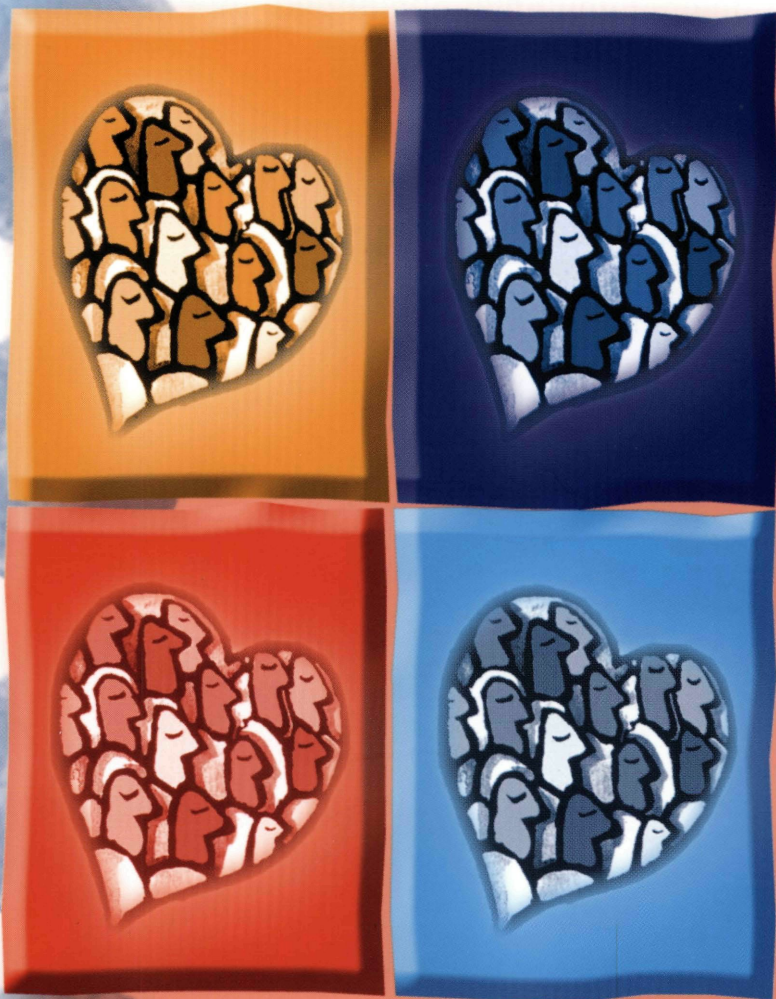


# ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ



ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ

ΕΙΔΙΚΕΣ ΜΟΡΦΩΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Χ Ο Ρ Η Γ Ο Σ

 NOVARTIS

---

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

## ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ

*Επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους*

ISBN: 960-7998-18-9

© 2002, ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (Ε.Ι.Ε.)

Υπεύθυνη του Προγράμματος Ειδικές Μορφωτικές Εκδηλώσεις  
«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

Ασκληπιού 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

*Επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους*



**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 2001-2002.

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.

Υλοποιώντας αυτές τις βασικές προϋποθέσεις, θεωρήθηκε σκόπιμο να περιληφθεί στο πρόγραμμα αυτής της περιόδου ένας κύκλος με τον γενικό τίτλο: «**ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ: Επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους**» σε συνεργασία με το Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας του Ιδρύματος.

Στόχος του κύκλου αυτού είναι να ενημερωθεί το ευρύ κοινό για τις εξελίξεις της Ιατρικής που επηρεάζονται, κατά μέγα μέρος, από την αλματώδη ανάπτυξη των μοριακών επιστημών που επιδρούν ευεργετικά, με συνεχώς αυξανόμενο ρυθμό, στην αποπαθογένεια, τη διάγνωση και τη θεραπεία των νόσων.

Τα θέματα που καλύπτει ο παρών κύκλος αφορούν τις μεταμοσχεύσεις, την

οστεοπόρωση, την πνευμονοπάθεια, τη λειτουργία και τις παθήσεις του εγκεφάλου, τυχόν προβλήματα Βιοηθικής και τέλος τη σχέση της Ιατρικής με τη Μουσική.

Στις εισηγήσεις τους οι ομιλητές παρουσιάζουν τόσο την πρόοδο στους «κλασικούς» θεραπευτικούς χειρισμούς καθώς και τις δυνατότητες και προοπτικές που διαγράφονται σε επιλεγμένες παθήσεις στην ανατέλλουσα εποχή της «Μοριακής Ιατρικής» Παράλληλα, επισημαίνεται η σημαντική βελτίωση που παρατηρείται στις από ετών επιτυχώς χρησιμοποιούμενες θεραπευτικές μεθόδους με την εισαγωγή εντελώς νέων μοριακών μεθόδων και τεχνολογιών.

Στον παρόντα τόμο περιλαμβάνονται τα κείμενα των δεκαπέντε διαλέξεων του κύκλου αυτού. Στο τέλος των ομιλιών, οι οποίες έγιναν στο Αμφιθέατρο «Λεωνίδας Ζέρβας» του ΕΙΕ κατά το διάστημα από 6ης Νοεμβρίου έως 11ης Δεκεμβρίου 2002, ακολουθούσε διαλογική συζήτηση μεταξύ ομιλητών και κοινού.

Το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών επιθυμεί και από τη θέση αυτή να ευχαριστήσει τους ομιλητές και όλους όσοι συνετέλεσαν στην πραγματοποίηση αυτής της σειράς των ομιλιών. Ειδικότερα, τον Διευθυντή του Ινστιτούτου Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας του Ιδρύματος, Καθηγητή κ. Κωνσταντίνο Σέκερη, για τη συμμετοχή του και πολύτιμη συμβολή του στον σχεδιασμό της σειράς αυτής.

Ιδιαίτερη μνεία οφείλουμε να απευθύνουμε στην χορηγό Εταιρεία Novartis Hellas AEBE, και ειδικότερα στους κ. Michael Pluss, Πρόεδρο και Κωνσταντίνο Μανόπουλο, Διευθυντή Επικοινωνίας, για την άμεση υποστήριξή τους και την άψογη συνεργασία μας.



# Περιεχόμενα

<b>Τρίτη 6 Νοεμβρίου 2001:</b>	Εισηγήσεις των κ. Κωνσταντίνου Σέκερη και Michael F. Pluess	9
	<b>«Το παρόν και το ελπιδοφόρο μέλλον των μεταμοσχεύσεων. Μοριακές και βιολογικές προσεγγίσεις.»</b>	
	Αικατερίνη Σταυροπούλου - Γκικόκα: <i>Απαραίτητες προϋποθέσεις για την επιτυχία των μεταμοσχεύσεων</i>	17
	Άλκης Κωστάκης: <i>Μεταμοσχεύσεις ενδοκοιλιακών οργάνων: παρελθόν, παρόν, μέλλον</i>	29
	Γεώργιος Ηλία Σαρρής: <i>Μεταμόσχευση καρδιάς - πνευμόνων: σημερινή πραγματικότητα και μελλοντικές προοπτικές</i>	53
<b>Τρίτη 13 Νοεμβρίου 2001:</b>	<b>«Ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες και οι διαταραχές τους»</b>	
	Γεώργιος Κωστόπουλος: <i>Εγκέφαλος, ο πιο δικός μας άγνωστος</i>	73
	Μαγδαληνή Τσολάκη: <i>Άνοια τύπου Alzheimer: η πρόκληση του 21ου αιώνα</i>	105
<b>Τρίτη 20 Νοεμβρίου 2001:</b>	<b>«Νόσοι του πνεύμονος και η αντιμετώπισή τους. Άσθμα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.»</b>	
	Χρυσόστομος Μελισσινός: <i>Βήχας: ο άγνωστος φίλος</i>	149
	Κώστας Ν. Πρίφτης: <i>Το παιδικό άσθμα: ολόένα και συχνότερο</i>	157

	Σταύρος Κωνσταντόπουλος: <i>Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Η επιδημία του 21ου αιώνα.</i>	173
<b>Τρίτη 27 Νοεμβρίου 2001:</b>	<b>«Οστεοπόρωση: μια εκδήλωση του γήρατος και η αντιμετώπισή της»</b>	
	Μύρων Μαυρικάκης: <i>Κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις και επιδημιολογία της οστεοπόρωσης</i>	195
	Γεώργιος Λυρίτης: <i>Διάγνωση και αιτιοπαθογένεια της οστεοπόρωσης</i>	203
	Πέτρος Παπαπέτρου: <i>Η Θεραπεία της οστεοπόρωσης</i>	215
<b>Τρίτη 4 Δεκεμβρίου 2001:</b>	<b>«Βιοηθική και Ιατρική Πράξη»</b>	
	Στρογγυλό τραπέζι με συντονιστή τον καθ. κ. Κωνσταντίνο Σέκερη Συμμετέχουν οι: <i>Αλέξανδρος Σταυρόπουλος, Εμμανουήλ Φραγκούλης, Αστέριος Τσιφτσόγλου, Θεόδωρος Μουντοκαλάκης, Κατερίνα Κονιαβίτου</i>	239
<b>Τρίτη 11 Δεκεμβρίου 2001:</b>	<b>«Αισθητήρια και ευ ζην»</b>	
	Θανάσης Δρίτσας: <i>Ιατρική και Μουσική: ο Αυλός του Πάνα στο φως της σύγχρονης τομογραφίας</i>	295
	Κατερίνα Κονιαβίτου: <i>Νευρο-Ενδροκρino-Ανοσολογία: Αισθητηριακή συμμετοχή στην άμυνα. Ο ανοσολογικός μηχανισμός ως αισθητήριο όργανο ή η επίδραση του αισθητηρίου οργάνου στη βιολογική άμυνα.</i>	313
	Γεώργιος Τόλης: Άλγος	

# Εισαγωγή

Σύντομη εισήγηση από τον καθηγητή  
κ. Κωνσταντίνο Σέκερη,  
*Διευθ. IBEB/EIE*

Κυρίες και Κύριοι,

Εκ μέρους του Ιδρύματος, εκ μέρους του Προέδρου του ΕΙΕ κ. Ι. Σιώτη και του Ινστιτούτου μας, του Ινστιτούτου Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας σας καλωσορίζω στην αρχή της νέας αυτής σειράς ομιλιών.

Ξεκινάμε με τους καλύτερους οιωνούς γιατί έχουμε τη χαρά να συμμετέχουν στον κύκλο αυτό οι πλέον ειδικοί του χώρου.

Τρεις από τους πιο διακεκριμένους επιστήμονες στον τομέα των μεταμοσχεύσεων, οι κ. Αικ. Σταυροπούλου-Γκικόκα, Αλκ. Κωστάκης και Ηλίας Σαρρής, με μεγάλη χαρά αποδέχτηκαν την πρόσκλησή μας και βρίσκονται μαζί μας για να συμμετάσχουν στην πρώτη ημερίδα με θέμα: «Το παρόν και το ελπιδοφόρο μέλλον των μεταμοσχεύσεων. Μοριακές και βιολογικές προσεγγίσεις». Είναι ένα πρόβλημα πάρα πολύ επίκαιρο που μας απασχολεί πολύ και αφού ακούσουμε τους ομιλητές θα έχουμε την ευκαιρία να συζητήσουμε μαζί τους.

Επίσης, είμαστε ιδιαίτερα χαρούμενοι γιατί σε αυτή τη νέα προσπάθεια συνεργαζόμαστε με τη Φαρμακευτική Εταιρεία Novartis. Στο σημείο αυτό θα ήθελα να πω δυο λόγια για αυτού του τύπου τις συνεργασίες. Οι πολυεθνικές εταιρείες βρίσκονται πάντοτε στο στόχαστρο πολλών ανθρώπων για πολλούς και διαφορετικούς λόγους. Η δική μας η άποψη είναι ότι εταιρείες όπως η Novartis παρέχουν υψηλής ποιότητας φαρμακευτική αρωγή. Η συνεργασία ερευνητικών

Ινσιπούτων με μεγάλες φαρμακευτικές βιομηχανίες, στη συγκεκριμένη περίπτωση με τη Novartis, έχει σημαντική επίπτωση στην ανεύρεση και την επιμόρφωση νέων φαρμακευτικών ουσιών. Όλοι θέλουμε δραστικά φάρμακα. Όλοι θέλουμε το δραστικό αντιβιοτικό, το καρδιοτονωτικό, το νευροληπτικό. Η ανάπτυξη νέων δραστικών φαρμάκων είναι προϊόν, κατ' αρχάς, μιας πολύ βαθιάς συστηματικής δουλειάς τόσο στα δικά μας ερευνητικά κέντρα όσο και στους ερευνητικούς χώρους των εταιρειών αυτών, αλλά απαιτείται μια ολόκληρη αλυσίδα πολύπλοκων διεργασιών ώσπου να παρασκευαστεί το πολυπόθητο φάρμακο.

Θεωρούμε ευκαιρία και τιμή το γεγονός ότι η εταιρεία Novartis και εμείς συνάψαμε αυτόν τον δημιουργικό δεσμό. Έχουμε επισκεφθεί τις εγκαταστάσεις της εταιρείας καθώς και τους ερευνητικούς χώρους και διαπιστώσαμε ότι ξεπερνούν κατά πολύ τα συνήθη εργαστήρια στα οποία εμείς εργαζόμαστε, καθότι είναι κατασκευασμένα σε γιγαντιαία κλίμακα. Για τους ειδικούς που γνωρίζουν σχετικά, ενώ οι δικές μας κυτταροκαλλιέργειες γίνονται σε φιάλες χωρητικότητας έως 5lt, εκεί είδαμε καλλιέργειες σε φιάλες των 10,000lt, και όταν πολλαπλασιάσαμε τον αριθμό αυτό επί 6, όσες ήταν οι φιάλες διαπιστώσαμε μεγέθη τα οποία για μας θεωρούνται «αστρονομικά». Αυτά τα αναγκαία για την παραγωγή φαρμάκων δεν είναι δυνατόν να γίνουν χωρίς τη συμβολή αυτών των συγκροτημάτων, που συγχρόνως, λόγω του βασικού ρόλου τους στην Υγεία, διέπονται και από τη διάθεση να βοηθούν τον άνθρωπο. Έχοντας διαπιστώσει από τις επαφές μας με τον Διευθυντή της Novartis την ανθρωπιστική αυτή διάσταση, με χαρά δεχθήκαμε τη συμμετοχή και αρωγή της στη διοργάνωση του παρόντος κύκλου ομιλιών.

Αφού ευχαριστήσουμε τους ομιλητές που αποδέχτηκαν την πρόσκλησή μας, άλλωστε είναι όλοι αγαπητοί συνάδελφοι, θα ήθελα να καλέσω τον Πρόεδρο της Εταιρείας Novartis, κύριο Michael Pluess, να απευθύνει έναν χαιρετισμό και να τον ευχαριστήσουμε και πάλι από αυτή τη θέση για την πολύτιμη συμβολή του. Επίσης θερμές ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω τόσο στον Διευθυντή Επικοινωνίας της Novartis, κύριο Κώστα Μανόπουλο, όσο και στους συνεργάτες του για την όλη φροντίδα και τον μεγάλο ενθουσιασμό που έδειξαν για αυτή την κοινή μας προσπάθεια στον Τομέα της Υγείας.

Σύντομη εισήγηση από τον Πρόεδρο  
και Διευθύνοντα Σύμβουλο της NOVARTIS (HELLAS),  
κ. Michael F. Pluess

Αξιότιμε Πρόεδρε του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών, κύριε Σιώτη  
Αξιότιμε Καθηγητή κύριε Σέκερη  
Αξιότιμοι κυρίες & κύριοι,

Η Φαρμακευτική Εταιρεία Novartis συμπυκνώνει ερευνητική εμπειρία 115 ετών. Όλα αυτά τα χρόνια έχει προσφέρει στην ανθρωπότητα φαρμακευτικά σκευάσματα–ορόσημα που βελτιώνουν, παρατείνουν και σώζουν ανθρώπινες ζωές. Η Novartis, αναζητώντας απαντήσεις στα πλέον πιεστικά και δυσσεπλήτα θεραπευτικά προβλήματα που αντιμετωπίζει σήμερα η ανθρωπότητα, συνεχίζει και επεκτείνει την ερευνητική της προσπάθεια αναπτύσσοντας επαναστατικές τεχνολογίες για τη δημιουργία νέων φαρμάκων με στόχο την καλύτερευση της ζωής του ανθρώπου. Προς την κατεύθυνση αυτή η Novartis συνεργάζεται με αξιόλογα Ερευνητικά Κέντρα και Πανεπιστημιακά Ιδρύματα, όπως το Έθνικό Ίδρυμα Ερευνών στην Ελλάδα, τα οποία με τους εξειδικευμένους επιστήμονες που διαθέτουν προσφέρουν στην κοινωνία έργο ανεκτίμητης αξίας.

Η πρωτοβουλία του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών για την πραγματοποίηση αυτών των μορφωτικών εκδηλώσεων είναι ξεχωριστή και αξιέπαινη. Η συμμετοχή μάλιστα τόσων σημαντικών ομιλητών, οι οποίοι θα αναφερθούν σε ευαίσθητους τομείς της Υγείας για τους οποίους η κοινωνία αναζητά απαντήσεις, θα συμβάλει στην πληροφόρηση του ευρύτερου κοινού που θα παρακολουθήσει τις εκδηλώσεις αυτές. Είναι συνεπώς ιδιαίτερη τιμή, καθήκον αλλά και προτεραιότητα για τη Novartis Hellas να είναι χορηγός αυτών των εκδηλώσεων.

Επειδή, ως γνωστό, η Novartis είναι πρωτοπόρος στην ανακάλυψη ανοσοκατασταλτικών προϊόντων για τη μεταμόσχευση και τις αυτοάνοσες ασθένειες, η σημερινή πρώτη εκδήλωση έχει ιδιαίτερη σημασία για μένα. Και αυτό γιατί όλες οι διαρκείς επιστημονικές προσπάθειες και η αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής έρευνας της Novartis οδήγησαν στην ανακάλυψη της κυκλοσπορίνης A, το γνωστό σας NEORAL. Η κυκλοσπορίνη και η τεράστια πρόοδος και συμβολή της ιατρικής, επέτρεψαν την επιτυχή δημιουργία των μεταμοσχεύσεων χαρίζοντας ζωή σε εκατοντάδες χιλιάδες συνανθρώπους μας παγκοσμίως. Η επιτυχία αυτή ήταν μόνο η αρχή για εμάς, γιατί αποτέλεσε δέσμευση της Novartis ώστε να συνεχίσει το ερευνητικό της έργο και την περαιτέρω προσφορά της στο κοινωνικό σύνολο.

Για να επιφέρει η μεταμόσχευση οργάνων ένα πραγματικό όφελος στους ασθενείς και γενικότερα στις κοινωνίες στις οποίες ζούμε, θα πρέπει όλη η ιδέα της δωρεάς οργάνων, της επιλογής των ασθενών, της χειρουργικής επέμβασης και τελικά της μεταμόσχευσης οργάνων να λειτουργεί τέλεια και με πλήρη αρμονία. Αυτό απαιτεί μεγάλη προσπάθεια για πληροφόρηση, εκπαίδευση και συντονισμό, σχέδιο που διαρκώς υποστηρίζεται από την εταιρεία μας. Η υποστήριξη της Novartis σε αυτόν τον τομέα δεν αποσκοπεί σε οικονομικό όφελος, αλλά στην τεχνογνωσία που μπορούμε να κερδίσουμε από ανάλογες δραστηριότητες σε όλες τις βιομηχανοποιημένες χώρες του κόσμου. Σε όλες αυτές τις δραστηριότητες η Novartis δεν ξεχνά τους μεταμοσχευμένους ασθενείς, τις ανησυχίες τους, την ανάγκη για ασφάλεια και προσαρμογή στις απαιτήσεις της καθημερινής τους ζωής. Με τις πιο προηγμένες τεχνικές έρευνας στα λειτουργικά και φαρμακευτικά γονιδιώματα, όπως αυτές χρησιμοποιούνται στα Ερευνητικά Εργαστήρια της Novartis στην Ευρώπη, την Αμερική και την Ιαπωνία, ελπίζουμε στο εγγύς μέλλον να προσδεύσουμε ακόμα περισσότερο και να συμβάλουμε έτσι στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των μεταμοσχευμένων ασθενών.

Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς απολαμβάνουν τη ζωή και μπορούν να αθλούνται όπως όλοι μας. Έτσι λοιπόν σήμερα έχω την τιμή να αναγγείλω ότι η Novartis, ως ένα μικρό δείγμα των προσπαθειών αυτών, αθλοθέτησε ειδικά

βραβεία για να τιμήσει τους μεταμοσχευμένους αθλητές που συμμετείχαν στο πρόσφατο Παγκόσμιο Πρωτάθλημα Μεταμοσχευμένων που έγινε στο Κόμπε της Ιαπωνίας. Με τη συμμετοχή τους αλλά και τις νίκες τους μας έκαναν όλους υπερήφανους και αύξησαν τις ελπίδες και τις προσδοκίες μας για την εξέλιξη της μεταμόσχευσης οργάνων.

Είναι όμως σημαντικό να θυμίσω πως Έλληνες νεφροπαθείς που υπέστησαν επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού σε Ελληνικά Μεταμοσχευτικά Κέντρα, συμμετείχαν στους πρώτους αθλητικούς αγώνες που έγιναν στο Πόρτσμουθ της Μεγάλης Βρετανίας το 1979, όπως επίσης και στους δεύτερους αγώνες που έγιναν στη Νέα Υόρκη το 1980 και πρωτοστάτησαν με τη διοργάνωση αγώνων το 1982 στην Ελλάδα.

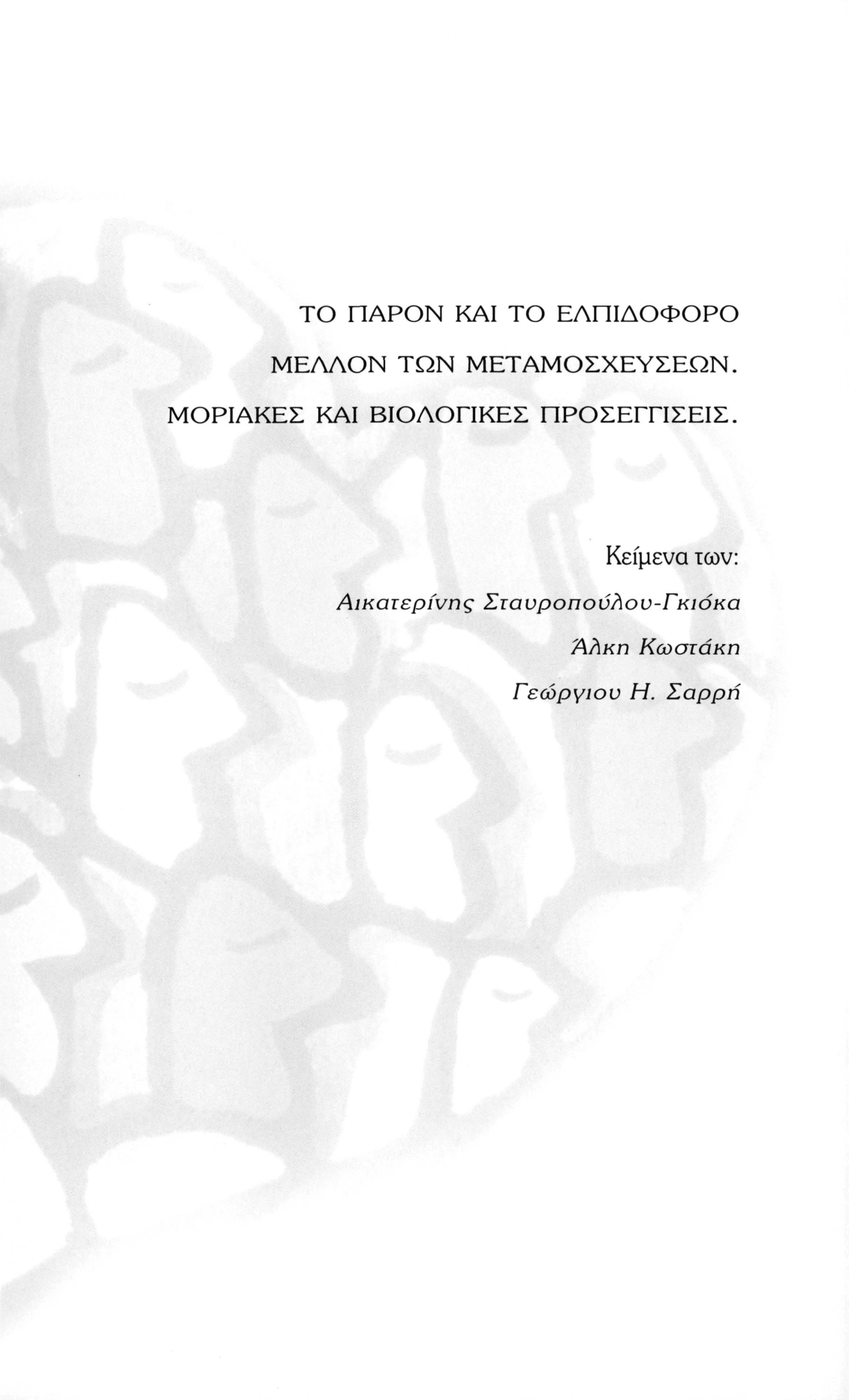
Από τότε έφεραν πολλά μετάλλια σε πολλά αθλήματα. Η υποστήριξη της Novartis χρονολογείται από εκείνες τις δεκαετίες.

Θα ήθελα εδώ να τονίσω ότι η τελετή βράβευσης θα γίνει στο τέλος της βραδιάς.

Και τώρα ο λόγος περνά στους διακεκριμένους καθηγητές, οι οποίοι θα μας ανακοινώσουν τα νεώτερα στοιχεία που αφορούν το παρόν και το ελπιδοφόρο μέλλον των μεταμοσχεύσεων.







ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΚΑΙ ΤΟ ΕΛΠΙΔΟΦΟΡΟ  
ΜΕΛΛΟΝ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ.  
ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ.

Κείμενα των:

*Αικατερίνης Σταυροπούλου-Γκικόκα*

*Άλκη Κωστάκη*

*Γεώργιου Η. Σαρρή*



# Απαραίτητες προϋποθέσεις για την επιτυχία των μεταμοσχεύσεων

Αικατερίνη Σταυροπούλου-Γκιόκα  
Διευθύντρια Ανοσολογικού-Εθνικού Κέντρου  
Ιστοσυμβατότητας, ΓΠΝ Αθηνών  
«Γεώργιος Γεννηματάς»

---

**Η** μεταμόσχευση οργάνων αποτελεί έναν ελκυστικό και ιδιαίτερα σημαντικό τομέα της μοντέρνας ιατρικής, ο οποίος παρουσιάζει τεράστιο κλινικό και ερευνητικό ενδιαφέρον. Το ενδιαφέρον αυτό απορρέει από την προσπάθεια κατανόησης και ερμηνείας των μηχανισμών εκείνων του ανοσιακού συστήματος, οι οποίοι είναι απαραίτητοι για την αναγνώριση του «ιδιου» (self) από το «ξένο» (non self) και οι οποίοι τελικά οδηγούν στην καταστροφή του αλλομοσχεύματος. Η επιτυχημένη μεταμόσχευση οργάνων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την «αποδοχή» του μεταμοσχευμένου οργάνου από το λήπτη και είναι αποτέλεσμα «διαφοροποίησης» των μηχανισμών αλλοαναγνώρισης. Οι διαφωνίες και οι αμφισβητήσεις στο κεφάλαιο αυτό άρχισαν από τη δεκαετία του '50, συνεχίστηκαν στις δεκαετίες του '60 και του '70, και μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινιστεί ολόκληρο το φάσμα των μηχανισμών που αφορούν την αναγνώριση των αλλοαντιγόνων του δότη από το λήπτη.

Η μελέτη της συμπεριφοράς των κακοήθων όγκων βοήθησε σημαντικά στην ανάπτυξη της ανοσολογίας των μεταμοσχεύσεων. Οι παρατηρήσεις ομάδων ερευνητών για τη γενετική βάση της απόρριψης οδήγησαν στο συμπερά-

σμα ότι η απόρριψη των όγκων εξαρτάται από τα αντιγόνα με μεγάλο πολυμορφισμό, τα οποία βρίσκονται σε φυσιολογικούς ιστούς. Η μελέτη από τον G. Snell των αντιγονικών αυτών στοιχείων στον ποντικό είχε ως αποτέλεσμα την ανακάλυψη των γενετικών τόπων (loci) που καθιστούν τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας υπεύθυνα, σε μεγάλο ποσοστό, για την απόρριψη του μοσχεύματος. Το αντίστοιχο σύστημα στον άνθρωπο περιγράφηκε από τον J. Dausset το 1958. Τις δεκαετίες που ακολούθησαν και ιδιαίτερα τη δεκαετία του '70, οι πρωτοποριακές εργασίες του B. Benacerraf έδωσαν το Νόμπελ ιατρικής στους παρά πάνω ερευνητές. Στη συνέχεια, η εντατική έρευνα και η βοήθεια της τεχνολογίας βοήθησαν στο να αποκαλυφτεί ο τεράστιος βιολογικός ρόλος του Μείζονος Συμπλέγματος Ιστοσυμβατότητας (Major Histocompatibility Complex, ΜΗC). Όσον αφορά τη μεταμόσχευση, τα αντιγόνα του ΜΗC καθώς και τα αντιγόνα των ελασσόνων συστημάτων ιστοσυμβατότητας παίζουν καθοριστικό ρόλο στην αλλοαναγνώριση και στη διατήρηση ή όχι του μοσχεύματος.

Μετά την ανακάλυψη των πληθυσμών των λεμφοκυττάρων T και B, το 1968, έγινε σαφές ότι οι αντιδράσεις επιβραδυνόμενου τύπου και πιθανότατα η απόρριψη του μοσχεύματος επιπυχνάνεται κυρίως με τη μεσολάβηση των λεμφοκυττάρων T, χωρίς να αγνοείται ο δυσμενής ρόλος των αλλοαντισωμάτων ως βασική αιτία υπεροξείας απόρριψης του μοσχεύματος. Αντίθετα, με το κυτταρικό σκέλος της ανοσίας, η αντισωματική απάντηση, ακόμη και εάν προκαλείται από ένα και μοναδικό αντιγονικό ερεθισμό, περιλαμβάνει μεγάλο αριθμό κυτταρικών B κλώνων. Το πρόβλημα εάν και κατά πόσον τα λεμφοκύτταρα T αναγνωρίζουν συγκεκριμένα αντιγόνα επειδή στερούνται υποδοχέων ανοσοσφαιρίνης (Ig) διατηρήθηκε για μία δεκαετία, δηλαδή μέχρι τη στιγμή που η εντατική έρευνα αποκάλυψε τον κυρίαρχο ρόλο του ΜΗC στην ανοσιακή απάντηση, με τον «περιορισμό» (restriction) που αυτό ασκεί στην αναγνώριση του αντιγόνου από τα λεμφοκύτταρα B για την παραγωγή των αντισωμάτων. Το σημείο επαφής ενός αλλομοσχεύματος και του ανοσολογικού συστήματος του λήπτη είναι το ενδοθήλιο των αγγείων του μοσχεύματος το οποίο, όπως φαίνεται από τα βιβλιογραφικά δεδομένα, παίζει σημαντικό ρόλο στις φάσεις της απόρριψης, δηλαδή στην απάντηση του μοσχεύματος στη φαρμακευτική

αγωγή και στις ιογενείς λοιμώξεις του ξενιστή. Η έκφραση της κοκκιώδους μεμβρανικής πρωτεΐνης 140 (GMP-140) και του λευκοκυτταρικού ενδοθηλιακού μορίου προσκόλλησης (ELAM-1) αυξάνει τη δραστικότητα διαφόρων ιστικών παραγόντων, την έκκριση του αναστολέα ενεργοποίησης του πλασμινογόνου και ελαττώνει τους ρυθμιστικούς παράγοντες που επιδρούν στον θρόμβο. Η διαταραχή των παραγόντων αυτών βοηθά στην έναρξη των μηχανισμών της υπεροξείας απόρριψης του μοσχεύματος. Τα κύτταρα του ενδοθηλίου ενδεχομένως συμμετέχουν ενεργά στην οξεία κυτταρική απόρριψη και στην ανάπτυξη αρτηρίτιδος μετά τη μεταμόσχευση, ως αποτέλεσμα της επαγωγής των λειτουργιών της αντιγόνοπαρουσίασης, της διέγερσης των μορίων προσκόλλησης για τα λεμφοκύτταρα και μονοκύτταρα και της απελευθέρωσης αυξητικών παραγόντων των αιμοπεταλίων. Έτσι, η επιτυχία ή η αποτυχία της μεταμόσχευσης ενός οργάνου προϋποθέτει την αναγνώριση ή όχι των κυττάρων του δότη από το ανοσιακό σύστημα του λήπτη. Τα κύρια μόρια που υπεισέρχονται στους μηχανισμούς αλλοαναγνώρισης είναι τα μείζονα και ελάσσονα συστήματα ιστοσυμβατότητας, διάφοροι κυτταρικοί πληθυσμοί, τα μόρια προσκόλλησης, οι κυταροκίνες, οι ανοσοσφαιρίνες και ο κεντρικός ρόλος του ενδοθηλίου. Πολύ σημαντικό ρόλο στην επιβίωση του μοσχεύματος παίζει η ευαισθητοποίηση του λήπτη, δηλαδή η ανάπτυξη κυτταροτοξικών αντισωμάτων, ως αποτέλεσμα μεταγίσεων, κύσεων ή απόρριψης αλλομοσχεύματος.

## **ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΑΙ ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΑΝΤΙΓΟΝΑ ΙΣΤΟΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑΣ**

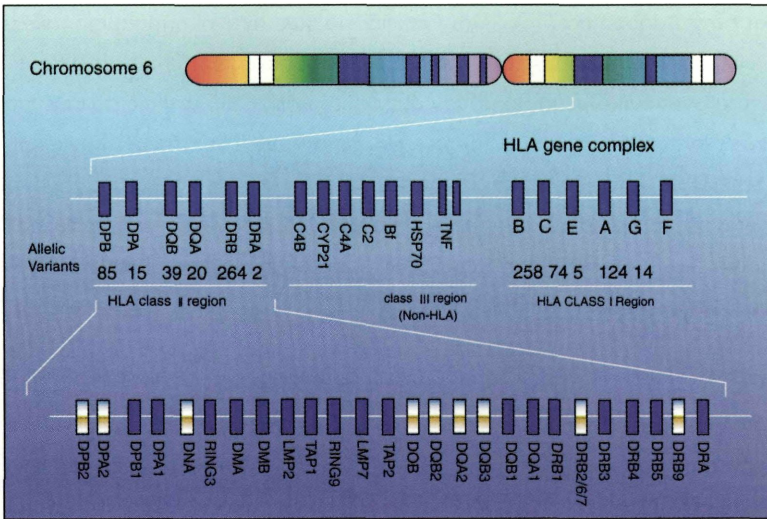
### **1. ΜΕΙΖΟΝ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΙΣΤΟΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑΣ (MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX, MHC)**

Στον άνθρωπο και σε αρκετά είδη ανώτερων θηλαστικών υπάρχει μικρή χρωμοσωμική περιοχή που φέρει μεγάλη ποικιλία επακριβώς καθορισμένων γονιδίων, των γονιδίων που αποτελούν το Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβατότητας (MHC). Ανάλογη περιοχή στον ποντικό προσδιορίζει το σύστημα H-2 (ισοδύναμο με το MHC του ανθρώπου), η μελέτη του οποίου έδωσε πολύτιμες

πληροφορίες για την ανοσογενετική, τη δομή και τη λειτουργία του ΜHC συστήματος. Η σημασία του εξαιρετικά πολύπλοκου και ιδιαίτερα πολύμορφου αυτού γενετικού συστήματος, που αποτελείται από συνεχώς αυξανόμενο αριθμό γνωστών γονιδίων, είναι πολύ μεγάλη: διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ειδική ανοσιακή απάντηση ενάντια σε διάφορους παράγοντες του περιβάλλοντος (π.χ. ιούς, φυσικά και χημικά αντιγόνα, αλλοαντιγόνα, νεοπλασίες κ.λπ.). Συμβάλλει επίσης στην αξιολόγηση της αιτιολογίας, της παθογένειας, της επιδημιολογίας, της διάγνωσης, της πρόγνωσης και της θεραπείας διαφόρων νοσημάτων, στον έλεγχο πατρότητας στη φυλογενετική ανάλυση διαφόρων πληθυσμών. Το ΜHC μαζί με τα αντιγόνα των ερυθροκυτταρικών συστημάτων αποτελούν τα Μείζονα Συστήματα Ισοσυμβατότητας του ανθρώπου.

### 1.1. Γενετική του Συστήματος

Το ΜHC καταλαμβάνει τμήμα περίπου τεσσάρων centimorgans στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 6 και αντιπροσωπεύει το 1% της όλης γενετικής πληροφορίας του ανθρώπου. Το Σύστημα Ισοσυμβατότητας ή σύστημα HLA (Human Leucocyte Antigens, όπως ήταν η αρχική ονομασία του συστήματος), αποτελείται από τρία μεγάλα συμπλέγματα (clusters) γονιδίων, τα τάξης I, II και III, τα οποία αντιστοιχούν σε γονιδιακές θέσεις (loci). Η κάθε γονιδιακή θέση εκφράζεται στο χρωμόσωμα με πολλές γονιδιακές μορφές ή αλληλόμορφα, ενώ στην επιφάνεια του κυτάρου εκφράζεται με μία μορφή, δηλαδή το αντίστοιχο HLA αντιγόνο. Οι σειρές των αλληλομόρφων των γονιδίων για τα τάξης I κωδικοποιούνται από τις γονιδιακές θέσεις HLA-A, B, C, για τα τάξης II από τις HLA-D, DR, DP, DQ και για τα τάξης III από τις C2, BF, C4A, C4B. Άλλα γονίδια της περιοχής HLA είναι τα GLO (γλυοξαλάση των ερυθροκυττάρων), η 21-υδροξυλάση (κυτταρόχρωμα των επινεφριδίων υπεύθυνο για την 21-υδροξυλίωση των κορτικοειδών), καθώς και τα γονίδια α και β για τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων (Tumor Necrosis Factor, TNF). Δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί εάν τα «αλλότρια» αυτά γονίδια περιλαμβάνονται τυχαία και αντιπροσωπεύουν αλληλουχίες από τα αρχικά στάδια της εξέλιξης ή έχουν κάποιον ιδιαίτερα σπουδαίο βιολογικό ρόλο. Αρκετά πιθανή είναι η ύπαρξη και άλλων παρόμοιων γονιδίων στην περιοχή HLA, η δε παρουσία τους στο χρωμόσωμα πρέπει να



Εικόνα 1

προσδιορισθεί. Η τάξης I γονιδιακή θέση (region) περιλαμβάνει τρεις γενετικούς τύπους (loci) HLA-A, B, C, που κωδικοποιούν για τη βαρεία αλυσίδα των τάξης I μορίων. Με τις τεχνικές της μοριακής βιολογίας, έχουν πρόσφατα διαπιστωθεί νέα γονίδια τάξης I τα HLA-E, HLA-F, HLA-G και HLA-H, των οποίων ο βιολογικός ρόλος δεν είναι ακόμη γνωστός. Το HLA-G γονίδιο που εκφράζεται στην τροφοβλάστη ενδεχομένως συνδέεται με τη διατήρηση του εμβρύου, μια και θεωρείται κατά το ήμισυ αλλομόσχευμα (εικ. 1).

Η τάξης II γονιδιακή θέση περιλαμβάνει τις α και β αλυσίδες των DR και DQ γονιδίων. Στην ίδια γονιδιακή θέση περιλαμβάνονται και άλλα γονίδια, των οποίων ο βιολογικός ρόλος δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί. Πλησίον της περιοχής DP εδράζεται άθροισμα γονιδίων, όπως RING1, RING2, TAP1, TAP2, DMB, DOB κ.λπ., που παίζουν σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία και παρουσίαση του αντιγόνου. Στη γονιδιακή θέση III έχουν διαπιστωθεί μέχρι σήμερα περισσότερα από 36 γονίδια, τα οποία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ειδική ανοσιακή απάντηση.

Ο βασικός βιολογικός ρόλος των αντιγόνων HLA συνίσταται στον σχηματισμό συμπλέγματος με τα πεπτίδια των επεξεργασμένων πρωτεϊνικών αντιγόνων.

νων και στην παρουσίασή τους στην επιφάνεια των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων (Antigen Presenting Cells, APCs). Ο υποδοχέας των T-κυττάρων αναγνωρίζει το αντιγονικό πεπτίδιο μόνον όταν αυτό παρουσιάζεται ως σύμπλεγμα με το HLA αντιγόνο και επάγει την ενεργοποίηση των T-κυττάρων. Συγκεκριμένα, τα CD8+ κυτταρολυτικά T-κύτταρα αναγνωρίζουν τα ξένα αντιγόνα μόνον όταν παρουσιάζονται στην επιφάνεια των APCs συνδεδεμένα με τάξης I HLA μόρια, ενώ τα CD4+ βοηθητικά T-κύτταρα αναγνωρίζουν μόνον αντιγόνα συνδεδεμένα με τάξης II HLA μόρια.

### 1.2 . Δομή - Ονοματολογία - Κληρονομική μεταβίβαση

Η στερεοχημική δομή των τάξης I και II HLA αντιγόνων περιλαμβάνει τέσσερα τμήματα, παρεμφερή και στις δύο τάξεις. Το αμινοτελικό εξωκυττάριο τμήμα που συνδέεται με το αντιγόνο, το ανάλογο της ανοσοσφαιρίνης μη πολυμορφικό εξωκυττάριο τμήμα, το διαμεμβρανικό και το κυτταροπλασματικό τμήμα.

HLA-A	HLA-B	HLA-Cw	HLA-DRB1	HLA-DQA1	HLA-DQB1
A*0101-0109	B*0701-0731	Cw*0101-0109	DRB1*0101-0110	DQA1*0101-0106	DQB1*0201-0203
A*0201-0260	B*0801-0817	Cw*0201-0206	DRB1*0301-0325	DQA1*0201	DQB1*0301-0313
A*0301-0310	B*1301-1311	Cw*0301-0316	DRB1*0401-0444	DQA1*0301-0303	DQB1*0401-0402
A*1101-1114	B*1401-1406	Cw*0401-0410	DRB1*0701-0707	DQA1*0401	DQB1*0501-0504
A*2301-2309	B*1501-1575	Cw*0501-0506	DRB1*0801-0824	DQA1*0501-0505	DQB1*0601-0620
A*2401-2438	B*1801-1818	Cw*0601-0609	DRB1*0901-0902	DQA1*0601	
A*2501-2504	B*2701-2725	Cw*0701-0718	DRB1*1001		
A*2601-2618	B*3501-3545	Cw*0801-0809	DRB1*1101-1143		
A*2901-2907	B*3701-3705	Cw*1101	DRB1*1201-1208	HLA-DPB1	
A*3001-3012	B*3801-3809	Cw*1201-1208	DRB1*1301-1355	DPB1*0101	DPB1*4801
A*3101-3109	B*3901-2927	Cw*1301	DRB1*1401-1445	DPB1*0201	DPB1*4901
A*3201-3207	B*4001-4044	Cw*1401-1405	DRB1*1501-1513	DPB1*0301	DPB1*5001
A*3301-3306	B*4101-4106	Cw*1501-1511	DRB1*1601-1608	DPB1*0401-0402	DPB1*5101
A*3401-3405	B*4201-4204	Cw*1601-1605		DPB1*0501	DPB1*5201
A*3601-3604	B*4401-4433	Cw*1701-1703	HLA-DRB3	DPB1*0601	DPB1*5301
A*4301	B*4501-4506	Cw*1801-1802	DRB3*0101-0110	DPB1*0701	DPB1*5401
A*6601-6604	B*4601-4602		DRB3*0201-0217	DPB1*0801	DPB1*5501
A*6801-6823	B*4701-4704		DRB3*0301-0303	DPB1*0901	DPB1*5601
A*6901	B*4801-4807			DPB1*1001	DPB1*5701
A*7401-7409	B*4901-4903		HLA-DRB4	DPB1*1101	DPB1*5801
A*8001	B*5001-5004		DRB4*0101-0106	DPB1*1201	DPB1*5901
	B*5101-5134		DRB4*0201N	DPB1*1301	DPB1*6001
	B*5201-5205		DRB4*0301N	DPB1*1401	DPB1*6101N
	B*5401-5402			DPB1*1501	DPB1*6201
	B*5501-5512		HLA-DRB5	DPB1*1601	DPB1*6301
	B*5601-5611		DRB5*0101-0112	DPB1*1701	DPB1*6401N
	B*5701-5709		DRB5*0201-0205	DPB1*1801	DPB1*6501
	B*5801-5807			DPB1*1901	DPB1*6601
	B*5901			DPB1*2001	DPB1*6701
	B*6701-6702			DPB1*2101	DPB1*6801
	B*7301			DPB1*2201	DPB1*6901
	B*7801-7805			DPB1*2301	DPB1*7001
	B*7901			DPB1*2401	DPB1*7101
	B*8101			DPB1*2501	DPB1*7201
	B*8201-8202			DPB1*2601	DPB1*7301
	B*8301			DPB1*2701	DPB1*7401
				DPB1*2801	DPB1*7501
				DPB1*2901	DPB1*7601
				DPB1*3001	DPB1*7701
				DPB1*3101	DPB1*7801
				DPB1*3201	DPB1*7901
				DPB1*3301	DPB1*8001
				DPB1*3401	DPB1*8101
				DPB1*3501	DPB1*8201
				DPB1*3601	DPB1*8301
				DPB1*3701	DPB1*8401
				DPB1*3801	DPB1*8501
				DPB1*3901	DPB1*8601
				DPB1*4001	DPB1*8701
				DPB1*4101	DPB1*8801
				DPB1*4201	DPB1*8901
				DPB1*4301	DPB1*9001
				DPB1*4401	DPB1*9101
				DPB1*4501	DPB1*9201
				DPB1*4601	DPB1*9301
				DPB1*4701	DPB1*9601

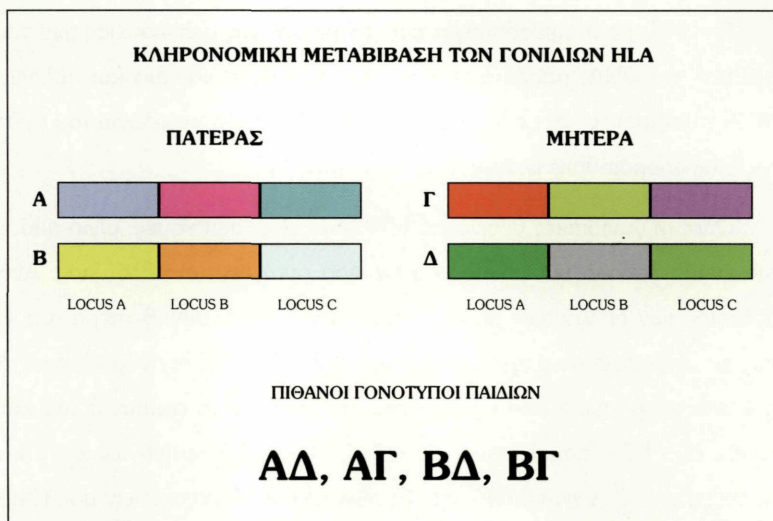
Πίνακας 1



Το 1987, με τη μεθοδολογία προσδιορισμού της αλληλουχίας των νουκλεοτιδίων του DNA, προέκυψαν νέα στοιχεία για τα γονίδια και αλληλία του MHC συστήματος και με τα νέα αυτά δεδομένα η ονοματολογία του συστήματος διαφοροποιήθηκε και εμπλουτίστηκε (πίν. 1).

Όλες οι γονιδιακές θέσεις του MHC δεν είναι αυτόνομες, αλλά αποτελούν μία ενιαία λειτουργική μονάδα. Η μονάδα αυτή λέγεται απλότυπος. Ανασυνδυασμός των απλοτύπων παρατηρείται πολύ σπάνια, συνηθέστερα στις γυναίκες, με αποτέλεσμα να προκύπτουν νέοι απλότυποι. Κάθε άνθρωπος κληρονομεί ένα χρωμόσωμα από κάθε γονέα, γι' αυτό και τα σωματικά του κύτταρα έχουν δύο HLA απλότυπους. Το σύνολο των HLA αντιγόνων ενός ατόμου αποτελεί τον HLA φαινότυπό του. Το σύνολο των HLA γονιδίων που κληρονομούνται από τους δύο γονείς χαρακτηρίζει τον γονότυπο του ατόμου. Από τους δύο απλότυπους των γονέων, ένας μεταβιβάζεται σε κάθε παιδί και, κατά συνέπεια, από τα παιδιά ενός ζεύγους, το 25% θά είναι ταυτόσημα ως προς τους δύο απλότυπους, το 50% θα είναι ταυτόσημα ως προς τον έναν απλότυπο και το 25% δεν θα έχουν κανένα κοινό απλότυπο (εικ. 2).

Τα αντιγόνα τάξης I εκφράζονται στην επιφάνεια των περισσότερων εμυρρήνων κυττάρων του οργανισμού, επειδή, όπως προαναφέρθηκε, ο κύριος βιολογικός τους ρόλος είναι η παρουσίαση ενδογενών πεπτιδίων στην επιφάνεια των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων. Τα κύτταρα του ανοσιακού συστήματος έχουν υψηλή περιεκτικότητα τάξης I αντιγόνων. Αντίθετα, τα κύτταρα των ενδοκρινών αδένων, το ενδοθήλιο του κερατοειδούς, το κεντρικό νευρικό σύστημα, η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος παρουσιάζουν ελάχιστη ή και καθόλου έκφραση των αντιγόνων τάξης I. Ο πλακούντας παρουσιάζει ενδεχομένως HLA-C αντιγόνα και αντιγόνα άλλων γενετικών τόπων αλλά όχι HLA-A ή HLA-B αντιγόνα. Τα τάξης II αντιγόνα εκφράζονται κυρίως στα Β-κύτταρα, στα κύτταρα που παρουσιάζουν το αντιγόνο στα ενδοθηλιακά, στα επιθηλιακά κύτταρα διαφόρων οργάνων καθώς και στα ενεργοποιημένα Τ-κύτταρα. Έκφραση τάξης II αντιγόνων ιστοσυμβατότητας παρατηρείται και στα κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος, σε ασθενείς με ινσουλινεξαρτώμενο διαβήτη.



Εικόνα 2

### 1.3. Ελάσσονα Συστήματα Ισοσυμβατότητας.

Η μεταμόσχευση νεφρού μεταξύ ΗΛΑ ταυτόσημων αδελφών παρουσιάζει ένα ποσοστό απόρριψης 10% περίπου. Βασική αιτία της απόρριψης, μια και υπάρχει πλήρης ταυτότητα μεταξύ δότη - λήπτη ως προς τα μείζονα συστήματα ισοσυμβατότητας, είναι πιθανόν η ύπαρξη ελασσόνων συστημάτων ισοσυμβατότητας (minor histocompatibility loci, mH), η μελέτη των οποίων απασχολεί τους ερευνητές επί μακρόν. Η ονοματολογία τους και η τοπογραφία τους στο χρωμόσωμα χρονολογούνται από την εποχή που ο G. Snell περιέγραψε τους δεκατρείς γενετικούς τόπους (loci) στο σύστημα ισοσυμβατότητας H-2 του ποντικού. Τελευταία, έχουν προσδιορισθεί περισσότεροι από 50(mH) γενετικοί τόποι στο χρωμόσωμα του ποντικού. Ακόμη και σήμερα, η γνώση για τα ελάσσονα συστήματα ισοσυμβατότητας στον άνθρωπο είναι πολύ περιορισμένη. Τελευταία δεδομένα συνηγορούν με την άποψη ότι είναι ενδογενή πεπτιδία ή υπεραντιγόνα, τα οποία σε συνεργασία με τα ΜHC μόρια παίζουν καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση της ανοσιακής απάντησης.

#### 1.4 HLA Συμβατότητα

Ο βαθμός της συμβατότητας δότη - λήπτη, ως προς τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας, έχει μεγάλη σχέση με την επιβίωση του νεφρικού μοσχεύματος. Ο ρόλος των τάξης II αντιγόνων ιστοσυμβατότητας και ιδιαίτερα των HLA-DR είναι καθοριστικός για την ελαχιστοποίηση των κρίσεων οξείας απόρριψης, ιδιαίτερα κατά το πρώτο χρονικό διάστημα μετά τη μεταμόσχευση. Η σημασία των HLA-DQ και DP αντιγόνων δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί. Από τα τάξης I αντιγόνα μεγαλύτερη σημασία για την επιβίωση του μοσχεύματος έχουν τα αντιγόνα της γονιδιακής θέσης HLA-B, πιθανόν λόγω της ισχυρότερης συνδέσεως των γονιδίων αυτής της θέσης με την περιοχή HLA-D, που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανοσιακή απάντηση. Σε αντίθεση με τη μεταμόσχευση μυελού των οστών, η συμβατότητα ως προς τα αντιγόνα της περιοχής HLA-C δεν επηρεάζει την επιβίωση του νεφρικού μοσχεύματος. Πολυκεντρικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι μακροχρόνια επιβίωση του μοσχεύματος επιτυγχάνεται όταν η συμβατότητα δότη - λήπτη δεν αφορά τα κύρια αντιγόνα ιστοσυμβατότητας, αλλά τα σχιστά τους (splits).

Τα αντιγόνα τάξης I και II, μέχρι την εισβολή των τεχνικών της μοριακής βιολογίας (PCR-SSO, PCR-SSP), προσδιορίζονταν με βάση τη μικρολεμφοκυτταρική δοκιμασία ή δοκιμασία Terasaki με μονοκλωνικούς αντί-HLA ορούς.

### **ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ (HLA) ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ**

Σημαντικός παράγοντας επιτυχίας μιας μεταμόσχευσης είναι, όπως ήδη έχει αναφερθεί, η παρουσία αντί-HLA αντισωμάτων στον ορό των ασθενών που προετοιμάζονται για μεταμόσχευση. Τα αντισώματα αυτά αναπτύσσονται έπειτα από μετάγγιση, κύηση, απόρριψη του μοσχεύματος. Ο έλεγχος της ευαισθητοποίησης των υποψηφίων ληπτών διακρίνεται σε γενικό και ειδικό. Στην πρώτη περίπτωση ελέγχεται η παρουσία κυτταροτοξικών αντισωμάτων στον λήπτη και στη δεύτερη περίπτωση διασταυρώνεται ο ορός του συγκεκριμένου λήπτη, που έχει επιλεγεί ως ο καταλληλότερος, με τα λεμφοκύτταρα συγκεκριμένου δότη

για την ανίχνευση αντί-HLA αντισωμάτων, τα οποία δρουν ενάντια στα HLA αντιγόνα του τελευταίου (δοκιμασία διασταύρωσης, crossmatch).

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται μέχρι σήμερα για την ανίχνευση των αντί-HLA αντισωμάτων βασίζονται στην εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητα (complement dependent cytotoxicity, CDC). Κατά την εφαρμογή αυτής της μεθόδου ο ορός του ασθενούς, έπειτα από επεξεργασία με διθειοθρεϊτόλη (DTT) ελέγχεται έναντι σειράς (panel) T και B-κυτάρρων, τυχαίων ατόμων γνωστής αντιγονικής HLA ταυτότητας. Η αντίδραση των λεμφοκυττάρων του panel με τα αντί-HLA αντισώματα του λήπτη, παρουσία συμπληρώματος, προκαλεί λύση των λεμφοκυττάρων (θετική αντίδραση), η οποία γίνεται ορατή με την προσθήκη εμβίου χρώσεως. Τελευταία, με την πρόοδο της τεχνολογίας, έγινε δυνατή η ανάπτυξη μεθόδων που προσδιορίζουν επιπλέον αντισώματα μη συνδεδεμένα με το συμπλήρωμα και ανιχνεύουν ειδικότητες των αντί-HLA αντισωμάτων σε πολυευαισθητοποιημένους ασθενείς, όπως η ELISA και η κυτταρομετρία ροής.

#### **ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ**

Ο εμπειριστατώμενος προμεταμοσχευτικός έλεγχος των ασθενών που αναμένουν μεταμόσχευση, η κατάλληλη φαρμακευτική ανοσοκαταστολή, καθώς και ο ανοσολογικός έλεγχος μετά τη μεταμόσχευση δεν επιτυγχάνουν τελικά το ποθητό αποτέλεσμα, δηλαδή τη διά βίου λειτουργία του αλλομοσχεύματος. Η αναγνώριση των αντιγόνων του μοσχεύματος από το ανοσιακό σύστημα του λήπτη έχει ως αποτέλεσμα την κινητοποίηση τελικά του μηχανισμού απόρριψης του μοσχεύματος. Σε ευαισθητοποιημένους πριν από τη μεταμόσχευση ασθενείς, δηλαδή σε αυτούς που πριν την επέμβαση είχαν έρθει σε επαφή με αλλοαντιγόνα ή με τα αλλοαντιγόνα του δότη, ο οργανισμός αντιδρά με ταχέως εξελισσόμενη θρομβωτική διεργασία (υπεροξεία απόρριψη του μοσχεύματος). Τα αντιγόνα αυτά, όταν μετά τη μεταμόσχευση συναντηθούν με τα T-κύτταρα του λήπτη, συντελούν στην ανάπτυξη έντονης φλεγμονώδους αντίδρασης που οδηγεί σε ιστική καταστροφή (οξεία απόρριψη). Τέλος, η παρατεταμένη αγγειακή διέγερση, η παρατεταμένη παραγωγή κυτταροκινών, αυξητικών παραγόντων, χημειοκινών κ.λπ. οδηγεί στη χρόνια απόρριψη του μοσχεύματος. Πρόκειται

για ένα σύνθετο φαινόμενο, η πολυπλοκότητα των μηχανισμών του οποίου δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί.

Για τις μεταμοσχεύσεις ήπατος, παγκρέατος, καρδιάς και πνευμόνων, η προέλευση μοσχεύματος είναι κυρίως από πτωματικό δότη. Η επιλογή δότη - λήπτη στη μεταμόσχευση ήπατος βασίζεται κυρίως στη συμβατότητα των ομάδων αίματος και στην τυχόν ευαισθητοποίηση του λήπτη. Στη μεταμόσχευση παγκρέατος η ιστοσυμβατότητα παίζει σημαντικό ρόλο. Στη μεταμόσχευση καρδιάς ο περιορισμένος χρόνος δεν επιτρέπει περιθώρια για έλεγχο ιστοσυμβατότητας και στη μεταμόσχευση πνευμόνων ισχύουν τα ίδια κριτήρια με εκείνα της μεταμόσχευσης καρδιάς.

### **ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών (ΜΜΟ) αποτελεί τα τελευταία χρόνια καθιερωμένη θεραπευτική προσέγγιση για μια σειρά αιματολογικών νοσημάτων. Η έκβαση της ΜΜΟ εξαρτάται από διάφορους παράγοντες (ηλικία του ασθενούς, υποκείμενο νόσημα, φάση της νόσου κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης κ.ά.), όμως καθοριστικό ρόλο στην επιτυχία της μεταμόσχευσης παίζει η ιστική συμβατότητα δότη - λήπτη που αφορά κυρίως τα αντιγόνα του ΜΗC. Για ασθενείς που στερούνται HLA ταυτόσημου αδελφού ή φαινοτυπικά συμβατού συγγενή δότη, η επιλογή του κατάλληλου (ιστοσυμβατού) δότη απαιτεί μια πολύπλοκη και από πολλούς παράγοντες εξαρτώμενη διαδικασία, που ξεκινάει με την HLA τυποποίηση του λήπτη και των δυνητικών του δοτών, συνεχίζεται με την επιλογή του πλέον κατάλληλου από αυτούς και τελειώνει με επιβεβαιωτικές δοκιμασίες συμβατότητας δότη - λήπτη και ιολογικό έλεγχο του δότη.

Η επιλογή του κατάλληλου δότη αποτελεί ιδιαίτερα δύσκολη απόφαση. Αρχικά, και για μεγάλο χρονικό διάστημα, η συμβατότητα περιοριζόταν στα ορολογικώς καθοριζόμενα HLA αντιγόνα. Σήμερα, η εξέλιξη των τεχνικών της μοριακής βιολογίας βοήθησε πάρα πολύ στην καλύτερη επιλογή του πλέον κατάλληλου δότη και ως εκ τούτου στην επιτυχημένη μεταμόσχευση.

Τελευταία, η δυσκολία εξεύρεσης ιστοσυμβατού μη συγγενούς δότη οδήγησε στο να αναπτυχθούν εναλλακτικές πηγές αιμοποιητικών κυττάρων, όπως

π.χ., η μεταμόσχευση αρχέγονων πολυδύναμων κυτάρων από ομφαλοπλακουντιακό αίμα.

Η μεταμόσχευση οργάνων και ιστών που αναπτύχθηκε κυρίως τις τελευταίες δεκαετίες του 20ού αιώνα έδωσε μεν διέξοδο και λύση σε ένα μεγάλο φάσμα νοσημάτων, αλλά δεν έδωσε ακόμη λύση στις έντονες παρενέργειες που προκαλούνται από την παρατεταμένη ανοσοκαταστολή και τις ανοσολογικού τύπου διαταραχές, που καταλήγουν στην απόρριψη του μοσχεύματος. Η νέα τεχνολογία βελτίωσε τις παρενέργειες αυτές με την περαιτέρω ανάπτυξη εξειδικευμένων τρόπων επιλογής μοσχευμάτων και ανοσοκατασταλτικής θεραπευτικής προσέγγισης. Η συνεχιζόμενη πρόοδος στον τομέα των μεταμοσχεύσεων και οι νεότερες μεθοδολογικές προσεγγίσεις θα δώσουν, ενδεχομένως, οριστική λύση στο πρόβλημα.

# Μεταμοσχεύσεις ενδοκοιλιακών οργάνων: παρελθόν, παρόν, μέλλον

Άλκης Κωστάκης

*Καθηγητής Χειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων,  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών*

---

**Κ**ύριε Πρόεδρε του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών, κύριε Σέκερη, κύριε Πρόεδρε της NOVARTIS, κυρίες και κύριοι. Αισθάνομαι ιδιαίτερη χαρά απόψε που βρίσκομαι εδώ μαζί σας, ιδιαίτερα βλέποντας στο ακροατήριο πολλούς πρώην ασθενείς οι οποίοι έχουν μεταμοσχευτεί εδώ και 10 - 20 χρόνια, έχουν ενταχτεί στην κοινωνία πλέον και ζουν μια φυσιολογική ζωή. Αυτό μας δίνει και εμάς δύναμη να συνεχίζουμε το έργο μας.

Μετά την πρώτη διαφάνεια που πρόβαλε η κυρία Σταυροπούλου, η οποία απεικονίζει τη μεταμόσχευση του κάτω άκρου ασθενούς από τους Αγίους Κοσμά και Δαμιανό, ας δούμε την ιστορία των μεταμοσχεύσεων (εικ.1). Βλέπουμε λοιπόν ότι απ' τον 17ο αιώνα ήδη είχαν αρχίσει οι πρώτες πειραματικές προσπάθειες για μεταμόσχευση διαφόρων οργάνων.

Στις τρεις επόμενες εικόνες (εικ. 2, 3, 4) παρουσιάζονται ιστορικά οι διάφοροι σταθμοί, οι οποίοι πραγματικά συνέβαλαν σημαντικά στην εξάπλωση των μεταμοσχεύσεων σε ολόκληρο τον κόσμο.

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ  
ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (I)**

1771	Μεταμόσχευση ιστών ( <i>Hunter</i> )
1804	Ελεύθερη δερματική αυτομεταμόσχευση ( <i>Baronio</i> )
1902	Αγγειοραφή ( <i>Carrel</i> )
1906	Πρώτη πειραματική μεταμόσχευση νεφρού ( <i>Ullman - De Castello</i> )
1906	Πρώτη κλινική μεταμόσχευση νεφρού με ξενο μόσχευμα ( <i>Jaboulay</i> )
1924	Η απόρριψη αναγνωρίζεται ως ένα "αφυλακτικό φαινόμενο" ( <i>Hollman</i> )
1936	Πρώτη κλινική μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη ( <i>Voronoy</i> )
1944	Καλύτερη αναγνώριση του φαινομένου της απόρριψης ( <i>Medawar</i> )

Εικ. 1  
Ιστορικοί σταθμοί  
στις μεταμοσχεύσεις  
οργάνων

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ  
ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (II)**

1950-1953	Αλληπάλληλες μεταμοσχεύσεις νεφρού χωρίς ανοσοκαταστολή ( <i>Küss - Dubost - Hume</i> )
1951	Χρήση της κορτιζόνης ως ανοσοκατασταλτικού φαρμάκου ( <i>Billingham - Krohn - Medawar</i> )
1953	Πρώτη νεφρική μεταμόσχευση από ζώντα συγγενή δότη ( <i>Michon</i> )
1954	Πρώτη νεφρική μεταμόσχευση μεταξύ μονογονικών διδύμων ( <i>Murray</i> )
1958	Αναγνώριση των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας ( <i>Dausset</i> )

Εικ. 2  
Ιστορικοί σταθμοί  
στις μεταμοσχεύσεις  
οργάνων

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ  
ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (III)**

1959	Χρήση της ακτινοβολίας ως ανοσοκατασταλτικού ( <i>Murray - Hamburger - Küss</i> )
1960	Εφαρμογή του φαρμάκου 6-mercaptopurine στην πειραματική και κλινική μεταμόσχευση νεφρού ( <i>Calne - 1960, Küss - 1962</i> )
1963	Συνδυασμένη εφαρμογή της κορτιζόνης και αζαθειοπρίνης καθώς και της ακτινοβολίας ως ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων ( <i>Hume - Murray - Starzl - Woodruff</i> )
1967	Κλινική χρήση της αντιλεμφοκυτταρικής σφαιρίνης (ALG - ALS - ATG)
1977	Πειραματική εφαρμογή της κυκλοσπορίνης ( <i>Κωστάκης</i> )
1978	Κλινική χρήση της κυκλοσπορίνης ( <i>Calne</i> )
1981	Κλινική εφαρμογή των μονοκλωνικών αντισωμάτων ( <i>Cosimi</i> )

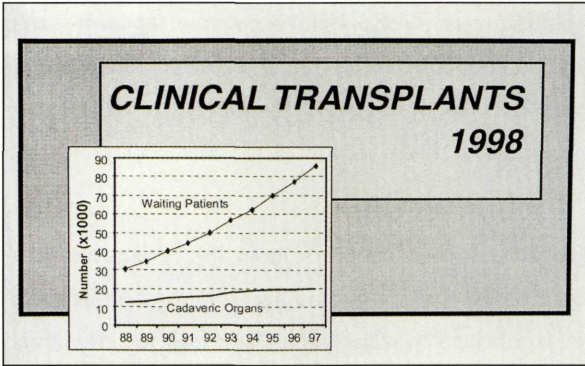
Εικ. 3  
Ιστορικοί σταθμοί  
στις μεταμοσχεύσεις  
οργάνων

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ  
ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (IV)**

1963	Πρώτη μεταμόσχευση ήπατος στον άνθρωπο ( <i>Starzl</i> )
1963	Πρώτη μεταμόσχευση πνεύμονος στον άνθρωπο ( <i>Hardy</i> )
1966	Πρώτη μεταμόσχευση παγκρέατος στον άνθρωπο ( <i>Kelly</i> )
1967	Πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς στον άνθρωπο ( <i>Barnard</i> )
1975	Πρώτη μεταμόσχευση παραθυροειδών στον άνθρωπο ( <i>Wells</i> )

Εικ. 4  
Ιστορικοί σταθμοί  
στις μεταμοσχεύσεις  
οργάνων

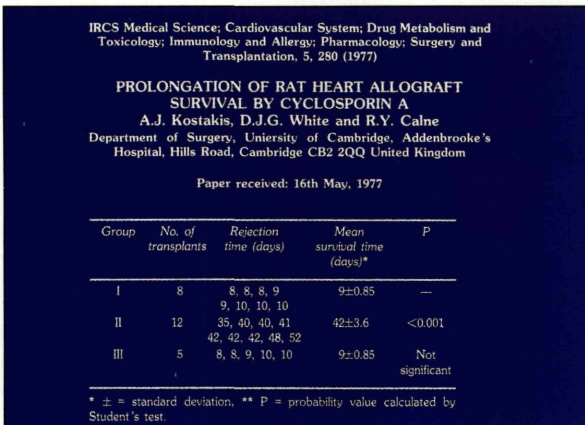




Εικ. 5  
Ζήτηση και προσφορά  
οργάνων

Έτσι λοιπόν μέχρι το τέλος του 1999 είχαν γίνει σε ολόκληρο τον κόσμο πάνω από 750.000 μεταμοσχεύσεις και σήμερα περισσότερες από 800.000 όλων των οργάνων. Δυστυχώς, στη χώρα μας η προσφορά των οργάνων είναι ελάχιστη σε σχέση με τη ζήτηση. Και μάλιστα την τελευταία δεκαετία, η προσφορά οργάνων για μεταμόσχευση μειώνεται αντί να αυξάνεται.

Η μεγάλη ζήτηση και η μικρή προσφορά οργάνων για μεταμόσχευση δεν είναι μόνο ελληνικό φαινόμενο. Το ίδιο πρόβλημα αντιμετωπίζεται και στην Ευρώπη και στην Αμερική. Το διάγραμμα της εικόνας 5 είναι ενδεικτικό της κατάστασης.

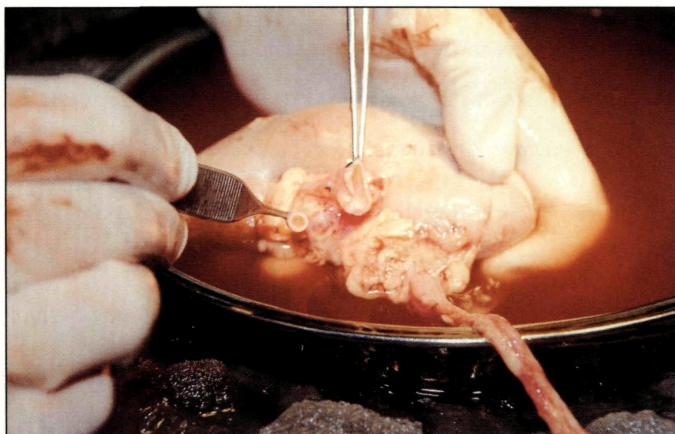


Εικ. 6  
Ανακάλυψη  
ανοσοκατασταλτικών  
ιδιοτήτων της κυκλοσπορίνης

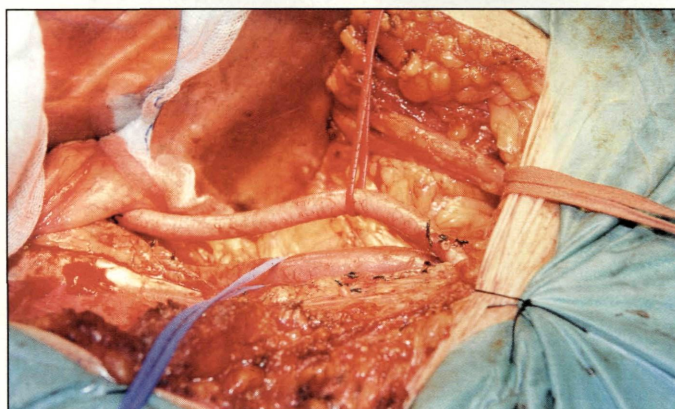
Στην εικόνα 6 παρουσιάζεται μία πρωτοποριακή εργασία, πρωτοποριακή όχι επειδή αναφέρει το όνομά μου, αλλά επειδή αποτέλεσε πραγματική επανάσταση στον τομέα της μεταμόσχευσης οργάνων, με την απόδειξη, την επιβεβαίωση αν θέλετε, των ανοσοκατασταλτικών ιδιοτήτων της κυκλοσπορίνης που είχε γίνει το 1976 στο Κέμπριτζ.

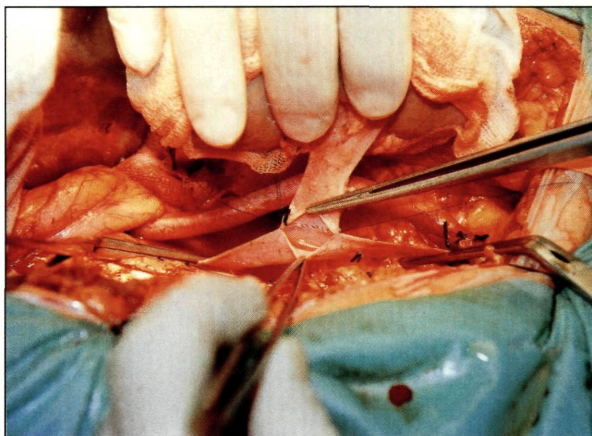
Εικονίζεται λοιπόν ένα νεφρικό μόσχευμα, το οποίο είναι έτοιμο να μεταμοσχευτεί. Γίνεται έκπλυση του μοσχεύματος, όταν βγει από τον δότη είτε από τον ζώντα (πατέρα, μητέρα, αδελφό, αδελφή κ.λπ.) είτε από τον πτωματικό δότη και μεταμοσχεύεται στο δεξιό ή τον αριστερό λαγόνιο βόθρο του ασθενούς (εικ. 7). Στην εικόνα 8 εικονίζονται τα δύο λαγόνια αγγεία, η λαγόνιος αρτηρία και η λαγόνιος φλέβα.

Εικ. 7  
Νεφρικό μόσχευμα  
έτοιμο προς μεταμό-  
σχευση



Εικ. 8  
Απεικονίζονται η  
λαγόνιος αρτηρία και  
η λαγόνιος φλέβα

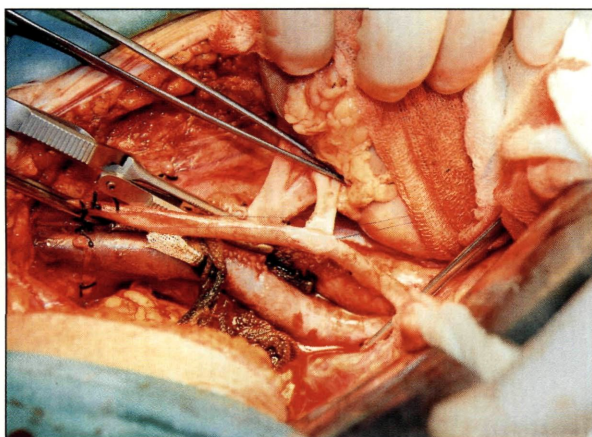




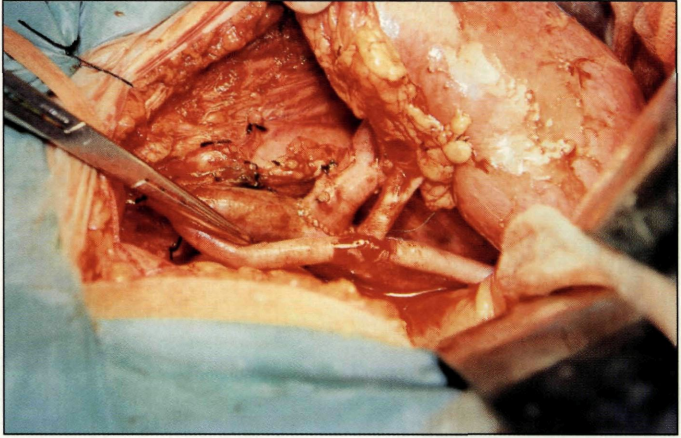
Εικ. 8α  
Απεικονίζεται η φλεβική  
αναστόμωση

Στην εικόνα 8α εικονίζεται ο νεφρός, ο οποίος περιβάλλεται από μια παγωμένη γάζα ώστε να διατηρείται σε χαμηλή θερμοκρασία. Στη συνέχεια αναστομώνουμε πρώτα τη νεφρική φλέβα με τη λαγόνιο φλέβα, προχωρούμε στην αναστόμωση της νεφρικής αρτηρίας. Έπειτα ο νεφρός επαναγγειώνεται και αποκτά το ζωηρό ερυθρό χρώμα (εικ. 9, 10).

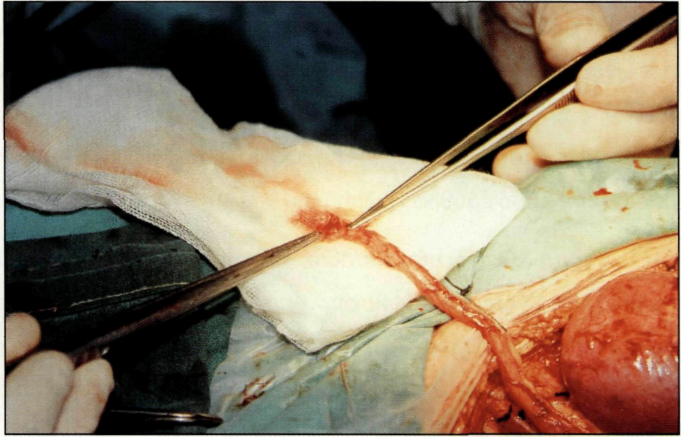
Στο τρίτο και τελευταίο στάδιο, αναστομώνουμε πλέον τον ουρητήρα, ο οποίος ήδη βγάζει τα πρώτα ούρα πάνω στο χειρουργικό τραπέζι. Μετά την αναστόμωση του ουρητήρα η μεταμόσχευση του νεφρού έχει τελειώσει, με το νεφρό ζωηρό, ερυθρό, ζωντανό, τον ουρητήρα, την ουροδόχο κύστη και τα δυο λαγόνια αγγεία (εικ. 11, 12).



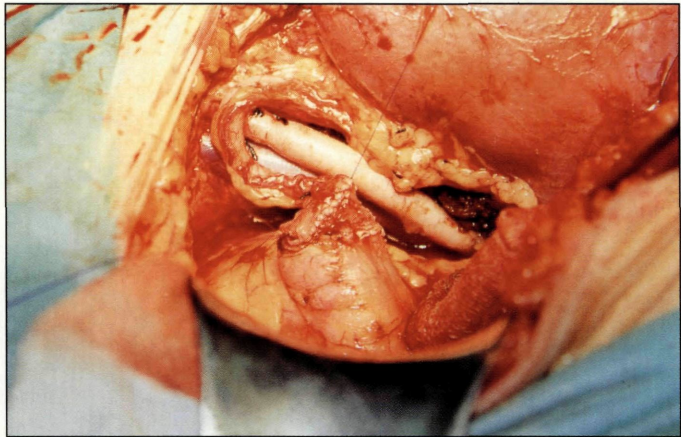
Εικ. 9  
Απεικονίζονται η φλεβική  
και αρτηριακή αναστόμωση



Εικ. 10  
Επαναγγειωθέν  
νεφρικό μόσχευμα



Εικ. 11  
Απεικονίζεται  
ο ουρητήρας  
του νεφρικού  
μοσχεύματος



Εικ. 12  
Περατωθείσα  
ουρητρική  
αναστόμωση

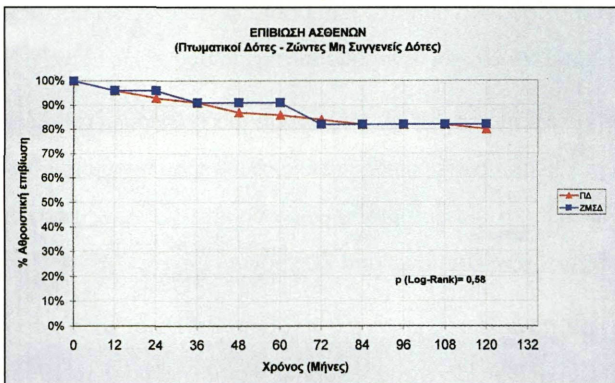
Μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, ο ασθενής θα πάρει την ανοσοκαταστολή, τα φάρμακα, δηλαδή, τα οποία θα πρέπει να παίρνει σε όλη του τη ζωή σε συνεχώς μειούμενες δόσεις. Στην ανοσοκαταστολή θα αναφερθούμε παρακάτω.

Στο Λαϊκό Νοσοκομείο το 1972 έγινε η πρώτη μεταμόσχευση στην Ελλάδα, από τον καθηγητή κ. Σκαλκέα, αργότερα δε τον κ. Χωματά, τον κ. Χατζηγιαννάκη και εμένα. Μέχρι σήμερα έχουν γίνει στην Ελλάδα πάνω από 2.500 μεταμοσχεύσεις, από τις οποίες περισσότερες από 1.300 είναι μεταμοσχεύσεις νεφρού. Τα περισσότερα μοσχεύματα προέρχονται, βέβαια, από ζώντες δότες, αλλά και ένας μεγάλος αριθμός προέρχεται από πτωματικούς δότες.

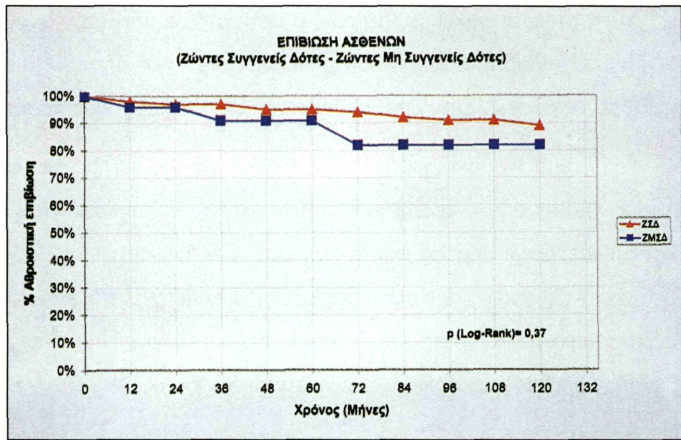
Σημαντική είναι η επιβίωση των μεταμοσχευθέντων, η οποία είναι ανάλογη και στα άλλα κέντρα της Ελλάδας και είμαστε υπερήφανοι γι' αυτό. Παρακάτω παρατίθενται τρεις πίνακες που ερευνούν συγκριτικά την επιβίωση σε χρονικό διάστημα 132 μηνών, δηλαδή 10 χρόνων, ασθενών που έχουν υποστεί μεταμόσχευση νεφρού.

Στην εικόνα 13 συγκρίνονται τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών που πήραν μόσχευμα από πτωματικούς δότες και από ζώντες μη συγγενείς δότες. Μέχρι πριν από δύο χρόνια, μπορούσαμε να λαμβάνουμε μοσχεύματα και από μη ζώντες δότες, πράγμα που δεν μπορεί πλέον να συμβεί λόγω του νέου νομικού πλαισίου.

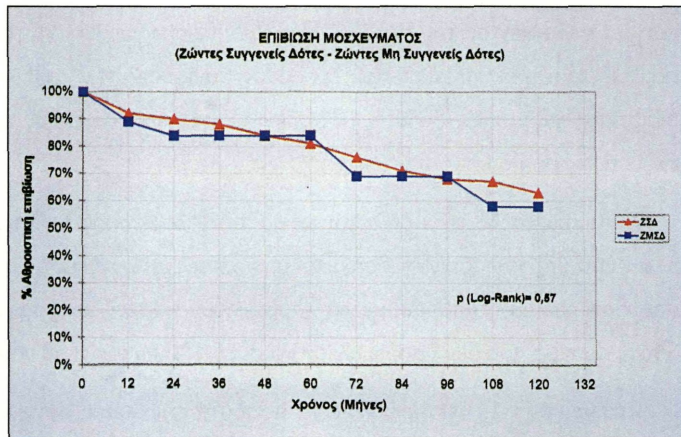
Στην εικόνα 14 συγκρίνονται τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών που πήραν μόσχευμα από ζώντες συγγενείς (π.χ. αδερφός, πατέρας κ.λπ.) και ζώντες μη συγγενείς (π.χ. σύζυγος) δότες.



Εικ. 13  
Επιβίωση ασθενών  
από πτωματικούς και  
ζώντες μη συγγενείς δότες



Εικ. 14  
Επιβίωση ασθενών  
από ζώντες συγγενείς  
και ζώντες μη συγγε-  
νείς δότες

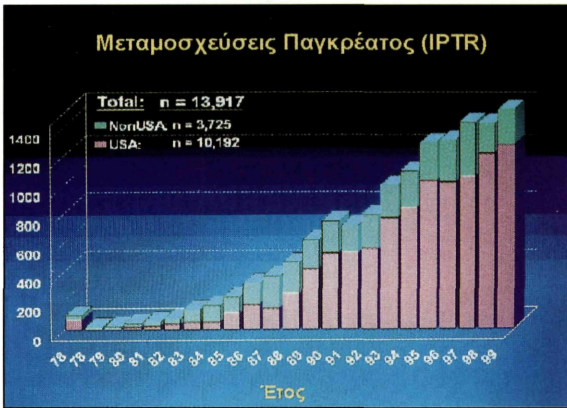


Εικ. 14α  
Επιβίωση  
μοσχεύματος από  
ζώντες συγγενείς  
και ζώντες μη  
συγγενείς δότες

Στην εικόνα 14α συγκρίνονται τα αντίστοιχα ποσοστά επιβίωσης των μοσχευμάτων που έχουν δοθεί από ζώντες συγγενείς και ζώντες μη συγγενείς δότες.

Επομένως, η μεταμόσχευση νεφρού είναι πράγματι μια καθιερωμένη κλινική πράξη, η οποία κυριολεκτικά σώζει χιλιάδες ζωές. Αυτό είναι πραγματικότητα και χαίρομαι που βλέπω στο ακροατήριο αρρώστους απ' όλα τα κέντρα, οι οποίοι έχουν μεταμοσχευτεί εδώ και πάνω από 20 χρόνια.

Η μεταμόσχευση του παγκρέατος είναι μια πράξη η οποία άργησε πάρα πολύ να γίνει στην κλινική πράξη. Πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1966.



Εικ. 15  
Σχηματική παράσταση των μεταμοσχεύσεων παγκρέατος

Το πάγκρεας είναι ένα όργανο πιο δύσκολο, πιο αντιγονικό και βέβαια εμφανίζει περισσότερες επιπλοκές που μπορεί να στοιχίσουν τη ζωή στον άρρωστο.

Το 1984 πραγματοποιήσαμε μία πρωτοποριακή για την εποχή εκείνη μελέτη σε σκύλους, στην οποία αποδείξαμε ότι το μεταμοσχευμένο πάγκρεας εκκρίνει ινσουλίνη και όλες τις άλλες ορμόνες, που χρειάζονται για τη διατήρηση της ομοιοστασίας του σακχάρου.

Πράγματι, από το 1978 και μετά την εφαρμογή πλέον στην κλινική πράξη της κυκλοσπορίνης, σημειώνεται αλματώδης αύξηση του αριθμού των μεταμοσχεύσεων του παγκρέατος, με αποτέλεσμα οι μεταμοσχεύσεις παγκρέατος να έχουν υπερβεί τις 15.000 σε ολόκληρο τον κόσμο (εικ. 15).

Η κύρια ένδειξη που οδηγεί στη μεταμόσχευση παγκρέατος είναι η διαβητική νεφροπάθεια. Είναι η κατάσταση εκείνη, δηλαδή, όπου ο άρρωστος έχει ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη και για πολλά χρόνια κάνει ινσουλίνη, με αποτέλεσμα να καλάνε, τα νεφρά. Έτσι, ο άρρωστος βρίσκεται στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας, κάνει τεχνητό νεφρό και είναι διαβητικός.

Κάτω από ορισμένες συνθήκες, αυτοί οι άρρωστοι, αν ελεγχθούν σωστά, μπορούν να υποβληθούν σε διπλή μεταμόσχευση παγκρέατος και νεφρού, η οποία γίνεται τις περισσότερες φορές ταυτόχρονα. Στον ένα λαγόνιο βόθρο



Εικ. 16  
 Σχηματική παράσταση  
 μεταμόσχευσης παγκρέατος  
 και νεφρού

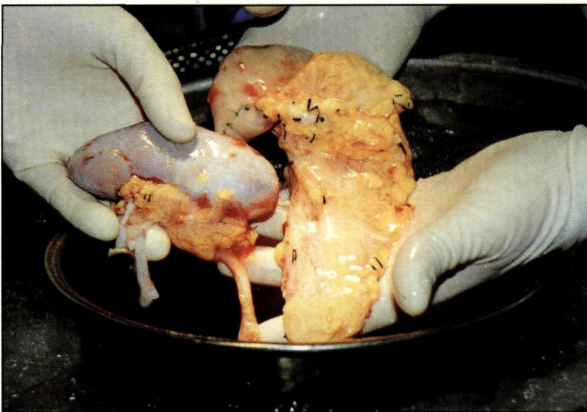
τοποθετούμε το πάγκρεας και στον άλλο λαγόνιο βόθρο τοποθετούμε το νεφρό, όπως σχηματικά φαίνεται στην επόμενη εικόνα (εικ. 16).

Το πάγκρεας είναι ένα όργανο πολύ ευαίσθητο, το οποίο μπορεί να αιμορραγήσει, με αποτέλεσμα να πάθει παγκρεατίτιδα ο άρρωστος. Παλαιότερα χρησιμοποιούσαμε την τεχνική της μερικής παγκρεατεκτομής και της μερικής,



Εικ. 17  
 Παγκρεατοδωδεκαδακτυλικό  
 μόσχευμα





Εικ. 18  
*Νεφρικό και παγκρεατο-  
 δωδεκαδακτυλικό μόσχευμα,  
 έτοιμα προς μεταμόσχευση*

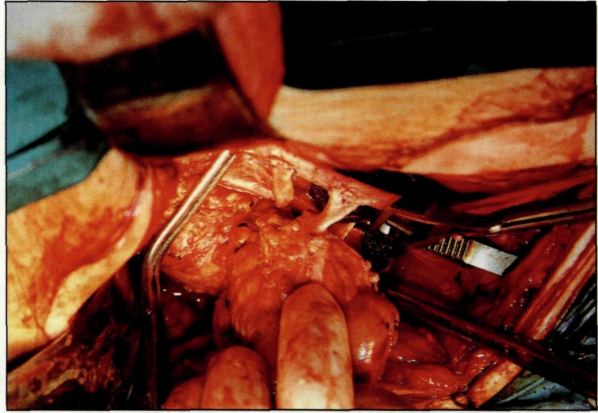
δηλαδή της τμηματικής, μεταμόσχευσης του παγκρέατος, μεταμοσχεύοντας την ουρά μόνο και το σώμα του παγκρέατος, εκεί όπου βρίσκονται τα νησίδια, τα οποία εκκρίνουν την ινσουλίνη.

Είδαμε όμως ότι αυτή η τεχνική, αν και ήταν απλούστερη της σημερινής, είχε ορισμένες επιπλοκές. Γι' αυτό πλέον μεταμοσχεύουμε ολόκληρο το πάγκρεας (εικ. 17) μαζί με ένα τμήμα του δωδεκαδακτύλου, εκεί όπου εκκρίνει η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος.

Η εικόνα 18 δείχνει το πάγκρεας πλυμένο από δικά μας παρασκευάσματα, τον νεφρό, τον ουρητήρα, τη νεφρική φλέβα, τη νεφρική αρτηρία και το δωδεκαδάκτυλο, όλα έτοιμα να μεταμοσχευτούν σε έναν ασθενή, ο οποίος υποβάλλεται σε διπλή μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος.

Η πρώτη μεταμόσχευση έγινε στην Ελλάδα από τον καθηγητή κύριο Σκαλκέα και τον ομιλούντα. Πραγματοποιήθηκε στο Λαϊκό Νοσοκομείο το 1989 και ήταν τμηματική μεταμόσχευση παγκρέατος. Στην εικόνα 16 απεικονίζεται η σχηματική παράσταση της μεταμόσχευσης του νεφρού και ολοκλήρου του παγκρέατος μαζί με τμήμα του δωδεκαδακτύλου.

Δηλαδή, για να γίνει κατανοητό από τους μη γιατρούς, στον ένα λαγόνιο βόθρο τοποθετούμε το νεφρό και στον άλλο λαγόνιο βόθρο τοποθετούμε ολόκληρο το πάγκρεας με τα αγγεία που αναστομώνονται στη λαγόνιο αρτηρία και



Εικ. 19  
Μεταμόσχευση παγκρέατος

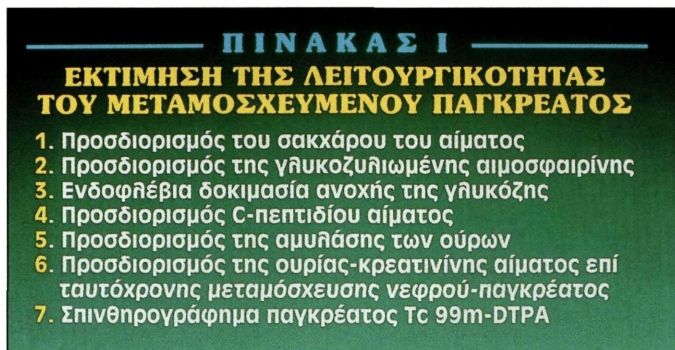
στη λαγόνιο φλέβα και το τμήμα αυτό του δωδεκαδακτύλου, στο οποίο εκκρίνεται η εξωκρινής αυτή μοίρα του παγκρέατος γύρω στα 1.200 με 1.500 κυβικά εκατοστά παγκρεατικού υγρού την ημέρα, τα οποία καταλήγουν διά μέσου του δωδεκαδακτύλου στην ουροδόχο κύστη.

Μια άλλη τεχνική είναι να αναστομώσει κανείς τμήμα του δωδεκαδακτύλου με μία απομονωμένη έλικα του λεπτού εντέρου.

Στην επόμενη εικόνα (εικ. 19) φαίνεται ένα παρασκεύασμα: το πάγκρεας είναι προς τα πίσω, το δωδεκαδάκτυλο μπροστά, τα αγγεία έχουν αναστομωθεί. Στη συνέχεια, αναμοστώνουμε το πάγκρεας με την ουροδόχο κύστη και έτσι η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος εκκρίνει στην ουροδόχο κύστη. Αυτή την τεχνική έχουμε ακολουθήσει στα εδώ περιστατικά.

Οι άρρωστοι αυτοί, εφ' όσον η μεταμόσχευση του παγκρέατος είναι επιτυχής, μετά δεν χρειάζονται χορήγηση ινσουλίνης. Παίρνουν την ίδια ανοσοκαταστολή που παίρνουν και οι άρρωστοι που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού. Έτσι, με την ίδια ανοσοκαταστολή μπορούμε να μεταμοσχεύσουμε και τα δυο αυτά όργανα.

Και αφού ολοκληρωθεί η μία εγχείριση, ανάλογα κάνουμε μία τομή στον άλλο λαγόνιο βόθρο και εκεί βάζουμε το νεφρό. Πρώτα μεταμοσχεύεται το πάγκρεας, διότι το πάγκρεας δεν μπορεί να παραμείνει πολλές ώρες σε ψύξη



Εικ. 20

*Εργαστηριακές εξετάσεις για την εκτίμηση της λειτουργικότητας του μεταμοσχευμένου παγκρέατος*

επειδή είναι πιο ευαίσθητο όργανο. Κατά συνέπεια, πρώτα γίνεται η μεταμόσχευση του παγκρέατος και έπειτα του νεφρού.

Στην εικόνα 20 απεικονίζονται ορισμένες εξετάσεις. Στη μεταμόσχευση νεφρού προσδιορίζουμε τη λειτουργικότητα του νεφρικού μοςχεύματος με καθημερινή μέτρηση, τις πρώτες 15 μέρες, των παραμέτρων ουρίας, κρεατινίνης κ.λπ. Στη μεταμόσχευση του παγκρέατος πρέπει να υποβάλουμε τον ασθενή σε ορισμένες εξετάσεις, άλλες πιο απλές κι άλλες πιο περίπλοκες, για να εκτιμήσουμε τη λειτουργία του παγκρεατικού μοςχεύματος.

Βέβαια, στις περιπτώσεις αυτές έχουν σημειωθεί ορισμένες επιπλοκές και μάλιστα η απόρριψη του μοςχεύματος είναι πιο έντονη και η θρόμβωση των αγγείων του παγκρεατικού μοςχεύματος αναφέρεται σε ποσοστό 25% περίπου. Γι' αυτό τον λόγο, στην αρχή χρησιμοποιούμε αντιπηκτικά.

Εύλογα βέβαια μπορεί να τεθεί το ερώτημα: «Και τι θα επιτύχω με τη μεταμόσχευση του παγκρέατος;» Με τη μεταμόσχευση του παγκρέατος σήμερα γνωρίζουμε ξεκάθαρα ότι δεν προσβάλλεται το νεφρικό μοςχευμα από διαβήτη. Οι μεγαλύτερες μελέτες αναφέρουν ότι η διαβητική νεφροπάθεια σε αυτούς τους αρρώστους υποστρέφεται. Δημιουργείται λοιπόν ένα ερώτημα όσον αφορά τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Φαίνεται ότι η επιπυκνημένη μεταμόσχευση του παγκρέατος δεν βελτιώνει την αμφιβληστροειδοπάθεια αυτή των διαβητικών ασθενών.

Μετά το πάγκρεας θα αναφερθώ στο ήπαρ, ένα άλλο πολύ μεγάλο και βασικό όργανο. Εδώ θα πρέπει να τονίσω ότι, εάν μια μεταμόσχευση νεφρού

ή παγκρέατος αποτύχει, ο άρρωστος τις περισσότερες φορές δεν θα πεθάνει, θα επανέλθει στο τεχνητό νεφρό και στην ινσουλίνη. Πολύ φοβούμαι, όμως, ότι στην περίπτωση που η μεταμόσχευση του ήπατος αποτύχει, ο άρρωστος, στις περισσότερες περιπτώσεις, θα πεθάνει. Πρέπει να μεταμοσχευτεί πάλι αμέσως για να μπορέσει να επιβιώσει.

Στις εικόνες 21-24 φαίνονται οι ενδείξεις της μεταμόσχευσης του ήπατος, τα διάφορα κλινικά και βιοχημικά κριτήρια επιλογής των ασθενών. Στα παιδιά επίσης, τα οποία παρουσιάζουν διάφορες μεταβολικές διαταραχές, η τεχνική είναι πιο δύσκολη και συνήθως γίνεται ορθοτοπικά. Δηλαδή, τοποθετούμε το καινούργιο ήπαρ στη θέση του πάσχοντος, το οποίο έχουμε ήδη αφαιρέσει.

Ενώ στη μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος τοποθετούμε το μόσχευμα ετεροτοπικά, δηλαδή μπροστά στην κοιλιά, στο λαγόνιο βόθρο δεξιά ή αριστερά, στη μεταμόσχευση ήπατος πρέπει να βγάλουμε κατά κανόνα το πάσχον ήπαρ και να βάλουμε το νέο. Είναι μια επέμβαση που διαρκεί περισσότερες ώρες και βέβαια είναι πολύ δυσκολότερη.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**  
**ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

**I. ΠΡΟΚΕΧΩΡΗΜΕΝΗ ΜΗ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΗ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ**

**A. ΜΕ ΚΥΡΙΑΡΧΟΥΣΑ ΤΗΝ ΧΟΛΟΣΤΑΣΗ**

1. Πρωτοπαθής χολική κίρρωση (C.B.P)
2. Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτις
3. Δευτεροπαθής σκληρυντική χολαγγειίτις

**B. ΜΕ ΚΥΡΙΑΡΧΟΥΣΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ**

**I. ΙΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ**

1. Ηπατίτις Β
2. Ηπατίτις Non A Non B
3. Ηπατίτις Δ

**II. Εκ φαρμάκων**

**III. Αλκοολική κίρρωση**

**IV. Κίρρωση επι ιδιοπαθούς αυτοάνοσης χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας**

**V. Νόσος του Wilson**

**VI. Συγγενής ηπατική ίνωση**

**Γ. ΜΕ ΕΠΙΚΡΑΤΟΥΣΑ ΤΗΝ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΒΛΑΒΗ**

1. Σύνδρομο Budd - Chiari
2. Φλεβο-αποφρακτική νόσος (Maladie veino-occlusive du foie)

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**  
**ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

**II. ΘΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

1. Ηπατίτις εξ των Α,Β,Δ Non A Non B, EBV
2. Εκ φαρμάκων  
Αλοθάνιο  
Χρυσός  
Ακεταμινοφαίνη  
Κινιδίνη  
Disulfiram  
Άλλοι παράγοντες (Βρώση μανιταριών)
3. Νόσος του Wilson

**III. ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ**

1. Ηπατοκυτταρικός καρκίνος
2. Χολαγγειοκαρκίνωμα
3. Άλλοι ογκοί του ήπατος (Sarcomas)
4. Ηπατικές μεταστάσεις
5. Καρκινοειδές

**IV. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ**

1. Υπερχοληστεριναίμια τύπου II
2. Πρωτοπαθής υπεροξαλουρία τύπου I
3. Αιμοφιλία Α

Εικ. 21, 22 Ενδείξεις ηπατικής μεταμόσχευσης

### ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

#### I. ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

1. Χολερυθρίνη > 10-15 mg/ dL
2. Αλβουμίνη < 2,5 g/ dL
3. Χρόνος προθρομβίνης > 5 sec του χρόνου μάρτυρα
4. Επίμονος κνησμός
5. Προοδευτική οστεοδυστροφία
6. Υποτροπιάζουσες χολαγγειακές κρίσεις
7. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια
8. Αιμορραγίες εκ κιστών οισοφάγου
9. Επίμονος ασκίτης
10. Υποτροπιάζουσες περιτονιτίδες
11. Ηπατονεφρικό σύνδρομο
12. Εμφάνιση CHC

#### II. ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

1. Παράγων V < 20%
2. Εξελισσόμενη ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Εικ. 23

*Κλινικά και βιοχημικά κριτήρια επιλογής ασθενών-ληπτών για ηπατική μεταμόσχευση*

### ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΗΠΑΤΟΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

1. Ατρησία των χοληφόρων

#### ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

2. Ανεπάρκεια A1 αντιθρυψίνης -
3. Νόσος του Wilson
4. Τυροσιναιμία
5. Νόσος του Gaucher
6. Νόσος του Walmann
7. Νόσος των NIEMANN-PICK
8. Πρωτοπορφυρία
9. Νόσος του BYLER
10. Γλυκογονιάσεις

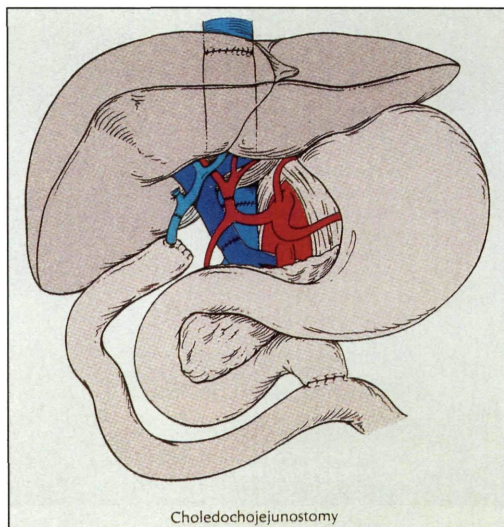
Εικ. 24

*Ενδείξεις μεταμόσχευσης ήπατος στα παιδιά*

Στην εικόνα 25 απεικονίζεται μια σχηματική παράσταση: το ήπαρ με τα διάφορα αγγεία και τις αναστομώσεις που έχουμε κάνει. Ένα ήπαρ έτοιμο να μεταμοσχευτεί. Αυτή είναι η κλασική διαδικασία που ακολουθούμε μέχρι και σήμερα.

Επειδή όμως στην ομιλία μου υπάρχει παρελθόν, παρόν και μέλλον, θέλω να αναφερθώ και στα επιτεύγματα, τα οποία έχουν σημειωθεί μέχρι σήμερα στις μεταμοσχεύσεις (εικ. 26).

α) **Στην ανοσολογία της μεταμόσχευσης.** Ήδη σε αυτά αναφέρθηκε η κυρία Σταυροπούλου στη δική της ομιλία και δεν θα επανέλθω.



