

Ένωση Επιστημονικού Προσωπικού Νοσοκομείου “Ο Ευαγγελισμός” (ΕΕΠΝΕ)



13^ο ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ “Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ”

ΑΘΗΝΑ 11 - 15 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2008

Δώμα Ευαγγελισμού

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μ. ΠΑΡΑΡΑ: *Πρόεδρος*
Χ. ΠΑΠΑΣΤΕΡΙΑΔΗ: *Αντιπρόεδρος*
Ν. ΑΛΕΒΙΖΟΠΟΥΛΟΣ: *Μέλη*
Θ. ΑΠΟΣΤΟΛΟΥ
Μ. ΒΑΣΛΑΜΑΤΖΗΣ
Δ. ΚΑΡΑΚΑΣΗΣ
Ε. ΠΟΛΙΤΗΣ
Μ. ΣΑΜΑΡΚΟΣ
Π. ΦΑΝΟΥΡΓΙΑΚΗΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Α. ΓΙΑΛΟΥΡΗΣ: *Πρόεδρος*
Δ. ΚΑΡΑΚΑΣΗΣ: *Αντιπρόεδρος*
Ν. ΑΛΕΒΙΖΟΠΟΥΛΟΣ: *Μέλη*
Θ. ΑΠΟΣΤΟΛΟΥ
Μ. ΒΑΣΛΑΜΑΤΖΗΣ
Χ. ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΥ
Ε. ΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΣ
Δ. ΔΙΠΛΑΣ
Ι. ΚΑΛΟΓΕΡΟΠΟΥΛΟΣ
Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ
Σ. ΚΛΗΜΟΠΟΥΛΟΣ
Ε. ΚΟΚΚΙΝΑΚΗΣ
Ε. ΚΟΥΤΡΑ
Α. ΚΡΑΝΙΔΗΣ
Γ. ΜΑΝΤΖΑΡΗΣ
Ν. ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΥ
Κ. ΝΟΥΤΣΗΣ
Ο. ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΗΣ
Γ.Κ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ
Γ.Μ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ
Χ. ΠΑΠΑΣΤΕΡΙΑΔΗ
Μ. ΠΑΡΑΡΑ
Χ. ΠΕΠΠΑΣ
Κ. ΠΕΤΡΑΚΗ
Ε. ΠΟΛΙΤΗΣ
Χ. ΡΟΥΣΣΟΣ
Μ. ΣΑΜΑΡΚΟΣ
Α. ΣΚΟΥΤΕΛΗΣ
Γ. ΣΤΡΑΝΤΖΑΛΗΣ
Μ. ΤΖΑΝΕΛΑ
Π. ΦΑΝΟΥΡΓΙΑΚΗΣ
Β. ΦΙΛΑΔΙΤΑΚΗ
Ν. ΧΑΤΖΗΣ

ΕΚΔΟΤΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Θ. ΑΠΟΣΤΟΛΟΥ: *Πρόεδρος*
Ι. ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΑΚΟΣ: *Μέλη*
Μ. ΤΖΑΝΕΛΑ
Α. ΨΑΡΡΑ

ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Μ. ΣΑΜΑΡΚΟΣ: *Πρόεδρος*
Ν. ΒΙΑΖΗΣ: *Μέλη*
Δ. ΚΑΡΑΚΑΣΗΣ
Ι. ΜΠΑΛΤΑΔΑΚΗΣ

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ - ΕΚΔΟΤΗΣ

ΕΝΩΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Γ.Ν.Α.
«Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ», Υψηλάντου 45, 106 76 Αθήνα
Τηλ.: 210 7201744, 210 7205102, Fax: 210 7253912
e-mail: sseh@evangelismos-hosp.gr - info@sseh.gr
site: www.sseh.gr - www.sseh.org

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΝΩΣΕΩΣ ΕΠΙΣΤ/ΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ**ΠΡΟΕΔΡΟΣ**

