



ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ

ΕΙΔΙΚΕΣ ΜΟΡΦΩΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Κοινωνία & Υγεία IV

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 επευγμάτων στον χώρο τόσο των θετικών όσο και των ανθρωπιστικών επιστημών, καθώς και την προβολή του κοινωνικού χαρακτήρα της επιστημονικής έρευνας.

ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ IV

ISBN: 960-7998-29-4

© Copyright 2005, ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (ΕΙΕ)

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

επιμέλεια έκδοσης: Ελένη Γραμματικοπούλου

Τηλ.: 210 72 73 501, Fax: 210 72 46 618, e-mail: gramma@eie.gr

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, www.spad.gr

ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ IV



ΣΠΙΣΤΗΜΗΣ 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 2004-2005.

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.

Με βάση αυτές τις προϋποθέσεις θεωρήθηκε σκόπιμο να περιληφθεί και πάλι στο πρόγραμμα αυτής της περιόδου ο κύκλος ομιλιών «**Κοινωνία και Υγεία IV**» με κύριο στόχο τη σταθερή ενημέρωση της επιστημονικής κοινότητας και του κοινού σε επίκαιρα ιατρικά θέματα.

Η θεματολογία του παρόντος κύκλου είναι ευρύτατη και καλύπτει περιοχές άμεσα σχετιζόμενες με τη νόσο και τη θεραπευτική αντιμετώπισή της, αλλά και με την οργάνωση και οικονομία των Υπηρεσιών Υγείας. Συγκεκριμένα παρουσιάζονται τα νεότερα δεδομένα σχετικά με τις μεταμοσχεύσεις και τα ηθικά διλήμματα που απορρέουν από αυτές, τις οστεοαρθρίτιδες, το μεταβολικό σύνδρομο, τις συναισθηματικές διαταραχές, τις παθήσεις του εντέρου, τη νόσο του Πάρκινσον αλλά και τα προβλήματα της οικονομίας και πολιτικής της Υγείας.

Η επιλογή των θεμάτων του κύκλου αυτού έγινε με γνώμονα την επικαιρότητα και τη σημασία τους για την Υγεία ενός μεγάλου τμήματος του πληθυσμού. Στον παρόντα τόμο περιλαμβάνονται τα κείμενα των είκοσι δύο διαλέξεων του κύκλου αυτού. Στο τέλος των ομιλιών, οι οποίες έγιναν στο Αμφιθέατρο «Λεωνίδα Ζέρβας» του ΕΙΕ κατά το διάστημα από 9/11/2004 έως 14/12/2004, ακολουθούσε διαλογική συζήτηση μεταξύ ομιλητών και κοινού.

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

Ιδιαίτερη μνεία οφείλουμε να απευθύνουμε στην χορηγό Εταιρεία Novartis (Hellas AEBE), και ειδικότερα στους κ. André Wyss, Πρόεδρο και Κωνσταντίνο Μανόπουλο, Διευθυντή Επικοινωνίας για την άμεση υποστήριξή τους και την άψογη συνεργασία μας, αλλά κυρίως για την ευαισθησία που επιδεικνύουν στηρίζοντας το συγκεκριμένο πρόγραμμα.

Ελένη Γραμματικοπούλου
Υπεύθυνη του Προγράμματος των Μορφωτικών
Εκδηλώσεων «Επιστήμης Κοινωνία»

Περιεχόμενα

9 Νοεμβρίου 2004

Εισηγήσεις των κ.κ. Κωνσταντίνου Σέκερη
και André Wyss 9

Μεταμοσχεύσεις οργάνων: Η επιστημονική και κοινωνική διάσταση του θέματος

Άλκης Κωστάκης
Η επιστημονική εξέλιξη των μεταμοσχεύσεων 15

Ανδρέας Π. Καραμπίνης
Ο ρόλος της ΜΕΘ στη δωρεά οργάνων 21

Δανάη Παπαδάτου
*Η προσέγγιση της οικογένειας
στο πλαίσιο της δωρεάς οργάνων* 27

**κ. Νικόλαος, Μητροπολίτης Μεσογαίας
και Λαυρεωτικής**
Μεταμοσχεύσεις: Πρόκληση για άλλη λογική 39

16 Νοεμβρίου 2004

Τα οικονομικά της Υγείας

Ιωάννης Κυριόπουλος
*Τα οικονομικά της Υγείας: μια δυσάρεστη επιστήμη
ή ένα χρήσιμο εργαλείο για τις πολιτικές Υγείας;* 53

Χρήστος Λιονής
Τα οικονομικά της υγείας από την οπτική του γιατρού 59

Άγγελος Χατζάκης
*Τα οικονομικά της υγείας από την οπτική
του επιδημιολόγου* 67

Νίκος Μανιαδάκης
Τα οικονομικά της υγείας από την οπτική του μάντζερ 75

23 Νοεμβρίου 2004

Οστεοαρθρίτιδα ισχίου-γόνατος: νεότερα δεδομένα

Γεώργιος Χρ. Μπάμπης
Χειρουργική θεραπεία 95

Χ. Μ. Μουτσόπουλος
Το γόνατο ως στόχος ρευματικών νοσημάτων 107

Παναγιώτης Ν. Σουκάκος
Νεκρωτικές βλάβες 113

30 Νοεμβρίου 2004

**Σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου
(σπαστική κολίτις)**

Ορέστης Μανούσος

Εισαγωγή – αιτιολογία – παθολογία 123

Βασίλης Αλεβίζος

Η ψυχολογική πλευρά του ευερέθιστου εντέρου 137

Απόστολος Μαντίδης

*Διάγνωση και θεραπεία του συνδρόμου
του ευερέθιστου εντέρου* 149

1 Δεκεμβρίου 2004

Η νόσος του Πάρκινσον

Κωνσταντίνος Παπαδόπουλος

Κλινική εικόνα της νόσου – νεότερα δεδομένα 165

Γεώργιος Α. Τάγαρης

Νόσος Πάρκινσον: Παθοφυσιολογία-Παθογένεια 181

Παντελής Στάθης

Η νόσος Πάρκινσον: Θεραπεία 195

7 Δεκεμβρίου 2004

Συναισθηματικές διαταραχές:

Από το κύτταρο στην κλινική έκφραση

Μαριέττα Ισιδωρίδου

*Κυτταρικές διεργασίες
στις συναισθηματικές διαταραχές* 205

Γιώργος Ν. Παπαδημητρίου

Γενετική των συναισθηματικών διαταραχών 223

Γεώργιος Γ. Χριστοδούλου

Η κλινική έκφραση των συναισθηματικών διαταραχών 231

14 Δεκεμβρίου 2004

Το μεταβολικό σύνδρομο

Νικόλαος Κατσιλάμπρος

*Το μεταβολικό σύνδρομο:
Μία σύγχρονη κλινική θεώρηση* 241

Ευανθία Διαμάντη-Κανδαράκη

*Σχέση μεταβολικού συνδρόμου
με το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών* 251

Εισαγωγή

Σύντομη εισήγηση από τον ομοτ. καθηγητή
κ. Κωνσταντίνο Σέκερη

ομοτ. Διευθυντή Ερευνών IBEB/EIE

Σεβασμιώτατε,
Κυρίες και Κύριοι,

Σας καλωσορίζουμε στον νέο κύκλο ομιλιών «Κοινωνία και Υγεία IV». Είμαστε ιδιαίτερα ευτυχείς αναγνωρίζοντας στο ακροατήριο πολλούς φίλους, οι οποίοι αδιάλειπτα παρακολουθούν τις διαλέξεις κάθε χρόνο, γεγονός που αποδεικνύει τη θετική αποδοχή των διαλέξεων, αλλά και νέους ακροατές, κάθε ηλικίας, που ευελπιστούμε ότι και αυτοί θα ενταχθούν στο τακτικό μας κοινό.

Ο κύριος στόχος των ομιλιών του κύκλου αυτού είναι η σωστή και υπεύθυνη ενημέρωση του κοινού. Σε αυτό συμπεριλαμβάνονται άτομα χωρίς ειδικές γνώσεις, αλλά και επιστήμονες, γιατροί, βιολόγοι και φοιτητές. Το κλειδί της επιτυχίας των ομιλιών αυτών –και με σεμνή υπερφάνεια μπορούμε να μιλήσουμε για επιτυχία κρίνοντας από τις ειλικρινείς γνώμες, κρίσεις αλλά και κριτικές των ακροατών μας– βασίζεται στη σωστή επιλογή θεμάτων και ομιλητών. Τα θέματα επιλέγονται με γνώμονα το ενδιαφέρον και τη σημασία για την υγεία μεγάλων πληθυσμιακών ομάδων, την επικαιρότητά τους, αλλά και για την πιθανή μελλοντική επίπτωση στην υγεία μας.

Οι ομιλητές είναι καταξιωμένοι ειδικοί επιστήμονες από τον ακαδημαϊκό χώρο, από νοσηλευτικά και ερευνητικά ιδρύματα καθώς και από τον ευρύτερο κοινωνικό χώρο. Οι ομιλητές επιλέγονται ώστε να συνδυάζουν την επιστημονική αριστεία με την ικανότητα μετάδοσης της γνώσης, κάτι όχι και τόσο αυτονόητο.

Είμαστε ευγνώμονες και ευχαριστούμε τους συναδέλφους αυτούς, που χωρίς επιφυλάξεις και ανιδιοτελώς, με χαρά αποδέχονται την πρόσκλησή μας για συμμετοχή τους στις εκδηλώσεις του ΕΙΕ.

Η θεματολογία του παρόντος κύκλου είναι ευρύτατη, καλύπτει περιοχές άμεσα σχετιζόμενες με τη νόσο και την θεραπευτική αντιμετώπιση της, αλλά και με την οργάνωση και οικονομία των υπηρεσιών υγείας. Στα θέματα συμπεριλαμβάνονται:

- ▶ Η επιστημονική και κοινωνική διάσταση των μεταμοσχεύσεων οργάνων και τα ηθικά διλήμματα που απορρέουν από αυτές.
- ▶ Τα νεότερα δεδομένα για την οστεοαρθρίτιδα ισχίου-γόνατος και τη θεραπεία της, νόσος που παιδεύει μεγάλο τμήμα του ενήλικου πληθυσμού.
- ▶ Το σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου, γνωστό στο κοινό ως σπαστική κολίτιδα, νόσος με έντονη ψυχοσωματική διάσταση.
- ▶ Η νόσος του Πάρκινσον, η οποία λόγω της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης εμφανίζεται όλο και περισσότερο και προβληματίζει πάρα πολλές οικογένειες.
- ▶ Οι συναισθηματικές διαταραχές, εξετάζοντας από το κυτταρικό-γενετικό υπόβαθρο μέχρι την κλινική έκφρασή τους.
- ▶ Τέλος, το μεταβολικό σύνδρομο, νόσος του 21ου αιώνα, τμήμα στον ευδαιμονισμό και αλόγιστο υπερσιτισμό των δυτικών κοινωνιών.

Η συνέχιση του συγκεκριμένου κύκλου ομιλιών για τέταρτη χρονιά, οφείλει πολλά στη συνεργασία μας με τη φαρμακευτική εταιρεία Novartis-Hellas. Έχουμε αναφερθεί πολλές φορές στη σημασία της αλληλεπίδρασης εταιρειών με υψηλό αίσθημα κοινωνικής ευθύνης –μια τέτοια εταιρεία είναι η Novartis– με ερευνητικά ιδρύματα, των οποίων μια ουσιαστική δραστηριότητα είναι η ενημέρωση του κοινού σε προβλήματα υγείας. Ευχαριστούμε από τη θέση αυτή τον Διευθυντή Επικοινωνίας κ. Κώστα Μανόπουλο, ο οποίος με ξεχωριστή ευαισθησία και ζήλο υποστηρίζει ένθερμα αυτές τις εκδηλώσεις. Τέλος θα ήθελα να καλωσορίσω τον νέο Πρόεδρο της Novartis Hellas κ. André Wyss και να του ευχηθώ κάθε επιτυχία στην ανάληψη των νέων του καθηκόντων.

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

Σεβασμιώτατε,
Αξιότιμε Καθηγητή κ. Σέκερη,
Αξιότιμοι ομιλητές,
Αξιότιμη κα Γραμματικοπούλου,
Αξιότιμες κυρίες και κύριοι,

Θα ήθελα, καταρχήν, να εκφράσω την ειλικρινή μου αναγνώριση για τη σημαντική συνεργασία μας με το ΕΙΕ στον κύκλο των μορφωτικών εκδηλώσεων με τίτλο «ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ».

Οι πρωτοβουλίες του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών είναι μοναδικές και αξιοθαύμαστες. Η συμμετοχή διακεκριμένων ομιλητών, που αναφέρονται σε ευαίσθητους τομείς της Υγείας, για τους οποίους η κοινωνία αναζητά απαντήσεις, αποδεικνύει ότι κάθε χρόνο γίνονται και πιο ουσιαστικές.

Η Novartis ως αξιόπιστη εταιρεία ενισχύει και στηρίζει αναπτυξιακά προγράμματα και μορφωτικές εκδηλώσεις που προσεγγίζουν νέες μεθόδους αντιμετώπισης παθήσεων.


Περισσότεροι από 3.000 ερευνητές εργάζονται στα εργαστήρια της Novartis στην Ευρώπη, τις ΗΠΑ και την Ιαπωνία για να ανακαλύψουν νέα φάρμακα. Ακόμα συνεργαζόμαστε στενά με ακαδημαϊκούς και κλινικούς επιστήμονες από όλο τον κόσμο. Το 2003 άνω των 3 δις δολαρίων επενδύθηκαν στην Έρευνα και Ανάπτυξη. Γι' αυτό το αναπτυξιακό πρόγραμμα

νέων φαρμάκων είναι από τα καλύτερα στον κόσμο. Μεταξύ άλλων, τα πλέον υποσχόμενα είναι εκείνα για τον διαβήτη, την υπέρταση, τον καρκίνο και τη μεταμόσχευση.

Οι εκδηλώσεις θα αρχίσουν με το θέμα της μεταμόσχευσης η οποία έχει εξέχουσα σημασία για τη Novartis. Η προσήλωση μας στον τομέα αυτό ξεκίνησε με την ανακάλυψη της κυκλοσπορίνης, μίας ουσίας που απέδειξε τη χρησιμότητά της για τους ασθενείς αυξάνοντας την επιβίωση του μοσχεύματος, γεγονός που οδήγησε τη μεταμόσχευση σε μία νέα εποχή. Ιδιαίτερες ευχαριστίες απευθύνονται στον Καθηγητή κ. Κωστάκη ο οποίος συμμετείχε στις έρευνες από την αρχή. Συνεχίσαμε με τις ουσίες basiliximab, everolimus και mycophenolase sodium, ώστε να καλύψουμε ανεκπλήρωτες έως σήμερα ανάγκες στον τομέα της μεταμόσχευσης.

Η εταιρεία μας έχει υψηλό αίσθημα κοινωνικής ευθύνης και γι' αυτό υποστηρίζει διεθνείς οργανισμούς δωρεάς οργάνων. Ειδικότερα η Novartis (Hellas) υποστηρίζει τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων στη δύσκολη αποστολή του.

Τελειώνοντας, θα ήθελα για μία ακόμα φορά να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Σέκερη για τη συμβολή και τον ενθουσιασμό τους στην πραγματοποίηση αυτών των εκδηλώσεων, καθώς και την κα Γραμματικοπούλου για την εξαιρετική οργάνωση.




ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ ΟΡΓΑΝΩΝ:
Η ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ
ΔΙΑΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΘΕΜΑΤΟΣ

Άλκης Κωστάκης

Ανδρέας Καραμπίνης

Δανάη Παπαδάτου

*κ. Νικόλαος, Μητροπολίτης
Μεσογαίας και Λαυρεωτικής*



Η επιστημονική εξέλιξη των μεταμοσχεύσεων

Άλκης Κωστάκης

Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

Η μεταμόσχευση αποτελεί πλέον τη μόνη θεραπευτική λύση για την τελικού σταδίου ανεπάρκεια καρδιάς, ήπατος και πνευμόνων και την καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση για την τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια.

Ενώ οι χειρουργικές τεχνικές και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα εξελίσσονται, κάνοντας τη μεταμόσχευση περισσότερο αποτελεσματική, σημαντικό εμπόδιο στην ανάπτυξη του μεταμοσχευτικού προγράμματος στη χώρα μας αποτελεί η έλλειψη μοσχευμάτων. Ο περιορισμένος αριθμός δοτών και επομένως οργάνων προς μεταμόσχευση αποτελεί παγκόσμιο φαινόμενο, ιδιαίτερα όμως στη χώρα μας, ο αριθμός των δοτών επίσης είναι πολύ μικρός μπροστά στις ανάγκες σε μοσχεύματα.

Με τις προσπάθειες του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων τα τελευταία χρόνια επιτεύχθηκε μικρή άνοδος του αριθμού των δοτών και των μεταμοσχεύσεων στη χώρα μας.

Επιτεύχθηκε, δηλαδή, αύξηση του αριθμού των δωρητών, που δηλώνουν ότι επιθυμούν να δωρίσουν τα όργανά τους μετά τον θάνατό τους.

Δυστυχώς όμως, η ψαλίδα ανάμεσα στις μεταμοσχεύσεις και τους ασθενείς στις λίστες αναμονής μοσχευμάτων παραμένει μεγάλη και είναι επιτακτική η ανάγκη ανεύρεσης μοσχευμάτων.

Η καλύτερη στελέχωση των Μονάδων Μεταμόσχευσης στη χώρα μας θα συντελέσει στο να αξιοποιούνται όλα τα μοσχεύματα τα οποία μερικές φορές αναγκαζόμαστε να προσφέρουμε στο εξωτερικό.

Ο Οργανισμός αγωνίζεται για την αύξηση των δοτών και των μεταμοσχεύσεων, προωθώντας την ιδέα της δωρεάς οργάνων, εφαρμόζοντας και αναπτύσσοντας το μεταμοσχευτικό πρόγραμμά του, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης, με μια σειρά από ενέργειες όπως:

- ▶ Τοποθέτηση και εκπαίδευση τοπικών συντονιστών στα νοσοκομεία της χώρας με σκοπό την αναγνώριση, εντόπιση και αναφορά δοτών.
- ▶ Εκσυγχρονισμό του συντονισμού της μεταμοσχευτικής διαδικασίας, με νέο λογισμικό μοριοποίησης της λίστας και επιλογή του καταλληλότερου λήπτη με πλήρη αντικειμενικότητα και διαφάνεια.
- ▶ Ανάπτυξη των Μονάδων Μεταμόσχευσης.
- ▶ Συμμετοχή σε ευρωπαϊκά προγράμματα, παρακολουθώντας τις διεθνείς εξελίξεις στον χώρο των μεταμοσχεύσεων (Eurodonor, DonorAction).
- ▶ Εφαρμογή προγραμμάτων ενημέρωσης και εκπαίδευσης του κοινού μέσα από καμπάνιες, εκδηλώσεις και προβολή στον Τύπο και στα Μ.Μ.Ε.

Η ενημέρωση των πολιτών, αλλά και των επαγγελματιών υγείας και η ανάπτυξη του συντονισμού της μεταμοσχευτικής διαδικασίας είναι ζητήματα κλειδιά για τον Οργανισμό.

Η ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ ΣΗΜΕΡΑ

Η δωρεά οργάνων για μεταμοσχεύσεις αποτελεί για όλο τον κόσμο ένα ιδιαίτερα σοβαρό πρόβλημα. Οι συγγενείς των ατόμων που χάνουν τη ζωή τους, δύσκολα ακόμα πείθονται να δώσουν όργανά τους για μεταμόσχευση, παρότι γνωρίζουν πως τα αποτελέσματα αυτών των επεμβάσεων είναι σήμερα θεαματικά.

Στην Ελλάδα σημειώνεται τα τελευταία χρόνια μία μικρή άνοδος του αριθμού των δοτών. Παραμένουμε, πάρα ταύτα, στις τελευταίες θέσεις στην ευρωπαϊκή διάταξη σε ό,τι αφορά την προσφορά οργάνων, με αναλογία μόνο 5,4 δότες ανά εκατομμύριο πληθυσμού, πολύ πίσω από χώρες όπως η Ισπανία (33,7 δότες), η Αυστρία (23,8), το Βέλγιο (21,7), η Γερμανία (12,2), η Σουηδία (11), η Ελβετία (10,4) κ.λπ.

Είναι χαρακτηριστικό ότι στην Ευρώπη 10 άνθρωποι κάθε μέρα χάνουν τη ζωή τους αναμένοντας μάταια να βρεθεί κάποιο μόσχευμα. Μέχρι στιγμής, περισσότεροι από 1.000.000 συνάνθρωποί μας έχουν υποβληθεί σε μεταμοσχεύσεις διαφόρων οργάνων σε ολόκληρο τον κόσμο.

Στην Ελλάδα η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από πωματικό δότη έγινε στη Θεσσαλονίκη από τον καθηγητή Κ. Τούντα και τους συνεργάτες του, το 1968 και στην Αθήνα από τον καθηγητή Γρ. Σκαλκέα και τον συνεργάτη του Ι. Χωματά, το 1971. Η πρώτη μεταμόσχευση ήπατος έγινε στη Θεσσαλονίκη από τον καθηγητή Α. Αντωνιάδη, το 1990 και την ίδια χρονολογία στην Αθήνα από τον καθηγητή Ι. Παπαδημητρίου και τους συνεργάτες του. Η πρώτη μεταμόσχευση παγκρέατος, που ήταν διπλή ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος, έγινε από τους καθηγητές Γρ. Σκαλκέα και Α. Κωστάκη, το 1989, στο Λαϊκό Νοσοκομείο Αθηνών.

Η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς έγινε από τον καρδιοχειρουργό Γ. Τόλη στο θεραπευτήριο «Υγεία», το 1990 και λίγους μήνες αργότερα άρχισε το πρόγραμμα μεταμοσχεύσεων καρδιάς από τον καρδιοχειρουργό Χρ. Λόλα στο Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός» στην Αθήνα. Η πρώτη μεταμόσχευση πνεύμονα έγινε από τον καθηγητή Π. Σπύρου, στη Θεσσαλονίκη, το 1992 και η πρώτη ταυτόχρονη διπλή μεταμόσχευση καρδιάς – πνεύμονα έγινε το ίδιο έτος από τον καθηγητή Π. Σπύρου και τους συνεργάτες του.

Η πρώτη διπλή ταυτόχρονη μεταμόσχευση ήπατος και νεφρού έγινε από τον καθηγητή Ε. Χατζηγιαννάκη στο νοσοκομείο «Ευαγγελισμός», το 1992 και ένα έτος αργότερα έγινε από τον ίδιο καθηγητή διπλή μεταμόσχευση ήπατος

και παγκρέατος. Τέλος, η πρώτη εμφύτευση νησιδίων παγκρέατος έγινε από τον επίκουρο καθηγητή Β. Παπανικολάου στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, το 1999.

Μέχρι το τέλος του 2002, σύμφωνα με το Διεθνές Αρχείο των Μεταμοσχεύσεων, είχαν γίνει 940.563 μεταμοσχεύσεις οργάνων σε ολόκληρο τον κόσμο, ενώ σήμερα ξεπερνούν το 1.000.000.

Η τελειοποίηση της χειρουργικής τεχνικής και η πρόοδος στην ανοσοβιολογία των μεταμοσχεύσεων καθώς και η ανακάλυψη και χρησιμοποίηση νέων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων αποτελούν τους τρεις κύριους λόγους της μεγάλης πρόοδου στον τομέα των μεταμοσχεύσεων. Εξάλλου, η ανεύρεση νέων διαλυμάτων συντήρησης των μοσχευμάτων, η ανάπτυξη των μονάδων εντατικής θεραπείας, η πρόοδος στην αναισθησιολογία αλλά και η ανάπτυξη της ιατροβιολογικής τεχνολογίας συνέβαλαν στην καλύτερη αντιμετώπιση των δύσκολων διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών προβλημάτων στις μεταμοσχεύσεις οργάνων.

Σημαντικό σταθμό στην επιβίωση των μοσχευμάτων αποτέλεσε η εφαρμογή της κυκλοσπορίνης-Α, τις ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες της οποίας απέδειξε για πρώτη φορά στον κόσμο ο καθηγητής Άλκης Κωστάκης πραγματοποιώντας μεταμοσχεύσεις καρδιάς σε επίμυες τη διετία 1975-1977. Έκτοτε το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται συνεχώς ως το κύριο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο στις μεταμοσχεύσεις όλων των οργάνων με εξαιρετικά αποτελέσματα.

Τα αποτελέσματα των μεταμοσχεύσεων, με την πάροδο των ετών, έχουν βελτιωθεί σημαντικά. Αυτό οφείλεται στη χρήση νέων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, όπως της κυκλοσπορίνης, του tacrolimus, της ραπαμυκίνης, του mycophenolate mofetil (mmf), των μονοκλωνικών αντισωμάτων, της αντιθυμοκυτταρικής σφαιρίνης και των νέων αντισωμάτων έναντι των υποδοχέων της ιντερλευκίνης-2 (anti-IL2R antibodies).

Τελευταία, η ανακάλυψη και χρήση ενός νέου φαρμάκου, του everolimus, από τη φαρμακευτική εταιρεία NOVARTIS, αποδεικνύεται πολύ αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση της απόρριψης των νεφρικών μοσχευμάτων.

ΔΙΕΘΝΕΣ ΑΡΧΕΙΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Μεταμοσχεύσεις παγκοσμίως ως το 2002

Όργανο	Κέντρα	2001	2002	ΣΥΝΟΛΟ
Νεφρός	578	29.862	28.298	585.877
Νεφρός-Πάγκρεας	161	1.178	1.111	14.161
Πάγκρεας	113	548	622	4.917
Νησίδα Παγκρέατος	11	48	67	446
Ήπαρ	237	9.778	9.579	112.153
Έντερο	10	56	37	346
Πνεύμονες	117	1.538	1.661	15.490
Καρδιά-Πνεύμονες	78	108	70	3.113
Μυελός Οστών	280	10.010	8.987	136.635
Μεταμοσχεύσεις πολλαπλών οργάνων				866
			Σύνολο	940.563

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Μακροβίτερη επιβίωση μοσχευμάτων

ΝΕΦΡΟΥ	ΚΑΡΔΙΑΣ
Συγγενικού δότη: 40 χρόνια	25 χρόνια
Μη συγγενικού: 32 χρόνια	ΚΑΡΔΙΑΣ-ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ
Πτωματικού: 37 χρόνια	20 χρόνια
ΗΠΑΤΟΣ	ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ
Πτωματικού: 33 χρόνια	16 χρόνια (ενός)
Συγγενικού: 14 χρόνια	19 χρόνια (δύο)
ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ-ΝΕΦΡΟΥ	ΕΝΤΕΡΟΥ
22 χρόνια	14 χρόνια

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Πηγές μοσχευμάτων

- Δότες με πάλλουσα καρδιά (heart beating donors)
- Ζώντες συγγενείς δότες (living related donors)
 - Ζώντες μη συγγενείς δότες (living unrelated donors)
 - Εγκεφαλικά νεκροί ή πτωματικοί δότες (brain-dead donors, cadaveric donors)
- Δότες χωρίς πάλλουσα καρδιά (non-heart beating donors)

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

*Καταστάσεις κατά τις οποίες επιτρέπεται να δοθούν για μεταμόσχευση
τα όργανα του εγκεφαλικά νεκρού ατόμου, κατά σειρά συχνότητας*

Ενήλικοι

- Κρανιοεγκεφαλική κάκωση
- Υπαρακνοειδής αιμορραγία
- Υπερδοσολογία φαρμάκων
- Εγκεφαλική ανοξία (πνιγμός, απαγχονισμός, καρδιακή ανακοπή)
- Πρωτοπαθή νεοπλάσματα εγκεφάλου

Παιδιά

- Φαρμακευτικές δηλητηριάσεις
- Κρανιοεγκεφαλική κάκωση
- Εγκεφαλική ανοξία (ασφυξία από ξένο σώμα, πνιγμός)
- Σύνδρομο αιφνίδιου θανάτου των νεογνών
(Sudden Infant Death Syndrome – SIDS)

Ο ρόλος της ΜΕΘ στη δωρεά οργάνων

Ανδρέας Π. Καραμπίνης

Διευθυντής ΜΕΘ Π.Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»

Η μεταμόσχευση ιστών και οργάνων αποτελεί σήμερα ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα της σύγχρονης ιατρικής επιστήμης. Επίτευγμα που έχει ως αποτέλεσμα την επάνοδο στην ενεργό ζωή και παραγωγικότητα ασθενών που ήταν καταδικασμένοι είτε σε θάνατο είτε σε επώδυνη εξάρτηση από μηχανήματα (τεχνητό νεφρό).

Η εξέλιξη των μεταμοσχεύσεων είναι αποτέλεσμα μακροχρόνιας συνεργασίας μεταξύ γιατρών κλινικών ειδικοτήτων (χειρουργών, ειδικών παθολόγων, εντατικολόγων) και εξειδικευμένων εργαστηριακών τμημάτων (εργαστηρίων ιστοσυμβατότητας).

Πηγές μοσχευμάτων αποτελούν κυρίως, κατά 80%, εγκεφαλικά νεκροί δότες που νοσηλεύονται υπό μηχανική αναπνοή στις ΜΕΘ, αλλά και ζώντες δότες από το στενό περιβάλλον του λήπτη (μέλη της ίδιας οικογένειας ιστοσυμβατά με τον λήπτη). Σήμερα, διεθνώς, το μείζον πρόβλημα του χώρου των μεταμοσχεύσεων είναι η σοβαρή έλλειψη μοσχευμάτων. Δυστυχώς πολλοί ασθενείς πεθαίνουν περιμένοντας στις λίστες αναμονής των μεταμοσχευτικών κέντρων.

Ιστορικά, οι μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων αναπτύχθηκαν παράλληλα με τη δημιουργία μια νέας εξειδίκευσης στον τομέα της ιατρικής επιστήμης που πρωτοεμφανίστηκε στη δεκαετία του 1960: την εντατική θεραπεία της οποίας κύριος στόχος είναι η υποστήριξη των ζωικών λειτουργιών σε ασθενείς που εμφανίζουν έκπτωση ενός ή πολλών οργάνων. Η τοποθέτηση ενός βαριά πάσχοντα –πολυτραυματία ή ατόμου που έχει υποστεί κρανιοεγκεφαλική κάκωση, εγκεφαλική αιμορραγία, καρδιοαναπνευστική ανακοπή, επιλεγμένη χειρουργική επέμβαση, αναπνευστική ανεπάρκεια από σοβαρή λοίμωξη κτλ.– σε μηχανική αναπνοή επιτρέπει στους θεράποντες εντατικολόγους την αντιμετώπιση του αίτιου που επέφερε τη διαταραχή της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας υποστηρίζοντας και παρακολουθώντας τις ζωτικές λειτουργίες με τα αντίστοιχα μηχανήματα, όπως μόνιτορ, αναπνευστήρα, τεχνητό νεφρό, μηχανήματα υπερήχων.

Με μηχανική-τεχνική διατήρηση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας εξασφαλίζεται η κυκλοφορία του αίματος στα ζωικά όργανα επιτρέποντας παράλληλα την αντιμετώπιση του αίτιου που προκάλεσε τη βλάβη στα ζωικά όργανα.

Σε ορισμένες συγκεκριμένες παθολογικές καταστάσεις, όπως κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, εγκεφαλικές αιμορραγίες, πρωτοπαθή νεοπλασμάτα εγκεφάλου, εγκεφαλική ανοξία μετά από πνιγμό, υπερδοσολογία φαρμάκων, ο εγκέφαλος μπορεί να υποστεί μη αναστρέψιμες βλάβες, κυρίως στη σημαντικότερη κατασκευαστική του δομή: το εγκεφαλικό στελέχος. Η ανεπανόρθωτη βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους ισοδυναμεί με τον θάνατο όλου του εγκεφάλου.

Στον χώρο νοσηλείας της μονάδας εντατικής θεραπείας προκύπτει μια τραγική «πρωτότυπη» κλινική κατάσταση: ο εγκεφαλικά νεκρός ασθενής ή «ζεστός νεκρός». Τα μηχανήματα υποστήριξης ζωικών λειτουργιών διατηρούν σε λειτουργία τα διάφορα όργανα του νεκρού επιτρέποντας προσωρινά την αιματική άρδευση.

Γιατί η μη αναστρέψιμη βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους ισοδυναμεί με τον θάνατο όλου του εγκεφάλου.

Οι ανώτερες ψυχικές λειτουργίες (αντίληψη, σκέψη, μνήμη, εγρήγορση) που έχουν ως κέντρο τον φλοιό του εγκεφάλου, εξαρτώνται κυρίως από τον

δικτυωτό σχηματισμό του εγκεφαλικού στελέχους. Διαταραχή της λειτουργίας του δικτυωτού σχηματισμού, λόγω βλάβης του εγκεφαλικού στελέχους (αιμορραγία-οίδημα) προκαλεί συνολική δυσλειτουργία στο σύνολο του εγκεφάλου. Ο θάνατος του εγκεφαλικού στελέχους, από πρόκληση ανεπανόρθωτων βλαβών, ακολουθείται μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα (18 με 36 περίπου ώρες) από τον θάνατο ολόκληρου του εγκεφάλου. Ο εγκεφαλικός θάνατος ακολουθείται σε διάστημα 48-72 ωρών από τον θάνατο όλων των οργάνων του σώματος.

Στο σύντομο αυτό μεσοδιάστημα, καίτοι επέρχεται προοδευτικά η απορυθμισμό όλων των λειτουργιών των οργάνων (καρδιάς - νεφρών - πνευμόνων), με την κατάλληλη φροντίδα στη ΜΕΘ, μπορεί να διατηρηθεί η βιολογική ζωή των οργάνων και, δυνητικά, να ληφθούν για μεταμόσχευση και να χαρίσουν ζωή σε άλλους ανθρώπους.

Δεν πρέπει να γίνεται σύγχυση μεταξύ εγκεφαλικού θανάτου και μόνιμης φυτικής κατάστασης από βαρύτατες βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος. Στη φυτική κατάσταση η λειτουργία του εγκεφαλικού στελέχους διατηρείται ικανοποιητική, αντιθέτως ο εγκεφαλικός φλοιός δεν λειτουργεί. Στην περίπτωση αυτή ο ασθενής διατηρεί αυτόματα αναπνοή και καρδιακή λειτουργία, αλλά στερείται συνείδησης και έχει απωλέσει τα στοιχεία που συνθέτουν την προσωπικότητα του ατόμου. Ωστόσο σε καμία περίπτωση δεν θεωρείται δότης οργάνων.

ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ ΣΤΗ ΜΕΘ

Στη χώρα μας, η ισχύουσα νομοθεσία για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου προϋποθέτει την αυστηρή τήρηση ιατρικών κανόνων και την υποχρεωτική συμμετοχή τριών εξειδικευμένων γιατρών (εντατικολόγου, αναισθησιολόγου, νευρολόγου ή νευροχειρουργού). Το πρώτο ζητούμενο, κατά τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, είναι η αιτία που προκάλεσε την ολική και μη αναστρέψιμη καταστροφή του εγκεφάλου:

Προσδιορισμός του εγκεφαλικού θανάτου

A. Καθορισμός της αιτίας του κώματος (κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, υπαρακνοειδής αιμορραγία, πρωτοπαθή νεοπλασμάτα εγκεφάλου, υπερδοσολογία φαρμάκων, εγκεφαλική ανοξία).

B. Διαφορική διάγνωση από άλλες καταστάσεις που μπορούν να μιμηθούν εγκεφαλικό θάνατο (υποθερμία < 32 C, κατασταλτικά φάρμακα του κεντρικού νευρικού συστήματος, μεταβολικές και ορμονικές διαταραχές, ηπατική εγκεφαλοπάθεια).

Γ. Διόρθωση κάθε αιτίας που θα μπορούσε να επιφέρει σύγχυση στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου.

Η επιβεβαίωση του μη αντιστρεπτού χαρακτήρα της εγκεφαλικής βλάβης απαιτεί κάποιο χρονικό διάστημα κλινικής παρακολούθησης και παρακλινικής διερεύνησης:

Χρονικό διάστημα που απαιτείται να μεσολαβήσει από την εμφάνιση της παθολογικής εικόνας μέχρι την επίσημη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου στους ενήλικες

1. Μετά από την εμφάνιση κώματος: τουλάχιστον 6 ώρες.
2. Μετά από καρδιακή ανακοπή ή ανοξαιμικό επεισόδιο: τουλάχιστον 24 ώρες.
3. Λήψη φαρμάκων: ανάλογα με τον χρόνο ημιζωής του φαρμάκου.

Για λόγους ασφάλειας πραγματοποιούνται δύο κλινικές εκτιμήσεις για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου. Ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ δύο κλινικών εκτιμήσεων είναι τουλάχιστον 6 ώρες για ενήλικες, 24 ώρες για παιδιά ηλικίας μεταξύ 2 μηνών και 1 έτους και τουλάχιστον 48 ώρες για παιδιά μικρότερα των 2 μηνών.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ

Η κλινική νευρολογική εξέταση για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου περιλαμβάνει: α) την επιβεβαίωση του κώματος, β) την απουσία των αντανακλαστικών του εγκεφαλικού στελέχους και γ) τη δοκιμασία άπνοιας:

**Τα κλινικά κριτήρια του εγκεφαλικού θανάτου σε ενήλικες και παιδιά
(Wijdicks EFM.: The diagnosis of brain death-NEJM 2001;341:1215)**

- Κώμα
- Απουσία αντίδρασης κορών στο φως (κόρες σε μέση θέση, με διαστολή 4-6 mm)
- Απουσία αντανακλαστικών του κερατοειδούς
- Απουσία αντίδρασης στο ψυχρό
- Απουσία φαρυγγικών αντανακλαστικών
- Σε αναρρόφηση της τραχείας απουσία βήχα
- Απουσία αντανακλαστικών θηλασμού (νεογνά και βρέφη)
- Δοκιμασία άπνοιας θετική (απουσία αυθόρμητης αναπνοής)

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις (υποθερμία, λήψη φαρμακευτικών ουσιών, παρουσία ανεξήγητων κινήσεων, σημείο του Λαζάρου) η επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου επιβάλλει την εκτέλεση αγγειογραφίας των 4 εγκεφαλικών αγγείων. Η πλήρης απουσία σκιαγράφησης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας αποτελεί απόλυτο στοιχείο του εγκεφαλικού θανάτου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Η διαδικασία της μεταμοσχευτικής πράξης αρχίζει στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας με τη νοσηλεία και φροντίδα των εγκεφαλικά νεκρών ασθενών. Ο εγκεφαλικός θάνατος αποτελεί μια επώδυνη συναισθηματική, αλλά και μεταφυσική εμπειρία για το νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό της ΜΕΘ και ταυτόχρονα ένα δραματικό γεγονός για το οικογενειακό περιβάλλον του ατόμου που έχει φύγει από τη ζωή. Στη διεθνή βιβλιογραφία της τελευταίας τριακονταπενταετίας δεν υπάρχει αμφισβήτηση των κριτηρίων του εγκεφαλικού θανάτου. Η προσφορά των οργάνων του εγκεφαλικά νεκρού ασθενή από τους συγγενείς αποτελεί τη μείζονα πράξη ανθρωπιάς και αγάπης προς τον συνάνθρωπό μας και ταυτόχρονα τη νίκη του θανάτου του δότη μέσα από τη ζωή που προσφέρει στους λήπτες.

Η προσέγγιση της οικογένειας στο πλαίσιο της δωρεάς οργάνων

Δανάη Παπαδάτου

*Καθηγήτρια Κλινικής Ψυχολογίας,
Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών*

Είναι γνωστό το χάσμα που υπάρχει ανάμεσα στην αυξημένη ζήτηση μοσχευμάτων και την εξαιρετικά περιορισμένη προσφορά. Το παράδοξο είναι ότι η έλλειψη μοσχευμάτων εμφανίζεται σε μια περίοδο κατά την οποία όχι μόνο διαθέτουμε όλες τις επιστημονικές γνώσεις και προηγμένη τεχνολογική υποδομή, αλλά και τις κατάλληλες υπηρεσίες (Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων) για τον συντονισμό και την αξιοποίηση ιστών και οργάνων σώματος που θα συμβάλουν στην επιβίωση και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής πολλών συνανθρώπων μας.

Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, η μεγάλη έλλειψη μοσχευμάτων αποδίδεται κυρίως σε τρεις παράγοντες. Ο πρώτος είναι η έλλειψη γνώσεων του προσωπικού υγείας ώστε να εντοπίζει τους δυνητικούς δότες, με αποτέλεσμα να μην τους προσεγγίζει. Ο δεύτερος αφορά στη δυσκολία των γιατρών να ενημερώσουν τους συγγενείς για τη δυνατότητα της δωρεάς και να στηρίξουν την οικογένεια στην κρίση που αντιμετωπίζει. Η έλλειψη βασικών γνώσεων και δεξιοτήτων σε θέματα επικοινωνίας με ασθενείς και συγγενείς καθιστά το έργο τους εξαιρετικά δύσκολο και στρεσογόνο. Ο τρίτος παράγοντας αφορά τις ίδιες

τις οικογένειες οι οποίες συχνά αρνούνται να δωρίσουν τα όργανα του ανθρώπου τους, που είναι εγκεφαλικά νεκρός. Εκείνο που διαφαίνεται, λοιπόν, είναι ότι οι δυσκολίες για την εξασφάλιση μοσχευμάτων εντοπίζονται στο πλαίσιο της **σχέσης** ανάμεσα στα μέλη του προσωπικού υγείας και τα μέλη μιας οικογένειας και συχνά οι δυο πλευρές δυσκολεύονται να επικοινωνήσουν και να συνεργαστούν.

Στόχος μου είναι να περιγράψω *το βίωμα της οικογένειας της οποίας ο άνθρωπος πεθαίνει* και να αναδείξω τις προκλήσεις που αντιμετωπίζει, τις ανάγκες που έχει και τις συνθήκες μέσα στις οποίες καλείται να αποφασίσει αν θα δωρίσει τα όργανά του. Παράλληλα, θα αναφερθώ στις βασικές αρχές που πρέπει να διέπουν την αποτελεσματική προσέγγιση και στήριξη κάθε οικογένειας που χάνει τον άνθρωπό της, ανεξάρτητα αν θα αποφασίσει να δωρίσει τα όργανά του ή όχι.¹ Η στήριξη της οικογένειας, στη συγκεκριμένη χρονική στιγμή, είναι πολύ σημαντική καθώς οι εμπειρίες που θα βιώσει στο τελικό στάδιο της ζωής του ανθρώπου της θα έχουν θετικές ή αρνητικές επιπτώσεις στη μετέπειτα προσαρμογή της στον θάνατό του και στην πορεία του πένθους της.

Παρακάτω περιγράφονται οι 5 φάσεις τις οποίες θεωρώ κρίσιμες στη σχέση και την επικοινωνία ανάμεσα στην οικογένεια και τα μέλη του προσωπικού υγείας όταν διαγιγνώσκεται εγκεφαλικός θάνατος και αντιμετωπίζεται η πιθανότητα δωρεάς οργάνων και ιστών του σώματος.

- 1η Φάση: Η κρισιμότητα της υγείας του ατόμου - Η οικογένεια σε κρίση**
- 2η Φάση: Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου**
- 3η Φάση: Η πρόταση της δωρεάς οργάνων και η απόφαση της οικογένειας**
- 4η Φάση: Ο αποχαιρετισμός του αγαπημένου προσώπου**
- 5η Φάση: Η έκβαση της δωρεάς και το πένθος της οικογένειας**

1. Παπαδάτου (1992) και Παπαδάτου και Μπελλάλη (2001).

1η ΦΑΣΗ: Η ΚΡΙΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΑΤΟΜΟΥ - Η ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΣΕ ΚΡΙΣΗ

Η πρώτη φάση συνήθως περιλαμβάνει την εισαγωγή του αρρώστου στη μονάδα εντατικής θεραπείας ή σε κάποιο τμήμα αυξημένης φροντίδας εφόσον η κατάσταση της υγείας του είναι βαριά. Συνήθως όλα αυτά συμβαίνουν απροσδόκτα και οι συγγενείς –που βρίσκονται σε κατάσταση έκπληξης– έχουν ορισμένες βασικές ανάγκες.²

Πρώτα, έχουν ανάγκη κατάλληλης και συστηματικής ενημέρωσης για να συνειδητοποιήσουν τι ακριβώς συμβαίνει και πόσο κρίσιμη είναι η κατάσταση της υγείας του ανθρώπου τους. Η ενημέρωση τούς βοηθά να βάλουν τάξη στο χάος που βιώνουν εξαιτίας της άγνοιας και της αβεβαιότητας. Παράλληλα, τους βοηθά να αποκτήσουν έναν –έστω και μερικό– νοητικό έλεγχο πάνω σε μια πραγματικότητα την οποία δεν ορίζουν. Εκείνο που δηλώνουν οι συγγενείς είναι η επιθυμία τους για μια ειλικρινή, ανοιχτή και κατανοητή ενημέρωση η οποία δεν γίνεται «στο πόδι» ή στον διάδρομο, αλλά σε ένα γραφείο με ψυχία, χωρίς να χτυπούν τηλέφωνα ή να μπαινοβγαίνουν μέλη του προσωπικού υγείας. Ταυτόχρονα, έχουν ανάγκη να τους διαβεβαιώσει το προσωπικό υγείας ότι κάνει ό,τι μπορεί για να σωθεί ο άνθρωπός τους και τον φροντίζει με απόλυτο σεβασμό –ακόμα κι αν βρίσκεται σε κώμα.

Όταν διαπιστώνουν ότι ο αγαπημένος τους μπορεί να πεθάνει βιώνουν ποικίλες αντιδράσεις: Μερικοί βρίσκονται σε σοκ ή σύγχυση, άλλοι αρνούνται ή αμφισβητούν τα γεγονότα, ενώ άλλοι καταλαμβάνονται από οργή, ενοχές, απελπισία, ή/ και απόγνωση. Ορισμένοι ζητούν να μάθουν λεπτομέρειες για την κατάσταση του αρρώστου, ενώ άλλοι έχουν περισσότερο ανάγκη να μιλήσουν, να εξιστορήσουν και να επαναλάβουν, πολλές φορές, τα γεγονότα που οδήγησαν στο ατύχημα ή στην εμφάνιση του προβλήματος υγείας σε μια προσπάθεια να συνειδητοποιήσουν πώς άλλαξε ριζικά η ζωή τους από τη μια στιγμή στην άλλη.

Εκείνο που πρέπει να έχουμε υπόψη μας είναι ότι όταν οι συγγενείς αρχίζουν να αναλογίζονται την πιθανότητα θανάτου, παράλληλα αρχίζουν να βιώ-

2. Παπάζογλου (2003).

νουν μια διεργασία θρήνου, η οποία ονομάζεται *διεργασία προπαρασκευαστικού θρήνου* (anticipatory grief process).³ Στο πλαίσιο αυτής της διεργασίας, θρηνούν απώλειες που συνδέονται με *το παρελθόν τους* καθώς δεν αναγνωρίζουν στην εικόνα του αρρώστου, που είναι συχνά διασωληνομένος, το υγιές και δυναμικό εκείνο άτομο που κάποτε υπήρξε και δεν υπάρχει πια. Ταυτόχρονα, θρηνούν απώλειες που συνδέονται με *το παρόν* το οποίο συνεχώς μεταβάλλεται, είναι αβέβαιο, κρίσιμο και οδυνηρό. Παράλληλα όμως, θρηνούν και απώλειες που συνδέονται με *το μέλλον τους*, δηλαδή με τα όνειρα, τις ελπίδες, τους στόχους που είχαν από την κοινή ζωή τους με το άτομο που δεν πρόκειται να υλοποιηθούν, καθώς αρχίζουν να συνειδητοποιούν ότι μπορεί να πεθάνει.

Αν και οδυνηρή, η διεργασία προπαρασκευαστικού θρήνου είναι απόλυτα φυσιολογική γιατί τους βοηθά να προετοιμαστούν ψυχολογικά για το γεγονός ότι ενδέχεται να χάσουν τον άνθρωπό τους. Η *ανάγκη τους* για συναισθηματική στήριξη στην πορεία του προπαρασκευαστικού θρήνου είναι μεγάλη.

2η ΦΑΣΗ: Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ

Η δεύτερη φάση περιλαμβάνει τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου η οποία επιβεβαιώνεται μέσα από δύο ιατρικές εξετάσεις. Το τι ακριβώς σημαίνει «εγκεφαλικός θάνατος» απαιτεί διεξοδικές και αλληλέλληλες συζητήσεις. Είναι σημαντικό να καταλάβουν οι συγγενείς ότι ο εγκέφαλος έπαψε να λειτουργεί και ότι η καρδιά και οι πνεύμονες εξακολουθούν να «λειτουργούν», όχι επειδή ο εγκέφαλος δίνει τη σχετική εντολή, αλλά διότι κάποια μηχανήματα συντηρούν αυτές τις λειτουργίες. Συχνά οι συγγενείς δυσπιστούν και ρωτούν: «*Μα πώς είστε τόσο σίγουροι ότι δεν υπάρχει πιθανότητα να αντιστραφεί η κλινική του κατάσταση... εφόσον αναπνέει;*». Είναι κρίσιμο να βεβαιωθούν ότι «*Δεν αναπνέει ο άρρωστος, αλλά φαίνεται ΣΑΝ ΝΑ αναπνέει λόγω της λειτουργίας του αναπνευστήρα*» και ότι «*Ποτέ, κανένας άνθρωπος σε κώμα, χωρίς δική του αναπνοή, δεν επανέκτησε τις αισθήσεις του*».

3. Παπαδάτου (1995).

Σε μερικές πολιτείες της Αμερικής, στο πιστοποιητικό θανάτου αναγράφεται η ακριβής μέρα και ώρα που οριστικοποιήθηκε η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, ακόμα κι αν η αποσύνδεση του ατόμου από τα μηχανήματα γίνεται μερικές ώρες ή μέρες αργότερα. Με αυτόν τον συμβολικό τρόπο σηματοδοτείται το τέλος της ανθρώπινης ζωής, γεγονός που βοηθά την οικογένεια να δεχθεί τον θάνατο του αρρώστου και να θρηνήσει.

3η ΦΑΣΗ: Η ΠΡΟΤΑΣΗ ΤΗΣ ΔΩΡΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ Η ΑΠΟΦΑΣΗ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ

Μόνο όταν οι συγγενείς συνειδητοποιούν την οριστικότητα του θανάτου, είναι και σε θέση να ακούσουν και να σκεφτούν την πιθανότητα της δωρεάς οργάνων. Η χρονική στιγμή και ο τρόπος με τον οποίο γίνεται η πρόταση από τον γιατρό επηρεάζουν σημαντικά την απόφαση της οικογένειας.

Είναι εξαιρετικά σημαντικό, η πρόταση της δωρεάς να παρουσιάζεται από το προσωπικό υγείας ως μια ΕΠΙΛΟΓΗ που έχει η οικογένεια για την οποία δεν θα κριθεί, οποιαδήποτε απόφαση και αν λάβει. Το μήνυμα της πρότασης δεν πρέπει να είναι: *«Μας ενδιαφέρουν τα όργανα του ανθρώπου σας»*. Το μήνυμα της πρότασης πρέπει να περιλαμβάνει ένα πηγαίο ενδιαφέρον για την ίδια την οικογένεια: *«Νοιαζόμαστε για ΕΣΑΣ καθώς αναγνωρίζουμε τις δύσκολες στιγμές που περνάτε. Σας προτείνουμε τη δωρεά οργάνων, γιατί πιστεύουμε ότι μπορεί να σας βοηθήσει να δώσετε ένα θετικό νόημα στον θάνατο του αγαπημένου σας... μπορεί όμως και όχι. Η οικογένειά σας θα πάρει την απόφαση που της ταιριάζει καλύτερα»*.

Ρόλος μας δεν είναι να «πείσουμε» με κάθε τρόπο την οικογένεια για την αξία της δωρεάς, αλλά να τη συνοδεύσουμε στην πορεία μέχρι να φτάσει σε μια συλλογική απόφαση που θα την εκφράζει. Δεν έχει νόημα να ισχυριζόμαστε ότι η δωρεά θα τους βοηθήσει στο πένθος τους, γιατί κανείς δεν γνωρίζει αν αυτό θα ισχύσει για τη συγκεκριμένη οικογένεια. Η δωρεά οργάνων μπορεί να είναι μια ανακουφιστική επιλογή ΜΟΝΟ αν επιτρέπει στους συγγενείς –μέσα από τη συγκεκριμένη αλτρουιστική πράξη– να δώσουν νόημα στην απώ-

λεια του δικού τους ανθρώπου.⁴ Για την οικογένεια, αυτή η απόφαση είναι εξαιρετικά δύσκολη και πολύπλοκη⁵ και αυτό διότι περιλαμβάνει μόνο τρεις εναλλακτικές επιλογές: α) να συναινέσει στη δωρεά όλων των οργάνων, β) να συναινέσει στη δωρεά μερικών οργάνων ή γ) να αρνηθεί τη δωρεά. Αποτελεί μία μη αναστρέψιμη απόφαση με την οποία θα ζήσει το υπόλοιπο της ζωής της. Λαμβάνεται κάτω από συνθήκες έντονης συναισθηματικής φόρτισης και σε πολύ περιορισμένο χρόνο. Συμμετέχουν σε αυτήν πολλά μέλη της οικογένειας, καθένα με τη δική του άποψη και στάση. Οι συνέπειες της απόφασης είναι σημαντικές για κάθε μέλος της οικογένειας και καθοριστικές για τις μεταξύ τους σχέσεις.

Η λήψη της απόφασης είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που λαμβάνεται σε δύο επίπεδα: σε *ατομικό επίπεδο* ενώ ακολουθεί νέα επεξεργασία, σε *συλλογικό επίπεδο* μετά από συζητήσεις με μέλη του προσωπικού υγείας, συγγενείς και φίλους.⁶

Σε ατομικό επίπεδο, οι συγγενείς αποφασίζουν είτε με *ορθολογικό τρόπο*, δηλαδή μετά από σκέψη και αναζήτηση πληροφοριών για τη διαδικασία και τις συνθήκες της αφαίρεσης των οργάνων και της δωρεάς, είτε αποφασίζουν με *παρορμητικό τρόπο*, άμεσα και στιγμιαία, χωρίς να το καλοσκεφτούν.

Η απόφαση σε συλλογικό επίπεδο μπορεί να παρθεί: α) κατόπιν «κοινής συμφωνίας» μεταξύ συγγενών οι οποίοι έχουν συζητήσει και επεξεργαστεί τις σκέψεις, τους δισταγμούς και τις απορίες τους με έμπιστους φίλους, τον οικογενειακό γιατρό ή/ και το προσωπικό υγείας, β) κατόπιν «συμβιβασμού» στην περίπτωση που κάποια μέλη της οικογένειας υποχωρούν και συμβιβάζονται με την απόφαση των υπολοίπων (συνήθως την άρνηση) ή γ) κατόπιν «επιβολής» της γνώμης ενός συγγενούς του οποίου η άποψη υπερτερεί, χωρίς να εισακούονται οι απόψεις των υπολοίπων.

4. Παπαδάτου και Μπελλάλη (2001) και Corr et al. (1994).

5. Simmons, Marine και Simmons (1987).

6. Μπελλάλη και Παπαδάτου (2002).

Η έρευνα της Μπελλάλη (2003), που έγινε σε ελληνικό πληθυσμό, επισημαίνει ότι η απόφαση των γονιών, που συναινούν να δωρίσουν τα όργανα του ανήλικου παιδιού τους, λαμβάνεται με ορθολογικό τρόπο σε ατομικό επίπεδο και κατόπιν κοινής συμφωνίας μεταξύ των δύο συντρόφων, αφού προηγηθούν συζητήσεις με συγγενείς, τον οικογενειακό γιατρό και μέλη του προσωπικού υγείας τα οποία παίζουν έναν ενισχυτικό και υποστηρικτικό ρόλο. Οι γονείς, όμως, που δεν συναινούν στη δωρεά έχουν συχνότερα την τάση να αποφασίζουν άμεσα και στιγμιαία σε προσωπικό επίπεδο και με τον έναν σύντροφο να επιβάλλει την άποψή του στον άλλο.

Για να καταλάβουμε την τελική απόφαση μιας οικογένειας, δεν είναι σημαντικό να γνωρίζουμε μόνο το πώς λαμβάνεται αυτή η απόφαση αλλά και **ποιοι** παράγοντες την επηρεάζουν: Τα ελληνικά ερευνητικά συμπεράσματα –που δεν διαφέρουν κατά πολύ από τα διεθνή– επισημαίνουν τέσσερις μεγάλες κατηγορίες παραγόντων:⁷

1. Προσωπικοί παράγοντες: Όταν οι συγγενείς έχουν καταλάβει την έννοια του εγκεφαλικού θανάτου και όταν βρίσκουν νόημα μέσω της πράξης της δωρεάς –είτε γιατί θέλουν να βοηθήσουν κάποιον άλλον, είτε γιατί επιθυμούν να συνεχίσει να «ζει» ο άνθρωπός τους μέσα στο σώμα ενός άλλου– τότε συνήθως συναινούν. Αντιθέτως, όταν δυσκολεύονται να αποδεχθούν την οριστικότητα του θανάτου ελπίζοντας σε ένα θαύμα ή όταν θυμώνουν που χάνουν τον αγαπημένο τους και οργίζονται με τον Θεό, τη ζωή, τους ανθρώπους και όλους γύρω τους, τότε συχνά αρνούνται τη δωρεά. Άλλοτε πάλι, αρνούνται γιατί φοβούνται ότι αν συναινέσουν θα «οριστικοποιήσουν» –όπως λανθασμένα πιστεύουν– τον θάνατο του δικού τους ανθρώπου ή και από φόβο μην κακοποιηθεί το σώμα του, δεν τηρηθεί η μνήμη του και παραβιαστούν οι εικαζόμενες επιθυμίες του.

2. Οικογενειακοί παράγοντες: Όταν προϋπάρχουν καλές σχέσεις ανάμεσα στα μέλη της οικογένειας, διατηρείται μια ανοιχτή επικοινωνία και η απόφαση λαμβάνεται κατόπιν κοινής συμφωνίας, τότε αυξάνονται οι πιθα-

7. Μπελλάλη (2003).

νόητες συναίνεσης. Αντιθέτως, όταν προϋπάρχουν συγκρουσιακές σχέσεις, τότε έρχονται στην επιφάνεια διαπροσωπικά προβλήματα με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι πιθανότητες άρνησης.

3. Παράγοντες που σχετίζονται με τις γνώσεις και εμπειρίες της οικογένειας: Όταν οι συγγενείς έχουν ακούσει, προβληματιστεί ή συζητήσει για τη δωρεά οργάνων ή όταν έχουν μια προσωπική εμπειρία με συγγενή που έχει μεταμοσχευτεί ή υποφέρει από κάποιο πρόβλημα υγείας, τότε είναι πιο πρόθυμοι να συναინέσουν. Διστάζουν ή αρνούνται όταν δυσκολεύονται να κατανοήσουν την έννοια του εγκεφαλικού θανάτου ή αγνοούν τη θέση της εκκλησίας πάνω στο θέμα της δωρεάς.

4. Παράγοντες που συνδέονται με τις συνθήκες της πρότασης: Ο τρόπος με τον οποίο το προσωπικό υγείας προσεγγίζει, ενημερώνει και στηρίζει την οικογένεια, επιδρά καταλυτικά στην τελική της απόφαση. Οι συγγενείς επιθυμούν μια κατανοητή και ειλικρινή πληροφόρηση, αλλά και κάποιον που θα τους αφιερώσει χρόνο και θα τους στηρίξει. Άλλωστε οι περισσότερες έρευνες επισημαίνουν ότι η απόφαση μιας οικογένειας δεν εξαρτάται τόσο από την πληροφόρηση που έχει λάβει από τους γιατρούς, αλλά κυρίως από την *ποιότητα της σχέσης* που αναπτύσσεται με το προσωπικό υγείας σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας του αρρώστου.⁸

Η σχέση αυτή είναι ουσιαστική, όταν οι επαγγελματίες στηρίζουν και βοηθούν όλα τα μέλη της οικογένειας να επεξεργαστούν –ατομικά και συλλογικά– ορισμένα καίρια ερωτήματα που καθορίζουν και την τελική απόφασή τους απέναντι στο αίτημα της δωρεάς:

- ▶ Έχει ελπίδα να ζήσει ο άνθρωπός μας;
- ▶ Εμείς θα τον θανατώσουμε, αν συναινέσουμε στη δωρεά;
- ▶ Σεβόμαστε το σώμα και τις επιθυμίες του; Τι νόημα έχει για μας η πράξη της δωρεάς; Ποιες επιπτώσεις θα έχει στον δότη, στην οικογένειά μας και στην κοινότητά μας;
- ▶ Μπορούμε να εμπιστευτούμε το προσωπικό υγείας;

8. Cleiren και van Zoelen (2002).

4η ΦΑΣΗ: Ο ΑΠΟΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΑΓΑΠΗΜΕΝΟΥ ΠΡΟΣΩΠΟΥ

Από τις σημαντικότερες στιγμές που μένουν ανεξίτηλες στη μνήμη των συγγενών είναι οι τελευταίες ώρες της ζωής του αγαπημένου τους. Τέτοιες στιγμές έχουν ανάγκη να βρίσκονται στο πλευρό του και να νιώθουν ότι με την παρουσία τους, του συμπαραστέκονται και δεν τον εγκαταλείπουν ακόμα κι αν είναι εγκεφαλικά νεκρός. Γι' αυτό και οι πόρτες κάθε μονάδας ή τμήματος που νοσηλεύει έναν άρρωστο που πεθαίνει πρέπει να παραμένουν ανοικτές, δίνοντας στην οικογένεια τη δυνατότητα να κάτσει κοντά του, να του μιλήσει έστω κι αν είναι σε κώμα, να τον χαϊδέψει και να τον αποχαιρετήσει.

Όταν η οικογένεια έχει συναινέσει στη δωρεά είναι σημαντικό να έχει στη διάθεσή της μερικές προσωπικές στιγμές πριν μπει το άτομο στο χειρουργείο για την αφαίρεση των μοσχευμάτων, αλλά και αφού βγει από το χειρουργείο αν οι συγγενείς επιθυμούν να δουν και να βεβαιωθούν ότι το σώμα του αντιμετωπίστηκε με σεβασμό. Αυτό μειώνει το άγχος τους και συμβάλλει θετικά στην μετέπειτα προσαρμογή τους στην απώλεια.

5η ΦΑΣΗ: Η ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΔΩΡΕΑΣ ΚΑΙ ΤΟ ΠΕΝΘΟΣ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ

Η στήριξη της οικογένειας δεν πρέπει να περιορίζεται μόνο στο διάστημα που νοσηλεύεται ο άρρωστος, αλλά να είναι διαθέσιμη και στη διάρκεια του πένθους. Εκείνο που πρέπει να έχουμε υπόψη μας είναι ότι η προσφορά ενός «δώρου ζωής», όπως είναι τα όργανα, πέρα από μια αλτρουιστική πράξη, περιλαμβάνει πάντα και μια συνειδητή ή ασυνείδητη επιθυμία «ανταπόδοσης».⁹ Κάθε οικογένεια θέλει να γνωρίζει για την έκβαση της δωρεάς και προσδοκεί να αναγνωριστεί η πράξη της. Χωρίς αυτή την αναγνώριση, το πένθος της μπορεί να περιπλακεί όταν βιώνει ως τραυματική τη σιωπή των επαγγελματιών υγείας, την απουσία των ληπτών και την αδιαφορία της κοινωνίας. Αυτό φαίνεται στις αφηγήσεις μερικών συγγενών που χαρακτηριστικά αναφέρουν:¹⁰

9. Mauss (1979) και Παπαγαρουφάλη (2002).

10. Μπελλάλη (2003).

«Θα ήθελα να ξέρω ότι έπιασαν τα μοσχεύματα... ένα τυπικό χαρτί που να δείχνει ότι όσοι έκαναν τη μεταμόσχευση, έκαναν καλά τη δουλειά τους».

«Θα ήθελα μια φορά τον χρόνο –ή κάθε πέντε χρόνια– να μαθαίνω πώς είναι αυτοί οι άνθρωποι στους οποίους μεταμοσχεύτηκαν τα όργανα της κόρης μου. Δεν θέλω να ξέρω ποιοι είναι, αλλά αν είναι καλά. Να ξέρω ότι άξιζε τον κόπο».

Λίγοι είναι οι συγγενείς που ζητούν την άμεση επαφή με τον λήπτη και συνήθως τα κίνητρά τους διαφέρουν. Ένας πατέρας, για παράδειγμα, ήθελε από τον λήπτη να αναγνωρίσει την πράξη του: «Ξέρετε τι θα με ενθουσίαζε; Εγώ αν ήμουν λήπτης θα είχα κινήσει γη και ουρανό και θα είχα έρθει σε αυτό εδώ το σπίτι για να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ και τίποτε άλλο».

Αντίθετα, μια μητέρα –παγιδευμένη σε έναν περιπλεγμένο θρήνο– αναζητά στον λήπτη το χαμένο της παιδί: «Αν έβρισκα το παιδί που έχει την καρδιά του γιου μου θα το είχα σαν παιδί μου. Θα ήταν σαν ο Κωνσταντίνος να ήταν δίπλα μου».

Πιστεύω ότι ένα σημαντικό μέρος της κοινωνικής αναγνώρισης πρέπει να εκφράζεται από τα μέλη της επιστημονικής ομάδας του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων που παρακολουθούν όλη την πορεία της δωρεάς. Η αναγνώριση αυτή δεν πρέπει να περιορίζεται μόνο στην αποστολή ενός ευχαριστηρίου γράμματος προς την οικογένεια του δότη μετά τον θάνατό του, αλλά και σε μια επίσκεψη στο σπίτι ή συνάντηση μαζί της, εφόσον το επιθυμεί και η οικογένεια.

Με αυτόν τον τρόπο αναγνωρίζεται η πράξη της δωρεάς και ταυτόχρονα δίνεται η ευκαιρία στους συγγενείς να συζητήσουν την εμπειρία τους, να διευκρινίσουν ενδεχόμενες απορίες που εξακολουθούν να υπάρχουν, να ενημερωθούν για την έκβαση της δωρεάς, να κατανοήσουν τους περιορισμούς όσον αφορά την επαφή με τον λήπτη των μοσχευμάτων ή να γράψουν ένα ανώνυμο γράμμα, που θα παραδοθεί στον λήπτη των οργάνων.

Μια συνάντηση με την οικογένεια επιτρέπει ταυτόχρονα στα μέλη του Ε.Ο.Μ. να εντοπίζουν ενδεχόμενα ψυχολογικά προβλήματα ή δυσκολίες που απαιτούν στήριξη από ειδικούς ψυχικής υγείας.

Στο εξωτερικό προσφέρονται ειδικές ομάδες ψυχολογικής στήριξης για τους συγγενείς που συναινούν στη δωρεά οργάνων, καθώς το πένθος τους διακρίνεται από ορισμένες ιδιαιτερότητες. Στην Ελλάδα, ο μόνος εξειδικευμένος φορέας σε θέματα σοβαρής αρρώστιας και πένθους, είναι η «Μέριμνα», μια μη κερδοσκοπική επιστημονική εταιρία για τη φροντίδα παιδιών και οικογενειών στην αρρώστια και στον θάνατο, την οποία ιδρύσαμε εδώ και 10 χρόνια, εννέα επιστήμονες που εργαζόμαστε στον χώρο της υγείας και της παιδείας. Ανάμεσα στις δραστηριότητές της περιλαμβάνει και τη λειτουργία ενός Συμβουλευτικού Κέντρου που παρέχει ψυχολογική στήριξη σε ανήλικα παιδιά και γονείς όταν μέλος της οικογένειάς τους είναι βαριά άρρωστο ή έχει πεθάνει. Αυτός ο θρήνος των παιδιών δεν πρέπει να παραγνωρίζεται όταν χάνουν ένα σημαντικό στη ζωή τους άτομο, αλλά να ενθαρρύνεται η έκφρασή του και να διευκολύνεται η διαδικασία της προσαρμογής τους στην απώλεια.

Συμπερασματικά, όταν το άτομο που διαγιγνώσκεται με εγκεφαλικό θάνατο είναι δυνητικός δότης, τότε η πρόταση για δωρεά οργάνων αποτελεί ευθύνη και υποχρέωση όλων όσοι εργάζονται στον χώρο της υγείας. Η τελική όμως απόφαση, όσον αφορά τη δωρεά, αποτελεί το αναφαίρετο δικαίωμα της κάθε οικογένειας που καλείται να ζήσει με τον πόνο της απώλειας του δικού της ανθρώπου.¹¹

Λίγα χρόνια μετά τον θάνατο του άνδρα της, μια 45χρονη γυναίκα που είχε δωρίσει τα όργανά του ανέφερε στην αφήγηση της την εμπειρία της:

«Είναι αφελές να πιστεύει κανείς ότι η δωρεά οργάνων σου παρέχει έναν εύκολο ή σύντομο δρόμο στην πορεία του πένθους. Εκείνο που σου προσφέρει είναι έναν *διαφορετικό* δρόμο... έναν δρόμο όπου, παράλληλα με την οδύνη της απώλειας, ζεις και τη χαρά ότι κάτι 'καλό' προέκυψε μέσα από τον θάνατο του αγαπημένου σου: 'Καλό' για τον λήπτη των οργάνων, 'καλό' για σένα τον ίδιο, για τα παιδιά σου, την οικογένεια και τους φίλους σου, που συνειδητοποιούν πόσο πολύτιμη είναι η ζωή και οι ανθρώπινες σχέσεις».

11. Holtkamp (2002).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Cleiren & Van Zoelen, "Post mortem organ donation and grief: A study of consent, refusal and well being in bereavement", *Death Studies*, 26 (2002), 839-849.
- Corr, C.A., Nile, L.G., Coolican, M.B., Bennet, W., Crosier, V., Doka, K. et al., "A statement of assumptions and principles concerning donor families", *Donor family Programs from National Kidney Foundation*, 618-623.
- Holtkamp, S., *Wrapped in Mourning: The Gift of Life and Organ Donor Family Trauma*, Brunner Routledge, New York, 2002.
- Mauss, M., *Το δώρο - Μορφές και λειτουργίες της ανταλλαγής στις αρχαϊκές κοινωνίες* (Μετάφραση – Α. Σταματοπούλου-Παραδέλλη), Εκδόσεις Καστανιώτης, Αθήνα, 1979.
- Μέριμνα: Εταιρία για τη Φροντίδα Παιδιών και Οικογενειών στην Αρρώστια και στο Θάνατο. www.merimna.org.gr
- Μπελλάλη, Θ., *Μελέτη του θρήνου των γονιών μετά τη δωρεά οργάνων του παιδιού τους*, Διδακτορική Διατριβή, Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών, 2003.
- Μπελλάλη, Θ. & Παπαδάτου, Δ., «Πρότυπα διαδικασίας λήψης αποφάσεων για δωρεά οργάνων εγκεφαλικά νεκρού ατόμου», *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 19(1), (2002), 40-50.
- Παπαγαρουφάλη, Ε., *Δώρα Ζωής Μετά Θάνατο – Πολιτισμικές Εμπειρίες*, Ελληνικά Γράμματα, Αθήνα, 2002.
- Παπαδάτου, Δ., «Μονάδες Εντατικής Θεραπείας: Προσέγγιση των συγγενών του δότη», Πρακτικά Συμποσίου, Εταιρεία Νοσηλευτικών Σπουδών, Αθήνα, 1992, 28-33.
- Παπαδάτου, Δ., «Ο άρρωστος που πεθαίνει και το άμεσο περιβάλλον του», στο: Δ. Παπαδάτου, Φ. Αναγνωστόπουλος, *Η Ψυχολογία στο χώρο της υγείας*, Εκδόσεις Ελληνικά Γράμματα, Αθήνα, 1995, 135-172.
- Παπαδάτου, Δ. & Μπελλάλη, Θ., «Η προσέγγιση και στήριξη της οικογένειας στην απόφασή της για δωρεά οργάνων και ιστών εγκεφαλικά νεκρού ασθενούς», *Ιατρική*, 79(5), (2001), 399-410.
- Παπάζογλου, Ε., «Οι ανάγκες των συγγενών, ασθενών που νοσηλεύονται σε Μ.Ε.Θ.», *Νοσηλεία*, (2003), 15-18.
- Simmons, R., Marine, S.K., Simmons, R. (Eds.), *Gift of Life: The Effect of Organ Transplantation on Individual, Family and Societal Dynamics*, Transactions Books, New Brunswick, 1987.