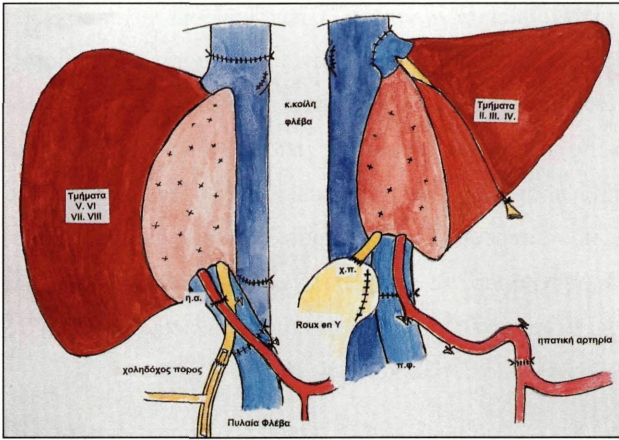
Εικ. 25  
Σχηματική παράσταση μεταμόσχευσης  
ήπατος

### ΝΕΩΤΕΡΑ ΣΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ ΟΡΓΑΝΩΝ

- ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ
- ΝΕΕΣ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ
- ΝΕΑ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ
- ΧΗΜΙΚΩΣ ΠΑΡΑΓΟΜΕΝΑ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ
- ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ
- ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
- ΒΙΟΤΕΧΝΗΤΑ ΟΡΓΑΝΑ
- ΞΕΝΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

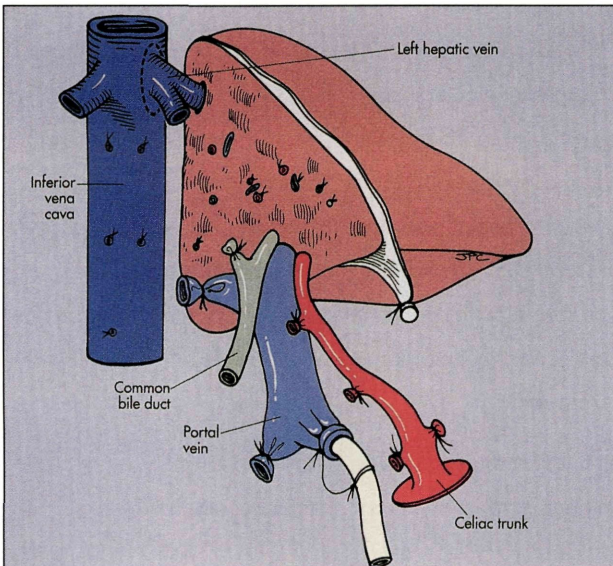
Εικ. 26  
Νεώτερες εξελίξεις  
στις μεταμοσχεύσεις  
οργάνων

β) **Στις χειρουργικές τεχνικές.** Σε αυτές έχει γίνει πραγματικά σημαντική πρόοδος και μπορούμε σήμερα να κάνουμε στον ζώντα δότη λαπαροσκοπική νεφρεκτομή, να παίρνουμε το μόσχευμα με λαπαροσκοπική τεχνική ή να κάνουμε τμηματικές μεταμοσχεύσεις ήπατος. Αντί, δηλαδή, να μεταμοσχεύσουμε ολόκληρο το ήπαρ, μπορούμε να το αφαιρέσουμε από κάποιον που πεθαίνει ή που είναι ήδη νεκρός, να το διαιρέσουμε σε δύο κομμάτια και να βάλουμε το ένα τμήμα του ήπατος στον έναν ασθενή και το άλλο



Εικ. 27  
Δύο τμήματα ήπατος έτοιμα προς μεταμόσχευση

κομμάτι του ήπατος στον άλλο. Και από ζώντα δότη (πατέρα, μητέρα) μπορούμε να αφαιρέσουμε επίσης το ένα τμήμα του ήπατος και να το μεταμοσχεύσουμε στο παιδί (εικ. 27). Τέτοιες μεταμοσχεύσεις ήπατος από ζώντες δότες τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχτεί πάρα πολύ. Ιδίως στην Αμερική και στην Ιαπωνία τέτοιες μεταμοσχεύσεις γίνονται πολύ συχνά.



Εικ. 28  
Ένα ηπατικό τμήμα έτοιμο προς μεταμόσχευση

γ) **Η πολλαπλή μεταμόσχευση οργάνων.** Όπως κάνουμε μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος, έτσι μπορούμε να κάνουμε μεταμόσχευση ήπατος, εντέρου κ.λπ. ταυτόχρονα. Υπάρχουν ορισμένα πλεονεκτήματα στη λαπαροσκοπική νεφρεκτομή και στις τμηματικές μεταμοσχεύσεις ήπατος, στα οποία αναφέρθηκαν προηγουμένως. Στην εικόνα 28 απεικονίζεται ένα τμήμα του ήπατος που μπορούμε να το μεταμοσχεύσουμε, αντί να μεταμοσχεύσουμε ολόκληρο το ήπαρ. Το ήπαρ έχει χωριστεί σε δύο τμήματα, τα οποία μπορούμε να μεταμοσχεύσουμε. Το ένα τμήμα περιλαμβάνει το 5, το 6, το 7 και το 8 και το άλλο το 2, το 3 και το 4.

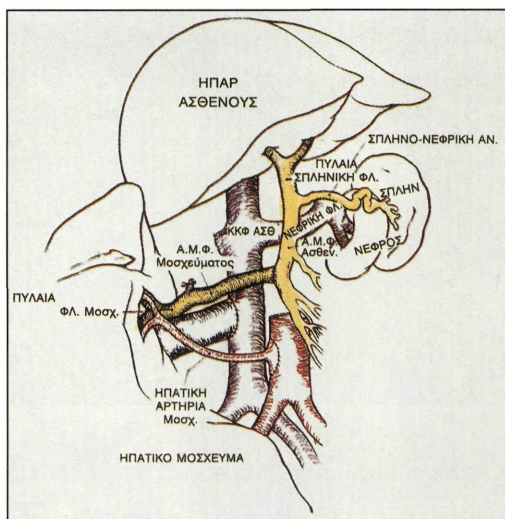
Καμιά φορά γίνεται και ετεροτοπική μεταμόσχευση του ήπατος, που μπορεί να είναι προσωρινή για καταστάσεις οξείας ηπατικής ανεπάρκειας, όπως στην περίπτωση που απεικονίζεται στην εικόνα 29. Βέβαια, έχουν επιχειρηθεί και μεταμοσχεύσεις ήπατος από κοίρο και μπαμπούνο στον άνθρωπο. Οι ασθενείς, παρόλο που φαίνεται πολύ περίεργο, επέζησαν, ο ένας 45 μέρες και ο άλλος 3 μήνες.

Στην εικόνα 30 παρουσιάζεται μεταμόσχευση ήπατος και ταυτόχρονα εντέρου.

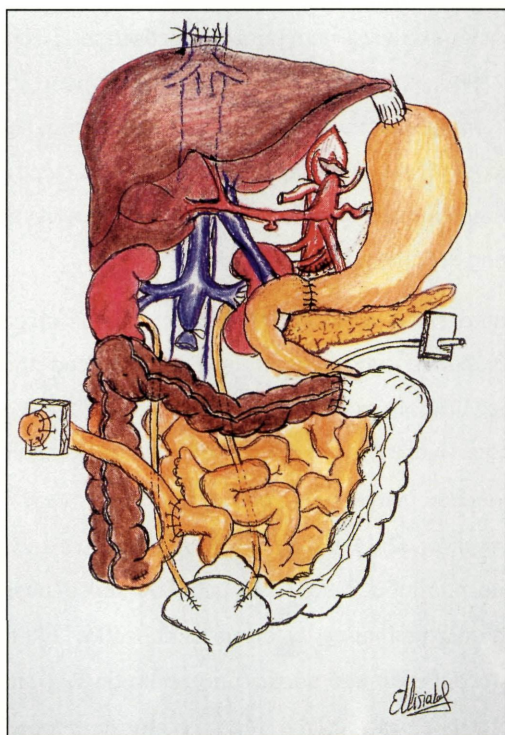
δ) **Στα φάρμακα.** Εδώ η εταιρεία NOVARTIS έχει την πρωτοπορία. Η κυκλοσπορίνη, κατ' αρχάς, στην αρχική της μορφή ως Sandimun και τώρα ως Neoral, πραγματικά έχει σώσει χιλιάδες ζωές. Αλλά υπάρχουν και άλλα φάρμακα, τα οποία σήμερα βοηθάνε και έχουν ένα μεγάλο πλεονέκτημα: πολλά από τα φάρμακα αυτά μπορούμε να τα συνδυάζουμε και έτσι να τα χορηγούμε σε μικρότερες δόσεις, με αποτέλεσμα να έχουμε λιγότερες λοιμώξεις ή νεοπλάσματα στους ασθενείς στους οποίους παρουσιάζονται αυτές οι επιπλοκές. Ταυτόχρονα, παρατηρείται πιο ισχυρή ανοσοκατασταλτική δράση, με αποτέλεσμα τη διατήρηση του μοσχεύματος για πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Στην εικόνα 31 απεικονίζεται ένας ασθενής που έχει μεταμοσχευτεί, παίρνει μερικά από τα φάρμακα αυτά, είναι ευτυχής, αλλά βέβαια δεν ξέρει τον κίνδυνο που διατρέχει, ότι μπορεί δηλαδή ανά πάσα στιγμή να πάθει λοίμωξη και

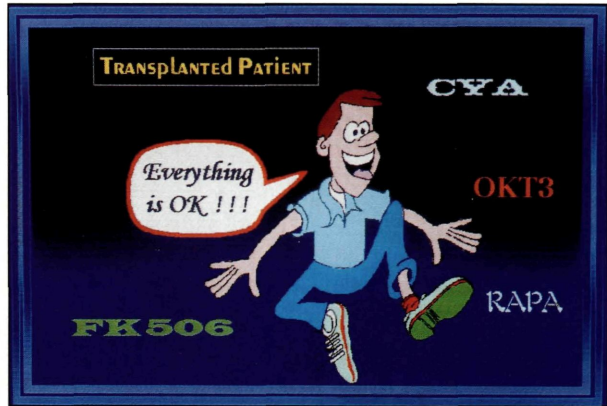




Εικ. 29  
Σχηματική παράσταση  
ετεροτοπικής μεταμόσχευσης  
ήπατος



Εικ. 30  
Ταυτόχρονη διπλή  
μεταμόσχευση ήπατος και  
λεπού εντέρου



Εικ. 31  
Ευτυχής ασθενής,  
μεταμοσχευμένος με  
ανοσοκατασταλτικά φάρμακα

να πεθάνει. Γι' αυτό και χρειάζεται πολύ μεγάλη προσοχή στη χρήση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Θα πρέπει να γίνεται από απολύτως εξειδικευμένα άτομα γιατί τα φάρμακα αυτά, όσο θαυματουργά είναι, τόσο καταστροφικά μπορεί να αποβούν σε ορισμένους ασθενείς, αν χρησιμοποιηθούν αλόγιστα.

Όσον αφορά τα φάρμακα έχει γίνει πραγματική επανάσταση. Ξεκινήσαμε πολύ νωρίς, ήδη από το 1960, και σήμερα έχουμε φτάσει σε πολύ νεώτερα φάρμακα. Βέβαια δεν τα χρησιμοποιούμε όλα. Συνήθως χρησιμοποιούμε τρία απ' αυτά, εκτός και αν δώσουμε για λίγες μέρες και ένα τέταρτο φάρμακο. Η κυκλοσπορίνη, το Neoral, πραγματικά αποτελεί σήμερα τον ακρογωνιαίο λίθο της ανοσοκατασταλτικής μας θεραπείας.

Επειδή τα φάρμακα αυτά έχουν πολύ υψηλό κόστος, έχουμε αρχίσει και παράγουμε και χημικώς φάρμακα αντίστοιχα με αυτά που ανέφερα προηγουμένως σε πολύ φθηνότερες τιμές, τα οποία ήδη χρησιμοποιούνται στην Αμερική. Τα δύο αυτά σκευάσματα είναι ισοδύναμα, θα έλεγε κανείς, φάρμακα.

ε) **Για τις ηπατίτιδες** σήμερα γνωρίζουμε πολύ περισσότερα, όπως ξέρουν οι αγαπητοί μεταμοσχευμένοι. Οι Μονάδες Τεχνητού Νεφρού έχουν πλημμυρίσει, δυστυχώς, από ηπατίτιδα Β και C. Η μέθοδος που σήμερα ακολουθούμε είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με το παρελθόν. Θα πρέπει, δηλαδή κατά κανόνα, ο ασθενής που πάσχει από ηπατίτιδα Β ή ηπατίτιδα C, να υποβληθεί πρώτα σε βιοψία ήπατος. Με τις εξετάσεις μπορούμε να

δούμε σε ποια κατάσταση βρίσκεται το ήπαρ του και στη συνέχεια να προχωρήσουμε στη μεταμόσχευση ή να κάνουμε προηγουμένως την κατάλληλη θεραπεία για να μπορέσει το ήπαρ να αντέξει μετά τη μεταμόσχευση. Σκοπός μας είναι να βελτιωθεί η κατάσταση του ασθενή μετά τη μεταμόσχευση.

Είναι γεγονός πάντως πως γνωρίζουμε πολύ περισσότερα πράγματα σήμερα για τις ηπατίτιδες που αναπτύσσονται στους ασθενείς, οι οποίοι βρίσκονται στο τεχνητό νεφρό.

στ) **Η ξενομεταμόσχευση.** Στη γονιδιακή θεραπεία και τα βιοτεχνικά όργανα αναφέρθηκε εν συντομία η κυρία Σταυρόπουλου. Η ξενομεταμόσχευση είναι πράγματι μια τεχνική, μια προσπάθεια που γίνεται σε πολλά εργαστήρια σε όλο τον κόσμο, για να βρούμε μοσχεύματα από ζώα, ώστε να ξεπεράσουμε το πρόβλημα της έλλειψης των μοσχευμάτων.

Σημαντικά βήματα έχουν σημειωθεί σήμερα και σε ό,τι αφορά τις γυναίκες που έχουν κάνει μεταμόσχευση και επιθυμούν να τεκνοποιήσουν. Υπάρχουν γυναίκες οι οποίες έχουν τεκνοποιήσει έπειτα από μεταμόσχευση νεφρού, καρδιάς, ήπατος ή παγκρέατος. Έχουν κάνει πολλαπλές εγκυμοσύνες και έχουν αποκτήσει τελείως φυσιολογικά παιδιά, τα οποία βέβαια παρακολουθούνται από τους παιδίατρος και, τις πρώτες τουλάχιστον μέρες, από εμάς.

Το ερώτημα είναι: «Αξίζει οι μεταμοσχεύσεις αυτές να γίνονται και να συνεχίζονται;» Θα έλεγα απερίφραστα «Ναι». Χαρακτηριστικό παράδειγμα η ασθενής που έξι χρόνια μετά τη διπλή μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος, απολαμβάνει το γλυκό της (εικ. 32) και εκείνες που μετά τη μεταμόσχευση νεφρού έχουν τεκνοποιήσει. Μονάχα που στο πρόσωπο είναι λίγο φουσκωμένες διότι είναι παλιές μεταμοσχευμένες και έπαιρναν κορτιζόνη σε μεγάλες δόσεις. Σήμερα, με το πλεονέκτημα της κυκλοσπορίνης, η κορτιζόνη πλέον δίδεται σε ελάχιστες δόσεις και μπορεί έπειτα από λίγο καιρό και να διακοπεί (εικ. 33).

Επισημαίνω ότι πριν από 25 χρόνια αρχίζαμε τη χορήγηση 150-200 mgr. κορτιζόνης την ημέρα, ενώ σήμερα δίνουμε μόνο 20 mgr. κορτιζόνης ημερησίως.

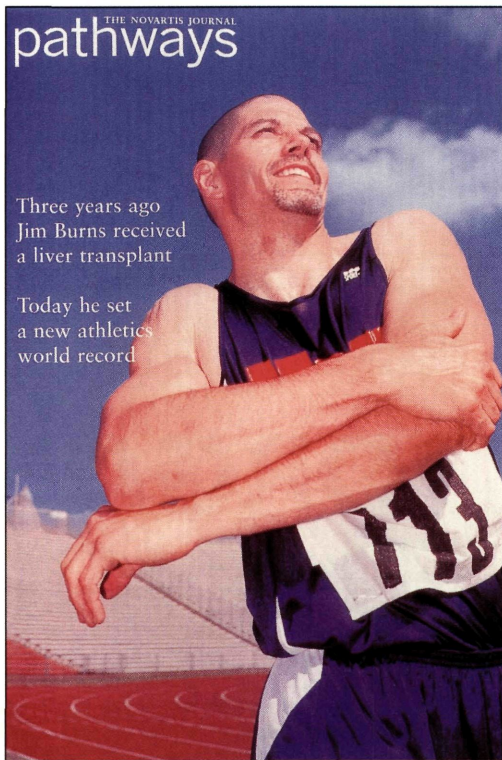


Εικ. 32  
Ασθενής με μεταμό-  
σχευση παγκρέατος

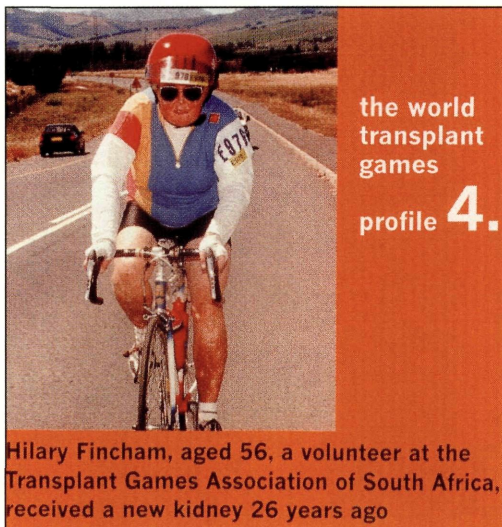


Εικ. 33  
Μεταμοσχευμένες  
γυναίκες που έχουν  
τεκνοποιήσει

Σημαντική, επομένως, είναι η αλλαγή στη θεραπευτική πολιτική στον τομέα των μεταμοσχεύσεων. Στις δύο φωτογραφίες (εικ. 34, 35), οι οποίες προέρχονται από το περιοδικό της NOVARTIS «Path Way», απεικονίζονται στη μία ένας αθλητής, ο οποίος έχει υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος, και στην άλλη μία κοπέλα που συμμετέχει σε ποδηλατοδρομία, η οποία είχε υποβληθεί 26 χρόνια πριν σε μεταμόσχευση νεφρού και σήμερα απολαμβάνει τη ζωή της.

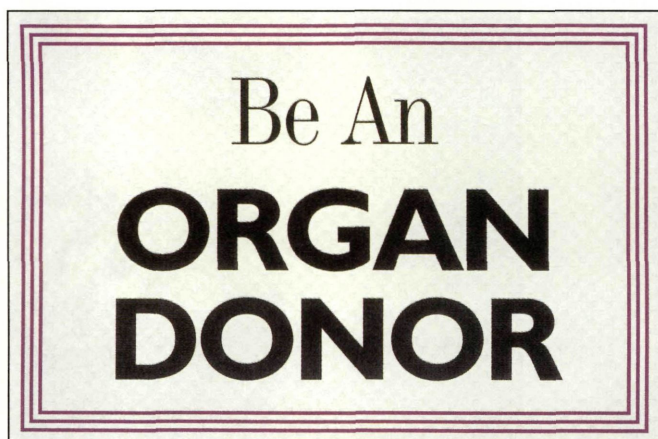


Εικ. 34  
*Μεταμοσχευμένος με  
ήπαρ αθλητής*



Εικ. 35  
*Μεταμοσχευμένη με  
νεφρό αθλήτρια*

Τελειώνοντας, θέλω να ελπίζω ότι όλοι θα φύγουμε από εδώ έχοντας στο νου μας αυτό που δείχνει η εικόνα 36, να γίνουμε, δηλαδή, δότες οργάνων.



---

Εικ. 36  
*Δότης οργάνων*

# Μεταμόσχευση καρδιάς - πνευμόνων: σημερινή πραγματικότητα και μελλοντικές προοπτικές

Γεώργιος Η. Σαρρής

*Διευθυντής Δ' Καρδιοχειρουργικού Τμήματος  
Παιδών και Συγγενών Καρδιοπαθειών,  
Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Κ**άθε μεταμόσχευση, ίσως ιδιαίτερα μια μεταμόσχευση καρδιάς, προκαλεί πάντα ιδιαίτερη συγκίνηση, αποτελώντας τη σύγκλιση και την κορύφωση δύο τραγικών ιστοριών, δηλαδή του συνήθως απροσδόκτου θανάτου ενός μέχρι πρότινος υγιούς δότη και της νέας ευκαιρίας και ελπίδας για ζωή ενός ανθρώπου που βρισκόταν στα πρόθυρα του θανάτου. Σήμερα όμως η εδραίωση της μεταμοσχευτικής δραστηριότητας σε πολλά νοσοκομεία ανά τον κόσμο έχει μετατρέψει τη μεταμόσχευση καρδιάς σχεδόν σε επέμβαση ρουτίνας, ενώ μόλις πριν από ακριβώς 50 χρόνια διάσημοι επιστήμονες είχαν ανακηρύξει το εγχείρημα αυτό ακατόρθωτο. Ο Marcus έγραψε το 1951 ότι η μεταμόσχευση καρδιάς πρέπει να θεωρηθεί ακατόρθωτο φανταστικό όνειρο. Επειδή είναι απαραίτητο να γνωρίζει κανείς το παρελθόν για να καταλάβει το παρόν και για να προετοιμάσει καλύτερα το μέλλον, στην αποψι-

νή ομιλία θα προσπαθήσω, χωρίς να παραθέσω πολλές τεχνικές λεπτομέρειες, να παρουσιάσω την ιστορία της εξέλιξης της μεταμόσχευσης καρδιάς και πνευμόνων, την κατάσταση των μεταμοσχεύσεων σήμερα και τις προοπτικές για το μέλλον. Οι μεταμοσχεύσεις καρδιάς και πνευμόνων έγιναν πραγματικότητα χάρη στις προσπάθειες πολλών επιστημόνων, ξεκινώντας από τον πατέρα των μεταμοσχεύσεων καρδιάς, τον καθηγητή Norman Shumway από το Πανεπιστήμιο Στάνφορντ των ΗΠΑ.

### ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Οι βάσεις είχαν τοποθετηθεί από τον Alexis Carell, ο οποίος αναφέρεται ως ο θεμελιωτής χειρουργικών τεχνικών που αποτέλεσαν προϋπόθεση για τις μετέπειτα μεταμοσχευτικές δραστηριότητες. Νεαρός γιατρός στη Γαλλία, σιγματίστηκε από τη δολοφονία του Προέδρου της Γαλλίας, τον οποίο δεν μπόρεσαν να σώσουν οι γιατροί από τα σοβαρά τραύματα που υπέστη στα μεγάλα αγγεία, και αφιέρωσε την υπόλοιπη ζωή του (στις Ηνωμένες Πολιτείες πλέον) στην ανάπτυξη τεχνικών συρραφής διαφόρων αγγείων και μάλιστα πραγματοποίησε κάποια υποτυπώδη πειράματα μεταμόσχευσης καρδιάς. Για τις προσπάθειές του αυτές τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ Ιατρικής. Ασφαλώς όμως, οι μεταμοσχεύσεις οργάνων γενικά δεν θα ήταν εφικτές χωρίς τη διερεύνηση των μηχανισμών απόρριψης των μοσχευμάτων που πραγματοποίησε ο Sir Peter Medawar στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η ανακάλυψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (αζαθειοπρίνη και στεροειδή) επέτρεψε επιτυχημένες μεταμοσχεύσεις νεφρών στα μέσα της δεκαετίας του '50. Όμως, παρά τις επιτυχίες στη μεταμόσχευση νεφρών, η μεταμόσχευση καρδιάς εξακολουθούσε να φαντάζει σαν ένα όνειρο. Το όνειρο όμως έγινε πραγματικότητα χάρη στην επίμονη και συστηματική επιστημονική προσπάθεια του καθηγητή Norman Shumway.

Με καθαρή επιστημονική σκέψη, ο Shumway εντόπισε τα εξής ερωτήματα, που έπρεπε να απαντηθούν για να επιτευχθεί η μεταμόσχευση καρδιάς:

1. Πώς μπορεί να αφαιρεθεί η καρδιά του δότη διατηρώντας παράλληλα τη βιωσιμότητά της;



2. Ποια είναι η κατάλληλη χειρουργική τεχνική για την αφαίρεση της καρδιάς του λήπτη και τη μεταμόσχευση της νέας καρδιάς;
3. Πώς θα μπορέσει η νέα καρδιά να επαναλειτουργήσει υποστηρίζοντας πλήρως την κυκλοφορία του λήπτη;
4. Πώς θα γίνει αντιληπτή έγκαιρα και πώς θα αντιμετωπιστεί το φαινόμενο της απόρριψης του μοσχεύματος;
5. Ποιος είναι ο κατάλληλος δότης;

Τα επόμενα χρόνια, δουλεύοντας στο πειραματικό εργαστήριο, ο καθηγητής Shumway και η ομάδα του έδωσαν απαντήσεις σε όλα αυτά τα ερωτήματα. Επινόησε τη μέθοδο της βαθιάς τοπικής υποθερμίας για την προστασία του μυοκαρδίου, ούτως ώστε να διατηρείται η βιωσιμότητά του κατά τη διαδικασία της αφαίρεσης μέχρι τη μετεμφύτευσή του στο λήπτη. Κατέληξε σε μια εκπληκτική για την απλότητά της χειρουργική τεχνική με στόχο την ασφαλή μετεμφύτευση του μοσχεύματος στο λήπτη. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα σε όλο τον κόσμο. Απέδειξε ότι η μεταμοσχευμένη καρδιά μπορεί να λειτουργήσει άριστα υποστηρίζοντας πλήρως την κυκλοφορία του λήπτη, χωρίς καμιά πλέον σύνδεση με το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Όμως, παρότι τα μεταμοσχευθέντα πειραματόζωα αρχικά συμπεριφέρονταν φυσιολογικά, σε λίγες μέρες κατέληγαν αν δεν υπήρχε ανοσοκαταστολή. Η ομάδα του καθηγητή Shumway μελέτησε τις εκδηλώσεις της απόρριψης και –δανειζόμενη ανοσοκατασταλτικά σχήματα από τους μεταμοσχευτές νεφρών– πέτυχε μακρόχρονη επιβίωση των σκυλιών που χρησιμοποιούσε ως πειραματόζωα το 1965. Παρέμενε όμως το μεγάλο ερώτημα του δότη. Ο Shumway γνώριζε ότι ο δότης έπρεπε να είναι κάποιος εγκεφαλικά νεκρός, συνήθως θύμα ατυχήματος. Όμως, την εποχή εκείνη δεν υπήρχε κατοχύρωση της έννοιας του εγκεφαλικού θανάτου. Η ιατρική πρακτική που ακολουθούνταν ήταν, σε περίπτωση βεβαιωμένου εγκεφαλικού θανάτου, να διακόπτεται η μηχανική αναπνευστική υποστήριξη και όταν πλέον η καρδιά είχε σταματήσει (οπότε πλέον ήταν αργά για μεταμόσχευση), τότε να πιστοποιείται ο θάνατος του ασθενούς. Έτσι, αν και όλα ήταν έτοιμα για μια κλινική μεταμόσχευση στο πανεπιστήμιο Στάνφορντ (αλλά και στη Βιρτζίνια όπου είχε μετακινηθεί ο Richard Lower, ο πρώτος μαθητής του

Shumway), το πρόβλημα του δότη παρέμενε ανυπέρβλητο εμπόδιο. Δεν είναι ευρέως γνωστό ότι το 1964 ο James Hardy στο πανεπιστήμιο του Μίσισιπή στις ΗΠΑ πραγματοποίησε την πρώτη καρδιακή ξеноμεταμόσχευση στον άνθρωπο χρησιμοποιώντας ως δότη πίθηκο. Και στις δύο περιπτώσεις η μεταμοσχευμένη καρδιά του ζώου απορρίφθηκε σε λίγα λεπτά και οι ασθενείς κατέληξαν. Την πρώτη επιτυχή καρδιακή μεταμόσχευση πραγματοποίησε τον Δεκέμβριο του 1967 ο Christian Barnard στο Κέιπ Τάουν. Ο Barnard, έχοντας επισκεφτεί το εργαστήριο του Richard Lower, μαθητή του Shumway στη Βιρτζίνια, είχε ενημερωθεί για τη χειρουργική τεχνική και πέτυχε πρώτος την επίλυση του προβλήματος του δότη. Παρόλο που ο πρώτος αυτός λήπτης καρδιακού μοσχεύματος δεν έζησε για πάρα πολύ, το πρώτο μεγάλο βήμα είχε γίνει και σε αυτό το εγχείρημα δόθηκε τεράστια δημοσιότητα. Ο καθηγητής Shumway και η ομάδα του πραγματοποίησαν τη δεύτερη μεταμόσχευση τον Ιανουάριο του 1968. Η ευρεία δημοσιότητα που δόθηκε στην πρώτη μεταμόσχευση δημιούργησε μια έκρηξη μεταμοσχευτικής δραστηριότητας σε πολλά νοσοκομεία του κόσμου, δεδομένου ότι η χειρουργική τεχνική του Shumway ήταν εύκολη και ένας έμπειρος χειρουργός μπορούσε να την εφαρμόσει χωρίς μεγάλη δυσκολία. Δυστυχώς όμως, παρόλο που μέσα σε έναν χρόνο έγιναν πάνω από 200 μεταμοσχεύσεις, όλοι οι ασθενείς κατέληξαν, αφού τα κέντρα που επεχείρησαν τις μεταμοσχεύσεις αυτές δεν είχαν την ανάλογη υποδομή και την απαραίτητη τεχνογνωσία που είχαν κατακτηθεί έπειτα από πολυετείς έρευνες στο Στάνφορντ. Ο αρχικός ενθουσιασμός στα μέσα ενημέρωσης μετατράπηκε σε κατακραυγή και όλα σχεδόν τα μεταμοσχευτικά προγράμματα έκλεισαν. Φημισμένα πανεπιστήμια, όπως το Χάρβαρντ, αποφάσισαν ότι οι μεταμοσχεύσεις δεν είχαν μέλλον και δεν σκόπευαν να τις συνεχίσουν.

Αθόρυβα όμως η προσπάθεια βελτίωσης των μεταμοσχεύσεων καρδιάς συνεχίστηκε στο Στάνφορντ. Το 1972 επινοήθηκε η τεχνική της ενδομυοκαρδιακής βιοψίας που επιτρέπει την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της απόρριψης. Το 1973 καθιερώθηκε το θεσμικό πλαίσιο του εγκεφαλικού θανάτου στην Καλιφόρνια, ο αριθμός των δοτών αυξήθηκε και εισήχθησαν τεχνικές που επέτρεπαν την αφαίρεση του μοσχεύματος από τον δότη που βρισκόταν και σε

νοσοκομεία μακριά από το μεταμοσχευτικό κέντρο. Το 1980 ανακαλύφθηκαν οι εξαιρετικές ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες ενός φαρμάκου που ονομαζόταν κυκλοσπορίνη. Στα πειράματα αυτά είχε συμβάλει σημαντικά και ο καθηγητής κύριος Κωστάκης. Η εισαγωγή της κυκλοσπορίνης στις καρδιακές μεταμοσχεύσεις στο Στάνφορντ το 1980 έδωσε νέα ώθηση στη μεταμοσχευτική δραστηριότητα σε παγκόσμια κλίμακα.

Μαζί με άλλες καινοτομίες (όπως η εισαγωγή των αντισωμάτων που είχε γίνει στο Στάνφορντ), τα αποτελέσματα βελτιώθηκαν. Επιπλέον, η μείωση των δόσεων των στεροειδών επέτρεψε την επέκταση της μεταμοσχευτικής δραστηριότητας της καρδιάς και στην παιδική ηλικία. Μάλιστα, ένας από τους πρώτους παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση καρδιάς στο Στάνφορντ έλαβε μόσχευμα προερχόμενο από δότη που βρισκόταν σε μακρινή πολιτεία, η δε μεταφορά αυτού του μόσχευματος στο μεταμοσχευτικό κέντρο του Στάνφορντ ήταν περιπετειώδης, ο χρόνος ισχαιμίας ήταν πάνω από 8 ώρες (ενώ το συνηθισμένο επιτρεπόμενο όριο είναι περίπου 3-4 ώρες). Όμως, ο μικρούλης αυτός ασθενής, 15 χρόνια αργότερα όχι μόνο είναι άριστα στην υγεία του αλλά είναι και ο μόνος ασθενής που έχει υποστεί μεταμόσχευση στον κόσμο που ζει σήμερα χωρίς κανένα ανοσοκατασταλτικό φάρμακο. Με τη σταθερή πρόοδο που σημειώθηκε στο Στάνφορντ, δειλά στην αρχή και αργότερα με ενθουσιασμό, δημιουργήθηκαν πολλά μεταμοσχευτικά κέντρα σε όλο τον κόσμο.

## **ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΗΜΕΡΑ;**

Σε όλο τον κόσμο υπάρχουν πάνω από 300 κέντρα μεταμοσχεύσεων καρδιάς, από τα οποία πάνω από 50 πραγματοποιούν και παιδιατρικές μεταμοσχεύσεις. Στην Ελλάδα υπάρχουν τρία μεταμοσχευτικά κέντρα αλλά η μεταμοσχευτική δραστηριότητα παραμένει ακόμα σε πολύ χαμηλά επίπεδα. Μέχρι σήμερα, όπως δείχνουν τα στοιχεία της Παγκόσμιας Εταιρείας Μεταμοσχεύσεων, έχουν πραγματοποιηθεί πάνω από 55.000 μεταμοσχεύσεις καρδιάς και η πιθανότητα επιβίωσης έπειτα από μεταμόσχευση ξεπερνά το 90% τον πρώτο χρόνο. Βέβαια, μια επιτυχημένη μεταμόσχευση δεν εξασφαλίζει τη μακροβιό-

τητα. Υπάρχουν ακόμα προβλήματα τα οποία σχετίζονται με την ανάγκη πρόσληψης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, με συνέπεια τη μειωμένη αντίσταση του οργανισμού στις λοιμώξεις. Έτσι, οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου μακροπρόθεσμα είναι η απόρριψη και η λοίμωξη και οι πιθανότητες επιβίωσης έπειτα από μεταμόσχευση καρδιάς είναι περίπου 70% στα πέντε χρόνια και 60% στα 10 χρόνια. Επίσης, κάποια χρόνια μετά την επιτυχή μεταμόσχευση, η καρδιά ανεπαρκεί, προσβαλλομένη από μια περίεργη γενικευμένη πάθηση των στεφανιαίων αγγείων που ονομάζεται αποφρακτική αγγειοπάθεια και θεωρείται μια μορφή χρόνιας απόρριψης.

Σχεδόν παράλληλα με τις μεταμοσχεύσεις καρδιάς κινήθηκε και η ιστορία των μεταμοσχεύσεων πνευμόνων. Η ερευνητική ομάδα του καθηγητή Shumway πραγματοποίησε πολλαπλές μελέτες στο ερευνητικό εργαστήριο του Στάνφορντ και πέτυχε μακρόχρονη επιβίωση των πειραματόζωων (που ήταν σε αυτή την περίπτωση πίθηκοι) για πολλά χρόνια. Έτσι, το 1981 πραγματοποιήθηκε από τον καθηγητή Shumway και τον Bruce Reitz η πρώτη επιτυχημένη συνδυασμένη μεταμόσχευση καρδιάς και πνευμόνων στο ίδιο πάντα πανεπιστήμιο. Η ασθενής Mary Golke είχε μια δύσκολη αρχική πορεία, επέζησε όμως και έγραψε αργότερα ένα βιβλίο για την εμπειρία της. Αρχικά, οι συνδυασμένες μεταμοσχεύσεις καρδιάς και πνευμόνων ήταν σωτήριες για ασθενείς που υπέφεραν από ανίαιτες παθήσεις της καρδιάς και των πνευμόνων ή και μόνο των πνευμόνων, όμως για τεχνικούς λόγους η μεταμόσχευση των πνευμόνων χωριστά από την καρδιά δημιουργούσε προβλήματα. Πάντως μέχρι σήμερα έχει πραγματοποιηθεί ένας μεγάλος αριθμός συνδυασμένων μεταμοσχεύσεων καρδιάς και πνευμόνων, πρέπει δε να σημειωθεί ότι η διπλή μεταμόσχευση είναι επέμβαση με υψηλότερο κίνδυνο και μικρότερη μακρόχρονη επιβίωση από τη μεταμόσχευση καρδιάς. Παράλληλα όμως, σημειώθηκε πρόοδος και στις μεταμοσχεύσεις πνευμόνων (του ενός ή και των δύο) για ασθενείς με πνευμονική μόνο ανεπάρκεια. Αρχικά, η μεγαλύτερη δραστηριότητα ξεκίνησε από το πανεπιστήμιο Τζόρτζ Γουάσιנגκτον στο Σαν Λούις. Μακροπρόθεσμα, οι ασθενείς με μεταμοσχευθέντες πνεύμονες κινδυνεύουν επίσης από λοίμωξη και απόρριψη και από το πρόβλημα της χρόνιας βρογχειολί-

τιδας, που θεωρείται και αυτό μια μορφή χρόνιας απόρριψης. Ολοκληρώνοντας τη σύντομη αυτή έκθεση της κατάστασης των μεταμοσχεύσεων σήμερα, πρέπει να αναφέρουμε ότι οι μεταμοσχεύσεις καρδιάς και πνευμόνων έχουν επίσης επιτρέψει σε χιλιάδες παιδιά με ανίατες παθήσεις να επιζήσουν. Τα μεταμοσχευτικά κέντρα παιδιών είναι λιγότερα, τα αποτελέσματα όμως είναι άριστα.

## ΟΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

Έχοντας πραγματοποιήσει μια ανασκόπηση της ιστορίας των μεταμοσχεύσεων μέχρι σήμερα και της σημερινής τους κατάστασης, πρέπει να αναρωτηθούμε για τις μελλοντικές προοπτικές.

Υπάρχει έντονη δραστηριότητα και βάσιμες ελπίδες για την ανακάλυψη νέων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων με λιγότερες τοξικές παρενέργειες, φάρμακα που μπορεί να μειώσουν και το φαινόμενο της χρόνιας απόρριψης, δηλαδή της αποφρακτικής αγγειοπάθειας ή βρογχιολίτιδας που προαναφέραμε. Ένα τέτοιο φάρμακο φαίνεται να είναι το Rapamycin. Ο στόχος βέβαια είναι η επίτευξη της μόνιμης ανοχής στο μόσχευμα (tolerance) προς αυτή την κατεύθυνση γίνονται πολλές ερευνητικές προσπάθειες που περιλαμβάνουν και μεθόδους γονιδιακής θεραπείας.

Το άλλο σκέλος της ερευνητικής προσπάθειας κατευθύνεται προς την επίλυση του προβλήματος της έλλειψης δοτών. Η ευαισθητοποίηση του κοινού, ο εκσυγχρονισμός των μεταμοσχευτικών κέντρων και η προώθηση της συνεργασίας τους με τα νοσοκομεία μπορούν να αυξήσουν τον αριθμό των δωρεών οργάνων (περισσότερο ίσως σε χώρες όπως η δική μας που κατέχει την τελευταία θέση στον τομέα αυτό στην Ευρώπη), αλλά διεθνώς αυτές οι προσπάθειες δεν θα αυξήσουν ιδιαίτερα τον αριθμό των διαθέσιμων μοσχευμάτων. Η πρόοδος της καρδιοχειρουργικής και η εφαρμογή νεώτερων τεχνικών αντιμετώπισης της καρδιακής ανεπάρκειας ίσως οδηγήσει σε μικρή μείωση του αριθμού των υποψήφιων ληπτών. Μακροπρόθεσμα όμως η λύση μπορεί να δοθεί μόνο με τη χρησιμοποίηση ζωικών οργάνων για μεταμόσχευση ή με τη μηχανική καρδιά. Οι πρώιμες προσπάθειες ξενομεταμόσχευσης καρδιάς από τον Hardy,

το 1964, και η περίφημη μεταμόσχευση ενός νεογνού (baby Fae) με δότη μπαμπούνο από τον Leonard Bailey στη Λόμα Λίντα το 1986 ήταν ανεπιτυχείς. Παρόμοιες προσπάθειες έχουν γίνει στον τομέα της ηπατικής ξενομεταμόσχευσης από τον Starzi και τους συνεργάτες του στο Πίτσμπουργκ.

## **ΤΙ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΛΥΣΕΙΣ ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΓΙΑ ΖΩΙΚΟΥΣ ΔΟΤΕΣ;**

Η φυσικότερη επιλογή θα ήταν η χρησιμοποίηση πιθηκοειδών (φυλογενετικά το πλησιέστερο στον άνθρωπο είδος), όμως τα ζώα αυτά δεν είναι επαρκή ούτε σε αριθμό ούτε σε σωματικό μέγεθος. Επιπλέον, η χρησιμοποίησή τους γεννά ισχυρότερα ηθικά ζητήματα. Η χρησιμοποίηση χοίρων είναι ηθικά περισσότερο αποδεκτή, δεδομένου ότι εκτρέφονται και χρησιμοποιούνται για την τροφή του ανθρώπου. Το πρόβλημα με την ξενομεταμόσχευση οργάνων χοίρων είναι κατ' αρχάς η ύπαρξη στο ανθρώπινο αίμα προσχηματισμένων αντισωμάτων που καταστρέφουν σε λίγα λεπτά το μεταμοσχευμένο ζωικό όργανο. Γι' αυτό οι μεταμοσχεύσεις αυτές (σε αντίθεση με τις μεταμοσχεύσεις από άνθρωπο σε άνθρωπο ή από πίθηκο σε άνθρωπο) λέγονται ασύμφωνες. Εδώ μπορεί να μας βοηθήσουν οι μέθοδοι της γενετικής. Η ομάδα του Wallwork στο Κέμπριτζ πέτυχε την ανάπτυξη γενετικά τροποποιημένων χοίρων, που τα κύπαρά τους φέρουν στην επιφάνειά τους ανθρώπινα μόρια, ώστε να μην αναγνωρίζονται ως ξένα από το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα και επομένως να μην καταστρέφονται. Τα αρχικά πειράματα στην κατεύθυνση αυτή είναι ενθαρρυντικά, όμως εξακολουθούν να υπάρχουν πολύ σημαντικά εμπόδια. Η υπεροξεία απόρριψη μπορεί να ελεγχθεί, αλλά όχι και η οξεία και μακρόχρονη απόρριψη ενός ζωικού μοσχεύματος. Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που απαιτούνται για τις ξενομεταμοσχεύσεις είναι ιδιαίτερα ισχυρά και εκθέτουν τους λήπτες σε πολύ σοβαρότερο κίνδυνο λοιμώξεων. Είναι άγνωστο επίσης ποια θα είναι μακροπρόθεσμα η λειτουργία των οργάνων της καρδιάς ενός χοίρου σε έναν άνθρωπο. Τα αποτελέσματα μέχρι σήμερα δείχνουν ότι όλα τα πειραματόζωα (πίθηκοι) που έχουν δεχτεί καρδιακό μόσχευμα από χοίρους έχουν πεθάνει σε λιγότερο από 30 ημέρες. Έτσι, βρισκόμαστε

ακόμα πολύ μακριά από την κλινική εφαρμογή της ξενομεταμόσχευσης στον άνθρωπο, η προσπάθεια όμως προς αυτή την κατεύθυνση θα συνεχιστεί.

Τέλος, πρέπει να αναφερθούμε στις δυνατότητες που προσφέρουν οι νέες τεχνολογίες της γενετικής και συγκεκριμένα της κλωνοποίησης (που σύντομα θα επιτρέψει την παραγωγή γενετικά τροποποιημένων χοίρων που φέρουν ανθρώπινα γονίδια). Η διαδικασία της κλωνοποίησης θεωρητικά μπορεί να περιλαμβάνει το εξής σχήμα: ο πυρήνας ενός σωματικού κυττάρου του υποψηφίου λήπτη μπορεί να τοποθετηθεί σε ένα εμβρυικό ωάριο του οποίου έχει αφαιρεθεί ο πυρήνας, να διαφοροποιηθεί σε εμβρυονικά κύτταρα τα οποία να διαφοροποιηθούν περαιτέρω, π.χ. σε καρδιοεμβρυοκύτταρα, και τελικά να υπάρξει ένα ανοσολογικά απόλυτα συμβατό μόσχευμα για τον λήπτη. Η τεχνολογική δυνατότητα προς αυτή την κατεύθυνση θεωρητικά υφίσταται, αν και η πραγματοποίησή της σήμερα, το 2001, φαντάζει σαν όνειρο. Το μέλλον όμως ίσως δείξει ότι και το όνειρο αυτό μπορεί να γίνει πραγματικότητα.





# Το παρόν και το ελπιδοφόρο μέλλον των μεταμοσχεύσεων: Μοριακές και βιολογικές προσεγγίσεις

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ομιλητές: *Αικ. Σταυροπούλου*  
*Αлк. Κωστάκης*  
*Γεωρ. Σαρρής*

**Κοινό:** Ο κύριος Κωστάκης έκλεισε την ομιλία του με μία παράκληση: Να γίνουμε δότες. Είμαι 70 ετών και ελπίζω να περάσω τα 80. Μπορώ να γίνω δότης στην ηλικία αυτή, μια και πιστεύω πως τα όργανά μου θα είναι τότε ταλαιπωρημένα;

**Αлк. Κωστάκης:** Στην ηλικία των 80 φοβάμαι πως όχι. Αλλά με το να γραφτείτε θα δώσετε το παράδειγμα. Μπορεί, όμως, κάποιο από τα όργανά σας να είναι σε καλή κατάσταση, καθώς υπάρχουν περιπτώσεις που έχουμε μεταμοσχεύσει με μεγάλη επιτυχία όργανα από δότες 75 ετών. Επομένως, το ότι πιστεύετε και το λέτε στους άλλους είναι μια πολύ ωραία πράξη αλtruισμού.

**κ. Κάκκαρη:** Κατ' αρχάς θέλω να ευχαριστήσω και τους τρεις ομιλητές για την τόσο ενημερωτική παρουσίασή τους και να απευθύνω μία ερώτηση: Ο καρκίνος που παρουσιάζεται στους μεταμοσχευμένους είναι λόγω της ανοσοκαταστολής ή φταίει και η τοξικότητα των φαρμάκων;

**Αлк. Κωστάκης:** Ναι, και μάλιστα τα νεοπλάσματα αυτά είναι ορισμένων ειδών νεοπλάσματα, όπως το σάρκωμα Kaposi που είναι 400-500 φορές συχνότε-

ρο στους μεταμοσχευμένους παρά στον κοινό πληθυσμό. Είναι τα Non-Hodgkin λεμφώματα και διάφοροι άλλοι καρκίνοι, νεοπλασμάτα του δέρματος. Και για να είμαστε πιο ακριβείς, έχουμε παρατηρήσει ότι όταν σταματήσουμε τη δόση ενός φαρμάκου ή την ελαπώσουμε δραστικά, πολλά από αυτά υποχωρούν. Γι' αυτό και χρειάζεται μεγάλη προσοχή στη δόση των χορηγούμενων φαρμάκων, όπως αναφέραμε στην αρχή.

**κ. Κάκκαρη:** Και η δεύτερή μου ερώτηση στον κύριο Κωστάκη απευθύνεται: Στην περίπτωση της λαπαροσκοπικής νεφρεκτομής ποιο είναι το ποσοστό επιτυχίας;

**Αλκ. Κωστάκης:** Σε εξειδικευμένα χέρια φτάνει και το 98%. Η νοσηλεία του ασθενούς απαιτεί δύο μέρες παραμονής στο νοσοκομείο. Η επέμβαση όμως κρατάει ίσως λίγο περισσότερο χρόνο μέσα στο χειρουργείο και σίγουρα για ορισμένους λαούς, οι οποίοι υπολογίζουν τα οικονομικά και τη νοσηλεία των ασθενών, αυτό παίζει σημαντικό ρόλο. Γι' αυτό και έχει προχωρήσει σημαντικά η λαπαροσκοπική νεφρεκτομή στον ζώντα δότη.

**Κοινό:** Κατ' αρχάς θα ήθελα να ευχαριστήσω τόσο τους διοργανωτές όσο και τους ομιλητές για αυτούς τους ενδιαφέροντες κύκλους ομιλιών και για τη γνώση που μας παρέχουν.

Θα ήθελα να ρωτήσω τον κύριο Κωστάκη σχετικά με τη μεταμόσχευση του νεφρού ή των νεφρών, αν υπάρχει κάποιο όριο ηλικίας.

**Αλκ. Κωστάκης:** Αναφέρεστε στον λήπτη που θα πάρει το μόσχευμα. Και σε βρέφη ολίγων ημερών και σε ηλικιωμένους 75 και 77 ακόμα ετών έχει αναφερθεί επιτυχής μεταμόσχευση νεφρού. Και εδώ, στην Ελλάδα, έχουμε κάνει μεταμόσχευση σε άτομο 72 ετών, έχουν περάσει έξι χρόνια μετά τη μεταμόσχευση και ο ασθενής είναι πάρα πολύ καλά. Αυτή βέβαια είναι ακραία περίπτωση, αλλά είναι εφικτή η μεταμόσχευση. Γιατί, ξέρετε, πολλές φορές ο ασθενής των 70 και 72 ετών βιολογικά μπορεί να είναι πάρα πολύ νέος. Βλέπει κανείς 70άρηδες που τρέχουν και βέβαια άλλους νεότερους που δεν κουνιούνται από την καρέκλα. Έχει σημασία η βιολογική κατάσταση του ατόμου.

**I. Σιώτης:** Πρόσφατα είχα την ευκαιρία να ακούσω μια ομιλία που αφορούσε την εφαρμογή μεθόδων εμφύτευσης εμβρυϊκών κυττάρων στη θεραπεία της ασθένειας του Huntington, η οποία είναι μια ασθένεια με πολύ σοβαρές επιπτώσεις, γιατί δεν προκαλεί τον θάνατο και ο ασθενής ζει με αυτή για πολλά χρόνια και υπό οδυνηρές συνθήκες. Αυτό που αναφέρατε σχετικά με την τράπεζα κυττάρων αίματος και ομφάλιου λώρου, έχει κάποια σχέση ή δημιουργεί τέτοιου είδους προοπτικές; Το πρώτο ερώτημα είναι αυτό, δηλαδή, σχετικά με τις θεραπείες βλαστοκυττάρων και όχι με τις μεταμοσχεύσεις. Επειδή ξέρω ότι πολύς λόγος γίνεται, στις ΗΠΑ κυρίως, για τον ανταγωνισμό ή τη δεοντολογία ιδιωτικών τραπεζών αίματος και ομφάλιου λώρου. Τι συμβαίνει στην Ελλάδα; Δηλαδή, έχουν έρθει εδώ οι αμερικάνικες εταιρείες, οι οποίες εξ όσων γνωρίζω έχουν εγκατασταθεί στην Αγγλία και στην Ολλανδία και αναπτύσσουν τις επιχειρηματικές τους δραστηριότητες;

**Αικ. Σταυροπούλου:** Η βιολογική δράση και οι εφαρμογές των εμβρυονικών κυττάρων δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί επαρκώς. Τα εμβρυονικά κύτταρα διαφέρουν από τα κύτταρα του ομφάλιου λώρου. Τα ηθικά προβλήματα που αναφέρονται από τα πιθανά μοντέλα θεραπευτικών εφαρμογών των εμβρυονικών κυττάρων είναι τεράστια και τώρα μόλις αρχίζει η ιατρική κοινότητα να προβληματίζεται έντονα, μέσω των επιτροπών ηθικής και δεοντολογίας. Το θέμα αυτό απασχολεί έντονα και την Εκκλησία. Ήδη, ο προκαθήμενος της Ρωμαιοκαθολικής Εκκλησίας στον εναρκτήριο λόγο του στο παγκόσμιο συνέδριο των μεταμοσχεύσεων στη Ρώμη αναφέρθηκε έντονα σε αυτόν τον προβληματισμό. Αντίθετα, τα αρχέγονα μητρικά κύτταρα του ομφάλιου λώρου (umbilical stem cells, USC) χρησιμοποιούνται ευρύτατα ως εναλλακτική πηγή αλλογενούς μεταμόσχευσης, ιδιαίτερα στα παιδιά. Στην Ευρώπη και στην Αμερική έχουν δημιουργηθεί Τράπεζες USC για μεταμοσχεύσεις μυελού. Τελευταία, στην Αμερική οργανώνονται ιδιωτικές τράπεζες USC που συντηρούνται από τις χρηματικές εισφορές των μητέρων, των οποίων τα κύτταρα του πλακούντα διατηρούνται στις τράπεζες αυτές για πιθανή μελλοντική χρήση από το οικογενειακό τους περιβάλλον.

Η δημιουργία και λειτουργία των Τραπεζών USC είναι εξαιρετικά δύσκολη και πολύπλοκη, γιατί χρειάζεται τη βοήθεια αρκετών ιατρικών ειδικοτήτων και μεγάλη τεχνογνωσία. Επίσης, τα τελευταία χρόνια για τη λειτουργία των Τραπεζών αυτών είναι απαραίτητη η πιστοποίησή τους από ειδικούς (accreditation).

**Κοινό:** Τα ηθικά και νομικά θέματα που προκύπτουν έχουν βρει κάποια τελική μορφή διεθνώς αποδεκτή;

**Αικ. Σταυροπούλου:** Όπως ήδη ελέχθη, τα προβλήματα (ηθικά και λειτουργικά) που προκύπτουν από τη χρήση των αρχέγονων μπητρικών κυττάρων πλέον αντιμετωπίζονται στον ευρωπαϊκό χώρο με τη νομοθεσία που ετοιμάζει η Ευρωπαϊκή Ένωση. Φυσικά, υπάρχουν ήδη κανόνες συλλογής του ομφαλοπλακουντιακού αίματος, ιδιαίτερα ως προς τη γραπτή συγκατάθεση της μητέρας στην οποία ανήκει ο πλακούντας. Οι κανόνες αφορούν και τα άλλα στάδια της προετοιμασίας των κυττάρων.

**Κοινό:** Όπως ακούσαμε από τους τρεις ομιλητές, υπάρχει μεγάλη έλλειψη μοσχευμάτων τόσο παγκοσμίως όσο και στην Ελλάδα. Έχετε εσείς να προτείνετε τρόπους με τους οποίους θα μπορούσαν να αυξηθούν τα μοσχεύματα τουλάχιστον στην πατρίδα μας, που βρίσκεται στο τελευταίο σκαλοπάτι της προσφοράς μοσχευμάτων;

**Αικ. Σταυροπούλου:** Το θέμα της επάρκειας και διάθεσης των μοσχευμάτων είναι ένα θέμα αρκετά σοβαρό που απασχολεί όλα τα κράτη τα τελευταία χρόνια. Στο ακροατήριο υπάρχουν αξιόλογοι συνάδελφοι και μεταμοσχευμένοι ασθενείς που έχουν προσφέρει πολλά στον χώρο των μεταμοσχεύσεων, όπως η κυρία Κονιαβίτου και ο κύριος Τσερές, οι οποίοι θα εκθέσουν και αυτοί την εμπειρία τους στο θέμα αυτό. Σημαντικοί παράγοντες, που βοηθούν στην προώθηση της πωματικής μεταμόσχευσης και της δωρεάς, είναι η ύπαρξη νομοθεσίας για τις μεταμοσχεύσεις και η ύπαρξη συντονιστικού οργάνου στελεχωμένου με ιατρικό, διοικητικό και προσωπικό εκπαιδευμένο για τον συντονισμό του πωματικού δότη. Από τα κράτη που έχουν επιτύχει τα καλύτερα αποτελέσματα στον τομέα αυτό είναι η Ισπανία.

**Κ. Κονιαβίτου:** Εγώ θα είμαι λίγο πιο επιφυλακτική. Δεν το θεωρώ πάρα πολύ απλό γιατί σε αυτή τη χώρα αφέθηκε να αναπτυχθεί η λεγόμενη ενδονοσοκομειακή αντίσταση. Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι, όπως είπε και η κυρία Σταυροπούλου, το 1986 οργανώθηκε στην Ελλάδα η υπηρεσία συντονισμού, της οποίας τα αποτελέσματα μαζί με τα επιπλέον διοικητικά μέτρα που πάρθηκαν και παίρνονται συνεχώς έδωσαν αποτέλεσμα μεταξύ του '91 και του '92. Τότε φτάσαμε στις 184 αναφορές δοτών και έγινε χρήση 104. Εμείς έχουμε ένα μειονέκτημα. Επαναπαυόμαστε πάρα πολύ εύκολα και χρησιμοποιούμε θέματα που έχουν δημοσιότητα κατά το δοκούν. Εκείνη την εποχή δεν υπήρξαν σταθεροποιητικά βήματα σε δύο τομείς: Ο ένας ήταν η ενημέρωση και η εκπαίδευση και ο δεύτερος ήταν ο καθορισμός και η οριοθέτηση του πλαισίου της δημοσιότητας. Αυτά λοιπόν τα δύο συλλειτούργησαν αρνητικά στο ζήτημα της προσφοράς οργάνων για μεταμόσχευση. Παράλληλα, έγιναν και κάποιες ατυχείς κρατικές παρεμβάσεις στις οποίες ο επιστημονικός χώρος της Ελλάδας, λυπάμαι που το λέω, δεν αντιτάχθηκε. Από τη στιγμή που η ανταπόκριση των δοτών έχει φτάσει να είναι τόσο μικρή (γιατί είναι πολύ μικρή σήμερα), πολύ φοβάμαι ότι τώρα πια για να μιλήσουμε για επιτυχία ή να επαναφέρουμε το σύστημα δεν φτάνει ούτε το Ισπανικό θαύμα. Δεν φτάνουν ούτε οι συντονιστές. Πρέπει πρώτα να στηρίξουμε αυτά τα οποία χάσαμε στο παρελθόν, με πολύ σύντομες όμως κινήσεις, για να μπορέσουμε στη συνέχεια να εξασφαλίσουμε το συντονισμό στα επιθυμητά επίπεδα. Το θέμα είναι αρκετά περίπλοκο αλλά ας μην ξεχνάμε ότι στην Ελλάδα οι μεταμοσχεύσεις έχουν «παράλληλο βίο» με τις μεταγγίσεις. Πέρασαν πολλές φάσεις και τα δύο ζητήματα, γιατί η ψυχολογία μας ήταν πάντοτε η ίδια. Επομένως, οι ενέργειες που πρέπει να γίνουν τώρα πρέπει να είναι πολύπλευρες. Πρέπει να είναι πολύ σοβαρές, πρέπει να γίνονται από πολύ εξειδικευμένα πρόσωπα. Στο σημείο δε που πρέπει να εσιιάσει κανείς την προσοχή του είναι το θέμα της μαζικοποίησης των μνηυμάτων. Είναι γνωστό σήμερα ότι για να αποκομίσεις αποτελέσματα σε ιατροκοινωνικούς τομείς πρέπει να απευθύνεσαι σε στόχους κοινωνικούς, δεν αρκεί να βγαίνεις στην τηλεόραση και να λες «γίνε δότης». Αυτό είναι

αποτυχία. Οι καλύτεροι στόχοι είναι η νεολαία, τα σχολεία και τα πανεπιστήμια. Η μαζικοποιημένη ενημέρωση σήμερα, η οποία υποστηρίζεται για άλλους λόγους, είναι λιγάκι επικίνδυνη. Άρα τα πράγματα γίνονται όλο και πιο δύσκολα για τη χώρα μας.

**Κοινό:** Η ερώτησή μου απευθύνεται στην κυρία Σταυροπούλου. Οι πληροφορίες που έχουμε από την επιτροπή βιοηθικής της Γαλλίας είναι ότι σκοπεύει να άρει την απαγόρευση της χρήσης των εμβρυϊκών κυττάρων, προς το τέλος του χρόνου, με σκοπό τη δημιουργία τεχνητών οργάνων. Θα ήθελα να σας ρωτήσω αν γνωρίζετε κάτι πάνω στο θέμα αυτό.

**Αικ. Σταυροπούλου:** Δεν γνωρίζω εάν η επιτροπή βιοηθικής της Γαλλίας σκοπεύει να άρει την απαγόρευση της χρήσης εμβρυονικών κυττάρων με σκοπό τη δημιουργία τεχνητών οργάνων. Εκείνο που γνωρίζω είναι ότι στις Βρυξέλλες έγινε τον Ιανουάριο συνέδριο με σκοπό την παρουσίαση ερευνητικών εμπειριών και συζήτηση επ' αυτών για τις κλινικές εφαρμογές των Stem Cells. Επίσης, γνωρίζω ότι τον Δεκέμβριο θα γίνει παγκόσμιο συνέδριο στο Μόναχο με θέμα τα ηθικά προβλήματα που προκύπτουν από τις νέες προόδους της Ιατρικής και της Βιολογίας.

**Κ. Σέκερης:** Ίσως θα πρέπει να προσθέσει κανείς ότι και στην Ελλάδα υπάρχουν επιτροπές βιοηθικής, στην Εκκλησία και στα υπουργεία. Για παράδειγμα αναφέρω ότι το υπουργείο Ανάπτυξης έχει επιτροπή βιοηθικής. Υπάρχει επίσης επιτροπή βιοηθικής παρά τω Πρωθυπουργώ, η οποία επεξεργάζεται τα διάφορα σχετικά θέματα. Για το συγκεκριμένο ζήτημα ακόμη δεν έχει υπάρξει απόφαση. Η γενική τάση πάντως είναι αρνητική.

**Κοινό:** Αν κατάλαβα καλά, προτείνετε την ευαισθητοποίηση των νέων ατόμων πάνω στο πρόβλημα της δωρεάς των οργάνων. Μήπως αυτό είναι κάπως οξύμωρο; Πώς μπορεί κανείς να εξοικιώσει έναν νέο άνθρωπο με το θέμα δωρεάς οργάνων; Πού είναι η αισιοδοξία για τον νέο άνθρωπο; Μην ξεχνάμε πως το σημερινό παιδί είναι συνθλιμμένο από ένα σωρό παράγοντες. Είμαι εκπαιδευτικός και ζητώ τη γνώμη σας.

**Κ. Σέκερης:** Είναι μια γνώμη ασφαλώς σεβαστή.

**Κ. Κονιαβίτου:** Μπορώ να πω κάτι πάνω σε αυτό; Έχω πολύ μεγάλη εμπειρία σε ό,τι αφορά τα παιδιά. Έχει γίνει μια εκπαιδευτική βιντεοταινία από την εταιρεία μεταμοσχεύσεων, με τη συμβουλή πάντοτε εκπαιδευτικών και με επιδότηση από την εταιρεία Novartis. Η βιντεοταινία αυτή βγήκε αρχικώς για αξιολόγηση στο δημοτικό πειραματικό σχολείο της Μαρασλείου Σχολής. Αυτό ξεκίνησε από μια νεαρή καθηγήτρια του πειραματικού σχολείου, η οποία έβαλε μια μέρα θέμα έκθεσης «η δωρεά οργάνων» στα παιδάκια της Ε΄ Δημοτικού. Ήρθε και με βρήκε τότε (γιατί ήμουν ενεργό μέλος του διοικητικού συμβουλίου της εταιρείας), για να μου δείξει πόσο τα παιδιά γνώριζαν το θέμα της δωρεάς οργάνων. Αργότερα, οι εκθέσεις αυτές δημοσιεύτηκαν σε ένα περιοδικό της εταιρείας. Ήταν εκπληκτικό. Αυτό βέβαια συνεχίστηκε αργότερα και σε παιδιά δημοτικού, λυκείου και σε φροντιστήρια. Εάν μου δώσετε τη διεύθυνσή σας, θα σας στείλω την ανάλυση, ώστε να διαπιστώσετε ότι τα παιδιά μας, που πιστεύουμε ότι πρέπει να τα μεγαλώνουμε με παραμύθια, ξέρουν πολύ περισσότερα από εμάς και είναι πολύ πιο καταρτισμένα από όσο μπορούμε να φανταστούμε σε σοβαρά κοινωνικά ζητήματα.

**Κοινό:** Τα τελευταία δέκα χρόνια δούλεψα στην περιοχή του Μαρασλείου και λίγο-πολύ μπορώ να ξέρω το κλίμα και το πνεύμα μέσα στο οποίο δουλεύουν. Αλλά επανέρχομαι με το εξής θέμα: Τα παιδιά και ωραίες εκθέσεις γράφουν και ωραίες ιδέες έχουν σε διάφορα θέματα, ακόμα και πάνω στο θέμα της ειρήνης. Εγώ δεν έχω βάλει ποτέ σε παιδί έκθεση με θέμα την ειρήνη, γιατί ξέρω ότι από τη στιγμή που θα καθίσουμε πλάι δύο άνθρωποι –απλοί φίλοι, σύζυγοι, μαθητές, δάσκαλοι κ.λπ.– δεν θα περάσει πολλή ώρα και αυτή η σωστή επικοινωνία θα έχει καταστραφεί. Μιλάμε για ειρήνη σε μια εποχή που ο κόσμος κάθε άλλο παρά ειρηνικός είναι.

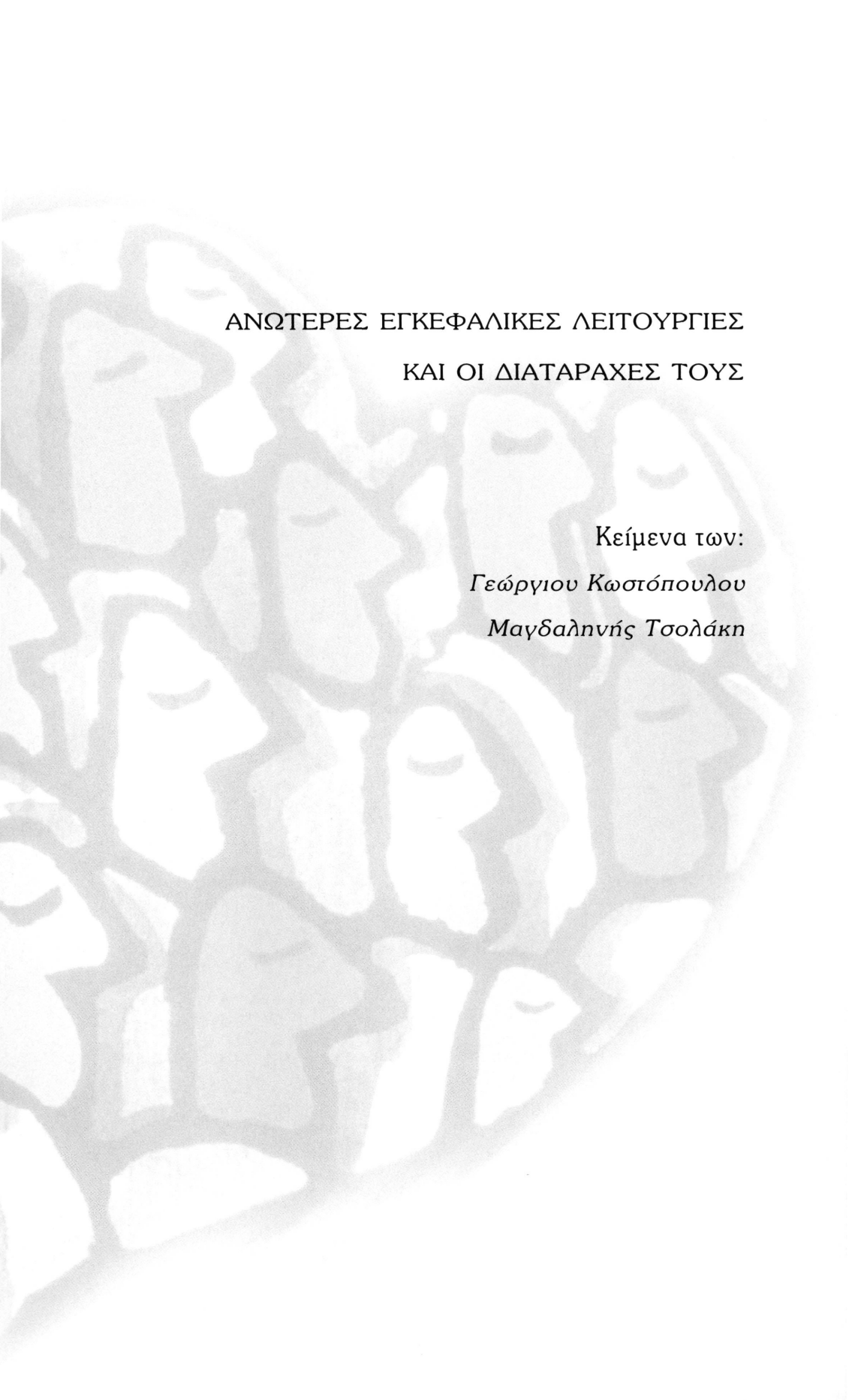
**Αικ. Σταυροπούλου:** Το θέμα της δωρεάς οργάνων και ιστών πάντοτε προκαλεί έντονες συζητήσεις. Είναι γεγονός ότι θα υπάρχουν πάντοτε τα θετικά και αρνητικά σημεία στο θέμα αυτό. Χρειάζεται μεγάλη προσπάθεια και διαφώτιση του κοινού, έτσι ώστε οι πολίτες να αποδεχτούν την έννοια του εγκεφαλικού θανάτου και τη μετά θάνατον διατήρηση ολόκληρου του σώματος.

Ίσως η Ιατρική θα πρέπει στο μέλλον να αναπτύξει μεθόδους ανεξάρτητες από την ανθρώπινη βούληση για να αντιμετωπίσει τη συνεχώς αυξανόμενη ζήτηση οργάνων και μυελού των οστών, που θα συμβάλλει στη σωτηρία των συνανθρώπων μας.

**κ. Μπολέτης:** Θα μου επιτρέψετε να πω ότι δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι καλό θα είναι να μπορούσαμε να παράγουμε τα πάντα με τεχνητό τρόπο, έτσι ώστε να μην εξαρτώμεθα από τη διάθεση κανενός. Από την άλλη πλευρά, αυτό θα είναι διαφυγή από την πραγματικότητα και, επειδή στην Ελλάδα συνηθίζουμε να αποφεύγουμε την πραγματικότητα, συσσωρεύονται προβλήματα που μας πάνε πίσω. Νομίζω λοιπόν πως θα πρέπει να αντικρίσουμε την πραγματικότητα. Και η πραγματικότητα είναι ότι αν η δωρεά οργάνων τίθεται ως φιλευσπλαχνία είναι εντελώς λάθος. Αλτρουισμός και ίσως φιλευσπλαχνία, με μια έννοια, θα μπορούσε να θεωρηθεί η δωρεά από ζώντα δότη. Η πωματική δωρεά είναι εκδήλωση κοινωνικής αλληλεγγύης. Σήμερα αφορά κάποιον άλλο, αύριο όμως μπορεί να χτυπήσει την πόρτα μας. Αν λοιπόν δεν υπάρξει αλληλεγγύη, ούτε με βιομηχανικά προϊόντα ούτε με κρατική μέριμνα ούτε με οικονομική υποστήριξη αντικαθίστανται ορισμένα πράγματα.

**Κ. Σέκερης:** Ας μείνουμε στο αισιόδοξο μήνυμα του κυρίου Μπολέτη, ότι πράγματι η ανθρωπιά θα υπερισχύσει. Μην είμαστε τόσο απαισιόδοξοι και με αυτό ας κλείσουμε τη σημερινή ομιλία, ευχαριστώντας τους ομιλητές και όλους εσάς που ήσασταν απόψε εδώ.





ΑΝΩΤΕΡΕΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ  
ΚΑΙ ΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥΣ

Κείμενα των:  
*Γεώργιου Κωστόπουλου*  
*Μαγδαληνής Τσολάκη*



# Εγκέφαλος: ο πιο δικός μας άγνωστος

Γεώργιος Κ. Κωστόπουλος

*Καθηγητής Φυσιολογίας,  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών*

## 1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Π**ροϊόν εκατομμυρίων ετών βιολογικής εξέλιξης, ο εγκέφαλος μάς επιτρέπει να προσαρμόζουμε τη συμπεριφορά μας στις αλλαγές του περιβάλλοντος στο πλαίσιο της ομοιόστασης του σώματός μας, επενδύοντας αυτές τις προσαρμογές με συναισθήματα, συνείδηση και λόγο, δηλαδή την πεμπουσία της ανθρώπινης ύπαρξης.

Η κατανόηση των μηχανισμών με τους οποίους επιτυγχάνει τα παραπάνω ο εγκέφαλος αποτελεί προϋπόθεση για την πολύτιμη αυτογνωσία μας, την πρόληψη και θεραπεία των νευροψυχιατρικών νόσων και για τη σχεδίαση χρήσιμων «νοημόνων» μηχανών (νευρωνικοί υπολογιστές, ρομπότ, κ.ά.).

Η σύγχρονη νευροεπιστημονική έρευνα αναδεικνύει τη μεγάλη ευπλαστότητα των συνάψεων ανάμεσα στα δισεκατομμύρια των νευρώνων που απαρτίζουν τον εγκέφαλο. Στο πλαίσιο των γονιδιακών μας καταβολών, αυτή η ευπλαστότητα επιτρέπει στα γεγονότα της ζωής να διαμορφώνουν τον εγκέφαλο, αποτελώντας έτσι τη βάση της μάθησης, της δημιουργίας προσωπικών ονείρων και διαπροσωπικών σχέσεων, της ευαισθησίας σε εξαρτήσεις και νευ-

ροψυχιατρικές νόσους αλλά και της δυνατότητας αποκατάστασης από αυτές. Με την έννοια αυτή αποτελεί ό,τι πιο δικό μας. Αλλά, συγχρόνως, όντας απροσπέλαστος σε όλες τις αισθήσεις, αποτελεί και ό,τι πιο άγνωστο σε εμάς.

Η μοναδικότητα του εγκεφάλου καθενός από εμάς και η πολυπλοκότητα των λειτουργιών του σε διάφορα επίπεδα (από το μοριακό μέχρι το ψυχολογικό) αποτελεί υψίστη πρόκληση για τη σύγχρονη έρευνα. Η συνεργασία διαφόρων ειδικοτήτων (πειραματικών και κλινικών αλλά και μαθηματικών κ.ά.) σε μια κοινή «Νευροεπιστημονική» προσπάθεια και τα πρόσφατα επιτεύγματα, ιδιαίτερα με τεχνικές της μοριακής βιολογίας και τις μη-επεμβατικές απεικονίσεις του εγκεφάλου «εν λειτουργία» (fMRI, PET, MEG, EEG), ανέτρεψαν εγκατεστημένα δόγματα και επιτάχυναν εκρηκτικά την απόκτηση γνώσεων για τον εγκέφαλο μέσα στην τελευταία δεκαετία, επιτρέποντάς μας να αισιοδοξούμε. Πλησιάζουμε σε πολλούς στόχους, όπως η κατανόηση των μηχανισμών της αίσθησης, της κίνησης, της ανάπτυξης του εγκεφάλου, της εξάρτησης από ουσίες και της μάθησης. Μερικά από αυτά τα ευρήματα θα όφειλε να λάβει υπόψη του το εκπαιδευτικό μας σύστημα. Όμως άλλοι στόχοι, όπως η κατανόηση του πώς παίρνουμε αποφάσεις ή πώς απελευθερώνεται η φαντασία μας, αποδεικνύονται ακόμα πιο μακρινοί μετά την ανάλυση των πολύπλοκων συνιστωσών που τις συνθέτουν.

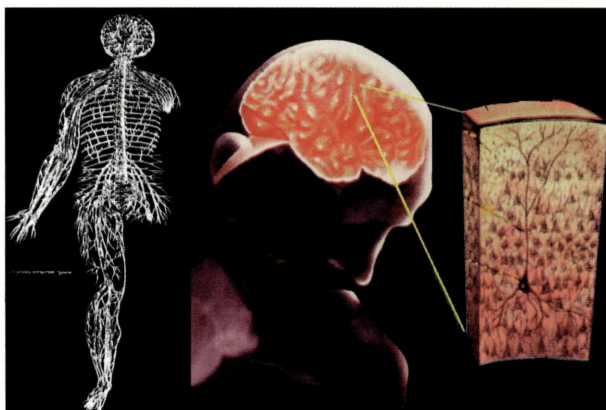
Παράλληλα, ανοίγονται καινούργιες προοπτικές στη θεραπευτική των νευροψυχιατρικών νόσων, είτε μέσα από την αναγνώριση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών τους (π.χ. ορισμένες γενετικές και νευροεκφυλιστικές νόσοι) είτε από την επαναστατική ενίσχυση των μεθόδων διάγνωσης και παρακολούθησης (π.χ. MRI) είτε από την ανακάλυψη νέων θεραπευτικών τεχνικών (π.χ., εμφύτευση νευροβλαστικών κυττάρων). Όμως, το κόστος της άγνοιας των μηχανισμών λειτουργίας του εγκεφάλου παραμένει ακόμη τεράστιο και οικονομικά και κοινωνικά, μια και στον φυσικό και ψυχικό πόνο και τη χρόνια οικογενειακή τραγωδία, που προκαλούν πολλές νευροψυχιατρικές νόσοι, προστίθενται η αδικαιολόγητη κοινωνική αποξένωση και διάκριση.

## 2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο εγκέφαλος είναι η κορωνίδα της βιολογικής εξέλιξης και το κεντρικό τμήμα του νευρικού μας συστήματος (ΝΣ), που περιλαμβάνει επίσης το νωτιαίο μυελό και τα περιφερικά νεύρα (σημ. 1). Η δομική και λειτουργική μονάδα του ΝΣ είναι το νευρικό κύτταρο ή νευρώνας (εικ. 1). Το ΝΣ συντονίζει τη λειτουργία των άλλων οργάνων του σώματος, ούτως ώστε να επιτυγχάνεται η ομοιόσταση του εσωτερικού περιβάλλοντος αλλά και η κατάλληλη απάντηση στις αλλαγές του εξωτερικού περιβάλλοντος που το επηρεάζουν. Από τις πολυτιμότερες Ιπποκράτειες παρακαταθήκες είναι και η τόσο τολμηρή για την εποχή του επιχειρηματολογία υπέρ ενός κεντρικού ρόλου του εγκέφαλου στην ανθρώπινη συμπεριφορά (σημ. 2). Όπως φαίνεται στο απλουστευμένο διάγραμμα (εικ. 2), για την επιτυχία του ΝΣ στον ρόλο αυτό απαιτείται ένα ολοκληρωμένο σύστημα ανταλλαγής πληροφοριών με κέντρο το ΝΣ, στο οποίο, βέβαια, συμμετέχουν και δύο άλλα συστήματα πληροφόρησης: το ενδοκρινικό και το ανοσοποιητικό. Σε αντίθεση με τα πολύ πιο αργά αυτά συστήματα, το ΝΣ δέχεται (μέσω των αισθητηρίων) και αναλύει με ταχύτητα χιλιοστών του δευτερολέπτου τις άμεσες και έμμεσες επιρροές του εξωτερικού περιβάλλοντος, τις συγκρίνει με προηγούμενες και τις αποθηκεύει (μάθηση και μνήμη), ενώ παράλληλα οργανώνει την κατάλληλη απάντηση (συμπεριφορά) μέσω των σκελετικών μυών και των αδένων. Το ΝΣ ανταποκρίνεται στον οργανωτικό αυτό ρόλο χάρη στη γενετικά προκαθορισμένη διαφοροποίηση των νευρικών κυττάρων και τη διά βίου πλαστικότητα των συνδέσεών τους (συνάψεις). Με βάση τους 1.012 νευρώνες του και τις διασυνδέσεις τους (>1.015), φαίνεται να οργανώνεται το ΝΣ σε επίπεδα αυξανόμενης πολυπλοκότητας (εικ. 3). Όπως αποδεικνύεται από την ίδια την εξέλιξη του ΝΣ (εικ. 4), η βασική λειτουργία των νευρικών κυττάρων είναι η επικοινωνία με το περιβάλλον και μεταξύ τους, με σκοπό την οργάνωση της συμπεριφοράς, άρα ουσιαστικά είναι η λήψη, επεξεργασία και μετάδοση πληροφορίας. Ο τρόπος επεξεργασίας όμως είναι πολύ πιο αποδοτικός από εκείνον των ηλεκτρονικών υπολογιστών, με κυρίαρχα τα χαρακτηριστικά της δυναμικής αλληλεπίδρασης ανάμεσα στα πολλαπλά επίπεδα οργάνωσης του εγκέφαλου, της συνεχούς προσαρμογής στο περιβάλλον και της μάθησης.

Εικ. 1

Το νευρικό σύστημα διατρέχει ολόκληρο το σώμα μας (αριστερά). Ο εγκέφαλος (μέσον) έχει ως δομική και λειτουργική μονάδα τον νευρώνα – δεξιά εικονίζεται ένας πυραμιδικός νευρώνας του φλοιού του εγκεφάλου



Δεχόμενοι ότι οι μηχανισμοί του εγκεφάλου αποτελούν το υπόβαθρο της συμπεριφοράς μας, έχουμε κάθε λόγο να θέλουμε να τους κατανοήσουμε γιατί αποτελούν την πεμπουσία της ανθρώπινης φύσης αλλά και γιατί μόνο έτσι ελπίζουμε να επινοήσουμε τρόπους πρόληψης ή θεραπείας των νευροψυχιατρικών νόσων. Πώς όμως μπορούμε να ελπίζουμε ότι θα κατανοήσουμε κάποτε τους τόσο πολύπλοκους μηχανισμούς λειτουργίας του εγκεφάλου, χωρίς να διαθέτουμε τίποτε ευφύτερο από τον ίδιο; Η πρόσφατα εντεινόμενη σχετική έρευνα αναδεικνύει όλο και περισσότερο την πολυπλοκότητα του προβλήματος, ενώ υπάρχουν και θεωρητικοί υποστηρικτές του παράλογου των ελπίδων επίλυσής του (Horgan, 1999). Στην εγγενή δυσκολία του προβλήματος προστίθεται και το γεγονός ότι ο κάθε εγκέφαλος είναι διαφορετικός επειδή διαμορφώνεται από τις γενετικές καταβολές, την ανάπτυξη αλλά και τις καθημερινές εμπειρίες του κατόχου του. Αυτό ακριβώς προκάλεσε και τον παράδοξο τίτλο αυτού του κειμένου, που στην πραγματικότητα εξετάζει δύο όψεις του ιδίου νομίσματος και του πιο γνωστού μας άγνωστου. Δηλαδή, το παράδοξο είναι ότι, ενώ ο εγκέφαλος παραμένει το πιο μυστηριώδες όργανο του σώματος (και προβλέπεται να αποτελέσει το τελευταίο μέτωπο έρευνας, όταν κάποτε θα έχουμε ίσως αποκαλύψει όλα τα άλλα μυστήρια του σύμπαντος), όλα όσα αρχίζουμε να κατανοούμε από τη σύγχρονη έρευνα του εγκεφάλου μάς πείθουν ότι ο άγνωστος αυτός είναι παράλληλα και ό,τι πιο κοντινό μας, ό,τι πιο προσωπικό έχουμε, η μοναδική μας ταυτότητα που μεγαλώνει, διαμορφώνεται από τις εμπειρίες μας και γηράσκει μαζί μας. Αξίζει λοιπόν να τον γνωρίσουμε.

### 3. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΙΔΕΩΝ ΠΕΡΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Βασικό αξίωμα της σύγχρονης έρευνας είναι ότι «Όλα αυτά που συναποκαλούμε νου (mind) βασίζονται σε ένα φάσμα διαδικασιών του εγκεφάλου» (σημ. 3). Ακριβώς αυτό είχε πει και ο Ιπποκράτης πριν 2.500 χρόνια (σημ. 2). Ο Ιπποκράτης μάλιστα έκανε την πρώτη στην ιστορία πρόταση παθοφυσιολογικής έρευνας του εγκεφάλου (με πειραματόζωο τον επιληπτικό τράγο) (σημ. 4), επειδή πίστευε ότι η επιληψία είναι μια νόσος του εγκεφάλου, όπως όλες οι άλλες (σημ. 5).

Υπάρχουν προϊστορικές αναφορές στον εγκέφαλο, όπως οι σχετιζόμενες με τις από το 10.000 π.Χ. θεραπευτικές διατρήσεις κρανίου, που όμως δεν προϋποθέτουν αναγνώριση του ρόλου του εγκεφάλου. Η πρώτη γραπτή αναφορά στο νευρικό σύστημα είναι το 2.500 π.Χ. στον Πάπυρο του Edwin Smith. Περί το 1.400 π.Χ., ο Μελάμπους στην Πύλο - «ο πρώτος την διά φαρμάκων θεραπείαν ευρηκώς» - «αντιμετωπίζει μανία με ελλέβορο». Στην Ομηρική Ιλιάδα βέβαια γίνονται εκτενείς αναφορές σε τραύματα εγκεφάλου. Όμως, ο πρώτος ερευνητής του εγκεφάλου είναι, τον 6ο αι. π.Χ., ο θεωρούμενος μαθητής του Πυθαγόρα Αλκμαίων στον Κρότωνα, ο οποίος ανατέμνει αισθητικά νεύρα (οφθαλμικό κ.ά.) και προβλέπει σωστά το ρόλο τους (σημ. 6). Ο Εμπεδοκλής στον Ακράγαντα υποστηρίζει ότι: «Αισθήσεις γεννώνται όταν εκροές από αισθητό αντικείμενο προσαρμόζονται σε πόρους του αισθανομένου οργάνου.



Εικ. 2  
Ο κεντρικός ρυθμιστικός ρόλος του νευρικού συστήματος στην ομοίωση του σώματος και στην προσαρμογή μας στο περιβάλλον

Οι εκροές και οι πόροι πρέπει να είναι ομοειδή». Τον 5ο αι. π.Χ., ο Αναξαγόρας δέχεται ως κέντρο των αισθήσεων τον εγκέφαλο, που αναπτύσσεται πρώτα στο έμβρυο, και πιστεύει ότι η αίσθηση ποικίλει στα ζώα ανάλογα με το μέγεθος των αισθητηρίων οργάνων. Παράλληλα, ο ίδιος ο Δημόκριτος ανατέμνει αισθητήρια όργανα και νεύρα (σημ. 7).

Η παράδοση του Ιπποκράτη συνεχίζεται με τους μεγάλους ανατόμους των ελληνιστικών χρόνων. Ο Ηρώφιλος (335-280 π.Χ., «πατήρ της ανατομίας») στην Αλεξάνδρεια μελετά τις κοιλίες του εγκεφάλου (στην 3η η αντίληψη, στην 4η η ψυχή, στον οπίσθιο εγκέφαλο η μνήμη). Λίγο αργότερα ο Ερασίστρατος (280 π.Χ.) στη Χίο παρατηρεί τις υποδιαίρεσεις του εγκεφάλου. Ας σημειωθεί εδώ το αξιοπερίεργο ότι όλες οι τολμηρές ιδέες για τον ρόλο του εγκεφάλου αναπτύχθηκαν τον 6 π.Χ. αιώνα στη γεωγραφική περιφέρεια του ελληνικού κόσμου (Κάτω Ιταλία, Ιωνία, Θράκη, Αλεξάνδρεια) και όχι στο κέντρο της, στο οποίο άνθιζαν οι ήδη αποδεκτές επιστήμες και η φιλοσοφία. Είναι πιθανό οι ιδέες αυτές να αναπτύχθηκαν μόνο όπου υπήρχε κοινωνική ανοχή στους πειραματισμούς και τις ανατομές πτωμάτων. Έτσι, ο μέγιστος Αριστοτέλης, ήδη μυημένος από τον πατέρα του στην ιατρική, ξεστρατίζει από τις διδασχές του Ιπποκράτη περί εγκεφάλου, τις οποίες είχε (μάλλον χωρίς ιδιαίτερο ενδιαφέρον) ασπαστεί ο Πλάτων. Φθάνουμε στον Γαληνό (177 μ.Χ.), ο οποίος διδάσκει «Περί εγκεφάλου». Είναι ο πρώτος πειραματικός φυσιολόγος και θεωρεί έδρα της ψυχής τους μετωπιαίους λοβούς και όχι τις κοιλίες του εγκεφάλου. Σίγουρα αξίζει να μελετηθεί γιατί από τον 2ο αιώνα μ.Χ. παύει η οποιαδήποτε αναφορά στον εγκέφαλο ως όργανο σχετιζόμενο με την ανθρώπινη συμπεριφορά και νόσοι όπως η επιληψία αποδίδονται σε... δαιμόνια. Για περίπου 13 αιώνες συνεχίστηκε ο σκοταδισμός.

Με την Αναγέννηση ανακαλύπτονται εκ νέου οι αρχαίοι συγγραφείς και οι ανατόμοι ενώ η τεχνολογία επιτρέπει νέες προσπελάσεις (π.χ. το υδραυλικό μοντέλο αντανakλαστικών του Καρτέσιου το 1649, και η «Cerebri anatome» του Thomas Willis το 1664).

Τον 19ο αιώνα τίθενται οι βάσεις της σύγχρονης έρευνας του εγκεφάλου καθώς: (Α) Επισημαίνονται οι βιο-ηλεκτρικές ιδιότητες του νευρικού ιστού (από



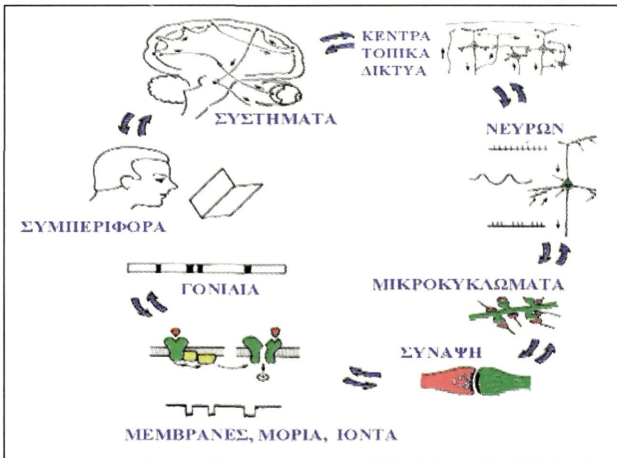
τον Luigi Galvani, που το 1791 δημοσιεύει πειράματα ηλεκτρικού ερεθισμού νευρών βατράχου, μέχρι τον Julius Bernstein, που το 1902 επιχειρεί την εξήγηση της πόλωσης των μεμβρανών). (B) Αναγνωρίζεται ο νευρώνας ως ανεξάρτητη μορφολογική μονάδα του νευρικού συστήματος, ως επιστέγασμα της εκατοστατούς διαμάχης κάτω από το οπικό μικροσκόπιο, ανάμεσα στους βιρτουόζους των βιολογικών χρώσεων, στο όνομα των οποίων σήμερα αναγνωρίζονται τόσοι τύποι κυττάρων και πυρήνες του εγκεφάλου (π.χ., οι Purkyne, Schwann, Waller, Deiters, Ranvier, Golgi, Betz, Wernicke, Cajal, Nissl κ.ά.). (Γ) Αρχίζουν να εντοπίζονται επιμέρους λειτουργικά συστήματα στον εγκέφαλο (επί της αρχής η οποία εισάγεται από την, κατά τα άλλα, ανόητη «φρενολογία» του Gal το 1808, η οποία όμως τελικά δικαιώνεται από τον τεκμηριωμένο εντοπισμό της λειτουργίας του λόγου από τον Broca το 1878). (Δ) Περιγράφονται οι πρώτες κλινικές εικόνες διαταραχών από εντοπισμένα συστήματα στον εγκέφαλο (π.χ. οι νόσοι που και σήμερα φέρουν τα ονόματα των Bell, 1811, Parkinson, 1817, Huntington, 1872, κ.ά.).

Ο 20ός αιώνας ξεκινά με τη διευκρίνιση από τον Sherrington ότι οι ανατομικά ανεξάρτητοι νευρώνες επικοινωνούν στις περιοχές όπου πλησιάζει ο άξονας του ενός με το δενδρίτη του άλλου και τις οποίες ονομάζει συνάψεις. Πώς όμως γίνεται η μετάδοση του μηνύματος; Οι φαρμακολόγοι πολύ νωρίς προτείνουν ότι η επικοινωνία γίνεται με την έκκριση από τον προσυναπτικό άξονα μιας νευροδιαβιαστικής ουσίας, η οποία στη συνέχεια δεσμεύεται σε ειδικό υποδοχέα της μεμβράνης του μετασυναπτικού νευρώνα. Ανακαλύπτουν μάλιστα τις δύο πρώτες νευροδιαβιαστικές ουσίες, την αδρεναλίνη (Abel) και την ακετυλοχολίνη (Levy), που έχουν σημαντική δράση στην καρδιά. Αντίθετα, οι ηλεκτροφυσιολόγοι, που είχαν ανακαλύψει ότι τα μηνύματα στους νευρώνες κωδικοποιούνται με αλλαγές στην ηλεκτρική πόλωση της κυτταρικής μεμβράνης, πρότειναν ότι και η επικοινωνία ανάμεσα στους νευρώνες γίνεται με την άμεση διέλευση ηλεκτρικού ρεύματος από τον προσυναπτικό στον μετασυναπτικό νευρώνα. Η διεθνής ακαδημαϊκή κοινότητα διαίρεθηκε στο θέμα αυτό, αλλά η σύνθεση των αντιθέτων (βλ. Kostopoulos, 1991) έπρεπε να περιμένει μέχρι την ανακάλυψη γύρω στα 1940 του καθοδικού παλμογράφου, του ηλε-

κτρονικού μικροσκοπίου και του γυάλινου μικροπλεκτροδίου για ενδοκυττάρια καταγραφές που σε συνδυασμό αποκάλυψαν τις πολύπλοκες φάσεις της συναπτικής διαβίβασης, οι οποίες τελικά ήταν και ηλεκτρικές και χημικές σε μια ταχύτατη διαδοχή ( $<0.5$  msec).

Οι πρώτες δεκαετίες του 20ού αιώνα είναι ο καιρός των μεγάλων χαρτογράφων του εγκεφάλου, οι οποίοι είναι κυρίως ιστολόγοι (όπως Brodmann, οι ελληνικής καταγωγής von Economo και Koskinas κ.ά.), και των τομηρών νευροχειρουργών (όπως ο Penfield, ο οποίος χαρτογραφεί τις περιοχές του εγκεφάλου που ευθύνονται για την πρωτοταγή αισθητικότητα και τις κινητικές εντολές κάθε τμήματος του σώματός μας). Αλλά και οι τελευταίες δεκαετίες του αιώνα αναδεικνύουν μεγάλους χαρτογράφους, ενός νέου τύπου αυτή τη φορά. Η ψηφιακή τεχνολογία επιπρέπει σε επιστήμονες διαφόρων κλάδων και ιδίως σε μια νέα γενιά ψυχολόγων (cognitive psychologists) που εγκαταλείπουν μια θεωρητική και ερήμνη του εγκεφάλου παράδοση (από τη ψυχανάλυση μέχρι τον μπιχεβιορισμό) προς χάριν της απεικόνισης του εγκεφάλου εν δράσει, όπως τους προσφέρεται από τις καινούργιες τεχνολογίες (βλ. κεφ. 6 β).

Η χρησιμότητα της έρευνας του εγκεφάλου δεν άργησε να φανεί, ιδιαίτερα όταν άρχισε να στηρίζεται στη διεπιστημονική συνεργασία. Τα πρώτα θεαματικά θεραπευτικά αποτελέσματα της έρευνας της συναπτικής διαβίβασης στον εγκέφαλο αφορούν τη νόσο του Parkinson, όπου εκφυλίζονται ειδικοί νευρώνες που χρησιμοποιούν ως νευροδιαβιβαστή τη ντοπαμίνη. Η ανάπτυξη της L-Dopa απαίτησε τη συνεργασία πρωτοπόρων της νευροπαθολογίας, της νευροϊστοχημείας και της κλινικής νευροφαρμακολογίας – και αρκετή ελληνική παράτολμη επιμονή (Cotzias, 1971). Όλο και περισσότερο, η συνεργασία ειδικών από διάφορους επιστημονικούς κλάδους διαπιστώνεται ως απαραίτητη προϋπόθεση για την έρευνα του εγκεφάλου. Ο λόγος είναι σαφής: οι μηχανισμοί λειτουργίας του εγκεφάλου, που ευθύνονται για τη στοιχειωδέστερη μονάδα συμπεριφοράς, απαρτίζονται από πολλά επίπεδα, από το μοριακό μέχρι εκείνο της συμπεριφοράς (εικ. 3). Ο πολύπλοκος τρόπος διάδρασης ανάμεσα στα επίπεδα αυτά απαιτεί και τη συντονισμένη προσπάθεια ειδικών του κάθε επιπέδου –π.χ. βιοχημικοί, φυσιολόγοι, ψυχίατροι αλλά και θεωρητικοί– που θα μπορέσουν με μαθηματικά



Εικ. 3  
*Η πολυεπίπεδη οργάνωση της λειτουργίας του εγκεφάλου. Διασκευή από Shepherd (1994)*

μοντέλα και άλλα εργαλεία πληροφορικής να βοηθήσουν την επιτυχή εφαρμογή γνώσεων από το ένα επίπεδο στο άλλο. Μελέτες απομονωμένες σε ένα επίπεδο (π.χ. μοριακός αναγωγισμός ή μελέτη συμπεριφοράς ερήμην του εγκεφάλου) αποδείχθηκαν πολύ λιγότερο αποτελεσματικές από τις συντονισμένες πολυεπίπεδες μελέτες. Έτσι, ενώ η έρευνα του εγκεφάλου ήταν πάντα στο προσκήνιο –έλαβε περισσότερα από το ένα τρίτο από όλα τα Νόμπελ Φυσιολογίας ή Ιατρικής (σημ. 8)–, κατά τις τελευταίες τρεις δεκαετίες όλο και πιο ουσιαστικά αναπτύσσεται ως ένας νέος αυτοδύναμος κλάδος, Νευροεπιστήμες, με ραγδαία αυξανόμενο αριθμό ομώνυμων επιστημονικών εταιρειών, συνεδρίων, προπτυχιακών και μεταπτυχιακών προγραμμάτων σπουδών στα πανεπιστήμια, συγγραμμάτων, επιστημονικών περιοδικών κ.λπ. Τις εξελίξεις αυτές ακολούθησε και η ελληνική νευροεπιστημονική κοινότητα (σημ. 9).

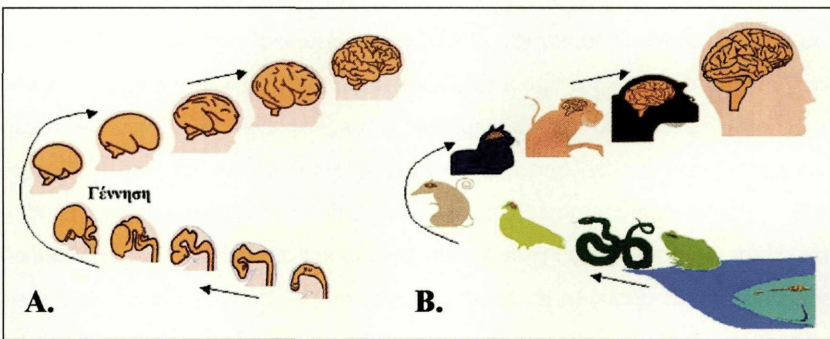
#### 4. ΕΞΕΛΙΞΗ, ΑΝΑΠΤΥΞΗ, ΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΜΟΝΑΔΙΚΟΤΗΤΑ: ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΜΑΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Η μεγάλη σημασία της συγκριτικής μελέτης των εγκεφάλων στα διάφορα ζωικά είδη δεν άργησε να αναγνωρισθεί, μετά τη δημοσίευση της *Καταγωγής*

των *Ειδών* από τον Δαρβίνο (1859) (βλ. Allman, 2000). Έγινε γρήγορα φανερό ότι μια σταδιακή εξέλιξη του εγκεφάλου παρακολούθησε την εξέλιξη των ειδών με αύξηση του βάρους του σε σχέση με άλλα όργανα, ιδιαίτερα με την εμφάνιση των πρωτίστων θηλαστικών και αποκορύφωμα τον άνθρωπο (εικ. 4). Με την εξέλιξη, διάφορες περιοχές του εγκεφάλου εξειδικεύθηκαν διαφορετικά στα διάφορα είδη ζώων, ενώ αναπτύχθηκαν καινούργιες περιοχές στον εγκέφαλο για καινούργιες λειτουργίες. Οι περισσότερες από τις φυλογενετικά παλαιότερες περιοχές διατηρήθηκαν με την εξέλιξη, αλλά προοδευτικά καταλάμβαναν μικρότερο ποσοστό του εγκεφάλου, π.χ. διατηρούνται στον άνθρωπο όλες οι πρωτεύουσες αισθητικές περιοχές για την αφή και την όραση. Όμως, ένα μεγαλύτερο ποσοστό του εγκεφάλου καταλαμβάνεται από το φυλογενετικά νεώτερο μετωπιαίο λοβό και άλλες συνειρμικές περιοχές, υπεύθυνες για ό,τι αποκαλούμε «ανώτερες νοητικές λειτουργίες». Η αποδοχή της εξέλιξης των ειδών μάς υποψίασε για τη δύναμη των «ζωικών» προδιαγραφών του εγκεφάλου μας, π.χ. ο «τριπλούς εγκέφαλος» (ενστικτώδης όπως στα ερπετά, συναισθηματικός όπως στα πρώτα θηλαστικά και νοητικός όπως στα πρώτιστα και στον άνθρωπο) του Paul MacLean (1990). Αληθεύει ότι το μεταϊχμιακό σύστημα αναπτύχθηκε στα πρώτα θηλαστικά και επέτρεψε την ύπαρξη συναισθημάτων που δεν είχαν τα ερπετά, ακριβώς γιατί ο τρόπος αναπαραγωγής των θηλαστικών επέβαλε τη δημιουργία δεσμών ανάμεσα σε άτομα του ίδιου είδους, π.χ. τον έρωτα για τη δημιουργία του ζεύγους γονέων που απαιτούνται για την προστασία του νεογένυτου –το οποίο στα ανώτερα θηλαστικά είναι ιδιαίτερα εύάλωτο και ανώριμο– ή άλλα συναισθήματα που γεννούν τον ανταγωνισμό ή συγκροτούν κοινωνικές δομές. Δεν αποτελεί όμως ο «συναισθηματικός» αυτός εγκέφαλος στεγανό. Αντίθετα, είναι απαραίτητο το μεταϊχμιακό σύστημα για οποιαδήποτε νοητική λειτουργία, γιατί περιλαμβάνει κέντρα που συμμετέχουν αποφασιστικά στα κίνητρα της νοητικής λειτουργίας, στη μνήμη κ.ά. (Ledoux, 1998). Για κανένα άλλο όργανο δεν υπήρξε τόσο σημαντική η ανατροφοδοτική σχέση όσο αυτή ανάμεσα στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και την επιβίωση του είδους. Αυτό μπορεί να το δει κανείς σε όλες τις βασικές λειτουργίες του εγκεφάλου, όπως για παράδειγμα στον κυρίαρχο ρόλο του εγκεφάλου στην οργάνωση της κίνησης και κυρίως στην πρόβλεψη των αποτελεσμάτων της (Llinas, 2001).

Από τις αρχές του 20ού αιώνα, αφού επετεύχθη η συμφωνία των βιολόγων για την προέλευση του εμβρύου, μορφολογικές μελέτες του εγκεφάλου άρχισαν να επεκτείνονται στο έμβρυο και τη μετά τη γέννηση ανάπτυξή του (σχ.4) (σημ. 10). Οι νευρώνες του εγκεφάλου έχουν όλοι σχηματιστεί κατά τη γέννηση και έχουν σχεδόν όλοι λάβει την τελική τους θέση στον εγκέφαλο με τις κύριες συνδέσεις τους να ολοκληρώνονται μέχρι και τους πρώτους μήνες της ζωής. Οι συνάψεις μεταξύ νευρώνων φθάνουν ένα μέγιστο αριθμό κατά το δεύτερο έτος και μειώνονται έκτοτε, αρχικά λόγω επιλογής των καταλληλότερων νευρωνικών δικτύων (ως αποτέλεσμα των πρώτων εμπειριών) και αργότερα ως αποτέλεσμα φθοράς του γήρατος.