ΒΑΣΙΛΑΜΑΤΖΗΣ Μιχαήλ

ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ

ΠΑΡΑΡΑ Μυρσίνη

ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ

ΑΠΟΣΤΟΛΟΥ Θεοφάνης

ΤΑΜΙΑΣ

ΚΑΡΑΚΑΣΗΣ Δημήτριος

ΜΕΛΗ

ΑΛΕΒΙΖΟΠΟΥΛΟΣ Νεκτάριος

ΠΑΠΑΣΤΕΡΙΑΔΗ Χρύσα

ΠΟΛΙΤΗΣ Εμμανουήλ

ΣΑΜΑΡΚΟΣ Μιχαήλ

ΦΑΝΟΥΡΓΙΑΚΗΣ Παναγιώτης

ISSN 0369-5700

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

ΒΑΣΙΛΑΜΑΤΖΗΣ Μιχαήλ

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

ΑΠΟΣΤΟΛΟΥ Θεοφάνης

ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

ΣΑΜΑΡΚΟΣ Μιχαήλ

ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

ΑΛΕΒΙΖΟΠΟΥΛΟΣ Νεκτάριος

ΒΙΑΖΗΣ Νικόλαος

ΚΑΠΙΡΗΣ Στυλιανός

ΚΑΡΑΚΑΣΗΣ Δημήτριος

ΠΑΠΑΔΑΚΗ Θεοδώρα

ΠΑΠΑΣΤΕΡΙΑΔΗ Χρύσα

ΠΑΡΑΡΑ Μυρσίνη

ΠΕΤΡΑΚΗ Κωνσταντίνα

ΠΛΑΤΣΟΥΚΑ Ευαγγελία

ΠΟΛΙΤΗΣ Εμμανουήλ

ΣΚΥΛΑΚΑΚΗ Μαρία

ΤΖΑΝΕΛΑ Μαρινέλλα

ΦΑΝΟΥΡΓΙΑΚΗΣ Παναγιώτης

ΕΚΤΥΠΩΣΗ**ΤΕΧΝΟΓΡΑΜΜΑ**

Μ. Αυγέρη 12, 153 43 Αγία Παρασκευή, Αθήνα

Τηλ.: 210.6000.643 - Fax: 210.600.22.95

e-mail: techn@hol.gr

Ετήσια συνδρομή εσωτερικού 30 €

Εταιρείες - Οργανισμοί 50 €

Συνδρομές εξωτερικού 40 €

Φοιτητές 10 €

Διεύθυνση υπεύθυνου σύμφωνα με το νόμο:

Μ.Μ. Βασιλαματζής

Θεραπευτήριο "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΤΟΜΟΣ 70,
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΟ ΤΕΥΧΟΣ Β
2008

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**ΤΟΜΟΣ Α'****ΔΙΑΛΕΞΗ****Σύγχρονες εφαρμογές της αιμαφαίρεσης**

Μ Παραρά _____ 9

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**ΝΕΚΡΩΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ****Εισαγωγή**

Συντονιστής: Σ Κλημόπουλος _____ 16

Μικροβιολογία και παθογένεια των νεκρωτικών λοιμώξεων των μαλακών μορίων

ΕΔ Πλατσούκα _____ 18

Νεκρωτικές Λοιμώξεις Μαλακών Μορίων (ΝΛΜΜ)

Σ Κλημόπουλος _____ 25

Επιλογή αντιβιοτικής αγωγής για νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων

ΙΓ Μπαραμπούτης _____ 32

Πλαστική χειρουργική αποκατάσταση ελλειμμάτων που οφείλονται σε νεκρωτική φασίτιδα

Ο Καστανά _____ 37

ΔΙΑΛΕΞΗ**Μικροβιακή αντοχή και αντιβιοτικά στον Ευαγγελισμό**

Ο Πανιάρα _____ 39

ΔΙΑΛΕΞΗ**Η ανοσογενετική της φυματίωσης στον Ελληνικό πληθυσμό**

Ε Μάγαιρα _____ 45

ΔΙΑΛΕΞΗ**Ανοσογενετική της αθηρομάτωσης**

Χ Παπαστεριάδη _____ 50

ΔΙΑΛΕΞΗ ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΥ ΟΜΙΛΗΤΟΥ**"Ευαγγελισμός": Έφηβος 124 Ετών**

ΑΓ Κάτσας _____ 58

ΔΙΑΛΕΞΗ**Αυτοάνοση Παγκρεατίτιδα**

Κ Μάρκογλου _____ 61

ΔΙΑΛΕΞΗ**Σύγχρονες απόψεις για τη λοίμωξη από το ελικοβακτήριο του πυλωρού**

Α Ρούσσος, ΓΙ Μάντζαρης _____ 66

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ

ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ: ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**Αναστολή γαστρικής έκκρισης: μακροχρόνια θεραπεία - Υπέρ**