Μεταμοσχεύσεις: Πρόκληση για άλλη λογική

κ. Νικόλαος

Μητροπολίτης Μεσσογαίας και Λαυρεωτικής

Οι λόγοι για τους οποίους θα αναφερθώ στο θέμα των μεταμοσχεύσεων είναι τρεις. Ο πρώτος είναι το αίσθημα ευθύνης απέναντι σε τόσους ανθρώπους που προσδοκούν ένα όργανο για να ζήσουν καθώς η μόνη τους ελπίδα για τη ζωή είναι αυτό που ονομάζουμε μεταμοσχεύσεις. Ο δεύτερος είναι για να έρθουμε μαζί αντιμέτωποι με τους εαυτούς μας, τώρα, που μπορούμε να σκεφτούμε εκ του ασφαλούς και όχι την τραγικά δύσκολη στιγμή που θα μας χρειάζεται κάποιος και ως πρόκληση θα προκύψει το εγκεφαλικό και ο θάνατος κάποιου προσφιλούς μας προσώπου και θα επιφορτισθούμε την ευθύνη να πάρουμε αυτή την τόσο δύσκολη απόφαση κάτω από πραγματικά δύσκολες συνθήκες. Τέλος, είναι αυτό που άφησα ως υποψία στον τίτλο μου, η πρόκληση για άλλη λογική. Κάτι, δηλαδή, που θα μας κάνει να δούμε τις μεταμοσχεύσεις, όχι μόνο σαν ένα μεγάλο επιστημονικό επίτευγμα που είναι, αλλά και σαν μια ευκαιρία μοναδική να μεταμορφώσουμε την αγάπη μας από προσφορά σε κοινωνία προσώπων.

Σκέφτηκα ότι ίσως θα ήταν καλό να περάσω στη μεριά της αμφισβήτησης, να εκφράσω τα προβλήματα, όπως τουλάχιστον τα κατανώ, των ανθρώπων που δυσκολεύονται να συναινέσουν στη δωρεά οργάνων και στις μεταμοσχεύ-

σεις. Στη συνέχεια, με μια κάπως διαφορετική λογική την οποία θα περιγράψω, θα προσπαθήσω να ανοίξω τη σκέψη μας, να διευρύνω τους ορίζοντές μας, δίνοντας βάθος στην προοπτική μας και μεταμορφώνοντας το ξερό, επιστημονικό επίτευγμα σε μια βαθιά ελπίδα ζωής για τους άλλους, για μας και για την κοινωνία μας.

Όλοι αντιλαμβανόμαστε το μέγεθος του επιτεύγματος το οποίο, κάποια χρόνια πριν, οπωσδήποτε θα ξεπερνούσε τα όρια της επιστημονικής φαντασίας. Χρειάζεται όμως πρώτα να κατανοήσουμε, εφόσον θέλουμε να βουτήξουμε στον χώρο των αμφισβητήσεων, πώς αυτό το επίτευγμα συνοδεύεται από συγκεκριμένα προβλήματα εσωτερικής, ψυχικής δυναμικής ή και πρακτικά προβλήματα μέσα στις κοινωνίες μας. Χρειάζεται να δούμε πώς αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει τη λογική και τη σκέψη μας.

Αφορμή γι' αυτό θα πάρουμε από τους όρους με τους οποίους, ηθικά τουλάχιστον και συμβατά με τους συνειδησιακούς κανόνες μας, γίνεται η λήψη των οργάνων. Ένα βασικό στοιχείο, το οποίο είναι προφανές, είναι η ανάγκη να αποδοθεί ο σεβασμός στο νεκρό σώμα αυτού που ονομάζεται δότης, αλλά και ο σεβασμός στο ζωντανό σώμα, το σώμα ενός ζώντος δότη ο οποίος πρόκειται να δώσει έναν ιστό του ή κάποιο από τα διπλά του όργανα.

Υπάρχει ένα δεύτερο στοιχείο και αυτό είναι το πώς θα έπρεπε να εξασφαλιστεί η μη βλάβη της υγείας του δότη. Αν δηλαδή ο δότης είναι ζωντανός, τότε πρέπει να εξασφαλίσουμε το γεγονός ότι δεν πρόκειται, από κάποια αβλεψία, κάποιο λάθος ή από ιατρική ανεπάρκεια, να πάθει ζημιά. Στην περίπτωση δε, που αναφέρεται ότι ο δότης είναι εγκεφαλικά νεκρός, πρέπει να βεβαιωθούμε ότι πρόκειται περί αυτού και ότι η πράξη της αφαίρεσης των οργάνων δεν συνεπάγεται τον θάνατο ενός ζωντανού ανθρώπου.

Τέλος, απαραίτητο στοιχείο είναι η συναίνεση. Η συναίνεση του ίδιου στην περίπτωση που είναι ζωντανός ή αν πρόκειται για κάποιον εγκεφαλικά νεκρό, είτε να είχε συναινέσει όσο ήταν εν ζωή είτε να συναινέσουν οι συγγενείς του.

Τα ερωτήματα που πηγάζουν από όλη αυτή τη δυναμική και εσωτερική κρίση, στην ανάγκη να βρεθούν τα όργανα τα οποία θα δώσουν ζωή σε ανθρώ-

πους που τα χρειάζονται, θα μπορούσαν να συνοψιστούν στα εξής: Τι είναι η ζωή; Ποια είναι η αξία της; Πόση αρμοδιότητα έχουμε εμείς να παλέψουμε για να την παρατείνουμε ή να παρεμποδίσουμε την έλευση του θανάτου;

Επιπλέον, προκύπτουν και τα εξής: Τι είναι τελικά ο θάνατος; Πώς ορίζεται; Είναι η παύση της καρδιακής λειτουργίας; Είναι η παύση της αναπνευστικής; Είναι η παύση ή η μερική καταστροφή της εγκεφαλικής λειτουργίας; Είναι αυτό, που κάποιοι λένε, διάκριση, μετάβαση από τη διαδικασία του θνήσκειν στη διαδικασία της αποσύνθεσης; Μπορούμε να βρούμε έναν ορισμό του θανάτου;

Είναι η πρώτη φορά που μας χρειάζεται ορισμός του θανάτου. Ως τώρα ο θάνατος ήταν μια εμπειρική διαπίστωση, τώρα βλέπουμε ανθρώπους μπροστά μας οι οποίοι ονομάζονται νεκροί, αλλά φαίνεται να έχουν ζωντανό σώμα. Πάνω σε αυτή τη λογική, των νεκρών ανθρώπων που διατηρούν όμως ζωντανό το σώμα τους και τα όργανα τους, στηρίζεται όλη η ηθική που αναφέρεται στον εγκεφαλικό θάνατο και τις μεταμοσχεύσεις.

Είναι δυνατόν να έχουμε ανθρώπους που να είναι νεκροί και το σώμα τους ζωντανό; Επίσης, πόσο δικό μας είναι το σώμα μας; Δικαιούμαι να δώσω το σώμα μου ή μέρη του σώματος μου σε κάποιον άλλον; Και αν αυτό το στοιχείο που ονομάζεται σώμα, αποτελεί μέρος αναπόσπαστο της προσωπικότητας και της υπόστασής μου, τι θα σήμαινε το γεγονός ότι ένα κομμάτι του μεταφέρεται σε κάποιον άλλον;

Πολλά από αυτά τα ερωτήματα συνήθως αντιμετωπίζονται με μια νοσηρή σχολαστικότητα. Δεν παύουν, όμως, να έχουν μια βάση και να απαιτούν κάποια απάντηση ή τουλάχιστον υπέρβαση.

Κάτι ακόμα που προκύπτει από τις μεταμοσχεύσεις, είναι το πόσο δικαιούται η κοινωνία και η ιατρική να ορίσει τον θάνατό μας και να επιτελέσει τελικά τις μεταμοσχεύσεις. Και τέλος, οι μεταμοσχεύσεις συνεπάγονται μια μεγάλη ευθύνη. Μια βασική ευθύνη είναι ο προσδιορισμός του θανάτου, που γνωρίζουμε σήμερα ότι αμφισβητείται αρκετά. Είναι χαρακτηριστικό ότι τα τελευταία δύο χρόνια σχεδόν στο σύνολο της βιοηθικής βιβλιογραφίας εκφράζεται διε-

θνώς μια φιλοσοφική επιφυλακτικότητα ως προς τον εγκεφαλικό θάνατο. Το τελευταίο τεύχος του περιοδικού που βγάζει το μεγάλο κέντρο βιοηθικής «Kennedy Institute of Ethics» είναι αφιερωμένο σε μια τέτοια αμφισβήτηση. Αν υποθέσουμε ότι έχουμε προσδιορίσει τον θάνατο και βρέθηκαν κάποιοι δότες, τότε με ποια κριτήρια θα προσδιοριστεί ποιος θα είναι ο λήπτης και πόσο δίκαια θα είναι αυτά τα κριτήρια; Η ευθύνη είναι τεράστια, γιατί εξαιτίας της έλλειψης των μοσχευμάτων σημαίνει ότι κάποιος άνθρωπος θα έχει τη δυνατότητα της ζωής, την οποία όμως η δική μας απόφαση θα στερήσει για κάποιον λόγο από κάποιον άλλον.

Τελικά μπορεί να γίνει λάθος στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου; Αν κατά τη διαδικασία αφαίρεσης ενός ιστού ή κάποιου οργάνου χάσουμε τον δότη, δεν είναι αυτό μια τεράστια ευθύνη; Γύρω από τέτοιας φύσεως προβλήματα αναφέρεται όλη η φιλοσοφική ηθική που ασχολείται με τις μεταμοσχεύσεις.

Το θέμα είναι ότι πρέπει να βαδίσουμε πάνω σε μια πάρα πολύ λεπτή ισορροπία. Στην ισορροπία του σεβασμού προς τον δότη, αλλά και στην επιθυμία της εξ' αγάπης μετάγγισης του δώρου της ζωής στον λήπτη, σε αυτόν που προσδοκεί να ζήσει. Η κοινωνία, η ιατρική, η Εκκλησία αισθάνονται ότι έχουν μπροστά τους δυο παιδιά τους. Στο ένα δωμάτιο είναι ο εγκεφαλικά νεκρός, στο διπλανό ο αναμένων το μόσχευμα λήπτης. Είναι και οι δυο παιδιά μας. Πώς θα αντιμετωπίσαμε την κρίση αυτή έχοντας όλο αυτό το επιστημονικό υπόβαθρο; Θα αφαιρούσαμε το όργανο για να το δώσουμε σε κάποιον να ζήσει; Και κάτω από ποιους όρους;

Η όλη προβληματική μάς κάνει να βαδίζουμε στο μεθόριο της ζωής και του θανάτου, του σεβασμού και της αγάπης, της ανθρωπίνης υποχρέωσης και της προσδοκίας της θεϊκής παρέμβασης. Γενικά, η δωρεά οργάνων είναι αποδεκτή. Εκεί όπου υπάρχουν αναστολές, επιφυλάξεις και προβλήματα είναι στο γεγονός του θανάτου σε σχέση με τον εγκεφαλικό θάνατο.

Πρόσφατα έγινε μία στατιστική έρευνα στο Πανεπιστήμιο του Κολοράντο, όπου κλήθηκαν 183 ανώτατοι κληρικοί, κληρικοί των νοσοκομείων και ιεροσπουδαστές για να κοιτάξουν πώς αντιμετωπίζεται το θέμα από τη θρησκευτική

πλευρά. Και τους τέθηκαν τα εξής ερωτήματα: πρώτον αν δέχονται τη δωρεά των οργάνων και δεύτερον αν αποδέχονται τον εγκεφαλικό θάνατο ως το οριστικό και αμετάκλητο βιολογικό τέλος του ανθρώπου.

Στο πρώτο ερώτημα ήταν συντριπτική η αποδοχή της δωρεάς των οργάνων ως πράξης ιερής, πράξης προσφοράς και αλληλεγγύης. Στο δεύτερο ερώτημα, το 62% των προχωρημένης ηλικίας, αποδέχθηκε τον εγκεφαλικό θάνατο σε αντίθεση με τους ιεροσπουδαστές οι οποίοι κάλυπταν ένα ποσοστό της τάξης του 77%. Από δε τους ιερείς των νοσοκομείων το 95%, αν δεν κάνω λάθος, ταύτιζε λόγω ειδικής παιδείας και προσωπικής εμπειρίας τον εγκεφαλικό θάνατο με τον θάνατο του ανθρώπου.

Άρα, το στοιχείο της ενημέρωσης και της προσωπικής εμπειρίας το οποίο όμως δεν μπορούμε να απατήσουμε από το κοινό, από έναν απλό άνθρωπο, είναι βασικό στοιχείο για να αποδεχτεί κανείς την ιδέα του θανάτου όπως την προσδιορίζουν οι «νευροενατολόγοι».

Θα κάνω, στο σημείο αυτό, ένα μικρό άλμα για να προχωρήσω λιγάκι στην υποψία της άλλης λογικής. Εγώ προσωπικά δεν θέλω να φορτωθώ την ευθύνη ότι εκπροσωπώ την Εκκλησία –η Εκκλησία παίρνει κάποιες αποφάσεις πιο τεχνικές–, αλλά κυρίως να εκφράσω αυτό που η δική μου ενασχόληση με το θέμα βλέπει μέσα στις μεταμοσχεύσεις ως ευκαιρία, ως μια δυνατότητα, όχι μόνο θεραπευτική κάποιων ασθενών, κυρίως όμως συντηρητική μιας πνευματικής θεραπείας των κοινωνιών μας.

Θα συνοψίσω τα ερωτήματα που έθεσα προηγουμένως. Τι σημασία έχει η προσφορά δικού μας κομματιού, δικού μας μέλους, δικού μας οργάνου; Μέσα στην χριστιανική αντίληψη λέγεται συχνά ότι η αγάπη είναι μεγαλύτερο δώρο από τη ζωή. Λέει κάπου ο Χριστός ότι μεγαλύτερη αγάπη από το να δώσει κανείς τη ζωή του για τους φίλους του, δεν υπάρχει. Και είναι αλήθεια ότι αυτό το καταλαβαίνουμε όλοι. Αυτό όμως βάζει δίπλα στη ζωή, δηλαδή στο δώρο του Θεού προς εμάς, την αγάπη, το δώρο της δικής μας ζωής στον άλλο. Είναι σαν να λέει ότι η αξία της αγάπης που δίνουμε ως ζωή, είναι μεγαλύτερη από την αγάπη που παίρνουμε ως ζωή. Δηλαδή η αγάπη που προσφέρουμε, η

αγάπη των ανθρώπων του ενός προς τον άλλο, είναι σπουδαιότερη από την αγάπη του Θεού προς εμάς. Μέσα σε αυτή την αντίληψη είμαστε όλοι αλλήλων μέλη. Ο ένας κομμάτι του άλλου. Υπάρχει μια κοινωνία. Είμαστε ένα σώμα το οποίο έχει διασπαστεί και διασπάται διαρκώς από τον εγωισμό μας και την φιλαυτία μας. Αυτή η κίνηση της αυτοπροσφοράς τι άλλο θα μπορούσε να είναι παρά μια προσπάθεια συγκόλλησης αυτής της διασπασμένης ενότητας του ενός σώματος.

Υπάρχει, όμως και το θέμα του θανάτου. Ο εγκεφαλικά νεκρός ξεγελά. Την πρώτη στιγμή που του γίνεται η διασωλήνωση υπάρχει ελπίδα, δεν μας έχουν πει ότι είναι νεκρός, δεν έχουν γίνει οι δοκιμασίες του εγκεφαλικού θανάτου. Μετά τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, μάς λένε ότι ο ίδιος άνθρωπος, που έχει την ίδια εικόνα, είναι νεκρός. Δεν έχει αλλάξει τίποτα. Είναι ζεστός. Ανεβοκατεβαίνει το στήθος του. Τον πλησιάζουμε και δεν μυρίζει. Αυτά όλα δικαιολογούν το να κινηθούμε στη λογική του λίγο ακόμα, του μήπως έχει γίνει λάθος, μήπως έρθει ένα θαύμα. Και όλο αυτό μάς δημιουργεί αμφιβολίες για το αν και κατά πόσον ο συγκεκριμένος άνθρωπος είναι νεκρός. Τελικά ο θάνατος είναι κάτι που διαπιστώνεται; Ή είναι κάτι που ορίζεται; Είναι κάτι που το βλέπουμε ή είναι κάτι που πρέπει να το πιστέψουμε; Αυτές οι αμφιβολίες μπορεί να είναι εσφαλμένες, είναι όμως δικαιολογημένες.

Ο εγκεφαλικός θάνατος, νομίζω, θα παραμείνει εκτεθειμένος σε φιλοσοφική αμφισβήτηση. Αν ρωτήσουμε έναν ενταϊκολόγο θα μας πει ότι ο εγκεφαλικά νεκρός είναι σαν έναν αποκεφαλισμένο άνθρωπο όπου οι εγκεφαλικές λειτουργίες δεν υπάρχουν και μηχανικά συντηρούμε τις υπόλοιπες. Θα μπορούσε κανείς να υποστηρίξει ότι ένας τέτοιος άνθρωπος είναι ζωντανός; Υπάρχουν άνθρωποι που το υποστηρίζουν. Και δεν υπάρχει κανένας άλλος τρόπος να τους πείσει κανείς ότι αυτό δεν συμβαίνει. Σε αντίθεση με έναν φυσιολογικά νεκρό ο οποίος μας πειθεί ο ίδιος εκ των αλλοιώσεων του προσώπου του, τις οποίες φυσικά επιτρέπουμε λόγω της μη μηχανικής παρέμβασης, εκ της σταδιακής αποσύνθεσης κ.ο.κ.

Προσωπικά νομίζω ότι είναι μεγάλη ευλογία το γεγονός ότι φτάνουμε σε έναν θάνατο για τον οποίον δεν είμαστε σίγουροι αν είναι θάνατος, ώστε να

μπορούμε να μεταβούμε από μια λογική, από μια ηθική ασφαλείας σε μια ηθική ρίσκου και να καταλάβουμε ότι τα μεγάλα προβλήματα δεν απαντώνται αλλά υπερβαίνονται.

Όλο αυτό δημιουργεί την πρόκληση του να καταλάβουμε τι σχέσεις έχουμε μεταξύ μας. Τι σχέση έχει ο ένας με τον διπλανό του. Είναι γνωστή στους περισσότερους ίσως η λεγόμενη παραβολή του Καλού Σαμαρείτη. Εκεί γίνεται μια ανάλυση του ποιος είναι πλησίον. Πλησίον δεν είναι αυτός που έρχεται και ζητιανεύει για βοήθεια. Πλησίον γίνεται αυτός ο οποίος θέλει να προσφέρει κοινωνία με αυτόν που έχει ανάγκη. Αυτό φαίνεται σε όλη την παραβολή. Το πρώτο λοιπόν στοιχείο είναι ότι ο διπλανός μας πρέπει να γίνει διπλανός μας. Ο συνάνθρωπος μας πρέπει να γίνει κοντινός μας. Ή μάλλον να γίνουμε εμείς κοντινοί του. Δεν είναι αυτός ο οποίος μας ανήκει για να κάνουμε εμείς την καλή μας πράξη, αλλά είναι αυτός στον οποίο εμείς ανήκουμε για να μπορέσουμε να μοιραστούμε μαζί του τη χαρά της ζωής, την ανάγκη της ζωής, τον πόνο της ζωής, τη ζωή και τον θάνατο.

Αυτό είναι το πρώτο επίπεδο του συνανθρώπου μας, το επίπεδο του πλησίον. Υπάρχει ένα δεύτερο, είναι το επίπεδο του αδελφού, δηλαδή ο άλλος δεν είναι άλλος, αλλά συγγενής μας. Η επιβεβαίωση της ετερότητας του άλλου είναι η αποξένωση από την οικείωση με τον Θεό. Αυτή είναι μια μεγάλη αλήθεια. Όταν νοιώθεις ότι ο άλλος είναι άλλος, αυτός τη δουλειά του και εγώ τη δική μου και όχι αδελφός, προερχόμενος δηλαδή από την ίδια δελφίδα, την ίδια μήτρα, συγγενής, τότε νοιώθεις ακριβώς αυτό το πράγμα, που συχνά αισθανόμαστε και εμείς, την αποξένωση και από τον Θεό και από τους ανθρώπους. Ο πλησίον γίνεται και τον αισθανόμαστε σαν αδελφό.

Υπάρχει όμως και κάτι άλλο που λέει «να αγαπήσεις τον πλησίον σου ως εαυτόν». Ο κάθε συνάνθρωπός μας γίνεται κομμάτι του εαυτού μας, το καλό κομμάτι του εαυτού μας, γιατί δίπλα σε αυτόν μπορούμε να ταπεινωνόμαστε, γιατί μαζί με αυτόν μπορούμε να μοιραζόμαστε τα πάντα. Η Εκκλησία μάς μεταφέρει αυτό το πνεύμα, βλέπει τον καθένα σαν έναν αδελφό και παιδί του Θεού.

Αν ζούμε στα τέσσερα αυτά επίπεδα, τότε μπορούμε να δώσουμε από ό,τι έχουμε, μπορούμε να δώσουμε ό,τι έχουμε, μπορούμε να δώσουμε από ό,τι είμαστε, μπορούμε τελικά να δώσουμε ό,τι είμαστε. Και από το σώμα μας, και το σώμα μας και τη ζωή μας και την καρδιά μας και τα αισθήματά μας.

Αν κανείς κινηθεί σε αυτή τη λογική, νομίζω, θα καταλάβει τη διαφορά που υπάρχει ανάμεσα στην πνευματική αντίληψη των μεταμοσχεύσεων και την κοσμική. Δυστυχώς και είναι αναπόφευκτο αυτό, η κοσμική αντίληψη ψάχνει για μοσχεύματα. Η πνευματική αντίληψη ψάχνει για «αλλήλων μέλη». Η κοσμική αντίληψη ψάχνει για αριθμούς ενώ εμείς προσπαθούμε να δημιουργήσουμε πλησίον αδελφούς, εικόνες του Χριστού, του Θεού στη ζωή μας.

Εφόσον το σώμα μας είναι κομμάτι της υπόστασής μας, η αγάπη έχει τρόπους να εκφράζεται και μέσα από το σώμα μας. Έτσι σαν φιλικότητα εκφράζεται με μια χειραψία και έχουμε την ανάγκη να πιάσουμε τον άλλο με το χέρι μας. Σαν τρυφερότητα, στοργή, λεπτότητα, με ένα χάδι, που μας είναι τόσο αναγκαίο πολλές φορές. Σαν εγκαρδιότητα με έναν εναγκαλισμό, σαν πισότητα και φιλικότητα με ένα φίλημα. Σαν ενότητα, σαν σχέση συζυγική, σαν κοινωνία μεταξύ μας δεν θα μπορούσε να εκφράζεται με το να δώσουμε κομμάτια από τον εαυτό μας στον διπλανό και τον συνάνθρωπό μας; Καλλιεργώντας αυτή την αντίληψη μπορεί κανείς να δώσει κάτι πολύ ζεστό από τον εαυτό του. Κάπου στην Αγία Γραφή λέει ότι αν δώσεις ένα ποτήρι ψυχρού ύδατος, λίγη δροσιά σε έναν συνάνθρωπό σου, τι του προσφέρεις, τι κερδίζεις, τι μοιράζεσαι; Γίνεσαι άνθρωπος, παιδί του Θεού. Αν για ένα ποτήρι ψυχρού ύδατος, ζεις αυτό το πράγμα τότε τι μεγαλείο είναι το να δώσεις μια φιάλη ζεστού αίματος. Να δώσεις το όργανο που παράγει το αίμα, μυελό των οστών, που έχουμε τόσο έλλειμμα, τόσο ανάγκη και θα μπορούσε να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα τόσο αποτελεσματικά και με τη βοήθεια της Εκκλησίας.

Τι σημασία έχει να δώσεις την αντλία του αίματος, την καρδιά; Να δώσεις το φίλτρο του αίματος, αυτό που το οξυγονώνει, τον πνεύμονα; Να δώσεις αυτό που αποτοξινώνει το αίμα, τον νεφρό; Αυτό που αποθηκεύει το αίμα, το ήπαρ; Τι μεγάλο πράγμα να αγαπήσει κανείς το αίμα του που διαποτίζει όλο το

σώμα του και από αυτό κάτι να δώσει και από τα όργανα του αίματος κάτι να μεταφέρει για να καταλάβει αυτό που είπα προηγουμένως ότι τελικά αυτός που είναι ωφελημένος μέσα από μια τέτοια πράξη, δεν είναι αυτός που θα πάρει τη βιολογική ζωή, αλλά αυτός που θα δώσει την πνευματική. Διότι «μακάριον εστί μάλλον δίδοναι ή λαμβάνειν». Είναι πιο σημαντικό το να δίνεις παρά να παίρνεις. Ο πραγματικός λήπτης είναι ο δότης.

Είναι τόσο καλύτερα να σε κατεβάζουν τελικά στον τάφο –με βάση τη χριστιανική αντίληψη– κατακομματιασμένο, γιατί τότε αυτό το κομμάτιασμα, πιστοποιεί την ακεραιότητα του φρονήματος της κοινωνίας και της αγάπης. Στεγνό από αίμα, γιατί μπορεί να μην έχεις αίμα, έχεις δώσει όμως πνεύμα το οποίο αποτελεί το κυκλοφορικό σύστημα της πνευματικής σου υπόστασης.

Δυστυχώς, υπάρχει μια αδράνεια από την πλευρά της Εκκλησίας. Έχει μια μεγάλη ευθύνη στο να δει αυτή τη δυνατότητα ως μοναδική ευκαιρία για να περάσει το δικό της μήνυμα –γιατί τα όσα ανέφερα, δικό της μήνυμα είναι–, με έναν σύγχρονο τρόπο και με έναν πολύ αληθινό και ζεστό, άμεσα από με τη βιολογική υπόστασή μας τρόπο στη δική μας κοινωνία.

Αποτέλεσμα αυτής της αδράνειας είναι να έλθει το επιπόνημα στο οποίο αναφέρθηκε ο κ. Καραμπίνης, της εικαζόμενης συναίνεσης. Φυσικά, όταν δεν μπορούμε να λύσουμε το πρόβλημα με μια αρχοντιά καταφεύγουμε σε λύσεις μισέρις, πονηρίας και σε τερτίπια. Τι είναι η εικαζόμενη συναίνεση; Είναι ότι όποιος δεν έχει δηλώσει ότι αρνείται να δώσει τα όργανά του, αυτομάτως ο νομοθέτης εικάζει ότι συναινεί στην εκχώρηση των οργάνων του. Αυτό όμως παρόλο που μπορεί αριθμητικά και μαθηματικά να λύνει το πρόβλημα, πιστεύουμε ότι ιδεολογικά τραυματίζει τις μεταμοσχεύσεις και τούτο διότι καταργεί στην ουσία τον δότη. Ο δότης αποξενώνεται από την πράξη του. Δεν είναι αυτός που δίνει κάτι, αλλά είναι αυτός από τον οποίο παίρνουμε εμείς κάτι. Και έτσι η πράξη δεν στηρίζεται στην αγαπτική του και κοινωνική προαίρεση αλλά στην απόφαση κάποιας επιτροπής η οποία κάνει τον άνθρωπο να λειτουργεί περισσότερο ως μηχανή με εξαρτήματα παρά ως πρόσωπο με επιλογές προσωπικές και ελευθερία.

Σύγκρινα προηγουμένως τη ζωή μας με τη ζωή του άλλου και είπα ότι η ζωή του άλλου έχει μεγαλύτερη αξία από την δική μας. Αλλά και η δική μας αγάπη έχει μεγαλύτερη αξία από τη ζωή μας. Γι' αυτόν ακριβώς τον λόγο αυτό το οποίο πιστεύουμε ότι θα μπορούσε κάλλιστα να βοηθήσει στην υπόθεση των μεταμοσχεύσεων είναι αυτή η καλλιέργεια αγάπης και κοινωνικής διάθεσης μοιράσματος, ότι δηλαδή ο άλλος δεν είναι ο αδύνατος που εγώ του δίνω, αλλά ότι όλοι είμαστε ένα σώμα που μοιραζόμαστε ό,τι μπορεί ο καθένας σε κάθε περίπτωση. Σε τέτοιον βαθμό μάλιστα ώστε θα μπορούσαμε να πούμε ότι μέσα σε αυτή τη λογική δεν αποτελεί επιθυμητή λύση η ιδέα που λέγεται ότι έχει μεγάλα ηθικά πλεονεκτήματα, της κατασκευής τεχνητών οργάνων ή ξένων μοσχευμάτων –από ζώα δηλαδή– πράγμα το οποίο θα μας έλυνε το πρόβλημα του εγκεφαλικού θανάτου. Διότι λύνει το πρόβλημα μηχανικά και όχι πνευματικά.

Εμείς, ως Εκκλησία και εγώ προσωπικά αισθάνομαι ένα βάρος ευθύνης για το γεγονός ότι είμαστε απόντες από όλη αυτή την προβληματική ή δίνουμε διαφορετικές απαντήσεις. Δεν μπορούμε να αντιμετωπίσουμε τα δικά μας τα προβλήματα σε σχέση με την ηθική των μεταμοσχεύσεων. Φτάνουμε στο σημείο να μην μπορούμε να δώσουμε τη δική μας συγκατάθεση και να βοηθήσουμε κυρίως την καλλιέργεια αυτού του ήθους και του πνεύματος το οποίο σας προανέφερα.

Νομίζω ότι υπάρχουν μερικά πρακτικά θέματα με τα οποία θα κλείσω και τα οποία θα μπορούσαν ουσιαστικά να βοηθήσουν την καλλιέργεια της ιδέας, της προσφοράς των οργάνων. Πολύ συνοπτικά θα τα αναφέρω. Το πρώτο πράγμα είναι ότι πρέπει η διάγνωση του θανάτου να είναι προσεκτική, διότι θα μπορούσε ακόμα και ένας γιατρός να απατηθεί. Θα μπορούσε από την προσωπική του εμπειρία και με μια ματιά να πει ότι κάποιος είναι εγκεφαλικά νεκρός και μετά να βρεθούμε προ εκπλήξεως και τη στιγμή που πάνε να του αφαιρέσουν τα όργανα, εκείνος να αρχίσει να κουνάει χέρια και πόδια. Έτσι διαδίδεται ότι εγκεφαλικά νεκρός αμέσως ανένηψε. Εγκεφαλικά νεκρός δεν μπορεί να ανανήψει, διότι στην ουσία με τα μηχανήματα του απαγορεύουμε την αποσύνθεση, όχι τον θάνατο. Ο θάνατος έχει επέλθει καθώς και η αποσύνθεση η οποία σταδιακά προχωρεί με έναν απλά βραδύτερο ρυθμό.

Η δε αφαίρεση των οργάνων πρέπει να γίνεται με σεβασμό. Είναι αλήθεια ότι όταν ένας άνθρωπος πεθαίνει θέλουμε να του δώσουμε ό,τι καλύτερο. Θέλουμε επί παραδείγματι να παρατείνουμε λίγο τον θάνατο του, να παρατείνουμε την επιβεβαίωση του θανάτου του. Στις μεταμοσχεύσεις αυτό το στοιχείο το κάνουμε. Αρχίζει να προκύπτει ένα άλλο στοιχείο, ότι θέλουμε λίγο να πάρουμε γρήγορα τα όργανα ώστε να προλάβουμε να ζήσει ο άλλος. Και αυτό δημιουργεί τον κίνδυνο να χάσουμε τον σεβασμό μας, την τρυφερότητα μας, τη σχέση μας με τον νεκρό, έστω, δότη. Θέλει και αυτό κάποιον λεπτό χειρισμό τον οποίο δεν είμαι σε θέση να προτείνω εγώ αυτή τη στιγμή, αν και πιστεύω ότι είναι κάτι το οποίο θα έπρεπε να καλλιεργηθεί μεταξύ των αρμόδιων ανθρώπων.

Κάτι που πρέπει να προσέξουν, επίσης, οι οργανισμοί και ο Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων είναι η προστασία των μεταμοσχεύσεων από την παθολογία τους. Είναι αλήθεια ότι σήμερα υπάρχουν, δυστυχώς, προβλήματα μεταξύ του ιατρικού κόσμου. Και έτσι ενώ βγαίνουμε με κηρύγματα αλληλεγγύης στον κόσμο δεν έχουμε εμείς συνεννόηση μεταξύ μας. Εγώ είμαι μέλος του EOM και το παρατηρώ με πόνο ψυχής. Το μεγαλύτερο και σημαντικότερο πράγμα που θα είχαμε να κάνουμε είναι κάπως να βρούμε όχι το πώς θα κοινωνούμε τα σώματα μας ζωντανό με νεκρούς, αλλά πώς θα κοινωνούμε τις ιδέες, την αγάπη μας, την πίστη μας. Να μπορέσουμε να ενωθούμε, να συνεννοηθούμε, να αγαπηθούμε, να ομονοήσουμε και να προχωρήσουμε. Αυτή τη στιγμή υπάρχουν, δυστυχώς, καίρια πρακτικά προβλήματα τα οποία αναπαράγονται διαρκώς και μεγεθύνονται από το γεγονός των δικών μας εγωισμών και της διαρκούς αντιπαλότητας μέσα στους κόλπους της μεταμοσχευτικής ιατρικής οικογενείας.

Με τον τρόπο αυτό, νομίζω, θα μπορέσουμε να δώσουμε μια ένεση πνεύματος και ιδεών στις μεταμοσχεύσεις. Έχω την εντύπωση ότι κοινωνία σαν τη δική μας δεν δικαιολογείται να είναι τελευταία. Με καμία λογική δεν μπορώ να καταλάβω γιατί δεν είναι πρώτη. Και θα αναφέρω ένα απλό παράδειγμα. Έγινε μια σύγκριση ανάμεσα σε ζώσες και πτωματικές μεταμοσχεύσεις το 2001, το 2002 και το 2003. Το 2003 υπερερεύσαν οι πτωματικές, το 2001 όμως υπερερεύσαν οι ζώσες. Στην Ευρώπη ο λόγος ζωών προς πτωματικές

μεταμοσχεύσεις σε καμία χώρα δεν είναι πάνω από 10 προς 100. Στις 100 δηλαδή πτωματικές αντιστοιχούν μόνο 10 ζώσεις. Στη δική μας χώρα, για χρόνια, οι ζώσεις υπερτερούσαν των πτωματικών. Αυτό τι σημαίνει; Σημαίνει διάφορα πράγματα, όπως ότι ο μέσος Έλληνας δίνει πιο εύκολα το δικό του όργανο εν ζωή στο παιδί του παρά του νεκρού παιδιού του σε κάποιον άλλο. Αυτό είναι ενδεικτικό του πόσο ισχυρή είναι οι συγγενικοί και οικογενειακοί δεσμοί μας, το πόσο μεγάλη σημασία έχει αυτή η αγάπη της αυτοπροσφοράς που υπάρχει στην παράδοση και τη ζωή μας. Ταυτόχρονα όμως είναι και ενδεικτικό το πόσο ολέθριο πράγμα είναι η καχυποψία μας, η μισέρια μας, η μικρότητα μας και η σχέση αποξένωσης από αυτούς που προηγουμένως ονόμασα «αδελφούς, πλησίον», τα καλύτερα κομμάτια του εαυτού μας.

ΤΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Ιωάννης Κυριόπουλος

Χρήστος Λιονής

Άγγελος Χατζάκης

Νίκος Μανιαδάκης

Τα οικονομικά της Υγείας: μια δυσάρεστη επιστήμη ή ένα χρήσιμο εργαλείο για τις πολιτικές Υγείας;

Ιωάννης Κυριόπουλος

*Καθηγητής Οικονομικών της Υγείας,
Διευθυντής του Τομέα Οικονομικών της Υγείας,
Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας*

Επειδή τα οικονομικά της υγείας προσπαθούν να θέσουν κανόνες και να κάνουν επιλογές –εξαιτίας της σπανιότητας των πόρων– προκαλούν πολλές φορές δυσaréσκεια.

Ιδιαίτερα στον υγειονομικό τομέα που οι ανάγκες είναι μεγάλες και οι επιθυμίες για πλήρη υγεία απεριόριστες, η δυσaréσκεια αυτή είναι ιδιαίτερα εμφανής.

Η δυσaréσκεια που προκαλούν τα οικονομικά της υγείας οφείλεται επίσης στο γεγονός ότι ασχολούνται με δύσκολα και εντελώς δυσάρεστα πράγματα, δηλαδή τους φόρους και τις εισφορές (για τη χρηματοδότηση των υπηρεσιών υγείας) και τη νοσηρότητα και θνησιμότητα (για το επίπεδο υγείας του πληθυσμού).

Πολλοί συγχέουν τα οικονομικά της υγείας με τη λογιστική και την κοστολόγηση και θεωρούν –ιδίως οι επαγγελματίες υγείας και οι γιατροί– ότι επιχει-

ρούν περικοπές στο υγειονομικό σύστημα και στη φροντίδα υγείας. Η άδικη αυτή κατηγορία εμφανίζει τα οικονομικά της υγείας με ακόμα πιο κακή εικόνα.

Μια άλλη πηγή δυσaráρεσκείας είναι η διαφορετική αντίληψη του χρόνου που έχουν οι οικονομολόγοι της υγείας οι οποίοι κάνουν αναλύσεις και έρευνες σε βάθος χρόνου και οι πολιτικοί και οι γιατροί οι οποίοι πιέζονται για γρήγορες αποφάσεις, πράγμα το οποίο δυσχεραίνει την επικοινωνία και την συνεννόηση.

Η αλήθεια όμως είναι ότι τα οικονομικά της υγείας προσφέρουν την επιστημονική τεκμηρίωση για τη λήψη ορθολογικών αποφάσεων στις πολιτικές υγείας με βάση τα κριτήρια της (οικονομικής) αποδοτικότητας, της (ιατρικής) αποτελεσματικότητας και της (κοινωνικής) ισότητας.

Μπορεί τα πράγματα με τα οποία ασχολείται η οικονομία της υγείας να είναι δυσάρεστα και αναπότρεπτα όπως οι φόροι και ο θάνατος, όμως, μπορεί να είναι μετατρέψιμα. Έτσι τα οικονομικά της υγείας, κατά τη διατύπωση του Alan Williams, προσφέρουν μια χρήσιμη και αισιόδοξη οπτική, επειδή επιχειρούν τη μείωση των φόρων και εισφορών και την αναβολή του θανάτου, δηλαδή τη βελτίωση της αποδοτικότητας και της αποτελεσματικότητας.

Τα οικονομικά της υγείας επίσης υπερβαίνουν δήθεν ρομαντικές απόψεις οι οποίες θεωρούν ότι όλες οι ανάγκες μπορεί να καλυφθούν σε μηδενικές τιμές χρήματος και χρόνου για όλο τον πληθυσμό, αλλά, ουσιαστικά οδηγούν σε αδιέξοδο ή σε λαϊκίστικες ρητορείες και αυταρχικές απόψεις ή συντεχνιακές θέσεις, υποστηρίζοντας ότι η κοινωνία οφείλει να ασχολείται μόνο με την ιατρική και το σύστημα υγείας. Οι θεωρίες αυτές οδηγούν στην πλήρη ιατροποίηση της κοινωνίας ενώ παραβλέπουν άλλες βασικές ανθρώπινες ανάγκες οι οποίες συμβάλλουν σημαντικά στην υγεία και την ευημερία.

Στη χώρα μας, τις τελευταίες δεκαετίες, διαμορφώθηκε μια μεγάλη και σύγχρονη βιομηχανία ιατρικής περίθαλψης της οποίας η κοινωνική, οικονομική και πολιτική σημασία είναι μεγάλη.

Όπως φαίνεται στον πίνακα 1, τόσο η εθνική δαπάνη για την υγεία (9,4% ΑΕΠ) όσο και η ιδιωτική δαπάνη είναι από τις μεγαλύτερες των χωρών του

ΟΟΣΑ, χωρίς οι πολίτες, οι γιατροί και η κεντρική διοίκηση να θεωρούν ότι οι πόροι αυτοί έχουν τα αντίστοιχα και αναμενόμενα αποτελέσματα.

Τα μεγέθη αυτά δείχνουν ότι το πρόβλημα της αποδοτικής χρήσης των υγειονομικών πόρων παραμένει σημαντικό όπως επίσης και το πρόβλημα της επιβάρυνσης των νοικοκυριών –λόγω της υψηλής δαπάνης–, η οποία οδηγεί σε κοινωνικές ανισότητες ή και ακόμα σε καταστροφικές δαπάνες.

Σημαντικό επίσης θέμα αποτελεί το ανθρώπινο δυναμικό, στο οποίο η υπερπληθώρα γιατρών και η έλλειψη νοσηλευτών απαιτεί παρεμβάσεις στην οργάνωση και την παραγωγή της φροντίδας υγείας και τα οικονομικά της υγείας μπορεί να συνεισφέρουν στο θέμα αυτό όπως επίσης και στα ζητήματα τα οποία δημιουργούνται από τη γήρανση του πληθυσμού και τη νέα υψηλή βιοϊατρική τεχνολογία.

Στα μείζονα αυτά θέματα, τα οικονομικά της υγείας μπορεί να προσφέρουν λύσεις για τεκμηριωμένες πολιτικές υγείας, οι οποίες οδηγούν στη μεγιστοποίηση του κοινωνικού οφέλους.

Επίσης μπορεί να συνδράμουν στην προσπάθεια της κλινικής ιατρικής για την αναζήτηση της αποτελεσματικότερης ιατρικής φροντίδας με το μικρότερο δυνατό κόστος.

Συμπερασματικά, τα οικονομικά της υγείας μπορεί να φαίνονται δυσάρεστα –όπως τα φάρμακα και άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις–, αλλά είναι χρήσιμα γιατί επιχειρούν το καλύτερο δυνατό σε ένα περιβάλλον σπάνιων πόρων, μεγάλων περιορισμών και δυσκολιών.

Στη χώρα μας, όπου τα οικονομικά της υγείας διδάσκονται τα τελευταία είκοσι χρόνια στην Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας και στη συνέχεια σε άλλα πανεπιστήμια, έχει αναπτυχθεί μια κρίσιμη μάζα εκπαιδευμένων στελεχών και επίσης ένα σημαντικό απόθεμα βιβλιογραφίας, μελετών και ερευνών, που μπορεί να βοηθήσουν στη διαμόρφωση των πολιτικών υγείας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΧΩΡΑ	Δαπάνες υγείας (% του ΑΕΠ)	ΔΑΠΑΝΕΣ ΥΓΕΙΑΣ		Επίστρος ρυθμός αύξησης 1991-2004 (%)	ΙΔΙΩΤΙΚΗ ΔΑΠΑΝΗ	
		Κατά κεφαλήν δαπάνη υγείας (PPP\$)	Κατά κεφαλήν δαπάνη υγείας (PPP\$)		Ιδιωτική δαπάνη (% συνολικών δαπανών υγείας)	Μεταβολή 1990-2000 (%)
Αυστραλία	9,2	2.513	2.513	4,1	27,6	-5,3
Αυστρία	7,7	2.191	2.191	2,5	30,3	3,8
Βέλγιο	9,0	2.490	2.490	3,2	28,8	-
Γαλλία	9,5	2.561	2.561	2,4	24,0	0,6
Γερμανία	10,7*	2.808	2.808	2,4	24,9	2,2 ^α
Δανία	8,6	2.503	2.503	2,2	17,9	0,6
Δημοκρατία Σλοβακίας	5,7*	682	682	-	10,4	10,4
Δημοκρατία Τσεχίας	7,3	1.106	1.106	5,3	8,6	4,8
Ελβετία	11,1	3.322	3.322	2,3	44,4	13,8
Ελλάδα	9,4	1.511	1.511	4,4	44,5	7,2
Η.Π.Α.	13,9	4.887	4.887	3,1	55,7	-4,7
Ηνωμένο Βασίλειο	7,6	1.992	1.992	4,1	19,0	2,6
Ιαπωνία	8,0	2.131	2.131	3,9	23,3	0,9
Ιρλανδία	6,5	1.935	1.935	6,5	24,2	-4,7
Ισλανδία	9,2	2.643	2.643	3,0	15,6	2,2
Ισπανία	7,5	1.600	1.600	3,2	30,1	8,8
Ιταλία	8,4	2.212	2.212	1,5	26,3	5,6

Καναδάς	9,7	2.792	2,1	28,0	2,6
Κορέα	5,9**	893	8,1	55,6	-7,8
Λουξεμβούργο	5,6**	2.719	3,0	7,1γ	0,2δ
Μεξικό	6,0	536	2,8	53,6	-5,6
Νέα Ζηλανδία	8,1	1.710	3,1	22,0	4,4
Νορβηγία	8,0	2.920	2,8	14,8	-2,4
Ολλανδία	8,9	2.626	3,0	32,5	-0,4
Ουγγαρία	6,8	911	2,1	24,3	13,4β
Πολωνία	6,3	629	4,0	28,9γ	20,6δ
Πορτογαλία	9,2	1.613	5,3	28,7	-5,8
Σουηδία	8,7	2.270	2,6	16,2ε	6,1στ
Τουρκία	4,8***	301	6,3	28,1ε	10,9στ
Φιλανδία	7,0	1.841	-0,1	24,9	5,8
Μέσος όρος χωρών ΟΟΣΑ	8,1	2.161	3,0	25,6	2,2

PPP\$: δολάριο ΗΠΑ και τιμή ίσης αγοραστικής δύναμης

*1990

**2000

***1998

α 1992-2000

β 1991-2000

γ 1999

δ 1990-1999

ε 1998

στ 1990-1998

Τα οικονομικά της Υγείας από την οπτική του γιατρού

Χρήστος Λιονής

*Αναπλ. Καθηγητής Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής,
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην Ελλάδα η συζήτηση για τα οικονομικά της υγείας συνήθως απομακρύνει το ενδιαφέρον του γιατρού. Πιθανόν σε αυτό να αντανακλάται η ανεπαρκής προπτυχιακή έκθεση των γιατρών στο αντικείμενο αυτό, ίσως και η μυθοποίηση του «πολύπλοκου και σύνθετου» του περιεχομένου του, όπως και η αδυναμία αναγνώρισης της σημασίας του στην καθημερινή κλινική πράξη. Είναι σήμερα γνωστό ότι, παρά την ευρεία διάδοση του όρου *evidence-based medicine* ή *practice*, οι φοιτητές της ιατρικής σε ελληνικά πανεπιστήμια, σε μεγάλο βαθμό, αλλά και οι γιατροί δεν γνωρίζουν την ύπαρξη της *Cochrane Library* και δεν ασκούνται στη χρήση και στην αναζήτηση πληροφορίας σχετικής με την αποτελεσματικότητα και το κόστος των θεραπευτικών παρεμβάσεων.¹

Πού αναμένεται, όμως, ο γιατρός να συναντήσει και να συνεκτιμήσει την έννοια του κόστους;

1. Lionis et al (2004).

- (1) Στη συνάντησή του με τον ασθενή και ιδιαίτερα τη στιγμή της ανάλυσης και λήψης της κλινικής απόφασης που αφορά: (α) τα προληπτικά και θεραπευτικά μέτρα, (β) την παραγγελία διαγνωστικών δοκιμασιών, και (γ) τη συνταγογράφηση φαρμάκων.
- (2) Στην κλινική επιδημιολογική έρευνα.

Η παρούσα εισήγηση έρχεται να συζητήσει τα οικονομικά της υγείας από την οπτική του γιατρού και να εξετάσει: (α) την αναγκαιότητα έκθεσης των υγειονομικών και ιδιαίτερα των γιατρών στα οικονομικά της υγείας, (β) τις πηγές στις οποίες αυτοί μπορούν να προστρέχουν για άμεση πληροφόρησή τους, σε σχέση με τις εκβάσεις των διαφόρων θεραπευτικών παρεμβάσεων στις οποίες έχει συνεκτιμηθεί το κόστος, καθώς και την εφαρμογή των γνώσεων αυτών στην ανάλυση και λήψη της κλινικής απόφασης. Η εισήγηση περί οικονομικών της υγείας από την πλευρά του γιατρού και ανάλυση της κλινικής του απόφασης σε συνδυασμό με την οικονομική ανάλυση θα πρέπει να αποτελέσει ένα εκπαιδευτικό πλαίσιο για περαιτέρω συζήτηση και εφαρμογή στη χώρα μας.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΛΗΨΗ ΑΠΟΦΑΣΗΣ

Τη συζήτηση του θέματος αυτού σαφώς την έχει επηρεάσει η προσέγγιση της *evidence-based medicine* ή *practice*. Σύμφωνα με έναν ορισμό, *evidence-based medicine* είναι η ενσωμάτωση στην καθημερινή πρακτική της καλύτερης ερευνητικής απόδειξης με την κλινική εμπειρία, προσαρμοσμένη στις αξίες του ασθενή.² Παρά την κριτική που έχει ασκηθεί σε αυτόν τον ορισμό και ιδιαίτερα στην αναφορά στην ενσωμάτωση (*integration*) της καλύτερης πρακτικής, αλλά και στην προτεινόμενη από τον Sackett μεθοδολογία, καθώς και τις δυνατότητες εφαρμογής τους,³ εντούτοις η συζήτηση περίξ και εντός της *evidence-based medicine*, έχει επιφέρει θετικές επιπτώσεις, όπως:

- (α) στην ανάδειξη της αναγκαιότητας για συστηματική ανάγνωση και ανα-

2. Sackett et al (2000).

3. Λ. Σπάρος, εισήγηση στο συνέδριο *Casus Sanitatis* στην Αθήνα (2004).

ζήτηση της υφιστάμενης γνώσης και των ενδείξεων τη στιγμή της απόφασης του γιατρού,

(β) στην ανάδειξη της αναγκαιότητας της αποτίμησης της πληροφορίας και της αξιολόγησης της ποιότητας και

(γ) στην ανάδειξη της αναγκαιότητας για μεγαλύτερη εμπλοκή του ασθενή στη λήψη της απόφασης.

Η λήψη απόφασης από μέρους του γιατρού, για την οποία αυτός θα έχει συμφηφίσει τόσο τις πιθανότητες έκβασης όσο και τις χρησιμότητες των ενεργειών, καθώς και την εκτίμηση του κόστους κάθε επιλογής, αποτελεί έναν μη εφικτό στόχο για τα σημερινά ελληνικά δεδομένα, αν και είναι σήμερα πολλές οι διαθέσιμες προσεγγίσεις και τεχνικές. Η ανάλυση και λήψη της ορθής κλινικής απόφασης⁴ και όλων αυτών των οικονομικών αναλύσεων (ανάλυση ελαχιστοποίησης του κόστους, κόστους-οφέλους, κόστους-αποτελεσματικότητας και κόστους-αποτελέσματος) φαίνονται πολύπλοκες προσεγγίσεις για τον κλινικό γιατρό, αν και η επιλογή τους εξαρτάται από τον τύπο της ερώτησης που πρέπει ο ίδιος να θέσει. Επομένως, η ερώτηση ποιος είναι ο φθηνότερος τρόπος θεραπείας του ασθενή, υποθέτει εξίσου αποτελεσματικές θεραπείες⁵ παραπέμποντας συγχρόνως τον γιατρό σε γνώσεις πιθανοτήτων εκβάσεων, δηλαδή κλινικής αποτελεσματικότητας αλλά και εκτιμήσεις χρησιμότητας. Ο τελευταίος όρος φαίνεται να είναι εν πολλοίς άγνωστος στους κλινικούς γιατρούς της χώρας μας, αφού όχι μόνο έχει μια υποκειμενική ισχύ και σε αυτόν αντανakλώνται ενδογενείς αξίες και ο βαθμός επιθυμίας ή προτίμησης,⁶ αλλά και γιατί συνεπάγεται την ενεργό συμμετοχή του ίδιου του ασθενή στη λήψη της απόφασης. Απαιτείται περαιτέρω μελέτη και έρευνα για την αποτίμηση της θέσης του ασθενή στις διάφορες θεραπείες, καθώς και για τη μεθοδολογία αντικειμενικής μέτρησής του σε ένα περιβάλλον όπου οι πολιτισμικές και υποπολιτισμικές αξίες φαίνεται να έχουν σημαντική επίδραση.

4. Σπάρος (1999).

5. Sackett et al (2000).

6. Σπάρος (1999).

ΛΗΨΗ ΤΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΑ

Η σχέση γιατρού-ασθενή ή, άλλως, οι δεξιότητες του γιατρού για μια αποτελεσματική επικοινωνία με τον ασθενή του, φαίνεται να επηρεάζουν και την ποιότητα της συνταγογράφησης, αφού αλλάζουν τις απαιτήσεις του ασθενή.⁷ Θέματα που έχουν σχέση με την ορθή συνταγογράφηση και τη μείωση του υψηλού κόστους που συχνά συνοδεύει την ακατάλληλη συνταγογράφηση, έχουν απασχολήσει τη διεθνή βιβλιογραφία. Η συνεργασία μεταξύ ασθενή, γιατρού και φαρμακοποιού αναδεικνύεται σε πολλές δημοσιεύσεις,⁸ ενώ στη βιβλιογραφία αναφέρονται αρκετές παρεμβάσεις που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση της απόδοσης των γιατρών. Ανάμεσα σε αυτές περιλαμβάνονται: διανομή εκπαιδευτικού υλικού, διάφορες δραστηριότητες συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης, εκπαιδευτικές επισκέψεις κατανόησης και αλληλοεπίδρασης, γνώμη προσώπων με κύρος, μέθοδοι με την εμπλοκή και διαμεσολάβηση ασθενών, ιατρικός κλινικός έλεγχος με ανατροφοδότηση και υπενθυμίσεις.⁹ Οι περισσότεροι από τους ερευνητές συγκλίνουν ότι οι συνήθειες συνταγογράφησης δεν αλλάζουν με διαλέξεις, συνέδρια ή με έγγραφες προειδοποιήσεις από επίσημους κυβερνητικούς φορείς.¹⁰ Αντίθετα, αποτελεσματικές φαίνεται να είναι παρεμβάσεις με την ανταλλαγή αμερόληπτης πληροφορίας από εκπαιδευμένους υγειονομικούς και η αξιολόγηση και αποτίμηση των συνηθειών συνταγογράφησης των γιατρών με την παροχή σαφών οδηγιών βελτίωσης (educational outreach visits), ιδιαίτερα σε δομές με μικρές ομάδες γιατρών.¹¹ Η χρησιμοποίηση γιατρών αντίστοιχης ειδικότητας στην αλλαγή των συνηθειών συνταγογράφησης φαίνεται να είναι επίσης αποτελεσματική.

7. Silversides (1977).

8. Carthy (2000).

9. Davis et al (1995).

10. Silversides (1997).

11. Freemantle et al (2002).

ΛΗΨΗ ΑΠΟΦΑΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ

Ο γιατρός καλείται, επίσης, να λάβει αποφάσεις με οικονομική διάσταση και στις περιπτώσεις παραγγελίας διαγνωστικών δοκιμασιών, αφού αυτός αναμένεται να επηρεασθεί όχι μόνο από το κόστος, αλλά και από μια σειρά παραμέτρων που σχετίζονται με τη διαγνωστική αποτελεσματικότητα της εξέτασης, που με τη σειρά της απαιτεί εκτίμηση της πιθανότητας παρουσίας του νοσήματος, πριν και μετά τη δοκιμασία. Ο γιατρός παραπέμπεται σε εκτιμήσεις του επιπολασμού του νοσήματος στον πληθυσμό που εργάζεται και σε εκτιμήσεις όχι μόνο της διαγνωστικής ποιότητας της εξέτασης (ευαισθησία και ειδικότητα), αλλά και ειδικών δεικτών, όπως του θετικού και αρνητικού δείκτη πιθανοφάνειας. Τέτοιες εκτιμήσεις δυστυχώς δεν υπάρχουν πολλές στη χώρα μας και οι γιατροί που εργάζονται στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας θα πρέπει να αναπτύξουν ερευνητικές δραστηριότητες προσδιορισμού τους. Η μέτρηση αυτού που ονομάζεται πιθανότητα προ της δοκιμασίας (*pre-test probability*), η οποία αντιστοιχεί στον επιπολασμό ενός σημείου ή μιας νόσου στον γενικό πληθυσμό και η πιθανότητα μετά τη δοκιμασία (*post-test probability*), η πιθανότητα να είναι μια εξέταση θετική ή αρνητική στην περίπτωση που η νόσος είναι παρούσα ή απύουσα σε σχέση με το να είναι θετική ή αρνητική όταν η νόσος είναι απύουσα ή παρούσα αντίστοιχα, έχουν ιδιαίτερη σημασία στη λήψη της απόφασης στη γενική ιατρική και στο ιατρείο του γενικού γιατρού δίπλα στον ασθενή. Πίνακες που διαγραμματοποιούν και εκτιμούν την πιθανότητα, πριν και μετά τη δοκιμασία, δημοσιεύονται σε βιβλία με αναφορά στην *evidence-based* ιατρική με τους δείκτες πιθανότητας (*positive/negative likelihood ratio*).¹² Οι πίνακες αυτοί απουσιάζουν από την Ελλάδα και απαιτούν αξιόπιστη συλλογή δεδομένων στο ιατρείο του γιατρού γενικής ιατρικής.

12. Levi (2001) και Sackett et al (2000).

ΠΗΓΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΚΒΑΣΕΩΝ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ

Υπάρχουν αρκετές πηγές παροχής αμερόληπτης πληροφόρησης για τις εναλλακτικές θεραπευτικές και προληπτικές ενέργειες και για την εκτίμηση της πιθανότητας κάθε έκβασης αλλά και την οικονομική αξιολόγηση διαφόρων παρεμβάσεων. Ανάμεσα σε αυτές, οι βάσεις δεδομένων της Cochran Library και ιδιαίτερα η Cochran Database of Systemic Reviews, η Database of Abstracts of Reviews (DARE) και η Cochran Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) μέσα από τις οποίες ο κλινικός γιατρός μπορεί να εκτιμήσει τις εκβάσεις. Μπορεί, επίσης, να επισκεφθεί την NHS Economic Evaluation Database (NHSEED) (Copyright © University of York, 2003 Published by John Wiley & Sons, Ltd/ www3.interscience.wiley.com) προκειμένου να εντοπίσει πληροφορία σχετική με την οικονομική αξιολόγηση διαφόρων παρεμβάσεων. Σε δομημένες περιλήψεις (αναφορές) ο κλινικός γιατρός ή ο ερευνητής μπορεί να βρει πληροφορίες που συντάσσουν συμβεβλημένοι αξιολογητές από διάφορα κέντρα, όπως το Centre for Reviews and Dissemination (CRD) του Πανεπιστημίου York. Πληροφορίες σχετικές με τη σύνταξη της αναφοράς, τη χρήση της ιατρικής τεχνολογίας, τη νόσο, το είδος της παρέμβασης, την υπόθεση και το ερώτημα της μελέτης, το είδος της οικονομικής μελέτης, τον πληθυσμό της μελέτης, την περιοχή που διεξήχθη η μελέτη, τη σύνδεση μεταξύ δεδομένων αποτελεσματικότητας και κόστους, τη δειγματοληψία, τον σχεδιασμό της μελέτης, την ανάλυση της αποτελεσματικότητας, τα αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας, τη μέτρηση του όφελους, το άμεσο και έμμεσο κόστος, τη στατιστική ανάλυση του κόστους, τα αποτελέσματα του κόστους, τα συμπεράσματα των συγγραφέων και τα σχόλια των συντακτών, περιλαμβάνονται σε αυτές τις δομημένες αναφορές. Μια άλλη σημαντική πηγή είναι η BMJ Publishing Group με το όνομα Clinical Evidence (www.clinicalevidence.com), μια μοναδική πληροφόρηση για την καλύτερη διαθέσιμη απόδειξη της πιο αποτελεσματικής θεραπείας, που παρέχει μια σύνοψη για το τι είναι αποτελεσματικό σε 200 περίπου ιατρικές καταστάσεις.

ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ

Πολλά μπορούν να γίνουν και στη χώρα μας, ιδιαίτερα για την εξοικείωση των γιατρών στη λήψη της ορθής κλινικής απόφασης με συνεκτίμηση της κλινικής έκβασης και της οικονομικής ανάλυσης. Έτσι μένει οι πηγές που αναφέρθηκαν παραπάνω να φθάσουν και στο πιο απομακρυσμένο ιατρείο του Ελληνικού Συστήματος Υγείας και να εξοικειωθεί ο Έλληνας γιατρός στη χρήση τους την ώρα της επαφής με τον ασθενή. Η ανάπτυξη ενός κέντρου διανομής και αποτίμησης της καλύτερης διαθέσιμης απόδειξης και ενός σώματος εκπαιδευμένων υγειονομικών του υπουργείου μπορεί να συμβάλει αποτελεσματικά στην αλλαγή των συνθηκών συνταγογράφησης με θετικά αποτελέσματα στην ποιότητα και στο κόστος της θεραπευτικών μέτρων. Ο ρόλος του υπουργείου, των πανεπιστημίων και των επιστημονικών εταιριών, έχει αξιολογηθεί ως ιδιαίτερα σημαντικός.

Απαιτείται, επίσης, ανάπτυξη έρευνας στην πρωτοβάθμια και νοσοκομειακή φροντίδα με στόχο:

- (α) τη μέτρηση της πιθανότητας πριν και μετά τη διαγνωστική δοκιμασία,
- (β) τη μέτρηση των πιθανοτήτων για τις διάφορες εκβάσεις στην επιλογή του κατάλληλου θεραπευτικού μέσου και
- (γ) τη μέτρηση της χρησιμότητας (έκφραση της «θέσης» του ασθενή, δηλαδή του βαθμού επιθυμίας του και συζήτηση για τη στάθμιση μεθόδων).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Carthy, P., Harvey, I., Brawn, R., Watkins, C., “A study of factors associated with cost and variation in prescribing among GPs”, *Fam Prct*, 17(2000), 36-41.

Davis, D.A., Thomson, M.A., Oxman, A.D., Haynes, R.B., “Changing physician performance. A systematic review of the effectiveness of continuing medical education strategies”, *JAMA*, 274(1995), 700-705.

Freemantle, N., Nazareth, I., Eccles, M., Wood, J., Haines A., “Evidence – based OutReach Trialists”, A randomized controlled trial of the effect of educational outreach by community pharmacists on prescribing in UK general practitioners”, *Br J Gen Pract*, 52(2002), 290-295.

Levi, M., “Likelihood ratios”, in: *Evidence-based Medicine in General Practice*, BIOS Scientific Publisher, 2002, 92-95.

Lionis, C., Batikas, A., Thireos, E., Mariolis, A., Karotsis, A., Merkouris, M., “Awareness, knowledge and perceptions of general practitioners in rural Crete; A questionnaire survey”, in: *The Abstract Book*, WONCA Europe Regional Conference, Amsterdam, 2004.

Sackett, D.L., et al., *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM*, Churchill Livingstone, Second Edition, Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto, 2000.

Silversides, A., “Academic detailing” improving prescribing practices in northern Vancouver, conference told. *CMAJ*, 156, (197), 876-878.

Σπάρος Λ., *Θεωρία της λήψης των κλινικών αποφάσεων*, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα, 1999.

Τα οικονομικά της Υγείας από την οπτική του επιδημιολόγου

Άγγελος Χατζάκης

*Αναπλ. Καθηγητής Επιδημιολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών*

Η εισήγησή μου θα είναι βιωματική, όπως μου ζητήθηκε από τον κ. Κυριόπουλο. Ανακάλυψα την επιδημιολογία μέσω των οικονομικών της υγείας πριν από 30 χρόνια. Εκείνη την εποχή με βασάνιζε πάρα πολύ το ερώτημα, γιατί μερικοί οικονομολόγοι της υγείας προσπαθούν να προσδιορίσουν το κόστος ζωής. Το θεωρούσα απαράδεκτο, ανήθικο και τελείως αναποτελεσματικό.

Έχοντας, λοιπόν, αυτή την πρόκληση προσπάθησα να δημιουργήσω μια φαρέτρα επιχειρημάτων ενάντια σε αυτές τις τοποθετήσεις. Και καθώς διάβαζα, όλο και περισσότερο καταλάβαινα το θεμελιώδες σφάλμα της προσέγγισης που έκανα και που κάνουν αρκετές δεκάδες ανθρώπων σαν εμένα. Τα οικονομικά της υγείας δεν προσπαθούν να προσδιορίσουν το κόστος της ζωής. Δεν κάνουν τέτοιο σφάλμα. Κατέληξα, έτσι, να πιστεύω ότι πολλές τοποθετήσεις ενάντια σε αυτή την επιστήμη είναι τελείως άδικες.

Ανακάλυψα, τότε, κάτι που πραγματικά επηρέασε πολύ την πορεία μου, ότι τα οικονομικά της υγείας προσπαθούν να δείξουν ότι με μια συγκεκριμένη δαπάνη και ανάλογα με το πρόγραμμα ή τη θεραπεία όπου απευθύνεται, μπο-

ρείς να κερδίσεις τόσα χρόνια ζωής. Έτσι φτιάχνουν έναν δείκτη ο οποίος είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον. Είναι ο δείκτης κόστους αποτελεσματικότητας. Αποτιμούν, δηλαδή, το κόστος κάθε προληπτικής ή θεραπευτικής δραστηριότητας η οποία συνεπάγεται κάποιο υγειονομικό όφελος.

Έχουν γίνει πάρα πολλές συζητήσεις για το ποιό είναι το καλύτερο υγειονομικό όφελος. Οι οικονομολόγοι της υγείας κατέληξαν στο ότι το όφελος αυτό είναι τα ποιοτικά έτη ζωής. Από τη στιγμή, λοιπόν, που βρέθηκε αυτός ο δείκτης, δηλαδή, για παράδειγμα, ότι ξοδεύεις ένα εκατομμύριο δραχμές ανά έτος ποιοτικής ζωής που κερδίζεις, επιτεύχθηκε, κατά τη γνώμη μου, κάτι πραγματικά επαναστατικό. Χωρίς να αποτιμούν το κόστος της ζωής, κατάφεραν να μας δώσουν έναν κοινό παρανομαστή σύγκρισης της οικονομικής αποδοτικότητας των διάφορων υγειονομικών ενεργειών.

Έκτοτε, παρόλο που με συγκίνησε μια τέτοια γνώση, τελικά ασχολήθηκα με την κλινική ιατρική και τελικά με την επιδημιολογία. Ποια η σχέση όλων αυτών μεταξύ τους; Κάποια πράγματα τα θεωρούμε αυτονόητα, αλλά καλό είναι να τα ορίζουμε. Οι επιδημιολόγοι κάνουν τέσσερα πράγματα. Πρώτον, βοηθούν τους γιατρούς να προσδιορίσουν τα νοσήματα. Πρόκειται για σπάνια δραστηριότητα, αλλά πολύ σημαντική, αφού, για παράδειγμα, το τι είναι το AIDS δεν το όρισαν οι κλινικοί γιατροί, αλλά οι επιδημιολόγοι. Δεύτερο σημαντικό είναι, ότι βοηθούν τους κλινικούς ή τους εργαστηριακούς γιατρούς, να προσδιορίσουν τις αιτίες των νοσημάτων. Τρίτον, βοηθούν τους γιατρούς να προσδιορίσουν την πρόγνωση των νοσημάτων, δηλαδή από τη στιγμή που κάποιος αρρωσταίνει το φυσικό ερώτημα είναι πόσο θα ζήσει; Τέλος, μετρούν τη συχνότητα των νοσημάτων. Αυτό που αποκαλείται επιδημιολογική επιτήρηση, είναι κατ' εξοχήν δουλειά του επιδημιολόγου. Η επιδημιολογία είναι μια από τις βασικές επιστήμες στον χώρο της υγείας και επηρεάζει γνωσιολογικά κάθε γιατρό.

Οι γιατροί γενικότερα ασχολούνται με δύο πράγματα: περιθάλπουν, ασχολούνται δηλαδή ατομικά με το πρόβλημα κάθε ασθενή και ασχολούνται με τη δημόσια υγεία –κάνουν δηλαδή ιδιαίτερα οι επιδημιολόγοι.

Η έννοια της δημόσιας υγείας έχει ταλαιπωρηθεί από την καθημερινότητα. Υπάρχει συχνά στον Τύπο, το εξής σφάλμα: ότι η δημόσια υγεία έχει να κάνει με την κρατική φροντίδα υγείας. Η δημόσια υγεία είναι ουσιαστικά ένα σύνολο, ένα πλέγμα δραστηριοτήτων, που αποσκοπούν στο να βελτιώσουμε το προσδόκιμο επιβίωσης, την ποιότητα ζωής και το κύριο ενδιαφέρον της –εδώ αντιπαρατίθεται προς την περίθαλψη– είναι ότι ασχολείται με πληθυσμούς.

Συνοπτικά, η δημόσια υγεία ασχολείται με πληθυσμούς ενώ η περίθαλψη με άτομα. Βέβαια, στην πράξη διαπλέκονται. Υπάρχουν προβλήματα δημόσιας υγείας, τα οποία επιλύονται σε μεγάλο βαθμό μέσω της περίθαλψης. Όπως με το AIDS, το οποίο γνωρίζω αρκετά καλά, τα παγκόσμια προγράμματα δημόσιας υγείας δεν αφορούν μόνο την πρόληψη, αλλά και την περίθαλψη. Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η δημόσια υγεία και η περίθαλψη διαπλέκονται, παρόλα αυτά όμως στις περισσότερες φορές είναι δύο διαφορετικά πράγματα.

Ένα άλλο σφάλμα είναι ότι με τη δημόσια υγεία ασχολούνται οι γιατροί. Το μεγαλύτερο μέρος της δημόσιας υγείας δεν αφορά γιατρούς, αφορά ένα τεράστιο πλέγμα επιστημών, που το μόνο κοινό που έχουν είναι οι σπουδές σε μεταπτυχιακό επίπεδο ώστε να μπορούν να συνεννοούνται. Το μέγιστο πρόγραμμα δημόσιας υγείας που λειτουργεί σήμερα σε κάθε χώρα είναι η ασφάλεια του νερού και των τροφίμων. Ελάχιστα έχει να κάνει με τους γιατρούς.

Επανερχομαι όμως στο θέμα μας. Ο επιδημιολόγος είναι, σε σχέση με τα οικονομικά της υγείας, μια διχασμένη προσωπικότητα. Αυτό συμβαίνει επειδή η παιδεία του τον ετοιμάζει να ασχοληθεί με την κλινική επιδημιολογία, πιο απλά με την επιδημιολογία της περίθαλψης και όλων των συναφών πραγμάτων. Η πιο συχνή δραστηριότητά του είναι η οργάνωση και συμμετοχή στις κλινικές δοκιμές των φαρμάκων. Αυτή είναι η κύρια δραστηριότητά του στον χώρο της περίθαλψης παγκοσμίως.

Η άλλη πλευρά του είναι αυτή του επιδημιολόγου της δημόσιας υγείας. Εδώ υπάρχει μεγάλη αντίθεση. Στις Η.Π.Α., για παράδειγμα, από το σύνολο των δαπανών για την υγεία το 97% πηγαίνει στην περίθαλψη και το 3% στη δημόσια υγεία. Ένας επιδημιολόγος, όταν δουλεύει σε ένα πρόγραμμα ανά-

πτυξης φαρμάκων, δεν έχει καμία επαφή και καμία σχέση με τα οικονομικά της υγείας. Σε ένα πρόγραμμα στο οποίο η ανάπτυξη φαρμάκου κοστίζει 200 μέχρι και 800 εκατομμύρια δολάρια, το οικονομικό είναι το τελευταίο που τον ενδιαφέρει. Εξάλλου, άλλοι παίρνουν τις αποφάσεις. Όταν όμως ο ίδιος επιδημιολόγος βρεθεί να δουλεύει σε έναν οργανισμό δημόσιας υγείας, συμβαίνει κάτι το καταπληκτικό, από τον χώρο της αφθονίας περνάει στον χώρο της απόλυτης στέρσης.

Σε αυτόν τον χώρο, επειδή οι πόροι είναι σπάνιοι, τα προβλήματα πολύ μεγάλα και οι συγκρούσεις πολλές, ο επιδημιολόγος ανακαλύπτει τα οικονομικά της δημόσιας υγείας. Προσπαθεί, τότε, με επιστημονικό τρόπο, να ιεραρχήσει σωστά τι πρέπει να γίνει. Η σημαντικότερη δραστηριότητα που ασκούν ο οργανισμοί δημόσιας υγείας, ή οι υπηρεσίες δημόσιας υγείας, είναι η πρόληψη.

Γενικά, έχουν περιγραφεί πολλά προληπτικά προγράμματα. Σε μία πρόσφατη έκθεση αναφέρονταν 50, αλλά μάλλον είναι περισσότερα. Η αξιολόγησή τους γίνεται με δύο κριτήρια. Το ένα κριτήριο, που απασχολεί τους γιατρούς, είναι το πόσα χρόνια ζωής κερδίζουμε ποιοτικά με ένα προληπτικό πρόγραμμα. Το άλλο κριτήριο είναι οι δείκτες κόστους αποτελεσματικότητας, το κόστος ανά έτος ποιοτικής ζωής.

Μέσα από αυτές τις αναλύσεις καταρρέει ένας μύθος. Ο μύθος λέει ότι με την πρόληψη, πάντοτε κερδίζουμε λεφτά. Συνήθως η πρόληψη κοστίζει λεφτά. Το καλό, όμως, με την πρόληψη –αυτό μπορούμε να το υποστηρίξουμε πολύ πειστικά με δεδομένα– είναι τα χρόνια ζωής που κερδίζουμε, δηλαδή ο δείκτης κόστους αποτελεσματικότητας, είναι πάρα πολύ ευνοϊκότερος από ότι σε οποιοδήποτε θεραπευτικό πρόγραμμα.

Ουσιαστικά, υπάρχουν μόνο τρεις προληπτικές διαδικασίες, από τις οποίες αποδεδειγμένα η κοινωνία, όταν τις υιοθετεί, κερδίζει χρήματα, τρία προληπτικά προγράμματα. Το ένα είναι οι παιδικοί εμβολιασμοί, το δεύτερο ο έλεγχος για διαταραχές της όρασης σε ενήλικα άτομα άνω των 65 ετών και το τρίτο η συμβουλευτική των εφήβων για την πρόληψη και τη διακοπή χρήσης αλκοόλ και τοξικών ουσιών.

Δηλαδή από τα 50 προγράμματα τα οποία έχουμε αναλύσει με δείκτες κόστους οφέλους, με δείκτες κόστους αποτελεσματικότητας, με δείκτες χρόνων ζωής που κερδίζουμε, μόνο τα τρία αποφέρουν στην κοινωνία χρήματα. Για όλα τα άλλα, η κοινωνία πρέπει να βάλει χρήματα. Δηλαδή δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι η πρόληψη κοστίζει.

Ένα άλλο στοιχείο που είναι ενδιαφέρον, είναι ότι σήμερα οι ειδικοί έχουν καταλήξει στο εξής: Η αξιολόγηση των προγραμμάτων θα γίνεται με δύο δείκτες. Ο ένας είναι ο δείκτης κόστους αποτελεσματικότητας, που είναι βέβαια το ψωμοτύρι των οικονομολόγων της υγείας και ο άλλος είναι τα χρόνια που κερδίζουμε. Με βάση αυτούς τους δείκτες, καταλήγουμε σε μια σειρά καταλόγων και προτάσεων, με τη βοήθεια των οποίων προετοιμάζεται η Παγκόσμια Πολιτική Υγείας.

Τελευταία, γίνεται μια τεράστια προσπάθεια προς την κατεύθυνση του καπνίσματος. Παρότι πολλά πράγματα γύρω από τις βλαβερές συνέπειες του καπνίσματος είναι γνωστά εδώ και πολλά χρόνια, επιτέλους έγινε αντιληπτό από τις αρχές δημόσιας υγείας σε ανώτατο επίπεδο και από τους πολιτικούς ότι όπως προσέχουμε να εμβολιάζουμε τα παιδιά μας, έτσι πρέπει να υπάρχει συμβουλευτική για την αποφυγή ή διακοπή του καπνίσματος. Αυτό αποτελεί τεράστια κοινωνική επένδυση σήμερα στον χώρο της υγείας.

Όπως ανέφερα, αυτές είναι δραστηριότητες από τις οποίες η κοινωνία κερδίζει χρήματα. Βέβαια, υπάρχουν αρκετές αντιδράσεις στις προσεγγίσεις αυτές και τις οποίες θα πρέπει να αντιμετωπίζουμε κριτικά.

Αν πάρουμε τους δείκτες κόστους αποτελεσματικότητας, τότε καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν θεραπευτικές προσεγγίσεις τις οποίες θα έπρεπε να παραμελούμε και να αφήνουμε τους ανθρώπους να πεθάνουν. Τα προγράμματα αιμοκάθαρσης, για παράδειγμα, δεν αντέχουν από πλευράς δείκτη κόστους αποτελεσματικότητας. Κοστίζουν τεράστια ποσά, αλλά παρόλα αυτά είναι κοινωνικά. Η θεραπεία των αιμορροφιλικών κοστίζει στο κράτος εκατομμύρια κάθε χρόνο, αλλά τα καλύπτει. Εντέλει, υπάρχουν κάποια όρια στην οικονομική θεώρηση αυτών των ζητημάτων.

Όσον αφορά θεραπευτικές προσεγγίσεις που άπτονται των προβλημάτων, που έχουν να κάνουν με την άμεση επιβίωση, πρέπει να δούμε τους δείκτες αυτούς με κάποια προσοχή και να μην προσπαθούμε να υπερτιμήσουμε τη σημασία τους. Επίσης, οι εκτιμήσεις αυτές κόστους αποτελεσματικότητας είναι αρκετά αβέβαιες. Υπάρχουν όμως μεθοδολογικές δυνατότητες βελτίωσης. Τέτοιες εκτιμήσεις, δυστυχώς, δεν γίνονται στην Ελλάδα. Ενώ, δηλαδή, καταλαβαίνουμε ότι είναι μια περιοχή έρευνας τρομερά σημαντική για να πάρουμε αποφάσεις δημόσιας υγείας, δεν υπάρχουν πληροφορίες από τις οποίες θα μπορούσαμε να πάρουμε δεδομένα και να σχεδιάζουμε το σύστημα υγείας, πέραν των ερευνών του κ. Κυριόπουλου.

Παρόλ' αυτά, ποτέ καμιά κυβέρνηση δεν πρότεινε, εφόσον είναι ένα εξαιρετικά επείγον υγειονομικό πρόβλημα και πρόβλημα πολιτικής υγείας, να δημιουργήσουμε τους δείκτες αυτούς. Για να μπορούμε να συνηνοούμαστε και να αξιολογούμε σε επίπεδο κοινωνίας, σε επίπεδο πολιτών, πρέπει να δημιουργήσουμε τους αντίστοιχους ελληνικούς δείκτες.

Η τοποθέτησή μου ως επιδημιολόγου είναι ευνοϊκή, αλλά δεν έχω μόνο αντικειμενικά κριτήρια, κινούμαι και από έναν προσωπικό φόβο. Ζούμε μια εποχή, στην οποία οι ιατρικές εξελίξεις είναι ιλιγγιώδεις. Οι προσφερόμενες εναλλακτικές τεχνολογίες για τη λύση ιατρικών προβλημάτων, αυξάνουν επιθετικά. Αυτό σημαίνει ότι αν δεν δημιουργήσουμε ταχύτατα αυτές τις πληροφορίες, θα βρεθούμε σε μια δεινή θέση. Και μιλώ ως λειτουργός της δημόσιας υγείας, ο οποίος θέλει να διαφυλάξει το 3% του προϋπολογισμού της υγείας και αν μπορεί, να το κάνει 5.

Αυτή τη στιγμή, αν ο χώρος της δημόσιας υγείας, ο χώρος των επιδημιολόγων, ο χώρος των οικονομολόγων της υγείας, δεν δημιουργήσει αυτούς τους βασικούς δείκτες, θα βρεθούμε σε δεινή θέση και ίσως προκύψουν στο μέλλον σενάρια τα οποία παρακολουθήσαμε σε άλλες χώρες πρόσφατα, όταν κατέρρευσαν τα συστήματα δημόσιας υγείας.

Εδώ δεν πρόκειται να καταρρεύσουν επειδή δεν θα υπάρχει φροντίδα, αλλά διότι θα καταρρεύσουν οι προϋπολογισμοί από το βάρος άκριτων υιοθετήσεων τεχνολογιών, στον χώρο της υγείας, οι οποίες παρέχονται προκλητικά.

Ένας άλλος λόγος για τον οποίο πιστεύω πως το ζήτημα ενδιαφέρει περισσότερο τους κλινικούς γιατρούς, είναι ότι ο σημερινός καταναλωτής της υγείας, αλλάζει δραματικά, αλλάζει τόσο γρήγορα που εγώ πραγματικά μένω κατάπληκτος. Μέχρι πριν πέντε χρόνια κανένας ασθενής δεν ήρθε να μου κάνει παρατήρηση, επειδή αυτό που του είπα ίσως να μην ήταν απόλυτα σωστό. Τα τελευταία τρία-τέσσερα χρόνια, μένω κατάπληκτος από τους αρρώστους, οι οποίοι μπαίνουν στο διαδύκτιο, διαβάζουν τις αμερικάνικες, τις βρετανικές, τις γαλλικές οδηγίες και όταν έρχονται πολλές φορές συζητούν ή αμφισβητούν αυτά που τους λέμε. Αρχίζει πλέον να διαφαίνεται και αυτή η τάση και καλό θα είναι να το ξέρουμε. Πολύ γρήγορα θα δημιουργήσει ένα καθεστώς. Έχουν πληροφορίες και τελικά αναρωτιούνται «γιατρέ αυτό που πας να μου κάνεις, μήπως κοστίζει πάρα πολύ ακριβά;» Και ο συγκεκριμένος κύριος, αφού συζήτησα μαζί του, μου είπε ότι έμπαινε στην περίφημη ιστοσελίδα N.I.C.E και διάβαζε.

Ως κλινικοί γιατροί πρέπει να συμβιβαστούμε με την ιδέα και να μάθουμε κάποια στοιχεία οικονομικών της υγείας. Ακριβώς όπως μάθαμε στατιστική, γενετική, όπως τώρα τελευταία διαβάζουμε για να μάθουμε μοριακή βιολογία, καλό είναι να μάθουμε και κάποια στοιχειώδη οικονομικά της υγείας.

Τα οικονομικά της Υγείας από την οπτική του μάντζερ

Νίκος Μανιαδάκης

*Διοικητής Πανεπιστημιακού
Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Εξαιτίας του μεγέθους, των πολλαπλών ιδιαιτεροτήτων και των ραγδαίων μεταβολών στον τομέα της παροχής υπηρεσιών, τα οικονομικά της υγείας και το μάντζμεντ των υπηρεσιών της υγείας, έχουν τα τελευταία χρόνια γνωρίσει μεγάλη ανάπτυξη και εφαρμογή, καθώς οι κυβερνήσεις των περισσότερων χωρών προσπαθούν διακαώς να βρουν τρόπους και να εφαρμόσουν πολιτικές συγκράτησης του κόστους και αύξησης της αποτελεσματικότητας και της παραγωγικότητας στην παροχή υπηρεσιών υγείας. Στην παρουσίαση αυτή περιγράφονται το περιβάλλον, οι ιδιαιτερότητες του τομέα παροχής υπηρεσιών υγείας και οι εφαρμογές των οικονομικών και του μάντζμεντ υπηρεσιών υγείας με αναφορά στη χώρα μας και τις πρόσφατες μεταρρυθμίσεις.

ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙ ΤΑΣΕΙΣ

Το περιβάλλον στον τομέα παροχής υπηρεσιών υγείας έχει μεταβληθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες και πολλοί παράγοντες έχουν συνδράμει σημαντικά στην αύξηση των δημοσίων δαπανών, οι οποίες έχουν πλέον τριπλα-

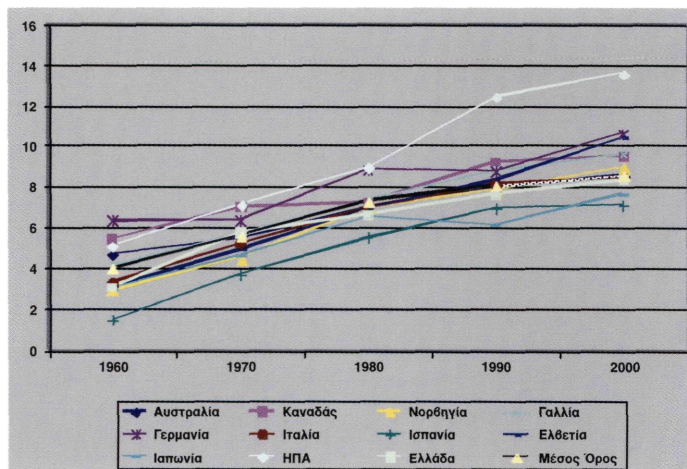
σιαστεί και από 3% του ΑΕΠ κατά μέσο όρο το 1960 έχουν ξεπεράσει το 10% του ΑΕΠ στις περισσότερες χώρες (Διάγραμμα 1), ενώ αξιοσημείωτο είναι ότι σε χώρες όπως οι ΗΠΑ η δαπάνη για υγεία προσεγγίζει πλέον το 14% του ΑΕΠ.

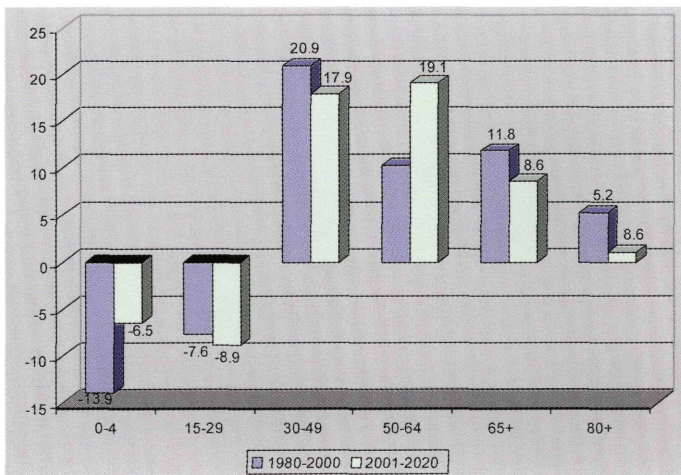
Ένας παράγοντας που έχει συμβάλει καθοριστικά στην κατανάλωση υπηρεσιών και στην αύξηση των δαπανών υγείας είναι η δημογραφική γήρανση του πληθυσμού. Οι ηλικιωμένοι καταναλώνουν μέχρι και τέσσερις φορές περισσότερες υπηρεσίες υγείας σε σχέση με τις άλλες ηλικιακές ομάδες και όπως υποδηλώνουν τα στοιχεία του Διαγράμματος 2, το ποσοστό τους στο σύνολο του πληθυσμού έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια και αναμένεται από 14% του συνολικού πληθυσμού το 1990 να φτάσει περίπου στο 20% το 2020.

Το προσδόκιμο επιβίωσης έχει επίσης αυξηθεί σημαντικά. Είναι χαρακτηριστικό ότι το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης στην Ευρώπη κατά την γέννηση ήταν 67.3 για τους άνδρες και 72.7 για τις γυναίκες, το 1960 και αυξήθηκε στο 72.8 και 79.4 αντίστοιχα, το 1990, ενώ στα μέσα το αιώνα μας αναμένεται να προσεγγίσει σύμφωνα με ειδικούς ακόμη τα 100 χρόνια.

Τα πρότυπα ζωής (εργασία, ξεκούραση, διαίτα, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ) αλλάζουν και έχουν επιπτώσεις στη θνησιμότητα και τη θνητότητα των ατόμων. Έχουν, για παράδειγμα, αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια οι

Διάγραμμα 1
Εξέλιξη των δημοσίων δαπανών υγείας επί τοις % του ΑΕΠ



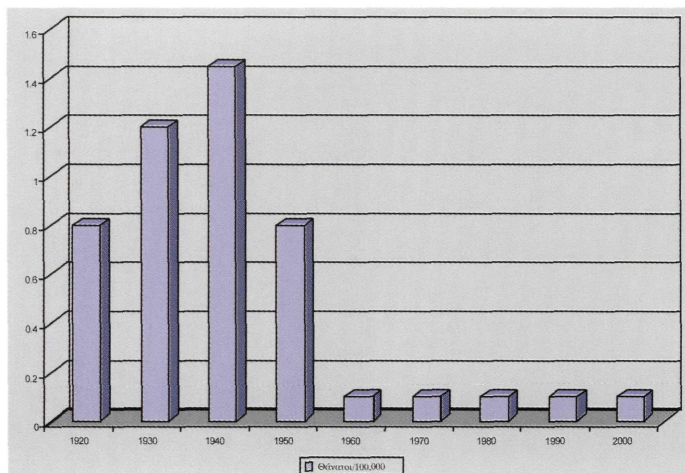


Διάγραμμα 2
 Δημογραφικές
 εξελίξεις στην ΕΕ,
 1980-2020

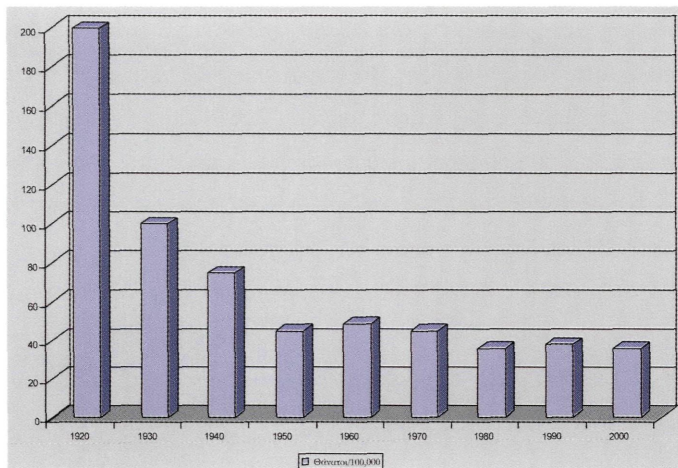
ψυχικές διαταραχές, ο καρκίνος του πνεύμονα, ο διαβήτης, η παχυσαρκία, τα ατυχήματα, οι αυτοκτονίες, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και οι παράγοντες αυτοί επιδρούν στην κατανάλωση και στο κόστος των υπηρεσιών. Επίσης υπάρχει πλέον καθολική κάλυψη του πληθυσμού στις περισσότερες χώρες και πολλές ασθένειες που ήταν ανίατες πριν από μερικά χρόνια σήμερα θεραπεύονται. Προσφέρονται επίσης, στις μέρες μας, θεραπείες για τις λεγόμενες life style καταστάσεις όπως η παχυσαρκία, η σεξουαλική ανεπάρκεια και άλλες. Υπάρχουν βεβαίως και νέες ασθένειες και επιδημίες όπως το AIDS και το SARS οι οποίες, είτε σε βραχυπρόθεσμη είτε σε μακροπρόθεσμη βάση, επηρεάζουν την κατανάλωση υπηρεσιών, την οργάνωση και τις προτεραιότητες των υγειονομικών συστημάτων και τις δαπάνες για την υγεία.

Η τεχνολογία (βιοϊατρική, φαρμακευτική, πληροφορική) έχει επιφέρει τεράστιες μεταβολές στην ποιότητα και αποτελεσματικότητα των υπηρεσιών, οφέλη σε ότι αφορά την υγεία των ασθενών, αλλά έχει επιφέρει συνάμα σημαντική αύξηση στις δαπάνες για την υγεία. Είναι προφανές στα παραδείγματα των Διαγραμμάτων 3, 4 και 5 πως έχει αυξηθεί η αποτελεσματικότητα στην καταπολέμηση της ασθένειας. Φαίνεται πως η θνητότητα ορισμένων ασθενειών έχει σχεδόν εξαλειφθεί ως συνέπεια της ανακάλυψης και εφαρμογής νέων θεραπειών.

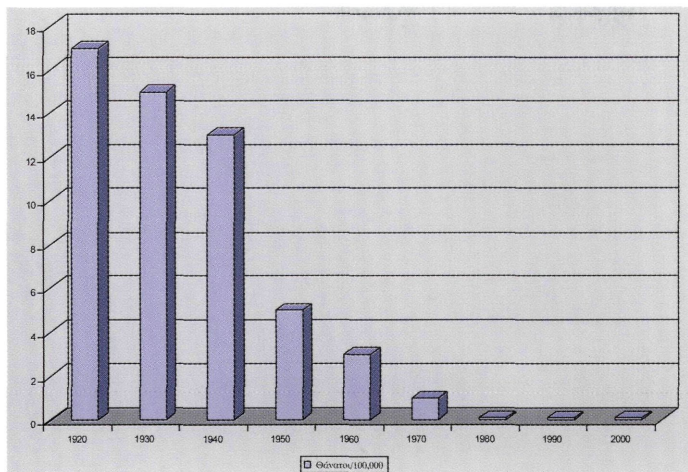
Διάγραμμα 3
*Η εξέλιξη της
 πολιομυελίτιδας
 διαχρονικά*



Διάγραμμα 4
*Η εξέλιξη της
 πνευμονιάς
 διαχρονικά*



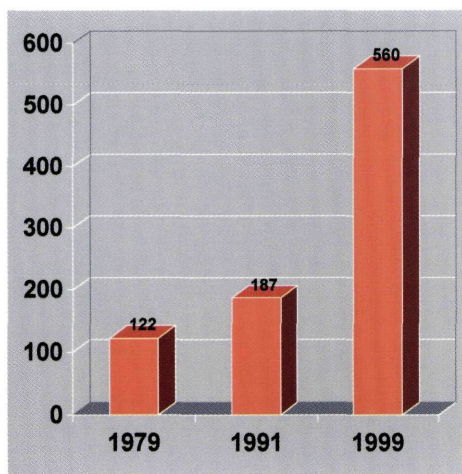
Περισσότερα από 1.000 φάρμακα βρίσκονταν το 2000 στη φάση ανάπτυξης, 98 για το AIDS, 400 για τον καρκίνο, 200 για τα παιδιά, 120 για την καρδιά, 175 για νευρολογικές ασθένειες και 180 για τους ηλικιωμένους. Είναι γεγονός ότι η τεχνολογία υγείας έχει τεράστιο κόστος απόκτησης και λειτουργίας, έχει μικρό κύκλο ζωής και δεν υποκαθιστά το ανθρώπινο δυναμικό, αλλά αντίθετα δημιουργεί ανάγκες για υψηλότερη εξειδίκευση και δυναμικό υψηλότερου κόστους. Ο λόγος, βέβαια, για τον οποίο η τεχνολογία είναι ακριβή έχει



Διάγραμμα 5
 Η εξέλιξη της
 σύφιλης διαχρονικά

να κάνει και με το κόστος ανάπτυξης της. Είναι χαρακτηριστικό για παράδειγμα ότι το κόστος ανάπτυξης ενός νέου φαρμάκου έχει ανέλθει την τελευταία δεκαπενταετία από τα εκατό στα πεντακόσια εκατομμύρια δολάρια, όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 6, σύμφωνα με συντηρητικές εκτιμήσεις.

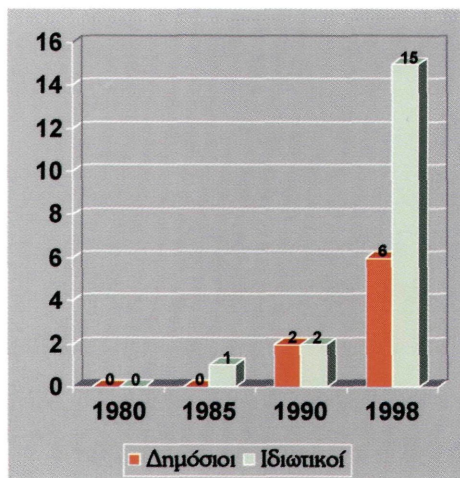
Εξαιτίας του κόστους αλλά και της ραγδαίας εφαρμογής της τεχνολογίας οι δαπάνες για φάρμακα, εξοπλισμό και υγειονομικές εφαρμογές αυξάνονται



Διάγραμμα 6
 Το κόστος ανάπτυξης ενός νέου φαρμάκου,
 σε εκατ. US\$

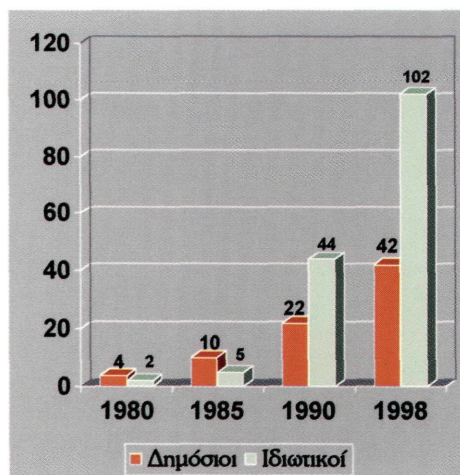
λογαριθμικά, γεγονός που είναι εύκολα αντιληπτό στα παρακάτω διαγράμματα που περιέχουν στοιχεία από τον διεθνή χώρο αλλά και την Ελλάδα.

Πρέπει να σημειωθεί ότι το τελικό οικονομικό αποτέλεσμα της τεχνολογίας εξαρτάται από το είδος της τεχνολογίας. Για παράδειγμα ένα νέο φάρμακο μπορεί να είναι ακριβό, αλλά μπορεί να μειώνει το κόστος νοσηλείας των ασθενών ή τις μέρες εκτός εργασίας.



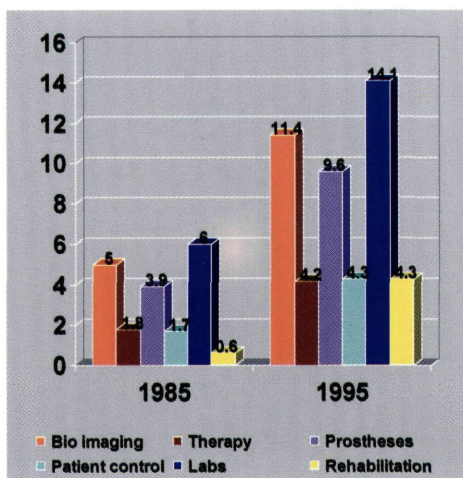
Διάγραμμα 7

Διαχρονική εξέλιξη μαγνητικών τομογράφων στην Ελλάδα

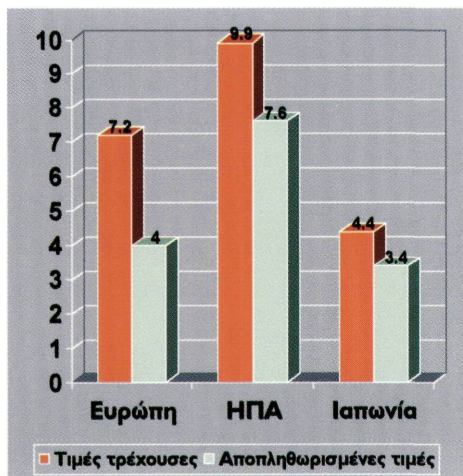


Διάγραμμα 8

Διαχρονική εξέλιξη αξονικών τομογράφων στην Ελλάδα

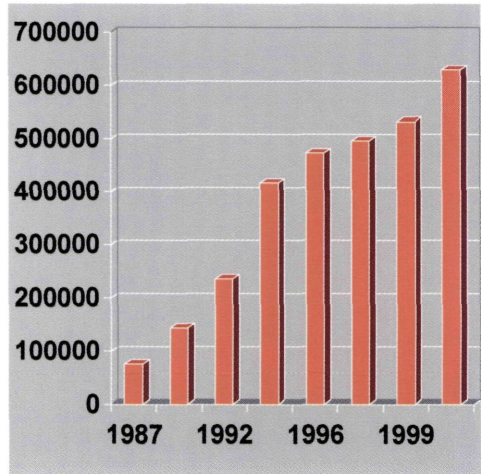


Διάγραμμα 9
 Δαπάνες για την τεχνολογία της υγείας στις ΗΠΑ, σε δισεκ. US\$



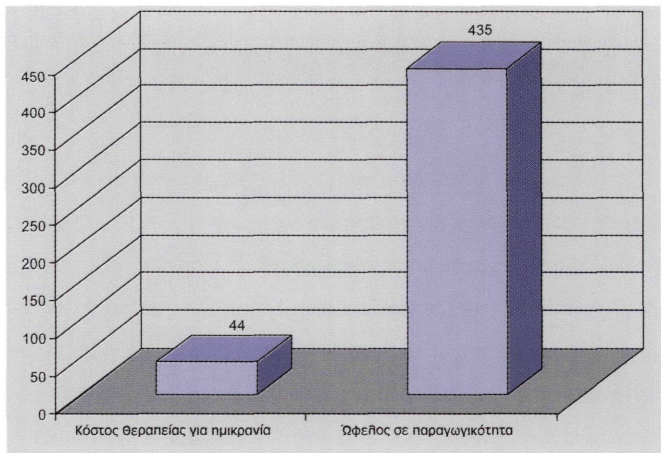
Διάγραμμα 10
 Μέση ετήσια αύξηση φαρμακευτικής δαπάνης παγκοσμίως

Η MEDTAP International για παράδειγμα έχει υπολογίσει ότι το όφελος σε όρους βελτίωσης της υγείας για κάθε επιπλέον 1 US\$ που διατέθηκε στην υγεία στις ΗΠΑ τα τελευταία 20 χρόνια ανέρχεται σε 2,40-3,00 US\$. Ειδικότερα, για κάθε 1 επιπλέον US\$ που δαπανάται σε ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου το όφελος είναι 1,10 US\$, σε διαβήτη 1,49, σε εγκεφαλικό επεισόδιο 1,55 και σε καρκίνο του μαστού 4,80. Επιπλέον για κάθε 1 επιπλέον US\$ σε θεραπεία με στατίνες σε ασθενείς που επέζησαν καρδιαγγειακού επεισοδίου



Διάγραμμα 11
*Η φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα
σε εκ. δρχ.*

το όφελος είναι 9,94 US\$, με θεραπεία με beta-blockers σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου το όφελος είναι 38,44 US\$ και σε θεραπεία με νεότερα ορμονικά σκευάσματα σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού το όφελος κυμαίνεται μεταξύ 27,03-36,81 US\$. Επίσης σημαντικό είναι το υγειονομικό όφελος της τεχνολογίας. Σύμφωνα με την MEDTAP, μεταξύ 1980-2000 η κατά κεφαλή δαπάνη υγείας αυξήθηκε κατά 102% αλλά αποφευχθήκαν 470.000 θάνατοι, υπήρξε μείωση των ατόμων με αναπηρία κατά 2,3 εκατομμύρια και μείωση ημερών νοσηλείας κατά 206 εκατομμύρια στις ΗΠΑ.



Διάγραμμα 12
*Κόστος και όφελος από
τη θεραπεία για την
ημικρανία, US\$ 1997*

Τέλος, στους παράγοντες που επηρεάζουν το κόστος και την οργάνωση των συστημάτων θα πρέπει να προσθέσει κανείς την παγκοσμιοποίηση και τις επιπτώσεις από τη διάχυτη και ελεύθερη διακίνηση πληροφοριών και πληθυσμών, ιδιαίτερα στην Ευρώπη. Τις νέες μορφές εργασίας και τα νέα οικονομικά δεδομένα που είναι διαφορετικά σε σχέση με τις προηγούμενες δεκαετίες, τις νέες και ευέλικτες μορφές εργασίας, τις αλλαγές στην κοινωνική δομή (μονομελή οικογένεια και εργαζόμενη μητέρα), και τις όλο και αυξανόμενες προσδοκίες των πολιτών σε ότι αφορά την ποιότητα των υπηρεσιών υγείας και ασφάλισης. Ασφαλώς, όλα όσα αναφέρθηκαν παραπάνω καθιστούν εξόφθαλμη τη δυσκολία αλλά και την επιτακτική ανάγκη για ορθολογική και αποτελεσματική οργάνωση και διοίκηση των υπηρεσιών υγείας, στόχος που είναι δύσκολο να επιτευχθεί εξαιτίας των ιδιαιτεροτήτων του τομέα της υγείας.

ΙΔΙΟΣΥΓΚΡΑΣΙΕΣ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Ο τομέας παροχής υπηρεσιών υγείας έχει πολλές ιδιαιτερότητες, που τον διαφοροποιούν από άλλους τομείς οικονομικής δραστηριότητας όπου επικρατεί περισσότερο το ανταγωνιστικό μοντέλο της ελεύθερης αγοράς. Οι ιδιαιτερότητες αυτές υπογραμμίζουν την ανάγκη για εξειδίκευση, ειδική μελέτη και εφαρμογή των οικονομικών και του μάνατζμεντ στον χώρο αυτό. Τα άτομα επιθυμούν να έχουν καλή υγεία και για τον λόγο αυτό καταναλώνουν υπηρεσίες υγείας, έτσι υπάρχει μια ιδιόμορφη σχέση ανάμεσα στο αγαθό υγεία και τις υπηρεσίες υγείας, τις οποίες τα άτομα θα επιθυμούσαν να μην χρειαστεί να καταναλώσουν ποτέ, αφού η κατανάλωσή τους, σε αντίθεση με την κατανάλωση άλλων αγαθών, δημιουργεί αρνητική χρησιμότητα και εμπειρίες. Οι οργανισμοί παροχής υπηρεσιών υγείας είναι πολύπλοκοι και προσπαθούν ταυτόχρονα να επιτύχουν πολλαπλούς και συχνά αντικρουόμενους στόχους. Σε αντίθεση με τους ιδιωτικούς φορείς, που στην πλειοψηφία των περιπτώσεων αποσκοπούν αποκλειστικά σχεδόν στο κέρδος, οι δημόσιοι παραγωγοί υπηρεσιών υγείας προσπαθούν και επιδιώκουν ταυτόχρονα πολλές φορές την επίτευξη στόχων όπως η προαγωγή της ισότητας, της ισοτιμίας και της κοινωνικής δικαιοσύνης στην πρόσβαση στις υπηρεσίες, η οικονομική (τεχνική και καταναλωτική)

αποτελεσματικότητα (economic, technical and allocative efficiency), η καθολική κάλυψη του πληθυσμού και τα θετικά οικονομικά αποτελέσματα. Τα παραπάνω κάνουν την οργάνωση και διαχείριση τέτοιων υπηρεσιών πολύπλοκη υπόθεση. Παρότι στις μέρες μας οι πολίτες είναι καλύτερα πληροφορημένοι μέσω της πρόσβασης που έχουν σε πληροφορία διαθέσιμη από πολλές διαφορετικές πηγές (εκπαίδευση, μέσα μαζικής ενημέρωσης, διαδίκτυο), εντούτοις εξακολουθεί να υπάρχει μια σημαντική ασυμμετρία (asymmetry of information) γνώσης και πληροφόρησης ανάμεσα στον παραγωγό των υπηρεσιών, δηλαδή τον γιατρό και τον τελικό αποδέκτη, δηλαδή τον ασθενή. Αυτό δημιουργεί μια σχέση εξάρτησης και αντιπροσώπευσης (agency relationship) όπου ο παραγωγός αποφασίζει τι είναι καλό για τον καταναλωτή και τι υπηρεσίες θα πρέπει ο τελευταίος να καταναλώσει. Αυτό βέβαια δεν αποβαίνει πάντα προς όφελος του ασθενή ο οποίος μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να πέσει θύμα εκμετάλλευσης από τον γιατρό του (moral hazard phenomenon), γεγονός που συμβαίνει κυρίως όταν υπάρχουν οικονομικά κίνητρα. Για παράδειγμα, ο γιατρός μπορεί να ζητήσει από τον ασθενή να κάνει παραπάνω επισκέψεις ή μπορεί να τον υποβάλει σε περισσότερες και ακριβότερες θεραπείες όταν πληρώνεται γι' αυτές. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται προκλητή ζήτηση υπηρεσιών υγείας (supplier induced demand phenomenon).

Επιπρόσθετα, στην παροχή υπηρεσιών υγείας υπάρχει πολυπλοκότητα, ανομοιογένεια, διαφοροποίηση και αβεβαιότητα. Τα αποτελέσματα είναι ανόμοια, ανάμεσα στον ίδιο ασθενή σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, ανάμεσα σε διαφορετικούς ασθενείς, ανάμεσα στον ίδιο γιατρό σε διαφορετικές στιγμές ή ασθενείς και ανάμεσα σε διαφορετικά ιδρύματα και περιοχές (small area variations). Το γεγονός αυτό περιπλέκει τα θέματα της οργάνωσης και σε σχέση με τις άλλες ιδιαιτερότητες του τομέα αυτού επιτάσσει την ανάγκη για ασφάλιση. Ο τομέας αυτός, επίσης, χαρακτηρίζεται από υψηλό βαθμό κανονιστικών παρεμβάσεων (regulation), από εμπόδια στην είσοδο και έξοδο παραγωγών από την αγορά (entry and exit barriers), από δυσκολίες και εμπόδια στην ελεύθερη μετακίνηση και επιλογή των παραγωγών από πλευράς ασθενών, ενώ υπάρχουν μονοπώλια και μειωμένος ανταγωνισμός και εξωτερικές αρνητικές ή θετικές επιδράσεις (externalities).

Είναι αυτονόητο ότι όλα τα παραπάνω γεννούν προβληματισμούς σε ό,τι αφορά τους μηχανισμούς, την οργάνωση και τις πολιτικές που θα αυξήσουν την ισότιμη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας και την κοινωνική δικαιοσύνη, όπως επίσης και για το πώς θα αξιολογηθεί η σχέση οριακού κόστους αποτελέσματος υγείας και η επίτευξη οικονομικής αποτελεσματικότητας από τη διάθεση των πόρων σε εναλλακτικές επιλογές. Υπάρχουν επίσης σύνθετα θέματα που συνδέονται με την ποιότητα (quality of service) των παρεχόμενων υπηρεσιών, τα δικαιώματα και τις ελευθερίες επιλογής του ατόμου και τη συμμετοχή του στη διακυβέρνηση και τη λήψη αποφάσεων. Αυτοί οι παράγοντες επιτάσσουν τη συστηματική μελέτη και εξειδίκευση των θεμάτων οργάνωσης και διοίκησης του τομέα αυτού. Προτού γίνει εκτενέστερη παρουσίαση των οικονομικών και του μάνατζμεντ υπηρεσιών υγείας, παρακάτω παρουσιάζονται οι σύγχρονες τάσεις και μεταρρυθμίσεις στην οργάνωση των συστημάτων.

ΠΡΟΣΦΑΤΕΣ ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ

Για να απαντήσουν στις προκλήσεις των νέων εποχών και των ιδιαιτεροτήτων του τομέα παροχής υπηρεσιών υγείας, τα περισσότερα κράτη προχώρησαν τα τελευταία χρόνια σε μεταρρυθμίσεις των υγειονομικών τους συστημάτων. Οι μεταρρυθμίσεις αυτές είχαν ορισμένα κοινά σημεία. Καταρχήν, σε αρκετές περιπτώσεις υπήρξε αποκέντρωση (decentralization) στην οργάνωση και διοίκηση του συστήματος και έμφαση στην αυτοτέλεια και στο σύγχρονο και επιστημονικό μάνατζμεντ. Η αποκέντρωση άλλοτε είναι διοικητική, άλλοτε πολιτική, άλλοτε παίρνει τη μορφή εξουσιοδότησης στη λήψη αποφάσεων και άλλοτε οδηγεί στην ιδιωτικοποίηση υπηρεσιών. Έχει, επίσης, δοθεί μεγάλη έμφαση στην ανάπτυξη των δομών δημόσιας υγείας (public health), στην πρόληψη, στην κατ' οίκον νοσηλεία (home care), στην ημερήσια νοσηλεία (day care), στη μικροχειρουργική (minimum invasive surgery), στη γρήγορη διακίνηση των ασθενών στα νοσοκομεία και στη μείωση των νοσοκομειακών υποδομών. Έμφαση, επίσης, δίνεται στην εφαρμογή κλινικών οδηγιών (clinical guidelines), στην αξιολόγηση της ποιότητας των υπηρεσιών και της διαχείρισης των περιστατικών, στην αξιολόγηση του κόστους-οφέλους (cost benefit and cost effectiveness

analysis) από τις θεραπείες και τις τεχνολογίες, στη μέτρηση των αποτελεσμάτων υγείας (health outcomes measurement), στην ιατρική βασισμένη σε τεκμηρίωση και ενδείξεις (evidence based medicine), στη συμμετοχή του ασθενούς στη λήψη αποφάσεων και στην ομαδοποίηση και διαχείριση των ασθενών σε ομοειδείς ομάδες. Πολλά μέτρα και πολιτικές έχουν ως στόχο τη μείωση του κόστους παραγωγής. Σε ό,τι αφορά το τελευταίο, μέτρα προς αυτή την κατεύθυνση έχουν να κάνουν με τη συμμετοχή του ασθενή στο κόστος των υπηρεσιών, τη μετακίνηση μέρους του βάρους στην ιδιωτική ασφάλιση και τον ιδιωτικό τομέα, στη χρήση κλειστών προϋπολογισμών (global budgets), στη μείωση των γιατρών και των κλινών, στην υποκατάσταση των ακριβών συντελεστών παραγωγής από φθηνότερους (π.χ. γιατροί από νοσηλευτές σε ορισμένες εργασίες), στον έλεγχο εισαγωγής, χρήσης και τιμολόγησης της τεχνολογίας μέσα από διάφορες διαδικασίες αξιολόγησης. Σε ό,τι αφορά τη χρηματοδότηση των συστημάτων, πολλές χώρες αναπτύσσουν εσωτερικές αγορές υγείας (internal managed or quasi competitive markets) όπου η χρηματοδότηση έχει πλέον διαχωριστεί από την παραγωγή υπηρεσιών. Έτσι, οι χρηματοδότες (το δημόσιο και οι ασφαλιστικοί οργανισμοί) συμβάλλονται (contracting) με τους ιδιώτες και δημόσιους παραγωγούς υπηρεσιών υγείας που επιλέγουν με βάση την ποιότητα και το κόστος των υπηρεσιών που τους προσφέρουν για τους πολίτες τους οποίους καλύπτουν.

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΚΑΙ MANAGEMENT ΥΓΕΙΑΣ

Θα πρέπει να έχει γίνει αυτονόητο από τα παραπάνω για ποιο λόγο τα οικονομικά της υγείας έχουν γνωρίσει μεγάλη ανάπτυξη τα τελευταία χρόνια. Η υπό-ειδικότητα αυτή επικεντρώνεται στην εφαρμογή και εξειδίκευση των οικονομικών αρχών στα θέματα που αφορούν τον τομέα της οργάνωσης και παροχής υπηρεσιών υγείας και έχουν πολλές και σημαντικές εφαρμογές. Χαρακτηριστικά παρατίθεται στο Διάγραμμα 13 ο αριθμός των επιστημονικών άρθρων που δημοσιεύθηκε τα τελευταία χρόνια και αφορά την οικονομική αξιολόγηση (economic evaluation), έναν πολύ δημοφιλή κλάδο, αλλά και σε θέματα οικονομικών της υγείας γενικότερα. Τα οικονομικά της υγείας έχουν

γνωρίσει πλήθος εφαρμογών και μελετών. Ειδικότερα, έχουν εφαρμοστεί για τη μελέτη και τη συγκριτική αξιολόγηση των συστημάτων υγείας και της οργάνωσης αυτών σε μακροοικονομικό επίπεδο. Στο πλαίσιο των μελετών αυτών οικονομετρικά μοντέλα, δείκτες και μοντέλα επιχειρησιακής στρατηγικής χρησιμοποιούνται προκειμένου να αξιολογηθούν και να συγκριθούν τα συστήματα υγείας και οι επιπτώσεις σε αυτά από την εφαρμογή πολιτικών και μεταρρυθμίσεων. Πλήθος, για παράδειγμα, μελετών προσπάθησαν να αξιολογήσουν αν η δημιουργία ανταγωνιστικών αγορών στη Βρετανία το 1991 είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της παραγωγικότητας και αποτελεσματικότητας του συστήματος, που ήταν ο στόχος της μεταρρύθμισης αυτής. Εκατοντάδες μελέτες έχουν δημοσιευθεί οι οποίες συγκρίνουν σε μακροοικονομικό επίπεδο τα συστήματα υγείας μεταξύ τους, κάνοντας διάφορες αναλύσεις για το ποιο είναι πιο αποτελεσματικό και ειδικότερα ποιοι παράγοντες σχετίζονται με αυτή την αποτελεσματικότητα. Σε επίπεδο επίσης του συστήματος υγείας, οικονομικές αναλύσεις (burden of illness analyses) σε συνδυασμό με επιδημιολογικά δεδομένα χρησιμοποιούνται για τη θέσπιση στόχων πολιτικής υγείας. Έτσι, για παράδειγμα, η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας ή χώρες όπως η Βρετανία επιλέγουν να επενδύσουν σε συγκεκριμένα προγράμματα και πολιτικές υγείας.

Τα οικονομικά της υγείας έχουν επίσης εφαρμοστεί για την ανάλυση των χαρακτηριστικών του αγαθού υγείας και του τρόπου με τον οποίο συμπεριφέρεται το άτομο στην κατανάλωση υπηρεσιών. Η γνώση και η εκτίμηση της ζήτησης για υπηρεσίες και του τρόπου εκδήλωσής της χρησιμοποιείται στον προγραμματισμό για την ανάπτυξη υπηρεσιών, δηλαδή για την προσφορά. Οι παραγωγοί υπηρεσιών, ειδικότερα οι γιατροί και τα νοσοκομεία, τα χαρακτηριστικά τους, οι συναρτήσεις παραγωγής, η αποτελεσματικότητα και παραγωγικότητά τους έχουν γνωρίσει πολλές εφαρμογές. Σε ό,τι αφορά τους γιατρούς έχει μελετηθεί ειδικότερα η επίπτωση διάφορων μεθόδων χρηματοδότησης στη συμπεριφορά τους και στην παραγωγή υπηρεσιών. Τα νοσοκομεία, οι συναρτήσεις παραγωγής τους και η μέτρηση της αποτελεσματικότητάς τους έχει αποτελέσει αντικείμενο έντονης μελέτης, διότι παρέχει χρήσιμες πληροφορίες για το βέλτιστο σημείο παραγωγής και οργάνωσης. Πολλές μελέτες ασχολούνται

με την ανάλυση των ασφαλιστικών αγορών και των αγορών συντελεστών παραγωγής, ειδικότερα ανθρώπινου δυναμικού στον τομέα της υγείας και αυτές οι αναλύσεις χρησιμοποιούνται στη λήψη αποφάσεων σε σχέση με τη στελέχωση του συστήματος. Ένας τομέας, επίσης επιστημονικής και επαγγελματικής ενασχόλησης που έχει γνωρίσει τεράστια ανάπτυξη τελευταία, αφορά την οικονομική αξιολόγηση των υπηρεσιών και των τεχνολογιών υγείας και τις επιπτώσεις τους στην οικονομία των συστημάτων και την ποιότητα και ποσότητα της ζωής των ασθενών. Ένα είδος ανάλυσης κόστους-οφέλους εφαρμοσμένο στην υγεία. Στο πλαίσιο της οικονομικής αξιολόγησης καλούμαστε να μετρήσουμε το κόστος της τεχνολογίας σε χρηματικούς όρους, όμως το όφελος άλλοτε μετριέται σε όρους κλινικούς όπως το προσδόκιμο επιβίωσης, άλλοτε σε όρους ποιότητας ζωής και άλλοτε σε καθαρά οικονομικούς. Είναι ο κλάδος των οικονομικών της υγείας που εφαρμόζεται σε μεγαλύτερο βαθμό σε πολλά διαφορετικά επίπεδα της οργάνωσης των συστημάτων υγείας. Πολλές κυβερνήσεις και οργανισμοί χρησιμοποιούν την οικονομική αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας, προκειμένου να αποφασίσουν αν αξίζει να χρησιμοποιήσει κανείς μια τεχνολογία, για να καθορίσουν την τιμή της και το ποσοστό της αποζημίωσής της, για να κάνουν επενδύσεις και να αναπτύξουν πολιτικές και προγράμματα. Για παράδειγμα, η οικονομική αξιολόγηση μπορεί να μας χρησιμεύσει για να δώσουμε απαντήσεις για το αν πρέπει να επενδύσουμε σε ένα πρόγραμμα screening γυναικών για καρκίνο του μαστού, αν πρέπει να χρησιμοποιήσουμε ένα νέο φάρμακο που είναι πιο αποτελεσματικό αλλά και πολύ πιο ακριβό από τα ήδη υπάρχοντα στην αγορά, αν μας ωφελεί η χρήση μιας νέας τεχνικής ή ενός νέου μηχανήματος σε ένα νοσοκομείο, για το ποιος, πώς, πότε και σε ποιο βαθμό πρέπει να χορηγήσει μια θεραπεία και άλλα παρόμοια θέματα.

Τα τελευταία χρόνια, δίνεται διεθνώς μεγάλη έμφαση στη χρήση των οικονομικών της υγείας αλλά πολύ περισσότερο του σύγχρονου και επιστημονικού μάνατζμεντ στη διοίκηση των υπηρεσιών υγείας. Εκτός από τον προγραμματισμό, την οργάνωση, τη στελέχωση και τον έλεγχο, υπάρχει η τάση για μεταφορά και εφαρμογή στον χώρο της υγείας όλων των πρόσφατων εξελίξεων και

τάσεων του μάντζμεντ. Στο πλαίσιο αυτό, δίνεται έμφαση στη συνεχή μάθηση και εκπαίδευση του προσωπικού και τη διοίκηση γνώσης, με στόχο την ανάπτυξη και ενδυνάμωση των ανθρώπινων πόρων. Στην εισαγωγή κινήτρων και στην ανάπτυξη των ικανοτήτων του προσωπικού. Στην ανάπτυξη αξιών στους οργανισμούς υγείας με έμφαση στον σεβασμό και την εξυπηρέτηση του πολίτη και την παροχή ποιοτικών υπηρεσιών. Στη διοίκηση μέσω στόχων και τη διοίκηση ολικής ποιότητας και αλλαγών. Στη χρήση τεχνικών, όπως το benchmarking και το balanced scorecard, στη λιτότητα και ευελιξία και στα εξωτερικά στρατηγικά δίκτυα, το outsourcing και την εξωστρέφεια. Στον συνεχή ανασχεδιασμό διαδικασιών και στο matrix μάντζμεντ, όπως επίσης στις συγχωνεύσεις και την ανάπτυξη σύγχρονων μεθόδων μάρκετινγκ και χρηματοδότησης των υπηρεσιών.

Τα οικονομικά και το μάντζμεντ των υπηρεσιών υγείας αποτελούν ένα απαραίτητο εργαλείο για τη διοίκηση του συστήματος και των οργανισμών παροχής υπηρεσιών υγείας. Χρειάζεται, βέβαια, να γνωρίζει κανείς τα αντικείμενα αυτά, να διαθέτει εκπαιδευμένο και καταρτισμένο προσωπικό με διάθεση για εφαρμογή τους και κατάλληλα διαμορφωμένο, ευέλικτο και αποτελεσματικό πεδίο και περιβάλλον εφαρμογής.

Η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Μόλις πρόσφατα έγινε προσπάθεια στη χώρα μας για αξιοποίηση και εφαρμογή των οικονομικών και του μάντζμεντ υγείας για την καλύτερη και αποτελεσματικότερη διοίκηση του συστήματος των υπηρεσιών υγείας με τον διορισμό μάντζμεντ με νέες αρμοδιότητες στα νοσοκομεία. Ταυτόχρονα, έγινε μια προσπάθεια για μερική αποκέντρωση στη λήψη αποφάσεων, τον έλεγχο και τον συντονισμό. Παρόλ' αυτά, η προσπάθεια δεν απέδωσε τα αναμενόμενα, διότι δεν συνοδεύτηκε από ουσιαστικές αλλαγές στο γενικότερο πλαίσιο λειτουργίας του δημόσιου τομέα, ο οποίος παραμένει σταθερός και αμετάβλητος για πολλά χρόνια και δεν ανταποκρίνεται στις σύγχρονες συνθήκες λειτουργίας των αγορών. Για να εφαρμοστεί επιτυχώς το μάντζμεντ στον δημό-

σιο φορέα δεν αρκεί απλώς η τοποθέτηση μάντζερ στη διοίκηση αλλά και η διαμόρφωση ενός περιβάλλοντος όπου το μάντζμεντ να μπορεί να εφαρμοστεί αποτελεσματικά. Οι μάντζερ και οι οικονομολόγοι υγείας θα πρέπει να εξοπλιστούν με ελευθερίες να εφαρμόσουν και να χρησιμοποιήσουν τα όσα προαναφέρθηκαν για τη βελτίωση της οργάνωσης και διοίκησης του συστήματος υγείας. Επίσης, δεν υπάρχει ακόμα ικανός αριθμός στελεχών, αλλά ούτε και έχει γίνει προσπάθεια, για να επανδρωθεί πιο συστηματικά το σύστημα υγείας με περισσότερα εξειδικευμένα στελέχη. Είναι λίγο φιλόδοξο να αναμένεται ότι η τοποθέτηση ενός και μόνο μάντζερ σε ένα νοσοκομείο, συνδυασμένη με λίγη αποκέντρωση, μπορεί να αλλάξει την πορεία των πραγμάτων και να επιφέρει σημαντικές βελτιώσεις σε έναν οργανισμό, χωρίς αυτός να υποστηριχθεί από ικανό αριθμό στελεχών κατάλληλα εκπαιδευμένων και από ουσιαστικότερες μεταρρυθμίσεις.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα οικονομικά και το μάντζμεντ της υγείας είναι χρήσιμα εργαλεία για την άσκηση διοίκησης και την αποτελεσματική οργάνωση των υπηρεσιών. Η χρήση τους επιτάσσεται διότι ο τομέας παροχής υπηρεσιών υγείας παρουσιάζει σημαντικές ιδιαιτερότητες σε σχέση με άλλους τομείς οικονομικής δραστηριότητας. Υπάρχει ασυμμετρία πληροφορίας ανάμεσα στον παραγωγό και τον χρήστη των υπηρεσιών και σχέσεις εξάρτησης, περιορισμένη σε πολλές περιπτώσεις πρόσβαση στις υπηρεσίες και στην επιλογή του φορέα παροχής, ανυπαρξία ανταγωνισμού μεταξύ των παραγωγών και άλλοι πολλοί παράγοντες που διαφοροποιούν τον τομέα αυτό και κάνουν επιτακτική την ανάγκη για χρήση και προσέγγιση των ζητημάτων οργάνωσης μέσω της διοίκησης και των οικονομικών της υγείας.

Τα οικονομικά της υγείας αποτελούν ένα καλό εννοιολογικό πλαίσιο προσέγγισης των θεμάτων οργάνωσης των υπηρεσιών υγείας και επίσης προσφέρουν πολλές μεθοδολογίες και εργαλεία διοίκησης υπηρεσιών υγείας σε όλα τα επίπεδα. Η οικονομική αξιολόγηση των υπηρεσιών και των τεχνολογιών

που χρησιμοποιούνται σε ένα νοσοκομείο μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη λήψη αποφάσεων σε σχέση με νέες επενδύσεις σε εξοπλισμό, στο άνοιγμα νέων τμημάτων, στη χρήση των φαρμάκων και του υγειονομικού υλικού και άλλα πολλά που ως στόχο έχουν την αύξηση της αποτελεσματικότητας. Οικονομικά μοντέλα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη της ζήτησης και τη λήψη αποφάσεων σε σχέση με την ανάπτυξη του νοσοκομείου και την προσφορά υπηρεσιών, ενώ εφαρμοσμένη επιχειρησιακή έρευνα μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην οργάνωση των υπηρεσιών και τη διαχείριση. Η ανάλυση ποιοτικών δεικτών, η αξιολόγηση των υγειονομικών αποτελεσμάτων, η έμφαση στην πληροφορία και στη διαχείριση και πρακτική βασισμένη στην πληροφορία, αποτελούν παραδείγματα επιπρόσθετων εργαλείων που εφαρμόζονται στο σύγχρονο μάνατζμεντ υπηρεσιών υγείας.

Η γνώση και η εξειδίκευση του μάνατζερ στα εργαλεία αυτά αποτελούν απαραίτητη προϋπόθεση για αποτελεσματική διοίκηση. Παρά τις προσπάθειες και τις κάποιες προόδους που έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια, το στελεχιακό δυναμικό του τομέα παροχής υπηρεσιών υγείας, σε όλα τα επίπεδα και τις υπηρεσίες, δεν είναι επαρκώς εκπαιδευμένο και καταρτισμένο στις μεθοδολογίες αυτές. Το σημαντικότερο πρόβλημα όμως σχετίζεται με το γεγονός ότι το θεσμικό πλαίσιο λειτουργίας και η οργάνωση του συστήματος δεν διευκολύνει, αλλά αντίθετα δυσκολεύει και δεσμεύει την προσπάθεια εφαρμογής επιστημονικής διοίκησης και οικονομικών της υγείας στην καθημερινή πρακτική.

Συνεπώς, χρειάζεται εκπαίδευση και θεσμική μεταρρύθμιση στην οργάνωση και λειτουργία του συστήματος. Τα οικονομικά της υγείας έτσι δεν θα αποτελούν μόνο θεωρητικά αλλά και πρακτικά ένα αποτελεσματικό εργαλείο το οποίο θα αξιοποιείται παραγωγικά στην οργάνωση και ανάπτυξη του συστήματος και των δομών της υγείας. Δεδομένης της σπουδαιότητας των υπηρεσιών υγείας για το κοινωνικό σύνολο και των πόρων που δαπανώνται στον τομέα αυτό, η ανάγκη διαμόρφωσης περιβάλλοντος επιτυχημένης εφαρμογής οικονομικών αρχών και επιστημονικής διοίκησης θα πρέπει να αποτελεί πρωταρχικό στόχο της πολιτικής υγείας στη χώρα μας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

S. Folland, A. C. Goodman and M. Stano, *The Economics of Health and Health Care*, Macmillan, New York, 1993, 1-726.

R. B. Saltman and J. Figueras, *European Health Care Reforms: Analysis of Current Strategies*, WHO, Copenhagen, 1997, 1-308.

M. R. Gold, J. E. Siegel, L.B. Russell and M. C. Weinstein, *Cost – Effectiveness in Health and Medicine*, Oxford University Press, New York, 1996, 1-425.

P. Zweifel and F. Breyer, *Health Economics*, Oxford University Press, New York, 1997, 1-382.

Μ. Γείτονα, *Οικονομική αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας, Φαρμακοοικονομία και λήψη αποφάσεων*, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Θεσσαλίας, Βόλος, 2004, 1-302.

Γ. Ν. Υφαντόπουλος, *Τα Οικονομικά της υγείας. Θεωρία και πολιτική*, Τυποθήτω, Αθήνα, 2003, 1-619.

Δ. Μπουραντάς, *Μάνατζμεντ*, Εκδόσεις Γ. Μπένου, Αθήνα, 2002, 1-614.

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΙΣΧΙΟΥ-ΓΟΝΑΤΟΣ:
ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Γεώργιος Χρ. Μπάμπης
Χ. Μ. Μουτσόπουλος
Παναγιώτης Ν. Σουκάκος

Χειρουργική Θεραπεία

Γεώργιος Χρ. Μπάμπης

*Επικ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Αθηνών,
Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική Νοσοκομείου
Π.Γ.Ν. ΚΑΤ και
Π.Π.Ν. Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»*

Η οστεοαρθρίτιδα των μεγάλων αρθρώσεων αποτελεί σημαντικό παράγοντα αναπηρίας σε όλο το ηλικιακό φάσμα, με προεξάρχουσα την τρίτη ηλικία. Η αντιμετώπισή της παρέμενε, μέχρι τις τελευταίες τέσσερις δεκαετίες, εμπειρική και στις περισσότερες περιπτώσεις ανεπαρκής με αποτέλεσμα εκατομμύρια ασθενών να υποφέρουν από πόνο αναπηρίας και γενικότερα χαμηλής ποιότητας διαβίωση.

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΑ

Η οστεοαρθρίτιδα ή καλύτερα οστεοαρθροπάθεια, όπως τελευταία ονομάζεται για να διακριθεί από τις φλεγμονώδους αιτιολογίας παθήσεις των αρθρώσεων, είναι μια χρόνια εκφυλιστική νόσος που ξεκινά από αλλοιώσεις στον αρθρικό χόνδρο και το υποχόνδριο οστού.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

Με βάση τις μέχρι σήμερα μελέτες, η οστεοαρθροπάθεια είναι είτε πάθηση αγνώστου αιτιολογίας (ιδιοπαθής οστεοαρθροπάθεια) είτε συνέπεια κακής ανάπτυξης ή άλλης πάθησης του ισχίου (δευτεροπαθής οστεοαρθροπάθεια). Η δεύτερη είναι επίσης, συνέπεια συγγενούς πάθησης (χαμηλό ή υψηλό εξάρθρημα, δυσπλασικό ισχίο) ή επίκτητης βλάβης όπως οστεοχονδρίτιδα, επιφυσιολίσηση μηριαίας κεφαλής. Άλλες αιτίες είναι η άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής και η μετατραυματική αρθροπάθεια. Η οστεοαρθροπάθεια του γόνατος είτε είναι ιδιοπαθής αγνώστου αιτιολογίας είτε δευτεροπαθής μετατραυματική, λόγω άσηπτης νέκρωσης κ.λπ. Σημαντικές μελέτες φαίνεται να συνδέουν την ιδιοπαθή οστεοαρθροπάθεια με γενετική προδιάθεση.

ΠΟΙΕΣ ΗΛΙΚΙΕΣ ΠΡΟΣΒΑΛΛΟΝΤΑΙ

Η οστεοαρθροπάθεια προσβάλλει όλες τις ηλικίες, η ιδιοπαθής αρθρίτιδα, η οποία είναι συχνότερη, προσβάλλει τις μεγαλύτερες ηλικίες. Υπολογίζεται ότι σε ηλικίες άνω των 65 ετών προσβάλλεται το 58% των ανδρών και το 68% των γυναικών από οστεοαρθροπάθεια άλλοτε άλλης βαρύτητας ή εντόπισης.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΟΛΟΓΙΑ

Το κυριότερο σύμπτωμα των ασθενών είναι ο **πόνος**. Τα χαρακτηριστικά του πόνου είναι η εντόπιση, οι αντανακλάσεις, η βαρύτητα και η διάρκεια. Στην οστεοαρθροπάθεια του ισχίου ο πόνος εντοπίζεται στη μηροβουβωνική χώρα (ελιά) ή στον γλουτό και αντανακλάται στην πρόσθια επιφάνεια του μηρού ως το γόνατο. Ο πόνος είναι αυξανόμενης έντασης και διάρκειας ανάλογα με την πορεία της νόσου. Στα αρχικά στάδια μπορεί να είναι διαλείπων με μεσοδιαστήματα χωρίς συμπτώματα, ενώ προοδευτικά γίνεται μόνιμος ακόμα και στην ανάπαυση -πόνος ηρεμίας. Στο γόνατο ο πόνος εντοπίζεται στο έσω ή στο έξω μεσάρθριο, ανάλογα με την προσβολή του έσω ή έξω διαμερίσματος.

Ο ασθενής με οστεοαρθροπάθεια του ισχίου προοδευτικά παρουσιάζει **κωλότητα**, δηλαδή κουτσαίνει. Η κωλότητα οφείλεται τις περισσότερες φορές στον πόνο κατά τη φόρτιση του σκέλους που αναγκάζει τον ασθενή να το αποσύρει γρήγορα και να φορτίσει το υγιές ώστε να απαλλαγεί από τον πόνο (ανταλγική κωλότητα). Η ταχεία αυτή απόσυρση επηρεάζει τον ρυθμό βάδισης και γίνεται αντιληπτή σαν κωλότητα. Η κωλότητα μπορεί να οφείλεται και στην **βράχυνση** του μέλους που προοδευτικά εγκαθίσταται κατά την εξέλιξη της νόσου. Άλλη αιτία κωλότητας είναι η ανεπάρκεια της δράσεως του μέσου γλουτιαίου μυός που είναι υπεύθυνος για τη διατήρηση της λεκάνης σε οριζόντια θέση.

Με την πρόοδο της νόσου εγκαθίσταται **δυσκαμψία** του ισχίου και οι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολία στη στροφή του ισχίου προς τα έσω, την απαγωγική και την έκταση (οπίσθια κάμψη). Στα τελικά στάδια το ισχίο βρίσκεται σε πλημμελή θέση μόνιμης προσαγωγής, βράχυνσης, σύγκαμψης και έξω στροφής. Ο ασθενής αδυνατεί να βάλει τα παπούτσια του, να κόψει τα νύχια των ποδιών, να ανέβει σκάλες κ.ο.κ.

Στην οστεοαρθροπάθεια του γόνατος παρατηρείται επίσης ανταλγική κωλότητα και δυσκαμψία του γόνατος η οποία εκδηλώνεται ως αδυναμία έκτασης και κάμψης του.

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Από τον ασθενή με συμπτωματολογία οστεοαρθροπάθειας του ισχίου ζητούνται απλές προσθοπίσθιες ακτινογραφίες λεκάνης και ισχίων (face) και πλάγια ακτινογραφία του πάσχοντος ισχίου (profile). Στις ακτινογραφίες αυτές αναζητούνται τα κύρια ευρήματα της αρθροπάθειας του ισχίου που είναι η στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος που οφείλεται στη φθορά του χόνδρου της κεφαλής και της κοτύλης, η σκλήρυνση του υποχονδρίου οστού που βρίσκεται αμέσως κάτω από τον προσβεβλημένο χόνδρο, οστικές κύστεις δηλαδή κοιλότητες που βρίσκονται μέσα στο οστούν και οστεόφυτα τόσο της κεφαλής όσο και στην περιφέρεια ή στον πυθμένα της κοτύλης.

Στην οστεοαρθροπάθεια του γόνατος ζητούνται απλές προσθοπίσθιες ακτινογραφίες αμφότερων των γονάτων (face) υπό φόρτιση σε όρθια θέση και πλάγια ακτινογραφία του πάσχοντος γόνατος (profile). Εδώ αναζητούνται η στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος (συνηθέστερα του έσω) που έχει προσβληθεί και η αλλαγή του άξονα του γόνατος. Η γωνία που σχηματίζουν το μηριαίο οστού με το οστού της κνήμης στο προσθοπίσθιο επίπεδο είναι φυσιολογικά περί τις 70° με την κνήμη να αποκλίνει προς τα έξω. Με τη βλάβη του χόνδρου στο έσω διαμέρισμα και την επακολουθούσα στένωση του έσω μεσαρθρίου διαστήματος η μηροκνημιαία γωνία προοδευτικά μειώνεται και τελικά αναστρέφεται η κλίση του γόνατος σε ραιβότητα. Επί προσβολής κυρίως του έξω μεσαρθρίου διαστήματος η γωνία αυξάνεται και το γόνατο βρίσκεται σε βλαισότητα. Στα τελικά στάδια της νόσου προσβάλλονται και τα τρία ανατομικά διαμερίσματα του γόνατος, το έσω, το έξω και η επιγονατιδομηριαία άρθρωση. Άλλα χαρακτηριστικά που αναζητούνται είναι η ύπαρξη οστεοφύτων, η σκλήρυνση του υποχονδρίου και οι οστικές κύστες.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στα αρχικά στάδια της νόσου η θεραπεία είναι συντηρητική. Τόσο στην αρθροπάθεια του ισχίου όσο και του γόνατος, ο ασθενής πρέπει να κατανοήσει τη φύση της πάθησης και να μην καταπονεί το πάσχον σκέλος του. Εφόσον δεν υπάρχει αντένδειξη τού χορηγούνται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα τα οποία χρησιμοποιεί στις περιόδους έξαρσης της νόσου. Η χρήση σκευασμάτων γλυκοζαμίνης-χονδροϊτίνης φαίνεται ότι βοηθά μερικούς ασθενείς στα πολύ πρώιμα στάδια της νόσου. Ενδοαρθρικές εγχύσεις σκευασμάτων υαλουρονικού οξέως δεν φαίνεται να ωφελούν σημαντικά τους ασθενείς με αρθρίτιδα του γόνατος ενώ έχουν τον ενδεχόμενο κίνδυνο ανάπτυξης ενδοαρθρικής λοίμωξης με πιθανά καταστροφικά αποτελέσματα. Ενδοαρθρικές εγχύσεις στεροειδών ενδείκνυνται μόνο σε ασθενείς που έχουν αντένδειξη χειρουργικής επέμβασης. Η φυσικοθεραπεία-κινησιοθεραπεία βοηθά τους ασθενείς στα πρώιμα στάδια απαλλάσσοντάς τους εν μέρει από τον πόνο, αλλά

κυρίως συμβάλλοντας στη διατήρηση, σε κάποιο βαθμό, της μυϊκής ισχύς και της κινητικότητας των αρθρώσεων.

Είναι πλέον δεδομένο ότι η τελική θεραπεία της αρθροπάθειας των μεγάλων αρθρώσεων του κάτω άκρου είναι σήμερα χειρουργική. Σκοπός της χειρουργικής θεραπείας είναι η απαλλαγή από τον πόνο, η βελτίωση της κινητικότητας, της δραστηριότητας, αλλά και της εμφάνισης των ασθενών, γενικά η βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΤΟΥ ΙΣΧΙΟΥ

Οι θεραπευτικές επεμβάσεις του ισχίου διακρίνονται σε αυτές που διατηρούν την άρθρωση και αυτές που την αντικαθιστούν με τεχνητή. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται οι οστεοτομίες του μηριαίου ή της κοτύλης ή ακόμη και συνδυασμός αυτών, ενώ στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν η ολική αρθροπλαστική του ισχίου και η αρθρόδεση του ισχίου και αφαίρεση της κεφαλής του μηριαίου οστού (επέμβαση τύπου Girdlestone).

Οι οστεοτομίες είναι επεμβάσεις που γίνονται σε νέους ασθενείς με αρχόμενη δευτεροπαθή αρθροπάθεια, που οφείλεται κυρίως σε κακή γεωμετρία της άρθρωσης του ισχίου και συγκέντρωση των φορτίων. Το ισχίο δεν πρέπει να παρουσιάζει παραμόρφωση, πρέπει να βρίσκεται σε θέση υπεξαρθρήματος και να υπάρχει επαρκής χόνδρος στις φορτιζόμενες επιφάνειες της κεφαλής και της κοτύλης. Η οστεοτομία έχει σκοπό την επικέντρωση της κεφαλής στην κοτύλη με αποτέλεσμα την αύξηση της επιφάνειας που δέχεται τα φορτία. Τελικά οι επεμβάσεις αυτές οδηγούν σε καθυστέρηση της εξέλιξης της αρθρίτιδας και της ανάγκης για ολική αρθροπλαστική ισχίου.

Η αρθρόδεση του ισχίου είναι επέμβαση κατά την οποία ακινητοποιείται πλήρως η άρθρωση με αποτέλεσμα την εξάλειψη του πόνου. Δεν είναι αρεστή στους ασθενείς επειδή προκαλείται βράχυση του σκέλους και μόνιμη αγκύλωση του ισχίου σε κάμψη 200°, με αποτέλεσμα ο ασθενής να χωλαίνει σημαντι-

κά και να παρουσιάζει πολλά λειτουργικά προβλήματα. Μακροχρόνια η αρθρόδεση είναι αιτία φθοράς των αρθρώσεων του γόνατος και της σπονδυλικής στήλης. Σήμερα η επέμβαση τείνει να εξαλειφθεί.

Η επέμβαση τύπου Girdlestone είναι αναπηρική επέμβαση και απαιτεί μόνιμη χρήση βοηθημάτων για την κινητοποίηση των ασθενών. Αποτελεί την τελευταία λύση μετά από πολλές αποτυχημένες αρθροπλαστικές ή λοίμωξη αρθροπλαστικής ισχίου με αδυναμία επανεπέμβασης λόγω κακής γενικής κατάστασης του ασθενή.

Η ολική αρθροπλαστική του ισχίου στη σύγχρονή της μορφή, τα τελευταία 40 χρόνια, είναι μια πολύ αξιόπιστη μέθοδος αντιμετώπισης της οστεοαρθροπάθειας του ισχίου. Εκατομμύρια ασθενών σε όλο τον κόσμο έχουν ωφεληθεί από την επέμβαση αυτή μετά την καθιέρωσή της, στις αρχές της δεκαετίας του 1960, από τον Sir John Charnley. Η επέμβαση συνίσταται στην αντικατάσταση της επιφάνειας της κοτύλης. Αυτό επιτυγχάνεται με την κατάλληλη προπαρασκευή της, με πρόθεση είτε από πολυαιθυλένιο που στερεώνεται με ακρυλικό πολυμερές (πολυμεθυλμεθακρυλικό τσιμέντο), είτε από μεταλλικό κυπέλλιο τιτανίου το οποίο ενσφηνούται στην αντίστοιχη οστική υποδομή χωρίς να χρησιμοποιείται το ακρυλικό τσιμέντο. Η εξωτερική επιφάνεια του μεταλλικού κυπέλλιου έχει πορώδη επιφάνεια στην οποία εισχωρεί το οστόν της κοτύλης και έτσι επιτυγχάνεται η μακροχρόνια στερέωσή της. Εσωτερικά το μεταλλικό κυπέλλιο φέρει ένθετο είτε από πολυαιθυλένιο, είτε από κεραμικό είτε από γυαλισμένο μέταλλο (CoCr). Στην πλευρά του μηριαίου οστού η κατεστραμμένη από την αρθρίτιδα κεφαλή αφαιρείται και αντικαθίσταται από μεταλλικό μηριαίο στέλεχος (stem). Το μηριαίο στέλεχος είναι κατασκευασμένο είτε από ειδικό κράμα χρωμοκοβαλτίου-μολυβδαινίου, που στερεώνεται στον μηριαίο αυλό με τη χρήση ακρυλικού πολυμερούς (τσιμέντου), είτε από τιτάνιο που φέρει πορώδη επιφάνεια ώστε να συγκρατηθεί βιολογικά από την διείσδυση του περιβάλλοντος οστού. Τόσο στην επιφάνεια των μεταλλικών κυπέλλιων όσο και των στελεχών χωρίς τσιμέντο, ορισμένες προθέσεις φέρουν υδροξυαπατίτη με σκοπό την καλύτερη στερέωσή τους με το περιβάλλον οστόν. Έτσι υπάρχουν προθέσεις που τοποθετούνται και στερεώνονται με ακρυλικό τσιμέ-

ντο (αρθροπλαστική με τσιμέντο), προθέσεις χωρίς τσιμέντο και υβριδικές στις οποίες το κυπέλλιο τοποθετείται χωρίς τσιμέντο και ο μηριαίος στείλεός με χρήση ακρυλικού τσιμέντου.

Ένδειξη για ολική αρθροπλαστική ισχίου έχουν ασθενείς με σημαντικό πόνο και λειτουργικά προβλήματα που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους. Η αρχική ολική αρθροπλαστική πρέπει να γίνεται όταν ο ίδιος ο καλά ενημερωμένος ασθενής αποφασίσει ότι πλέον «δεν πάει άλλο». Αυτό ισχύει περισσότερο για τους νέους κάτω των 40 ετών, ασθενείς οι οποίοι με τα σημερινά δεδομένα θα κληθούν να αντικαταστήσουν την πρόθεση δύο ή και περισσότερες φορές στη διάρκεια της ζωής τους.

Στην ορθοπεδική επιστήμη έχει επικρατήσει ο όρος επιβίωση προθέσεων όπως αυτή περιγράφηκε στατιστικά από τους Kaplan-Meier. Η επιβίωση υπολογίζεται με έναν στατιστικό τύπο και υποδεικνύει ποιο ποσοστό προθέσεων θα βρίσκεται στη θέση του χωρίς αντικατάσταση μετά από 10, 15, 20 ή και 25 χρόνια. Αυτό που γνωρίζουμε σήμερα, από προθέσεις που τοποθετήθηκαν παλιότερα, είναι ότι γενικά η επιβίωση στα 10 χρόνια φτάνει το 95%, στα 15 χρόνια στο 90% και στα 20 χρόνια το 80-85%. Στους νέους ασθενείς η επιβίωση των αρθροπλαστικών ισχίου είναι σημαντικά μικρότερη. Αυτό οφείλεται στη μεγάλη δραστηριότητα των νέων ασθενών που αναγκάζονται να επιτελούν ακόμη και βαριές χειρωνακτικές εργασίες για να επιβιώσουν, στην ανάγκη τους να διασκεδάσουν, να ασχοληθούν με διάφορα σπορ, αλλά και στο πεπερασμένο αντοχής των μέχρι σήμερα προθέσεων και ειδικότερα των επιφανειών τριβής. Πράγματι, το πολυαιθυλένιο παρουσιάζει ρυθμό γραμμικής φθοράς, που μετράται με τη μετακίνηση της κεφαλής προς τα άνω, της τάξεως του 0,1 χιλιοστού ανά έτος. Η φθορά αυτή παράγει σωματίδια μεγέθους 5-10μ τα οποία εισχωρούν στις επιφάνειες επαφής μεταξύ των προθέσεων και του οστού προκαλώντας ιστική αντίδραση και φθορά του οστού (οστεόλυση) που οδηγεί σε χαλάρωση. Στις μηριαίες προθέσεις με τσιμέντο, η άσππη χαλάρωση είναι μηχανικής κυρίως αιτιολογίας και ξεκινά από μικρορωγμές του ακρυλικού τσιμέντου στην επιφάνεια επαφής τσιμέντου προθέσεως. Οι νέες επιφάνειες τριβής, μετάλλου σε μέταλλο ή κεραμικού σε κεραμικό, υπόσχονται μηδαμινή φθορά και συνεπώς μεγαλύτερη διάρκεια ζωής των προθέσεων.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΟΛΙΚΩΝ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΩΝ ΙΣΧΙΟΥ

Χωρίζονται σε άμεσες, διεγχειρητικές ή κατά την πρώτη μετεγχειρητική περίοδο και σε απώτερες. Στις άμεσες επιπλοκές έχουν αναφερθεί τεχνικά λάθη τοποθέτησης των προθέσεων, αγγειακές ή βλάβες νεύρων (μηριαίου ή ισχιακού νεύρου), αστάθεια με άμεσο μετεγχειρητικό εξάρθρωμα της προθέσεως, ανισοσκελία, μετεγχειρητική λοίμωξη (< 1%), εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή κ.ά. Στις απώτερες συμπεριλαμβάνονται πάλι η λοίμωξη, η έκτοπη οστεοποίηση, το εξάρθρωμα του ισχίου (0,5-5%) και τα περιπροθετικά κατάγματα. Η κυριότερη μακροχρόνια επιπλοκή, που είναι αναπόφευκτη σε συνάρτηση με τον χρόνο, είναι η άσπτη χαλάρωση των προθέσεων που ήδη έχει περιγραφεί.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΓΟΝΑΤΟΣ

Συνίσταται σε επεμβάσεις διατήρησης της άρθρωσης (οστεοτομίες γόνατος) και σε επεμβάσεις μερικής (μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική) ή ολικής αντικατάστασης της άρθρωσης (ολική αρθροπλαστική) με τεχνητές προθέσεις.

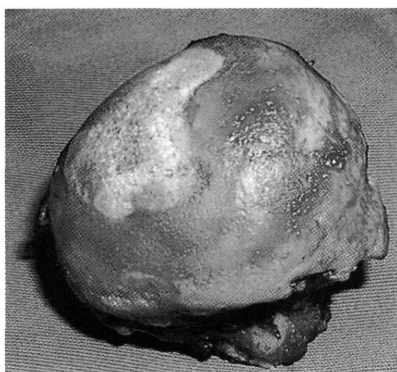
Οι οστεοτομίες έχουν σκοπό την αλλαγή της γεωμετρίας του γόνατος έτσι ώστε τα φορτία να μεταφερθούν από την πάσχουσα περιοχή σε μια πιο φυσιολογική επιφάνειά του. Με αυτό τον τρόπο μειώνεται ο πόνος και σταματά ο φαύλος κύκλος καταστροφής της άρθρωσης. Ένδειξη για οστεοτομία γόνατος έχουν γενικά νεότεροι ασθενείς κάτω των 55-60 ετών με βλάβη που εντοπίζεται αποκλειστικά στο ένα διαμέρισμα του γόνατος (έσω ή έξω) και διατηρούν καλή κινητικότητα της άρθρωσης. Η επέμβαση αυτή, η οποία ήταν πιο δημοφιλής στο παρελθόν, γίνεται όλο και πιο σπάνια σήμερα λόγω του πεπερασμένου χρόνου διάρκειάς της πριν επανέλθουν τα συμπτώματα και ο ασθενής έχει ανάγκη ολικής αρθροπλαστικής. Υπολογίζεται 10ετής επιβίωση 60-70%.

Η μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική έχει παρόμοιες ενδείξεις με αυτές της οστεοτομίας. Τα αποτελέσματα επηρεάζονται σημαντικά από τη χειρουργική τεχνική και η μέθοδος δεν είναι ευρέως διαδεδομένη. Η ολική αρθροπλα-

σική ακολούθησε σε επιτυχία τα αποτελέσματα της ολικής αρθροπλαστικής του ισχίου. Ήδη από τα μέσα της δεκαετίας του 1970 οι προθέσεις και η τεχνική των αρθροπλαστικών γόνατος έχουν δώσει αποτελέσματα ανάλογα αν όχι και καλύτερα των αρθροπλαστικών του ισχίου. Στη δεκαετία η επιβίωση είναι 90-98% και στη δεκαπενταετία 85-92%. Προϋπόθεση επιτυχίας της ολικής αρθροπλαστικής είναι η άρτια χειρουργική τεχνική και ειδικότερα η εξισορρόπηση των μαλακών μορίων (πλαγίων συνδέσμων, οπισθίου χιαστού).



Εικ. 1. Ακτινογραφία ισχίου face. Οστεοαρθροπάθεια ισχίου με στένωση μεσαρθρίου διαστήματος, σκλήρυνση υποχονδρίου οστού, οστεόφυτα κοτύλης και κεφαλής μηριαίου.



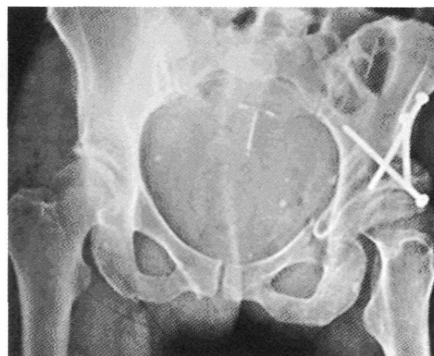
Εικ. 2. Η κεφαλή του ισχίου μετά την αφαίρεσή της στο χειρουργείο.



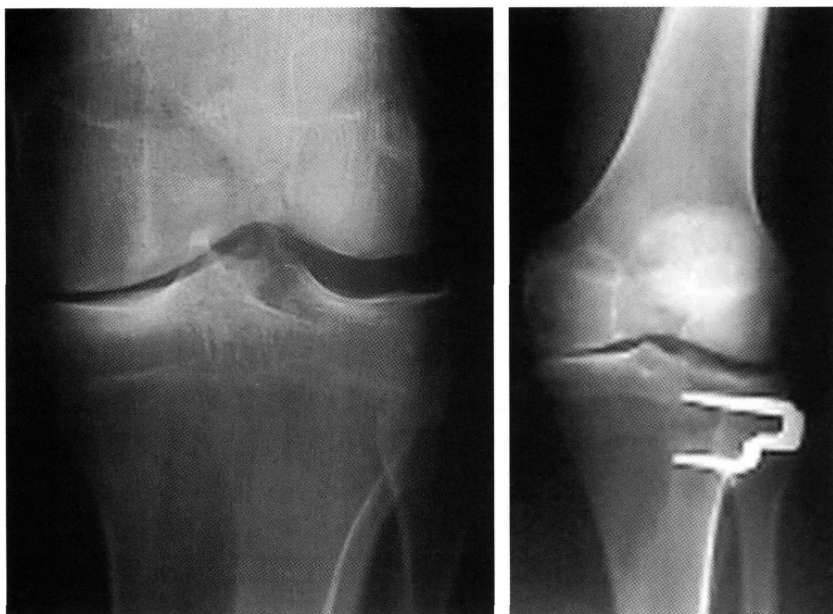
Εικ. 3. Ολική αρθροπλαστική ισχίου χωρίς τσιμέντο.



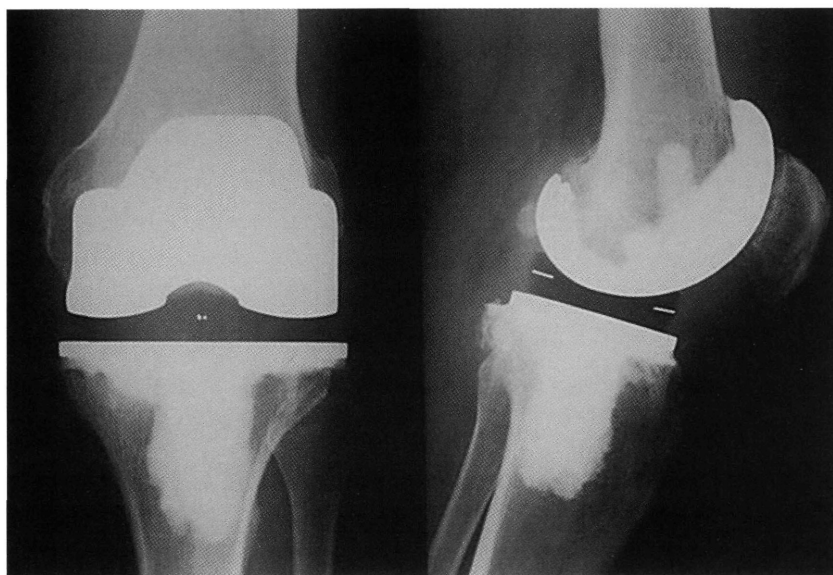
Εικ. 4. Υποτροχαντήρια οστεοτομία ραιβδότητας του ισχίου. Άριστη επικέντρωση της κεφαλής στην κοτύλη.



Εικ. 5. Υπεξάρθρημα αριστερού ισχίου με λοξή επιφάνεια κοτύλης. Περικοτυλική οστεοτομία με οριζοντοποίηση της κοτύλης και κάλυψη της κεφαλής.



Εικ. 6. Αρθροπάθεια έσω διαμερίσματος. Οστεοτομία γόνατος με μεταφορά των φορτίων στην έξω επιφάνεια.



Εικ. 7. Ολική αρθροπλαστική γόνατος τύπου επιφάνειας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Chamley J., "The long-term results of low-friction arthroplasty of the hip performed as a primary intervention, 1970, *Clin Orthop Relat Res.*, (2005), Jan., (430), 3-11.

Keener JD, Callaghan JJ, Goetz DD, Pederson DR, Sullivan PM, Johnston RC., "Twenty-five-year results after Chamley total hip arthroplasty in patients less than fifty years old: a concise follow-up of a previous report", *J Bone Joint Surg Am.*, (2003), Jun., 85-A(6), 1066-72.

Hartofilakidis G, Karachalios T., "Total hip arthroplasty for congenital hip disease", *J Bone Joint Surg Am.*, (2004), Feb., 86-A(2), 242-50.

Babis GC, Soucacos PN., "Effectiveness of total hip arthroplasty in the management of hip osteonecrosis", *Orthop Clin North Am.*, (2004), Jul., 35(3), 359-64, x. Review.

Babis GC, An KN, Chao EY, Rand JA, Sim FH., "Double level osteotomy of the knee: a method to retain joint-line obliquity. Clinical results", *J Bone Joint Surg Am.*, (2002), Aug., 84-A(8), 1380-8.

Rasquinha VJ, Ranawat CS., "Durability of the cemented femoral stem in patients 60 to 80 years old", *Clin Orthop Relat Res.*, (2004), Feb., (419), 115-23.

Το γόνατο ως στόχος ρευματικών νοσημάτων

Χ. Μ. Μουτσόπουλος

*Αντεπιστέλλον μέλος της Ακαδημίας Αθηνών,
Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών*

Tα ρευματικά νοσήματα είναι ασθένειες που προσβάλλουν πολύ συχνά τον ενήλικο πληθυσμό. Η συχνότητά τους αυξάνεται σημαντικά στα άτομα της τρίτης ηλικίας. Προσβάλλουν, κατεξοχήν, τις περιφερικές αρθρώσεις και τη σπονδυλική στήλη. Η ιατρική κοινότητα ταξινομεί τις αρθρίτιδες είτε με βάση τον αριθμό των προσβεβλημένων αρθρώσεων (μία άρθρωση = μονοαρθρίτιδα (πίνακας 1), λιγότερο από τρεις αρθρώσεις = ολιγοαρθρίτιδα και πολλές αρθρώσεις = πολυαρθρίτιδα (πίνακας 2)) είτε με βάση την παρουσία ή απουσία φλεγμονής που χαρακτηρίζεται από ερυθρότητα, οίδημα και περιορισμό κίνησης της άρθρωσης. Το γόνατο είναι μια από τις πιο συχνά προσβαλλόμενες από αρθρίτιδα άρθρωση. Οξεία φλεγμονώδη μονοαρθρίτιδα του γόνατος προκαλούν κοινά μικρόβια όπως ο σταφυλόκοκκος (σππική αρθρίτιδα) και ειδικά μικρόβια όπως τα μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης και η βρουκέλλα (μελιταίος πυρετός). Επίσης, οξεία μονοαρθρίτιδα δημιουργεί η εναπόθεση στην άρθρωση κρυστάλλων όπως του ουρικού μονονατρίου στην ουρική αρθρίτιδα ή του πυροφωσφορικού ασβεστίου στη ψευδοουρική αρθρίτιδα.

Συχνή αιτία αρθρίτιδας του γόνατος χωρίς φλεγμονή, είναι η οστεοαρθρίτιδα (εκφυλιστική αρθρίτιδα) που αποτελεί τη δεύτερη αιτία δυσλειτουργίας στους ηλικιωμένους. Στη νοσηρή αυτή οντότητα παρατηρείται προϊούσα απώλεια του αρθρικού χόνδρου, πάχυνση και παραγωγή νέου υποχόνδριου οστού που ονομάζεται οστεόφυτο. Η βλάβη αυτή οδηγεί στην καταστροφή της άρθρωσης και σε αναπηρία. Η οστεοαρθρίτιδα του γόνατος εκδηλώνεται με πόνο και περιορισμό της κινητικότητας και της ικανότητας του ατόμου για βάδιση.

Άλλες αιτίες που μιμούνται την αρθρίτιδα του γόνατος είναι η άσηπτη νέκρωση, η διαχωριστική οστεοαρθρίτιδα και η λακνοοζώδης υμενίτιδα (πίνακας 3). Στο πλαίσιο της πολυαρθρίτιδας, αρθρίτιδα του γόνατος εμφανίζεται είτε ως αποτέλεσμα οξείας ιογενούς ή μικροβιακής λοίμωξης είτε λόγω χρόνιας φλεγμονώδους συστηματικής αυτοάνοσης ασθένειας όπως είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα, οι οροαρνητικές αρθρίτιδες, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και οι αγγειίτιδες. Τα νοσήματα αυτά χαρακτηρίζονται από στροφή του ανοσολογικού (αμυντικού) συστήματός μας κατά δικών μας πρωτεϊνών του κυττάρου είτε υπό μορφή αντισωμάτων (αυτοαντισωμάτων) είτε υπό μορφή ενεργοποιημένων ανοσολογικών κυττάρων που διηθούν και καταστρέφουν δικούς μας ιστούς και όργανα.

Οι νοσρές αυτές καταστάσεις προσβάλλουν συνήθως νέα άτομα, περισσότερες γυναίκες από ότι άνδρες, και έχουν παγκόσμια κατανομή. Στα νοσήματα αυτά προσβάλλονται συνήθως και οι δύο αρθρώσεις του γόνατος και συγχρόνως άλλες περιφερικές (αρθρώσεις χεριών και ποδιών) ή και αρθρώσεις της σπονδυλικής στήλης. Το πρότυπο προσβολής των αρθρώσεων διευκολύνει τη διάγνωση διότι, για παράδειγμα, η συμμετρική πολυαρθρίτιδα μικρών και μεγάλων αρθρώσεων συνηγρεί υπέρ της διάγνωσης της κλασικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας ενώ η ασύμμετρη προσβολή λίγων αρθρώσεων, π.χ. ενός αγκώνα, μιας ποδοκνημικής άρθρωσης ή ενός γόνατος με ή χωρίς προσβολή των αρθρώσεων της σπονδυλικής στήλης συνηγρεί υπέρ των οροαρνητικών αρθρίτιδων (πίνακας 4).

Χαρακτηριστικό των φλεγμονωδών αρθρώσεων είναι ο πόνος, η πρωινή δυσχέρεια κίνησης και το οίδημα (πρήξιμο) της άρθρωσης. Άτομα με τα νοσήματα αυτά μπορούν να εκδηλώσουν συμπτώματα και από άλλα όργανα του οργανισμού όπως το δέρμα, τα μάτια, οι πνεύμονες, τα νεφρά κ.ά. Για τη βοήθεια του κλινικού γιατρού, στον πίνακα 5 παραθέτω σημεία που πηγάζουν από

τη λήψη του καλού ιστορικού και βοηθούν στην εντόπιση της αιτιολογίας του πάσχοντος γόνατος ή γονάτων.

Συμπερασματικά, η προσβολή του γόνατος από μία νόσο, θα πρέπει να αντιμετωπίζεται από τον γιατρό και τον ασθενή με λεπτομερές ιατρικό ιστορικό και ενδελεχή κλινική εξέταση όλων των συστημάτων του οργανισμού έτσι ώστε να αποκλειστεί η προσβολή άλλων αρθρώσεων ή η προσβολή άλλων οργάνων ή συστημάτων του ανθρώπινου σώματος. Επισημαίνω, τέλος, ότι είναι σημαντικό να τίθεται πρώιμα η διάγνωση των καταστάσεων αυτών έτσι ώστε να αρχίζει γρήγορα και αποτελεσματικά η θεραπευτική τους αντιμετώπιση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Μonoαρθρίτιδα - Ταξινόμηση

Φλεγμονώδης

- ✓ Λοιμώδης
- ✓ Κρυσταλλογενής
- ✓ Μonoαρθρική εκδήλωση συστηματικού νοσήματος
 - Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ)
 - Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ)
 - Οροαρνητικές αρθρίτιδες

Μη Φλεγμονώδης

- ✓ Τραύμα
- ✓ Οστεοαρθρίτιδα
- ✓ Οστεονέκρωση
- ✓ Όγκοι
 - Καλοήθεις όγκοι
 - Κακοήθεις όγκοι

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Φλεγμονώδης Πολυαρθρίτιδα - Ταξινόμηση

Οξεία

- ✓ Ιοί
 - Παρβοϊός Β19
 - Ιός Ερυθράς
 - Ιοί Ηπατίτιδας Β & C
- ✓ Ρευματικός πυρετός
- ✓ Γονοκοκκική αρθρίτιδα
- ✓ Οικογενής Μεσογειακός πυρετός

Υποξεία-Χρόνια

- ✓ ΡΑ
- ✓ Οροαρνητικές αρθρίτιδες
 - Μεταλοιμώδης
 - Ψωριασική
 - Αγκυλοποιητική
 - Εντεροπαθητική
 - Νεανική ΡΑ των ενηλίκων
- ✓ Συστηματικά νοσήματα (ΣΕΛ-Αγγειίτιδα)

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Καταστάσεις που μιμούνται την αρθρίτιδα του γόνατος

- ✓ Κάταγμα
- ✓ Ρήξη επιγονατίου τένοντα
- ✓ Ιγνυακή κύστη
- ✓ Άσπλητη νέκρωση
- ✓ Διαχωριστική Οστεοχονδρίτιδα
- ✓ Νόσος Osgood-Schlatter
- ✓ Υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια
- ✓ Λαχνοζώδης υμενίτιδα
- ✓ Χονδρομάτωση υμένα
- ✓ Νόσος Paget
- ✓ Νευροπαθητική Αρθροπάθεια

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Οροαρνητικές Αρθρίτιδες

Μεταλοιμώδης, ψωριασική, αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα, εντεροπαθητική (Νόσος Crohn ή ελκώδης κολίτιδα), νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα

- ✓ Χαρακτηριστικά:
 - Φλεγμονή αξονικού σκελετού
 - Ασύμμετρα περιφερική ολιγοαρθρίτιδα (συνήθως)
- ✓ Απουσία ρευματοειδούς παράγοντα
- ✓ Παρουσία HLA-B27

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Αρθρίτιδα γόνατος – Σημεία κατά τη λήψη του ιστορικού

- ✓ Οξύ άλγος (λεπτά);
 - Κάταγμα
 - Τραύμα
- ✓ Έναρξη σε λίγες ώρες ή 1-2 ημέρες;
 - Λοιμώδεις αρθρίτιδες
 - Φλεγμονώδεις αρθρίτιδες
 - Κρυσταλλογενείς αρθρίτιδες
- ✓ Ιστορικό ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών ή πρόσφατη λοίμωξη;
 - Σηπτική αρθρίτιδα
- ✓ Παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών;
 - Λοίμωξη
 - Οστεονέκρωση
- ✓ Παρόμοια επεισόδια στο παρελθόν;
 - Κρυσταλλογενής αρθρίτιδα
 - Φλεγμονώδης αρθρίτιδα
- ✓ Συμμετρική πολυαρθρίτιδα μικρών και μεγάλων αρθρώσεων ΡΑ
- ✓ Συνοδά συμπτώματα από ουροποιηγεννητικό, γαστρεντερικό, δέρμα, οφθαλμό:
 - Οροαρνητικές αρθρίτιδες

Νεκρωτικές βλάβες

Παναγιώτης Ν. Σουκάκος

*Καθηγητής Ορθοπεδικής,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών*

Το θέμα μας είναι η αρθρίτιδα και οι τρόποι αντιμετώπισής της. Ο κ. Μπάμπης έδωσε ένα μέτρο θεραπευτικής αγωγής με μοντέλο το ισχίο, αλλά αναφέρθηκε και στο γόνατο. Στις μέρες μας, έχουμε πια τη δυνατότητα να αντιμετωπίζουμε την ασθένεια και δεν ισχύει αυτό που ίσχυε τρεις ή τέσσερις δεκαετίες πριν, όταν οι ορθοπεδικοί και οι ρευματολόγοι σήκωναν τα χέρια.

Ο κ. Μουτσόπουλος ανέφερε ότι η μεγάλη κατηγορία των αυτοάνοσων νοσημάτων, που περιλαμβάνουν και τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, ξεκινούν από τον υμένα. Οι ρευματοειδείς αρθρίτιδες είναι δηλαδή ενώσεις του υμένα, ενώ οι αρθρίτιδες του γόνατος και του ισχίου, οι εκφυλιστικές, είναι νόσοι του αρθρικού χόνδρου.

Μια τρίτη άποψη λοιπόν για το τι οδηγεί στην αρθρίτιδα είναι οι νεκρωτικές βλάβες του γόνατος. Οι νεκρωτικές βλάβες του γόνατος συμβαίνουν κυρίως σε τρεις περιοχές: στους μηριαίους κονδύλους, στην επιγονατίδα και στους κνημιαίους κονδύλους, οι οποίες αποκαλούνται η νεκρωτική τριάδα του γόνατος. Οι νεκρωτικές βλάβες εμφανίζονται κυρίως στον έσω-μηριαίο κόνδυλο. Αυτή η ανακάλυψη είχε πρωτοδημοσιευτεί πριν από περίπου 30 χρόνια, από μια

ομάδα ερευνητών οι οποίοι επιβεβαίωσαν αυτή την οντότητα την οποία ονομάζουμε σήμερα νέκρωση του γόνατος.

Έκτοτε, εκατοντάδες χιλιάδες ερευνητές από όλο τον κόσμο έχουν ασχοληθεί με τη φύση της νόσου της νεκρωτικής βλάβης: με την παθογένειά της και τα επιδημιολογικά της στοιχεία. Την έχουν ταξινομήσει, έχουν γίνει έρευνες και έχουν προσδιοριστεί μορφές θεραπείας.

Παρ' όλο που νέκρωση συναντούμε πρακτικά σε όλες τις αρθρώσεις του σκελετού, θα εξετάσουμε τη νέκρωση του γόνατος, γιατί αυτό είναι το μοντέλο μας. Αφορά κυρίως γυναίκες οι οποίες είναι πάνω από την ηλικία των 60 ετών και εμφανίζονται να έχουν ευαισθησία στην έσω αρθρική σχισμή, στη μέσα πλευρά του γόνατος. Ο πόνος γίνεται πιο έντονος το βράδυ και για κάποιο λόγο οι ασθενείς θυμούνται με ακρίβεια την έναρξή του. Συνήθως την συνδυάζουν μ' ένα γεγονός: λένε, για παράδειγμα, «χτύπησα το πόδι μου στη γωνία του τραπεζιού». Δεν είναι όμως το χτύπημα, αλλά η αρχή της συμπτωματολογίας της νόσου.

Οι κλινικοί γιατροί δεν εντοπίζουν πολλά πράγματα στα αρχικά στάδια της νόσου. Υπάρχει μικρού βαθμού οίδημα, σαφώς παρατηρείται ευαισθησία στην έσω αρθρική σχισμή, εντούτοις το γόνατο κινείται πρακτικά ελεύθερο, δηλαδή έχει καλή κινητικότητα.

Η φυσική εξέλιξη της νόσου είναι πια σαφής και διακρίνεται σε τέσσερα στάδια. Στο πρώτο στάδιο, οι απλές ακτινογραφίες δεν έχουν ευρήματα και αν ο γιατρός δεν είναι εξοικειωμένος με τον ασθενή, θα διαγνώσει μιας μορφής τενονίτιδα και το ζήτημα θα λήξει. Τα πράγματα όμως μπορεί να είναι διαφορετικά.

Αν ο γιατρός τον παρακολουθήσει, θα διαπιστώσει ότι, μετά από τρεις ως έξι μήνες, είναι δυνατό, στην έσω επιφάνεια του γόνατος, ο μηριαίος κόνδυλος ο οποίος είναι κυρτός, έχει σφαιρική επιφάνεια, να αρχίσει να επιπεδώνεται. Αυτή η επιπέδωση του έσω μηριαίου κονδύλου αναγνωρίζεται ως το δεύτερο στάδιο της νόσου, το οποίο επίσης δεν έχει σαφή ακτινολογικά ευρήματα. Υπάρχουν όμως δύο άλλες μέθοδοι οι οποίες έχουν σχέση με τις σύγχρονες ακτινολογικές απεικονίσεις.

Η πρώτη είναι το σπινθηρογράφημα. Το σπινθηρογράφημα είναι η έγχυση ενός ραδιενεργού ισότοπου στον οργανισμό το οποίο καθηλώνεται εκεί όπου υπάρχει αυξημένη καταστροφή. Καθηλώνεται περίπου 10 με 15 φορές περισσότερο από ότι στο υπόλοιπο γόνατο. Αυτή η εξέταση δεν είναι παθολογική αλλά ενδεικτική για το ότι κάτι συμβαίνει. Η δεύτερη είναι η μαγνητική τομογραφία. Η μαγνητική τομογραφία έχει εξειδίκευση και ευαισθησία, που φτάνει μέχρι και 95%, δηλαδή μπορεί να γίνει διάγνωση.

Το τρίτο στάδιο ξεκαθαρίζει πια τα πράγματα. Στις απλές ακτινογραφίες παρατηρείται μια καταστροφή του αρθρικού χόνδρου με μια ημισελινοειδή παρουσία. Αυτή η ημισελινοειδής παρουσία δείχνει τον αποχωρισμό του υποχονδρίου οστού από την αρθρική επιφάνεια. Είναι σαν μια πλάκα που ρίχνουμε στην οικοδομή. Αν η πλάκα είναι η αρθρική επιφάνεια, ο χόνδρος, τότε στηρίζεται στα υποστυλώματα που βάζουν οι οικοδόμοι. Οι ορθοπεδικοί ονομάζουν τα υποστυλώματα υποχόνδριο οστού. Είναι ένα «δοκυβικό» σύστημα το οποίο στηρίζει τον αρθρικό χόνδρο και την υποχόνδρια πλάκα του. Αν αυτό νεκρωθεί, ο χόνδρος καθιζάνει και τότε φαίνεται η καταστροφή του υποχόνδριου οστού, η περιαρθρική άλως όπως ονομάζεται. Αυτό είναι η νεκρωτική βλάβη και η καθίζηση του αρθρικού χόνδρου.

Το τέταρτο στάδιο παρουσιάζει την ίδια εικόνα σε πολύ μεγαλύτερη έκταση. Καταλαμβάνει πρακτικά όλο τον μηριαίο κόνδυλο και αν ο ασθενής αφεθεί έτσι, καταλήγει σε αυτές τις εικόνες που παρουσίασαν ο κ. Μουτσόπουλος και ο κ. Μπάμπης προηγουμένως, δηλαδή σε βαριάς μορφής εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα η οποία περιλαμβάνει όχι μόνο το έσω διαμέρισμα αλλά και το έξω.

Η αξονική τομογραφία δεν είναι τόσο βοηθητική όσο η μαγνητική, γιατί δεν αναγνωρίζει την ασθένεια στα αρχικά στάδια, όμως μας δείχνει την έκταση και τα όριά της. Η δε αρθροσκόπηση, πρόκειται για κάτι καινούργιο στην ορθοπεδική χειρουργική, είναι η ενδοσκοπική χειρουργική κατά την οποία χρησιμοποιείται μια κάνουλα, πιο λεπτή από το στυλό, με την οποία μπαίνουμε στο γόνατο και βλέπουμε με ψυχρό φωτισμό και μεγέθυνση όλη την κοιλότητα του, τους συνδέσμους, τους μηνίσκους, τους αρθρικούς χόνδρους, τον υμένα και τον θύλακα. Με την αρθροσκόπηση υπάρχει πολύ λεπτομερής εικόνα και

αν ο αρθροσκόπος είναι έμπειρος, με τη βύθιση ενός δείκτη, μπορεί να αντιληφθεί αν ο χόνδρος είναι ή όχι φυσιολογικός, αν είναι μαλθακός και αν έχει υποστεί νέκρωση. Η αναγνώριση πετυχαίνεται από τον ειδικό, όχι μόνο με την οπτική, αλλά και με την απτική του ικανότητα.

Πολλοί από τους συνάδελφους ακτινολόγους, δυστυχώς εξακολουθούν να μην αναγνωρίζουν αυτή τη νόσο και να την περιγράφουν σαν παραμορφωτική αρθρίτιδα. Όμως πρόκειται για τη νέκρωση του υποχονδρίου οστού που οδηγεί στην καταστροφή της χονδρικής πλάκας και του αρθρικού χόνδρου.

Η εξέλιξη της νόσου δεν είναι καλή. Για παράδειγμα, μια ασθενής της οποίας οι απλές ακτινογραφίες, το 1981 όταν ήταν 65 χρονών, δεν είχαν ευρήματα, τέσσερις μήνες αργότερα, έπαθε απόσπαση του υποχονδρίου οστού και έξι μήνες μετά η καταστροφή του χόνδρου ήταν πολύ μεγάλη. Το ίδιο συνέβη και σε μια άλλη ασθενή η οποία, το 1999 σε ηλικία 62 χρονών, είχε ακτινογραφία χωρίς ευρήματα, «διαβαστική» άλω τέσσερις μήνες αργότερα και τέλος με την πάροδο έξι ως οκτώ μηνών είχε πολύ μεγαλύτερη καταστροφή.

Υπάρχουν κάποιες εξαιρέσεις στην εξέλιξη της ασθένειας. Όταν η νεκρωτική βλάβη είναι μικρή, ουσιαστικά μικρότερη από το 50% της εγκάρσιας διαμέτρου, τότε η νόσος δεν έχει την τάση να εξελίσσεται. Μια ασθενής μου, για παράδειγμα, παρέμενε σταθερή για δεκαπέντε χρόνια, δεν χρειάστηκε ποτέ χειρουργείο, είχε ελάχιστα ενοχλήματα και αντιμετωπιζόταν με συντηρητικά μέτρα. Τέτοιες είναι οι λεγόμενες σταθερές περιπτώσεις.

Οι ακτινολόγοι έχουν παρατηρήσει ότι αν το βάθος και το πάχος της νεκρωτικής βλάβης είναι λιγότερο από 4-14 χιλιοστά, μάλλον η νεκρωτική βλάβη δεν θα εξελιχθεί. Υπάρχουν μάλιστα περιπτώσεις αυτό-ίασης. Υπάρχουν ασθενείς οι οποίοι στις απλές ακτινογραφίες δεν έχουν ευρήματα, αλλά παρουσιάζουν τη μαύρη κηλίδα που υποδηλώνει την καθήλωση του ραδιενεργού ισότοπου και αισθάνονται πόνο. Ο εξοικειωμένος γιατρός αντιλαμβάνεται τη νεκρωτική βλάβη στο υποχόνδριο, αλλά δεν σπεύδει να την χειρουργήσει, την αντιμετωπίζει με φάρμακα, γυμναστική, φυσικοθεραπεία και αποφόρτιση. Μετά από τέσσερα χρόνια το γόνατο είναι ελεύθερο, η νόσος δεν προχώρησε, αυτό-ιάνθηκε.

Πώς ξεχωρίζει ο ειδικός την ασθένεια από την οστεοαρθρίτιδα και την οστεοχονδρίτιδα; Από τη φυσική εξέλιξη της νόσου: πρώτο στάδιο χωρίς ευρήματα, δεύτερο στάδιο επιπέδωση, τρίτο στάδιο διαβγαστική άλω και τέταρτο στάδιο μεγαλύτερη νέκρωση στον έσω μηριαίο κόνδυλο.

Η οστεοαρθρίτιδα αφορά γόνατα που έχουν παραμόρφωση σαν αυτά των ποδοσφαιριστών. Οι ασθενείς της δεν έχουν το γόνατό τους, το σπινθηρογράφημα είναι ευθύ, το πρόβλημα είναι διάχυτο και ο χόνδρος πλήρως απογυμνωμένος. Αντίθετα στις νεκρωτικές βλάβες ο χόνδρος είναι σε καλή κατάσταση εκτός από το σημείο που έχει υποστεί τη νέκρωση.

Η δε οστεοχονδρίτιδα αφορά νεαρές ηλικίες, κάτω της ηλικίας των 20 ετών. Πρόκειται, οι παθολογοανατόμοι το γνωρίζουν, για ένα οστό που είναι ζωντανό, περνάει μια νεκρωτική βλάβη διάρκειας δύο ετών και ξαναζωντανεύει. Αντίθετα στην οστεονέκρωση το οστό παραμένει νεκρό.

Μια άλλη ασθένεια από την οποία πρέπει να διαχωρίσουμε τη συγκεκριμένη είναι ο εκφυλισμός του μηνίσκου. Ο μηνίσκος είναι υπεύθυνος να απορροφά τις καταπονήσεις και τις φορτίσεις μέσα στο γόνατο, ώστε να μην φθείρεται ο χόνδρος και να δέχεται κραδασμούς από τους μηριαίους στους κνημιαίους κονδύλους. Όταν πονάει η έσω μεριά του γόνατος, το παθαίνουν συνήθως γυναίκες 55-60 ετών αλλά και νεαροί αθλητές, σημαίνει ότι ο μηνίσκος έχει χάσει την ελαστικότητά του και τη δυνατότητα να απορροφά τα φορτία και ασβεστοποιείται. Η πάθηση αυτή διακρίνεται στις απλές ακτινογραφίες και αντιμετωπίζεται εύκολα.

Η νέκρωση του κνημιαίου πλατό είναι μια άλλη, πολύ σπάνια, πάθηση και δεν συντρέχει λόγος να μπερδευτεί με τη νέκρωση, η οποία διαγιγνώσκεται με τις σύγχρονες απεικονίσεις τις οποίες ανέφερα προηγουμένως.

Τα οστεοχονδρικά κατάγματα είναι βλάβες του χόνδρου, έχουν σχέση με αθλητική δραστηριότητα και αφορούν σχετικά νεαρά άτομα. Εμφανίζουν την εικόνα ενός χόνδρου ελεύθερου, πλην του σημείου του κατάγματος και αντιμετωπίζονται χειρουργικά.

Κάτι άλλο που αφορά τη νέκρωση είναι και το γεγονός ότι μπορεί να συμβεί και στο τρίτο κομμάτι του γόνατος, την επιγονατίδα. Οι ιδιοπαθούς αιτιολογίας νεκρώσεις επιγονατίδας είναι πάρα πολύ σπάνιες. Ίσως να έχουν δημοσιευτεί 50 περιπτώσεις σε όλο τον κόσμο. Κάποιες μορφές της έχουν να κάνουν με άλλα νοσήματα ή με άτομα που κάνουν μεγάλη χρήση αλκοόλ ή τέλος με ασθενείς που έχουν κάνει πλαστικές χειρουργικές επεμβάσεις, όπου προκειμένου να κεντρωθεί η επιγονατίδα αποστερείται της αγγείωσης και οδηγείται σε νέκρωση.

Επιπλέον, νέκρωση μπορεί να προκαλέσουν κι άλλες μορφές θεραπείας, όπως η ακτινοβολία ή οι εγχύσεις στεροειδών, γι' αυτό πρέπει οι γιατροί να είναι προσεκτικοί. Μια ασθενής, για παράδειγμα, η οποία είχε κακόηθες νόσημα στο γόνατο, χειρουργήθηκε και δέχτηκε ακτινοβολία. Τελικά όλος ο μηριαίος κόνδυλος οδηγήθηκε σε νέκρωση λόγω της ακτινικής πια νόσου. Κάτι παρόμοιο συνέβη και σε μια ασθενή που, άκρια κάτω, υποβλήθηκε σε επανειλημμένες εγχύσεις στεροειδών κορτιζόνης.

Συμπερασματικά, έχει παρατηρηθεί, από μια έρευνα, ότι από τους 180 ασθενείς τους οποίους εξετάσαμε οι 150 ήταν γυναίκες. Η μέση ηλικία τους δε, ξεπερνούσε τα 65 χρόνια. Επίσης η νόσος εξελίσσεται προς την επιδείνωση, εφόσον οι 150 από τους 180 ασθενείς χειρουργήθηκαν και μόνο οι υπόλοιποι αρκέστηκαν σε συντηρητική θεραπεία.

Η συντηρητική θεραπεία είναι η αποσυμπίεση του γόνατος με βακτηρίες, γυμναστική και λήψη φαρμάκων, κυρίως αντιφλεγμονόδων και μυστεροειδών. Αφορά περιπτώσεις με μικρή νεκρωτική βλάβη, μικρότερη από 4-14 χιλιοστά. Η χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνει οστεοτομίες και αρθροπλαστικές του ενός διαμερίσματος ή ολικές. Τα κριτήρια για τη θεραπεία είναι το μέγεθος της βλάβης, η ηλικία του ασθενή και το στάδιο της νόσου. Οι αρθροπλαστικές είναι πάντως το οπλοστάσιό μας.

Γενικά, φαίνεται πως η μεγάλη πλειοψηφία, πάνω από 80%, έχει τάση επιδείνωσης. Η δε μειοψηφία, το 15%, είναι περιπτώσεις είτε αυτό-ίασης, είτε με μικρές σταθερές οι οποίες δεν προχωρούν περαιτέρω.

Το τελικό συμπέρασμα είναι ότι η αιτιολογία της ασθένειας παραμένει άγνωστη, δηλαδή δεν ξέρουμε γιατί νεκρώνεται το υποχόνδριο οστό το οποίο συμπαρασύρει σε φθορά τον χόνδρο. Ξέρουμε μόνο ότι η ασθένεια περνάει από τέσσερα στάδια, ότι ανιχνεύεται γρήγορα με το σπινθηρογράφημα και τον μαγνήτη και ότι, παρά το γεγονός ότι μικρό ποσοστό υπακούει στις λεγόμενες μικρές αλλοιώσεις ή στις αυτό-ιώμενες καταστάσεις, η κύρια θεραπεία είναι η χειρουργική.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΟΥ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ
(ΣΠΑΣΤΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΣ)

Ορέστης Μανούσος
Βασίλης Αλεβίζος
Απόστολος Μαντίδης

Εισαγωγή – αιτιολογία – παθολογία*

Ορέστης Μανούσος

Ομοτ. Καθηγητής Πανεπιστημίου Κρήτης

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ολοι οι ασθενείς με συμπτώματα από την κάτω κοιλία πρέπει να υποβάλλονται σε λεπτομερή λήψη ιστορικού, επιμελή κλινική εξέταση (με δακτυλική εξέταση του ορθού) και εργαστηριακές εξετάσεις με γενική εξέταση αίματος, εξετάσεις ηπατικής, νεφρικής λειτουργίας, προσδιορισμό λιπιδίων σακχάρου και TSH.

Στους περισσότερους ασθενείς η κλινική και εργαστηριακή μελέτη αποβαίνει αρνητική και η διαγνωστική προσπάθεια συμπληρώνεται με σιγμοειδοσκόπηση (με εύκαμπτο όργανο) για άτομα κάτω των 50 ετών ή ολική κολονοσκόπηση για άτομα μεγαλύτερης ηλικίας.

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να συνδυαστεί η σιγμοειδοσκόπηση με βαριούχο υποκλυσμό (διπλής σκιαγραφικής αντίθεσης).

Σε ασθενείς με διάρροια απαιτείται λήψη βιοψιών του βλεννογόνου για τον αποκλεισμό μικροσκοπικής κολίτιδας.

* Ο καθηγητής κ. Μανούσος παρέδωσε, αντί του πλήρους κειμένου της ομιλίας του, περίληψη καθώς και τη σειρά των διαφανειών που χρησιμοποίησε κατά την παρουσίασή του.

Αν υπάρχουν ευρήματα από τη φυσική εξέταση ή «σημεία κινδύνου», λ.χ. αναιμία, (πίνακας 1) απαιτείται λεπτομερέστερος παρακλινικός έλεγχος με υπολογιστική τομογραφία κοιλίας και πυέλου και ακτινολογική μελέτη λεπτού εντέρου.

Τελικώς η διάγνωση του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου είναι διάγνωση αποκλεισμού διαφόρων νόσων με όμοια συμπτωματολογία (πίνακας 1).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου

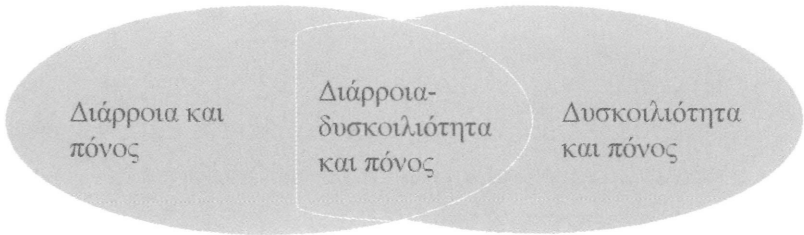
Σημεία κινδύνου	Διαφορική διάγνωση
❖ Ένδειξη αιμορραγίας εντέρου (θετικό test Ηβ κοπράνων, αναιμία, αίμα στα κόπρανα)	❖ Υπολακτασία
❖ Ανορεξία ή απώλεια βάρους	❖ Καρκίνος παχέος εντέρου
❖ Πυρετός	❖ Εκκολπωματίτις
❖ Επίμονη διάρροια που προκαλεί αφυδάτωση, δυσκοιλιότης με ενσφύνωση κοπράνων	❖ Μηχανική απόφραξη λεπτού ή παχέος εντέρου
❖ Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου παχέος εντέρου, ιδιοπαθούς φλεγμονώδους εντερικής νόσου (ΙΦΕΝ) ή κοιλιοκάκης	❖ Φλεγμονώδης εντεροπάθεια
❖ Έναρξη συμπτωμάτων μετά την ηλικία των 50 ετών	❖ Εντερική λοίμωξη
	❖ Εντερική ισχαιμία
	❖ Κακή πέψη ή δυσαπορρόφηση
	❖ Ενδομπτρίωση (πόνος στην πυέλο κατά τη διάρκεια της εμμηνορρυσίας)

Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου

Πρόκειται για διαταραχή της λειτουργίας του εντερικού σωλήνα που χαρακτηρίζεται από κοιλιακό πόνο, σε συνδυασμό με διάρροια ή δυσκοιλιότητα, χωρίς παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα (ιστολογικά ή βιοχημικά) που να κατευθύνουν στη διάγνωση.

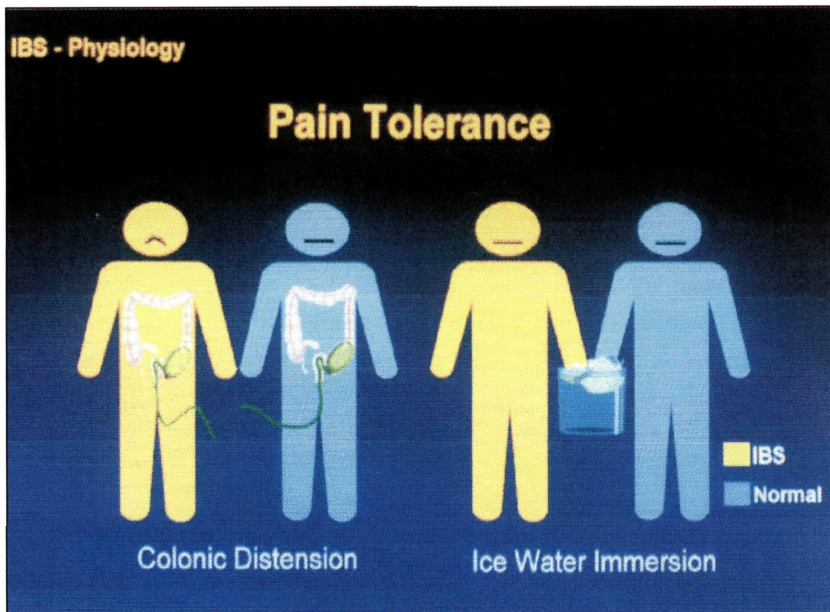
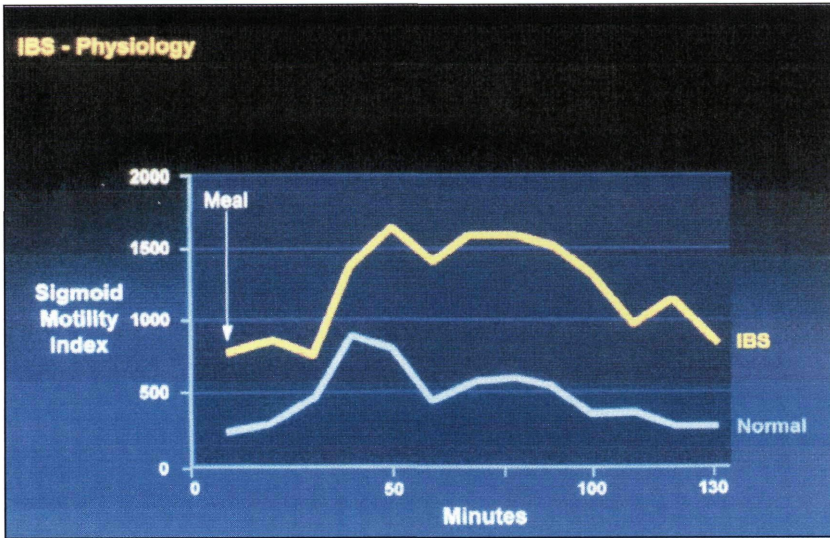
Συχνή κατάσταση που προσβάλλει 10-15% του πληθυσμού. Συχνότερη στις γυναίκες και ιδίως σε όσες έχουν υποστεί σεξουαλική κακοποίηση. Τα συμπτώματα αποδίδονται σε έλλειψη αρμονικής συνεργασίας μεταξύ Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και Εντερικού Νευρικού Συστήματος, καθώς και ανισορροπία των νευρομεταβιβαστών.

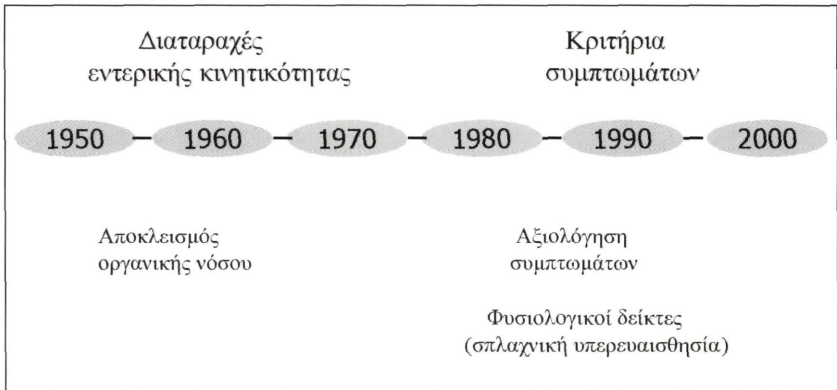
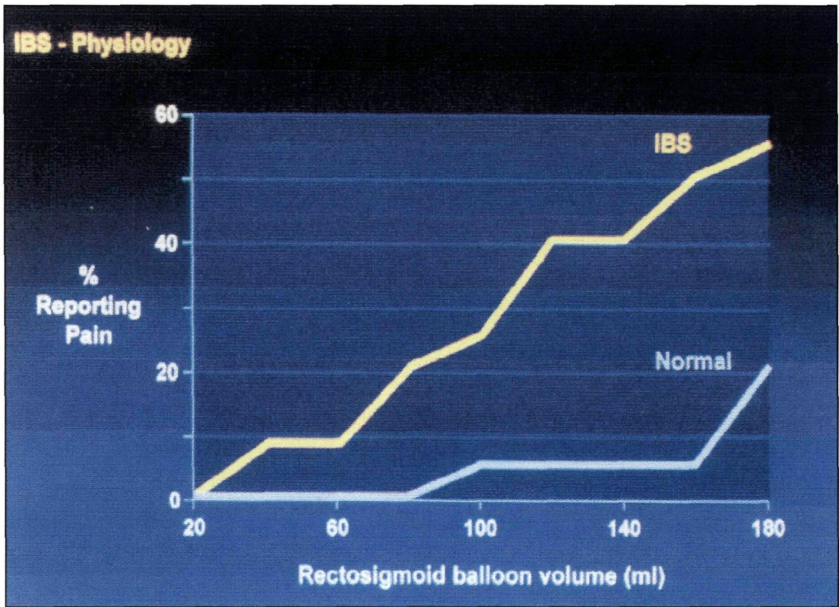
Οι τρεις υποκατηγορίες του ΣΕΕ

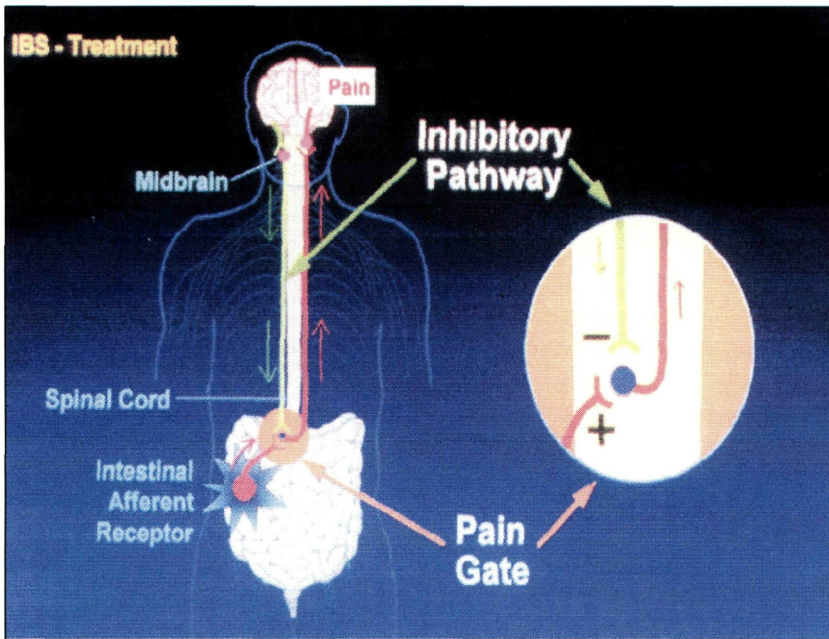


Μηχανισμοί συμπτωμάτων (παθοφυσιολογία)

- Διαταραχή κινητικότητας του εντέρου
- Σπλαχνική υπερευαισθησία
- Ψυχολογικοί παράγοντες
- Ανισορροπία νευρομεταβιβαστών
- Λοίμωξη και φλεγμονή







Διαγνωστικά συμπτώματα (Maning)

- Κοιλιακός πόνος
- Κενώσεις ρευστής συστάσεως
- Με αύξηση αριθμού κενώσεων
- Ο πόνος υποχωρεί με την αφόδευση
 - Βλέννες στις κενώσεις
 - Ατελής κένωση
- Κοιλιακή διάταση
- Απουσία ανατομικών, βιοχημικών ή άλλων δεικτών που να κατευθύνουν στην διάγνωση.

Κλινική εκτίμηση

- α) Ιστορικό
- β) Φυσική εξέταση
- γ) Σιγμοειδοσκόπηση

Εργαστηριακή μελέτη

- Γενική εξέταση αίματος - ΤΚΕ
- Εξετάσεις κοπράνων, για αιμοσφαιρίνη, λευκά
- Αιμοσφαίρια, παράσιτα, καλλιέργεια.
- Άλλες εξετάσεις αν θεωρούνται απαραίτητες.

Σημεία «κινδύνου» μη συμβατά με τη διάγνωση

Ιστορικό: Απώλεια βάρους, έναρξη συμπτωμάτων στη μεγάλη ηλικία, που ξυπνούν τον ασθενή την νύκτα.

Αίμα στις κενώσεις, κληρονομικό καρκίνου παχέος εντέρου ή φλεγμονώδους εντερικής νόσου.

Φυσική εξέταση: Παθολογικά ευρήματα, πυρετός, αναιμία,

→ εργαστηριακά:

Αιματοκρίτης ↓
 Λευκά αιμοσφαίρια ↑
 ΤΚΕ ↑

Άλλα παθολογικά εργαστηριακά

Διαφορική διάγνωση

Παράγοντες διατροφής : Λακτόζη, καφεΐνη, οινόπνευμα, λίπος, τροφές που παράγουν αέρια.

Κακή απορρόφηση : (μετά από γαστρεκτομή, κοιλιοκάκη, χρον. Παγκρεατίτις).

Φλεγμονώδεις νόσοι εντέρου : Ελκώδης κολίτις, νόσος Crohn.

Λοιμώξεις-Παρασιτώσεις : Βακτηρίδια, λάμβλιες, αμοιβάδες.

Ψυχολογικά αίτια : Άγχος, πανικός, κατάθλιψη, σωματοποίηση.

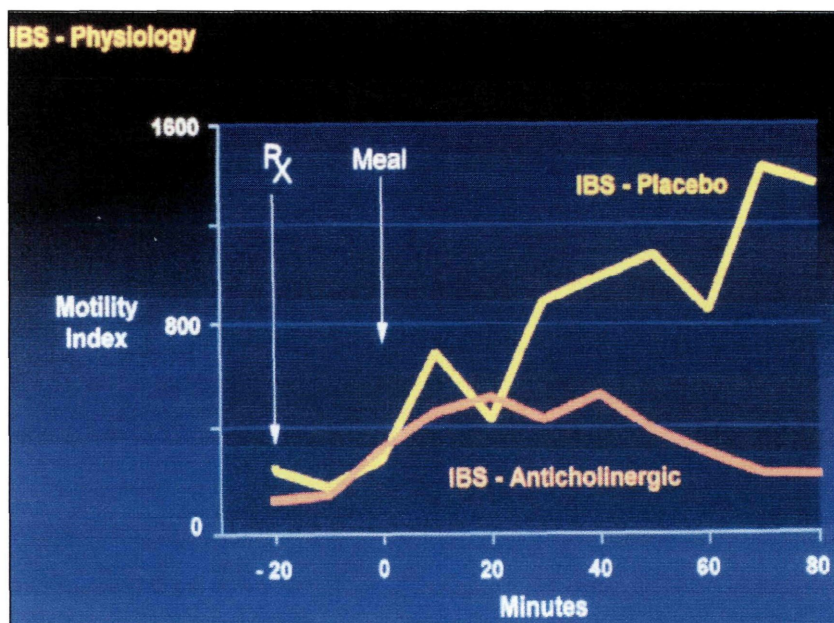
Άλλα : Ενδομητρίωση, όγκοι ενδοκρινών αδένων.

Κλινική προσέγγιση

- Διάγνωση στηριγμένη στα συμπτώματα
- Αναγνώριση κυρίου συμπτώματος
- Συνεκτίμηση άλλων παραγόντων (διάρκεια, ένταση, πορεία, ψυχοκοινωνικά χαρακτηριστικά)
- Βασικές εργαστηριακές εξετάσεις
- Έναρξη συμπτωματικής θεραπείας
- Επανεκτίμηση σε 3 – 6 εβδομάδες

Δημιουργία καλής σχέσεως Γιατρού-Ασθενούς

1. Αναγνώριση «ανησυχιών» του ασθενούς
2. Επεξήγηση μηχανισμών συμπτωμάτων
3. Καθησύχαση του ασθενούς
4. «Οικονομική» εργαστηριακή μελέτη
5. Επιδίωξη συνεργασίας του ασθενούς στην εφαρμογή δίαιτας – θεραπείας (συνυπευθυνότητα)
6. Συχνή επικοινωνία
7. Εδραίωση ρεαλιστικών προσδοκιών

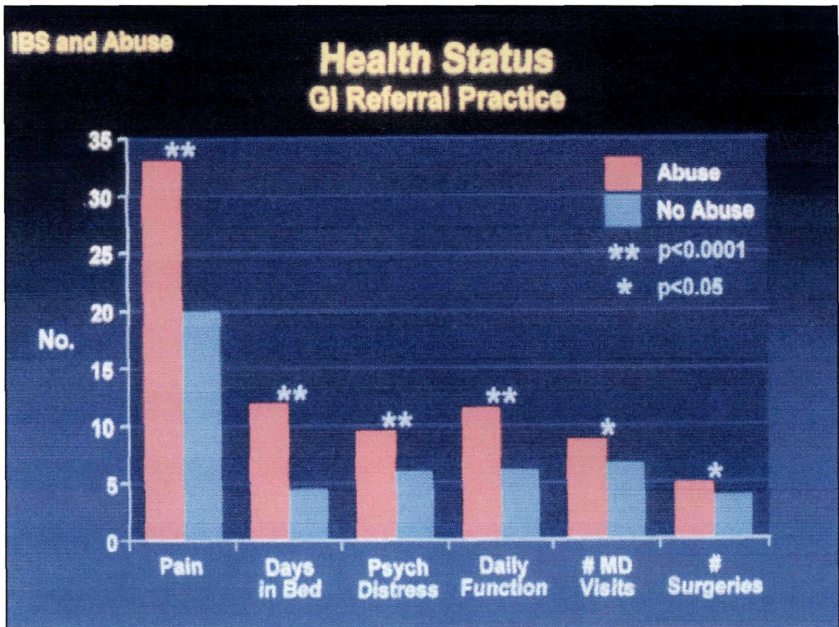


Ενδείξεις καλής ανταποκρίσεως στη θεραπεία

- Βραχεία διάρκεια συμπτωμάτων
- Λίγα σημεία εντοπίσεως του πόνου
- Μη σταθερός πόνος
- Άγχος, κατάθλιψη
- Ενημέρωση ασθενούς για το stress

Ημερολόγιο συμπτωμάτων

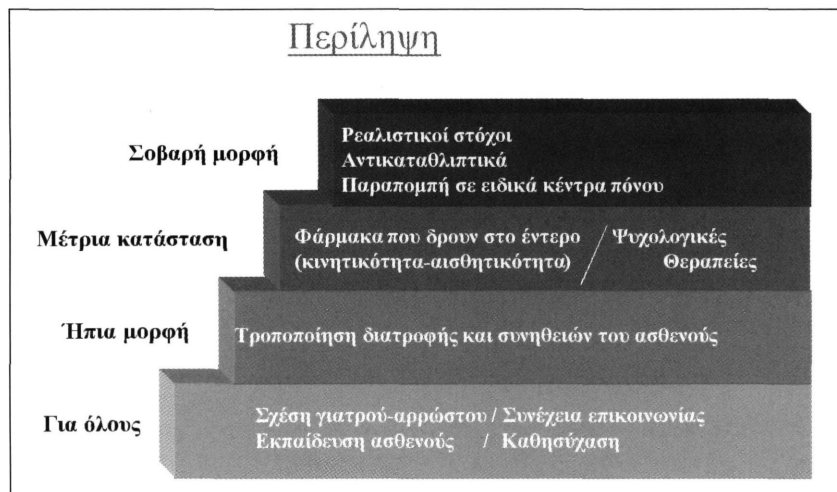
Ημερομηνία	Ένταση συμπτωμάτων (1-10)	Συσχετιζόμενοι παράγοντες	Ψυχολογική αντίδραση	Σκέψεις συμπεράσματα
	Πόνος, διάρροια	Διατροφή, δραστηριότητα, stress	Θυμός, λύπη, άγχος	Εκτός ελέγχου, απελπιστική κατάσταση



Ενδείξεις για παραπομπή σε ειδικούς

- Αντιμετώπιση ψυχική διαταραχή (άγχος, πανικός, μείζων κατάθλιψη).
- Μη προσαρμογή στα συμπτώματα
- Ψυχικό τραύμα που επηρεάζει την προσαρμογή του ασθενούς (κακοποίηση, θάνατος αγαπημένων προσώπων).
- Δύσκολη επικοινωνία μεταξύ γιατρού – αρρώστου.
- Διαταραχή προσωπικότητας ασθενούς.
- Ασθενής που υποδέεται ότι πάσχει σοβαρά

Κλινικό φάσμα			
	Ήπια μορφή	Μέτριας βαρύτητας	Σοβαρή μορφή
Συχνότητα	70%	25%	5%
Παρακολούθηση	Γεν. Γιατρός	Γαστρεντερολόγος	Ειδικό Κέντρο
Διαταραχή φυσιολογίας εντέρου	+++	++	+
Ψυχολογικά προβλήματα	----	+	+++
Χρησιμοποίηση Υπηρεσιών Υγείας	+	++	+++



Η ψυχολογική πλευρά του ευερέθιστου εντέρου

Βασίλης Αλεβίζος

*Αναπλ. Καθηγητής Ψυχιατρικής
Πανεπιστημίου Αθηνών*

Η συνδρομή ευερέθιστου εντέρου αντιπροσωπεύει την πιο συνήθη γαστρεντερική διαταραχή. Χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα κοιλιακό πόνο, εναλλαγές δυσκοιλιότητας και διάρροιας και ανώμαλες κενώσεις, χωρίς να διαπιστώνεται οργανική ανωμαλία. Ευθύνεται για το 15%-50% των νέων παραπομπών σε γαστρεντερολογικές κλινικές και αποτελεί τη δεύτερη αιτία απουσίας λόγω ασθενείας από την εργασία. Η συχνότητά του, παγκοσμίως, κυμαίνεται από 9% ως 23%, αλλά περισσότεροι από τους μισούς πάσχοντες από ευερέθιστο έντερο δεν έχουν επισκεφθεί γιατρό. Οι γυναίκες πάσχουν σε διπλάσια συχνότητα από τους άνδρες.

Το ευερέθιστο έντερο είναι άγνωστης αιτιολογίας, αλλά περιβαλλοντικοί, ψυχολογικοί και διαιτητικοί παράγοντες θεωρούνται ως οι τρεις κυριότεροι που επηρεάζουν προς αυτή την κατεύθυνση. Οι ψυχολογικοί παράγοντες επιδρούν στον εγκέφαλο και μέσω του υποθαλάμου, των πυρήνων της ραφής και του πνευμονογαστρικού επιδρούν στον «μικρό εγκέφαλο» του εντέρου επηρεάζοντας την εκκριτική και την κινητική του λειτουργία. Τα νευρικά δίκτυα του εντέρου χρησιμοποιούν τους ίδιους νευροδιαβιβαστές και τις ίδιες πεπτιδικές ορμόνες που υπάρχουν στον εγκέφαλο.

Δεν έχει διευκρινιστεί αν οι ψυχολογικοί παράγοντες επιδρούν και προκαλούν έξαρση μιας πρωτογενούς σωματικής διαταραχής ή αν διαταράσσουν τη φυσιολογική λειτουργία του εντέρου. Μελέτες έχουν δείξει ανώμαλους ηλεκτρικούς ρυθμούς στους λείους μύες του εντέρου και κινητική υπερδραστηριότητα στη διάρκεια βασικής καταγραφής, καθώς και κατά τη διάρκεια διάτασης του ορθού κατόπιν λήψεως τροφής ή ένεσης νεοσιγιμίνης.

Άλλες μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο είναι πιο συχνά διαταραγμένοι ψυχολογικά σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και με άτομα που πάσχουν από άλλες σωματικές νόσους. Το ψυχοκοινωνικό stress μπορεί να πυροδοτήσει τα γαστρεντερικά συμπτώματα ή να προκαλέσει έξαρση των ενοχλημάτων. Συχνά, στο ιστορικό των ασθενών, αναφέρεται θάνατος γονέα ή σωματική και σεξουαλική κακοποίηση. Επίσης, το ευερέθιστο έντερο βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με τον αριθμό των ημερών ανικανότητας και των ιατρικών επισκέψεων σε κλινικές. Συχνά οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο διαμορφώνουν συμπεριφορά πάσχοντα (illness behavior), ζητούν ιατρική βοήθεια και πραγματοποιούν πολλές ιατρικές επισκέψεις.

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Η συνύπαρξη ψυχιατρικής συμπτωματολογίας σε ασθενείς με ευερέθιστο έντερο έχει εντοπιστεί σε ποσοστό που κυμαίνεται από 54% ως 100% και αφορά κυρίως σε κατάθλιψη και αγχώδεις διαταραχές.

Η σύγκριση ασθενών με ευερέθιστο έντερο και ασθενών με φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, με χρήση δομημένης ψυχιατρικής συνέντευξης, έδειξε ότι 93% των ασθενών με ευερέθιστο έντερο είχαν στη διάρκεια της ζωής τους ψυχική διαταραχή, ιδιαίτερα κατάθλιψη, διαταραχή σωματοποίησης, αγχώδη διαταραχή, κυρίως διαταραχή πανικού και φοβική διαταραχή. Αντίθετα μόνο το 21% των ασθενών με φλεγμονώδεις παθήσεις (νόσος του Crohn και ελκώδης κολίτιδα) παρουσίασαν την ίδια εικόνα. Κατόπιν τούτου, προτάθηκε για τη σύνδεση του ευερέθιστου εντέρου με ψυχική νόσο το «**σωματοψυχικό**» μοντέ-

λο, δηλαδή η ανάπτυξη ψυχικής νόσου ως αντίδρασης στο χρόνιο stress της σωματικής νόσου και το «**ψυχοσωματικό**» μοντέλο, δηλαδή το ευερέθιστο έντερο είναι επιφαινόμενο ή σύμπτωμα ψυχικής διαταραχής.

ΤΟ ΣΩΜΑΤΟΨΥΧΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ

Το ενδεχόμενο η ψυχιατρική συμπτωματολογία να αποτελεί επακόλουθο της χρόνιας διαταραχής που προκαλεί το ευερέθιστο έντερο, όπως συμβαίνει με τον καρκίνο και τις ρευματοπάθειες, προϋποθέτει ότι το ευερέθιστο έντερο εκδηλώνεται πριν από την εμφάνιση της ψυχιατρικής συμπτωματολογίας. Ενώ δεν αποδεικνύεται από τη βιβλιογραφία ότι η εκδήλωση του ευερέθιστου εντέρου προηγείται των αγχωδών και καταθλιπτικών συμπτωμάτων, άλλες χρόνιες παθήσεις του πεπτικού σωλήνα, όπως η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn, δεν συνοδεύονται από ανάλογη ψυχιατρική συμπτωματολογία. Ακόμη και η νόσος του Crohn με τη χρόνια πορεία της, τη χρήση φαρμάκων και τις χειρουργικές επεμβάσεις, οι οποίες συχνά την συνοδεύουν, εμφανίζει ψυχιατρική συμπτωματολογία σπανιότερα και πολύ ηπιότερη εκείνης που συνοδεύει το ευερέθιστο έντερο.

Ως συμπέρασμα προκύπτει ότι το μέγεθος και η βαρύτητα της ψυχικής νόσου δεν μπορεί να εξηγηθεί ως αποτέλεσμα του χρόνιου stress που προκαλεί η συνδρομή του ευερέθιστου εντέρου.

Το ευερέθιστο έντερο είναι αρκετά συχνό σε ασθενείς με ψυχική νόσο, ιδίως κατάθλιψη, διαταραχή γενικευμένου άγχους, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, κοινωνική φοβία και διαταραχή μετατραυματικού stress. Τα συμπτώματα του ευερέθιστου εντέρου βελτιώθηκαν όταν οι ασθενείς θεραπεύτηκαν αποτελεσματικά από την ψυχική νόσο.

Εντούτοις, οι μελέτες για τους ψυχολογικούς παράγοντες του ευερέθιστου εντέρου δέχθηκαν αυστηρή κριτική. Λέχθηκε ότι έγιναν σε επιλεγμένους ασθενείς, δηλαδή σε εκείνους που παραπέμφθηκαν σε ειδικό, οι οποίοι αντιπροσωπεύουν μια μειονότητα των ασθενών με ευερέθιστο έντερο, με μεγαλύτερη

πιθανότητα εκδήλωσης ψυχιατρικών συμπτωμάτων και παρουσίας βαρύτερης συμπτωματολογίας. Επιπλέον, η «συμπεριφορά πάσχοντος» (illness behavior), που προσδιορίζεται από τη συμπεριφορά αναζήτησης φροντίδας και τις συχνές ιατρικές επισκέψεις, έχει θεωρηθεί σημαντικός παράγοντας στην εκδήλωση και διατήρηση του ευερέθιστου έντερου, όπου οι ψυχολογικοί παράγοντες μπορεί να έχουν μικρή διαγνωστική αξία.

Σε συγκριτικές μελέτες έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο έχουν υψηλότερους δείκτες ψυχοπαθολογίας άγχους, κατάθλιψης και νεύρωσης (μεγαλύτερη τάση να αντιδρούν με άγχος στο stress) σε σύγκριση με υγιείς. Ασθενείς με πεπτικό έλκος –μια ιδιαίτερα ψυχοσωματική νόσος– βρέθηκε να έχουν επίσης υψηλότερους δείκτες νεύρωσης και ψυχοπαθολογίας, αλλά, σε αντίθεση με τους ασθενείς με ευερέθιστο έντερο, δεν διέφεραν στους δείκτες κατάθλιψης σε σύγκριση με τους μάρτυρες.

Άλλες μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο δεν διέφεραν από τους υγιείς στα στρεσογόνα γεγονότα της ζωής. Βρέθηκε όμως μια υψηλή συσχέτιση μεταξύ των στρεσογόνων γεγονότων και της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας στην ομάδα των υγιών, αλλά όχι των ασθενών με ευερέθιστο έντερο, ενδεικτικό πιθανώς ότι η καταθλιπτική συμπτωματολογία δεν είναι μια αντίδραση στο stress, αλλά μπορεί να συνδέεται με το ευερέθιστο έντερο καθεαυτό. Επίσης, δεν διαπιστώθηκε σχέση μεταξύ χρονιότητας της νόσου και κατάθλιψης που μπορεί επίσης να υποδηλώνει ότι η καταθλιπτική συμπτωματολογία δεν είναι επακόλουθο του stress της νόσου, αλλά μπορεί να συνδέεται άμεσα με το ευερέθιστο έντερο. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι μια υψηλή αναλογία ασθενών με ευερέθιστο έντερο ανέφεραν ότι η ψυχιατρική συμπτωματολογία προηγήθηκε της εκδήλωσης των γαστρεντερικών συμπτωμάτων

Το ενδεχόμενο το ευερέθιστο έντερο να αποτελεί δευτερογενή σωματική αντίδραση στην ψυχική νόσο προϋποθέτει ότι:

1. Τα ψυχολογικά συμπτώματα προηγούνται ή συμπίπτουν με την εκδήλωση των σωματικών συμπτωμάτων ή αποτελούν επιδείνωση συμπτωμάτων, τα οποία υπήρχαν και επιτείνονται με την ψυχική νόσο.

2. Η θεραπεία της υποκείμενης ψυχικής διαταραχής θα πρέπει να είναι αποτελεσματική στα συμπτώματα του ευερέθιστου εντέρου.

Οι μελέτες που διερεύνησαν τον χρόνο εμφάνισης τόσο των ψυχικών όσο και των γαστρεντερικών συμπτωμάτων, έδειξαν ότι η εκδήλωση των ψυχικών συμπτωμάτων προηγήθηκε της εκδήλωσης των γαστρεντερικών στην πλειονότητα των ασθενών με ευερέθιστο έντερο και σε χρόνο που κυμάνθηκε από λίγες εβδομάδες μέχρι πολλά χρόνια. Αν και πολλοί ασθενείς με ευερέθιστο έντερο φαίνεται να έχουν παράλληλη ψυχική διαταραχή, δεν προκύπτει ότι τούτο αποτελεί εκδήλωση οξείας ψυχικής νόσου. Οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο είχαν ταυτόχρονα έντονη δυσφορία και οι ερευνητές οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι είχαν εμβόλιμα επεισόδια άγχους και κατάθλιψης και ότι στα μεσοδιαστήματα διατηρούσαν υπολειμματική ψυχική δυσφορία.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Ψυχιατρικά συμπτώματα που προηγήθηκαν των γαστρεντερικών σε ασθενείς με ευερέθιστο έντερο

Διαταραχή πανικού	32%
Γενικευμένο άγχος	61%
Φοβική διαταραχή	54%
Μείζων κατάθλιψη	36%
Διαταραχή πανικού και άλλη αγχώδης διαταραχή	64%
Οτιδήποτε από τα παραπάνω	82%

(Walker et al., 1990)

Αν και έχει παρατηρηθεί υψηλή θεραπευτική απαντητικότητα στο εικονικό φάρμακο (placebo), τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα αποδείχθηκαν σε πολλούς ασθενείς αποτελεσματικά στα σωματικά συμπτώματα και στον πόνο. Τα αγχολυτικά φάρμακα αποδείχθηκαν λιγότερο αποτελεσματικά, ενώ το αγχολυτικό αλπραζολάμη αποδείχθηκε αποτελεσματικό σε ασθενείς με ευερέθιστο έντερο με συνοδά συμπτώματα διαταραχής πανικού.

Σύμφωνα με τα παραπάνω και τη συσσωρευμένη από πολλές μελέτες γνώση ότι η κατάθλιψη είναι η περισσότερο συχνή και η πιο έγκυρη διάγνωση

μεταξύ των ασθενών με ευερέθιστο έντερο, η δυνατότητα τούτο να αντιπροσωπεύει καταθλιπτική διαταραχή με τη μορφή κλινικά διαγνώσιμης μείζονος κατάθλιψης ή συγκαλυμμένης κατάθλιψης μπορεί να υποστηριχθεί από πολλούς λόγους:

Η σωματοποίηση, η οποία συνυπάρχει συχνά με το ευερέθιστο έντερο μειώνει την αναγνώριση της κατάθλιψης και πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι ένα μεγάλο ποσοστό καταθλιπτικών ασθενών εμφανίζουν αποκλειστικά σωματικά συμπτώματα. Τα ποικίλα σωματικά ενοκλήματα συνδέονται συχνά με καταθλιπτική διάθεση, ενώ συνάμα επίμονα σωματικά συμπτώματα χωρίς οργανική βάση αποτελούν συχνά τα συμπτώματα των καταθλιπτικών καταστάσεων. Η σωματοποίηση, δηλαδή η έκφραση με σωματικά συμπτώματα μιας συναισθηματικής δυσφορίας, δεν διαφοροποιεί διαταραχές με συναισθηματικές εκδηλώσεις και ελάχιστα διαφέρει από τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Κοινά γνωρίσματα ευερέθιστου εντέρου και κατάθλιψης

- Έναρξη από την εφηβεία, αυξημένη συχνότητα μεταξύ 20 και 40 ετών, αυξημένη συχνότητα μετά το 60ό έτος
- Ίδια συχνότητα στον πληθυσμό (10%-20%)
- Διπλάσια συχνότητα στις γυναίκες
- Χρόνια πορεία με εξάρσεις και υφέσεις
- Συχνή ψυχιατρική συννοσηρότητα
- Έκφραση ή συνύπαρξη με σωματικά συμπτώματα
- Αυξημένη ευαισθησία στον πόνο και στο ΓΕ σύστημα
- Ιστορικό σεξουαλικής βίας και άτυπων σωματικών συμπτωμάτων
- Η αντικαταθλιπτική θεραπεία αποτελεσματική

Ο όρος «συγκαλυμμένη κατάθλιψη» έχει χρησιμοποιηθεί για να περιγράψει μια καταθλιπτική διαταραχή στην οποία κυριαρχούν τα σωματικά συμπτώματα. Η συγκαλυμμένη κατάθλιψη έχει βρεθεί να αντιστοιχεί μέχρι και στο 50% των ασθενών που διαγνώστηκαν ως καταθλιπτικοί.

Μια πιθανή σύνδεση μεταξύ της διαταραχής πανικού και ευερέθιστου εντέρου έχει υποστηριχθεί από πολλές μελέτες. Αγχώδεις διαταραχές συχνά συνυπάρχουν με μείζονα κατάθλιψη και τα αγχώδη συμπτώματα φαίνεται να είναι ένα σημαντικό επιφαινόμενο της μείζονος κατάθλιψης. Οι ασθενείς με διαταραχή πανικού απαντούν ευνοϊκά στην αντικαταθλιπτική θεραπεία και επίσης ασθενείς με διαταραχή πανικού και ευερέθιστο έντερο ανταποκρίνονται εντυπωσιακά γρήγορα στη φαρμακευτική θεραπεία της διαταραχής πανικού.

Οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο εκδηλώνουν, εκτός από γαστρεντερικά, μια ποικιλία άλλων σωματικών συμπτωμάτων, όπως κεφαλαλγία, ραχιαλγία, αδυναμία, κόπωση, μειωμένη ενεργητικότητα, διαταραχές του ύπνου, ζάλη, νευρικήτητα, δυσμηνόρροια, τα οποία είναι κοινά συμπτώματα καταθλιπτικών καταστάσεων. Επίσης, οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο αναφέρουν συχνότερα από ότι οι υγιείς, κεφαλαλγίες, στομαχαλγίες, κοιλιακούς πόνους όταν ήταν στην παιδική ηλικία, συχνότερες ιατρικές επισκέψεις, συχνότερες απουσίες από το σχολείο, βιώματα χωρισμών ή απωλειών. Παρόμοια στοιχεία δίνουν και οι ασθενείς με αγχώδεις και καταθλιπτικές καταστάσεις.

Γαστρεντερικά συμπτώματα, συχνά ανεξήγητα, αναφέρονται συχνά στον γενικό πληθυσμό και έχει βρεθεί ότι τα άτομα τα οποία αναφέρουν τέτοια συμπτώματα είναι περισσότερο πιθανό να έχουν ιστορικό μείζονος κατάθλιψης και αγχώδους διαταραχής σε σύγκριση με αυτούς που δεν αναφέρουν γαστρεντερικά συμπτώματα. Επίσης έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη και διαταραχή πανικού έχουν δύο ως τρεις φορές συχνότερα ιατρικά ανεξήγητα σωματικά συμπτώματα σε σύγκριση με τους υγιείς, τα οποία ευθύνονται για το 50% περίπου των επισκέψεων στην πρωτοβάθμια περίθαλψη.

Η συχνότητα της κατάθλιψης και των αγχωδών διαταραχών στη διάρκεια της ζωής σε δείγματα ασθενών με γαστρεντερικά συμπτώματα είναι σημαντική, αλλά χαμηλότερη εκείνης σε δείγματα ασθενών με σωματική νόσο.

Οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο έχει βρεθεί ότι έχουν βιώσει ανεπιθύμητα γεγονότα ζωής, ιδιαίτερα απώλειες ή εξόδους από τον κοινωνικό στίβο,

όπως συμβαίνει και σε ασθενείς με κατάθλιψη. Επίσης, η αποστέρηση ενός ή και των δύο γονίων στην παιδική ηλικία αποτελεί συχνό προηγούμενο στους ασθενείς με ευερέθιστο έντερο. Αυτό είναι σύμφωνο με την υπόθεση ότι επώδυνα γεγονότα ζωής, ιδιαίτερα χωρισμοί και απώλειες στην παιδική ηλικία, μπορεί να προκαλέσουν βιολογικές μεταβολές, οι οποίες προδιαθέτουν σε κατάθλιψη στην ώριμη ηλικία.

Αν το εξετάσουμε από επιδημιολογικής πλευράς, το ευερέθιστο έντερο προσβάλλει δύο φορές περισσότερο τις γυναίκες από τους άνδρες και συμπτώματα όπως αυτά του ευερέθιστου εντέρου παρουσιάζονται στο 10%-20% του γενικού πληθυσμού. Οι διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης ευερέθιστου εντέρου στα δύο φύλα είναι οι ίδιες όπως και στην κατάθλιψη. Η επικράτηση του ευερέθιστου εντέρου στην κοινότητα είναι η ίδια με την επικράτηση της κατάθλιψης.

Η συμπεριφορά αναζήτησης φροντίδας (illness behavior), που έχει επισημανθεί ως ένα σημαντικό στοιχείο στην ανάπτυξη του ευερέθιστου εντέρου, μπορεί να αποτελεί έκφραση υποκείμενης κατάθλιψης, επειδή οι καταθλιπτικοί ασθενείς βιώνουν τα πολλαπλά σωματικά συμπτώματα ως περισσότερο σοβαρά, ζητούν ιατρική βοήθεια και πραγματοποιούν συχνά ιατρικές επισκέψεις.

Η χρόνια πορεία του ευερέθιστου εντέρου με εξάρσεις και υφέσεις είναι παρόμοια με τη χρόνια πορεία της κατάθλιψης.

Το ενδεχόμενο, το ευερέθιστο έντερο να αποτελεί μια μορφή ή έκφραση ψυχικής νόσου, ιδιαίτερα κατάθλιψης, κερδίζει επιπλέον υποστήριξη από τα ευρήματα μελετών. Συνοπτικά, τα ψυχιατρικά συμπτώματα καθώς και τα πολλαπλά σωματικά ενοχλήματα, που συχνά προηγούνται της εκδήλωσης του ευερέθιστου εντέρου, θυμίζουν τα σωματικά συμπτώματα της κατάθλιψης.

Αν το ευερέθιστο έντερο αντιπροσωπεύει μια μορφή κατάθλιψης, τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα θα πρέπει να είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπισή του. Πράγματι, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία τόσο των γαστρεντερικών, όσο και των ψυχολογικών συμπτωμάτων του ευερέθιστου εντέρου.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η θεραπεία περιλαμβάνει την αντιμετώπιση της σωματικής διαταραχής ή συνιστώσας από το γαστρεντερολόγο και της ψυχικής διαταραχής ή συνιστώσας από τον ψυχίατρο. Απαιτείται συνεργασία των δύο ειδικοτήτων.

Η συνεργασία με τον ψυχίατρο θα βοηθήσει επιπλέον στη διαμόρφωση ενός πληρέστερου νοσολογικού πλαισίου της συνδρομής, με την έννοια ότι οι ψυχολογικοί παράγοντες επιδρούν σε έδαφος βιολογικής ευπάθειας και εκλύουν τη συνδρομή ή επηρεάζουν την πορεία της. Συχνά οι ασθενείς παραπονούνται για τα σωματικά τους ενοχλήματα και σπάνια αναφέρονται σε ψυχολογικά, όπως καταθλιπτική διάθεση, άγχος, μείωση του ενδιαφερόντων, αϋπνία κ.ά.

Η θεραπεία της συνυπάρχουσας ψυχικής νόσου από τον ψυχίατρο και η διόρθωση της παθολογικής προσαρμογής στα σωματικά συμπτώματα βοηθούν ουσιαστικά τον άρρωστο, ενώ ο γαστρεντερολόγος εξοικειώνεται με τον πολύπλευρο θεραπευτικό σχεδιασμό που περιλαμβάνει και ψυχιατρική θεραπεία. Επιπλέον, η σωματική θεραπεία βελτιώνει την κατάσταση του ασθενούς, ώστε να μπορεί επιτυχώς να συμμετέχει στην ψυχιατρική θεραπεία.

Σε έξαρση της συμπτωματολογίας του ευερέθιστου εντέρου, η σωματική θεραπεία αποτελεί την πρωταρχική θεραπεία, ενώ η ψυχιατρική θεραπεία περιορίζεται στην καταστολή του άγχους. Όταν η νόσος έχει χρόνια πορεία η ταυτόχρονη σωματική και ψυχιατρική θεραπεία είναι ιδιαίτερα επωφελείς. Ο ψυχίατρος βοηθάει τον γιατρό του σώματος στον χειρισμό των ασθενών ως προς τη χρήση των υπηρεσιών υγείας ώστε να αποφευχθεί η εγκατάσταση εξαρτητικής συμπεριφοράς. Η θεραπεία αποβλέπει στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, στη βελτίωση της σωματικής και της επαγγελματικής λειτουργικότητας του ατόμου, στην αποτροπή επιδείνωσης, στην αποφυγή επιπλοκών και στην καλύτερη προσαρμογή στη νόσο. Παρά τα πλεονεκτήματα της συνδυασμένης θεραπείας, με την οποία ο ασθενής δέχεται τη φροντίδα δύο ειδικών που καλύπτουν ο καθένας την αντίστοιχη πλευρά της απαιτούμενης θεραπείας, πολλοί γιατροί δεν δέχονται την ψυχιατρική συμμετοχή. Αυτό οφείλεται,

κυρίως, στην ανεπαρκή ψυχιατρική εκπαίδευση, στην αμφιβολία για την αποτελεσματικότητα της ψυχιατρικής θεραπείας, στον φόβο αντίδρασης των ασθενών όταν τους προταθεί ψυχιατρική παρέμβαση κ.ά. Ο γιατρός οφείλει να εξηγήσει στον ασθενή ότι η ψυχολογική του κατάσταση επηρεάζει την εκδήλωση, την πορεία και την έκβαση της νόσου του και ότι η συμβολή του ψυχιάτρου είναι απαραίτητη για την αντιμετώπισή της. Αυτό μπορεί να μειώσει την αρνητική στάση του η οποία πηγάζει από την αντίληψη του ψυχιατρικού στίγματος.

Η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει φαρμακοθεραπεία και ψυχοθεραπεία. Έχει διαπιστωθεί ότι οι ψυχοφαρμακευτικές θεραπείες είναι αποτελεσματικές στους ασθενείς με ευερέθιστο έντερο με ή χωρίς συνυπάρχουσα διαγνωσμένη ψυχική διαταραχή, ενώ η πλειονότητα των σωματικών θεραπειών είναι ελάχιστα αποτελεσματικότερες του εικονικού φαρμάκου (placebo). Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα και ιδίως τα νεότερα, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (παροξετίνη, φλουβοξαμίνη, σπαλοπράμη, σετραλίνη και φλουοξετίνη) και οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (βενλαφαξίνη) έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά. Τα αγχολυτικά φάρμακα, κυρίως οι βενζοδιαζεπίνες, είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση του άγχους, αλλά θα πρέπει να μην χορηγούνται για μακρά χρονικά διαστήματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Schuster MM., "Irritable bowel syndrome", in: Sleisenger MH, Fordran JS, eds. *Gastrointestinal Disease*, vol 76. 4th ed. New York, NY: Saunders, 1989, 1402-1418.

Drossman DA, Lowman BC., "Irritable bowel syndrome: epidemiology, diagnosis and treatment", *Clin Gastroenterol*, (1985), 14, 559-573.

Talley NJ, Boyce PM, Jones M., "Predictors of health care seeking for irritable bowel syndrome: a population-based study", *Gut*, (1997), 41, 394-398.

Whitehead W., Bosmajian L., Zorderman A. B., et al., "Psychologic distress associated with irritable bowel syndrome: comparison of community and medical clinic samples", *Gastroenterology*, (1988), 95,709-714.

Blanchard EB, Scharff L, Schwarz SP, et al., "The role of anxiety and depression in the irritable bowel syndrome", *Behav Res Ther*, (1990), 28, 401-405.

Walker EA, Roy-Byrne PP, Katon WJ, et al., "Prevalence of psychiatric illness and irritable bowel syndrome: a comparison with inflammatory bowel disease", *Am J Psychiatry*, (1990), 147, 1656-1661.

Walker EA, Katon WJ, Jemelka RP, et al., "Comorbidity of gastrointestinal complaints, depression and anxiety in the Epidemiology Catchment area (ECA) study", *Am J Med*, (1992), 92 (suppl 1A), 26-30.

Christodoulou GN., Alevizos B. "Is the irritable bowel syndrome really psychosomatic?", in *Psychosomatic Medicine. Past and Future* G N Christodoulou (ed) Raven Press, 1987, 333-336.


Efremova I, Asnis G., "Antidepressants in depressed patients with irritable bowel syndrome", *Am J Psychiatry*, (1998), 155, 1627-1628.

Διάγνωση και Θεραπεία του συνδρόμου του ευερέθιστου εντέρου

Απόστολος Μαντίδης

*Πλοίαρχος (ΥΙ), Γαστρεντερολόγος,
Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής
Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών,
Διδάκτωρ του Πανεπιστημίου Αθηνών*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

 τις αρχές του 20ού αιώνα η ιατρική αναγνώριζε ότι υπάρχουν μόνο οργανικές αρρώστιες, δηλαδή βλάβες μέσα στον πεπτικό σωλήνα, όπως οι καλοήθεις και κακοήθεις όγκοι, οι κάθε είδους φλεγμονές του στομάχου ή των εντέρων. Έτσι, τα συμπτώματα σε ασθενείς χωρίς οργανικές βλάβες, αποδίδονταν σε ψυχιατρικά ή ψυχολογικά προβλήματα.

Μετά τα μέσα της δεκαετίας του '50, χάρη στην τεχνολογική εξέλιξη, ανακαλύφθηκαν μέθοδοι μέτρησης των διαφόρων παραμέτρων της συσπαστικής λειτουργίας του στομάχου και των εντέρων. Αφού αρχικά αναγνωρίστηκε η φυσιολογική λειτουργία, έγινε δυνατή η τεκμηρίωση και η διάγνωση των διαταραχών της κινητικής λειτουργίας και της προώθησης του περιεχομένου του στομάχου και των εντέρων, που προκαλούσαν συμπτώματα. Έτσι ανακαλύφθηκε, για παράδειγμα, ότι η διαταραχή των συσπάσεων του εντέρου και ο ρυθμός προώθησης του περιεχομένου του προκαλεί πόνο ή μετεωρισμό ή/ και

διαταραχή των κενώσεων. Με τον τρόπο αυτό έγινε δυνατόν να εξηγηθούν τα συμπτώματα πολλών ασθενών χωρίς οργανική νόσο, ο οποίοι προηγουμένως θεωρούνταν «ψυχοσωματικοί».

Τα τελευταία 10 χρόνια ανακαλύφθηκε ότι σε ένα ποσοστό των ασθενών χωρίς οργανική νόσο και χωρίς διαταραχή της συσπαστικότητας, τα συμπτώματα οφείλονται σε διαταραχή της αισθητικής λειτουργίας των σπλάχνων. Έγινε γνωστό ότι σε όλες τις περιοχές του πεπτικού σωλήνα υπάρχουν «νευρικοί αισθητήρες» που διεγείρονται από διάφορα ερεθίσματα όπως, η διάταση του αυλού, η ισχύς των συσπάσεων του τοιχώματος, η ποσότητα και η σύσταση του περιεχομένου κ.λπ. Τα αισθητικά νεύρα μεταφέρουν αυτές τις πληροφορίες στις αντίστοιχες περιοχές του εγκεφάλου, ο οποίος αφού τις επεξεργαστεί δίνει τις απαιτούμενες εντολές στο εντερικό νευρικό σύστημα για ανάλογες ρυθμίσεις και μεταβολές της λειτουργίας του. Ανακαλύφθηκε λοιπόν, ότι υπερευαίσθησία των αισθητικών νευρών, δηλαδή η διέγερσή τους με πολύ μικρότερης, σε σχέση με τη φυσιολογική, έντασης ερεθίσματα ενεργοποιεί λανθασμένα τη λειτουργία του πεπτικού σωλήνα προκαλώντας αντίστοιχα συμπτώματα. Με την ανακάλυψη αυτή μειώθηκε ακόμη περισσότερο η δεξαμένη των ασθενών που θεωρούσαμε ψυχοσωματικούς. Είναι πολύ πιθανό ότι νέες ανακαλύψεις στο μέλλον θα οδηγήσουν σε περαιτέρω μείωση του αριθμού των ασθενών χωρίς οργανική νόσο με ανεξήγητα συμπτώματα.

Είναι επίσης τεκμηριωμένο ότι τα ίδια λειτουργικά συμπτώματα από το έντερο προκαλούνται με διαφορετικούς μηχανισμούς. Αυτή η πολυπαραγοντική πρόκληση των λειτουργικών συμπτωμάτων, αποδίδεται στην πολυσύνθετη λειτουργία του άξονα εγκεφάλου-εντερικού νευρικού συστήματος, που εν πολλοίς παραμένει αδιευκρίνιστη. Αυτή η πολυπλοκότητα των μηχανισμών ελέγχου της εντερικής λειτουργίας είναι η αιτία της μεγάλης καθυστέρησης στην τεκμηρίωση και κυρίως στη θεραπεία των λειτουργικών παθήσεων του πεπτικού συστήματος όπως, εν προκειμένω, του ευερέθιστου έντερου που είναι η συχνότερη από αυτές.

Η σταδιακή κατανόηση της παθογένειας των λειτουργικών συμπτωμάτων, άλλαξε και τον τρόπο που η ιατρική πρέπει να προσεγγίζει το πρόβλημα των

λειτουργικών ασθενών. Ο σύγχρονος γιατρός δεν θα πρέπει να στηρίζεται σε αυτό που μπορεί να δει ή να μετρήσει με τις εξετάσεις, αλλά πρέπει να δίνει σημασία στις πληροφορίες που του δίνει ο άρρωστος για το τι αισθάνεται. Όποια συμπτώματα περιγράφει ο λειτουργικός ασθενής, πράγματι τα αισθάνεται, αλλά αυτά δεν είναι μετρήσιμα. Από την άλλη πλευρά η θεραπεία, δεν θα πρέπει να έχει στόχο πώς ο γιατρός θα μπορέσει να αποκαταστήσει τις οργανικές αρρώστιες και τις παθολογικές λειτουργίες, αλλά πρέπει να έχει σκοπό να ανακουφίσει τον άρρωστο από συμπτώματα, που δεν μπορεί να τεκμηριώσει με την κλινική εξέταση ή με κάποια εργαστηριακή διαγνωστική μέθοδο.

Τα παραπάνω δεδομένα ισχύουν απόλυτα για το ευερέθιστο έντερο, του οποίου την αιτιολογία και την παθοφυσιολογία, δηλαδή τους μηχανισμούς πρόκλησης των συμπτωμάτων, εξακολουθούμε εν πολλοίς να μην γνωρίζουμε. Επιπλέον, παρά την τεχνολογική δυνατότητα μέτρησης πολλών παραμέτρων της εντερικής λειτουργίας, εξακολουθούμε να μην έχουμε μια εργαστηριακή μέθοδο άμεσης διάγνωσης της πάθησης, η οποία εξακολουθεί να στηρίζεται στον αποκλεισμό της οργανικής νόσου του εντέρου ή μιας συστηματικής ασθένειας που επηρεάζει και την εντερική λειτουργία. Τέλος, η θεραπεία του ευερέθιστου εντέρου εξακολουθεί να είναι εμπειρική.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για να κατανοηθεί η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με ευερέθιστο έντερο θα πρέπει να αναφερθούν τα συμπτώματα με τα οποία προσέρχονται οι ασθενείς στον γιατρό. Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφορα συμπτωματικά διαγνωστικά κριτήρια για το ευερέθιστο έντερο, τα οποία βασίζονται σε ειδικές κλινικές έρευνες. Νεότερα δεδομένα οδήγησαν σε πολλές αλλαγές αυτών των συμπτωματικών κριτηρίων. Τα πλέον αποδεκτά σήμερα είναι αυτά που προτάθηκαν από ομάδες ειδικών το 1999 και είναι γνωστά ως διαγνωστικά κριτήρια Ρώμης II.

Σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά ευερέθιστο έντερο έχουν ασθενείς με κοιλιακό πόνο ή δυσφορία, συνολικά για τουλάχιστον 3 μήνες τον προηγούμενο

χρόνο, όχι κατ' ανάγκη συνεχόμενους, τα οποία ανακουφίζονται με την αποβολή αερίων και κοπράνων και συνδυάζονται οπωσδήποτε με αλλαγή των κενώσεων. Ως μεταβολές των κενώσεων θεωρούνται η αλλαγή ή η εναλλαγή στη συχνότητα των κενώσεων (δυσκοιλιότητα= λιγότερες από 3 κενώσεις την εβδομάδα και διάρροια= περισσότερες από 3 κενώσεις την ημέρα) και η αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων (σκυβαλοειδή και σκληρά ή διαρροϊκά σε περισσότερο από το $\frac{1}{4}$ των κενώσεων), ή η αποβολή βλέννης μέχρι και στο $\frac{1}{4}$ των κενώσεων ή η ύπαρξη μετεωρισμού (φούσκωμα) ή αισθήματος ατελούς αφόδευσης (αίσθημα ότι δεν αποβλήθηκαν όλα τα κόπρανα και πρέπει να ξαναγίνει κένωση) σε περισσότερες από το $\frac{1}{4}$ των ημερών διάρκειας των συμπτωμάτων.

Πολλοί ασθενείς με ευερέθιστο έντερο περιγράφουν ένα ποικίλο φάσμα συμπτωμάτων που δεν μπορούν να δικαιολογηθούν από άλλη αρρώστια και δεν έχουν σχέση με το έντερο, όπως πόνοι στην πλάτη, πόνοι στην πύελο ή στο θώρακα, κόπωση και καταβολή, αϋπνία, μυαλγίες, κεφαλαλγία, τάση προς λιποθυμία, δυσκολία στη συγκέντρωση, δυσμνήρροια ή και δυσπαρέυνοια (επώδυνη σεξουαλική επαφή) ή ακόμη και διαταραχές στην ούρηση. Τα συμπτώματα αυτά αποδίδονται σε συνύπαρξη σωματικής υπερευαισθησίας, πέραν της σπλαχνικής.

Η πρώτη ενέργεια του γιατρού όταν εξετάζει έναν ασθενή τα συμπτώματα του οποίου πιθανολογεί ότι οφείλονται σε ευερέθιστο έντερο, είναι να αποκλείσει ότι αυτά προκαλούνται από οργανική νόσο, δηλαδή από μια βλάβη ή βλάβες στον αυλό ή στο τοίχωμα του εντέρου. Η ανάγκη αποκλεισμού της οργανικής νόσου γίνεται επιτακτικότερη λόγω της συνεχώς αυξανόμενης συχνότητας και μείωσης της ηλικιακής εμφάνισης του καρκίνου του παχέος εντέρου. Αν υπάρχουν συμπτώματα «συναγερμού» δηλαδή συμπτώματα υψηλής υποψίας για οργανική βλάβη, όπως η απώλεια αίματος με τις κενώσεις, ο πυρετός, οι νυκτερινές κενώσεις, η πολύ συχνή ανάγκη για κένωση ή αναιμία, ο γιατρός υποχρεούται άμεσα να ελέγξει το παχύ έντερο ανεξάρτητα από την ηλικία του ασθενούς. Δυστυχώς όμως, ο διαχωρισμός της οργανικής από τη λειτουργική αρρώστια στο κλινικό επίπεδο δεν είναι εύκολος και ασφαλής, γιατί συχνά τα

συμπτώματα είναι τα ίδια σε οργανικές και λειτουργικές παθήσεις και συνεπώς μη διαγνωστικά, ενώ συνήθως και στην κλινική εξέταση δεν υπάρχουν διαγνωστικά ευρήματα. Η εξέταση εκλογής για τον αποκλεισμό οργανικής νόσου, ακόμη και σε ασθενείς χωρίς συμπτώματα υψηλής υποψίας για οργανική νόσο, είναι η κολοσκόπηση ή σωστότερα στην ελληνική γλώσσα κολοσκόπηση.

Έχει γίνει μεγάλη συζήτηση και έρευνα για το αν είναι επιστημονικά σωστό και οικονομικά συμφέρον να γίνεται κολοσκόπηση σε όλους τους ασθενείς με συμπτώματα που υποδηλώνουν ευερέθιστο έντερο, που είναι η συχνότερη πάθηση του πεπτικού συστήματος. Μονολεκτική απάντηση δεν μπορεί να δοθεί. Μια λογική λύση, που άλλωστε προτείνεται από τους διεθνείς ιατρικούς φορείς, είναι να γίνεται εξαρχής κολοσκόπηση σε όλους τους ασθενείς άνω των 40 ετών, λόγω της αυξημένης πιθανότητας οργανικής βλάβης με την αύξηση της ηλικίας. Η πρακτική αυτή εξυπηρετεί παράλληλα και την ανάγκη προληπτικού ελέγχου, δηλαδή την αναζήτηση ατόμων με προκαρκινικές καταστάσεις, όπως οι πολύποδες του παχέος εντέρου, οι οποίοι σημειωτέον δεν προκαλούν κανένα σύμπτωμα έως ότου μεγαλώσουν σημαντικά ή εξαλλαγούν σε καρκίνο, οπότε και μπορεί να αιμορραγήσουν ή να προκαλέσουν απόφραξη του εντέρου. Είναι ευνόμοτο ότι κολοσκόπηση θα πρέπει να κάνουν εξαρχής και όσοι έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό καρκίνου ή πολυπόδων του παχέος εντέρου δεδομένης της αυξημένης επίπτωσης τους στους συγγενείς πρώτου βαθμού.

Οι ασθενείς μικρότερης ηλικίας μπορεί αρχικά να αντιμετωπισθούν ως έχοντες ευερέθιστο έντερο, αν πληρούνται τα διαγνωστικά κριτήρια που προαναφέρθηκαν. Η πρακτική αυτή θεωρείται ασφαλής. Όταν ασθενείς στους οποίους τέθηκε αρχικά με κλινικά κριτήρια η διάγνωση του ευερέθιστου εντέρου παρακολουθήθηκαν επί έξι χρόνια, οργανική νόσο εμφάνισε το 0,5-6% από αυτούς, δεδομένο που τεκμηριώνει ότι ο κίνδυνος αρχικού διαγνωστικού λάθους δεν είναι πολύ μεγάλος. Τελικά, σε κολοσκόπηση θα υποβληθούν όσοι από τους ασθενείς αυτούς δεν θα ανταποκριθούν στη θεραπεία του ευερέθιστου εντέρου για δύο ως τέσσερις εβδομάδες. Επίσης θα πρέπει να υποβληθούν σε κολοσκόπηση όλοι οι ασθενείς που φοβούνται ότι μπορεί να έχουν καρκίνο στο έντερο, γιατί, όπως θα εξηγηθεί στη συνέχεια, η διαβεβαίω-

ση πολλών ασθενών για απουσία οργανικής νόσου με μια αρνητική κολοσκόπηση αποτελεί ένα αποτελεσματικό θεραπευτικό χειρισμό.

Το ευερέθιστο έντερο, όπως και άλλες λειτουργικές παθήσεις, έχουν την τάση να είναι χρόνιες. Έτσι, προκύπτει το πρόβλημα έγκαιρης διάγνωσης οργανικής νόσου που θα εμφανιστεί σε κάποια φάση της ζωής του ασθενή. Αυτό θα σπρηχθεί στην αναγνώριση από τους ασθενείς της αλλαγής στο είδος και τα χαρακτηριστικά των συμπτωμάτων του και στην ικανότητα του γιατρού να εκτιμήσει την ανάγκη για πρώτη ή νέα κολοσκόπηση.

Παράλληλη ενέργεια του γιατρού με τον αποκλεισμό της οργανικής νόσου στο παχύ έντερο είναι και ο αποκλεισμός μιας άτυπης φλεγμονώδους νόσου του λεπτού εντέρου, μιας μικροβιακής ή ιογενούς λοίμωξης, της δυσανεξίας στη λακτόζη του γάλακτος, της εντεροπάθειας από γλουτένη και μιας συστηματικής νόσου που προκαλεί συμπτώματα από το παχύ έντερο, όπως ο υποθυρεοειδισμός ή υπερθυρεοειδισμός, ο σακχαρώδης διαβήτης, οι ρευματοπάθειες κ.λπ. Οι παραπάνω πιθανότητες διερευνούνται με εργαστηριακές εξετάσεις αίματος και κοπράνων ή με ενδοσκοπικές και απεικονιστικές μεθόδους.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η θεραπεία του ευερέθιστου εντέρου είναι εν πολλοίς εμπειρική και κατά κανόνα όχι απαραίτητα φαρμακευτική, παρά την εντύπωση και συχνά απαίτηση των ασθενών για χορήγηση ενός φαρμάκου που θα εξαφανίσει τα συμπτώματα. Για να γίνει κατανοητή η απουσία μιας ειδικής, τυποποιημένης και αποτελεσματικής θεραπείας για το ευερέθιστο έντερο, θα επιχειρηθεί η παρουσίαση των διάφορων θεραπευτικών προσεγγίσεων για αντιμετώπιση-διόρθωση των υποκείμενων μηχανισμών που προκαλούν τα συμπτώματα.

Σύμφωνα με αυτά που γνωρίζουμε ως σήμερα, λειτουργικές παθήσεις, όπως το ευερέθιστο έντερο, θα προκύψουν σε κάποια συγκεκριμένη στιγμή της ζωής ενός ατόμου αν, από συχνά άγνωστο αίτιο και μηχανισμό, ευαισθητο-

ποιηθεί το εντερικό νευρικό σύστημα. Μόνο στο ένα πέμπτο περίπου των ασθενών τα συμπτώματα εμφανίζονται μετά από ένα επεισόδιο γαστρεντερίτιδας. Διάφορα συνεχή ή περιοδικά ερεθίσματα προς το ευαίσθητοποιημένο εντερικό νευρικό σύστημα πυροδοτούν την απορύθμιση της κινητικής και αισθητικής εντερικής λειτουργίας που προκαλεί συνεχή ή διαλείποντα συμπτώματα.

Με τις μέχρι τώρα γνώσεις της ιατρικής και της φαρμακολογίας, δεν υπάρχει τρόπος πρόληψης της ευαίσθητοποίησης ή τρόπος απευαίσθητοποίησης του εντερικού νευρικού συστήματος ή αναστολής του μηχανισμού πυροδότησης της απορύθμισης της εντερικής λειτουργίας. Επίσης, επί του παρόντος, δεν υπάρχει αποτελεσματικός τρόπος αντιμετώπισης της σπλαχνικής υπερευαισθησίας. Κατόπιν αυτών, οι μόνες δυνατότητες που έχουμε είναι να μειώσουμε την ένταση των συμπτωμάτων που οφείλονται στις παθολογικές εντερικές συσπάσεις χρησιμοποιώντας ειδικά σπασμολυτικά του εντερικού μυϊκού τοιχώματος και να μειώσουμε τους παράγοντες που πυροδοτούν την απορύθμιση της εντερικής λειτουργίας. Οι κύριοι παράγοντες πυροδότησης είναι το stress, η λήψη γεύματος και οι ψυχολογικές διαταραχές.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα ειδικά αντισπασμοδικά των λείων μυϊκών ινών του παχέος εντέρου, έχουν στόχο τη μείωση του πόνου από ισχυρές παθολογικές συσπάσεις, κυρίως του αριστερού τμήματος του παχέος εντέρου. Σύμφωνα με τις διαθέσιμες έρευνες, τα φάρμακα αυτά έχουν σχετικά μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο, αλλά ίσως περισσότερη για τα μεταγευματικά συμπτώματα.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΙΤΙΩΝ ΠΥΡΟΔΟΤΗΣΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

Το Stress

Ο γνωστότερος παράγοντας πυροδότησης των συμπτωμάτων είναι το κάθε είδους stress. Το stress μπορεί να αποδιοργανώσει όλους τους ανθρώπους, ακόμα και τα υγιή άτομα, αλλά επηρεάζει κάθε φορά με διαφορετικό τρόπο το

κάθε άτομο, αλλά ακόμη και το ίδιο άτομο ανάλογα με τη συναισθηματική κατάσταση τη δεδομένη στιγμή, την εμπειρία του από συγκεκριμένα συμπτώματα, την αναμονή της επίδρασης ενός γεγονότος, κ.ο.κ. Έτσι εξηγείται γιατί ένα συγκεκριμένο στρεσογόνο ερέθισμα επηρεάζει ή όχι και σε διαφορετικό βαθμό τον κάθε ασθενή με ευερέθιστο έντερο. Η κατανόηση αυτού του πολύπλοκου μηχανισμού από τον ασθενή και η εκπαίδευσή του στην αντιμετώπιση του καθημερινού stress μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση.

Είναι καθοριστικής σημασίας η ιατρική παρέμβαση για τη μείωση του stress, του φόβου και της ανησυχίας που δημιουργούν τα συμπτώματα των λειτουργικών παθήσεων. Ο γιατρός πρέπει να αφιερώσει χρόνο και να είναι ιδιαίτερα πειστικός. Ο ασθενής πρέπει να διαβεβαιωθεί και να πεισθεί ότι δεν έχει οργανική νόσο, ούτε έχει αυξημένο κίνδυνο να πάθει καρκίνο και ότι τα συμπτώματά του προκαλούνται από διαταραχή της κινητικής και αισθητικής λειτουργίας του παχέος εντέρου. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς δεν δέχονται ότι η κακή τους ψυχολογία μπορεί να φταίει για το πρόβλημα, πρέπει να διαβεβαιωθούν ότι η ανησυχία και η κακή ποιότητα ζωής που προκαλούν συμπτώματα αποτελούν ένα τύπο stress.

Όταν ο άρρωστος αρχίζει και κατανοεί τους μηχανισμούς, αποδέχεται όλο και περισσότερο το πρόβλημα. Και βέβαια πρέπει οι άρρωστοι να ευθαρρυνθούν να ανέχονται τα μικροσυμπτώματα και να αντιμετωπίζουν με άλλο μάτι το καθημερινό τους stress. Η επιμελής, έγκυρη και πειστική ιατρική ενημέρωση των ασθενών, αποτελεί έναν τύπο γνωσιακής ψυχοθεραπείας. Η γνώση, η διαβεβαίωση και η πίστη του λειτουργικού χαρακτήρα της νόσου έχει καλά αποτελέσματα. Αυτός είναι ο μηχανισμός με τον οποίο μια αρνητική κολοσκόπηση οδηγεί σε συμπτωματική βελτίωση, όπως και η δράση των εικονικών φαρμάκων. Κοινό χαρακτηριστικό όλων των ερευνών μελέτης της αποτελεσματικότητας διαφόρων φαρμάκων στη θεραπεία του ευερέθιστου εντέρου και των άλλων λειτουργικών παθήσεων είναι τα υψηλά ποσοστά αποτελεσματικότητας του εικονικού φαρμάκου. Φαίνεται πως περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς θα βελτιωθούν από το εικονικό φάρμακο (για παράδειγμα από ζάχαρη ή σκόνη δημητριακού). Η υψηλή αποτελεσματικότητα του εικονικού φαρμάκου

περιορίζει την αποδοχή δραστικών φαρμάκων που έχουν θετική αποτελεσματικότητα μόνο κατά 10-15% αυτής του εικονικού φαρμάκου.

Είναι εύλογο το ερώτημα πολλών ασθενών, αν υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος ανάπτυξης οργανικής νόσου στους ασθενείς με ευερέθιστο έντερο. Η απάντηση είναι σαφής, ότι το ευερέθιστο έντερο δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου ή άλλης οργανικής εντερικής νόσου. Ο κίνδυνος είναι ίδιος με τα άτομα ίδιας ηλικίας και φύλου με τους ίδιους γενετικούς και περιβαλλοντικούς προδιαθετικούς παράγοντες.

Ψυχολογικές διαταραχές

Υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα για το αν οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο έχουν άγχος, κατάθλιψη, σωματοποίηση, φοβίες ή άλλες ψυχολογικές διαταραχές περισσότερο συχνά από ότι ο γενικός πληθυσμός. Αυτό πράγματι έχει διαπιστωθεί σε πολλές μελέτες ασθενών που προσέρχονται στη δευτεροβάθμια ή και τριτοβάθμια περίθαλψη, αλλά δεν ισχύει για το σύνολο των ασθενών με ευερέθιστο έντερο, αφού η συντριπτική πλειονότητά τους δεν πηγαίνει στον γιατρό ούτε ζητά ιατρική βοήθεια. Οι ασθενείς που καταφεύγουν στον γιατρό, σε σχέση με αυτούς που δεν ζητούν ιατρική βοήθεια, έχουν περισσότερα και εντονότερα συμπτώματα, έχουν συχνότερα ως προέχον σύμπτωμα τον πόνο, είναι πολύ ευαίσθητοι στα ιατρικά θέματα, πηγαίνουν στον γιατρό με το παραμικρό, είναι πιο νευρωτικοί και φοβούνται περισσότερο ότι έχουν οργανική αρρώστια.

Διερευνήθηκε αρκετά το αν τα συμπτώματα προκαλούν οι ψυχολογικές διαταραχές ή η κακής ποιότητας ζωή. Ειδικές μελέτες έδειξαν ότι στο 85% των περιπτώσεων η ψυχολογική διαταραχή προηγείται ή εμφανίζεται ταυτόχρονα. Με την ελπίδα ότι θεραπεύοντας την ψυχολογική διαταραχή θα βελτιωθούν τα εντερικά συμπτώματα, έγιναν μελέτες με τη χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, που θεωρείται ότι μπορεί να μειώνουν τη σπλαχνική υπερευαισθησία.

Πρόσφατες μετα-αναλύσεις τέτοιων μελετών έδειξαν ότι πράγματι τα φάρμακα αυτά βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των αρρώστων, οι ασθενείς δεν χρειάζονται διαιτητικές τροποποιήσεις, βελτιώνουν την εργασιακή τους λειτουργία,

δεν χάνουν ώρες εργασίας, αλλά δεν βελτιώνουν τον πόνο και τον μετεωρισμό. Παρά το γεγονός ότι μελέτες έδειξαν σημαντική και παρατεταμένη βελτίωση των συμπτωμάτων με εφαρμογή ψυχοθεραπείας ακόμη και υποθεραπείας σε σοβαρές περιπτώσεις ευερέθιστου εντέρου, εντούτοις οι μετα-αναλύσεις των διαθέσιμων για σύγκριση μελετών δεν επιβεβαίωσαν αυτή τη σημαντική ευεργετική επίδραση.

Η λήψη τροφής

Είναι λογικό η δυσλειτουργία του εντέρου που προκαλεί συμπτώματα να είναι μεγαλύτερη στις περιόδους που και το φυσιολογικό έντερο συσπάται περισσότερο. Αυτό συμβαίνει με την αφύπνιση, που ενεργοποιεί άμεσα την συσπαστική δραστηριότητα του εντέρου. Υπενθυμίζεται ότι οι ασθενείς με ευερέθιστο έντερο δεν έχουν συμπτώματα στον ύπνο, ούτε τις πρωινές ώρες.

Το δεύτερο μεγάλο ερέθισμα είναι η λήψη φαγητού. Με τη λήψη γεύματος η εντερική συσπαστικότητα διπλασιάζεται και είναι τόσο μεγαλύτερη όσο λιπαρότερο είναι το γεύμα και όσο μεγαλύτερη ποσότητα φυτικών ινών περιέχει. Έτσι, οι μισοί περίπου ασθενείς με ευερέθιστο έντερο, έχουν περισσότερα συμπτώματα μετά το φαγητό, που οφείλεται σε μια παθολογική συσπαστική ανταπόκριση στη λήψη γεύματος. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς ενοχοποιούν το είδος της τροφής που έλαβαν για τα συμπτώματά τους, η βασική αιτία είναι αυτή καθαυτή η λήψη της.

Τροφές

Πολλοί ασθενείς ζητούν από τον γιατρό ειδική δίαιτα και αυτός συνήθως αυθαίρετα, συνιστά διακοπή λήψης λαχανικών, χορταρικών και γενικά φυτικών ινών. Ειδικές μελέτες σε δυτικές χώρες έδειξαν ότι οι συχνότερα ενοχλητικές τροφές, κυρίως σε αυτούς που έχουν ευερέθιστο έντερο τύπου δυσκοιλιότητας με φούσκωμα και πόνο, είναι τα γαλακτοκομικά, η σοκολάτα, τα εσπεριδοειδή, τα σιτηρά, και τα όσπρια.

Είναι εύλογο το ερώτημα, για τον μηχανισμό με τον οποίο μπορεί να προκαλούν συμπτώματα μερικές τροφές. Επειδή στο ευερέθιστο έντερο υπάρχει υπερευαισθησία στη διάταση του παχέος εντέρου, είναι ευνόητο ότι προκαλούν

συχνότερα και περισσότερο πόνο και μετεωρισμό οι τροφές που διασπόμενες από την εντερική κλωρίδα προκαλούν παραγωγή αερίων. Αυτό συμβαίνει συνήθως με ορισμένα όσπρια, το λάχανο, το κουνουπίδι, τα κρεμμύδια, τους ξηρούς καρπούς, τις αγκινάρες και τον αρακά.

Έχει διερευνηθεί επίσης η πιθανότητα ύπαρξης ευαισθησίας σε ορισμένες τροφές. Όλοι οι άνθρωποι έχουν ευαισθησία σε μια-δυο τροφές, ή ένα ποτό. Φαίνεται όμως ότι στους ασθενείς με ευερέθιστο έντερο, αυξάνονται οι ευαισθησίες σε συγκεκριμένες τροφές, που προηγουμένως δεν γίνονταν αντιληπτές. Σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα, φαίνεται ότι μάλλον δεν πρόκειται για δυσανεξία στη συγκεκριμένη τροφή, αλλά στη λήψη της σε φάση ευαισθητοποίησης του ασθενή. Έτσι εξηγείται γιατί η ίδια τροφή πολλές φορές δεν προκαλεί συμπτώματα, ενώ άλλες συνδέεται από τον ασθενή με έντονα συμπτώματα. Η ίδια εξήγηση ισχύει και για την πρόκληση συμπτωμάτων από σχεδόν όλες τις τροφές σε φάση ψυχολογικού stress, αλλά όχι στις διακοπές και στα σαββατοκύριακα.

Ισχύει άραγε αυτό που η πλειονότητα των ασθενών με ευερέθιστο έντερο προβάλλει και με το οποίο οι γιατροί συμφωνούν: ότι «το πράσινο» ευθύνεται για τα συμπτώματα; Αν και αυτό δεν είναι τεκμηριωμένο με τους κανόνες της ιατρικής έρευνας, είναι αλήθεια ότι σε ένα ποσοστό των ασθενών, περίπου 30%, τα συμπτώματα επιδεινώνονται με τη λήψη μιας μεγαλύτερης της απαιτούμενης ποσότητας φυτικών ινών, που διογκώνουν το έντερο και διεγείρουν τις παθολογικές συσπάσεις. Όμως, πρέπει να τονιστεί ότι η πλήρης διακοπή των φυτικών ινών, ιδίως στους ασθενείς με ευερέθιστο έντερο τύπου δυσκοιλιότητας, θα οδηγήσει σε επιδείνωση της δυσκοιλιότητας.

Τα παραπάνω δεδομένα υποδηλώνουν ότι η μεγάλη πλειοψηφία των αρρώστων με ευερέθιστο έντερο δεν έχει δυσανεξία στις τροφές, αλλά τα συμπτώματα προκαλούνται από ένα μη ειδικό μηχανισμό σε άτομα που έχουν την τάση να τους συμβαίνει. Μόνο αυτοί που παρουσιάζουν διάρροια, σε ευερέθιστο έντερο τύπου διάρροιας, μπορεί να ωφεληθούν από διαιτητικές τροποποιήσεις.

Η σύγχυση για την επίδραση της λήψης φυτικών ινών οφείλεται στη λανθασμένη διάγνωση ως ευερέθιστου έντερου τύπου δυσκοιλιότητας άλλων τύπων χρόνιας λειτουργικής δυσκοιλιότητας, όπως η δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης και η αποφρακτική δυσκοιλιότητα. Στη δυσκοιλιότητα βραδείας διάβασης, γνωστή και ως αδρανές κόλον, το παχύ έντερο έχει πολύ μειωμένη κινητικότητα με αποτέλεσμα να αδυνατεί να προωθήσει τα κόπρανα από το αρχικό στο τελικό τμήμα του. Στους ασθενείς αυτούς η λήψη αυξημένης ποσότητας φυτικών ινών θα επιδεινώσει τα συμπτώματα, γιατί το παχύ έντερο δέχεται μεγαλύτερη ποσότητα περιεχομένου την οποία αδυνατεί να προωθήσει. Το ίδιο θα συμβεί και στην περίπτωση της αποφρακτικής δυσκοιλιότητας ή αποφρακτικής δυσχεσίας, στην οποία ενώ το έντερο έχει φυσιολογική προωθητική ικανότητα και οι ασθενείς έχουν φυσιολογικό αίσθημα ανάγκης για κένωση, δεν μπορούν να αποβάλλουν τα κόπρανα, γιατί με το σφίξιμο για αφόδευση ο αυλός αντί να ανοίξει αποφράσσεται, συνήθως από πρόπτωση του βλεννογόνου προς τα μέσα. Και στην περίπτωση αυτή η αυξημένη λήψη φυτικών ινών οδηγεί σε συσσώρευση πολλών κοπράνων στο τελικό τμήμα του παχέος εντέρου που αδυνατεί να τα αποβάλει, με αποτέλεσμα συχνά να επιδεινώνεται ο πόνος και ο μετεωρισμός.

Οι περισσότεροι άνθρωποι που έχουν δυσκοιλιότητα με ή χωρίς τα υπόλοιπα αναγκαία συμπτώματα για τη διάγνωση του ευερέθιστου εντέρου, παίρνουν συνήθως καθαρτικά που τους υποδεικνύουν φίλοι και γνωστοί. Μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών θα αναζητήσει ιατρική βοήθεια, συνήθως όταν τα καθαρτικά δεν είναι αποτελεσματικά, ενώ ελάχιστοι ασθενείς θα ζητήσουν εξαρχής επιστημονική λύση στο πρόβλημά τους. Τα κύρια βήματα στη θεραπεία της δυσκοιλιότητας πρέπει να είναι: η εξασφάλιση της λήψης μιας ελάχιστης αναγκαίας ποσότητας φυτικών ινών, η προσπάθεια καθιέρωσης κατάλληλων συνθηκών τουαλέτας και τελευταία η χρήση προοδευτικά αυξανόμενης δράσης καθαρτικών.

Οι αποτελεσματικότερες φυτικές ίνες είναι αυτές που περιέχουν μεγαλύτερη ποσότητα αδιάλυτων μη αμυλούχων πολυσακχαριτών που περιέχονται στο φυτικό κυτταρικό τοίχωμα. Οι προοδευτικά λιγότερο αποτελεσματικές φυτικές ίνες για την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας είναι οι περιεχόμενες στο σπάρι,

στα φρούτα και στα λαχανικά, στους φυσικούς χυμούς, το ακατέργαστο και το μαγειρεμένο πίτουρο, τη σόγια και την πεκτίνη. Κάποια παραδείγματα της ελάχιστης αναγκαίας ημερήσιας λήψης φυτικών ινών που περιέχουν 18-25 γραμμάρια αδιάλυτων μη αμυλούχων πολυσακχαριτών είναι: 140 γραμμάρια (3-4 φέτες) μαύρο ψωμί, 45 γραμμάρια ακατέργαστο πίτουρο ή 80 γραμμάρια μούσλι, 2-3 αχλάδια με τη φλούδα, ακτινίδια, μήλα ή πορτοκάλια, και λαχανικά (100 γραμμάρια χόρτα, 100 γραμμάρια λάχανο και δυο καρότα). Αυτοί που χρησιμοποιούν ακατέργαστο πίτουρο θα πρέπει να ξέρουν ότι επειδή δεσμεύει δυσθενή κατιόντα, εμποδίζουν την απορρόφηση ασβεστίου, σιδήρου, μαγνησίου και ψευδαργύρου όταν τα λαμβάνουν για θεραπευτικούς λόγους.

Για πολλούς σύγχρονους ανθρώπους, μια επιπλέον αιτία δυσκοιλιότητας είναι η χρόνια αναβολή της κένωσης, παρά το γεγονός ότι έχουν φυσιολογικό αίσθημα της ανάγκης για κένωση. Αυτό συμβαίνει για να κερδίσουν περισσότερο ύπνο ή χρόνο το πρωί φεύγοντας γρήγορα για τη δουλειά ή επειδή δεν θεωρούν κατάλληλες της συνθήκες της εκτός σπιτιού τουαλέτας. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να επανεκπαιδευτούν στο να έχουν ευνοϊκό περιβάλλον για κένωση σε περιόδους σωματικής καλάρωσης, κυρίως μετά το φαγητό, ώστε να αξιοποιηθεί η αύξηση της συσπαστικής δραστηριότητας του εντέρου στην περίοδο αυτή.

Στο ευερέθιστο έντερο τύπου διάρροιας, οι διαιτητικές τροποποιήσεις με μείωση των φυτικών ινών μπορεί να βοηθήσουν. Το αίσθημα μετεωρισμού, το φούσκωμα κοινώς, είναι το λειτουργικό σύμπτωμα που αντιμετωπίζεται δυσκολότερα. Το αίσθημα που περιγράφουν οι ασθενείς δεν αντιστοιχεί πάντα στην διάταση του εντέρου από αέρα. Είναι συχνό να μην διαπιστώνεται ύπαρξη αέρα στην κοιλιά κατά την κλινική εξέταση την ώρα που ο ασθενής αισθάνεται «φουσκωμένος», ενώ συχνά ο μετεωρισμός δεν συνοδεύεται από αποβολή αερίων. Το αίσθημα μετεωρισμού χωρίς διάταση είναι αποτέλεσμα της σπλαχνικής υπερευαισθησίας, δηλαδή η διέγερση των αισθητήρων διάτασης του εντέρου με πολύ μικρό βαθμό διάτασης. Η απουσία φαρμακευτικής θεραπείας για τη σπλαχνική υπερευαισθησία καθιστά συχνά δύσκολη τη θεραπεία του συμπτώματος.

Άλλοι παράγοντες

Άλλοι μηχανισμοί πυροδότησης των συμπτωμάτων που πρέπει να τύχουν της ιατρικής προσοχής για επιλεκτική αντιμετώπιση είναι τα φάρμακα, η φλεγμονή ή λοίμωξη και οι γυναικολογικές ορμόνες.

ΝΕΟΤΕΡΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα τελευταία χρόνια γίνεται εντατική έρευνα για την ανακάλυψη φαρμάκων που επηρεάζουν τη λειτουργικότητα των διάφορων τύπων υποδοχέων της σεροτονίνης, η οποία παίζει σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο στην εντερική λειτουργία. Αναμένεται να κυκλοφορήσουν στο εμπόριο ανταγωνιστές των υποδοχέων-4 της σεροτινίνης κατάλληλοι για άνδρες με ευερέθιστο έντερο τύπου δυσκοιλιότητας και ανταγωνιστές των υποδοχέων-3 κατάλληλοι για άνδρες με ευερέθιστο έντερο τύπου διάρροιας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συνοψίζοντας θα μπορούσε να υπενθυμίσει κανείς την πολυπλοκότητα των μηχανισμών πρόκλησης των συμπτωμάτων του ευερέθιστου εντέρου και την εξ αποκλεισμού της οργανικής και συστηματικής νόσου διάγνωση της πάθησης. Πυλώνες της θεραπευτικής αντιμετώπισης της πάθησης αποτελούν η αφιέρωση χρόνου από τον γιατρό για τη διαβεβαίωση του ασθενή για την απουσία οργανικής νόσου και ιδιαίτερου κινδύνου για μελλοντική ανάπτυξη οργανικής νόσου, την ενημέρωση του ασθενή για τους μηχανισμούς πρόκλησης των συμπτωμάτων και τον ρόλο του ψυχολογικού stress για την πυροδότησή τους. Η αντιμετώπιση πρέπει να συμπληρώνεται με τις διαιτητικές οδηγίες εφόσον οι τροφές φαίνεται να παίζουν ρόλο, με βασικό στόχο τη ρύθμιση της ποσότητας των φυτικών ινών που πρέπει να λαμβάνονται και τέλος με τη φαρμακευτική συμπτωματική θεραπεία. Υπάρχουν ελπίδες ότι η καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών της σπλαχνικής υπερευαισθησίας θα οδηγήσει στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων που να την μειώνουν αποτελεσματικά.

Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

Κωνσταντίνος Παπαδόπουλος

Γεώργιος Τάγαρης

Παντελής Στάθης

Κλινική εικόνα της νόσου – νεότερα δεδομένα

Κωνσταντίνος Παπαδόπουλος

*Νευρολόγος-Ψυχίατρος,
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής
Ψυχιατρικού Νοσοκομείου Τρίπολης*

Tι είναι η νόσος του Parkinson: η νόσος του Parkinson είναι μία χρόνια εκφυλιστική διαταραχή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, η οποία εξελίσσεται αργά και επηρεάζει την κίνηση, τον έλεγχο των μυών και την ισορροπία.

Προσβάλλει άνδρες και γυναίκες, με ελαφρά υπεροχή στους άνδρες. Υπολογίζεται ότι επηρεάζει περί το 1-2% του πληθυσμού, ηλικίας μεγαλύτερης συνήθως των 65 ετών, αλλά 1 στις 10 περιπτώσεις εμφανίζεται πριν από την ηλικία των 40 ετών (1).

Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι σποραδικής μορφής, και μόνο σε ποσοστό 15% περίπου υπάρχει οικογενειακό ιστορικό, χωρίς ένα τυπικό τρόπο κληρονομικής μεταβίβασης (2).

Η αιτία αυτής της διαταραχής είναι άγνωστη (3). Πολλοί παράγοντες φαίνεται να παίζουν ρόλο, οι οποίοι δρουν σε συνδυασμό(4). Ανάμεσα στους παράγοντες που προτείνονται, η ηλικία, η γενετική προδιάθεση και το περιβάλλον αποτελούν το επίκεντρο του ερευνητικού ενδιαφέροντος σήμερα.

Η επίπτωση της νόσου αυξάνει με την ηλικία, χωρίς όμως να είναι γενικά αποδεκτό, ότι η διαταραχή επιταχύνεται με αυτήν (5). Η συμβολή του γενετικού παράγοντα στις οικογενείς μορφές της νόσου έχει αποδειχθεί από μελέτες σε διδύμους, αλλά και από την αναγνώριση γονιδιακών τόπων και γονιδίων (6). Η έκθεση ατόμων με γενετική προδιάθεση, σε περιβάλλον με τοξίνες, αποτελεί την τρίτη διάσταση της αιτιολογικής προσέγγισης της νόσου (7).

Αρχική περιγραφή της νόσου. Στην πρώτη περιγραφή από τον James Parkinson (1817), η νόσος χαρακτηρίζεται αμιγώς ως κινητική διαταραχή. Συγκεκριμένα η κλινική της εικόνα περιγράφεται ως *«ακούσια τρομώδης κίνηση με μειωμένη μυϊκή ισχύ, σε μέλη του σώματος όχι σε κίνηση, ακόμη και υποβασταζόμενα, με μία τάση του σώματος να γέρνει προς τα εμπρός και το βήμα να μετατρέπεται από βαδιστικό σε τροχάδην, ενώ οι αισθήσεις και οι ανώτερες λειτουργίες παραμένουν ανεπηρέαστες»* (8).

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η νόσος του Parkinson, ενώ είναι κυρίως μία κινητική διαταραχή, η οποία προσδιορίζει και τη νόσο, παρουσιάζει επίσης ένα μεγάλο αριθμό μη-κινητικών χαρακτηριστικών (όπως δυσλειτουργία του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος, γνωστικές και ψυχιατρικές επιπλοκές) (9). Δηλαδή η νόσος του Parkinson χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, τα οποία αντανακλούν μία ανόμοια και διάχυτη παθολογία μέσα στον εγκέφαλο, αλλά και έξω από αυτόν (10).

Προτού γίνει αναφορά στην κλινική εικόνα της νόσου του Parkinson, είναι απαραίτητο να γίνουν ορισμένες επισημάνσεις:


- (α) Η εμφάνιση των κινητικών συμπτωμάτων, συμβαίνει όταν η εκφυλιστική διεργασία έχει καταστρέψει μεγάλο μέρος των νευρώνων στη μέλαινα ουσία και έχει μειωθεί κατά πολύ η ντοπαμίνη στο ραβδωτό (11). Οι παθολογικές διεργασίες έχουν ήδη αρχίσει σε προκλινική περίοδο (12).
- (β) Η κλινική εικόνα της νόσου δεν παραμένει στάσιμη, αλλά διαφοροποιείται και μορφοποιείται, ποσοτικά και ποιοτικά, στα διάφορα στάδια της εξέλιξής της.

- (γ) Στο πάζλ της κλινικής εικόνας της νόσου προστίθενται στην πορεία τα συμπτώματα-παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής, με αποτέλεσμα στα προχωρημένα στάδια να παρατηρείται ένας τριπλός συνδυασμός συμπτωμάτων (κινητικών, μη-κινητικών και παρενεργειών).
- (δ) Η νόσος του Parkinson χαρακτηρίζεται από κλινική ετερογένεια, η οποία προσδιορίζεται: 1) από την πληθώρα διαφόρων συμπτωμάτων, 2) από τη διαφορετική ηλικία και μορφή της συμπτωματολογίας έναρξης, 3) από τη διαφορετική πορεία της κλινικής εικόνας, 4) από τον διαφορετικό βαθμό λειτουργικής ανικανότητας που προκαλείται σε κάθε ασθενή και 5) από τη διαφορετική ανταπόκριση στη θεραπεία ή στις παρενέργειες κάθε ασθενή.


ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ PARKINSON

Τα συμπτώματα της νόσου του Parkinson, μπορούν να διακριθούν σε πέντε κατηγορίες:

α) κινητικά (πρωτεύοντα) συμπτώματα

<ul style="list-style-type: none"> -τρόμος πρεμίας -δυσκαμψία -βραδυκινησία -διαταραχές ισορροπίας 		<ul style="list-style-type: none"> -αποτελούν την αιτία επίσκεψης του ασθενή στο γιατρό, για πιθανή νόσο του Parkinson -αποτελούν τη σφραγίδα της νόσου -είναι απαραίτητα για τη διάγνωση της νόσου
--	--	--

β) υπόλοιπα κινητικά συμπτώματα

<ul style="list-style-type: none"> -δυσκαταποσία -διαταραχές ομιλίας -πάγωμα 		<ul style="list-style-type: none"> -προκύπτουν στην πορεία της νόσου -προκαλούν έντονα κινητικά προβλήματα -δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με L-dopa
---	---	---

γ) μη-κινητικά συμπτώματα

A) ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

- άγχος, κατάθλιψη, άνοια
- προκύπτουν στην πορεία της νόσου την οποία και επηρεάζουν

B) ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ Α.Ν.Σ

- ορθοστατική υπόταση
- διαταραχές ούρησης
- δυσκοιλιότητα
- σεξουαλικές διαταραχές
- σιελόρροια
- επιδεινώνονται με την αντιπαρκινσονική θεραπεία
- έχουν σχέση με την ποιότητα ζωής

Γ) ΛΟΙΠΑ ΜΗ ΚΙΝΗΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ - ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

- διαταραχές αισθητικότητας
- διαταραχές ύπνου
- οσφρητικές διαταραχές
- κόπωση
- δερματικές εκδηλώσεις
- ευθύνονται για τον εγκλεισμό ασθενών σε ιδρύματα

δ) συμπτώματα - παρενέργειες φαρμάκων

A) ΚΙΝΗΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

- κινητικές διακυμάνσεις
- δυσκινησίες
- δυστονίες

B) ΜΗ-ΚΙΝΗΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

- ψευδαισθήσεις
- παραληρήματα
- ημερήσια υπνηλία
- κατάθλιψη
- εφιάλτες
- έντονα όνειρα
- ακαθησία (σύνδρομο ανίσυχων ποδιών)



- προκαλούν σημαντική ανικανότητα
- επηρεάζουν την ποιότητα ζωής
- παίζουν ρόλο στην επιλογή της στρατηγικής θεραπείας

ε) προκινητικά (προκλινικά) συμπτώματα

- απώλεια ενεργητικότητας
- μυαλγίες
- ακαθόριστες κράμπες
- δυσαισθησίες
- αλλοίωση γραφικού χαρακτήρα
- δυσκοιλιότητα
- δυσκολία συγκέντρωσης
- διαταραχές ύπνου
- εύκολη κόπωση
- αρθραλγίες
- παραισθήσεις
- ελάττωση μιμικής προσώπου
- αλλοίωση φωνής
- μείωση όσφρησης
- μεταβολή στη διάθεση

- τα προκινητικά συμπτώματα είναι μη ειδικά
- προηγούνται των κινητικών εκδηλώσεων για αρκετά χρόνια
- αναζητούνται μέσα από τη λήψη του ιστορικού του ασθενή
- συμβάλλουν στη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου

Αναλυτικότερα τα συμπτώματα της νόσου του Parkinson έχουν:

1. Πρωτεύοντα κινητικά συμπτώματα

α) Τρόμος ηρεμίας

Αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα σε ποσοστό 70% των ασθενών (13). Η απουσία του δεν αποκλείει τη νόσο, εφόσον δεν εμφανίζεται σε όλους τους ασθενείς. Στα αρχικά στάδια εκδηλώνεται ασύμμετρα (μονόπλευρα), συνήθως στο αριστερό άνω άκρο. Προοδευτικά προσβάλλει άλλα μέλη της ίδιας πλευράς και αργότερα επεκτείνεται και στην άλλη πλευρά. Η ασυμμετρία διατηρείται στην πορεία της νόσου. Επιδεινώνεται με το άγχος, κατά το βάδισμα και με την αντίπλευρη κινητική δραστηριότητα.

β) Δυσκαμψία

Οφείλεται σε αυξημένο μυϊκό τόνο. Διαπιστώνεται κατά τη νευρολογική εξέταση, όπου παρατηρείται αντίσταση στις παθητικές κινήσεις του άκρου και προς τις δύο κατευθύνσεις. Στα πρώιμα στάδια προκαλεί πόνους (αυχένα, μέσης, ωμοπλάτης). Στα προχωρημένα στάδια οδηγεί σε κύρτωση της ράχης και κλίση του κορμού προς τα εμπρός.

γ) Βραδυκινησία

Αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό σύμπτωμα από τα πρώτα στάδια της νόσου (14). Εκδηλώνεται με βραδύτητα στη διεκπεραίωση των καθημερινών ασχολιών, μείωση της κίνησης των βραχιόνων στο βάδισμα, μείωση της εκφραστικότητας του προσώπου (υπομimία), μείωση του όγκου φωνής (υποφωνία), επηρεασμό του βαδίσματος.

δ) Διαταραχές ισορροπίας

Υπάρχει απώλεια των αντανακλαστικών της όρθιας θέσεως. Διαπιστώνεται τάση προς πώση (δοκιμασία ώσης ή έλξης). Είναι έντονες στα προχωρημένα στάδια.

2. Λοιπά κινητικά συμπτώματα

α) Δυσκαταποσία

Υπάρχει δυσκολία στην κατάποση υγρών ή τροφής, ιδιαίτερα στα προχωρημένα στάδια, λόγω των κινητικών διαταραχών της νόσου, με αποτέλεσμα να

παραβλάπτεται ο γρήγορος τεμαχισμός της τροφής, ο σχηματισμός του βλωμού και η προώθησή του με τη βοήθεια της γλώσσας προς το πίσω μέρος του στόματος. Επιπλέον, οι μύες που είναι απαραίτητοι για την κατάποση είναι δύσκαμπτοι, ώστε η λειτουργία της κατάποσης να γίνεται πλημμελώς και μέρος τροφής ή υγρών να παραμένει στο στόμα, όπου είτε εξέρχεται είτε μπορεί να εισέλθει από λάθος στην αναπνευστική οδό, οπότε μπορεί να εκδηλωθεί λοίμωξη του αναπνευστικού ή ακόμη και πνιγμονή.

β) Διαταραχές ομιλίας

Ποσοστό 50% περίπου των παρκινσονικών ασθενών παρουσιάζουν διαταραχές της ομιλίας. Οφείλονται σε δυσκαμψία των μυών που χρησιμεύουν για την ομιλία. Χαρακτηρίζονται από μείωση της έντασης της φωνής, από διαταραχή του ρυθμού (αργός) και μονότονη ομιλία.

γ) Πάγωμα

Περιγράφεται η αιφνίδια και παροδική δυσκολία που παρατηρείται στην έναρξη ή στη διάρκεια ρυθμικών και επαναλαμβανόμενων κινήσεων. Το πάγωμα επηρεάζει το βάδισμα, την ομιλία και τη γραφή. Κατά το βάδισμα επεισόδια παγώματος εκδηλώνονται όταν ο ασθενής επιχειρεί να στρίψει ή να περάσει από έναν στενό διάδρομο. Το παρκινσονικό βάδισμα θεωρείται ένα κλινικό χαρακτηριστικό ανεξάρτητο από τη βραδυκινησία και παρατηρείται κυρίως στα προχωρημένα στάδια. Στην εμφάνισή του πιθανώς να συντελεί η εξέλιξη της νόσου ή και η αντιπαρκινσονική αγωγή, αλλά ενδεχομένως να είναι αποτέλεσμα ειδικής παθολογίας (15). Φαινόμενα παγώματος είναι δυνατόν να παρατηρηθούν και σε άλλες παθήσεις (ατροφία πολλαπλών συστημάτων, προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση, χρόνια ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια) (16).

3. Μη-κινητικά συμπτώματα

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

α) Αγχώδεις διαταραχές

Οι ανγχώδεις διαταραχές μπορεί να αποτελούν: α) μέρος της κατάθλιψης, β) εκδήλωση των γνωσιακών δυσλειτουργιών, γ) παρενέργεια των ντοπαμι-

νεργικών φαρμάκων και δ) τμήμα των εναλλαγών της διάθεσης που παρατηρούνται στους ασθενείς με περιόδους on-off. Εκδηλώνονται με κρίσεις πανικού, με φοβία ή με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή (17).

β) Κατάθλιψη

Παρατηρείται σε συχνότητα 40-50% των ασθενών (18). Αποδίδεται σε νευρο-χημικές μεταβολές νευρο-διαβιβαστών (μείωση σεροτονίνης, νοραδρεναλίνης), αλλά και σε αντιδραστικούς παράγοντες απέναντι στην εξέλιξη της νόσου (19). Εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στα πρώιμα στάδια και στους νέους ασθενείς. Τα χαρακτηριστικά της κατάθλιψης είναι η έλλειψη ενδιαφερόντων, η αναποφασιστικότητα, οι απαισιοδοξες σκέψεις, οι σκέψεις αυτοκτονίας αλλά σπάνια αυτοκτονική συμπεριφορά, η απώλεια βάρους, οι διαταραχές ύπνου, κ.τ.λ.

γ) Άνοια

Παρατηρείται σε ποσοστό 40% περίπου των ασθενών (20). Γίνεται κλινικά εμφανής αρκετά χρόνια μετά την εκδήλωση των κινητικών συμπτωμάτων, όμως μία υποξεία γνωστική διαταραχή μπορεί να διαπιστωθεί στα πρώιμα στάδια (21). Χαρακτηρίζεται από δυσκολία στην εκτέλεση (σχεδιασμός – οργάνωση – ρύθμιση), από διαταραχές στις οπτικό-χωρικές ικανότητες, αλλά και συχνά από διαταραχές μνήμης (κυρίως επανάκλησης), αδυναμία συγκέντρωσης, μειωμένη ευφράδεια λόγου και αλλαγές στην προσωπικότητα (22).

Η ύπαρξη άνοιας αποτελεί κακό προγνωστικό δείκτη της νόσου, αποτελεί ένα επιπρόσθετο βάρος στη φροντίδα του ασθενή και πολλές φορές αυξάνει τον κίνδυνο εγκλεισμού του.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΑΥΤΟΝΟΜΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ (Α.Ν.Σ)

Οι διαταραχές από το Α.Ν.Σ καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων. Η συνολική επικράτηση των συμπτωμάτων αυτών κυμαίνεται από 2% για την ακράτεια μέχρι 72% για τη δυσκοιλιότητα (23). Οι διαταραχές από το Α.Ν.Σ έχουν συσχετιστεί με τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της νόσου, αλλά και με τη χρήση των αντιπαρκινσονικών φαρμάκων.

α) Ορθοστατική υπόταση

Είναι η συχνότερη από τις διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος στη νόσο του Parkinson (24). Σημειώνεται ότι η αρτηριακή πίεση του αίματος στους ασθενείς με νόσο του Parkinson όχι μόνο πέφτει, αλλά καθυστερεί να επανέλθει στο φυσιολογικό για ορισμένα λεπτά. Συνήθως εμφανίζεται στα προχωρημένα στάδια, αλλά μπορεί να παρουσιαστεί και στα μεσαία στάδια, ίδια με την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής.

β) Διαταραχές ούρησης

Οφείλονται σε βλάβες του αυτόνομου νευρικού συστήματος, που αφορούν τον έλεγχο της ουροδόχου κύστεως και της ουρήθρας, αλλά και σε παρενέργειες των αντιπαρκινσονικών φαρμάκων. Εκδηλώνονται είτε με συχνουρία ή με επιακτική ούρηση, αλλά και με ακράτεια (25).

γ) Σεξουαλικές διαταραχές

Εμφανίζονται σε ποσοστό 85% στους άνδρες και 42% στις γυναίκες ασθενείς με τη νόσο, ιδιαίτερα στα προχωρημένα στάδια (26). Οφείλονται σε δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, αλλά και στις κινητικές δυσκολίες που προκαλεί η νόσος του Parkinson. Εκδηλώνονται με δυσκολία επίτευξης και διατήρησης σύσης στους άνδρες και αδυναμία επίτευξης οργασμού στις γυναίκες.

ΛΟΙΠΑ ΜΗ-ΚΙΝΗΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ**α) Διαταραχές αισθητικότητας**

Μπορεί να εκδηλωθούν με αιμωδίες, επώδυνα άκρα, αίσθημα καύσου ή ψύχους και με υπαισθησία (27).

β) Διαταραχές ύπνου (αϋπνία – ημερήσια υπνηλία)

Οι παρκινσονικοί ασθενείς σε ποσοστό μεγαλύτερο του 96% θα εμφανίσουν διαταραχές ύπνου στη πορεία της νόσου (28). Οφείλονται στην αλληλοεπίδραση διαφόρων παραγόντων, όπως κινητικά προβλήματα (δυσκαμψία), αλλαγές στον κερκάρδιο ρυθμό του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης, διαταραχές συμπεριφοράς στον ύπνο-REM, ψυχιατρικά προβλήματα (άγχος, κατάθλιψη, άνοια), παρενέργειες των φαρμάκων. Οι διαταραχές ύπνου

μπορεί να εκδηλωθούν με α) καθυστερημένη επέλευση ύπνου, β) συχνές αφυπνίσεις και γ) πρώιμη αφύπνιση. Ανάλογα με το στάδιο της νόσου του Parkinson, οι διαταραχές ύπνου διακρίνονται:

Πρώιμο στάδιο

α) καθυστερημένη επέλευση ύπνου, ένεκα κινητικών συμπτωμάτων, συνδρόμου ανήσυχων ποδιών, άγχους, κατάθλιψης

β) συχνές αφυπνίσεις, ένεκα άπνοιας ύπνου, περιοδικών κινήσεων άκρων, διαταραχής REM ύπνου ή κικκάδειου ρυθμού, μυόκλονου, νυχτερινής ενούρησης

γ) πρώιμη αφύπνιση, ένεκα κατάθλιψης, πρωινή δυστονία

Μεσαίο στάδιο

Οφείλονται στα προβλήματα του προηγούμενου σταδίου και στις παρενέργειες των φαρμάκων (εφιάλτες, σύγχυση, wearing –off, δυσκινησίες).

Προχωρημένο στάδιο

Οφείλονται στα προβλήματα των προηγούμενων σταδίων τα οποία επιτείνονται πλέον, αλλά και στην άνοια και στις εντονότερες παρενέργειες των φαρμάκων.

Εκτός από τη διάσπαση του νυχτερινού ύπνου από τις αιτίες που αναφέρθηκαν, ένα ποσοστό 15% των παρκινσονικών ασθενών, θα εμφανίσει υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας, κατά την πορεία της νόσου (29). Η ημερήσια υπνηλία μπορεί να οφείλεται είτε στην εξέλιξη της νόσου, είτε στις διάφορες διαταραχές που διακόπτουν τον νυχτερινό ύπνο ή τέλος στις παρενέργειες των αντιπαρκινσονικών φαρμάκων.

γ) Οσφρητικές διαταραχές

Στους παρκινσονικούς ασθενείς διαπιστώνονται διαταραχές στην ανίχνευση και στη διάκριση των διαφόρων οσφρητικών ερεθισμάτων (οσμών). Οι οσφρητικές διαταραχές μπορεί να προηγούνται των κινητικών εκδηλώσεων πολλά χρόνια (30).

δ) Κόπωση

Εμφανίζεται σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου σε ποσοστό 25% των ασθενών (31). Εκδηλώνεται με αίσθημα κόπωσης, εξάντλησης και έλλειψη

ενέργειας. Μπορεί να σχετίζεται με την κατάθλιψη και τις διαταραχές ύπνου, αλλά μπορεί να είναι και ανεξάρτητο σύμπτωμα.

ε) Δερματικές εκδηλώσεις

Χαρακτηριστική είναι η σημηματοροϊκή δερματίτιδα. Μπορεί να προηγείται των κινητικών εκδηλώσεων.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ – ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΚΙΝΗΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

α) Κινητικές διακυμάνσεις (εμφανίζονται μετά 3-5 χρόνια από την έναρξη της θεραπείας με L-dopa) (32) και περιλαμβάνουν:

- Φαινόμενο εξάντλησης της δόσης (*wearing off*). Η διάρκεια της βελτίωσης των κινητικών προβλημάτων μετά από κάθε δόση L-dopa μειώνεται προοδευτικά, και επιστρέφουν τα παρκινσονικά χαρακτηριστικά.
- Νυχτερινή και πρωινή ακινησία. Επιτείνονται τα σημεία παρκινσονισμού, καθώς τα μεσοδιαστήματα των δόσεων της L-dopa είναι μεγάλα.
- Φαινόμενο on-off. Απρόβλεπτες εναλλαγές βελτίωσης και επιδείνωσης των παρκινσονικών κινητικών συμπτωμάτων.

β) Δυσκινησίες

Οι δυσκινησίες είναι κινήσεις χορειακό-μορφικές, δυστονικές ή μυοκλονικές σε διάφορα μέρη του σώματος (33). Ανάλογα με τη χρονική στιγμή που εμφανίζονται σε σχέση με τη λήψη της L-dopa, διακρίνονται σε: 1) δυσκινησίες στην αιχμή της δόσης, 2) διφασικές και 3) δυστονία στο τέλος της δόσης.

ΜΗ-ΚΙΝΗΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

α) Ψυχιατρικά προβλήματα

Στα ψυχιατρικά προβλήματα περιλαμβάνονται τα έντονα όνειρα, οι ψευδαισθήσεις, οι παραληρηματικές ιδέες, η σύγχυση, η υπέρ-σεξουαλικότητα και το σύνδρομο από κακή χρήση ντοπαμίνης (*dopamine dysregulation syndrome*) (34).

Τα πλέον συχνά προβλήματα, που σχετίζονται με τη φαρμακευτική θεραπεία είναι οι ψευδαισθήσεις κυρίως οπτικές, ενώ ακουστικές, οσφρητικές και γευστικές είναι πολύ σπάνιες. Οι τυπικές οπτικές ψευδαισθήσεις στη νόσο του Parkinson είναι ένα σύμπλεγμα οπτικής εικόνας που διαρκεί για λίγα δευτερόλεπτα ή λεπτά και μπορεί να επιμένει για ημέρες ή εβδομάδες μετά τη διακοπή ή τη μείωση του υπεύθυνου φαρμάκου. Ορισμένοι ασθενείς ίσως «δουν» ένα συγγενή στην κρεβατοκάμαρα, αλλά κατόπιν συνειδητοποιούν ότι δεν είναι παρών στην πραγματικότητα. Άλλοι μπορεί να «δουν» έρποντα έντομα στις ταπετσαρίες του τοίχου ή στα πλακάκια του δαπέδου. Συνηθισμένες είναι και οι ψευδαισθήσεις με μικροσκοπικούς ανθρώπους, παιδιά και ζώα. Οι ψευδαισθήσεις συνήθως δεν είναι απειλητικές για τη ζωή και συχνά υπάρχει εναισθησία. Μπορεί όμως να γίνουν σοβαρές, τρομακτικές και ο ασθενής χωρίς εναισθησία, να μη μπορεί να διακρίνει το φανταστικό από το πραγματικό. Συχνά οι ψευδαισθήσεις εμφανίζονται σε καταστάσεις με ελαττωμένο φως (ηλιοβασίλεμα) ή όταν ο ασθενής μεταβαίνει από μία κατάσταση συνείδησης σε άλλη, όπως από τον ύπνο στην αφύπνιση.

Οι ψευδαισθήσεις παρατηρούνται σε ένα ποσοστό 15-20% των ασθενών που λαμβάνουν αντιπαρκινσονική θεραπεία (35). Κυριότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ψευδαισθήσεων είναι η γνωστική διαταραχή (36).

β) Αισθητικά προβλήματα

Συχνά εκδηλώνονται πόνοι, ακαθησία ή σύνδρομο ανήσυχων ποδιών.

γ) Διαταραχές ύπνου

Όπως περιγράφηκαν προηγουμένως, με χαρακτηριστική την ημερήσια υπνηλία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η κλινική εικόνα διαμορφώνεται στα διάφορα στάδια της πορείας της νόσου του Parkinson:

A) Πρώιμο στάδιο (διάρκεια συμπτωματολογίας 3-5 χρόνια περίπου)

Ο ασθενής εμφανίζει τρόμο ηρεμίας στη μία πλευρά (συνήθως αριστερό άνω άκρο), ο οποίος μπορεί να είναι συνεχής, να έχει διαλείποντα χαρακτήρα ή να επιτείνεται με το άγχος. Βαδίζει με μικρότερα βήματα, αργά ή και συρόμενα και δείχνει κάποια δυσκολία όταν αλλάζει κατεύθυνση. Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να παρουσιάζονται επεισόδια παγώματος κατά το βάδισμα. Τα άνω άκρα κατά το βάδισμα χάνουν τον ρυθμό τους και το εύρος της κίνησής τους περιορίζεται. Ο ασθενής διαπιστώνει κάποια βραδύτητα στις καθημερινές δραστηριότητές του (ένδυση, μπάνιο, σίτιση κ.λπ.), την οποία άλλωστε παρατηρεί και το περιβάλλον του. Η έκφραση του προσώπου του υπολείπεται, αλλοιώνεται η φωνή του σε ένταση και μουσικότητα. Αλλοιώνεται επίσης και ο γραφικός του χαρακτήρας. Συχνά παραπονείται για διαταραχές ύπνου και για δυσκοιλιότητα. Μπορεί να κουράζεται ευκολότερα ή να νοιώθει άγχος και η διαθεσή του να είναι άσχημη. Αρχίζει να μειώνει τις κοινωνικές του δραστηριότητες γιατί νομίζει ότι εκτίθεται. Η ανταπόκριση στη φαρμακευτική θεραπεία είναι ικανοποιητική και βοηθάει τον ασθενή να παραμένει λειτουργικά ικανός.

B) Μεσαίο στάδιο (διάρκεια συμπτωματολογίας 5-10 χρόνια)

Η κινητικότητα του ασθενή είναι περισσότερο επηρεασμένη. Ο τρόμος και η δυσκαμψία επεκτείνονται αντίπλευρα, προσβάλλεται ακόμη και ο κορμός, που γίνεται δύσκαμπος. Η εκφραστικότητα του προσώπου μειώνεται περαιτέρω, εμφανίζεται σιελόρροια (νυκτερινή) και η ομιλία γίνεται μονότονη και χαμηλόφωνη. Το σώμα παίρνει στάση κυφωτική. Το βάδισμα είναι δύσκολο τόσο κατά την έναρξη όσο και στη συνέχεια, με συχνές διαταραχές ισορροπίας ή παγώματα, ιδιαίτερα στην αλλαγή κατεύθυνσης, ενώ τα χέρια παραμένουν ακίνητα σε θέση κάμψης στη μέση. Οι δραστηριότητες που χρειάζονται λεπτούς χειρισμούς δυσχεραίνονται ακόμη περισσότερο. Αρχίζουν να γίνονται έντονες οι διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ούρηση, σεξουαλικές διαταραχές, ύπνος, δυσκοιλιότητα). Επισημαίνονται διαταραχές μνήμης. Εμφανίζο-

νται παρενέργειες, κινητικές (διακυμάνσεις, δυσκινησίες) και μη-κινητικές (ψευδαισθήσεις), από την αντιπαρκινσονική θεραπεία.

Γ) Προχωρημένο στάδιο (συμπτώματα άνω των 10 χρόνων)

Ο ασθενής εμφανίζει μεγάλου βαθμού δυσκαμψία και βραδυκινησία. Με μεγάλη δυσκολία εκτελεί δραστηριότητες, όπως να σηκωθεί από το κάθισμά του, να στρίψει στο κρεβάτι του, να κάνει μπάνιο κ.λπ., για τις οποίες χρειάζεται βοήθεια. Η στάση του σώματός του είναι κυφωτική, το προσώπιό ανέκφραστο, με έντονη σιελόρροια και η ομιλία χαμηλόφωνη και δυσδιάκριτη. Η γραφή δυσανάγνωστη ως αδύνατη. Το βάδισμα αν όχι αδύνατο γίνεται πολύ δυσχερές. Ο συνδυασμός δυσκαμψίας, επεισοδίων παγώματος, έντονων διαταραχών ισορροπίας και κινητικών παρενεργειών από τα φάρμακα, οδηγούν συχνά σε πτώσεις με δυσάρεστες ή μοιραίες συνέπειες, γι' αυτό είναι απαραίτητη η υποστήριξη. Βοήθεια χρειάζεται και στη σίτιση, για τον κίνδυνο πνιγμονής. Μεγάλο πρόβλημα υπάρχει με την υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας, όπου ο ασθενής δείχνει να κοιμάται διαρκώς. Οι ανοϊκές εκδηλώσεις και ψευδαισθήσεις απαιτούν ιδιαίτερη φροντίδα, συχνά όμως οδηγούν σε εγκλεισμό του ασθενή για νοσηλεία.

Όσο αυξάνεται η διάρκεια της νόσου, επιδεινώνεται η κλινική κατάσταση των ασθενών και εξαρτώνται όλο και περισσότερο από άλλους. Βέβαια, οι θεραπευτικές αγωγές και οι παροχές υγείας που υπάρχουν σήμερα, έχουν αλλάξει το προσδόκιμο επιβίωσης και την ποιότητα ζωής τους.

Στα τελικά στάδια της νόσου, μπορεί να υπάρξει κίνδυνος πνιγμονής ένεκα δυσκαταποσίας, αλλά και άλλων επιπλοκών, όπως πνευμονική εμβολή εξαιτίας της παρατεταμένης κατάκλισης ή καρδιαγγειακών επιπλοκών κ.λπ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Muthane UB, Swamy HS, Satishandra P, et al., "Early onset Parkinson's disease: are juvenile and young-onset different?", *Mov Disord*, 9, (1994), 539-44.
2. Payami H, Larsen K, Berrard S, Nutt J, "Increased risk of Parkinson's disease in parents and siblings of patients", *Ann Neurol*, (1994), 36, 659-61.
3. Samii A, Nutt J, "Bruce Ransom Parkinson's disease", *Lancet*, 363, (2004), 1783-93.
4. Steece-Collier K, Maries E, Kordower JH, "Etiology of Parkinson's disease. Genetics and environment revisited", *Proc Natl Acad Sci USA*, 99, (2002), 13972-74.
5. Van Dyck CH, Seibyl JP, Malison RI, et al., "Age-related decline in dopamine transporters: analysis of striatal subregions, nonlinear effects and hemispheric asymmetries", *AMJ Geriatr Psychiatry*, 10, (2002), 36-43. Gasser T, "Genetics of Parkinson's disease", *J Neurol*, (2001), 248, 833-40.
6. Wood N, "Genetic risk factors in Parkinson disease", *Ann Neurol*, 78, (1998), 283-90.
7. Priyadarshi A, Khuder SA, Schaub EA, Priyadarsi SS, "Environmental risk factors and Parkinson's disease: a metaanalysis", *Environ Res*, 86, (2001), 122-27.
8. "An Essay on the shaking palsy", Whittingham & Rowaland, London, 1817. Reprinted in *Medical Classic*, 2, (1938), 946-97. Facsimile editions printed by the American Medical Association in 1917. Facsimile editions, with biography of Parkinson by Macdonald Critchley, London, 1955. Facsimile reproduction by Dawson in London, 1959.
9. Foltynie T, Brayne C, Barker RA, "The heterogeneity of idiopathic Parkinson's disease", *J Neurol*, 249, (2002), 138-145.
10. Yoshita M, "Loss of 1231-metaiodobenzylguanidine uptake by the heart in Parkinson's disease", *J Nucl Med*, 41, (2000), 1442.
11. Fearnley JM, Lees AJ, "Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity", *Brain*, 114, (1991), 2283-301.
12. Koller WC, "When does Parkinson's disease begin?", *Neurology*, 42, (1992), 27-31.
13. Kapil D Sethi, "Clinical aspects of Parkinson's disease", *Curr Opin Neurol*, 15, (2002), 457-460.
14. D Scharre, M Mahler, "Parkinson's disease: making the diagnosis, selecting drugs therapies", *Geriatrics*, 49, (1994), 14-23.

15. Bastiaan R, Bloem, Jeffrey M, Hausdorff, Jasper E, Visser, et al., "Falls and Freezing of Gait in Parkinson's Disease: A Review of Two Interconnected, Episodic Phenomena", *Mov Disord*, 19 (8), (2004), 871-884.
16. Giladi N, Kao R, Fahn S, "Freezing phenomenon in patients with Parkinsonian syndromes", *MovDisord*, 12, (1997), 302-305.
17. Factor SA, Molho ES, Podskalny CD, et al., "Parkinson's disease: drug induced psychiatric states", *Adv Neurol*, 65, (1995), 115-138.
18. McDonald WM, Rachard IH, DeLong MR, "Prevalence, etiology and treatment of depression in Parkinson's disease", *Biol Psychiatry*, 54, (2003), 363-75.
19. Starkstein SE, Preziosi TJ, Boldue PL, et al., "Depression in Parkinson's disease", *J Nervous Ment Disord*, 178, (1990), 27-31.
20. Emre M, "Dementia associated with Parkinson's disease", *Lancet Neurol*, 2, (2003), 229-37.
21. Cools R, Barker RA, Sahakian BJ, Robbins TW, "Enhanced or impairment cognitive function in Parkinson's disease as a function of dopaminergic medication and task demands", *Cerb Cortex*, 11, (2001), 1136-1143.
22. Litvan I, Mohr E, Williams J, et al., "Differential memory and executive functions in demented patients with Parkinson's disease and Alzheimer's disease", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 54, (1991), 25-29.
23. Martignoni E, Pacchetti C, Godi L, et al., "Autonomic disorders in Parkinson's disease", *J Neural Transm Suppl*, 45, (1995), 11-19.
24. Jost WH, *Autonomeregulationsstorungen beim Parkinson syndrom*, Shaker-Verlag, Aachen, 1999.
25. Jost WH, "Autonomic dysfunction in Parkinson's disease", *J Neurol*, 250(suppl 1), (2003), 469-72.
26. Royter V, et al., *Parkinson's disease affects sexual function. 14th Intern Congress on PD*, Helsinki, 2001.
27. Quinn NP, Koller WC, Lang AE, et al., "Painful Parkinson's disease", *Lancet*, 1, (1986), 1366-69.
28. Stacy M, "Sleep disorders in Parkinson's disease: epidemiology and Management", *Drugs Aging*, 19, (2002), 733-39.
29. Lachenmayer L., "Parkinson's disease and the ability to drive", *J Neurol*, 247(suppl 4), (2000), IV/ 28-IV /30.

30. Becker G, Muller A, Braune S, et al., "Early diagnosis of Parkinson's disease", *J Neurol*, Oct 249(suppl 3), (2002), III /40-48.
31. Friedman J, Friedman H, "Fatigue in Parkinson's disease: a nine-year follow-up study", *Mov Disord*, 16(6), (2001), 11.
32. Chase TN, Mouredian MM, Enger TM, "Motor response complications and the function of striatum efferent system", *Neurology*, 43, (1993), S23-27.
33. Luquin MR, Scipioni O, Vaamode J, et al., "Evodopa induced dyskinesias in Parkinson's disease: clinical and pharmacological classification", *Mov Disord*, 7, (1992), 117-124.
34. Schrag A, "Psychiatric aspects of Parkinson's disease", *An update J Neurol*, 251, (2004), 795-804.
35. Schrag A, Ben-shlomo Y, Quinn N, "How common are complications of Parkinson's disease?", *J Neurol*, 244, (2002), 419-423.
36. Aaslasnd D, Ballard C, Larsen JP, et al., "A comparaive study of psychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia", *Int J Geriatr Psychiatry*, 16, (2001), 528-536.

Νόσος Πάρκινσον: Παθοφυσιολογία-Παθογένεια

Γ. Α. Τάγαρης

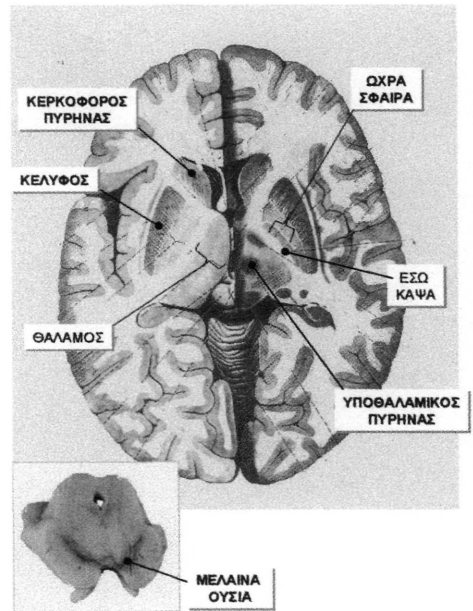
Επιμελητής Νευρολογικής Κλινικής

ΠΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

Η νόσος του Parkinson είναι μια από τις συχνότερες νευροεκφυλιστικές νόσους με μέση συχνότητα περίπου 200/100.000. Η συχνότητα εξαρτάται από την ηλικία, καθώς μέχρι την ηλικία των 40 ετών δεν ξεπερνά το 3-4/100.000 ενώ από την ηλικία των 70 ετών και άνω ξεπερνά το 50/100.000.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΒΑΣΙΚΩΝ ΓΑΓΓΛΙΩΝ

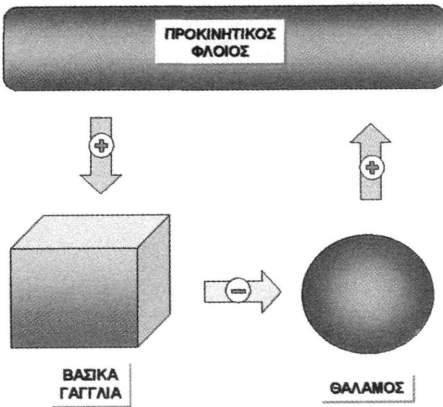
Τα βασικά γάγγλια είναι σχηματισμοί νευρικών κυττάρων στο βάθος του εγκεφάλου. Από ανατομική άποψη σε αυτά κατατάσσονται ο **κερκοφόρος πυρήνας (caudate nucleus)**, το **κέλυφος (putamen)**, η **ωχρά σφαίρα (globus pallidus)**, ο **υποθαλαμικός πυρήνας (subthalamic nucleus)** και η **μέλαινα ουσία (substantia nigra)** (εικόνα 1). Οι δομές αυτές αλληλοσυνδέονται με εξαιρετικά πολύπλοκο τρόπο μεταξύ τους αλλά και με τον θάλαμο και τον εγκεφαλικό φλοιό. Η φυσιολογική λειτουργία των βασικών γαγγλίων είναι ακόμα πιο πολύπλοκη και ασφαλώς δεν είναι γνωστή σε ένα μεγάλο μέρος της, παρόλο που έχουν γίνει σημαντικά βήματα προς την κατεύθυνση



Εικόνα 1. Βασικά γάγγλια. Οριζόντιες τομές στο επίπεδο του θαλάμου (αριστερό μισό), του υποθαλαμικού πυρήνα (δεξιό μισό) και του μεσεγκεφάλου (μικρή εικόνα)

αυτή τα τελευταία είκοσι χρόνια. Γνωρίζουμε ότι η λειτουργία των βασικών γαγγλίων έχει να κάνει κατά κύριο λόγο με την κίνηση. Η φυσιολογική τους λειτουργία είναι απαραίτητη για να είναι η κίνηση ομαλή. Αυτό που πιστεύουμε σήμερα είναι ότι τα βασικά γάγγλια συμμετέχουν στην κίνηση τροποποιώντας (διευκολύνοντας ή αναστέλλοντας) έτοιμα κινητικά προγράμματα που βρίσκονται αποθηκευμένα στον προκινητικό φλοιό. Σύμφωνα με τη διατύπωση του C.D. Marsden: «Οι κινητικές περιοχές των βασικών γαγγλίων δίνουν οδηγίες στον προκινητικό φλοιό, βασισμένες σε πληροφορίες που έρχονται από τον αισθητικοκινητικό φλοιό, έτσι ώστε να προετοιμάσουν το κατάλληλο κινητικό πρόγραμμα για την επόμενη κίνηση». Η αλληλουχία των κινήσεων που απαιτούνται για να εκτελεσθεί μια σύνθετη κίνηση συνιστά ένα κινητικό σχέδιο (motor plan).

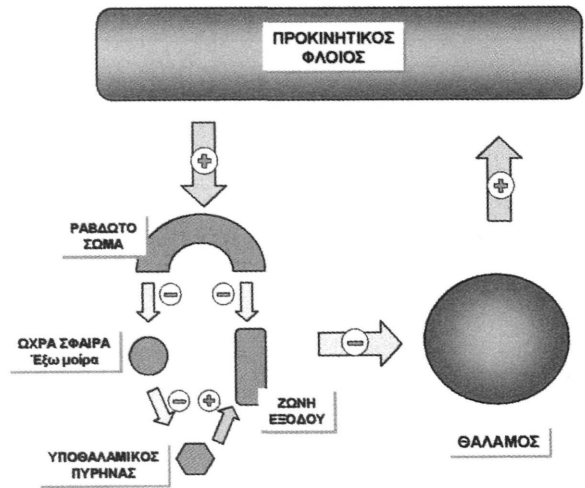
Πώς ακριβώς πετυχαίνουν αυτή τη λειτουργία τα βασικά γάγγλια; Οι γνώσεις μας στο θέμα αυτό έχουν αναμφισβήτητα πολλαπλασιασθεί τα τελευταία χρόνια. Τα όσα γνωρίζουμε συνοψίζονται πιο κάτω:



Εικόνα 2. Κύκλωμα μεταξύ προκινητικού φλοιού, βασικών γαγγλίων και θαλάμου

- ▶ Τα βασικά γάγγλια σχηματίζουν ένα λειτουργικό κύκλωμα με τον προκινητικό φλοιό και τον θάλαμο (εικόνα 2).
- ▶ Στο κύκλωμα αυτό τα βασικά γάγγλια ασκούν μια συνεχή (τονική) ανασταλτική επίδραση μέσω του θαλάμου (συγκεκριμένα στον πρόσθιο κοιλιακό θαλαμικό πυρήνα – VA, κατά την ονοματολογία των Illinsky) στον προκινητικό φλοιό.
- ▶ Πριν από την εκτέλεση της κίνησης, ερεθίσματα από τον προκινητικό φλοιό φθάνουν στα βασικά γάγγλια. Η ανασταλτική δράση των βασικών γαγγλίων μειώνεται εκλεκτικά και η κίνηση ευοδώνεται.
- ▶ Φαίνεται δηλαδή ότι ο ρόλος των βασικών γαγγλίων είναι να ενισχύουν εκλεκτικά την κίνηση που έχει αποφασισθεί ενώ ταυτόχρονα εμποδίζουν άλλες παραπλήσιες κινήσεις, επιτυγχάνοντας έτσι ένα είδος εστίασης.

Ας δούμε τώρα το κύκλωμα των βασικών γαγγλίων με μεγαλύτερη λεπτομέρεια. Για τον σκοπό αυτό πρέπει πρώτα να δούμε τη λειτουργική διάκριση των βασικών γαγγλίων η οποία διαφέρει λίγο από την ανατομική. Έτσι ο κερκοφόρος πυρήνας και το κέλυφος αποτελούν μια λειτουργική οντότητα, το ραβδωτό σώμα (striatum). Το ραβδωτό σώμα αποτελεί τη ζώνη εισόδου, την περιοχική δηλαδή που δέχεται τα ερεθίσματα από τον φλοιό. Η όχρα σφαίρα διακρίνεται σε έσω μοίρα (globus pallidus interna, gpi) και έξω μοίρα (globus pallidus externa, gpe). Επίσης, η μέλαινα ουσία διακρίνεται σε συμπαγή



Εικόνα 3. Το κύκλωμα των βασικών γαγγλίων

(substantia nigra compacta, snr) και σε δικτυωτή μοίρα (substantia nigra reticulate snr). Η έσω μοίρα της ωχράς σφαίρας και η δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας είναι λειτουργικά ομόλογες και συνιστούν τη ζώνη εξόδου, την περιοχή που ασκεί την ανασταλτική δράση στον θάλαμο.

Σύμφωνα με την κλασική θεωρία των Penny και Young (1986), μέσα στα βασικά γάγγλια διακρίνουμε δύο λειτουργικά κυκλώματα (εικόνα 3). Το πρώτο κύκλωμα είναι σύντομο: απευθείας ανασταλτική δράση του ραβδωτού σώματος στη ζώνη εξόδου. Αυτό είναι το άμεσο κύκλωμα. Το κύκλωμα αυτό, μειώνοντας την ανασταλτική δράση της ζώνης εξόδου στον θάλαμο δρα ευοδωτικά στην κίνηση. Στο δεύτερο κύκλωμα, η δράση του ραβδωτού σώματος στη ζώνη εξόδου περνάει μέσα από την έξω μοίρα της ωχράς σφαίρας και τον υποθαλαμικό πυρήνα και για τον λόγο αυτό ονομάζεται έμμεσο κύκλωμα. Η τελική δράση του έμμεσου κυκλώματος είναι η ενίσχυση της δραστηριότητας της ζώνης εξόδου. Έτσι, το έμμεσο κύκλωμα δρα ανασταλτικά στην κίνηση.

Η ντοπαμίνη παράγεται από τα κύτταρα της συμπαγούς μοίρας της μέλαινας ουσίας οι νευράξονες των οποίων προβάλλουν στο ραβδωτό σώμα. Η δράση της ντοπαμίνης είναι διαφορετική στο άμεσο και στο έμμεσο κύκλωμα: Η ντοπαμίνη στο άμεσο κύκλωμα δρα ευοδωτικά ενώ στο έμμεσο κύκλωμα

δρα ανασταλτικά. Κατά συνέπεια η δράση της ντοπαμίνης τόσο στο άμεσο όσο και στο έμμεσο κύκλωμα είναι ευοδωτική για την κίνηση. Η διαφορετική αυτή δράση της ντοπαμίνης στο άμεσο και στο έμμεσο κύκλωμα οφείλεται στο ότι η ντοπαμίνη δρα σε διαφορετικούς υποδοχείς: D1 για το άμεσο κύκλωμα και D2 για το έμμεσο κύκλωμα.

Έλλειψη ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα, όπως συμβαίνει στη νόσο του Parkinson, έχει ως αποτέλεσμα την υπερδραστηριότητα της ζώνης εξόδου, την αυξημένη ανασταλτική δράση στον θάλαμο και επομένως τη μείωση της κινητικότητας.

Πρέπει να σημειωθεί ότι το μοντέλο της λειτουργίας των βασικών γαγγλίων, όπως περιγράφηκε πιο πάνω, είναι μια απλουστευτική προσέγγιση της πραγματικότητας. Σημαντικές οδοί όπως οι ντοπαμινεργικές οδοί που συνδέουν τη μέλαινα ουσία με την ωχρά σφαίρα και τον υποθαλαμικό πυρήνα δεν λαμβάνονται υπόψη στο μοντέλο αυτό όπως δεν λαμβάνονται υπόψη οι συνδέσεις των βασικών γαγγλίων με τον μετωπιαίο φλοιό, τον αισθητικό φλοιό και το μαιαιχμιακό σύστημα. Μέσω αυτών των συνδέσεων φαίνεται ότι τα βασικά γαγγλία συμμετέχουν σε νοπτικές και σε συναισθηματικές λειτουργίες. Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι υπάρχει μια σημαντική οδός που συνδέει απευθείας τον φλοιό με τον υποθαλαμικό πυρήνα (το λεγόμενο «υπεράμεσο κύκλωμα», hyperdirect pathway). Ωστόσο, το μοντέλο των δύο κυκλωμάτων παραμένει σε ισχύ καθώς εξηγεί με ικανοποιητικό τρόπο την κύρια σημειολογία των παθήσεων των βασικών γαγγλίων. Πρόσθετα στοιχεία για τις σύγχρονες αντιλήψεις για τη λειτουργία των βασικών γαγγλίων θα αναφερθούν πιο κάτω.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΟΣΟΥ PARKINSON

Στη νόσο του Parkinson έχουμε εκφύλιση των ντοπαμινεργικών νευρώνων της συμπαγούς μοίρας της μελαινας ουσίας. Αποτέλεσμα της εκφύλισης είναι η μείωση της ντοπαμινεργικής επίδρασης στο ραβδωτό σώμα: Η δραστηριότητα του άμεσου κυκλώματος μειώνεται ενώ αυτή του έμμεσου κυκλώματος αυξάνε-

ται. Κατά συνέπεια οι πυρήνες της ζώνης εξόδου υπερλειποργούν ασκώντας ανασταλτική δράση στον θάλαμο. Αποτέλεσμα είναι η κλινική σημειολογία που περιγράφεται με τον όρο «παρκινσονισμός». Ας εξετάσουμε τα επιμέρους στοιχεία αυτής της σημειολογίας:

- ▶ **Τρόμος ηρεμίας**, συχνότητας 3-7 Hz. Οφείλεται σε εναλλασσόμενη σύσπαση αγωνιστών-ανταγωνιστών μυών. Η εμφάνισή του υποδηλώνει την ύπαρξη κεντρικού «βηματοδότη»: ομάδα νευρικών κυττάρων που εμφανίζουν αυτόματες ρυθμικές εκφορτίσεις. Τέτοιος «βηματοδότης» φαίνεται ότι βρίσκεται στον θάλαμο, στον διάμεσο κοιλιακό πυρήνα (nucleus ventralis intermedius, vim κατά την ονοματολογία του Hassler, nucleus ventrolateralis vl κατά την ονοματολογία των Illinsky). Η δραστηριότητα αυτή προβάλλεται στον κινητικό φλοιό και μέσω της πυραμιδικής οδού εκδηλώνεται κλινικά σαν τρόμος.
- ▶ **Υπετονία**. Σύσπαση αγωνιστών και ανταγωνιστών μυών κατά τη διάρκεια παθητικής κίνησης. Μπορεί να διακόπεται περιοδικά με συχνότητα 5-8Hz (φαινόμενο οδοντωτού τροχού). Η αιτιολογία της δεν είναι σαφής. Οι δημοφιλέστερες θεωρίες αποδίδουν την υπερτονία σε υπερδραστηριότητα αντανακλαστικών μακράς αγκύλης (long loop reflexes) που ξεκινούν από τον νωτιαίο μυελό και μέσω φλοιού ξαναγυρίζουν σε αυτόν είτε σε διαταραχές στο επίπεδο των διαμέσων νευρώνων του νωτιαίου μυελού που επηρεάζονται από ανώτερα κέντρα. Το βέβαιο είναι πως δεν σχετίζεται με το μυοταπικό αντανακλαστικό όπως η πυραμιδική υπερτονία. Η εξωπυραμιδική υπερτονία καταργείται μετά από στερεοταξική επέμβαση στην ωχρά σφαίρα, στον υποθαλαμικό πυρήνα αλλά και στον θάλαμο. Καταργείται όμως και μετά από διατομή των οπίσθιων ριζών. Επιπλέον έχει παρατηρηθεί μειωμένη δραστηριότητα των Ib διαμέσων νευρώνων (είναι οι νευρώνες που μεταφέρουν πληροφορίες από τα όργανα Golgi) η οποία πιθανόν οφείλεται σε μειωμένη δραστηριότητα του δικτυονωτιαίου δεματιού.
- ▶ **Ακινησία**. Το σοβαρότερο ίσως κλινικό σημείο της Parkinson. Εκδηλώνεται με διαταραχή στην έναρξη και με βραδύτητα στην εκτέλεση σύνθετων κινήσεων. «Διαταραχή της κινητικής μελωδίας» κατά τον χαρακτηρισμό του Barbeau. Αποδίδεται σε διαταραχή στην εκτέλεση του «κινητικού σχεδίου»

(motor plan), όπως το διατύπωσε ο Marsden και συγκεκριμένα στην ανάκληση των στοιχειωδών κινητικών προγραμμάτων που το αποτελούν.

- **Φαινόμενο freezing.** Δυσκολία στην έναρξη και διαταραχές στην συνέχιση ρυθμικών επαναλαμβανόμενων κινήσεων όπως το βάδισμα, η ομιλία και η γραφή. Είναι φαινόμενο ανεξάρτητο από την ακινησία και πιθανόν ανεξάρτητο από ντοπαμινεργικούς μηχανισμούς. Η παθοφυσιολογία του παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστη.

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ: ΠΕΡΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΘΕΩΡΙΑ ΤΟΥ ΑΜΕΣΟΥ ΚΑΙ ΕΜΜΕΣΟΥ ΚΥΚΛΩΜΑΤΟΣ

Όπως ειπώθηκε πιο πάνω, η θεωρία των δύο κυκλωμάτων εξηγεί σε σημαντικό βαθμό τη συμπτωματολογία της νόσου του Parkinson. Έχει μάλιστα οδηγήσει σε πετυχημένες υποθέσεις όπως η υπόθεση για την υπερδραστηριότητα του υποθαλαμικού πυρήνα, υπόθεση που οδήγησε στην επιλογή του συγκεκριμένου πυρήνα ως στόχου για τις νευροχειρουργικές επεμβάσεις στα βασικά γάγγλια. Ωστόσο, η νευροχειρουργική της νόσου του Parkinson έχει δώσει μια πληθώρα νέων κλινικών και πειραματικών πληροφοριών που το συγκεκριμένο μοντέλο αδυνατεί να ερμηνεύσει. Για παράδειγμα, με βάση το συγκεκριμένο μοντέλο η θερμική βλάβη στον θάλαμο (θαλαμοτομή) θα έπρεπε να προκαλεί επιδείνωση στα παρκινσονικά συμπτώματα ενώ στην πράξη επιδρά θετικά στον τρόπο χωρίς να επηρεάζει βραδυκίνησια και υπερτονία. Επίσης, βλάβη στην ωχρά σφαίρα θα έπρεπε να οδηγεί σε υπερκίνησιες ενώ αντίθετα τις βελτιώνει. Το «παράδοξο της νευροχειρουργικής της νόσου του Parkinson» έχει περιγραφεί στο κλασικό άρθρο των Marsden και Obeso (1994). Επιπλέον, πειραματικά δεδομένα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η ιεραρχία του κυκλώματος των βασικών γαγγλίων είναι αρκετά διαφορετική από αυτήν που περιγράφει η θεωρία των δύο κυκλωμάτων. Έτσι, ο υποθαλαμικός πυρήνας φαίνεται να αποτελεί επίσης ζώνη εισόδου του κυκλώματος (αναφέρθηκε πιο πάνω η λεγόμενη «υπεράμεση οδός» που συνδέει απευθείας τον φλοιό με τον υποθαλαμικό πυρήνα) και υπόκειται στη ρυθμιστική επίδραση της μέλαινας ουσίας όπως και

το ραβδωτό σώμα. Επίσης, η έξω μούρα της ωκράς σφαίρας (gpe) φαίνεται ότι δεν αποτελεί απλά ενδιάμεσο σταθμό αλλά παίζει κεντρικό ρόλο στη φυσιολογία και στην αυτορύθμιση του κυκλώματος.

Πρέπει επίσης να αναφερθεί ότι οι παθολογοανατομικές βλάβες στη νόσο του Parkinson επεκτείνονται πέρα από τη μέλαινα ουσία. Η Η. Braak μετά μελέτη 200 εγκεφαλικών ασθενών με νόσο του Parkinson πρότεινε τη σταδιοποίηση της παθολογοανατομικής εξέλιξης της νόσου σε έξι στάδια (I-VI). Είναι ενδιαφέρον ότι στα αρχικά στάδια I και II (προκλινικά) η εκφύλιση εντοπίζεται στον πρόσθιο οσφρητικό πυρήνα και στον ραχιαίο πυρήνα του πνευμονογαστρικού ενώ η προσβολή της μελαινας ουσίας και η τυπική συμπτωματολογία εμφανίζονται στο στάδιο III (Braak et al. 2003).

Η μελέτη σε πειραματικά μοντέλα της πρώιμης φάσης της νόσου του Parkinson (πριν ακόμα εκδηλωθούν τα κλινικά συμπτώματα) έχει στρέψει την προσοχή σε πυρήνες όπως ο γεφυροσκελικός πυρήνας (pedunculorontine nucleus, PPN) έναν πυρήνα που εντοπίζεται στην καλύπτρα του κατώτερου μεσεγκεφάλου ραχιαία σε σχέση με τη μέλαινα ουσία. Ο πυρήνας αυτός ασκεί διεγερτική δράση στον υποθαλαμικό πυρήνα και υπερλειπουργεί στη νόσο του Parkinson. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί ότι οι σύγχρονες αντιλήψεις για την παθοφυσιολογία της νόσου ξεφεύγουν από το σχηματικό μοντέλο «διέγερση-αναστολή» και εστιάζονται στη μορφή (pattern) της δραστηριότητας των πυρήνων των βασικών γαγγλίων εξετάζοντας τις αλληλεπιδράσεις τους τόσο στον φυσιολογικό εγκέφαλο όσο και σε καταστάσεις έλλειψης ντοπαμίνης. Σύμφωνα με την αντίληψη αυτή τα παρκινσονικά συμπτώματα αποδίδονται σε διαταραχή στη μορφή του σήματος που παράγεται από τα βασικά γάγγλια με αποτέλεσμα την εισαγωγή «θορύβου» που διαταράσσει την φυσιολογική λειτουργία του συστήματος (Marsden και Obeso 1994). Η αναλυτική περιγραφή των αντιλήψεων αυτών ξεφεύγει από τους σκοπούς της παρούσας αναφοράς και ο αναγνώστης που ενδιαφέρεται παραπέμπεται στη σχετική βιβλιογραφία (Marsden και Obeso 1994, Pahapill και Lozano 2000, Obeso et al. 2004).

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΝΟΣΟΥ PARKINSON

Όπως είπαμε πιο πριν, η νόσος του Parkinson οφείλεται σε εκφύλιση των ντοπαμινεργικών νευρώνων της μέλαινας ουσίας. Το παθολογοανατομικό στοιχείο που χαρακτηρίζει τη νόσο του Parkinson είναι τα σωμάτια του Lewy. Πρόκειται για πωσινοφιλικά κυτταροπλασματικά έγκλειστα που βρίσκονται κυρίως μέσα στους νευρώνες της μέλαινας ουσίας αλλά και σε άλλες περιοχές όπου παρατηρείται εκφύλιση. Αποτελούνται από στοιχεία του κυτταρικού σκελετού ενώ ειδικές χρώσεις αποκαλύπτουν την παρουσία και άλλων πρωτεϊνών όπως α-συνουκλεΐνη, ουμπικουΐτινη (ubiquitin) κ.ά. Τι προκαλεί όμως την εκφύλιση στους ντοπαμινεργικούς νευρώνες; Μια σειρά από παράγοντες, με βάση κυρίως επιδημιολογικές μελέτες, έχουν συσχετισθεί με την παθογένεια της νόσου και περιγράφονται πιο κάτω:

A. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΤΟΞΙΝΕΣ

Στοιχεία που υποστηρίζουν την άποψη αυτή:

- ▶ Δράση της MPTP: Η MPTP (1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydro-Pyridine) είναι μια ουσία-πρόσμιξη της πεθιδίνης που ανακαλύφθηκε τα πρώτα χρόνια της δεκαετίας του '80 όταν ένας αριθμός νεαρών τοξικομανών εκδήλωσε παρκινσονικά συμπτώματα. Σε μοριακό επίπεδο η MPTP μοιάζει με το κοινό ζιζανιοκτόνο paraquat. Σε ότι αφορά τον μηχανισμό δράσης, η MPTP περνάει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και οξειδώνεται από την MAO-B την τοξική ουσία MPP+ 1-μεθυλ-4-φαινυλ-πυριδίνιο) η οποία προσλαμβάνεται από τον μεταφορέα της ντοπαμίνης (DAT) και συγκεντρώνεται στα μιτοχόνδρια όπου αναστέλλει την αναπνευστική αλυσίδα.
- ▶ Ροτενόνη: εντομοκτόνο που έχει τοξική δράση στα κύτταρα της μέλαινας ουσίας.
- ▶ Επιδημιολογικές μελέτες που συσχετίζουν ΙΝΠ με περιβαλλοντικούς παράγοντες (εντομοκτόνα, ζωή στην ύπαιθρο).

Στοιχεία που υποστηρίζουν το αντίθετο:

- ▶ Η επίπτωση δεν έχει αλλάξει από το 1920 (επιδημιολογική μελέτη Rochester Minnesota).
- ▶ Δεν έχει παρατηρηθεί σαφής συρροή περιστατικών.

B. ΛΟΙΜΩΔΗ ΑΙΤΙΑ

- ▶ Ληθαργική εγκεφαλίτιδα (Von Economo) αποδίδεται σε corona-ϊό. Coronaviruses συχνά συναντώνται σε ζώα της φάρμας.
- ▶ Αυξημένοι τίτλοι ENY σε παρκινσονικούς για ιούς corona (Fazzini 1992) και για νοκάρδια (Hubble 1992).
- ▶ *Nocardia asteroides* (σωμάτια Lewy σε ποντίκια που έχουν μολυνθεί από νοκάρδια).
- ▶ Παρκινσονισμός σε άτομα με HIV καθώς και σε νοσήματα prion.

Γ. ΗΛΙΚΙΑ

Στοιχεία που υποστηρίζουν την άποψη αυτή:

- ▶ Συσχέτιση INPI με ηλικία (<50 ετών η ετήσια επίπτωση είναι 10/100.000. Στην ηλικία των 80 φθάνει τα >200/100.000).

Στοιχεία που υποστηρίζουν το αντίθετο:

- ▶ Η συσχέτιση δεν είναι σαφής. Μέγιστη συχνότητα στην έβδομη δεκαετία.

Δ. ΑΛΛΟΙ ΜΗ ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- ▶ Φυσική κάκωση: Παρκινσονισμός σε πυγμάχους
- ▶ Επαγγελματική απασχόληση: Αυξημένη συχνότητα σε γιατρούς, δασκάλους, εργάτες ορυχείων, ξυλοκόπους και εργάτες μετάλλου (πιθανολογείται έκθεση σε λοιμώδεις παράγοντες ή περιβαλλοντικές τοξίνες (Tsui et al. 2005).
- ▶ Κάπνισμα και κατανάλωση καφεΐνης: Οι παράγοντες αυτοί παρουσιάζουν αρνητική συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Parkinson. Ειδικότερα το κάπνισμα σχετίζεται με μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 60%. Η δράση αυτή του καπνίσματος αποδίδεται πιθανόν στη μειωμένη δραστηριότητα της MAO-B στους καπνιστές είτε σε απευθείας δράση της νικοτίνης, ενώ ενδιαφέρον παρουσιάζει η υπόθεση για ενδεχόμενη τροποποίηση από το κάπνισμα του γενετικά προκαθορισμένου κινδύνου για νόσο του Parkinson (Scott et al. 2005).

Ε. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ

Στοιχεία που υποστηρίζουν την άποψη αυτή:

- ▶ Οικογενειακό ιστορικό θετικό (για Parkinson ή ιδιοπαθή τρόπο) στο 15-20% (controls:4.4%)
- ▶ «Οικογενής νόσος Parkinson»

Στοιχεία που υποστηρίζουν το αντίθετο:

- ▶ Η συσχέτιση δεν είναι σαφής στους μονοζυγωτικούς διδύμους.

Τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον για την γενετική της Parkinson έχει αναζωπυρωθεί. Το 1997 περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Μ. Πολυμερόπουλο μετάλλαξη σε γονίδιο που συσχετιζόταν με κληρονομική μορφή της νόσου του Parkinson. Το γονίδιο αυτό εντοπίστηκε στο χρωμόσωμα 4 και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που συναντάται σε μεγάλες ποσότητες στην προσυναπτική μεμβράνη, την α-συνουκλεΐνη. Η μετάλλαξη προκαλεί κλινικά τυπική νόσο του Parkinson σε σωματία του Lewy που εκδηλώνεται γύρω στα 40 και κληρονομείται με τον επικρατούντα χαρακτήρα. Είναι αρκετά σπάνια και περιορίζεται σε συγκεκριμένες οικογένειες.

Στη συνέχεια, περιγράφηκαν μεταλλάξεις και σε άλλα γονίδια στα χρωμοσώματα 6,4,1,2 που ονομάστηκαν με τη σειρά PARK 2, PARK 3...PARK 10 (το γονίδιο της α-συνουκλεΐνης αναφέρεται σαν PARK 1). Από αυτά πιο συχνό είναι το PARK 2 (parkin), γονίδιο που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 6 και που η μετάλλαξη του προκαλεί νεανική μορφή της νόσου (έναρξη συμπτωμάτων συνήθως στην ηλικία 20-30 ετών). Η μορφή αυτή κληρονομείται κατά τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και το χαρακτηριστικό είναι ότι δεν συνοδεύεται από σωματία του Lewy. Είναι συχνότερη από την προηγούμενη καθώς εμφανίζεται στο 18% των παρκινσονικών με έναρξη νόσου πριν τα 45 χρόνια.

Οι πρόσφατες ανακαλύψεις στην γενετική της Parkinson, αν και αφορούν μικρό μέρος των παρκινσονικών ασθενών, έχουν προκαλέσει τεράστιο ενδιαφέρον καθώς οδηγούν σε σημαντικά συμπεράσματα για την παθογένεια της νόσου και στις μη κληρονομικές μορφές. Η τρέχουσα υπόθεση περιγράφεται

πιο κάτω. Από όσα έχουν ληχθεί μέχρι τώρα είναι φανερό ότι η αιτιολογία της νόσου του Parkinson είναι πολυπαραγοντική. Φαίνεται όμως ότι υπάρχει ένας κοινός παρανομαστικός και αυτό είναι η α-συνουκλείνη. Φυσιολογικά η πρωτεΐνη αυτή αποδομείται από το «σύστημα ουμπικουϊτίνης-πρωτεασωμίων» (ubiquitin-proteasomes), ένα σύστημα που σκοπό έχει να απομακρύνει τις «φθαρμένες» πρωτεΐνες. Στο σύστημα αυτό η ουμπικουϊτίνη συνδέεται με τις προς αποδόμηση πρωτεΐνες και τις «σημαδεύει» (tagging) έτσι ώστε να αναγνωριστούν και να συνδεθούν με τα πρωτεασώμια όπου γίνεται η πρωτεόλυση. Μια ποικιλία παραγόντων (φυσικών, βιολογικών, γενετικών, τοξικών, όπως αυτοί που περιγράφηκαν πιο πάνω) μπορεί να επιδράσει στην α-συνουκλείνη και να αλλάξει την τριτοταγή δομή της με αποτέλεσμα παρά τη σύνδεση με την ουμπικουϊτίνη να είναι αδύνατη η σύνδεση και η αποδόμηση της από τα πρωτεασώμια. Το κύτταρο καθώς δεν μπορεί να αποδομήσει προσπαθεί να περικλείσει το σύμπλεγμα α-συνουκλείνης-ουμπικουϊτίνης και έτσι σχηματίζονται τα σωματίδια Lewy. Όταν και αυτός ο μηχανισμός αποτύχει η α-συνουκλείνη αθροίζεται. Φαίνεται ότι πάνω από ένα όριο συγκέντρωσης η α-συνουκλείνη συμβάλλει στον θάνατο του νευρικού κυττάρου. Ο ακριβής μηχανισμός του κυτταρικού θανάτου φαίνεται ότι περιλαμβάνει μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, απόπτωση, οξειδωτικό stress ή φλεγμονώδη αντίδραση. Η θεωρία αυτή εξηγεί με ικανοποιητικό τρόπο την εμφάνιση των σωματίων Lewy (τα οποία φαίνεται να παίζουν προστατευτικό ρόλο), την ανίχνευση σε αυτά α-συνουκλείνης και ουμπικουϊτίνης, καθώς και τον παρκινσονισμό στα άτομα με μετάλλαξη στο γονίδιο της parkin (η parkin φαίνεται ότι είναι λιγκάση της ουμπικουϊτίνης, χρησιμεύει δηλαδή για τη σύνδεση της ubiquitin με την α-συνουκλείνη. Μετάλλαξη στο γονίδιο της parkin έχει ως αποτέλεσμα να μην συνδέεται η α-συνουκλείνη με την ουμπικουϊτίνη. Η α-συνουκλείνη παραμένει ελεύθερη και έτσι σε αυτή τη συγκεκριμένη μορφή παρκινσονισμού δεν σχηματίζονται σωματίδια Lewy). Μένει να εξηγηθεί με ικανοποιητικό τρόπο η εκλεκτική προσβολή των ντοπαμινεργικών νευρώνων. Κυρίως, όμως, μένει η ανακάλυψη και εφαρμογή τρόπων παρέμβασης στον μηχανισμό της νόσου και αιτιολογικής θεραπείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Fazzini E, Fleming J, Fahn S, "Cerebrospinal fluid antibodies to coronavirus in patients with Parkinson's disease", *Mov Disord*, 7(2), (1992), 153-8.

Marsden CD, Obeso JA, "The enigma of stereotaxic surgery for Parkinson's disease leading to a dual hypothesis of basal ganglia function", *Brain*, 117, (1994), 887-889.

Hubble JP, Cao T, Kjelstrom JA, Koller WC, Beaman BL, "Nocardia species as an etiologic agent in Parkinson's disease: serological testing in a case-control study", *J Clin Microbiol*, 33(10), (1995), 2768-9.

Tsui JK, Calne DB, Wang Y, Schulzer M, Marion SA, "Occupational risk factors in Parkinson's Disease", *Can J. Pub Health*, 90, (1999), 334-337.

Pahapill PA, Lozano AM, "The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease", *Brain*, 123, (2000), 1767-1783.

Cassidu M, Mazzone P, Oliviero A, "Movement-related change in synchronisation in the human basal ganglia", *Brain*, 125, (2002), 1196-1209.

Terman D, Rubin JE, Yew AC, Wilson CJ, "Activity patterns in a model for the subthalamopallidal network of the basal ganglia", *J Neurosci*, 22, (2002) 2963-2976.

Obeso JA, Rodriguez-Oroz M, Marin C, Alonso F, Zamarbide I, Lanciego JL, Rodriguez-Diaz M, "The origin of motor fluctuations in Parkinson's disease: importance of dopaminergic innervation and basal ganglia circuits", *Neurology*, Jan 13;62 (1 Suppl), (2004), S17-30.

Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E, "Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease", *Neurobiol Aging*, 24, (2003), 197-211.

Suchowersky O, Furtado S, "Parkinson's Disease: Etiology and Treatment", in *Continuum-Movement Disorders*, 10, (2004), 15-24

Winchmann T, DeLong MR, "Physiology of the Basal Ganglia and Pathophysiology of Movement Disorders", in Watts R.L., Koller W.C. (eds), *Movement Disorders*, McGraw & Hill, (2004), 101-112.

Racette BA, Tabbal, SD, Jennings D, Good L, Perlmutter JS, Evanoff B, "Prevalence of parkinsonism and relationship to exposure in a large sample of Alabama welders", *Neurology*, 64, (2005), 230-235.

Scott WK, Zhang K, Stajich JM, Scott BL, Stacy MA, Vance JM, "Family-based case-control study of cigarette smoking and Parkinson disease", *Neurology*, 64, (2005), 442-447.

Η νόσος Πάρκινσον: Θεραπεία

Παντελής Στάθης¹

Ιατρός-Νευρολόγος

Η νόσος του Πάρκινσον είναι μία χρόνια εξελισσόμενη νόσος με πολλά και ποικίλα συμπτώματα. Είναι λοιπόν αναγκαία η διαρκής συνεργασία θεράποντα και ασθενή, προκειμένου να τεθούν θεραπευτικοί στόχοι. Πρώτον άμεσοι: βελτίωση των συμπτωμάτων και της λειτουργικής κατάστασης του ασθενή, άρα βελτίωση της ποιότητας της ζωής του και δεύτερον μακροπρόθεσμοι: αντιμετώπιση της εξέλιξης της νόσου (νευροπροστασία). Διατήρηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής και ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών της.

Εκτός της φαρμακευτικής και επεμβατικής αντιμετώπισης, που θα εξετάσουμε στη συνέχεια, υπάρχει και η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση που κατέχει σπουδαίο ρόλο. Η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση αποτελείται από την τετράδα: άσκηση, επιμόρφωση, υποστήριξη και διατροφή.

Η άσκηση περιλαμβάνει θέματα όπως: επιμόρφωση για τη σημασία της άσκησης, ιατρική εκτίμηση των δυνατοτήτων και των περιορισμών του ασθενή (αστάθεια), αγωγή στάσης και βάδισης, ασκήσεις για τη βραδυκινησία και

1. Διδάκτωρ του Πανεπιστημίου Αθηνών- Επιμελητής της Νευρολογικής Κλινικής του Πρώτου Θεραπευτηρίου του Ι.Κ.Α.- Υπεύθυνος του Ιατρείου για τη Νόσο του Πάρκινσον και τις άλλες Κινητικές Διαταραχές.

δυσκαμψία –για παράδειγμα, κάθισμα-ανόρθωση από καρέκλα–, αεροβική με συχνότητα καρδιακού ρυθμού κατά την άσκηση ως 70% της μέγιστης συχνότητας, ασκήσεις διάτασης των μυών (stretching) μετά από προθέρμανση, ασκήσεις ενδυνάμωσης με ελαφρά βάρη, τεχνικές Alexander, Yoga, Tai Chi.

Προσφέρεται, ανάλογα με το στάδιο της νόσου, επιμόρφωση και υποστήριξη στον ασθενή και την οικογένειά του. Αφορά τα καθημερινά προβλήματα και την αντιμετώπισή τους. Προβλήματα που έχουν να κάνουν με το περιβάλλον διαβίωσης και εργασίας, τις συναισθηματικές ανάγκες, κάποια νομικά ζητήματα, ομάδες υποστήριξης, πηγές πληροφόρησης κ.ά. Επειδή οι ασθενείς της νόσου του Πάρκινσον εμφανίζουν συχνά απώλεια βάρους, κάποιοι έλεγχοι στις συνήθειες διατροφής τους έχουν στόχο να την προλάβουν. Αυτό πετυχαίνεται με την αύξηση της φυτικής διατροφής και των υγρών, δηλαδή με την πρόληψη της δυσκοιλιότητας, την εξισορρόπηση των πρωτεϊνών, με πολυβιταμινούχα σκευάσματα με ασβέστιο σε μη ισορροπημένες δίαιτες και άλλες διαιτολογικές συμβουλές.

Προς το παρόν, δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο του Πάρκινσον. Υπάρχει όμως δυνατότητα αποτελεσματικής αντιμετώπισης των συμπτωμάτων με διάφορες αγωγές, φαρμακευτικές και μη. Σε κάθε περίπτωση χορήγησης αγωγής, ο θεράπων οφείλει να εκτιμήσει κατά πόσον τα συμπτώματα της νόσου διαταράσσουν την καθημερινή ζωή του αρρώστου και την εν γένει λειτουργικότητα του ατόμου (λειτουργική επιβάρυνση). Επειδή κάθε ασθενής αντιδρά με τον δικό του τρόπο σε ένα φάρμακο, χρειάζεται χρόνος, υπομονή και συνεργασία θεράποντα και ασθενή, προκειμένου να βρεθεί το καταλληλότερο δυνατόν δοσολογικό σχήμα.

Χωρίς αμφιβολία, μέχρι σήμερα δεν έχει βρεθεί φάρμακο που να αντικαταστήσει επάξια τη λεβοντόπα, καλούμενη επίσης L-dopa ή L-3,4-διυδροξυφαινυλαλανίνη και η οποία αποτελεί πρόδρομο ουσία της ντοπαμίνης. Τα νευρικά εγκεφαλικά κύτταρα χρησιμοποιούν τη χορηγούμενη λεβοντόπα για να φτιάξουν ντοπαμίνη, προκειμένου να αναπληρώσουν τη ντοπαμίνη που χάνεται λόγω της νόσου. Η ντοπαμίνη από μόνη της δεν μπορεί να δοθεί, διότι δεν μπορεί να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Συνήθως η λεβοντόπα

χορηγείται είτε μαζί με βενζεραζίδη, συνδυασμός που έχει το εμπορικό όνομα Madopar®, είτε μαζί με καρβιντόπα με το εμπορικό όνομα Sinemet®. Οι ουσίες αυτές, αναστέλλοντας τη δράση ενός ενζύμου, καθυστερούν τη μετατροπή της λεβοντόπα σε ντοπαμίνη πριν αυτή φτάσει στον επιθυμητό στόχο που είναι ο εγκέφαλος. Έτσι ελαχιστοποιούνται μερικές ανεπιθύμητες ενέργειές της και γίνεται συνάμα εξοικονόμηση λεβοντόπας, διότι, διαφορετικά, θα χρειαζόταν πολύ μεγαλύτερες ποσότητες της ουσίας αυτής, για να φτάσει στον εγκέφαλο. Αν και η λεβοντόπα βοηθά με θαυματουργό τρόπο τα τρία τέταρτα των παρκινσονικών ασθενών, εντούτοις δεν απαντούν το ίδιο όλα τα συμπτώματα στο φάρμακο. Η βραδυκινησία και η δυσκαμψία ανταποκρίνονται καλύτερα, ενώ ο τρόμος και τα προβλήματα ισορροπίας πολύ λιγότερο ή και καθόλου.

Η λεβοντόπα είναι ένα φάρμακο με ιδιαίτερη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική. Χορηγείται σε τρεις, τέσσερις ή και παραπάνω δόσεις την ημέρα, ανάλογα με τις ανάγκες του αρρώστου. Ο χρόνος λήψης του φαρμάκου σε σχέση με τα γεύματα, η συνχορήγηση με άλλα φάρμακα, όπως επίσης η περιεκτικότητα των τροφών σε πρωτεΐνες, μπορούν να αυξήσουν ή να ελαττώσουν την αποτελεσματικότητά της. Δυστυχώς, παρά τα θεαματικά της αποτελέσματα, η λεβοντόπα δεν σταματά τη συνεχή απώλεια των νευρικών κυτάρων, άρα και την πρόοδο της νόσου. Μάλιστα γίνεται αρκετή συζήτηση στη διεθνή βιβλιογραφία για το αν, κάτω από κάποιες συνθήκες, η ίδια η λεβοντόπα συνεισφέρει στον κυτταρικό θάνατο. Δεν έχει, όμως, μέχρι στιγμής καταλήξει σε σαφή συμπεράσματα.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπας περιλαμβάνονται η ανορεξία, η ναυτία και οι εμετοί, καθώς και άλλα ενοχλήματα στο πεπτικό σύστημα, η κεφαλαλγία, η υπόταση και σπανιότερα η καρδιακή αρρυθμία, οι αιματολογικές διαταραχές, οι εφιάλτες, η σύγχυση και η ψύκωση με ψευδαισθήσεις. Σε ασθενείς που λαμβάνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα υψηλές δόσεις φαρμάκου παρουσιάζονται παράδοξες ακούσιες κινήσεις, καθώς και ημερήσιες διακυμάνσεις των συμπτωμάτων που άλλοτε σχετίζονται με το δοσολογικό σχήμα (όπως το φαινόμενο της «εξασθένησης» της δράσης του φαρμάκου που εμφανίζεται λίγο πριν πάρει ο ασθενής την επόμενη δόση) και άλλοτε είναι απρό-

βλεπες και βασανιστικές. Στη δεύτερη περίπτωση, οι βελτιώσεις και οι επιδεινώσεις των συμπτωμάτων διαδέχονται οι μεν τις δε, απότομα και απροειδοποίητα και είναι ανεξάρτητες από τον χρόνο λήψης του φαρμάκου. Στην πλειοψηφία τους, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπας αντιμετωπίζονται σήμερα ικανοποιητικά είτε με την τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος, είτε με την προσθήκη άλλων φαρμάκων, είτε τέλος με διάφορες άλλες τεχνικές.

Ευτυχώς σήμερα διαθέτουμε και άλλες φαρμακευτικές επιλογές. Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται άλλοτε μόνα τους και άλλοτε μαζί με τη λεβοντόπα, προκειμένου να αντιμετωπιστούν κάποια συγκεκριμένα συμπτώματα ή στάδια της νόσου. Τέτοια είναι:

- ▶ Οι συναγωνιστές της ντοπαμίνης (βρωμοκρυπτίνη-Parlodel®, λισουρίδη-Dipergon®, περγολίδη-Celance®, πιριβεδίλη-Trivastal® και οι με πιο εξειδικευμένη δράση, ροπινιρόλη-Requip®, πραμιπεξόλη-Mirapexin®) που μιμούνται τη δράση της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο και είναι πολύ χρήσιμοι στη φάση των διακυμάνσεων, διότι αυξάνουν τον χρόνο που ο ασθενής βρίσκεται σε ικανοποιητική κινητική κατάσταση. Αρκετοί προτείνουν τη χρήση τους και κατά τα αρχικά στάδια της νόσου, προκειμένου να γίνει «οικονομία» στην λεβοντόπα και έτσι να καθυστερήσει η εμφάνιση παραδόξων ακουσίων κινήσεων.
- ▶ Η σελεγιλίνη-Procythol® που αναστέλλει το ένζυμο MAO-B. Το ένζυμο αυτό διασπά την ντοπαμίνη που βρίσκεται στον εγκέφαλο (είτε τη φυσιολογικά υπάρχουσα είτε αυτή που προκύπτει μετά από χορήγηση λεβοντόπας). Έτσι αφού εμποδίζεται η δράση της MAO-B, συσσωρεύεται περισσότερη ντοπαμίνη στα επιζώντα μέχρι στιγμής εγκεφαλικά νευρικά κύτταρα. Διάφορες μελέτες αναφέρουν ότι καθυστερεί τουλάχιστον για έναν χρόνο την ανάγκη για χορήγηση λεβοντόπας και έχει κάποιου βαθμού δυνατότητες προστασίας των νευρικών κυττάρων. Μερικοί γιατροί είναι υπέρ της άποψης της χορήγησης του φαρμάκου μόνου του, στην αρχή της νόσου.
- ▶ Τα φάρμακα που αναστέλλουν ένα άλλο ένζυμο με το όνομα COMT όπως η τολκαπόνη-Tasmar® το οποίο αποσύρθηκε από την ευρωπαϊκή αγορά, λόγω παρουσίας ανεπιθύμητων ενεργειών από το ήπαρ και η εντακαπόνη-

Comtan® ή σε συνχορήγηση με λεβοντόπα-καρβιντόπα με το εμπορικό όνομα Stalevo®. Το ένζυμο αυτό που βρίσκεται στον εγκέφαλο αλλά και στο υπόλοιπο σώμα, διασπά τη λεβοντόπα δημιουργώντας όμως άχρηστες ή και επιβλαβείς ουσίες και όχι ντοπαμίνη όπως θα θέλαμε. Αναστελλοντας λοιπόν τα φάρμακα αυτά τη COMT, μάς παρέχουν τη δυνατότητα καλύτερης αξιοποίησης της χορηγούμενης λεβοντόπας, επιτρέποντας έτσι σε χαμηλότερες δόσεις λεβοντόπας να επέλθει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Θεωρούνται επίσης χρήσιμα φάρμακα στο φαινόμενο «εξασθένησης» της δράσης, διότι αυξάνουν τον χρόνο δράσης κάθε δόσης λεβοντόπας.

- ▶ Τα αντιχολινεργικά φάρμακα (τριεξυφαινιδύλη-Artane®, βιπεριδένη-Akineton®, βοναπρίνη-Sormodren®, ορφεναδρίνη-Disipal®) που ήταν τα κύρια φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον μέχρι την ανακάλυψη της λεβοντόπας. Βοηθούν αρκετά στον τρόμο και τη δυσκαμψία και είναι αποτελεσματικά στον φαρμακογενή παρκινσονισμό. Συχνά, στους μεγάλης ηλικίας ασθενείς, οι γιατροί τα αποφεύγουν διότι προκαλούν αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- ▶ Η αμανταδίνη-Symmetrel®, ένα αρκετά παλιό φάρμακο, που αρχικά χρησιμοποιήθηκε κατά των ιογενών λοιμώξεων, τελευταία φαίνεται ότι διαθέτει πολλές ενδιαφέρουσες αντιπαρκινσονικές αντιδυσκινητικές και κυτταροπροστατευτικές ιδιότητες.

Η χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου έχει τις αρχές της στη δεκαετία του 1930, αλλά μετά την ανακάλυψη της λεβοντόπας περιορίστηκε πολύ. Σήμερα με την αποκτηθείσα γνώση και τεχνολογία έχει εξελιχθεί πάρα πολύ. Προκειμένου κάποιος να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση πρέπει να πληροί προϋποθέσεις όπως είναι η αποτυχία της φαρμακευτικής αγωγής, η σχετικά νεαρή ηλικία, διατηρημένες ανώτερες πνευματικές λειτουργίες, σοβαρές κινητικές διακυμάνσεις και δυσκινησίες ή μεγάλης έντασης τρόμο. Οι τεχνικές επέμβασης περιλαμβάνουν την πρόκληση βλαβών, με ακριβή και σχολαστικό τρόπο, σε επιλεγμένες περιοχές του εγκεφάλου που αποτελούν ενδιάμεσους ή τελικούς «σταθμούς» του νευρικού κυκλώματος που ευθύνεται για τη νόσο και εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση των πιο πάνω περιοχών με εμφυτευμένα ηλε-

κτρόδια. Οι ανωτέρω επεμβάσεις πραγματοποιούνται τα δύο τελευταία χρόνια στην πατρίδα μας από την Νευροχειρουργική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός» με μεγάλη επιτυχία. Τέλος, οι πολλά υποσχόμενες μεταμοσχεύσεις στον εγκέφαλο ιστού από τα επινεφρίδια του ιδίου ατόμου ή εμβρυϊκού νευρικού ιστού ή γενετικά τροποποιημένων κυττάρων βρίσκονται σε πειραματικό επίπεδο.

Η έρευνα στον τομέα της θεραπείας της νόσου του Πάρκινσον, συνεχίζεται από κοινού με την έρευνα για την αιτιολογία της νόσου, αλλά και των επιμέρους διαταραχών της. Αρκετά ερωτήματα που αφορούν στη δράση των ήδη υπαρχόντων φαρμάκων ακόμη δεν έχουν διευκρινιστεί. Νέες επίσης ουσίες και τρόποι χορήγησης βρίσκονται σε διάφορα πειραματικά στάδια και μελετώνται οι φαρμακολογικές τους ιδιότητες. Η διερεύνηση του γενετικού υποστρώματος της νόσου και η γονιδιακή θεραπεία καθώς και η θεραπεία με βλαστικά κύτταρα (stem cells) υπόσχονται επίσης πολλά στο μέλλον.

Η νόσος του Πάρκινσον είναι μία σοβαρή νόσος που εξελίσσεται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι κοινωνικές της επιπτώσεις είναι σημαντικές και επώδυνες. Ο κόσμος για τον ασθενή και το οικογενειακό του περιβάλλον αλλάζει. Οι καθημερινές δραστηριότητες περιορίζονται και οι διαπροσωπικές σχέσεις δοκιμάζονται. Ο ασθενής και η οικογένεια χρειάζονται πληροφόρηση, οδηγίες και υποστήριξη σε πολλά επίπεδα. Σε όλες τις αναπτυγμένες χώρες έχουν συσταθεί από τους ασθενείς και τους συγγενείς τους ή άλλους ενδιαφερόμενους, σε εθνικό επίπεδο και σε εθελοντική βάση, διάφοροι οργανισμοί που δίνουν πληροφορίες για τα πάντα σε σχέση με τη νόσο με φυλλάδια, βιντεοταινίες, δημοσιεύσεις στα μέσα μαζικής ενημέρωσης και στο διαδίκτυο. Διοργανώνουν επιστημονικά συμπόσια με τη συμμετοχή ασθενών και συγγενών τους και θεσπίζουν υποτροφίες για ερευνητές. Συμβάλλουν επίσης στη δημιουργία, σε επίπεδο κοινότητας, «ομάδων υποστήριξης» με εκπαιδευμένο προσωπικό που αποτελείται από νοσοκόμους, φυσιοθεραπευτές, ψυχολόγους, εργασιοθεραπευτές, λογοθεραπευτές κ.ά., πάντα με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενή και της οικογένειας. Στην Αμερική οι οργανισμοί αυτοί έχουν χιλιάδες μέλη και πολλές πηγές χρηματοδότησης και η ανάπτυξή τους είναι

τεράστια με αποτέλεσμα να έχουν μεγάλη δύναμη. Υπάρχει και σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης ένας τέτοιος οργανισμός (EUROPEAN PARKINSON'S DISEASE ASSOCIATION-EPDA) καθώς και εθνικοί οργανισμοί στα επιμέρους ανεπτυγμένα κράτη της Ευρώπης (Αγγλία, Γαλλία, Σκανδιναβικές χώρες, Γερμανία, Ιταλία, Ισπανία, Βέλγιο, Ελβετία, μερικές πρώην Ανατολικές χώρες κ.α.) που βοηθούν να αναπτυχθούν «γέφυρες» μεταξύ της κεντρικής διοίκησης από τη μία και των ιατρικών και κοινωνικών υπηρεσιών από την άλλη. Συνεχώς «πιέζουν» για καλύτερες συνθήκες συνολικής αντιμετώπισης του προβλήματος. Στην Ελλάδα τι συμβαίνει; Μήπως η μίμηση σε τέτοια περίπτωση μπορεί να βοηθήσει;

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Water H. Cheryl, *Diagnosis and Management of Parkinson's Disease*, Professional Communications Inc, USA, 1998.

Olanow CW, Watts LR, Koller CW, "An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's Disease", *Neurology*, Vol. 56, (11) Suppl. 5, 2001.

Marsden CD, Fahn S, *Movement Disorders* 1, 2 (1995) and 3 (1994). Butterworth Heinemann Ltd, Oxford UK.

Cedarbaum MJ, Gancher TS, *Parkinson's Disease*, "Neurologic Clinics", Vol. 10 (2) W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1992.

Nutt GJ, Hammerstad PJ, Gancher TS, *Parkinson's Disease 100 Maxims*, Edward Arnold, London, 1992.

ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ:
ΑΠΟ ΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ

Μαριέττα Ισιδωρίδου

Γεώργιος Ν. Παπαδημητρίου

Γεώργιος Ν. Χριστοδούλου

Κυτταρικές διεργασίες στις συναισθηματικές διαταραχές

Μαριέτα Ισιδωρίδου

*Καθηγήτρια Ανατομίας και Κυτταρικής Βιολογίας
της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιλλινόις,
Επιστημονική συνεργάτης Ψυχιατρικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο*

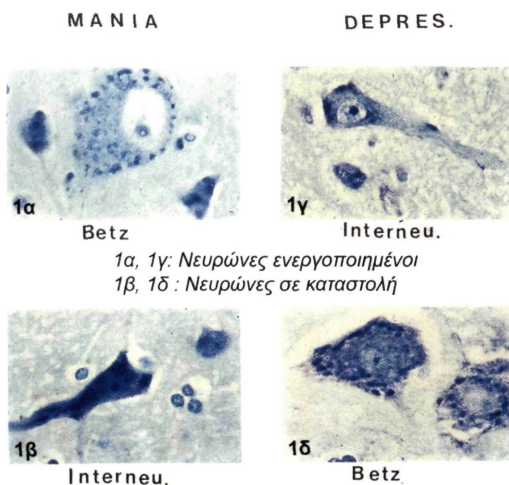
Η κατάθλιψη, που συνοδεύεται από εσωτερική τάση για αυτοκαταστροφή και που συχνά καταλήγει σε αυτοκτονία, μπορεί να θεωρηθεί ως δυσλειτουργία των βασικών μηχανισμών επιβίωσης. Οι μηχανισμοί αυτοί είναι ουσιώδεις για τη διατήρηση της ζωής. Έχουν εξελιχθεί από τις προσαρμοστικές στρατηγικές, που κάθε είδος βρήκε γενετικά ωφέλιμες, στο δικό του οικολογικό περιβάλλον, για τη διατήρηση της σωματικής και κοινωνικής του ακεραιότητας.

Η «ψυχιατρική προσέγγιση» της αυτοκαταστροφικής συμπεριφοράς έχει ως βασικό άξονα την άποψη πως η αυτοκτονία είναι επακόλουθο ή συνοδό χαρακτηριστικό υποκείμενης ψυχοπαθολογικής κατάστασης του ατόμου (συνήθως της κατάθλιψης).

Η «νευροβιολογική προσέγγιση» της αυτοκαταστροφικής συμπεριφοράς στην κατάθλιψη, αναζητά στον ανθρώπινο εγκέφαλο, με διάφορες εργαστηριακές προσεγγίσεις, να χαρακτηρίσει και να ταυτοποιήσει, στο νεκροτομικό υλικό

υγιών και ασθενών, το τοπικό προφίλ μεγαλομοριακών συστατικών, όπως νουκλεϊνικών οξέων (RNA, DNA), πρωτεϊνών και άλλων χημικών συστατικών, σε λειτουργικά καθορισμένες ομάδες νευρώνων, ώστε να είναι δυνατή η εκτίμηση αποκλίσεων και εκτροπών στις παθολογικές καταστάσεις και η συσχέτισή τους με την κλινική εικόνα που παρουσιάζουν οι ασθενείς.

Στον εγκεφαλικό ιστό, η ιστοχημική και δομική μορφή του νευρικού κυττάρου, μεταβάλλεται ανάλογα με τη λειτουργική κατάστασή του. Σημαντικές διαφορές παρατηρούνται στον πυρήνα, στην πυρηνική μεμβράνη και ιδιαίτερα στην εμφάνιση των σωματιών του Nissl όπου συσσωρεύεται το RNA. Έχουμε παρατηρήσει μορφολογικές αλλοιώσεις που συσχετίζονται με λειτουργικές μεταβολές στους νευρώνες του κινητικού φλοιού του εγκεφάλου σε νεκροτομικό υλικό από μανία ή κατάθλιψη ή υπό την επίδραση φαρμακευτικών ουσιών, όπως το διεγερτικό αμφεταμίνη και το ηρεμιστικό ρεζεργίνη. Στη μανία, τα μεγάλα κινητικά κύτταρα του Betz (εικόνα 1α) είναι διογκωμένα με διευρυμένο πυρήνα και σποραδικές συσσωρεύσεις RNA στο κυτταρόπλασμα, ενώ οι μικροί ενδιάμεσοι νευρώνες (interneurons) που τα αναστέλλουν βρίσκονται σε καταστολή, όπως φαίνεται από τον συρρικνωμένο πυρήνα και τη μεγάλη πυκνότητα του RNA (εικόνα 1β). Η σχέση αυτή αιτιολογεί και ερμηνεύει την υπερκινητικότητα που συνήθως παρατηρείται στα άτομα σε μανία. Αντί-

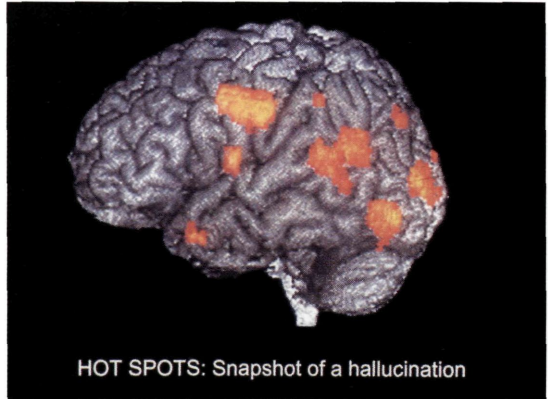


Εικόνα 1

θεται, στην κατάθλιψη, τα κινητικά κύτταρα του Betz (εικόνα 1δ) έχουν συρρικνωμένο πυρήνα και μεγάλη πυκνότητα RNA στο κυτταρόπλασμα, ενώ οι μικροί ενδιάμεσοι νευρώνες που τα αναστέλλουν (interneurons) έχουν διευρυνόμενο πυρήνα και αραιότερο RNA (εικόνα 1γ). Αυτό δείχνει ότι ο ανασταλτικός νευρώνας είναι ενεργοποιημένος και καταστέλλει το κινητικό κύτταρο. Η σχέση αυτή αιτιολογεί και ερμηνεύει την υποκινητικότητα και την εσωστρεφή αδράνεια που παρατηρείται στα καταθλιπτικά άτομα. Την ίδια κυτταρική εικόνα «υπερλειτουργίας», όπως στον κινητικό φλοιό του μανιακού, έχουμε παρατηρήσει και σε περιπτώσεις ατόμων με κατάχρηση αμφεταμίνης, η κλινική εικόνα των οποίων συνοδεύεται με υπερκινητικότητα και παρανοειδή ψύχωση (Snyder, 1972). Από την άλλη πλευρά, παρατηρείται κυτταρική εικόνα «υπολειτουργίας», όπως στον κινητικό φλοιό καταθλιπτικών, σε άτομα με υπερδοσολογία ρεζεργίνης, η κλινική εικόνα των οποίων χαρακτηρίζεται από υποκινητικότητα και κατάθλιψη.

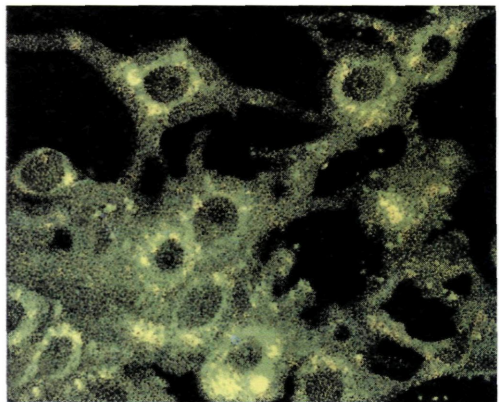
Η επιστροφή στη μελέτη του εγκεφάλου με μορφολογικές μεθόδους κυτταρικής βιολογίας στις ψυχικές διαταραχές, οφείλεται πρώτον, στη συσχέτιση κλινικών συμπτωμάτων των ασθενών με τη δυσλειτουργία εξειδικευμένων νευρωνικών περιοχών του εγκεφάλου και δεύτερον, στη ραγδαία ανάπτυξη των τεχνικών απεικόνισης, όπως η τομογραφία μαγνητικού συντονισμού, που μας δίνει ανατομικές, δομικές λεπτομέρειες του εγκεφάλου, και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, που μας δίνει πληροφορίες επιπέδων λειτουργικότητας, στοιχεία που συσχετίζονται και συγκεκριμενοποιούν τα κλινικά δεδομένα της συμπεριφοράς. Σαν παράδειγμα, κυτταρικές διεργασίες, σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου απεικονίζονται στις εικόνες τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (εικόνα 2, HOT SPOTS, πορτοκαλί χρώμα) και σηματοδοτούν αυξημένη δραστηριότητα των συγκεκριμένων νευρώνων. Στην προκειμένη περίπτωση, η αυξημένη δραστηριότητα οφείλεται σε ακουστικές ψευδαισθήσεις παρανοϊκού σχιζοφρενούς που βρίσκεται υπό μελέτη στην κλίνη του τομογράφου.

Θυμίζουμε, ότι εκτός του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, στο οποίο ανήκουν και οι κινητικοί νευρώνες του φλοιού, σημαντικό ρόλο στη συμπεριφορά έχει το διάχυτο δίκτυο των νευρώνων που παράγουν τις βιογενείς αμίνες,



Εικόνα 2

νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη και σεροτονίνη. Στη δεκαετία του 1960 κυριαρχούσαν η κατεχολαμινική και η ινδολαμινική υπόθεση της αιτιολογίας της κατάθλιψης (Schildkraut, 1965 και Corpen, 1967) βασισμένες σε αποτελέσματα βιοχημικών και κλινικών μελετών. Στην ίδια δεκαετία ανακαλύφθηκε μια νέα ιστοχημική μέθοδος, ο ιστοφθορισμός (Dahlström and Fuxe, 1964), που αναδεικνύει την κατανομή των βιογενών αμινών στους ιστούς με ειδικό φθορισμό (εικόνα 3). Έτσι, εντοπίστηκαν οι συγκεκριμένες ομάδες κυτταρικών σωμάτων των κατεχολαμινικών και σεροτονινικών νευρώνων στο εγκεφαλικό στέλεχος, από το επίπεδο του προμήκους ως το επίπεδο του διεγκεφάλου. Τα κύτταρα αυτά προβάλλουν στον νεοφλοιό, παλαιοφλοιό, στην παρεγκεφαλίδα και στον ωτιαίο μυελό. Η μέθοδος του ιστοφθορισμού είχε θεμελιώδεις προεκτάσεις

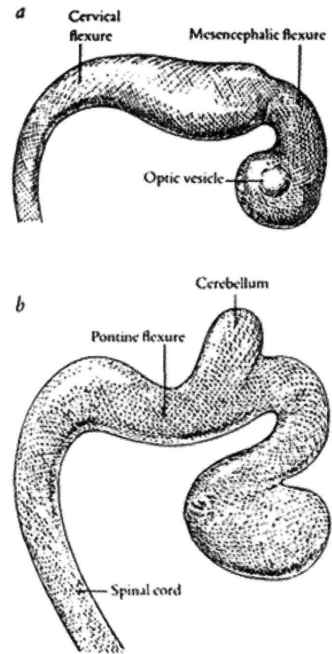


Εικόνα 3

στην Ψυχιατρική διότι, οι νευρώνες προέλευσης των βιογενών αυτών αμινών, καθώς και οι προβολές τους, χαρτογραφήθηκαν στον εγκέφαλο πειραματόζωων και έτσι οι μελέτες ανέδειξαν τις βιογενείς αμίνες ως στόχους των κυριότερων ψυχοφαρμάκων. Επειδή η σημασία των βιογενών αμινών στη φαρμακευτική αντιμετώπιση των ψυχικών διαταραχών είναι πρωταρχική, η μέθοδος ιστοφθορισμού αποτέλεσε και εξακολουθεί να αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα ιστοχημικά εργαλεία της πειραματικής ψυχοφαρμακολογίας.

Σημαντικά ευρήματα από τη δεκαετία του 1970 έδειξαν ότι οι νευροδιαβιβαστές (νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη, σεροτονίνη) δρουν επίσης ως ρυθμιστές της ανάπτυξης στους πρωτόγονους οργανισμούς, στα έμβρυα και στο αναπτυσσόμενο νευρικό σύστημα (Lauder and Krebs, 1978). Αυτές τις δράσεις τις επιτυγχάνουν με το να ενεργοποιούν υποδοχείς και μηχανισμούς μεταγωγής σήματος, όμοιους με αυτούς που χρησιμοποιούνται στη νευροδιαβίβαση. Οι νευροδιαβιβαστές επιδρούν και στη σύνθεση του DNA: οι αμίνες ρυθμίζουν την κυτταρική διαίρεση στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος και έτσι επηρεάζουν τη μορφογένεση, από το ζυγωτό ως το ώριμο νευρικό σύστημα με διαφορικές μτώσεις. Η αναδίπλωση του νευρικού σωλήνα για τον σχηματισμό του εγκεφάλου, είναι αποτέλεσμα της διαφορικής δράσης της σεροτονίνης στη ραχιαία και κοιλιακή επιφάνεια του νευρικού σωλήνα, δηλαδή με τοπογραφικά διαφορετικό ρυθμό μτώσεων, όπως φαίνεται στην εικόνα 4, η οποία δείχνει τα σημεία επίδρασης της σεροτονίνης στη ραχιαία και κοιλιακή πλευρά του νευρικού σωλήνα για τη μορφογένεση του εγκεφάλου. Όλα τα παραπάνω ευρήματα και πειράματα τονίζουν το διπλό ρόλο των βιογενών αμινών: αυξητικό και νευροδιαβιβαστικό στην ανάπτυξη, λειτουργία και δυσλειτουργία του εγκεφάλου και γενικώς του νευρικού συστήματος.

Τα ψυχωσικά χαρακτηριστικά που απαντώνται στην κατάθλιψη είναι ποικίλα και έχουν συσχετιστεί από όλους τους ερευνητές με τη δυσλειτουργία των κατεχολαμινικών νευρώνων του υπομέλανα τόπου (Locus Coeruleus, LC), που έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη συγκέντρωση νοραδρεναλίνης (Bunney and Davis, 1965· Schildkraut, 1965· Arango et al., 1997· Baumann et al., 1999 και Ordway et al., 2003). Παράλληλα, υποστηρίζεται ότι αυξημένα επίπεδα εξω-



Εικόνα 4. Οι κάμψεις στον νευρικό σωλήνα αρχίζουν να αναπτύσσονται στην τρίτη εβδομάδα της κύησης στον άνθρωπο. Είναι τρεις στον αριθμό. Η αυχενική και η μεσεγκεφαλική κάμψη λυγίζουν τον σωλήνα έτσι ώστε να είναι ραχιαία κυρτός (α). Μεταξύ των δύο αυτών η γεφυρική κάμψη λυγίζει τον σωλήνα στην αντίθετη κατεύθυνση (β). Η γεφυρική κάμψη αναπτύσσεται μετά την εμφάνιση των δύο πρώτων.

κυττάριας νοραδρεναλίνης στην κατάθλιψη έχουν εντοπιστεί στην περιοχή των σωμάτων των νοραδρενεργικών νευρώνων του LC (Finlay et al., 1997), γεγονός που υποδηλώνει διαρροή της νοραδρεναλίνης, πιθανώς λόγω δυσλειτουργίας της κυτταρικής μεμβράνης. Αυτά τα δύο στοιχεία καθόρισαν τον κεντρικό στόχο μελέτης μας ως προς τις κυτταρικές διεργασίες και την εκτροπή τους στην κατάθλιψη.

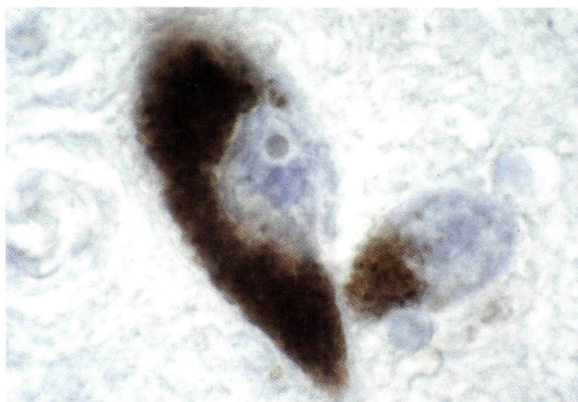
Είναι αξιοσημείωτο ότι ο LC παρέχει τη μοναδική νοραδρενεργική εννεύρωση των φλοιών του εγκεφάλου (νεοφλοιού, παλαιοφλοιού, παρεγκεφαλίδας), καθώς και πολλών μεταιχμιακών περιοχών. Ο πυρήνας αυτός εννεурώνει περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου από οποιονδήποτε άλλο πυρήνα που έχει μέχρι τώρα περιγραφεί, επειδή οι άξονές του έχουν πολυάριθμες παράπλευρες διακλαδώσεις (μέχρι 100.000/ νευρώνα), έτσι που ένα μόνο κύταρο έχει τη δυνατότητα να προβάλλει σε πολλούς διαφορετικούς φλοιούς. Είναι εκπληκτικό ότι η εκτεταμένη αυτή εννεύρωση προέρχεται από μόνο

44.000 κύτταρα που αποτελούν τον πυρήνα του LC αμφίπλευρα στον άνθρωπο, μεταξύ των 100 δις κυττάρων που αποτελούν τον εγκέφαλο.

Έχειδειχθεί ότι η δραστηριότητα του νοραδρενεργικού συστήματος ρυθμίζει τους νευρώνες-στόχους στον νεοφλοιό, ώστε να απαντούν με αύξηση της σχέσης «σίμα/θόρυβος» στα αισθητικά ερεθίσματα που φθάνουν από την περιφέρεια (Foote et al, 1975). Στην κατάθλιψη, η ένδεια νοραδρεναλίνης μειώνει τον λόγο αυτής της σχέσης και έτσι, η αύξηση του «θορύβου» διαστρεβλώνει την αντίληψη των ερεθισμάτων (Van Dogen, 1981), άρα και την αξιολόγηση του περιβάλλοντος.

Σημαντική κυτταρική διεργασία που παρουσιάζει έκπτωση στην κατάθλιψη είναι και η αιματική ροή. Στον ώριμο εγκέφαλο η νευρωνική δραστηριότητα είναι στενά συνδεδεμένη με την τοπική αιματική ροή (rCBF) και τον μεταβολισμό του οξυγόνου και της γλυκόζης (Raichle, 1987). Σε τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων του εγκεφάλου τα χρώματα στις τελικές λήψεις, αντιστοιχούν στους ρυθμούς μεταβολισμού γλυκόζης –με τους χαμηλότερους ρυθμούς μεταβολισμού να αναπαριστώνται με το μπλε και τους υψηλότερους να αναπαριστώνται με το κίτρινο και κόκκινο χρώμα-. Έτσι, μελέτη του εγκεφάλου διπολικού μανιοκαταθλιπτικού ασθενούς με ταχεία εναλλαγή φάσεων, ελευθέρου φαρμάκων, έδειξε χρωματικά στην τομογραφία, ταχεία αλλαγή του μεταβολισμού της γλυκόζης από τη μια μέρα όπου ο ασθενής βρισκόταν σε κατάθλιψη ως την επομένη μέρα όπου ο ασθενής βρισκόταν σε φάση υπομανίας.

Σημαντικές επίσης κυτταρικές διεργασίες, είναι συνδεδεμένες με τον άξονα του στρες. Απορύθμιση του υποθαλαμο-υποφυσιακού-επινεφριδιακού άξονα (HPA) είναι η καλύτερα τεκμηριωμένη νευροβιολογική ανωμαλία στην κατάθλιψη. Αυτή η απορύθμιση μπορεί να είναι καθοριστική παράμετρος για την αυτοκαταστροφική συμπεριφορά (αυτοκτονία) κατά τον Roy (1992). Θυμίζουμε ότι ο άξονας HPA ενεργοποιείται ως απάντηση στο στρες. Το στρες ενεργοποιεί εκλεκτικά –μέσω του εκλυτικού παράγοντα της κορτικοτροπίνης (CRF) του υποθαλάμου– το ντοπαμινικό σύστημα του μεσεγκεφάλου και το νοραδρενεργικό σύστημα του υπομέλανα τόπου (Valentino et al., 1991).



Εικόνα 5

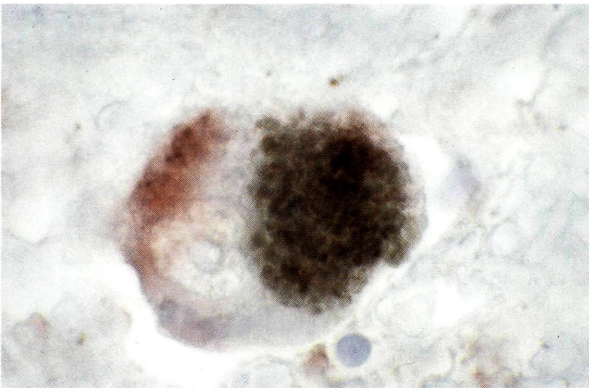
Οι επιπτώσεις του στρες στην περιοχή των ντοπαμινικών νευρώνων της μέλαινας ουσίας στο μεσεγκέφαλο, που εμπλέκονται στο «Σύστημα Αμοιβής» (Wise and Rompré, 1989), φαίνονται στην εικόνα 5. Σε μονιμοποιημένους ιστούς εγκεφάλου, περιπτώσεων κατάθλιψης, χρησιμοποιήσαμε στις μελέτες μας αντισώματα για την εντόπιση της ουμπικουϊίνης (UBQ), που ανήκει στις πρωτεΐνες του στρες –μια επίλεκτη ομάδα πρωτεϊνών, ονομαζόμενων Heat Shock Proteins (HSP)– που αποτελούν έναν ιδιαίτερα σημαντικό μηχανισμό που επιτρέπει στα κύτταρα να επιβιώνουν και να αντεπεξέρχονται σε απότομες, δυσμενείς (στρεσογόνες) παρεμβάσεις, που είναι δυνατόν να συμβούν στο περιβάλλον τους, φυσικές, χημικές ή ψυχοκοινωνικές, όπως συμβαίνει στην κατάθλιψη. Τα «υπό στρες» κύτταρα, λόγω υψηλού CRF στην κατάθλιψη, εκδηλώνουν υψηλά επίπεδα έκφρασης για την ομάδα των πρωτεϊνών του στρες (HSP) (Issidorides et al., 1993), οι οποίες πλέον δραστηριοποιούνται στην κυτταρική ρύθμιση και κυτταροπροστασία των νευρώνων του συστήματος αμοιβής (Lowe και Mayer, 1990). Η UBQ θεωρείται ως ο πλέον αξιόπιστος και ευαίσθητος δείκτης για την ανίχνευση μεταβολικών κυτταρικών διαταραχών, που μπορεί να αποτελούν την αφετηρία νευρωνικής δυσλειτουργίας.

Η υπερδραστηριότητα του HPA άξονα, η οποία καταλήγει σε αύξηση των επιπέδων της κορτιζόλης στην κυκλοφορία, και αποτελεί μια από τις πιο σταθερές βιολογικές μεταβολές που αναφέρονται στους καταθλιπτικούς ασθενείς

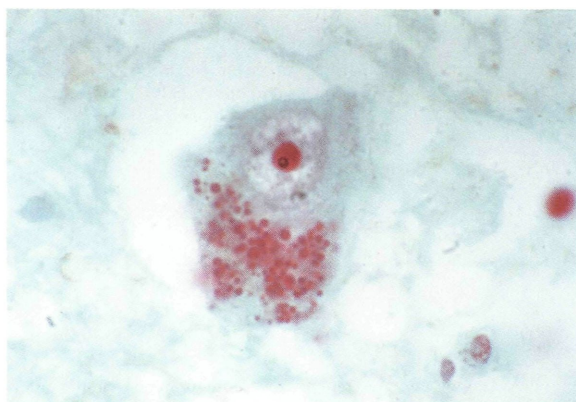
(Austin et al., 2003) έχει ως πρώτο και πιο ευαίσθητο στόχο τον ιππόκαμπο, όπου η παρουσία της UBQ στους νευρώνες αποτελεί ένα δείκτη της μεταβολικής νευρωνικής δυσλειτουργίας του, με επιπτώσεις στη λειτουργία της μνήμης.

Ως προς το νοραδρενεργικό σύστημα της γέφυρας, μεγάλη πώση στα επίπεδα νοραδρεναλίνης στην περιοχή του LC, εμπλέκεται καθοριστικά και ενοχοποιείται στην εκδήλωση κατάθλιψης (Weiss and Simson, 1985). Σταθερό βασικό εύρημα στην κατάθλιψη είναι η βραχεία λανθάνουσα περίοδος της εμφάνισης του σταδίου REM κατά την έναρξη του ύπνου. Παρ' ότι οι διαταραχές του συνόλου των σταδίων του ύπνου παρατηρούνται και σε άλλες ψυχικές καταστάσεις (Soldatos et al., 1987), στην κατάθλιψη η πιο χαρακτηριστική διαταραχή –που πολλοί θεωρούν ότι μπορεί να οδηγήσει στην κατανόηση της αιτιοπαθογένειας της νόσου– είναι αυτή η βραχεία λανθάνουσα περίοδος εμφάνισης της πρώτης φάσης REM (Akiskal et al., 1982). Στο φυσιολογικό άτομο το στάδιο REM εμφανίζεται σε 90 λεπτά μετά την έναρξη του ύπνου, ενώ στο καταθλιπτικό άτομο το στάδιο REM αρχίζει σχεδόν αμέσως. Άρα, έχουμε βραχεία λανθάνουσα περίοδο ως το χαρακτηριστικό της κατάθλιψης. Είναι γνωστό ότι η εναλλαγή από το προηγούμενο στάδιο ύπνου στο στάδιο REM επέρχεται από την ολική αναστολή εκφορτίσεων των νευρώνων του κατεχολαμινικού LC και συνεπώς αναστολή της νοραδρενεργικής του δραστηριότητας.

Από τα παραπάνω είναι φανερό ότι η διερεύνηση του νοραδρενεργικού LC είναι απαραίτητη για την κατανόηση των κυτταρικών διεργασιών που έχουν



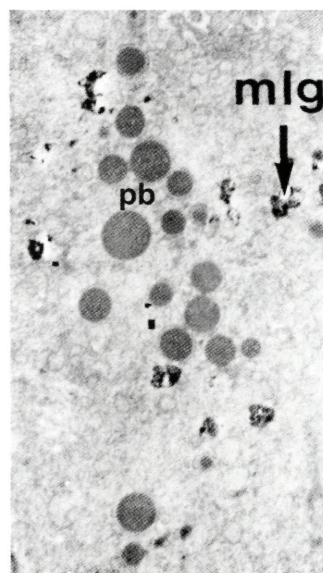
Εικόνα 6



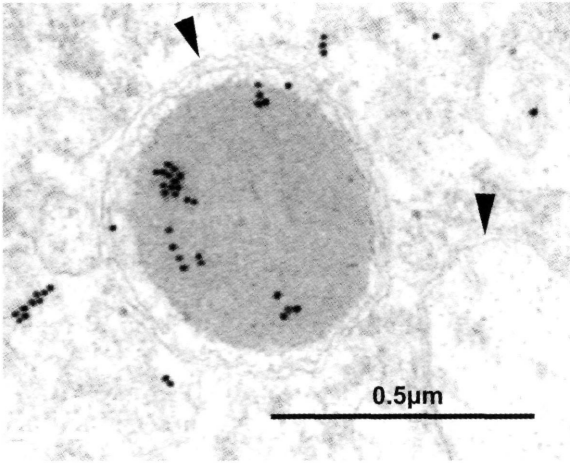
Εικόνα 7

άμεση σχέση με την κλινική εικόνα της κατάθλιψης. Γι' αυτό τον λόγο, πριν μελετήσουμε το παθολογικό νεκροτομικό υλικό καταθλιπτικών ατόμων, διερευνήσαμε την περιοχή του LC σε ένα μεγάλο δείγμα φυσιολογικών μαρτύρων.

Ιστοχημικές και υπερμικροσκοπικές μελέτες έχουν ταυτοποιήσει στους νοραδρενεργικούς νευρώνες του ανθρώπινου LC πολυάριθμα και μεγάλου μεγέθους πρωτεϊνικά σωματίδια (pb), που περιέχουν πρωτεΐνες πλούσιες σε



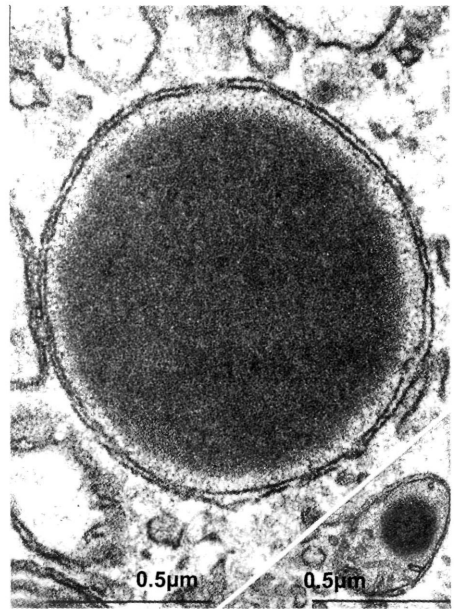
Εικόνα 8



Εικόνα 9

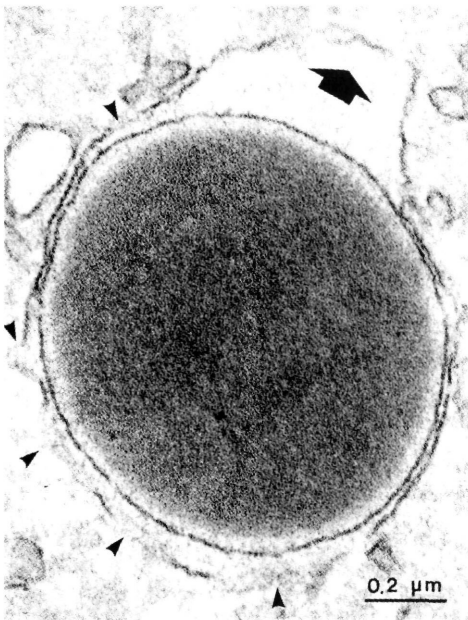
αργινίνη, τύπου ιστονών (εικόνα 7), τα οποία εμφανίζονται, στο οπτικό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (εικόνα 8), ως πυκνές σφαιρικές δομές (Issidorides et al., 1978· Issidorides and Pappas, 1988· Issidorides et al., 1996 και Issidorides et al., 2000). Αυτά τα πρωτεϊνικά σωμάτια αποτελούν ειδικό και αποκλειστικό φαινότυπο των ανθρώπινων νοραδρενεργικών νευρώνων. Σε μελέτη εγκεφαλικού στελέχους 25 φυσιολογικών ατόμων, αποδείχθηκε ότι σε αυτά τα πρωτεϊνικά σωμάτια του LC εντοπίζεται το ένζυμο β-υδροξυλάση της ντοπαμίνης (DBH), που μεταβολίζει την ντοπαμίνη σε νοραδρεναλίνη και είναι το διαγνωστικό –ένζυμο σηματοδότης– της νοραδρενεργικής ταυτότητας του κυτάρου. Αυτό το εύρημα πιστοποιεί ότι τα πρωτεϊνικά σφαιρικά σωμάτια του LC στον άνθρωπο αποτελούν θέσεις σύνθεσης και αποθήκευσης νοραδρεναλίνης. Η εντόπιση του ενζύμου, αναδείχθηκε με τη μέθοδο του κολλοειδούς χρυσού (εικόνα 9, μαύρα στίγματα) (Issidorides et al., 2004). Επιπλέον, αναδείχθηκε και η διπλή μεμβράνη που περιβάλλει τα σωμάτια, κάτι που ενισχύει προηγούμενες εργασίες μας σχετικά με την προέλευσή τους από μιτοχόνδρια (Issidorides et al., 1996).

Η τρέχουσα μελέτη σε νεκροτομικό υλικό από περιπτώσεις αυτόχειρων καταθλιπτικών ατόμων και αντίστοιχων φυσιολογικών μαρτύρων εστιάζει στις περιβάλλουσες μεμβράνες και στην περιεκτικότητα νοραδρεναλίνης με τη



Εικόνα 10

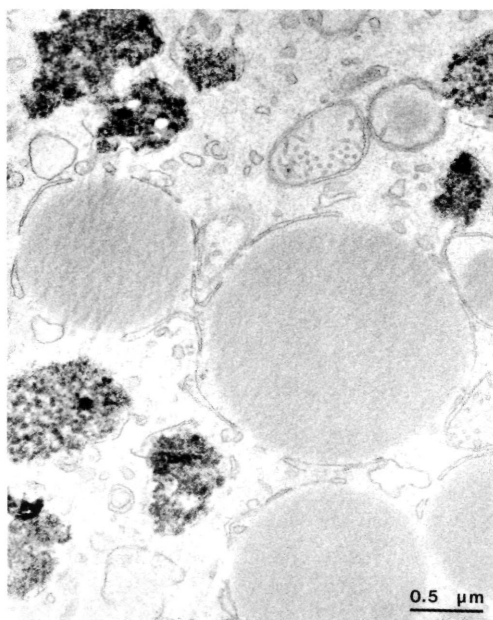
μέθοδο Hökfelt (1968) υπερμαγνητικού καλίου, που μονιμοποιεί ειδικά μεμβράνες και σχηματίζει ίζημα με τη νοραδρεναλίνη (Issidorides et al., 2005). Σε φυσιολογικούς μάρτυρες, με τη μέθοδο αυτή, τα σφαιρικά έγκλειστα αποτελούνται από ομοιογενές, πυκνό σφαιρικό κέντρο που περιβάλλεται από δύο παράλληλες μεμβράνες, όμοιες με αυτές των μιτοχονδρίων (εικόνα 10). Η ηλεκτρονιοπυκνότητα της κεντρικής μάζας αντιπροσωπεύει ίζημα νοραδρεναλίνης και υπερμαγνητικού καλίου και είναι μέτρο της περιεκτικότητας του νευροδιαβιβαστή. Στα αντίστοιχα έγκλειστα του LC των καταθλιπτικών ατόμων παρατηρήσαμε ότι το εξωτερικό σκέλος της διπλής μεμβράνης παρουσίασε αποδιοργάνωση και διαταραχές, όπως: ρευστοποίηση ενός τμήματος της μεμβράνης, εκπτώχωση προς το κυτταρόπλασμα και μικρές αποσυμπυκνώσεις και διακοπές κατά μήκος της περιφέρειας (εικόνα 11, βέλη). Επίσης παρατηρήσαμε διαφορετική, σε κάθε ασθενή, μείωση της πυκνότητας της κεντρικής μάζας των σωματίων, που δηλώνει ελάττωση του ιζήματος νοραδρεναλίνης/ υπερμαγνητικού καλίου, λόγω ένδειας νευροδιαβιβαστή. Από τη μελέτη των σωματίων του LC στους καταθλιπτικούς αυτόχειρες αποδεικνύεται ότι η μείωση της πυκνότη-



Εικόνα 11

τας του κεντρικού ισήματος νοραδρεαλίνης/υπερμαγγανικού συσχετίζεται με τη διαταραχή της ακεραιότητας των μεμβρανών που τα περιβάλλουν, γεγονός που αιτιολογεί την έλλειψη νοραδρεαλίνης που περιγράφεται στην κατάθλιψη (Schildkraut, 1965 και Ordway et al., 2003). Μία ακραία κατάσταση αυτού του ευρήματος εμφανίζεται στα σωμάτια του LC ενός καταθλιπτικού ατόμου (εικόνα 12), όπου έχει σχεδόν εξαφανιστεί το πυκνό σύμπλοκο νοραδρεαλίνης/υπερμαγγανικού καλίου και συγχρόνως παρατηρείται εκτεταμένη έλλειψη των διπλών μεμβρανών που τα περικλείουν.

Τα παραπάνω ευρήματα της λεπτής δομής των μεμβρανών υποδεικνύουν βασικά ρευστοποίηση που συνοδεύεται με απώλεια της μεμβρανικής χοληστερίνης (Chattopadhyay et al., 2005), που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση ειδικής δέσμευσης αγωνιστών σε ειδικούς υποδοχείς. Έτσι, στο κυτταρικό επίπεδο, η χοληστερίνη είναι απαραίτητο συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών για τη φυσιολογική τους λειτουργία. Η ελάττωσή της, που προκαλεί διαταραχή της δομής αυτών των μεμβρανών, οδηγεί και σε απώλεια των υποδοχέων της



Εικόνα 12

σεροτονίνης. Είναι γνωστό ότι η ανικανότητα δέσμευσης της σεροτονίνης στους υποδοχείς της και τα χαμηλά της επίπεδα είναι χαρακτηριστικό της κατάθλιψης (Asberg et al., 1987). Πράγματι, εκτεταμένες επιδημιολογικές μελέτες χρήσης φαρμάκων, που μειώνουν τα επίπεδα χοληστερίνης σε καρδιοπαθείς (Lancet, 344: 1383-1389, 1994), έδειξαν ότι ενώ μειώθηκαν οι θάνατοι από εμφράγματα, το σύνολο θανάτων παρέμενε το ίδιο λόγω θανάτων από αυτοκτονία (Muldoon et al., 1993), εξαιτίας ανάδυσης κατάθλιψης στον πληθυσμό (Sullivan et al., 1994). Η μείωση των επιπέδων χοληστερίνης σε αυτόν τον πληθυσμό οδήγησε σε ένα μεγάλο βαθμό σε κατάθλιψη και αυτοκαταστροφική συμπεριφορά (Law et al., 1994 και Modai et al., 1994).

Η παρούσα συνοπτική θεώρηση της νευροβιολογικής προσέγγισης της κατάθλιψης κατέθεσε τα σημαντικότερα δεδομένα, τα οποία πιστοποιούν κυτταρικές αποκλίσεις και εκτροπές στο βιολογικό υπόστρωμα με κάποιο αντίκρισμα στην κλινική εικόνα, ώστε να συνδέονται με την αιτιολογία της νόσου.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η συγγραφέας ευχαριστεί τις συνεργάτιδες, βιολόγους Δρ. Μ. Χρυσάνθου-Πτερού και Δρ. Σ. Χαβάκη για την πολύτιμη συμβολή τους στα ερευνητικά προγράμματα και στην επιμέλεια του κειμένου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Akiskal HS, Lemmi H, Yerevanian B, King D, Belluomini ., “The utility of the REM latency test in psychiatric diagnosis: a study of 81 depressed outpatients”, *Psychiatry Res.*, 7(1982), 101-10.

Arango V, Underwood MD, Mann JJ, “Biologic alterations in the brainstem of suicides”, *Psychiatr. Clin. North. Am.*, 20(1997), 581-593.

Asberg M, Thoren P, Traskman L, “«Serotonin depression» - a biochemical subgroup within the affective disorders”, *Science*, 191(1987), 478-480.

Austin MC, Janosky JE, Murphy HA, “Increased corticotropin-releasing hormone immunoreactivity in monoamine-containing pontine nuclei of depressed suicide men”, *Mol. Psychiatry*, 8(2003), 324-32.

Baumann B, Danos P, Diekmann S, Krell D, Bielau H, Geretsegger C, Wurthmann C, Bernstein HG, Bogerts B, “Tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the locus coeruleus is reduced in depressed non-suicidal patients but normal in depressed suicide patients”, *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 249(1999), 212-219.

Bunney WE, Davis JM, “Norepinephrine in depressive reaction: A review”, *Arch. Gen. Psychiat.*, 13(1965), 483-494.

Coppen A, “The biochemistry of affective disorders”, *Br. J. Psychiatry*, 113(1967), 1237-64.

Chattopadhyay A, Jafurulla M, Kalipatnapu S, Pucadyil TJ, Harikumar KG, “Role of cholesterol in ligand binding and G-protein coupling of serotonin 1A receptors solubilized from bovine hippocampus”, *Biochem Biophys Res Commun*, 327(2005), 1036-41.

Dahlström A, Fuxe K, “Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons”, *Acta Physiol. Scand.*, 61(1964), 1-55.

Finlay JM, Jedema HP, Rabinovic AD, Mana MJ, Zigmond MJ, Sved AF, "Impact of corticotropin-releasing hormone on extracellular norepinephrine in prefrontal cortex after chronic cold stress", *J Neurochem*, 69(1997), 144-50.

Foote SL, Freedman R, Oliver AP, "Effects of putative neurotransmitters on neuronal activity in monkey auditory cortex", *Brain Res.*, 86(1975), 229-42.

Hökfelt T, Jonsson G, "Studies on reaction and binding of monoamines after fixation and processing for electron microscopy with special reference to fixation with potassium permanganate", *Histochemie*, 16(1968), 45-67.

Issidorides MR, Havaki S, Arvanitis DL, Chrysanthou-Piterou M, "Noradrenaline storage function of species-specific protein bodies, markers of monoamine neurons in human locus coeruleus demonstrated by dopamine- β -hydroxylase immunogold localization", *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 28(2004), 829-847.

Issidorides MR, Havaki S, Chrysanthou-Piterou M, "Noradrenaline-storing bodies of human locus coeruleus in depression", *World J Biol Psychiatry*, (in press) 2005.

Issidorides MR, Havaki S, Chrysanthou-Piterou M, Arvanitis DL, "Ultrastructural identification of protein bodies, cellular markers of human catecholamine neurons, in a temporal lobe ganglioglioma", *Ultrastruct. Pathol.*, 24(2000), 399-405.

Issidorides MR, Kasti M, Chrysanthou-Piterou M, "Ubiquitin-like immunoreactivity in nigral dopaminergic neurons in major depression", *Biol. Psychiatry*, 33(1993), 77A.

Issidorides MR, Kriho V, Pappas GD, "The fine structure of large dense-core organelles in human locus coeruleus neurons", *Neurol. Res.*, 18(1996), 57-63.

Issidorides MR, Mytilineou C, Whetsell WO Jr., Yahr MD, "Protein-rich cytoplasmic bodies of substantia nigra and locus coeruleus. A comparative study in parkinsonian and normal brain", *Arch. Neurol.*, 35(1978), 633-637.

Issidorides MR, Pappas GD, "Fine structure of neuronal spherical arginine-rich bodies of substantia nigra and locus coeruleus in the human brain", *Human Neurobiol*, 6(1988), 239-246.

Lauder ER, Krebs H, "Serotonin as a differentiation signal in early neurogenesis", *Dev. Neurosci.*, 1(1978), 15-30.

Law MR, Thompson SG, Wald NJ, "Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol", *BMJ*, 308(1994), 373-379.

Lowe J, Mayer RJ, "Ubiquitin, cell stress and diseases of the nervous system", *Neuropathol. Appl. Neurobiol.*, 16(1990), 281-91.

Modai I, Valevski A, Dror S, Weizman A, "Serum cholesterol levels and suicidal tendencies in psychiatric inpatients", *J. Clin. Psychiatry*, 55(1994), 252-254.

Muldoon M, Rossouw JE, Manuck SB, Glueck CJ, Kaplan JR, Kaufmann PG, "Low or lowered cholesterol and risk of death from suicide and trauma", *Metabolism*, 42(1993), 45-56.

Ordway GA, Schenk J, Stockmeier CA, May W, Klimek V, "Elevated agonist binding to alpha2-adrenoceptors in the locus coeruleus in major depression", *Biol. Psychiatry*, 53(2003), 315-323.

Roy A, Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function and suicidal behavior in depression, *Biol. Psychiatry*, 32(1992), 812-6.

Schildkraut JJ, "The catecholamine hypothesis of affective disorders: A review of supporting evidence", *Am. J. Psychiat.*, 122(1965), 509-522.

Snyder SH, "Catecholamines in the brain as mediators of amphetamine psychosis", *Arch. Gen. Psychiatry*, 27(1972), 169-179.

Soldatos CR, Vela-Bueno A, Kales A, "Sleep in psychiatric disorders", *Psychiat. Med.*, 4(1987), 119-132.

Sullivan PF, Joyce PR, Bulik CM, Mulder RT, Oakley-Browne M, "Total cholesterol and suicidality in depression", *Biol. Psychiatry*, 36(1994), 472-477.

Valentino RG, Page ME, Curtis AL, "Activation of noradrenergic locus coeruleus neurons by hemodynamic stress is due to local release of corticotropin-releasing factor", *Brain Res.*, 551(1991), 25-34.

Van Dongen PAM, "The central noradrenergic transmission and the locus coeruleus: a review of the data, and their implication for neurotransmission and neuromodulation", *Prog. Neurobiol.*, 16(1981), 117-143.

Weiss JM, Simson PG, "Neurochemical basis of stress-induced depression", *Psychopharmacol. Bull.*, 21(1985), 447-457.

Wise RA, Rompré PP, "Brain dopamine and reward", *Ann. Rev. Psychol.*, 40(1989), 191-225.

Γενετική των συναισθηματικών διαταραχών

Γιώργος Ν. Παπαδημητρίου

*Αναπλ. Καθηγητής Ψυχιατρικής,
Ψυχιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών,
Αιγινήτειο Νοσοκομείο*

Η συναισθηματική διαταραχή εκδηλώνεται είτε με τη μορφή της διπολικής διαταραχής (μανιοκατάθλιψη) είτε ως μονοπολική διαταραχή (υποτροπιάζουσα κατάθλιψη). Η κατάθλιψη θεωρείται η συχνότερη ψυχοπαθολογική κατάσταση στην καθημερινή ψυχιατρική πρακτική, αφού μία στις 10 γυναίκες και ένας στους 20 άντρες θα εμφανίσουν κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Η κατάσταση αυτή έχει ως συνέπειες το αυξημένο κόστος νοσοκομειακής και εξωνοσοκομειακής αντιμετώπισης, τη μειωμένη παραγωγικότητα λόγω μακρόχρονης απουσίας των ασθενών από την εργασία τους, προβλήματα στην οικογένεια των πασχόντων, κυρίως όμως συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο αυτοκαταστροφής, αφού ποσοστό 15% των ασθενών τελικά πεθαίνουν μετά από επιτυχή απόπειρα αυτοκτονίας. Έτσι, η κατάθλιψη θεωρείται σήμερα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας αποτελεί την τέταρτη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τον καρκίνο

και τα τροχαία ατυχήματα, ενώ σύμφωνα με τις εκτιμήσεις, προβλέπεται ότι το 2020 θα αποτελεί παγκοσμίως τη δεύτερη αιτία με τη μεγαλύτερη επιβάρυνση.

Μεταξύ των βιολογικών παραγόντων που εμπλέκονται στην αιτιοπαθογένεια των συναισθηματικών διαταραχών, οι γενετικοί παράγοντες φαίνεται ότι παίζουν καθοριστικό ρόλο. Οι πρόσφατες, μάλιστα, ανακοινώσεις για την ολοκλήρωση της χαρτογράφησης του ανθρώπινου γονιδιώματος (το σύνολο του γενετικού υλικού ενός οργανισμού) συντηρούν το επιστημονικό ενδιαφέρον των ερευνητών.

Το ερώτημα, βέβαια, για τον ρόλο της κληρονομικότητας στις ψυχικές διαταραχές είχε απασχολήσει από παλιά την ιατρική σκέψη. Ήδη, από τα τέλη του 19ου αιώνα, όταν ο γερμανός ψυχίατρος Kraepelin διαχώρισε τις μείζονες ψυχικές διαταραχές σε πρώιμη άνοια (σχιζοφρένεια) και μανιοκαταθλιπτική ψύχωση (συναισθηματική διαταραχή), εμπειρικές παρατηρήσεις ανέφεραν ότι οι διαταραχές αυτές εκδηλώνονταν συχνότερα στις οικογένειες των πασχόντων. Τούτο είχε ως αποτέλεσμα να δημιουργηθεί εύλογα το ερώτημα της γενετικής συμμετοχής.

Η συστηματική διερεύνηση του ρόλου των γενετικών παραγόντων στην εκδήλωση των ψυχικών διαταραχών γίνεται τις τελευταίες δεκαετίες. Σε αυτή την προσπάθεια συνέβαλαν η πρόοδος που έχει συντελεσθεί στη μεθοδολογία των μελετών και στη θέσπιση αυστηρότερων κριτηρίων για τη διάγνυσή τους, η σύγκριση των αποτελεσμάτων με ομάδες υγιών μαρτύρων, η εγκυρότερη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων και πάνω από όλα η αλματώδης πρόοδος της μοριακής βιολογίας και η εφαρμογή μοριακών τεχνικών που άνοιξε νέους ορίζοντες στη σύγχρονη ψυχιατρική γενετική.

Οι κλινικές μελέτες σε οικογένειες, σε δίδυμους και σε υιοθετημένους, καθώς και οι μελέτες συνδυασμού και σύνδεσης των ψυχικών διαταραχών με γενετικούς δείκτες στο πλαίσιο της μοριακής γενετικής θεωρούνται οι κατεξοχήν μέθοδοι για τη διερεύνηση της γενετικής συμμετοχής στην εκδήλωσή τους.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΕΣ, ΔΙΔΥΜΟΥΣ ΚΑΙ ΥΙΟΘΕΤΗΜΕΝΟΥΣ

Με τις μελέτες οικογενειών, που προϋποθέτουν την κατά το δυνατόν πληρέστερη καταγραφή του οικογενειακού γενεαλογικού δέντρου του ασθενή, διερευνάται αν η νόσος είναι οικογενής, αν δηλαδή αρκετά μέλη στην ίδια οικογένεια πάσχουν και μάλιστα σε διαδοχικές γενεές ή αν είναι σποραδική, δηλαδή εκτός από τον ασθενή δεν πάσχει κάποιο άλλο μέλος της οικογένειας ή αν πάσχει βρίσκεται σε απομακρυσμένη θέση, σε σχέση με αυτόν, στο οικογενειακό δέντρο. Επίσης, υπολογίζεται ο κίνδυνος νόσησης, ο κίνδυνος δηλαδή που εμφανίζει το άτομο να νοσήσει όταν διανύει την ηλικία νόσησης που για τη μανιοκατάθλιψη θεωρείται το ηλικιακό φάσμα μεταξύ 15 και 60 ετών, ενώ για την υποτροπιάζουσα κατάθλιψη αυτό των 15-70 ετών.

Οι μελέτες σε οικογένειες επαλήθευσαν τις προϋπάρχουσες εμπειρικές παρατηρήσεις της οικογενούς εκδήλωσης των συναισθηματικών διαταραχών με τη διαπίστωση ότι οι πρώτου βαθμού συγγενείς (γονείς, αδέρφια, παιδιά) του πάσχοντος εμφανίζουν σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο να εκδηλώσουν συναισθηματική διαταραχή, σε σύγκριση με τους συγγενείς των υγιών μαρτύρων. Συγκεκριμένα, για τη διπολική συναισθηματική διαταραχή με συχνότητα εμφάνισης περίπου 1% στον γενικό πληθυσμό, ο κίνδυνος νόσησης κυμαίνεται στα επίπεδα του 13% για τα αδέρφια και 15% για τα παιδιά. Αντίθετα, για τη μονοπολική συναισθηματική διαταραχή, με κίνδυνο νόσησης περίπου 4-5% στον γενικό πληθυσμό, οι πρώτου βαθμού συγγενείς των ασθενών εμφανίζουν κίνδυνο 12% να νοσήσουν από την ίδια διαταραχή, ενώ ο κίνδυνος να εκδηλώσουν διπολική συναισθηματική διαταραχή κυμαίνεται περίπου στο 3%. Παιδιά δύο γονέων πασχόντων από διπολική διαταραχή εμφανίζουν κίνδυνο να εκδηλώσουν την ίδια διαταραχή που κυμαίνεται μεταξύ 44-74%.

Πέρα από την εμφάνιση της συναισθηματικής διαταραχής, γενετικοί παράγοντες φαίνεται να ενοχοποιούνται και για την εκδήλωση της αυτοκαταστροφικής συμπεριφοράς, αφού καταθλιπτικοί ασθενείς με θετικό ιστορικό αυτοκτονίας προβαίνουν συχνότερα σε απόπειρα αυτοκαταστροφής.

Ο κίνδυνος νόσησης είναι ανάλογος με τον βαθμό συγγένειας του πάσχοντος με τους συγγενείς του. Έτσι, για τους δεύτερου βαθμού συγγενείς (ετεροθαλή αδέρφια, παππούδες, θείους, εγγόνια, ανίψια), ο κίνδυνος νόσησης υπολείπεται σαφώς του αντίστοιχου των συγγενών πρώτου βαθμού, εξακολουθεί όμως να κυμαίνεται σε επίπεδα διπλάσια εκείνων του γενικού πληθυσμού. Αντίθετα, για τους συγγενείς τρίτου βαθμού (α' εξαδέλφια) διαπιστώθηκε ότι ο κίνδυνος νόσησης είναι ελαφρά υψηλότερος από τον αντίστοιχο κίνδυνο στον γενικό πληθυσμό. Ο κίνδυνος νόσησης αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό των πασχόντων συγγενών και την κλινική βαρύτητα της εκδήλωσης της διαταραχής. Η ηλικία έναρξης της νόσου φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο, αφού ασθενείς με συναισθηματική διαταραχή και πρώιμη ηλικία έναρξής της (μικρότερη των 20 ετών) παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη συχνότητα εκδήλωσης της ίδιας διαταραχής στους πρώτου βαθμού συγγενείς τους.

Οι μελέτες σε δίδυμους έριξαν περισσότερο φως στη διερεύνηση του ρόλου της κληρονομικότητας. Όπως είναι γνωστό, υπάρχουν οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι που έχουν κοινά όλα τα γονίδιά τους και οι διζυγωτικοί δίδυμοι που έχουν κοινά τα μισά τους γονίδια, όπως και τα μη δίδυμα αδέρφια τους. Τα αποτελέσματα των μελετών έδειξαν σημαντικά υψηλότερο βαθμό συμφωνίας (να πάσχουν δηλαδή και οι δύο δίδυμοι) στους μονοζυγωτικούς διδύμους για την εμφάνιση διπολικής συναισθηματικής διαταραχής που φτάνει μέχρι 70% –για τη μονοπολική διαταραχή σε 55%–, σε σχέση με τους διζυγωτικούς διδύμους το ποσοστό στους οποίους κυμαίνεται γύρω στο 15-20% είτε οι δίδυμοι μεγάλωσαν μαζί είτε χωριστά, γεγονός που συνηγορεί υπέρ της γενετικής συμμετοχής. Θα πρέπει να τονισθεί ότι αν επρόκειτο αποκλειστικά για γενετικό χαρακτηριστικό θα όφειλε ο βαθμός συμφωνίας στους μονοζυγωτικούς διδύμους να είναι 100%, αφού οι δίδυμοι αυτοί φέρουν πανομοιότυπο γενετικό υλικό. Το γεγονός, όμως, ότι υπολείπεται του 100% επιβεβαιώνει την υπόθεση ότι και μη γενετικοί παράγοντες, όπως περιβαλλοντικοί παράγοντες, τραυματισμός κατά τη γέννηση, διατροφή, μόλυνση και άλλοι, φαίνεται να παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση της συναισθηματικής διαταραχής.

Οι μελέτες σε υιοθετημένους μπορούν να διαχωρίσουν πληρέστερα τις γενετικές από τις περιβαλλοντικές συνιστώσες στη διερεύνηση της αιτιοπαθογένειας των συναισθηματικών διαταραχών. Έτσι, διαπιστώθηκε ότι οι βιολογικοί γονείς των υιοθετημένων ασθενών με συναισθηματική διαταραχή παρουσιάζουν, σε μεγαλύτερη συχνότητα, την ίδια διαταραχή σε σύγκριση με τους θετούς γονείς τους. Επίσης, οι υιοθετημένοι με βιολογικούς γονείς πάσχοντες από συναισθηματική διαταραχή εκδηλώνουν σε υψηλά επίπεδα την ίδια ψυχοπαθολογία, σε σχέση με υιοθετημένους των οποίων οι βιολογικοί γονείς είναι ψυχικά υγιείς.

ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Τα αποτελέσματα των μελετών συνδυασμού και σύνδεσης των συναισθηματικών διαταραχών με διάφορους γενετικούς δείκτες δεν έχουν καταλήξει, προς το παρόν, σε ασφαλή συμπεράσματα. Τούτο αποδίδεται κυρίως στη γενετική και κλινική ετερογένεια στην εκδήλωση της διπολικής και της μονοπολικής συναισθηματικής διαταραχής.

Βάσιμες ενδείξεις για πιθανές περιοχές που φαίνεται να συνδέονται με τις συναισθηματικές διαταραχές είναι στο μακρό σκέλος των χρωμοσωμάτων 4, 8, 12, 13, 18, 21, 22 και X και στο βραχύ σκέλος των χρωμοσωμάτων 2, 4 και 18. Περισσότερες μελέτες σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών και υγιών μαρτύρων απαιτούνται για την επαλήθευση των θετικών ευρημάτων που είδαν μέχρι σήμερα το φως της δημοσιότητας.

Το υπόδειγμα κληρονομικότητας των συναισθηματικών διαταραχών είναι σύνθετο και δεν ακολουθεί κλασικούς μεντελιανούς τρόπους μεταβίβασης. Ως παράγων που κληρονομείται θεωρείται η ευαισθησία για την εμφάνιση της διαταραχής και όχι η βεβαιότητα ότι το άτομο θα νοσήσει. Η πολυγονιδιακή-πολυπαραγοντική θεωρία, φαίνεται, προς το παρόν, ότι είναι η επικρατέστερη. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, η προδιάθεση που φέρει το άτομο εφόσον υπερβεί έναν ουδό σε κάποια χρονική περίοδο της ζωής του οδηγεί στην εκδήλωση της νόσου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Από τα αποτελέσματα των μελετών σε οικογένειες, διδύμους και υιοθετημένους δεν αμφισβητείται σήμερα η καθοριστική επίδραση των γενετικών συντελεστών στην αιτιοπαθογένεια των συναισθηματικών διαταραχών, χωρίς βέβαια να παραγνωρίζεται και ο σημαντικός ρόλος των περιβαλλοντικών παραγόντων στην εκδήλωσή τους.

Η εφαρμογή όλο και πλέον εξελιγμένων μοριακών τεχνικών επιτρέπει την αισιοδοξία ότι τα προσεχή χρόνια θα υπάρξει ανακάλυψη σύνδεσης των συναισθηματικών διαταραχών με ειδικούς γενετικούς δείκτες. Θα πρέπει, επίσης, να τονιστεί ιδιαίτερα και η σημαντική πρόοδος που έχει συντελεστεί στον τομέα της φαρμακογενετικής και κυρίως στη διερεύνηση της γενετικής συμμετοχής για τη διευκρίνιση του φαινομένου ασθενείς με συναισθηματική διαταραχή να απαντούν ταχύτερα και αποτελεσματικότερα από άλλους στη χορήγηση ψυχοφαρμάκων, άλλοι να εκδηλώνουν συχνότερα έντονες ανεπιθύμητες ενέργειες ή ανθεκτικότητα στη φαρμακοθεραπεία, ενώ άλλοι να μην εμφανίζουν την αναμενόμενη αποτελεσματικότητα, αλλά ούτε και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τα ψυχοφάρμακα. Η πρόοδος αυτή μπορεί να βοηθήσει στην ανακάλυψη της καταλληλότερης φαρμακοθεραπείας και της αποτελεσματικότερης δοσολογίας για κάθε ασθενή.

Τέλος, η πληρέστερη κατανόηση της αλληλεπίδρασης γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων αναμένεται ότι θα βοηθήσει στην αναγνώριση των ατόμων υψηλού κινδύνου και στην αποτελεσματικότερη πρόληψη και θεραπευτική αντιμετώπιση των συναισθηματικών διαταραχών. Τούτο, επίσης, θα συντελέσει και στην αύξηση της αξιοπιστίας και εγκυρότητας της ψυχιατρικής γενετικής συμβουλευτικής για τον οικογενειακό προγραμματισμό τόσο των ιδίων των ασθενών όσο και των μελών των οικογενειών τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Παπαδημητρίου ΓΝ, Παπακώστας ΙΓ, “Η σχέση γιατρού-αρρώστου στην είσοδο της νέας χιλιετίας”, *Ιατρική*, 82(2002), 44-56.

Baron M, “Manic-depression genes and the new millennium: poised for discovery”, *Molecular Psychiatry*, 7(2002), 342-358.

Kendler KS, “Twin studies of psychiatric illness. Current status and future directions”, *Archives of General Psychiatry*, 50(1993), 905-915.

McGuffin P, Rijdsdijk F, Andrew M, Sham P, Katz R, Cardno A, “The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression”, *Archives of General Psychiatry*, 60(2003), 497-502.

Maier W, “Prospects for genetic research in psychiatry”, *Current Opinion in Psychiatry*, 16 (suppl 2), (2003), 53-61.

Mendlewicz J, “Population and family studies in depression and mania”, *British Journal of Psychiatry*, 153 (suppl 3), (1988), 16-28.

Papadimitriou GN, Linkowski P, Delarbre C, Mendlewicz J, “Suicide on the paternal and maternal sides of depressed patients with a lifetime history of attempted suicide”, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 83(1991), 417-419.

Papadimitriou GN, “Genetic counseling for major psychiatric disorders”, in: Christodoulou GN, Kontaxakis VP (eds), *Topics in Preventive Psychiatry*, Bibliotheca Psychiatrica, Karger, Basel, No 160(1994), 8-13.

Papadimitriou GN, Dikeos DG, Stefanis CN, “Psychiatric genetic research in Greece”, *Psychiatric Genetics*, 9(1999), 115-121.

Stefanis CN, Dikeos DG, Papadimitriou GN, Clinical strategies in genetic research. In: Mendlewicz J, Papadimitriou GN (eds), *Genetics of Mental Disorders. Part I. Theoretical Aspects. Bailliere’s Clinical Psychiatry*, International Practice and Research, Bailliere Tindall, London, I(1995), 1-18.

Wender P, Kety S, Rosenthal D, Schulsinger F, Ortman J, Lunde I, “Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders”, *Archives of General Psychiatry*, 43(1986), 923-929.

Η κλινική έκφραση των συναισθηματικών διαταραχών

Γεώργιος Ν. Χριστοδούλου

*Πρόεδρος της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας,
Πρόεδρος του Δ.Σ. του Κέντρου Ψυχικής Υγιεινής*

Με τον όρο συναισθηματικές διαταραχές, δηλώνουμε ότι πρόκειται για ψυχοπαθολογικές καταστάσεις που αναφέρονται στο συναίσθημα. Το συναίσθημα έχει διάφορες αποκλίσεις και παραλλαγές. Η θλίψη, η χαρά, η έκσταση, ο ψυχικός πόνος, η οδύνη, όλα αυτά είναι συναισθήματα. Όμως τα δύο βασικά, αντίπολα μάλιστα, συναισθήματα είναι η θλίψη και η χαρά. Όταν η θλίψη είναι υπερβολική, τότε έχουμε την κατάθλιψη. Και όταν η χαρά είναι υπερβολική, τότε έχουμε την ευφορία σε πρώτη φάση και μια κατάσταση που την αποκαλούμε μανία σε δεύτερη φάση.

Οι δυο αυτοί πόλοι (μανία-κατάθλιψη) μπορούν να συνυπάρχουν σε μια κατάσταση που αποκαλείται διπολική συναισθηματική διαταραχή, παλιότερα ονομαζόταν μανιοκαταθλιπτική διαταραχή. Είναι πιθανόν να επικρατεί μόνο ένας πόλος, οπότε έχουμε τη διαλείπουσα κατάθλιψη ή μονοπολική διαταραχή ή άλλοτε μπορεί να έχουμε μια συνεχή κατάσταση κατάθλιψης, ήπιας και χρόνιας, οπότε μιλάμε για τη δυσθυμική διαταραχή.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι συναισθηματικών διαταραχών. Η διπολική, η μονοπολική και η δυσθυμική διαταραχή. Αυτή είναι η κατάταξη των συναισθηματικών διαταραχών.

Πριν όμως αναφερθώ σε αυτές τις διαταραχές, καλό είναι να γίνουν μερικοί διαχωρισμοί, να ξεκαθαριστούν κάποια πράγματα. Τα θεωρώ βασικά, γιατί καμιά φορά έχουμε την τάση να νοσοποιούμε καταστάσεις της καθημερινής ζωής, που είναι φυσιολογικό να υπάρχουν, είναι μέσα στο πλαίσιο της ζωής μας. Η τάση αυτή να νοσοποιούμε την καθημερινότητα, πολλές φορές δημιουργεί παρεξηγήσεις.

Πρώτα, ας εξετάσουμε τη θλίψη. Η θλίψη είναι ένα φυσιολογικό και αναμενόμενο συναίσθημα που ακολουθεί ορισμένες ψυχοτραυματικές καταστάσεις. Δεν πρέπει να την μπερδεύουμε με την κατάθλιψη. Η θλίψη είναι φυσιολογικό φαινόμενο, αναμένεται δε, όταν κανείς χάνει τον πατέρα του να έχει θλίψη. Κατάθλιψη είναι άλλο πράγμα. Είναι ένα σύμπτωμα ψυχοπαθολογικό. Η νόσος κατάθλιψη συνοδεύεται από το σύμπτωμα κατάθλιψη.

Υπάρχει, δυστυχώς, ο ίδιος όρος για το σύμπτωμα και για τη νόσο και μας μπερδεύει λίγο. Η νόσος κατάθλιψη είναι μια πολύ σοβαρή κατάσταση που δυνητικά οδηγεί σε αυτοκαταστροφή και αφορά ένα πολύ μεγάλο μέρος του πληθυσμού. Δέκα στους εκατό ανθρώπους του γενικού πληθυσμού, αναμένεται να νοσήσουν στη διάρκεια της ζωής τους από κατάθλιψη. Είναι λοιπόν μια πολύ συχνή αρρώστια. Και επειδή αυτή η αρρώστια έχει πολύ σοβαρές επιπτώσεις, τις οποίες θα απαριθμήσουμε, θα πρέπει να της δώσουμε τη δέουσα προσοχή.

Υπολογίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ότι το 2020 η κατάθλιψη θα είναι η δεύτερη σε σημασία πάθηση, από πλευράς προβλημάτων αναπηρίας, από όλα τα νοσήματα, σωματικά και ψυχικά. Αυτό αποτελεί μέτρο της σοβαρότητας της κατάθλιψης. Η κατάθλιψη είναι σοβαρή, όχι μόνο για λόγους που σχετίζονται με τη συχνότητά της, αλλά γιατί οδηγεί συχνά σε αυτοκαταστροφή, και έχει και πολύ σοβαρές επιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων και των οικονομικών.

Οι ημεραργίες εξαιτίας της κατάθλιψης, είναι περισσότερες από όσες παρουσιάζονται σε οποιοδήποτε άλλο νόσημα. Έχει επιπτώσεις για την οικο-

γένεια, διότι η οικογένεια του καταθλιπτικού πάσχει μαζί του και κυρίως τα παιδιά. Όλη η λειτουργία της οικογένειας επηρεάζεται από το μέλος της οικογένειας που έχει κατάθλιψη. Έχει επίσης επιπτώσεις στην παραγωγικότητα του καταθλιπτικού αρρώστου. Πολλές φορές εξαρτητικές καταστάσεις, όπως είναι ο αλκοολισμός ή η χρήση ουσιών, έχουν στη βάση τους την κατάθλιψη.

Αυτό συμβαίνει επειδή, πολλές φορές όταν έχουμε κάποιο πρόβλημα που μας βασανίζει και μας δημιουργεί θλίψη, αναζητούμε κάποιον τρόπο για να περάσει η θλίψη. Και ο τρόπος για πολλούς από μας, είναι να πίνουμε ένα ποτηράκι κρασί. Έτσι το άγχος και η θλίψη μας υποχωρούν και νιώθουμε καλύτερα. Δεν λειτουργεί έτσι σε όλους, αλλά τουλάχιστον σε μερικούς από μας.

Το ίδιο πράγμα προσπαθεί να κάνει ο άρρωστος, όταν έχει κατάθλιψη. Προσπαθεί να αυτοθεραπευτεί. Και στην προσπάθεια αυτοθεραπείας αρχίζει και πίνει οινόπνευμα ή κάνει χρήση ουσιών, όταν στο κοινωνικό του περιβάλλον υπάρχει η δυνατότητα για την προμήθεια τέτοιων ουσιών, για παράδειγμα κασίς. Έτσι λοιπόν, η κατάθλιψη συνδέεται με την κατάχρηση ουσιών ή με το οινόπνευμα. Ένα μεγάλο ποσοστό των ανθρώπων που έχουν κατάθλιψη φαίνεται ότι κάνουν και κατάχρηση οιοπνευματωδών.

Η συνύπαρξη αυτή δύο ψυχοπαθολογικών καταστάσεων λέγεται συν-νοσηρότητα. Συν-νοσηρότητα κατάθλιψης και κατάχρησης εξαρτησιογόνων ουσιών όπως είναι το οινόπνευμα και τα ναρκωτικά.

Η κατάθλιψη είναι μια πάθηση που έχει πολυμορφία. Εκφράζεται με μια ποικιλία τρόπων, και μερικοί λένε ότι είναι πρωτεύική νόσος, αλλάζει χαρακτήρα. Όπως ο μυθικός ήρωας Πρωτέας είχε τη δυνατότητα να αλλάζει συνέχεια, έτσι και η κατάθλιψη, μπορεί να εκφράζεται με μια ποικιλία τρόπων. Μπορεί να εκφράζεται με παρερμηνευτικές ιδέες, με υποχονδριακές ιδέες, με πόνους εδώ και εκεί, με δυσκολία στην αναπνοή, με πόνο στην κοιλιά, με πονοκέφαλο, με διάφορες αιτιάσεις. Η κατάθλιψη που εκφράζεται με υποχονδριακά συμπτώματα χωρίς εμφανή καταθλιπτικά συμπτώματα, πολλές φορές αποκαλείται «κατάθλιψη χωρίς κατάθλιψη» ή «καταθλιπτικό ισοδύναμο».

Αυτό ίσως να ακούγεται λίγο παράδοξο. Πώς είναι δυνατόν να υπάρχει κατάθλιψη χωρίς κατάθλιψη; Εντούτοις συμβαίνει. Έχουμε δηλαδή τη νόσο κατάθλιψη, χωρίς το σύμπτωμα κατάθλιψη. Αν όμως, εμείς οι κλινικοί γιατροί ψάξουμε λίγο καλύτερα, θα δούμε ότι πίσω από τα σωματικά συμπτώματα του καταθλιπτικού αρρώστου, υπάρχει πάντα το καταθλιπτικό συναίσθημα. Μια αδυναμία προσαρμογής στις καθημερινές ανάγκες, μια αναβλητικότητα, μια τάση να μην αξιολογούνται τα ευχάριστα γεγονότα ενώ, αντιθέτως, να υπερτιμούνται τα δυσάρεστα, μια τάση για αύπνια, ή αντιθέτως για υπερβολικό ύπνο, ανορεξία, απώλεια σωματικού βάρους, δυσκολία στην επικοινωνία με τους άλλους, δυσκολία στη σεξουαλική επικοινωνία με τον σύντροφο, μια τάση απομόνωσης, και γενικά αυτό που λέμε ανηδονία, έλλειψη ικανότητας να αντιλούμε ικανοποίηση από την ζωή.

Αυτό συμβαίνει στα αρχικά στάδια, όταν όμως σιγά-σιγά η κατάθλιψη αποκτάσει σαφή κλινικό χαρακτήρα, τότε πια μπαίνει όλη η γκάμα των συμπτωμάτων, ολοκληρώνεται σε όλο της το οδυνηρό μεγαλείο. Σε αυτή την περίπτωση έχουμε και τα τυπικά συμπτώματα της κατάθλιψης που είναι, κατά κύριο λόγο, μια υπερβολική και παρατεινόμενη θλίψη, ένα άγχος, μια φοβερή οδύνη η οποία εκφράζεται με ανησυχία και παίρνει πολλές φορές τον χαρακτήρα ψυχοκινητικής ανησυχίας, δηλαδή ο άρρωστος περπατάει πάνω-κάτω, δεν βρίσκει πουθενά ησυχία, λιμνάζουν οι ιδέες του πάντα στο ίδιο μελαγχολικό θεματικό, έχει αίσθημα ενοχής, («είμαι υπεύθυνος για όλα που έχουν συμβεί»), ιδέες αυτό-υποτίμησης κ.ά. Πολλές φορές, οι ιδέες αυτό-υποτίμησης μπορεί να παίρνουν και χαρακτήρα μεγαλείου («υπεύθυνος για όλες τις καταστροφές που έχουν γίνει ποτέ στον κόσμο»).

Τα σωματικά συμπτώματα της κατάθλιψης είναι κυρίως η αύπνια, η οποία έχει τον χαρακτήρα πρωινής αφύπνισης, δηλαδή ο άρρωστος δεν δυσκολεύεται να κοιμηθεί, αλλά ξυπνάει πάρα πολύ νωρίς το πρωί. Αυτό γίνεται στη μονοπολική ή διπολική κατάθλιψη. Ενώ στη δυσθυμική διαταραχή συμβαίνει ακριβώς το αντίθετο. Στην περίπτωση αυτή έχουμε αύπνια «επελεύσεως» του ύπνου.

Ενδέχεται ο καταθλιπτικός άρρωστος να έχει διαταραχές της αντίληψης και εννοώ διαταραχές που σχετίζονται με τα αισθητήρια. Στην κατηγορία αυτή

εντάσσονται οι ψευδαισθήσεις. Ο ασθενής νομίζει ότι ακούει φωνές ή ομιλίες που συνήθως σχετίζονται με το θεματικό της κατάθλιψής του. Μπορεί ο μελαγχολικός να ακούει καρφώματα τα οποία ερμηνεύει σαν καρφιά που μπαίνουν στο φέρετρό του ή να ακούει μια διαδικασία που οδηγεί στον απαγχονισμό του, τέτοια φρικιαστικά πράγματα.

Αρκετά συχνά εμφανίζεται το φαινόμενο της αυτοκαταστροφής. Ο μελαγχολικός ή καταθλιπτικός άρρωστος, γιατί κατάθλιψη και μελαγχολία είναι συνώνυμα, πολύ συχνά επιχειρεί και πολλές φορές καταφέρνει να αυτοκτονήσει. Όλα αυτά που ανέφερα για τις οικονομικές επιπτώσεις, τις επιπτώσεις στην οικογένεια, τη δουλειά ωχριούν μπροστά στην απίστευτη οδύνη που βιώνει ο καταθλιπτικός άρρωστος. Μέτρο της οδύνης αυτής είναι ότι προτιμά την ανυπαρξία, να φύγει από την ζωή, παρά να συνεχίζει την ζωή του με αυτόν τον οδυνηρό τρόπο.

Η αυτοκτονία είναι συναρτημένη με την κατάθλιψη. Η αρρώστια που οδηγεί συχνότερα από οποιαδήποτε άλλη σε αυτοκαταστροφή είναι η κατάθλιψη. Είναι ο μελαγχολικός άρρωστος επικίνδυνος; Όχι βέβαια, δεν είναι επικίνδυνος, εκτός από μία περίπτωση. Η περίπτωση αυτή είναι όταν έχει «επεκτατικό» παραλήρημα. Με την πίστη, δηλαδή, ότι είναι καλύτερα να φύγει από τη ζωή και ότι η οδύνη της ζωής είναι χειρότερη από την ανυπαρξία, από τον θάνατο, παρασύρει στον θάνατο και άλλα αγαπημένα του πρόσωπα, για να τα απαλλάξει από την οδύνη της ζωής.

Γενικά όμως, θα πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι ο καταθλιπτικός άρρωστος δεν είναι επικίνδυνος. Και αυτό ισχύει για όλα τα ψυχικά νοσήματα, είναι μια ευκαιρία να το αναφέρω σε αυτό το σημείο, ότι δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι οι άνθρωποι που έχουν ψυχικό πρόβλημα έχουν σαφώς μεγαλύτερη επικινδυνότητα από τους λεγόμενους υγιείς.

Δύο λόγια τώρα για τη δυσθυμική διαταραχή. Η δυσθυμική διαταραχή είναι μια ήπια και χρόνια κατάθλιψη που δεν έχει την ένταση της προηγούμενης μορφής που περιέγραψα, αλλά έχει το μειονέκτημα της χρονιότητας, τραβάει πολύ σε χρόνο και είναι συναρτημένη με την προσωπικότητα του καταθλιπτικού αρρώστου.

Η προσωπικότητα του αρρώστου στην περίπτωση αυτή χαρακτηρίζεται από την ετερομομφή. Είναι ένας άνθρωπος που τα βάζει με τους άλλους, ποτέ δεν φταίει ο ίδιος, φταίει πάντα οι άλλοι, πάντα αναζητεί το δίκιο του, πάντα αδικείται, πάντα κάποιος είναι εις βάρος του, πάντα υπάρχουν άλλοι που τον «ρίχνουν» όπως λέμε κοινώς. Είναι ένας άνθρωπος ο οποίος εξαντλείται στη διαδικασία πριν φτάσει στον στόχο, δηλαδή με αυτές τις αντιδικίες με τους συναθρώπους του και με αυτό το αίσθημα ότι είναι πάντα αδικημένος, εξαντλείται καθ' οδόν και δεν φτάνει στον στόχο του. Κατ' αυτό τον τρόπο δημιουργεί την εικόνα ενός ανθρώπου ανεπαρκούς, μη δημιουργικού, μη παραγωγικού.

Πάνω λοιπόν σε αυτή τη βάση αναπτύσσεται αυτό που λέμε δυσθυμική διαταραχή. Μια ήπια και χρόνια κατάθλιψη, που είναι μεν ήπια, αλλά είναι δύσκολο να θεραπευτεί εντελώς. Αυτό συμβαίνει, γιατί όταν γίνεται καλά, ξαναγυρίζει σε αυτό από το οποίο ξεκίνησε. Στον ετερομομφικό, νευρωτικό, ανεπαρκή χαρακτήρα που είχε πριν αρρωστήσει.

Η αντίπολη κατάσταση της κατάθλιψης είναι η μανία. Όλα αυτά τα συμπτώματα που προανέφερα για την κατάθλιψη, στην ανάποδη έκφρασή τους ισχύουν για τη μανία. Εκεί που στην κατάθλιψη έχουμε βραδυψυχισμό, δηλαδή η σκέψη και το συναίσθημα του αρρώστου κινούνται αργά, στη μανία έχουμε γρήγορη σκέψη και έκφραση συναισθημάτων. Εκεί που στην κατάθλιψη έχουμε ιδέες αυτομομφής και ενοχής, στη μανία έχουμε ιδέες μεγαλείου. Ο μανιακός άρρωστος θεωρεί ότι είναι καταπληκτικός, ότι είναι σεξουαλικά ακαταμάχητος. Έχει το αίσθημα υπεροχής ότι τα καταφέρνει όλα πάρα πολύ καλά, μερικές φορές είναι εριστικός, μπορεί να γίνει και επιθετικός στην προσπάθειά του να αναδείξει τον εαυτό του έναντι των άλλων, μπορεί να προσβάλει τους άλλους ανθρώπους, υπερλειτουργεί σεξουαλικά, το μυαλό του δουλεύει πολύ γρήγορα, λέει καλαμπούρια και είναι ευχάριστος.

Στην ήπια μορφή της ονομάζεται υπομανία και παρουσιάζει τα συμπτώματα που προανέφερα σε ήπια μορφή. Κάποιοι λένε, ότι καλά θα ήταν όλοι μας να είμαστε σε αυτή την κατάσταση μιας μικρής ευφορίας ή υπομανίας. Το κακό είναι ότι αυτή η υπομανία δίνει πολύ συχνά τη θέση της στην αντίπολη κατάσταση, την κατάθλιψη.

Όσον αφορά την αιτιολογία των καταστάσεων αυτών, θα πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι όλες οι ψυχικές διαταραχές είναι πολυπαραγοντικές. Οι παράγοντες αυτοί είναι βιολογικοί, ψυχολογικοί και ψυχοκοινωνικοί. Μέσα σε αυτό το πλαίσιο πρέπει να βλέπουμε όλες τις ψυχικές αρρώστιες, αλλά και όλες τις σωματικές. Γιατί η σωματική αρρώστια δεν διαφέρει σε τίποτα από την ψυχική, εκτός από τον τρόπο της κλινικής έκφρασης. Όλα τα άλλα, βιολογικοί μηχανισμοί, νευρομεταβιβαστές, ανοσοβιολογικοί μηχανισμοί, φυσιολογικοί μηχανισμοί, βιοχημικοί μηχανισμοί, είναι ίδιοι. Η μόνη διαφορά τους είναι η κλινική έκφραση. Εκεί που η σωματική αρρώστια εκφράζεται, για παράδειγμα, με τον πόνο ή τον πυρετό, η ψυχική αρρώστια εκφράζεται με το άγχος και την κατάθλιψη. Άλλη διαφορά δεν υπάρχει.

Ο καλύτερος τρόπος αντιμετώπισης των προκαταλήψεων για την ψυχική νόσο και του στιγματισμού των ανθρώπων που πάσχουν από ψυχικά νοσήματα είναι να αποδεχούμε και να στηρίζουμε αυτή τη βασική αρχή που αποτελεί και επιστημονική αλήθεια. Ότι η σωματική και η ψυχική αρρώστια δεν διαφέρουν σε τίποτε μεταξύ τους. Επακόλουθο της παραδοχής αυτής είναι να αντιμετωπίζουμε τους σωματικά και ψυχικά πάσχοντες με τον ίδιο σεβασμό, την ίδια προσοχή και την ίδια υπευθυνότητα. Οι ψυχικά πάσχοντες δεν είναι παιδιά ενός κατώτερου Θεού.

ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

*Νικόλαος Κατσιλάμπρος
Ευανθία Διαμάντη-Κανδαράκη*

Το μεταβολικό σύνδρομο: Μία σύγχρονη κλινική θεώρηση

Νικόλαος Κατσιλάμπρος

*Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών,
Διευθυντής Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής
και Διαβητολογικού Κέντρου, ΓΝΑ «Λαϊκό»*

ΟΡΙΣΜΟΣ – ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Tο μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) είναι ένας συνδυασμός μεταβολικών διαταραχών οι οποίες αποτελούν ταυτόχρονα και παράγοντες που προάγουν την αθηροσκλήρυνση. Για πρώτη φορά, το 1988, ο G. Reaven περιέγραψε τη συνάθροιση των διαταραχών αυτών την οποία και ονόμασε σύνδρομο X. Σήμερα πιστεύεται ότι στο ΜΣ συμπεριλαμβάνονται έξι βασικές καταστάσεις οι οποίες αλληλεπιδρούν μεταξύ τους:

- ▶ Σπλαχνική παχυσαρκία
- ▶ Δυσλιπιδαιμία
- ▶ Υψηλή αρτηριακή πίεση
- ▶ Αντίσταση στην ινσουλίνη με ή χωρίς διαταραχή ανοχής της γλυκόζης
- ▶ Φλεγμονή
- ▶ Διαταραχές ηπαικτικότητας

Από τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι όλες οι βασικές διαταραχές που συνιστούν το ΜΣ είναι ένας συνδυασμός κλασικών και αναδυόμενων παραγόντων

κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Παράλληλα, το ΜΣ αποτελεί ισχυρότατο προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου II.

Αρκετοί επιστημονικοί οργανισμοί έχουν επιχειρήσει να θεσπίσουν κριτήρια για τη διάγνωση του ΜΣ μεταξύ των οποίων και η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ), (πίνακας 1-Α). Ωστόσο, έχουν επικρατήσει τα αμερικανικά κριτήρια [NCEP – ATP III (National Cholesterol Education Programme – Adult Treatment Panel III)], κυρίως λόγω της απλότητας τους (πίνακας 1-Β).

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η συχνότητα του ΜΣ αυξάνεται παγκόσμια ακολουθώντας την ανοδική πορεία της παχυσαρκίας αλλά και τη μείωση της φυσικής δραστηριότητας του πληθυσμού. Ο επιπολασμός του συνδρόμου αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας και ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με την εθνότητα. Στις ΗΠΑ, έχει βρεθεί ότι το 27% του ενήλικου πληθυσμού πληροί τα κριτήρια διάγνωσης του συνδρόμου (κριτήρια ATP-III, σύμφωνα με δεδομένα των ετών 1999-2000). Είναι εντυπωσιακό ότι στην ίδια χώρα ο επιπολασμός του ΜΣ στα άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών ξεπερνά το 50%. Στην Ελλάδα δεν γνωρίζουμε την ακριβή συχνότητα του ΜΣ. Σύμφωνα με μελέτη της Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών στην περιοχή της Αττικής (μελέτη ΑΤΤΙCΑ), ο επιπολασμός του ΜΣ (κριτήρια ATP III) σε ενήλικα άτομα βρέθηκε 19,8% (25,2% στους άνδρες και 14,6% στις γυναίκες). Σε μελέτη που έγινε σε όλη την Ελλάδα (δεδομένα 2000-2001) από το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης και την Ελληνική Εταιρεία Αθληροσκληρώσεως, ο επιπολασμός του ΜΣ στον ενήλικο πληθυσμό (κριτήρια ATP III), μετά από διόρθωση ως προς την ηλικία, βρέθηκε 23,6%.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Η παθογένεια του ΜΣ είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη και αποτελεί αντικείμενο εντατικής έρευνας. Εμπλέκονται πολλαπλοί παθογενετικοί παράγοντες μεταξύ

των οποίων κυρίαρχο ρόλο φαίνεται ότι κατέχουν η παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη. Παράλληλα, ενοχοποιούνται ανοσολογικοί, φλεγμονώδεις, ορμονικοί, αγγειακοί και γενετικοί παράγοντες.

Όπως προαναφέρθηκε, πιστεύεται ότι η «επιδημία» της παχυσαρκίας είναι υπεύθυνη σε μεγάλο βαθμό για την αύξηση της συχνότητας του ΜΣ. Πολλοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η εναπόθεση λίπους στο σπλαγχνικό χώρο (σπλαγχνική παχυσαρκία) σχετίζεται περισσότερο με τις μεταβολικές διαταραχές που απαρτίζουν το ΜΣ σε σχέση με την εναπόθεση του λίπους υποδορίως. Αυτό οφείλεται πιθανώς στο γεγονός ότι η κεντρική εναπόθεση λίπους σχετίζεται σε μεγαλύτερο βαθμό με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη. Η σχέση παχυσαρκίας-αντίστασης στην ινσουλίνη-μεταβολικού συνδρόμου διέπεται από ιδιαίτερη πολυπλοκότητα και υπάρχουν πολλά ερωτηματικά που δεν έχουν απαντηθεί.

Η συντριπτική πλειοψηφία των ατόμων με ΜΣ παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη. Αυτή η παρατήρηση οδήγησε πολλούς επιστήμονες στην άποψη ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί τον σύνδεσμο μεταξύ παχυσαρκίας και μεταβολικών επιπλοκών και αποτελεί εντέλει την αιτία του μεταβολικού συνδρόμου. Γι' αυτό τον λόγο, ορισμένοι συγγραφείς ονομάζουν το ΜΣ «σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη». Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί κεντρικό παθογενετικό παράγοντα του σακχαρώδους διαβήτη τύπου II αλλά και εν γένει της διαταραχής στην ανοχή της γλυκόζης. Ωστόσο, δεν είναι απόλυτα σαφές αν υφίσταται αιτιολογική σχέση μεταξύ αυτής και των υπόλοιπων διαταραχών που συμμετέχουν στο ΜΣ. Σε κάθε περίπτωση, οι μηχανισμοί που διαταράσσονται όταν υπάρχει ινσουλινοαντίσταση εντοπίζονται μετά τη σύνδεση της ινσουλίνης με τον υποδοχέα της και είναι προς το παρόν δύσκολο να αποσαφηνισθούν.

Οι κυριότεροι παράγοντες που φαίνεται ότι εμπλέκονται στη σχέση παχυσαρκίας-αντίστασης στην ινσουλίνη-μεταβολικού συνδρόμου και συμμετέχουν ουσιαστικά στην παθογένεια του τελευταίου είναι τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, οι φλεγμονώδεις κυταροκίνες, ο αναστολέας της ενεργοποίησης του πλασμινογόνου (PAI-1) και οι πρόσφατα ανακαλυφθείσες ορμόνες που παράγονται από τον λιπώδη ιστό, δηλαδή η αντιπονεκτίνη, η λεπτίνη και η ρεζιστίνη.

ΜΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

Στο μεταβολικό σύνδρομο η δυσλιπιδαιμία εκδηλώνεται με αύξηση των τριγλυκεριδίων, μείωση της HDL-C, αύξηση των υπολειμμάτων λιποπρωτεϊνών (κυρίως χυλομικρών και VLDL), αύξηση της apo-B, μικρά πυκνά σωματίδια LDL και μικρά σωματίδια HDL. Οι παραπάνω διαταραχές σχετίζονται ισχυρά με την ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη.

ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης σχετίζεται ισχυρά με την παχυσαρκία και με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Πολλοί ερευνητές ισχυρίζονται ότι η αρτηριακή πίεση διαφέρει από τους υπόλοιπους αμιγώς μεταβολικούς παράγοντες που απαρτίζουν το μεταβολικό σύνδρομο. Ωστόσο, οι περισσότεροι ειδικοί πιστεύουν ότι πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στα κριτήρια διάγνωσης.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ/ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Περισσότερο από 80% των ατόμων με ΜΣ έχουν αντίσταση στην ινσουλίνη. Η τελευταία συσχετίζεται, όπως προαναφέρθηκε, με τους άλλους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Τα άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη εμφανίζουν διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης (και αργότερα σακχαρώδη διαβήτη) όταν συνυπάρχει διαταραχή στην εκκριτική ικανότητα των β-κυττάρων.

ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Σύμφωνα με πρόσφατες παρατηρήσεις, το ΜΣ αποτελεί φλεγμονώδη κατάσταση. Τα άτομα με ΜΣ εμφανίζουν πολύ συχνά αύξηση της CRP. Η ενεργοποίηση των μηχανισμών της φλεγμονής πιστεύεται ότι πυροδοτείται από τις φλεγμονώδεις κυτταροκίνες οι οποίες παράγονται στον λιπώδη ιστό.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Τα άτομα με ΜΣ εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα PAI-1 και ινωδογόνου. Η αύξηση του τελευταίου συσχετίζεται με την αύξηση στα επίπεδα των φλεγμονω-

δών κυτταροκινών. Κατ' αυτό τον τρόπο η φλεγμονώδης και η προθρομβωτική κατάσταση που παρατηρούνται στο ΜΣ αλληλεπιδρούν.

ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ ΙΙ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (ΚΔΝ)

Φαίνεται ίσως αυτονόητο ότι μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από συνάθροιση πολλαπλών παραγόντων κινδύνου αποτελεί αφ' εαυτής ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου σε σχέση με τις επιμέρους καταστάσεις. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που επιβεβαιώνουν ότι η παρουσία του ΜΣ προδιαθέτει στην εμφάνιση διαβήτη τύπου ΙΙ (πενταπλάσιος κίνδυνος σε σχέση με τους μη έχοντες το σύνδρομο) και ΚΔΝ (διπλάσιος κίνδυνος). Αν υπάρχει σακχαρώδης διαβήτης ο κίνδυνος για εμφάνιση ΚΔΝ πολλαπλασιάζεται. Στη μελέτη του Framingham, όταν δεν υπήρχε διαβήτης, ο δεκαετής κίνδυνος για στεφανιαία νόσο (ΣΝ) στα άτομα με ΜΣ ήταν 10% έως 20% (ποσοστό > 20% θεωρείται ισοδύναμο ΣΝ). Στο ερώτημα αν το ΜΣ εμπεριέχει επιπρόσθετο κίνδυνο σε σχέση με τους επιμέρους παράγοντες κινδύνου που απαρτίζουν τον αλγόριθμο του Framingham («κλασικός» αλγόριθμος υπολογισμού του 10ετούς κινδύνου για ΣΝ), η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι το μεγαλύτερο μέρος του κινδύνου που σχετίζεται με το ΜΣ συμπεριλαμβάνεται στην ηλικία, την αρτηριακή πίεση, την ολική χοληστερόλη, τον σακχαρώδη διαβήτη και την HDL χοληστερόλη, τους κλασικούς δηλαδή παράγοντες κινδύνου για ΚΔΝ. Η παχυσαρκία, τα τριγλυκερίδια και τα επίπεδα γλυκόζης (επί απουσίας διαβήτη) έχουν μικρή μόνο συμβολή στην προγνωστική ισχύ.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

1. ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Όπως προαναφέρθηκε, δύο από τους βασικότερους υποκείμενους παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνιση του ΜΣ είναι η παχυσαρκία και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας. Όλες οι κατευθυντήριες οδηγίες που στοχεύουν στην

αντιμετώπιση του ΜΣ και κατ' επέκταση στην πρόληψη των ΚΔΝ εστιάζονται στη μεταβολή των υγιεινοδιαιτητικών συνηθειών η οποία θεωρείται ως η πρώτη γραμμή στη θεραπεία. Η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να χορηγηθεί στη συνέχεια ή παράλληλα, ανάλογα με τις ειδικές συνθήκες κάθε περίπτωσης.

Η υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση περιλαμβάνει τρεις κύριες κατευθύνσεις: (α) απώλεια βάρους (με ρεαλιστικό στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους κατά ~7-10% σε μια περίοδο 6-12μηνών), (β) αύξηση της φυσικής δραστηριότητας (συνιστώνται καταρχήν 30 λεπτά καθημερινής φυσικής άσκησης με μέτρια ένταση) και (γ) γενικές διατροφικές οδηγίες (συνιστώνται μειωμένη πρόσληψη κορεσμένου λίπους, χοληστερόλης, trans λιπαρών οξέων, απλών υδατανθράκων και αυξημένη πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες).

2. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

A. Υπολογισμός του καρδιαγγειακού κινδύνου προκειμένου να τεθούν οι στόχοι της θεραπείας: Χρησιμοποιείται κατά βάση ο αλγόριθμος υπολογισμού του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου του Framingham που λαμβάνει υπόψιν το κάπνισμα, την αρτηριακή πίεση την ολική χοληστερόλη, την HDL χοληστερόλη, την ηλικία και την ύπαρξη διαβήτη.

B. Δυσλιπιδαιμία: Κύριος στόχος της θεραπείας είναι η μείωση της LDL χοληστερόλης με φάρμακο (αν απαιτείται) εκλογής, τις στατίνες. Οι φιμπράτες βελτιώνουν τις παραμέτρους της δυσλιπιδαιμίας του ΜΣ (μειώνουν τα τριγλυκερίδια και αυξάνουν την HDL-C).

Γ. Αρτηριακή υπέρταση: Δεν υπάρχει αντιυπερτασικό φάρμακο εκλογής στα άτομα με ΜΣ που χρειάζονται αντιυπερτασική θεραπεία. Η επιλογή του φαρμάκου βασίζεται σε άλλες παραμέτρους (ύπαρξη στεφανιαίας νόσου, σακχαρώδους διαβήτη, μικροαλβουμινουρίας κ.λπ.).

Δ. Αντίσταση στην ινσουλίνη-υπεργλυκαιμία: Αν και η αντίσταση στην ινσουλίνη σχετίζεται με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, κανένα από τα υπάρχοντα φάρμακα που την μειώνουν [οι θειαζολιδινεδιόνες και (λιγότερο) η μεθορμίνη] δεν έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε μείωση των ΚΔΝ.

Δεν υπάρχουν, συνεπώς, επαρκή δεδομένα που να καθιστούν απαραίτητη τη λήψη των φαρμάκων αυτών σε άτομα με ΜΣ αν δεν συνυπάρχει σακχαρώδης διαβήτης. Υπάρχουν ωστόσο σχετικές μελέτες σε εξέλιξη που αναμένεται να ρίξουν περισσότερο φως στο συγκεκριμένο ζήτημα.

Ε. Διαταραχές πηκτικότητας: Ο κίνδυνος θρομβωτικών επεισοδίων μπορεί να μειωθεί με τη χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων. Ωστόσο, δεν υπάρχει ειδική ένδειξη για τη χορήγηση των παραγόντων αυτών σε άτομα με το μεταβολικό σύνδρομο.

ΣΤ. Φλεγμονή: Δεν υφίσταται προς το παρόν ειδική θεραπεία που να στοχεύει προς την κατεύθυνση αυτή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Κριτήρια διάγνωσης του μεταβολικού συνδρόμου.
 Α. Σύμφωνα με την Π.Ο.Υ. και Β. Σύμφωνα με το NCEP-ATP III

A	
Ένα από τα παρακάτω Σακχαρώδης διαβήτης	ΚΑΙ τουλάχιστον 2 από τα παρακάτω BMI ³ >30 Kg/m ² ή/και WHR ⁴ > 0.9 (άνδρες), 0,85 (γυναίκες)
Διαταραχή ανοχής γλυκόζης	Αρτηριακή πίεση ≥ 140 (συστολική) ή ≥90 (διαστολική) ή λήψη αντιυπερτασικής αγωγής
Διαταραχή γλυκόζης νηστείας	Τριγλυκερίδια νηστείας ≥ 150 mg/dL
Αντίσταση στην ινσουλίνη (προσδιοριζόμενη με ευγλυκαιμικό υπερινσουλιναιμικό clamp ¹ ή με το δείκτη HOMA ²)	HDL-C < 35 mg/dL (άνδρες) / < 40 (γυναίκες)
	Απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα ≥ 20 μg/min ή ηπλίο λευκωματίνης / κρεατινίνης στα ούρα ≥ 30 mg/g

B
 Για τη διάγνωση απαιτούνται τουλάχιστον **3** από τα παρακάτω κριτήρια

Κριτήριο	Απαραίτητη τιμή
Κεντρική παχυσαρκία	
<i>Άνδρες</i>	> 102 cm
<i>Γυναίκες</i>	> 88cm
Τριγλυκερίδια	≥ 150 mg/dL
HDL κοληστερόλη	
<i>Άνδρες</i>	< 40 mg/dL
<i>Γυναίκες</i>	< 50 mg/dL
Αρτηριακή Πίεση	≥ 130 mmHg (συστολική)/ ≥ 85 mmHg (διαστολική)
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας	≥ 110 mg/dL

¹ Εξειδικευμένη και πολύπλοκη τεχνική προσδιορισμού της αντίστασης στην ινσουλίνη υπό υπερ-ινσουλιναιμικές/ ευγλυκαιμικές συνθήκες.

² Δείκτης HOMA (Homeostasis Model Assessment): ινσουλίνη πλάσματος νηστείας (μU/mL) X γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mmol/dL) / 22,5

³ BMI: (Body Mass Index – Δείκτης Μάζας σώματος)

⁴ WHR: (Waist to Hip Ratio) – Πηλίο περιφέρειας μέσης προς την περιφέρεια ισχίων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Reaven GM, "Role of insulin resistance in human disease", *Diabetes*, 37(1988), 1595-1607.

Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Patterson JK, "Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes?", *JAMA*, 263(1990), 2893-2898.

Grundty SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C, "Definition of metabolic syndrome. Report of the national heart, lung, and blood institute/american heart association. Conference on scientific issues related to definition", *Circulation*, 109(2004), 433-438.

Grundty SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman J, Kahn RA, "Clinical management of metabolic syndrome. Report of the american heart association/ational heart, lung, and blood institute/american diabetes association. Conference on scientific issues related to management", *Circulation*, 109(2004), 551-556.

Deedwania PC, "Metabolic syndrome and vascular disease. Is nature or nurture leading the new epidemic of cardiovascular disease?", *Circulation*, 109(2004), 2-4.

Ford ES, Giles WH, Dietz WH, "Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the third national health and nutrition examination survey", *JAMA*, 287(2002), 357-359.

Lakka HM, Laaksonen DE, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT, "The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men", *JAMA*, 288(2002), 2709-2716.

Alexander CM, "The coming age of the metabolic syndrome", *Diabetes Care*, 26(2003), 3180-3181.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, Toutouzas P, "Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study", *Am Heart J*, 147(2004), 106-112.

Athyros VG, Michailidis DP, Papageorgiou AA, Didangelos P, Ganotakis ES, Symeonidis AN, Kakafika A, Elisaf M, "Prevalence of atherosclerotic vascular disease among subjects with the metabolic syndrome with or without diabetes mellitus: the METSGREECE Multicentre Study", *Curr Med Res Opin*, 20(2004), 1691-1701.

Σχέση μεταβολικού συνδρόμου με το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

Ευανθία Διαμάντη-Κανδαράκη

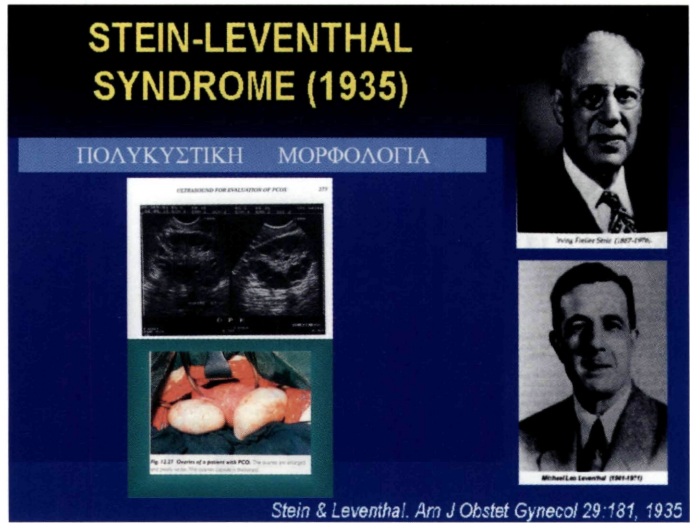
*Ενδοκρινολόγος-Αναπλ. Καθηγήτρια,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών*



α αναφερθώ σε ένα πρόβλημα υγείας που αφορά ένα πολύ σημαντικό ποσοστό γυναικών σε όλο τον κόσμο και βεβαίως στην Ελλάδα.

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι μία συχνή, περίπλοκη και αγνώστου αιτιολογίας ενδοκρινοπάθεια. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Stein και Leventhal, δύο κλινικούς ερευνητές στην Αμερική. Η πρώτη περιγραφή αφορούσε τη μορφολογία των ωοθηκών: Δηλαδή δύο τεράστιες ωοθήκες οι οποίες ηχομορφολογικά εμφανίζουν πολλαπλά άτρητα κυστικά ωοθυλάκια (εικόνα 1).

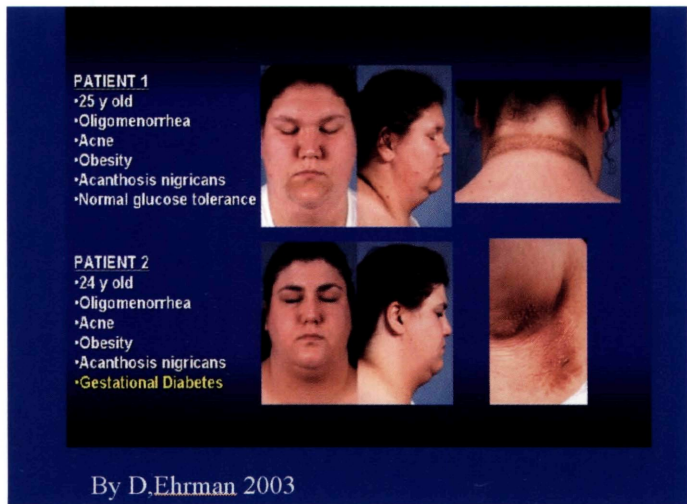
Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι ένα σύνθετο πρόβλημα για τον κλινικό γιατρό, μια πραγματική πρόκληση για τον ερευνητή, αλλά κυρίως μία βασανιστική προσωπική και κοινωνική εμπειρία για την ασθενή. Η ασθενής η οποία μπορεί να έχει προβλήματα παχυσαρκίας, ακμής και υπερτριχωψης, προβλήματα διαταραχών της γονιμότητάς της, προβλήματα που ταλαιπωρούν πάρα πολύ την υγεία της και την βάζουν σε κίνδυνο με την παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου. Δεδομένου ότι το 43% των γυναικών που πάσχουν από το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών παρουσιάζουν μετα-



Εικόνα 1

βολικό σύνδρομο. Επιπλέον, οι νεαρές αυτές γυναίκες εμφανίζουν ειδική δερματοπάθεια, τη μελανίζουσα ακάνθωση σε ορισμένες περιοχές του σώματος, όπως ο αυχένας και οι μασχάλες (εικόνα 2).

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών θα μπορούσε να θεωρηθεί μια ειδική μορφή μεταβολικού συνδρόμου με επιπτώσεις, τόσο στην ποιότητα ζωής όσο και στη γονιμότητα μιας γυναίκας.



Εικόνα 2

Το μεταβολικό σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από την παρουσία της διαταραχής της χρησιμοποίησης της γλυκόζης, υπερλιπιδαιμία και άλλες διαταραχές του μεταβολισμού. Οι γυναίκες αυτές έχουν δυσκολία στο να δεχτούν τη γλυκόζη μέσα στα κύτταρά τους λόγω της ινσουλινο-αντοχής και στη συνέχεια, μετά την τρίτη δεκαετία, εμφανίζουν σαχαρώδη διαβήτη.

Το φάσμα, δηλαδή, του συνδρόμου των πολυκυστικών ωθηκών είναι πολλαπλό και αφορά πολλά συστήματα. Δυστυχώς το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών παραμένει ένα σύνδρομο αγνώστου αιτιολογίας εφόσον δεν έχει ακόμα καθοριστεί αυτή.

Έχει όμως, από το 1990, συμφωνηθεί ένας ορισμός βάση του οποίου θεωρείται ότι οι γυναίκες έχουν το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών όταν εμφανίζουν χρόνια ανωορρηξία, δηλαδή κύκλους ανωορρηκτικούς λιγότερους από έξι τον χρόνο και αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων (σχήμα 1).

Στον ορισμό δεν περιλαμβάνεται το μεταβολικό σύνδρομο και το σύνδρομο της ινσουλινο-αντοχής, διότι δεν εμφανίζεται σε όλες τις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών. Ένα ποσοστό που φτάνει το 60% ως το 70% των γυναικών με το σύνδρομο εμφανίζουν ινσουλινοαντοχή.



Σχήμα 1

Είναι γεγονός πως πρόκειται για τη συχνότερη αιτία ανωορρηκτικής υπογονιμότητας, 80% με 90% των γυναικών με αραιομηνόρροια έχουν το σύνδρομο και είναι βεβαίως, παγκοσμίως, η συχνότερη ενδοκρινοπάθεια των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας. Ένα ποσοστό από 4% ως περίπου 7% των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας εμφανίζουν το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Στην ελληνική μελέτη που έγινε στο Λαϊκό Νοσοκομείο, η οποία ήταν η πρώτη της σειράς, το ποσοστό έφτασε το 6,8% και είναι παρόμοιο με το ποσοστό που βρήκε μία άλλη μελέτη στην Ευρώπη από τους Ισπανούς, του Escobar Moreale, και μία στις Η.Π.Α., του Ricardo Azziz.

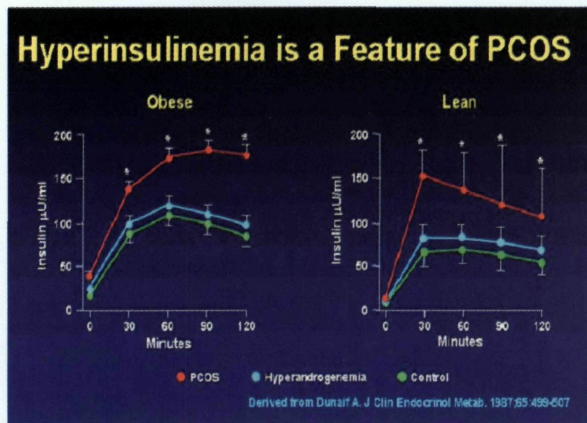
Η αποπαθογένεια είναι άγνωστη, όμως για όλες αυτές τις διαταραχές του μεταβολισμού, του κύκλου, της γονιμότητας, της υπερτρίχωσης και για την ακμή, η ινσουλινο-αντοχή και η υπερινσουλιναίμια παίζουν καθοριστικό ρόλο. Η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης είναι ο κεντρικός πυρήνας του μεταβολικού συνδρόμου, κάτι που παρουσιάζεται και στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και φαίνεται ότι είναι εκείνο το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο σε όλες τις εκδηλώσεις του συνδρόμου.

Η πρώτη παρατήρηση πάνω σε αυτό το θέμα έγινε το 1980 από τον Burghen και στη συνέχεια, επτά χρόνια μετά, τεκμηριώθηκε και αποδείχθηκε η παρουσία της υπερινσουλιναίμιας και της ινσουλινο-αντοχής στις γυναίκες που έχουν το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Οι παχύσαρκες γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών παρουσιάζουν υπεραπάντηση στην ινσουλίνη, κατά τη διάρκεια σακχαραιμικής καμπύλης, σε σχέση με τις γυναίκες που έχουν απλή υπερτρίχωση ή φυσιολογικές γυναίκες αντίστοιχης ηλικίας και αντίστοιχου σωματικού βάρους. Χρησιμοποιούν δηλαδή μεγαλύτερες ποσότητες ινσουλίνης για να μπορέσουν να καταναλώσουν τη γλυκόζη, που τους χορηγείται κατά τη διάρκεια της καμπύλης. Συμβαίνει όμως το ίδιο και στις λεπτόσωμες γυναίκες, οι οποίες έχουν το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (σχήμα 2).

Αυτή η μελέτη είναι πάρα πολύ σημαντική και παρ' ότι ο αριθμός των ασθενών που χρησιμοποιήθηκαν ήταν μικρός, γύρω στις δεκαέξι γυναίκες, απέδει-

Η πρώτη παρατήρηση Burghen JCEM 1980



Τεκμηρίωση / Απόδειξη A. Dunail JCEM 1987

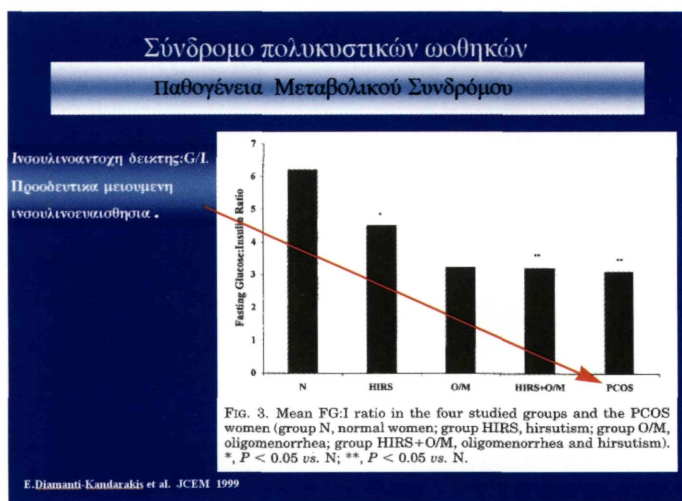
Σχήμα 2

ξε, πέραν πάσης αμφιβολίας, ότι οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών παρουσιάζουν διαταραχή στη δράση της ινσουλίνης.

Σήμερα, είναι γνωστό ότι αυτές οι γυναίκες έχουν την κύρια παθογενετική διαταραχή του μεταβολικού συνδρόμου. Και η σύγκριση έγινε με γυναίκες οι οποίες είχαν απλή υπερτρίχωση και φυσιολογικές γυναίκες της ίδιας ηλικίας και του ίδιου σωματικού βάρους.

Στη συνέχεια, άλλες μελέτες, στο εξωτερικό και στην Ελλάδα, έδειξαν την προοδευτικά μειούμενη ευαισθησία της ινσουλίνης στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, ενώ παράλληλα παρουσιάζουν προοδευτικά αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης. Η συγκεκριμένη έρευνα ήταν μεγάλη και είχε δείγμα 200 γυναίκες στον ελληνικό χώρο από την ομάδα μας στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα της Α΄ Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών (σχήμα 3, 4).

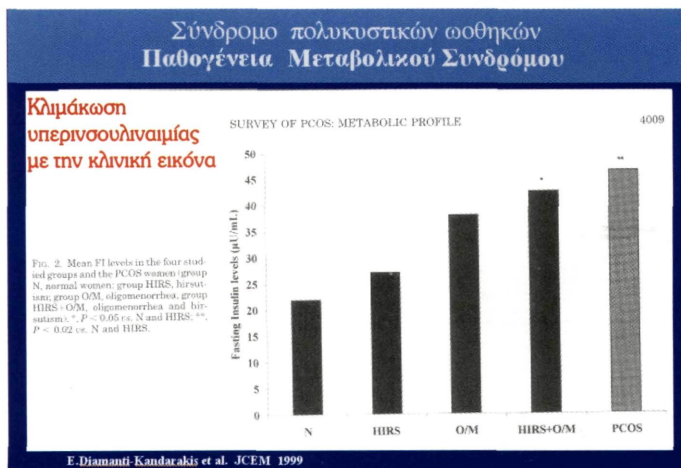
Η υπερινσουλιναίμια και η ινσουλινοαντοχή είναι το φαινόμενο κατά το οποίο παρουσιάζεται διαταραχή στη μετάδοση του μηνύματος της ινσουλίνης μέσα στο κύτταρο και κατά συνέπεια στους ιστούς, λιπώδη και μυϊκό, με αποτέλεσμα ο ιστός αυτός να αντιστέκεται. Η αντίσταση αυτή δεν είναι γνωστό πώς προκαλείται.



Σχήμα 3

Σε κάποια πειράματα, σε μια ομάδα γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, της μεγάλης ερευνήτριας Andrea Dunaif, ελληνικής καταγωγής Αμερικανίδας, έδειξε ότι σε ορισμένες γυναίκες συμβαίνει μια λανθασμένη αντίδραση στον υποδοχέα της ινσουλίνης.

Συγκεκριμένα, όταν βρεθεί το μόριο της ινσουλίνης στον υποδοχέα του κυτάρου, για να εκφράσει το μήνυμά της πρέπει να φωσφοριλειωθούν ορισμένα μόρια τρωσίνης στον υποδοχέα ώστε να ξεκλειδώσει η είσοδος και να

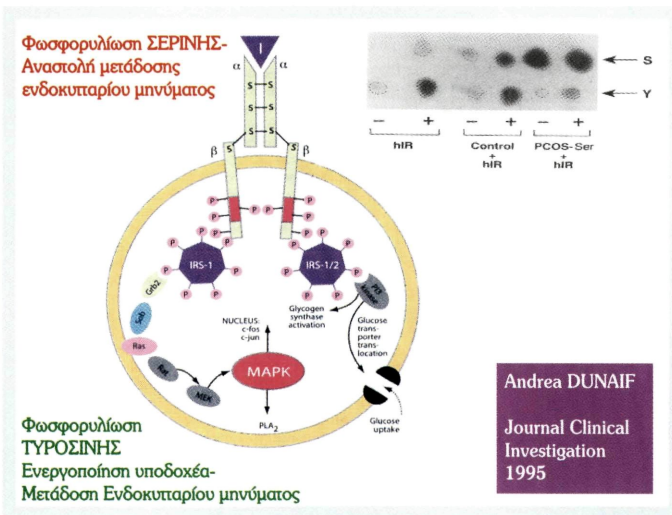


Σχήμα 4

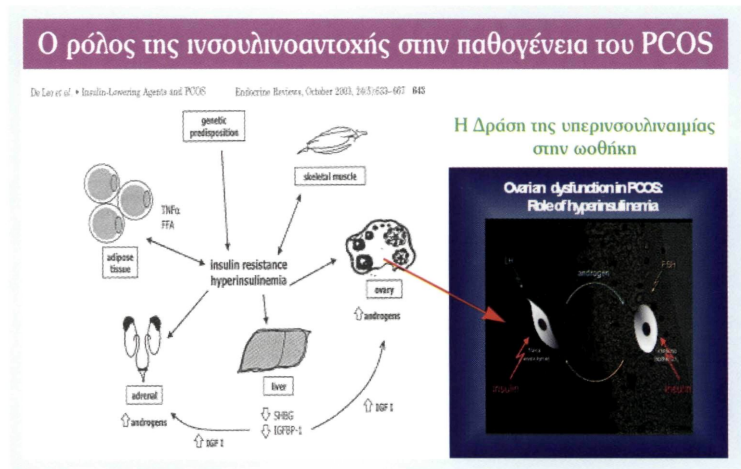
περάσει η ινσουλίνη μεταδίδοντας το μήνυμα μέσα στο κύτταρο. Αν όμως, αντί για τη φωσφοριλίωση στα μόρια της τιροσίνης, η φωσφοριλίωση γίνει στα μόρια της σερίνης τότε το σύστημα κλειδώνει και ο υποδοχέας δεν επιτρέπει στην ινσουλίνη να εκφράσει ενδοκυτάρια το μήνυμά της. Κάτι που η Dunaif απέδειξε πολύ ωραία, στις μελέτες της, δείχνοντας ότι όντως οι γυναίκες αυτές έχουν αυξημένη φωσφοριλίωση στην αμινοξίνσερίνη, την περιοχή του υποδοχέα της ινσουλίνης. Αυτό δεν παρουσιάζεται σε όλες τις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, γι' αυτό και δεν υπάρχει μία ενιαία θεωρία που να αποδεικνύει την αιτιοπαθογένεια της αντίστασης στην ινσουλίνη. Ένα ποσοστό όμως που φτάνει ως και το 40% μπορεί να έχουν αυτού του τύπου τη βλάβη στον υποδοχέα της ινσουλίνης και εκεί να οφείλεται η αντίσταση στην ινσουλίνη (σχήμα 5).

Οι μελέτες πάνω στους διάφορους παθογενετικούς μηχανισμούς, που προκαλούν την αντίσταση στην ινσουλίνη στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών συνεχίζονται.

Υπάρχει από τη μία η υπερινσουλιναιμία και από την άλλη η υπερεναισθησία των ωοθηκών, διότι τα ένζυμα που υπαγορεύουν τη σύνθεση των ανδρογόνων είναι υπερευαίσθητα στην ινσουλίνη. Υπάρχουν λοιπόν, μέσα στην ωοθή-



Σχήμα 5



Σχήμα 6

κη, δύο τμήματα: η θήκη και η κοκκιώδης στοιβάδα. Αυτές οι δύο περιοχές της ωοθήκης είναι υπεύθυνες για την παραγωγή των ανδρογόνων και των στεροειδών και ως εκ τούτου υπεύθυνες για την κατάλληλη δημιουργία του περιβάλλοντος το οποίο θα οδηγήσει στην ωρίμανση του ωοθυλακίου και της ωορρηξίας, άρα της γονιμότητας της γυναίκας (σχήμα 6).

Όταν όμως μία γυναίκα έχει υπερινσουλιναμία λόγω της αντίστασης στην ινσουλίνη, η ινσουλίνη φτάνει στις ωοθήκες και δρα τόσο στα κύτταρα της θήκης όσο και στα κύτταρα της κοκκιώδους στοιβάδας διεγείροντας την παραγωγή των ανδρογόνων. Έτσι, παρουσιάζεται αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων, δηλαδή υπερανδρογοναιμία η οποία συμβάλλει στην ατρησία των ωοθυλακίων και στη δημιουργία κυστών. Από αυτές έχει πάρει και το όνομά του το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

Επιπλέον, σε μεγάλες μελέτες του Stephen Franks, έχει φανεί ότι η ινσουλίνη έχει ένα συνεργητικό ρόλο με μία άλλη, καθοριστική για την ωορρηξία, ορμόνη, την «LH». Αυτό προκαλεί πρόωρη ωρίμανση της κοκκιώδους στοιβάδας, δηλαδή πρόωρη ωχρινοποίηση των κυτάρων, με αποτέλεσμα τη διακοπή της ωοθυλακωορρηξίας και ως εκ τούτου τη διαταραχή της γονιμότητας της γυναίκας.

Ξεκινώντας, λοιπόν, από την αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπερινσουλιναμία που παρατηρείται στους περιφερικούς ιστούς, διαταραχή του μεταβολι-

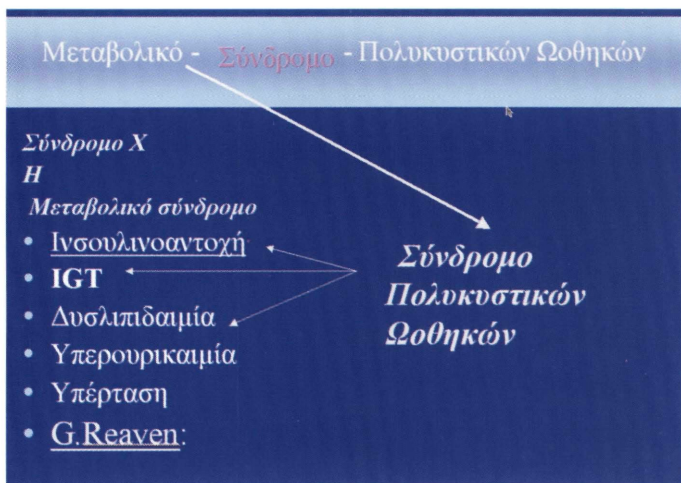
κού συνδρόμου, καταλήγει η υπερινσουλιναιμία να δρά πάνω στην ωοθήκη και στην ουσία να κλειδώνει τη γονιμότητα της γυναίκας.

Ενώ το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι σύνδρομο με διαταραχές της αναπαραγωγής, φέρει μέσα του τις διαταραχές του μεταβολικού συνδρόμου με τους κινδύνους για το καρδιαγγειακό σύστημα και για σακχαρώδη διαβήτη.

Το σύνδρομο «X», όπως το περιέγραψε ο G. Reaven, ή το μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από την αντίσταση στην ινσουλίνη, διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης, δυσλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία και υπέρταση.

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών εμφανίζει επίσης αυτές τις διαταραχές, τις οποίες θα αναλύσω πολύ σύντομα.

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών έχουν σε ένα ποσοστό 30% ως 40% διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης, δηλαδή ένα στάδιο πριν τον σακχαρώδη διαβήτη. Ένα ποσοστό 5% ως 10% εμφανίζει σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Παρατηρείται επίσης, σε αυτές τις γυναίκες, αύξηση της αναμενόμενης μετατροπής από διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου II πενταπλάσια εκείνης του φυσιολογικού πληθυσμού.



Σχήμα 7

Μια πολύ μεγάλη και σημαντική μελέτη, που δημοσιεύτηκε στο «JOURNAL OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY», το 1998, η οποία ήταν αναδρομική, δηλαδή το δείγμα των γυναικών είχε κάνει ιστολογική διάγνωση των πολυκυστικών ωοθηκών και επανεξετάστηκε 30 χρόνια μετά, έδειξε ότι ο διαβήτης ήταν σημαντική αιτία θανάτου.

Σε μια άλλη μελέτη με δείγμα 100.000 γυναικών φάνηκε ότι γυναίκες που είχαν κύκλο μεγαλύτερο των 40 ημερών, δηλαδή γυναίκες με αραιομηνόρροια, είχαν διπλάσιο κίνδυνο να κάνουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Έτσι αποδεικνύεται μια αναμφισβήτη συσχέτιση των διαταραχών του κύκλου με το μεταβολικό σύνδρομο.

Ο ρόλος της ινσουλινοαντοχής είναι κεντρικός και έχει αυξημένο κίνδυνο για υποκλινική αθηρωμάτωση. Γυναίκες οι οποίες έχουν τα κλινικά σημεία υπερανδρογοναιμίας παρουσιάζουν πιο συχνά στεφανιαία νόσο, όπως έδειξε η μελέτη του Talbot (2004) και των συνεργατών του. Έδειξε επίσης ότι αυτές οι γυναίκες έχουν τα σημάδια της πρόωρης αθηρογένεσης, όπως είναι η πάχυνση του έξω χιτώνα της καρωτίδας, η οποία βρέθηκε να είναι σημαντικά αυξημένη στις γυναίκες με σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών σε ηλικία μεγαλύτερη των 40 ετών.

Κάποιοι άλλοι παράγοντες που ενοχοποιούνται για αυξημένη αθηρωμάτωση και εντέλει για τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκλήρωσης σε αυτές τις γυναίκες είναι η ενδοθηλίνη, η δυσλιπιδαιμία κ.ά. (σχήμα 8).

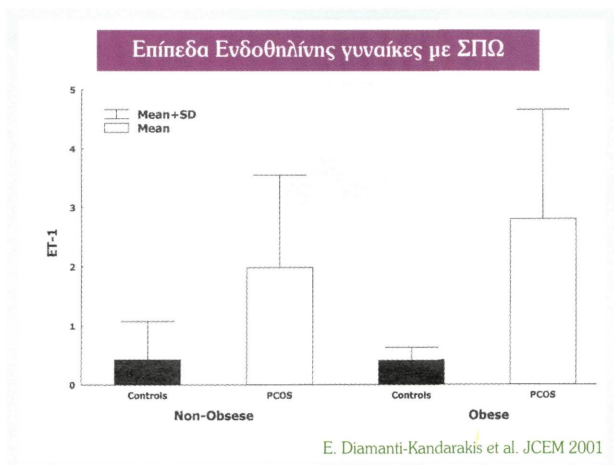
Επίσης, μελέτες έδειξαν ότι οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, παχύσαρκες και μη παχύσαρκες, έχουν αυξημένα επίπεδα ενδοθηλίνης 1, η οποία είναι το ισχυρότερο αγγειοσυσπαστικό πεπτίδιο στον οργανισμό μας. Κι αυτό εμφανίζεται στις γυναίκες αυτές, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος τους και το νεαρό της ηλικίας τους, αν συγκριθούν με γυναίκες αντίστοιχου βάρους και ηλικίας (σχήμα 9).

Έχει επίσης βρεθεί ότι οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών έχουν διαταραγμένη ινωδόλυση, δηλαδή το Plasminogen Activator Inhibitor 1 (PAI-1) είναι αυξημένο και μάλιστα περισσότερο από ότι είναι στις γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.

Αυξημένος κίνδυνος υποκλινικής αθηροσκλήρωσης.

- *Παράγοντες που ενοχοποιούνται*
- *Ενδοθηλίνη-1*
- *Δυσλιπιδαιμία*
- *Διαταραχή ινωδόλυσης PAI-1*

Σχήμα 8



Σχήμα 9

Όταν δε οι γυναίκες έχουν παρατεταμένη ανωορρηξία, τότε εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα (PAI-1) σε σχέση με εκείνες που έχουν συχνότερη ωορρηξία. Πρόσφατα, η ερευνητική ομάδα μας στο «Λαϊκό Νοσοκομείο» ανακάλυψε ότι οι γυναίκες αυτές έχουν και μία μετάλλαξη στην περιοχή του γονιδίου, έτσι ώστε και γενετικά να διατρέχουν επιπλέον κίνδυνο για διαταραγμένη ινωδόλυση (πίνακας 1).

Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην πρόωρη αθηρογένεση είναι ο αυξημένος αριθμός των προσκολλητικών μορίων και οι κυττοκίνες. Η CRP, η οποία έχει χαρακτηριστεί ως μεμονωμένος ανεξάρτητος δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου, είναι αυξημένη στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
Διαταραχή ινωδόλυσης: PAI-1

Κεντρικός ο ρόλος Ινσουλινοαντοχής
Ο ρόλος του PAI-1 (σερινική πρωτεάση)

- ↑ PAI-1/PCOS > PAI-1 DM2
(Ehrmann D. JCEM 1997)
- PAI-1/PCOS Δ nov > PAI-1/PCOS Ovul
(Sampson M. Clin. Endocr 1996)
- PAI-1/PCOS \rightarrow G4/G5 mutation
(E. Diamanti-Kandarakis Eur. J. Endoc. 2004)

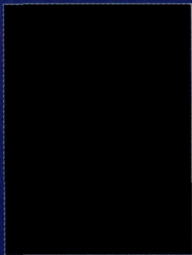
Πίνακας 1

Η περίπλοκη και σκοτεινή αιτιολογία της αθηρογένεσης, που παρατηρείται στον σακχαρώδη διαβήτη, επηρεάζεται από όλους αυτούς τους παράγοντες συμπεριλαμβανομένης και μιας ειδικής ομάδας πρωτεϊνών, των γλυκοζιλιωμένων πρωτεϊνών. Οι συγκεκριμένες πρωτεΐνες, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν άμεσα τον κίνδυνο της αθηρογένεσης σε όλα τα αγγεία, micro και macro, στους διαβητικούς (πίνακας 2).

Μέχρι πρότινος πιστεύαμε ότι απαραίτητη προϋπόθεση για τη δημιουργία τους ήταν η παρουσία της υπεργλυκαιμίας. Φαίνεται, όμως, ότι δεν ισχύει μόνο

Putative Mechanism for Increased
Atherosclerosis in Type 2 Diabetes

BLACK BOX



- Dyslipidemia
- Hypertension
- Hyperinsulinemia/insulin resistance
- Hemostatic abnormalities
- Hyperglycemia
- AGE proteins
- Oxidative stress

AGE = advanced glycation end products
Bierman EL. *Arterioscler Thromb* 1992;12:647-656.

Πίνακας 2

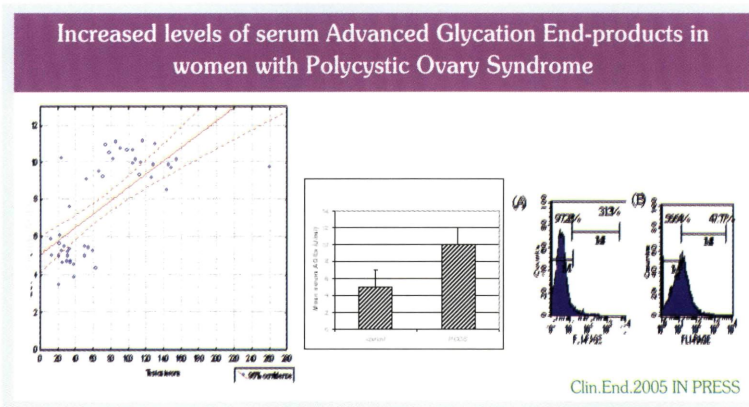
αυτό, αλλά και το ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη, μέσω ενός περίπλοκου ενδοκυττάριου μηχανισμού, οδηγεί στην αυξημένη παρουσία αυτών των πρωτεϊνών.

Ένα ακόμα πρόσφατο εύρημα είναι ότι οι γυναίκες αυτές έχουν αυξημένα επίπεδα γλυκοζυλιωμένων πρωτεϊνών στο αίμα, καθώς επίσης και τους αντίστοιχους υποδοχείς τους και ότι αυτά τα επίπεδα των γλυκοζυλιωμένων πρωτεϊνών συσχετίζονται θετικά και άμεσα με την υπερανδρογοναιμία (σχήμα 10).

Οι γυναίκες, λοιπόν, με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών έχουν και άλλους παράγοντες κινδύνου για πρόωρη αθηρογένεση, μια βασική κατάσταση στην οποία οδηγεί το μεταβολικό σύνδρομο και είναι ο κύριος κίνδυνος από τον οποίον απειλούνται τα άτομα που πάσχουν από αυτό. Ακόμα και τα λιπίδια είναι διαταραγμένα στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να ξεκινήσει κι αυτό από την παιδική ηλικία με τη μορφή της αντίστασης στην ινσουλίνη και αν προστεθεί η παχυσαρκία να οδηγήσει σε διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης. Αργότερα σε πιο ώριμη ηλικία μπορεί να εξελιχθεί σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και προστιθέμενης και της δυσλιπιδαιμίας να παρουσιαστεί και αυξημένος κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Τελικά αποκαλύπτεται πως οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών καλύπτουν όλο το φάσμα του μεταβολικού συνδρόμου σε όλη τη



Σχήμα 10

διάρκεια της ζωής τους. Αλλά τι μπορεί να γίνει για να βελτιωθεί η ποιότητα της ζωής τους και η γονιμότητά τους;

Το σημαντικότερο είναι να διδαχθούν έναν σωστό τρόπο ζωής, με καλή διατροφή και άσκηση. Αυτό έχει πρωτεύοντα ρόλο στην περίπτωση τους περισσότερο ίσως από οποιαδήποτε άλλη ομάδα γυναικών. Και φυσικά αυτό δεν είναι εύκολο.

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει πάρα πολλές μελέτες με ενθαρρυντικά αποτελέσματα στο πως μπορεί να αντιμετωπίσει κανείς τις πολλαπλές πλευρές του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών. Και εφόσον η αντίσταση στην ινσουλίνη παίζει κεντρικό ρόλο, θα ήταν εύλογο να σκεφτεί κανείς –παρόλο που πέρασαν τουλάχιστον 25 χρόνια μέχρι να γίνει η πρώτη μελέτη από την Velasque– μια ανάλογη θεραπεία. Ινσουλινοευαισθητοποιητές χορηγήθηκαν επιτυχώς σε γυναίκες με το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και βελτίωσαν τις μεταβολικές και αναπαραγωγικές διαταραχές.

Η αγωγή αυτή αντιμετωπίζει αιτιολογικά το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και οι ευαισθητοποιητές στην ινσουλίνη, διότι δρουν σε ένα μέρος της αιτιοπαθογένειας του συνδρόμου (σχήμα 11).

Πράγματι, στη διάρκεια μιας έρευνας, χορηγήθηκε για έξι μήνες σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών μεθορμίνη, ινσουλινοευαισθητο-

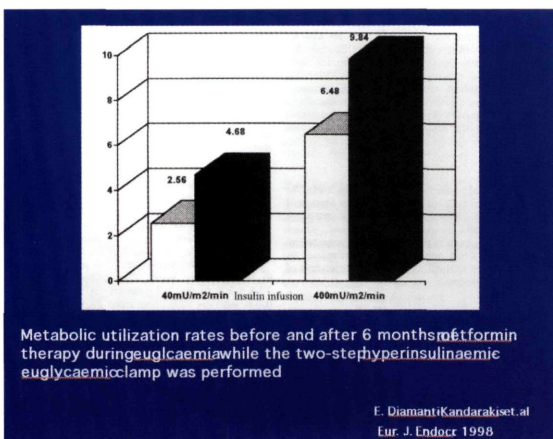


Σχήμα 11

ποιητής και, από τις πρώτες μελέτες που έγιναν με ευγλυκαιμική αντλία, που είναι η κύρια μέθοδος διερεύνησης της ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη, παρατηρήθηκε αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας. Άρα αποδείχτηκε ότι η χορήγηση ινσουλινοευαισθητοποιτών σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών βελτιώνει την ινσουλινοαντοχή (σχήμα 12).

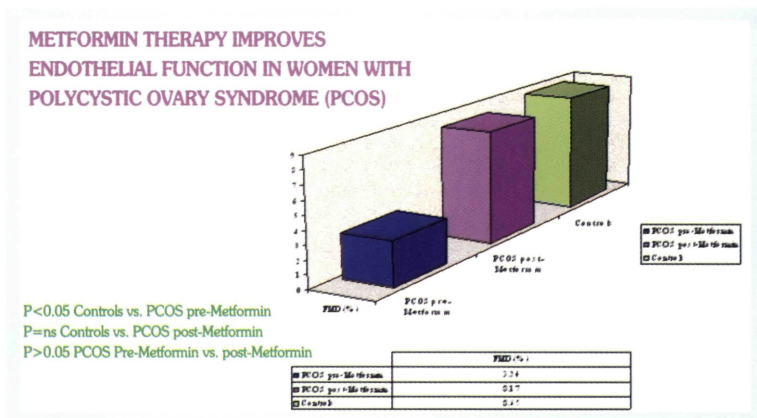
Παράλληλα, μελέτες από άλλους ερευνητές έδειξαν, ότι βελτιώνεται και η λειτουργικότητα του ενδοθηλίου μετά τη χορήγηση ινσουλινοευαισθητοποιτών (σχήμα 13). Επιπλέον παρατηρήθηκε και μια ευεργετική επίδραση στη δυσλιπιδαιμία η οποία παρατηρείται στο μεταβολικό σύνδρομο στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Καθώς επίσης υπάρχει και μια ευεργετική επίδραση στην αρτηριακή πίεση (πίνακας 3).

Και το σημαντικότερο ίσως, για μια ταλαιπωρημένη ομάδα γυναικών και προς δικαίωση των ερευνητών που πίστεψαν ότι η παθογένεια του συνδρόμου οφείλεται στην αντίσταση στην ινσουλίνη, είναι το εξής σημαντικό αποτέλεσμα: με τη χορήγηση ινσουλινοευαισθητοποιτών και ειδικότερα μετφορμίνης αυξήθηκε ο ρυθμός της ωορρηξίας τους. Κι αυτό με μόνη θεραπεία τον ινσουλινοευαισθητοποιτή. Σε πιο πρόσφατες μελέτες, φάνηκε ότι με τη μετφορμίνη αυξάνεται το ποσοστό σύλληψης και μειώνεται το ποσοστό των πρόωρων αποβολών (σχήμα 14).



Σχήμα 12

Το σύνδρομο, λοιπόν, των πολυκυστικών ωοθηκών θα μπορούσε να είναι η θηλυκή εκδοχή του μεταβολικού συνδρόμου, ενός συνδρόμου «XX», όπως πολύ εύστοχα έχει προτείνει να μετονομαστεί η ερευνήτρια Andrea Dunaif.



Σχήμα 13

**Επίδραση
ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΤΩΝ
στις μεταβολικές διαταραχές**

<u>Thiazolidinediones</u> <small>Troglitazone, non R</small>	<u>Metformin</u>
<ul style="list-style-type: none"> • BP, Lipids (minimal): • ↓ FFA, • 26% Trigf, • ↑ HDL, ↓ PAI-1) <p>A. Dunaif, D. Ehrman, I. Hasegawa</p>	<p>Blood pressure:</p> <ul style="list-style-type: none"> ↓ DBP & SBP (E. Velasquez, C. Glueck) <p>Lipids</p> <ul style="list-style-type: none"> ↓ T chol. LDL (L. Ibanez)

Πίνακας 3

Θεραπευτική αντιμετώπιση του PCOS

- Metformin μονοθεραπεία
34% των PCOS κάνουν ωορρηξία
με metformin
Vs
4% in placebo

J Nestler N Engl. J Med.1998:1876

Σχήμα 14

ΣΥΝΔΡΟΜΟ PCOS

Η θηλυκή εκδοχή του συνδρόμου X

PCOS → ΣΥΝΔΡΟΜΟ XX

A. DUNAIF

Σχήμα 15

ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΤΗΣ ΣΕΙΡΑΣ «ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ» ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΡΕΥΝΩΝ

1. Σύγχρονα επιτεύγματα των Θετικών Επιστημών, ΑΘΗΝΑ 1993
2. Μοριακή βάση των ασθενειών, ΑΘΗΝΑ 1994
3. Η Θεωρία της Εξελίξεως, ΑΘΗΝΑ 1994
4. Αρχαιολογία της πόλεως των Αθηνών, ΑΘΗΝΑ 1994
5. Περιβάλλον και Υγεία, ΑΘΗΝΑ 1996
6. Νεοελληνικό Θέατρο (17ος-20ός αι.), ΑΘΗΝΑ 1996
7. Κατανόηση και αποδοχή των εφαρμογών της Βιοτεχνολογίας από το Κοινό, ΑΘΗΝΑ 1997
8. Τα βιολογικά αίτια της γήρανσης και τα προβλήματα της «Τρίτης Ηλικίας», ΑΘΗΝΑ 1998
9. Η Άλλη Πλευρά της Βιοτεχνολογίας, ΑΘΗΝΑ 1998
10. Βιοτεχνολογία και Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης, ΑΘΗΝΑ 1999
11. Οι Μεταμορφώσεις της Πελοποννήσου (4ος-15ος αι.), ΑΘΗΝΑ 2000
12. ΧΗΜΕΙΑ & ΚΟΙΝΩΝΙΑ, ΑΘΗΝΑ 2000
13. ΘΡΑΚΗ. Ιστορικές και Γεωγραφικές Προσεγγίσεις, ΑΘΗΝΑ 2000
14. ΕΥΘΑΝΑΣΙΑ. Η σημαντική του «καλού θανάτου», ΑΘΗΝΑ 2000
15. Οι Συλλογικοί Φόβοι στην Ιστορία, ΑΘΗΝΑ 2001
16. Τα Βαλκάνια στην Προϊστορία, ΑΘΗΝΑ 2001
17. ΚΥΠΡΟΣ. Σταυροδρόμι της Μεσογείου, ΑΘΗΝΑ 2001
18. Η Πρόοδος στις Βιολογικές Επιστήμες: Νέες Τεχνολογίες και οι εφαρμογές τους στην Υγεία, ΑΘΗΝΑ 2001
19. Greek Archaeology without Frontiers, ΑΘΗΝΑ 2002
20. ΧΗΜΕΙΑ & ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΑΘΗΝΑ 2002
21. Βίκτωρ Ουγκώ (1802-1885), ο ρομαντικός συγγραφέας, ο οραματιστής στοχαστής, ο Φιλέλληνας. 200 χρόνια από τη γέννησή του, ΑΘΗΝΑ 2002
22. Χημεία και Υγεία: η Χημεία ως εργαλείο για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων, ΑΘΗΝΑ 2002
23. Λατρείες στην 'περιφέρεια' του αρχαίου ελληνικού κόσμου, ΑΘΗΝΑ 2002
24. Άνθρωποι στα άκρα. Ο θάνατος ως επιλογή, ΑΘΗΝΑ 2002

25. Ιστορική Διαδρομή της Νομισματικής Μονάδας στην Ελλάδα, ΑΘΗΝΑ 2002
26. Κοινωνία και Υγεία. Επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους, ΑΘΗΝΑ 2003
27. Κοινωνία και Υγεία II. Επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους, ΑΘΗΝΑ 2003
28. Βυζαντινό κράτος και κοινωνία, ΑΘΗΝΑ 2003
29. Η αμφισβήτηση της εξουσίας, ΑΘΗΝΑ 2003
30. Μουσικοκινητικά δρώμενα ως μέσον θεραπευτικής αγωγής, ΑΘΗΝΑ 2003
31. The Human Predicament II, (συνέκδοση με την Δελφική Εταιρεία) υπό την αιγίδα της Πολιτιστικής Ολυμπιάδας, ΑΘΗΝΑ 2003
32. Το Ταξίδι από τους αρχαίους έως τους νεότερους χρόνους, ΑΘΗΝΑ 2004
33. Φιλοσοφία και Θετικές Επιστήμες στον 20ό αιώνα, ΑΘΗΝΑ 2004
34. Το Βυζάντιο και οι απαρχές της Ευρώπης, ΑΘΗΝΑ 2004
35. Η τέχνη ως μέσον θεραπευτικής αγωγής, ΑΘΗΝΑ 2004
36. Κοινωνία και Υγεία III, ΑΘΗΝΑ 2004
37. Διπλωματία και Πολιτική. Ιστορική προσέγγιση, ΑΘΗΝΑ 2005
38. Κοινωνία και Υγεία IV, ΑΘΗΝΑ 2005
39. Αποτίμηση ρίσκου και ασφάλεια τροφίμων, ΥΠΟ ΕΚΔΟΣΗ
40. Ήρωες και Ανώνυμοι, Αφανείς και Επώνυμοι στις παρυφές της Ιστορίας και της Τέχνης, ΥΠΟ ΕΚΔΟΣΗ



Κύριος στόχος της παρούσας έκδοσης είναι η έγκυρη ενημέρωση της επιστημονικής κοινότητας αλλά κυρίως του ευρύτερου κοινού σε επίκαιρα ιατρικά θέματα.

Η θεματολογία είναι ευρύτατη και καλύπτει περιοχές άμεσα σχετιζόμενες με τη νόσο και τη θεραπευτική αντιμετώπισή της, αλλά και με την οργάνωση και οικονομία των Υπηρεσιών Υγείας.

Συγκεκριμένα παρουσιάζονται τα νεότερα δεδομένα σχετικά με τις μεταμοσχεύσεις και τα ηθικά διλήμματα που απορρέουν από αυτές, τις οστεοαρθρίτιδες, το μεταβολικό σύνδρομο, τις συναισθηματικές διαταραχές, τις παθήσεις του εντέρου, τη νόσο του Πάρκινσον αλλά και τα προβλήματα της οικονομίας και πολιτικής της Υγείας.

Η επιλογή των θεμάτων έγινε με γνώμονα την επικαιρότητα και τη σημασία τους για την Υγεία ενός μεγάλου τμήματος του πληθυσμού.

Στον παρόντα τόμο περιλαμβάνονται τα κείμενα των είκοσι δύο διαλέξεων του ομώνυμου κύκλου ομιλιών «Κοινωνία και Υγεία IV».

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: 960-7998-29-4