Ο εγκέφαλος λοιπόν είναι ένα πολύπλοκο όργανο που αυτο-οργανώνεται δυναμικά, ως αποτέλεσμα διαδράσεων με το σώμα μας και με το περιβάλλον αλλά και ανάμεσα στα πολλά επίπεδα οργάνωσής του – από το μοριακό σε εκείνο της συμπεριφοράς. Με αυτόν τον τρόπο αυτοεκπαιδύεται ή, αν θέλετε, εμείς μαθαίνουμε και προσαρμοζόμαστε. Η μάθηση φαίνεται να στηρίζεται στην πλαστικότητα των συνάψεων ανάμεσα στους νευρώνες (LeDoux, 2002). Εκείνες οι συνάψεις ενισχύονται ειδικά και έτσι συνδέονται λειτουργικά στον χρόνο και ταυτόχρονα ενεργοποιούνται. Για παράδειγμα, η θέα ενός ρόδου μάς θυμίζει συνειρμικά την οσμή του ρόδου και όχι του κρεμμυδιού. Αυτό πιθανώς οφείλεται σε ενίσχυση συνάψεων στα ειδικά κυκλώματα, κατόπιν ταυτόχρονης διέ-



Εικ. 4 Α. Οντογενετική ανάπτυξη και Β. Φυλογενετική εξέλιξη του ανθρώπινου εγκεφάλου. Διασκευή από Corsi, 1991

γερσης του ίδιου κεντρικού κυκλώματος από το οπτικό και το οσφρηντικό ερέθισμα του ρόδου. Η ταυτόχρονη εκπόλωση προσυναπτικού και μετασυναπτικού στοιχείου είναι τόσο σημαντική επειδή ενεργοποιεί ειδικούς υποδοχείς του νευροδιαβιβαστού τύπου N-Μεθυλ-D-Ασπαρτικού οξέος. Σημαντικό ρόλο στη μάθηση παίζει η ενεργοποίηση υποδοχέων του νευροδιαβιβαστή γλουταμινικό οξύ του τύπου NMDA στις συνάψεις του ιπποκάμπου –ένα τμήμα του μεταιχμιακού συστήματος του εγκεφάλου– με αποτέλεσμα την ειδική ενίσχυσή τους. Σε ποντίκια και σε ανθρώπους, ο ιππόκαμπος παίζει σημαντικό ρόλο στην εκμάθηση σχέσεων στον χώρο. Διαδικασίες που ευνοούν τους υποδοχείς NMDA και τη μακροχρόνια ενίσχυση των συνάψεων στον ιππόκαμπο βοηθούν τα ποντίκια να μάθουν νωρίτερα διάφορα πράγματα (βλ. παρακάτω το γονιδιακά «έξυπνο» ποντίκι). Η διεγερσιμότητα των νευρώνων μεταβάλλεται μη γραμμικά με την ηλικία (Papatheodoropoulos and Kostopoulos, 1996) και η πλαστικότητα των συνάψεων στον ιππόκαμπο ποντικών μεγιστοποιείται κατά την 30ή ημέρα από τη γέννησή τους (Papatheodoropoulos and Kostopoulos, 1998). Αυτή η πλαστικότητα συνήθως μελετάται ως μακροχρόνια ενίσχυση της συναπτικής απάντησης (long term potentiation) (εικ. 5A). Το ραχιαίο τμήμα του ιπποκάμπου, όμως, υπερτερεί σημαντικά σε πλαστικότητα (Papatheodoropoulos and Kostopoulos, 2000). Φαίνεται ότι η μακροχρόνια ενίσχυση των συνάψεων οφείλεται και σε δομικές αλλαγές και ότι κάτι παρόμοιο με το εύρημά μας στους ποντικούς πρέπει να ισχύει και στον άνθρωπο, δεδομένου ότι από τις τομογραφίες εγκεφάλου οδηγών ταξί στο Λονδίνο βρέθηκε ότι το μέγεθος ειδικά του οπίσθιου τμήματος του ιπποκάμπου (αντίστοιχο του ραχιαίου στα ποντίκια) αυξάνεται ανάλογα με τα χρόνια που έχουν στο τιμόνι (Maguire et al., 2000). Για την επέλευση κάθε πράξης συνεργάζονται πολλές περιοχές του εγκεφάλου με παράλληλη αλλά διακριτά κατανεμημένη δραστηριότητα – σε αντίθεση με τον προωθούμενο μύθο ότι δίθην χρησιμοποιούμε μικρό μόνο τμήμα του εγκεφάλου μας. Το ίδιο ισχύει και για κάθε σκέψη ή συναίσθημα, που χρησιμοποιούν εξόχως διαπλεκόμενους μηχανισμούς (η αντίθεση ανάμεσα στους μηχανισμούς λογικής σκέψης και συναισθηματικών κινήτρων είναι ένας ακόμη εδραιωμένος μύθος). Ο συντονισμός αυτών των ετερογενών περιοχών και διαδικασιών για την ανάδυση μιας πολυσήμαντης ολοκληρωμένης σκέψης ή πράξης φαίνεται να οφείλεται

στη συνδυασμένη τροποποίηση των συνάψεων στις ετερογενείς αυτές περιοχές (Singer, 2001, LeDoux, 2002).

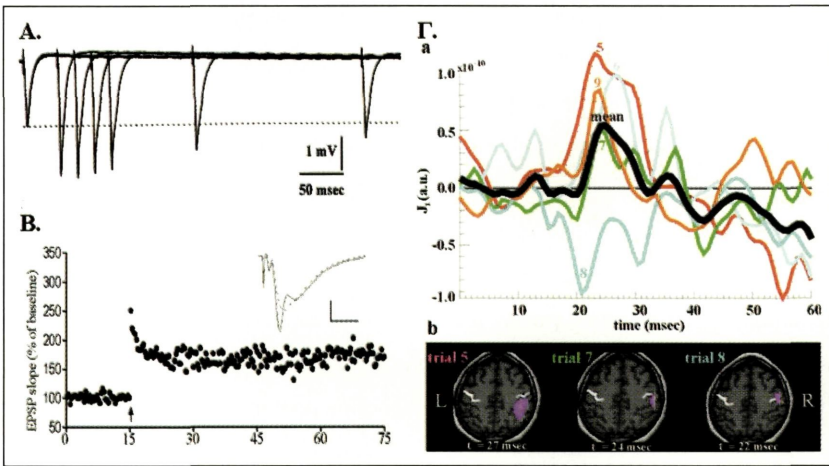
Αν η ιδιαιτερότητα των εγκεφάλων μας εδράζεται στις γενετικές τους καταβολές και ακόμη περισσότερο στις επιγενετικές τροποποιήσεις τους, θα πρέπει να τονιστεί ότι αυτές δεν επιδρούν μόνο στο επίπεδο των συνάψεων. Οι συνάψεις αποτελούν το στοιχειώδες σημείο «μάθησης», αλλά η τελευταία σίγουρα προκύπτει και από διαδικασίες σε ανώτερα επίπεδα οργάνωσης, όπως τα νευρωνικά κυκλώματα και τα κατανεμημένα συστήματα. Σήμερα, που μπορούμε να μελετούμε μοναδιαίες μαγνητοεγκεφαλογραφικές απαντήσεις σε αισθητικά ερεθίσματα (Ioannides, 2001), διαπιστώνουμε ότι ήδη στον πρωτοταγή αισθητικό φλοιό οι απαντήσεις στο ίδιο ερέθισμα ποικίλουν σημαντικά και στον ακριβή εντοπισμό και στη χωρο-χρονική τους εξέλιξη και παρουσιάζουν φαινόμενα πλαστικότητας, όπως η εξοικείωση (Ioannides et al., 2002). Από αυτό το επίπεδο ανάλυσης αισθητικών μηνυμάτων και μετά είναι ακόμη πιο προφανής η διαφοροποίηση του κάθε εγκεφάλου. Όπως παρατήρησε ο Freeman (1999), η χαρακτηριστική νευρωνική δραστηριότητα, η οποία σηματοδοτεί αισθητικά ερεθίσματα στους πρωτοταγείς, δευτεροταγείς κ.ο.κ. αισθητικούς νευρώνες, εξαφανίζεται αφότου το σήμα φτάσει στον αισθητικό φλοιό και αναδύεται ένα νέο πρότυπο δραστηριότητας, κατανεμημένο σε ένα κύκλωμα νευρώνων. Το νέο πρότυπο δεν αντιπροσωπεύει πλέον το ερέθισμα αλλά το «νόημα» που αυτό έχει για το συγκεκριμένο άτομο, τη στιγμή εκείνη, στη βάση προηγούμενων εμπειριών κ.λπ. Ο εγκέφαλος, δηλαδή, δημιουργεί τη δική του εκδοχή για το τι συμβαίνει στον κόσμο, έτσι ώστε αυτή να είναι πλήρης και συνεπής με όλες τις άλλες σωματικές και εγκεφαλικές διαδικασίες της στιγμής. Η συνειδηση του γεγονότος ακολουθεί με καθυστέρηση μέχρι και μισού δευτερολέπτου (Libet, 1991). Η αντίληψη λοιπόν δεν είναι, όπως πιστεύεται, ένα ακόμη επίπεδο γνωστικών διαδικασιών αποκωδικοποίησης των εισερχομένων πληροφοριών, αποθήκευσης, ανάκλησης, κ.λπ., αλλά η «υποκειμενική δημιουργία μηνύματος». Τη μεγάλη σημασία των ιδιαίτερων διαδικασιών στον κάθε εγκέφαλο, η οποία αντιτίθεται στην ιδέα του ανθρώπου που απλά αντιδρά σε ερεθίσματα με απλά ή πολύπλοκα αντανακλαστικά, υποστηρίζει και ο Llinas (2001),

αντλώντας επιχειρήματα από την εξέλιξη των μηχανισμών κίνησης (βλ. επίσης Greenfield, 2000).

Είδαμε ότι ο μεταλασσόμενος εγκέφαλος οδηγεί και οδηγείται από τη φυλογενετική εξέλιξη και άρα είναι ένα όργανο επιβίωσης του είδους μέσα από τη διαφοροποίησή του και τον ανταγωνισμό των κατόχων του ζώων για μια επιτυχέστερη προσαρμογή στο περιβάλλον. Μεγιστοποιούνται μάλιστα οι δυνατότητες διαφοροποίησης και πέραν από τις προδιαγραφόμενες, από το γενετικό υλικό κάθε ατόμου, βασικές συνδέσεις ανάμεσα στους νευρώνες. Περισσότερο στον άνθρωπο παρά σε άλλα ζώα, γεννιέται ο εγκέφαλος ανώριμος για να διαμορφωθεί στο επίπεδο των συνάψεων από τις επιδράσεις του περιβάλλοντος, ιδιαίτερα τα πρώτα χρόνια της ζωής, ενώ μια σημαντικότητα ικανότητα νευρωνικής πλαστικότητας συνεχίζεται διά βίου. Με την ανάπτυξη του λόγου και του πολιτισμού μάλιστα, στον άνθρωπο αυτή η επιγενετική διαφοροποίηση περνά και στις επόμενες γενιές, αυξάνοντας ακόμη περισσότερο τις πιθανότητες επιβίωσης. Αν η παγκόσμια επεκτεινόμενη διαδικτυακή επικοινωνία θα επιτείνει αυτή την πολύτιμη διαφοροποίηση των εγκεφάλων και συνεπώς των δυνατοτήτων συμπεριφοράς μέσα από την πλουσιότερη πληροφόρηση, την ανάδυση νέων ιδεών και τη γονιμοποίηση ανάμεσα σε διαφορετικούς πολιτισμικούς ή αντίθετα θα την εκμηδενίσει μέσα από τη μαζική κεντρικά επιβεβλημένη πληροφόρηση και την ομογενοποίηση των πληθυσμών, παραμένει το σημαντικό ζήτημα.

Όμως είναι προφανές από τα παραπάνω ότι ο εγκέφαλός μας είναι ό,τι πιο προσωπικό έχουμε, η μοναδική μας ταυτότητα, που μεγαλώνει, διαμορφώνεται από τις εμπειρίες μας και γηράσκει μαζί μας. Μερικοί μάλιστα ταυτίζουν τον εαυτό μας με τις συνάψεις του εγκεφάλου μας (LeDoux, 2002), δηλαδή τις συνδέσεις ανάμεσα στους νευρώνες του εγκεφάλου μας που καθορίζονται κυρίως γενετικά (και δεν είναι και λίγες: 1015!) και την ισχύ αυτών των συνάψεων, που διαμορφώνεται κάθε στιγμή της ζωής – ακόμη και αυτή τη στιγμή, αν πρόκειται να συγκρατηθεί κάτι από αυτό το κείμενο στη μνήμη. Δεδομένου ότι κάθε νευρώνας δέχεται ταυτόχρονα πολλές διεγερτικές αλλά και ανασταλτικές συναπτικές επιδράσεις, αυτές οι διά βίου πλαστικές αλλαγές της ισχύος





Εικ. 5

*A. Βραχυχρόνια ενίσχυση των συνάψεων. Αλλαγές στο μέγεθος μιας ηλεκτρικής μονοσυναπτικής απάντησης, ανάλογα με το μεσοδιάστημα που μεσολάβησε από το προηγούμενο όμοιο ερεθίσμα (ενίσχυση κύρια στα μικρά διαστήματα, από Paratheodoropoulos and Kostopoulos, 2000b). B. Μακροχρόνια ενίσχυση των συνάψεων (long term potentiation) μετά υψίσυχο ερεθισμό (σύγκρισε τη συνεχή «προ» με τη σπικτή γραμμή «μετά», από Paratheodoropoulos and Kostopoulos, 2000a). Γ. Η μαγνητοεγκεφαλογραφική καταγραφόμενη απάντηση του πρωτοταγούς σωματο-αισθητικού φλοιού (S1) σε επαναλαμβανόμενα ερεθίσματα (με σταθερό μεσοδιάστημα 1 δευτ.) στο μέσο νεύρο ποικίλει και ως προς την εντόπιση και ως προς την χρονική εξέλιξη (από Ioannides et al., 2002). Γα. Διαδοχικά μοναδιαία προκλητά δυναμικά και ο μέσος όρος τους (μαύρο). Γβ. Εντοπισμός (κόκκινο) της μέγιστης ηλεκτρικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο κατά το διάστημα 20-30 msec για τις απαντήσεις 5, 7 και 8. Με άσπρο, η κεντρική έλικα (από Ioannides et al., 2002).*

των συνάψεων είναι σε θέση να μεταβάλλουν σημαντικά τη λειτουργική συνδεσμολογία του κάθε εγκεφάλου σε βαθμό που να είναι πραγματικά μοναδικός, όσο και ο καθένας μας.

## 5. ΤΟ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΕΝΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΑΓΝΟΙΑΣ – ΚΑΙ ΤΟ ΑΝΥΠΟΛΟΓΙΣΤΟ

Πρόσφατες στατιστικές από τις ΗΠΑ των 250 εκατομμυρίων κατοίκων έδειξαν ότι οι νευροψυχιατρικές νόσοι κοστίζουν 600 δισεκατομμύρια δολάρια τον

χρόνο (σημ. 11). Δεν έχουμε λόγους να πιστεύουμε ότι τα ιατρικά δεδομένα τους δεν θα ισχύουν και στους άλλους λαούς. Ας τα δούμε λίγο πιο λεπτομερειακά: Ένας στους τρεις ανθρώπους θα αντιμετωπίσει μια ψυχική διαταραχή σε κάποιο στάδιο της ζωής του. Ένας στους πέντε θα παρουσιάσει κάποια στιγμή της ζωής του μια νευρολογική ανικανότητα, που θα περιορίζει τις καθημερινές του δραστηριότητες, ενώ ένας στους δέκα θα νοσηλευτεί για τον λόγο αυτό. Η μακρόχρονη αντιμετώπιση των νευροψυχιατρικών νόσων απορροφά το μεγαλύτερο κομμάτι του κόστους για την υγεία και καταλαμβάνει σχεδόν τόσες νοσοκομειακές κλίνες όσες όλες οι άλλες νόσοι μαζί. Οι σχετικοί αριθμοί αναμένεται να αυξηθούν ακόμη περισσότερο καθώς το προσδόκιμο επιβίωσης επίσης αυξάνει.

Περίπου το 7% του πληθυσμού πάσχει από μια μορφή κατάθλιψης. Πρόκειται για μια ανικανότητα που ξεπερνάει σε κόστος εκείνες του διαβήτη, της υπέρτασης των γαστρεντερικών και πνευμονικών νόσων μαζί, δηλαδή στοιχίζει 43,7 δισ. δολάρια ετησίως. Περισσότεροι από ένας στους είκοσι παρουσιάζουν διαταραχές στην ανάπτυξη του ΝΣ (εγκεφαλική παράλυση, δισχιδής ράχη, νοτική καθυστέρηση και μαθησιακές δυσκολίες) με κόστος 30 δισ. δολάρια ετησίως. Εννέα εκατομμύρια παιδιά και έφηβοι πάσχουν από μια διαταραχή της νόησης, της συμπεριφοράς ή της ανάπτυξης. Μόνο το 1/3 θεραπεύεται. Τέσσερα εκατομμύρια ηλικιωμένοι πάσχουν από τη νόσο Alzheimer με κόστος 100 δισ. δολάρια ετησίως. Τρία εκατομμύρια εγκεφαλικά αγγειακά επεισόδια αναφέρονται ετησίως με κόστος 30 δισ. δολάρια (1.200 νέα θύματα ημερησίως), το 1/3 πεθαίνει. Το 0,9% του πληθυσμού υποφέρει από σχιζοφρένεια με κόστος 32.5 δισ. δολάρια ετησίως (~ 300.000 νέες περιπτώσεις ημερησίως). Το 0,4% του πληθυσμού πάσχει από γενετικές διαταραχές που έχουν επιπτώσεις στον εγκέφαλο. Ένα εκατομμύριο κρανιοεγκεφαλικοί τραυματισμοί ετησίως έχουν κόστος 25 δισ. δολάρια, ετησίως 100.000 από αυτούς καταλήγουν. Υπάρχουν 500.000 ασθενείς με τη νόσο του Parkinson, επιληψία, όγκους, τραύματα NM, νόσο του Huntington, νευρομυϊκές νόσους. Μπορεί να ξέρει κανείς τον πραγματικό αριθμό των εκατομμυρίων ανθρώπων που πάσχουν από εξάρτηση από διάφορες ουσίες;

Αυτό που δεν μπορεί φυσικά να υπολογιστεί είναι ο πόνος, φυσικός και ψυχικός, που συνοδεύει όλες τις παραπάνω νευροψυχιατρικές νόσους καθώς

και οι μακροχρόνιες οικογενειακές τραγωδίες, η κοινωνική αποξένωση και διάκριση. Όλα αυτά είναι πολύ πιο εκσεσημασμένα για τις νευροψυχιατρικές σε σύγκριση με τις άλλες νόσους και σε μεγάλο βαθμό οφείλονται άμεσα και κύρια στην άγνοια των βιολογικών αιτίων. Για παράδειγμα, οι κοινωνικές επιπτώσεις της επιληψίας είναι δυσανάλογα μεγάλες. Η φύση και η ποικιλία των συμπτωμάτων μιας επιληπτικής κρίσης, η αιφνιδιαστική αρχή και ιδιαίτερα το δραματικό τέλος τους προκαλούν δέος στον ίδιο τον ασθενή και αδικαιολόγητη κοινωνική διάκριση σε βάρος του – παρόλο που ζούμε δύομιση χιλιάδες χρόνια μετά τον Ιπποκράτη (Ozer, 1991). Μεγάλη συνεπώς είναι η οφειλή του ιατρού όχι μόνο να βοηθά τους επιληπτικούς να αντιμετωπίζουν τις κρίσεις τους με φάρμακα αλλά και να δια φωτίζει την κοινωνία για τα γνωστά πλέον αίτια της, που αποδίδονται σε συγκεκριμένες μεταβολές της διεγερσιμότητας και του συγχρονισμού των νευρώνων του εγκεφάλου (Avoli et al., 1990; Kostopoulos, 2000 Engel and Pedley, 1997): επομένως η νόσος «δεν είναι ιερότερη» –όπως έλεγε ο Ιπποκράτης– από καμία άλλη νόσο. Άρα, δεν θα έπρεπε να είναι λιγότερο αποδεκτή κοινωνικά από μια καρδιοπάθεια λόγου χάριν. Γενικότερα, θα έπρεπε να είναι κοινωνική προτεραιότητα η κατανόηση των βιολογικών παραμέτρων των νευροψυχιατρικών νόσων με την ενίσχυση της έρευνας και της λαϊκής επιμόρφωσης σχετικά με τα ευρήματα της έρευνας για τους εγκεφαλικούς μηχανισμούς που ευθύνονται για μια σειρά επιπτώσεων στη ζωή μας, από απλές μαθησιακές δυσκολίες μέχρι τον εθισμό σε εξαρτησιογόνες ουσίες (σημ. 12) κ.ά. Ο δρόμος στην κατεύθυνση αυτή είναι ακόμη μακρύς, αλλά σίγουρα αξίζει τη μεγαλύτερη δυνατή προσπάθεια των επιστημόνων και την κινητοποίηση των πολιτών για την εξασφάλιση προσοχής και χρηματικής υποστήριξης από την πολιτεία.

## 6. ΠΡΟΣΦΑΤΑ ΕΠΙΤΕΥΓΜΑΤΑ

Οι εξελίξεις στην έρευνα του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριάντα χρόνων υπήρξαν ραγδαίες. Αναπτύχθηκαν καινούργιες πολυδύναμες μεθοδολογίες και, πρόσφατα, ριζοσπαστικές ιδέες για το πώς λειτουργεί ο εγκέφαλος. Δύο ήταν οι πλέον αποφασιστικές μεθοδολογικές πρόοδοι:

(α) Οι ποικίλες νέες δυνατότητες γονιδιακής επέμβασης στον εγκέφαλο. Οι Νευροεπιτήμιες εκμεταλλεύονται ήδη επιτυχώς τα αποτελέσματα της επανάστασης στη μοριακή γενετική. Νέες τεχνικές μοριακής βιολογίας ήδη τροποποιούν τον εγκέφαλο πειραματοζώων, π.χ. το γονιδιακά «έξυπνο» ποντίκι (Tsien, 2000, Kandel, 2001). Αν σε διαγονιδιακά ποντίκια τροποποιηθεί η έκφραση του υποδοχέα NMDA (Nock-out μίας υπομονάδας), αυτά παρουσιάζουν ισχυρότερη συναπτική ενίσχυση και μαθαίνουν γρηγορότερα.

(β) Η λειτουργική σύνθετη απεικόνιση του εγκεφάλου. Από τις τομογραφίες μαγνητικού συντονισμού (MRI) μπορούμε πια να μετρήσουμε τον όγκο συγκεκριμένων δομών στον εγκέφαλο και να τον συγκρίνουμε σε διάφορα άτομα και νόσους. Οι νέες τεχνολογίες λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI), τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET), υπολογιστικής τομογραφίας εκπομπής μοναδικού φωτονίου (SPECT) επιτρέπουν τη μη-επεμβατική παρακολούθηση του μεταβολισμού και των αλλαγών του σε χρονική κλίμακα δευτερολέπων σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου με διακριτότητα λίγων χιλιοστών (Gusnard et al, 2001, Gordon, 2002). Αλλά και οι τρισδιάστατες πλέον αναπαραστάσεις των ηλεκτρικών πεδίων, που προκύπτουν από ανάλυση (επίλυση του αντιστρόφου προβλήματος για τον εντοπισμό του εν τω βάθει πηγών ρεύματος), των πυκνών ηλεκτροεγκεφαλογραφικών (HEΓ) και μαγνητοεγκεφαλογραφικών (MEΓ) καταγραφών επιτρέπουν τη μη-επεμβατική παρακολούθηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου (εικόνα 5B από Ioannides et al., 2002, 6B από Zainea et al., 1998). Σε σύγκριση με τις απεικονίσεις μεταβολισμού, οι ηλεκτροφυσιολογικές μετρήσεις έχουν μικρότερη εντοπιστική ικανότητα αλλά μπορούν να παρακολουθούν συνεχώς (monitor) τις αλλαγές των ηλεκτρικών πεδίων χιλιοστό προς χιλιοστό του δευτερολέπου, δηλαδή στα χρονικά πλαίσια που λειτουργούν οι νευρώνες. Μεθοδολογίες, όπως η τομογραφία μαγνητικών πεδίων (Ioannides, 2001), εκμεταλλεύονται στο έπακρο τα συμπληρωματικά πλεονεκτήματα των ηλεκτροφυσιολογικών και ανατομικών τεχνικών και μάλιστα συνδυαστικά. Ο εντοπισμός της επιληπτογόνου εστίας στον εγκέφαλο ασθενών με

μη-επεμβατική ΗΕΓ είναι μία από τις προφανείς εφαρμογές αυτών των μεθόδων στην κλινική. Η εξέλιξη της Νευροχειρουργικής στις μέρες μας οφείλει επίσης πολλά στις εξελίξεις των τεχνικών απεικονίσεων του εγκεφάλου. Πολλαπλασιαστικά είναι τα πρώιμα αποτελέσματα συνδυασμένης χρήσης των παραπάνω στην ίδια βάση δεδομένων, π.χ. στην Ευρωπαϊκή Βάση Δεδομένων Ανθρώπινου Εγκεφάλου (εικόνα 6Γ από Roland et al., 1998).

Αποφασιστικό ρόλο και στις δύο παραπάνω εξελίξεις διαδραμάτισε η πρόοδος της πληροφορικής και της τεχνολογίας ηλεκτρονικών υπολογιστών. Το ανθρώπινο γονιδίωμα δεν θα είχε «αναγνωστεί» χωρίς την ανάπτυξη της Βιοπληροφορικής. Ιδιαίτερα η ραγδαία ανάπτυξη της Νευροπληροφορικής ως κλάδος των Νευροεπιστημών αντανακλά τη μέγιστη αμοιβαία πρόκληση των επιστημονικών κλάδων που τη συνέστησαν. Επειδή ο εγκέφαλος είναι εξαιρετικά πολύπλοκος και οι λειτουργίες του οργανώνονται σε πολλά επίπεδα (από το μοριακό μέχρι το ψυχολογικό), η μελέτη του απαιτεί ισχυρά λογισμικά εργαλεία και δικτυακές βάσεις δεδομένων, ενώ η κατανόσή του απαιτεί τη δημιουργία θεωρητικών μοντέλων σε Η/Υ. Από την άλλη μεριά, η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο ο εγκέφαλος επιλύει προβλήματα ανατροφοδοτεί την πληροφορική επιστήμη και αναμένεται να αποτελέσει πρότυπο για τον σχεδιασμό νέων τύπων νευρωνικών υπολογιστών και ευφυών αυτοδιδασκόμενων μηχανών (robots). Υβριδικά δίκτυα πραγματικών *ex vivo* νευρώνων και τυπωμένων κυκλωμάτων αποτελούν ήδη αντικείμενο πειραματισμού.

Όσο για τις νέες ιδέες, αρκεί να αναφερθεί ότι τα τελευταία 10 χρόνια τρία μεγάλα... «δόγματα» των νευροεπιστημών ανατράπηκαν:

- (α) Ότι οι νευρώνες δεν αναγεννώνται.
- (β) Ότι οι δενδρίτες των νευρώνων δεν διεγείρονται.
- (γ) Ότι ο συγχρονισμός στο ΗΕΓ σημαίνει μόνο ύπνο ή επιληψία.

Σε αντίθεση με το επικρατούν δόγμα, αποδείχθη ότι ο εγκέφαλος του ενήλικα μπορεί, κάτω από ορισμένες συνθήκες, να παράγει νέους νευρώνες (Kempermann and Gage, 2002). Προφανείς είναι οι νέες δυνατότητες για τη θεραπευτική νόσων, που χαρακτηρίζονται από απώλεια νευρώνων.

Σε αντίθεση με την κλασική αντίληψη ενός νευρώνα διεγέρσιμου μόνο στον άξονά του, εδείχθησαν θέσεις σε ορισμένα σημεία των δενδριτών που διαθέτουν τασεοελεγχόμενους διαύλους και δημιουργούν δυναμικά ενέργειας (hot spots, Schiller and Schiller, 2001). Με αυτή την επιπρόσθετη δυναμική, η υπολογιστική και μνημονική ικανότητα του κάθε νευρώνα καθώς και η πολυπλοκότητα του συστήματος αναγνωρίζονται πια ως πολύ μεγαλύτερες από όσο νομίζαμε.

Τέλος, κατά την παραδοσιακή ηλεκτροεγκεφαλογραφία, σύγχρονη ρυθμικότητα στο ΗΕΓ σημαίνει βαθύ ύπνο, επιληψία ή άλλα παθολογικά αίτια. Πρόσφατα έγινε φανερό ότι απαιτείται συγχρονισμός σε υψηλές συχνότητες («40 Hz») για την αντίληψη και για άλλες ανώτερες λειτουργίες. Αποδείχθηκε δηλαδή σε πειραματόζωα αλλά και στο ανθρώπινο ΗΕΓ ότι η συνειδητή αντίληψη ενός σύνθετου γεγονότος απαιτεί τη σύνδεση (binding) των διαφόρων αισθητικών νευρωνικών αποκρίσεων, με κώδικα σύνδεσης τη σύγχρονη ρυθμική δραστηριότητα σε συγκεκριμένη υψηλή συχνότητα (Basar et al., 2000). Άρα, οι ανώτερες νοητικές διεργασίες προϋποθέτουν την ικανότητα επιλεγμένων νευρώνων από διάφορες περιοχές του εγκεφάλου να δεσμεύονται σε υποσύνολα μέσω μιας παροδικής συμμετοχής τους στον ίδιο υψίσυχνο ΗΕΓ ρυθμό. Μέσω της συγκεκριμένης αυτής συχνότητας εγγράφεται και θα μπορεί να ανακαλείται αργότερα μια συγκεκριμένη μνήμη. Ανακυκλώσεις νευρωνικής δραστηριότητας σε θαλαμοφλοιικά κυκλώματα φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στις συνδέσεις αυτές, που απαιτούνται για την αντίληψη του κόσμου καθώς και για κάτι πολύ πιο πολύπλοκο, την (αυτο)συνείδηση που έχουμε για τις διαδικασίες αυτές που γίνονται στον εγκέφαλό μας (Kostopoulos, 2001). Η τρέχουσα αισιοδοξία για την ανακάλυψη των μηχανισμών της συνείδησης (π.χ. Crick, 1994) είναι πολύ σημαντική ως κίνητρο συνεργασίας και έρευνας. Πιστεύω πως το ζήτημα της συνείδησης, το οποίο ξεπερνά τις εξηγήσεις δομής και λειτουργίας, δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί σοβαρά πριν απαντηθούν βασικότερα ερωτήματα για τον εγκέφαλο (βλ. και Steriade, 2001).

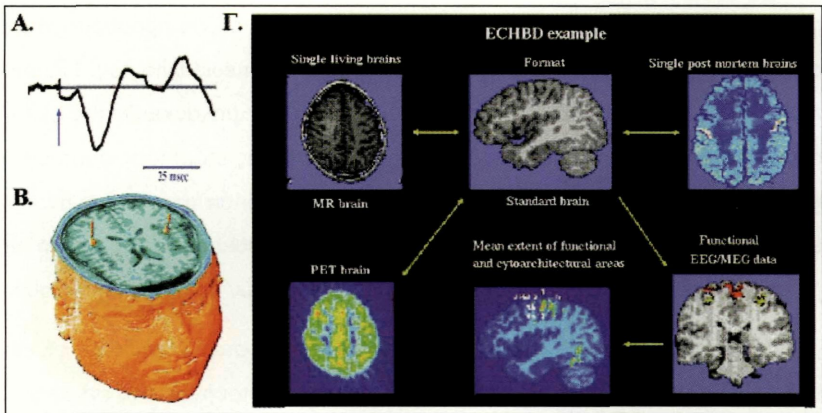
Μέσα από τις πρόσφατες ανακαλύψεις, ο εγκέφαλος προκύπτει ως ένα εξόχως δυναμικό, εύπλαστο και αυτο-εκπαιδευόμενο σύστημα ανάλυσης πλήρο-

φοριών και ελέγχου της συμπεριφοράς, με σκοπό την αέναη προσαρμογή του ατόμου στις αλλαγές του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος. Πλησιάζουμε σε πολλούς στόχους, όπως στην κατανόηση των μηχανισμών της αίσθησης και της κίνησης, της ανάπτυξης του εγκεφάλου, της εξάρτησης από ουσίες και της μάθησης. Όμως, άλλοι στόχοι, όπως η κατανόηση του πώς παίρνουμε αποφάσεις ή πώς απελευθερώνεται η φαντασία μας, αποκαλύπτονται ακόμη πιο μακρινοί μετά την ανάλυση των πολύπλοκων συνιστωσών που τους συνθέτουν.

Ως αποτέλεσμα των παραπάνω και άλλων πρόσφατων εξελίξεων, γίνεται επιτακτική η αναθεώρηση του θεωρητικού μοντέλου λειτουργίας του εγκεφάλου (Arbib et al., 1998, Llinas, 2001, Freeman, 1999). Δεν ικανοποιεί πια κανένα από τα προταθέντα κατά το παρελθόν μοντέλα λειτουργίας του εγκεφάλου, τα οποία εμφανώς αντανακλούν την κυρίαρχη τεχνολογία της κάθε εποχής (από το υδραυλικό μοντέλο του Καρτέσιου μέχρι τη σύγχρονη παρομοίωση του εγκεφάλου με ηλεκτρονικό υπολογιστή και με το διαδίκτυο) (σημ. 13). Αναζητείται σήμερα από τον επιστημονικό κόσμο μια καινούργια «μεταφορά» για να «εξηγήσει» τον εγκέφαλο, που θα πρέπει να είναι συμβατή με πολλά: τις μορφο-λειτουργικές διαιρέσεις (τύπου «τριπλός εγκέφαλος» του Paul MacLean, 1990, «διπλός εγκέφαλος» των Sperry και Gazzaniga, 2000, κ.ά.) και την προφανώς συντονισμένη λειτουργία του, τις ιεραρχικές διαδικασίες αίσθησης (Mountcastle, 1998) αλλά και τις παράλληλες ευρέως κατανεμημένες διαδικασίες που τις ακολουθούν με δυναμικές αλληλεπιδράσεις καθώς και μηχανισμούς παροδικής σύνδεσης ("binding") επικαλυπτόμενων συνόλων από διάσπαρτους στον εγκέφαλο νευρώνες (Singer 2001, Arbib et al., 1998), τον ρόλο του εγκεφάλου τόσο στην εξαγωγή νοήματος (Freeman, 1999) όσο και στην πρόβλεψη των επιπτώσεων της κίνησης (Llinas, 2001) και τόσα άλλα.

## 7. Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΦΟΡΑ

Πέρα από τα ερευνητικά επιτεύγματα που απασχολούν τα εργαστήρια και τις (ηλεκτρονικές πλέον) βιβλιοθήκες, τι έχει προσφέρει η πρόσφατη έρευνα του εγκεφάλου στην αντιμετώπιση του μεγάλου κοινωνικού κόστους της άγνοι-



Εικ. 6

A. Κλασικό ακουστικό προκλητό δυναμικό, δηλαδή μεταβολή του εγκεφαλογράφηματος επαγόμενη από ακουστικό ερέθισμα στον χρόνο που δείχνει το βέλος. B. Η κύρια πηγή του ρεύματος που προκαλεί το σημαντικό αρνητικό έπαρμα με καθυστέρηση περίπου 25 msec εντοπίζεται (κίτρινες σφαίρες) στην πρωτεύουσα ακουστική περιοχή, την άνω κροταφική έλικα (αμφοτερόπλευρος ερεθισμός). Η στιγμιαία ένταση και κατεύθυνση του ρεύματος παριστάνεται με το κίτρινο άνυσμα. Για τον εντοπισμό χρησιμοποιήθηκε πυκνή στερεοεγκεφαλογραφία, μαγνητική τομογραφία και μοντελοποίηση του εγκεφάλου (Zaïnea et al., 1998). Γ. Παράδειγμα μίξης δεδομένων από διάφορες απεικονιστικές μεθοδολογίες σε μια κοινή βάση δεδομένων, την European Computerized Human Brain Database (Roland et al., 1998). Τα ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα που εικονίζονται στο B αναμείχθηκαν με ανάλογα δεδομένα από MEG, fMRI, PET και ιστολογικά δεδομένα της ίδιας περιοχής του εγκεφάλου με στόχο την πολλαπλασιαστικής αξίας συγκριτική χρησιμοποίηση

ας σχετικά με τον ρόλο του εγκεφάλου στην υγιή και κύρια την παθολογική συμπεριφορά; Ποια η συνεισφορά της έρευνας στην κλινική; Σίγουρα, έγιναν ουσιαστικά βήματα αποκάλυψης πολύ σημαντικών νευρωνικών μηχανισμών, που ευθύνονται για το πώς αντιλαμβανόμαστε αλλαγές στο περιβάλλον μας και προσαρμόζομαστε σε αυτό και πώς αναπτύσσεται οντογενετικά η ανθρώπινη νοημοσύνη και η ικανότητα μάθησης. Οι επιπτώσεις των ιδεών αυτών στην ιατρική είναι σημαντικές αλλά συνήθως έμμεσες.

Υπάρχουν όμως και πολύ σημαντικές άμεσες επιπτώσεις (σημ. 11 και 14). Αποκαλύφθηκαν οι παθολογικοί μηχανισμοί, προωθήθηκαν καινούργιες ισχυρές και μη-επεμβατικές διαγνωστικές μέθοδοι (MRI, PET, MFT) και διαφάνη-



καν καινούργιοι δρόμοι αντιμετώπισης για μερικές από τις πλέον βασανιστικές νόσους (όπως τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, η επιληψία, η κατάθλιψη, η πολλαπλή σκλήρυνση, η νόσος του Parkinson, η νόσος Alzheimer κ.ά.). Θα ξεχώριζα τρία επίπεδα κλινικών επιτευγμάτων κατά την περασμένη δεκαετία:

1. Πρόοδοι στη γενετική προσφέρουν καινούργιους τρόπους διάγνωσης και θεραπείας, π.χ. ανακάλυψη του γονιδίου της νόσου του Huntington και των γονιδίων ορισμένων μορφών των ALS, Parkinson, Alzheimer.
2. Κατανοούμε όλο και περισσότερο τον ρόλο των χημικών μηνυτόρων (νευροδιαβιβαστών) στη διατήρηση της υγείας: π.χ. χαμηλά επίπεδα σεροτονίνης ενοχοποιούνται για την κατάθλιψη ή έλλειψη ντοπαμίνης για τη νόσο του Parkinson.
3. Οι μη-επεμβατικές τεχνικές απεικόνισης (MRI, PET, MEG, EEG) προσφέρουν έγκαιρη διάγνωση, παρακολούθηση της πρόοδου και της αποτελεσματικότητας φαρμάκων, ακριβή εντοπισμό και ευχέρεια στη χειρουργική επέμβαση κ.ά.

## 8. ΟΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Ο βασικός στόχος των Νευροεπιστημών είναι η εξήγηση της συμπεριφοράς στη βάση της λειτουργίας του εγκεφάλου. Αρχίζει πια να αποκρυσταλλώνεται το τρισπόστατο αυτού του στόχου:

- ▶ ο ιατρικός στόχος, να προλάβουμε ή να θεραπεύσουμε νευροψυχιατρικές νόσους
- ▶ ο τεχνολογικός στόχος, να φτιάξουμε αυτο-εκπαιδευόμενες μηχανές και ρομπότ
- ▶ ο παιδαγωγικός στόχος, να εξηγήσουμε τη συμπεριφορά μας (αυτογνωσία).

Δεν θα ήταν υπερβολή να πούμε ότι οι στόχοι αυτοί αποτελούν τις τρεις μεγάλες προϋποθέσεις επιβίωσης του ανθρώπινου είδους.

Σχετικά με τις ιατρικές εφαρμογές της έρευνας του εγκεφάλου, διάφοροι διεθνείς οργανισμοί (NINDS, EU (Life), DANA, σημ. 11 και 14) έχουν κατα-

γράφει τους ρεαλιστικούς στόχους της δεκαετίας 2000-2010, που συνοψίζονται ως εξής: 1. Να κατανοήσουμε πώς αναπτύσσεται ο εγκέφαλος, πριν και μετά τη γέννηση, ώστε να αντιμετωπίσουμε αναπτυξιακές δυσκολίες στην όραση, την ακοή, το διάβασμα και τη μάθηση. 2. Να αναγνωρίσουμε τους παράγοντες αύξησης των νευρικών κυτάρων, ώστε να προάγουμε την αναγέννησή τους σε τραύματα του ΝΜ. 3. Να αναγνωρίσουμε τα γονίδια που ευθύνονται για κληρονομικές μορφές σχιζοφρένειας και μανιοκαταθλιπτικής νόσου και τους νοσογόνους μηχανισμούς τους. 4. Να αναπτύξουμε νέες προσελάσεις αντιμετώπισης του πόνου και της εξάρτησης. 5. Να κατανοήσουμε τη γενετική ρύθμιση νευροδιαβιαστικών μορίων και τον ρόλο που παίζουν σε νόσους του εγκεφάλου. 6. Να αναγνωρίσουμε τους νοσογόνους παράγοντες της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας. 7. Να ορίσουμε τους εγκεφαλικούς μηχανισμούς της αντίληψης, του συναισθήματος, της σκέψης και του λόγου. Να δια φωτίσουμε τους μηχανισμούς της μνήμης και της αμνησίας. 8. Να επιτύχουμε περιορισμό της βλάβης μετά ΕΑΕ και να σχεδιάσουμε νέες μορφές αποκατάστασης. 9. Να αναπτύξουμε καινούργια τεστ πρώιμης διάγνωσης και νέες θεραπείες για την πολλαπλή σκλήρυνση, την επιληψία, την ΠΜΣ και τη νόσο του Alzheimer. 10. Να τελειοποιήσουμε νέες διαδικασίες αντιμετώπισης της νόσου του Parkinson, συμπεριλαμβανομένης της μεταμόσχευσης. Αναφέρεται χαρακτηρισικά στην έκθεση του NINDS (σημ. 11) ότι «...για την επίτευξη αυτών των στόχων απαιτείται προσπάθεια όχι μόνο από τους βασικούς και κλινικούς επιστήμονες αλλά και από το κοινό και τις κυβερνήσεις. Το κόστος των προσπαθειών θα είναι σημαντικό αλλά τα οφέλη θα είναι ανυπολόγιστα».

Πέρα από την ιατρική, οι καινούργιες γνώσεις για τον εγκέφαλο αναμένεται να έχουν ευνοϊκές επιπτώσεις στην εξέλιξη της κοινωνίας. Για παράδειγμα η κατανόηση των εγκεφαλικών μηχανισμών μάθησης αναμένεται να φέρει επαναστατικές αλλαγές στην εκπαιδευτική διαδικασία, ιδιαίτερα των μικρών παιδιών. Όμως ορισμένα από τα πρόσφατα ευρήματα της έρευνας του εγκεφάλου προοιωνίζουν και κοινωνικό προβληματισμό σε νέα νομικά, φιλοσοφικά και ηθικά ζητήματα (Nature – editorial, 1998), πολύ πιο δύσκολα από αυτά που προέκυψαν από τις εφαρμογές της μοριακής βιολογίας. Ενδεικτικά, ανα-

φέρω τα θέματα ελευθερίας της βούλησης και συνεπώς του καταλογισμού ευθύνης μετά την κατάδειξη εγκεφαλικών διαδικασιών που προηγούνται της συνειδητοποίησης των πράξεών μας (Gazzaniga, 1998, Libet 1991) ή σταθερά συνοδεύουν ηθικές αποφάσεις μας (Greene et al., 2001), ενώ μερικοί ερευνητές προτείνουν στη βάση πρόσφατων δεδομένων τους ότι ορισμένα μορφολογικά χαρακτηριστικά του ανθρώπινου εγκεφάλου πιθανά προδιαθέτουν στη βία και κάποια άλλα σε θρησκευτικά φανατική προσωπικότητα (Davidson et al. 2000, Moll et al., 2002). Τα θέματα ισότητας των δύο φύλων σε ό,τι αφορά τον νου (σημ. 15) μπαίνουν σε καινούργια βάση με την κατάδειξη σημαντικών διαφορών στους τρόπους λειτουργίας του ανδρικού και γυναικείου εγκεφάλου (Kimura, 2002), οι οποίοι φαίνονται πλέον να είναι περισσότερο συμπληρωματικοί παρά συγκρίσιμοι. Αν οι εγκέφαλοί μας δημιουργούν τόσο υποκειμενικά «νοήματα» για τον κόσμο (Freeman, 1999), τότε υπάρχει αντικειμενική αλήθεια και, πιο πρακτικά, πώς καταφέρνουμε και κοινωνούμε τα προσωπικά μας μηνύματα, πώς ξεφεύγουμε από την απόλυτη μοναχικότητα (σημ. 16); Αν σήμερα μετά την «ανάγνωση του ανθρώπινου γονιδιώματος» αναρωτιέται η κοινωνία για τον ορθό τρόπο διάθεσης των προσωπικών γενετικών δεδομένων, είναι εύκολο να τρομάξει κανείς αναλογιζόμενος τους πολύ μεγαλύτερους κινδύνους παραβίασης των προσωπικών δικαιωμάτων με την όχι και τόσο μελλοντική δυνατότητα για αυθαίρετη χρήση μεθόδων, που σε κάποιο βαθμό θα προδίδουν τις σκέψεις και τα συναισθήματά μας – ό,τι πιο προσωπικό έχουμε. Παρ' όλα αυτά, η έρευνα του εγκεφάλου φαίνεται σίγουρο ότι θα συνεχίσει να αναπτύσσεται με όλο και πιο ταχείς ρυθμούς, γιατί ανταποκρίνεται σε επείγουσες κοινωνικές ανάγκες αλλά και γιατί αποτελεί εξόχως συναρπαστική περιπέτεια και πρόκληση για τους ερευνητές (σημ. 17). Η καλή ή κακή χρήση των αποτελεσμάτων της επιστημονικής έρευνας εναπόκειται έτσι κι αλλιώς στην ωριμότητα της κοινωνίας.

## ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

**Σημείωση 1** – Έγκυρες και απλές περιγραφές της δομής του εγκεφάλου ανευρίσκονται εύκολα στο διαδίκτυο: <http://www.uwm.edu:80/People/tking/neuro.htm>,

<http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/teaching.htm>,  
[http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/teach\\_links.htm](http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/teach_links.htm),  
<http://faculty.washington.edu/chudler/introb.html>,  
<http://www.sfn.org/content/Publications/BrainBackgrounders/index.html>. άλλη παράγραφος επίσης, σε επίπεδο πανεπιστημιακού συγγράμματος κατά σειρά αυξανόμενων απαιτήσεων: Bear et al., 1996, Kandel et al., 1999, Nieuwenhuis et al, 1997 και Shepherd 1994. Μια πολύ απλή εισαγωγή γίνεται στο *Τι γνωρίζουμε για τον Εγκέφαλο: Ένα αλφαριθμητικό για τον εγκέφαλο και το νευρικό σύστημα*. Εκδόσεις Καστανιώτη, 1996. Ελληνική μετάφραση του *Brain Facts* της «Society for Neuroscience»/USA.

**Σημείωση 2** – Στο *Περί Ιερής Νούσου* το ~ 430 π.Χ. #17. «...ΕΙΔΕΝΑΙ ΔΕ ΧΡΗ ΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ ΟΤΙ ΕΞ ΟΥΔΕΝΟΣ ΗΜΙΝ ΑΙ ΗΔΟΝΑΙ ΓΙΝΟΝΤΑΙ ΚΑΙ ΕΥΦΡΟΣΥΝΑΙ ΚΑΙ ΓΕΛΩΤΕΣ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ Η ΕΝΤΕΥΘΕΝ [ΕΞ' ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ] ΚΑΙ ΛΥΠΙΑΙ ΚΑΙ ΑΝΙΑΙ ΚΑΙ ΔΥΣΦΡΟΣΥΝΑΙ ΚΑΙ ΚΛΑΥΘΜΟΙ. ΚΑΙ ΤΟΥΤΟΝ ΦΡΟΝΕΟΜΕΝ ΜΑΛΙΣΤΑ ΚΑΙ ΒΛΕΠΟΜΕΝ ΚΑΙ ΑΚΟΥΟΜΕΝ ΚΑΙ ΔΙΑΓΙΝΩΣΚΟΜΕΝ...» #19. «...ΚΑΤΑ ΤΑΥΤΑ ΝΟΜΙΖΩ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝ ΔΥΝΑΜΙΝ ΕΧΕΙΝ ΠΛΕΙΣΤΗΝ ΕΝ ΤΩ ΑΝΘΡΩΠΩ...» #20. «...ΔΙΟ ΦΗΜΙ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝ ΕΙΝΑΙ ΤΟΝ ΕΡΜΗΝΕΥΟΝΤΑ ΤΗΝ ΣΥΝΕΣΙΝ».

**Σημείωση 3** – *Report of the National Institutes of Diseases and Stroke*, NIH, USA.  
[http://www.ninds.nih.gov/about\\_ninds/fy\\_2002\\_senate\\_testimony.htm](http://www.ninds.nih.gov/about_ninds/fy_2002_senate_testimony.htm) 2002.

**Σημείωση 4** – «ΓΝΟΗ Δ'ΑΝ ΤΙΣ ΤΟΔΕ ΜΑΛΙΣΤΑ ΤΗΣΙΝ ΑΙΣΙΝ, ΑΥΤΑΙ ΓΑΡ ΠΥΚΝΟΤΑΤΑ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ, ΗΝ ΔΙΑΚΟΨΗΣ ΤΗΝ ΚΕΦΑΛΗΝ, ΕΥΡΗΣΕΙΣ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝ ΥΠΡΟΝ ΕΟΝΤΑ ΚΑΙ ΥΔΡΩΠΟΣ ΠΕΡΙΠΛΩΟΝ ΚΑΙ ΚΑΚΟΝ ΟΖΟΝΤΑ, ΚΑΙ ΕΝ ΤΟΥΤΩ ΔΗΛΟΝΟΤΙ ΓΝΩΣΣΕΙ ΟΤΙ ΟΥΧ Ο ΘΕΟΣ ΤΟ ΣΩΜΑ ΛΥΜΑΙΝΕΤΑΙ, ΑΛΛ' Η ΝΟΥΣΟΣ. ΟΥΤΩ Δ' ΕΧΕΙ ΚΑΙ ΤΩ ΑΝΘΡΩΠΩ. ΟΠΟΤΑΝ ΓΑΡ Ο ΧΡΟΝΟΣ ΓΕΝΗΤΑΙ ΤΗ ΝΟΥΣΩ, ΟΥΚ ΕΤΙ ΙΗΣΙΜΟΣ ΓΙΝΕΤΑΙ...»

**Σημείωση 5** – στο *Περί Ιερής Νούσου*, 430 π.Χ. #1. «...ΠΕΡΙ ΤΗΣ ΙΕΡΗΣ ΝΟΥΣΟΥ ΚΑΛΕΟΜΕΝΗΣ ΩΔΕ ΕΧΕΙ. ΟΥΔΕΝ ΤΙ ΜΟΙ ΔΟΚΕΙ ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΘΕΙΟΤΕΡΗ ΕΙΝΑΙ ΝΟΥΣΩΝ ΟΥΔΕ ΙΕΡΩΤΕΡΗ, ΑΛΛΑ ΦΥΣΙΝ ΜΕΝ ΕΧΕΙ ΚΑΙ ΑΥΤΗ ΚΑΙ ΠΡΟΦΑΣΙΝ ...» #5. «...ΤΟ ΔΕ ΝΟΣΗΜΑ ΤΟΥΤΟ... ΚΑΙ ΙΗΤΟΝ ΕΙΝΑΙ...» #6. ΑΛΛΑ ΓΑΡ ΑΙΤΙΟΣ Ο ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ ΤΟΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΑΘΕΟΣ, ΩΣΠΕΡ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΜΕΓΙΣΤΩΝ...»

**Σημείωση 6** – «...ΑΠΑΣΑΣ ΤΑΣ ΑΙΣΘΗΣΕΙΣ ΣΥΝΗΡΤΗΣΘΑΙ ΠΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝ. ΔΙΟ ΚΑΙ ΠΗΡΟΥΣΘΑΙ ΚΙΝΟΥΜΕΝΟΥ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑΤΤΟΝΤΟΣ ΤΗΝ

ΧΩΡΑΝ, ΕΠΙΛΑΜΒΑΝΕΙΝ ΓΑΡ ΤΟΥΣ ΠΟΡΟΥΣ, ΔΙ ΩΝ ΑΙ ΑΙΣΘΗΣΕΙΣ...» 6ος αι. π.Χ.. Ο Αλκμαίων δηλαδή κατάλαβε την τεράστια σημασία του εγκεφάλου ως «ηγεμονικό» κεντρικό όργανο και ύστερα από ανατομικές μελέτες ανακάλυψε τα αισθητήρια νεύρα (τα ονομάζει «πόρους»), μέσω των οποίων ο εγκέφαλος αντιλαμβάνεται τις πληροφορίες που δίνουν οι αισθήσεις και έτσι δημιουργείται η νόσηση, που στηρίζεται στη μάθηση, στη φαντασία, στη μνήμη και στην κρίση (Γκίκας και Ευαγγέλου, 1995).

**Σημείωση 7** – Για μια σύνοψη της ιστορίας της έρευνας του εγκεφάλου : Milestones in Neuroscience: <http://faculty.washington.edu/chudler/hist.html>; History of the Brain: <http://www.pbs.org/wnet/brain/history/> καθώς και Corsi, 1991.

**Σημείωση 8** – Nobel Prizes in Neuroscience:  
<http://faculty.washington.edu/chudler/nobel.html>

**Σημείωση 9** – Neuroscience in Greece, IBRO News, 1992, vol. 20(3):1-2  
<http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/kostopou.htm#1>. Η ιστοσελίδα της Ελληνικής Εταιρείας για τις Νευροεπιστήμες: <http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/index.html>.

**Σημείωση 10** – Neuroembryology:  
<http://courses.temple.edu/neuroanatomy/lab/embryo/index.htm> . The Fetal and Young Child Nervous System:  
<http://www.vh.org/Providers/Textbooks/FetalYoungCNS/FetalYoungCNS.html>.

**Σημείωση 11** – NINDS, Neuroscience at the New Millennium Priorities and Plans for the National Institute of Neurological Disorders and Stroke 1999.  
[http://www.ninds.nih.gov/about\\_ninds/strategic\\_plan.htm](http://www.ninds.nih.gov/about_ninds/strategic_plan.htm).

**Σημείωση 12** – Η εξάρτηση από ευφορικές ουσίες θεωρείται σήμερα «χρόνια υποτροπιάζουσα νόσος οφειλόμενη στις παρατεταμένες δράσεις των ουσιών στον εγκέφαλο», με κυτταρικούς μηχανισμούς μερικά κοινούς για όλες τις εξαρτήσεις. Όπως σε όλες τις νόσους του εγκεφάλου, στην εξάρτηση είναι ενσωματωμένες νευροψυχιατρικές και κοινωνικές πλευρές της νόσου, η οποία συνεπώς δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί παρά σαν τρίπτυχο των ανωτέρω (Hyman et al., 2001; Leshner, 1999). Βλ. και <http://web.sfn.org/content/Publications/BrainBriefings/addiction.html>.

**Σημείωση 13** – Ακόμη λιγότερο ικανοποιητικές εμφανίστηκαν τα τελευταία χρόνια διάφορες δόξες «εξηγήσεις» εγκεφαλικών φαινομένων –ακόμη και της συνείδησης– στη βάση αφελών, κατά τη γνώμη μου, παρομοιώσεων με φυσικά φαινόμενα που δεν ανταποκρίνονται στην πολυπλοκότητα του βιολογικού προβλήματος και είναι πειραματικά αστήρικτες.

**Σημείωση 14** – DANA guidelines: Attainable goals for the coming ten years.

<http://www.edab.net/> , [http://europa.eu.int/comm/biotechnology/pdf/doc\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/biotechnology/pdf/doc_en.pdf).

**Σημείωση 15** – Η φράση «the mind has no sex» οφείλεται στη «γιαγιά» του φεμινισμού Mary Wollstonecraft (1792). Ας σημειωθεί ότι η κόρη της Mary Wollstonecraft-Shelley, 26 χρόνια αργότερα έγραψε το *Φαγκενστάϊν ή ο Σύγχρονος Προμηθέας*, που αντικατοπτρίζει τη λαϊκή αγωνία της εποχής για τις επιπτώσεις από τις νέες δυνατότητες της επιστήμης, καθώς ο Luigi Galvani είχε ήδη δείξει τη δυνατότητα του ηλεκτρισμού να διεγείρει (~ ζωντανεύει;) ζωικούς ιστούς – βλ. παραπάνω κεφ. 3. «Ιστορική εξέλιξη».

**Σημείωση 16** – Ο Freeman (1999) απαντά στο ερώτημα αυτό ότι χρησιμοποιούμε κοινωνικές διαδικασίες «απομάθησης» και αλλαγής πεποιθήσεων, οι οποίες τουλάχιστον κατά το μεγαλύτερο μέρος της ανθρώπινης ιστορίας ήταν η μουσική, ο χορός και ο έρωτας.

**Σημείωση 17** – Paul Maclean, 1990: «Το ενδιαφέρον για τον εγκέφαλο δεν απαιτεί καμιά άλλη δικαιολόγηση πέρα από την περιέργεια για να ποιοι είμαστε, τι κάνουμε εδώ, και προς τα πού πάμε».

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Allman J., *Evolving Brains*, Scientific American library, 2000.

Arbib MA, Erdi P, and Szentagothai J, *Neural Organization: Structure, Function, and Dynamics*, the MIT Press, 1998.

Avoli M., Gloor P., Kostopoulos G. and Naquet R. (Eds.), *Generalized Epilepsy: Neurobiological Approaches*, Birkhauser, Boston, 1990.

Basar E., Basar-Eroglu C., Karakas S. Schurmann M, «*Brain Oscillations in Perception and Memory*», *Int J Psychophysiol*, 2000;35(2-3):95-124.

Bear MF, Connors BW and Paradiso MA, *Neuroscience, Exploring the Brain*, Williams and Wilking, 1996.

Corsi P. editor, *The Enchanted Loom. Chapters in The History of Neuroscience*, Oxford, 1991.

Cotzias GC., «*Levodopa in the treatment of Parkinsonism*», *JAMA*, 1971, Dec, 27;218(13):1903-8.

- Crick, F., *The Astonishing Hypothesis*, Touchstone Books, Simon & Schuster Ltd., London, 1994.
- Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL., «Dysfunction in the Neural Circuitry of Emotion Regulation a Possible Prelude to Violence», *Science*, 2000 Jul 28;289(5479):591-4.
- EDITORIAL, «Does neuroscience threaten human values?» *Nat Neurosci*, 1998 Nov;1(7):535-6.
- Engel J. Jr and TA Pedley, *Epilepsy. A Comprehensive Textbook*, Lippincott-Raven, 1997.
- Feinberg TE., *Altered Egos How the Brain Creates the Self*, Oxford, Oxford University Press, 2001.
- Freeman W., *How Brains Make Up Their Minds*, Weidenfeld & Nicolson, 1999.
- Gazzaniga MS., *The minds past*, University of California Press, 1998.
- Gazzaniga MS., «Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition?» *Brain*, 2000, Jul;123 ( Pt 7):1293-326.
- Γκίκας Σ. και Ευαγγέλου Ι., *Πρωσοκρατικοί Φιλόσοφοι*, Εκδόσεις Σαββάλας, Αθήνα, 1995.
- Gordon E., «Neuroimaging in Neuropsychiatry, *Semin Clin Neuropsychiatry*», 2002, Jan;7(1):42-53.
- Greene JD, Sommerville RB, Nystrom LE, Darley JM, Cohen JD, «An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment», *Science*, 2001, Sep 14;293(5537):2105-8.
- Grienfield S., *The Private Life of the Brain*, Penguin Books, 2000.
- Gusnard DA, Raichle ME, Raichle ME, «Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain», *Nat Rev Neurosci*, 2001; 2(10): 685-694.
- Horgan, John, *The Undiscovered Mind: How the Human Brain Defies Replication, Medication, and Explanation*, Sept. 1999. 288p. Free Press.
- Hyman SE, Hyman SE, Malenka RC., «Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence», *Nat Rev Neurosci*, 2001 Oct;2(10):695-703.
- Ioannides AA, (2001), «Real time human brain function: observations and inferences from single trial analysis of magnetoencephalographic signals», *Clinical EEG* 32:98-111.

- Ioannides AA, Kostopoulos GK, Laskaris NA, Liu L, Shibata T, Schellens M, Poghosyan V and Khurshudyan A, «Timing and connectivity in the human somatosensory cortex from single trial mass electrical activity», *Human Brain Mapping*, 2002, Apr;15(4):231-46.
- Kandel ER, «The Molecular Biology of Memory Storage: A Dialogue Between Genes and Synapses» *Science*, 2001, November, 2; 294: 1030-1038.
- Kandel E., Schwartz J., Jessell T., *Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά*, ελληνική μετάφραση από Α. Καραμανλίδη, Γ.Χ. Παπαδόπουλο και Χ. Καζλαρή, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 1999.
- Kempermann G and Gage FH, «New nerve cells for the adult brain», *Scientific American* 2002; 280: 38-43.
- Kimura D., 2002, «Sex differences in the brain», *Scientific American*, 2002; 280: 32-37.
- Kostopoulos GK, «The dialectic evolution of ideas on synaptic transmission» in *Materials of the Symposium devoted to 100th anniversary of Pavlov's Department of IEM, - Leningrad*, 1991.
- Kostopoulos GK, «Spike-and-wave discharges of absence seizures as a transformation of sleep spindles: the continuing development of a hypothesis», *Clin Neurophysiol*, 2000; 111, Suppl 2:S27-S38.
- Kostopoulos GK, «Involvement of the thalamocortical system in epileptic loss of consciousness», 2001, *Epilepsia* 42 (s3), 13-19.
- Leshner AI., «Science-based views of drug addiction and its treatment». *JAMA*, 1999, Oct, 13;282(14):1314-6.
- LeDoux, *The Emotional Brain*, Simon & Schuster, New York, 1998.
- LeDoux, J., *Synaptic Self: How Our Brains Become Who We Are*, New York, Viking, 2002.
- Libet B., «Conscious vs neural time», *Nature*, 1991, Jul, 4;352(6330):27-8.
- Llinas RR, *I for the Vortex: From Neurons to Self*, a Bradford book, 2001.
- MacLean P, p. 543 *The Triune Brain in Evolution*, Plenum Press, New York, 1990.
- Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, Good CD, Ashburner J, Frackowiak RS, Frith CD, «Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers», *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, Apr, 11;97(8):4398-403.



- Moll J, de Oliveira-Souza R, Eslinger PJ, Bramati IE, Mourao-Miranda J, Andreiuolo PA, Pessoa L., «The neural correlates of moral sensitivity: a functional magnetic resonance imaging investigation of basic and moral emotions», *J Neurosci*, 2002 Apr, 1;22(7):2730-6.
- Mountcastle, V. B., *Perceptual Neuroscience/The Cerebral Cortex*, Harvard University Press, Cambridge, 1998.
- Nieuwenhuis R, Voogd J. and van Huijzen Chr., *Atlas of the Human Nervous System* (3rd edition), ελληνική μετάφραση από Α. Καραμανλίδη, Αφοί Κυριακίδη, Θεσ/νίκη, 1997.
- Ozer IJ., «Images of epilepsy in literature» *Epilepsia*, 1991 Nov-Dec;32(6):798-809.
- Papatheodoropoulos C. and Kostopoulos GK, «Age-related changes in excitability and recurrent inhibition in the rat CA1 hippocampal region», *European J. Neuroscience*, 1996, VOL. 8: 510-520.
- Papatheodoropoulos C. and Kostopoulos GK, «Development of a transient increase in recurrent inhibition and paired-pulse facilitation in hippocampal CA1 region», *Developmental Brain Research*, 1998, 108 (1-2), 273-285.
- Papatheodoropoulos C, Kostopoulos G., «Decreased ability of rat temporal hippocampal CA1 region to produce long-term potentiation», *Neurosci Lett*, 2000a, Feb, 4;279(3):177-80.
- Papatheodoropoulos C. and Kostopoulos GK, «Dorsal-ventral differentiation of short-term synaptic plasticity in rat CA1 hippocampal region», *Neuroscience Letters*, 2000b 286: 57-60.
- Roland P.E., P. Svensson, J. Fredriksson, C. Cavada, R. Hari, A. Cowey, G. Kostopoulos, B. Mazoyer, T. Schormann and K. Zilles *ECHBD - A database model of the cerebral cortex in man*. Proc. of 28th. Society for Neuroscience annual meeting, Los Angeles, USA, 1998.
- Schiller J, Schiller Y., «NMDA receptor-mediated dendritic spikes and coincident signal amplification». *Curr Opin Neurobiol*, 2001, Jun;11(3):343-8. Tsien JZ, «Building a brainier mouse», *Sci Am*, 2000 Apr;282(4):62-8.
- Shepherd GM *Neurobiology*, 3d edition, Oxford, 1994.
- Singer W., «Consciousness and the binding problem», *Ann N Y Acad Sci.*, 2001, Apr;929:123-46.

Steriade M., *The Intact and Sliced Brain*, MIT Press, 2001.

Wollstonecraft M., 1792, *A Vindication of the Rights of Women*.

Zainea O., Ioannides A.A. and Kostopoulos G. 1998 MRI- «Linked source localization of auditory cortex: Providing functional EEG data for a computerized human brain database», Proc. of the First European Symposium in Biomedical Technology and Medical Physics, 28-29 August 1998, Patras, Greece.

# Άνοια τύπου ALZHEIMER: η πρόκληση του 21ου αιώνα

Μαγδαληνή Τσολάκη

*Νευρολόγος-Ψυχίατρος, Θεολόγος, Αναπλ. Καθηγήτρια Νευρολογίας,  
Γνωστικής Ψυχολογίας και Νευρογλωσσολογίας  
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης,  
Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Νόσου Alzheimer,  
Member of Executive Committee of Alzheimer Disease International,  
Μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου της Alzheimer Europe*

## ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ

**Η** άνοια είναι ένα κλινικό σύνδρομο που οφείλεται σε τουλάχιστον 100 αίτια και ορίζεται ως σοβαρή διαταραχή των ανωτέρων νοητικών λειτουργιών, με αποτέλεσμα να δημιουργείται αρχικά διαταραχή στην επαγγελματική και κοινωνική δραστηριότητα του ασθενούς και στη συνέχεια αδυναμία ακόμη και στην αυτοεξυπηρέτησή του. Οι ασθενείς με αυτό το σύνδρομο παρουσιάζουν διαταραχές μνήμης, λόγου, οπτικο-χωρικές δυσκολίες καθώς επίσης προβλήματα στις αριθμητικές πράξεις, στη συγκέντρωση και στην αφαιρετική ικανότητα. Το επίπεδο της συνείδησης παραμένει ανέπαφο μέχρι και τα τελικά στάδια του συνδρόμου. Δεν υπάρχει κλινική και νευροπαθολογική διαφορά μεταξύ της γεροντικής (> 65 ετών) και της προγεροντικής άνοιας (< 65 ετών).

## ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ

Αν και υπάρχουν πολλά αίτια του συνδρόμου, η νόσος Alzheimer (ΝΑ) φτάνει το 60% των περιπτώσεων. Μικτές άνοιες, όπως ΝΑ και Parkinson ή ΝΑ και αγγειακή άνοια φτάνουν το 10%. Η αγγειακή άνοια από μόνη της αποτελεί το 5% των ανοιών.

Πρόσφατα, στο 2ο Παγκόσμιο Συνέδριο αγγειακής άνοιας, συζητήθηκε η άποψη ότι μάλλον η πιο συχνή άνοια είναι η μικτού τύπου άνοια, διότι οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν συγχρόνως και αγγειακές διαταραχές του τύπου της αθηρωμάτωσης ή ισχαιμικές αλλοιώσεις λόγω υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, υπερλιπιδαιμίας ή καπνίσματος. Άλλες εκφυλιστικού τύπου άνοιες, όπως η νόσος του Pick, άνοια του μετωπιαίου λοβού, φτάνουν το 5%. Η νόσος με σωματία LEWY είναι επίσης μια συχνή άνοια που χαρακτηρίζεται από άνοια, εξωπυραμδικά, οπτικές ψευδαισθήσεις και διακυμάνσεις. Το 10% των ασθενών με άνοια είτε σταθεροποιούνται είτε βελτιώνονται έπειτα από θεραπεία, όπως οι ασθενείς με υποσκληρίδιο αιμάτωμα, χαμηλής τάσεως υδροκέφαλο, επιληπτικές κρίσεις, χρόνιες φλεγμονές, όγκους και κατάχρηση αλκοόλης (θεραπεύσιμες άνοιες). Το 5% των ανοιών, ιδιαίτερα εκείνες που οφείλονται σε τοξικότητα φαρμάκων, κατάθλιψη και μεταβολικές διαταραχές –όπως ηπατική νόσο, υπονατρίαμια, διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου, έλλειψη βιταμίνης B12 και νόσο του θυρεοειδούς– είναι πλήρως ή μερικώς αναστρέψιμες, ανάλογα με τον χρόνο που γίνεται η θεραπευτική παρέμβαση.

## ΝΟΣΟΣ ALZHEIMER (ΝΑ)

**Επιδημιολογικά στοιχεία:** Η ΝΑ είναι η πλέον σημαντική άνοια, εξαιτίας της μεγάλης συχνότητάς της. Σήμερα πάσχουν 18 εκ. άνθρωποι σε όλο τον κόσμο ενώ τα επόμενα 20 χρόνια αναμένεται ο αριθμός αυτός να διπλασιαστεί. Στις ΗΠΑ, το 5-10% των ηλικιωμένων (>65 ετών) πάσχουν από τη νόσο. Το 1992 έπασχαν 4 εκατομμύρια άνθρωποι και το κόστος της φροντίδας τους έφτανε τα 90 δισ. δολάρια τον χρόνο. Στην Ελλάδα, το 9% των ηλικιωμένων άνω των 70 ετών πάσχουν από άνοια, ενώ το 6% πάσχουν από άνοια τύπου Alzheimer, σύμ-

φωνα με επιδημιολογική μελέτη που έγινε πόρτα-πόρτα στην Πυλαία Θεσσαλονίκης. Υπολογίζεται ότι σε λίγα μόλις χρόνια ο αριθμός των ασθενών με άνοια στην Ελλάδα θα είναι 200.000.

Οι επιδημιολόγοι πιστεύουν ότι οι μελέτες στις οποίες συγκρίνονται ασθενείς με ομάδες ελέγχου –Case control studies– είναι οι πιο αξιόπιστες μέθοδοι για το προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου. Και οι ασθενείς και η ομάδα ελέγχου έχουν την ίδια ηλικία, το ίδιο φύλο και την ίδια κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, επομένως αυτά τα χαρακτηριστικά δεν μπορούν να ανιχνευθούν ως παράγοντες κινδύνου. Μπορεί, ωστόσο, να διαπιστωθεί η συνύπαρξη άλλων νοσημάτων και το ιστορικό έκθεσης των ασθενών και των ατόμων της ομάδας ελέγχου σε ποικίλους εξωγενείς παράγοντες.

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΝΑ

Η ΝΑ ίσως είναι μια διαδικασία ολόκληρης ζωής. Οι επιδημιολογικές μελέτες προσέφεραν σημαντικές πληροφορίες για την κατανόηση των παραγόντων κινδύνου αλλά και των προφυλακτικών παραγόντων, όμως ακόμη υπάρχουν σημεία αμφιλεγόμενα.

Από το πλήθος των μελετών που έχουν γίνει μέχρι τώρα, κάποιες υποστηρίζουν ότι παράγοντας κινδύνου είναι το οικογενειακό ιστορικό, το οικογενειακό ιστορικό συνδρόμου Down, η κρανιοεγκεφαλική κάκωση, η μεγάλη ηλικία της μητέρας, οι ιογενείς λοιμώξεις, κάποιες τοξικές ουσίες, οι παθήσεις του θυρεοειδούς κ.ο.κ. Πρόσφατη μελέτη στην Ιαπωνία για την επίπτωση της άνοιας έδειξε ότι η ηλικία και το χαμηλό αποτέλεσμα σε νοητική κλίμακα ήταν σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για τη ΝΑ, ενώ η άσκηση και η γυμναστική ήταν ένας προστατευτικός παράγοντας 15.

Η αιτιολογία της άνοιας, ωστόσο, είναι πολυπαραγοντική. Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες συνθέτουν το παζλ της άνοιας. Ο καθορισμός των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου είναι πολύ σημαντικός, διότι θα είναι δυνατή μελλοντικά η προφύλαξη από την άνοια με την τροποποίηση αυτών των παραγόντων.

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΓΕΝΙΚΑ ΑΠΟΔΕΚΤΟΙ

### 1. ΗΛΙΚΙΑ

Η άνοια είναι ένα από τα πιο συχνά προβλήματα υγείας του ηλικιωμένου πληθυσμού. Είναι γνωστό σε όλους μας ότι ο επιπολασμός της άνοιας αυξάνεται με την ηλικία. Μάλιστα υποστηρίζεται ότι το ποσοστό διπλασιάζεται κάθε πέντε χρόνια μετά την ηλικία των 65 ετών.

Πρόσφατη ανάλυση του επιπολασμού και της επίπτωσης της ΝΑ στην Ευρώπη έδειξε ότι αυξάνεται η επίπτωση με την ηλικία, έτσι ώστε στην ηλικία των 90 ή και περισσότερο ο αριθμός των νέων ασθενών να είναι 63,5 ανά 1000 άτομα τον χρόνο.

Είναι γνωστό ότι η πλειονότητα των ασθενών έχει ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών. Η ΝΑ και οι άλλες άνοιες σχετίζονται με την ηλικία. Αν και έχουν περιγραφεί περιπτώσεις της ΝΑ και στις ηλικίες των 30, 40 και 50 ετών, η πλειονότητα των περιπτώσεων ασθενών παρατηρείται πάνω από την ηλικία των 65. Επομένως η ηλικία είναι ο πλέον αποδεκτός παράγοντας κινδύνου για τη ΝΑ.

### 2. ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Από τις δεκαετίες του '20 και του '30 έχουν περιγραφεί οικογένειες στις οποίες αναφέρονται πολλά μέλη με ΝΑ. Στις πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες, οι ερευνητές παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με ΝΑ έχουν πιο συχνά έναν τουλάχιστον συγγενή με ΝΑ –γονέα, αδελφό, γιο ή θυγατέρα– απ' ό,τι οι ηλικιωμένοι χωρίς άνοια. Οι παρατηρήσεις αυτές αποτέλεσαν τη βάση της γενικής αποδοχής ότι ηλικιωμένοι με ιστορικό συγγενών που πάσχουν από ΝΑ διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από τους ηλικιωμένους με ελεύθερο κληρονομικό ιστορικό. Αυτό βέβαια δε σημαίνει ότι εάν κάποιος έχει συγγενή με ΝΑ πρόκειται οπωσδήποτε να πάθει ΝΑ.

Η παρατήρηση ότι πολλά μέλη μιας οικογένειας πάσχουν από ΝΑ θα μπορούσε επίσης να οδηγήσει στη σκέψη ότι τα μέλη αυτής της οικογένειας εκτέ-

θηκαν στους ίδιους περιβαλλοντολογικούς παράγοντες ή στη σκέψη της γενετικής αιτιοπαθογένειας, η οποία και τροφοδοτεί την έρευνα της ΝΑ τα τελευταία χρόνια με πολλά και θαυμαστά αποτελέσματα. Είναι πολύ ενδιαφέρον ότι μελέτες που γίνονται για να εξετάσουν άτομα υψηλού κινδύνου επικεντρώνουν την ερευνητική τους σκέψη σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό και θετικό ΑΡΟΕ ε4 αλληλόμορφο γονίδιο.

Μελέτη στην Ελλάδα –Case control study– για την ανεύρεση παραγόντων κινδύνου αποκάλυψε ότι το οικογενειακό ιστορικό είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου, παρατήρηση που συμφωνεί με παρόμοιες μελέτες σε άλλες χώρες της Ευρώπης, της Αμερικής ή της Ανατολής, στις οποίες εξετάστηκαν ασθενείς με πρώιμη έναρξη της ΝΑ. Το οικογενειακό ιστορικό είναι επίσης ένας παράγοντας κινδύνου και στη ΝΑ με όψιμη έναρξη. Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι το οικογενειακό ιστορικό αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Στη δική μας μελέτη υπήρχαν 12 ασθενείς από τους 30 που ανέφεραν έναρξη της νόσου πριν από την ηλικία των 70 ετών και όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον έναν συγγενή με άνοια. Οι 35 ασθενείς με όψιμη έναρξη της νόσου δεν ανέφεραν οικογενειακό ιστορικό, αυτό όμως δεν σημαίνει και ότι δεν υπήρχε. Πολλοί άνθρωποι πέθαιναν σε μικρή ηλικία και επομένως κανείς δεν ξέρει αν θα παρουσίαζαν άνοια στην περίπτωση που θα ζούσαν περισσότερα των 65 χρόνια. Επιπλέον, η διάγνωση της άνοιας τότε ήταν μάλλον αδύνατη για πολλούς λόγους.

### 3. ΓΕΝΕΤΙΚΗ

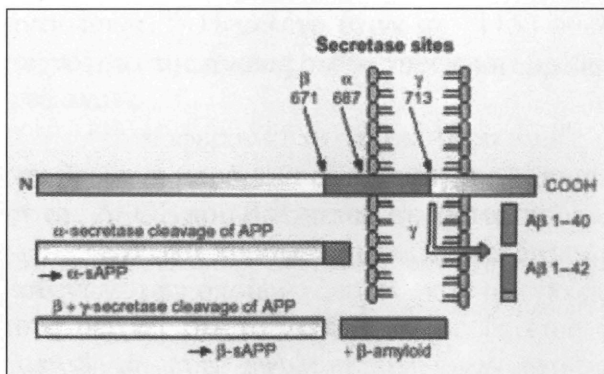
Πρόσφατες έρευνες στη μοριακή γενετική έδειξαν ότι αρκετά γονίδια είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση της οικογενούς μορφής της νόσου. Μερικές οικογένειες με ΝΑ παρουσιάζουν την εικόνα μιας κληρονομούμενης νόσου. Από μελέτες σε τέτοιες οικογένειες οι ερευνητές βρήκαν περιοχές τεσσάρων χρωματοσωμάτων που σχετίζονται με τη ΝΑ, όπως είναι τα χρωμοσώματα 21, 14, 19 και 1.

Αν και τα προβλήματα στα χρωμοσώματα 21 και 14 παρουσιάζονται σε μέλη σχετικά σπάνιων οικογενειών με πρόωμη έναρξη, φαίνεται ότι δεν ενοχοποιούνται για τη μεγάλη πλειονότητα των ασθενών με ΝΑ που παρατηρείται σε ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών (όψιμη έναρξη).

Μεταλλάξεις σε οποιοδήποτε γονίδιο από τα τρία υπεύθυνα χρωμοσώματα, 1, 14 και 21, μπορεί να προκαλέσει αυτοσωματική, κυρίαρχη, πρόωμης έναρξης –προγεροντική– ΝΑ. Τα τρία γονίδια είναι το γονίδιο της πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς (Amyloid Precursor protein-APP) στο χρωμόσωμα 21, το γονίδιο της προσενιλίνης 1 στο χρωμόσωμα 14 και το γονίδιο της προσενιλίνης 2 στο χρωμόσωμα 1. Μεταλλάξεις σε οποιοδήποτε σημείο αυτών των γονιδίων προκαλούν διαταραχές του μεταβολισμού της APP, έτσι ώστε να παράγεται περισσότερο Αβ 42 αμυλοειδές. Τα ένζυμα που προκαλούν τη διάσπαση της APP είναι οι α, β και γ σεκρετάσες (σχ. 1). Η σεκρέταση α είναι καλή σεκρέταση, διότι διασπά το β-αμυλοειδές σε κομμάτια διαλυτά που απομακρύνονται από τον εγκέφαλο, ενώ οι σεκρετάσες β και γ απομονώνουν το Αβ-42 αμυλοειδές, που είναι αδιάλυτο και εναποτίθεται στο μεσοκυττάριο χώρο. Το πεπτιδίο αυτό εναποτίθεται στις πλάκες του εγκεφάλου των ασθενών. Τα δεδομένα αυτά οδηγούν στην κύρια υπόθεση για την παθογένεια της ΝΑ που είναι η «Amyloid cascade hypothesis» –η υπόθεση του αμυλοειδούς– η οποία υποστηρίζει την υπερπαραγωγή ή την αδυναμία αποδόμησης του Αβ 42 αμυλοειδούς.

Τον Αύγουστο του 1995 περιγράφεται για πρώτη φορά συσχέτιση της πρόωμης μορφής της ΝΑ με ένα νέο γονίδιο (E5-1) στο χρωμόσωμα 1 που έχει την ίδια ακολουθία αμινοξέων με το γονίδιο S182 στο χρωμόσωμα 14q24.3. Οι παρατηρήσεις αυτές συνηγορούν στο ότι και το γονίδιο E5-1 στο χρωμόσωμα 1 και το γονίδιο S182 στο χρωμόσωμα 14 είναι μέλη μιας οικογένειας γονιδίων (προσενιλίνες) με ανάλογες λειτουργίες. Οι δύο αυτές προσενιλίνες φαίνεται ότι παίζουν τον ρόλο εκείνων των σεκρετασών που απελευθερώνουν το αδιάλυτο β-αμυλοειδές, το οποίο εναποτίθεται στον εγκέφαλο των ασθενών.





Σχήμα 1  
Διάσπαση της APP από τις α, β, γ-σεκρετάσες

## ΑΠΟΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗ Ε (ΑΡΟΛΙΡΟΠΡΟΤΕΪΝ Ε-ΑΡΟΕ)

Πρόσφατα, οι επιστήμονες ανακάλυψαν ότι το γονίδιο της Απολιποπρωτεΐνης Ε (ΑΡΟΕ) και μάλιστα το αλληλότιπο ε4 είναι πολύ πιο συκνό στους ασθενείς με όψιμη έναρξη της νόσου. Η ανακάλυψη αυτή αφορά τις οικογενείς όσο και τις σποραδικές μορφές της νόσου. Πολλά εργαστήρια γενετικής στον κόσμο έχουν επιβεβαιώσει αυτή την αλήθεια και όλη η πρόσφατη έρευνα περιστρέφεται γύρω από το γεγονός αυτό, με πολλές αναφορές που περιγράφονται στο κεφάλαιο «προστατευτικοί παράγοντες».

Το γονίδιο της ΑΡΟΕ στο χρωμόσωμα 19 αναγνωρίζεται ως ο κύριος γενετικός παράγοντας κινδύνου για τη γεροντική και τη σποραδική μορφή της ΝΑ. Πρόσφατη ανακοίνωση έδειξε ότι το αλληλόμορφο γονίδιο ε4 της ΑΡΟΕ δεν σχετίζεται μόνο με τη ΝΑ αλλά και με την Ήπια Νοπτική Διαταραχή (Mild Cognitive Impairment) όπως και με την κατάθλιψη με όψιμη εμφάνιση. Δεν βρέθηκε, ωστόσο, τέτοια συσχέτιση σε ασθενείς με αγγειακή άνοια, με Ήπια Νοπτική Διαταραχή αγγειακής προέλευσης ή με κατάθλιψη πρώιμης έναρξης. Με άλλα λόγια, η παρουσία Ήπιας Νοπτικής Διαταραχής ή όψιμης έναρξης κατάθλιψης σε ασθενείς με αλληλόμορφο γονίδιο ε4 θέτει την υποψία πρώιμης φάσης της ΝΑ.

Πρόσφατη μελέτη υποστηρίζει ότι η παρουσία τουλάχιστον ενός αλληλόμορφου ε4 αυξάνει τον κίνδυνο για ΝΑ σε πρώτου βαθμού συγγενείς, ανεξάρ-

τητα της κατάστασης υγείας των συγγενών, σε Αφρικανο-αμερικανούς, Ισπανούς της Καραϊβικής και λευκό πληθυσμό.

Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ APOE ε4 –ένα ή δύο– σε απογόνους ασθενών με άνοια και σε άτομα χωρίς οικογενειακό ιστορικό (13% και 10% αντίστοιχα). Η μελέτη έγινε σε 1.153 εθελοντές, ηλικίας 59-71 ετών. Εξετάσθηκε η συχνότητα της άνοιας στους γονείς και βρέθηκε ότι οι 245 από τους 2.164 γονείς έπασχαν από άνοια.

Ενδιαφέρον είναι ότι σε Αφρικανούς στη Νιγηρία και σε Άραβες του Ισραήλ δεν βρέθηκε παρόμοια συσχέτιση της νόσου και του αλληλόμορφου γονιδίου ε4 της APOE που βρίσκεται σε Καυκάσιους.

Σχετικά πρόσφατη μελέτη που δημοσιεύτηκε το 1998 και εξετάζει μεγάλο δείγμα ασθενών, των οποίων οι εγκέφαλοι εξετάσθηκαν νευροπαθολογικά μετά τον θάνατό τους, δείχνει ότι το APOE ε4 ως δείκτης για τη ΝΑ δεν παρουσιάζει ούτε υψηλή ευαισθησία ούτε υψηλή εξειδίκευση και επομένως δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αξιόπιστος δείκτης.

Πρόσφατη μελέτη, που ανακοινώθηκε στο Παγκόσμιο Συνέδριο των Νευροεπιστημών στην Αμερική τον Νοέμβριο του 2001, αναφέρει ότι Γερμανοί, Έλληνες και Ελβετοί ασθενείς με ΝΑ παρουσιάζουν μετάλλαξη στο γονίδιο της υδροξυλάσης της κοληστερόλης στο χρωμόσωμα 14, γεγονός που εξηγεί γιατί το 85% περίπου των ασθενών παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα κοληστερόλης.

Σήμερα, εξετάζονται 90 τουλάχιστον περιοχές σε διαφορετικά χρωμοσώματα για την ανίχνευση γονιδίων υπεύθυνων για τη νόσο (World Alzheimer Congress, Washington, 2000).

### **Σύνδρομο Down**

Εκτός από τους ανωτέρω αναφερθέντες γενετικούς παράγοντες, πρέπει να σημειωθεί ότι άτομα με σύνδρομο Down διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να πάθουν ΝΑ και μάλιστα πάνω από την ηλικία των 35 ετών.

## Δίδυμοι με ΝΑ

Οι ερευνητές μελετούν τους διδύμους για να μπορέσουν να εξακριβώσουν και να ξεχωρίσουν τις επιδράσεις από τη γενετική και το περιβάλλον. Οι μέχρι σήμερα μελέτες στους διδύμους υποστηρίζουν ότι άνθρωποι που είναι γενετικά ταυτόσημοι μπορεί να παραμείνουν διαφορετικοί όσον αφορά τον χρόνο της εκδήλωσης της νόσου (ο ένας να εμφανίσει τη νόσο τώρα και ο άλλος σε διαφορετικό χρόνο, ίσως και δέκα χρόνια μετά). Το γεγονός ότι και οι δύο αναπτύσσουν τη νόσο υποστηρίζει την άποψη ότι είναι γενετική νόσος και ευθύνονται τα γονίδια γι' αυτή. Το γεγονός ότι εμφανίζουν τη ΝΑ σε διαφορετικούς χρόνους υποστηρίζει την επίδραση του περιβάλλοντος, έτσι ώστε κάποιοι παράγοντες να επιταχύνουν την εμφάνιση της νόσου ή κάποιοι άλλοι να επιβραδύνουν την εμφάνισή της. Έτσι, οι ερευνητές πιστεύουν ότι θα βρεθούν ειδικοί παράγοντες, οι οποίοι θα καθορίζουν τον χρόνο εμφάνισης της νόσου και τροποποιώντας τους θα προκαλείται καθυστέρηση στην εμφάνισή της.

## 4. ΗΠΙΑ ΝΟΗΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ (MILD COGNITIVE DECLINE OR IMPAIRMENT)

Οι περισσότεροι υγιείς ηλικιωμένοι δεν παραπονούνται για νοητικές διαταραχές. Πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι ασθενείς με συνδυασμό της παρουσίας APOE ε4 με αθηροσκλήρυνση, περιφερική αγγειακή νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για νοητικές διαταραχές από εκείνους χωρίς APOE ε4 ή υποκλινική εγκεφαλική αγγειακή νόσο. Αυξημένος δείκτης αθηρωμάτωσης αυξάνει τις νοητικές διαταραχές, ανεξάρτητα από τον γονότυπο της APOE.

Οι ήπιες νοητικές διαταραχές αυξάνουν τον κίνδυνο για ΝΑ. Υπολογίζεται ότι στις ΗΠΑ πάσχουν 2,7 εκ. άνθρωποι από Ήπιες Νοητικές Διαταραχές, σύνδρομο που μπορεί είτε να προηγείται της ΝΑ είτε να είναι αγγειακού τύπου (MCI of Alzheimer type ή Mild Cognitive Impairment of vascular type).

Αν και υπάρχουν πολλές μελέτες που χρησιμοποιούν διαφορετικά κριτήρια, διαφορετικές νευροψυχολογικές κλίμακες, μικρό αριθμό εξεταζόμενου πληθυσμού, πρόσφατες μελέτες που χρησιμοποιούν σχεδόν παρόμοια δια-

γνωστικά κριτήρια, παρόμοιες νευροψυχολογικές κλίμακες και μεγάλο αριθμό υποκειμένων αναφέρουν ότι ασθενείς με ήπιες νοπτικές διαταραχές φαίνεται ότι παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ΝΑ με ρυθμό 10-15% τον χρόνο, ενώ το ανάλογο ποσοστό για τους φυσιολογικούς ηλικιωμένους είναι 1-2%.

## 5. ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Υπάρχουν ενδείξεις ότι το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο επιδεινώνει σημαντικά τις νοπτικές λειτουργίες στα πρώιμα στάδια της ΝΑ.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα φάρμακα είναι ένας σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας κυρίως για το παραλήρημα αλλά και την άνοια. Αρκετοί παράγοντες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο των νοπτικών διαταραχών που προκαλούνται στους ηλικιωμένους: 1. Οι διαταραχές στην ισορροπία των νευροδιαβιβαστών (π.χ. στην ακετυλοχολίνη). 2. Οι μεταβολές στη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική των φαρμάκων. 3. Η χρήση μεγάλων δόσεων φαρμάκων.

Σχεδόν κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει νοπτικές διαταραχές σε ευαίσθητα άτομα. Ένας αριθμός από συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα προκαλεί διαταραχές μνήμης με ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, από βαριά εγκεφαλοπάθεια με παραλήρημα μέχρι, ανεπαίσθητες αντικειμενικά, μεταβολές της γνωστικής λειτουργίας. Ο κίνδυνος διαταραχής της μνήμης αυξάνεται σε συγκεκριμένους τύπους φαρμάκων, στην πολυφαρμακία, στα ηλικιωμένα άτομα, στους ασθενείς με άνοια ή μεταβολικές ανωμαλίες. Οι μακράς δράσεως βενζοδιαζεπίνες είναι τα φάρμακα που συχνότερα προκαλούν ή επιδεινώνουν την άνοια. Φάρμακα υψηλού κινδύνου είναι επίσης τα τρικυκλικά αντικαταθληπικά και τα κλασικά νευροληπτικά σε υψηλή δόση. Ένας μεγάλος αριθμός φαρμάκων –στον οποίο περιλαμβάνονται κατασταλτικά, φάρμακα ενεργοποιητές (activating) ντοπαμίνης, αντιεπιληπτικά, αναστολείς υποδοχέων ισταμίνης H<sub>2</sub>, δακτυλίτιδα και αναλγητικά– σχετίζονται σπανιότερα με προκαλούμενη

άνοια και συνιστούν μια ομάδα φαρμάκων μεσαίου-υψηλού κινδύνου. Κάποια από αυτά τα φάρμακα δεν έχουν αντιχολινεργική δράση, αλλά *in vitro* μελέτες έδειξαν ότι δεσμεύονται σε μουσκαρινικούς υποδοχείς. Επίσης, τα παλαιότερα αντιυπερτασικά, όπως η ρεζερίπνη και η κλονιδίνη, είχαν αρνητικές επιδράσεις στις γνωστικές λειτουργίες. Η χορήγηση νέων αντιυπερτασικών, όπως τα διουρητικά, οι ανταγωνιστές ασβεστίου, οι ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου και οι β-αποκλειστές, προκαλεί ελάχιστες επιδράσεις. Τα νέα αντικαταθλιπτικά φάρμακα του τύπου των ανταγωνιστών της επαναπρόσληψης σεροτονίνης επίσης δεν προκαλούν νοπτικές διαταραχές.

Η προκαλούμενη από φάρμακα άνοια είναι συνήθως αναστρέψιμη με τη διακοπή του ένοχου φαρμάκου. Μπορεί να προληφθεί, αποφεύγοντας την πολυφαρμακία και επιμένοντας στην αρχή «ξεκίνα αργά και συνέχισε αργά». Μπορεί να προληφθεί επίσης με την αποφυγή φαρμάκων που είναι γνωστό ότι προκαλούν διαταραχές μνήμης και με προσεκτική χρήση ψυχοτρόπων φαρμάκων στα ηλικιωμένα άτομα.

## ΑΜΦΙΛΕΓΟΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι ερευνητές συνεχίζουν να ερευνούν πολλούς άλλους δυνητικούς παράγοντες κινδύνου για τη ΝΑ αλλά κανένας από αυτούς δεν φαίνεται να είναι σταθερός σε όλες τις μελέτες. Η αναζήτηση αυτή όμως προκαλεί μεταξύ των ειδικών συζητήσεις, οι οποίες προάγουν την επιδημιολογική έρευνα.

### 1. ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Υπάρχουν πολλές επιδημιολογικές μελέτες που υποστηρίζουν ότι η κατάθλιψη αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την άνοια. Σχετικά πρόσφατη μελέτη της Γ΄ Νευρολογικής Κλινικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό *International Psychogeriatrics*, έδειξε ότι παράγοντες κινδύνου για τη ΝΑ στην Ελλάδα είναι το οικογενειακό ιστορικό και η κατάθλιψη.

Σε αυτή τη μελέτη, 19 από τους ασθενείς με ΝΑ είχαν ιστορικό με ένα τουλάχιστον επεισόδιο κατάθλιψης ενώ μόνο δέκα είχαν παρόμοιο επεισόδιο από την ομάδα ελέγχου. Υπάρχουν ωστόσο μελέτες οι οποίες δεν βρήκαν θετική συσχέτιση κατάθλιψης ή άγχους με τη ΝΑ και πολλοί ερευνητές πιστεύουν ότι η κατάθλιψη ίσως είναι το πρώτο σύμπτωμα της άνοιας.

Πρόσφατες αναφορές υποστηρίζουν ότι το στρες αποτελεί σημαντικό προδιαθετικό παράγοντα για τη ΝΑ. Αναφέρονται 8 μελέτες, οι οποίες υποστηρίζουν ότι ψυχιατρικά προβλήματα, όπως η κατάθλιψη και το άγχος, αποτελούν παράγοντα κινδύνου για τη ΝΑ (Amaducci 1992, Jorm 1991, Broe 1990, French 1992, Tsolaki 1994). Η κατάθλιψη μπορεί είτε να προηγείται της υπερπαραγωγής της κορτιζόλης είτε να είναι μια εκδήλωση των διαταραχών στον έλεγχο του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επιμνεφρίδια. Σε κάθε περίπτωση (που αφορά την υπόθεση της αλληλουχίας γεγονότων των γλυκορτικοειδών) θα μπορούσε κανείς να πει ότι οι διαταραχές στον τρόπο απάντησης του άξονα στο στρες μπορεί να προδιαθέτουν τα άτομα για κατάθλιψη ή ΝΑ.

## 2. ΦΥΛΗ ΚΑΙ ΦΥΛΟ

Από τις μέχρι σήμερα μελέτες φαίνεται ότι οι Εβραίοι που γεννήθηκαν στην Ευρώπη ή την Αμερική παρουσιάζουν μεγαλύτερη επίπτωση της ΝΑ από τους Εβραίους που γεννήθηκαν στην Αφρική και την Ασία, αλλά τα αποτελέσματα αφορούν μικρό δείγμα πληθυσμού.

Οι Μαύροι ηλικιωμένοι στην Αμερική αυξάνονται πολύ περισσότερο από ότι οι λευκοί. Πρόσφατη μελέτη σε 113 Αφρικανο-αμερικανούς με ΝΑ και 79 με Αγγειακή Άνοια έδειξε ότι οι ασθενείς με ΝΑ ήταν μεγαλύτεροι από εκείνους με Αγγειακή Άνοια, περισσότερο συχνά είχαν οικογενειακό ιστορικό με Parkinson, ΝΑ, άνοια, κρανιοεγκεφαλική κάκωση και πιο σοβαρή διαταραχή των νοητικών λειτουργιών και των σύνθετων καθημερινών δραστηριοτήτων. Οι ασθενείς με Αγγειακή Άνοια είχαν μεγαλύτερη συχνότητα καρδιαγγειακών προδιαθετικών παραγόντων και εστιακών νευρολογικών σημείων καθώς επίσης μεγαλύτερη δυσκολία στις καθημερινές δραστηριότητες και μεγαλύτερη συχνότητα λήψης φαρμάκων.

Οι περισσότερες μελέτες υποστηρίζουν ότι ο επιπολασμός της ΝΑ είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες.

Το πρόγραμμα RAQUID και το πρόγραμμα EURODEM βρήκαν ότι αυξάνεται ο κίνδυνος στις γυναίκες ενώ αρκετές μελέτες δεν μπόρεσαν να υποστηρίξουν με τα αποτελέσματά τους την ίδια άποψη. Ίσως οι διαφορές του φύλου να οφείλονται στις βιολογικές διαφορές και στη διαφορά του χρόνου επιβίωσης, ο οποίος, ως γνωστό, είναι διεθνώς μεγαλύτερος στις γυναίκες.

### 3. ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Μεγάλη δημοσιότητα έχει δοθεί στο παράδοξο εύρημα των μικρών επιδημιολογικών μελετών ότι το ιστορικό του καπνίσματος έχει αρνητική σχέση με τη συχνότητα εμφάνισης της ΝΑ και της νόσου Parkinson. Το εύρημα έχει προκαλέσει συζητήσεις στους κλινικούς γιατρούς, οι οποίοι αφενός αναρωπιούνται εάν πρέπει να προτρέπουν τους ηλικιωμένους να καπνίζουν και αφετέρου προσπαθούν να συσχετίσουν τη νικοτίνη, την ακετυλοχολίνη και τη ΝΑ.

Προσφάτως οι Ferini-Strambi και οι συνεργάτες τους ανέφεραν αρνητική συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος και ΝΑ, βασισμένοι σε μια case-control study. Μία ολλανδική μελέτη με 198 ασθενείς με πρώιμη μορφή έναρξης της νόσου ανέφερε επίσης αρνητική συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος και ΝΑ. Αυτό σημαίνει ότι οι φυσιολογικοί της ομάδας ελέγχου ήταν οι περισσότεροι καπνιστές και όχι οι ασθενείς με ΝΑ. Ο Shalat, ωστόσο, αναφέρει ότι το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη ΝΑ και παρουσιάζει δείκτη επικινδυνότητας >1. Αναφέρονται ωστόσο μελέτες στις οποίες δεν έχουν βρεθεί στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις, ούτε θετικές ούτε αρνητικές (τουλάχιστον 5), και δύο πρόσφατες μελέτες (οι οποίες παίρνουν θέση και προτείνουν ότι το κάπνισμα δεν πρέπει να θεωρηθεί προστατευτικός παράγοντας για τη ΝΑ). Στην case-control μελέτη μας το κάπνισμα δεν έδειξε να έχει ούτε θετική ούτε αρνητική συσχέτιση, στην επιδημιολογική μας όμως μελέτη στην Πυλαία φαίνεται ότι έχει κάποια αρνητική συσχέτιση, όχι όμως στατιστικά σημαντική.

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η κατανάλωση του καπνού είναι από τους πλέον επικίνδυνους παράγοντες κινδύνου για καρδιοαγγειακά νοσήματα και νεοπλασίες στους ενήλικες και τους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς με ΝΑ έχουν λιγότερους υποδοχείς νικοτίνης στον εγκέφαλο, σε σχέση με τους φυσιολογικούς της ίδιας ηλικίας και του ίδιου φύλου. Προκειμένου να αυξηθούν οι νικοτινικοί υποδοχείς χορηγήθηκε νικοτίνη σε αρρώστους με ΝΑ και τα αποτελέσματα αυτών των μελετών έδειξαν ότι η νικοτίνη μπορεί να αυξήσει την καταγραφή πληροφοριών και την προσοχή των ασθενών. Σχετικά πρόσφατες μελέτες σε μια συγκριτική έρευνα μεταξύ ασθενών και φυσιολογικών ατόμων έδειξαν αρνητική συσχέτιση του καπνίσματος και της ΝΑ. Μια εργασία που είχε ως στόχο την ανάλυση εννέα μεμονωμένων μελετών έδειξε επίσης αρνητική, στατιστικά σημαντική, συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και της ΝΑ. Ωστόσο, όλα αυτά είναι μόνο ενδεικτικά, διότι υπάρχουν και μελέτες των οποίων τα αποτελέσματα υποστηρίζουν ότι το κάπνισμα δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προφύλαξη από τη ΝΑ.

Από την άλλη πλευρά, η εκφύλιση του ΚΝΣ προκύπτει από τον κυτταρικό θάνατο που είναι αποτέλεσμα της απόπτωσης. Η νικοτίνη φαίνεται ότι παρεμποδίζει την απόπτωση. Επομένως, φαίνεται ότι όσοι άνθρωποι γλιτώνουν από τα καρδιοαγγειακά αίτια θανάτου και τις νεοπλασίες που προκαλεί το κάπνισμα, πράγματι δεν παρουσιάζουν ΝΑ ή εμφανίζουν τη νόσο καθυστερημένα.

Πολλές μελέτες στο παρελθόν έδειχναν ότι το κάπνισμα αποτελεί προφυλακτικό παράγοντα για τη ΝΑ. Είναι γνωστό ότι μετρήθηκαν λιγότεροι νικοτινικοί υποδοχείς στον εγκέφαλο των ασθενών με ΝΑ. Οι νικοτινικοί υποδοχείς, που είναι χολινεργικοί υποδοχείς διεγείρονται συνεχώς στους καπνιστές και επομένως θα μπορούσε να υποστηρίξει κανείς ότι το κάπνισμα ίσως καθυστερεί την εμφάνιση της νόσου. Είναι γνωστό ότι μεταξύ των θεραπευτικών προσπαθειών της ΝΑ αναφέρεται και η προσπάθεια για διατήρηση των χολινεργικών υποδοχέων –και ιδιαίτερα των νικοτινικών– με τη νικοτίνη, η οποία φαίνεται ότι βελτιώνει την προσοχή και τη μνήμη, όμως φαίνεται ότι φάρμακα που έχουν ανάλογη δράση με τη νικοτίνη δεν έχουν δώσει τα ανάλογα αποτελέσματα.



Μια παλιότερη άποψη, η οποία υποστηρίζει ότι το κάπνισμα δεν αποτελεί προφυλακτικό παράγοντα, είναι ότι οι επιδημιολογικές μελέτες που το υποστηρίζουν κάνουν ένα στατιστικό λάθος, διότι ο χρόνος επιβίωσης των καπνιστών είναι μικρότερος και επομένως ο πληθυσμός που εξετάζεται στις επιδημιολογικές μελέτες πόρτα-πόρτα αποτελείται κυρίως από άτομα μη-καπνιστές.

Πρόσφατη, ωστόσο, επιδημιολογική μελέτη έδειξε αυξημένο κίνδυνο για ΝΑ σε καπνιστές χωρίς οικογενειακό ιστορικό και όχι σε καπνιστές με οικογενειακό ιστορικό και τα δεδομένα αυτά είναι συμβατά με μελέτες που υποστηρίζουν ότι συνδυασμός ιστορικού καπνίσματος και παρουσίας του αλληλόμορφου γονιδίου ε4 της ΑΡΟΕ προφυλάσσει από τη ΝΑ και συστήνουν τη χορήγηση νικοτίνης ή νικοτινικών παραγόντων σε ασθενείς με τον ανωτέρω συνδυασμό, διότι υπάρχει ελπίδα μεγάλης αποτελεσματικότητας.

Ωστόσο, αφενός το γεγονός ότι οι μελέτες με φαρμακευτικές ουσίες που δρουν σε νικοτινικούς υποδοχείς δεν δημοσιεύτηκαν ποτέ και αφετέρου το γεγονός ότι το κάπνισμα ενοχοποιείται για αγγειακές διαταραχές του εγκεφάλου έχουν οδηγήσει τα τελευταία χρόνια στην άποψη ότι το κάπνισμα μάλλον είναι προδιαθετικός παράγοντας για την άνοια παρά προφυλακτικός.

#### **4. ΚΡΑΝΙΟΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΚΑΚΩΣΗ**

Από όλους τους δυνητικούς προδιαθετικούς παράγοντες για τη ΝΑ, η Σοβαρή Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση (ΣΚΕΚ) έχει μελετηθεί περισσότερο από κάθε άλλο παράγοντα σε όλο τον κόσμο. Είναι γνωστό ότι η ΣΚΕΚ μπορεί από μόνη της να προκαλέσει νοητικές διαταραχές και μερικές φορές και άνοια. Υπάρχουν, ωστόσο, ενδείξεις ότι άτομα με ένα μεμονωμένο επεισόδιο ΣΚΕΚ με απώλεια συνειδήσεως διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν ΝΑ.

Έχουν γίνει πολλές συζητήσεις στο παρελθόν για το εάν η κρανιοεγκεφαλική κάκωση αποτελεί προδιαθετικό παράγοντα για τη ΝΑ. Ο σχετικός κίνδυνος (Relative Risk) υπολογίζονταν περίπου στο 1,8. Πρόσφατη σχετικά μελέτη υποστηρίζει ότι η κρανιοεγκεφαλική κάκωση αποτελεί παράγοντα κινδύνου όταν συνδυάζεται με την παρουσία του αλληλόμορφου γονιδίου ε4 της ΑΡΟΕ και

μάλιστα δεκαπλασιάζεται ο κίνδυνος όταν υπάρχει συνδυασμός, ενώ διπλασιάζεται ο κίνδυνος όταν υπάρχει μόνο το αλληλόμορφο γονίδιο χωρίς το ιστορικό της κρανιοεγκεφαλικής κακώσεως. Μόνη της δε η κρανιοεγκεφαλική κάκωση δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη ΝΑ.

## 5. ΜΕΓΑΛΗ ΗΛΙΚΙΑ ΤΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ

Έχουν διατυπωθεί αντιφατικές απόψεις όσον αφορά τη σχέση της μεγάλης ηλικίας της μητέρας και του πατέρα κατά την ημέρα της γεννήσεως του ασθενούς με ΝΑ.

## 6. ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ

Η συγκέντρωση του αλουμινίου στις νευροϊνιδιακές εκφυλίσεις και στις γεροντικές πλάκες στη ΝΑ είναι βέβαιη, αλλά ο ρόλος του μετάλλου αυτού ως παράγοντα κινδύνου δεν έχει ξεκαθαριστεί. Η χρόνια λήψη αντιόξινων που περιέχουν αλουμίνιο δεν βρέθηκε να έχει κάποια σχέση με τη νόσο, αλλά οι Graves και συνεργάτες παρατήρησαν ότι υπήρχε αυξημένος κίνδυνος για ΝΑ σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν φάρμακα κατά του ιδρώτα, τα οποία περιείχαν αλουμίνιο. Θα πρέπει ωστόσο να διευκρινισθεί η βιοδιαθεσιμότητα αυτού του στοιχείου, διότι είναι γνωστό ότι μικρή ποσότητα απορροφάται από το έντερο.

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΝΟΙΑ Ή ΚΑΙ ΤΗ ΜΙΚΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΑΝΟΙΑ

Το Πρόγραμμα Καρδιάς της Honolulu (Honolulu Heart Program), που άρχισε 1965, συνέκρινε 68 άνδρες που ανέπτυξαν αγγειακή άνοια με 106 άνδρες που υπέστησαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο χωρίς να πάσχουν από άνοια και κατέληξε στα παρακάτω:

Ο πιο συχνός τύπος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου που σχετίζεται με αγγειακή άνοια είναι το κενοτοπιώδες (lacunar stroke). Η ηλικία και οι γνωστοί προδιαθετικοί παράγοντες για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι επίσης

σημαντικοί παράγοντες για την εμφάνιση της αγγειακής άνοιας σε άτομα μεγάλης ηλικίας.

## **1. ΥΠΟΔΙΗΘΗΣΗ**

Παράγοντες που προκαλούν ελάττωση της εγκεφαλικής διήθησης μπορεί να προκαλούν άνοια, όπως χαμηλή αρτηριακή πίεση, καρδιογενές σοκ, ανακοπή.

## **2. ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

Αυξημένη αρτηριακή πίεση στη μέση ηλικία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της γεροντικής άνοιας στους άνδρες που δεν αντιμετωπίζουν το πρόβλημα με αντιυπερτασικά.

Συμπερασματικά, αναφέρονται πολλοί παράγοντες κινδύνου για τη ΝΑ, εκ των οποίων άλλοι είναι γενικά αποδεκτοί και άλλοι χρειάζονται περισσότερη έρευνα.

## **ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η Εργασία (Occupation), η Διατροφή (Diet) και η Μέση Κατανάλωση Κρασιού μπορεί να αποτελούν προφυλακτικούς παράγοντες για την άνοια. Πρέπει όμως να γίνουν περισσότερες μελέτες που θα στηρίξουν περισσότερο αυτή την άποψη. Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι η αντιμετώπιση των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης προφυλάσσει από την άνοια.

### **1. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΣΥΣΤΟΛΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ**

Αναφέρεται δυνητική ελάττωση της επίπτωσης της άνοιας μέχρι και 50% με τη χρήση αντιυπερτασικής αγωγής και μάλιστα με τη χρήση αποκλειστών των ιόντων ασβεστίου.

## 2. ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι άνθρωποι που χρησιμοποιούσαν για μεγάλες χρονικές περιόδους αντιφλεγμονώδη για αρθρίτιδα παρουσίασαν ελαττωμένη επίπτωση της ΝΑ. Είναι πιθανό ότι τα φάρμακα αυτά επηρεάζουν την παθοφυσιολογία της ΝΑ, που οδηγεί στον νευρωνικό θάνατο. Αυτή τη στιγμή δοκιμάζονται σε κλινικές μελέτες αντιφλεγμονώδη για να αποδειχτεί η αποτελεσματική προφύλαξη που παρέχουν ή και η θεραπευτική τους ικανότητα.

## 3. ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

Πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη σε πληθυσμό υποστηρίζει ότι η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα ελαττώνει τον κίνδυνο της ΝΑ στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Είναι πιθανό ότι τα φάρμακα αυτά επηρεάζουν την παθοφυσιολογία της ΝΑ. Όμως ακόμη δεν είναι γενικώς αποδεκτό ότι τα οιστρογόνα μπορούν να παίξουν κάποιο ρόλο στην πρόληψη ή και την αντιμετώπιση της νόσου. Αυτή τη στιγμή δοκιμάζονται σε κλινικές μελέτες οιστρογόνα για να επαληθευτεί και να αποδειχτεί η αποτελεσματική προφύλαξη που παρέχουν ή ακόμη και η θεραπευτική τους ικανότητα.

**Διαφορική διάγνωση:** Επειδή η άνοια προκαλεί διαταραχή των ανωτέρων νοητικών λειτουργιών και τα άτομα βαθμιαία γίνονται εξαρτημένα, προκαλεί προβλήματα όχι μόνο στα άτομα που πάσχουν αλλά και στις οικογένειές τους, στους φίλους τους και στους ανθρώπους που πρέπει να τους φροντίζουν. Επομένως, η διαφορική διάγνωση της άνοιας είναι πολύ χρήσιμη, διότι οι αναστρέψιμες άνοιες θεραπεύονται και οι μη θεραπεύσιμες σταθεροποιούνται.

**1. Διαταραχές της μνήμης που σχετίζονται με την ηλικία (ΑΑΜΙ).** Η δυσκολία στη διαφορική διάγνωση είναι στις οριακές καταστάσεις της άνοιας, μια και στις προχωρημένες μορφές της άνοιας δεν τίθεται διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα. Άτομα με ΑΑΜΙ παραπονούνται για σοβαρές διαταραχές μνήμης που δεν είχαν σε νεώτερη ηλικία.

**2. Κατάθλιψη ή ψευδοάνοια.** Μεγάλο διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα για τους γιατρούς που ασχολούνται με τους ηλικιωμένους είναι η διάκριση της άνοιας από την κατάθλιψη (ψευδοάνοια). Το πόσο χρήσιμη είναι η διάγνωση είναι εύκολο να γίνει κατανοητό, επειδή η άνοια ως επί το πλείστον –προς το

παρόν- είναι αθεράπευτη, ενώ η κατάθλιψη αντιμετωπίζεται φαρμακευτικά και είναι η συχνότερη αιτία θεραπεύσιμης άνοιας. Οι δύο αυτές καταστάσεις μοιάζουν στα εξής κλινικά χαρακτηριστικά: 1. Ελάττωση της κινητικότητας 2. Μείωση του ενδιαφέροντος και 3. Αδυναμία συγκέντρωσης. Η κατάθλιψη μπορεί βέβαια να εμφανιστεί πριν, ταυτόχρονα ή μετά την έναρξη της άνοιας.

### **3. Η έλλειψη Βιταμίνης B12.**

**4. Ο Υποθυρεοειδισμός.** (Καταστάσεις που βελτιώνονται με την κατάλληλη φροντίδα).

## **Φαρμακευτική και μη φαρμακευτική αντιμετώπιση της Νόσου Alzheimer:**

### **A. Φαρμακευτική**

Στην Ελλάδα κυκλοφορούν μέχρι σήμερα τέσσερα φάρμακα: η ριβαστιγμίνη (Exelon), η τακρίνη (Cognex), η ντονεpezίλη (Aricept) και η γαλανθαμίνη (Reminyl), που διατηρούν τις νοπτικές και λειτουργικές διαταραχές, καθώς και τα φάρμακα ρισπεριδόνη (Risperdal) και ολανζαπίνη (Zyprexa), για τις διαταραχές συμπεριφοράς.

Οι αναστολές της χολινεστεράσης σήμερα αποτελούν τη μοναδική εγκεκριμένη συμπτωματική θεραπεία της ΝΑ. Η Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας (Neurology 2001; 56:1154-1166) αλλά και η Διεθνής Ψυχογηριατρική Εταιρεία (International Psychogeriatric Association) συμφωνούν ότι οι αναστολές της χολινεστεράσης ωφελούν τους ασθενείς με ΝΑ.

Η τακρίνη, αν και έδειξε καλύτερη αποτελεσματικότητα στις νοπτικές λειτουργίες και στις 24 εβδομάδες και για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 24 εβδομάδων από το δεύτερο αναστολέα που κυκλοφόρησε στον κόσμο, την ντονεpezίλη (Knapp M. Et al, 1994, Rogers SL., et al, 1998), δεν χρησιμοποιείται ευρέως, εξαιτίας της ηπατοτοξικότητας, της πιθανής αλληλοεπίδρασης με άλλα φάρμακα, της διακοπής του φαρμάκου σε μεγάλο ποσοστό ασθενών κατά την εξέλιξη της θεραπείας και της ημερήσιας χορήγησης σε τέσσερις δόσεις (Davis KL., 1995).

Από τις μελέτες που έχουν δημοσιευτεί μέχρι σήμερα φαίνεται ότι η ριβαστιγμίνη βελτιώνει τις νοπτικές λειτουργίες, τις διαταραχές συμπεριφοράς

καθώς επίσης και τις δραστηριότητες στην καθημερινή ζωή ασθενών με ΝΑ. Χορηγείται μόνο δύο φορές την ημέρα και οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες –η ναυτία και ο εμετός– είναι παροδικές, ήπιες ή μέσης βαρύτητας και συνήθως εμφανίζονται με την αύξηση της δόσης. Ελαχιστοποιούνται όταν το φάρμακο χορηγείται με το φαγητό και η αύξηση της δόσης γίνεται κάθε μήνα. Δεν υπάρχουν αλληλοεπιδράσεις τουλάχιστον με 22 κατηγορίες φαρμάκων (Grossberg G. et al, 2000).

**Νοπτικές διαταραχές:** Οι νοπτικές και συμπεριφορικές διαταραχές είναι αποτέλεσμα των νευροπαθολογικών και των νευροχημικών αλλοιώσεων. Η υπόθεση της χολινεργικής διαταραχής στη ΝΑ στηρίζεται στην απώλεια των χολινεργικών νευρώνων στον βασικό πυρήνα και στην ελάττωση της δραστηριότητας της ακετυλοχολίνης στον εγκέφαλο ασθενών με ΝΑ, καθώς επίσης και στη συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ των μεταθανάτιων μεταβολών στο χολινεργικό σύστημα και του βαθμού της νοπτικής έκπτωσης κατά τη διάρκεια της ζωής (Perry E. et al, 1978).

Οι δύο μεγάλες μελέτες που έχουν δημοσιευτεί (Corey-Bloom J et al, 1998 and Rosler M. et al, 1999) και αφορούν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της ριβασιγμίνης (Exelon) έδειξαν ότι η βελτίωση που παρατηρήθηκε ήταν η μεγαλύτερη που παρατηρήθηκε μέχρι σήμερα στην κλίμακα ADAS-cog του ύψους των 4,94 βαθμών.

Παρόμοιες μελέτες έχουν δημοσιευτεί και για τη ντονεpezίλη (Aricept) και για τη γαλανθαμίνη (Reminyl).

**Συμπεριφορά:** Οι διαταραχές συμπεριφοράς είναι το πλέον ενοχλητικό για τους περιθάλποντες πυρηνικό σύμπτωμα, το οποίο αφενός οδηγεί την οικογένεια στον γιατρό, αφετέρου η μη ικανοποιητική ανταπόκριση στα συνήθη φάρμακα οδηγεί τους συγγενείς στην απόφαση της ιδρυματοποίησης του ασθενούς. Επομένως, φάρμακα τα οποία καθυστερούν την εμφάνιση αυτών των συμπτωμάτων ή και αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα αυτά μειώνουν τις εντάσεις στην οικογένεια και καθυστερούν την ιδρυματοποίηση.

Οι νευροϊνιδιακές εκφυλίσεις είναι πιο συχνές στο λιμβικό φλοιό και φαίνεται ότι η ψυχοκινητική διέγερση και τα ψυχωσικά συμπτώματα σχετίζονται με τον αριθμό των νευροϊνιδιακών εκφυλίσεων. Η δραστηριότητα της βουτυρυλοχολινεστεράσης αυξάνεται στις λιμβικές περιοχές και η αύξηση αυτή σχετίζεται με την ύπαρξη πλακών και νευροϊνιδιακών εκφυλίσεων. Οι κύριες μεταβολές των νευροδιαβιβαστών είναι η ελάττωση της ακετυλοχολίνης, της νοραδρεναλίνης και της 5-υδροξυτρυπαμίνης (5-HT). Υπάρχουν ενδείξεις ότι κάποια διαταραχή στη χολινεργική λειτουργία μπορεί να ευθύνεται για κάποιες από τις διαταραχές συμπεριφοράς που παρατηρούνται στη ΝΑ. Υπάρχει δημοσίευση που αναφέρει ότι η διαταραχή στην κροταφική λειτουργία του νεόφλοιου και η ελάττωση της χολινεργικής δραστηριότητας στον δικτυωτό και στον έξω γονατώδη πυρήνα του θαλάμου σχετίζονται με τις ψευδαισθήσεις που παρατηρούνται στη ΝΑ αλλά και σε άλλα νευροεκφυλιστικά νοσήματα, όπως η άνοια τύπου Lewy Body και η Parkinson (Perry E., 1998). Η έλλειψη της χολινεργικής δραστηριότητας, η οποία είναι πιο εξεσημασμένη στη λιμβική περιοχή, έχει ως αποτέλεσμα την υπερδραστηριότητα του ντοπαμινεργικού συστήματος, η οποία ευθύνεται για τις παραληρητικές ιδέες. Η δυσλειτουργία του λιμβικού συστήματος προκαλεί λανθασμένη εκτίμηση του κινδύνου και μπορεί να είναι αιτία παράξενου φόβου που αποτελεί την αρχή παρανοϊκών ιδεών (Cummings J. 1998). Επιπλέον, η διαταραχή της ισορροπίας χολινεργικού-μονοαμινεργικού συστήματος εμπλέκεται στην παθογένεση των διαταραχών συμπεριφοράς (Janowsky DS, 1983). Η ελάττωση της νοραδρεναλίνης σχετίζεται με την κατάθλιψη και η ελάττωση της 5-HT σχετίζεται με την κατάθλιψη και την ψύχωση. Μελέτη με την τακρίνη, που επίσης αναστέλλει τη δράση της βουτυρυλοχολινεστεράσης, έδειξε σημαντική βελτίωση στις διαταραχές της συμπεριφοράς και τα αποτελέσματα αυτά θεωρήθηκαν περίεργα, επειδή αναμενόταν ότι τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα θα επιδειωνόταν με την ενίσχυση της χολινεργικής λειτουργίας.

Σχετικά πρόσφατα ευρήματα με τη ριβασιγμίνη, το Exelon, έδειξαν ότι η μακρόχρονη θεραπεία (δύο χρόνια) σε 98 ασθενείς με ριβασιγμίνη καθυστερεί την εξέλιξη των ψυχοπαθολογικών συμπτωμάτων στη ΝΑ (Rosler M., et al, Behavioral Neurology, 1999).

Οι Roger Bullock και συνεργάτες παρουσίασαν ανηρητημένη ανακοίνωση στην Κωνσταντινούπολη, την άνοιξη του 2001, με 184 ιδρυματοποιημένους ασθενείς που παρουσίαζαν διαταραχές συμπεριφοράς. Η εκτίμηση έγινε με το NPI-NH (Neuropsychiatric Inventory for Nursing Homes). Έπειτα από έξι μήνες θεραπείας, βελτιώθηκαν στατιστικά σημαντικά όλες οι διαταραχές –διέγερση, επιθετικότητα, άγχος, ψυχοκινητική διέγερση, απάθεια, παραληρητικές ιδέες, έλλειψη αναστολών, ψευδαισθήσεις, ευφορία, παθολογική νυχτερινή συμπεριφορά, όρεξη– πλην της κατάθλιψης.

**Καθημερινές δραστηριότητες:** Η αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης των ασθενών με ΝΑ καθλώνει τον συγγενή και τον παγιδεύει στο σπίτι. Μεγάλη διεθνής τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη με ριβασιγμίνη και εικονικό φάρμακο μελέτη (Rosler M., et al, ΒΜΕ, 1999) έδειξε βελτίωση της ικανότητας για καθημερινές δραστηριότητες (χρησιμοποιηθείσα κλίμακα, PDS, Progressive Deterioration Scale) έπειτα από έξι μήνες. Με τα άλλα φάρμακα, τη ντονεπεζίλη και τη γαλανθαμίνη, παρατηρείται διατήρηση της λειτουργικότητας για το ίδιο χρονικό διάστημα.

**Φορτίο του περιθάλποντα:** Μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΝΑ φροντίζονται στο σπίτι από συγγενείς ή φίλους, με αποτέλεσμα μεγάλο οικονομικό, ψυχολογικό, κοινωνικό και ιατρικό φορτίο στον κύριο περιθάλποντα. Οι αλλαγές και οι απαιτήσεις των ασθενών αυξάνουν όλο και περισσότερο αυτό το φορτίο με την εξέλιξη της νόσου. Υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που ελαττώνουν αυτό το φορτίο, όπως η οικογενειακή βοήθεια, οι στρατηγικές επίλυσης προβλημάτων, η κοινωνική στήριξη και κάποιοι παράγοντες που αυξάνουν το φορτίο, όπως η κοινωνική απομόνωση, η έλλειψη της γνώσης για την άνοια, οι ανώριμες στρατηγικές επίλυσης προβλημάτων και οι ενοχές.

Υπάρχουν μελέτες σχεδόν με όλους τους αναστολείς για το φορτίο. Δυστυχώς οι διάφορες μελέτες χρησιμοποιούν διαφορετικές κλίμακες: Η μελέτη με τη μετριφονάτη (Wilkinson D et al, 1998) έχει χρησιμοποιήσει την κλίμακα των Poulshock and Deimling (1984), η μελέτη με τη ριβασιγμίνη (Dennler HJ, 2001), διάρκειας ενός έτους, έχει χρησιμοποιήσει την κλίμακα των Pearlin et al, (1990). Σε αυτή τη μελέτη παρατηρείται βελτίωση στο ολικό αποτέλεσμα της



κλίμακας. Η μελέτη της γαλανθαμίνης έδειξε ελάττωση του χρόνου που καταναλώνει ο περιθάλπων για τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενή κατά μία περίπου ώρα, έξι μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Αποδείχτηκε επίσης ότι η ριβασιγμίνη –καθώς έχει διπλό μηχανισμό δράσης– ελαττώνει τα επίπεδα του τοξικού β-αμυλοειδούς, με αποτέλεσμα την τροποποίηση της πορείας της νόσου. Το αποτέλεσμα στις νοπτικές, λειτουργικές και συμπεριφορικές διαταραχές είναι δοσοεξαρτώμενο. Οι ασθενείς με σοβαρή άνοια βελτιώνονται περισσότερο, ωστόσο η άποψη που επικρατεί είναι πως η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν πιο νωρίς. Η βελτίωση ή σταθεροποίηση των νοπτικών, λειτουργικών ή συμπεριφορικών διαταραχών τουλάχιστον για έναν χρόνο επιβεβαιώθηκε και εργαστηριακά με μελέτη με PET, η οποία έδειξε αύξηση του μεταβολισμού της γλυκόζης στο δεξιό προμετωπιαίο φλοιό (Nordberg, 2001).

Υπάρχουν πολλά ερωτήματα όσον αφορά την αντιμετώπιση της ΝΑ με αναστολείς της χολινεστεράσης.

### **1. Πόσο χρόνο μπορούν οι αναστολείς της χολινεστεράσης να βοηθήσουν;**

Υπάρχουν μελέτες μέχρι και τρία χρόνια, όμως ο αριθμός των ασθενών που παραμένει στη θεραπεία είναι τόσο μικρός που δεν μπορούμε να βγάλουμε αξιόπιστα αποτελέσματα. Κλινική μελέτη διάρκειας ενός έτους που έγινε στην Γ΄ Νευρολογική Κλινική, για τη ριβασιγμίνη και τη ντονεpezίλη, όπου δεν υπήρχε καμία προσπάθεια παραμονής του ασθενούς σε ένα φάρμακο και ακολουθούσαν η ιατρική δεοντολογία στη διατήρηση ή αλλαγή του φαρμάκου, μόνο 29 ασθενείς από τους 339 παρέμειναν στη ριβασιγμίνη και 25 ασθενείς από τους 382 παρέμειναν στη ντονεpezίλη έπειτα από έναν χρόνο θεραπείας. Στην εργασία των Rosler et al, 1999, με διάρκεια θεραπείας δύο χρόνων με ριβασιγμίνη, από τους 98 ασθενείς παρέμειναν οι 34. Στη μελέτη των Farlow M., et al, 2000, από τους 699 ασθενείς παρέμειναν 125 στα 6-12 mg και 151 στα 1-4 mg. Στη μελέτη της ντονεpezίλης (Doody RS, 2001), διάρκειας 3 χρόνων, από τους 395 ασθενείς παρέμειναν μόνο 9 έπειτα από τρία χρόνια!

Ωστόσο, η άποψή μου είναι ότι όσο ο ασθενής παραμένει σε μια «υποφερτή» κατάσταση χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν πρέπει να σταματάμε τη

χορήγηση των αναστολέων, διότι τότε παρατηρείται σημαντική επιδείνωση, επειδή, όπως προαναφέρθηκε, η θεραπεία είναι συμπτωματική.

## **2. Εάν ένας αναστολέας δεν βοηθάει μπορεί ένας άλλος αναστολέας να βοηθήσει; Υπάρχει φαρμακολογική λογική;**

Η στρατηγική της αλλαγής από τον έναν αναστολέα στον άλλο, όταν ο πρώτος αποτύχει θεραπευτικά σε συνδυασμό με τις κατάλληλες ενδείξεις –όπως άλλα νοσήματα, άλλα φάρμακα– και την υπάρχουσα κλινική εμπειρία και ιατρική κρίση, μπορεί να βοηθήσει έτσι ώστε να επιτύχουμε το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Όπως είναι γνωστό, η στρατηγική της αλλαγής φαρμάκου είναι συνήθης στην καθημερινή ιατρική πράξη, ακόμη και όταν τα φάρμακα ανήκουν στην ίδια κατηγορία φαρμάκων, εάν αμφισβητείται η αποτελεσματικότητα ή παρατηρούνται ανεπιθύμητες ενέργειες. Για παράδειγμα δίνουμε σε έναν ασθενή με κατάθλιψη ένα αντικαταθλιπτικό, π.χ. φλουοξετίνη, διότι πιστεύουμε ότι αυτή είναι η καλύτερή μας επιλογή. Ωστόσο, ο ασθενής παρουσιάζει διαταραχές ύπνου. Αλλάζουμε τη δοσολογία και παρ' όλα αυτά η αϋπνία συνεχίζεται. Έπειτα από αυτό αποφασίζουμε να χορηγήσουμε άλλο αντικαταθλιπτικό. Προς μεγάλη μας έκπληξη, το νέο φάρμακο είναι αποτελεσματικό και οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξαφανίζονται. Οι λόγοι αυτού του αποτελέσματος μπορεί να εξηγηθούν ανάλογα με το προφίλ του φαρμάκου αλλά δεν είναι πάντα απόλυτα κατανοητοί.

Είναι γνωστό ότι όλοι οι αναστολείς δεν ανήκουν σε μία κατηγορία φαρμάκων και διαφέρουν χημικά. Ως εκ τούτου παρουσιάζουν διαφορές στις φαρμακολογικές τους και φαρμακοκινητικές ιδιότητες καθώς και στον τρόπο δράσης τους. Έχει γίνει πολύς λόγος για την πιθανή επίδραση αυτών των διαφορών στην κλινική βελτίωση των ασθενών.

Όλοι οι αναστολείς δρουν εκλεκτικά στον εγκέφαλο, ωστόσο η ριβασιγμίνη δρα εκλεκτικά και στις διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, με ιδιαίτερη προτίμηση τον ιππόκαμπο και τον φλοιό (Enz A., et al, 1993). Είναι δε το μόνο φάρμακο που αδρανοποιείται με τη συνένωσή του με την ακετυλοχολινεστεράση και αποβάλλεται εξ ολοκλήρου από τους νεφρούς. Έτσι, εκμηδενίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα, διότι ο

μεταβολισμός της ριβασιγμίνης είναι πλήρως ανεξάρτητος από το ηπατικό μικροσωματικό ενζυμικό σύστημα και συνδέεται ελάχιστα με τις πρωτεΐνες. Όλα τα φάρμακα αναστέλλουν τη δράση της ακετυλοχολινεστεράσης αλλά μόνο η ριβασιγμίνη και η τακρίνη αναστέλλουν και τη βουτυρυλοχολινεστεράση. Είναι γνωστό ότι όσο εξελίσσεται η νόσος τόσο ελατώνεται η δραστηριότητα και η ποσότητα της ακετυλοχολινεστεράσης και αυξάνεται η δραστηριότητα και η ποσότητα της βουτυρυλοχολινεστεράσης. Η αναστολή της δεύτερης σε ζώα και ανθρώπους έδειξε ότι σχετίζεται με τη βελτίωση των νοητικών λειτουργιών.

Η αναφορά του Bijan Etemad (Pennsylvania, Philadelphia, USA) με τη στρατηγική της αλλαγής τονίζει ότι η εμπειρία του κυρίως περιορίζεται στην αλλαγή της ντονεpezίλης με ριβασιγμίνη και τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση στους 82 από τους 102 ασθενείς. Ο Roger Bullock (Swindon, UK) άλλαξε τη θεραπεία σε 18 ασθενείς που παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες και σε 22 ασθενείς που δεν παρουσίασαν βελτίωση σε δύο μήνες. Η τιτλοποίηση της ριβασιγμίνης έγινε κανονικά με αλλαγή της δόσης κάθε 4 εβδομάδες. Οι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση στις νοητικές λειτουργίες και στη σφαιρική εκτίμηση. Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών με τη ντονεpezίλη δεν καθόριζε την εμφάνιση προβλημάτων και με τη ριβασιγμίνη.

Στην Γ΄ Νευρολογική Κλινική χορηγήθηκε ριβασιγμίνη σε ασθενείς που δε βελτιώθηκαν με ντονεpezίλη και το αντίθετο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ριβασιγμίνη βελτίωσε τους ασθενείς που δεν παρουσίασαν βελτίωση με τη ντονεpezίλη. Τα αποτελέσματα αλλαγής από ριβασιγμίνη σε ντονεpezίλη δεν είναι ακόμη έτοιμα.

Τέλος, ανάλυση των αποτελεσμάτων πρόσφατης μελέτης με γαλανθαμίνη έδειξε ότι τα αποτελέσματα με τη γαλανθαμίνη είναι παρόμοια στους ασθενείς που έπαιρναν προηγουμένως αναστολές με τους ασθενείς που δεν έπαιρναν (Morris J, 2001).

Ένα υποερώτημα σε αυτό το θέμα, που προκύπτει ειδικά για τους αναστολές της χολινεστεράσης, είναι: Πώς θα μπορούσαμε να ξεχωρίσουμε τους ασθενείς που ανταποκρίνονται στη θεραπεία από εκείνους που δεν ανταποκρί-

νονται (responders/non-responders); Εάν στους πρώτους τρεις μήνες θεραπείας με έναν αναστολέα ο ασθενής και/ή ο κύριος περιθάλπων αναφέρουν βελτίωση στις νοητικές λειτουργίες, στις καθημερινές δραστηριότητες, στις διαταραχές συμπεριφοράς και αναφέρουν ελάττωση του φορτίου του περιθάλποντα σε συνδυασμό με βελτίωση ή σταθεροποίηση στα scores των επικρατέστερων εργαλείων (MMSE, IADL, NPI, Zarit), συνεχίζουμε με τον ίδιο αναστολέα.

Η επιτυχία της αλλαγής κρίνεται με τις ίδιες κλίμακες τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με τη μεγαλύτερη αποτελεσματική δόση, μια και το αποτέλεσμα με τη ριβασιγμίνη είναι δοσοεξαρτώμενο.

### **3. Ποιος είναι ο πλέον αποτελεσματικός αναστολέας;**

Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα συγκριτικές μελέτες σωστά σχεδιασμένες. Ο L. Sneider στη Νίκαια τον Σεπτέμβριο του 2001 παρουσίασε συγκριτικά αποτελέσματα από την Cochrane Library με επτά μελέτες της γαλανθαμίνης και 3.587 ασθενείς και οκτώ μελέτες της ντονεpezίλης με 2.664 ασθενείς. Τα αποτελέσματα έδειξαν αποτελεσματικότητα στη νοητική και σφαιρική λειτουργία και με τα δύο φάρμακα, τις ίδιες περίπου ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά το συμπέρασμά του ήταν ότι χρειάζονται περαιτέρω μελέτες.

Η εμπειρία μας στην Γ΄ Νευρολογική Κλινική έδειξε ότι οι ασθενείς που έπαιρναν ντονεpezίλη πήγαν καλύτερα στις καθημερινές δραστηριότητες το πρώτο τρίμηνο, στη συνέχεια όμως οι ασθενείς σε ριβασιγμίνη βελτιώθηκαν σημαντικά σε σχέση με τη ντονεpezίλη, κυρίως στις νοητικές λειτουργίες, δώδεκα μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

### **4. Ποιος αναστολέας παρουσιάζει τις πιο πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες;**

Συνήθως οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά την αύξηση της δόσης στη διαδικασία της τιτλοποίησης. Επομένως, φυσιολογικά θα αναμενόταν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στα φάρμακα που χρησιμοποιούν περισσότερες δόσεις στην τιτλοποίησή τους μέχρι να φτάσουμε στην πλέον αποτελεσματική δόση. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα δημοσιευμένες αξιόλογες μελέτες που να ρίχνουν φως στο θέμα αυτό.

## 5. Μπορούν οι αναστολές να βοηθήσουν στη σοβαρή άνοια;

Αναφέρεται μελέτη, η οποία έδειξε ότι η βελτίωση των ασθενών με σοβαρή άνοια έφτασε τους 8 βαθμούς στην κλίμακα ADAS.

Στη μελέτη των Roger Bullock, 2001, βρέθηκε ότι οι ασθενείς με σοβαρή άνοια (MMSE =  $10,8 \pm 3,6$ ) παρουσιάζουν βελτίωση και στις νοητικές λειτουργίες. Το MMSE έγινε έπειτα από έξι μήνες  $11,5 \pm 5,9$  ( $p=0.06$ ).

Συμπερασματικά, οι αναστολές βελτιώνουν τις νοητικές λειτουργίες, τη συμπεριφορά, τις ικανότητες για τις καθημερινές δραστηριότητες και παράλληλα ελαπώνουν το φορτίο των περιθαλπόντων των ασθενών με άνοια τύπου Alzheimer.

## B. Μη φαρμακευτική αντιμετώπιση

Στην Ελλάδα, δυστυχώς, δεν υπάρχουν ψυχογηριατρικά κέντρα, όπου οι ασθενείς θα μπορούσαν να παραμένουν για μικρά χρονικά διαστήματα, ανάλογα με τις ανάγκες των συγγενών τους, ούτε κέντρα ημέρας, όπου η απασχόληση των ασθενών θα βελτίωνε την ποιότητα ζωής τόσο των ασθενών όσο και των συγγενών.

Η Ελληνική Εταιρεία Νόσου Alzheimer, με έδρα τη Θεσσαλονίκη, έχει στόχο την εκπαίδευση και τη φροντίδα των συγγενών και την εκπαίδευση επαγγελματιών υγείας για τη φαρμακευτική και μη φαρμακευτική φροντίδα των ασθενών. Η Ελληνική Εταιρεία Νόσου Alzheimer έχει ιδρύσει τρία κέντρα ημέρας στο Χαρίσειο Γηροκομείο, στην Κοινωνία Αγάπης, στη Φλέμιγκ και στο Β' ΚΑΠΗ Συκεών με εθελοντές επαγγελματίες υγείας, τα οποία όμως χρειάζονται πολύ προσωπικό και πολύ καλή οργάνωση. Στο Χαρίσειο Γηροκομείο λειτουργεί Φροντιστήριο για επαγγελματίες υγείας και περιθάλποντες, καθώς επίσης και για ομάδες στήριξης περιθαλπόντων κάθε Τρίτη πρωί. Στην Κοινωνία Αγάπης, στην οδό Φλέμιγκ 5, λειτουργούν προγράμματα αποκατάστασης των ασθενών (λόγου και μνήμης) καθώς επίσης και ομάδες στήριξης των συγγενών. Έχουν ιδρυθεί ανάλογοι σύλλογοι στον Βόλο, στην Ξάνθη, στα Χανιά, στην Άρτα, στην Κέρκυρα, στον Πειραιά και στην Αθήνα και ετοιμάζονται στις Σέρρες, στα Γιάννενα, στη Βέροια, στη Λάρισα και

στην Καλαμάτα. Η Εταιρεία εκδίδει εξαμηνιαίο περιοδικό, το οποίο είναι στη διάθεση κάθε ενδιαφερόμενου, έχει μεταφράσει και εκδίδει πρακτικό οδηγό για τους συγγενείς καθώς και ένα παραμύθι για τα εγγόνια των ασθενών από πρωτότυπα βιβλία της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Νόσου Alzheimer, τα οποία μπορούν να τα προμηθευτούν όλα τα μέλη μας. Κάθε ενδιαφερόμενος μπορεί να γίνει μέλος της Εταιρείας συνεισφέροντας το ποσό των 5.000 δρχ. ετησίως και δωρεές είναι ευπρόσδεκτες. Το τηλέφωνό της είναι 925802 το πρωί και η γραμμή βοήθειας είναι 909000, 24 ώρες το 24ωρο τις εργάσιμες ημέρες.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Walter RA., Amaducci L., «The etiology of Alzheimer's disease: An epidemiologic point of view», *Neurobiol Aging* 1989;10:440-441.
- Launer LJ., Andersen K et al., and the EURODEM Incidence Research Group and Work Groups, «Rates and risk factors for dementia and AD: Results from EURODEM pooled analyses», *Neurology*, 1999;52:78.
- Smith CD, Andersen AH, Kryscio RJ, Schmitt FA, Kindy MS, Blonder LX, Avison MJ, «Altered brain activation in cognitively intact individuals at high risk for Alzheimer Disease», *Neurology*, 1999;53:1391-6.
- Fratiglioni L, Ahlbom A, Viitanen M, Winblad B., «Risk factors for late onset Alzheimer's disease: A population-based, case-control study», *Ann Neurol*, 1993;33:258-266.
- Breitner JCS, Silverman JM, Mohs RC, Davis KL., «Familial aggregation in Alzheimer's disease: comparison of risk among relatives of early -and late- onset cases, and among male and female relatives in successive generations», *Neurology*, 1988;38:207-212.
- Button M., Perez-Tur J., Hardy J., «Genetics of Alzheimer's Disease», *Essays Biochem* 1998;33:117-31.
- Rogaev EI, Sherrington R, Rogaeva EA, et al., «Familial Alzheimer's Disease in Kindreds with missense mutations in a gene on chromosome 1 related to the Alzheimer's disease type 3 gene», *Nature* 1995;376:775-777.

- Traykou L., Rigaud AS., Caputo L., Couderc R., Coste J., et al., «Apolipoproteine E e4 Allele frequency in demented and cognitively Impaired Patients with and Without Cerebrovascular Disease», *Neurology* 1999;52;S2, S16.004.
- Devi G., Ottman R., Tang M., Marder K., Stern Y., Tycko B., Mayeux R., «Influence of APOE genotype on familial aggregation of AD in an urban population», *Neurology*, 1999;53:789-94.
- Danet S., Brousseau T, Richard F., Amouyel P, Berr C., «Risk of dementia in parents of probands with and without the apolipoproteine E4 allele. The EVA study», *J Epidemiol Community Health*, 1999;53:393-8.
- Ogunniyi A., Baiyewu O., Gureje O., Unverzagt F., Hall KS and Hendrie HC., *Epidemiology of Dementia in Africa : The Nigerian Experience*, World Federation of Neurology Johannesburg, 1999.
- Friedland RP., Bowirrat A., Chapman J., Korczyn AD., *The high Prevalence of Alzheimer's Disease in an Israeli Arab population is not caused by high apolipoprotein e4 allele frequency*, World Federation of Neurology Johannesburg, 1999.
- Breitner JCS, Gatz M, Bergem JC et al, «Use of twin cohorts for research in Alzheimer's disease», *Neurology*, 1993;43:261-267.
- Haan MN., Shemanski L., Jagust WJ., Manolio TA., Kuller L., «The role of APOE e4 in modulating effects of other risk factors for Cognitive Decline in Elderly persons», *JAMA*, 1999;282:40-46.
- Friedrich MJ., «Mild Cognitive Impairment raises Alzheimer's Disease risk», *JAMA*, 1999;282:621-2.
- Ferris S., «Mild Cognitive Impairment: an early stage of Alzheimer's Disease», *Alzheimer Insights* 1999;5:7-9.
- Esiri MM, Nagy Z, Smith MZ, Barnetson L, Smith AD., «Cerebrovascular disease and threshold for dementia in the early stages of Alzheimer's Disease», *Lancet* 1999;354:919-20.
- Gray SL., Lai KV, Larson EB., «Drug induced cognition disorders in the elderly: Incidence, prevention and management», *Drug Saf*, 1999;21:101-22.
- Kokmen E., Beard CM, O' Brien PC, Kurland LT., «Epidemiology of dementia in Rochester, Minnesota», *Mayo Clin Proc*, 1996; 71:275-82.

- Tsolaki M, Fountoulakis K., Chantzi E., Kazis A., «Risk factors for clinically diagnosed Alzheimer's Disease: A case-control study of a Greek population», *Int Psychogeriatr* 1997;9:327-341.
- Shalat S, Seltzer B, Pidcock C, Baker E., «Risk factor for Alzheimer's disease: A case control study», *Neurology*, 1987;37:1630-1637.
- Jorm A, Van Duijn C, Chandra V, Fratiglioni L, Graves A, Heyman A, Kokmen Kondo K, Mortimer J, Rocca W, Shalat S, Soinen H, Hofman A, for the Eurodem Risk Factors Research Group, «Psychiatric history and related exposures as risk factors for Alzheimer's disease: A collaborative re-analysis of case control studies», *Inter J Epidemiol*, 1991;20:(2)Suppl. 2:43-47.
- Orrell MW, O' Dwyer AM., «Dementia, ageing and the stress control system», *The Lancet*, 1995;345:666-667.
- Rocca WA., Amaducci L., «Epidemiology of Alzheimer's Disease», *Neuroepidemiology*, 1991;55-96.
- Corelick PB, Freels S, Harris S, Dollear BS, Billingsley M, Brown N., «Epidemiology of vascular and Alzheimer's Dementia among African Americans in Chicago, Il. Baseline frequency and comparison of risk factors», *Neurology*, 1994;44:1391-1396.
- Brenner DE, Kukull WA, van Belle G, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Larson EB., «Relationship between cigarette smoking and Alzheimer's disease in a population - based case - control study», *Neurology*, 1993;43:293-300.
- Ferini-Strambi L, Smirna S, Garancini P, Pinto P, Franceschi M., «Clinical and epidemiological aspects of Alzheimer's disease with presenile onset: a case control study», *Neuroepidemiology*, 1990;9:39-49.
- Brenner DE, Kukull WA, van Belle G, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Larson EB.
- Amaducci L, Fratiglioni L, Rocca W, Fieschi C, Livrea P, Pedone P, Bracco L, Lippi A, Ganadolfo C, Bino G, Prancipe M, Bonatti M, Girotti F, Carella F, Tavolato B, Ferla S, Lenzi G, Carolei A, Campi A, Grogoleto F, Schoenberg B., «Risk factors for clinically diagnosed Alzheimer's disease: A case control study of an Italian population», *Neurology*, 1986;36:922-931.
- Tsolaki M, Fountoulakis K, Chanzi E, Paylopoulos I, Kotanidis A, Kazis A., «Prevalence of Dementia in Greece. 14o Hellenic Congress of Neurologists, Athens 1995. *American Journal of Alzheimer's Disease*», 1999; 14:138-148.



- Kellar KJ, Whitehouse PJ, Martino-Barrows AM, Marcus K, Price DL., «Muscarinic and nicotinic cholinergic binding sites in Alzheimer's Disease cerebral cortex», *Brain Res*, 1987; 436:62-68.
- 16Perry EK, Perry RH, Smith CJ et al., «Nicotinic receptor abnormalities in Alzheimer's and Parkinson disease», *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1987;50:806-809.
- Sahakian B, Jones G, Levy R, Gray J, Warburton D, «The effects of nicotine on attention, information processing and short term memory in patients with dementia of Alzheimer type», *Br J Psychiatry*, 1989;154:797-800.
- Newhouse PA, Sunderland T, Tariot PN, Blumhardt CL, Weingartner H, Mellow, «Intravenous nicotine in Alzheimer's Disease: a pilot study», *Psychopharmacology*, 1988;95:171-175.
- Wilson AL, McCarten JR, Langley LK, Bauer TD., «Transdermal nicotine administration in Alzheimer's Disease: Effects on cognition, behavior, and cardiac function», *Neurobiology of Aging*, 1994;15 (Suppl 1:333):S81.
- Ferini-Strambi L, Smirna S, Garancini P, Pinto P, Franceschi M., «Clinical and epidemiological aspects of Alzheimer's disease with presenile onset: a case control study», *Neuroepidemiology*, 1990;9:39-49.
- Van Duijn CM, Hofman A., «Relation between nicotine intake and Alzheimer's disease», *BMJ*, 1991;302:1491-1494.
- Amaducci L, Fratiglioni L, Rocca W, Fieschi C, Livrea P, Pedone P, Bracco L, Lippi A, Ganadolfo C, Bino G, Prancipe M, Bonatti M, Girotti F, Carella F, Tavolato B, Ferla S, Lenzi G, Carolei A, Campi A, Grogoleto F, Schoenberg B., «Risk factors for clinically diagnosed Alzheimer's disease: A case control study of an Italian population», *Neurology*, 1986;36:922-931.
- Shalat S, Seltzer B, Pidcock C, Baker E, Risk factor for Alzheimer's disease: A case control study», *Neurology*, 1987;37:1630-1637.
- French RL, Schuman LM, Mortimer JA, Hutton JT, Boatman RA, Christians B, «A case control study of dementia of the Alzheimer type», *Am J Epidemiol*, 1985;121:414-421.
- Kokmen E, Chandra V, Schoenberg BS., «Trends in incidence of illness in Rochester, Minnesota, in three quinquennial periods, 1960-1974», *Neurology*, 1988;38:975-980.

- Graves A, White E, Koepsell T, Reifler B, Van Belle G, Larson E, Raskind M, «A case control study of Alzheimer's disease», *Ann Neurol* 1990;28:766-774.
- Broe G, Henderson A, Creasey H, McCusker E, Korten A, Jorm A, Longley W, Anthony J., «A case control study of Alzheimer's disease in Austria», *Neurology*, 1990;40:1698-1707.
- Chandra V, Philipose V, Bell P, Lazaroff A. Schoenberg B, «A case control study of late onset probable Alzheimer's disease», *Neurology*, 1987;37:1295-1300.
- Heyman A, Wilkinson WE, Stafford JA et al., «Alzheimer's disease: a study of epidemiological aspects», *Ann Neurol*, 1984;15:335-41.
- Hofman A, Van Duijn CM., «Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease and smoking. (abstract) *Neurobiol Aging*», 1990;11:295.
- Tsolaki M, Fountoulakis C Chanzi H, Kazis A., «Risk factorw for clinically diagnosed Alzheimer's Disease. A case control study of a Greek population», *A Greek Conference on Alzheimer's Disease*, Thessaloniki, 1994.
- Carson DA, Ribeiro JM, «Apoptosis and disease», *Lancet*, 1993;341:1251-54.
- Wright SC, Zheng H, Zhong J, Larrick JW., «Nicotine inhibition of apoptosis suggests a role in tumor promotion», *FASEB J*, 1993;7:1045-51.
- Van Duijn CM., Havekes LM., Van Broeckhoven C., De Knijff P., Hofman A., «Apolipoprotein E genotype and association between smoking and early onset Alzheimer's Disease», *?MJ*, 1995;310:627.
- Mortimer JA, «The epidemiology of Alzheimer's disease: Beyond risk factors», *Fourth International Conference on Alzheimer's disease*, Minneapolis, 1994: *Neurobiology of Aging* 1994;15 (Suppl 1) S39.
- Mayeux R., Ottman R, Maestre G., Ngai BS, Tang X., Ginsberg H., Chun M., Tycko B., Shelanski M, «Synergistic effects of traumatic head injury and APOE -e4 in patients with Alzheimer's Disease», *Neurology*, 1995;45:555.
- Roberts WR, Leigh PN, and Weinberger DR, *Neuropsychiatric Disorders*, Mosby Wolfe Medical Publishing, London, 1993.
- Ross GW, Petrovitch H., White LR., Li CY, Curb JD, Yano K., Rodriguez BL., Foley DJ., Blanchette PL., Havlic R., «Chara cterization of risk factors for vascular dementia: The Honolulu-Asia Aging Study», *Neurology*, 1999;53:337-343.

- De la Torre JC, «Critically attained threshold of cerebral hypoperfusion: can it cause Alzheimer's Disease?», *Ann N Y Acad Sci*, 2000;903:424-36.
- Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, Masaki K, Foley D, White LR, Havlik RJ., «Midlife blood pressure and dementia: The Honolulu-Asia aging study», *Neurobiol Aging*, 2000;21:49-55.
- Forette F., Seux ML., Thys L., Staessen JA, «Prevention of Dementia and treatment of Systolic Hypertension: Syst-Eur Trial in Research and Practice in Alzheimer's Disease Serdi Publisher (Paris), Springer Publishing Company (New York) Vol 2», 1999; 26-29.
- Waring SC., Rocca WA., Petersen RC., O'Brien PC., Tangalos EG., and E, Kokmen, «Postmenopausal estrogen replacement therapy and risk of AD: A population – based study», *Neurology*, 1999;52:965.



# Ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες και οι διαταραχές τους

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ομιλητές: Γ. Κωστόπουλος  
Μ. Τσολάκη

- Κ. Σέκερης:** Σας ευχαριστούμε πάρα πολύ για τη διεξοδική ανάλυση και τον αισιόδοξο τόνο, με τον οποίο τελειώσατε. Η πρώτη ερώτηση είναι από τον κύριο Νικόλη.
- Ι. Νικόλης:** Θα απευθύνω μία ερώτηση στον κύριο Κωστόπουλο και μία στην κυρία Τσολάκη. Προβληματίστηκα λίγο με την όλη σχέση που κατέδειξε ο κ. Κωστόπουλος ανάμεσα στη διατροφική συνήθεια του θηλαστικού και τον όγκο του εγκεφάλου. Συγκεκριμένα, το δελφίνι και ο άνθρωπος έχουν περίπου το ίδιο βάρος εγκεφάλου και παρ' όλα αυτά έχουν τελείως διαφορετικές συνήθειες. Επίσης, αν το δελφίνι συγκριθεί με άλλα θηλαστικά με τις ίδιες διατροφικές συνήθειες, διαπιστώνεται ότι ο όγκος του εγκεφάλου προς το υπόλοιπο σώμα του διαφέρει κατά πολύ. Θα περίμενε κανείς ότι η λέαινα για παράδειγμα ή ακόμα καλύτερα ο χοίρος, ο οποίος έχει πολύ ευρείες διατροφικές συνήθειες, θα έχουν, σύμφωνα με την καμπύλη που εμφανίστηκε με κάποια αναγωγή (extrapolation) ενδεχομένως, πολύ μεγαλύτερο συσχετισμό (correlation). Θα έλεγα ότι οι αιτιώδεις σχέσεις που αναφέρθηκαν είναι μάλλον σχέσεις που συνδέονται με μια βρόχο ανάδρασης (feedback loop). Δηλαδή, όταν ένας πίθηκος πρέπει, συν τοις άλλοις, να πηδάει από δέντρο σε δέντρο, αυτό και μόνο το γεγονός, ανεξαρτήτως της τροφής του, λογικά δημιουργεί μια σχετική υπερτροφία της περιοχής του εγκεφάλου του, που αποκωδικοποιεί σχετικά μηνύματα. Θέλω λοιπόν να

πω ότι, πρώτον, η σχέση είναι κατά τη γνώμη μου πολυπαραγοντική και, δεύτερον, δεν είναι αιτιώδης αλλά μάλλον συνδέεται με ένα πρόγραμμα δράσης. Για την κυρία Τσολάκη έχω την εξής ερώτηση: Στο πρώτο μέρος της ομιλίας σας παραθέσατε καμιά δεκαριά επιδημιολογικές μελέτες. Θα ήθελα να γνωρίζω ποιες εξ αυτών είναι προοπτικές (perspective) και ποιες εξ αυτών είναι αναδρομικές (retrospective). Ξέρετε καλύτερα από εμένα ότι αναδρομικές μελέτες έχουν πάρα πολύ μικρή αξιοπιστία. Δηλαδή, αν πάρετε για παράδειγμα καρκινοπαθείς ή ασθενείς με ΝΑ που είναι ήδη άρρωστοι δεν είναι περίεργο να βρείτε ότι οι άνθρωποι αυτοί έχουν κατάθλιψη. Αν όμως πάρετε 5.000 αποφοίτους Λυκείων ή Πανεπιστημίων ή άλλους χίλιους που έχουν επιλεγεί και τους παρακολουθήσετε προοπτικά εκεί μπορείτε να βγάλετε αξιόλογα αποτελέσματα, αναφορικά κυρίως με τον μάλλον αινιγματικό ρόλο που παίζει η μόρφωση.

**Γ. Κωστόπουλος:** Εγώ σαφώς συμφωνώ με όσα είπε ο κύριος Νίκολης. Είναι πολυπαραγοντική η εξέλιξη του εγκεφάλου. Ένας μόνο από όλους αυτούς τους παράγοντες είναι ο διατροφικός και δεν μπορεί να εξηγήσει τα πάντα.

**Μ. Τσολάκη:** Όσον αφορά τις επιδημιολογικές μελέτες, αυτές που παρουσίασα σήμερα είναι όλες προγραμματισμένες και γίνονται σε διαφορετικές πόλεις, όπου οι πληθυσμοί είναι ομοιογενείς. Για παράδειγμα, η επιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Πυλαία έγινε αφού πήραμε έναν κατάλογο των κατοικούντων της Πυλαίας και τους επισκεφθήκαμε από πόρτα σε πόρτα. Εξετάσαμε όλους τους ηλικιωμένους πάνω από 70 χρονών και είδαμε πόσοι από αυτούς πάσχουν από άνοια. Οι σχετικές μελέτες (case control studies), δημοσιεύτηκαν πριν το 1996. Καμιά μελέτη δεν γίνεται πια αναδρομικά. Όλες οι μελέτες πια είναι καλά οργανωμένες, ξεκινούν από την αρχή και γι' αυτό έχουμε τα διαφορετικά αποτελέσματα, π.χ. στο ζήτημα του καπνίσματος. Στις μελέτες αυτές φαίνεται ότι το κάπνισμα αποτελεί προφυλακτικό παράγοντα. Στις οργανωμένες μελέτες, οι οποίες πρώτα σχεδιάζονται και μετά αρχίζουν, το κάπνισμα είναι παράγοντας κινδύνου.

**Κοινό:** Είπε ο κύριος Κωστόπουλος, αν κατάλαβα καλά, ότι το στρες μειώνει τα κύτταρα του ιππόκαμπου. Όταν περάσει το στρες αυτά αναπλάθονται ή όχι;

**Γ. Κωστόπουλος:** Αυτό που έχουμε παρατηρήσει είναι η μείωση. Και μάλιστα το παρατηρούμε σε μεγάλες ηλικίες και σε συνθήκες πολύ έντονου στρες. Έχει παρατηρηθεί, σε όσους περιθάλπουν ετοιμοθάνατους, ότι αυτή η παρατεταμένη ενασχόληση με κάτι που δεν τους δίνει καμιά ελπίδα δημιουργεί κατάθλιψη. Αυτό μικραίνει τον ιππόκαμπο. Δεν έχω απάντηση στο ερώτημα εάν σε αυτή την ηλικία μπορεί να επέλθει μια τόσο μεγάλη αλλαγή στον περιβάλλοντα χώρο και στα συναισθήματα που μπορεί να ανατρέψει αυτή την κατάσταση. Είναι δυνατόν να έχουμε δημιουργία κυττάρων. Το παλαιό δόγμα, ότι ο νευρικός ιστός δεν αναπαράγεται, έχει καταρριφθεί. Είναι δυνατόν να αναπαραχθεί. Πώς όμως γίνεται σε αυτές τις περιπτώσεις δεν το ξέρω.

**Κοινό – Ι. Κάκκαρη:** Θα ήθελα να συγχαρώ και τους δύο ομιλητές για την υπέροχη παρουσίαση των απόψεών τους. Συγκεκριμένα, θέλω να κάνω ένα σχόλιο και μία ερώτηση στην κυρία Τσολάκη: Αναφερθήκατε στο οξειδωτικό στρες αλλά το αντιπαρήλθατε, ενώ επανήλθατε αργότερα υποδεικνύοντας προσεγγίσεις αντιοξειδωτικής αγωγής, π.χ. τη βιταμίνη Ε. Γιατί βάλατε κάποιο ερωτηματικό εκεί; Επίσης αναφερθήκατε στα αντιφλεγμονώδη και συγκεκριμένα στην ασπιρίνη. Η ασπιρίνη είναι ένα καταπληκτικό αντιοξειδωτικό *in vivo* όταν μεταβολίζεται, διότι σαρώνει τις υδροξυλικές ρίζες. Νομίζω και το διατροφικό και η αγωγή με αντιοξειδωτικά συμπληρώματα θα μπορούσαν να συμβάλουν σημαντικά στην καταπολέμηση της ΝΑ. Εδώ ίσως θα πρέπει να σας αναγγείλω ότι του χρόνου θα πραγματοποιηθεί το Τρίτο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελευθέρων Ριζών και Οξειδωτικού Στρες στην Αθήνα. Και σας καλούμε να έρθετε να μας μιλήσετε για τη ΝΑ. Σας ευχαριστώ πολύ.

**Μ. Τσολάκη:** Και εγώ σας ευχαριστώ γιατί ήταν πάρα πολύ ωραίες οι επισημάνσεις σας. Απλώς, είπα ότι η βιταμίνη Ε μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Υπάρχει μόνο μία μελέτη, η οποία αποδεικνύει ότι πραγματικά η βιταμίνη Ε παρατείνει την έναρξη της ΝΑ. Χρειάζεται να γίνουν και άλλες μελέτες που θα αποδεικνύουν αυτή την αποτελεσματικότητα. Πρέπει επίσης να επισημάνουμε ότι χρειάζονται πολύ μεγάλες δόσεις βιταμίνης Ε. Όμως έχει βρε-

θεί ότι η βιταμίνη Ε σε μεγάλες δόσεις μπορεί να κάνει, όπως και οι στατίνες, ραβδομύληση. Επομένως, εγώ προσωπικά δεν χορηγώ βιταμίνη Ε στους ασθενείς. Τους συνηθίζω να τρώνε λίγους ξηρούς καρπούς παραπάνω, που είναι φυσική τροφή, δεν έχουν παρενέργειες και είναι αντιοξειδωτικοί. Βέβαια, λέω να παίρνουν ασπιρίνη, αν είναι καλά το στομάχι τους ή κάποιους άλλους αντίστοιχους παράγοντες.

**Κοινό:** Θα ήθελα να απευθύνω μία ερώτηση στην κυρία Τσολάκη και μετά στον κύριο Κωστόπουλο. Κυρία Τσολάκη, είναι γνωστό ότι οι ασθένειες ψυχολογικού και ψυχιατρικού τύπου –όπως νευρώσεις, κατάθλιψη, ψυχώσεις, σχιζοφρένεια κ.λπ.– είναι κυρίως διαδεδομένες στις ανεπτυγμένες χώρες και σχεδόν ανύπαρκτες στις υπανάπτυκτες χώρες. Μήπως αυτό ισχύει και για τη ΝΑ;

**Μ. Τσολάκη:** Ο μέσος όρος ζωής στην Αφρική την προηγούμενη δεκαετία ήταν γύρω στα 60 χρόνια. Επομένως δεν υπήρχε ΝΑ, γιατί κάτω από τα 60 χρόνια το ποσοστό είναι 0,3%. Ο μέσος όρος ζωής τώρα στην Αφρική είναι γύρω στα 70 χρόνια και έχει αυξηθεί τόσο πολύ η ΝΑ που δεν είναι προετοιμασμένοι να την αντιμετωπίσουν. Κάτι αντίστοιχο συμβαίνει και στην Ελλάδα. Υπάρχει η εκτίμηση ότι τα επόμενα χρόνια στις αναπτυσσόμενες χώρες θα υπάρχουν τόσοι ασθενείς με ΝΑ, που θα οδηγήσουν σε κατάρρευση τα ασφαλιστικά ταμεία και τα οικονομικά συστήματα όλων αυτών των χωρών γιατί δεν θα έχουν τη δυνατότητα να αντιμετωπίσουν τη νόσο και τις επιπτώσεις της. Επομένως, η ΝΑ, όπως και τα άλλα νοσήματα του εγκεφάλου, είναι νοσήματα που υπάρχουν σε όλους τους λαούς, σε όλο τον κόσμο. Τα επόμενα χρόνια ο αριθμός των ασθενών με Alzheimer στις αναπτυσσόμενες χώρες θα είναι πολύ μεγαλύτερος απ' ό,τι στις αναπτυγμένες χώρες.

**Κοινό:** Είναι γνωστό, κύριε Κωστόπουλε, ότι το αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου κυρίως σχετίζεται με την αναλυτική, ορθολογιστική, θετικιστική σκέψη και ως εκ τούτου τη ροπή στις θετικές επιστήμες κ.λπ. Ενώ το δεξί ημισφαίριο σχετίζεται με την ολιστική, συνθετική, σφαιρική αφηρημένη σκέψη και τη ροπή προς τις καλές τέχνες, τις κλασικές ανθρωπιστικές σπουδές, το συναίσθημα, τη διαίσθηση κ.λπ. Γιατί συμβαίνει αυτό; Ποια είναι η αιτία;



**Γ. Κωστόπουλος:** Είναι μια γενίκευση αυτό που είπατε. Υπάρχει κάποια μεγαλύτερη συμμετοχή του ενός ημισφαιρίου σε κάποια πράγματα και κάποιες λιγότερο μεγάλης στο άλλο. Αυτές οι διαπιστώσεις προήλθαν από ασθενείς με διχοτομημένο εγκέφαλο, στους οποίους λειτουργούσαν τα δύο ημισφαίρια ανεξάρτητα. Σε όλους μας υπάρχει το μεσολόβιο που συνδέει τα δύο ημισφαίρια και συνεπώς αυτά συνεργάζονται σε όλες αυτές τις διεργασίες που αναφέρατε συμμετέχουν και τα δύο σε κάποιο βαθμό. Είναι μικρή συνεπώς η διαφορά που υπάρχει ανάμεσα στα ημισφαίρια. Τώρα, για το πώς δημιουργήθηκε η πλαγίωση, γιατί, δηλαδή, στον άνθρωπο ο λόγος είναι αριστερά και όχι και στα δύο ημισφαίρια, δεν έχουμε απάντηση. Έχουμε διαφορές ανάμεσα στα φύλα, για παράδειγμα. Στις γυναίκες είναι λιγότερο πλαγιωμένος ο λόγος. Γιατί όμως συμβαίνει αυτό, δεν ξέρουμε. Είναι μια εξέλιξη βιολογική που προφανώς προσδίνει κάποια προτερήματα. Γίνεται κατανομή εργασίας σε διάφορες περιοχές, αριστερά ή δεξιά του εγκεφάλου.

**Μ. Τσολάκη:** Θα ήθελα να συμπληρώσω κάτι πάνω σε αυτό. Υπάρχει μια άποψη που υποστηρίζει ότι το αριστερό ημισφαίριο είναι το ημισφαίριο των ταχυτήτων. Δηλαδή, επεξεργάζεται πολύ ταχύτερα τις λειτουργίες από ό,τι το δεξί. Για παράδειγμα, ενώ οι περισσότεροι άνθρωποι που δεν ασχολούμαστε με τη μουσική αντιλαμβανόμαστε τη μουσική και χαιρόμαστε τη μουσική με το δεξιά ημισφαίριο, οι μουσικοί, οι οποίοι είναι εκπαιδευμένοι σε ταχύτητες, έτσι ώστε να παίζουν βιολί ή πιάνο, τελικά αναπτύσσουν αυτές τις δεξιότητες με το αριστερό ημισφαίριο. Το αριστερό ημισφαίριο είναι το ημισφαίριο της ταχύτητας, εκεί όπου δεν μπορεί να ανταπεξέλθει το δεξιά. Το αριστερό ημισφαίριο λοιπόν «αναλαμβάνει» αυτές τις πολύ απαιτητικές, θα έλεγε κανείς, δραστηριότητες. Ωστόσο, τα ευρήματα αυτά είναι αποτελέσματα έρευνας σε μουσικούς που έχουν υποστεί βλάβες από εγκεφαλικό επεισόδιο. Υπάρχουν και άλλες θεωρίες οι οποίες, πραγματικά, θα μας απαντήσουν, στο μέλλον γιατί τελικά διαφοροποιείται το ένα ημισφαίριο από το άλλο, ποιους λόγους εξυπηρετεί και ποια γονίδια καθορίζουν αυτή τη διαφοροποίηση.

**Κοινό - Ι. Σιώτης:** Όποια και αν είναι η διαφοροποίηση και η πλάγιωση των δύο ημισφαιρίων, αυτό που μπορώ να πω είναι ότι σε αυτό το Ίδρυμα –αν το δούμε σαν οργανισμό, έχοντας και ανθρωπιστικές και θετικές επιστήμες– έχουμε μια καλή ισορροπία ανάμεσα στα δύο ημισφαίρια. Η ερώτησή μου έχει να κάνει με δύο θέματα. Θα με συγχωρέσετε για την ερώτηση, μια και δεν είμαι γιατρός ή φυσιολόγος. Μιλήσατε για νευρώνες και άκουσα τον επιθετικό προσδιορισμό «προσυναπτικοί» και «μετασυναπτικοί» νευρώνες. Πώς πρέπει να φαντάζομαι τους νευρώνες; Σαν πομπούς και δέκτες ή είναι όλοι τους πομποδέκτες; Στη δεύτερη ερώτηση θα επαναλάβω κάτι που έθεσα στην προηγούμενη συνάντηση, πριν από μία εβδομάδα. Είχα ακούσει κάποτε και γοητευτεί από μια ομιλία κάποιου Γάλλου ερευνητή. Περιέγραψε τη θεραπεία ή τις προσπάθειες θεραπείας (με εκπληκτικά αποτελέσματα) της νόσου του Huntington, χρησιμοποιώντας μια θεραπεία με εμβρυϊκά αρχέγονα κύτταρα. Είναι αρκετά συζητημένη αυτή η θεραπευτική αγωγή. Στην περίπτωση της ΝΑ, στον βαθμό που κατά κάποιο τρόπο έχει να κάνει με απώλεια νευρώνων, τέτοιου είδους προσεγγίσεις υπόσχονται κάτι για το μέλλον ή είναι εκτός θέματος;

**Μ. Τσολάκη:** Όχι, δεν είναι καθόλου εκτός θέματος. Έχουν γίνει ήδη τέτοιου είδους παρεμβάσεις, αλλά υπάρχει ένα πρόβλημα. Και να βάλουμε καινούργιους νευρώνες σε διάφορες περιοχές, εφόσον η παραγωγή του αμυλοειδούς συνεχίζει να υπάρχει, θα καταστραφούν και αυτοί οι νευρώνες.

**Κοινό - Ι. Σιώτης:** Πόσο σύντομα;

**Μ. Τσολάκη:** Με μεγάλη ταχύτητα, διότι ο σκοπός μας με τις νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις είναι να σταματήσουμε την παραγωγή ή τη συσσώρευση του β-αμυλοειδούς στον εγκέφαλο, γιατί και τα τρία γονίδια που ενοχοποιούνται για την οικογενή μορφή έχουν στόχο την παραγωγή και τη συσσώρευση του β-αμυλοειδούς. Όλες οι μοντέρνες θεραπευτικές προσεγγίσεις που δοκιμάζονται έχουν στόχο να σταματήσουν αυτή την εναπόθεση. Δυστυχώς μέχρι τώρα δεν έχουμε βρει τον τρόπο με τον οποίο θα τη σταματήσουμε.

**Ι. Σιώτης:** Και για τα κύτταρα, κύριε Κωστόπουλε;

**Γ. Κωστόπουλος:** Ένα επιπλέον πρόβλημα που έχουμε στη ΝΑ είναι ότι οι βλάβες είναι διάσπαρτες και σε τυχαία μέρη μίας μεγάλης περιοχής του εγκεφάλου, ενώ στη νόσο του Huntington είναι σε μια συγκεκριμένη περιοχή, η οποία έχει βλαφτεί και την ξέρουμε, άρα μπορούμε να εμφυτεύσουμε νέα κύτταρα σε συγκεκριμένη περιοχή (αν και η Huntington θα θεραπευτεί μάλλον γονιδιακά). Στη ΝΑ όμως, πού να (πρωτο)εμφυτεύσει κανείς κύτταρα;

**Μ. Τσολάκη:** Οσοίσο, έγιναν παρεμβάσεις με χολινεργικούς νευρώνες στα πρώτα στάδια, όταν μόνο το χολινεργικό σύστημα πάσχει, αλλά τα αποτελέσματα δεν ήταν καλά.

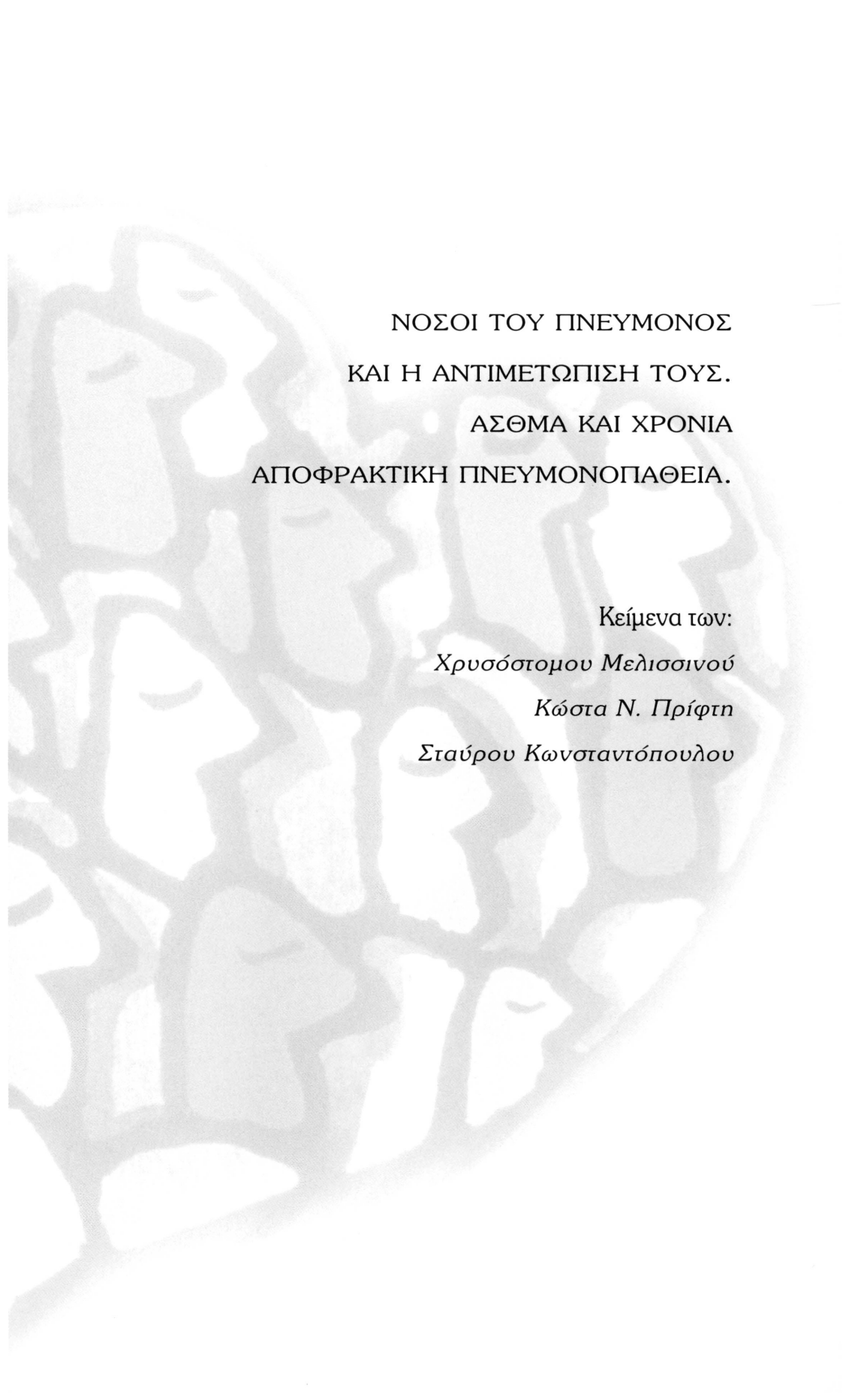
**Γ. Κωστόπουλος:** Οι όροι «προσυναπτικός» και «μετασυναπτικός» πρέπει να ερμηνευθούν σχετικά. Δηλαδή έχουμε αλυσίδες από νευρώνες, οπότε ο καθένας είναι προσυναπτικός για κάποιον επόμενο νευρώνα και μετασυναπτικός για τον προηγούμενο. Άρα είναι σχετικός αυτός ο όρος. Έχουμε αλυσίδες από χιλιάδες νευρώνες στη σειρά. Εξάλλου, ονομάζοντας έναν νευρώνα «πομπό» ή «δέκτη», νομίζω πως τον αδικούμε. Είναι πολύ πιο πολύπλοκο «μηχάνημα». Ένας νευρώνας της παρεγκεφαλίδας, για παράδειγμα, κάνει πιο πολλές πράξεις από τον μεγαλύτερο υπολογιστή που έχουμε αυτή τη στιγμή. Έχει 20.000 εισόδους και 20.000 εξόδους και ενδιάμεσα η ολοκλήρωση αυτών των μηνυμάτων είναι δυναμική. Υπάρχουν κόμβοι που μπορούν να αθροίζουν τα μηνύματα και να έχουν ένα αποτέλεσμα όχι αλγεβρικό αλλά δυναμικό. Χαοτικό, θα έλεγε ο κύριος Νίκολης.

**Κοινό:** Κυρία Τσολάκη, τι έχετε να πείτε σχετικά με τα Alzheimer καφέ;

**Μ. Τσολάκη:** Ήρθε την 1η Νοεμβρίου ένας Ολλανδός, ο οποίος εγκαινίασε αυτό τον θεσμό στην Ολλανδία και στην Αγγλία. Στο πλαίσιο αυτού του θεσμού συγκεντρώνονται επιστήμονες και οικογένειες και ανταλλάσσουν πληροφορίες. Επίσης οι επιστήμονες σπρίζουν τις οικογένειες πίνοντας καφέ.

**Κοινό:** Κυρία Τσολάκη, θα ήθελα να ρωτήσω εάν η διατροφή (βιταμίνες και άλατα, όπως φωσφολευκίνη, σελήνιο κ.λπ.) τελικά βοηθά στην καλύτερη-ση της αρρώστιας.

- Μ. Τσολάκη:** Εκτός από την έλλειψη της βιταμίνης Β12, η οποία συνυπάρχει στο 30% των ασθενών με ΝΑ, ενώ υπάρχει στο 15% των φυσιολογικών ηλικιωμένων, λόγω κακής απορρόφησης από το στομάχι, δεν έχει διαπιστωθεί μέχρι τώρα πως η ΝΑ συσχετίζεται με άλλο διατροφικό έλλειμμα.
- Κ. Σέκερης:** Ευχαριστούμε πάρα πολύ τους ομιλητές και εσάς που ακούσατε την αποψινή διάλεξη.



ΝΟΣΟΙ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ  
ΚΑΙ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥΣ.  
ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ  
ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ.

Κείμενα των:

*Χρυσόστομου Μελισσινού*

*Κώστα Ν. Πρίφτη*

*Σταύρου Κωνσταντόπουλου*



# Βήχας: ο άγνωστος φίλος

Χρυσόστομος Μελισσινός

Πνευμονολόγος

## Ο ΒΗΧΑΣ ΩΣ ΜΕΡΟΣ ΤΗΣ ΑΜΥΝΑΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

**T**ο αναπνευστικό σύστημα έχει ως κύριο έργο να προσφέρει χρήσιμο οξυγόνο στο αίμα και να παραλάβει βλαβερό διοξείδιο του άνθρακα. Για να γίνει αυτό, πρέπει να μπουν και να βγουν στο βάθος του πνεύμονα μερικές χιλιάδες λίτρα αέρα κάθε μέρα. Οι σωλήνες, στους οποίους κινείται ο αέρας, λέγονται βρόγχοι και ο τελικός προορισμός του αέρα είναι το μέρος του πνεύμονα που μοιάζει με σφουγγάρι, δηλαδή οι κυψελίδες.

Μαζί με τον αέρα εκατομμύρια βλαβερά σωματίδια εισέρχονται στο αναπνευστικό σύστημα σε κάθε εισπνοή. Τέτοια είναι η σκόνη, οι ιοί, τα μικρόβια, ο καπνός, η γύρη, οι ατμοσφαιρικοί ρύποι των μεγαλουπόλεων κ.λπ.

Εξακολουθούμε να είμαστε καλά παρ' όλα τα παραπάνω μόνο γιατί λειτουργούν συνεχώς μηχανισμοί κάθαρσης, οι οποίοι διώχνουν από τους χιλιάδες σωλήνες και σωληνάκια του αναπνευστικού τα επικίνδυνα στοιχεία. Αυτό γίνεται με δύο κυρίως μηχανισμούς: έναν που δουλεύει συνεχώς αθόρυβα και έναν που θορυβωδώς εμφανίζεται αν δυσκολεύουν τα πράγματα.

Ο πρώτος είναι ο κυλιόμενος τάπητας της βλέννης, που συνεχώς μετακινείται από κάτω προς τα πάνω, κουβαλώντας από τις κυψελίδες προς το στόμα

κάθε εισβολέα, όπως ακριβώς οι αυτόματα κινούμενες σκάλες ανεβάζουν τους επιβάτες τους. Η επιστημονική ονομασία αυτού του κυλιόμενου τάπητα είναι «βλεννοκροσσωτός μηχανισμός».

Ο δεύτερος μηχανισμός κάθαρσης είναι ο βήχας, που χρησιμοποιεί ένα ισχυρό ρεύμα αέρα για να διώξει από τους βρόγχους τους μεγαλύτερους παρείσακτους, με τρόπο που μιμείται το φύσημα στη μία άκρη ενός σωλήνα, όταν καταλάβουμε ότι κάπου έχει φράξει.

Ο βλεννοκροσσωτός μηχανισμός αποτελείται από τους κροσσούς και τη βλέννη.

Οι κροσσοί καλύπτουν το βρογχικό δέντρο, ώστε αν κοιτάξουμε στο μικροσκόπιο την επιφάνεια των βρόγχων θα μας θυμίσει ένα λιβάδι με στάχνα που κινούνται στον άνεμο. Η κίνηση των κροσσών, δηλαδή η μηχανή που μετακινεί τη βλέννη, είναι ταχύτατη (80 κινήσεις μπρος-πίσω το λεπτό) και εξαιρετικά ισχυρή.

Ο βήχας είναι ο εφεδρικός ισχυρότατος καθαριστικός μηχανισμός, που παρεμβαίνει όταν ανεπαρκεί ο βλεννοκροσσωτός μηχανισμός (π.χ. ίωση με απόπτωση των κροσσών, αφυδάτωση με ξήρανση της βλέννης κ.λπ.) είτε όταν το φορτίο είναι μεγάλο (π.χ. χρόνια βρογχίτις, πνευμονία).

Πιέσεις μισής ατμόσφαιρας μέσα στον θώρακα και ταχύτητες αέρα στο 85% της ταχύτητας του ήχου μπορεί να μετρηθούν κατά τον αυτόματο (φυσικό) βήχα. Τέτοια μεγέθη δεν έχουν μετρηθεί σε καμία εκούσια προσπάθεια. Αυτή η τεράστια δύναμη του βήχα επιτυγχάνει την προώθηση προς το στόμα υλικού που βρίσκεται στους βρόγχους, αποτρέποντας αποτελεσματικότητα την απόφραξη και την πνευμονία που θα ακολουθούσε κάθε φορά που οι ανάγκες κάθαρσης του αναπνευστικού ξεπερνούσαν τη δυνατότητα των κροσσών.

Ο βήχας, πέραν των παραπάνω, προστατεύει το αναπνευστικό ειδοποιώντας μας για έναν αόρατο εχθρό.

Η πείρα λέει πως, εάν μπούμε σε έναν χώρο με τζάκι που έχει γεμίσει



καπνό (το αθώτερο από τα βλαπτικά περιβάλλοντα), θα προκληθεί βήχας και θα μας ενημερώσει ότι η παραμονή μας στον χώρο αυτό μπορεί να δημιουργήσει πρόβλημα στο αναπνευστικό.

Η προειδοποίηση από το βήχα αποκτά πολύ μεγαλύτερη σημασία σε ερεθιστικά αέρια και ατμούς (π.χ. σε ατυχήματα σε βιομηχανίες) που μπορούν να προκαλέσουν οξεία βλάβη στους βρόγχους ή και πνευμονικό οίδημα.

Στον πολιτισμένο κόσμο ο βήχας προειδοποιεί όχι μόνο για εξωτερικούς αλλά και για εσωτερικούς εχθρούς, όντας ένα από τα πρωιμότερα συμπτώματα βρογχίτιδας, άσθματος και νεοπλασμάτων. Έτσι, ο ενημερωμένος ασθενής ζητάει ιατρική βοήθεια προτού τα πράγματα ξεπεράσουν τις ικανότητες θεραπείας της σημερινής ιατρικής.

## **ΟΙ ΑΙΤΙΕΣ ΤΟΥ ΒΗΧΑ ΚΑΙ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥΣ**

Οι παθήσεις που προκαλούν βήχα είναι αρκετές εκατοντάδες. Όχι σπάνια, ο ειδικός γιατρός δυσκολεύεται να καθορίσει τι ακριβώς συμβαίνει. Μόνο αφού λάβουμε υπόψη το παραπάνω, μπορούμε ακίνδυνα να δώσουμε στο μη γιατρό μερικά συχνά παραδείγματα αιτιών βήχα.

Στις παθήσεις που μπορεί να προκαλέσουν χρόνια βήχα υπάγονται:

- ▶ Βήχας του καπνιστού
- ▶ Χρόνια βρογχίτιδα
- ▶ Άσθμα
- ▶ Ουλές από παλιές λοιμώξεις
- ▶ Οπισθορινικός κατάρρους
- ▶ Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
- ▶ Διαταραχές κατάποσης
- ▶ Καρδιακή ανεπάρκεια

Στις παθήσεις που μπορεί να προκαλέσουν βήχα για μερικές ημέρες υπάγονται:

- ▶ Οξεία βρογχίτιδα
- ▶ Πνευμονία
- ▶ Πλευρίτιδα
- ▶ Κοινό κρυολόγημα
- ▶ Παραρινοκολπίτιδα
- ▶ Λαρυγγίτιδα

Εύκολα παρατηρεί κανείς ότι το 50% των διαγνώσεων και στις δύο αυτές ομάδες αναφέρονται σε παθήσεις εκτός του πνεύμονα. Αυτό, μερικώς τουλάχιστον, εξηγεί τις κατά καιρούς διαγνωστικές δυσκολίες.

Μια ματιά στους καταλόγους που αναφέρθηκαν αρκεί για να καταλάβουμε ότι όταν λέμε αντιμετώπιση του βήχα εννοούμε έλεγχο της πάθησης που τον προκαλεί. Η απερισκεπτη χορήγηση ενός αποτελεσματικού αντιβηχικού θα καθυστερήσει σχεδόν πάντα τυχόν επικίνδυνες διαγνώσεις και θα στείλει ύστερα από 3-4 μέρες τον ασθενή σε κακή κατάσταση στο νοσοκομείο, ο οποίος πιθανόν έχει χρόνια βρογχίτιδα, άσθμα ή πνευμονία.

Είναι προφανές από τα παραπάνω ότι από μία διάλεξη ή ένα άρθρο είναι αδύνατο ο μη γιατρός να πάρει αρκετές πληροφορίες, ώστε να αντιμετωπίζει σωστά κάθε είδους βήχα. Από την άλλη μεριά, στους γιατρούς είναι γνωστά τα συχνά (σχεδόν καθημερινά) λάθη που κάνει ο ασθενής με βήχα. Φαίνεται χρήσιμο να τονιστούν μερικά από αυτά.

### **ΣΥΧΝΟ ΛΑΘΟΣ (1)**

«Πήγα σε φίλο μου φαρμακοποιό και του ζήτησα μια καλή αντιβίωση για το βήχα που με βασανίζει τις τελευταίες μέρες. Με βεβαίωσε πως μου δίνει την ισχυρότερη που έχει».

Πού είναι το λάθος: Η στατιστική λέει πως στις περισσότερες περιπτώσεις καινούργιου βήχα δεν χρειάζεται αντιβίωση. Ακόμα και όταν χρειάζονται, τα αντιβιοτικά που αγοράζονται χωρίς συνταγή από τον φαρμακοποιό εννιά φορές στις δέκα είναι ακατάλληλα για τις συνήθεις λοιμώξεις που προκαλούν βήχα.

Πέρα από την αναποτελεσματικότητα (σε περιπτώσεις ιδίως ατόμων με άλλες παθήσεις ή μεγάλης ηλικίας), η αντιβίωση μπορεί να εμποδίσει αργότερα τον γιατρό να κάνει σωστή διάγνωση ή και θεραπεία, με όλες τις συνέπειες που κάτι τέτοιο συνεπάγεται για τον ασθενή.

Ποιο είναι το σωστό: Η σωστή κίνηση είναι η χρήση μόνο συνταγογραφημένων αντιβιοτικών από γιατρό. Σε ειδικές περιπτώσεις ασθενών με χρόνια προβλήματα, ο γιατρός, ο οποίος ξέρει τι είδους μικρόβια μπορεί να προσβάλουν τον ασθενή, θα δώσει εκ των προτέρων συνταγή που θα χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση βήχα με απόχρεμψη. Εδώ περιλαμβάνεται η χρόνια βρογχίτις, η βρογχεκτασία κ.ά.

### **ΣΥΧΝΟ ΛΑΘΟΣ (2)**

«Πήγα σ' ένα ακτινολογικό εργαστήριο και ζήτησα να μου κάνουν μια ακτινογραφία θώρακος για να μάθω τι φταίει και βήχω. Ευτυχώς ο ακτινολόγος είπε ότι είναι καθαρή και ψύχασα».

Πού είναι το λάθος: Η ακτινογραφία θώρακος μπορεί να διαγνώσει μόνο ένα πολύ μικρό ποσοστό από τις αιτίες του βήχα. Η λανθασμένη κίνηση της «self service» ακτινογραφίας γίνεται συχνότερα από καπνιστές, που σε κάποιο σημείο αρχίζουν να φοβούνται τον καρκίνο. Ακόμα και σε αυτή την περίπτωση, η διαγνωστική διερεύνηση σήμερα γίνεται διαφορετικά. Όταν η ακτινογραφία θώρακος αναγνωρίσει ένα βρογχογενές καρκίνωμα, αυτό υπάρχει εκεί ήδη πολλά χρόνια. Το να ζητήσει κανείς μόνος του από ένα εργαστήριο ακτινογραφία θώρακα όχι μόνο δεν βοηθάει αλλά μπορεί να βλάψει σημαντικά, καθυστερώντας μια διάγνωση, με την ψευδή αίσθηση ασφάλειας που δημιουργεί.

Ποιο είναι το σωστό: Δύο λεπτά σε ένα γιατρό θα μπορούσε να λύσει, τις περισσότερες φορές, το πρόβλημα χωρίς εξετάσεις.

### **ΣΥΧΝΟ ΛΑΘΟΣ (3)**

«Ο μικρός μου γιος δεν κοιμήθηκε δύο βράδια από βήχα και φλέγματα. Ευτυχώς βρήκα το αντιβηχικό που του είχε δώσει πέρσι ο γιατρός, όταν έβηχε, και ψυχάσαμε όλοι».

Πού είναι το λάθος: Τα αντιβηχικά φάρμακα μπορεί να είναι επικίνδυνα σε ορισμένες κατηγορίες ασθενών. Εκεί όμως που σίγουρα θα δημιουργήσουν πρόβλημα είναι στο βήχα με άφθονη απόχρεμψη, του οποίου ο σκοπός είναι να καθαρίσει τους βρόγχους. Η διακοπή ενός τέτοιου βήχα καταλήγει σε συσσώρευση εκκρίσεων, λοίμωξη και συχνότατα σε βαριά πνευμονία. Από τη στιγμή που ο βήχας ακολουθείται από απόχρεμψη, πρέπει να θεωρηθεί δεδομένο πως απαγορεύεται να τον σταματήσουμε.

Ποιοι είναι το σωστό: Αν κάτι πρέπει να χορηγηθεί στον ασθενή, αυτό είναι ένα αποχρεμπτικό σιρόπι. Είναι λιγότερο αποτελεσματικό από ένα ζεστό τσάι με μέλι ή μία ζεστή σούπα, αλλά σαφώς λιγότερο επικίνδυνο από τα αντιβηχικά φάρμακα. Αντιβηχικά συνταγογραφούνται αποκλειστικά σε γνωστή αιτιολογία βασανιστικό ξηρό βήχα και υπό συνεχή παρακολούθηση.

#### ΣΥΧΝΟ ΛΑΘΟΣ (4)

«Η γυναίκα μου παραπονιέται πως άρχισα να βήχω. Προσπαθώ να της εξηγήσω μάταια ότι όλοι οι καπνιστές φίλοι μου βήχουν χειρότερα από μένα και είναι μια χαρά».

Πού είναι το λάθος: Πολλοί καπνιστές βήχουν συνεχώς κάθε πρωί για πολλά χρόνια. Αυτό μπορεί να καλύψει την έναρξη μιας σοβαρής αρρώστιας γι' αυτό οι καπνιστές πρέπει να ελέγχονται συχνά από τον γιατρό τους.

Ένας καινούργιος βήχας που επιμένει είναι για τον καπνιστή άμεση ένδειξη ότι πρέπει να υποβληθεί σε ιατρικό έλεγχο. Στη χειρότερη περίπτωση θα σωθεί, αν διαγνωστεί πρώιμα ένα νεόπλασμα, και στην καλύτερη περίπτωση θα κόψει το κάπνισμα και θα κερδίσει καλύτερη ποιότητα ζωής για την υπόλοιπη ζωή του.

Ποιο είναι το σωστό: Κλινικός, ακτινολογικός και σπιρομετρικός έλεγχος γίνεται χωρίς καθυστέρηση σε κάθε καπνιστή με νεοεμφανιζόμενο βήχα ή σε καπνιστή με αλλαγή στους χαρακτήρες βήχα που προϋπήρχε.

Δεν θα περίμενε κανείς με την ενημέρωση να αποφευχθούν όλα τα πιθανά λάθη στην αντιμετώπιση του βήχα από τον μη γιατρό. Η φιλοδοξία αυτού του

κειμένου είναι να μη βλέπουμε τον βήχα ως έναν επικίνδυνο εχθρό που πρέπει άμεσα να εξαφανίσουμε, αλλά ως έναν ισχυρό και ευαίσθητο προστάτη-φίλο που πρέπει να τον ακούμε όταν μας προειδοποιεί και να τον βοηθάμε όταν προσπαθεί να κρατήσει καθαρά τα σωληνάκια που οδηγούν το πολύτιμο οξυγόνο στο αίμα μας.

Για λίγα ιατρικά θέματα υπάρχουν στον κόσμο τόσες επικίνδυνα εσφαλμένες απόψεις όσο για τον βήχα. Ξεκινώντας από τον πανικό της μοντέρνας μπτέρας να αγοράσει ένα αντιβηχικό από το φαρμακείο για το παιδί της που άρχισε να βήχει και φτάνοντας ως τον καπνιστή, ο οποίος θεωρεί ότι ο βήχας του είναι φυσιολογικό φαινόμενο, έχουμε δύο πρόχειρα παραδείγματα κατάργησης από τον άρρωστο των λειτουργιών του βήχα ως μηχανισμού άμυνας.

Η αγχώδης μπτέρα διακόπτει την προσπάθεια του βήχα να καθαρήσει τους βρόγχους του παιδιού από εκκρίσεις που απειλούν να φράξουν περιφερικούς βρόγχους και να προετοιμάσουν το έδαφος για πνευμονία. Ο καπνιστής που αδιαφορεί για το ότι άρχισε να βήχει αγνοεί τον συναγερμό που χτύπησε ο βήχας, ειδοποιώντας τον ότι έπεται στην καλύτερη περίπτωση μια μόνιμη απόφραξη των βρόγχων και στη χειρότερη ένα βρογχογενές καρκίνωμα. Ο οικογενειακός γιατρός είναι σήμερα καλά ενημερωμένος για τη διαγνωστική και θεραπευτική αντιμετώπιση του βήχα. Εντούτοις, οι πνευμονολόγοι δεν είχαν ακόμη τον καιρό να περάσουν στον υπόλοιπο ιατρικό χώρο τις εντυπωσιακές πρόσφατες γνώσεις τους πάνω στην παθοφυσιολογία του βήχα. Αξίζει επομένως τον κόπο να δοθούν μερικά χρήσιμα μηνύματα για τον βήχα. Ίσως να μην είναι το πιο βαρύγδουπο θέμα, είναι όμως ο συχνότερος λόγος που οδηγεί τον άρρωστο στον γιατρό.



# Το παιδικό άσθμα: ολοένα και συχνότερο

Κώστας Ν. Πρίφτης

*Παιδίατρος, Υπεύθυνος Αλλεργιολογικού Τμήματος,  
Γενικό Νοσοκομείο Παιδων Πεντέλης*

**T**ο παιδικό άσθμα είναι σήμερα η συχνότερη χρόνια πάθηση της παιδικής ηλικίας. Αποτελεί σύνηθες αίτιο καθημερινής νοσηρότητας, είναι το σημαντικότερο αίτιο απουσιών μαθητών από το σχολείο, για την αντιμετώπισή του συχνά απαιτείται εισαγωγή στο νοσοκομείο, ευτυχώς, όμως, πολύ σπάνια φτάνει να γίνεται απειλητικό για τη ζωή.

Από τα μέσα της δεκαετίας του '80, είχε διατυπωθεί με σαφήνεια και από διάφορα κέντρα η παρατήρηση της αυξητικής πορείας της συχνότητας της νόσου. Τα επόμενα χρόνια η παρατήρηση επιβεβαιώθηκε πολλαπλώς.

Το παιδικό άσθμα έχει χαρακτηριστεί ως νόσημα του σύγχρονου δυτικού πολιτισμού. Προσβάλλει μεγάλο μέρος του παιδικού πληθυσμού και φαίνεται πλέον να λάμβάνει επιδημικό χαρακτήρα. Πλήθος μελετών ερευνά τα πιθανά αίτια που οδήγησαν σε αυτό το σημείο. Είναι προφανές ότι ο εντοπισμός των αιτιών που δημιούργησαν το πρόβλημα αποτελεί προϋπόθεση κάθε προσπάθειας επιτυχούς πρόληψής του.

Ως μέρος του σύγχρονου δυτικού κόσμου στο πρόβλημα συμμετέχει και η χώρα μας. Υπάρχουν πολλαπλά δεδομένα που το επιβεβαιώνουν.

Στο κείμενο που ακολουθεί γίνεται σύντομη παρουσίαση ενδεικτικών στοιχείων που δείχνουν τη συζητούμενη αυξητική πορεία της συχνότητας του παιδικού άσθματος και σχολιασμός των πιθανολογούμενων αιτιών. Προτάσσονται πολύ περιληπτικά εισαγωγικές πληροφορίες για τη νόσο, οι οποίες ίσως διευκολύνουν τον αναγνώστη.

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ

### 1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ

Το βρογχικό άσθμα ή απλώς άσθμα είναι χρόνιο νόσημα που εκδηλώνεται σε κάθε ηλικία. Ανάλογα με την αιτία που το προκαλεί ή την ηλικία του ασθενή, χρησιμοποιούνται διευκρινιστικά αντίστοιχοι επιθετικοί προσδιορισμοί. Έτσι, όταν οφείλεται σε αλλεργικά αίτια αναφέρεται ως αλλεργικό άσθμα, όταν πυροδοτείται από λοιμώξεις ως λοιμώδες άσθμα, όταν παρουσιάζεται στα παιδιά ως παιδικό ή στα βρέφη ως βρεφικό άσθμα. Άλλες φορές, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για άτυπες περιπτώσεις, χρησιμοποιούνται και άλλα ονόματα, όπως ασθματοειδής βρογχίτιδα, σπασμική βρογχίτιδα ή απλώς βρογχικά.

### 1.2. ΤΙ ΣΥΜΒΑΙΝΕΙ ΣΤΟ ΑΣΘΜΑ

Ανεξαρτήτως αιτιολογίας ή ηλικίας εκδήλωσης των συμπτωμάτων, το κύριο πρόβλημα στο άσθμα είναι η φλεγμονή των αεραγωγών, με συνέπεια τη στένωση του αυλού τους, ώστε να δυσκολεύεται η ροή του διερχόμενου αέρα, τόσο στους κεντρικότερους όσο και στους περιφερικότερους κλάδους του τραχειοβρογχικού δένδρου. Η στένωση αυτή των βρόγχων, που συχνά αναφέρεται ως βρογχοστένωση, δημιουργείται εξαιτίας:

- ▶ του σπασμού των μυϊκών ινών του τοιχώματος των αεραγωγών
- ▶ του οιδήματος του βλεννογόνου
- ▶ της συσσώρευσης παχύρρευστων βλεννών και άλλων εκκρινμάτων στον αυλό.



Για να περάσει ο αέρας μέσα από τους στενότερους αεραγωγούς του ασθματικού ασθενούς χρειάζεται περισσότερη προσπάθεια και περισσότερος χρόνος. Φυσικό αποτέλεσμα είναι να υπάρχει δυσκολία στην εισπνοή και πολύ περισσότερο στην εκπνοή. Ως τελική συνέπεια έρχεται η παγίδευση (εγκλωβισμός) του αέρα και η υπερδιάταση των πνευμόνων.

### 1.3. ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Τα συνήθη συμπτώματα με τα οποία εκδηλώνεται το παιδικό άσθμα είναι:

- ▶ Ο βήχας, ιδιαίτερα ο νυκτερινός ή μετά από άσκηση, παιχνίδι, γέλιο ή κλάμα
- ▶ Ο συριγμός (σφύριγμα ή κουρκουρητό ή «γατάκια» στο στήθος), ο οποίος ακούγεται χωρίς σπληθοσκόπιο μπροστά από το στόμα του ασθενούς
- ▶ Η δύσπνοια
- ▶ Το αίσθημα σύσφιξης στο στήθος
- ▶ Ο πόνος στο στήθος

Σπανιότερα μπορεί να υπάρχουν και συμπτώματα από άλλα συστήματα, όπως πόνος στην κοιλιά, εμετοί, εύκολη κόπωση.

Ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου και την ιδιοσυστασία του παιδιού, τα συμπτώματα ποικίλουν από άτομο σε άτομο. Είναι επίσης πιθανό μοναδικό σύμπτωμα της νόσου να είναι ο χρόνιος βήχας.

## 2. Η ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

### 2.1. ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ

Στις επιδημιολογικές μελέτες του άσθματος χρησιμοποιούνται συνήθως οι εξής δείκτες:

Ο επιπολασμός, ο οποίος αφορά το ποσοστό του πληθυσμού που πάσχει από τη νόσο. Ως «ολικό άσθμα» (αθροιστικός επιπολασμός) εννοείται το σύνολο των παιδιών τα οποία έχουν εμφανίσει τη νόσο μέχρι την ηλικία που γίνεται

η μελέτη, ενώ ως «ενεργό άσθμα» (σημειακός επιπολασμός) το σύνολο των παιδιών τα οποία έχουν συμπτώματα κατά την τελευταία περίοδο.

Η νοσηρότητα αφορά τον βαθμό επίδρασης που έχει η νόσος στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Συνήθης τρόπος εκτίμησης της νοσηρότητας είναι οι εισαγωγές των ασθματικών παιδιών για αντιμετώπιση του παροξυσμού της νόσου.

## **2.2. ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ**

Επειδή στην καθημερινή κλινική πράξη η διάγνωση του παιδικού άσθματος δεν είναι πάντοτε ασφαλής, υπάρχει δυσκολία και στην ακριβή εκτίμηση της συχνότητάς του.

Στις περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες χρησιμοποιείται η μέθοδος κατά την οποία διανέμεται τυποποιημένο ερωτηματολόγιο σε μεγάλο δείγμα γενικού παιδικού πληθυσμού που συμπληρώνεται από τους γονείς. Ερωτώνται αν το παιδί τους έχει παρουσιάσει κάποια από τα συμπτώματα που χαρακτηρίζουν τη νόσο ή αν ο γιατρός έχει διαγνώσει ποτέ ότι το παιδί πάσχει από άσθμα. Η μέθοδος είναι ευρέως αποδεκτή, είναι η πλέον συχνή και η αξιοπιστία της θεωρείται ικανοποιητική. Σε μερικές μελέτες γίνεται παράλληλα έλεγχος με λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων και σε ακόμα λιγότερες μελέτες γίνονται πρόσθετες ειδικότερες εξετάσεις.

## **2.3. Η ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΚΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΑΝΑ ΤΟΝ ΚΟΣΜΟ**

Οι περισσότερες πληροφορίες που αφορούν τη συχνότητα του παιδικού άσθματος προέρχονται από τη μεγάλη διεθνή μελέτη ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) που εκπονήθηκε κατά την περίοδο 1993-96. Στη μελέτη συμμετείχαν 155 κέντρα με 463.801 παιδιά, ηλικίας 13-14 ετών, από 56 χώρες. Διανεμήθηκε τυποποιημένο ερωτηματολόγιο που συμπληρώθηκε από τους γονείς.

Κατ' αρχάς διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα ποικίλλει από χώρα σε χώρα και ότι είναι σαφώς μεγαλύτερη στις ανεπτυγμένες από ό,τι στις αναπτυσσόμενες.

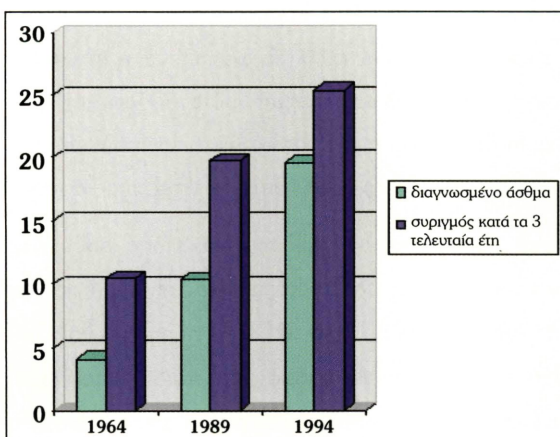
Ειδικότερα, τα πρωτεία φαίνεται να κατέχουν οι αγγλόφωνες χώρες, όπως η Μεγάλη Βρετανία, η Νέα Ζηλανδία, η Αυστραλία, η Ιρλανδία, ο Καναδάς και οι Ηνωμένες Πολιτείες, όπου η συχνότητα των αναφερόμενων ασθματικών συμπτωμάτων κατά το τελευταίο 12μηνο φαίνεται να κυμαίνεται στο 20-30%. Αντίθετα, στα χαμηλότερα επίπεδα βρέθηκαν αρκετές ανατολικές χώρες (3-5%).

Υπάρχουν ισχυρά δεδομένα από πολλές χώρες που δείχνουν την αυξητική πορεία της συχνότητας της νόσου κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Παράλληλη πορεία έχει και η συχνότητα των άλλων αλλεργικών νοσημάτων, όπως της αλλεργικής ρινίτιδας, της ατοπικής δερματίτιδας, της αναφυλαξίας.

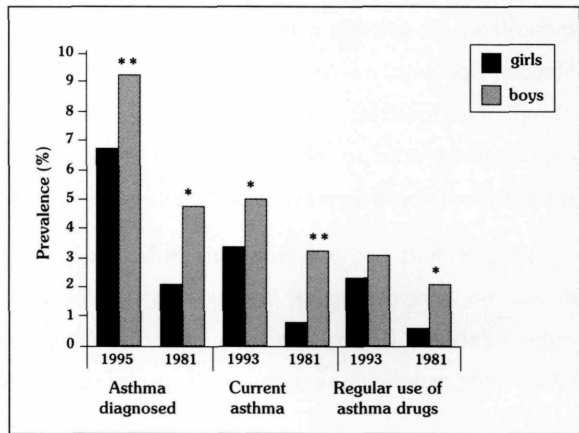
Αντιπροσωπευτική μπορεί να θεωρηθεί η περίπτωση του Άμπερντιν της Σκωτίας. Από το 1964 έχουν γίνει επανειλημμένα μελέτες με την ίδια ακριβώς μεθοδολογία (ίδιο ερωτηματολόγιο) σε όλους τους μαθητές των δημοτικών σχολείων της πόλης, ηλικίας 8-13 ετών (εικ. 1). Ανάλογη είναι και η περίπτωση του Όσλο της Νορβηγίας (εικ. 2).