ΝΑ Ράπτης _____ 72

Οι δυσμενείς επιδράσεις της μακροχρόνιας αναστολής της γαστρικής έκκρισης

ΙΓ Κουτσουβέλης _____ 75

ΔΙΑΛΕΞΗ

Νεότερα στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος

Σ Δελήμπαση _____ 79

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ**Εισαγωγή**

Συντονιστής: ΜΜ Βασιλαματζής _____ 84

Η θέση των θεραπευτικών και προφυλακτικών εμβολιασμών στην αντιμετώπιση ασθενών με κακοήθη νεοπλασμάτα
Ιστορικά στοιχεία, βασικές αρχές, διαφορές θεραπευτικών και προφυλακτικών εμβολιασμών, μηχανισμοί διαφυγής
των κακοήθων νεοπλασμάτων, συνδυασμοί εμβολιασμών με χημειοθεραπεία ή χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων

ΜΜ Βασιλαματζής _____ 85

Ανοσιακή κατάσταση ασθενών με κακοήθη νεοπλασμάτα

Β Καψιμάλη-Βαϊοπούλου _____ 98

Προοπτικές ανοσοθεραπείας σε αιματολογικές κακοήθειες

Ι Αποστολίδης _____ 102

Η χρήση των εμβολίων στο κακόηθες μελάνωμα

Χ Ζουμπλιός _____ 110

Η χρήση των εμβολίων στη θεραπεία του καρκινώματος του μαστού

Α Ντελάκη, Α Ταράση _____ 111

Η χρήση των εμβολίων για την πρόληψη του πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκίνου

Α Χρηστίδου _____ 119

Η χρήση των εμβολίων στο καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας

ΝΔ Αλεβιζόπουλος, ΜΜ Βασιλαματζής _____ 124

ΔΙΑΛΕΞΗ

Η Ιατρική μεταξύ Θετικισμού και Φαινομενολογίας – Μία Αφηγηματολογική, Διεπιδραστική Προσέγγιση
από τη σκοπιά της Κοινωνικής Ανθρωπολογίας

ΛΔ Τσιτσιπής _____ 136

ΕΠΙΚΑΙΡΟ ΘΕΜΑ

ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ**Εισαγωγή**

Συντονιστής: ΚΒ Νούτσης _____ 145

Παθογένεση, Ψωρίαση, Αλωπεκία, Ακμή φαρμακευτικής αιτιολογίας,
Φαρμακευτικά εξανθήματα σε HIV ασθενείς

ΚΒ Νούτσης _____ 147

Πομφολυγώδη νοσήματα, ερυθματώδης λύκος, σύνδρομο Sweet και σύνδρομο υπερευαισθησίας
φαρμακευτικής αιτιολογίας

ΓΧ Αναστασιάδης _____ 156

Κνίδωση, σύνδρομο Stevens-Jonshon, τοξική επιδερμική νεκρόλυση

Χ Ναούμ _____ 167

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ

ΔΙΑΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ ΕΝΑΝΤΙ ΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**ΣΤΑ ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ****Εισαγωγή**

Συντονιστής: ΑΣ Μανώλης _____ 174

Η θέση της συντηρητικής θεραπείας στην αντιμετώπιση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων

Ν Χατζής _____ 176

Η επεμβατική αντιμετώπιση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων I Αντωνέλλης	185
ΔΙΑΛΕΞΗ Η συμβολή της PET/CT στη διαχείριση ασθενών με κακοήθη νεοπλασμάτα I Δατσέρης	186
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΛΙΠΩΔΕΣ ΗΠΑΡ ΚΑΙ ΣΤΕΑΤΟΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Εισαγωγή Συντονιστής: I Βλαχογιαννάκος	187
Επιδημιολογία – Κλινικές Εκδηλώσεις N Μαρκουτσάκη	188
Παθογενετικοί μηχανισμοί N Βιάζης, I Θεοδωρόπουλος	191
Διαγνωστική Προσέγγιση – Φυσική Πορεία – Πρόγνωση K Βασιλειάδης	197
Θεραπευτική Αντιμετώπιση I Βλαχογιαννάκος	201

ΤΟΜΟΣ Β΄

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ Η ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΣΤΗ ΣΗΜΕΡΙΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ Εισαγωγή Συντονιστής: Γ Μουσουλής	213
Η αξία της αντικειμενικής κλινικής εξέτασης στη σημερινή κλινική πράξη - Υπέρ ΓΚ Υφαντή, ΕΙ Διαμαντόπουλος	215
Η αξία της αντικειμενικής κλινικής εξέτασης στη σημερινή ιατρική πράξη - Κατά Μ Σαμάρκος	219
ΕΠΙΚΑΙΡΟ ΘΕΜΑ ΣΗΠΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ Συντονιστής: Χ Ρούσσο	
Σηπτικό σύνδρομο: Η φλεγμονώδης απάντηση του οργανισμού Μ Πιταρίδης	231
Διάγνωση της σήψης: Τι γνωρίζουμε σήμερα Α Κουτσούκου	240
Σηπτικό σύνδρομο: Θεραπευτικές παρεμβάσεις Α Κοτανίδου	246
ΕΠΙΚΑΙΡΟ ΘΕΜΑ ΣΑΡΚΟΕΙΔΩΣΗ: ΜΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ Εισαγωγή Συντονιστής: ΕΙ Διαμαντόπουλος	247
Επιδημιολογικά δεδομένα και παθογένεια της σαρκοειδωσης ΕΙ Διαμαντόπουλος, ΓΚ Υφαντή	249
Κλινικές εκδηλώσεις και διαγνωστική προσέγγιση της σαρκοειδωσης ΕΑ Ανδρεάδης, ΕΙ Διαμαντόπουλος	255
Σαρκοειδωση - Απεικονιστικά ευρήματα ΙΒ Καλογερόπουλος	263
Σαρκοειδωση: Παθολογοανατομικά ευρήματα και προβληματισμοί Κ Λαρίου	267

Σαρκοείδωση: Σύγχρονη Θεραπευτική Αντιμετώπιση Γ Στρατάκος	274
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ	
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ Ή ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ Συντονιστής: Μ Σαμάρκος	
Παχυσαρκία: Συντηρητική αντιμετώπιση Β Βλασσοπούλου, Λ Παπασταθοπούλου	282
Παχυσαρκία: Η άποψη της Χειρουργικής Θεραπείας Α Παπακωνσταντίνου	292
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ	
ΥΓΙΕΙΝΗ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΩΡΟ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ Συντονίστριες: Α Μόνιου, Φ Κατσιγιάννη	
Εισαγωγή στην υγιεινή και ασφάλεια στο χώρο της εργασίας Ε Μαραυγάκη, Π Χουντάλα	298
Ασφάλεια ασθενών κατά την παραμονή τους στο χώρο του νοσοκομείου Α Μπαλάσκα, Δ Πιστόλας	307
Διαχείριση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων Φ Καρυστινάκη, Ε. Αδάμου	310
Η μηχανική του σώματος σύμμαχος στην αντιμετώπιση των επιπτώσεων της χρόνιας καταπόνησης από τις συνθήκες εργασίας στο χειρουργείο Ε-Δ Ιντζόγλου, Θ Κούβδος	316
Έκθεση των εργαζομένων στο sevoflurane και στο υποξειδιο του αζώτου (N₂O) στη χειρουργική αίθουσα Δ Αλεξιάδου, Β Κατσιαώνη	332
Σχέδιο πυρασφάλειας στο χώρο του Χειρουργείου – Ασπίδα προστασίας στον υπαρκτό κίνδυνο πυρκαγιάς Ν Μούλας, Α Μαρίτσα	341
Μέτρα προστασίας του Νοσηλευτικού Προσωπικού που διαχειρίζεται χημειοθεραπευτικούς παράγοντες Α Κηροπούλου	350
ΔΙΑΛΕΞΗ	
Διαβητική δυσλιπιδαιμία ΑΓ Γιαλούρης	359
ΕΠΙΚΑΙΡΟ ΘΕΜΑ	
ΝΕΥΡΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ: ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΕ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΙ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ Συντονιστής: Δ Σακκάς	
Νευροτροποποίηση στη νόσο του Πάρκινσον Ε Μποβιάτσης	365
Νευροχειρουργική αντιμετώπιση της σπαστικότητας ΜΣ Θεμιστοκλέους	366
Ενδοκρανιακές επεμβάσεις χρόνιου πόνου ΘΝ Φλάσκας	372
Νευροτροποποίηση στην επιληψία και κατάθλιψη Ν Γεωργακούλιας	381

Η ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΣΤΗ ΣΗΜΕΡΙΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Συντονιστής: Γ Μουσούλης

Εισαγωγή

Η λήψη του ιστορικού, η αντικειμενική εξέταση και ο εργαστηριακός έλεγχος αποτελούν την βάση της ορθής διάγνωσης. Το ιστορικό αρκεί πολλές φορές να θέσει την διάγνωση ή μπορεί να δώσει στοιχεία τα οποία προσανατολίζουν προς ορισμένες πιθανές διαγνώσεις. Λέγεται ότι το καλό ιστορικό μόνο, θέτει την διάγνωση ή κατευθύνει προς αυτή σε 55-60% των περιπτώσεων, η αντικειμενική εξέταση μόνη, στο 15-20% και ο εργαστηριακός έλεγχος σε 10-15%.

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι το ιστορικό αποτελεί την βάση της διάγνωσης.

Η καλή όμως λήψη του ιστορικού προϋποθέτει θεωρητικές γνώσεις, εμπειρία και επιδεξιότητα. Η εμπειρία για τη λήψη του ιστορικού δεν διδάσκεται, αποκτάται στο θάλαμο αφιερώνοντας χρόνο και μεγάλη υπομονή με την επίβλεψη πεπειραμένων ιατρών. Πολλοί ιατροί θεωρούν τη λήψη του ιστορικού ως καταναγκαστική εργασία, τον δαπανώμενο χρόνο πολυτέλεια και την ενασχόληση ελαφρώς απηρχαιωμένη και αναμένουν τα πάντα από τα αποτελέσματα πολυπλόκων εργαστηριακών εξετάσεων. Αυτό έχει ως συνέπεια να αμβλύνεται η κλινική σκέψη και κρίση.

Η διαδικασία της διάγνωσης αρχίζει από την πρώτη συνάντηση του ιατρού με τον ασθενή. Πολλές φορές γίνεται η διάγνωση δι' αμέσου αναγνώρισεως αυτής (Spot Diagnosis). Οι διαγνώσεις αυτές στηρίζονται σε ανάλογες εικόνες, τις οποίες ο ιατρός θυμάται κατά την διάρκεια της ασκήσεως του επαγγέλματος ή έχει διαβάσει. Αλλιώς η διάγνωση τίθεται δια δισαιθήσεως, ήτοι υποσυνειδήτου, μη λογικής εξεργασίας. Ο Καθηγητής Κ. Γαρδίκας σε ομιλία του «Περί της Ιατρικής Διαγνώσεως» συνοψίζει το θέμα της δια δισαιθήσεως διαγνώσεως ως ακολούθως: «Φαίνεται ότι ο δισαιθητικός τρόπος λύσεως διαγνωστικού προβλήματος

είναι κατά βάσιν αναλυτικός μη δυνάμενος όμως να διαπιστωθεί επαρκώς υπό φραστικήν έποψιν διότι ο εγκέφαλος εργάζεται τόσον ταχέως, ώστε πολλά απορρίπτει εσφαλμένων δυνατοτήτων επισυμβαίνουσαν χωρίς το άτομον να δύναται φραστικώς να διατυπώση τούτο. Αλλαις λέξεσιν η ασυμφωνία φραστικών εκδηλώσεων και της πελωρίας εις όγκον δραστηριότητος του εγκεφάλου της επισυμβαινούσης μεταξύ των όσων λέγονται, είναι μεγίστη». Η διαδικασία αυτή της διάγνωσης ασκεί γοητεία αλλά επιτρέπεται να γίνεται μόνο από έμπειρους ιατρούς.

Τα μειονεκτήματα των ανωτέρων μεθόδων αμβλύνονται δια της αναλυτικής μεθόδου διαγνώσεως της νόσου.

Κατ' αυτή σε πρώτη φάση συλλέγονται στοιχεία από το ιστορικό του ασθενούς, τα οποία αναλύονται και αξιολογούνται. Συγκρατούνται τα μείζονος σημασίας συμπτώματα και απορρίπτονται τα μη ενδιαφέροντα.

Στη δεύτερη φάση η σκέψη κινείται στα γνωστά στον ιατρό νοσήματα στα οποία απαντώνται τα συμπτώματα του ασθενούς. Έτσι με βάση το ιστορικό και μόνο ο ιατρός καταλήγει σε 2-3 πιθανές διαγνώσεις.

Στην τρίτη φάση ο ιατρός επιλέγει τα εκ της αντικειμενικής εξετάσεως φυσικά σημεία, τα οποία αυτός συνδυάζει με εκάστη των πιθανών διαγνώσεων, στις οποίες κατέληξε με το ιστορικό. Με τα στοιχεία της αντικειμενικής εξέτασης άλλες πιθανές διαγνώσεις απορρίπτονται και άλλες ενισχύονται ή νέες διατυπώνονται. Η διαδικασία αυτή συνεχίζεται όταν καταφθάνου στοιχεία από την εργαστηριακή έρευνα. Κατά τη φάση αυτή επιτελείται συνεχής ανάμειξη των δύο προηγουμένων φάσεων, δηλαδή της συλλογής πληροφοριών και της διατυπώσεως υποθέσεων. Οι διατυπούμενες πιθανές διαγνώσεις οδηγούν προς αναζήτηση νέων στοιχείων κατά μηχανισμόν

ανατροφοδότησης (feedback) κ.ο.κ. Επιζητούνται κυρίως στοιχεία τα οποία ενισχύουν ή απορρίπτουν τα πιθανολογούμενα νοσήματα. Κατά την διαδικασία αυτή καταβάλλεται προσπάθεια όπως η πιθανή νόσος περιλαμβάνει όλα τα συμπτώματα και φυσικά σημεία

του ασθενούς.

Θα ακολουθήσει λεπτομερής ανάπτυξη του θέματος, της επιστημονικής αντιπαράθεσης, από τους εκλεκτούς συναδέλφους κ. Γ. Υφαντή και Μ. Σαμάρκο.

Η αξία της αντικειμενικής κλινικής εξέτασης στη σημερινή κλινική πράξη - Υπέρ

ΓΚ Υφαντή¹, ΕΙ Διαμαντόπουλος²

SUMMARY

IFANTI KG, DIAMANTOPOULOS JE. The importance of physical examination in the clinical practice - Pro. The history and the clinical examination continue to be fundamental and diachronic in the diagnostic approach of patients despite the exploding technologic developments in Medicine. The depreciation arises mainly from the lack of education, skills and competencies of clinical doctors. The economic elements of the 21st century impose the return to the principles of Hippocratic Medicine for reducing the high costs that result from the frequently unjustified use of laboratory examinations against the good clinical practice. *Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 215-218, 2008.*

Key words: Clinical examination, history, evidence based diagnosis, medical skills, costs

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ιστορικό και η κλινική εξέταση εξακολουθούν να είναι θεμελιώδη και διαχρονικά στη διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών παρά την αλματώδη ανάπτυξη της ιατρικής τεχνολογίας. Η συζητούμενη απαξίωσή τους απορρέει κυρίως από την έλλειψη εκπαίδευσης, δεξιοτεχνίας και επάρκειας των κλινικών ιατρών. Τα οικονομικά δεδομένα του 21^{ου} αιώνα επιβάλλουν την επιστροφή στις βασικές αρχές της ιατρικής επιστήμης για τον περιορισμό του υψηλού κόστους που συνεπάγεται η συχνά αδικαιολόγητη χρήση εργαστηριακών εξετάσεων αντίθετα προς την ορθή κλινική πρακτική. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 215-218, 2008.**

Όροι ευρετηρίου: αντικειμενική εξέταση, ιστορικό, διάγνωση βασισμένη σε ενδείξεις, επιδεξιότητα, κόστος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ιατρική επιστήμη, από της γεννήσεώς της, έχει ως κύριο σκοπό τη θεραπεία του πάσχοντος συνανθρώπου μας. Για την εφαρμογή όμως αποτελεσματικής θεραπείας απαιτείται προηγουμένως η αναγνώριση της νόσου, δηλαδή η διάγνωσή της και η ακριβής

εκτίμηση της έκτασης και της βαρύτητάς της.

Η αλματώδης ανάπτυξη της βιοϊατρικής τεχνολογίας έχει συμβάλει τα μέγιστα στη διεύρυνση των γνώσεων μας σχετικά με την παθογένεια πολλών νοσημάτων και προσέφερε σωρεία εργαστηριακών εξετάσεων για τη διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών. Παράλληλα όμως εκτόξευσε το κόστος της περίθαλψης δημιουργώντας μείζον οικονομικό πρόβλημα στο σύστημα υγείας όλων των προηγμένων κρατών.

Η διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών απο-

¹Αν. Διευθύντρια, ²Αν. Καθηγητής, Διευθυντής, Δ' Παθολογικό Τμήμα & Αγγειοπαθολογική Μονάδα του Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

μακρύνεται όλο και περισσότερο από το κλασικό πρότυπο, με το οποίο γαλουχήθηκαν οι παλαιότεροι από εμάς, όταν η αντικειμενική εξέταση του ασθενή, που περιλαμβάνει το ιστορικό και την κατά συστήματα κλινική εξέταση, αποτελούσε τον ακρογωνιαίο λίθο της εκπαίδευσής μας και την καθημερινή κλινική πρακτική.

Από τη διεθνή βιβλιογραφία διαπιστώνεται ότι η κλινική προσέγγιση των ασθενών δεν αποτελεί αντικείμενο μελέτης από μακρού. Οι υπάρχουσες σχετικές αναφορές είναι των παρελθόντων 10ετιών και δε θα τις θεωρούσα ιδιαίτερα αξιόπιστες λόγω της έλλειψης αντικειμενικής αξιολόγησης της ικανότητας του καθενός κλινικού ιατρού να εκτιμήσει τα φυσικά σημεία.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΣΤΟΝ 21^Ο ΑΙΩΝΑ

Η σημασία της αντικειμενικής εξέτασης ήταν αναμφισβήτητη τις προηγούμενες 10ετίες, όταν ο κλινικός ιατρός στερείτο των δυνατοτήτων, τις οποίες παρέχει η μεγάλη πρόοδος που έχει επιτελεστεί στο τομέα της ιατρικής απεικόνισης, των ενδοσκοπικών και επεμβατικών τεχνικών, της βιολογίας και της γενετικής. Η ιατρική επιστήμη εξελίχθηκε από «τέχνη» σε «ιατρική βασισμένη στις ενδείξεις», που αφορά όλες τις παραμέτρους, πάνω στις οποίες βασίζονται οι ιατρικές αποφάσεις, όπως η διάγνωση, η θεραπεία, η πρόγνωση και οι κίνδυνοι που απορρέουν από την ιατρική παρέμβαση.

Η προτεινόμενη σήμερα «διάγνωση βασισμένη σε ενδείξεις» (evidence based diagnosis) βασίζεται στην απόρριψη ή επιβεβαίωση διαδοχικών υποθέσεων, οι οποίες διαμορφώνονται από τη συλλογή κλινικών πληροφοριών από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση και ενδεχόμενα από ορισμένες αρχικές εργαστηριακές εξετάσεις. Η απόρριψη ή επιβεβαίωση μιας διαγνωστικής υπόθεσης επιχειρείται με τον παρακλινικό έλεγχο, αν και μερικές φορές το αποτελεσματικότερο διαγνωστικό μέσο είναι η συνεχής κλινική παρακολούθηση του ασθενή, με παράδειγμα την εμφάνιση του τυπικού εξανθήματος στην περίπτωση του έρπητα ζωστήρα. Η επιλογή επομένως, των κατάλληλων εργαστηριακών εξετάσεων προϋποθέτει την αρχική διαμόρφωση μιας τρέχουσας διαγνωστικής υπόθεσης, που βασίζεται *σχεδόν αποκλειστικά στο ιστορικό και την αντικειμενική εξέταση*. Έχει υπολογιστεί ότι ακόμη και στη σύγχρονη εποχή των μεγάλων τεχνολογικών εξελίξεων, η διάγνωση εξακολουθεί να βασίζεται κατά 70% στις κλινικές πληροφορίες.

Οι γνώσεις μας πάνω στη ειδικότητα και ευαισθησία

των κλινικών εκδηλώσεων των διαφόρων νοσημάτων θα διαμορφώσει την ιεράρχηση των εναλλακτικών διαγνωστικών υποθέσεων, οι οποίες προκύπτουν και πάλι από τα δεδομένα του ιστορικού και της φυσικής εξέτασης. