα.

Τα συμπτώματα της ΡΑ μπορεί να διαφέρουν από άτομο σε άτομο. Αν και η ΡΑ είναι χρόνια πάθηση, μπορεί να παρουσιάζει υφέσεις και εξάρσεις που ποικίλουν σε βαρύτητα και διάρκεια. Ασθενείς με σοβαρή νόσο έχουν τον περισσότερο καιρό ενεργό αρθρίτιδα, η οποία οδηγεί σταδιακά σε μόνιμες βλάβες των αρθρώσεων και σοβαρή λειτουργική ανικανότητα, ιδιαίτερα αν μείνει αθεράπευτη.

## ΠΩΣ ΓΙΝΕΤΑΙ Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ;

Η διάγνωση της ΡΑ γίνεται από τον ιατρό με βάση τα συμπτώματα και την εξέταση του ασθενούς, συνήθως σε συνδυασμό με τα ακτινολογικά και εργαστηριακά ευρήματα. Μια εξέταση που λέγεται ρευματοειδής παράγοντας (RA-test) βρίσκεται θετική στο 75% των ασθενών με ΡΑ. Όμως αυτή η εξέταση δεν είναι από μόνη της αρκετή για να τεθεί η διάγνωση, γιατί μπορεί να είναι θετική και σε άλλες παθήσεις.

## ΠΟΙΟΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΡΑ;

Στόχοι της θεραπείας είναι:

- Η ανακούφιση από τον πόνο
- Η μείωση της φλεγμονής
- Ο περιορισμός ή η αναστολή της εξέλιξης της βλάβης των αρθρώσεων
- Η βελτίωση της ποιότητας ζωής και της λειτουργικότητας του ασθενούς

## ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΡΑ;

Η κύρια θεραπεία της ΡΑ γίνεται με φάρμακα. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ανήκουν γενικά σε 3 κατηγορίες:

- Αναλγητικά και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, τα οποία έχουν κυρίως ανακουφιστική δράση και δεν επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου
- Κορτικοειδή, που χρησιμοποιούνται σε μικρές δόσεις συνήθως ( $\leq 10\text{mg}$ ) ή και σε ενδοαρθρικές εγχύσεις αν χρειαστεί
- Τροποποιητικά της νόσου φάρμακα τα οποία αποτελούν τα βασικά θεραπευτικά μέσα για την αντιμετώπιση της ΡΑ

Στα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα ανήκουν αρκετά, διαφορετικά μεταξύ τους φάρμακα, που δίνονται σε χρόνια βάση, μόνα ή σε συνδυασμούς, με σκοπό τον έλεγχο των συμπτωμάτων και τον περιορισμό των μόνιμων βλαβών των αρθρώσεων.

Τέτοια είναι:

- Μεθοτρεξάτη (Methotrexate)
- Λεφλουνομίδη (Arava)
- Κυκλοσπορίνη (Neoral Sandimun)
- Σουλφασαλαζίνη (Salopyrine)
- Υδροξυκλωροκίνη (Plaquenil)
- Ενέσεις χρυσού (Myochrycin)

Τα φάρμακα αυτά χρειάζονται 1-3 μήνες για να εκδηλώσουν τη δράση τους. Η χορήγησή τους πρέπει να αρχίζει από τη στιγμή που τίθεται η διάγνωση της ΡΑ.

Στην κατηγορία αυτή τα τελευταία χρόνια έχουν προστεθεί και τα λεγόμενα «βιολογικά» φάρμακα, τα οποία στοχεύουν στην αδρανοποίηση συγκεκριμένων μορίων που εμπλέκονται στην παθογένεια της ΡΑ, όπως του παράγοντα νέκρωσης όγκων (tumor necrosis factor, TNF) και της ιντερλευκίνης 1. Σήμερα βρίσκονται στην κυκλοφορία τα εξής βιολογικά φάρμακα με ένδειξη τη θεραπεία της ΡΑ:

- Infliximab (Remicade)
- Etanercept (Enbrel)
- Adalimumab (Humira)
- Anakinra (Kineret)

Λόγω του υψηλού κόστους τους, τα βιολογικά φάρμακα προστίθενται στη θεραπεία στις περιπτώσεις που η θεραπεία με τουλάχιστον ένα κλασικό τροποποιητικό φάρμακο δεν είναι επαρκώς αποτελεσματική. Έχουν γρήγορη έναρξη δράσης και αναστέλλουν τη δημιουργία μόνιμων βλαβών, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τα κλασικά τροποποιητικά φάρμακα.

Αναμένεται ότι στο εγγύς μέλλον και άλλα φάρμακα θα είναι διαθέσιμα για τη θεραπεία της ΡΑ, κάτι που θα αυξήσει τον αριθμό των ασθενών που ανταποκρίνονται στη θεραπεία.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική θεραπεία για τη ΡΑ πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά από τον θεράποντα ιατρό, προκειμένου να λαμβά-

νουν αποτελεσματική αγωγή αλλά και να ελέγχονται για πιθανές παρενέργειες των φαρμάκων. Επίσης, σημαντική είναι η πρόληψη και η θεραπεία καταστάσεων που είναι συχνές στους ασθενείς με ΡΑ, όπως η οστεοπόρωση, η στεφανιαία νόσος και οι λοιμώξεις λόγω ανοσοκαταστολής.

Κάποιες περιπτώσεις με σοβαρή δυσλειτουργία λόγω μόνιμων βλαβών των αρθρώσεων ή των τενόντων μπορούν να αποκατασταθούν χειρουργικά.

### **ΠΟΣΟ ΔΙΑΡΚΕΙ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΡΑ;**

Δεν έχει βρεθεί ακόμη φάρμακο που να προσφέρει τη δυνατότητα μόνιμης θεραπείας της ΡΑ ακόμα και μετά τη διακοπή του. Έτσι, μετά τη διακοπή οποιασδήποτε θεραπευτικής αγωγής η νόσος υποτροπιάζει. Γι' αυτό η θεραπεία χορηγείται για όσο χρονικό διάστημα είναι αποτελεσματική και ανεκτή. Σε περίπτωση ανεπαρκούς αποτελεσματικότητας, η θεραπεία τροποποιείται (αλλάζει ή προστίθεται και άλλο φάρμακο). Σε αρκετές περιπτώσεις όμως, εφόσον επιτευχθεί ύφεση, είναι δυνατή η αργή μείωση της δόσης των φαρμάκων με διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Αυτό όμως πρέπει να γίνεται μόνο με ιατρική καθοδήγηση.

### **ΠΟΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΑΣΧΟΛΕΙΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΡΑ;**

Η ΡΑ είναι ένα ρευματικό νόσημα και οι ιατροί που έχουν την κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία για τη διάγνωση και θεραπεία της είναι οι ρευματολόγοι. Αρκετές φορές χρειάζεται η συνεργασία και ιατρών άλλων ειδικοτήτων, προκειμένου να αντιμετωπιστούν επιμέρους προβλήματα.

### **ΤΙ ΓΙΝΕΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ;**

Η ΡΑ συχνά προσβάλλει γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία. Τα 2/3 των ασθενών με ΡΑ παρουσιάζουν ύφεση κατά τη διάρκεια της κύησης, αλλά η νόσος συνήθως υποτροπιάζει μετά τον τοκετό.

Επειδή η ΡΑ δεν μειώνει τη γονιμότητα χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή. Οι νέες γυναίκες με ΡΑ που λαμβάνουν τροποποιητικά φάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέσα αντισύλληψης γιατί κάποια από αυτά τα φάρμακα είναι τερατογόνα, ενώ για άλλα δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την ασφάλειά τους στην κύηση. Η κύηση επιτρέπεται μόνο αν έχουν περάσει τουλάχιστον 3-6 μήνες από τη διακοπή των φαρμάκων αυτών, πάντα σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό. Ειδικά για τη λεφλουνομίδη (Arava) ο κίνδυνος τερατογένεσης παραμένει για τουλάχιστον 2 έτη από τη διακοπή της, γι' αυτό χρειάζεται να ακολουθηθεί ειδική διαδικασία για την αποβολή του φαρμάκου και ακολούθως εργαστηριακός έλεγχος προκειμένου να επιτραπεί στην ασθενή να μείνει έγκυος.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ΡΑ είναι μια σοβαρή φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, η οποία χωρίς θεραπεία συνήθως οδηγεί σε σοβαρή λειτουργική ανικανότητα. Τα τελευταία χρόνια είναι στη διάθεσή μας νέα αποτελεσματικά φάρμακα, που σε συνδυασμό με τα παλαιότερα συμβάλλουν στον έλεγχο των συμπτωμάτων και στον περιορισμό των συνεπειών της νόσου στους περισσότερους ασθενείς.

### Σχετικοί δικτυακοί τόποι

Ελληνική Ρευματολογική Εταιρεία

<http://www.ere.gr>

Ελληνική Εταιρεία Αντιρευματικού Αγώνα

<http://www.arthritis.org.gr>

Arthritis Foundation

<http://www.arthritis.org>

American College of Rheumatology

<http://www.rheumatology.org>

# Αρθροπλαστική του ισχίου

**Διονύσιος-Αλέξανδρος Ι. Βερέπας**

*Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής,  
Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης*

---

**Η** οστεοαρθρίτιδα του ισχίου έχει ως αιτία μια ποικιλία παθήσεων: συγγενείς παθήσεις (συχνά δυσπλασία του ισχίου), τραύμα (κατάγματα και εξάρθρηματα), ισχαιμική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής, άλλοι τύποι φλεγμονωδών αρθρίτιδων. Ωστόσο τις περισσότερες φορές η αιτία είναι άγνωστη και η οστεοαρθρίτιδα αποκαλείται ιδιοπαθής.

Η ολική αρθροπλαστική του ισχίου δίνει στον ασθενή την οριστική λύση στο πρόβλημα του πόνου και της χωλότητας εφ' όσον οι άλλοι συντηρητικοί τρόποι αντιμετώπισης έχουν αποτύχει, διότι αντικαθιστά και τις δύο αρθρικές επιφάνειες με αδρανή υλικά. Η κοτύλη αντικαθίσταται από μεταλλικό κέλυφος που ενσφηνώνεται στο οστούν της λεκάνης, πάνω στο οποίο τοποθετείται ημισφαιρικό ένθετο από πολυαιθυλένιο ή κεραμικό που αρθρώνεται με τη σφαιρική κεφαλή του μηριαίου μεταλλικού στελέχους. Το τελευταίο ενσφηνώνεται στο μηριαίο οστούν. Η κεφαλή του μηριαίου στελέχους είναι δυνατόν να κατασκευάζεται από κράμα χρωμίου-κοβαλτίου ή από κεραμικό.

Η εγχείρηση είναι δυνατόν να γίνει είτε με γενική αναισθησία είτε με ραχιαία είτε με διάφορους συνδυασμούς. Η γενική αναισθησία έχει το πλεονέκτημα της μη συμμετοχής του ασθενούς στις δραστηριότητες της χειρουργικής

ομάδας, ενώ η ραχιαία αναισθησία έχει το πλεονέκτημα της σπανιότερης εμφάνισης της φλεβοθρόμβωσης. Η τελική επιλογή πάντως ανήκει στον αναισθησιολόγο, ο οποίος συχνά καθορίζει και το σχήμα της μετεχειρητικής αναλγησίας του ασθενούς.

Οι εγχειρήσεις αυτές είναι αιμορραγικές και πολύ συχνά ο ασθενής χρειάζεται να μεταγγισθεί με δύο ή περισσότερες μονάδες αίμα που έχουν καταθέσει γι' αυτόν αιμοδοτές (ετερόλογη μετάγγιση). Είναι δυνατόν για κάποιον να αποφύγει τη μετάγγιση αίματος από ξένο αιμοδοτή. Ο ένας τρόπος είναι να καταθέσει ο ίδιος στην αιμοδοσία του νοσοκομείου που πρόκειται να χειρουργηθεί 1-2 φιάλες δικό του αίμα ένα χρονικό διάστημα πριν από την εγχείρηση (αυτόλογη μετάγγιση) ή αλλιώς να πάρει φαρμακευτικές ουσίες που ανεβάζουν τη αιμοσφαιρίνη του ασθενούς προεγχειρητικά, όπως η ερυθροποιητίνη και ο σίδηρος. Τέλος, είναι δυνατόν ο ασθενής να μεταγγιστεί το αίμα που κάνει είτε κατά τη διάρκεια της εγχείρησης είτε μετεχειρητικά μέσω ειδικών συσκευών αυτομετάγγισης.

Ανάλογα με τη χειρουργική προσπέλαση ο ασθενής μετεχειρητικά πρέπει να γυρίζει στο πλάι με προσοχή, να σηκώνεται και να βαδίζει συνήθως τη 2η-3η μέρα μετά την εγχείρηση σύμφωνα με τις οδηγίες του φυσιοθεραπευτή. Είναι σε προληπτική αντιβίωση για 2-4 μέρες και σε αντιπηκτική αγωγή για διάστημα περίπου ενός μήνα. Τα ράμματα αφαιρούνται μετά τη 12η μέρα. Όταν ο ασθενής πάει στο σπίτι του πρέπει να ακολουθεί ορισμένες οδηγίες σχετικά με το κάθισμα (πάντα σε σκληρό κάθισμα που δεν βουλιάζει και χωρίς να σταυρώνει τα πόδια), να μη σκύβει για να σηκώσει αντικείμενα από το έδαφος και να βάζει βάρος στο χειρουργημένο σκέλος σταδιακά ανάλογα με τον τρόπο σταθεροποίησης των υλικών και τη χρήση ή όχι οστικού τσιμέντου.

Τα υλικά που χρησιμοποιούνται είναι διάφορα μεταλλικά κράμματα για το μηριαίο τμήμα της αρθροπλαστικής, όπως χρωμοκοβάλτιο, τιτάνιο, ανοξείδωτος χάλυβας, ενώ για την κοτύλη χρησιμοποιούνται πολυαιθυλένιο υψηλού μοριακού βάρους, κεραμικό ή και μεταλλική επίστρωση. Οι αρθρούμενες επιφάνειες είναι υψίστης σημασίας γιατί από τα υλικά που αποτελούνται εξαρτάται και η επιβίωση της αρθροπλαστικής. Από τη φθορά των αρθρούμενων επιφα-



νειών παράγονται μικροσκοπικά σωματίδια που ερεθίζουν το ανοσοποιητικό σύστημα και προκαλούν οστική διάβρωση και τελικά χαλάρωση των υλικών, που εκδηλώνεται με πόνο και κωλότιπη στη βάδιση. Όλες οι προσπάθειες βελτίωσης της μακροβιότητας των αρθροπλαστικών επικεντρώνονται στην έρευνα για την ανεύρεση υλικών που μπορούν να αρθρώνονται και να κινούνται χωρίς υψηλή παραγωγή ποσοτήτων σωματιδίων, όπως κεραμικά ή ειδικά κατασκευασμένα πολυαιθυλένια.

Οι επιπλοκές που μπορεί να συμβούν είναι η μόλυνση (σε ποσοστά περίπου 1,5%), το εξάρθρωμα των δύο τμημάτων της άρθρωσης (σε ποσοστά περίπου 2%) και η φλεβοθρόμβωση, που είναι και η πιο επικίνδυνη για την υγεία του ασθενούς. Είναι προφανές ότι, όπως σε κάθε εγχείρηση, ο ασθενής μπορεί να εκδηλώσει πιο γενικές επιπλοκές, όπως δυσκολία στην ούρηση, οπότε θα χρειαστεί καθετηριασμό, ειλεό, ή ακόμα και έμφραγμα ή πνευμονία.

Γεγονός είναι ότι στο ερώτημα όλων των ασθενών «πόσο καιρό θα κρατήσει η αρθροπλαστική» η απάντηση είναι ότι εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η νεαρή ηλικία και η βαριά χρήση του σκέλους, η παχυσαρκία, τα υλικά από τα οποία αποτελούνται οι αρθρικές επιφάνειες και η εμφάνιση επιπλοκών. Το 95% των αρθροπλαστικών του ισχίου επιβιώνουν κατά μέσον όρο μία δεκαετία. Στις περιπτώσεις που η αρθροπλαστική έχει αποτύχει η λύση που προσφέρεται είναι η αντικατάσταση της αποτυχημένης αρθροπλαστικής με νέα. Μια επέμβαση που αποκαλείται αναθεώρηση. Τα ποσοστά επιτυχίας των εγχειρήσεων αναθεώρησης είναι λίγο χαμηλότερα από αυτά της πρωτογενούς εγχείρησης, αλλά δεν παύουν να προσφέρουν στον ασθενή μια καλή ποιότητα ζωής.



# Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα

**Χρήστος Ζαμπακίδης**

*Αναπλ. Διευθυντής,  
Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική,  
Νοσοκομείο Παιδων «Π. & Α. Κυριακού»*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ



Η Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα χαρακτηρίζεται η χρόνια νόσος που προκαλεί αρθρίτιδα σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις και της οποίας η έναρξη εντοπίζεται σε άτομα ηλικίας κάτω των 16 ετών.

Από ιστορικής πλευράς η νόσος αρχικά ονομάστηκε νόσος του Still προς τιμήν του Άγγλου γιατρού που το 1897 ανακοίνωσε την πρώτη τεκμηριωμένη σειρά από 22 ασθενείς, ενώ το 1946 ονομάστηκε Νεανική Ρευματοειδής Αρθρίτιδα από τους Coss και Boots, επίσης Άγγλους. Το 1977 χαρακτηρίστηκε Νεανική Χρόνια Αρθρίτιδα, ενώ το 1995 μετονομάστηκε Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα (ΝΙΑ) από διεθνείς επιστημονικούς οργανισμούς. Μ' αυτό τον όρο θα αναφέρεται και στο υπόλοιπο του κειμένου.

Ετήσια, η νόσος προσβάλλει 14-20/ 100.000 παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών. Στη χώρα μας, με 80.000 περίπου γεννήσεις, αναμένεται προσβολή 11-16 παιδιών τον χρόνο. Οι στατιστικές προέρχονται από άλλες χώρες αφού δυστυχώς στη χώρα μας η στατιστική τεκμηρίωση δεν έχει ακόμα αποδώσει.

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Ο όρος ιδιοπαθής τονίζει το άγνωστο της αιτιολογίας της νόσου. Πολλοί είναι οι παράγοντες που ενοχοποιούνται, όπως ο τραυματισμός, η ψυχική και σωματική καταπόνηση, ιογενείς λοιμώξεις και η ανοσολογική ανεπάρκεια. Γενικότερα θεωρείται από τους ερευνητές ότι η νόσος προκαλείται από έναν συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι γενετικοί παράγοντες φαίνεται να είναι καθοριστικοί στην ολιγοαρθρική μορφή της νόσου, με πολλά γονίδια να συμμετέχουν. Στη συστηματική μορφή ενοχοποιούνται περισσότερο οι περιβαλλοντικοί παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί σε μια δεδομένη χρονική στιγμή μπορεί να οδηγήσουν ένα γενετικά καθορισμένο οργανισμό στην εκδήλωση της νόσου.

Το κυρίαρχο σύμπτωμα στη ΝΙΑ είναι η φλεγμονή στις αρθρώσεις. Αυτή η φλεγμονώδης αντίδραση εκδηλώνεται απέναντι σε μικρόβια και άλλους μικροοργανισμούς. Η φλεγμονή υποχωρεί όταν το αίτιο που την προκαλεί έχει αντιμετωπιστεί με επιτυχία. Στη ΝΙΑ εντούτοις φαίνεται ότι υπάρχει ανοσολογική διαταραχή ή ανεπάρκεια και γι' αυτό η φλεγμονή αυτή παραμένει, στην περίπτωση όμως αυτή ενάντια στον οργανισμό του ασθενή.

Παρόλο που η γνώση μας για την αιτία που προκαλεί τη νόσο είναι περιορισμένη, ωστόσο η έρευνα για το τι προκαλεί τη χρόνια φλεγμονή έχει προχωρήσει σε σημαντικές διαπιστώσεις. Είναι γνωστό πια ότι οι παράγοντες νέκρωσης του όγκου (Tumor Necrosis Factor – alpha ή TNF – alpha) και η ιντερλευκίνη-1 (IL-1) είναι οι βασικότερες αιτίες για τη διατήρηση της χρόνιας φλεγμονής, γεγονός που οδήγησε στη δημιουργία φαρμάκων ανταγωνιστών των παραγόντων αυτών (anti – TNF) και της ιντερλευκίνης-1 με σημαντικά αποτελέσματα στον έλεγχο της φλεγμονής.

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Αφού δεν υπάρχει σαφής αιτιολογία η διάγνωση στηρίζεται σε κλινικά ως επί το πλείστον κριτήρια και γίνεται με τον αποκλεισμό άλλων νοσημάτων που

προσομοιάζουν με τη ΝΙΑ. Αυτή η «εξ αποκλεισμού» διάγνωση απαιτεί εξαιρετικά προσεκτικό ιστορικό και κλινική εξέταση. Στα κλινικά κριτήρια περιλαμβάνονται η ηλικία έναρξης, που πρέπει να είναι μικρότερη των 16 ετών, και η ανεύρεση αρθρίτιδας. Υπάρχουν και άλλες μορφές αρθρίτιδας διαφόρων άλλων αιτιολογιών που διαρκούν μικρότερα χρονικά διαστήματα και δεν ανήκουν στη ΝΙΑ.

Ένας αριθμός από εργαστηριακές εξετάσεις (αιματολογικές, δείκτες φλεγμονής, έλεγχος αντισωμάτων κ.λπ.) βοηθά στην εκτίμηση του ασθενή και στον αποκλεισμό άλλων ασθενειών. Οι σημαντικότερες εργαστηριακές εξετάσεις είναι η ταχύτητα καθίζσεως ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ), τα αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA), ο ρευματοειδής παράγοντας (RF), το γονίδιο HLA-B27, που συνδέεται με την αρθρίτιδα της σπονδυλικής στήλης, καθώς και άλλες εργαστηριακές εξετάσεις όπως ο πλήρης αιματολογικός έλεγχος (CBC) για τον έλεγχο αναιμίας, ο έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας, ο έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας, καθώς και ο έλεγχος των μυϊκών ενζύμων.

Οι ακτινογραφίες των προσβεβλημένων αρθρώσεων είναι σημαντικές τόσο για τη διάγνωση όσο και για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου, αφού αυτή επηρεάζει τόσο τα χόνδρινα όσο και τα οστικά τμήματα των αρθρώσεων.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα κύρια συμπτώματα της ΝΙΑ είναι η διόγκωση, η δυσκινησία των αρθρώσεων, ιδιαίτερα τις πρωινές ώρες, ο χρόνιος πόνος, η θερμότητα, η ερυθρότητα και η ευαισθησία μιας ή περισσότερων αρθρώσεων, όπως επίσης η κόπωση, η αναιμία και οι επιμέμοντες πυρετοί. Ως ελάχιστη διάρκεια της αρθρίτιδας θεωρούμε τις 6 εβδομάδες στην ίδια άρθρωση. Η αρθρίτιδα μπορεί να εμφανίζεται σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις.

Στη συστηματική μορφή της νόσου συμπτώματα όπως ο πυρετός, το εξάνθημα, η διόγκωση των λεμφαδένων και άλλα μπορεί να προηγούνται της αρθρίτιδας, η οποία εμφανίζεται σε μετέπειτα χρόνο.

## ΜΟΡΦΕΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Μέχρι το 1995 η νόσος διακρινόταν σε τρεις βασικές μορφές: στη συστηματική μορφή, με ποσοστό 10%, την ολιγοαρθρική μορφή, που είναι και η συχνότερη με ποσοστό 50%, και στην πολυαρθρική μορφή με ποσοστό 40%.

Από το 1995 και μετά καθορίζονται τουλάχιστον πέντε μορφές της νόσου: η συστηματική, η ολιγοαρθρική I και II, η επεκταθείσα ολιγοαρθρική, η οροαρνητική πολυαρθρική και η οροθετική πολυαρθρική μορφή. Επίσης αναγνωρίζονται και άλλες μορφές όπως το σύνδρομο αρθροπάθειας – ενθεσοπάθειας και η ψωριασική.

Η μορφή της νόσου καθορίζεται στους πρώτους 6 μήνες από την εκδήλωσή της.

## ΟΛΙΓΟΑΡΘΡΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Η ολιγοαρθρική μορφή, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, είναι η συχνότερη μορφή της ΝΙΑ. Εξ ορισμού η μορφή αυτή προσβάλλει 4 ή λιγότερες αρθρώσεις κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών από την εκδήλωση της νόσου. Ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών (40%) θα αναπτύξει αρθρίτιδα σε περισσότερες των 4 αρθρώσεων με την πάροδο του χρόνου, γι' αυτό και η νόσος στην περίπτωση αυτή μετονομάζεται επεκταθείσα ολιγοαρθρική.

Οι ασθενείς που εμφανίζουν την ολιγοαρθρική μορφή της νόσου διαιρούνται σε δύο κατηγορίες οι οποίες είναι σαφώς διαχωρισμένες, την κατηγορία I και II.

## ΟΛΙΓΟΑΡΘΡΙΚΗ ΤΥΠΟΥ I

Η τύπου I εμφανίζεται κυρίως σε κορίτσια κάτω των 5 ετών ενώ η τύπου II εμφανίζεται κυρίως σε αγόρια, με τη νόσο να εκδηλώνεται αρχικά στο τέλος της σχολικής ηλικίας και στην εφηβεία.

Η συχνότερα προσβαλλόμενη άρθρωση είναι η άρθρωση του γόνατος. Επίσης προσβάλλονται η ποδοκνημική, η πηχεοκαρπική και ο αγκώνας. Δεν είναι

συχνή, τουλάχιστον στα αρχικά στάδια, η εμφάνιση της νόσου στις αρθρώσεις του αυχένα, του ισχίου, του ώμου και των δακτύλων.

Το συχνότερο θετικό αιματολογικό εύρημα είναι η ανεύρεση των αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA).

Οι ασθενείς με περιορισμό κινητικότητας των αρθρώσεων και θετικό το ANA έχουν και τον μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν ιριδοκυκλίτιδα, δηλαδή άσπλητη φλεγμονή στην ίριδα και στο ακτινωτό σώμα του ματιού. Η οξεία ιριδοκυκλίτιδα στα παιδιά μπορεί να μη δίνει εμφανή συμπτώματα. Η μη έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση, όμως, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση ή και απώλεια της όρασης.

Ο μεγαλύτερος κίνδυνος εμφάνισης της ιριδοκυκλίτιδας εντοπίζεται μέσα στα 7 πρώτα χρόνια από την έναρξη της νόσου. Γι' αυτό η κατηγορία των ασθενών αυτών θα πρέπει να ελέγχεται συστηματικά από τον οφθαλμίατρο, 3 ή 4 φορές ετήσια ακόμα και αν δεν υπάρχουν συμπτώματα από τα μάτια. Η εξέλιξη της ιριδοκυκλίτιδας είναι ανεξάρτητη από την αρθρίτιδα, γεγονός που σημαίνει ότι μπορεί να υπάρχει έξαρση ή ύφεση στη μία και όχι στην άλλη νόσο. Η θεραπεία της ιριδοκυκλίτιδας είναι ξέχωρη από τη θεραπεία για τις πάσχουσες αρθρώσεις.

## ΟΛΙΓΟΑΡΘΡΙΚΗ ΤΥΠΟΥ II

Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, η μορφή αυτή επηρεάζει κυρίως αγόρια μεγαλύτερης ηλικίας. Πιστεύεται ότι υπάρχει συσχέτιση του τύπου αυτού με τις σπονδυλαρθροπάθειες. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν αρθρίτιδα της σπονδυλικής στήλης η νόσος καλείται Νεανική Αγκυλωτική Σπονδυλίτιδα. Ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών που πάσχουν από ολιγοαρθρική ρευματοειδή αρθρίτιδα τύπου II έχει το γονίδιο HLA-B27 θετικό, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι όλοι οι ασθενείς με τον τύπο αυτό θα αναπτύξουν αγκυλωτική σπονδυλίτιδα.

Οι ασθενείς τύπου II μπορεί να εμφανίσουν αρθρίτιδα στις αρθρώσεις του ισχίου, του γόνατος, της ποδοκνημικής, του ώμου και των δακτύλων του ποδι-

ού. Προσβολή σε αρθρώσεις όπως του χεριού, της πηχεοκαρπικής και του αγκώνα είναι λιγότερο συχνή. Φλεγμονή επίσης εμφανίζεται στις πτέρνες και τους τένοντες. Μια μερίδα των ασθενών αυτών παρουσιάζει προβλήματα από το γαστρεντερικό σύστημα. Συμπτώματα όπως το κοιλιακό άλγος και η διάρροια ή και άλλα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα θα πρέπει να ελέγχονται και να τυχαίνουν της κατάλληλης θεραπείας. Στον τύπο αυτό της ΝΙΑ η εμφάνιση οξείας φλεγμονής στο μάτι είναι συχνά πολύ επώδυνη.

### ΠΟΛΥΑΡΘΡΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ο τύπος αυτός εξ ορισμού δηλώνει την εκδήλωση της νόσου σε περισσότερες από 5 αρθρώσεις μικρές ή μεγάλες. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να προσβληθεί οποιαδήποτε άρθρωση του σώματος. Η πολυαρθρική μορφή έχει τριπλάσια συχνότητα σε κορίτσια από ό,τι σε αγόρια και εμφανίζεται σε μεγαλύτερη ηλικία. Η αρθρίτιδα στον τύπο αυτό είναι συνήθως συμμετρική. Στη σπονδυλική στήλη προσβάλλεται συχνότερα η αυχενική μοίρα σε σχέση με τη θωρακική και την οσφυϊκή μοίρα.

Οι ασθενείς εμφανίζουν δυσκαμψία το πρωί ή μετά από ανάπαυση, κάτι που είναι και γενικό χαρακτηριστικό της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Επίσης μπορεί να εμφανίσουν συστηματικές εκδηλώσεις, όπως χαμηλή πυρετική κίνηση, απώλεια βάρους, ανορεξία, διόγκωση λεμφαδένων και μικρού βαθμού αναιμία. Προβλήματα από την καρδιά, τα νεφρά και τον πνεύμονα είναι σπάνια. Εντούτοις οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν τέτοιες συστηματικές εκδηλώσεις.

Οι περισσότεροι ασθενείς της κατηγορίας αυτής είναι οροαρνητικοί (οροαρνητική πολυαρθρική ΝΙΑ). Σε περίπτωση ανίχνευσης του ρευματοειδούς παράγοντα η νόσος χαρακτηρίζεται ως οροθετική (οροθετική πολυαρθρική ΝΙΑ). Η παρουσία του ρευματοειδούς παράγοντα (10% του συνόλου των ασθενών) υποδηλώνει ότι η νόσος έχει ανάλογη συμπεριφορά με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα των ενηλίκων. Είναι βαριά μορφή της ΝΙΑ, με τις αλλοιώσεις στα οστά να παρουσιάζονται σε σύντομο χρονικό διάστημα. Επίσης μπορεί να



εμφανιστούν ρευματικοί όζοι, αγγείιτιδα που επηρεάζει όργανα και συστήματα ανάλογα με την εντόπισή της.

Οι ασθενείς με πολυαρθρική μορφή έχουν μειωμένο κίνδυνο να εμφανίσουν ιριδικυκλίτιδα (5 στους 100 ασθενείς). Εν τούτοις πρέπει και αυτοί να παρακολουθούνται από τον οφθαλμίατρο, σε αραιότερα όμως διαστήματα από ό,τι οι ασθενείς που πάσχουν από την ολιγοαρθρική μορφή.

## ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εμφανίζεται με ίση συχνότητα σε αγόρια και κορίτσια και έχει ομαλή κατανομή στις ηλικίες κάτω των 16 ετών. Συχνά τα συστηματικά ενοχλήματα προηγούνται των αρθρικών κατά ποικίλο χρονικό διάστημα. Το πιο συχνό σύμπτωμα είναι ο ψηλός πυρετός με ένα ή δύο πυρετικά κύματα την ημέρα. Τυπικά εμφανίζεται το απόγευμα ή το βράδυ. Κατά τη διάρκεια του πυρετού είναι δυνατόν να υπάρχει εξάνθημα (ρευματικό εξάνθημα) που έχει παροδικό χαρακτήρα. Επίσης το εξάνθημα αυτό εμφανίζεται όταν υπάρχει πίεση στο δέρμα ή όταν το δέρμα είναι θερμό μετά από άσκηση ή σε αυξημένη θερμοκρασία περιβάλλοντος. Άλλα συμπτώματα είναι η ηπατοσπληνομεγαλία και η διόγκωση των λεμφαδένων. Τα περισσότερα παιδιά παρουσιάζουν σοβαρή αναιμία κατά τις πρώτες εβδομάδες της νόσου.

Σπανιότερη εκδήλωση της νόσου είναι η περικαρδίτιδα, η οποία συμβαίνει σε μικρό ευτυχώς αριθμό ασθενών. Σε ακόμη μικρότερο αριθμό ασθενών είναι βαριά με εκδηλώσεις όπως πόνος και πίεση στο στήθος και δυσχέρεια αναπνοής, που δημιουργούν επείγουσα κατάσταση.

Συνήθως οι συστηματικές εκδηλώσεις της νόσου διαρκούν για ένα διάστημα από εβδομάδες μέχρι μήνες. Σπάνια οι εκδηλώσεις αυτές προσλαμβάνουν χρονιο χαρακτήρα και διαρκούν για αόριστο χρονικό διάστημα. Άλλα προβλήματα είναι η απώλεια βάρους, η διαταραχή στη σωματική ανάπτυξη και η ανορεξία.

Η προσβολή των αρθρώσεων συνήθως παρατηρείται σε μετέπειτα χρονικό διάστημα.

## ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ

### ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΑΣ – ΕΝΘΕΣΟΠΑΘΕΙΑΣ

Συνήθως παρατηρείται σε αγόρια ηλικίας 8 έως 12 ετών και η αρθρίτιδα εμφανίζεται συνήθως στα κάτω άκρα. Η φλεγμονή παρατηρείται στα σημεία επαφής των τενόντων, των απονευρώσεων ή των περιτονιών με τα οστά.

Στη μορφή αυτή το 50% των ασθενών μπορεί να εκδηλώσουν αργότερα αρθρίτιδα σε κεντρικότερες θέσεις, όπως στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις ή στη σπονδυλική στήλη.

### Η ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Χαρακτηρίζεται από την παρουσία του ψωριασικού εξανθήματος. Η ψωρίαση είναι δερματική νόσος χρόνιου χαρακτήρα και έχει συχνότητα 1 έως 2 % του γενικού λευκού πληθυσμού. Η αρθρίτιδα εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 5% με 7% του συνόλου των ασθενών με ψωρίαση. Η χρονική εμφάνιση της ψωρίασης και της αρθρίτιδας δεν συμπίπτουν πάντα. Τα χρονικά διαστήματα που παρεμβάλλονται μεταξύ της κλινικής εκδήλωσης της μιας και της άλλης νόσου μπορεί να είναι μεγάλα.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία της ΝΙΑ είναι πολύπλευρη με πολλούς στόχους. Βασικοί στόχοι είναι ο έλεγχος της φλεγμονής και η ανακούφιση από τον πόνο και τη δυσκαμψία, η πρόληψη τυχόν παραμορφώσεων και η διατήρηση των αρθρώσεων σε τέτοιες θέσεις που να επιτρέπεται η φυσιολογική λειτουργία τους, όπως επίσης η διόρθωση τυχόν παραμορφώσεων που έχουν ήδη αναπτυχθεί. Επίσης η διατήρηση ομαλής ανάπτυξης, τόσο σωματικής όσο και ψυχικής, και ασφαλώς η μείωση των παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής.

Τα παιδιά έχουν απώλεια δύναμης γύρω από τις πάσχουσες αρθρώσεις εξαιτίας της φλεγμονής, γι' αυτό είναι απαραίτητη η ενδυνάμωση και η διατήρηση του εύρους κίνησης των αρθρώσεων αυτών.

Είναι απαραίτητη η εκπαίδευση του οικογενειακού περιβάλλοντος όσο και του ίδιου του ασθενούς στην καθημερινή αντιμετώπιση της νόσου.

Για την επίτευξη των στόχων αυτών είναι απαραίτητη η συνέργεια μιας πλειάδας παραγόντων που λειτουργούν σαν ομάδα. Ο θεράπων ιατρός, η οικογένεια, ο φυσίατρος, ο φυσιοθεραπευτής, ο εργοθεραπευτής, ο διαπολόγος, ο κοινωνικός λειτουργός, ο ψυχολόγος και ο οφθαλμίατρος. Επίσης, συνεπικοί για την αντιμετώπιση ειδικών καταστάσεων είναι ο ορθοπαιδικός, ο καρδιολόγος, ο γαστρεντερολόγος και ο νεφρολόγος.

### **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Από το 1990 και μετά η θεραπεία της νόσου έχει γίνει περισσότερο έγκαιρη και επιθετική με τη χορήγηση μιας σειράς φαρμάκων. Στη φαρμακευτική φαρέτρα περιλαμβάνονται φάρμακα όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), τα κορτικοστεροειδή, φάρμακα τροποποιητικά της νόσου και βιολογικοί παράγοντες. Επίσης είναι υπό σκέψη και η αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυτάρων. Στα τροποποιητικά φάρμακα της νόσου περιλαμβάνονται βασικά η μεθοτρεξάτη και πρόσφατα η λεφλουναμίδα. Η μεθοτρεξάτη είναι το κύριο τροποποιητικό φάρμακο της νόσου. Περίπου 80% των ασθενών ωφελούνται από τη χρήση της και οι μέχρι τώρα μελέτες δείχνουν ότι αποτρέπει ως ένα βαθμό ή επιβραδύνει την ακτινολογική εξέλιξη της νόσου.

Στους βιολογικούς παράγοντες περιλαμβάνονται οι αναστολείς της δράσης του παράγοντα νέκρωσης του όγκου (Etanercept, το Infliximab και το Adalimumab), ο αναστολέας της δράσης της ιντερλευκίνης-1 (Anakinra) και ο αναστολέας της δράσης της ιντερλευκίνης-6 (MRA).

Σύμφωνα με το γενικό θεραπευτικό πλάνο όλα τα παιδιά με ΝΙΑ αρχικά αντιμετωπίζονται με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Ενδοαρθρική χορήγηση κορτικοστεροειδών γίνεται στη μονοαρθρική και στη ολιγοαρθρική μορφή της νόσου στην περίπτωση που δεν υπάρχει ανταπόκριση στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και στα αρχικά στάδιά της. Συνήθως υπάρχει καλή ανταπόκριση και δεν απαιτείται περαιτέρω παρέμβαση.

Η πολυαρθρική μορφή απαιτεί έγκαιρη χορήγηση μεθοτρεξάτης και ενδοαρθρική έγχυση κορτικοστεροειδούς ως επικουρική θεραπεία. Ομοίως αντιμετωπίζεται και η επεκταθείσα ολιγοαρθρική μορφή. Στη συστηματική μορφή της ΝΙΑ η χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα βοηθά στην αντιμετώπιση των εξωαρθρικών εκδηλώσεων της νόσου, ενώ η μεθοτρεξάτη βοηθά στην αντιμετώπιση της αρθρίτιδας.

Στη θεραπεία της ανθεκτικής πολυαρθρίτιδας υπεισέρχονται οι βιολογικοί παράγοντες.

Η ορθοπαιδική παρέμβαση συνιστάται σε περιπτώσεις όπου απαιτούνται εγχύσεις κορτιζόνης ενδοαρθρικά, όπως επίσης σε περιπτώσεις όπου απαιτούνται χειρουργικές παρεμβάσεις, π.χ. σε μόνιμες οστικές βλάβες. Αυτές είναι είτε επεμβάσεις μαλακών μορίων (υμενεκτομές, θυλακοτομές κ.λπ.) είτε οστικές επεμβάσεις (οστεοτομίες και ολικές αρθροπλαστικές).

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Οι παράγοντες που προσδιορίζουν την πρόγνωση της νόσου είναι η ανάπτυξη αναπηρίας, η σωστή σωματική αύξηση, η αποφυγή επιπτώσεων από τη θεραπευτική αγωγή, η δυνατότητα μόρφωσης και εκπαίδευσης και η κοινωνική και οικονομική επανένταξη.

Γενικά καλύτερη πρόγνωση έχει η ολιγοαρθρική μορφή όσον αφορά την αρθρίτιδα αλλά χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στην πιθανή εμφάνιση ιριδοκυκλίτιδας, που είναι συχνή στη μορφή αυτή. Κακή πρόγνωση έχει η οροθετική πολυαρθρική μορφή εξαιτίας των αλλοιώσεων που παρατηρούνται στα οστά σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα από την έναρξή της. Η συστηματική μορφή έχει αρχικά εξάρσεις και υφέσεις όσον αφορά τις συστηματικές εκδηλώσεις. Μετά την εγκατάσταση της πολυαρθρίτιδας έχει πρόγνωση ανάλογη της πολυαρθρικής.

Η εξέλιξη είναι δύσκολο να προβλεφθεί κατά την έναρξη της νόσου. Θα πρέπει να επισημάνουμε ότι η γενικολογία πως τα παιδιά μεγαλώνοντας ξεπερνούν τη νόσο δεν ευσταθεί. Από μελέτες στον γενικό πληθυσμό διαπι-

σώνεται ότι το 1/3 των παιδιών ασθενών έχει εκδηλώσεις της νόσου και στην ενήλικη ζωή, με ποικίλου βαθμού περιορισμό της καθημερινής τους δραστηριότητας. Η καθυστερημένη αναφορά των ασθενών στον ειδικό και η καθυστερημένη έναρξη και εφαρμογή σωστού θεραπευτικού σχήματος συνδέονται με πτωχότερη πρόγνωση και πιθανές μόνιμες αναπηρίες.

Εν τούτοις όμως η έρευνα, που με συνέπεια οδηγεί στη βελτίωση και την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών παραγόντων, και η σαφώς επιθετικότερη αντιμετώπιση της νόσου από το 1990 και μετά αποτελούν ελπιδοφόρα και ενθαρρυντικά μηνύματα για τη θεραπεία της ΝΙΑ μέχρις ότου βρεθεί η σαφής αιτιολογία της και η πλέον αιτιολογικά στοχευμένη θεραπεία της.



## **ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΤΗΣ ΣΕΙΡΑΣ «ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ» ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΡΕΥΝΩΝ**

1. Σύγχρονα επιτεύγματα των Θετικών Επιστημών, ΑΘΗΝΑ 1993 (εξαντλήθηκε)
2. Μοριακή βάση των ασθενειών, ΑΘΗΝΑ 1994
3. Η Θεωρία της Εξελίξεως, ΑΘΗΝΑ 1994 (εξαντλήθηκε)
4. Αρχαιολογία της πόλεως των Αθηνών, ΑΘΗΝΑ 1994 (εξαντλήθηκε)
5. Περιβάλλον και Υγεία, ΑΘΗΝΑ 1996
6. Νεοελληνικό Θέατρο (17ος-20ός αι.), ΑΘΗΝΑ 1996
7. Κατανόηση και αποδοχή των εφαρμογών της Βιοτεχνολογίας από το Κοινό, ΑΘΗΝΑ 1997
8. Τα βιολογικά αίτια της γήρανσης και τα προβλήματα της «Τρίτης Ηλικίας», ΑΘΗΝΑ 1998
9. Η Άλλη Πλευρά της Βιοτεχνολογίας, ΑΘΗΝΑ 1998
10. Βιοτεχνολογία και Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης, ΑΘΗΝΑ 1999
11. Οι Μεταμορφώσεις της Πελοποννήσου (4ος-15ος αι.), ΑΘΗΝΑ 2000
12. ΧΗΜΕΙΑ & ΚΟΙΝΩΝΙΑ, ΑΘΗΝΑ 2000
13. ΘΡΑΚΗ. Ιστορικές και Γεωγραφικές Προσεγγίσεις, ΑΘΗΝΑ 2000
14. ΕΥΘΑΝΑΣΙΑ. Η σημαντική του «καλού θανάτου», ΑΘΗΝΑ 2000
15. Οι Συλλογικοί Φόβοι στην Ιστορία, ΑΘΗΝΑ 2001
16. Τα Βαλκάνια στην Προϊστορία, ΑΘΗΝΑ 2001
17. ΚΥΠΡΟΣ. Σταυροδρόμι της Μεσογείου, ΑΘΗΝΑ 2001
18. Η Πρόοδος στις Βιολογικές Επιστήμες: Νέες Τεχνολογίες και οι εφαρμογές τους στην Υγεία, ΑΘΗΝΑ 2001
19. Greek Archaeology without Frontiers, ΑΘΗΝΑ 2002
20. ΧΗΜΕΙΑ & ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΑΘΗΝΑ 2002
21. Βίκτωρ Ουγκώ (1802-1885), ο ρομαντικός συγγραφέας, ο οραματιστής στοχαστής, ο Φιλέλληνας. 200 χρόνια από τη γέννησή του, ΑΘΗΝΑ 2002
22. Χημεία και Υγεία, η Χημεία ως εργαλείο για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων, ΑΘΗΝΑ 2002

23. Λατρείες στην «περιφέρεια» του αρχαίου ελληνικού κόσμου, ΑΘΗΝΑ 2002
24. Άνθρωποι στα άκρα. Ο θάνατος ως επιλογή, ΑΘΗΝΑ 2002
25. Ιστορική Διαδρομή της Νομισματικής Μονάδας στην Ελλάδα, ΑΘΗΝΑ 2002
26. Κοινωνία και Υγεία I. Επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους, ΑΘΗΝΑ 2003
27. Κοινωνία και Υγεία II. Επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους, ΑΘΗΝΑ 2003
28. Βυζαντινό κράτος και κοινωνία, ΑΘΗΝΑ 2003
29. Η αμφισβήτηση της εξουσίας, ΑΘΗΝΑ 2003
30. Μουσικοκινητικά δρώμενα ως μέσον θεραπευτικής αγωγής, ΑΘΗΝΑ 2003
31. The Human Predicament II (συνέκδοση με τη Δελφική Εταιρεία) υπό την αιγίδα της Πολιτιστικής Ολυμπιάδας, ΑΘΗΝΑ 2003
32. Το Ταξίδι από τους αρχαίους έως τους νεότερους χρόνους, ΑΘΗΝΑ 2004
33. Φιλοσοφία και Θετικές Επιστήμες στον 20ό αιώνα, ΑΘΗΝΑ 2004
34. Το Βυζάντιο και οι απαρχές της Ευρώπης, ΑΘΗΝΑ 2004
35. Η τέχνη ως μέσον θεραπευτικής αγωγής, ΑΘΗΝΑ 2004
36. Κοινωνία και Υγεία III, ΑΘΗΝΑ 2004
37. Διπλωματία και Πολιτική. Ιστορική προσέγγιση, ΑΘΗΝΑ 2005
38. Ελληνικές συλλογές επιστημονικών οργάνων, 19ος-20ός αι., ΑΘΗΝΑ 2005
39. Κοινωνία και Υγεία IV, ΑΘΗΝΑ 2005
40. Αποτίμηση ρίσκου και ασφάλεια τροφίμων, ΑΘΗΝΑ 2005
41. Ήρωες και ανώνυμοι, αφανείς και επώνυμοι στις παρυφές της Ιστορίας και της Τέχνης, ΑΘΗΝΑ 2006
42. Το φαινόμενο της ζωής, ΑΘΗΝΑ 2006
43. Η τέχνη της διοίκησης της επιστημονικής και τεχνολογικής έρευνας, ΑΘΗΝΑ 2006





**Η** παρούσα έκδοση στοχεύει στην έγκυρη ενημέρωση της επιστημονικής κοινότητας αλλά κυρίως του ευρύτερου κοινού σε επίκαιρα ιατρικά θέματα. Η δερματολογία είναι ευρύτατη και καλύπτει περιοχές άμεσα σχετιζόμενες με τη νόσο και τη θεραπευτική αντιμετώπισή της, αλλά και με την οργάνωση και οικονομία των Υπηρεσιών Υγείας.

Συγκεκριμένα παρουσιάζονται θέματα που αφορούν τον **καρκίνο του μαστού**, έναν από τους πιο συχνούς κακοήθεις όγκους (την κλινική του εικόνα, τη σημασία των οιστρογόνων στην εμφάνισή του καθώς και τη θεραπευτική αντιμετώπισή του), **τις αιματολογικές παθήσεις**, όπου η μοριακή βιολογία έχει συμβάλει σημαντικά στην ανάπτυξη στοχευμένης θεραπείας συγκεκριμένων λευχαιμιών, **τα αναπνευστικά νοσήματα**, τα οποία προσφάτως έχουν επιταχίσει λόγω της αύξησης των ατμοσφαιρικών ρύπων καθώς και μια σειρά θεμάτων που αναφέρονται στις **παθήσεις των οστών και αρθρώσεων**.

Στον παρόντα τόμο περιλαμβάνονται τα κείμενα των είκοσι έξι διαλέξεων του ομώνυμου κύκλου «**Κοινωνία και Υγεία V**», που πραγματοποιήθηκε στο ΕΙΕ από 1/11 έως 20/12/05, καθώς και DVD με μαγνητοσκοπημένη την καταληκτική εκδήλωση-μουσικό δρώμενο: **Η θεραπευτική προσέγγιση μέσω της σχέσης "Νους-Σώμα"**.

ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (ΕΙΕ)

Λεωφ. Βασιλέως Κωνσταντίνου 48, 116 35 Αθήνα

Τηλ.: 210 72 73 700, Fax: 210 72 46 618

ISBN: 960-7998-35-9