#### 2.4. Η ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΚΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΗ ΧΩΡΑ ΜΑΣ

Από μελέτες που έγιναν πρόσφατα στην Ελλάδα βρέθηκε ότι στα παιδιά σχολικής ηλικίας τα συμπτώματα ασθματικού τύπου κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών εμφανίζονται στο 5-10% των μαθητών. Τα ποσοστά διπλασιάζονται όταν η ερώτηση δεν περιορίζεται στους τελευταίους 12 μήνες.



Εικ. 1  
Η αύξηση της συχνότητας του παιδικού άσθματος στο Άμπερντιν της Σκωτίας



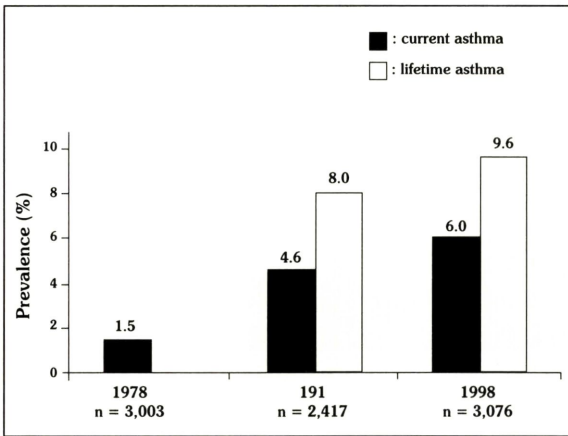
Εικ. 2

Αύξηση επιπολασμού παιδικού άσθματος στο Όσλο (1981-93)

Ωστόσο, φαίνεται να υπάρχει ευρεία διακύμανση από περιοχή σε περιοχή, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι παρατηρείται πάντοτε μεγαλύτερη συχνότητα στις μεγαλουπόλεις και μικρότερη στην επαρχία. Για παράδειγμα, η συχνότητα του άσθματος σε παιδιά σχολικής ηλικίας στην Κρήτη κατά τα μέσα της δεκαετίας του '90 βρέθηκε μεγαλύτερη από ό,τι στην Ήπειρο, ακόμα και την Αθήνα.

Η πιο αντιπροσωπευτική μελέτη που δείχνει την αυξητική πορεία της συχνότητας της νόσου στη χώρα μας είναι εκείνη που έγινε σε παιδιά ηλικίας 8-9 ετών σε σχολεία της Πάτρας κατά τα έτη 1978, 1991 και 1998. Και οι τρεις μελέτες έγιναν στα ίδια σχολεία με το ίδιο ερωτηματολόγιο. Τα αποτελέσματα απεικονίζονται παραστατικά στο διάγραμμα της εικόνας 3, όπου η στήλη του «ολικού» άσθματος αντιπροσωπεύει τα παιδιά με συμπτώματα ανεξάρτητα από την ηλικία κατά την οποία εμφανίστηκαν για τελευταία φορά, ενώ η στήλη του «ενεργού» άσθματος τα παιδιά που εκδήλωσαν συμπτώματα πρόσφατα (κατά την τελευταία διετία). Η μελέτη δείχνει ότι η συχνότητα του «ενεργού» άσθματος αυξήθηκε από 1,5%, το 1978, στο 6%, το 1998, δηλαδή τετραπλασιάστηκε.

Αξιοσημείωτη είναι επίσης η αύξηση που έχει σημειωθεί στις εισαγωγές ασθματικών παιδιών στα νοσοκομεία. Σε πρόσφατη μελέτη με υλικό από τα τρία μεγάλα νοσοκομεία της Αθήνας (Αγία Σοφία, Π. & Α. Κυριακού και Παιδων Πεντέλης) διαπιστώθηκε επίσης τετραπλασιασμός των παιδιών που εισήχθησαν με οξεία ασθματικά συμπτώματα κατά την περίοδο 1978-1998. Τα

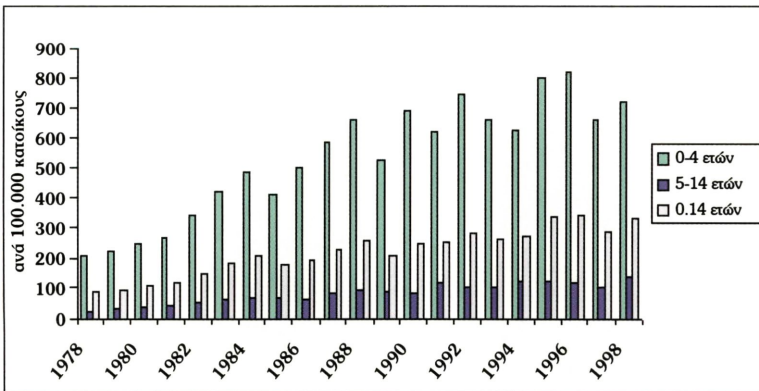


Εικ. 3

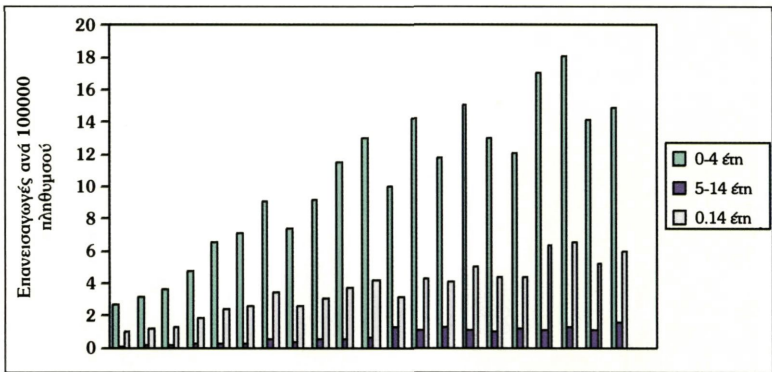
Η αύξηση του επιπολασμού του παιδικού άσθματος στην Πάτρα

τελευταία χρόνια φαίνεται να υπάρχει μάλλον τάση σταθεροποίησης και αυτό ίσως οφείλεται στην καλύτερη φροντίδα που παρέχεται στο επίπεδο της πρόληψης (εικ. 4).

Φαίνεται όμως ότι, εκτός από το πρόβλημα των εισαγωγών, απασχολούν και οι επανεισαγωγές, αφού η αυξητική τάση είναι και εδώ σαφής σε όλη την περίοδο, πλην της τελευταίας διατίας, που ίσως να αποτελεί το ξεκίνημα νέας περιόδου με αντίθετες τάσεις (εικ. 5). Αν αυτό συμβαίνει, θα αντανakλά την καλύτερη φροντίδα πρόληψης στα ήδη γνωστά ασθματικά παιδιά. Αυτό έχει



Εικ. 4 Αύξηση των εισαγωγών των ασθματικών παιδιών στα Νοσοκομεία της Αθήνας

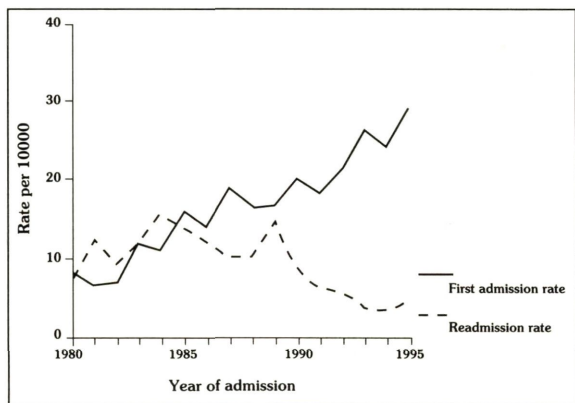


Εικ. 5 Αύξηση των επανεισαγωγών των ασθματικών παιδιών στα νοσοκομεία της Αθήνας

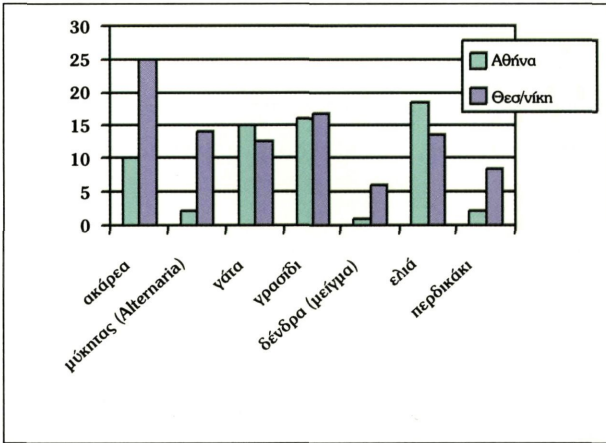
ήδη συμβεί στο Όσλο της Νορβηγίας και ενώ οι εισαγωγές αυξάνουν οι επανεισαγωγές μειώνονται (εικ. 6).

Εντυπωσιακά, τέλος, είναι τα αποτελέσματα της πιο πρόσφατης επιδημιολογικής μελέτης για τη συχνότητα του παιδικού άσθματος στη χώρα μας (Αθήνα και Θεσσαλονίκη, 2001), που πραγματοποιήθηκε με την εποπτεία του καθηγητή κ. Χαρ. Ρούσσου στο πλαίσιο της διεθνούς μελέτης ISAAC, φάση II. Μελετήθηκε τυχαίο δείγμα μαθητών και μαθητριών ηλικίας 10 ετών, οι 1.000 από σχολεία της Αθήνας και οι άλλοι 1.000 της Θεσσαλονίκης.

Διαπιστώθηκε ότι ασθματικά συμπτώματα παρουσίασε σε κάποια φάση της ζωής του το 25% των ελεγχθέντων παιδιών, ενώ «ενεργό» άσθμα (συμπτώματα



Εικ. 6 Αύξηση των εισαγωγών παιδικού άσθματος που γίνονται για πρώτη φορά αλλά μείωση των επανεισαγωγών στο Όσλο (1981-93)



Εικ. 7 Η συχνότητα ευαισθητοποίησης και το είδος του αλλεργιογόνου, σε παιδιά Αθήνας και Θεσσαλονίκης που πάσχουν από «ενεργό» άσθμα.

κατά τους τελευταίους 12 μήνες) ανέφερε το 10%, με σχεδόν ίδια συχνότητα και στις δύο πόλεις.

Ευαισθητοποίηση σε κάποιο αλλεργιογόνο (θετικές δερματικές δοκιμασίες νυγμού σε ένα τουλάχιστον από τα συνήθη εισπνεόμενα αλλεργιογόνα) διαπιστώθηκε στο 20% των παιδιών που διαμένουν στην Αθήνα και 30% αυτών που διαμένουν στη Θεσσαλονίκη. Βρέθηκε, δηλαδή, ότι τα παιδιά της Αθήνας παρουσιάζουν άσθμα περίπου στην ίδια συχνότητα με εκείνα της Θεσσαλονίκης, αλλά τα δεύτερα έχουν σαφώς περισσότερη αλλεργία έναντι των πρώτων. Το αλλεργιογόνο που ευαισθητοποιεί συχνότερα στην Αθήνα ήταν η γύρη της ελιάς ενώ στη Θεσσαλονίκη τα ακάρεα (εικ. 7).

Πρόκειται για τυπικό παράδειγμα που φανερώνει την επίδραση του περιβάλλοντος, αφού με την υψηλότερη υγρασία της Θεσσαλονίκης εννοείται η ανάπτυξη αλλεργίας στα ακάρεα και στους μύκητες, παράλληλα όμως καταδεικνύεται η πολυπαραγοντικότητα της αιτιολογίας της νόσου, αφού τελικά και στις δύο πόλεις το άσθμα εκδηλώνεται στην ίδια περίπου συχνότητα.

### 3. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΙΤΙΕΣ ΤΗΣ ΠΑΡΑΤΗΡΟΥΜΕΝΗΣ ΑΥΞΗΣΗΣ

Πού οφείλεται η παγκόσμια αύξηση της συχνότητας της νόσου που μοιάζει με επιδημία; Τα ακριβή αίτια δεν είναι ακόμη γνωστά.

Μπορεί να μην πρόκειται για πραγματική αύξηση, αλλά απλώς να έχει ενυαισθητοποιηθεί περισσότερο ο ιατρικός κόσμος και να την αναγνωρίζει ευκολότερα σήμερα; Φαίνεται ότι και αυτή η εκδοχή πρέπει να έχει δόση αλήθειας, αλλά υπάρχουν μελέτες οι οποίες δείχνουν ότι αναμφισβήτητα η αύξηση είναι πραγματική.

Για την εκδήλωση του άσθματος συνεργούν δύο παράγοντες: ο γενετικός, δηλαδή η κληρονομικότητα, και ο περιβαλλοντικός, δηλαδή το περιβάλλον στο οποίο ζούμε. Υπάρχει η προδιάθεση για τη νόσο και το περιβάλλον ευνοεί την εκδήλωσή της.

Όσον αφορά την κληρονομικότητα, έχει πλέον διαπιστωθεί ότι δεν υπάρχει ένας μόνο γόνος που ελέγχει την εκδήλωση του άσθματος αλλά πολλοί αυτοί εντοπίζονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα. Από πολλές μελέτες, ιδιαίτερα σε διδύμους, η επίδραση του γενετικού παράγοντα έχει εκτιμηθεί στο επίπεδο του 35-70%. Έχει επίσης διαπιστωθεί ότι και μόνη η επίδραση του περιβαλλοντικού παράγοντα προκαλεί την ανάπτυξη ασθματικής συμπτωματολογίας.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών μεταβλήθηκε μόνο το περιβάλλον. Τέτοιας έκτασης μεταβολές του γενετικού υλικού μπορούν να συμβούν σε ικανό βάθος χρόνου. Έτσι, οδηγούμαστε στην εκτίμηση ότι κύριος υπεύθυνος για την παρατηρούμενη εντυπωσιακή παγκόσμια αύξηση της συχνότητας του παιδικού άσθματος πρέπει να είναι οι μεταβολές που έχουν συμβεί στο περιβάλλον.

Ως περιβάλλον εννοούμε τόσο το μακρο-περιβάλλον, που επιδρά μαζικότερα σε όλους μας, όσο και το μικρο-περιβάλλον, που αφορά τον καθένα μας ξεχωριστά. Θεωρείται βέβαιο ότι αξιοσημείωτες μεταβολές έχουν συμβεί και στα δύο επίπεδα, τόσο στο ενδοοικιακό όσο και στο εξωοικιακό περιβάλλον.

### **3.1. Ο ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΤΩΝ ΣΠΙΤΙΩΝ**

Έχει αλλάξει ο τρόπος κατασκευής των σπιτιών, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι εξασφαλίζεται συνολικά πιο υγιεινό ενδοοικιακό περιβάλλον. Τα σύγχρονα σπίτια στις ανεπτυγμένες χώρες εξοικονομούν ενέργεια, είναι ανετώτερα και



αεροστεγέστερα, αλλά με αυτή την κατασκευή έχουν δημιουργήσει ιδανικές συνθήκες για την ανάπτυξη των ενδοοικιακών αλλεργιογόνων. Η αύξηση του αλλεργικού «φορτίου» στο οποίο εκτίθεται το παιδί από τη βρεφική ηλικία θεωρείται γεγονός κρίσιμο για τη «διευκόλυνση» της ανάπτυξης αλλεργίας και της εκδήλωσης άσθματος.

### 3.2. ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Οι γονείς και ιδιαίτερα οι μτέρες καπνίζουν περισσότερο και ο παράγοντας αυτός προφανώς έχει σημαντικό ποσοστό ευθύνης.

Η έκθεση του παιδικού πνεύμονα στον καπνό αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης λοίμωξης στο ανώτερο αναπνευστικό, κυρίως ωτίτιδας, αλλά και του κατώτερου αναπνευστικού, όπως βρογχίτιδας και πνευμονίας. Ωστόσο, έχει διαπιστωθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης άσθματος, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για παιδιά κάτω των 2 ετών. Περισσότερη σημασία έχει το κάπνισμα της μτέρας, αφού το παιδί μένει μαζί της τις περισσότερες ώρες της ημέρας. Η επιβάρυνση είναι μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Από μελέτη σε παιδικό πληθυσμό έχει διαπιστωθεί ότι στην Ελλάδα περισσότερα από 7 στα 10 παιδιά είναι παθητικοί καπνιστές. Επειδή η έκταση του προβλήματος φαίνεται ότι έχει λάβει ιδιαίτερα επικίνδυνες διαστάσεις, επιβάλλεται συντονισμένη προσπάθεια ενημέρωσης της βλαπτικής δράσης του καπνίσματος, γιατί συχνά κυκλοφορούν μηνύματα αποπροσανατολιστικά.

### 3.3 Η ΕΝΔΟΟΙΚΙΑΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ

Οι συνήθεις ρύποι του ενδοοικιακού περιβάλλοντος είναι τα οξείδια του αζώτου, του θείου, του άνθρακα και η φορμαλδεΐδη, που προέρχονται από τα συστήματα μαγειρέματος, θέρμανσης, από τα λούστρα των επίπλων και από αλλού. Ως βασικές πηγές ενοχοποιούνται το φυσικό αέριο, το υγρό προπάνιο, η κεροζίνη, τα ξύλα ή το κάρβουνο. Ανάλογα με την οικονομία κάθε χώρας, έχουν αναπτυχθεί συστήματα παροχής ενέργειας, τα οποία μπορεί να δρουν επιβαρυντικά.

### 3.4. Η ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ

Οι κύριες πηγές ατμοσφαιρικών ρύπων είναι η βιομηχανία, η θέρμανση και τα οχήματα. Τόσο οι λεγόμενοι αέριοι ρύποι, όπως το διοξείδιο του θείου, τα οξειδία του αζώτου, το όζον, το μονοξείδιο του άνθρακα, όσο και τα αιωρούμενα ατμοσφαιρικά σωματίδια, που προσδιορίζονται ως μαύρος καπνός ή ως ολικά αιωρούμενα σωματίδια και έχουν σχέση περισσότερο με τη ρύπανση των πόλεων, ενοχοποιούνται για την επίδρασή τους στον αναπνευστικό βλεννογόνο.

Οι πιο πάνω ατμοσφαιρικοί ρύποι έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να δράσουν ευνοϊκά στην ανάπτυξη άσθματος, αλλά ο βαθμός επίδρασης του καθενός στις συνθήεις συγκεντρώσεις ρύπων δεν έχει επαρκώς διευκρινισθεί.

Σε κάθε περίπτωση, η ατμοσφαιρική ρύπανση είναι επιβλαβής για τον άνθρωπο και το αναπνευστικό του σύστημα. Η μακροχρόνια έκθεση φαίνεται να προδιαθέτει στην ανάπτυξη συμπτωμάτων τύπου βρογχίτιδας. Αύξηση των τιμών συγκεκριμένων ατμοσφαιρικών ρύπων, όπως του όζοντος, οξειδίων του αζώτου και αιωρούμενων σωματιδίων, διευκολύνει την εκδήλωση ασθματικής συμπτωματολογίας σε ασθματικά παιδιά.

Ειδικότερα, ρύποι που προέρχονται από την ατελή καύση της βενζίνης στις μηχανές των αυτοκινήτων έχει διαπιστωθεί ότι αυξάνουν τις πιθανότητες εκδήλωσης ασθματικού επεισοδίου στα παιδιά. Υπάρχουν ενδείξεις συνέργειας με τη γύρη και άλλα αλλεργιογόνα.

### 3.5. Ο ΣΥΓΧΡΟΝΟΣ ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΕΝΔΥΣΗΣ

Κεντρικό ρόλο πιστεύεται ότι παίζει ο σύγχρονος τρόπος ζωής. Με την ανθρώπινη παρέμβαση έχουν γίνει σημαντικές αλλαγές στον τρόπο διατροφής –όπως μείωση του αριθμού των βρεφών που πίνουν μητρικό γάλα, μείωση της κατανάλωσης φρέσκων φρούτων και λαχανικών στην καθημερινή διατροφή, κατάχρηση των ανθυγιεινών «πλαστικών» τροφών. Ανάλογες μεταβολές έχουν γίνει και στα υλικά αλλά και τις συνθήεις ένδυσης.

### 3.6. Η ΘΕΩΡΙΑ ΤΗΣ «ΥΓΙΕΙΝΗΣ»

Ενοχοποιείται επίσης η παρεμπόδιση νόσησης από ικανό αριθμό σοβαρών λοιμώξεων λόγω της ευρείας χρήσης των εμβολίων. Στο ίδιο αποτέλεσμα πιστεύεται ότι οδηγεί και η μεγάλη διευκόλυνση της μετάδοσης των ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού σε μικρή ηλικία με τους βρεφονηπιακούς σταθμούς, που βρίσκεται στον αντίποδα της μη-λοιμώξης.

Έχει ενοχοποιηθεί τέλος και αυτό το υπερβολικά «υγιεινό» και «στείο» από μικρόβια περιβάλλον (!), στο οποίο μεγαλώνουν την πρώτη περίοδο της ζωής τους πολλά παιδιά, στερώντας από το ανοσοποιητικό τους σύστημα τη δυνατότητα της φυσικής του ωρίμανσης.

Πολύ πρόσφατα έχει αναπτυχθεί η «θεωρία της υγιεινής», σύμφωνα με την οποία υπάρχει ισχυρή σύνδεση μεταξύ της παρατηρούμενης αύξησης της συχνότητας των αλλεργικών νοσημάτων και του παιδικού άσθματος με τη μειωμένη έκθεση στον κόσμο των μικροβίων, πράγμα που επιδιώκεται στις «δυτικού» τύπου κοινωνίες. Σε ενίσχυση αυτής της θεωρίας έρχονται οι παρατηρήσεις ότι τα παιδιά των πολυμελέστερων οικογενειών καθώς επίσης και τα παιδιά που έχουν μεγαλύτερα αδέρφια έχουν μικρότερη συχνότητα άσθματος και αλλεργίας.

Φαίνεται ότι καθοριστικό ρόλο παίζουν δύο παράγοντες: Ο χρόνος της λοίμωξης και το είδος της λοίμωξης. Πιθανότατα, στα επόμενα χρόνια να υπάρξουν δεδομένα που να αποσαφηνίσουν όσα σήμερα βρίσκονται περισσότερο στο επίπεδο της θεωρίας.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Το παιδικό άσθμα θεωρείται ως ένα σύγχρονο ιατροκοινωνικό πρόβλημα, αφού δεν αφορά μόνο τους μικρούς ασθενείς αλλά και το ευρύτερο κοινωνικό σύνολο. Οι επιπτώσεις της νόσου μπορεί να είναι άμεσες στους ίδιους τους πάσχοντες, αλλά μπορεί να είναι ευδιάκριτες στη ζωή ολόκληρης της οικογένειάς τους με ευρύτερες κοινωνικές και οικονομικές συνέπειες.

Η συνεχώς διογκούμενη έκταση του προβλήματος διεθνώς αλλά και στη χώρα μας επιβάλλει συστηματική αντιμετώπιση για πρόληψη και ανακούφιση από τα συμπτώματα.

Η πρόληψη αρχίζει από την ενδομήτρια περίοδο.

Χρειάζεται επανεκτίμηση της ακολουθούμενης αντιασθματικής πρακτικής στη χώρα μας.

Υπάρχουν περιθώρια περιορισμού των εισαγωγών, ειδικότερα των επανεισαγωγών.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Anthracopoulos M, Karatza A, Liolios E, Triga M, Triantou K, Priftis K. «Prevalence of asthma among schoolchildren in Patras, Greece: three surveys over 20 years». *Thorax*, 2001;56:569-71.
- 2) Bakoula CG, Kafritsa YJ, Kavadias GD, Haley NJ, Matsaniotis NS. «Factors modifying exposure to environmental tobacco smoke in children (Athens, Greece)», *Cancer Causes Control*, 1997;8:73-6.
- 3) Burr ML, Anderson HR, Austin JB, Harkins LS, Kaur B, Strachan DP, Warner JO. «Respiratory symptoms and home environment in children: a national survey», *Thorax*, 1999;54:27-32.
- 4) Lester LA, Rich SS, Blumenthal MN, Togias A et al. «Collaborative Study on the Genetics of Asthma. Ethnic differences in asthma and associated phenotypes: collaborative study on the genetics of asthma». *J Allergy Clin Immunol*, 2001;108:357-62.
- 5) Martinez FD, Helms PJ. «Types of asthma and wheezing». *Eur Respir J Suppl* 1998 Jul;27:3s-8s.
- 6) Jiraksten B, Kjellman BN-IM, Zeiger RS. «Development and prevention of allergic disease in childhood. In: Middleton E, Reed C, Ellis E, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. *Allergy, Principles and Practice*». 5th ed. St Louis: Mosby, 1998:816-37.
- 7) Priftis K, Panagiotopoulou-Gartagani P, Tapratzi – Potamianoy P, 3 Filoilia Ch, Zachariadi-Χypilita A, Sagriotis A, Saxoni-Papageorgiou Ph. *Hospitalizations for childhood asthma in Athens: Time trend over 20 years*, *Thorax* (υπό δημοσίευση).

- 8) Roemer W, Hoek G, Brunekreef B, Haluszka J, Kalandidi A, Pekkanen J. «Daily variations in air pollution and respiratory health in a multicentre study: the PEACE project», *Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe*, Eur Respir J 1998;12:1354-61.
- 9) Steerenberg PA, Van Amsterdam JG, Vandebriel RJ, Vos JG, Van Bree L, Van Loveren H «Environmental and lifestyle factors may act in concert to increase the prevalence of respiratory allergy including asthma», *Clin Exp Allergy*, 1999;29:1303-8.
- 10) Strachan DP, Cook DG. «Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies», *Thorax*, 1998;53:204-12.
- 11) Wahn U, von Mutius E. «Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention», *J Allergy Clin Immunol*, 2001;107:567-74.
- 12) Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: «The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)», *Eur Respir J*, 1998;12:315-35.



# Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Η επιδημία του 21ου αιώνα.

Σταύρος Η. Κωνσταντόπουλος

*Καθηγητής Πνευμονολογίας,  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων*

---

**T**ο 2001 δημοσιεύθηκαν τα πορίσματα μιας παγκόσμιας πρωτοβουλίας για τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), υπό την αιγίδα του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας (Global Initiative for Obstructive Lung Disease=GOLD) (1).

Η παγκόσμια αυτή πρωτοβουλία κατέστη αναγκαία γιατί είχε γίνει σαφές εδώ και χρόνια ότι οι παλαιές μας γνώριμες (χρόνια βρογχίτιδα και εμφύσημα) γίνονται όλο και απειλητικότερες.

Η χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα πλέον αναγνωρίζονται ως μία νόσος: η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) αποτελεί, μετά τις καρδιοπάθειες, τον καρκίνο και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, την τέταρτη αιτία θανάτου στις ΗΠΑ. Ενώ όμως οι τρεις πρώτες υποχωρούν, η ΧΑΠ παρουσιάζει τα τελευταία 30 χρόνια αύξηση 163% (2, 3).

Έτσι, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας υπολογίζει ότι το 2000 θα έχουμε στον κόσμο 2,74 εκατομμύρια θανάτους από ΧΑΠ, μια ασθένεια που από τη

12η θέση το 1990, θα ανέβει στην 5η το 2020, όσον αφορά τη συνολική οικονομική - κοινωνική επιβάρυνση του πληθυσμού. Και πώς να μην είναι έτσι, όταν υπάρχουν σήμερα στον κόσμο 1 δισεκατομμύριο καπνιστές, οι οποίοι το 2020 θα πλησιάζουν τα 1,6 δισεκατομμύρια (4).

Όλα αυτά οδήγησαν στην παγκόσμια πρωτοβουλία της GOLD που αποτελούν και τη βάση της εισήγησης αυτής (1).

Το πρώτο που αλλάζει με την GOLD είναι ότι δεν μιλάμε πια για δύο αρρώστιες, χρόνια βρογχίτιδα και εμφύσημα, αλλά για μία, τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Αυτό ήταν αποτέλεσμα επιστημονικής ωρίμανσης γιατί ποτέ δεν μπορέσαμε να ξεχωρίσουμε απόλυτα τη βρογχίτιδα από το εμφύσημα, αφού αποτελούν ουσιαστικά τα δύο άκρα ενός φάσματος με πολλές αποχρώσεις ανάμεσά τους. Γι' αυτό και η αντιμετώπιση ήταν πάντοτε η ίδια.

Ο νέος ορισμός λοιπόν της ΧΑΠ από την GOLD είναι: «Η ΧΑΠ είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από περιορισμό της ροής του αέρα μη πλήρως αναστρέψιμο. Ο περιορισμός αυτός επιδεικνύεται συνήθως προοδευτικά και συνοδεύεται από μη φυσιολογική φλεγμονώδη αντίδραση του πνεύμονα σε επιβλαβή σωματίδια και αέρια».

Με τον όρο «βλαπτικά σωματίδια και αέρια» νοείται ουσιαστικά ο καπνός του τσιγάρου. Επειδή όμως σε χώρες της Ασίας (π.χ. Κίνα) αυτό μπορεί να οφείλεται και σε άλλα αίτια (π.χ. προϊόντα καύσεως βιομάζας για μαγείρεμα) ο ορισμός της GOLD παρέμεινε γενικόλογος και δειλός. Κατά την ταπεινή μου γνώμη όφειλε να λέει: «... αντίδραση στον καπνό του τσιγάρου και σπανιότερα σε άλλα επιβλαβή σωματίδια και αέρια».

Ήδη γίνεται κίνηση προς την αλλαγή αυτή με τη νέα έκδοση της GOLD σε λίγα χρόνια. Κι αυτό γιατί είναι σήμερα σαφές ότι, τουλάχιστον στον δυτικό κόσμο, αν δεν υπήρχε το κάπνισμα δεν θα υπήρχε ΧΑΠ. Επιπλέον, αυτές όλες οι προσπάθειες των καπνοβιομηχανιών στοχεύουν στην κατάκτηση της αγοράς του μη δυτικού κόσμου, με αποτέλεσμα έπαια από μία γενιά το πρόβλημα της ΧΑΠ να γιγαντωθεί, λόγω επιβολής της καπνιστικής συνήθειας.



Ο καπνός του τσιγάρου λοιπόν, σε συνδιασμό ίσως και με γενετικούς και άλλους παράγοντες, προκαλεί φλεγμονή των αεραγωγών και τελικά χρόνια βρογχίτιδα (νόσο αεραγωγών) και εμφύσημα (καταστροφή παρεγχύματος).

Η φλεγμονή της ΧΑΠ είναι διαφορετική από αυτή του άσθματος. Οι πρωταγωνιστές είναι CD8+ λεμφοκύτταρα, μακροφάγα και ουδετερόφιλα, αντί για CD4+ λεμφοκύτταρα και ηωσινόφιλα, και το αποτέλεσμα διαφορετικό. Στο άσθμα η απόφραξη των αεραγωγών είναι σε μεγάλο βαθμό αντιστρέψιμη ενώ στη ΧΑΠ όχι.

Τέσσερα είναι τα βασικά θήματα αντιμετώπισης της ΧΑΠ:

1. Εκτίμηση και παρακολούθηση της νόσου
2. Μείωση των παραγόντων κινδύνου (βλέπε: κάπνισμα)
3. Θεραπεία συντήρησης της σταθεράς ΧΑΠ
4. Αντιμέτωση των παροξυσμών της ΧΑΠ

## **1. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ**

Η έγκαιρη διάγνωση της ΧΑΠ είναι το κλειδί για τη μείωση του προβλήματος. Η ΧΑΠ διαγιγνώσκεται σπάνια (αργά). Όταν διαγιγνώσκεται, σπάνια θεραπεύεται και όταν θεραπεύεται δεν θεραπεύεται σωστά.

Θα υποψιαστούμε ΧΑΠ σε όποιον ασθενή παραπονείται για βήχα (παραγωγικό) και δύσπνοια, εφόσον είναι καπνιστής. Ο ασθενής αυτός πρέπει αμέσως να ελεγχθεί για πρόβλημα περιορισμού (απόφραξη) της εκπνευστικής ροής. Και αυτό θα γίνει μόνο με λειτουργικό έλεγχο, δηλαδή σπιρομέτρηση, όπως γίνεται ο έλεγχος του διαβήτη με το σάκχαρο αίματος και της υπέρτασης με το πιεσόμετρο.

Συνεπώς, το σπιρόμετρο πρέπει να γίνει κτήμα των ιατρών πρώτης γραμμής (π.χ. γενικών ιατρών, μικρών νοσοκομείων, κ.λπ.) όπως έχει γίνει ο καρδιογράφος. Στη συνέχεια, οι ιατροί οφείλουν να συμβουλευονται τον πνευμονολόγο, ενώ τα νοσοκομεία οφείλουν να έχουν Πνευμονολογικά Τμήματα.

Η εκτίμηση της βαρύτητας της ΧΑΠ εκτιμάται με βάση: α) τη βαρύτητα των συμπτωμάτων, β) τον βαθμό απόφραξης των αεραγωγών (σπιρομέτρηση), γ) τη

συχνότητα και τη βαρύτητα των παροξυσμών, δ) την εμφάνιση επιπλοκών, ε) τη γενική κατάσταση υγείας και στ) τον αριθμό χρησιμοποιούμενων φαρμάκων.

Η εκτίμηση αυτή ταξινομεί τη βαρύτητα της ΧΑΠ σε 4 στάδια (όπως φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα 1).

### ΠΙΝΑΚΑΣ 1

*Ταξινόμηση / σταδιοποίηση ΧΑΠ (από Βιβλιογραφία 1)*

<b>Στάδιο 0:</b>	άτομα σε κίνδυνο
<b>Στάδιο I:</b>	ελαφρά ΧΑΠ FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%, FEV <sub>1</sub> > 80% πρβλ. με ή χωρίς συμπτώματα
<b>Στάδιο II:</b>	μέτρια ΧΑΠ FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%, FEV <sub>1</sub> : 30-80% πρβλ. (IIA: 50-80%, IIB: 30-50%) με ή χωρίς συμπτώματα
<b>Στάδιο III:</b>	βαριά ΧΑΠ FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%, FEV <sub>1</sub> < 30% πρβλ. ή αν. αν*, ή δεξιά καρδ.αν.

\* Αναπνευστική ανεπάρκεια: PO<sub>2</sub> < 60 ± PCO<sub>2</sub> > 50 (στον αέρα)

Στάδιο 0: Ασθενής σε κίνδυνο ανάπτυξης ΧΑΠ

Στάδιο I: Ήπια ΧΑΠ

Στάδιο II: Μέτρια ΧΑΠ

Στάδιο III: Βαριά ΧΑΠ

Όπως και στο άσθμα, η αντιμετώπιση εξαρτάται από το στάδιο στο οποίο βρίσκεται η πάθηση (βλ. πιο κάτω).

## 2. ΜΕΙΩΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Αν και δεν πρέπει να παραγνωριστεί η σημασία του καθαρού περιβάλλοντος και η καθαρή ατμόσφαιρα εργασίας, η διακοπή του καπνίσματος αποτελεί την πλέον αποτελεσματική παρέμβαση για την αντιμετώπιση της μύστιγας της ΧΑΠ: «No smoking, no COPD».

Γι' αυτό σε κάθε καπνιστή πρέπει να δίνεται η ευκαιρία να διακόψει το κάπνισμα. Σχεδόν όλοι οι καπνιστές επιθυμούν να διακόψουν και πολλοί το έχουν επιχειρήσει πολλές φορές. Σήμερα υπάρχουν και φάρμακα που βοηθούν προς αυτήν την κατεύθυνση με σημαντική επιτυχία (30-40%). Αυτά είναι τα διάφορα υποκατάστατα της νικοτίνης και η Βουπροπριόνη, που έχει την πρωτοτυπία ότι, αν επιτύχει, ο ασθενής παύει να είναι εξαρτημένος από τη νικοτίνη. Όσο και αν ακούγεται υπερβολικό, το κάπνισμα αποτελεί εξάρτηση (όπως τα ναρκωτικά) και η νικοτίνη έχει όλα τα χαρακτηριστικά εξαρτησιογόνου φαρμάκου (όπως η ηρωίνη).

### 3. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΧΑΠ (ΣΤΑΘΕΡΗΣ)

Πριν εξετάσουμε τις λεπτομέρειες της φαρμακευτικής αγωγής, πρέπει να τονιστούν τα εξής:

- α) Τα φάρμακα στοχεύουν να απαλύνουν τα συμπτώματα και να μειώσουν τις επιπλοκές. Δεν επηρεάζουν σημαντικά την πορεία της νόσου ούτε τις λειτουργικές διαταραχές.
- β) Σε προχωρημένα στάδια (II και III) τα προγράμματα αποκατάστασης και η χορήγηση οξυγόνου αυξάνουν την επιβίωση.
- γ) Σε όλα τα στάδια απαιτείται διακοπή του καπνίσματος (και αποφυγή άλλων ερεθιστικών ουσιών), ενώ είναι ωφέλιμος ο αντιγριπικός εμβολιασμός.

Ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας της ΧΑΠ είναι, σε αντίθεση με το άσθμα, τα βρογχοδιασταλτικά. Αντίθετα, τα γλυκοκορτικοστεροειδή συνιστώνται μόνο όταν υπάρχει λειτουργική ανταπόκριση στα εισπνεόμενα κορτικοειδή και όταν υπάρχουν συχνές παροξύνσεις.

Τα βρογχοδιασταλτικά που χρησιμοποιούνται σήμερα φαίνονται στον πίνακα 2 και ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες: α) β2 διεγέρτες, β) αντιχολινεργικά και γ) μεθυλοξανθίνες.

Οι δύο πρώτες ομάδες χορηγούνται ως εισπνεόμενα σκευάσματα. Το γεγονός αυτό καθώς και η αναξιόπιστη φαρμακοκινητική συμπεριφορά της

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2**

*Κοινά χρησιμοποιούμενα σκευάσματα των βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων  
(από Βιβλιογραφία 1)*

Φάρμακο <sup>a</sup>	Δοσιμετρικό αεροζόλ (μg) <sup>b</sup>	Νεφελοποιητής (mg) <sup>b</sup>	Από του στόματος (mg) <sup>b</sup>	Διάρκεια δράσης (ώρες)
<b>β<sub>2</sub>-διεγέρτες</b>				
Φενοτερόλη	100-200	0.5-2.0	-	4.6
Σαλβουταμόλη (αλβουτερόλη) <sup>c</sup>	100-200	2.5-5.0	4	4.6
Τερβουταλίνη	250-500	5-10	5	4-6
Φορμοτερόλη	12-24		-	12+
Σαλμετερόλη	50-100		-	12+
<b>Αντιχολινεργικά</b>				
Βρωμιούχο ιπρατρόπιο	40-80	0.25-0.5	-	6-8
Βρωμιούχο οξιπρόπιο	200		-	7-9
<b>Μεθυλοξανθίνες<sup>d</sup></b>				
Αμινοφυλλίνη (SR)	-	-	225-450	Μεταβλητή έως 24
Θεοφυλλίνη (SR)	-	-	100-400	Μεταβλητή έως 24

**a:** Δεν είναι όλα τα προϊόντα διαθέσιμα σε όλες τις χώρες.

**b:** Δόσεις: Στους β<sub>2</sub>-διεγέρτες αναφερόμαστε στη μέση δόση που χορηγείται μέχρι 4 φορές ημερησίως για μικρές χρονικές διάρκειες δραστικά σκευάσματα και 2 φορές την ημέρα για μακράς διάρκειας. Τα αντιχολινεργικά φάρμακα συνήθως χορηγούνται 3-4 φορές κάθε μέρα.

**c:** Τα ονόματα στην παρένθεση αναφέρονται σε αυτά που χρησιμοποιούνται στη Βόρειο Αμερική.

**d:** Στις μεθυλοξανθίνες απαιτείται τιτλοποίηση της δόσης εξαρτώμενη από τις παρενέργειες και τα επίπεδα θεοφυλλίνης στο πλάσμα.

θεοφυλλίνης μας κάνει να προτιμούμε τους β<sub>2</sub> - διεγέρτες και τα αντιχολινεργικά. Πάντως, όταν ο ασθενής δεν συνεργάζεται στην εισπνοή του σκευάσματος, με τον φόβο ότι μπορεί να προκαλέσουν παρενέργειες όπως αρρυθμίες, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους, η θεοφυλλίνη αποτελεί λύση.

Σε αντίθεση με το άσθμα (όπου χρειάζεται αντιφλεγμονώδης δράση), στη ΧΑΠ θέλουμε συνέχεια βρογχοδιαστολή. Συνεπώς, τα βρογχοδιασταλτικά

(εκτός από το πρώτο στάδιο της ήπιας ΧΑΠ), κορηγούνται συστηματικά και όχι μόνο σε κατάσταση ανάγκης.

Συνέπεια αυτού είναι να προτιμώνται οι μακράς δράσης β2 - διεγέρτες (salmeterol, formoterol) διότι δίδονται δις ημερησίως μόνο (και το νέο αντιχολινεργικό tiotropium άπαξ ημερησίως).

Η διαφορά στην απόδοση μεταξύ β2 - διεγερτών και αντιχολινεργικών δεν είναι τόσο σημαντική. Σημαντικό είναι ότι συνδυάζοντας β2 και ΑΧ μπορούμε να πετύχουμε καλύτερη βρογχοδιασταλτική δράση με λιγότερες παρενέργειες (κυρίως αρρυθμίες).

Άλλα φάρμακα, όπως βλενολυτικά, δεν συνιστώνται, ενώ τα αντιβιοτικά αντενδείκνυνται. Τέλος, όταν επέλθει πνευμονική υπέρταση δεν έχουμε (ακόμη) ειδικά φάρμακα για να την αντιμετωπίσουμε. Την αντιμετωπίζουμε επιτυχώς με οξυγόνο και διούρηση.

Όπως αναφέρθηκε, η αντιμετώπιση της σταθερής ΧΑΠ θα εξαρτηθεί από το στάδιο όπου εκτιμάται ότι βρίσκεται ο ασθενής.

Στάδιο 0: Ο ασθενής είναι απλά σε κίνδυνο ανάπτυξης ΧΑΠ, έχει λίγο βήχα αλλά η σπιρομέτρηση είναι φυσιολογική (πίν. 1). Εδώ το μόνο που χρειάζεται είναι η διακοπή του καπνίσματος και ο αντιγριπικός εμβολιασμός (5).

Στάδιο I: Ο ασθενής έχει πλέον απόφραξη (ήπια ΧΑΠ) στη σπιρομέτρηση ( $FEV_1/FVC < 70\%$ ), αλλά η  $FEV_1$  είναι φυσιολογική (πίν. 1). Έχει ή δεν έχει συμπτώματα. Πέραν της διακοπής του καπνίσματος χρειάζεται βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά (β2 ή ΑΧ) μόνο όταν έχει συμπτώματα.

Στάδιο II: (μέτρια ΧΑΠ). Η απόφραξη έχει επηρεάσει πλέον και την απόλυτη τιμή της  $FEV_1$  (30-80% πρβλ., πίν. 1). Διακρίνουμε στάδιο IIA ( $FEV_1$  50-80% πρβλ.) και IIB ( $FEV_1$  30-50% πρβλ.). Η διάκριση έχει σημασία, γιατί έχει φανεί ότι στο στάδιο IIB αρχίζουν οι συχνές παροξύνσεις. Εδώ, η διακοπή του καπνίσματος και οι εισπνοές β2 ή ΑΧ επί

ανάγκης δεν αρκούν. Απαιτείται συνεχώς χορήγηση βρογχοδιασταλτικών (κατά προτίμηση μακράς δράσης) και όταν υπάρχει ένδειξη (δηλαδή, όταν υπάρχει λειτουργική ανταπόκριση και σημαντικά συμπτώματα) συγχορήγηση εισπνεομένων κορτικοειδών (6, 7, 8, 9). Από το στάδιο II και πέρα σκεπτόμαστε και προγράμματα αποκατάστασης.

**Στάδιο III: (Βαριά ΧΑΠ).** Η απόφραξη έχει χειροτερέψει. Η FEV1 είναι πια <30% πρβλπ, ενώ μπορεί να συνυπάρχει αναπνευστική ανεπάρκεια ή δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Η θεραπεία είναι η ίδια, με συνεχή χορήγηση βρογχοδιασταλτικών και, αν υπάρχει ένδειξη (στάδιο II), συγχορήγηση εισπνεομένων κορτικοειδών. Η αποκατάσταση είναι επιβεβλημένη όπως και η χορήγηση οξυγόνου και η θεραπεία των επιπλοκών, ενώ σκεπτόμαστε και χειρουργική επέμβαση (10, 11).

Εδώ θα πρέπει να γίνει μια αναφορά για τη θέση των γλυκοκορτικοστεροειδών στη σταθερή ΧΑΠ. Εισπνεόμενα κορτικοειδή έχουν κάποια θέση (αποδεδειγμένη σπιρομετρική ανταπόκριση και βαριά συμπτώματα). Πάντοτε θα πρέπει να χορηγούνται μαζί με βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης. Χρήση συστηματικών (ενδοφλεβίως ή από του στόματος) κορτικοειδών αντενδείκνυται απόλυτα, επειδή έχουν μικρό όφελος και σοβαρές παρενέργειες (12).

## 1. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΡΟΞΥΣΜΩΝ ΧΑΠ

Η εξάρση των συμπτωμάτων της ΧΑΠ, που κατά κανόνα συνοδεύεται από λειτουργική επιδείνωση (παροξυσμός), είναι σημαντικό γεγονός που απαιτεί ιατρική επέμβαση και συνήθως εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Η συννθέστερη αιτία είναι η λοίμωξη. Παρ' όλα αυτά, όπως αναλύεται πιο κάτω, η συστηματική χορήγηση κορτικοειδών (από το στόμα ή ενδοφλεβίως) για σύντομο διάστημα είναι επιβεβλημένη (φυσικά μαζί με τα βρογχοδιασταλτικά). Όταν υπάρχει ένδειξη λοίμωξης η αντιβίωση είναι απαραίτητη.

Στις παροξύνσεις έχουμε επιδεινούμενη δύσπνοια συχνά με σφύριγμα στο στήθος, αύξηση του βήχα και των πτυέλων, αλλαγή του χαρακτήρα των πτυέλων και συχνά πυρετό.

Η εκτίμηση της βαρύτητας βασίζεται στα παραπάνω συμπτώματα, τη φυσική εξέταση, ενώ μεγάλη σημασία έχει η προηγούμενη κατάσταση των ασθενών.

Κριτήρια για εισαγωγή στο νοσοκομείο είναι τα εξής: μεγάλη αύξηση έντασης συμπτωμάτων, σοβαρή ΧΑΠ, νέα σημεία από τη φυσική εξέταση (π.χ. κύαωση), αδυναμία ή αποτυχία θεραπείας στο σπίτι, σοβαρά συνυπάρχοντα νοσήματα, νεοεμφανιζόμενες αρρυθμίες, αβεβαιότητα ως προς τη διάγνωση και μεγάλη ηλικία.

Ο ασθενής αντιμετωπίζεται κατ' αρχάς στο Τμήμα Επειγόντων. Εκτιμάται η βαρύτητα της καταστάσεως (σύντομο ιστορικό, φυσική εξέταση, αέρια αίματος, α/α θώρακος) και χορηγείται αμέσως οξυγόνο. Νέα αέρια σε 30' θα μας δείξουν αν χρειάζονται αλλαγές στη χορήγηση (δηλαδή, δεν περιμένουμε τα αέρια για να δώσουμε οξυγόνο).

Χορηγούνται βρογχοδιασταλτικά (βραχείας) σε εισπνοές, αυξάνοντας τη δόση/συχνότητα, συνδυάζοντας β2 - διεγέρτες με αντιχολινεργικά και χρησιμοποιώντας νεφελοποιητές ή αεροθαλάμους (spacers).

Χορηγείται αμινοφυλλίνη IV αν κρίνεται αναγκαίο (σχεδόν πάντοτε κρίνεται αναγκαίο. Προσοχή σε ηλικιωμένους ιδίως: κίνδυνος αρρυθμιών). Επίσης, χορηγούνται κορτικοστεροειδή συστηματικά (IV ή po).

Εφόσον ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται ικανοποιητικά, εισάγεται και συνεχίζεται η προηγούμενη θεραπεία.

- Τα κορτικοειδή συνεχίζονται για 10-14 ημέρες. Δόση 40mg prednisolone την ημέρα αρκεί.
- Προστίθεται αντιβίωση έναντι *H. Influenzae*, *S. Pneumoniae*, *M. Catarrhalis* αν υπάρχει ένδειξη λοίμωξης (Δηλαδή σχεδόν πάντοτε. Αδύνατον να είμαστε βέβαιοι ότι δεν υπάρχει λοίμωξη).
- Σκεφτόμαστε μη παρεμβατικό μηχανικό αερισμό (NIPPV). Ο μη παρεμβατικός μηχανικός αερισμός έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα αέρια αίματος (αύξηση pH, μείωση PCO<sub>2</sub>) και τη δύσπνοια λίγες ώρες μετά την εφαρμογή του, ενώ μειώνει και τις ημέρες νοσηλείας. Κριτήρια για την εφαρμογή του είναι: μέτρια - σοβαρή δύσπνοια, μέτρια - σοβαρή οξέωση και υπερκα-

πνία (pH: 7.30-7.35 και PCO<sub>2</sub>: 45-60mmHg). Αν η κατάσταση είναι χειρότερη, απαιτείται Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Ενδείξεις για εισαγωγή στην ΜΕΘ είναι: βαριά δύσπνοια μη ανταποκρινόμενη επαρκώς στην αρχική θεραπεία, σύγχυση, λήθαργος, κώμα και επιμένουσα ή επιδεινούμενη υποξυγοναιμία (PaO<sub>2</sub><6.7, 50mmHg), υπερκαπνία (PaCO<sub>2</sub>>9.3, 70mmHg) και/ή αναπνευστική οξέωση (p.H <7.30) παρά το κορηγούμενο οξυγόνο και μη παρεμβατικός μηχανικός αερισμός (NIPPV).

Αυτά που άλλαξαν δηλαδή, τα τελευταία χρόνια, είναι: α) η υποχρεωτική χρήση κορτικοστεροειδών συστηματικά. Αυτό παρά το γεγονός ότι τις περισσότερες φορές η παρόξυνση οφείλεται σε λοίμωξη. Απλή λοίμωξη, δηλαδή, δεν αποτελεί αντένδειξη για κορτικοειδή, β) η επικράτηση των H. Influenzae, S. Pneumoniae, M. Catarrhalis ως κύρια μικρόβια που πρέπει να αντιμετωπιστούν και γ) η χρήση μη παρεμβατικού μηχανικού αερισμού.

Οι παροξύνσεις ΧΑΠ έχουν αναγνωριστεί ως σημαντικό επιβαρυντικό γεγονός στην πορεία αυτών των ασθενών. Η εισαγωγή τους στο νοσοκομείο μας δίνει την ευκαιρία να δώσουμε τη σωστή θεραπεία (και προφύλαξη, π.χ., εμβολιασμούς) στο σπίτι για να έχουμε όσο γίνεται πιο αραιές εισαγωγές στο νοσοκομείο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO Workshop Report. Executive Summary 2001*. (Ελληνική Μετάφραση, Επιμέλεια: Ν. Σιαφάκας, Σ. Κωνσταντόπουλος, Κ. Γουργουλιάνης, Ο. Αναγνωστοπούλου, Π. Χριστάκη).
2. Mannino DM, Brown C, Giovino GA, «Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993. An analysis using multiple cause mortality data», *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997; 156: 814-8.
3. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP., «Smoking, changes in smoking habits, and rate of morbidity in the United States», *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1994; 7: 1056-61.



4. Britton J, Knox A., «Helping people to stop smoking: the new smoking cessation guidelines», *Thorax*, 1999; 54: 1-2.
5. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T., «The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community», *N. Engl. J. Med.*, 1994; 331:778-84.
6. Vathenen AS, Britton JR, Ebden P, Cookson JB, Wharrad HJ, Tattersfield AE., «High-dose inhaled albuterol in severe chronic airflow limitation», *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 850-5.
7. COMBIVENT Inhalation Solution Study Group, «Routine nebulized ipratropium and albuterol together are better than either alone in ΧΑΠ», *Chest*, 1997; 112: 1514-21.
8. Ulrik CS, «Efficacy of inhaled salmeterol in the management of smokers with chronic obstructive pulmonary disease: a single centre randomised, double blind, placebo controlled, crossover study», *Thorax*, 1995; 50: 750-4.
9. The Lung Health Study Research Group, «Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease», *N. Engl. J. Med.*, 2000; 343: 1902-9.
10. Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, Rogiers P. «Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction», *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 1994; 150: 11-6.
11. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group, «Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial», *Ann. Intern. Med.*, 1980; 93: 391-8.
12. McGavin CR, Gupta SP, Lloyd EL, McHardy GJ., «Physical rehabilitation for the chronic bronchitis: results of a controlled trial of exercises in the home», *Thorax*, 1977; 32: 307-11.



Νόσοι του πνεύμονος  
και η αντιμετώπισή τους.  
Άσθμα & Χρόνια  
Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ομιλητές: Χρυσ. Μελισσινός  
Κ. Πρίφτης  
Σ. Κωνσταντόπουλος

**Κ. Σέκερης:** Ευχαριστούμε τον κύριο Κωνσταντόπουλο. Μου φαίνεται ότι οι πνευμονολόγοι έχουν και το γονίδιο του χιούμορ. Δεν εξηγείται αλλιώς αυτός ο σημερινός καταγισμός. Σας ευχαριστούμε πολύ.

**Κοινό:** Θα ήθελα να απευθυνθώ στον κύριο Πρίφτη και να τον ρωτήσω αν το αλλεργικό άσθμα είναι πιο επικίνδυνο από το παθολογικό. Πριν από 30 χρόνια, όταν το παιδί του αδελφού μου ήταν ενός έτους, άρχισε να μην μπορεί να αναπνέει, να αλλάζει χρώμα κ.λπ. Κάθε φορά που συνέβαινε αυτό, το παιδί μεταφερόταν στο νοσοκομείο Αγία Σοφία και οι γιατροί του χορηγούσαν οξυγόνο. Αυτό συνέβαινε για αρκετά χρόνια, μέχρι που κάποια στιγμή μία ιατρός, η κ. Βλάχου, διεπίστωσε ότι το παιδί είχε αλλεργία στα διάφορα αρωματικά σαπουνία που υπήρχαν στο σπίτι ή στις κολώνιες των γονιών, τα σαμπουάν κ.λπ. Συνέστησε λοιπόν στη μητέρα να μη φέρνει το παιδί σε επαφή με όσα του προκαλούσαν αλλεργία και όταν του κάνει τη σωματική καθαριότητα να χρησιμοποιεί, αν μπορεί, ένα σαπούνι χαμομηλιού χωρίς άρωμα. Ευχαριστώ πάρα πολύ.

**Κ. Πρίφτης:** Ευχαριστώ πολύ για την αναφορά αυτού του περιστατικού που διευκολύνει να πούμε το εξής. Κατ' αρχάς, στα παιδιά ιδιαίτερος αποφεύγουμε τη διάκριση μεταξύ αλλεργικού και μη αλλεργικού άσθματος, για τον λόγο ότι ένα παιδί μπορεί σήμερα να μην έχει συμμετοχή του αλλεργικού παράγοντα αλλά να την έχει αύριο. Το άσθμα του, δηλαδή, που στους 12 μήνες ή στον ένα του χρόνο δεν ήταν αλλεργικό, να γίνει στα 5 ή στα 10 ή στα 15. Αν είναι χειρότερο το ένα από το άλλο; Αυτό είναι σχετικό. Συνήθως το άσθμα δεν είναι τόσο πρόβλημα της βρεφικής ή της προσχολικής ηλικίας. Είναι της μεγαλύτερης ηλικίας. Τις περισσότερες φορές στη μικρή αυτή ηλικία έχουν κεντρικό ρόλο οι ιώσεις, οι οποίες όμως συμπεριφέρονται ως άσθμα. Αυτό ξεπερνιέται ευκολότερα. Στη συνέχεια ας μιλήσουμε για ένα άσθμα, το οποίο δεν θα οδηγήσει σε αλλεργία. Ένα παιδί 5-10 δέκα ετών πιθανόν να αποκτήσει αργότερα αλλεργία. Πάντως αν έχει όντως αλλεργία, βρισκόμαστε σε λιγότερο δύσκολη θέση, διότι αν ένα παιδί έχει π.χ. αλλεργία στα ακάρεα δίνουμε σύσταση για επιπλέον φροντίδα στο δωμάτιο. Το παιδάκι πάντως, στο οποίο αναφερθήκατε, ίσως να μην ήταν αλλεργικό. Μπορεί πολλές φορές αυτός να είναι ένας ερεθιστικός μηχανισμός. Όπως όταν μπαίνει ο καθένας μας σε ένα φρεσκοβαμμένο δωμάτιο και τον ενοχλεί, κάτι αντίστοιχο μάλλον συνέβαινε και με το παιδάκι.

**Κ. Κάκκαρη:** Πραγματικά, το αποψινό συμπόσιο ήταν καταπληκτικό από πολλές πλευρές. Θίξατε και οι τρεις ομιλητές πολλά θέματα και για τον ρόλο της πρόληψης και της διατροφής, μόνο που δεν το εμπλουτίσατε περισσότερο. Όσον αφορά το παθητικό κάπνισμα, θα ήθελα να προσθέσω σε όσα ελέχθησαν ότι επτά μελέτες (η τελευταία από την καναδική κυβέρνηση) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το παθητικό κάπνισμα προκαλεί καρκίνο του μαστού στις μεταεμμηνόπαυσιακές γυναίκες μαζί με καρδιακή ισχαιμία, σε όλους, όχι μόνο στις γυναίκες. Όσον αφορά τον ρόλο της διατροφής, αναφερθήκατε και εσείς, κύριε Πρίφτη, στα φρούτα και στα λαχανικά. Το θέμα της διατροφής είναι πάρα πολύ σημαντικό, όχι μόνο στο ΧΑΠ αλλά και στο άσθμα, και νομίζω ότι πολύ ωραία θέσατε το ζήτημα των αντιοξειδωτικών, αν και γενικά δεν έχει δοθεί αρκετή έμφαση στο ζήτημα. Δεν

ξέρω πόσο αυτό ισχύει στην κλινική πράξη. Εγώ το ανακάλυψα μόνη μου, κατά τύχη, όταν αναγκάστηκα να γίνω φυτοφάγος λόγω αρρώστιας στην οικογένεια. Επί ενάμιση χρόνο δεν έπαθα τίποτα, παρόλο που από παιδί έβηκα συνεχώς. Τα φρούτα και τα λαχανικά βοηθούν πάρα πολύ αυτές τις καταστάσεις.

**Κ. Πρίφτης:** Έχετε δίκιο και σας ευχαριστώ για το σχόλιο. Κατ' αρχάς, φαίνεται να είναι πρόσφατη διαπίστωση και, τουλάχιστον στη βιβλιογραφία, να έχει κερδίσει το ενδιαφέρον κατά την τελευταία τετραετία. Την τελευταία διετία υπάρχουν καλοστημμένες εργασίες, οι οποίες συσχετίζουν το ζήτημα της διατροφής. Ανασκόπηση που είδα πριν από λίγους μήνες αναφέρει ότι είναι ιδιαίτερος ενδιαφέρουσα η παρατήρηση αλλά χρειάζεται περαιτέρω έρευνα. Ένα κομμάτι της ISAC δούλεψε με έναν Σουηδό, ο οποίος είχε καταγράψει το διαπολόγιο σε μερικές χώρες, ιδιαίτερα στη Ν. Ζηλανδία, την Αυστραλία και σε κάποιες ευρωπαϊκές χώρες που είχαν αυξημένα κρούσματα άσθματος. Διαπίστωσε λοιπόν πολλά κρούσματα στα ασθματικά παιδιά, τα οποία είχαν εντάξει στη διατροφή τους λιγότερα φρούτα και λαχανικά. Εκείνος μάλιστα διαπίστωσε ότι κατανάλωναν και λιγότερα δημητριακά.

**Κ. Κάκκαρη:** Εκπονήθηκαν δύο διδακτορικές διατριβές στη Φιλανδία, που αναφέρουν πως χρησιμοποίησαν τη διατροφή που σας ανέφερα και σε άλλες αρρώστιες φλεγμονώδους συμπτωματολογίας, όπως σε ρευματοειδή αρθρίτιδα, επί τριάντα μέρες. Η κατάσταση των ασθενών βελτιώθηκε σημαντικά. Το θέμα είναι πώς κανείς αποφασίζει να υιοθετήσει αυτόν τον τρόπο ζωής.

**Κ. Πρίφτης:** Αυτό είναι το κύριο επιχείρημά τους: Αφού ωφελεί στα άλλα θα πρέπει να ισχύει το ίδιο και στο άσθμα.

**Κοινό:** Είμαι πεζοπόρος ορειβάτης και πριν από τέσσερα χρόνια βρέθηκα να περπατάω σε χαράδες της Πεντέλης. Το μεσημέρακι θέλαμε λιγάκι να ξαποστάσουμε και εκεί που ξάπλωσα υπήρχαν κάτι λουλουδάκια, τα οποία δεν τα είχαμε δει πουθενά αλλού. Φαίνεται πως εισέπνευσα τη γύρη από το άνθος και από τότε κάθε άνοιξη με πιάνει αλλεργία, ένας θήκας κ.λπ. Όταν βρέθηκα στον Παρνασσό πριν δύο χρόνια, το κουβέντιασα με έναν

αγρότη και μου συνέστησε να βράσω ρίγανη. Όντως, βράζοντας τη ρίγανη, όπως κάνουμε με το τσάι, το φασκόμηλο κ.λπ., νιώθω λίγο καλύτερα. Ίσως να έχουν μειωθεί τα συμπτώματα γιατί έχουμε γίνει χορτοφάγοι στην οικογένεια, πάντως μόλις έρχεται η άνοιξη με πιάνει λιγότερο έντονος βήχας. Είναι πιθανό να σχετίζεται με τη ρίγανη;

**Χ. Μελισσινός:** Δεν ξέρω. Νομίζω ότι θα πρέπει να γράψετε μια σχετική αναφορά. Μέχρι στιγμής πάντως δεν έχει δημοσιευτεί κάτι τέτοιο.

**Κ. Κάκκαρη:** Είναι γνωστό ότι η ρίγανη είναι πολύ πλούσια σε αντιοξειδωτικά.

**Κ. Σέκερης:** Θα ήθελα να επαναφέρω λίγο τη συζήτηση στην πρόληψη γιατί, από όσα ακούσαμε από όλους τους ομιλητές, το τσιγάρο είναι μία από τις ουσιαστικές αιτίες για όλες αυτές τις πνευμονοπάθειες και, βέβαια για τον καρκίνο. Νομίζω ότι όλες οι προσπάθειες για την πρόληψη ή τη διακοπή του καπνίσματος ξεκινούν πολύ αργά. Όλες οι διαφημιστικές καμπάνιες απευθύνονται κυρίως σε ανθρώπους που ήδη έχουν αρχίσει και καπνίζουν. Πρέπει κανείς να προλάβει το κακό στην παιδική ηλικία, στο σχολείο, ακόμη και στο δημοτικό. Λοιπόν, εκεί πρέπει να δοθεί η μεγάλη έμφαση αλλά και στους ενήλικες. Οι ενήλικες δεν μπορούν να κόψουν εύκολα το κάπνισμα. Δεν ξέρω αν εσείς που αναφέρατε τον αγώνα για την πρόληψη έχετε λάβει τόσο πολύ υπόψη αυτή την ευαίσθητη ηλικία.

**Σ. Κωνσταντόπουλος:** Με το να εμποδίζει κανείς τις διαφημίσεις, με το να εμποδίζει τα πρότυπά μας να καπνίζουν κάτι κερδίζει. Πάντως συστηματικός αγώνας σε σχολεία είχε αρχίσει, σταμάτησε, ξανάρχισε, ξανασταμάτησε. Νομίζω ότι όταν τα παιδιά πάψουν να βλέπουν τους ηθοποιούς, τους τραγουδιστές και λιγότερο τους δασκάλους και τους πατεράδες τους να καπνίζουν τότε ο αγώνας θα είναι αποτελεσματικός. Μην φτάσουμε σε υπερβολές όπως στην Αμερική που επανεκδίδουν την *Kazamplánka*, με τον Χάμφρεϊ Μπόγκαρντ χωρίς τσιγάρο!

**Χ. Μελισσινός:** Εγώ πιστεύω πως υπάρχει και μια άλλη κατηγορία ανθρώπων που είναι υπεύθυνοι και αυτοί είναι οι γιατροί. Είναι πάρα πολύ δύσκολο ο γιατρός να πείσει τον ασθενή να κόψει το τσιγάρο αν καπνίζει ο ίδιος. Ο

καταλληλότερος άνθρωπος για να κόψει το τσιγάρο σε έναν άρρωστο είναι ο πρωτογενής του γιατρός. Όχι ο πνευμονολόγος ούτε ο παθολόγος αλλά ο καρδιολόγος, ο γενικός γιατρός. Ο άνθρωπος που έχει συνεχή σχέση με τον άρρωστο μπορεί να τον πείσει να σταματήσει. Πιστεύω πως πρέπει να εκπαιδευτούν οι γιατροί, γιατί έχουμε τον μεγαλύτερο αριθμό καπνιστών γιατρών από οποιαδήποτε άλλη χώρα. Πιστεύω πως είμαστε σε καλό δρόμο, τουλάχιστον τα τελευταία δέκα χρόνια.

**Κοινό:** Λέτε για τους γιατρούς και απευθύνεστε σε μεγάλες ηλικίες κατά κάποιο τρόπο. Το μεγάλο πρόβλημα είναι με τους καθηγητές και τους δασκάλους, οι οποίοι δυστυχώς καπνίζουν πάρα πολύ τις ώρες που εργάζονται και βρίσκονται σε σχολικό περιβάλλον. Αυτό είναι το χειρότερο παράδειγμα για τα παιδιά.

**Κ. Σέκερης:** Έχετε απόλυτο δίκιο.

**Κοινό:** Μετά από κάποια ίωση, για πόσον καιρό οι πνεύμονες παραμένουν ευάλωτοι; Μας δείξατε δύο φωτογραφίες όπου ο πνεύμονας φαίνεται κατεστραμμένος από το τσιγάρο και από μια πνευμονοπάθεια, νομίζω.

**Χ. Μελισσινός:** Όταν περνά κανείς μια ίωση μπορεί μετά να περάσει και πνευμονία, επειδή ο πνεύμονας συχνά είναι ευάλωτος για έξι περίπου εβδομάδες.

**Σ. Κωνσταντόπουλος:** Αυτό όμως που ίσως εννοούσατε είναι αν τα συχνά κρυολογήματα δημιουργούν τελικά ΧΑΠ. Δεν δημιουργούν. Αν δηλαδή κάποιος κρυολογεί και ξανακρυολογεί δεν εμφανίζει χρόνια βρογχίτιδα από τα κρυολογήματα.

**Κοινό:** Σε σχέση με το ΧΑΠ, κάτι είπατε για τα βρογχικά, για θεραπεία. Από αυτό υποφέρω κι εγώ. Αυτή τη στιγμή μου δίνουν εκτός από τα βρογχοδιασταλτικά και εισπνοές κορτιζόνης. Ποια είναι η γνώμη σας;

**Σ. Κωνσταντόπουλος:** Λοιπόν, γι' αυτό τσακώνομαι με τον κ. Μελισσινό πέντε χρόνια τώρα. Πρώτον, συστηματικά κορηγούμενα κορτικοειδή (δηλαδή, με ενέσεις ή με χαπάκια) δίνουμε μόνο κατ' εξαίρεση και μέσα στα νοσοκο-

μεία. Τα εισπνεόμενα κορτικοειδή δρουν σε μια μικρή μειοψηφία ασθενών με ΧΑΠ και ιδίως στους βαριά ασθενείς. Τα εισπνεόμενα κορτικοειδή έχουν κάποια θέση στη ΧΑΠ αλλά εντελώς δευτερεύουσα, όταν είναι μεγάλου βαθμού η απόφραξη και όταν δεν υπάρχει τίποτε άλλο να χορηγηθεί. Σε συνδυασμό με όλα τα υπόλοιπα. Δηλαδή, από τους δέκα ανθρώπους με ΧΑΠ θα χρειαστεί εισπνεόμενα κορτικοειδή ο ένας ή οι δύο.

**Κοινό:** Θέλω να αναφερθώ στην κρατούσα, σχετικώς με το κάπνισμα, κατάσταση στην Ελλάδα. Εγώ πρόσφατα χρειάστηκε να πάω σε διάφορα υπουργεία. Υπήρχαν στιγμές που δεν άντεξα και βγήκα από την αίθουσα. Υπήρχαν έξι άτομα που κάπνιζαν, ήταν τρομερό. Μίλησα με διαφόρους που δεν κάπνιζαν και μου είπαν «αρρωσταίνουμε». Έζησα την απαγόρευση του καπνίσματος σε δημόσιους χώρους, στην Αμερική πριν από τριάντα χρόνια. Θυμάμαι την πρώτη φορά που έγινε μια συγκέντρωση στον Δήμαρχο της Νέας Υόρκης όταν απαγορεύτηκε το τσιγάρο. Πήγαν όλοι να τρελαθούν. Έπιναν καφέδες, έτρωγαν σοκολάτες, καραμέλες, αλλά από τότε το κάπνισμα άρχισε να απογορεύεται σε δημόσιους χώρους. Εδώ το να πάω σε μια δήμοσια υπηρεσία, είναι σκέτος εφιάλτης.

**Σ. Κωνσταντόπουλος:** Χρειάζεται αστυνόμευση. Στο αεροδρόμιο, για παράδειγμα, κάθε πέντε λεπτά ακούμε από τα μεγάφωνα «σας υπενθυμίζουμε ότι απαγορεύεται το κάπνισμα, επιτρέπεται μονάχα in the designated areas» και παρ' όλα αυτά μέσα στον χώρο των αποσκευών καπνίζουν.

**Κ. Σέκερης:** Περνάω κάθε πρωί από το Προεδρικό Μέγαρο και εκεί συνήθως βλέπω τους φρουρούς. Λοιπόν, στο ένα χέρι έχουν το μπεγλέρι και στο άλλο έχουν το τσιγάρο.

**Κοινό:** Θα ήθελα να σας ρωτήσω αν ισχύει το γεγονός ότι όσοι παθαίνουν αλλεργία την άνοιξη, κυρίως από τη γύρη, έχουν δύσπνοια, τρέχουν τα μάτια τους και φτερνίζονται, και αν δεν δώσουν την κατάλληλη προσοχή μπορεί να πάθουν άσθμα. Και αν ναι, τι προληπτικά μέτρα μπορούν να πάρουν;



**Κ. Πρίφτης:** Έχετε δίκιο. Είναι πολύ ωραίο αυτό που παρατηρείτε. Ουσιαστικά ρωτάτε αν η αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα εξελίσσεται και σε άσθμα. Αυτό συμβαίνει σε μερικούς παρότι θεωρείται με τις πιο σύγχρονες απόψεις ότι μιλάμε για ενιαία οντότητα. Δηλαδή, πρόκειται για αναπνευστική αλλεργία. Όταν πάσχει το ανώτερο αναπνευστικό, συνήθως πάσχει ή θα πάσχει αργότερα και το κατώτερο. Παρ' όλα αυτά, άλλες μελέτες λένε ότι αν ένα παιδί εκδηλώσει άσθμα και αργότερα ρινίτιδα, το άσθμα που υποτίθεται βρίσκεται σε ύφεση έχει αυξημένες πιθανότητες αργότερα, όταν εμφανιστεί η ρινίτιδα, να επανεμφανιστεί. Τα παιδιά τα οποία εμφανίζουν ρινίτιδα εξ αρχής, ας πούμε στην εφηβεία, χωρίς προηγουμένως συμπτώματα από το κατώτερο αναπνευστικό, έχουν λιγότερες πιθανότητες να εκδηλώσουν άσθμα μετά.

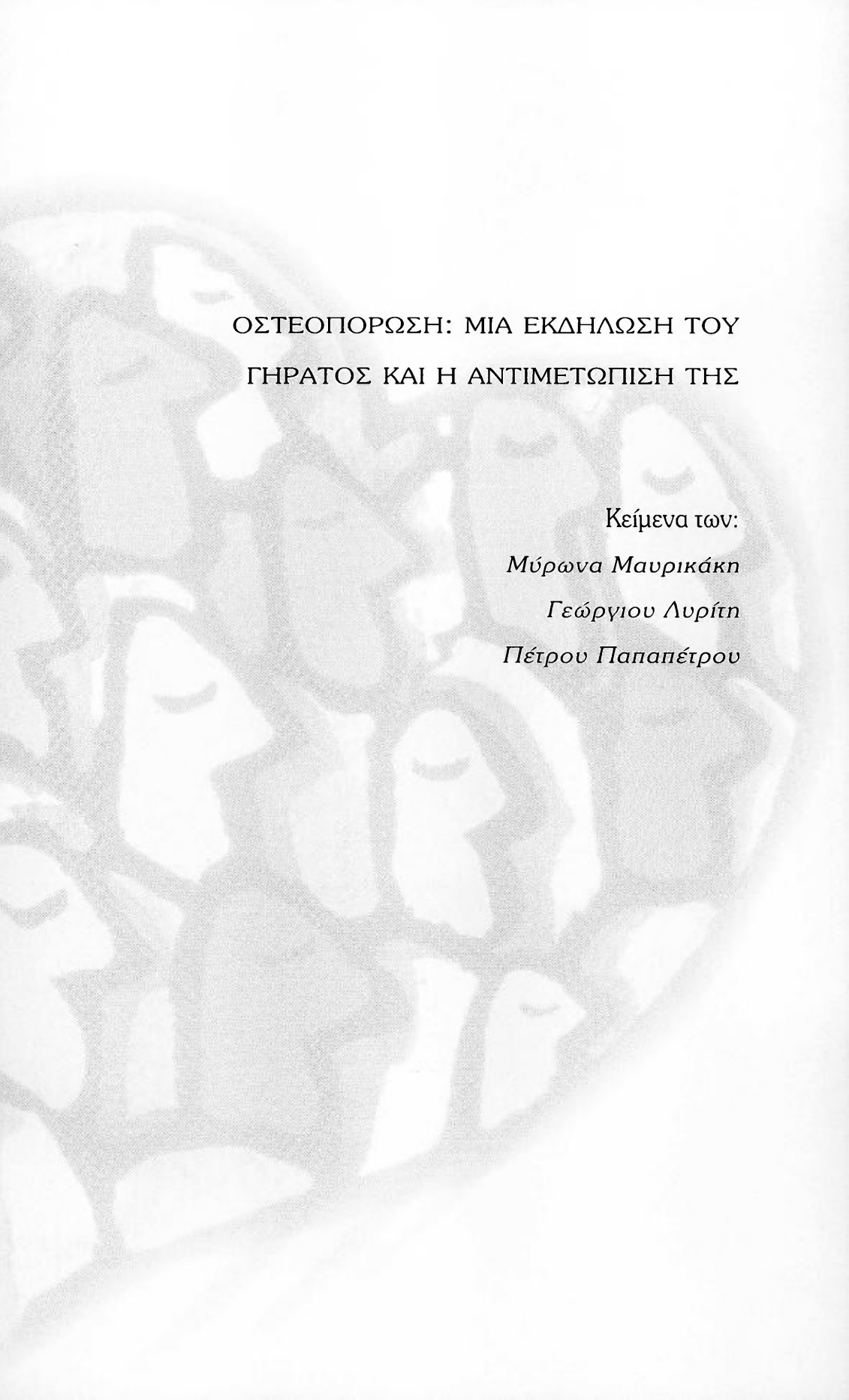
**Κοινό:** Επειδή υπήρξα καπνιστής επί πάρα πολλά χρόνια, βρίσκομαι υπό έλεγχο στο νοσοκομείο Σωτηρία. Μία φορά το χρόνο πρέπει να μετρηθώ. Πόσες ελπίδες υπάρχουν να θεωρήσω ότι, ενδεχομένως, είναι αναστρέψιμες οι βλάβες που έχουν δημιουργηθεί στους πνεύμονές μου;

**Σ. Κωνσταντόπουλος:** Έχετε ΧΑΠ δηλαδή, δεν έχετε άσθμα. Έχετε χρόνια βρογχίτιδα ή κάτι τέτοιο. Αναστρέψιμο δεν είναι καθόλου. Σας απελπίζω τώρα. Όμως είναι τελείως ελέγξιμο. Εφόσον δεν καπνίζετε και παίρνετε τη θεραπεία που σας χορηγούν, η κατάσταση δεν θα χειροτερέψει και θα βελτιωθεί λιγάκι.

**Ερώτηση Κοινού:** Το ερώτημά μου το γεννά κυρίως η επιθυμία μου να πάω να εξαρτώμαι από τις εισπνοές των αερίων. Υπάρχουν τέτοιες ελπίδες;

**Σ. Κωνσταντόπουλος:** Γιατί να θέλετε να απαλλαγείτε από τις εισπνοές των αερίων; Στη δικιά σας περίπτωση η πιθανότητα να παίρνετε πρωί και βράδυ μία-δύο εισπνοές είναι πολύ μεγάλη. Δηλαδή, η πιθανότητα να απαλλαγείτε από αυτό είναι μικρή, αλλά σκεφτείτε ότι μπορείτε να ζείτε παίρνοντας μονάχα δύο εισπνοές το πρωί και δύο εισπνοές το βράδυ από ένα φάρμακο. Δεν είναι τραγικό ούτε έχει μεγάλες παρενέργειες. Να απαλλαγείτε από

αυτό, δεν το γνωρίζω γιατί αγνοώ την κατάστασή σας. Μπορεί να μην χρειάζεστε τις εισπνοές. Μια μικρή βελτίωση θα υπάρχει με άσκηση και με καλή ζωή.



ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ: ΜΙΑ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΤΟΥ  
ΓΗΡΑΤΟΣ ΚΑΙ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ

Κείμενα των:

*Μύρωνα Μαυρικάκη*

*Γεώργιου Λυρίτη*

*Πέτρου Παπαπέτρου*



# Κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις και επιδημιολογία της οστεοπόρωσης

Μύρων Μαυρικάκης

*Αναπλ. Καθηγητής Θεραπευτικής Κλινικής  
του Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Παθολόγος - Ρευματολόγος*

---

**Π**ριν αρχίσω την ομιλία μου θα ήθελα κατ' αρχάς να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή κ. Σέκερη, ο οποίος είχε την ευγενή καλοσύνη να με ορίσει ως έναν από τους ομιλητές της σημερινής εκδήλωσης. Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην εταιρεία NOVARTIS, που αποτελεί τον βασικό χορηγό αυτών των μορφωτικών εκδηλώσεων.

Εγώ, δυστυχώς, θα χρησιμοποιήσω αριθμούς, οι οποίοι όμως αφορούν την επιδημιολογία και θα μας βοηθήσουν να αντιληφθούμε το μέγεθος, τη σοβαρότητα, τη βαρύτητα, τις επιπλοκές και τις επιπτώσεις της οστεοπόρωσης στην ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από αυτήν. Παράλληλα, θέλω να κατανοήσουμε πόσο επώδυνο νόσημα είναι, σε σχέση με το κοινωνικοοικονομικό κόστος που συνεπάγεται.

Υπάρχουν δύο ορισμοί για την οστεοπόρωση, ο γενικός και ο κλινικός ορισμός.

Σύμφωνα με τον γενικό ορισμό, η οστεοπόρωση είναι μια συστηματική σκελετική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από μείωση και απώλεια της οστικής μάζας, καθώς και αποδιοργάνωση της μικροαρχιτεκτονικής του οστίου ιστού, που έχει ως αποτέλεσμα την ευθραυστότητα του οστίου ιστού και την ευπάθεια σε κατάγματα.

Από γενικής πλευράς, λοιπόν, και με πιο απλά λόγια, η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από το γεγονός ότι τα κόκκαλα γίνονται πολύ πιο εύθρυπτα και επομένως πολύ ευπαθή στο να υφίστανται κατάγματα. Αυτός είναι ο γενικός ορισμός.

Κατά τον κλινικό ορισμό, η οστεοπόρωση αναγνωρίζεται από την ανάπτυξη χαρακτηριστικών καταγμάτων μετά από ελαφρύ τραυματισμό. Πράγμα το οποίο σημαίνει ότι μια απλή πτώση ή ένα μικρό τραύμα μπορούν να προκαλέσουν κατάγματα, που εντοπίζονται κυρίως στη σπονδυλική στήλη, στο ισχίο και στον καρπό.

Αναφορικά τώρα με την επιδημιολογία της οστεοπόρωσης, διεθνώς πιστεύεται ότι μετά την έμμηνου παύση, μία στις τέσσερις γυναίκες πάσχει από οστεοπόρωση. Η αναλογία μεταξύ των φύλων, δηλαδή γυναίκες προς άνδρες, στις ηλικίες κάτω των 65 ετών είναι σαφώς υπέρ των γυναικών, με αναλογία 8 προς 1. Αυτό σημαίνει ότι στις ηλικίες αυτές οι γυναίκες παθαίνουν 8 φορές πιο συχνά οστεοπόρωση απ' ό,τι οι άνδρες.

Αυτό δεν σημαίνει ότι οι άνδρες είναι απαλλαγμένοι από τη νόσο, που πολύ σωστά υποστηρίζεται ότι αποτελεί επιδημική νόσο και μάλιστα όχι μόνο της τρίτης ηλικίας αλλά και χαμηλότερων ηλικιακών ομάδων.

Η διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών είναι ότι οι γυναίκες πάσχουν συχνότερα από οστεοπόρωση απ' ό,τι οι άνδρες. Η ερμηνεία αποδίδεται στο γεγονός ότι μετά την έμμηνου παύση, η μέση ετήσια απώλεια της οστικής μάζας για τις γυναίκες είναι της τάξεως του 3%, ενώ αντίστοιχα για τους άνδρες στις ίδιες ηλικίες η ετήσια απώλεια είναι 1%.

Επομένως οι γυναίκες, καθώς χάνουν πολύ περισσότερη οστική μάζα από τους άνδρες, αντιμετωπίζουν και μεγαλύτερο κίνδυνο να πάθουν οστεοπόρωση απ' ό,τι οι άνδρες.

Αυτό όμως συμβαίνει μέχρι μια ορισμένη ηλικία και συγκεκριμένα μέχρι τα 65 χρόνια. Από τα 65 χρόνια και μετά η αναλογία του 8 προς 1 αλλάζει σημαντικά, γεγονός που υποδηλώνει ότι από αυτή την ηλικία η οστεοπόρωση μπορεί να παρουσιαστεί αρκετά συχνά και στους άνδρες. Μάλιστα, σύμφωνα με αρκετές μελέτες που έχουν γίνει προσφάτως, θεωρείται ότι η οστεοπόρωση των ανδρών δεν είναι καθόλου ασυνήθης.

Οι βασικές επιπλοκές της οστεοπόρωσης είναι τα κατάγματα, τα οποία επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής.

Μεγάλες μελέτες οι οποίες έχουν γίνει στις ΗΠΑ υποστηρίζουν ότι το 40% των γυναικών της λευκής φυλής ηλικίας 50 ετών και το 13% των ανδρών της λευκής φυλής, της ίδιας ηλικίας, θα παρουσιάσουν ένα τουλάχιστον οστεοπορωτικό κάταγμα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Πράγμα που σημαίνει ότι η συχνότητα των οστεοπορωτικών καταγμάτων δεν είναι ασυνήθιστη και σε αυτές τις ηλικίες.

Έχει διαπιστωθεί από ορισμένες μελέτες πως το σύνολο των καταγμάτων που μπορεί να συμβαίνουν σε μια κοινωνία, σε γενικές γραμμές, έχει δύο κορυφές, είναι δηλαδή δικόρυφο.

Η μία κορυφή ορίζεται από άτομα ηλικίας κάτω των 40 ετών και η άλλη από άτομα ηλικίας άνω των 40-45 ετών. Τα κατάγματα στα νέα άτομα, δηλαδή στα άτομα ηλικίας κάτω των 40 ετών, κατά κανόνα οφείλονται σε τραυματισμούς, τροχαία ατυχήματα, πτώσεις από ύψος και δεν έχουν σχεδόν καμία σχέση με την οστεοπόρωση. Ενώ, αντιθέτως, τα κατάγματα στα άτομα που είναι ηλικίας άνω των 45 ετών κατά κανόνα οφείλονται και σχετίζονται με την οστεοπόρωση.

Η οστεοπόρωση ως επιδημία, ως επιδημική νόσος ή μάστιγα, προκαλεί κατάγματα που θεωρούνται τα πλέον επικίνδυνα και επηρεάζουν σημαντικά

την ποιότητα ζωής των ατόμων. Ταυτόχρονα, όμως, έχουν επιπτώσεις και από πλευράς θνησιμότητας και θνητότητας.

Τα κατάγματα που προκαλεί η οστεοπόρωση εντοπίζονται κυρίως στο ισχίο, στους σπονδύλους ή στον καρπό. Κάθε ένα από αυτά έχει και ορισμένα χαρακτηριστικά. Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των καταγμάτων των ισχίων από οστεοπόρωση υποστηρίζεται ότι αυξάνονται εκθετικά σε σχέση με την ηλικία. Αυτό σημαίνει ότι όσο η ηλικία μεγαλώνει τόσο υπερπολλαπλασιάζεται ο αριθμός των καταγμάτων του ισχίου από οστεοπόρωση.

Μετά το 50<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας ο λόγος επίπτωσης στις γυναίκες έναντι των ανδρών είναι 2 προς 1. Άρα και σε αυτή την ηλικιακή ομάδα υπερέχουν οι γυναίκες από πλευράς κατάγματος του ισχίου σε σύγκριση με τους άνδρες.

Το 1990, σε διεθνή κλίμακα, ο συνολικός αριθμός καταγμάτων του ισχίου από οστεοπόρωση ήταν 1.660 εκατομμύρια, από τα οποία τα 1.119 αφορούσαν γυναίκες και τα 463 εκατομμύρια άνδρες, γεγονός που επιβεβαιώνει την επιδημιολογία των καταγμάτων του ισχίου.

Τα περισσότερα κατάγματα του ισχίου από οστεοπόρωση οφείλονται σε πέσιμο. Γι' αυτόν ακριβώς τον λόγο συμβουλεύουμε πάντα τα άτομα μεγάλης ηλικίας να προσέχουν ώστε να μην υπάρχει πώση, είτε μέσα στο σπίτι είτε εκτός σπιτιού, και τους συνιστούμε να είναι ιδιαίτερα προσεκτικά στις πάσης φύσεως μετακινήσεις τους.

Τα κατάγματα του ισχίου από οστεοπόρωση έχουν εποχιακή κατανομή, είναι δηλαδή συχνότερα τον χειμώνα, και συνήθως συμβαίνουν μέσα στο σπίτι. Και αυτό διότι τα άτομα μεγάλης ηλικίας, αλλά και τα μικρότερα σε ηλικία, μένουν περισσότερες ώρες στο σπίτι κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Καθώς δε την εποχή αυτή το σπίτι είναι επιπλωμένο με χαλιά, όργανα, αντικείμενα κ.λπ., οι πιθανότητες να σκοντάψουν οι κατοκούντες και να πέσουν, αναπτύσσοντας έτσι κάταγμα από οστεοπόρωση, είναι αυξημένες.

Στην Ευρώπη, η συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου από οστεοπόρωση σημειώνει διακυμάνσεις. Αυτό αποδίδεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, καθώς υπάρχουν διαφορές μεταξύ των χωρών όσον αφορά την ηλιοφάνεια,



τον τρόπο ζωής –αφού ορισμένοι από τους κατοίκους ασκούνται περισσότερο από τους άλλους–, τους διαιτητικούς παράγοντες, όπως π.χ. συμβαίνει με τη σωστή διαιτητική προσθήκη ασβεστίου και βιταμίνης D, που παίζουν σημαντικό ρόλο ειδικότερα στις οστεοπορώσεις της μεγάλης ηλικίας. Επίσης, ρόλο παίζει και η λήψη ή όχι φαρμάκων τα οποία μπορεί στη μεγάλη ηλικία να επηρεάσουν και να αποτελέσουν προδιαθεσικούς παράγοντες για την ανάπτυξη οστεοπόρωσης και καταγμάτων από οστεοπόρωση.

Ο δεύτερος εντοπισμός από επιδημιολογικής πλευράς, όσον αφορά τα κατάγματα από οστεοπόρωση, είναι τα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης. Είναι πάρα πολύ δύσκολο να εκτιμηθεί και να διαλευκανθεί η επιδημιολογία των σπονδυλικών καταγμάτων, παρά τη συχνότητά τους. Η δυσκολία εκτίμησης των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης επιδημιολογικά αποδίδεται σε δύο λόγους: ο πρώτος λόγος είναι ότι, κατά ένα μεγάλο ποσοστό, τα κατάγματα των σπονδύλων από οστεοπόρωση είναι ασυμπτωματικά και τα βλέπει κανένας τυχαία σε ακτινολογικές εξετάσεις και ο δεύτερος διότι υπάρχει διεθνώς πολύ μεγάλη δυσκολία ως προς τον καθορισμό της παραμόρφωσης των σπονδυλικών σωμάτων, η οποία αποτελεί και το ακτινολογικό εύρημα της οστεοπόρωσης.

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν δυσκολίες όσον αφορά την επίπτωση ή τον επιπολασμό των σπονδυλικών καταγμάτων από οστεοπόρωση, εντούτοις έγινε μια πολύ μεγάλη μελέτη σε 36 χώρες, όπου μελετήθηκαν 15.570 άνδρες και γυναίκες ηλικίας 50 έως 79 ετών και βρέθηκε από ακτινολογικής πλευράς ότι το 15% είχαν παραμόρφωση των σπονδύλων. Αυτό σημαίνει ότι περίπου το 1/6 των ατόμων που μελετήθηκαν είχαν οστεοπόρωση και μάλιστα οστεοπόρωση που είχε προκαλέσει σπονδυλικά κατάγματα. Το ποσοστό αυτό αναδεικνύει τη μεγάλη συχνότητα εμφάνισης των σπονδυλικών καταγμάτων από οστεοπόρωση.

Όπως στα κατάγματα του ισχίου, έτσι και στα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης από οστεοπόρωση υπάρχουν διακυμάνσεις και μεταξύ των χωρών, οι οποίες επίσης αποδίδονται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Η τρίτη θέση όπου αναπτύσσονται οστεοπορωτικά κατάγματα είναι στον καρπό. Η επίπτωση των καταγμάτων του καρπού από οστεοπόρωση αυξάνεται γραμμικά από τις ηλικίες 45 έως 65. Αυτό σημαίνει ότι τα κατάγματα του καρπού στους αρρώστους με οστεοπόρωση, από την ηλικία των 45 μέχρι την ηλικία των 65, αυξάνονται γραμμικά, δηλαδή κάθε χρόνος που περνάει αυξάνεται και ο αριθμός των καταγμάτων του καρπού.

Μετά το 70ό έτος της ηλικίας τα κατάγματα του καρπού από πλευράς οστεοπορωτικής αρχίζουν να αραιώνουν, δηλαδή ο ρυθμός είναι πολύ πιο βραδύς. Και εδώ υπάρχει επίσης εποχιακή κατανομή, είναι συχνότερα τον χειμώνα και μέσα στο σπίτι, διότι κατά κανόνα τα κατάγματα του καρπού οφείλονται σε πτώση και σε στήριξη της άκρας χειρός σε στερεά αντικείμενα.

Επομένως, ό,τι ισχύει για τα κατάγματα του ισχίου, αναφορικά με τον χειμώνα και μέσα στο σπίτι, ισχύει και για τα κατάγματα του καρπού.

Μεταξύ των καταγμάτων από οστεοπόρωση υπάρχει μια πάρα πολύ σαφής αλληλοσυσχέτιση, δηλαδή αν έχουμε έναν ασθενή ο οποίος έχει προηγουμένως κατάγμα της σπονδυλικής στήλης από οστεοπόρωση, το κατάγμα αυτό αυξάνει κατά 7 έως 10 φορές τον κίνδυνο ανάπτυξης νέου σπονδυλικού κατάγματος.

Αν υπάρχει ασθενής με προηγούμενο κατάγμα του καρπού από οστεοπόρωση, αυτό αυξάνει κατά 1,4 φορές τον κίνδυνο ανάπτυξης κατάγματος του ισχίου στις γυναίκες και κατά 2,7 φορές στους άνδρες. Δηλαδή, το προηγηθέν κατάγμα του καρπού είναι ένας πολύ κακός προγνωστικός δείκτης για την εμφάνιση ενός νέου κατάγματος του ισχίου.

Επίσης, σε περίπτωση ασθενούς με προηγούμενο κατάγμα του καρπού από οστεοπόρωση, αυτό αυξάνει κατά 5,2 φορές τον κίνδυνο ανάπτυξης σπονδυλικού κατάγματος στις γυναίκες και κατά 10,7 φορές στους άνδρες. Δηλαδή, το προηγηθέν κατάγμα του καρπού είναι ένας πολύ κακός προγνωστικός δείκτης για την εμφάνιση σε πολύ υψηλότερο ποσοστό καταγμάτων των σπονδύλων από οστεοπόρωση.

Το βασικότερο, λοιπόν, είναι το πώς κανείς θα προλάβει, το να μην αναπτύσσεται οστεοπόρωση, να μην συμβεί ούτε ένα κάταγμα από οστεοπόρωση. Γι' αυτόν ακριβώς τον λόγο οι σύγχρονες θεραπευτικές δοκιμές, ανάμεσα στα υπόλοιπα στοιχεία από πλευράς αποτελεσματικότητας, στοχεύουν σε παραγωγή νέων φαρμάκων τα οποία μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης του κατάγματος.

Τα επακόλουθα από ένα κάταγμα του ισχίου από οστεοπόρωση συνοψίζονται στα εξής: Εάν 100 άρρωστοι κάνουν κάταγμα του ισχίου από οστεοπόρωση, το 20% των ασθενών, στις ηλικίες πάνω από τα 65 χρόνια, πεθαίνει μέσα στο πρώτο έτος από διάφορα αίτια – λοιμώξεις, καταστάσεις θρομβοεμβολικές, ψυχολογικούς παράγοντες. Το 30% των ασθενών ηλικίας άνω των 60 ετών, απ' όσους έχουν επιζήσει από κάταγμα του ισχίου, υποφέρουν από διάφορα συμπτώματα: πόνους, δυσκολία στο βάδισμα, μείωση της ενεργητικότητάς τους, ενώ το 33% απ' όσους επιβιώνουν αναγκάζονται να εισάγονται στο νοσοκομείο εξαιτίας διαφόρων επιπλοκών από το κάταγμα του ισχίου.

Επιδημιολογικά στοιχεία όσον αφορά την οστεοπόρωση στον ελλαδικό χώρο αναφέρουν ότι μία στις πέντε Ελληνίδες, μετά την ηλικία των 60 ετών, κονταίνει κατά 5 εκατοστά λόγω μείωσης του ύψους ή λόγω καταγμάτων των σπονδύλων από οστεοπόρωση, πράγμα το οποίο σημαίνει ότι μετά τα 65 η οστεοπόρωση και οι επιπλοκές από πλευράς σπονδυλικών καταγμάτων στον ελλαδικό χώρο είναι πάρα πολύ υψηλές.

Παρατηρήθηκε διπλασιασμός των καταγμάτων του ισχίου από τις αρχές της δεκαετίας του '80 μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του '90 και υπάρχουν στατιστικά στοιχεία τα οποία δείχνουν ότι ενώ ο παλαιότερος αριθμός ήταν 0,58 κατάγματα ανά 1.000 άτομα του γενικού πληθυσμού, δηλαδή μισό τοις χιλίοις, την τελευταία δεκαετία ο αριθμός αυτός έχει διπλασιαστεί, δηλαδή η συχνότητα των καταγμάτων εκτινάχθηκε σημαντικά την περίοδο αυτή από πλευράς οστεοπόρωσης.

Επίσης, θα ήθελα να τονίσω πως το κοινωνικοοικονομικό κόστος της οστεοπόρωσης είναι σημαντικό. Στις ΗΠΑ κάθε χρόνο δαπανώνται 20 δισ. δολάρια για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και απ' αυτόν τον προϋπολογισμό το 1/3 του κόστους αφορά τα κατάγματα του ισχίου.

Στην Αγγλία, όπου το κόστος είναι τεράστιο από κοινωνικοοικονομικής πλευράς, το 20% των κρεβατιών των ορθοπεδικών κλινικών καταλαμβάνονται από κατάγματα του ισχίου, λόγω οστεοπόρωσης. Επίσης, 750 εκ. λίρες διατίθενται ετησίως για την αντιμετώπιση των οστεοπορωτικών καταγμάτων του ισχίου.

Σύμφωνα με τα ανωτέρω δεδομένα είναι δυνατόν να εξαχθούν τέσσερα συμπεράσματα:

Πρώτον, η οστεοπόρωση είναι μια γενική και συχνότατη νόσος, η οποία παίρνει μορφή επιδημική και θα γίνεται ακόμα συχνότερη διότι με την πάροδο του χρόνου το προσδόκιμο της επιβιώσεως τόσο των γυναικών όσο και των ανδρών αυξάνεται.

Δεύτερον, η οστεοπόρωση έχει επιπλοκές κυρίως από πλευράς εμφανίσεως καταγμάτων στις 3 κύριες θέσεις, δηλαδή ισχία, σπονδύλους και καρπό.

Τρίτον, οι ασθενείς που παρουσιάζουν αυτές τις επιπλοκές επηρεάζονται τόσο από πλευράς ποιότητας ζωής όσο και από πλευράς επιπλοκών· ένα ποσοστό 20%, κυρίως από το ισχίο, πεθαίνει τον πρώτο χρόνο.

Τέταρτον, η πρώιμη διάγνωση, η σωστή αντιμετώπιση, η πρόληψη αυτής της νόσου και η σωστή θεραπευτική στρατηγική θα βοηθήσουν έναν μεγάλο αριθμό ατόμων και συγχρόνως θα μειώσουν σημαντικά το επίσης κόστος για την αντιμετώπιση της νόσου.

# Διάγνωση και αιτιοπαθογένεια της οστεοπόρωσης

Γεώργιος Λυρίτης

*Αναπλ. Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Δ/ντής Εργαστηρίου Έρευνας  
Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος  
(Θ. Γαροφαλίδης)*

---

**K** **ΣΕΚΕΡΗΣ:** Ευχαριστούμε τον κ. Μαυρικάκη. Μας τρόμαξε, λίγο, δεν πειράζει όμως. Έπεται τώρα η διάγνωση, που θα δείξει ότι μπορούμε να προλάβουμε ορισμένα πράγματα, και, τέλος, έρχεται και η λύτρωση με τη θεραπεία. Επομένως, περιμένουμε από τους δύο επόμενους ομιλητές λίγο να μας συνεφέρουν.

**Γ. ΛΥΡΙΤΗΣ:** Ναι, γιατί το ακροατήριο πρέπει να κοιμηθεί ήσυχο και σήμερα το βράδυ, ας μην του δημιουργήσουμε εφιάλτες. Άλλωστε, δεν αξίζει τον κόπο, νομίζω και εγώ, είναι λιγάκι υπερβολικό.

Κατ' αρχάς, θέλω να ευχαριστήσω θερμά τον καθ. κ. Σέκερη, την κ. Γραμματικοπούλου, καθώς επίσης και την εταιρεία NOVARTIS, που υποστηρίζει πάντα κάθε εκδήλωση και, ειδικότερα, όλες τις εκδηλώσεις που διοργανώνουμε για την οστεοπόρωση.

Είμαι επηρεασμένος από το περιβάλλον, επηρεασμένος από το πολυάριθμο ακροατήριο. Το θέμα για το οποίο θα μιλήσω ενδιαφέρει ένα μεγάλο

κοινό, κυρίως γυναικείο. Θα προσπαθήσω λοιπόν να γίνω σαφής, κατανοητός και σύντομος.

Είναι γεγονός ότι η οστεοπόρωση μπορεί να δημιουργήσει αναπηρικές καταστάσεις. Το αποτέλεσμα του νοσήματος, τουλάχιστον στη λεγόμενη σπονδυλική οστεοπόρωση, είναι κάτι που οι γυναίκες ιδιαίτερα φοβούνται γιατί η γυναικεία φύση, είναι συνυφασμένη και με την καλαισθησία και ένα πράγμα το οποίο την τρομάζει είναι αυτή η αλλαγή του σώματός της, η αλλαγή της αυτοεικόνας της.

Είναι γεγονός, επίσης πως η οστεοπόρωση δημιουργεί εξίσου σοβαρές λειτουργικές διαταραχές, των οποίων οι σοβαρότερες είναι καρδιοαναπνευστικές. Δηλαδή, πετάγεται η κοιλιά προς τα εμπρός, ο θώρακας πιέζεται κυριολεκτικά προς τα μέσα, εάν μάλιστα υπάρχει ήδη κάποιο πρόβλημα καρδιαγγειακής ανεπάρκειας, αυτό επιτείνεται.

Συχνά παρατηρείται χαλαρωμένη κοιλιά ή στομάχι που προεξέχει να συνοδεύεται και από πεπτικές διαταραχές. Τα άτομα που πάσχουν από σπονδυλικά κατάγματα έχουν πολλούς πόνους. Τα κατάγματα που μας περιέγραψε ο κ. Μαυρικήκης εμφανίζονται πολλές φορές από νεαρή ηλικία.

Μια γυναίκα 45 ετών δεν μπορεί να κατανοήσει πώς, χωρίς να υποστεί πώση ή κάκωση, έχει ένα πρόσφατο σπονδυλικό κάταγμα. Αυτό οφείλεται, όμως, στο ότι η οστεοπόρωση στην ηλικία αυτή συνοδεύεται από ταχεία οστική απώλεια.

Αυτά, βέβαια, είναι δύο διαφορετικά πράγματα. Το πρώτο σχετίζεται με την κορυφαία οστική πυκνότητα που θα αποκτήσει κανείς στη νεαρή ηλικία και το δεύτερο με την ταχύτητα επιτευγμένης οστικής πυκνότητας, κυρίως στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Ποιοι είναι οι κύριοι λόγοι για τους οποίους θα πετύχουμε υψηλή κορυφαία οστική πυκνότητα; Είναι εντυπωσιακό ότι πραγματικά ο σπουδαιότερος παράγοντας είναι γενετικός. Δεν είναι, όμως, εύκολο να καθορίσουμε ποιος είναι ο συγκεκριμένος γενετικός λόγος που θα κάνει μια γυναίκα να αποκτήσει χαμηλή κορυφαία οστική πυκνότητα.

Υπάρχουν πάρα πολλές υποθέσεις. Το έχουμε διερευνήσει σε βάθος. Ξέρουμε ότι υπάρχουν ελαττωματικά γονίδια, πολλά διαφορετικά γονίδια. Το θέμα είναι ότι δεν μπορούμε να πούμε ποιο συγκεκριμένο γονίδιο είναι η αιτία. Φαίνεται ότι υπάρχει πολυπαραγοντισμός, δηλαδή, υπάρχουν πάρα πολλές αιτίες.

Θα δώσω μόνο ένα πολύ απλό παράδειγμα που ενδιαφέρει όλους μας. Όταν έρχεται στο ιατρείο μου μια κυρία, 55 ετών, που πριν 2-3 χρόνια περίπου, μπήκε στην εμμηνόπαυση, και έχει πάρα πολύ χαμηλή οστική πυκνότητα, είναι παράδοξο να έχει χάσει όλο αυτό το ποσό μέσα στα τελευταία 3 χρόνια. Είναι πολύ πιθανόν, λοιπόν, αυτό να έχει συμβεί από νεαρής ηλικίας.

Εάν μάλιστα έχει μια κόρη 25-30 ετών και ζητήσουμε να της κάνουμε επίσης μια μέτρηση της οστικής πυκνότητας η πιθανότητα αυτό το παιδί να έχει χαμηλή οστική πυκνότητα είναι σχεδόν τριπλάσια, παρόλο που, είναι μόνο κατά το 50% η μητέρα υπεύθυνη για την κληρονομική μεταβίβαση στο παιδί.

Επομένως, υπάρχει μια πολύ μεγάλη κληρονομική επιβάρυνση. Θα είναι καλό στο μέλλον να το εντοπίζουν όσο το δυνατόν νωρίτερα, παρόλο που είναι λίγο φρικιαστικό για ένα νεογνό, για ένα παιδάκι που μόλις γεννήθηκε, να διαπιστώνεται ότι έχει πολλές πιθανότητες να αναπτύξει καρκίνο ή να αναπτύξει καρδιοπάθεια. Για το μέλλον, όμως, υπάρχουν τέτοια σενάρια και πιθανόν κι αυτό της γενετικής παρέμβασης από νεαρότερη ηλικία.

Τι έχει πρακτική σημασία, το ανέφερε και ο κ. Μαυρικάκης πριν. Όσο μεγαλύτερο είναι το βάρος μιας γυναίκας, τόσο μικρότερος είναι και ο κίνδυνος να πάθει οστεοπόρωση. Όσο λοιπόν αυξάνουν τα κιλά, τόσο και η οστική πυκνότητα μεγαλώνει και, μάλιστα, ο συνεργάτης μου ο κ. Τροβάς δημοσίευσε πριν από χρόνια μία ενδιαφέρουσα εργασία, η οποία έλεγε ότι οι γυναίκες οι οποίες από 25 ετών –εμείς τώρα αναφερόμαστε για τα 50-55– αύξησαν το σωματικό τους βάρος πάνω από 17%, αυτές είχαν πολύ καλύτερη οστική πυκνότητα. Ενώ οι γυναίκες που δεν πάχυναν καθόλου από νεαρή ηλικία είχαν χαμηλή οστική πυκνότητα. Επομένως, ξανατονίζω ότι ένας ισχυρός προδιαθετικός παράγοντας για την ανάπτυξη της οστεοπόρωσης είναι το χαμηλό σωματικό βάρος, καθώς επίσης και η ταχεία απώλεια βάρους μετά την εμμηνόπαυση.

Και ερχόμαστε στο σημαντικότερο θέμα της πρόσληψης των γαλακτοκομικών προϊόντων. Είναι ένα πάρα πολύ σοβαρό κοινωνικοοικονομικό θέμα και τούτο γιατί όσο αυξάνεται το βιοτικό μας επίπεδο, τόσο μειώνεται και η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων στα νεαρά άτομα. Ενώ, παράλληλα, αυξάνεται η κατανάλωση λευκωμάτων, πρωτεϊνών, ακόμα και λιπών, και διαφόρων άλλων ανθυγιεινών προϊόντων.

Θέλω να τονίσω τη σημασία της σωστής πρόσληψης ασβεστίου σε καθημερινή βάση. Ένα άτομο που παίρνει την απαιτούμενη ποσότητα ασβεστίου, αναπτύσσει μια σωστή οστική πυκνότητα.

Σε μια ομάδα ανθρώπων που καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους παίρνουν τις απαραίτητες ποσότητες ασβεστίου, από 800 μέχρι 1.400 मिलिग्राम ανάλογα προς την ηλικία, εναποθέτουν πολύ θετικά ασβέστιο στον σκελετό τους, μέχρι βέβαια την ηλικία που αναπτύσσεται ο σκελετός, και τον συντηρούν σχετικά μετά την ώριμη ηλικία.

Αντίθετα, τα άτομα που έχουν χαμηλές προσλήψεις ασβεστίου από νεαρής ηλικίας και παίρνουν λιγότερο ασβέστιο στη νεαρή τους ηλικία, στην όψιμη ηλικία εμφανίζουν μια ήδη μεγαλύτερη οστική απώλεια. Επομένως, η κεφαλαϊώδους αναγκαιότητας πρόσληψη του ασβεστίου έχει μεγάλη σημασία στην καλή κατασκευή σκελετού στη νεαρά ηλικία αλλά και στη συντήρησή του.

Φέτος, στην Παγκόσμια Ημέρα της Οστεοπόρωσης, που ήταν στις 20 Οκτωβρίου, είχαμε βάλει παγκόσμια ως στόχο τη βελτίωση της οστικής κατάστασης στα νεαρά παιδιά. Δυστυχώς, το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών του κόσμου μας ζει μια πολύ μίζερη ζωή και αναπτύσσει πάρα πολύ κακό σκελετό.

Αυτή είναι μια θλιβερή διαπίστωση, που όλοι αντιμετωπίζουμε καθημερινά. Δεν μας αγγίζει τόσο πολύ εμάς, αντιθέτως τα δικά μας παιδιά προτιμούν να ξοδεύουν τα λεφτά τους όχι σε κρίσιμες τροφές, αλλά σε άλλα πράγματα.

Σε μια μελέτη του Ινστιτούτου Υγείας του Παιδιού, που έγινε πριν από 30 χρόνια και δείχνει τα επίπεδα της βιταμίνης D στα παιδάκια του δημοτικού σχολείου, στην Αθήνα και στην επαρχία, προέκυψε ότι τα παιδάκια του δημοτικού σχολείου που ζουν στην Αθήνα έχουν πάρα πολύ χαμηλά επίπεδα βιταμίνης



νης D –αυτό βέβαια πριν από 30 χρόνια– γιατί τα δεδομένα έχουν αλλάξει και στην Αθήνα και στην επαρχία, καθώς η επαρχία έχει αστικοποιηθεί και τα παιδιά δεν βγαίνουν έξω από το σπίτι.

Και αυτό που επεσήμανε ο κ. Μαυρικάκης, ότι δηλαδή η ηλιοφάνεια είναι πολύ θετικό σημείο για μας, δεν το εκμεταλλευόμαστε ανάλογα. Και, μάλιστα, σε μια πανευρωπαϊκή μελέτη που δημοσιεύτηκε σε ένα μεγάλο περιοδικό πριν από χρόνια, φαινόταν ότι –σε 2 κέντρα που είχαν γίνει στην Ελλάδα, το ένα στο Μαρκόπουλο και το άλλο στις Αρχάνες στην Κρήτη– η Ελλάδα ήταν από τις χώρες με τα χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D, γεγονός θλιβερό.

Και τούτο πιθανόν διότι στην Ελλάδα δεν είναι υποχρεωτικός ο εμπλουτισμός των λιπαρών ουσιών σε βιταμίνη D, όπως είναι υποχρεωτικός στη Βόρεια Ευρώπη. Ένας ακόμη παράγοντας που έχει ιδιαίτερη σημασία στην καλή ανάπτυξη του σκελετού είναι η καλή ορμονική κατάσταση. Αυτό το λέω γιατί πολλές φορές αφήνουμε τα κορίτσια να καθυστερούν πάρα πολύ την έναρξη της περιόδου, όμως όσο καθυστερεί η έναρξη της περιόδου, αν αρχίζει π.χ. από 15 ετών, τόσο αυτά τα κορίτσια τελικά δεν αναπτύσσονται, αναπτύσσουν δηλαδή κανονική περίοδο, αλλά δεν αναπτύσσεται φυσιολογικά ο σκελετός τους σε όψιμη ηλικία.

Πώς όμως δημιουργείται το νόσημα που ονομάζεται οστεοπόρωση;

Ως γνωστό ο ανθρώπινος σκελετός δεν είναι ένα αδρανές υλικό. Είναι ένα υλικό το οποίο συνεχώς ανανεώνεται και πρέπει να ανανεώνεται, αφού το ασβέστιο είναι τελείως απαραίτητο για τη ζωή μας, ζούμε από σταθερές τιμές ασβεστίου δηλαδή. Από την άλλη όμως μεριά, μηχανικά, εάν δεν ανανεωνόταν αυτό το οστούν, τα οστά μας σε λίγα χρόνια, με την καθημερινή χρήση που αντιμετωπίζουν θα έσπαγαν. Επομένως, χρειάζεται συνεχής ανανέωση, δηλαδή, μια συνεχής ανακατασκευή. Και αυτό γίνεται με τη δράση δύο διαφορετικών κυττάρων: τους οστεοκλάστες, τα κύτταρα που καταστρέφουν το κόκκαλο, και τους οστεοβλάστες, οι οποίοι παράγουν κόκκαλο. Θεωρητικά, θα έπρεπε όσο κόκκαλο αφαιρούν οι οστεοκλάστες, άλλο τόσο κόκκαλο να παράγουν οι οστεοβλάστες, οπότε η κατεστραμμένη αυτή, φυσιολογικά εννοώ, ποσότητα οστού να αντικαθίσταται με ένα καινούργιο, γερό, νεόπλαστο οστούν.

Τα νεαρά παιδιά πρέπει να παράγουν περισσότερο κόκκαλο απ' ό,τι καταστρέφουν, γιατί έτσι μεγαλώνει και ο σκελετός τους. Ενώ, αντίθετα, μετά από μια ηλικία, η ποσότητα του οστού που καταστρέφεται είναι μεγαλύτερη απ' αυτήν που δημιουργείται και, έτσι, το αποτέλεσμα τελικά είναι ότι μένει ένα υπόλειμμα.

Τι αποτέλεσμα έχει αυτό. Ξέρουμε ότι υπάρχουν συγκεκριμένες ουσίες, οι οποίες δρουν γύρω από τα κύτταρα παρακρινικά, και οι ουσίες αυτές κυρίως είναι ορισμένες ιντερλευκίνες, ορισμένες κυτοκίνες, οι οποίες διεγείρουν την παραγωγή των οστεοκλαστών.

Οι οστεοβλάστες παράγονται από ουσίες που είναι κρυμμένες μέσα στο κατεστραμμένο οστούν, είναι ορισμένοι αυξητικοί παράγοντες, όπως ο τροποποιητικός παράγοντας β', οι οποίοι απελευθερώνονται, αποδεσμεύονται από μια δεσμευτική πρωτεΐνη και αρχίζουν και παράγουν οστεοβλάστες. Υπάρχει ένας συνεχής κύκλος μέσα στον οποίο δουλεύουν τα οστά.

Γνωρίζουμε επίσης, και αυτό είναι πάρα πολύ σημαντικό, ότι τα τελευταία χρόνια έχουμε προοδεύσει εξαιρετικά σε αυτό το σημείο, ότι όλα σχεδόν τα κύτταρα –εδώ μας ενδιαφέρουν οι οστεοβλάστες– έχουν υποδοχείς των οιστρογόνων και οι άντρες επίσης δρουν απ' αυτό τον οστεοδοχέα. Δηλαδή και στους άντρες, η ορμόνη, που είναι η τεστοστερόνη έχει άμεση δράση μέσω των οιστρογόνων, ενώ οι υποδοχείς αυτοί στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση σταμάτάνε να τροφοδοτούνται, να δεσμεύονται, λόγω της πώσης των οιστρογόνων που σημειώνεται μετά την εμμηνόπαυση. Οι γυναίκες χάνουν πολύ νωρίς την κυρίως αναβολική τους ορμόνη.

Μια άλλη αιτία, όμως, που προκαλεί οστεοπόρωση είναι και η αδράνεια. Όσο κόκκαλο αφαιρεθεί, άλλο τόσο κόκκαλο θα φτιαχτεί, και τελικά θα έχουμε ισορροπία. Εάν κόψουμε τον τένοντα, δηλαδή κάνουμε μια μηχανική αποφόρτιση, τότε υπάρχει πάλι αρνητικό ισοζύγιο οστού. Επομένως, είναι δύο αιτίες οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν οστεοπόρωση. Η μία αιτία είναι η ορμονική και η άλλη είναι η μηχανική αιτία. Πράγματι γνωρίζουμε από χρόνια ότι υπάρχει μια δυνατότητα, που λέγεται μηχανοστάτης και βοηθάει να

καταλαβαίνουν τα κόκκαλα τότε πρέπει να διατηρούνται στη φυσιολογική τους κατάσταση.

Μια από τις βασικότερες παθήσεις που παθαίνουν οι αστροναύτες στο διάστημα και ένα από τα βασικότερα νοσήματα που ενδιαφέρουν τη NASA είναι η οστεοπόρωση, και οι τρόποι αντιμετώπισής της.

Πρέπει ο σκελετός να έχει μονίμως ένα περιθώριο φορτίσεων, που σημαίνει ότι όλοι μας, ανεξαρτήτως ηλικίας, πρέπει μέχρι ενός βαθμού να χρησιμοποιούμε σωστά τους μύες μας και τον σκελετό μας.

Εδώ δίνω έμφαση στους μύες και πρέπει να πω το εξής. Ρωτάνε πολλές γυναίκες «Ποιο είναι το κανονικό ποσοστό που θα έπρεπε να έχω; Έχω το κανονικό ποσοστό οστού;» Η σωστή απάντηση είναι ότι πρέπει κανείς να έχει τόσο οστούν όσο απαιτούν οι μύες. Γιατί, στην ουσία, κάθε άνθρωπος είναι όπως ένα σπίτι: το σπίτι έχει βάρος σκελετού ανάλογα με το τι φορτία δέχεται. Όταν έχουμε έναν σκελετό που δέχεται μεγάλα μηχανικά φορτία, χρειάζεται και μεγαλύτερες πυκνότητες. Για παράδειγμα, μια πολύ αδύνατη κοπέλα η οποία δεν έχει ιδιαίτερα φορτία, δεν έχει και ανάγκη μεγάλων πυκνοτήτων. Δηλαδή πρέπει κανονικά να υπάρχει απόλυτος συσχετισμός μεταξύ του μυϊκού ιστού με την οστική πυκνότητα.

Τώρα υπάρχει ένα πάρα πολύ λεπτό σημείο. Όταν αρχίζει το αρνητικό ισοζύγιο, αρχίζει να χάνεται κόκκαλο. Το κόκκαλο χάνεται από τα πλέον ευαίσθητα σημεία και τα πλέον ευαίσθητα σημεία είναι οι λαιμοί, τα στενά σημεία των οστεοδοκίδων, γιατί αυτές είναι οι περιοχές που δέχονται τις μεγαλύτερες φορτίσεις. Εάν σπάσει, σταματάνε να μεταφέρονται φορτία και με αυτή τη λογική απορροφάται το κόκκαλο και σιγά – σιγά εξαφανίζεται.

Επομένως πως είναι δυνατόν να μην σπάσουν αυτοί οι λαιμοί; Αυτό γίνεται μόνο με έναν τρόπο: όταν αρχίζει να απορροφάται λίγο το κόκκαλο, τότε να συνειδητοποιηθεί πολύ γρήγορα ότι χάνει κόκκαλο και να μπορέσει να το διορθώσει. Εμείς το λέμε να αποφεύγει την επισυσώρευση των μικροκακώσεων.

Εάν αυτές οι μικροκακώσεις δεν συσσωρεύονται –όπως τα χρέη μας δεν συσσωρεύονται, γιατί αλλιώς δεν πρόκειται να τα δώσουμε πίσω ποτέ– και τις

διορθώνουμε γρήγορα, τότε προλαβαίνουμε και την οστεοπόρωση. Θα αναφέρω εδώ ένα ενδιαφέρον ιατρικό περιστατικό. Έχω μια ασθενή μου νέας ηλικίας, περίπου 50 ετών. Όπως οι περισσότερες γυναίκες, ήρθε για να κάνει μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Είχε 120% περίπου οστική πυκνότητα. Δηλαδή, ήταν ένα άτομο που, με τη λογική αυτή, δεν διατρέχει κανένα κίνδυνο να αναπτύξει οστεοπόρωση. Και πραγματικά, όχι μόνο είναι φυσιολογική, αλλά είναι υπέρ το δέον φυσιολογική.

Η γυναίκα, όμως, μετά από 2 χρόνια επανέλαβε τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας και ήταν 110%, είχε δηλαδή χάσει 10% οστική πυκνότητα. Αλλά ποιος έπρεπε να της πει εκείνη τη στιγμή ότι δεν είναι φυσιολογική; Ήταν 120, έγινε 110. Οστεοπόρωση σημαίνει να έχεις 70-80% οστική πυκνότητα, για να διευκρινίσω τι εννοούμε οστεοπόρωση.

Επομένως, και πάλι δεν της δώσαμε θεραπεία. Όταν περίπου έναν χρόνο μετά ήρθε για την τρίτη μέτρηση, η γυναίκα ήδη είχε πάθει κάταγμα σπονδυλικής στήλης διότι και την τρίτη φορά είχε χάσει σημαντικά οστική πυκνότητα. Αυτή είναι μία περίπτωση, όπως τη λέμε, fast bone looser, δηλαδή χάνει γρήγορα κόκκαλο. Ανεξάρτητα οστικής πυκνότητας, η ταχεία οστική απώλεια είναι ο μεγαλύτερος κίνδυνος να πάθει κανείς οστεοπόρωση και αυτό κυρίως με την ελλειψη των οιστρογόνων.

Μια γυναίκα που, ανεξάρτητα απ' όση οστική πυκνότητα έχει, δεν χάνει γρήγορα οστούς, αυτή δεν έχει μεγάλο κίνδυνο να πάθει κατάγματα. Η γυναίκα που χάνει γρήγορα οστούς και βέβαια περισσότερο αυτή που έχει ήδη χαμηλή οστική πυκνότητα, αντιμετωπίζει εξαιρετικά μεγάλο κίνδυνο, εάν μάλιστα έχει και ένα σπονδυλικό κάταγμα, επαπλασιάζεται ο κίνδυνος να πάθει δεύτερο, αν έχει δύο, πολλαπλασιάζεται ακόμα περισσότερο κ.ο.κ.

Η NOVARTIS έχει ένα φάρμακο πολύ σημαντικό που λέγεται Καλσιπονίνη, για το οποίο θα μας πει περισσότερο ο κ. Παπαπέτρου. Εγώ, λοιπόν, θα ήθελα να αναφερθώ στην αποφόρτιση –ήδη είπα ότι άμα δεν κινούμεθα, παθαίνουμε οστεοπόρωση– και συγκεκριμένα μια εργασία την οποία έχει δημοσιεύσει ο κ. Τσακάλατος, ένας συνεργάτης μου, και αφορά τα άτομα που έπαθαν διατροχα-

ντήριο κάταγμα, αυτό που είπε ο κ. Μαυρικάκης, και τα οποία τα παρακολουθούμε μόνο για 2 εβδομάδες μετά το κάταγμα.

Την πρώτη εβδομάδα χειρουργούνται και παραμένουν στο νοσοκομείο ακόμη μια εβδομάδα. Εμείς παρακολουθούμε μια παράμετρο, που εκείνη την εποχή ονομαζόταν αποβολή του σιδηροξειδίου προλίνης των ούρων· σε άτομα με κάταγμα αυξάνεται η αποβολή, δηλαδή αρχίζουν να χάνουν κόκκαλο, και με την επέμβαση χάνουν πολύ περισσότερο.

Επομένως, ένα ερέθισμα, που εδώ είναι η ακινησία συν τον τραυματισμό, επιτάχυνε εξαιρετικά την οστική απώλεια και, βέβαια, η Καλσιτονίνη πράγματι κατάφερε να αναστείλει στην περίπτωση αυτή την ταχεία οστική απώλεια.

Θέλω να διευκρινίσω ότι η οστεοπόρωση δεν οφείλεται μόνο στην έλλειψη οιστρογόνων, αλλά και σε πάρα πολλές άλλες αιτίες, τις οποίες ο γιατρός είναι υπεύθυνος να εντοπίσει, προτού αρχίσει να κάνει θεραπεία, κάνοντας τη σωστή διαφορετική διάγνωση.

Και από την άλλη μεριά, υπάρχουν ορισμένα φάρμακα που χρειάζονται προσοχή. Βέβαια, με όλα όσα ανέφερα δεν θέλω να πω ότι υπεύθυνος είναι ο γιατρός που χορηγεί τα φάρμακα· όμως η χορήγηση υψηλών δόσεων κορτιζόνης ή οι θεραπείες καταστολής με θυροξίνη ενώ είναι απαραίτητα φάρμακα για τον ασθενή, εντούτοις σε πολλές περιπτώσεις είναι πιθανόν να θεωρηθούν υπεύθυνες για την εμφάνιση δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης.

Τώρα, πώς διαγιγνώσκει κανείς την οστεοπόρωση; Θα κάνουμε μια μέτρηση της οστικής πυκνότητας και τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας την κάνουμε συνήθως με μια απλοϊκή μέθοδο, είναι πράγματι απλοϊκή μέθοδος, η οποία λέγεται μέτρηση της οστικής πυκνότητας με διπλή απορρόφηση ακτίνων Χ.

Η τεχνική αυτή είναι απλοϊκή διότι, δυστυχώς, μετράει πυκνότητες σε επιφάνειες και πυκνότητες είναι γραμμάρια σε όγκο. Επομένως, θα έπρεπε να μετράγαμε όγκο και όχι επιφάνεια. Είναι μια απλοποιημένη έννοια του όρου πυκνότητα. Και αυτή είναι η μέτρηση η οποία μας δείχνει ότι κάποια γυναίκα έχει μια οστική πυκνότητα οριακή, είναι στο μείον 2.26 σταθερές αποκλίσεις κάτω από το αναλογούν της ηλικίας της.

Οι περισσότερες γυναίκες λένε: «Γιατρέ μου, πόση οστεοπόρωση έχω;» Η μέτρηση λείει 90% οστική πυκνότητα. Αν της πω ότι έχει 10% οστεοπόρωση είναι λάθος διότι κανένας δεν μου έχει πει ποτέ ότι η γυναίκα ήταν στο 100% και τώρα πήγε στο 90%.

Για παράδειγμα θα αναφέρω την περίπτωση, μιας γυναίκας η οποία όμως έχει μια βαριά οστεοπόρωση, είναι μόνο 57 ετών και, αυτή η γυναίκα έχει ένα πάρα πολύ αυξημένο κίνδυνο οστικής πυκνότητας. Η μέθοδος δεν είναι τόσο απλή, χρειάζεται αυστηρές προδιαγραφές διότι μπορεί να γίνουν εύκολα λάθη σε αυτή τη μέτρηση. Τα λάθη μπορεί να είναι κυρίως λάθη επαναληψιμότητας, δηλαδή σε επαναληπτικές εξετάσεις, καθώς επίσης μπορεί και λόγω συγκεκριμένων αιτιών, αυτή η γυναίκα π.χ. να έχει βαριά σκολίωση, επομένως μπορεί να βγουν λανθασμένες οστικές πυκνότητες, ή μεγάλη πυκνότητα λόγω αρθρίτιδας και άρα συγκεκριμένη οστική πυκνότητα. Επίσης, εάν έχουμε πρόβλημα από τη σπονδυλική στήλη με παραμόρφωση ή είναι άτομο μεγάλης ηλικίας, που ο κίνδυνος είναι στο ισχίο και όχι στη σπονδυλική στήλη, δεν είναι κακό να μετρήσουμε την οστική πυκνότητα του ισχίου που μετράει και διαφορετικού τύπου οστά, όπως είναι το φλοιώδες και το σπογγώδες στον τροχαντήρα. Και, πράγματι, αυτό το άτομο έχει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος.

Υπάρχει και η τεχνική βεβαίως με τον αξονικό τομογράφο, δεν είναι ευχερής όμως, και έχει υψηλότερα ποσοστά ακτινοβολίας.

Θεωρητικά όλοι οι άνθρωποι θα έπρεπε να κάνουν πλήρη προληπτικό έλεγχο για τα πάντα. Όμως, όλα αυτά έχουν σοβαρές κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις.

Πρέπει να βρεθούν κοινωνικά προγράμματα έτσι ώστε να ανοίξει όσο το δυνατόν το θέμα της προληπτικής εξέτασης, με το κριτήριο βέβαια ότι αυτή η εξέταση δεν είναι επιζήμια, δεν είναι επιβλαβής (π.χ. η πολύ συχνή μαστογραφία μπορεί να εκθέσει μια γυναίκα σε κίνδυνο υψηλής ακτινοβολίας κ.ο.κ.).

Επομένως, η οστεοπόρωση είναι ένα νόσημα το οποίο οφείλεται κυρίως στην κακή ανάπτυξη κατά τη νεανική ηλικία ή στην αυξημένη οστική απώλεια μετά την εμμηνόπαυση. Βασικά, έχει ιδιαίτερη σχέση με τη σωστή φόρτιση του

σκελετού και του μηχανικού παράγοντα, αλλά και την ορμονική κατάσταση του οστού. Η διάγνωσή της πρέπει να γίνεται σε πολύ πρώιμο στάδιο ούτως ώστε να προληφθούν τα κατάγματα, γιατί από τη στιγμή που εμφανίζονται η πιθανότητα εμφάνισης νέων καταγμάτων, ανεξαρτήτως θεραπείας, είναι πολύ υψηλή.

Και τώρα απομένει στον κ. Παπαπέτρου να συνεχίσει και να μας μιλήσει για την πρόληψη και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.





# Η θεραπεία της οστεοπόρωσης

Πέτρος Δ. Παπαπέτρου

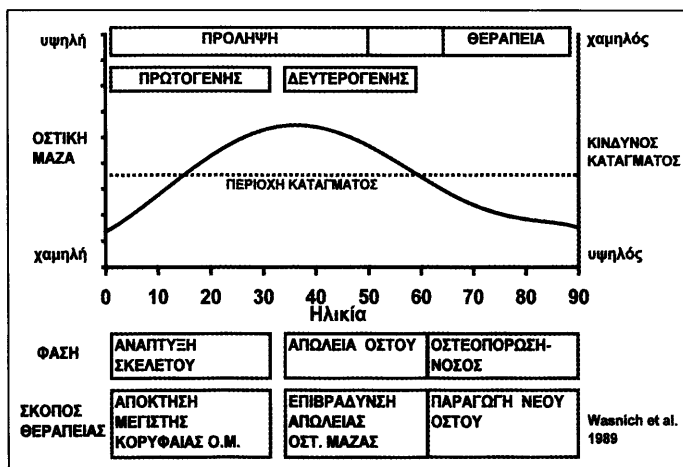
Διευθυντής Β' Τμήματος  
Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού,  
Π.Γ.Ν.Α «Αλεξάνδρα»

**Μ**ια θεραπεία για την οστεοπόρωση θεωρείται αποτελεσματική όταν ελαττώνει τον κίνδυνο νέων οστεοπορωτικών καταγμάτων. Αυξημένος κίνδυνος οστεοπορωτικών καταγμάτων παρατηρείται σε άτομα που έχουν χάσει οστική μάζα και η οστική τους πυκνότητα έχει ελατωθεί περισσότερο από περίπου 30% κάτω από τον μέσο όρο της οστικής πυκνότητας νέων ατόμων. Μια απώλεια οστικής μάζας τέτοιου βαθμού εκφράζεται συνήθως ως T-score < -2.5 στην έκθεση του αποτελέσματος αυτής της εργαστηριακής εξέτασης. Εκτός από την απώλεια οστικής μάζας, ένας πρόσθετος κίνδυνος οστεοπορωτικών καταγμάτων, που μπορεί να μετρηθεί ποσοπικώς με ειδικούς βιοχημικούς δείκτες, είναι η αύξηση του ρυθμού του οστικού μεταβολισμού. Ο τελευταίος αυτός παράγοντας κινδύνου για οστεοπορωτικό κάταγμα θεωρείται πρόσφατα ότι ενεργεί ανεξαρτήτως από τον βαθμό απώλειας οστικής μάζας, δηλαδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οστεοπορωτικού κατάγματος σε άτομα που δεν έχουν χάσει ακόμη σημαντική ποσότητα οστικής μάζας, αλλά παρουσιάζουν αυξημένο ρυθμό οστικού μεταβολισμού.

Η οστική πυκνότητα ενός ατόμου μεγάλης ηλικίας είναι η διαφορά δύο παραμέτρων: Η κορυφαία (η μεγίστη) οστική μάζα που είχε το άτομο αυτό σε ηλικία 30 ετών μείον την αθροιστική απώλεια οστικής μάζας που επήλθε μετά την ηλικία αυτή και κυρίως μετά την εμμηνόπαυση, αν πρόκειται για γυναίκα. Ευνόητο είναι ότι η τελική οστική πυκνότητα θα είναι μεγαλύτερη, όσο μεγαλύτερη είναι η κορυφαία οστική μάζα και μικρότερη η απώλεια, και αντιστρόφως. Τα οστεοπορωτικά κατάγματα αρχίζουν να εμφανίζονται συνήθως μερικά χρόνια μετά την εμμηνόπαυση στις γυναίκες (κάταγμα αντιβραχίου και σπονδύλων) και σε μεγάλη ηλικία και στα δύο φύλα (κάταγμα αυχένος μηριαίου).

Η οστεοπόρωση είναι νόσος που αφορά τον γηριατρικό πληθυσμό, αλλά η θεραπεία της αρχίζει στον παιδιατρικό πληθυσμό, όπως παρατήρησαν μερικοί συγγραφείς. Η θεραπεία της οστεοπόρωσης μπορεί να γίνει με διαφορετικό τρόπο, κάπως σχηματικά, σε τρεις χρονικές φάσεις της ζωής (σχ. 1): Η πρώτη φάση εκτείνεται μέχρι την ηλικία των 30 ετών. Η δεύτερη από 30 μέχρι 55-60 ετών που περιλαμβάνει στις γυναίκες τα πρώτα 5-10 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, μια χρονική περίοδο κατά την οποία η απώλεια οστικής μάζας μπορεί να είναι πολύ μεγάλη σε ένα ποσοστό 25% περίπου των γυναικών. Η τρίτη φάση αρχίζει μετά τα 60, οπότε μπορεί να έχει επέλθει σημαντική απώλεια οστικής μάζας με αποτέλεσμα να εμφανίζονται τα οστεοπορωτικά κατάγματα, συνήθως πρωιμότερα και με μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες.

Σχήμα 1. Σχηματική αναπαράσταση των μεταβολών στην οστική μάζα και στον κίνδυνο κατάγματος κατά τις τρεις χρονικές φάσεις της ζωής. Διαφορετική είναι η θεραπεία σε κάθε φάση (Wasnich H.R.D. et al., 1991)



Η θεραπεία κατά την πρώτη περίοδο είναι προληπτική και έχει ως σκοπό την απόκτηση της μέγιστης δυνατής κορυφαίας οστικής μάζας στην ηλικία των 30 ετών. Η κορυφαία οστική μάζα ενός ατόμου εξαρτάται κατά περίπου 80% από γενετικούς παράγοντες. Επομένως, η φροντίδα περιορίζεται στην αποφυγή βλαπτικών παραγόντων, η παρουσία των οποίων είναι δυνατόν να οδηγήσει στην απόκτηση κορυφαίας οστικής μάζας μικρότερης από τη γενετικώς προκαθορισμένη μάζα. Κατά τα 3-4 χρόνια που διαρκεί η ενήθωση, ο έφηβος αποκτά το 30-40% της οστικής του μάζας και είναι ευνόητη η σημασία της εφηβείας για την ανάπτυξη του σκελετού. Εντούτοις, η ωρίμανση του σκελετού δεν τελειώνει στην ηλικία των είκοσι, αλλά συνεχίζεται και μέχρι τα τριάντα. Για την καλή ανάπτυξη του σκελετού μεγάλη σημασία έχει η καθημερινή πρόσληψη επαρκούς ποσότητας ασβεστίου και βιταμίνης D από τις τροφές, όπως φαίνεται στον πίνακα 1, καθώς και ικανοποιητική διατροφή και επαρκής σωματική άσκηση. Βλαπτικοί παράγοντες για την ανάπτυξη του σκελετού είναι ο υπογοναδισμός (υποοιστρογοναιμία ή και αμνόρροια στα κορίτσια) και το κάπνισμα.

Η δεύτερη χρονική φάση χαρακτηρίζεται από την αναπόφευκτη απώλεια οστικής μάζας η οποία παρατηρείται και στα δύο φύλα και είναι μικρού ρυθμού κατά τις πρώτες δεκαετίες μετά την ηλικία των τριάντα. Κατά τη χρονική αυτή περίοδο η φροντίδα για τον περιορισμό της οστικής απώλειας περιλαμβάνει την ικανοποιητική ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D (πίν. 1) και γενικώς επαρκή διατροφή και σωματική άσκηση. Οι βλαπτικοί για τον σκελετό

### ΠΙΝΑΚΑΣ 1

*Επίπεδα επαρκούς πρόσληψης για το ασβέστιο και τη βιταμίνη D*

Ηλικία (έτη)	Ασβέστιο(mg)	ΒιταμίνηD[IU(mg)]
4-8	800	200(5)
9-18	1300	200(5)
19-50	1000	200(5)
51-65	1200	400(10)
>65	1200	600-800(15-20)

*National Academy of Sciences, U.S.A.*

παράγοντες που πρέπει να αποφεύγονται είναι ο υπογοναδισμός, το κάπνισμα και η πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων μαγειρικού άλατος, διότι η αυξημένη απέκκριση νατρίου στα ούρα αυξάνει και την ασβεστιουρία. Αυξημένη απώλεια ασβεστίου στα ούρα επιτείνει την ένδοια ασβεστίου, ιδίως όταν η πρόσληψη του στοιχείου αυτού με τη δίαιτα δεν είναι επαρκής. Κατά τα πρώτα 5-10 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση και στο 1/4 των μετεμμηνόπαυσιακών γυναικών παρατηρείται οστική απώλεια με μεγάλο ρυθμό, που έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη οστεοπόρωσης-νόσου (T-score οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη  $< -2,5$ ) μέσα σε λίγα χρόνια. Οι γυναίκες υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη οστεοπόρωσης θα πρέπει να διαγνωσθούν όσο γίνεται νωρίτερα μετά την εμμηνόπαυση, προκειμένου να υποβληθούν σε θεραπεία. Γενικώς δεν θεωρείται σκόπιμο, μεταξύ άλλων και από οικονομικής απόψεως, να γίνεται μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε όλες τις γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση. Διαγνωστική διερεύνηση για οστεοπόρωση πρέπει να γίνεται σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, όταν υπάρχουν οι εξής παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του συνδρόμου: ατομικό ιστορικό κατάγματος, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος σε συγγενή πρώτου βαθμού, χαμηλό σωματικό βάρος ( $< 58$  kg), κάπνισμα, πρόωγη εμμηνόπαυση ή ωοφορεκτομή ( $< 45$  ετών), χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου, ανεπαρκής σωματική δραστηριότητα, διάφορα νοσήματα και φάρμακα (κορτιζόνη, αντιεπιληπτικά κ.ά.). Σε περίπτωση που διαπιστωθεί μετά από μέτρηση της οστικής πυκνότητας οστεοπενία (T-score μεταξύ  $-1$  και  $-2,5$ ) ή οστεοπόρωση-νόσος (T-score  $< -2,5$ ) ενδείκνυται θεραπεία. Δεν υπάρχει ομοφωνία για τη διαγνωστική χρησιμότητα των βιοχημικών δεικτών του οστικού μεταβολισμού, αν και χρησιμοποιούνται ευρέως μαζί με την οστική πυκνότητα για την εκτίμηση του κινδύνου ανάπτυξης οστεοπόρωσης.

Στην τρίτη φάση, μετά την ηλικία των 60 ετών, πολλές γυναίκες και μερικοί άνδρες έχουν οστεοπόρωση-νόσο. Επειδή μετά την ηλικία των 70 ετών περίπου επέρχονται τα ιδιαίτερης σοβαρότητας κατάγματα του αυχένα του μηριαίου, ενδείκνυται σε όλες τις γυναίκες 65 ετών να γίνεται μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε αυτό το οστό. Η θεραπεία της οστεοπόρωσης-νόσου έχει ως σκοπό να σταματήσει την περαιτέρω απώλεια οστικής μάζας (αντιαπορροφητι-

κή ή αντιοστεοκλαστική θεραπεία) και να προκαλέσει αύξηση της ελαττωμένης οστικής μάζας (αναβολική θεραπεία).

**Ασβέσιο.** Τό ασβέσιο είναι ένα από τα βασικά δομικά συστατικά των οστών και η σημασία της επαρκούς ημερήσιας πρόσληψης ασβεστίου για την καλή ανάπτυξη και διατήρηση του σκελετού έχει αποδειχτεί σε αρκετές μελέτες. Ανεπαρκές ασβέσιο στη διαίτα κατά τα πρώτα τριάντα χρόνια της ζωής μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την απόκτηση μειωμένης κορυφαίας οστικής μάζας. Σε μεγαλύτερες ηλικίες, ανεπαρκές ασβέσιο συμβάλλει στην ανάπτυξη ή επιδείνωση της οστεοπόρωσης. Θεραπευτική χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου στη διαίτα ηλικιωμένων γυναικών, οι οποίες προηγουμένως ακολουθούσαν διαίτα χαμηλή σε ασβέσιο (π.χ. ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου <500 mg), είχε ευεργετικά αποτελέσματα στον σκελετό. Εντούτοις, θα πρέπει να τονιστεί ότι σε περιπτώσεις οστεοπόρωσης-νόσου η μονοθεραπεία με ασβέσιο δεν επαρκεί θεραπευτικώς. Επίσης, η ημερήσια πρόσληψη ποσοτήτων ασβεστίου μεγαλύτερων από τις συνιστώμενες (πίν. 1) δεν επαυξάνει το ευεργετικό αποτέλεσμα. Γενικώς, ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου μέχρι και 2.000 mg θεωρείται ασφαλής και δεν φαίνεται να προκαλεί νεφρολιθίαση. Στη διαίτα του σύγχρονου δυτικού ανθρώπου η κύρια πηγή ασβεστίου είναι τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Έτσι, η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου μπορεί να υπολογιστεί κατά προσέγγιση, λαμβάνοντας υπόψη την περιεκτικότητα των γαλακτοκομικών προϊόντων σε ασβέσιο: Ένα ποτήρι (240 ml) γάλα περιέχει 300 mg ασβεστίου. Την ίδια ποσότητα περιέχει και ένα γιαούρτι στη συνήθη συσκευασία του εμπορίου. Στα τυριά η περιεκτικότητα σε ασβέσιο ποικίλλει. Τα κίτρινα τυριά μπορεί να περιέχουν μέχρι και 1.000 mg ασβεστίου ανά 100 gm, ενώ 300 mg ασβεστίου περιέχονται σε 400 gm μαλακού άσπρου τυριού (cottage cheese). Σε άτομα τα οποία δεν μπορούν να προσλάβουν την ενδεδειγμένη ημερήσια ποσότητα ασβεστίου με τη διαίτα πρέπει να χορηγούνται δισκία ασβεστίου. Τα περισσότερα δισκία ασβεστίου που κυκλοφορούν στη χώρα μας περιέχουν ανθρακικό ασβέσιο, το οποίο δεν απορροφάται ικανοποιητικά σε περίπτωση αχλωρυδρίας. Λίαν ευαπορρόφητο είναι το κιτρικό ασβέσιο.

**Βιταμίνη D.** Η βιταμίνη D (το βιολογικώς δραστικό παράγωγο της διυδροξυβιταμίνης D) έχει πολλές βιολογικές δράσεις. Η βιταμίνη αυτή είναι απαραίτητη για την καλή απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο. Μεγάλου βαθμού έλλειψη βιταμίνης D (αβιταμίνωση) προκαλεί οστεομαλακία, ενώ μετρίου βαθμού έλλειψη (υποβιταμίνωση) προκαλεί οστεοπόρωση μέσω δευτεροπαθούς υπερπαραθυροειδισμού. Η βιταμίνη D που εισέρχεται στον ανθρώπινο οργανισμό προέρχεται από δύο πηγές, από τις τροφές και από βιοσύνθεση στο δέρμα υπό την επίδραση των υπεριωδών ακτίνων. Η σχετική συμβολή κάθε πηγής εξαρτάται από τον τρόπο διαβίωσης. Ωστόσο, σε ηλικιωμένα άτομα άνω των 65 ετών, τόσο η απορρόφηση της βιταμίνης D των τροφών από το έντερο, όσο και η βιοσυνθετική ικανότητα για βιταμίνη D του γεροντικού δέρματος ελαττώνονται σημαντικώς. Έτσι, η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης D με τη δίαιτα πρέπει να είναι αυξημένη στα ηλικιωμένα άτομα (πίν. 1). Σε πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες αποδείχτηκε ότι η υποβιταμίνωση D είναι πολύ συχνή σε ηλικιωμένα άτομα, ακόμα και σε νότιες χώρες όπως η Ελλάδα, και είναι αιτία αυξημένης συχνότητας κατάγματος του ισχίου στις ηλικίες αυτές. Θεραπευτική χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε ηλικιωμένα (>65 ετών) άτομα από Γάλλους ερευνητές είχε ως αποτέλεσμα την ελάττωση της συχνότητας του κατάγματος αυτού.

Είναι, λοιπόν, αναγκαίο σε άτομα μεγάλης ηλικίας, ιδίως όταν αυτά είναι κατάκοπα ή ζουν περιορισμένα σε ιδρύματα, να γίνεται προσπάθεια διάγνωσης και διόρθωσης πιθανής υποβιταμίνωσης D.

**Φαρμακευτική θεραπεία της οστεοπόρωσης.** Οστεοπόρωση-νόσος ή εγκατεστημένη οστεοπόρωση (established osteoporosis) υπάρχει όταν έχει εμφανιστεί ένα τουλάχιστον οστεοπορωτικό κάταγμα, ή σύμφωνα με τον ορισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, όταν η οστική πυκνότητα έχει ελαττωθεί κάτω από T-score < -2,5 ακόμη και χωρίς κάταγμα. Το Εθνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης των Η.Π.Α. θεωρεί ότι οστεοπόρωση-νόσος υπάρχει όταν η οστική πυκνότητα είναι μικρότερη από T-score < -2,0. Τα εγκεκριμένα φάρμακα για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης ελαττώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης νέων οστεοπορωτικών καταγμάτων. Μερικά φάρμακα είναι εγκεκριμένα και για την προ-

ληπτική θεραπεία, σκοπός της οποίας είναι η ανακοπή της προόδου της οστεοπενίας προς οστεοπόρωση-νόσο, χρησιμοποιούμενα για τον σκοπό αυτό συνήθως σε μικρότερες δόσεις. Όλα τα εγκεκριμένα αντιοστεοπορωτικά φάρμακα θεωρείται ότι δρουν κυρίως αναστέλλοντας τους οστεοκλάστες και έτσι ανακόπτουν την περαιτέρω απώλεια οστικής μάζας, αναστέλλοντας την οστική απορρόφηση. Τα φάρμακα αυτά χαρακτηρίζονται ως αντιαπορροφητικά ή αντιοστεοκλαστικά και, χορηγούμενα επί τρία και πλέον χρόνια, μερικά από αυτά (όπως τα διφωσφονικά) προκαλούν το πολύ μέχρι και 8% αύξηση της οστικής πυκνότητας. Μια πιο φιλόδοξη θεραπεία είναι μια αναβολική θεραπεία που μπορεί να προκαλέσει μεγάλο βαθμού αύξηση της ελαττωμένης οστικής μάζας, αποκαθιστώντας όχι μόνο το πάχος των απολεπτυσμένων οστεοπορωτικών οστικών δοκίδων (ποσοπική βελτίωση), αλλά και τη συνέχειά τους όταν οι δοκίδες έχουν διατρηθεί, βελτιώνοντας έτσι και την ποιότητα του οστού. Τα εγκεκριμένα φάρμακα για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης είναι: 1) Διάφορα οιστρογόνα, 2) Το raloxifene, που υπάγεται στους εκλεκτικούς ρυθμιστές οιστρογονικών υποδοχέων (Selective Estrogen-receptor Modulators, SERMs), 3) Η καλσιτονίνη σολομού, 4) Τα διφωσφονικά φάρμακα alendronate και risendronate. Όλα τα παραπάνω θεωρούνται κυρίως αντιαπορροφητικά (αντιοστεοκλαστικά) φάρμακα. Πιθανή είναι στο εγγύς μέλλον η έγκριση του πρώτου αναβολικού των οστών φαρμάκου, του συνθετικού παραγώγου της παραθορμόνης PTH(1-34).

**Οιστρογόνα.** Τα οιστρογονικά σκευάσματα, χορηγούμενα σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, ελατώνουν τον ρυθμό απώλειας της οστικής μάζας σε προεμμηνόπαισιακά επίπεδα αναστέλλοντας την αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα. Δρουν σε οποιαδήποτε ηλικία μετά την εμμηνόπαυση και το θεραπευτικό αποτέλεσμα διαρκεί όσο και η θεραπεία. Η θεραπεία με οιστρογόνα θεωρείται ότι ελατώνει τον κίνδυνο οστεοπορωτικών κατάγμάτων. Εντούτοις, το συμπέρασμα αυτό δεν βασίζεται σε καμία διπλή τυφλή μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) που να έχει γίνει μέχρι σήμερα με κάποιο οιστρογονικό σκεύασμα και με τελικό σκοπό τη διερεύνηση της ελάτωσης του κινδύνου κατάγματος. Έτσι, δεν είναι επαρκώς αποδεδειγμένο ότι η θεραπεία με οιστρογόνα ελατώνει τον κίνδυνο οστεοπορωτικού κατάγματος. Τα οιστρογό-

να, εκτός από την αξία τους στην πρόληψη της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, πιθανώς έχουν και άλλες ευεργετικές δράσεις χορηγούμενα μετά την εμμηνόπαυση, όπως ελάττωση του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου, αύξηση ορισμένων διανοητικών λειτουργιών και προστασία από τη νόσο του Αλτσχάιμερ. Ο ελαφρά αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που πήραν οιστρογόνα για πέντε και πλέον χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, καθώς και μερικές άλλες παρενέργειες, συντελούν ώστε πολλές γυναίκες να μην είναι πρόθυμες να πάρουν τα φάρμακα αυτά ή να διακόπουν πρώιμα τη θεραπεία.

**Διφωσφονικά.** Φάρμακα τα οποία αποδεδειγμένα ελαττώνουν τον κίνδυνο οστεοπορωτικού κατάγματος και έχουν εγκριθεί για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης είναι τα διφωσφονικά alendronate (έγκριση το 1995) και risendronate (έγκριση το 2000). Το alendronate χορηγείται σε δόση 10 mg κάθε ημέρα, με κενό στομάχο, κατά προτίμηση πριν από το πρόγευμα, διότι η επαφή των διφωσφονικών με τις τροφές τα εξουδετερώνει. Το φάρμακο αυτό έχει χορηγηθεί συνεχώς μέχρι και επτά χρόνια, διατηρώντας σταθερή τη θεραπευτική του δραστηριότητα (αναστολή των οστεοκλαστών και ελάττωση κινδύνου κατάγματος). Εκτός από την ισχυρή ανασταλτική δράση του στους οστεοκλάστες, το φάρμακο αυτό προκάλεσε και αύξηση της οστικής πυκνότητας μέχρι και 8% περίπου. Πιθανώς να πρόκειται για αναβολική δράση, αν και η επικρατέστερη άποψη είναι ότι η αύξηση αυτή της οστικής πυκνότητας οφείλεται σε αύξηση της δευτερογενούς (χρονικώς καθυστερημένης) εναπόθεσης αλάτων στον σκελετό κατά τη θεραπεία. Τα διφωσφονικά εναποτίθενται στον σκελετό για μακρό χρονικό διάστημα, διατηρώντας τη δραστηριότητά τους για αρκετό διάστημα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Έτσι, τελευταίως εγκρίθηκε για το alendronate η εφάπαξ χορήγηση 70 mg μία φορά την εβδομάδα ως θεραπευτικός ισοδύναμη με τη δόση 10 mg ημερησίως.

Το alendronate ελαττώνει τον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων κατά περίπου 50%, τόσο στη σπονδυλική στήλη όσο και στον αυχένα του μπριαίου. Οι σοβαρότερες παρενέργειες του φαρμάκου είναι η οισοφαγίτιδα και τα έλκη του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, που επιβάλλουν τη διακοπή της θεραπείας. Το risendronate, χορηγούμενο σε δόση 5 mg ημερησίως, ελαττώνει τον



κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων κατά 60% περίπου στη σπονδυλική στήλη και κατά 50% στον αυχένα του μηριαίου. Το θεραπευτικό αυτό αποτέλεσμα (ελάτπωση κινδύνου κατάγματος) εμφανίζεται αρκετά νωρίς, κατά τον πρώτο χρόνο της θεραπείας με το σκεύασμα αυτό. Έτσι, το σκεύασμα αυτό μπορεί να είναι ιδιαίτερος χρήσιμο σε γυναίκες που έχουν υποστεί οστεοπορωτικά κατάγματα και, ως γνωστόν, έχουν μεγάλο κίνδυνο νέων καταγμάτων μέσα στον πρώτο χρόνο μετά το κάταγμα. Το risendronate προκαλεί αύξηση της οστικής πυκνότητας σε παρόμοιο ποσοστό με εκείνο του alendronate. Σε μια συγκριτική μελέτη, το risendronate προκάλεσε σημαντικώς λιγότερα γαστρικά και πιθανώς οισοφαγικά έλκη σε σχέση με το alendronate.

**Raloxifene.** Το raloxifene ελαττώνει τον κίνδυνο σπονδυλικού κατάγματος κατά 40%-50%, ενώ δεν έχει αποδειχτεί παρόμοια δράση στο μηριαίο. Η αντιαπορροφητική (αντιοστεοκλαστική) δράση του φαρμάκου αυτού στον σκελετό είναι λιγότερο έντονη από εκείνη των διφωσφονικών και δεν προκαλεί σημαντικού βαθμού αύξηση της οστικής πυκνότητας. Γεννάται, λοιπόν, το ερώτημα, πώς ένα αντιοστεοπορωτικό φάρμακο ελαττώνει τη συχνότητα των καταγμάτων χωρίς να αυξάνει σημαντικά την οστική μάζα. Η παρατήρηση αυτή οδήγησε τελευταίως στην ανάπτυξη της θεωρίας ότι πιθανώς ο αυξημένος ρυθμός οστικού μεταβολισμού είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου κατάγματος από την ελαττωμένη οστική μάζα. Έτσι, το raloxifene, η καλσιπονίνη και τα οιστρογόνα φαίνεται ότι ελαττώνουν τη συχνότητα των καταγμάτων αναστέλλοντας τον αυξημένο ρυθμό οστικού μεταβολισμού και βελτιώνοντας κυρίως ποιοτικώς και όχι τόσο ποσοτικώς τον οσίτη ιστό. Το raloxifene, που είναι ένας εκλεκτικός ρυθμιστής των οιστρογονικών υποδοχέων, έχει οιστρογονική δράση στον σκελετό, δρα ως αντιοιστρογόνο στον μαστό (ελαττώνοντας έτσι τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού), δεν έχει βιολογική δράση στον βλεννογόνο της μήτρας, ενώ έχει οιστρογονική δράση στις φλέβες, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο φλεβικής θρόμβωσης (όπως και τα οιστρογόνα) και ασκώντας παράλληλα ευεργετική δράση στα λιπίδια.

**Καλσιπονίνη.** Ο ενδορρινικός ψεκασμός 200 IU καλσιπονίνης σολομού κάθε ημέρα ελαττώνει κατά 36% τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων που

οφείλονται σε μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Μετά από πέντε χρόνια συνεχούς χορήγησης, ελαπώθηκε και ο κίνδυνος κατάγματος του αυχένα του μηριαίου κατά 40% περίπου. Το πλεονέκτημα της θεραπείας με καλσιπονίνη είναι ότι γίνεται καλά ανεκτή και δεν παρουσιάζει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κλινικές δοκιμές με δύο αντιαπορροφητικά φάρμακα χορηγούμενα συγχρόνως έχουν γίνει σε μικρή σχετικώς κλίμακα και τα αποτελέσματα φαίνονται ευθαρρυντικά.

**Παραθορμόνη.** Τα φάρμακα για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης που αναφέρθηκαν πιο πάνω θεωρούνται ότι δρουν κυρίως, αν όχι αποκλειστικά, ως αντιαπορροφητικά ή αντιστεοκλαστικά και δεν προκαλούν μεγάλου βαθμού αύξηση της οστικής μάζας. Για τον λόγο αυτό, φαίνεται ότι δεν μπορούν να ελαπώσουν τον κίνδυνο κατάγματος περισσότερο από 50-60%. Σε περιπτώσεις σοβαρής οστεοπόρωσης, με απώλεια οστικής μάζας μεγάλου βαθμού, είναι πρόδηλη η ανάγκη μιας αναβολικής θεραπείας του οστού, ικανής να διεγείρει τους οστεοβλάστες και να προκαλέσει αναπλήρωση της χαμένης οστικής μάζας. Η παραθορμόνη (PTH) και ορισμένα ανασυνδυασμένα παράγωγα του μορίου της, όπως η PTH(1-34), χορηγούμενα με μία ένεση ημερησίως, έχουν αναβολική δράση στον σκελετό. Το τελικό αποτέλεσμα της βιολογικής δράσης της παραθορμόνης στα οστά μπορεί να είναι δύο ειδών, καταβολικό ή αναβολικό. Παθολογικώς, υψηλά επίπεδα παραθορμόνης κατά συνεχή τρόπο έχουν καταβολική δράση και προκαλούν οστεοπόρωση (απώλεια οστικής μάζας), όπως στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Αύξηση του επιπέδου της ορμόνης διακεκομμένα και για λίγο χρονικό διάστημα κάθε φορά, όπως μετά από μια ένεση μία φορά την ημέρα, έχει αναβολική δράση. Ορισμένες μελέτες, μεταξύ των οποίων και μια πολυκεντρική, έδειξαν ότι χορήγηση της PTH(1-34) με μία ένεση κάθε ημέρα επί 2-3 χρόνια σε οστεοπορωτικές γυναίκες προκάλεσε αύξηση της οστικής πυκνότητας κατά 15% περίπου στη σπονδυλική στήλη, ενώ στο μηριαίο η αύξηση ήταν μικρή ή ανύπαρκτη. Ιστολογικές μελέτες έδειξαν ότι η αυξημένη οστική μάζα μετά τη θεραπεία χαρακτηριζόταν όχι μόνο από παχύτερες οστικές δοκίδες αλλά και από αυξημένη διασύνδεση των νέων δοκίδων μεταξύ τους. Η θεραπεία αυτή ελάττωσε τον κίνδυνο σπον-

δυλικού κατάγματος κατά 69% και μη σπονδυλικών καταγμάτων κατά 54%. Όταν διακοπεί η αναβολική θεραπεία με παραθορμόνη, θα πρέπει να χορηγηθεί ένα αντιαπορροφητικό φάρμακο για την αποφυγή της απώλειας της οστικής μάζας που αποκτήθηκε κατά την αναβολική φάση της θεραπείας. Πιθανώς χρήσιμη είναι η χορήγηση ενός αντιαπορροφητικού φαρμάκου και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με την παραθορμόνη. Η θεραπεία της οστεοπόρωσης με την ΡΤΗ(1-34) δεν έχει εγκριθεί ακόμη, ενώ φαίνεται ότι η έγκρισή της δεν θα αργήσει. Ανησυχία έχει προκαλέσει το γεγονός ότι παρόμοια θεραπεία με παραθορμόνη σε πειραματόζωα προκάλεσε την ανάπτυξη οστεοσαρκώματος.

Νεώτερα αντιαπορροφητικά φάρμακα βρίσκονται υπό έρευνα, όπως αναστολείς της καθεψίνης Κ (πρωτεάση που αποικοδομεί το κολλαγόνο των οστών) και ανάλογα της οστεοπροτεγερίνης. Αναβολικά στεροειδή (εκλεκτικοί ρυθμιστές των ανδρογονικών υποδοχέων) και η αναβολική στα οστά δράση των στατινών αποτελούν αντικείμενο ερευνών. Οι στατίνες, που χρησιμοποιούνται ευρέως για τη θεραπεία της υπερχοληστεριναιμίας, αποδείχτηκε ότι ασκούν και αναβολική δράση στα οστά και ενδέχεται να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης στο μέλλον.

Μια κατηγορία ασθενών που χρειάζονται θεραπεία για οστεοπόρωση είναι εκείνοι στους οποίους διαγνώσθηκε κλινικώς ένα οστεοπορωτικό κάταγμα. Οι ασθενείς αυτοί έχουν 2-5 φορές αυξημένο κίνδυνο να πάθουν ένα νέο κάταγμα μέσα στον επόμενο χρόνο και πρέπει, χωρίς καθυστέρηση, να υποβληθούν σε εντατική αντιοστεοπορωτική θεραπεία. Μια άλλη κατηγορία περιλαμβάνει άτομα με οστεοπόρωση-νόσο, δηλαδή με λίαν χαμηλή οστική πυκνότητα (T-score < -2.5 ή < -2) ή οστεοπενία (T-score μεταξύ -1 και -2,5), στους οποίους η θεραπεία έχει προληπτικό χαρακτήρα και για την αντιμετώπιση των οποίων οι γνώμες των ειδικών δίστανται.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Manolagas S.C. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev.* 2000;21:115-137
- Bachrach L.K. Acquisition of optional bone mass in childhood and adolescence. *Trends Endocrinol Metab* 2001;12:12-28
- Wasnich HR.D., Ross HP.D., Davis J.W. Osteoporosis. Current practice and future perspectives. *Trends Endocrinol Metab* 1991;2:59-62
- National Osteoporosis Foundation. Physician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Belle Mead, NJ. Excerpta medica, 1998
- Pfeifer M., Minne H.W. Vitamin D and hip fracture. *Trends Endocrinol Metab* 1999;10:417-420
- Hochberg M. Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a review of recent controlled trials of antiresorptive agents. *Drugs & Aging* 2000; 17:317-330
- Sins E., Miller P., Abbott T. et al. BMD treatment thresholds: should we treat osteopenic women? *J Bone Miner Res* 2001;16 (Suppl 1):S337
- Rosen HC.J., Bilezikian J.P. Anabolic therapy for osteoporosis. *J Clin endocrinol Metab* 2001;86:957-964
- Παπαπέτρου Π.Δ. Στατίνες και διφωσφονικά, αρτηριοσκλήρυνση και οστεοπόρωση. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 2000· 17:560-564

# Οστεοπόρωση: μια εκδήλωση του γήρατος και η αντιμετώπισή της

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ομιλητές: Π. Παπαπέτρου  
Γ. Λυρίτης  
Μ. Μαυρικάκης

**Κοινό:** Είχα διαβάσει κάποτε ότι η καθημερινή λήψη ασπιρίνης, έστω και σε μικρή ποσότητα, συμβάλλει αρνητικά στην απορρόφηση του ασβεστίου. Αυτό αληθεύει; Επίσης, θα ήθελα να μου πείτε εάν η αυξημένη χρήση λεμονιού δεν είναι καλή στην περίπτωση της οστεοπόρωσης.

**Π. Παπαπέτρου:** Όσον αφορά την ασπιρίνη, δεν έχω ακούσει κάτι σχετικό. Υποθέτω ότι αυτό συμβαίνει επειδή προκαλεί υπερασβεστιουρία και τα μόνα σκευάσματα ασβεστίου που κυκλοφορούν περιέχουν ανθρακικό ασβέστιο, το οποίο για να απορροφηθεί χρειάζεται υδροφορικό οξύ στο στομάχι. Επομένως, ένα άτομο το οποίο έχει αθλοϋδρία, κακοήθη αναιμία κ.λπ., δεν μπορεί να απορροφήσει καλά το ανθρακικό ασβέστιο. Αυτό χρειάζεται σίγουρα κιτρικό ασβέστιο. Άρα η ασπιρίνη θα μπορούσε να αυξήσει ελαφρώς την απορρόφηση του ασβεστίου.

Σχετικά με τα κιτρικά, όντως υπάρχουν άτομα τα οποία έχουν αυτό που λέμε ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία. Είναι ένα σύνδρομο το οποίο πολλοί γιατροί δεν το θυμούνται καθόλου, το αγνοούν τελείως. Δεν είναι μια σπάνια κατάσταση και βέβαια η κύρια παθολογική εκδήλωση της ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας είναι η νεφρολιθίαση.

Μια άλλη διαταραχή την οποία μπορεί να παρουσιάσει κανένας αν χάνει πολύ ασβέστιο, 400-500 मिलिग्राम την ημέρα, στα ούρα και δεν παίρνει

αρκετό με την τροφή είναι να πάθει οστεοπόρωση. Δεν είναι ένα γενικώς παραδεκτό αίτιο οστεοπόρωσης· το αγνοούσαν όλα τα βιβλία, αλλά τώρα τελευταία συχνά αναφέρεται.

Με τα κηρικά συμβαίνει το εξής: κάποιος που έχει ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία πρέπει να αποφεύγει το κλωριούχο νάτριο, να μην τρώει δηλαδή πολύ αλάτι, διότι το αλάτι τραβάει ασβέστιο και χειροτερεύει την υπερασβεστιουρία, και επίσης δεν πρέπει να παίρνει κηρικά, γκρέιπ φρουτ κ.λπ. Μπορεί να παίρνει πορτοκάλι που δεν έχει πολλά κηρικά αν και αυτό επίσης τραβάει έξω ασβέστιο.

Και αφού το έφερε η κουβέντα, ένα τέτοιο άτομο δεν πρέπει να κάνει δίαπα χαμηλή σε ασβέστιο, όσο και αν σας φαίνεται παράδοξο, γιατί και αυτό το συλλογίζουν πολλοί γιατροί και είναι σφάλμα. Όποιος πάσχει από ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία δεν πρέπει να περιορίσει το ασβέστιο στην τροφή με την ελπίδα ότι θα αποβάλλει λιγότερο στα ούρα και θα προφυλαχτεί από τη νεφρολιθίαση. Χειροτερεύει ελαφρώς η υπερασβεστιουρία. Ο λόγος πιθανώς είναι αυτός, ότι το ασβέστιο στις τροφές δεσμεύει και πολλά ιόντα τα οποία, εάν απορροφηθούν, θα βγουν στα ούρα.

**Μ. Μαυρικάκης:** Η ερώτηση της κυρίας είναι σημαντική όχι μόνο για την οστεοπόρωση. Συμφωνώ, όσον αφορά το ασβέστιο, με αυτά που είπε ο κ. Παπαπέτρου. Το βασικό, όμως, δεν είναι αυτό, αλλά ότι όταν παίρνετε την ασπιρίνη καθημερινώς και για ορισμένο χρονικό διάστημα, πιθανόν να έχετε προβλήματα με το πεπτικό σύστημα γιατί η ασπιρίνη είναι από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τα οποία έχουν τις δυσμενέστερες παρενέργειες στο πεπτικό σύστημα.

Υπάρχουν μελέτες που λένε ότι εάν πάρετε 100 mg μόνο ασπιρίνης, ένα ποσοστό που κυμαίνεται από 3,6% μέχρι 12 ή 15%, μπορεί αυτή η ποσότης να προκαλέσει διαβρωτική γαστρίτιδα. Επομένως, ναι μεν με το ασβέστιο μπορεί να μην έχει ιδιαίτερη σημασία και επίπτωση, αλλά η ασπιρίνη ανήκει στα φάρμακα που επηρεάζουν σημαντικά το πεπτικό σύστημα και προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες.

**Κοινό:** Η ολική αφαίρεση του θυρεοειδούς έχει σχέση με την οστεοπόρωση;

**Κ. Σέκερης:** Νομίζω ότι ο κ. Παπαπέτρου είναι ενδοκρινολόγος και, μάλιστα, είναι εκείνος ο οποίος ασχολείται ειδικότερα με τον θυρεοειδή και φαντάζομαι ότι μπορεί να μας δώσει την απάντηση.

**Π. Παπαπέτρου:** Εννοείτε προφανώς το εξής, ότι όποιος έχει βγάλει τον θυρεοειδή του, είναι υποθυρεοειδικός, ή έχει κάνει θυρεοειδεκτομή αναγκάζεται εφ' όρου ζωής να παίρνει κάποια θυροξίνη.

Και βέβαια υπάρχει τώρα τρόπος με τη μοντέρνα τεχνολογία να τιτλοποιήσει τη δόση θυροξίνης που πρέπει να παίρνει, δηλαδή ακριβώς όση χρειάζεται, αλλά συνήθως ο μέσος άνθρωπος που παίρνει κάποια θυροξίνη για να προφυλαχθεί από τον υποθυρεοειδισμό –ιατρογενή είτε φυσικό– παίρνει λίγο παραπάνω. Επομένως, το θέμα είναι τι γίνεται αν κάποιος επί πολλά χρόνια παίρνει λίγο παραπάνω θυροξίνη απ' το κανονικό.

Κάνει μια ελαφρά οστεοπενία, δηλαδή έχει ελαφρώς χειρότερα κόκκαλα, δεν είναι άξια λόγου, θα έλεγα.

**Μ. Μαυρικάκης:** Να συμπληρώσω εδώ ότι η χρόνια θεραπεία υποκαταστάσεως με θυροξίνη δεν αποτελεί λόγο ανάπτυξης βαριάς οστεοπόρωσης. Μπορεί να χάσει δηλαδή 5-6% της οστικής μάζας.

**Κοινό:** Μιλήσατε για την αντιυπερτασική αγωγή. Πρέπει παράλληλως να ελέγξουν, ιδίως οι γυναίκες την ταχύτερη απώλεια οστικής μάζας, λόγω των διουρητικών φαρμάκων που παίρνουν.

**Μ. Μαυρικάκης:** Εξαρτάται, κατά πρώτο λόγο, από το τι διουρητικό παίρνει. Αν παίρνει διουρητικό το οποίο είναι του τύπου π.χ. των θειαζιδών, τότε δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι το ποσόν του ασβεστίου το οποίο χάνεται είναι σημαντικό.

Θα ήθελα να πω ότι στην περίπτωση αυτή, η ασβεστιουρία είναι αυξημένη και επομένως ίσως θα πρέπει κανείς να συμπληρώνει ασβέστιο. Απεναντίας, αν παίρνει άλλα διουρητικά του τύπου π.χ. της φουροσιμίδης, το αποτέλεσμα είναι τελείως αντίθετο. Τα υπόλοιπα φάρμακα του τύπου των αναστολέων των διαύλων του ασβεστίου, των αναστολέων της αγγειοτενσίνης, δεν έχουν τόσο πολύ μεγάλη επίπτωση από πλευράς ασβεστιουρίας.

Εκείνα τα οποία συνήθως ευθύνονται είναι οι θειαζίδες από τη μια μεριά και η φουροσιμίδη από την άλλη.

**Π. Παπαπέτρου:** Θα ήθελα να προσθέσω εδώ ότι οι θειαζίδες είναι αντιδιουρητικά φάρμακα, τα οποία κυρίως χρησιμοποιούνται ως αντιυπερτασικά. Ήταν ένα παλιό αντιυπερτασικό, βγήκε εκτός μόδας τα τελευταία 15 χρόνια, αλλά επανέρχεται, καθώς μια μετανάλυση το καλοκαίρι έδειξε ότι είναι το πρώτο φάρμακο επιλογής για την υπέρταση. Επομένως, θα επανέλθουν οι θειαζίδες.

Οι θειαζίδες μειώνουν την απέκκριση ασβεστίου και υπάρχουν 3-4 καλές αναδρομικές μελέτες που υποστηρίζουν ότι προστατεύουν και από την οστεοπόρωση. Δηλαδή, μέχρι και κατάγματα του μηριαίου έχουν προλάβει. Πολλοί ηλικιωμένοι άνθρωποι, που έπαιρναν χρονίως θειαζίδες ως αντιυπερτασικά, είχαν μειωμένη συχνότητα κατάγματος του μηριαίου. Άρα στην περίπτωση αυτή, με ένα φάρμακο θεραπεύονται δύο πράγματα.

**Κοινό:** Όλοι γνωρίζουμε ότι η φυσιολογική, καλή αναλογία διατροφής στον άνθρωπο, επί του συνόλου της ημερησίας διατροφής, είναι το 30% να αποτελείται από πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λίπη.

Τα άτομα που έχουν ελλειψη είναι όσα τρώνε πολλές πρωτεΐνες. Ένας άνθρωπος, δηλαδή, που θέλει να προλάβει την οστεοπόρωση, εάν παίρνει στην ημερήσια διατροφική του κατανάλωση 2 γιαούρτια αγελάδας ή ένα γιαούρτι και ένα ποτήρι γάλα, επαρκεί αυτή η τροφή ως άμυνα στην οστεοπόρωση;

Κι ακόμα, όταν ένας άνθρωπος πάρει υπερβολική δόση ασβεστίου, αυτό έχει ως αποτέλεσμα να πάθει νεφρολιθίαση και ποια είναι ακριβώς αυτή η μεγάλη ποσότητα;

**Π. Παπαπέτρου:** Νομίζω ότι όλα αυτά αναφέρθηκαν από όλους τους ομιλητές με αρκετές λεπτομέρειες.

**Κοινό:** Η οστεοπενία είναι αυξημένος κίνδυνος;

**Π. Παπαπέτρου:** Είναι ένας αυξημένος, ένας επιπλέον κίνδυνος. Πρέπει να κάνετε μια μικτή πρόσληψη ασβεστίου. Δεν μπορείτε να εκτεθείτε σε άλλους κινδύνους παίρνοντας αυτά τα 1.500 mg ασβεστίου, θα κάνετε μια μικτή



διατροφή. Δηλαδή, θα πάρετε τα δύο γιαούρτια τα οποία ανέχεται ο οργανισμός σας, και θα συμπληρώσετε με 500 mg στοιχειακού ασβεστίου.

Με αυτή τη λογική δεν έχετε βέβαια την ιδεώδη απορρόφηση των 1.500, θα είστε περίπου στα 1.000. Εγώ νομίζω ότι εάν παίρνετε 1.000 mg ασβεστίου, έχετε πράγματι μια επαρκή πρόσληψη ασβεστίου.

**Κοινό:** Αυτή η πρόσληψη είναι ή δεν είναι δοσοεξαρτώμενη; Αν ένας άρρωστος παίρνει 500 mg και ένας άλλος παίρνει 1.000 ή 1.300 mg εκείνος που παίρνει τις μεγαλύτερες δόσεις χωρίς να υπερβεί το ανώτερο όριο προφυλάσσεται περισσότερο;

**Κοινό:** Οι απαντήσεις, είναι εμπειρικές. Χρειάζονται μελέτες, οι οποίες βέβαια απαιτούν ισοζύγιο ασβεστίου, δεν μπορεί κανείς εύκολα να πει από άνθρωπο σε άνθρωπο τι ισοζύγιο ασβεστίου υπάρχει. Το σίγουρο είναι ότι όσο μεγάλες ποσότητες ασβεστίου και να παίρνουμε, αν τις παίρνουμε σε μαζικές ομάδες, τότε έχουμε σαφώς μειωμένη απορρόφηση και απόδοση.

**Π. Παπαπέτρου:** Για να βρεθεί το ισοζύγιο, χρειάζεται να παρακολουθηθούν μερικοί άνθρωποι που ακολουθούν δίαιτα τελείως γνωστής συνθέσεως και όσον αφορά το ασβέστιο να είναι γνωστό πόσα mg τρώνε επί μια βδομάδα και στη συνέχεια πρέπει να εξετασούν τα κόπρανα και τα ούρα.

Από 1.000 mg ασβεστίου και κάτω αρχίζει αρνητικό ισοζύγιο σε γυναίκες. Επομένως, δεν επιτρέπεται μια γυναίκα να παίρνει κάτω από 1.000 mg την ημέρα διότι θα βρίσκεται σε αρνητικό ισοζύγιο.

Άρα αυτό είναι ένα μαγικό νούμερο, αν και στηρίζεται σε μικρό αριθμό τέτοιων μελετών ισοζυγίου.

**Κοινό:** Με μικτή διατροφή δηλαδή.

**Κοινό:** Ναι, σαφώς.

**Π. Παπαπέτρου:** Πρέπει δε να πω το εξής, γιατί δεν ξέρω πόσοι εδώ παίρνουν ασβέστιο. Το ασβέστιο είναι από τα φάρμακα με τη μεγαλύτερη δυσανεξία, είναι πολύ ενοχλητικό. Όταν εμείς οι γιατροί χορηγούμε τα φάρμακα, πρέπει να τα παίρνουμε οι ίδιοι, να τα δοκιμάσουμε και μετά να τα συνιστούμε στους ασθενείς.

**Κοινό:** Προκαλεί δυσκοιλιότητα;

**Π. Παπαπέτρου:** Όχι μόνο δυσκοιλιότητα· εκτός των άλλων γαστρεντερικών διαταραχών, είναι και δυσάρεστο.

**Κοινό:** Μένει μια αναπάντητη ερώτηση για το θέμα της υπερβολικής χρησιμοποίησης πρωτεϊνών. Παλαιότερα υπήρχε η άποψη ότι όταν παίρνει κάποιος μεγάλες ποσότητες πρωτεϊνών του τύπου του κρέατος, επειδή τα κρέατα έχουν μεγάλη περιεκτικότητα σε φώσφορο, συνήθως αυτό παρεμποδίζει την απορρόφηση του ασβεστίου κι άρα αποτελεί έναν επιβαρυντικό παράγοντα για την οστεοπόρωση, εκτός και αν έχουν αλλάξει τα δεδομένα.

**Κοινό:** Ήθελα να ρωτήσω το εξής. Από τα 48 μου χρόνια έως τα 58 που είμαι τώρα, έχω απώλεια 35%. Παίρνω φάρμακα κατά διαστήματα, στις δόσεις που συνιστά ο γιατρός μου. Μήπως ο έλεγχος αυτός της οστικής πυκνότητας δεν είναι ο σωστός;

**Γ. Λυρίτης:** Αυτό που λέτε δεν νομίζω ότι είναι σωστό. Εννοείτε ότι έχετε χάσει 35%, αυτό αποκλείεται. Να το διευκρινίσω άλλη μια φορά για να το καταλάβετε. Η σχετική μεταβολή δύο μετρήσεων δεν πρέπει, υπό φυσιολογικές συνθήκες, να υπερβαίνει το ένα με 1,5% επισίως, σε εμμηνόπαυσιακές βεβαίως γυναίκες. Επομένως, το μάζιμουμ οστικής απώλειας που αναμένεται μέσα σε μια δεκαετία είναι γύρω στο 15-20%. Αυτό είναι υπερβολικό, ανησυχητικό. Αυτό επομένως σημαίνει ότι, αν κάνουμε μια μαθηματική απλή αφαίρεση έχετε χάσει 13%. Από 22 μέχρι 35 είναι 13. Γιατί η οστική απώλεια είναι ο κύριος παράγων παθολογικών καταγμάτων, η ταχεία οστική απώλεια είναι η αποδιοργάνωση της αρχιτεκτονικής του οστού σας.

Όλο το μυστικό βρίσκεται σε αυτές τις διατρήσεις που σας έδειξε πολύ χαρακτηριστικά ο κ. Παπαπέτρου. Αν υπάρχει συνέχεια οστού, αυτό είναι ένα πολύ καλό σημείο.

Δεν είναι λογικό. Υπάρχουν βέβαια ακραίες περιπτώσεις, πολλές περιπτώσεις, αυτός ο άνθρωπος λογικότητα πρέπει να έχει ήδη εμφάνιση παθολογικών καταγμάτων. 12% μέσα σε 10 χρόνια είναι μια φυσιολογική απώλεια, είναι 1,2% επισίως, βέβαια δεν είναι ευχάριστο, καλό είναι κανείς να μην έχει χάσει και καθόλου, αν είναι δυνατόν.

Θέσατε το ερώτημα αν οι μετρήσεις είναι αξιόπιστες. Όπως ξέρετε, οι περισσότερες εργαστηριακές εξετάσεις που κάνετε, οι μικροβιολογικές εξετάσεις, έχουν ένα ποσοστό λάθους επαναληψιμότητας. Το ανεκτό ποσοστό λάθους, είναι γύρω στο 10-15%. Όταν μιλάμε τώρα για το μηχανήμα οστικής πυκνότητας, επειδή οι αναμενόμενες μεταβολές ετησίως είναι 1-1,5%, πρέπει να έχουμε μια επαναληψιμότητα εάν κάποια είναι μικρότερη, ένα λάθος δηλαδή, από αυτό το οποίο θεωρείται φυσική μεταβολή.

Επομένως απαιτούνται καλές προδιαγραφές μηχανημάτων. Υπάρχει αυτή η πιθανότητα που είπατε εσείς. Αυτό, δυστυχώς, δεν οφείλεται μόνο σ' αυτό το μηχανήμα, αλλά είναι πολύ μικρές οι σχετικές μεταβολές, και εδώ υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος. Είστε «εκτεθειμένη» και σε ένα τέτοιο κίνδυνο.

Αυτό που σας είπα, αν έχετε μόνο 1,2% σχετική μεταβολή ετησίως, δεν είναι λογικό να έχετε κατάγματα, είναι η φυσιολογική οστική απώλεια. Μετά την εμμηνόπαυση διαγράφεται μια κλίνουσα καμπύλη.

**Κοινό:** Ήθελα να ρωτήσω τον κ. Λυρίτη εάν στις περιπτώσεις που υπάρχει οστική απώλεια αλλά δεν υπάρχουν κατάγματα μήπως η ποιότητα του οστού παίζει κάποιο ρόλο.

**Γ. Λυρίτης:** Η λέξη ποιότητα οστού, με μια απλή έννοια, για να την καταλάβουμε και εμείς και οι γιατροί, σημαίνει στην πράξη αδυναμία του σκελετού μας να διορθώνει τις μικροφθορές και γενικώς οτιδήποτε στον οργανισμό μας. Έχουμε καθημερινά μικροφθορές και μεγαλοφθορές. Οι μεγαλοφθορές οδηγούν σε θάνατο όταν πρόκειται για βαριές περιπτώσεις. Τις μικροφθορές πολλές φορές δεν τις καταλαβαίνουμε καθόλου, αυτοδιορθώνονται.

Εδώ, το όποιο προβληματάκι δεν είναι εφικτό να διορθωθεί σε πολύ ταχέως επαναλαμβανόμενες μικροφθορές, εάν έχετε δηλαδή ταχεία επισυσσώρευση μικροφθορών.

Εάν, με μια λογική πολύ απλή και αυθαίρετη, η οστική απώλεια είναι μόνο 1,2% ετησίως, ο αριθμός των μικροφθορών πράγματι είναι πάρα πολύ επανορθώσιμος. Εάν ήταν διπλάσιος ή τριπλάσιος, είχατε 3,5% ετησίως οστική απώλεια, εάν σκεφτείτε ότι αυτό το 3,5%, στους λαιμούς των οστεοδοκίδων όπου είναι ελάχιστη η οστική πυκνότητα, είναι πολύ μεγαλύτερη ποσότητα, τότε μπορεί να είχατε μεγάλο αριθμό διατρήσεων.

Δεν έχουμε όμως ακόμα εφεύρει μεθόδους για να μετράμε την ποιότητα του οστού. Όπως είπε ο κ. Μαυρικάκης, έχουμε μια πολύ απλοϊκή μέτρηση, η οποία ωστόσο είναι σε μεγάλη εξέλιξη.

Έχουμε αυτή την προβολική μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Εάν γίνεται με σωστό τρόπο.

Ήθελα να σας διορθώσω σε δύο σημεία: Πρώτον, πότε πρέπει να γίνει η πρώτη μέτρηση της οστικής πυκνότητας, διότι εσείς κάνατε 48 ετών την πρώτη μέτρηση.

**Κοινό:** Τυχαία.

**Γ. Λυρίτης:** Καλά κάνατε και εγώ συμφωνώ που την κάνατε στα 48 και το δεύτερο είναι ότι κάνατε την επόμενη μετά από 10 χρόνια.

**Κοινό:** Όχι, ανά 2 χρόνια επαναλάμβανα.

**Γ. Λυρίτης:** Και έχετε συνεχώς μια γραμμική ελάττωση;

**Κοινό:** Παρά τα φάρμακα που παίρνω.

**Γ. Λυρίτης:** Ας μην θέσουμε το θέμα θεραπείας. Εάν έχετε γραμμική ελάττωση, δηλαδή ακολουθεί μια καμπύλη γραμμική, τότε μάλλον δεν φταίει το μηχανήμα, γιατί η καμπύλη έχει μια λογική σειρά. Εάν, αντίθετα, οι τιμές ανεβοκατεβαίνουν σαν θερμομέτρο, τότε μάλλον υπάρχει και πρόβλημα επαναληψιμότητας. Είπε κάποιος ο κ. Παπαπέτρου, στο οποίο θα μου επιτρέψετε τώρα να επανέλθω γιατί αφορά πάρα πολλές γυναίκες. Πότε πρέπει να γίνεται η πρώτη μέτρηση της οστικής πυκνότητας; Πρέπει να ξέρετε ότι κάθε κριτήριο που τίθεται σαν στοιχείο επιστημονικής αναφοράς σε συμφωνίες ιατρικές, όπως αυτά τα consensus, ακολουθεί μια λογική, που σημαίνει ότι πιάνουμε το μεγαλύτερο ποσοστό των ανθρώπων, με αυτή τη λογική δηλαδή τηρούμε και τις δυνατότητες τις κοινωνικοοικονομικές που υπάρχουν σε μια χώρα. Πρέπει να ξέρετε ότι στην Αμερική, από όπου προέρχεται αυτή η εργασία Λίντσεϊ, ο αριθμός των οστεοπυκνομέτρων είναι εξαιρετικά μικρός. Ενώ, αντίθετα, στην Ελλάδα ο αριθμός φτάνει περίπου τα 300 οστεοπυκνομετρα. Και εδώ θέλω να τονίσω ότι κακώς το κράτος όρισε να έχει αυτό το

κόστος η μέτρηση της οστικής πυκνότητας, διότι το πραγματικό κόστος είναι πολύ μικρότερο. Ήταν εύκολο, εφόσον η εξέταση αυτή δεν έχει πραγματικά μια τοξική «δράση», γιατί είναι μια κλειστή πηγή, η δόση που λαμβάνει κανείς είναι ελάχιστη. Και 500 μετρήσεις να κάνεις σε όλη σου τη ζωή, δεν νομίζω ότι υπάρχει κάποια ακτινοεπιβάρυνση.

Θα συνιστούσα να υπάρχει μια τιμή αναφοράς. Δηλαδή, εάν κανείς ξεκινήσει περί την εμμηνοπαυσιακή ηλικία, που σημαίνει ότι δεν έχει ακόμα επέλθει η εμμηνόπαυση, τότε έχει μια καλή τιμή αναφοράς σύγκρισης, έτσι ώστε να πιάσει ευκολότερα τους ανθρώπους που παρουσιάζουν ταχεία οστική απώλεια.

Έχουμε βέβαια τους βιοχημικούς οστικούς δείκτες στους οποίους συμφωνώ απολύτως με όσα είπε ο κ. Παπαπέτρου. Εγώ δεν τους ανέφερα καθόλου για να μη σας μπερδέψω, όμως, κακά τα ψέματα, ο απλούστερος και ο καλύτερος τρόπος εκτίμησης του ορισμού οστικής απώλειας είναι μια επανάληψη μετά από ένα χρονικό διάστημα ενός - δύο χρόνων.

**Κοινό:** Εάν παρουσιαστεί εκφυλιστική αλλοίωση στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο και είναι στο 1ο στάδιο, από τι προέρχεται κι ακόμα είναι αναστρέψιμη ή όχι;

**Μ. Μαυρικάκης:** Αυτό εξαρτάται από το ακτινολογικό στάδιο το οποίο υπάρχει και υπάρχουν τέσσερα ακτινολογικά στάδια. Το πρώτο είναι το πλέον ελαφρύ. Από εκεί και στο εξής, εάν μέσα σε ένα χρονικό διάστημα βλέπει κανένας ότι εξελίσσεται, τότε αποκτά την επικινδυνότητά του.



ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Κείμενα των:

*Αλέξανδρου Σταυρόπουλου*

*Εμμανουήλ Φραγκούλη*

*Αστέριου Τσιφτισόγλου*

*Θεόδωρου Μουντοκαλάκη*

*Κατερίνας Κονιαβίτου*





# Βιοηθική και ιατρική πράξη: Θεολογική προσέγγιση

Αλέξανδρος Μ. Σταυρόπουλος\*

*Καθηγήτριας τῆς Θεολογικῆς Σχολῆς  
τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν*

## ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ

Ἄν ἤθελα νά σχολιάσω τόν τίτλο τῶν Εἰδικῶν Μορφωτικῶν Ἐκδηλώσεων τοῦ Ἐθνικοῦ Ἰδρύματος Ἑρευνῶν «Επιστήμης Κοινωνία»: πραγματικά στίς συναντήσεις αὐτές ἐπιδιώκεται μία κοινωνία πού νά θεμελιώνεται σπὴν ἐπιστημονικῇ ἔρευνα καί τὴν ἐξ αὐτῆς ἀποκτώμενη γνώση καί παράλληλα ἐπιτυγχάνεται μία κοινωνία ἐπιστήμης, ἐπικοινωνία, δηλαδή, τῶν ἐπιστημῶν μεταξύ τους. Παραμένει βέβαια ἰσχυρὴ ἡ φράση τοῦ Auguste Comte ὅτι «ἡ ἐπιστήμη δέν μπορεῖ νά δημιουργήσει τὴν πνευματικὴ ἐνότητα μιᾶς κοινωνίας». Χρειάζεται ἀπὸ τὴν μίᾶ ἢ ἐπιστημονικὴ διερεύνηση ὄλων τῶν παραμέτρων πού μποροῦν νά στοιχειοθετοῦν ἓνα πρόβλημα, π.χ. θέματα υἰείας, ἀλλὰ εἶναι ἀναγκαῖα ἀπὸ τὴν ἄλλη, ἡ ἐπίδειξη ἐνδιαφέροντος γιὰ νά ἀντιμετωπισθοῦν ἐπίκαιρα προβλήματα υἰείας.

---

\* Ο καθ. κ. Αλ. Σταυρόπουλος ἐπιθυμεί το κείμενό του σε πολυτονικό.

Αυτό τό ενδιαφέρον ὀφείλει νά εἶναι καρδιακό, ἀγαπητικό. Ἔτσι τουλάχιστον ἀντιλήφθηκα τό σχῆμα -στό ἐξώφυλλο τοῦ τεύχους πού περιέχει τόν Α΄ Κύκλο Ὑμιλιῶν «Κοινωνία καί Ὑγεία»- ἐν εἴδει τηλεσκοπίου, πού ὁ φακός του εἶναι μία καρδιά, στήν ὁποία ἐστιάζονται οἱ ἄνθρωποι γιά νά τούς φέρουμε κοντά μας καί νά τούς ἀντιμετωπίσουμε μέ τήν ψυχή στό βλέμμα, ὅπως θά ἔλεγε ἡ ποιήτρια Μαρία Πολυδούρη. Ἄλλωστε, ἡ καρδιά, ὄχι βέβαια ὡς ἀπλό ὄργανο, εἶναι τό κέντρο τῆς ὕπαρξης τοῦ ἀνθρώπου καί ὄλων τῶν ψυχοσωματικῶν λειτουργιῶν του σύμφωνα μέ τήν ὀρθόδοξη θεολογική παράδοση πού ἐκπροσωπῶ καί μέ τήν ὁποία θά προσπαθίσω νά προσεγγίσω τή θεματική τῆς ἀποψινῆς ἐκδηλώσεως κατὰ τήν ἐπιθυμία τῶν διοργανωτῶν, τούς ὁποίους, καί ἰδιαίτερα τόν ὀμότιμο καθηγητή κ. Κωνσταντῖνο Σέκερη, εὐχαριστῶ γιά τήν τιμητική τους πρόσκληση νά συμμετάσχω στό στρογγυλό τραπέζι.

Βέβαια «εἶναι δύσκολη τελικά ἡ ἀπόσταση τῆς ἐπιστημονικῆς ἀλήθειας, ἀλλά καί τῆς κάθε ἀλήθειας. Ἀπαιτοῦνται πολλές προσεγγίσεις γιά νά εἶμαστε σίγουροι ὅτι λέμε τήν ἀλήθεια». <sup>2</sup> Δέν ἐπιθυμῶ ὁμως νά ἐμπλακῶ στό ζήτημα τῆς ἀλήθειας, τῆς διπλῆς ἀλήθειας γιατί ἡ ἐνασχόληση σήμερα μέ αὐτά θά ἦταν δρόμος χωρίς ἐπιστροφή.

Θά ἤθελα ἀπλῶ νά δηλώσω ὅτι ὁποιαδήποτε διατύπωση ἐκ μέρους τῆς Θεολογίας, τῆς Ἐκκλησίας, ξεκινᾷ ἀπό τό φιλόανθρωπο πνεῦμα πού τήν διακατέχει. Τήν ἐμπνέει ἕνας φιλόανθρωπος Θεός, «ὁ ὁποῖος εἶναι παρεμβατικός καί ἐξακολουθεῖ νά δρᾷ (καί) μετά τή δημιουργία τοῦ κόσμου· εἶναι ἕνας Θεός πού μιλά, ἐμπνέει κείμενα καί ἔρχεται περιοδικά γιά νά μᾶς πεῖ τί εἶναι καλό καί τί δέν εἶναι». <sup>3</sup>

Ἄν ἡ φιλάνθρωπία τοῦ Θεοῦ καί τῆς Ἐκκλησίας εἶναι ἡ σταθερά πού κατευθύνει τή σκέψη καί τή δράση της μέσα στόν κόσμο (ἐν τῷ κόσμῳ), οἱ ἀρχές καί τά κριτήριά της σφουρηλατοῦνται ὄχι «ἐκ τοῦ κόσμου» ἀλλά μέσα ἀπό

2. Σταμάτης Ἀλαχιώτης στό *Βήμα τῆς Κυριακῆς*, 2 Δεκεμβρίου 2001, σ. 65.

3. Ὁ Ρεζῖς Ντεμπρέ σέ συνέντευξή του πού δημοσιεύτηκε στήν *Καθημερινή τῆς Κυριακῆς* τῆς 2 Δεκεμβρίου 2001, Τέχνες καί Γράμματα, σ. 1.

τὴν ἀνθρωπολογία τῆς καὶ ἀπὸ τὴν εἰκόνα πού ἡ διδασκαλία αὐτὴ ἔχει καὶ προτείνει γιὰ τὸν ἄνθρωπο. Χωρὶς νὰ ἀρνεῖται ἢ νὰ ἀποποιεῖται κατ' ἀρχὴν ἀξίες καὶ ἠθικὴ πού ὁ ἴδιος ὁ ἄνθρωπος οἰκοδομεῖ ἀπὸ μόνος του, δέν δέχεται τὴν πλήρη αὐτονομία του σὰν ὁ ἴδιος ὁ ἄνθρωπος νὰ εἶναι αὐτο-δημιούργητος καὶ σπὴν κατασκευή του (βίος) καὶ στοὺς νόμους τῆς συμπεριφορᾶς του (πολιτεία).

Ἐκτὸς τῆς ἄλλης ἀναγνωρίζει ὅτι ὁ ἄνθρωπος δρᾷ μέσα σπὴν ἱστορία καὶ ἀντιμετωπίζει ἐκάστοτε τὸ ἱστορικῶς γίνεσθαι. Δέν εἶναι ἀλήθεια ὅτι «οὐδὲν καινὸν ὑπὸ τὸν ἥλιον». Συμβαίνουν πολλὰ καινούργια πράγματα πού ὀφείλουμε νὰ τὰ ἀντιλαμβανόμαστε καὶ νὰ τὰ ἀντικρύζουμε μὲ νέα ὀπτική. Ἡ γνώση πού ἔχουμε γιὰ τὴ δομὴ τοῦ κόσμου, μεγακόσμου ἢ μικροκόσμου, αὐξάνει. Ἡ νέα γνώση μᾶς δίνει δυνατότητες πού προσφέρονται. Δέν πορευόμαστε μὲ κατακτήσεις «ἅπαξ διὰ παντός» ἀλλὰ μὲ διαδοχικὲς προσεγγίσεις. Μπορεῖ οἱ ἀρχὲς νὰ παραμένουν ἐν ἰσχύϊ ἀλλὰ κάθε φορὰ εἴμαστε ὑποχρεωμένοι νὰ κάνουμε μίαν ἀρχή. Ὅχι τόσο γιὰ νὰ ἐκλογικεύσουμε τὰ νέα δεδομένα πού διατυπωμένα ὡς πληροφορίες στοιχειοθετοῦν τὴ γνώση πού μπορεῖ νὰ τύχει ἐφαρμογῶν, καὶ ὡς τεχνολογικὸ προϊόν νὰ μπορεῖ νὰ διατίθεται σπὴν ἀγορὰ καλύπτοντας πραγματικὲς ἢ πλασματικὲς ἀνάγκες. Δέν εἶναι ἐκεῖ τὸ θέμα, νὰ βροῦμε, δηλαδή, μία λογικὴ ἢ λογικοφανὴ βάση σπὴν βάση τῶν δεδομένων μας ὥστε ν' ἀνταποκριθοῦν στὶς ἀρχὲς μας. Ἡ προσπάθειά μας ἔγκειται στό νὰ ξεφύγουμε ἀπὸ μία μὴ δημιουργικὴ ἀντιμετώπιση μιᾶς καταστάσεως, ἐνὸς γεγονότος. Αὐτὴ θὰ συνίστατο σέ μία ἀβασάνιστη ἐξέταση τῶν δεδομένων (τῆς στιγμῆς), σέ στερεοτυπικὴ ἐπανάληψη καὶ ἐφαρμογὴ κάποιων ἀρχῶν, ἐνστικτώδη ἐφαρμογὴ προκατασκευασμένων λύσεων, εὐκαιρῶς-ἀκαιρῶς, μὴ ἀντίληψη τοῦ εὐπρόσδεκτου καιροῦ εἰς σωτηρίαν (Β Κορινθίους στ 2), τοῦ ἐπί-καιροῦ. Πολλὲς φορὲς μία τέτοια στάση ἀπαντᾶται καὶ ὡς ὀκνηρία ἀνευρέσεως λύσεως.

## ΑΡΧΕΣ ΟΡΘΟΔΟΞΗΣ ΑΝΘΡΩΠΟΛΟΓΙΑΣ

Με αὐτὲς μας τὶς σκέψεις θέσαμε κατὰ κάποιο τρόπο τὶς προϋποθέσεις ἀντιμετώπισεως τῶν ἀρχῶν τῆς ὀρθόδοξης ἀνθρωπολογίας τὶς σχετικὲς μὲ τὰ ζητήματα πού μᾶς ἀπασχολοῦν καὶ πού εἶναι οἱ ἀκόλουθες:

- ▶ Ὁ Θεός εἶναι (γενικῶς) δημιουργός καί κορηγός τῆς ζωῆς, καί τῆς ἀνθρώπινης ζωῆς:
- ▶ Ὁ ἄνθρωπος συμμετέχει καί συνεργεῖ στή δημιουργία ἐνεργοποιώντας τό «κατ' εἰκόνα» καί μέ τήν τεκνογονία (βλ. Κλήμεντα Ἀλεξανδρέα).
- ▶ Ἡ τεκνογονία στόν ἄνθρωπο εἶναι χαρισματική λειτουργία. Ὁ ἄνθρωπος, δημιουργημένος κατ' εἰκόνα σέ καθ' ὁμοίωσιν Θεοῦ. Ἡ τεκνογονία, δηλαδή, δέν εἶναι μόνο μία βιολογική ἀναπαραγωγή, ἕνας ἀπλός πολλαπλασιασμός τοῦ εἴδους (πρᾶγμα πολύ σπουδαῖο καί σημαντικό κι αὐτό). Ἡ τεκνογονία σκοπεύει δυναμικά στήν υἰοθεσία τοῦ ἀνθρώπου ἀπό τόν Θεό.
- ▶ Σέ περίπτωση ἀδυναμίας τοῦ ἀνθρώπου νά τεκνοποιήσει, ἔχουμε πολλές φορές προσφυγή στόν Θεό γιά νά θεραπεύσει αὐτή τήν ἔλλειψη. Ἔτσι ἔχουμε τεκνοποιᾶ ἀπό στεῖρα ζεύγη μέ τήν ἐπέμβαση τῆς Χάρης τοῦ Θεοῦ.
- ▶ Παρ' ὅλη τήν ιδιαίτερη ἀγάπη καί μέριμνα τοῦ Θεοῦ γιά τόν γάμο τῶν ἀνθρώπων, τήν οἰκογένεια καί τά παιδιά φανερώνεται στήν Ἀγία Γραφή καί ιδιαίτερα στήν Καινή Διαθήκη μιά ὑπέρβαση τῶν φυσικῶν οἰκογενειακῶν δεσμῶν ἐν ὄψει τῆς Βασιλείας τοῦ Θεοῦ. Ὁ Χριστός ἀναφέρεται ἐπανειλημμένως στή δημιουργία τῆς νέας οἰκογένειας, πού ἔχει τόν Θεό ὡς Πατέρα καί μέλη τῆς ὅσους ποιοῦν τό θέλημά Του.<sup>4</sup>

Ἀλλά καί ὡς πρός τά θέματα τῆς ὑγείας καί τῆς ἀρρώστειας, τῆς παθολογίας καί τῆς θεραπείας τό παράδειγμα τοῦ Χριστοῦ ὑποστασιάζει τήν ὅλη ἀντίληψη τῆς Ἐκκλησίας γι' αὐτά. Γιά τή δράση τοῦ Ἰησοῦ εἶναι χαρακτηριστική ἡ φράση τοῦ εὐαγγελιστοῦ Ματθαίου (8, 23-24): «Καί περιῆγεν ὅλην τήν Γαλιλαίαν ὁ Ἰησοῦς διδάσκων... καί κηρύσσων τό εὐαγγέλιον τῆς βασιλείας καί θεραπεύων...».

4. Θά μπορούσαμε σέ αὐτό τό σημεῖο νά συμφωνήσουμε μέ τή διατύπωση τοῦ Ρεζίς Ντεμπρέ ὅτι «ὁ Χριστιανισμός ἐπινοεῖ μιά γενεαλογία χωρίς γενετική: ἐσύ ὡς ἄτομο, εἶσαι αὐτός πού θά ἐπιλέξεις τήν πίστη σου καί θά τή ζήσεις» (δ.π. σ. 1).

Ἐδῶ φανερόνεται ἡ θεολογική θεμελίωση γενικῶς τῆς στάσεως ἔναντι τῶν ἀσθενῶν. Ἐάν μάλιστα τό θεολογικό δέν τό ἐκλάβουμε ὡς ἐπίθετο, ὡς ἐπιθετικό προσδιορισμό τῆς θεμελίωσης καί το ἐκλάβουμε ὡς οὐσιαστικό μέ κεφαλαῖο Θ. Θεο-Λογική, ἔχουμε νά κάνουμε μέ μία Λογική τοῦ Θεοῦ, μέ τό σκεπτικό τοῦ Θεοῦ πού ἀναφέρεται σπίν περιγραφή, ἀντιμετώπιση καί ὑπέρβαση τέτοιων καταστάσεων. Ἡ θεραπεία τίθεται σ' ἓνα συνολικό πλαίσιο καί ὄχι ἀποσπασματικά ἢ κατακερματισμένα, ὅπως συνήθως τίθεται ἀπό μία Ἀνθρωπο-Λογική, τή Λογική τοῦ ἀνθρώπου. Σπίν περίπτωση τῆς Θεο-Λογικῆς ἡ θεμελίωση συντελεῖται πάνω στό μόνο θεμέλιον πού μπορεῖ νά θεμελιώσει κάθε οἰκοδόμηση. «Θεμέλιον γάρ ἄλλον οὐδεὶς δύναται θεῖναι παρά τό κείμενον, ὅς ἐστιν Ἰησοῦς Χριστός» (Α Κορ. γ 11). Ὁ Χριστός «διήλθεν εὐεργετῶν καί ἰώμενος» (Πράξεις 1, 38) καί θεμελιώνει ὁ ἴδιος κάθε πράξη του, σπίν κυριολεξία ἐλλόγιμη. Ὅχι μόνο γιατί εἶχε λόγους γιά νά ἐνεργήσει ἔτσι, ἀλλά γιατί ὑπαγορευόταν καί ὑποστασιαζόταν ἀπό τόν ἴδιο τόν Λόγο τοῦ Θεοῦ.

Δέν ἔχει κανείς παρά νά διατρέξει τά εὐαγγέλια γιά νά διαπιστώσει τοῦ λόγου τό ἀληθές. Ὁ Ἰησοῦς αἰσθανόταν μίαν ἀπέραντη στοργή γι' αὐτούς που βασανίζονταν, εἴτε αὐτοὶ ἦσαν δαιμονιζόμενοι, εἴτε «κακῶς ἔχοντες» (ἀσθενεῖς). Καί τό βράδυ πού ἀκολούθησε τή θεραπεία τῆς πεθερᾶς τοῦ Πέτρου «πάντας τοὺς κακῶς ἔχοντας ἐθεράπευσε», γιά νά ἐκπληρωθεῖ ἐκεῖνο πού ἐλέχθη δια τοῦ Ἡσαΐα τοῦ προφήτου «αὐτός τάς ἀσθενείας ἡμῶν ἔλαβε καί τάς νόσους ἐβάστασε» (Ματθ. η 16-17).

Πόσο, ὅμως, μᾶς βοηθοῦν οἱ γενικές αὐτές ἀνθρωπολογικές θεωρήσεις νά πλησιάσουμε τόν συγκεκριμένο ἄνθρωπο, ἐρευνητή ἢ πάσχοντα, πού ἔρχεται ἐνώπιόν μας μέ συγκεκριμένα αἰτήματα ὑπερβάσεως τῶν ὁποίωνδήποτε δυσκολιῶν του καί ἀπαιτεῖ ἀπό ἐμᾶς διεξόδους στά προβλήματά του; Τί δυνατότητες διαθέτουμε ἀπό πλευρᾶς ἠθικῆς παραδόσεως, ὥστε νά ἀνταποκριθοῦμε στό ἐρώτημά του καί νά δώσουμε ἀπάντηση; Αὐτό βέβαια δέν θά μπορέσει νά γίνει ἢ δέν πρέπει νά γίνει χωρίς κάποιες προϋποθέσεις:

Ἀπό τή μία πλευρά δέν μποροῦμε νά δώσουμε τίν ἐντύπωση ὅτι ἤδη κατέχουμε τίς ἀπαντήσεις σέ αὐτά τά καινούργια ἐρωτήματα καί ὅτι ἔχουμε

τό μονοπώλιο τῶν λύσεων. Εἶναι ἀσφαλῶς ἀναγκαῖος ὁ εἰλικρινής καί ἀνοιχτός διάλογος ἀνάμεσα σέ ἐρευνητές, γιατρούς, νομικούς, θεολόγους καί ἐκκλησιαστικούς ὑπευθύνους.

Ἐπίσης ἀπό τήν ἄλλη πλευρά ἐπιβάλλεται ὅπως οἱ ἐξαιρετική σύνεση καί διάκριση εὐθύς ὡς ἀγγίζουμε τόν ἄνθρωπο στίς πρῶτες-πρῶτες ἀρχές του καί ἐπιθυμίες του.

Ποιός θά μᾶς ἐγγυηθεῖ ὡς πρός τίς βιολογικές καί ψυχολογικές συνέπειες τῆς ἐπεμβάσεώς μας καί ποιός θά ἐξασφαλίσῃ τή σωματική καί ψυχική ὑγεία παιδιῶν καί γονέων; Νά κάτι στό ὁποῖο ὀφείλουμε νά εἴμεθα πολύ προσεκτικοί.

Νά γιατί, ἐκτός ἀπό τό ἐνδιαφέρον πού ὅπως εἶδαμε ἡ Ὁρθόδοξη Ἐκκλησία ἐπιδεικνύει πρός τίς ἐξελίξεις, ἀνησυχεῖ ἀναφορικά μέ τίς παρεμβάσεις τῆς νέας τεχνολογίας στόν κῶρο τῆς ἀναπαραγωγῆς ἢ καί τῆς θεραπείας καί αὐτό γιά λόγους πού ἔχουν ἄμεση ἢ ἔμμεση σχέση μέ ἀρχές τῆς χριστιανικῆς ἀνθρωπολογίας.

Πέραν ὅμως ἀπό τίς διαπιστώσεις, ἕνα πάντως εἶναι γεγονός, ὅτι βρισκόμαστε μπροστά σέ νέες ἐπιστημονικές δυνατότητες τῆς Βιολογίας καί τῆς Ἰατρικῆς, οἱ ὁποῖες ἀσφαλῶς ἔχουν ὡς ἐπακόλουθο ὀρισμένα νέα προβλήματα, ἀλλά καί προσφέρουν νέες λύσεις σέ χρόνιες ἢ προσωρινές δυσκολίες τόσο τῶν ἀρρώστων ὅσο καί τῶν ἐπιστημόνων ἐρευνητῶν πού ἐπιθυμοῦν τή βελτίωση θεραπειῶν. Εἶναι ἀλήθεια, ὅτι ἡ Ὁρθόδοξη Ἐκκλησία, ὅπως καί ἄλλοι πνευματικοί θεσμοί, καλοῦνται τά τελευταία χρόνια νά γνωμοδοτήσουν πάνω σέ ζητήματα πού προέκυψαν ἀπό τήν ἀνάπτυξη τῶν θετικῶν ἐπιστημῶν καί ἰδιαίτερα τῆς Βιολογίας, τῆς Βιοϊατρικῆς καί τῆς Βιοτεχνολογίας. Πολλά ἀπό αὐτά τά ζητήματα μέ τόν νέο τρόπο πού παρουσιάζονται ἀπαιτοῦν λύσεις πού ἢ μέχρι τώρα πρακτική δέν εἶχε ἀντιμετωπίσει. Καλεῖται, λοιπόν, ἡ Ἐκκλησία νά δώσει ἀπαντήσεις χωρίς πάντα νά ἔχει συγκεκριμένα ἐρείσματα πάνω στά ὁποῖα θά στηριχθεῖ γιά τίς ἀπαντήσεις της. Ἐρείσματα, δηλαδή, πού νά ξεκινοῦν, ἀπό τήν Ἁγία Γραφή, τήν ἱερά Παράδοση καί τίς κανονικές ἀποφάσεις τῶν Συνόδων της. Ἡ Ἐκκλησία,

ὅμως καλεῖται νά δώσει ἀπαντήσεις προκαλούμενη εἴτε ἀπό ἐρωτήματα μεμονωμένων πιστῶν εἴτε ἀπό τήν Πολιτεία ἢ ὁποία θέλει νά νομοθετήσει ἐπ' αὐτῶν εἴτε ἀπό τήν ἐπιστημονική κοινότητα πού οἱ νέες ἀνακαλύψεις τήν ὠθοῦν στίς ἐφαρμογές τους. Ἡ Ἐκκλησία, ὅμως, δέν ἔχει δικαίωμα ἐφ' ὅσον τῆς τό ζητοῦν ἢ ἐφ' ὅσον διαπιστώνει μία δυσκολία νά μή προστρέξει μέ εὐήκοον οὐς σπὴν κραυγή τοῦ κόσμου ὅσο σιγανή κι ἂν εἶναι αὐτή καί νά ἀκροασθεῖ καί «κραυγές καί ψιθύρους».

Ἔτσι ὅπως εἶναι τά πράγματα εἶναι καιρός νά ἐπιχειρήσουμε νά δώσουμε ἐπιλεκτικά κάποιες ἀπαντήσεις σέ διάχυτα ἢ καί συγκεκριμένα ἐρωτήματα πού τέθηκαν.<sup>5</sup>

## ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ

Θά χρησιμοποιήσουμε ἀνθρώπινα ἀρχέγονα ἐμβρυϊκά κύτταρα γιά ἀνάπτυξη ἰστῶν καί ὀργάνων: Πηγές τέτοιων ἀδιαφοροποιήτων (ὀλοδυναμῶν - totipotent ἢ πολυδυναμῶν-pluripotent) ἐμβρυϊκῶν κυττάρων, δηλαδή κυττάρων χρόνου ζωῆς λίγων ἡμερῶν μετά τή γονιμοποίηση τοῦ ὠαρίου,

5. Ὁφείλω νά ὁμολογήσω στό σημεῖο αὐτό πόσο βοηθητική καί πολύτιμη γιά μία βαθύτερη γνώση τῆς νέας πραγματικότητας πού προωθείται μέ τήν πρόοδο τῶν ἐπιστημῶν ἦταν καί εἶναι ἡ συμμετοχή μου σπὴν Ἐπιτροπή Βιοηθικῆς τοῦ Ὑπουργείου Ἀνάπτυξης. Δέν εἶναι πάντοτε εὐκόλο ἐκπροσωπῶν τήν Ὁρθόδοξη Θεολογία νά τοποθετεῖσαι σέ θέματα πού «προτρέχουν» μή ἔχοντας πάντοτε κάτι «ἀνάλογον» γιά νά στηριχτεῖς. Γιά κείμενα πού ἐκπόνησα στό πλαίσιο τῆς Ἐπιτροπῆς συνεργάστηκα μέ τόν Θεολόγο καί βιολόγο πανοσιολογιώτατο ἀρχιμανδρίτη π. Δημήτριο Καλημέρη, διδάκτορα Γενετικῆς τοῦ Γεωπονικοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν. Φρόντισα ἐπίσης μέ τήν ἀρωγή τῆς Γραμματέως τοῦ Τομέα Χριστιανικῆς Λατρείας, Ἀγωγῆς καί Διαποιμάνσεως τοῦ Τμήματος Θεολογίας τῆς Θεολογικῆς Σχολῆς τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν κ. Ἀριάδνης Σαραντουλάκου Μ.Α. Θεολογίας νά ἐντοπίσουμε καί νά σχολιάσουμε «Αναφορές τοῦ θεολογικοῦ καί ἐκκλησιαστικοῦ τύπου σέ θέματα Βιοηθικῆς» πού συγκεντρώνονται στό Ἐρευνητικό Ἀρχεῖο τοῦ Τομέα. Ἐκδόθηκαν σέ ἰδιαίτερο τεῦχος ἀπό τήν Ἐπιτροπή Βιοηθικῆς τόν Μάιο τοῦ 2001 (19 σ.).

είναι τὰ ἀνθρώπινα ἔμβρυα πού προέρχονται εἴτε α) ἀπό αὐτόματες ἀποβολές, εἴτε β) ἀπό γονιμοποιημένα ὠάρια ἐξωσωματικῶν γονιμοποιήσεων πού δέν ἐμφυτεύθηκαν σέ μήτρα γυναίκας εἴτε γ) ἀπό κλωνοποίηση σωματικῶν κυττάρων ἐνηλίκων (δηλ. θεραπευτική κλωνοποίηση).

Τα ζητήματα πού τίθενται ἐδῶ εἶναι δύο.

1. Ἄν καί ἀρχήν ἐπιτρέπεται, ἀκόμη κι ὅταν ὑπάρχει ἡ τεχνική δυνατότητα γιά τήν ἀποκατάσταση τῆς ὑγείας του, νά καταστεῖ ὁ ἄνθρωπος «ἀποθήκη ἀνταλλακτικῶν» μέ τόν ἀναφερθέντα τρόπο ἀναπτύξεως ἰσῶν καί ὀργάνων. Καί ἐάν ἡ ἐπιστήμη δέν θά μπορούσε ἴσως νά στραφεῖ σέ ἄλλη κατεύθυνση, σέ τεχνητά δηλαδή ὄργανα.<sup>6</sup> Βέβαια ἐδῶ θά μπορούσε νά ἀνοιχτεῖ πολύ μεγάλη συζήτηση ὡς πρός τό «ἀνοιχτό» θέμα τῶν μεταμοσχεύσεων.<sup>7</sup>

Ἐάν ἡ ἀπάντησή μας εἶναι καταφατική, ὅτι νάί, δεχόμεστε τέτοιου τύπου ἀνάπτυξη ἰσῶν καί ὀργάνων, ὀφείλουμε νά εἴμαστε ἐπιφυλακτικοί καί ὑπό τήν προϋπόθεση ὅτι δέν θά ὑπάρξει μεταφορά νέων γονιδίων. Δηλαδή θά μπορούσε νά ἀποδεχθούμε τήν ὀργανογένεση ἀπό ἀρχέγονα ἐμβρυϊκά κύτταρα ἀλλά ὄχι τή βελτίωση τῶν ὀργάνων πού θά προκύψουν μέσῳ μεταφορᾶς γονιδίων. Καί αὐτό ὄχι μόνο ἀπό ἄλλο εἶδος ἀλλά ἴσως καί ἀπό ἄνθρωπο σέ ἄνθρωπο. Ἐδῶ, θά ἔπρεπε νά στοχαστοῦμε γιά τό τί σημαίνει

6. Ὁ πρωτοπρεσβύτερος π. Γεώργιος Μεταλληνός, Καθηγητής τῆς Θεολογικῆς Σχολῆς τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν εἶχε ἐκφρασθεῖ σέ ἄρθρο του μέ τίτλο, «Ἐλπίδες στή βιοηθική» (*Καθημερινή*, 26 Ὀκτωβρίου 1997) μέ τόν ἀκόλουθο τρόπο: «Ἡ ἀνάγκη ἐξεύρεσης 'ἀνταλλακτικῶν' γιά τήν ἀποκατάσταση τῆς ὑγείας δέν σημαίνει ὅτι μπορεῖ νά εὐτελιστεῖ ὁ ἄνθρωπος, ἐκλαμβανόμενος ὡς ἀπλή 'σάρκα' καί καθιστάμενος «ἀποθήκη ἀνταλλακτικῶν». Ἴσως θά μπορούσε νά στραφεῖ ἡ ἐπιστήμη σέ ἄλλη κατεύθυνση, σέ τεχνητά, δηλαδή, ὄργανα. Διαβλέπω ἔκπτωση τῆς ἀξίας τοῦ ἀνθρώπου».

7. Βλ. Α.Μ. Σταυροπούλου, «Ἐπιταγές τῆς ὀρθοδόξου ἠθικῆς πού ἀφοροῦν στίς μεταμοσχεύσεις καί στά ξένα μοσχεύματα». Τό κείμενο θά συμπεριληφθεῖ στά γαλλικά στόν τρίτο τόμο τῆς σειρᾶς *Regard ethique* τῶν Ἐκδόσεων τοῦ Συμβουλίου τῆς Εὐρώπης ἀφιερωμένο στίς μεταμοσχεύσεις.



γενετική ταυτότητα και ἂν αὐτή προσδίδει τή διάσταση τῆς μοναδικότητας πού στοιχειοθετεῖ τή διαφορότητα καί ἑτερότητα στόν ἄνθρωπο.<sup>8</sup>

2. Τό δεύτερο ζήτημα τίθεται σέ σχέση μέ τόν ἕαν ἡ λήψη αὐτῶν τῶν ἐμβρυϊκῶν κυττάρων γιά τήν ἔρευνα προϋποθέτει ἢ ὀδηγεῖ στή θανάτωση ζωντανῶν ἐμβρύων καί ποιά μπορεῖ νά εἶναι ἡ ἔννοια τοῦ «ἐν ζωῇ ἐμβρύου». Δεν θίγω το ζήτημα τῶν «αὐτομάτων ἀποβολῶν» γιατί περιλαμβάνεται στό πρῶτο ἐρώτημα «ἂν κατ' ἀρχήν ἐπιτρέπεται...» (βλ. προηγούμενη παράγραφος). Κυρίως ἀναφέρεται στό ζήτημα τῆς ἐξωσωματικῆς γονιμοποιήσεως καί ἀφορᾷ σέ γονιμοποιημένα ὠάρια πού ἐπιτυγχάνονται μέ αὐτή τή διαδικασία, τά ὅποια μπορεῖ νά εἶναι ἡ πηγή ἀρχηγόνων ἐμβρυϊκῶν κυττάρων. Θά χρησιμοποιήσουμε, λοιπόν, ἀνθρώπινα ἔμβρυα ἡλικίας μικρότερης τῶν 14 ἡμερῶν ἀπό τῆς συλλήψεως -γι' αὐτό τό χρονικό διάστημα γίνεται λόγος- γιά τή βελτίωση τῆς in vitro γονιμοποίησης καί γιά λήψη ἀρχηγόνων ἐμβρυϊκῶν κυττάρων;

Ἡ στάση μας εἶναι ἀρνητική, παρά τούς θετικούς στόχους πού μπορεῖ νά προβάλλονται διότι ἡ θεολογία ὑποστηρίζει τήν «ἐξ ἄκρας συλλήψεως» ἀνθρωπογένεση. Ὁ ἡμερολογιακός διαχωρισμός τῆς ἐμβρυογένεσης δέν ἐπιδέχεται ποιοτικές διαφοροποιήσεις γιά τήν κατάσταση τοῦ ἐμβρύου καί πειραματισμό βάσει μιᾶς τέτοιας διακρίσεως.

Ἡ «ἐξ ἄκρας συλλήψεως» θέση τῆς Θεολογίας δέν εἶναι πλέον μία μόνο θεωρητική ἄποψη τῶν πατέρων τῆς Ἐκκλησίας ἢ μία διανοητική κατασκευή φιλοσοφικοῦ καί μεταφυσικοῦ τύπου ἀλλά σήμερα διαθέτει τήν ἐμπειρική συνηγορία τῆς σύγχρονης γενετικῆς καί ἀναπτυξιακῆς Βιολογίας.

Στήν ἐμβρυογένεση ὑπάρχει αὐστηρό γενετικό πρόγραμμα μέ ἱεραρχική δομή (γενετικά δίκτυα ἢ κυκλώματα) καί δέν ὑπάρχουν χρονικά σημεῖα στά ὅποια μπορεῖ νά διακοπεῖ τό γενετικό πρόγραμμα.

8. Βλ. ἄρθρο τοῦ Σεβασμιωτάτου Μητροπολίτου Περγάμου κ. Ἰωάννη (Ζηζιούλα), Τό πρόσωπο καί οἱ γενετικές παρεμβάσεις, στό περ. Ἰνδικτος, τεῦχος 14, Ἰούnius 2001, σσ. 67-68.

Ἡ πρό τῶν δεκατεσσάρων ἡμερῶν χρήση ἐμβρύων στηρίζεται σέ μορφολογικά κριτήρια καί ἀγνοεῖ τήν ἀπόλυτη συνέχεια καί συνέπεια τοῦ γενετικοῦ προγραμματισμοῦ.

Νά σημειωθεῖ ὅτι ἡ πεποίθηση γιά τήν ἐξ ἄκρας συλλήψεως ἀνθρωπογένεση διαμορφώνει ἀποφασιστικά καί τή ζωή τῆς Ἐκκλησίας, ἡ ὁποία θεσπίζει ἑορτολογικούς κύκλους μέ ἀφετηρία τόν ἑορτασμό τῆς σύλληψης ἱερῶν προσώπων (τῆς Παναγίας 9 Δεκεμβρίου, τοῦ Ἰωάννου τοῦ Προδρόμου 23 Σεπτεμβρίου καί τοῦ Χριστοῦ 25 Μαρτίου).

Ὡς πρός τήν ἐξωσωματική γονιμοποίηση, ἡ βασική ἀντίρρηση γιά τή μέθοδο ἀφορᾶ στά λεγόμενα «ἐπιπλέον ἔμβρυα».<sup>9</sup>

Ἐπιφυλακτική ἔως καί ἀρνητική θά εἶναι καί ἡ στάση μας ὡς πρός τήν:

Ἀνάπτυξη ἀρχηγόνων ἐμβρυϊκῶν κυττάρων ἀπό κλωνοποίηση σωματικῶν κυττάρων γιά ἀνάπτυξη ἰστῶν καί ὀργάνων. Ἐπιφυλακτική γιατί παρ' ὅλες τίς εὐεργετικές συνέπειες ἡ πρόοδος τῆς ἔρευνας σε αὐτόν τόν τομέα βελτιώνει τήν ἐξέλιξη τοῦ θέματος «Κλωνοποίηση τοῦ ἀνθρώπινου ὀργανισμοῦ μέσῳ ἐνήλικου σωματικοῦ κυττάρου», στό ὁποῖο καί ἡ ἐπιστημονική κοινότητα γενικῶς ἀλλά καί ἡ θεολογική μας ἄποψη τοποθετεῖται ἀρνητικά. Καί ὅπως ἐκφράζεται ὁ Σεβασμιώτατος Μητροπολίτης Περγάμου κ. Ἰωάννης (νῦν Πρόεδρος τῆς Ἀκαδημίας Ἀθηνῶν) στό σημαντικό του ἄρθρο «Τό πρόσωπο καί οἱ γενετικές παρεμβάσεις»: «Τό πρόβλημα τῆς κλωνοποίησης ἔγκειται στό ὅτι δέν συνιστᾶ παρέμβαση στή διαφορά τῶν εἰδῶν ἀλλά ἀνατροπή στή διαφορότητα καί ἑτερότητα ἐντός τοῦ ἴδιου εἴδους», πρᾶγμα πού συνιστᾶ δημιουργική παρέμβαση ὑποκατάστασεως τοῦ θελήματος τοῦ Θεοῦ.<sup>10</sup>

9. Θεωρῶ θεμελιώδη τόν προβληματισμό ὡς πρός αὐτό τό σημεῖο τοῦ π. Ἰωάννου Μπρέκ σέ ἄρθρο του μέ τίτλο «Βιοηθικά διλήμματα καί Ὁρθοδοξία» στό περ. *Σύναξη*, τεῦχος 68, Ὀκτωβρίου-Δεκεμβρίου 1998, σσ. 10-11.

10. Ὁ.π. σσ. 68-67.

Συνεπῶς, μέ τήν ἔρευνα τοῦ θέματος πού συζητᾶμε βρισκόμαστε στά πρῶτα στάδια τῆς κλωνοποίησης τοῦ ἀνθρώπου. Πρόκειται, λοιπόν, γιά μία νέα «Γένεση», γιά τήν «ὄγδοη ἡμέρα τῆς δημιουργίας», Μήπως θά ἀντιτάξουμε Γένεση καί Γενετική<sup>11</sup>;

Ἄρνητική ἦταν ἐπ’ αὐτοῦ καί ἡ ἀπάντηση τῆς Ἱ. Συνόδου τῆς Ἐκκλησίας τῆς Ἑλλάδος μέ Δελτίον Τύπου πού ἐξέδωσε στίς 25 Ἰανουαρίου 2001 σχετικά μέ τήν ἀπόφαση τῆς Βουλῆς τῶν Λόρδων σπίν Μεγάλη Βρετανία νά ἐγκρίνει Νομοσχέδιο πού ἐπιτρέπει τήν κλωνοποίηση ἀνθρώπινου ἐμβρυϊκοῦ ἴστοῦ γιά θεραπευτικούς σκοπούς. Ὑπενθύμισε τοποθέτησή της ἀπό τίς 17 Αὐγούστου τοῦ 2000 σέ ἀπόφαση τῆς Βρετανικῆς Κυβερνήσεως νά ἐπιτρέψει τά πειράματα ἐπὶ ἀνθρωπίνων ἐμβρυονικῶν κυττάρων πού προέρχονται ἀπό κλωνοποίηση τύπου Ντόλυ. Ἐγγραφε τότε:

α) Ἡ Ἐκκλησία μας ἐκφράζει τήν κατηγορηματική ἀντίθεσή της σπίν διεξαγωγή πειραμάτων σέ ἀνθρώπινα ἐμβρυονικά κύτταρα. Αὐτό πού ἔτσι ὀνομάζεται ἐξυπονοεῖ τήν καταστροφή ὄχι ἐμβρυονικῶν κυττάρων, ἀλλά ἀνθρωπίνων ἐμβρύων.

β) Ἡ ἄποψη ὅτι τό ἀνθρώπινο πρόσωπο ἀρχίζει νά διαμορφώνεται ἀπό τήν 14η μέρα τῆς συλλήψεως δίνει μέν ἄλλοθι στούς Βρεττανούς ἐπιστήμονες, ἀλλά ἔχοντας σχολαστική προέλευση καί ὄχι ἐπιστημονική βάση ἀποτελεῖ ὑποκειμενική πίστη καί αὐθαίρετη δοξασία. Ἡ Ἐκκλησία καί ἡ χριστιανική συνείδηση δέχονται τόν ἄνθρωπο ὡς πρόσωπο μέ αἰώνια καί ἀθάνατη προοπτική ἀπό τήν στιγμή τῆς συλλήψεώς του.

Ἡ ἀνακοίνωση τῆς Ἱ. Συνόδου κατέληγε σχολιάζοντας δήλωση τοῦ Προέδρου τῆς Ἐπιτροπῆς Ὑγείας Λίαμ Ντόναλτσον ὅτι «τά ὀφέλη γιά τήν ἀνθρωπότητα εἶναι τέτοια πού ξεπερνοῦν ὅποιους ἠθικούς ἐνδοιασμούς»: Ἡ Ἐκκλησία ἀπαντᾷ ὅτι «Οἱ ἠθικές ἀναστολές, ὅμως, εἶναι τέτοιες πού ξεπερνοῦν κάθε “ὄφελος” γιά τήν ἀνθρωπότητα». Ἡ ἀνακοίνωση τῆς Ἱ.

11. Σταμάτης Ἀλαχιώτης, «Ἡ βιοηθική κρίση», στό περ. *Ἰνδικτος* ὅ.π. σ. 35.

Συνόδου υπενθύμιζε στην αρχή ότι η σχετική συζήτηση «επανεφέρε την ανάγκη να τονισθεί ότι το ηθικό κριτήριο είναι ανυπέβλητα ανώτερο από τό οποιο επιστημονικό επίτευγμα». Τοῦτο, βέβαια, δέν ἀναιρεῖ καί τήν ἀπαίτηση «ἡ ὀρθή ἠθική κρίση νά χρειάζεται καί σωστή ἐπιστημονική ὑποδομή».<sup>12</sup>

Δέν πρόκειται γιά φραστικούς διαξιφισμούς ἀντιθέτων παρατάξεων. Ἐκεῖνο πού χρειάζεται εἶναι νά επαγρυπνοῦμε. Νά ἀγωνιζόμαστε γιά τή νέα γνώση χωρίς βιασύνη. Νά περισσέψει ἡ ὑπομονή γιατί ὅπως στά πνευματικά θέματα ἰσχύει τό «ἐν τῇ ὑπομονῇ ὑμῶν κήσσεσθε τάς ψυχάς ὑμῶν» (Λουκᾶ κα 19), τό ἴδιο μπορεῖ νά ἰσχύσει καί στά ἐπιστημονικά. Ἡ ἐπιστημονική πορεία δέν χρειάζεται «νά περνάει μέ κόκκινο» γιά νά σώσει δῆθεν τόν ἀσθενή καί νά προκαλεῖ συγκρούσεις καί τελικά νά τόν πεθαίνει. Εἶναι στοιχειώδης ἡ τήρηση κανόνων ἀσφαλείας καί ἡ προσοχή στά σήματα πορείας.

Ἐναφέρω ἐνδεικτικά τήν εἴδηση πού δημοσιεύτηκε στίς ἐφημερίδες γιά «κλωνοποίηση χωρίς καταστροφή τῶν ἐμβρύων».<sup>13</sup> Μπορεῖ, λοιπόν, νά ἐγκαταλειφθεῖ ὁ πειραματισμός σέ βλαστοκύτταρα πού εἶχαν ἀφαιρεθεῖ ἀπό τά ἔμβρυα στά πρῶτα στάδια τῆς ἐξέλιξής τους γιά νά χρησιμοποιηθοῦν ὥστε νά δημιουργήσουν ἰστούς καί ὄργανα πού θά μπορούσαν νά ἀντικαταστήσουν ὅσα εἶχαν ὑποστῆ βλάβες. Ἀμερικανοί ἐρευνητές ἐντόπισαν στούς ἐνήλικες ἕναν τύπο βλαστοκυττάρων πού θά μπορούσε νά χρησιμοποιηθεῖ γιά τόν ἴδιο σκοπό. Τά ἐνήλικα βλαστοκύτταρα ἐντοπίζονται στόν νωτιαῖο μυελό τῶν ἐνηλίκων χάρη στίς ἔρευνες τῆς Κάθριν Βερφάιγ τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Minnesota.

12. Γ.Ι. Μαντζαρίδης, «Βιοηθική - Ἡ ἠθική τῆς παγκοσμιοποιήσεως», στό περιοδικό «Ἴνδικτος» ὄ.π. σ. 31.

13. *Ἡ Καθημερινή*, Παρασκευή 25 Ἰανουαρίου 2002, σ. 11. Ἐδῶ, ἄς μοῦ ἐπιτραπεῖ νά προσθέσω στό ἀρχικό μου κείμενο σχόλιο αὐτῆς τῆς εἰδήσεως ἀπό εἰσήγησή μου πού ἔγινε σέ Συζήτηση τῆς Ἑλληνικῆς Ἀντικαρκινικῆς Δράσης τῆ Δευτέρα 28 Ἰανουαρίου 2002 στό Ἐθνικό Ἰδρυμα Ἐρευνῶν μέ θέμα: «Ἡ Κλωνοποίηση στή ζωή μας». Οἱ ἄλλοι δύο εἰσηγητές ἦσαν ὁ ὁμοτ. καθηγητής Κωνσταντῖνος Σέκερης καί ὁ καθηγητής Παῦλος Σούρλας.

Παρ' ότι η έρευνα βρίσκεται στα αρχικά στάδια, οι οργανώσεις που αντιτίθενται στις έκτρώσεις υποστηρίζουν ότι η νέα μέθοδος είναι ηθικώς αποδεκτή. Πιστεύουν ότι είναι ανήθικη η δημιουργία εμβρύων με μοναδικό σκοπό τη χρήση τους στην εξεύρεση θεραπειάς κάποιων ασθενειών και έπιστημαίνουν την ύπαρξη εναλλακτικών λύσεων.

Δέν υπεισερχόμεθα στις ανταλλαγές επιστημονικών επιχειρημάτων. Αν αναφέραμε την είδηση ως πληροφορία, ως δεδομένο νέας γνώσης, είναι γιατί τέτοιου είδους αποκτήματα μπορούν να μας κάνουν σοφότερους και πίο προσεκτικούς σέ θέματα ζωής που αφορούν στην ίδια τη ζωή μας.

Νομίζω ότι ό προσεκτικός άκροατής τών σκέψεων που προηγήθηκαν μπορεί νά άποκομίσει μία σφαιρική εικόνα γιά τίς θέσεις της Όρθόδοξης Έκκλησίας ως πρός την κλωνοποίηση και συναφή μέ την Βιοηθική και την Ιατρική πράξη θέματα, έτσι όπως προκύπτουν άπό την πρόοδο της έρευνας στην Βιοτεχνολογία και την Γενετική. Συνδέοντας Βιοηθική και Ιατρική πράξη, η πράξη μας πρέπει να συνδιάζει ηθική μέ ευθύνη, η όποία πρέπει νά άντανακλά ένα όρισμένο ήθος και μία στάση σεβασμού της ζωής σέ όποιαδήποτε μορφή της.<sup>14</sup> Ό άκροατής της εισηγήσεως μας, μπορεί νά μήν πηρε άπαντήσεις ως πρός όλες τίς πλευρές που είναι έκκρεμείς και θά ήθελε νά έχει άσφαλείς και τελικές άπαντήσεις. Τό βασικό έρώτημα παραμένει πάντως, αν πράγματι έμεις, άκόμη και οι Έκκλησίες μας μπορούν νά δώσουν τελεσίδικες άπαντήσεις. Η η ουσιαστική μας στάση συνίσταται πέραν τών δικών μας άναζητήσεων και έρευνών "στό νά αναφέρουμε στό Θεό τά προβλήματα και τά διλήμματα της βιοηθικής, μαζί μέ τά πρόσωπα που η ζωή τους άγγίχτηκε άπό αυτά; Η πιο βασική μας ευθύνη, σήμερα και στό προσεχές μέλλον, είναι νά άποθέσουμε στα χέρια του Δημιουργού της ζωής τό πλήθος τών δύσκολων προβλημάτων που αφορούν στη ζωή και τό

14. Βλ. Α.Μ. Σταυρόπουλου, «Βιοτεχνολογία: Ήθος, τέχνη και τεχνική» στόν τόμο *Ή άλλη πλευρά της Βιοτεχνολογίας*, έκδοση του Έθνικού Ίδρύματος Έρευνών, Άθήνα 1998, σ. 32.

θάνατο, μέ τήν ἐλπίδα καί τήν εὐχή κάθε ἀπόφαση πού παίρνομε σε ἕνα ἠθικό πρόβλημα νά ὑπηρετεῖ τό σχέδιό Του καί νά ἀποβλέπει στήν τιμή καί τή δόξα Του.<sup>15</sup>

---

15. Πατήρ Ἰωάννης Μπρέκ, *περιοδικό Σύναξη*, ὁ.π. σ. 20.

# Βιοηθική και Ιατρική Πράξη

Ομιλητής: *Εμμανουήλ Φραγκούλης*

*Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Πρόεδρος Δ. Σ. Εθνικού Κέντρου  
Δημόσιας Διοίκησης*

Κυρίες και κύριοι, ο συντονιστής του τραπέζιού, ο καθηγητής μας κ. Σέκερης, μου ανέθεσε να μιλήσω για τα πολυδύναμα κύτταρα. Βεβαίως, δεν θα μπω σε λεπτομέρειες, δεν είμαι εξάλλου ο πιο ειδικός, αλλά θα περιγράψω μερικά στοιχεία των πολυδύναμων κυττάρων, για να θέσω κυρίως τα προβλήματα που δημιουργούνται στην περιοχή αυτή της επιστήμης.

Πριν προχωρήσω στα πολυδύναμα κύτταρα, επιτρέψτε μου να πω με δυο λόγια τι μπορούμε σήμερα να καταλάβουμε ως βιοηθική και ότι μιλώντας σήμερα για βιοηθική αναφερόμαστε στον συγκεκριμένο χωροχρόνο και στο συγκεκριμένο πλαίσιο, που πιθανότατα θα είναι διαφορετικό ύστερα από 20 ή 50 χρόνια. Αλλά, σήμερα, με την έννοια βιοηθική προσδιορίζουμε ένα στοιχείο όπου συναντιούνται η επιστήμη, η φιλοσοφία και οι νόμοι και που σκοπό έχει να προφυλάξει την κοινωνία και να δημιουργήσει κανόνες, όσον αφορά τις επιπτώσεις στην ηθική τάξη από την ανάπτυξη της Βιοτεχνολογίας.

Ακόμα, θα ήθελα να αναφέρω μερικές γενικές αρχές που διέπουν τη λογική των κανόνων βιοηθικής, οι οποίες απετέλεσαν και τις πρώτες αρχές που διαμορφώθηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή. Σύμφωνα με αυτή, λοιπόν, θα πρέπει κάθε επιτροπή βιοηθικής να λαμβάνει υπόψη της μερικές αρχές όπως:

- ▶ τον σεβασμό του ανθρωπίνου προορισμού, θεμέλιο όλων των ηθικών αντανakλάσεων

- ▶ την επιστημονική ελευθερία ως έκφραση της ελευθερίας γνώμης, πάντα όμως στο πλαίσιο του σεβασμού του ανθρώπινου προορισμού
- ▶ το δικαίωμα του κάθε ανθρώπου να απολαμβάνει ασφαλή προϊόντα και υπηρεσίες ποιότητας
- ▶ να υπάρξει η αρχή της επιτήρησης της βιολογικής ποικιλότητας, όπως εμφανίστηκε στη συμφωνία του Ρίο, και
- ▶ να υπάρχει το δικαίωμα του κοινού να είναι πάντα ξεκάθαρα ενημερωμένο όσον αφορά τις εξελίξεις και να μην περιορίζονται τα δημοκρατικά του δικαιώματα.

Αυτές, λοιπόν, είναι οι γενικές αρχές της βιοηθικής. Ας ξεκινήσουμε να δούμε τι έγινε με τα πολυδύναμα κύτταρα και να κάνουμε μια ιστορική αναδρομή.

Τα πολυδύναμα κύτταρα είναι μια ιστορία που στην ουσία είχε ξεκινήσει το 1925, αλλά συστηματικά αρχίζει το 1962, όταν γίνεται μια συστηματική συλλογή ώριμων κυττάρων από ωοθήκες ασθενών και αυτά τα κύτταρα προωθούνται σε ορισμένη διαφοροποίηση. Το 1963 δημιουργούνται για πρώτη φορά σειρές πολυδύναμων κυττάρων από κουνέλια. Το 1967 έχουμε την πρώτη ένεση βλαστοκυττάρων μιας ομάδας πρώιμων κυττάρων που δημιουργούν μωσαϊκές χίμαιρες. Το 1969 έχουμε την πρώτη γονιμοποίηση των ανθρώπινων ωοκυττάρων και στη συνέχεια γίνεται η γονιμοποίηση *in vitro* το 1971. Επιτυγχάνεται για πρώτη φορά η μεταφορά ανθρώπινων εμβρύων το 1972. Ανθρώπινα έμβρυα αναπτύσσονται μέχρι την ένατη ημέρα και έχουμε τη δημιουργία των πρώτων πολυδύναμων κυττάρων. Το 1978 έχουμε το πρώτο μωρό του σωλήνα, και το 1984 γίνεται η πρώτη προσπάθεια να έχουμε πολυδύναμα κύτταρα.

Πολυδύναμα κύτταρα, με δυο λόγια, ονομάζονται τα κύτταρα που μπορούν να διαφοροποιηθούν σε διάφορους ιστούς, στα οποία μπορούμε να κάνουμε κατευθυνόμενη διαφοροποίηση και να φτιάξουμε εξειδικευμένα κύτταρα που θα μπορέσουν να φτιάξουν ιστούς και όργανα. Το πρώτο απλό πράγμα που βρέθηκε είναι ότι στους ενήλικους οργανισμούς υπάρχουν πολυδύναμα κύτταρα, μόνο που όσα βρέθηκαν στον εγκέφαλο, στο αίμα και αλλού μπορούν να διαφοροποιηθούν σε πολύ συγκεκριμένους τύπους κυττάρων και μπορούν



βέβαια να καλλιεργηθούν. Μεγάλα ηθικά προβλήματα δεν δημιουργούνται από αυτή την τεχνική για τον εξής απλό λόγο: Είναι ένας δρόμος έρευνας που οι περισσότεροι άνθρωποι καταλαβαίνουν ότι είναι λογικό να ακολουθηθεί, διότι αν καταφέραμε να διαφοροποιήσουμε τα πολυδύναμα κύτταρα που έχουμε μέσα στον οργανισμό, θα μπορούσαμε να επιτύχουμε διάφορα πράγματα χωρίς να τίθεται κανένα ουσιαστικό πρόβλημα.

Το δεύτερο πρόβλημα που υπήρξε ήταν ότι αυτά, δεν μπορούν να διαφοροποιηθούν σε πολλούς τύπους κυττάρων. Όμως τα πολυδύναμα κύτταρα που παίρνουμε από εμβρυικά κύτταρα καταστρεφόμενων εμβρύων μπορούν να απομονωθούν, εάν πάρουμε έμβρυα πριν από τις πέντε ημέρες. Τα έμβρυα αυτά παρασκευάζονται με την εξωσωματική γονιμοποίηση και ούτως ή άλλως θα καταστρέφονταν. Τα πολυδύναμα κύτταρα από τα έμβρυα μπορούν να διαφοροποιηθούν σε πολύ περισσότερους τύπους κυττάρων, περίπου σε 200 είδη, και θα ήταν εφικτό να κατασκευάσουμε με αυτά κύτταρα τα οποία θα μπορούσαν να παράγουν ινσουλίνη για θεραπεία του διαβήτη ή να διαφοροποιήσουμε κύτταρα καρδιακά, για την ανάπλαση ή ανάταξη προβλημάτων του καρδιακού μυός κ.ο.κ.

Ποια είναι τα ηθικά προβλήματα εδώ πέρα; Έχουμε δικαίωμα να καταστρέψουμε τα έμβρυα των πέντε ημερών στην ουσία για να μπορέσουμε να πάρουμε τα πολυδύναμα αυτά κύτταρα; Και στη συνέχεια να τα πάρουμε σε μια κυτταροκαλλιέργεια, να τα καλλιεργήσουμε και να τα οδηγήσουμε προς ένα συγκεκριμένο τύπο κυττάρων ή ένα συγκεκριμένο τύπο ιστών; Άλλοι λένε ότι ούτως ή άλλως τα έμβρυα θα καταστρέφονταν. Άρα, αφού θα καταστρέφονταν στο πλαίσιο της εξωσωματικής γονιμοποίησης, δεν υπάρχει ζήτημα. Άλλοι ρωτάνε πώς μετριέται η ηθική. Ποια είναι η ηθική για τον διαβητικό που κινδυνεύει η ζωή του και ποια είναι η ηθική για τον υγιή ο οποίος δεν έχει κανένα πρόβλημα; Πώς μετριέται η ηθική σε έναν καρδιοπαθή που έχει πάθει ένα σοβαρό έμφραγμα πώς μετριέται η ηθική για τον υγιή που περπατάει στον δρόμο αμέριμνος; Αυτή ήταν η επικρατούσα κατάσταση μέχρι πρόσφατα και κυρίως τα πολυδύναμα κύτταρα τα έπαιρνε κανείς από τα έμβρυα που υπήρχαν πριν από την εξωσωματική γονιμοποίηση.

Βεβαίως, δημιουργήθηκε το πρόβλημα μετά από την κλωνοποίηση των κυττάρων και τη δημιουργία εμβρύων. Τι έγινε εδώ; Στην ουσία επαναλήφθηκε το πείραμα της Ντόλι. Δηλαδή πήραν ένα άδειο ωοκύτταρο, όχι από πρόβατο αυτή τη φορά αλλά από άνθρωπο, και εισήγαγαν μέσα γενετικό υλικό από επιδερμικό κύτταρο, μια μάλλον εύκολη τεχνική, και στη συνέχεια το άφησαν να εξελιχθεί σε κανονικό έμβρυο. Άφησαν το πείραμα και έκαναν την Ντόλι, θα μπορούσαν, όμως, να σταματήσουν στην ώρα του εμβρύου και να πάρουν τα πολυδύναμα κύτταρα. Εδώ, τα ηθικά προβλήματα που προκύπτουν είναι ότι μπορούν να φτιάξουν μια καινούργια ζωή, μπορούν να φτιάξουν διδύμα, τρίδυμα ή περισσότερα άτομα – όχι βέβαια αυτά που συνήθως παρουσιάζουν οι δημοσιογράφοι δίνοντας μια εικόνα με πεντακόσιους όμοιους ανθρώπους υγιείς. Δεν είναι έτσι. Μπορεί κανείς να φτιάξει μέχρι τριάντα, σαράντα όμοια άτομα, όχι όμως χίλια άτομα. Όμως, το πρόβλημα παραμένει.

Αυτή τη λογική, η οποία λειτούργησε με το σύστημα της Ντόλι, την εφαρμόσαν και στον άνθρωπο, οπότε κατάφεραν να το επιτύχουν. Εάν μέσα σε ένα γονίδιο, σε ένα ωοκύτταρο, περάσουμε το DNA από ένα επιδερμικό κύτταρο, τότε θα αφήσουμε να εκφραστεί το DNA που υπάρχει μέσα στον οργανισμό μας και αυτό θα κάνει τη γονιμοποίηση, θα δημιουργηθεί το υβρίδιο, θα φτιαχτεί το έμβρυο, το οποίο τελικά έχει το γενετικό υλικό του δότη, το δικό μας που δώσαμε επάνω στο κενό ωάριο. Τι σημαίνει αυτό; Ότι, με άλλα λόγια, εμείς μπορούμε να φτιάξουμε έμβρυα ανοσολογικά όμοια με τον δότη και αυτό σημαίνει ότι οι όποιοι ιστοί ή όργανα σχηματιστούν από τέτοιου είδους έμβρυα δεν θα έχουν κανένα πρόβλημα να τα αποβάλλει ο οργανισμός. Εδώ υπάρχουν πάρα πολλά ηθικά προβλήματα. Στην ουσία πρόκειται για την τεχνική που χρησιμοποιήθηκε για την Ντόλι και μπορεί να φτιάξει κανείς έμβρυα με γενετικό υλικό ίδιο με το δικό τους.

Το νομοθετικό πλαίσιο είναι πάρα πολύ μπερδεμένο. Κάποιες χώρες όπως είναι η Δανία και όπως ήταν η Αγγλία το επιτρέπουν, υπό την προϋπόθεση ότι θα χρησιμοποιηθεί μόνο για θεραπευτικούς σκοπούς. Άλλες χώρες το απαγορεύουν εντελώς, άλλες (Ισραήλ) το επιτρέπουν αν τα έμβρυα έρθουν από το εξωτερικό αλλά δεν το επιτρέπουν με δικά τους έμβρυα και γενικώς, υπάρχουν τόσες νομοθεσίες που δεν έχουμε καιρό να τις αναφέρουμε.

Η κλωνοποίηση του ανθρώπου σαφώς θα δημιουργήσει μια σειρά από ηθικά προβλήματα και ερωτήματα:

- ▶ Ποιος και γιατί επιχειρεί να καταργήσει αυτό που κάνει τον κάθε άνθρωπο της γης μοναδικό;
- ▶ Ποιος μπορεί να εισέλθει στη διαδικασία αναπαραγωγής του ανθρώπινου είδους με τρόπους και μεθόδους που θα αγνοούν τη διαδικασία της γονιμοποίησης;
- ▶ Ποιος και γιατί πρέπει να σπάσει τους κώδικες της φυσικής επιλογής και της μεγάλης γενετικής ποικιλότητας του ανθρώπου;
- ▶ Ποιοι θέλουν τους κλωνανθρώπους και γιατί πιστεύουμε ότι με κλωνανθρώπους θα είναι καλύτερη η κοινωνία μας;

Εάν κανείς εξετάσει τα ερωτήματα αυτά με μια ψύχραιμη λογική, σαφώς θα οδηγηθεί σε δύο διαπιστώσεις. Πραγματικά, την τελευταία εικοσιπενταετία, ο χώρος των βιοεπιστημών γνωρίζει μια εντυπωσιακή ανάπτυξη που μας δείχνει ότι το ανθρώπινο μυαλό έχει καταφέρει τεράστια πράγματα. Το γονίδιο σήμερα έχει αποκρυπτογραφηθεί, προχωράει με έντονους ρυθμούς η αντιστοίχιση των βάσεων του γονιδίου με τις πρωτεΐνες και όλα τα σχετικά. Προβληματισμοί υπάρχουν πολλοί. Η θεοποίηση του ανθρώπου αποτελεί την αρχή του τέλους του; Ο άνθρωπος θα κατορθώσει ψύχραιμα να αναθεωρήσει ηθικές αντιλήψεις οι οποίες ήταν για χρόνια ριζωμένες στο κοινωνικό σώμα; Θα κατορθώσει να δει με νέο πρίσμα θρησκευτικές δοξασίες και δογματικές παραδοχές οι οποίες υπήρξαν κυρίαρχες στο ανθρωποσύνολο που σήμερα γνωρίζουμε;

Αυτά είναι μερικά από τα ερωτήματα που φαντάζομαι ότι, μέσα από μια συζήτηση, θα μπορέσουμε τουλάχιστον να κουβεντιάσουμε, διότι πολύ αμφισβάλλω αν όλοι μας είμαστε ώριμοι να δώσουμε απόλυτες απαντήσεις. Ευχαριστώ πολύ.



# Βιοηθική και Ιατρική Πράξη

Ομιλητής: *Αστέριος Τσιφτσόγλου*

*Καθηγητής Φαρμακευτικής,  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*

Κύριε Πρόεδρε, μέλη αυτής της στρογγυλής τράπεζας, κυρίες και κύριοι. Έρχομαι από τη Θεσσαλονίκη και είμαι ιδιαίτερα ενθουσιασμένος που τέτοιου είδους ομιλίες μάς βγάζουν από τα εργαστήριά μας για να ενημερώσουμε υπεύθυνα το κοινό. Θεωρώ ότι αυτό είναι χρέος μας. Η ομιλία του καθηγητή κ. Φραγκούλη βοήθησε στην εισαγωγή αρκετών θεμάτων στο ακροατήριο. Το θέμα που θα αναπτύξω μέσα σε λίγο χρονικό διάστημα αναφέρεται στο επίκαιρο σήμερα ζήτημα της κλωνοποίησης σωματικών κυττάρων των ανώτερων θηλαστικών. Άλλοι το ονομάζουν κλωνισμό και άλλοι κλωνοποίηση.

Δεν ξέρω αν ορισμένοι από εσάς είχαν την τύχη να διαβάσουν το βιβλίο του Jeremy Rifkin *Στον Αιώνα της Βιοτεχνολογίας*. Όσοι το έχουν ήδη κάνει θα έχουν εκπλαγεί. Αυτό, όμως, που θέλω να υπογραμμίσω είναι ότι οι εξελίξεις στις Βιοεπιστήμες είναι τόσο ραγδαίες που πολύ σύντομα ο Jeremy Rifkin θα αναγκαστεί να γράψει και δεύτερο βιβλίο.

Οι εξελίξεις στη Βιολογία τα τελευταία χρόνια και ιδιαίτερα μετά το 1973 χαρακτηρίζονται από δύο μεγάλες δραστηριότητες: α) Τη Βιοτεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) και β) τις Βιοτεχνολογίες των εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων και την κλωνοποίηση. Εκτιμώ ότι οι δύο αυτές Βιοτεχνολογίες θα σμιζούν στο μέλλον και οι επιπτώσεις θα είναι ζωφερές. Επειδή

χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, έχω τραβήξει μια κόκκινη γραμμή ανάμεσα στις δύο Βιοτεχνολογίες. Εν όψει αυτής της εξέλιξης, η συζήτηση θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτική αναφορικά με το τι πρέπει και τι δεν πρέπει να γίνει, τι επιτρέπεται και υπό ποιες προϋποθέσεις στους τομείς αυτούς. Διότι το αποτέλεσμα μπορεί να είναι δραματικό: Πιθανώς, γενετικά τροποποιημένοι άνθρωποι και ανθρωπίνοι ιστοί. Ας γυρίσω, όμως, στα θέματα και ας δούμε ποιες είναι αυτές οι Βιοτεχνολογίες. Αυτή που απασχόλησε τη Διεθνή Κοινότητα για ένα μεγάλο διάστημα ήταν η Βιοτεχνολογία του ανασυνδυσασμένου DNA, με όλες τις γνωστές αντιρρήσεις και αντιδράσεις που υπήρξαν. Σήμερα, γνωρίζουμε ότι οι γενετικά τροποποιημένοι οργανισμοί (GMOs) υπάρχουν, παράγουν φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς καθώς και τρόφιμα, για τα οποία συχνά υπάρχει ιδιαίτερη αντίδραση από κοινωνικές ομάδες. Η Γονιδιακή θεραπεία που βρίσκεται σε εξέλιξη και οι τελευταίες Βιοτεχνολογίες, η Δομική και Λειτουργική Γονιδιωματική, καθώς και η Φαρμακογονιδιωματική, αποτελούν τεχνολογίες μελέτης του γενετικού υλικού που αναπτύχθηκαν πρόσφατα, στο πλαίσιο της χαρτογράφησης των γονιδιωμάτων.

Μετά το 1981 αναπτύχθηκαν περαιτέρω οι κυτταροκαλλιέργειες ζωικών κυττάρων και η εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), απομονώθηκαν τα εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα (ESC), ολοκληρώθηκε η κλωνοποίηση των εμβρύων με τεχνητό διαχωρισμό και, πρόσφατα, μεσουράνησε η κλωνοποίηση των σωματικών κυττάρων ανώτερων θηλαστικών, που ξεκίνησε το 1997 από τον Ian Wilmut. Την κλωνοποίηση σωματικών κυττάρων μπορούμε να τη χωρίσουμε σε αναπαραγωγική και θεραπευτική. Πού όμως αποσκοπούν αυτές οι κυτταροβιοτεχνολογίες; Στην αναπαραγωγή των θηλαστικών και εν δυνάμει του ανθρώπου ή στη θεραπεία των ανιάτων νόσων;

Ο πρώτος άνθρωπος που κλωνοποίησε σωματικά κύτταρα στα αμφίβια ήταν ο καθηγητής John Gurdon στο Κέμπριτζ, αρκετά χρόνια πριν από τα πειράματα κλωνοποίησης του Ian Wilmut. Στο ενδιάμεσο διάστημα έγιναν πολλές ανακαλύψεις και μεθοδολογικές παρεμβάσεις, για να φτάσουμε τελικά στο πείραμα της Ντόλι που προκάλεσε έξαρση σε παγκόσμιο επίπεδο.

Τα κυριότερα θέματα στα οποία θα αναφερθώ είναι:

- ▶ Η αναπαραγωγική κλωνοποίηση στα ανώτερα θηλαστικά και εν δυνάμει στον άνθρωπο.
- ▶ Η θεραπευτική κλωνοποίηση για την ανάπτυξη ισοσυμβατών κυττάρων και ιστών.
- ▶ Η ανάπτυξη και χρήση ανθρώπινων εμβρύων, που προέρχονται είτε από εξωσωματική γονιμοποίηση, ως υπεράριθμα, ή από πυρηνική μεταφορά τύπου Ντόλι, ή τέλος από έμβρυα με μηχανικό διαχωρισμό. Αναμφισβήτητα το θέμα αυτό προκαλεί έντονες συζητήσεις.
- ▶ Η καλλιέργεια εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων (Embryonic Stem Cells, ESC) από γονιμοποιημένα έμβρυα ή από έμβρυα που προήλθαν από πυρηνική μεταφορά.
- ▶ Η απομόνωση αρχέγονων βλαστικών κυττάρων από ιστούς ενηλίκων που έχουν περιορισμένο δυναμικό διαφοροποίησης.

Το προτελευταίο θέμα αφορά την καλλιέργεια των αποκαλούμενων σειρών ανθρώπινων εμβρυονικών αρχέγονων βλαστικών κυττάρων, για τα οποία πρόσφατα οι ΗΠΑ έχουν δώσει το πράσινο φως να χρησιμοποιούνται ως μοντέλα έρευνας της διαφοροποίησης και, μάλιστα, με χρηματοδότηση από τις δημόσιες δαπάνες.

Όλες αυτές οι τεχνολογίες αναμένεται να οδηγήσουν πολύ γρήγορα σε ισοσυμβατά μοσχεύματα. Για θεραπευτικούς σκοπούς αυτό είναι πολύ σημαντικό γιατί σήμερα γνωρίζουμε πολύ καλά τις δυσκολίες ανεύρεσης μοσχευμάτων, αν αναλογισθούμε επιπλέον πόσοι άνθρωποι υποφέρουν από νοσήματα που χρειάζονται μεταμόσχευση.

Ας δούμε, όμως, ορισμένα τεχνικά θέματα που αφορούν την κλωνοποίηση σωματικών κυττάρων. Ο πυρήνας από ένα σωματικό κύτταρο δέρματος μεταφέρεται σε ένα εκπυρηνισμένο ωάριο. Από το νέο αυτό ωάριο αρχίζει να διαιρείται μπορεί να αναπτυχθεί ένας ολόκληρος οργανισμός (αναπαραγωγική κλωνοποίηση) ή, εναλλακτικά, από τα πρώτα αρχέγονα εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα (ESC) που δημιουργούνται είναι δυνατό να αναπτυχθούν διάφορα

ισοσυμβατά κύτταρα και ιστοί σε κυτταροκαλλιέργειες (θεραπευτική κλωνοποίηση). Η θεραπευτική κλωνοποίηση δεν στοχεύει στο να αναπαράγει έναν κλώνο ανώτερου οργανισμού, αλλά αποσκοπεί να αναπτύξει κύτταρα και ιστούς με γενεϊκό υλικό ισοσυμβατό προς τον δότη. Έτσι, από τα ESC κύτταρα μπορούν να προκύψουν ηπατοκύτταρα, νευρώνες, καρδιομυοκύτταρα, κύτταρα του πεπτικού συστήματος και άλλα είδη κυττάρων που είναι ισοσυμβατά μοσχεύματα. Είναι εφικτό αυτό; Και βέβαια, ναι. Πριν από ενάμιση χρόνο, ο Dr Ron McKay (WIH, ΗΠΑ) κατόρθωσε να μετασχηματίσει ESC σε νευρώνες, τους οποίους μετά ενσωμάτωσε σε πειραματόζωα. Ανώτερο σκοπό των πειραμάτων αυτών αποτελεί η ριζική θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον, της νόσου του Αλτσχάιμερ, καθώς και άλλων νευροεκφυλιστικών παθήσεων.

Θα αναφέρω μερικά ακόμη τεχνικά στοιχεία. Τα ESC μπορεί να προέλθουν από την εσωτερική στιβάδα της βλαστοκύστης με αποχωρισμό. Η διαδικασία διαφοροποίησης των ESC φαίνεται απλή, αλλά δεν είναι καθόλου εύκολη. Εμείς, που ερευνούμε χρόνια τώρα τη διαφοροποίηση κυττάρων, γνωρίζουμε ότι οι τεχνολογίες αυτές παρουσιάζουν συχνά δυσκολίες και προβλήματα. In vitro διαφοροποίηση, όμως, είναι εφικτή υπό προϋποθέσεις στις καλλιέργειες. Τα ανθρώπινα βλαστικά κύτταρα των ιστών ενηλίκων (adult stem cells) αποτελούν εναλλακτική λύση έναντι στη χρήση των ESC από κλωνοποιημένα έμβρυα και μάλιστα χωρίς προβλήματα; Αν υπήρχαν τέτοια κύτταρα, δεν θα χρειαζόταν να καθόμαστε να κουβεντιάζουμε βιοηθικά προβλήματα, αφού θα προέρχονταν από ιστούς ενηλίκων. Δυστυχώς, όμως, πρόσφατες παρατηρήσεις δείχνουν ότι τα ανθρώπινα βλαστικά κύτταρα ενηλίκων ιστών δεν είναι πολυδύναμα όπως τα εμβρυονικά και μπορεί να βρουν μόνο περιορισμένες εφαρμογές.

Τώρα, ας έλθουμε στους βιοηθικούς προβληματισμούς που απορρέουν από αυτές τις τεχνολογίες. Σε ποιο βαθμό, όμως, οι βιοτεχνολογίες κλωνοποίησης επηρεάζουν την προσωπικότητα, την ανθρώπινη αξιοπρέπεια, τα προσωπικά δεδομένα, την ατομική ελευθερία και την κοινωνική συνοχή; Αυτά τα ερωτήματα μας ενδιαφέρουν διότι ζούμε σε κοινωνίες, ξέρουμε τι σημαίνει κοινωνική συνοχή και ανθρώπινη αξιοπρέπεια.



Ποια βιοηθικά πλαίσια πρέπει να τεθούν για την εφαρμογή των Βιοτεχνολογιών κλωνοποίησης και πώς θα ελέγχεται αξιόπιστα η εφαρμογή τους; Είναι εφικτό αυτό; Μπορούμε να βάλουμε πλαίσια που να ελέγχονται; Ή θα συνεχίσουν να υπάρχουν κάποιοι που θα ξεφεύγουν και θα κάνουν ό,τι επιθυμούν ανεξέλεγκτα;

Με βάση αυτούς τους προβληματισμούς ας αναρωτηθούμε: Είναι απαραίτητη η αναπαραγωγική κλωνοποίηση στα ζώα και εν δυνάμει στον άνθρωπο και γιατί; Τι εξυπηρετεί; Τι ανατρέπει; Τι παράγει; Αφού είναι εφικτή, μπορεί να διατηρήσει και να βελτιώσει το ζωικό κεφάλαιο; Γιατί χρειάζεται η θεραπευτική κλωνοποίηση; Τι αλλαγές μπορεί να επιφέρει στη θεραπευτική; Κατά τη γνώμη μου οι Βιοτεχνολογίες αυτές είναι ριζικές και πολύ σημαντικές. Αν δούμε τι έχει πετύχει μέχρι σήμερα η θεραπευτική, θα αντιληφθούμε ότι, παρά την πρόοδο που σημειώθηκε, πολλά νοσήματα δεν είναι ακόμα καθόλου θεραπεύσιμα. Εκτός από τις λοιμώξεις, οι οποίες έχουν τεθεί υπό έλεγχο, και από ορισμένες νευροενδοκρινολογικές διαταραχές, πάρα πολλές άλλες ασθένειες είναι ανίατες. Νευροεκφυλιστικά, καρκίνος και πολλά άλλα νοσήματα. Επομένως, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα στα ανθρώπινα έμβρυα και εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα; Βεβαίως, διότι αν δεν γίνει αυτό, δεν θα μπορέσουν να προχωρήσουν τα πράγματα και δεν θα δούμε την αναμενόμενη πρόοδο. Αναφορικά με την αναπαραγωγική κλωνοποίηση εν δυνάμει στον άνθρωπο, ας δούμε και ποια είναι η γνώμη τριών ανθρώπων που πρωτοστάτησαν στην τεχνολογία της κλωνοποίησης σωματικών κυττάρων ανώτερων θηλαστικών.

Ο John Gurdon, καθηγητής στο Πανεπιστήμιο Κέμπριτζ, λέει:

*«Ειλικρινά, δεν μπορώ να δω το επιστημονικό ούτε το θεραπευτικό όφελος που θα μπορούσε να έχει η κλωνοποίηση του ανθρώπου».*

Ο Rudolf Jaenisch, καθηγητής Βιολογίας στο MIT, προσθέτει:

*«Είναι ανεύθυνοι όσοι διατείνονται ότι θα κλωνοποιήσουν τους ανθρώπους».*

Και, τέλος, ο Ian Wilmut προειδοποιεί:

*«Θα πρέπει να ασκηθεί κοινωνική πίεση για να μην υπάρξουν προσπάθειες κλωνοποίησης των ανθρώπων».*

Τελειώνοντας, θέλω να κλείσω με κάποιες διαπιστώσεις. Πρώτον, ιστορικά, η αναζήτηση γνώσης δεν μπορεί να σταματήσει και η έρευνα θα συνεχισθεί. Ο ερευνητής είναι ένας άνθρωπος ιδιόμορφος, περίεργος, που ωθείται στην έρευνα από την αναζήτηση της αλήθειας. Κατά δεύτερον, πρέπει να διατηρηθεί η κοινωνική συνοχή και η ανθρώπινη αξιοπρέπεια και τρίτον, και πολύ σημαντικό, έχουμε χρέος ως ερευνητές να αξιοποιήσουμε τις δυνατότητες που παρέχουν οι Βιοτεχνολογίες σε όλους όσους πάσχουν από αυτά τα νοσήματα. Δεν πρέπει να δούμε αρνητικά τις νέες τεχνολογίες, ως μαύρο-άσπρο, αλλά να θέσουμε τα θέματα υπό συζήτηση και να αποφασίσουμε πώς και υπό ποιες προϋποθέσεις πρέπει αυτό να γίνει, από τη στιγμή που μπορεί να συμβάλει στη θεραπευτική. Η θεραπευτική κλωνοποίηση και η έρευνα με τα εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα θα καρποφορήσουν στο μέλλον. Σας ευχαριστώ.

# Βιοηθική και Ιατρική Πράξη. Σύγχρονες διαγνωστικές δυνατότητες και ηθικά διλήμματα.

Ομιλητής: Θεόδωρος Δ. Μουντοκαλάκης

*Καθηγητής Παθολογίας  
Πανεπιστημίου Αθηνών*

Από τα πανάρχαια χρόνια, η έννοια του γιατρού ήταν συνυφασμένη με την έννοια του θεραπευτή. Πράγματι, το κύριο έργο της Ιατρικής ήταν ανέκαθεν η θεραπεία. Απαραίτητη, όμως, προϋπόθεση για την εφαρμογή μιας θεραπείας είναι η διάγνωση, δηλαδή η αναγνώριση της νόσου από την οποία πάσχει ο ασθενής. Και τούτο επειδή η απόφαση για θεραπεία και η επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας βασίζονται στη γνώση που έχει προκύψει από τις δοκιμαστικές θεραπείες που έχουν εφαρμοστεί στο παρελθόν σε άτομα που έπασχαν από την ίδια νόσο. Τα τελευταία χρόνια, από τις μεθόδους ελέγχου της αποτελεσματικότητας μιας θεραπείας, εγκυρότερη θεωρείται η μέθοδος της τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης κλινικής μελέτης (randomized, controlled clinical trial). Κατ' αυτήν, η αποτελεσματικότητα της υπό έλεγχο θεραπείας συγκρίνεται με την αποτελεσματικότητα εικονικού φαρμάκου (placebo) ή άλλης θεραπείας, που κατά το παρελθόν έχει αποδειχθεί αποτελεσματική. Η σύγκριση γίνεται ανάμεσα σε δύο ομάδες, στις οποίες κατατάσσονται με τυχαίο τρόπο οι ασθενείς που δέχονται να συμμετάσχουν στη μελέτη. Στη μία ομάδα χορηγείται το υπό έλεγχο φάρμακο και στη δεύτερη το εικονικό φάρμακο ή το φάρμακο

σύγκρισης. Συνήθως, για την εξουδετέρωση της επίδρασης του παράγοντα της προκατάληψης (bias), η μελέτη διεξάγεται με «τυφλό» (blind) τρόπο, δηλαδή ούτε οι άρρωστοι ούτε οι γιατροί γνωρίζουν σε ποιους χορηγείται η δραστική και σε ποιους η υπό σύγκριση ουσία. Είναι προφανές ότι, προκειμένου να εξαχθούν έγκυρα συμπεράσματα από τέτοιες μελέτες, είναι απαραίτητο οι ασθενείς και των δύο ομάδων να πάσχουν από την ίδια νόσο. Κατά συνέπεια, για την επιλογή των ασθενών της μελέτης πρέπει να χρησιμοποιηθούν συγκεκριμένα, προαποφασισμένα διαγνωστικά κριτήρια.

### **Τι είδους κριτήρια χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση μιας νόσου;**

Με άλλα λόγια, πώς αναγνωρίζονται οι νόσοι; Παλαιότερα, οι νόσοι αναγνωρίζονταν ή και έπαιρναν το όνομά τους από το κλινικό σύνδρομο με το οποίο εμφανίζονται, δηλαδή από τα συμπτώματα ή και άλλες εκδηλώσεις που προκαλούν. Έτσι π.χ. πήρε το όνομά του ο τυφοειδής πυρετός ή, πιο πρόσφατα, το σύνδρομο της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου, το γνωστό AIDS. Η αναγνώριση άλλων νοσημάτων στηρίχθηκε στις λειτουργικές διαταραχές που αυτά προκαλούν (π.χ. υπερθυρεοειδισμός). Στα λοιμώδη νοσήματα η διάγνωση είναι αιτιολογική, δηλαδή προϋποθέτει ιδανικά την ταυτοποίηση του υπεύθυνου λοιμώδους παράγοντα (π.χ. πνευμονιοκοκκική πνευμονία, ουρολοίμωξη από κολοβακτηρίδιο, ηπατίτιδα από ιό Β κ.ο.κ.). Τέλος, τα νεοπλασματικά κυρίως καθώς και άλλα νοσήματα προσδιορίζονται με βάση τις συγκεκριμένες μορφολογικές αλλοιώσεις που τα χαρακτηρίζουν, με άλλα λόγια, την ιστολογική τους εικόνα. Γι' αυτό και η οριστική διάγνωση του καρκίνου μπορεί να γίνει μόνο με βιοψία ή με ιστολογική εξέταση χειρουργικού παρασκευάσματος.

Στις μέρες μας, η Μοριακή Βιολογία έχει εξασφαλίσει μεθόδους με τις οποίες, με την αναζήτηση του γενετικού κώδικα ιών ή μικροβίων από τη μια μεριά και κακοηθών κυττάρων από την άλλη επιτυγχάνεται η βεβαιότερη αναγνώριση λοιμωδών παραγόντων, αλλά και η λεπτομερέστερη ταξινόμηση νεοπλασματικών (κυρίως αιματολογικών) νοσημάτων. Με αυτόν τον τρόπο γίνεται δυνατή η εξασφάλιση μεγαλύτερης ομοιογένειας των ομάδων των ασθενών στους οποίους δοκιμάζονται νέα φάρμακα και καλύτερης αντιστοιχίας μεταξύ των ασθενών στους οποίους τα υπό μελέτη φάρμακα αποδεικνύονται αποτελε-

σματικά και εκείνων στους οποίους αυτά θα χορηγηθούν στη συνέχεια ως νέα φάρμακα, για θεραπευτικούς λόγους.

Ωστόσο, ανομοιογένεια των ομάδων ασθενών που εντάσσονται σε κλινικές μελέτες μπορεί να προκύψει όχι μόνο από διαφορές που σχετίζονται με τη φύση της νόσου από την οποία αυτοί πάσχουν αλλά και από διαφορές που οφείλονται στο διαφορετικό γενετικό υπόστρωμα του καθενός από αυτούς. Έτσι, ένα φάρμακο που αποδεικνύεται αποτελεσματικό σε μια ομάδα ασθενών που πάσχουν από την ίδια νόσο δεν έχει την ίδια αποτελεσματικότητα σε όλα τα μέλη της ομάδας. Υπάρχουν πολλά άτομα των οποίων η ανταπόκριση στη χορήγηση του φαρμάκου θα είναι ευνοϊκή, αλλά στις δύο άκρες του φάσματος θα υπάρχουν και ασθενείς που θα ανταποκριθούν πολύ πιο ευνοϊκά από τον μέσο όρο ή, αντίθετα, δεν θα ανταποκριθούν καθόλου. Η αποκρυπτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος έχει οδηγήσει στη γένεση ενός νέου κλάδου της φαρμακολογίας, της φαρμακογενωμικής ή φαρμακογονιδιωματικής (pharmacogenomics). Ελπίζουμε ότι η ανάπτυξη του νέου αυτού κλάδου θα επιτρέψει στο μέλλον εξατομίκευση της φαρμακευτικής θεραπείας, βασισμένη στη γονιδιακή ανάλυση.

Η ανάλυση του DNA σε κύτταρα, ιστούς ή βιολογικά υγρά έχει διευρύνει τους ορίζοντες τόσο της προγεννητικής, δηλαδή της διάγνωσης μιας συγγενούς ανωμαλίας πριν από τη γέννηση του εμβρύου, όσο και της προσυμπτωματικής διάγνωσης πριν από την εμφάνιση συμπτωμάτων, όταν μπορούν να ληφθούν μέτρα αποτροπής της νόσου. Η γενετική αυτή διαλογή (genetic screening) υπόσχεται την έγκυρη αναγνώριση ατόμων που πρόκειται να νοσήσουν στο μέλλον. Τα πράγματα, όμως, δεν είναι τόσο απλά όσο εκ πρώτης όψεως φαίνονται. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου η εκ των προτέρων γνώση της μελλοντικής νόσησης μπορεί πράγματι να φανεί χρήσιμη. Παράδειγμα αποτελεί το ευαίσθητο για το αμφιβληστροειδοβλάστωμα γονίδιο (retinoblastoma sensitive gene). Το γονίδιο αυτό προβλέπει, σχεδόν με βεβαιότητα, την ανάπτυξη της κληρονομικής μορφής του αμφιβληστροειδοβλαστώματος, ενός κακοήθους όγκου του αμφιβληστροειδούς χιτώνα του οφθαλμού. Ο όγκος αυτός έχει πολύ κακή πρόγνωση αν καθυστερήσει να διαγνωστεί, ενώ έχει πιθανότητες

πάνω από 90% να θεραπευτεί όταν διαγνωστεί εγκαίρως με οφθαλμοσκόπηση. Έτσι, η γνώση του μέλλοντος με τη βοήθεια της ανίχνευσης του σχετικού γονιδίου αποβαίνει σωτήρια για τον μέλλοντα να νοσήσει. Αντίθετο παράδειγμα αποτελεί αυτό του γονιδίου P53. Όσοι φέρουν το γονίδιο P53 έχουν μεγαλύτερη της συνήθους πιθανότητα να αναπτύξουν μεγάλη ποικιλία μορφών καρκίνου. Το γεγονός ότι ο προβλεπόμενος καρκίνος δεν είναι συγκεκριμένος, ώστε το ενδεχόμενο της εμφάνισής του να μπορεί να παρακολουθηθεί με κατάλληλη μέθοδο (π.χ. μαστογραφία για τον καρκίνο του μαστού ή κολονοσκόπηση για τον καρκίνο του παχέος εντέρου), κάνει άχρηστη τη γνώση της αυξημένης πιθανότητας μιας νόσου που, ούτως ή άλλως, δεν μπορεί να αποτραπεί.

Η εντυπωσιακή πρόοδος των Βιολογικών Επιστημών κατά τα τελευταία έτη επιτρέπει αισιόδοξες προβλέψεις για το μέλλον. Η Ιατρική θα είναι όλο και πιο ικανή να θεραπεύει αλλά και να προλαμβάνει. Και σε αυτό θα συμβάλουν αναμφισβήτητα οι νέες μέθοδοι ακριβέστερης και πιο έγκαιρης διάγνωσης. Παράλληλα, όμως, οι επιστήμονες αλλά και η ανθρωπότητα ολόκληρη, αντιμετωπίζουν μια σειρά από διλήμματα που προβάλλουν με όλο και πιο επιτακτικό τρόπο. Στην ουσία, τα διλήμματα αυτά δεν είναι καινούργια. Ερωτήσεις, όπως «Μπορούμε να επεμβαίνουμε στη μοίρα;» ή «Πότε αρχίζει η ζωή;» έχουν εδώ και χρόνια απασχολήσει επιστήμονες, θεολόγους, φιλοσόφους και νομοθέτες, χωρίς να τους έχει δοθεί ακόμα οριστική απάντηση. Άλλες ερωτήσεις, όπως «Είναι σκόπιμο να γνωρίζει κανείς αν διατρέχει αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή νόσο, έστω και όταν δεν μπορεί να κάνει κάτι για να αποτρέψει αυτό τον κίνδυνο;» ή «Θα πρέπει οι εργοδότες ή οι ασφαλιστικές εταιρείες να έχουν πρόσβαση σε πληροφορίες σχετικές με πρόβλεψη νόσησης;», δεν είχαν μέχρι σήμερα απασχολήσει σοβαρά την κοινή γνώμη, αν και υπήρχαν εύλογες αφορμές για να γίνει αυτό, αφού εδώ και χρόνια πολλές ιδιωτικές επιχειρήσεις υποβάλλουν τους υποψήφιους υπαλλήλους τους σε τεστ προσωπικότητας, ενώ κάθε ασφαλιστική εταιρεία ζητά πληροφορίες για την κατάσταση υγείας των υποψηφίων για ασφάλεια ζωής. Οι νέες, όμως, δυνατότητες των Βιολογικών Επιστημών προσδίδουν άλλη διάσταση στα παλιά αυτά ερωτήματα. Διλήμματα

θα υπάρχουν πάντοτε. Εξ ορισμού, άλλωστε, οι απαντήσεις στα διλήμματα δεν είναι μοναδικές. Όταν σε ένα διλήμμα μπορεί να δοθεί μία μόνο απάντηση, τότε αυτό παύει να είναι διλήμμα. Εκείνο, πάντως, που δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως διλήμμα είναι το αν η επιστημονική πρόοδος πρέπει ή όχι να συνεχιστεί. Πέραν του ότι, όπως πολλές φορές έχει αποδειχθεί στο παρελθόν, ακόμα και αν έπρεπε να επιδιωχθεί, θα ήταν αδύνατο να αναχαιτιστεί η εξέλιξη της επιστήμης, ο γενικός κανόνας είναι ότι από την πρόοδο μόνο καλό μπορεί να προκύψει. Από την άλλη μεριά, η επιφυλακτικότητα της κοινωνίας είναι αναγκαία για να αποτρέψει τις ηθικές παρενέργειες μιας άκριτης προόδου. Και η ιστορία, ευτυχώς, διδάσκει ότι η κοινωνία διαθέτει τις δυνάμεις που της επιτρέπουν να το επιτυγχάνει.





# Βιονθική και Ιατρική Πράξη

Ομιλήτρια: *Κατερίνα Κονιαβίτου*

*Δ/ντρια Εργαστηρίου Μοριακής  
Ανοσοπαθολογίας - Ιστοσυμβατότητας  
Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο*

Θεωρώ απαραίτητη μια ταχεία αναδρομή σε βασικές αρχές της Ηθικής και της Δεοντολογίας που άπτονται στα θέματα άσκησης της Ιατρικής Πράξης. Είναι γεγονός ότι η εκπληκτική προσφορά των μεταμοσχεύσεων οργάνων, που έλαβε μεγάλες διαστάσεις και εγκαθιδρύθηκε ως μέθοδος εναλλακτικής ή κύριας θεραπευτικής αντιμετώπισης στις αρχές της δεκαετίας του '80, αποτέλεσε βασικό κίνητρο για την κινητοποίηση και αναθεώρηση πολλών θεωρητικών αλλά και πρακτικών αρχών ιατρικής ηθικής και δεοντολογίας.

Για τον λόγο αυτό, επιχειρώ να καταθέσω όσο πιο συνοπτικά γίνεται σχετικά κείμενα και αποφάσεις μεγάλων μη κυβερνητικών οργανισμών που ασχολήθηκαν με το θέμα των μεταμοσχεύσεων, σφραγίζοντας έτσι ανεξίτηλα τον αιώνα που πέρασε.

## 1. ΟΡΟΛΟΓΙΑ

**Έθος, Ήθος, Ηθική:** Το σύνολο των ψυχικών ιδιοτήτων του ανθρώπου. Ο τρόπος κατά τον οποίο συμπεριφέρονται μεταξύ τους οι άνθρωποι.

Ο ατομικός χαρακτήρας (χρηστά ήθη).

Confronting to the standards of conduct of a given profession (Webster's World Dictionary).

**Βιοηθική:** Ορολογία, που πρωτοχρησιμοποιήθηκε στη Σύνοδο των Υπουργών Υγείας στο Παρίσι το 1987 <sup>(1)</sup>.

Επίσημα αποδεκτή το 1996.

Πρωτοεισαχθείσα από τον καθηγητή Ογκολογίας Van Rensselaer Potter και τον Andre Hellegers (70/71) <sup>(2)</sup>.

**Δεοντολογία:** Το σύνολο των ικανοτήτων που διέπουν τη συμπεριφορά στον επαγγελματικό χώρο. Η επιστήμη της ηθικής, όπως αυτή προσδιορίστηκε από τον Jeremy Bentham το 1834 (Deontology or Science of Morality).

**Ιατρική Δεοντολογία:** Το σύνολο των ικανοτήτων που διέπουν τη συμπεριφορά του ιατρού σε σχέση με τους ασθενείς, τους συναδέλφους και την κοινωνία <sup>(3)</sup>.

**Moral:** <Πρακτική Δεοντολογία>

**Ethical:** <Θεωρητική Δεοντολογία>

**Health Ethics (1990)**

**Universal (Medical) Ethics**

### ΘΕΩΡΗΤΙΚΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ ΗΘΙΚΗΣ

Αυτονομία

Ωφέλεια

Ισοτιμία

### ΘΕΩΡΗΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ

Patient - Ασθενούς

Center - Κέντρου

Utility - Χρησιμότητας

### ΘΕΩΡΗΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ ΔΙΑΝΟΜΗΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ: ΗΘΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ

Equalitarianism- Ισότητα (μόνο ένα μόσχευμα ανά λήπτη)

Utilitarianism - Ωφελιμιστική (HLA - συμβατότητα)

Libertarianism- Ικανοτήτων (ανάλογα με την επαγγελματική ικανότητα)

## 2. ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ

**ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ** για την παροχή υψηλών προδιαγραφών πρακτικής και θεραπείας (3, 4):

1. Καλή Κλινική Πράξη (G.C.P.: διεθνής ποιότητα στο ηθικό και επιστημονικό πρότυπο, που διέπει τη συμπεριφορά, την καταγραφή και την αναφορά δοκιμασιών στις οποίες εμπλέκονται άνθρωποι)
2. Θεραπεία επείγοντος
3. Διατήρηση καλού επιπέδου ιατρικής πρακτικής
4. Διατήρηση εμπιστοσύνης και απορρήτου
5. Συνεργασία με τους συναδέλφους
6. Εντιμότητα στην επαγγελματική πρακτική

## 3. ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΙΑΤΡΟΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΤΟΜΕΩΝ ΜΕ ΕΞΕΧΟΝ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΝ, ΣΥΝΤΟΜΗ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ

**W.H.O.:**

1. International Digest of Health Legislation Vol.1 (1947)
2. The use of human tissues and organs for therapeutic purposes (1969)

**The Transplantation Society:** Committee on Morals and Ethics (1971)

**W.H.O.:** Development of guiding principles for human organ transplants (1987)  
[W.H.A. 40.13]

**Council of Europe:** On transplantation Final Text Health Ministers Meeting  
(1987)

**W.H.O.:** Preventing the purchase and sale of human organs (1989) [W.H.A.  
42/ 1989/REC /1.7]

**The Transplantation Society:** Ethics Justice and Commerce in Transplantation:  
A Global View (1989)

**E.S.O.T. / E.D.T.A. / E.R.A.:** Accepted Resolutions (1989)

Joint Meeting for Organ Replacement Therapy:  
Ethics, Justice and Commerce

**Council of Europe:** Convention for the protection of Human Rights and  
dignity of the human being with regard to the application  
of biology and medicine: Convention on Human Rights  
and Biomedicine (1997)

**Council of Europe:** C.D.B.I. (Steering Committee on Bioethics) (2000)

Draft additional Protocol to the Convention on Human  
Rights and Biomedicine, on Transplantation of Organs  
and Tissues of Human origin.

**German Academy of Transplantation Medicine:** International Congress on  
Ethics in Organ Transplantation (December 2002)

#### **4. ΚΛΩΝΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΟΡΓΑΝΑ ΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ: ΒΙΟΗΘΙΚΟΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ**

Τον Μάρτιο του 1997, σε δελτίο τύπου για την κλωνοποίηση της αναπαραγωγής του ανθρώπου, ο Π.Ο.Υ. (press release WHO /20) καταδίκασε την πράξη ως ηθικά απαράδεκτη και τον Μάιο του ίδιου χρόνου (press release WHO /9) ανέφερε ότι αναγνωρίζει την ανάγκη σεβασμού της ελευθερίας της ηθικά αποδεκτής ερευνητικής δραστηριότητας για το ίδιο θέμα. Ωστόσο, αναγνωρίζει ότι η εξέλιξη της κλωνοποίησης και άλλων γενετικών μεθοδολογιών έχουν απρόβλεπτες ηθικές συνέπειες και ότι η σχετική έρευνα και ανάπτυξη πρέπει να παρακολουθείται και να αναλύεται προσεκτικά, όπως επίσης τα δικαιώματα και η αξιοπρέπεια του αρρώστου να γίνονται σεβαστά <sup>(5)</sup>.

Τον Δεκέμβριο του 2002, η Γερμανική Ακαδημία για τις Μεταμοσχεύσεις οργανώνει Διεθνές Συνέδριο για τα Έθνη στη Μεταμόσχευση οργάνων, όπου

κεντρικά θέματα αποτελούν η εμβρυϊκή βιολογία αρχέγονων κυττάρων / έρευνα (θεραπευτική), η ατομική κλωνοποίηση και η γενετική μηχανική των οργάνων για μεταμόσχευση.

Τα ερωτήματα που αποτελούν τα επιμέρους θέματα είναι:

1. Πού σημειώνεται η διαχωριστική γραμμή μεταξύ επιστημονικής ανάγκης και υπευθυνότητας για την έρευνα στα εμβρυϊκά αρχέγονα κύτταρα και παραβίασης της ανθρώπινης αξιοπρέπειας;
2. Ποιοι πραγματικοί δεσμοί μπορούν σήμερα να οριοθετηθούν μεταξύ της θεραπευτικής κλωνοποίησης και της κλινικής μεταμόσχευσης οργάνων, που θα καταστήσουν την τελευταία ηθικά αποδεκτή;
3. Θα κλωνοποιηθούν τα ανθρώπινα όντα στο εγγύς μέλλον; Και αν ναι, ποιοι είναι οι σκοποί αυτής της «εξωπραγματικής» πραγματικότητας;
4. Είναι η γενετική μηχανική των οργάνων πραγματοποιήσιμη προσέγγιση με μελλοντική εφαρμογή στην ιατρική μεταμόσχευση;
5. Ποιες είναι οι υποσχόμενες εναλλακτικές λύσεις έναντι των εμβρυϊκών αρχέγονων κυττάρων σχετικά με τη θεραπευτική κλωνοποίηση;
6. Η εμφύτευση βιώσιμων οργάνων από θηλαστικά σε ανθρώπους λήπτες δημιουργεί ηθικά προβλήματα;

Αυτά όλα τα εκπληκτικά ερωτήματα καλείται να συζητήσει η διεθνής επιστημονική κοινότητα της ιατρικής των μεταμοσχεύσεων και προφανώς θα ακουστούν όλες οι απόψεις.

Δανείστηκα για λίγο τα θέματα του επερχόμενου συνεδρίου στην προσπάθειά μου να ξεφύγω από τον βάραθρο του προβληματισμού στον οποίο κατακρημνίζομαι όταν σκέπτομαι το θέμα του κλωνοποιημένου οργάνου για μεταμόσχευση, οποιασδήποτε προέλευσης και εάν είναι.

Για να μπορέσω να τακτοποιήσω τα θέματα, παίρνοντας θέση έναντι όλων αυτών, θα προσπαθήσω να συγκρίνω τις μέχρι σήμερα ισχύουσες αρχές, έτσι ώστε να οδηγηθούμε σε σκέψεις όσον αφορά ένα ελάχιστο αποδεκτό βιοηθικό επίπεδο.

Μέχρι σήμερα, οι θεωρητικές ηθικές αρχές που διέπουν την προσφορά οργάνων για μεταμόσχευση είναι ο αλτρουισμός, η αυτονομία βούλησης και ο εθελοντισμός. Έχει, επιπλέον, ενισχυθεί εξαιρετικά η συμμετοχή των πολιτών και της τοπικής κοινωνίας με τη βοήθεια ευρέως αποδεκτών οδηγιών, κυρίως μη κυβερνητικών οργανισμών, οι οποίες έχουν υποχρεώσει και τις εκάστοτε κυβερνήσεις του δυτικού κόσμου σε νομοθετικές ανάλογες ρυθμίσεις.

Δεν θα διαφωνήσω ότι τη δεκαετία του '60, ακόμα και του '70, υπήρξαν πολλά άρθρα για τα ηθικά διλήμματα που ανέκυψαν από την απρόσμενη επιτυχία της κλινικής μεταμόσχευσης οργάνων (ζώντων ή πτωματικών), τα οποία ήταν εξίσου αγωνιώδη με τα σημερινά.

Υπάρχει, όμως, μια ειδοποιός διαφορά, που έγκειται στην παγκοσμιοποιημένη οικονομία και την απελευθέρωση του εμπορίου, σε σημείο που η ιδιωτική πρωτοβουλία υπερκεράζει την κρατική παρουσία και ενίοτε αναζητούνται συνεργασίες κυρίως για αλληλοκάλυψη διοικητικής τεχνογνωσίας αλλά και πελατολογίου.

Μερικώς, φαίνεται προς το παρόν να καταργείται ο κρατικισμός και ενίοτε να πινάζεται το εκκρεμές της ζωής αιφνίδια στην άλλη άκρη, χωρίς να μεσολαβεί όμως η αρμονία στην κίνηση, που ενδεχομένως θα βοηθούσε στη σταδιακή εναρμόνιση των κοινωνιών. Το σύστημα, προς το παρόν, μοιάζει με τραμπάλα.

Σε αυτές τις εξαιρετικά αμφίρροπες κοινωνικές μεταρρυθμίσεις, όπου η δημοκρατική παρέμβαση στην έννοια του κέρδους είναι σχετικά ανύπαρκτη, η φωνή και τα δικαιώματα –όπως τα αντιλαμβανόμεσταν μέχρι τώρα– του ασθενούς ή ακόμα και του μέσου πολίτη φοβάμαι πως δεν είναι δυνατόν να εισακουστούν.

Η κλασική έννοια των τρόπων διακίνησης μοσχευμάτων αναμένεται, λοιπόν, λόγω κλωνοποίησης οργάνων να τροποποιηθεί εντελώς.

Υπό αυτές τις προϋποθέσεις, η έννοια που κατ' αρχήν χρήζει οριοθέτησης είναι κατά πόσον η μεταμόσχευση ιστών και οργάνων θα υπάγεται σε αυτό που σήμερα καλείται κοινωνική ιατρική και τι θα είναι η τελευταία.

Εάν η κλωνική παραγωγή οργάνων μπορεί θεωρητικά και ίσως και πρακτικά να επιτυγχάνεται μέσω ελεγχόμενων από το κράτος επιστημονικών ομάδων, ενδεχομένως το πρώτο και συγκεκριμένο ερώτημα να μπορεί να έχει κάποια, μερική τουλάχιστον, ρύθμιση.

Το δεύτερο μεγάλο ερώτημα είναι ποιος θα είναι ο «δότης», υπό την έννοια του «επωαστικού κυττάρου», και με ποια κίνητρα θα προσφέρεται.

Και το τρίτο ερώτημα, πότε και σε ποια φάση της νόσου ο λήπτης θα παρέχει τη γενετική του «υποδομή» προς δημιουργία του κλωνοποιημένου ταυτόσημου οργάνου, που φυσικά θα αντικαταστήσει το ήδη φθαρμένο.

Ένα άλλο τεράστιο θέμα είναι τι θα γίνεται στην περίπτωση που υπάρχει η συγγενής γενετική ανωμαλία νόσησης οργάνου στον δυνητικό λήπτη και, για αυτή τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, ποιοι θα είναι οι «δότες» γενετικού υλικού και, φυσικά, κάτω από ποιες συνθήκες βιοηθικών αρχών.

Η καρδιά όμως του προβλήματος έγκειται στο ότι, τουλάχιστον μέχρι σήμερα, τα κέντρα που έχουν την ερευνητική δυνατότητα και κατά πάσαν πιθανότητα και την παραγωγική δυνατότητα αποτελούν εταιρείες καθαρά ιδιωτικού χαρακτήρα και, φυσικά, οι επενδύσεις που κάνουν αυτή τη στιγμή θα πρέπει, σύμφωνα με τους νόμους της ελεύθερης αγοράς, να τους αποφέρουν κέρδη.

Πώς είναι δυνατόν να ελεγχθεί η «παραγωγή» οργάνων με οποιασδήποτε προέλευσης χρήση «γενετικού υλικού δοτών», για ασθενείς που δεν θα έχουν την οικονομική δυνατότητα αντιμετώπισης όχι μόνο των εξόδων της «αναπαραγωγής του οργάνου» αλλά και του κέρδους που προφανώς θα συνεπάγεται η συνεργασία τους με την εταιρεία παραγωγής οργάνων, ειδικά όταν αυτή δεν θα είναι υπό κρατική επίβλεψη;

Τα βάρη αυτά θα μπορούν να αναληφθούν αποκλειστικά από εξαιρετικά εύρωστους οικονομικά πολίτες και ανάλογα ίσως ασφαλιστικά ταμεία.

Ήδη, τα τελευταία 10 χρόνια, συζητήσεις, άρθρα και απόψεις για το θέμα της μεταμόσχευσης στην κοινωνία των ελεύθερων οικονομικών κινήτρων, με δότες ζωντανούς ή νεκρούς, έχουν δει το φως της δημοσιότητας. Όμως, βασικά ερωτήματα δεν έχουν τύχει απάντησης ούτε από μη κυβερνητικούς οργανι-

σμούς, πολύ δε περισσότερο, ούτε από κυβερνητικούς. Αναφέρω ενδεικτικά:

- ▶ Ποιος είναι ο σημερινός ορισμός της κοινωνικής ιατρικής στην κοινωνία της ελεύθερης αγοράς;
- ▶ Κατ' επέκταση, ποια είναι η δίκαιη προσφορά υπηρεσιών υγείας;
- ▶ Μπορεί η υπόθεση του κινήτρου σε ένα ελεύθερο σύστημα αγοράς να εππρέψει οικονομικά κίνητρα στην πολιτική των μεταμοσχεύσεων;
- ▶ Χρειάζεται η μεταμόσχευση οργάνων διαφορετική πολιτική προσέλασης από αυτή του κύριου ρεύματος ιατρικής μέριμνας;

Σε αντίθεση με τα ελεύθερα οικονομικά κίνητρα, το τελευταίο πρωτόκολλο της Κατευθυντήριας Επιτροπής (Steering Committee) για τη Βιοηθική του Συμβουλίου της Ευρώπης, στο πλαίσιο της τελευταίας Διάσκεψης για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα, τον Ιούνιο του 2000, που αφορά τη Συνθήκη των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και Βιοηθικής επί των μεταμοσχεύσεων των οργάνων και των ιστών ανθρώπινης προέλευσης, έχει υποβληθεί στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, με σκοπό την εναρμόνιση βιοηθικών θεμάτων στα κράτη-μέλη. Τούτο σημαίνει ότι, αν και η ευρεία ιατρική εφαρμογή των μεταμοσχεύσεων έχει συμπληρώσει περίπου 30 χρόνια, υπάρχουν ακόμα άλυτα βιοηθικά προβλήματα και για τον λόγο αυτό:

1. Γενικεύονται οι οδηγίες των μη κυβερνητικών οργανισμών για την απαγόρευση των οικονομικών κερδών από τη μεταμόσχευση.
2. Εξειδικεύονται οι οδηγίες για την κυκλοφορία των μοσχευμάτων (organ and tissue trafficking).
3. Υποστηρίζονται οι συνεργασίες και συναινέσεις μεταξύ εμπλεκόμενων φορέων και φυσικών προσώπων.
4. Υπαγορεύονται ως απαραίτητες οι διεργασίες του απορρήτου.
5. Ενισχύονται οι νομικές δυνατότητες προστασίας για την αναχαίτιση παράνομων ενεργειών στον τομέα των μεταμοσχεύσεων.

Πρέπει, λοιπόν, να υπάρξει συναγερμός σε όλες τις χώρες του δυτικού κόσμου, γιατί ελοχεύει ο κίνδυνος της δημιουργίας κυκλωμάτων ιατρικής πράξης αποκλειστικά και μόνο για τις κοινωνίες των ελεύθερων οικονομικών κινήτρων,



στα οποία κυκλώματα, δυστυχώς, θα μπορεί να ανταποκριθεί μόνο ένα ελάχιστο ποσοστό πολιτών του κόσμου. Οι πιθανότητες αυτές είναι, κατά τη γνώμη μου, εξαιρετικά μεγάλες και για τον λόγο αυτό παίρνω το θάρρος να εισηγηθώ την άμεση, έστω και πρόωπη, προετοιμασία τουλάχιστον των μη κυβερνητικών οργανισμών ή επιστημονικών εταιρειών στα προαναφερθέντα θέματα. Με τον τρόπο αυτό θα υπάρξει ίσως η έγκαιρη συναίνεση για τους τρόπους με τους οποίους θα ενσωματωθούν οι έννοιες αλτρουισμός και εθελοντισμός, των οποίων η κατάργηση είναι επίφοβη αλλά και εξαιρετικά αντίθετη των απαραίτητων χρηστών της ιατρικής πράξης και όχι μόνον. Επιπλέον, οι κοινωνίες θα προετοιμαστούν για τον τρόπο με τον οποίο η αυτονομία της βούλησης δεν θα έλθει σε ευθεία σύγκρουση με την ανθρωπινή αξιοπρέπεια και τα δικαιώματα των ασθενών, ανεξαρτήτως κοινωνικής ή οικονομικής επιφάνειάς τους.

Επειδή ήδη και στη χώρα μας έχουμε αρχίσει να βιώνουμε σιγά αλλά σταθερά τον επαναπροσδιορισμό των μεθόδων περίθαλψης και είμαστε απ' ευθείας γνώστες της δυσανάλογης αύξησης της ιδιωτικής ιατρικής, θα πρέπει έγκαιρα να προετοιμαστούμε για την προάσπιση των οικονομικά ασθενέστερων πολιτών ή μεταναστών προς όφελος όλων μας.

Τα θέματα είναι εξαιρετικά πολύπλοκα. Χρήζουν ειδικής αντιμετώπισης. Είναι επείγοντα και φυσικά μπορεί να ανατρέψουν πολλούς χρήσιμους παράγοντες και έννοιες της άσκησης της ιατρικής πράξης. Ίσως ακόμα και ο Ιπποκρατικός Όρκος να χρήζει επέκτασης τις επόμενες δεκαετίες.

Αξίζει να χρησιμοποιηθεί η σύγχρονη τεχνολογία για την απόλεια νοσημάτων στον άνθρωπο, αρκεί να διατηρηθεί η δικαιοσύνη με την κλασική της έννοια στην απονομή των δικαιωμάτων θεραπείας. Το τελευταίο μπορεί να γίνει πραγματικότητα μόνο εφόσον η μεταμόσχευση ιστών και οργάνων τελεί:

1. Υπό την αιγίδα της κλασικής έννοιας της κοινωνικής παροχής υγείας.
2. Υπό αυστηρό έλεγχο των τάσεων εμπορευματοποίησης οιασδήποτε μορφής.
3. Υπό συνθήκες εξαιρετικά προσεκτικών κοινωνικο-ιατρικών συναινέσεων.

## ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Council of Europe: Conference of European Health Ministers: Organ Transplantation: First Report MSN-3-1, 1987
2. Reich W.T.: The word «bioethics»: the struggle over its earliest meanings. Kennedy Inst. Ethics J. 5(1) 19-34, 1995
3. Δελτίο Ιατρικού Συλλόγου: Συλλογή Νομοθεσιών για την άσκηση Ιατρικού Επαγγέλματος και το Νομικό Καθεστώς των Ιατρικών Συλλόγων, 1997
4. General Medical Council (U.K.): Protecting patients guiding doctors: Good Medical Practice, GMC Publications, 1998
5. WHO: Fifty-Third World Health Assembly: Provisional Agenda item 12.12, A53/15, 10 May 2000: Cloning in Human health, Report by Director- General.

# Βιοηθική και Ιατρική Πράξη

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Συντονιστής: *Κ. Σέκερης*

**Κ. Σέκερης:** Ευχαριστώ όλους τους ομιλητές για τις τόσο ενδιαφέρουσες τοποθετήσεις τους. Και, τώρα, παρακαλώ να θέσετε τις ερωτήσεις σας.

**Κοινό:** Οι ομιλητές μίλησαν με σαφήνεια για τα θέματά τους, αλλά έχω να κάνω δύο παρατηρήσεις. Τη βιοηθική την απέδωσαν με στενή έννοια. Η βιοηθική είναι η ιδεολογική παρουσία της ψυχοπνευματικής έκφρασης του ανθρώπου για τον προσδιορισμό του και καθορισμό του ως λογικό ον. Αυτή ήταν η πρώτη παρατήρηση. Η δεύτερη παρατήρηση είναι ότι την κοινωνία μας την προέβαλαν με μερική έννοια. Η κοινωνία δεν είναι η κοινωνία όπως μας την κατέδειξαν, αλλά είναι ο καθορισμός των σχέσεων που έχει ο ίδιος ο άνθρωπος με τον εαυτό του για μια αντικειμενοποίηση της παρουσίας του. Ευχαριστώ πολύ.

**Κ. Σέκερης:** Ευχαριστούμε. Ο κύριος Δεσύπρης.

**Κ. Δεσύπρης:** Στο ερώτημα που έθεσε ο κύριος Μουντοκαλάκης όσον αφορά τη γνώση της γονιδιακής κατάστασης κάποιου, του τι περιέχει π.χ., θα πρέπει να το ξέρει ο ίδιος; Θα το ξέρει η ασφαλιστική εταιρεία, ο εργοδότης του; Αλλά με τον ίδιο τρόπο για την προδιάθεση και το μέλλον του ανθρώπου αυτού, ο εργοδότης ο ίδιος και η ασφαλιστική εταιρεία δεν κάνουν καρδιογράφημα, δεν κάνουν ένα σωρό βιοχημικές αναλύσεις, που τουλάχιστον εμείς, οι κλινικοί χημικοί, πιστεύουμε ότι μπορούμε με βάση μερικούς δείκτες να πούμε τι είναι αυτός ο άνθρωπος; Επίσης ένας άλλος έλεγ-

χος ήταν σοκ για μένα. Το 1959 ήμουν στην Κόρινθο στη Σχολή Εφεδρων Αξιωματικών, όπου εκεί μου έκαναν όλες τις εξετάσεις για να δουν αν ήμουν καλός για έφεδρος αξιωματικός του μηχανικού. Μας έβαλαν όλους για να δουν αν, με τα τότε κριτήρια, ήμασταν κατάλληλοι να περάσουμε το κανάλι της Κορίνθου, όπως το περάσαμε, με σκοινιά. Άρα, πιστεύω παρομοίως θα έχουμε αποδεχτεί στο μέλλον νέες τεχνικές διάγνωσης.

**Θ. Μουντοκαλάκης:** Συμφωνώ και εγώ στην παρατήρηση του κύριου Δεσύρη, ότι πράγματι υπάρχουν σήμερα τέτοιου είδους εξετάσεις όταν πρόκειται κάποιος να ασφαλιστεί. Η ασφαλιστική εταιρεία έχει το δικαίωμα να ξέρει τι ασφάλιστρα θα βάλει γιατί στο κέρδος αποσκοπεί, δεν είναι κοινωφελές ίδρυμα ο ιδιωτικός ασφαλιστικός τομέας, αλλά δεν παύει πάντοτε αυτό να αποτελεί θέμα προς συζήτηση. Σε αυτή την περίπτωση ο εργοδότης, ας πούμε, θα μπορούσε να δράσει έτσι ώστε να ωφεληθεί, με αποτέλεσμα να κινείται όλο και περισσότερο η ιδιωτική οικονομία. Θα μπορούσε να δημιουργηθεί ένα είδος ρατσισμού. Δεν μπορεί να μην απασχολεί κανένα αυτό το ενδεχόμενο, το να μείνουν μερικοί απ' έξω. Σήμερα λόγω χάρη, οι ανάπηροι ή οι τυφλοί που έχουν κλινικά προβλήματα δεν γίνονται δεκτοί σε ορισμένες εργασίες υπάρχει κοινωνική υποστήριξη, και ομάδες πίεσης προς τους εργοδότες, κι ωστόσο δεν τα καταφέρνουν πολύ καλά. Κάτι τέτοιο μπορεί να επιδεινωθεί στο μέλλον και αυτό είναι ανησυχητικό.

**Κ. Κονιαβίτου:** Να απαντήσω στον κύριο Μπούρα που έθεσε το θέμα του ορισμού της βιοηθικής. Όπως σας είπα, ο όρος βιοηθική πρωτοεισλήχθη από ερευνητές βιολόγους, το 1970-'71 από τον Pan Ressenpian Pocket, και χρησιμοποιήθηκε ως ορολογία μέσα από ειδικές ομάδες πάνω στα θέματα αυτά. Το 1994 υπήρχε μία δημοσίευση στο *Journal*, στο Kennedy Institute of Medicine, και ο συγγραφέας ήταν κάποιος Wright, ο οποίος έδωσε τη δεύτερη γένεση του όρου. Εμείς δεν σας παρουσιάσαμε τον όρο βιοηθική στην κοινωνική του έκταση, γιατί γεννήθηκε για τα κυτταρικά θέματα και το σημερινό θέμα είναι περιοριστικό.

**Κοινό:** Ευλόγως παρουσιάσατε τις θέσεις σας, ότι δεν θα έπρεπε δηλαδή να ανακόψουν την προσφορά νέας γνώσεως στον τομέα αυτό βάσει δογματικών

θεωρήσεων –όπως η θεολογική θεώρηση η οποία, κατά κάποια άποψη, θα μπορούσε να είναι μια μορφή ανθρωπολογικής, καθώς υπάρχουν πολλές θεολογικές κατευθύνσεις, ή ηθικοί προβληματισμοί και αξίες που να σχετίζονται με αυτή. Τι θα γίνει όμως με το υπέρογκο κόστος της θεραπείας; Τι θα γίνει αν οι εργοδότες αρχίσουν να κάνουν ελέγχους κ.ο.κ; Αυτά είναι θέματα τα οποία μπορούν κάλλιστα να ρυθμιστούν με κανόνες που θεσπίζονται από τις διάφορες κοινωνίες. Όσπου να φτάσουμε, όμως, σε αυτό το σημείο, όπου θα χρειαστούν κανόνες για την επίλυση αυτών των θεμάτων, δεν θα έπρεπε εν τω μεταξύ να σταματήσει η έρευνα, η οποία θα μπορούσε να δώσει τόσα νέα ωφέλιμα αποτελέσματα; Τι λέτε και εσείς πάνω σε αυτό;

**Κ. Κονιαβίτου:** Δεν νομίζω ότι κάποιος από τους ομιλητές εισηγήθηκε τη διακοπή της έρευνας. Το θέμα, όμως, της προετοιμασίας της κοινωνίας στα προβλήματα είναι τεράστιο. Αν είχατε ζήσει τα προβλήματα που έχουν δημιουργηθεί από τη μεταμόσχευση οργάνων, θα βλέπατε ότι τώρα πολύ περισσότερο οι κοινωνίες πρέπει να προετοιμαστούν εσπευσμένα και όχι φυσικά να σταματήσει η έρευνα.

**Ε. Φραγκούλης:** Η άποψή μου είναι ότι και να θέλει κάποιος να επιχειρήσει να σταματήσει την έρευνα, η ιστορία του επιφυλάσσει γελοιοποίηση. Έχει συμβεί στην ιστορία της ανθρωπότητας κατ' επανάληψη. Το ερώτημα είναι ένα: Πότε η κοινωνία θα αποδεχτεί τα στοιχεία; Εκεί συμφωνώ πλήρως, ότι χρειάζεται προετοιμασία της κοινωνίας. Δεν μπορεί κανείς, εάν η κοινωνία δεν συναινέσει, ούτε να τα εφαρμόσει ούτε να τα αποβάλει. Ας πούμε ότι ψηφίζεται κάπου ένας νόμος που σταματά τα ανθρώπινα έμβρυα. Θα πάει ο ενδιαφερόμενος στο διπλανό κράτος, εάν θέλει, και θα το κάνει. Αποτέλεσμα είναι ότι τελικά η κοινωνία είναι εκείνη, ο καθένας και το σύνολο, που θα επιλέξει τους δρόμους όπου θα κινηθεί η έρευνα στον πλανήτη. Εάν χρειαστούν στο μέλλον καινούργιες δομές, λογικές, συμπεριλαμβανομένης ακόμα και της ίδιας της θρησκευτικής λογικής, αυτό τον ίδιο τον άνθρωπο αφορά.

**Α. Σταυρόπουλος:** Θα ήθελα σε αυτό το σημείο να προσθέσω ότι η Εκκλησία, η Θεολογία, και όχι μόνο η Ορθόδοξη, που έχουν την πεποίθηση ότι

εκπροσωπούν μια αποκεκαλυμμένη αλήθεια για τον άνθρωπο, προβληματίζονται για το ποιο είναι το πιο καλό γι' αυτόν. Ας μη δοθεί η εντύπωση ότι οι χριστιανικές εκκλησίες ενεργούν σύμφωνα με τη γνωστή διαφήμιση, ότι «σκέφτονται πριν από εμάς για εμάς». Πάντοτε αξιολογείται το ορθό, που ανταποκρίνεται σε ένα πρότυπο, σε μία εικόνα που έχουμε για τον άνθρωπο. Δεν μπορούμε να απαγορεύσουμε την έρευνα ούτε και το κάναμε. Άλλωστε, το «πίστευε και μη ερεύνα» δεν αναπτύχθηκε σε χριστιανικούς κύκλους. Το «ερευνάτε τας γραφάς», ως προτροπή, δείχνει ότι δεν υπάρχει φόβος για τη συγκεκριμένη ερευνητική προσπάθεια των γραφών αλλά και για τη μεταφορά της προσπάθειας αυτής σε άλλους χώρους. Η αποστολική επιπαγή «τα πάντα δοκιμάζετε, το καλόν κατέχετε» θέτει ένα μέτρο. Η Εκκλησία, βλέποντας την εξέλιξη, την πρόοδο, είναι δυνατό να διατυπώσει κάποιες ενστάσεις σε μια χωρίς εμπόδια διερεύνηση του κόσμου και του ανθρώπου, όταν θεωρεί ότι το κάνει για το καλό του. Στη δοκιμή ενυπάρχει η ερευνητική προσπάθεια. Η ένσταση τίθεται όταν διακυβεύεται η ισορροπία και η ακεραιότητα της ανθρώπινης ύπαρξης. Εκεί όπου δεν υπάρχει βεβαιότητα ότι εξασφαλίζονται τα δικαιώματα του ανθρώπου ως δημιουργηθέντος κατ' εικόνα του Θεού. Εκεί όπου η «ύβρις» έρχεται αντιμέτωπη με τη «δίκη» και το «κράτος» της μίας αντιτίθεται στην «εξουσία» της άλλης. Όλα αυτά, όμως, δεν αντιμετωπίζονται άπαξ διά παντός. Προσεγγίζονται σύμφωνα με τις παλιές αρχές και τις νέες δυνατότητες που προσφέρονται. Το «έστι δίκης οφθαλμός ος τα πανθ' ορά» δεν εννοείται μόνο ως ανασταλτικός, κατασταλτικός, τιμωρός παρατηρητής, αλλά και ως άγρυπνο μάτι που θέλει όλα να τα γνωρίζει, όλες δηλαδή τις παραμέτρους που εμπλέκονται στη συγκεκριμένη περίπτωση, για να μπορέσει να καταλήξει σε σωστές αποφάσεις. Εκείνο που είναι δύσκολο να δεχθεί η Εκκλησία είναι η αυτονόμηση της επιστήμης και η έρευνα για την έρευνα, καθώς και ο αποκλεισμός μιας συνολικής θεώρησης των προβλημάτων και των δυσκολιών του ανθρώπου.

**Κ. Κονιαβίτου:** Προς συμπλήρωση των λεγομένων, θα σας παραπέμψω στο άρθρο 18 της σύμβασης για την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων

του Συμβουλίου της Ευρώπης, όπου λέγεται ότι η ανάπτυξη ανθρώπινων εμβρύων για σκοπούς ερευνητικούς απαγορεύεται. Είναι το πρώτο συναινετικό κείμενο 17 χωρών και η Ελλάδα έχει επικυρώσει αυτήν τη σύμβαση με τον νόμο 61, νομίζω, του 1998.

**Κοινό:** Για να μπορέσει η κοινωνία να ενημερωθεί και να δεχτεί όλα αυτά τα οποία λέτε, θα πρέπει πρώτα οι γιατροί τους οποίους επισκεπτόμαστε να καλλιεργούν με τον τρόπο τους το έδαφος, έτσι ώστε να μας πείθουν ότι παίρνοντας έναν ξένο οργανισμό και τοποθετώντας τον στον οργανισμό μας θα γίνουμε καλά. Διότι σήμερα, βλέπετε ότι όλα τα ταμεία κάνουν απεργίες. Ορισμένοι γιατροί κάνουν λάθη. Κλωνίζεται, λοιπόν, η εμπιστοσύνη του ανθρώπου στον οποιονδήποτε γιατρό. Μπορεί αυτές να είναι εξαιρέσεις, αλλά όταν η εμπιστοσύνη της κοινωνίας είναι κλωνισμένη και συνεχώς παραπονούνται για τη συμπεριφορά των ταμείων, των γιατρών, των εξετάσεων κ.λπ., μετά πηγαίνουν σε ιδιώτες, και ούτω καθ' εξής. Θα ήθελα να τελειώσω λέγοντας ότι το κοινό έχει ανοικτά τα αυτιά του, η ανθρωπότητα είναι ικανή να δεχτεί όλα αυτά που λέτε, αλλά για να μπορέσει να τα δεχτεί 100% και να είναι σίγουρη, πρέπει κάποιοι άλλοι να αναλάβουν τον ρόλο της ενημέρωσής της.

**Α. Τσιφτσόγλου:** Επειδή τα θέματα είναι πλατιά και ακούγονται διάφορες απόψεις, καθώς εκφράζει ο καθένας εκείνο που τον αγγίζει και εκείνο που καταλαβαίνει, εμείς θα πρέπει να σταθούμε σε μια πραγματικότητα. Είπα στο κείμενο της ομιλίας μου ότι υπάρχουν πολλά νοσήματα τα οποία δεν θεραπεύονται. Όσο καλή διάθεση και να έχει ο γιατρός, όσο και να γίνει ο συμπαραστάτης μας σε κάθε μας βήμα, φτάνει σε ένα σημείο η σημερινή ιατρική και σταματάει, και εκεί νομίζω είναι το λεπτό σημείο όπου χρειάζεται ριζοσπαστική τεχνολογία για να πάμε πιο μπροστά και να επιτευχθεί έτσι η πρόοδος. Επομένως, υπάρχει μια άποψη στον κόσμο ότι άλλα θα τα λύσουν οι γιατροί, άλλα θα κάνουν οι ερευνητές, αλλά δεν είναι πάντοτε τόσο απλό και τόσο εύκολο. Από την άλλη μεριά, όμως, όταν οι ερευνητές, οι βασικοί επιστήμονες, οι ειδικοί αναπτύσσουν νέες τεχνολογίες, έρχεται το δέος, ο φόβος, η αγωνία και το ερώτημα «τι κάνουν αυτοί οι περιέργοι

άνθρωποι κλεισμένοι στα εργαστήριά τους»; Και εδώ υπάρχει μια κοινωνική αντίφαση: Από τη μια μεριά, δηλαδή, ψάχνουμε λύσεις, νέα φάρμακα, νέες τεχνολογίες για τη λύτρωση σε πολλά νοσήματα τα οποία είναι αθεράπευτα και, από την άλλη μεριά, αναρωτιόμαστε για το έργο των επιστημόνων. Επομένως, κάπου πρέπει να υπάρχει μια κοινή λογική, κάπου να συναντηθούν αυτά τα δύο και εκεί νομίζω πρέπει να είναι το κέντρο της συζήτησής μας. Αυτή τη στιγμή η θεραπευτική κλωνοποίηση δίνει μια διέξοδο, τουλάχιστον γεννάει την ελπίδα. Αυτή την ελπίδα θα την κάνω πιο ρεαλιστική, για να την κατανοήσετε, με ένα παράδειγμα: «Πόσοι άνθρωποι πάσχουν σήμερα από λευχαιμίες και λεμφώματα;». Χιλιάδες. Υπάρχουν φάρμακα, αλλά τα φάρμακα είναι συνήθως τοξικά και η θεραπευτική τους δυνατότητα είναι περιορισμένη ως, μερικές φορές, μηδαμινή. Έτσι, συχνά καταλήγουν στον θάνατο. Φανταστείτε όλα αυτά τα άτομα να είχαν τη δυνατότητα να κάνουν αυτόλογη μεταμόσχευση του μυελού των οστών και να θεραπεύονταν ριζικά. Σε άλλες περιπτώσεις τα πράγματα είναι ακόμη χειρότερα. Υπάρχουν νευροεκφυλιστικά νοσήματα, για τα οποία δεν υπάρχει λύση, δεν υπάρχουν φάρμακα. Και είναι πολύ δύσκολο να αναπτυχθούν φάρμακα για αυτές τις περιπτώσεις στο κοντινό μέλλον. Αν τα απαριθμήσουμε όλα αυτά, θα δούμε ότι υπάρχουν πολλές τέτοιες δύσκολες περιπτώσεις. Άρα, ο κάθε ασθενής δικαίως επιζητά μια λύτρωση, μια θεραπευτική αγωγή. Και αν αυτό μπορεί να το προσφέρει η Βιοτεχνολογία, δεν πρέπει εμείς να κλείσουμε τα μάτια. Γι' αυτό είπα ότι η εφαρμογή των βιοτεχνολογιών της κλωνοποίησης δεν είναι μαύρο-άσπρο. Είναι θέμα συζήτησης, αφού πέρα από τις διάφορες φιλοσοφικές αναζητήσεις, αγγίζει τη σκληρή καθημερινή πραγματικότητα και μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Όταν κάποιος πονάει, όταν έχει έναν άρρωστο στο περιβάλλον του, επιθυμεί μέσα από τη σύγχρονη τεχνολογία να ξαναιώσει υγιάς, και αυτό το δικαίωμα κανένας δεν μπορεί να το αρνηθεί, ούτε οι επιστήμονες ούτε οι θεολόγοι. Επομένως, με σοβαρότητα πρέπει να αφοσιωθούμε στα θέματα αυτά. Πρέπει να δούμε, δηλαδή, και την άποψη της εκκλησίας και την άποψη της ιατρικής αλλά και τις κοινωνικές ανάγκες. Και εδώ επιμένω, διότι αν η αναπαραγωγική κλωνοποίηση φαίνεται ότι δεν προσφέρει ιδιαίτερες δυνατότητες, επει-



δή πιθανώς καλύπτει μόνο εγωιστικές ανάγκες κάποιων οι οποίοι επιθυμούν να δουν τον εαυτό τους απλά σε νέο αντίγραφο (κάτι απατηλό, καθώς ο άνθρωπος ως προσωπικότητα δεν αποτελείται μόνο από τα γονίδια, αλλά αναπτύσσεται μέσα από το περιβάλλον και από τις εμπειρίες του με σύνθετη διαδικασία), η θεραπευτική κλωνοποίηση παρουσιάζει πολύ μεγάλο θεραπευτικό ενδιαφέρον και εκεί νομίζω χρειάζεται σοβαρή συζήτηση. Δεν θέλω να απορρίψουμε τίποτα, όπως και δεν θέλω να κλείσουμε τα μάτια, διότι η έρευνα θα συνεχίζεται και μετά από εμάς, στις επόμενες γενιές, και δεν θα σταματήσει ποτέ, επειδή η περιέργεια του ανθρώπου είναι ακόρεστη και οι κοινωνικές ανάγκες πάντα υπάρχουν.

**Ε. Φραγκούλης:** Κύριε πρόεδρε, κάτι θέλω να προσθέσω, για να κάνω ακόμα πιο περίπλοκο το θέμα, πέρα από όσα πολύ σωστά ο συνάδελφος έθεσε. Διάβασα ένα άρθρο από το *Journal* της Novartis του τεύχους Οκτωβρίου - Δεκεμβρίου, όπου ένας πολύ καλός επιστήμονας, ο Φράπερς, μιλάει για το τι θα γίνει στην ιατρική του 2030. Υποστηρίζει ότι θα έχουμε ρομπότ ικανά να παρεμβαίνουν σε κυτταρικό επίπεδο επιτελώντας χειρουργική μέσα στο κύτταρο. Οι επιστήμονες, οι οποίοι θα ελέγχουν τα ρομπότ, θα μπορούν να εξαγάγουν διάφορα χρωμοσώματα μέσα από το κύτταρο που έχουν αρρωστήσει και να εισαγάγουν νέα, κατασκευασμένα, στη θέση τους, μια πορεία που θα ονομάζεται θεραπεία αντικατάστασης χρωμοσωμάτων. Αυτό θα επιτρέψει μια μόνιμη θεραπεία κάθε προϋπάρχουσας γενετικής ανωμαλίας καθώς και καρκινικά κύτταρα να επαναπραγματευτούν. Τα τελευταία χρόνια πολλοί γεροντολόγοι άρχισαν να υποστηρίζουν ότι η γήρανση είναι μια γενετική ασθένεια η οποία μπορεί να θεραπευτεί. Νέες ενδείξεις από το επίπεδο του ανθρώπινου γονιδιώματος δείχνουν ότι μόλις λίγες εκατοντάδες γονίδια είναι υπεύθυνα για τη γήρανση. Εάν εμείς μπορέσουμε να καταλάβουμε πλήρως αυτά τα λίγα γονίδια και πώς λειτουργούν, πιθανόν θα είμαστε ικανοί να τα αλλάξουμε και έτσι να εξαφανίσουμε αυτό το ανεπιθύμητο σύνδρομο της γήρανσης. Αυτό δεν είναι μυθιστόρημα επιστημονικής φαντασίας, είναι επιστημονικά κείμενα τα οποία ήδη κυκλοφορούν στην Αμερική. Όταν, λοιπόν, θα αντιμετωπίσουμε, δεν ξέρω σε πόσα χρόνια, τέτοια προβλήματα, τότε θα δούμε ποιος θα αναχαιτίσει την ανθρωπό-

τητα. Τότε, πραγματικά θα είναι τεράστια τα κοινωνικά προβλήματα και γι' αυτό πρέπει με σοβαρότητα να αντιμετωπιστούν από τώρα.

**Κοινό:** Προ διμήνου υπήρχε μία εκπομπή, η οποία έδειξε μια κυρία νεφροπαθή, που είχε πάει στην Ινδία, είχε αγοράσει ένα νεφρό, προφανώς από κάποιον εξαθλιωμένο Ινδό, έκανε τη μεταμόσχευση και μετά επέστρεψε εδώ. Πιστεύω ότι και οι δύο αυτοί άνθρωποι θα άκουγαν βερεσέ, με συγχωρείτε για την έκφραση, όλες αυτές τις ηθικές αμφιβολίες: Πότε γεννιέται η ζωή; Αν πρόκειται για το έμβρυο. Τον Ινδό, που είπε «Εγώ πουλάω το νεφρό μου για να ζήσω», τον σκέφτεται κανείς; Ποια είναι η ηθική; Για ποιο πράγμα μιλάμε;

**Κ. Σέκερης:** Αυτό, βέβαια, δεν είναι ιδανική κατάσταση και δεν είναι αποδεκτό, αλίμονο αν η κοινωνία μείνει σ' αυτό. Μιλήσαμε για ένα πολύ ευρύ κομμάτι, όπως είπε και η κυρία Κονιαβίτου, της ηθικής. Αυτό που αναφέρατε ανήκει στο γενικότερο πλαίσιο της ηθικής στον κόσμο. Και είναι κάτι που χρειάζεται πάρα πολλή δουλειά για να βελτιωθεί.

**Κ. Κονιαβίτου:** Αν μπορούσε η ανθρωπότητα να έχει προετοιμαστεί για τα ερευνητικά αποτελέσματα των μεταμοσχεύσεων, που ξεκίνησαν στις αρχές του αιώνα και συγκεκριμένα γύρω στο 1902 ή 1903, θα μπορούσαν αυτά τα πράγματα να μη συμβαίνουν. Οι αγοραπωλησίες μοσχευμάτων είναι ο τρόμος των επιστημόνων. Γιατί βλέπουν μπροστά τους αυτά που έφτιαξαν να παίρνουν άλλους δρόμους. Επισμαίνω, λοιπόν, και με το παράδειγμά σας, ότι είναι ανήθικο να αγοράζεις μοσχεύματα, με τα δεδομένα της δυτικής ζωής τουλάχιστον και με τις νομοθεσίες που ισχύουν σε όλο τον πολιτισμένο κόσμο, γι' αυτό ακριβώς κρούουμε τον κώδωνα του κινδύνου. Τα πράγματα θα εξελιχτούν πολύ πιο γρήγορα από ό,τι εξελίχτηκε η μεταμόσχευση και τα προβλήματα, τα ηθικά και τα βιοηθικά, θα είναι ακόμα πιο μεγάλα. Γι' αυτό η κοινωνία πρέπει να προετοιμαστεί έντονα και γρήγορα.

**Κοινό:** Μου γεννήθηκε ένα ερώτημα σχετικά με τη φυσική επιλογή. Έχει αναρωτηθεί ο επιστημονικός κόσμος αν, επεμβαίνοντας στα βιώματα, εκφυλίζεται το ανθρώπινο είδος; Μήπως, δηλαδή, στις επόμενες γενεές μεταφέρουμε έναν εκφυλισμό και έτσι δούμε την εξελικτική διαδικασία να υποβι-

βάζεται διαρκώς, για να διατηρηθεί η βιωσιμότητα αλλά και η ποιότητα του ανθρώπινου είδους; Γιατί μην ξεχνάμε ότι τα γέρικα κόκκαλα άντεξαν παρά τις κακουχίες που έζησαν οι άνθρωποι τον χειμώνα του '41 - '42 και πιστεύω ότι αυτό επετεύχθη κυρίως μέσω της φυσικής επιλογής.

**Α. Τσιφοσόγλου:** Αυτό είναι ένα πολύ ευρύ ερώτημα, με πάρα πολλές διαστάσεις, και θα είμαι λίγο πιο συγκεκριμένος. Αν δει κανείς ιστορικά πώς επιβίωσαν οι πληθυσμοί μέσα από τις θανατηφόρες επιδημίες, αντιλαμβάνεται ότι η φυσική αντίσταση και επιλογή έπαιξαν σημαντικό ρόλο. Αυτό που γίνεται σήμερα με τα φάρμακα θα μπορούσε κανένας να το δει από την ανάποδη μεριά. Θεραπεύουμε και διατηρούμε τους ασθενικούς ανθρώπινους οργανισμούς, για να φτάνουν αισίως τα 70-75, 80 και ενίοτε 90. Συντηρούμε, δηλαδή, έναν πληθυσμό που παρουσιάζει διάφορες παθολογικές διαταραχές, αλλά κατορθώνει και μακρομερεύει με αξιοπρέπεια. Επομένως, οι βιοεπιστήμες έχουν συμβάλει ουσιαστικά στην ποιότητα ζωής και την επιβίωση, βελτιώνοντας την υγεία των ασθενών. Όμως, συνεχίζουν να υπάρχουν ακόμη σοβαρά προβλήματα με ανίατα νοσήματα. Τι θα συμβεί με τις βιοτεχνολογίες κυτάρων και την κλωνοποίηση; Δεν υπάρχουν γενετικές παρεμβατικές τεχνολογίες στις τεχνολογίες αυτές προς το παρόν. Βέβαια, θα μπορούσε κανείς να πει ότι ο πυρήνας ενός σωματικού κυττάρου ο οποίος μεταβιβάζεται είναι μια γενετική παρέμβαση, αλλά επειδή συμβαίνει στον ίδιο ανώτερο οργανισμό (π.χ. θηλαστικό), δεν προκαλεί πρόβλημα. Μένει στο μυαλό μας, όμως, ότι σε κάποια φάση οι δύο τεχνολογίες (Βιοτεχνολογία του rDNA και βιοτεχνολογίες κλωνοποίησης) ενδέχεται να συνδυασθούν αρμονικά. Ας μην ξεχνάμε ότι στη φύση οι μεταλλάξεις και οι ανασυνδυασμοί γενετικού υλικού συμβαίνουν και συνέβαιναν πάντα. Γονιδιακή παρέμβαση στα σωματικά κύτταρα (π.χ. γονιδιακή θεραπεία) θα ήταν ευεργετική για την αντιμετώπιση νόσων. Αντίθετα, γονιδιακή παρέμβαση στους γαμέτες θα προκαλούσε προβλήματα. Αλλά αυτό είναι θέμα που χρειάζεται συζήτηση.

**Κ. Σέκερης:** Μόνο που η αναπαραγωγική κλωνοποίηση, η οποία, έτσι όπως τέθηκε εδώ, φαίνεται κάτι το πολύ απλό, δεν είναι μέθοδος η οποία θα

μπορεί να γενικευτεί ώστε να αλλοιώσει την εξελικτική πορεία του ανθρώπου. Και εδώ πρέπει κανείς να πει: Είμαστε ευχαριστημένοι από αυτό που έχει κάνει η φύση μέχρι τώρα; Είναι και αυτό ένα ερώτημα.

**Κοινό:** Ήθελα να πω ότι «το πίστευε και μη ερεύνα» είναι λανθασμένο. Ο Χριστός είπε «ερεύνα και θα βρεις», δεύτερον, δεν συμφωνώ με το γεγονός ότι η καρδιά είναι το κέντρο της ύπαρξης του ανθρώπου, εγώ νομίζω ότι είναι ο εγκέφαλος. Κατά τρίτον: Αν ήταν εδώ ανάμεσά μας ο Ιπποκράτης, θα συμφωνούσε με αυτά που είπατε για την κλωνοποίηση, τη μεταμόσχευση και την κυτταροθεραπεία; Παρακαλώ να μου απαντήσετε.

**Α. Σταυρόπουλος:** Μια και τα δύο πρώτα σημεία αναφέρονται σε εμένα, θα τονίσω ότι η Εκκλησία δεν δέχεται το «πίστευε και μη ερεύνα», αλλά το «ερευνάτε τας γραφάς» και την έρευνα. Όταν είπα ότι η καρδιά είναι το κέντρο της ύπαρξης του ανθρώπου, εννοούσα ότι στην παράδοση την ανατολική, τόσο στην Παλαιά όσο και στην Καινή Διαθήκη, η καρδιά δεν νοείται ως το σωματικό όργανο αλλά ως το σύνολο των ψυχοσωματικών δυνάμεων του ανθρώπου. Υπ' αυτή την έννοια, εκείνο που έχει σημασία δεν είναι η ενέδραση των ψυχικών λειτουργιών στον εγκέφαλο, ακόμη κι αν αυτός θεωρηθεί ως το κέντρο της ύπαρξης του ανθρώπου.

Άλλωστε, σύμφωνα με τους Έλληνες πατέρες της Εκκλησίας, ο άνθρωπος διαθέτει λογική ενέργεια, τη διάνοια, η οποία μεσολαβεί για να προσλάβουμε τις λογικές κατηγορίες του κόσμου (λογικότητα), αλλά διαθέτει και τον νου, το όργανο εκείνο που μεσολαβεί για τη σχετική αντίληψη του ακαταλήπτου Θεού. Ακόμη και ο νους ως ανώτερη ψυχική λειτουργία δεν είναι δυνατό να δρα αυτονομημένος. Εάν με τη μεσολάβηση της λογικότητάς μας, είμαστε ανθρώπινα παρόντες στον κόσμο, είμαστε ανθρώπινα παρόντες στον Θεό με τη μεσολάβηση του νου μας και, μάλιστα, εν καρδιά. Για να μπορέσει να λειτουργήσει ο νους μας, πρέπει να έχει λειτουργηθεί πριν στην καρδιά, να σαρκωθεί μέσα στο σύνολο των ψυχοσωματικών και πνευματικών λειτουργιών του ανθρώπου. Αυτό υποδηλώνει η έκφραση «νους εν καρδιά». Ο νους μπορεί να αυτονομηθεί, να δράσει, δηλαδή, αυτόνομα. Η πρωταρχική δυνατότητα του ανθρώπου είναι αυτή η ψυχοσωματική ενότη-

τα, που επιπυχνάνεται σε αυτό το υποτιθέμενο ενοποιό όργανο που είναι η καρδιά. Η ενόπτια αυτή δεν αποτελεί κάποιο μυστήριο. Αντίθετα, μυστήριο πράγμα είναι ό,τι συντελεί στη διάσπαση. Όπως ο θάνατος, που αποσυνδέει την ενόπτια ψυχής και σώματος στα δύο.

**Κ. Σέκερης:** Αυτό το θέμα είναι όλη η ύπαρξή μας. Επομένως, δεν μπορούμε σε ένα λεπτό να το συζητήσουμε.

**Κοινό:** Εγώ θα ήθελα να κάνω μια ερώτηση στον κύριο Σταυρόπουλο. Μίλησε πριν για την εξωσωματική γονιμοποίηση, που, αν κατάλαβα καλά, δεν είναι αποδεκτή επειδή κατά κάποιο τρόπο αντιτίθεται σε αυτό που εσείς ή ο Θεός τέλος πάντων όρισε ως φυσιολογικό. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, αν πάρουμε ένα ζευγάρι το οποίο δεν μπορεί να τεκνοποιήσει φυσιολογικά, οι γιατροί του προτείνουν την εξωσωματική γονιμοποίηση. Παρ' όλα αυτά, είπατε ότι υπάρχει και κάποια άλλη διαδικασία που ίσως είναι πιο αποδεκτή. Εγώ, λοιπόν, και στις δύο διαδικασίες, την εξωσωματική γονιμοποίηση και την άλλη μέθοδο που αναφέρατε, βρίσκω ένα κοινό σημείο. Αυτό είναι ότι ο άνθρωπος παρεμβαίνει σε μια κατάσταση που αν δεν παρέμβαινε, δεν θα συνέβαινε. Θέλω να ρωτήσω, λοιπόν, ποια είναι η θέση της Ορθόδοξης Εκκλησίας: διαφωνεί γενικά με το να υπάρχει ανθρώπινη επίδραση πάνω σε αυτό που η φύση και ο Θεός όρισαν ως φυσιολογικό;

**Α. Σταυρόπουλος:** Το ερώτημά σας είναι πολύ λογικό. Αν μπορεί, δηλαδή, ο άνθρωπος να επιδράσει πάνω σε αυτό που η φύση και ο Θεός όρισε ως φυσιολογικό. Ο άνθρωπος, φυσικά, επιδρά και παρεμβαίνει. Το ερώτημα είναι αν η Εκκλησία διαφωνεί ή όχι με κάτι τέτοιο. Θα ήθελα να πω ότι η Ορθόδοξη Εκκλησία δεν προσεγγίζει το θέμα μέσω του «φυσικού νόμου», όπως η Ρωμαϊκή Εκκλησία. Ακόμη και η φύση, αυτό που συνήθως γίνεται αποδεκτό ως φυσιολογικό, ως κατά φύσιν, μετά από την πώση του ανθρώπου παρουσιάζει διαφόρου τύπου δυσλειτουργίες. Δεν θα μπορούσε να ταυτιστεί με το ιδεώδες. Ως «πεπλωκία φύσις» έχει και ελλείψεις στις οποίες μπορεί να παρέμβει ο άνθρωπος. Το ζήτημα είναι αν μπορεί να το κάνει αυτό άκριτα, χωρίς δηλαδή κάποια κριτήρια. Όσον αφορά την περίπτωση

που θίξαμε στην εισήγηση, ακόμη κι εκεί υπάρχουν επιφυλάξεις για την απόκτηση παιδιών από ζευγάρια, που διαφορετικά θα έμεναν στείρα. Η Εκκλησία θεωρεί ότι η τεκνογονία είναι περιπόθητη στους ανθρώπους και φυσιολογική ως επιθυμία, αλλά δεν συμφωνεί και με την «πάση θυσία» απόκτηση τέκνων. Το ζήτημα απαιτεί πολλή συζήτηση, για την οποία δεν έχουμε απόψε τον απαραίτητο χρόνο. Στην περίπτωση της εξωσωματικής, με τη δυνατότητα μόνο ενός εμβρύου, κι εκεί πάλι με επιφύλαξη αντιμετωπίζεται το θέμα, γιατί και σε αυτές τις περιπτώσεις η επικρατούσα γνώμη γενικότερα είναι ότι, παρά τη φυσιολογική επιθυμία της περιπόθητης τεκνογονίας, καλύτερα να αποφεύγεται. Θέλω να πω ότι η Εκκλησία ακόμα και στις περιπτώσεις που ένα ζευγάρι δεν κάνει παιδιά το δέχεται και ταυτόχρονα μερικές φορές, να μου επιτρέψετε να το πω από την ερμηνεία των εξομολόγων, πολλά ζευγάρια που ήθελαν να κάνουν παιδί και τελικά μετέληθαν με χίλιες δυο μεθόδους, δεν πέτυχαν απόλυτα πάντοτε.



ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΕΥ ΖΗΝ

Κείμενα των:\*

*Θανάση Δρίτσα*

*Κατερίνας Κονιαβίτου*

---

\* Ο κ. Γ. Τόλης συμμετείχε στον παρόντα κύκλο. Το κείμενο της διάλεξής του, δυστυχώς, δεν μπορέσαμε να το αποκτήσουμε.





# Ιατρική και Μουσική: ο Αυλός του Πάνα στο φως της σύγχρονης τομογραφίας

Θανάσης Δρίτσας

Καρδιολόγος, Συνθέτης,  
Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

---

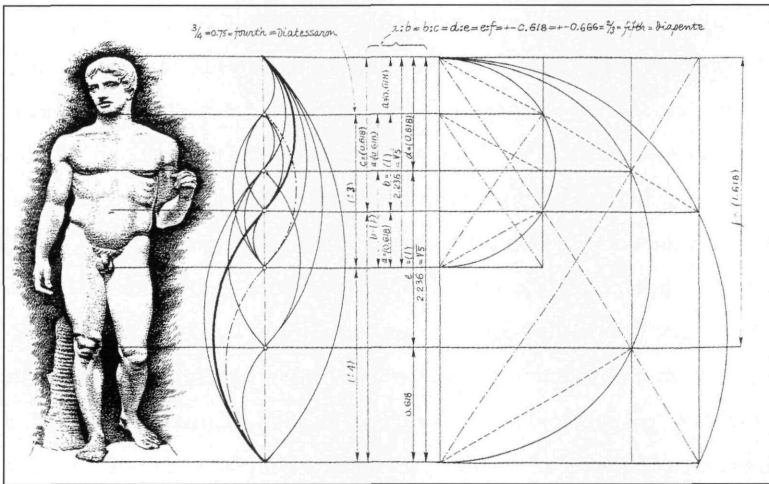
**Π**ριν από περίπου 200 χρόνια, ο Β.Α. Μότσαρτ δεν είχε συνειδητοποιήσει πόσο προφητικός θα ήταν για το μέλλον της μουσικοθεραπείας, όταν στην όπερά του ο *Μαγικός Αυλός* έβαζε μουσική στα λόγια του Ταμίνο ο οποίος θα χρησιμοποιούσε τη δύναμη του αυλού του για να απελευθερώσει την αγαπημένη του: «*Wie stark ist nicht dein Zauberton, weil, holde flote, durch dein spielen selbst wilde tierre freude fulhen*», που σε απλή μετάφραση από τα Γερμανικά σημαίνει: «*Πόσο μεγάλη είναι η μαγική σου δύναμη, φλάουτό μου! Ακόμη και τα άγρια θηρία φθάνουν γύρω με χαρά...*» Ο συνθέτης του *Μαγικού Αυλού*, αν ζούσε σήμερα, δεν θα πίστευε στα μάτια του αν διαπίστωνε τις εφαρμογές της μουσικής στην ιατρική επιστήμη, στο κατώφλι του 21ου αιώνα.

Η θεραπευτική δράση της μουσικής έχει τις ιστορικές της ρίζες στην αρχαία ελληνική παράδοση αλλά και στις παραδόσεις άλλων μεγάλων λαών της Ανατολής. Πρώτοι οι Πυθαγόρειοι εξέτασαν τη σχέση μουσικών ήχων και αριθμών και διαπίστωσαν ότι οι αριθμοί που διέπουν την αρμονία ενός διατεταγμένου

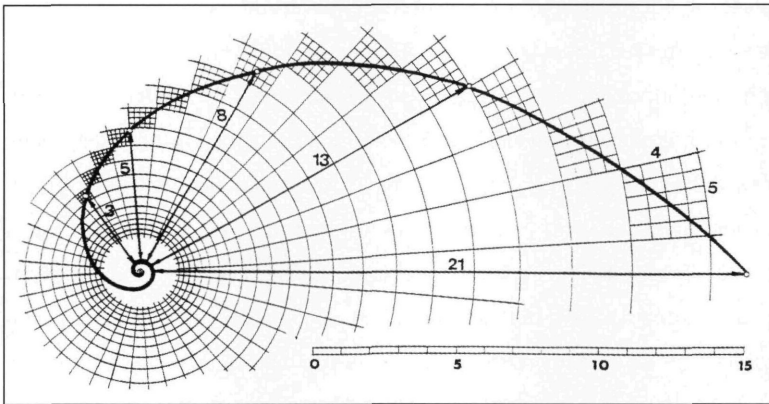
υλικού κόσμου παίζουν τον ίδιο ρόλο και στην τέχνη της μουσικής. Στον Πυθαγόρα οφείλεται η ανακάλυψη των μαθηματικών αρχών που διέπουν τα βασικά μουσικά διαστήματα και η προέλευσή τους μέσω της διαίρεσης του μονοχόρδου σε απλούς λόγους (1:2, το διάστημα ογδόης ή διαπασών, 2:3 της πέμπτης ή διαπέντε, και 3:4 της τετάρτης ή διατεσσάρων). Είναι ενδιαφέρον ότι οι ίδιοι μαθηματικοί νόμοι που διέπουν τα μουσικά διαστήματα διέπουν και τις σωματομετρικές αναλογίες του ανθρώπινου σώματος αλλά και άλλων φυσικών κατασκευών, όπως ο κοχλίας, η κατασκευή των φύλλων, των φτερών της πεταλούδας και πλείστων άλλων (σχ. 1-3). Υπάρχουν μαρτυρίες ότι η σχολή των Πυθαγορείων χρησιμοποιούσε μουσικούς ήχους για θεραπεία ασθενών, με βάση το γεγονός ότι η αρμονία της μουσικής θα αποκαταστήσει τη διαταραγμένη ψυχοσωματική ισοροπία του ασθενούς. Σύμφωνα με απόσπασμα του Πυθαγόρειου Θέωνα του Σμυρναίου: «Συμφωνία την μεγίστην έχει ισχύν, εν λόγω μεν ούσα αλήθεια, εν βίω δε ευδαιμονία, εν τη φύσει αρμονία».

Η αρμονία στους νόμους της λειτουργίας του σύμπαντος έχει βαθιές ρίζες στο αρχαίο πνεύμα, έτσι ώστε οι Έλληνες φαντάστηκαν για την αστρονομία ειδικά μία μούσα (την Ουρανία), της οποίας οι νόμοι δεν διέφεραν από αυτούς που διέπουν την παραγωγή των μουσικών ήχων, διότι οι κινήσεις των αστερών ρυθμίζονταν από τους ήχους της λύρας του Απόλλωνα. Η ιδιότητα της μουσικής να αποκαθιστά τη χαμένη αρμονία τονίζεται επίσης από τον Πλάτωνα στο έργο του *Τιμαίος*. Μαρτυρίες περί της θεραπευτικής αξίας της μουσικής υπάρχουν βέβαια και στα Ομηρικά έπη, π.χ. στην *Οδύσσεια*, όπου το αίμα σταματά να τρέχει από τις πληγές του Οδυσσέα, χάρη στο τραγούδι του Αυτόλυκου. Ακόμη, στην παράδοση των Ινδιάνων Winnebago-Lakota, οι σαμάνοι που αντλούσαν δύναμη από τα πνεύματα των αρκούδων είχαν τη δύναμη να θεραπεύουν πληγές με το τραγούδι τους. Στην Παλαιά Διαθήκη αναφέρεται ότι η τρέλα του βασιλιά Σαούλ θεραπεύθηκε σε μια μέρα χάρη στη δύναμη της άρπας του Δαβίδ.

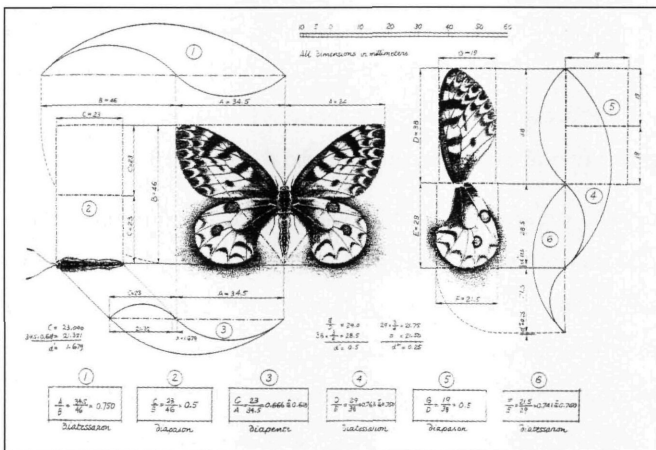
Στις μέρες μας, για την πλειοψηφία των ακροατών, ο στόχος της μουσικής είναι περισσότερο η διασκέδαση – όρος που παράγεται από το αρχαίο ρήμα «διασκεδάννυμι», που σημαίνει εκτρέπω τη συγκέντρωση. Εκείνος που διασκε-



Σχ.1



Σχ.2

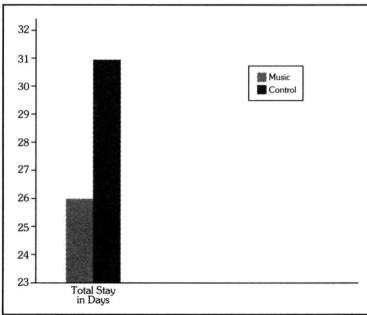


Σχ.3

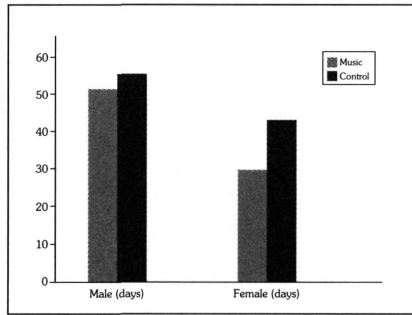
Τα σχήματα 1-3 προέρχονται από το βιβλίο του Gyorgy Doczi, eds Shambhala, Boulder & Londo, 1981, The Power of Limits, Proportional Harmonies in Nature, Art & Architecture.

δάξει προσπαθεί να μην συγκεντρώνεται, αλλά να αποκεντρώνεται, δηλαδή να ξεχνά. Η σημασία της διασκέδασης είναι εντελώς διαφορετική από τη σημασία της ψυχαγωγίας, δηλαδή της αγωγής της ψυχής, ενός όρου που πλησιάζει περισσότερο στην αρχαία σημασία και αξία της μουσικής. Η έκφραση «αυτή η μουσική άγγιξε την καρδιά μου» είναι ευρύτατα διαδεδομένη, ενώ αντίθετα, ουδέποτε έχει ακουσθεί μια φράση του τύπου «αυτή η μουσική άγγιξε το μυαλό μου» ή «αυτή η μουσική άγγιξε τον εγκέφαλό μου». Στην πραγματικότητα, η διαμάχη μεταξύ εγκεφάλου και καρδιάς, όσον αφορά την αντίληψη των πραγμάτων, την αίσθηση θα λέγαμε ακριβέστερα, είναι πάρα πολύ παλιά. Υπεύθυνος για τη διάδοση της καρδιοκεντρικής θεωρίας, δηλαδή της άποψης που ορίζει την καρδιά ως έδρα των αισθήσεων, των παθών και της διάνοιας, είναι κυρίως ο Αριστοτέλης. Οι απόψεις του Αριστοτέλη συμβαδίζουν, όπως φαίνεται, με τις απόψεις των αρχαίων Εβραίων και του Ομήρου. Αντίθετα, ο Πλάτων και η ιατρική σχολή των Ιπποκράτειων διαμορφώνουν ξεκάθαρα την εγκεφαλοκεντρική άποψη, που παραδέχεται ότι η έδρα της αίσθησης και της νόησης των όντων βρίσκεται στον εγκέφαλο [1]. Με τη μετέπειτα ανάπτυξη των νευροεπιστημών αποδείχθηκε αντικειμενικά, δηλαδή με την παρατήρηση και το πείραμα, ότι η έδρα της αντίληψης βρίσκεται στον εγκέφαλο. Όμως, ενώ η καρδιοκεντρική-αριστοτελική άποψη, αφού διαδόθηκε από τη μεσαιωνική σχολαστική φιλοσοφία, κατόρθωσε να επιζήσει ουσιαστικά μέχρι τον 18ο αιώνα, ο απόηχός της διατηρήθηκε στη μνήμη των απλών ανθρώπων μέχρι και τις μέρες μας. Μια απόδειξη αυτού του παμπάλαιου δυϊσμού που αφορά το κέντρο της νόησης και αίσθησης βρίσκεται στο έργο του Σαίξπηρ, *Ο έμπορος της Βενετίας*, στη δεύτερη σκηνή της τρίτης πράξης: «Tell me where is fancy bread, or in heart or in the head» (μτφρ.: Η επιθυμία πού φυτρώνει, στην καρδιά ή στον νου;).

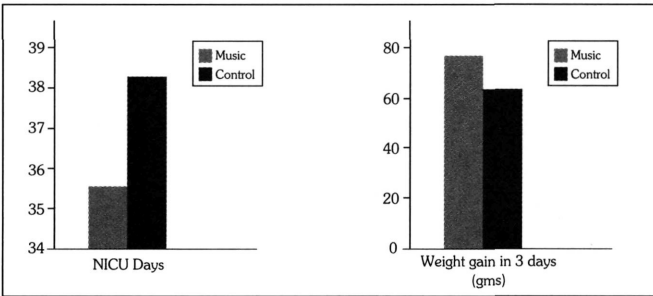
Τα πορίσματα πολύ σημαντικής επιστημονικής έρευνας, που γίνεται την τελευταία δεκαετία στο αντικείμενο εγκέφαλος-μουσική (music and brain), αποκαθιστούν μάλλον την ιερότητα και τη θεραπευτική αξία της μουσικής, αφού αποδεικνύουν αντικειμενικά την επίδραση της μουσικής στη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος. Κατάλληλα επιλεγμένη μουσική, μέσω της χαλάρωσης –δηλαδή της ελάττωσης του στρες που επιτυγχάνει η μουσική–, μπορεί να



Σχ.4



Σχ.5



Σχ.6

Σχήματα 4-6:  
*Η επίδραση της μουσικής στον χρόνο παραμονής και τον ρυθμό απόκτησης βάρους, σε μονάδες εντατικής θεραπείας νεογνών (NICU).*

μειώνει τη συχνότητα της αναπνοής, τους καρδιακούς παλμούς και την αρτηριακή πίεση σε καρδιοπαθείς ασθενείς που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας [2,3]. Ακόμη, έχει αποδειχθεί ότι η μείωση αυτή των καρδιακών παλμών και της αρτηριακής πίεσης σχετίζεται και με μείωση των επιπέδων ορμονών, όπως η αδρεναλίνη, νορ-αδρεναλίνη, κορτιζόλη και κορτικοτροπίνη (ACTH), οι οποίες κυκλοφορούν στο αίμα και η απότομη αύξησή τους προκαλεί σπρες [4]. Η μουσική, δηλαδή, επιτυγχάνει ανώδυνα και ακίνδυνα στόχους, που οι καρδιολόγοι επιτυγχάνουν με τη βοήθεια φαρμακευτικών ουσιών.

Φαίνεται ότι η επίδραση της μουσικής –κυρίως μέσω του ρυθμού– εξασκείται μέσω επίδρασης σε ενστικτώδεις λειτουργίες που σχετίζονται με το οντολογικά αρχέγονο κομμάτι του ανθρώπινου εγκεφάλου. Νευροανατομικές παρατηρήσεις των Snell και Stratton έδειξαν ότι οι κοχλιακοί πυρήνες (cochlear nuclei) –σημαντικός σταθμός στη διαδρομή του ακουστικού νεύρου στο επίπεδο γέφυρας-εγκεφαλικού στελέχους (brain stem)– γειτονεύουν με σημαντικούς πυρήνες, που λειτουργούν αυτόνομα και αποτελούν τα κέντρα ρύθμισης

αναπνοής και κυκλοφορίας (dorsal motor nucleus, vagal nucleus, nucleus ambiguus) [5]. Πιθανώς, δηλαδή, ένα φαινόμενο συντονισμού παράλληλης νευρικής διέγερσης γειτονικών νευρώνων θα εξηγούσε την αύξηση της συχνότητας της αναπνοής και του καρδιακού παλμού όταν ακούμε ένα γρήγορο μουσικό τέμπο και το αντίστροφο στην περίπτωση ενός αργού τέμπο. Αυτή η πρωταρχική επίδραση της μουσικής –μέσω κυρίως του ρυθμού– συμβαίνει χωρίς τον έλεγχο της συνείδησης και αφορά όλους τους ανθρώπους, ανεξαρτήτως φυλής και καταγωγής. Σε ένα δεύτερο επίπεδο, η κατανόηση της διαδοχής των τόνων και της μουσικής αρχιτεκτονικής απαιτεί τη συμμετοχή υψηλής εξειδίκευσης ανωτέρων εγκεφαλικών κέντρων στο επίπεδο πλέον του εγκεφαλικού φλοιού (cortex) – όπου εδώ η λειτουργία αυτή είναι συνειδητή (δηλαδή, στο σημείο αυτό χρησιμοποιείται η παιδεία που ο καθένας έχει αποκτήσει). Με βάση την παραπάνω επιστημονική εξήγηση, ευσταθεί και ο ενιαίος όρος «νιώσε το ρυθμό, feel the beat», που συχνά χρησιμοποιούμε, μια και όλοι οι άνθρωποι μπορούν να νιώσουν τον ρυθμό. Αντίθετα, δεν χρησιμοποιείται και δεν φαίνεται να έχει ενιαία ισχύ ο όρος «νιώσε τη μελωδία», γιατί εδώ, λόγω της διαφορετικής κουλτούρας και παιδείας, διαφορετικών δηλαδή συνειδητών εγγραφών στο επίπεδο του εγκεφαλικού φλοιού, η αντίληψη της μελωδικής-αρμονικής γραμμής διαφέρει από άτομο σε άτομο.

Ιατρικές μελέτες που χρησιμοποιούν υπερήχους έχουν δείξει ότι, ήδη μετά τη 16η εβδομάδα της κύησης, το έμβρυο μπορεί να αντιδρά σε εξωγενείς ήχους. Η ακοή είναι η πρώτη αίσθηση που αναπτύσσεται και η τελευταία που εξαφανίζεται στη διάρκεια της ζωής μας. Τα έμβρυα αντιλαμβάνονται με επάρκεια την αναπνοή της μητέρας, τις κινήσεις της και τη φωνή της, όταν μιλά ή όταν τραγουδάει. Οι ήχοι της ροής του αίματος μέσα από τον πλακούντα μπορούν να ακούγονται από το έμβρυο σε αρκετή ένταση κατά τη διάρκεια της ενδομήτριας ζωής. Για τις ηχητικές συχνότητες κάτω από 500 Hz, τα επίπεδα της έντασης του ήχου κυμαίνονται μεταξύ 70 και 80 dB. Το έμβρυο ακούει τον ρυθμικό ήχο της καρδιάς της μητέρας περίπου 26 εκατομμύρια φορές. Η αίσθηση αυτού του ρυθμού, που ασκεί ένα είδος προστασίας στον άνθρωπο και συνδέεται με την ασφάλεια που παρέχει το μητρικό περιβάλλον, είναι μεγάλης σημασίας για τη ζωή και την ανάπτυξη μας.

Ο Dr. Lee Salk, καθοδηγούμενος από την παρατήρηση ότι οι περισσότερες νέες μπιτέρες δείχνουν μια προτίμηση να κρατούν τα βρέφη στην αριστερή πλευρά του θώρακα, κοντά στην καρδιά, ανέλυσε έναν πολύ μεγάλο αριθμό από φωτογραφίες και καλλιτεχνικές απεικονίσεις του ζεύγους μπιτέρας-βρέφους. Περίπου το 80% αυτών των εικόνων έδειξε ότι πράγματι οι μπιτέρες κρατούσαν τα βρέφη στην αριστερή πλευρά του στήθους, κοντά στο μέρος της καρδιάς. Αφού βεβαιώθηκε για αυτό το συμβάν, ο Dr. Salk εν συνεχεία χρησιμοποίησε ήχους της καρδιάς της μπιτέρας για να ηρεμεί τα νεογνά και τα βρέφη στο νοσοκομείο. Με αυτό τον τρόπο αποδείχθηκε ότι οι ενδομήτριοι ήχοι αποτυπώνονται μέσα μας και μας ακολουθούν καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μας. Υπάρχουν, μάλιστα, πολλές αναλογίες μεταξύ των ρυθμών έργων σύγχρονης μουσικής και των ενδομήτριων ρυθμών. Πάρα πολλοί ερευνητές έχουν συνδέσει τους ενδομήτριους ήχους με άναρθρους ήχους που οι μπιτέρες χρησιμοποιούν για να κατευνάσουν και να ηρεμήσουν τα παιδιά τους, όπως «σσσς», «hush, shush, shah» (Εβραϊκά), «ushuru» (Αιθιοπικά), «enshallah» (Αιγυπτιακά). Επίσης, η χρήση για πνευματικούς λόγους (π.χ. διαλογισμό) πολλών ήχων που προσομοιάζουν με ενδομήτριους ήχους, όπως για παράδειγμα, «Ομ» (Βουδισμός), «Shalom» (Εβραϊκά), Γρηγοριανό μέλος και Θιβετιανό θρησκευτικό τραγούδι [6, 7].

Η ενδομήτρια συσκευή, που περιλαμβάνει και την αμνιακή συσκευή, δρα σαν ένα είδος ηχητικού φίλτρου που περιορίζει τη διάδοση κάποιων ηχητικών συχνοτήτων προς το έμβρυο. Για συχνότητες μεγαλύτερες από 500 Hz υπάρχει κάποια ελάττωση της τάξης των 40-50 dB στο επίπεδο του αισθητηρίου της ακοής του εμβρύου, ενώ για συχνότητες μικρότερες από 500 Hz υπάρχει μια ελάττωση της τάξης των 10-20 dB. Το έμβρυο μπορεί να ακούει ανθρώπινη φωνή και μουσική στο φάσμα συχνοτήτων μικρότερων από 500 Hz, όταν η ένταση του ήχου ξεπερνά τα 60 dB [8].

Μια σημαντική διαδικασία εκμάθησης ήχων λαμβάνει χώρα μέσα στη μήτρα. Το νεογνό μπορεί να αναγνωρίζει φωνές, να διακρίνει λέξεις, ακόμη και να δείχνει προτίμηση για ιστορίες που διάβαζε η μητέρα κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής. Επίσης, το νεογνό μπορεί να αντιλαμβάνεται μουσικούς ήχους και μελωδίες. Η μεταβίβαση ήχων και ρυθμών από τη μητέρα στο

έμβρυο δίνει απαραίτητες πληροφορίες για την ανάπτυξη του εγκεφαλικού ιστού του εμβρύου. Σύμφωνα με εργασίες του Righetti [9], το νεογνό μπορεί να διακρίνει ενδομήτριους ήχους της δικής του μητέρας από ήχους μιας άλλης μητέρας και, επίσης, να αντιδρά στις μεταβολές του καρδιακού παλμού και των κινήσεων. Η ανάπτυξη του συναπτικού νευρικού δικτύου στον εγκέφαλο του εμβρύου εξαρτάται από τις μαθησιακές διαδικασίες. Παρατηρείται μια σημαντική ελάτπωση στους εγκεφαλικούς νευρώνες και τις νευρικές συνδέσεις του εγκεφάλου του εμβρύου στη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της κύησης και μια περαιτέρω ελάτπωση στη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Αυτό το φαινόμενο σχετίζεται ίσως με παρατηρήσεις ψυχολόγων που θεωρούν ότι το έμβρυο διαθέτει ανεπτυγμένες συμπεριφορές και δυνατότητες που εξαφανίζονται στη μετέπειτα ζωή.

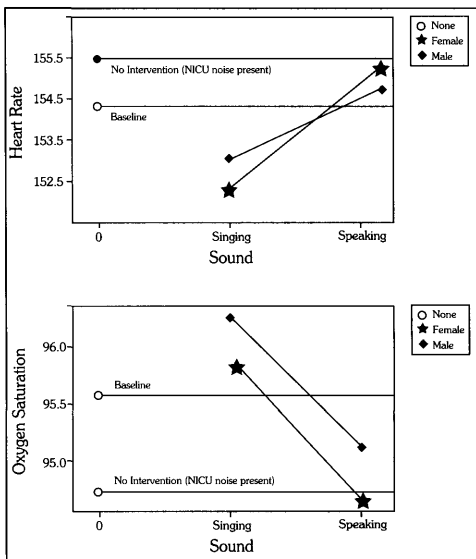
Το ενδομήτριο περιβάλλον και οι πρώτες νηπικές μνήμες παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του εμβρύου. Πολλές έρευνες έχουν εστιάσει στο να μελετήσουν διαφορές και ομοιότητες στην ανάπτυξη μονοωικών διδύμων (identical twins). Οι περισσότερες δείχνουν μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διανοητικής ικανότητας (IQ) των διδύμων που αποχωρίστηκαν μεταξύ τους κατά την παιδική ηλικία. Με βάση αυτό το συμπέρασμα, θεωρήθηκε ότι η σημαντική συσχέτιση στο IQ των διδύμων οφείλεται στις γενετικές ομοιότητές τους. Βέβαια, τα προηγούμενα αποτελέσματα είχαν αγνοήσει το γεγονός ότι τα δίδυμα μοιράζονταν και το ενδομήτριο περιβάλλον. Μια ανάλυση σε 212 ερευνητικές μελέτες που αφορούσαν δίδυμα άτομα έδειξε ότι οι εμπειρίες της ενδομήτριας ζωής εξηγούν κατά 20% τη συσχέτιση μεταξύ των IQ. Αυτό το γεγονός εξηγεί και την πολύ σημαντική συσχέτιση μεταξύ του IQ διδύμων που μεγάλωσαν ξεχωριστά [10]. Και, βέβαια, οι ακουστικές εμπειρίες του εμβρύου αποτελούν το κυριότερο ερέθισμα για εγκεφαλική ανάπτυξη. Έτσι, το ενδομητρικό αμφιθέατρο αποτελεί τη σημαντικότερη εκπαιδευτική διαδικασία της ζωής μας, σε σχέση ακόμη και με την πανεπιστημιακή παιδεία.

Πολύ πρόσφατες μελέτες αποδεικνύουν την ευεργετική επίδραση της μουσικής όσον αφορά την περιγεννητική αύξηση του βάρους και την πρωιμότερη έξοδο από τη μονάδα εντατικής παρακολούθησης σε πρόωρα νεογνά. Ο Αμερι-



κανός αναισθησιολόγος Dr Fred Schwartz, που εφαρμόζει συστηματικά μουσική στη μονάδα εντατικής παρακολούθησης νεογνών του Piedmont Hospital της Ατλάντα, έχει διαπιστώσει ότι νανουρισματα με τη φωνή της μητέρας ή μουσικοί ήχοι που προσομοιάζουν με ήχους του εμβρυϊκού περιβάλλοντος (womb sounds) βοηθούν στην ταχύτερη απόκτηση βάρους και την ταχύτερη αύξηση της περιμέτρου της κεφαλής στα πρόωρα νεογνά. Στη μονάδα εντατικής παρακολούθησης του νοσοκομείου που προαναφέρθηκε τοποθετούνται ειδικά ηχεία σε απόσταση 3-10 ιντσών από τη βρεφοκοπίδα και παράλληλα γίνονται μετρήσεις της έντασης του ήχου με ειδικές συσκευές (battery operated digital sound level meter), ώστε η ένταση να διατηρείται σε επίπεδα 75-80 dB, με δυνατότητα αναπροσαρμογής της έντασης ανάλογα με τις αντιδράσεις του νεογνού. Κατά τη διάρκεια του 24ώρου ειδικά εκπαιδευμένες νοσηλεύτριες είναι υπεύθυνες για την εκπομπή της μουσικής –μέσω CD player– και την επιλογή συγκεκριμένων ηχητικών συνδυασμών. Η θετική επίδραση της μουσικής στα πρόωρα νεογνά εκπαιείται αντικειμενικά, εφόσον προκαλεί και επιθυμητές μεταβολές σε καρδιοαναπνευστικούς δείκτες, όπως είναι η αύξηση του κορεσμού οξυγόνου στο αίμα (oxygen saturation), η ελάττωση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης. Στά σχήματα 4-6 φαίνεται η επίδραση των νανουρισμάτων (vocal lullabies) στον χρόνο παραμονής των νεογνών στη μονάδα εντατικής θεραπείας (NICU) και στην ταχύτητα απόκτησης βάρους, με βάση τις εργασίες των Schwartz [6], Caine [11], Coleman [12], Standley [13]. Μια πολύ ενδιαφέρουσα εργασία δημοσιεύθηκε το 1997 από τους Coleman και συνεργάτες [12] στο περιοδικό *International Journal of Arts in Medicine*, η οποία κατέγραψε τις φυσιολογικές και συμπεριφερολογικές μεταβολές σε 33 πρόωρα νεογνά στη μονάδα εντατικής θεραπείας (NICU), αφού εκτέθηκαν σε ηχογραφημένες φωνές (και των δύο φύλων) για μια περίοδο 4 ημερών. Κάθε μία από τις παρεμβάσεις περιλάμβανε 20 λεπτά ομιλίας ή τραγουδιού που ακολουθείτο από 20 λεπτά σιωπής και στη συνέχεια, εκ νέου 20λεπτη έκθεση σε ομιλία ή τραγούδι. Η σημαντική αυτή μελέτη έδειξε ότι ιδιαίτερα το τραγούδι μπορεί να μειώνει σημαντικά την καρδιακή συχνότητα και να αυξάνει τον κορεσμό του οξυγόνου στο αίμα, σε σχέση με τη σιωπή αλλά και με τη μη μουσική ομιλία (σχ. 7).

Σχήμα 7: Η επίδραση του τραγουδιού και της ομιλίας στην καρδιακή συχνότητα και τον κορεσμό του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο νεογνών & προώρων βρεφών κατά τη νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών (NICU).



Αμερικανοί ερευνητές έδειξαν ότι η ακρόαση μιας σονάτας για πιάνο του Μότσαρτ (K.448) μπορεί να βελτιώνει την ικανότητα επίλυσης περίπλοκων μαθηματικών προβλημάτων από σπουδαστές κολεγίου [14]. Η ίδια σονάτα επίσης χρησιμοποιήθηκε σαν φάρμακο για την καταστολή των κρίσεων σε επιληπτικούς ασθενείς [15]. Αποκαλυπτική έρευνα που έγινε στο πανεπιστήμιο McGill στον Καναδά (τμήμα Cognitive Neuroscience, που διευθύνεται από τον Dr Zattore) απέδειξε ότι γλωσσικά και μουσικά ερεθίσματα έχουν διαφορετικό τρόπο νευρωνικής αγωγής στον ανθρώπινο εγκέφαλο, έτσι ώστε μετά από σοβαρά εγκεφαλικά επεισόδια πολλοί ασθενείς διατηρούν την ικανότητα να αντιλαμβάνονται μουσικούς ήχους και να τραγουδούν, ενώ χάνουν την ικανότητα να ομιλούν [16]. Αναφέρεται στην ιστορία της ιατρικής η περίπτωση του Ρώσου συνθέτη Β. Σεμπάλιν (1901-1963), ο οποίος παρά το βαρύ εγκεφαλικό επεισόδιο που του στέρησε την ομιλία, εξακολουθούσε να αναλύει τα έργα των μαθητών του και να συνθέτει μουσική. Επίσης, ο Γάλλος συνθέτης και οργανίστας Ζαν Λανγλέ (1907-1991), ύστερα από βαρύτατο εγκεφαλικό επεισόδιο που του προκάλεσε απώλεια της ομιλίας, της ικανότητας γραφής και αναγνώρισης των λέξεων, μπορούσε ακόμη να διαβάζει νότες, να συνθέτει και να αυτοσχεδιάζει μουσική.

Πολλοί και διαφορετικοί ερευνητές έχουν αποδείξει ότι η έκθεση σε μουσική ακρόαση και συστηματική μουσική διδασκαλία, που αρχίζει πριν από την ηλικία των 7 ετών, μπορεί να προκαλέσει στον ανθρώπινο εγκέφαλο την ανάπτυξη περισσότερων και διαφορετικών νευρωνικών οδών από εκείνες που σχετίζονται αποκλειστικά με τον λόγο και τη γλώσσα. Αυτό θεωρητικά θα μπορούσε να αποβεί προστατευτικό στην περίπτωση που το συγκεκριμένο άτομο στο μέλλον θα υποστεί ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο [17, 18]. Σε αυτή την περίπτωση ο εγκέφαλος θα κατορθώσει πιθανώς να εξασφαλίσει επικοινωνία μέσω των «μουσικών νευρωνικών οδών», εφόσον καταστραφούν κάποιες οδοί που σχετίζονται με τον λόγο και τη γλώσσα. Όλες αυτές οι σύγχρονες ερευνητικές μελέτες που εντοπίζονται στη σχέση εγκέφαλος-μουσική έχουν χρησιμοποιήσει για την ανατομική αλλά και τη λειτουργική απεικόνιση τη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (magnetic resonance imaging-MRI) και την πλέον σύγχρονη τομογραφία ποζιτρονίου (positron emission tomography-PET SCAN) [19].

Πλείστες εφαρμογές βρίσκει η μουσικοθεραπεία ως συμπληρωματική μορφή θεραπευτικής αγωγής, είτε με τη μορφή της παθητικής μουσικοθεραπείας-ακρόασης (receptive music therapy & music medicine) είτε με τη μορφή της ενεργού μουσικοθεραπείας ή μουσικο-ψυχοθεραπείας (active music therapy), η οποία απαιτεί την παρουσία ενός ειδικά εκπαιδευμένου μουσικοθεραπευτή που συνδυάζει προχωρημένες γνώσεις μουσικής με ειδική εκπαίδευση στην ψυχολογία. Μια κλασική ένδειξη ενεργού μουσικοθεραπείας αποτελεί για παράδειγμα το αυτιστικό παιδί και εκεί χρησιμοποιείται ως μουσικοθεραπευτική μέθοδος ο αυτοσχεδιασμός. Η μουσικοθεραπεία ενδείκνυται γενικά στην ανακούφιση κάθε είδους πόνου αλλά και ως μέσο αγχώλυσης, αντιμετώπισης του ψυχοσωματικού στρες και ενίσχυσης του ανοσοβιολογικού μας συστήματος. Η πρώτη μουσικοθεραπευτική κίνηση αρχίζει σε αμερικανικά νοσοκομεία μετά το τέλος του Β΄ Παγκοσμίου πολέμου, όπου και φαίνεται ότι η μουσική βοηθούσε στην ταχύτερη ανάρρωση βετεράνων στρατιωτών. Σήμερα η μουσικοθεραπεία εφαρμόζεται σχεδόν σε κάθε ίδρυμα –κυρίτερα στην Αμερική και στην Ευρώπη– που φροντίζει άτομα με ειδικές ανάγκες, όπως

νοσοκομεία, σχολεία, κέντρα επανένταξης και αποκατάστασης ασθενών, κέντρα υγείας και ανακουφιστικής θεραπείας.

Βασικοί στόχοι και εφαρμογές της μουσικοθεραπείας είναι:

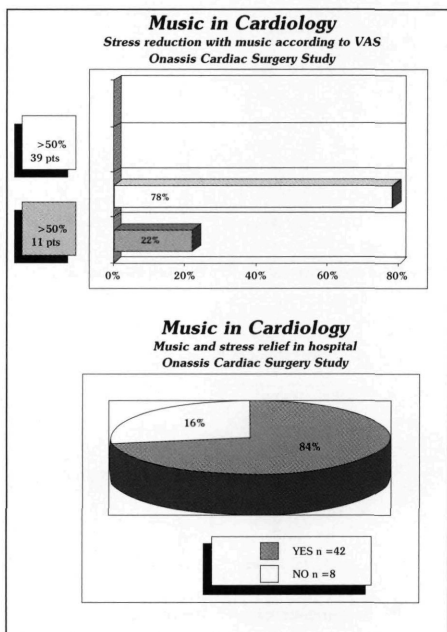
- ▶ η μείωση της αντίληψης του πόνου
- ▶ η μείωση του ψυχοσωματικού στρες και η αύξηση της χαλάρωσης
- ▶ η βελτίωση της επικοινωνίας καταθλιπτικών ασθενών (ψυχιατρική)
- ▶ η βελτίωση παιδιών με διαταραχές του λόγου ή της συμπεριφοράς (π.χ. αυτιστικά παιδιά)
- ▶ η φροντίδα ασθενών με εγκεφαλικές βλάβες (π.χ. μετά από αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια)
- ▶ η ανακουφιστική θεραπεία σε καρκινοπαθείς τελικού σταδίου
- ▶ η μετεγχειρητική ανάρρωση ασθενών
- ▶ η αντιμετώπιση παιδιών που πάσχουν από βρογχικό άσθμα (εκμάθηση πνευστών οργάνων)
- ▶ η βελτίωση επικοινωνίας ασθενών με νόσο του Alzheimer
- ▶ η ταχύτερη έξοδος πρόωρων νεογνών από τη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Πρόσφατα, στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, μελετήθηκε προοπτικά η επίδραση μιας ειδικά επιλεγμένης μουσικής σε μεγάλη ομάδα καρδιοπαθών κατά τη φάση της νοσηλείας τους, ακόμη και στο επίπεδο της μονάδας εντατικής θεραπείας. Σκοπός της μελέτης ήταν 1) να εκτιμήσει την άποψη των ασθενών για τη συστηματική χρήση μουσικής –ως μέσο ελάττωσης του στρες– στη στεφανιαία μονάδα και σε άλλα τμήματα ενός καρδιολογικού νοσοκομείου (όπως οι θάλαμοι νοσηλείας, το αιμοδυναμικό εργαστήριο ή το εργαστήριο δοκιμασιών κόπωσης), 2) να εξετάσει την επίδραση της μουσικής σε αντικειμενικούς αιμοδυναμικούς δείκτες, όπως είναι π.χ. η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση. Όλοι οι ασθενείς εκτέθηκαν σε 30λεπτα διαστήματα μουσικής ακρόασης μείγματος διαφόρων ηχοχρωμάτων και πριν και μετά την ακρόαση έδωσαν απαντήσεις σε ψυχομετρικό ερωτηματολόγιο, που περιελάμβανε και υποκειμενική βαθμολόγηση σε κλίμακες οπτικής αναλογίας που σχε-

τίζονται με την αντίληψη του στρες (σχ. 8). Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών συμφώνησε ότι η μουσική σε νοσοκομειακούς χώρους, συμπεριλαμβανομένης και της στεφανιαίας εντατικής μονάδας, μειώνει σημαντικά την αίσθηση του στρες. Η έκθεση των ασθενών σε μουσική πριν και κατά τη διάρκεια διαγνωστικών δοκιμασιών, όπως π.χ. η δοκιμασία κόπωσης, σχετίζεται αντικειμενικά με χαμηλότερη καρδιακή συχνότητα έναρξης της δοκιμασίας και επίσης με ταχύτερους ρυθμούς πώσης της καρδιακής συχνότητας και αρτηριακής πίεσης κατά την ανάνηψη (σχ. 9, 10) [20, 21].

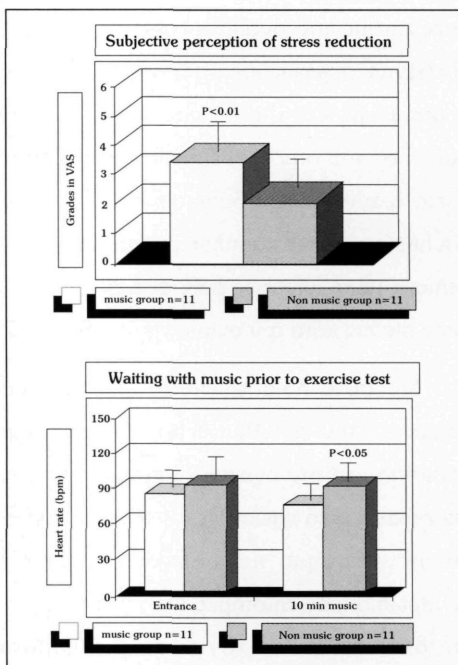
Μουσική, λοιπόν, για να προστατεύσουμε την ψυχοσωματική μας υγεία αλλά και την εύρυθμη λειτουργία του εγκεφάλου μας, όπως με τη σωματική άσκηση και την υγιεινή διατροφή ελατώνουμε την πιθανότητα να πάθουμε καρδιαγγειακά επεισόδια. Αυτό είναι ένα σημαντικό μήνυμα σε μια εποχή που τα πανεπιστήμια περιορίζουν τα χρήματα που διαθέτουν γενικότερα στις ανθρωπιστικές επιστήμες και τις τέχνες. Αντίθετα, αυξάνονται οι σπατάλες για τη διασκέδαση και τον χώρο της βιομηχανίας του θεάματος, δηλαδή έναν κόσμο που προάγει τη λήθη και τη διαφυγή από την πραγματικότητα. Η παι-

δεία της έντεχνης αλλά και της παραδοσιακής μουσικής έρχεται σε δεύτερη μοίρα σε σχέση με την παιδεία σε τεχνοκρατικές ειδικότητες (βλ. οικονομικά και πληροφορική). Το αρχαίο

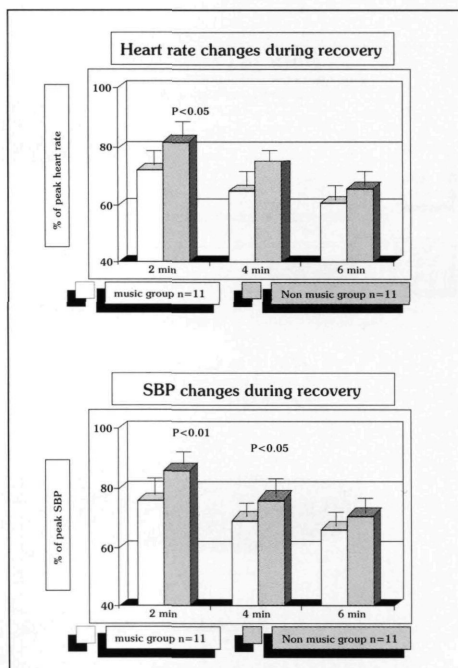


Σχήμα 8: Ελάττωση του στρες με τη βοήθεια της μουσικής, με βάση τις απαντήσεις ασθενών σε ερωτηματολόγια και κλίμακες οπτικής αναλογίας (VAS), από μελέτη των Α. Δρίτσα και συνεργατών στο Ωνάσειο Καρδ. Κέντρο, *Proceedings of the 2nd International Meeting of the Onassis Cardiac Surgery Center. Athens, December 2000.*

Σχήμα 9: Ελάττωση του στρες με τη βοήθεια της μουσικής κατά τη διάρκεια δοκιμασίας κόπωσης. Ελάττωση της καρδιακής συχνότητας πριν από την έναρξη δοκιμασίας κόπωσης σε ασθενείς που άκουγαν σε σχέση με ασθενείς που δεν άκουγαν μουσική. Από μελέτη *Dritsas et al., Proceedings of the Annual Meeting of the European Society of Cardiology, Working Group of Exercise Physiology, 2001.*



Σχήμα 10: Η μεταβολή της καρδιακής συχνότητας και της συστολικής αρτ. πίεσης κατά την ανάνηψη από δοκιμασία κόπωσης σε ασθενείς που άκουγαν σε σχέση με ομάδα ελέγχου που δεν άκουγε μουσική. Απο μελέτη *Dritsas et al., Proceedings of the Annual Meeting of the European Society of Cardiology, Working Group of Exercise Physiology, 2001.*



ιδεώδες που απαιτούσε τη συμμετοχή της μουσικής στον κορμό της παιδείας δικαιώνεται στον 21ο αιώνα με βάση τα ευρήματα της επιστήμης της γνωστικής νευροψυχολογίας (cognitive neuroscience), βλ. το Quadrivium της παιδείας των Ρωμαίων που συνίσταται σε Αριθμητική, Γεωμετρία, Αστρονομία και Μουσική. Ο Πλάτων, με βάση τα πορίσματα της σύγχρονης έρευνας που προαναφέραμε, αποδεικνύεται προφήτης, αφού στον *Τίμαιο* –το επιστημονικότερο ίσως έργο του– καθορίζει με ακριβή και λεπτό τρόπο την ουσία και το νόημα της μουσικής: «Η μουσική αρμονία μάς έχει δοθεί από τους θεούς, όχι με στόχο την αλόγιστη ηδονή, αλλά με σκοπό να επιβάλουμε τάξη στις ταραγμένες κινήσεις της ψυχής μας και να τις κάνουμε να μοιάζουν στο θείο πρότυπο».

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jan-Pierre Changeux. L' Homme Neuronal, Eds. Fayard, Paris, 1983.
2. Barnanson S., et al. The effects of music interventions on anxiety in the patient after coronary artery by-pass grafting. *Heart Lung*, 1995; 24:124-132.
3. Byers J.F., et al. Effect of music intervention on noise annoyance, heart rate and blood pressure in cardiac surgery patients. *Am J Crit Care* 1997; 6:183-191.
4. Luskin F.M., et al. A review of mind-body therapies in the treatment of cardiovascular disease. Part 1: Implications for the elderly. *Alter Ther Health Med* 1998; 4 (3):46-61.
5. Scarteli J.P. A rationale for subcortical involvement in human response to music. In *Applications of Music in Medicine*, Ed. Cheryl Dileo Maranto, 1991, NAMT, Inc, USA.
6. Schwartz F.J., Ritchie R. Music listening in neonatal intensive care units. Eds. Cheryl Dileo, American Music Therapy Association, Inc, 1999, USA.
7. Schwartz F.J. Perinatal stress reduction, music and medical cost savings. *Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Health*, 1997; 12(1):19-29.
8. Hepper P.G., Shahidullah B.S. Development of fetal hearing. *Archives of Disease in Childhood*, 1994; 71:F81-F87.
9. Righetti P.L. The emotional experience of the fetus: A preliminary report. *Pre-and Perinatal Psychology Journal*, 1996; 11(1):55-65.

10. Devlin B., Daniels M., Roeder K. The heritability of IQ. *Nature* 1997; 388:468-471.
11. Caine J. The effects of music on the selected stress behaviors, weight, caloric and formula intake, and length of hospital stay of premature and low-birth weight neonates in a newborn intensive care unit. *Journal of Music Therapy* 1991; 28:88-100.
12. Coleman J.M., Pratt R.R., Stoddar R.A., Gerstman D.R., Abel H. The effects of male and female singing and speaking voices on selected physiologic and behavioral measures of premature infants in the intensive care unit. *International Journal of Arts in Medicine* 1997; 5(8):4-11.
13. Standley J.M. The effects of music and multimodal stimulation on physiologic and developmental responses of premature infants in neonatal intensive care. *Proceedings of the Vth International Society of Music in Medicine Symposium*, 1996, San Antonio, Texas.
14. Rausher F.H. et al., Listening to Mozart enhances spatial-temporal reasoning: towards a neurophysiological basis. *Neurosci Lett*, 1995; 185:44-7.
15. Hughes J.R. et al., The Mozart Effect on epileptiform activity. *Clin Electroencephalogr* 1998; 29:109-119.
16. Peretz I. et al., Dissociations between music and language functions after cerebral resection: A new case of amusia without aphasia. *Can J Exp Psychol* 1997; 51:354-68.
17. Elbert et al., Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 1995; 270:305-307.
18. Erdonmez D. Preservation of acquired music performance functions with a dominant hemisphere lesion: A case report. *Clinical and experimental Neurology*, 1981; 18:102-108.
19. Blood A. et al., Emotional responses to pleasant and unpleasant music correlate with activity in paralimbic brain regions. A PET scan study. *Nature Neuroscience* 1999; 2(4):382-387.
20. Dritsas A. The effects of music on hemodynamic and neuroendocrine parameters in cardiac patients. *Proceedings of 2nd International Meeting of the Onnasis Cardiac surgery Center*, Athens, December 2000.



21. Dritsas A., Kalogirou A., Cokkinos D.V. The effects of music on the exercise performance in cardiac patients: A clinical implication of brain-heart interaction. Proceedings of the Spring Annual Meeting of the European Society of Cardiology, Working Group of Exercise Physiology and Cardiac Rehabilitation, Bergen, Norway, 3-5 May, 2001 (abstr).



Νευρο-Ενδοκρino-Ανοσολογία:  
Αισθητηριακή συμμετοχή  
στην άμυνα. Ο ανοσολογικός  
μηχανισμός ως αισθητήριο όργανο  
ή η επίδραση του αισθητηρίου  
οργάνου στη βιολογική άμυνα.

Κατερίνα Κονιαβίτου

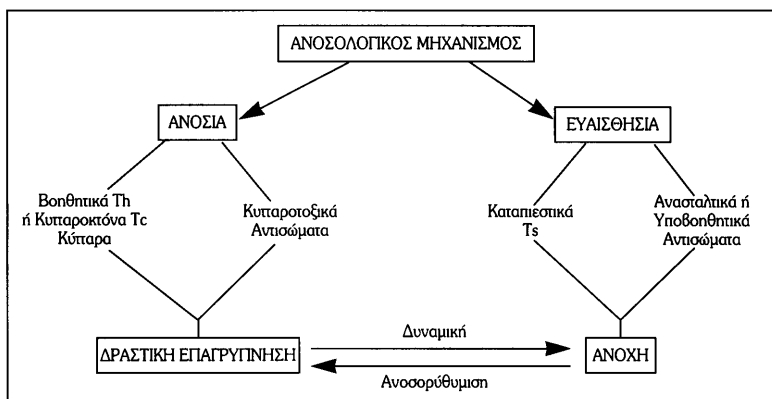
*Βιοπαθολόγος- Ανοσολόγος Διευθύντρια Εργαστηρίου  
Μοριακής Ανοσοπαθολογίας / Ιστοσυμβατότητας (Ε.Μ.Α.Ι)  
Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο (Ω.Κ.Κ.)*

---

**Ο** Jacques Monod (1910-1976), Βραβείο Νόμπελ Χημείας 1965, στο βιβλίο του *Η Τύχη και η Αναγκαιότητα* (1971), γράφει στην τελευταία παράγραφο ότι «ο άνθρωπος ξέρει επιτέλους ότι είναι μόνος του μέσα στην αδιάφορη απεραντοσύνη του Σύμπαντος απ' όπου ξεπήδησε τυχαία. Όχι μόνο το πεπρωμένο του, μα ούτε και το χρέος του είναι γραμμένο πουθενά. Σ' αυτόν εναπόκειται να διαλέξει ανάμεσα στο Βασίλειο και στα ερέβη».

Η παραπάνω παράγραφος επιτρέπει την επιλεκτική προσωποποίηση για κάθε φιλοσοφική τοποθέτηση. Το τι χαρακτηρίζει κανείς «Βασίλειο» είναι απόλυτο προσωπικό δεδομένο.

Όποια όμως κι αν είναι η φιλοσοφική ή η θρησκευτική προσωπική τοποθέτηση, το Βασίλειο συνίσταται αναμφισβήτητα από βασικά αγαθά, όπως υγεία, γαλήνη και ευεξία.



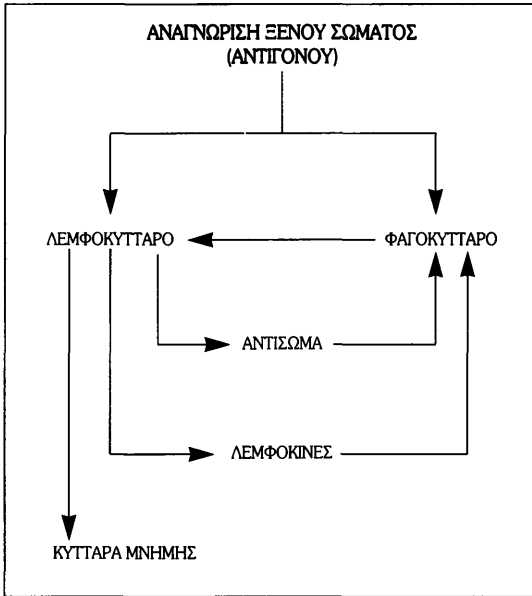
Σχήμα 1

Για τα τρία αυτά βασικά στοιχεία του Βασιλείου, ο ανθρώπινος οργανισμός διαθέτει μηχανισμούς τους οποίους η έρευνα φέρνει σταδιακά στη γνώση μας και τους οποίους μπορούμε σημαντικά και οικειοθελώς να ενισχύσουμε με απόλυτη ελευθερία ενσυνείδητης επιλογής, για τον πανανθρώπινο στόχο του ευ ζην.

Το ανοσοποιητικό σύστημα, που έχει τη βιολογική μέριμνα της διατήρησης της ισοροπίας μεταξύ υγείας και νόσησης, με εξαίρεση πιθανώς ορισμένων «προδιαθεσικών» ή, άλλως, γενετικών παραγόντων, δεν λειτουργεί αυτόνομα και αυτοδιαχειριζόμενα, αν και υπάγεται στις λεγόμενες «αυτόνομες» λειτουργίες του οργανισμού των θηλαστικών.

Οι βασικές λειτουργικές διεργασίες του περιλαμβάνουν εντοπισμό, αναγνώριση του ξένου εισβολέα και διάκριση από τις ίδιες πρωτεϊνικές συνθέσεις, διαφοροποίηση, ενεργοποίηση, ειδική δράση έναντι του ξένου και, τέλος, αυτορύθμιση (σχ. 1).

Συνοπτικά, τα κεντρικά όργανα του ανοσοποιητικού συστήματος είναι ο μυελός των οστών, ο σπλήνας, τα λεμφογάγγλια και τα περιφερικά μονοκύτταρα έμμορφα συστατικά του αίματος, με βασικό συντονιστή το λεμφοκύτταρο και τις εξ αυτού παραγόμενες πρωτεΐνες επικοινωνίας, τις γνωστές λεμφοκίνες ή κυτταροκίνες ή ιντερλευκίνες, όπως και τα τελικά παράγωγα που είναι τα αντισώματα (σχ. 2).

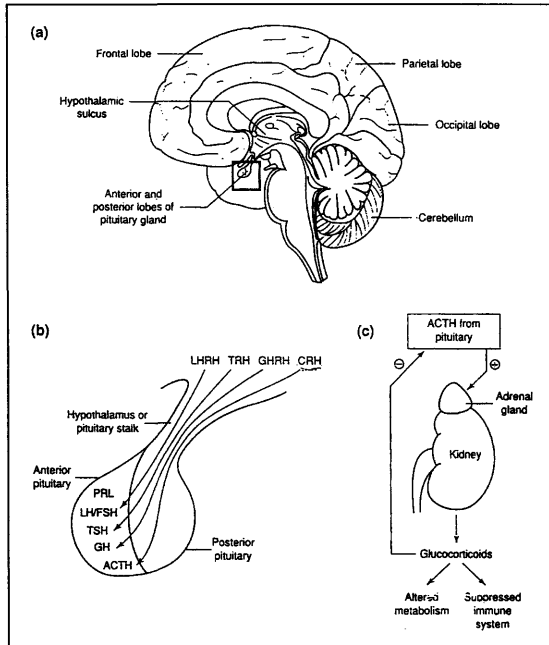


Σχήμα 2

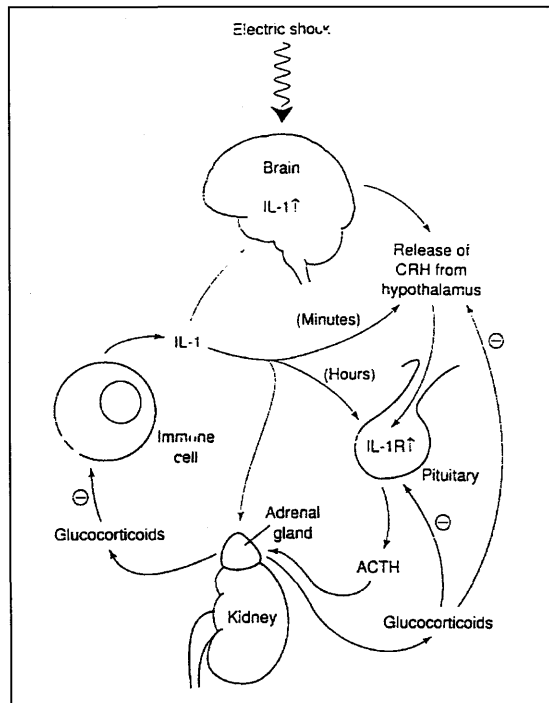
Η βιολογική άμυνα αποτελεί μέρος του συνόλου των λειτουργιών του ανθρώπινου σώματος έχοντας ουσιαστική συμμετοχή και αλληλεπίδραση και με άλλα λειτουργικά συστήματα. Το κυριότερο από αυτά είναι το ενδοκρινικό σύστημα, ή πιο απλά σύστημα ορμονών, και το νευρικό σύστημα.

Η νευρο-ανοσο-ενδοκρινική λειτουργία δεν αποτελεί τωρινό εύρημα. Από τη δεκαετία του '30 είχε ερευνητικά επισημανθεί ότι για την πρώιμη αναγνώριση των ξένων εισβολέων (αντιγόνων) η αμυντική λειτουργία επηρεαζόταν από το νευρικό σύστημα και ότι υπάρχουν νευρολογικές απολήξεις στα διάφορα όργανα και ιστούς του αμυντικού συστήματος. Τα τελευταία περιλαμβάνουν αφ' ενός τη γνωστή παρέμβαση του θύμου αδένου στην εμβρυϊκή εξέλιξη του άνοσου συστήματος και αφ' ετέρου τον μυελό των οστών, τον σπλήνα και τους λεμφαδένες που αποτελούν τα κεντρικά αμυντικά όργανα.

Ο Υποθαλαμο-Υποφυσιο-Επινεφριδιακός άξονας (ΥΥΕ) αποτελεί το κλειδί της αντίδρασης στο stress και στην άμυνα και υπηρετεί πρωτοτύπως τον συντονισμό της νευρικής πληροφορίας επί των αντιδράσεων της φυσιολογίας (σχήμα 3).



Σχήμα 3



Σχήμα 4

**ΑΝΟΣΟ-ΝΕΥΡΟ-ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ  
ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΜΕΣΩ ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΟΥ  
ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ**

**Επιβεβαιωτικά ευρήματα**

**CRH: Κύριος μεσολαβητής τοπικής φλεγμονής  
(μερικώς παραγόμενη από τα ανοσοκύτταρα)**

**β-ενδορφίνη: παραγόμενη από ανοσοκύτταρα,  
μπορεί να ανακουφίζει τον πόνο με δράση  
στα περιφερικά αισθητικά νεύρα**

**IL-1: προάγει την παραγωγή CRH από κύτταρα  
του Κ.Ν.Σ.**

**Κεντρική στεσογόνο δράση με απουσία  
επινεφριδίων (υπογλυκαιμία δια ινσουλίνης):  
επιτυγχάνεται η σύνθεση ACTH από τα  
περιφερικά λεμφοκύτταρα**

Σχήμα 5

Μετά την απελευθέρωση των υποφυσεϊκών ορμονών που ενεργοποιούν ένα συγκεκριμένο όργανο-στόχο, το προϊόν ενεργοποίησης του τελευταίου προκαλεί αναστολή της υπόφυσης ή και του υποθαλάμου (σχήμα 4).

Υπάρχει επομένως ένα ολοκληρωμένο λειτουργικό δίκτυο πληροφοριών που φαίνεται να επικοινωνεί μέσα από κοινή χημική γλώσσα (σχήμα 5).

Στη βασική αρχή της αυτορυθμιζόμενης λειτουργίας, με τον περίφημο μηχανισμό «feedback», που αποτελεί ανακάλυψη για τη δράση των ενζύμων και των ορμονών, φαίνεται να βασίζεται και η λειτουργική δραστηριότητα της συνεργασίας του ανοσο-νευρο-ενδοκρινικού δικτύου.

Στην αμυντική λειτουργία η πρώτη παραπλήσια δράση αυτορύθμισης επιστράφηκε και επιβεβαιώθηκε στα τέλη της δεκαετίας του '60 με αρχές της δεκαετίας του '70, στο σύστημα του συμπληρώματος, που αποτελεί βασικό μηχανισμό της μη ειδικής άμυνας, αλλά και σημαντικό βοήθημα της ειδικής άμυνας, που σχετίζεται με τη Β ανοσολογική αντίδραση, αυτή της αντισωματικής δράσης.

Στη δεκαετία του '90 η έρευνα οδήγησε στην επισημοποίηση ευρημάτων του ίδιου μηχανισμού μεταξύ των βασικών συστημάτων άμυνας και νευροενδοκρινικής αντίδρασης.

Το πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα αφορά την παραγωγή, διάθεση και σπόρευση αδρενοκορτικοτρόπων ορμονών (ACTH και κορτικοτροπίνη), ενδογενούς οπιοειδούς και β-ενδορφίνης από τα βασικά κύτταρα της υπόφυσης, από την 31 kDa πρωτεΐνη που ονομάζεται προ-οπιομελανοκορτίνη (POMC). Είναι γνωστό σήμερα ότι κατά την αντίδραση του stress –για το οποίο βέβαια δεν υπάρχει επιστημονικά αποδεκτή οριοθέτηση– γίνεται από τα ανώτερα νευρικά κέντρα απελευθέρωση κορτικοτροπίνης (CRH) από τον υποθάλαμο μέσω της βασικής αρτηρίας στην υπόφυση. Η τελευταία δρα στα κορτικοτρόφα κύτταρα της υπόφυσης και απελευθερώνεται η ACTH, της οποίας η δράση στα επινεφρίδια έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή γλυκοκορτικοειδών ορμονών. Αυτές οι κύριες ορμόνες δράσης επί του μεταβολισμού του άνοσου συστήματος και με τον γνωστό feedback μηχανισμό αναστέλλουν την περαιτέρω απελευθέρωση των CRH και ACTH (σχήμα 4).

Απλά, θα μπορούσαμε βάσει των στοιχειωδών αυτών γνώσεων να διατυπώσουμε τη σκέψη ότι stress είναι οποιαδήποτε φυσική η συναισθηματική κατάσταση που έχει τη δυνατότητα να δημιουργήσει αυτή την «οξεία» νευρική λειτουργία του εγκεφάλου (πόνος, αιμορραγία, έκθεση στο κρύο, υπογλυκαιμία κ.λπ.).

Καίτοι οι παραπάνω μηχανισμοί είναι γνωστοί εδώ και δεκαετίες, η βασική κατανόηση των φλεγμονωδών αντιδράσεων στο stress μόλις τα τελευταία 5 χρόνια έχει αρχίσει να γίνεται ευρύτερα αποδεκτή στον επιστημονικό κόσμο (σχήμα 6).

Η κοινωνική και η βιολογική εξήγηση των φαινομένων της ζωής παραδοσιακά θεωρούνται ασύμβατες. Η τελευταία 20ετία, όμως, και σύμφωνα με τις εξειδικευμένες ερευνητικές εργασίες μάς αναγκάζει να αναθεωρήσουμε την άποψη αυτή.





Η πληροφορία αυτή παραλαμβάνεται από το νευρο-ενδοκρινικό σύστημα και κινητοποιεί την αναγκαία φυσιολογική αντίδραση. Για το λόγο αυτό, το ανοσολογικό σύστημα θεωρείται αισθητήριο όργανο ή η 6η αίσθηση.

Ένα αισθητήριο όργανο, που «βλέπει, ακούει, οσφραίνεται και ακουμπά» ερεθίσματα «μη ενσυνειδήτως γνωστικά», μέσα από άλλους μηχανισμούς που λειτουργούν αυτόνομα με εκπληκτική συνεργασία και συντονισμό. Όλα αυτά με τελεολογικό σκοπό την προστασία της μοναδικότητας του ατόμου.

Ήδη η επιβεβαίωση ύπαρξης υποδοχέων των κυτοκινών στα νευρο-ενδοκρινικά κύτταρα υποδηλοί κάποιο ρόλο στη νευρική μεταβίβαση, όπως και οι ορμονικοί και νευροπεπτιδικοί υποδοχείς στα λεμφοειδή κύτταρα υποσημαίνουν την ύπαρξη κοινής χημικής γλώσσας των συστημάτων αυτών (σχήμα 7, 8).

Παραμένει να διαπιστωθεί εάν η ίδια αλληλεπίδραση ή η αναδραστική βιοχημική επικοινωνία (cross-talk) ισχύει και μεταξύ των γνωστών αισθητηρίων οργάνων με την αμυντική λειτουργία μέσω της ίδιας νευροενδοκρινικής αντίδρασης.

Τα τελευταία 5 χρόνια έχουν δει το φως της επιστημονικής δημοσιότητας 240 περίπου εργασίες με κλινικοεργαστηριακά ευρήματα για τον τρόπο με τον οποίο μόνο η άσκηση ή η άθληση ή και η άθληση εξουθένωσης μπορεί να επηρεάσει ή να τροποποιήσει την αμυντική λειτουργία.

Σε συνεργασία με την Β' Καρδιολογική Κλινική του Ω.Κ.Κ. και με κύριο συγγραφέα τον καρδιολόγο κ. Σταμάτη Αδαμόπουλο, το Εργαστήριο Μορια-

**ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ  
ΜΕ ΝΕΥΡΟΠΕΠΤΙΔΙΑ**

**TNF 61  
IL - 18  
OB(λεπτίνη) -κυτ.υποδοχέας  
POMC  
β - ενδορφίνη**

Σχήμα 7

**ΑΝΟΣΟ-ΝΕΥΡΟ-ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΜΕΣΩ  
ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΟΥ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ**

**Επιβεβαιωτικά ευρήματα**

**CRH: Κύριος μεσολαβητής τοπικής φλεγμονής  
(μερικώς παραγόμενη από τα ανοσοκύτταρα)**

**β-ενδορφίνη: παραγόμενη από ανοσοκύτταρα,  
μπορεί να ανακουφίζει τον πόνο με δράση  
στα περιφερικά αισθητικά νεύρα**

**IL-1: προάγει την παραγωγή CRH από κύτταρα  
του Κ.Ν.Σ.**

**Κεντρική στεσογόνο δράση με απουσία  
επινεφριδίων (υπογλυκαιμία δια ινσουλίνης):  
επιτυγχάνεται η σύνθεση ACTH από τα  
περιφερικά λεμφοκύτταρα**

Σχήμα 8

κής Ανοσολογίας και Ισοσυμβατότητας συνεισέφερε ήδη ευρήματα επίδρασης της άσκησης επί ανοσολογικών παραμέτρων σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Το συμπέρασμα και των δικών μας αποτελεσμάτων συνηγορεί υπέρ της άποψης ότι ήπια άσκηση μπορεί να επιδράσει στη μείωση φλεγμονωδών παραμέτρων, που παρατηρούνται αυξημένοι στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, όπως επίσης και στην ανοσοτροποποίηση ανοσολογικών δεικτών, που συμπράττουν στη φάση της αναγνώρισης του αντιγονικών ερεθισμάτων, συχνά επιτείνοντας το υφιστάμενο χρόνιο φλογμονώδες ερέθισμα. Αξίζει ίσως εδώ να σημειώσει κανείς ότι η ορμονική υποκατάσταση σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ισχαιμική καρδιοπάθεια μας έδωσε αποτελέσματα παραπλήσια με αυτά της εφαρμογής της άσκησης, τουλάχιστον στο επίπεδο της μέτρησης των διακυτταρικών ή προσκολλητικών μορίων ένα χρόνο νωρίτερα (σχήμα 9, 10).

Η διεθνής βιβλιογραφία δεν έχει ακόμα στοιχεία επαρκή ερευνητικής προπέλασης των αμυντικών λειτουργιών σε σχέση με τη δράση της μουσικής, όπως στη μελέτη της άθλησης ή της σωματικής άσκησης. Είναι, επομένως,


**SERUM MONOCYTE – ENDOTHELIAL CELL ADHESIVE  
INTERACTION MARKERS IN PATIENTS WITH CHRONIC  
HEART FAILURE: EFFECTS OF PHYSICAL TRAINING**

**Stamatis Adanomoulos and col.**

**European Heart Journal 22,9,p.791-797, May 2001**

Οι μετρήσεις αφορούν τα επίπεδα των:

GM-CSF  
sICAM - 1  
sVCAM - 1



Σχήμα 9

**CELL ADHISION MOLECULES IN RELATION  
TO SIMVASTATIN AND HORMONE REPLACEMENT  
THERAPY IN CORONARY ATRERY DISEASE**

**Eftichia Sbarouni and col.**

**European Heart Journal 2000, 21, 975**

Σχήμα 10

άγνωστο, αν και θεωρητικά αναμενόμενο, το αν υπάρχει η ανοσοδιεγερτική δράση σε ήπιους μουσικούς τόνους και η ανοσοκατασταστολή σε έντονη μουσική ή υψηλή ηχορύπανση, όπως φαίνεται από την πρώτη πειραματική εργασία που είδε το φως της δημοσιότητας (σχήμα 11).

Τα ίδια ευρήματα αναμένονται να ισχύσουν σε οποιοδήποτε αισθητηριακό ερέθισμα, όπως π.χ. επιδρά ο φόβος στην καρδιακή λειτουργία, που μπορεί να εκκινείται απο όλες τις αισθητηριακές απολήξεις.

Επειδή, όμως, η βιολογική άμυνα φαίνεται σαφώς να διαθέτει αισθητηριακό χαρακτήρα και έχει επιβεβαιωθεί η ενεργός συμμετοχή της μέσω του στρεσογόνου νευρο-ενδοκρινικού μηχανισμού, σωστά αναφέρεται από Γερμανούς κλινικούς μικροβιολόγους ότι το λεμφοκύτταρο παίζει τη μουσική και το μακροφάγο ρυθμίζει τον τόνο.

**ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΕΛΕΓΧΘΕΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΟΥΣΙΚΗΣ ΣΕ ΑΝΟΣΟ-ΝΕΥΡΟ-ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

**1. Σε ομαδική άσκηση τυμπάνων:**

Επίπεδα στο αίμα:

- ↑ κορτιζόλης
- ↑ διυδροεπιανδροστερόνης
- ↑ φυσικών κυτταροκτόνων
- ↑ κυτοκινών: INF-γ, IL-2

**2. Σε μουσική τεςπο:**

- ↑ καρδιακών παλμών
- ↑ A.C.T.H.
- ↑ norepinephrine
- ↑ β -ενδορφίνη
- ↑ κορτιζόλης
- ↑ G.H
- ↑ P.R.L.

**3. Σε κλασική μουσική:**

δεν παρατηρούνται εμφανείς ή μετρήσιμες διακυμάνσεις νευροδιαβιαστών

Σχήμα 11

Η ερευνητική δραστηριότητα είναι επομένως ανοικτή και θα είναι εξαιρετικά ανταποδοτική προς τους ερευνητές, αλλά κυρίως προς τον θεραπευτικό τομέα.

**ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΝΟΣΟ-ΝΕΥΡΟ-ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Τα ερευνητικά δεδομένα της τελευταίας 20ετίας υποδηλούν ότι:

1. Τα νευρο-ενδοκρινικά πεπτίδια μπορούν να λειτουργούν και ως λεμφοκίνες.
2. Η ιντερλευκίνη I αποτελεί το ενδογενές πυρετογόνο.
3. Η αντίδραση στο stress εκδηλώνεται μέσω του άξονα υπόφυσης-επινεφριδίων με την αύξηση των επιπέδων των κορτικοειδών μέσω ACTH.

4. Η ύπαρξη λεμφο-επινεφριδιακής επικοινωνίας χρησιμεύει σαν αισθητηριακή λειπουργία σε ιικό ερέθισμα.
5. Αυξάνεται η παραγωγή ενδορφίνης κατά τη διάρκεια της ενδοξαιμίας.
6. Μετά την ενεργοποίηση του ανοσολογικού συστήματος από αντιγόνο παρατηρούνται ηλεκτρικές αλλαγές στον υποθάλαμο.
7. Τα λεμφοειδή κύτταρα παράγουν ορμόνες και νευροδιαβιβαστές.
8. Οι κυτταροκίνες έχουν δράση νευρο-ενδοκρινικών πεπτιδίων (IFN a/b, IL-1).
9. 20 τουλάχιστον νευρο-ενδοκρινικά πεπτίδια και/ή τα αντίστοιχα mRNAs έχουν ανιχνευθεί στα ανοσοκύτταρα.
10. Το νευρικό, το ορμονικό και το αμυντικό, άλλως νευρο-ανοσο-ενδοκρινικό σύστημα, μοιράζονται παραπλήσια σηματοδοτικά πεπτίδια (ορμόνες) και υποδοχείς.

Όλα τα παραπάνω υποδηλούν σαφώς την ιδιόζουσα λειπουργία του αμυντικού συστήματος και το εντάσσουν, σύμφωνα με αρκετούς ερευνητές, στην κατηγορία του ενδογενούς αισθητηρίου οργάνου. Για τις ομοιότητες των δύο συστημάτων αναφέρθηκε το 1974 ο νομπελίστας K. Jerne.

Ο ίδιος μεγάλος ερευνητής και ανοσολόγος διετύπωνε την άποψη ότι οι ομοιότητες αυτές –του νευρικού δηλαδή και του ανοσολογικού συστήματος– μπορεί να είναι αποτέλεσμα κοινών γόνων, που ελέγχουν την έκφραση και ρύθμισή τους.

## ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Κι όμως η μουσική είναι φάρμακο

Η θεραπευτική επίδρασή της στο σώμα και στην ψυχή

«The Mozart Effect» D. Campel

Αναδημοσίευση άρθρου των «THE TIMES» στο ΒΗΜΑ, Τετάρτη 7 Μαρτίου 2001.

Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure.

Adamopoulos S., Parissis J., Kroupis C., Georgiadis M., Karatzas D., Karavolias G.,

Koniavitou K., Coats A.J., Kremastinos D.T.

Eur. Heart J. May; 22(9): 791-7, 2001.

Physical training modulates proinflammatory cytokines and soluble Fas-solubleFas ligand in patients with chronic heart failure.

Adamopoulos S., Parisis J., Kroupis C., Georgiadis M., Karatzas D., Karavolias G., Koniavitou K., Coats A.J., Kremastinos D.T.

Accepted for publication J.A.C.C., 2002.

Composite effects of group drumming therapy on modulation of neuroendocrine immune parameters in normal subjects

B.B. Bittman, L.S. Berk, D.L. Felten, J. Westengard, O.C. Simonton, J. Pappas and M. Ninehouser, Altern. Ther. Health Med. 2001, 7:1,38.

Cell adhesion molecules in relation to simvastatin and hormone replacement therapy in coronary artery disease.

Sbarouni E., Kroupis C., Kyriakidis Z.S., Koniavitou K., Kremastinos D.T.

Exercise immunology: intergration and regulation.

Bente Klarlund and David C. Nieman

3ο Διεθνές Συμπόσιο επί της Άσκησης και της Ανοσολογίας,  
Paderborn, Germany 7-8 1997.

Immunology Today 1997, 19:5, 204.

The Syntax of immuno-neuroendocrine communication.

J. Edwin Blalock

Immunology Today 1994, 15:11, 504.

The Generative Grammar of the Immune Response.

Niels K. Jerne.

Ομιλία απονομής Βραβείου NOBEL, Stockholm, 8 Δεκεμβρίου 1984.

Science 1985, 229, 1057.

The Immune System as a sensory Organ.

J. Edwin Blalock.

The Journal of Immunology, Vol. 12, No 3, March 1984.









- 1) Σύγχρονα Επιτεύγματα των Θετικών  
Επιστημών, ΑΘΗΝΑ 1993
- 2) Μοριακή Βάση των Ασθενειών,  
ΑΘΗΝΑ 1994
- 3) Αρχαιολογία της Πόλης των Αθηνών,  
ΑΘΗΝΑ 1996
- 4) Η Θεωρία της Εξελίξεως, ΑΘΗΝΑ 1996
- 5) Περιβάλλον και Υγεία, ΑΘΗΝΑ 1996
- 6) Το Νεοελληνικό Θέατρο, 17ος - 20ός αι.,  
ΑΘΗΝΑ 1997
- 7) Κατανόηση και Αποδοχή των Εφαρμογών της  
Βιοτεχνολογίας από το ευρύ 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 ΜΜΕ, ΑΘΗΝΑ 1998
- 11) Οι Μεταμορφώσεις της Πελοποννήσου  
(4ος - 15ος αι.), ΑΘΗΝΑ 2000
- 12) Θράκη: Ιστορικές και Γεωγραφικές  
Προσεγγίσεις, ΑΘΗΝΑ 2000
- 13) Ευθανασία: η σημαντική του "καλού" θανά-  
του, ΑΘΗΝΑ 2000
- 14) Χημεία και Κοινωνία, ΑΘΗΝΑ 2000
- 15) Συλλογικοί φόβοι στην Ιστορία,  
ΑΘΗΝΑ 2000
- 16) Τα Βαλκάνια στην Προϊστορία,  
ΑΘΗΝΑ 2001
- 17) Κύπρος, 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,  
ATHENS 2002
- 20) Χημεία και Διατροφή, ΑΘΗΝΑ 2002
- 21) Βίκτωρ Ουγκώ (1802-1885). Ο ρομαντι-  
κός συγγραφέας, ο οραματιστής στοχα-  
στής, 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) Η Ιστορική Διαδρομή της Νομισματικής  
Μονάδας στην Ελλάδα, ΑΘΗΝΑ 2002

**Η** αλματώδης ανάπτυξη των μοριακών επιστημών επιδρά ευεργετικά, με συνεχώς αυξανόμενο ρυθμό, στην Ιατρική – στην αιτιοπαθογένεια, τη διάγνωση και τη θεραπεία των νόσων.

Παράλληλα με την εισαγωγή εντελώς νέων μοριακών μεθόδων και τεχνολογιών, παρατηρείται και σημαντική βελτίωση στις από ετών επιτυχώς χρησιμοποιούμενες θεραπευτικές μεθόδους.

Σκοπός του παρόντος κύκλου των δεκαπέντε ομιλιών είναι η παρουσίαση των εξελίξεων στους "κλασικούς" θεραπευτικούς χειρισμούς, καθώς και των δυνατοτήτων και προοπτικών που διαγράφονται αναφορικά με συγκεκριμένες παθήσεις στην ανατέλλουσα εποχή της «Μοριακής Ιατρικής».

Τα θέματα που πραγματεύεται ο παρών τόμος αναφέρονται στις μεταμοσχεύσεις, την οστεοπόρωση, την πνευμονοπάθεια, τη λειτουργία και τις παθήσεις του εγκέφαλου, στα προβλήματα Βιοηθικής που τυχόν αναφύονται και τέλος στη σχέση της Ιατρικής με τη Μουσική.

ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (ΕΙΕ)  
Λεωφ. Βασιλέως Κωνσταντίνου 48, 116 35 Αθήνα  
Τηλ.: 210 72 73 700, Fax: 210 72 46 618  
e-mail: eie@eie.gr, <http://www.eie.gr>

ISBN: 960-7998-18-9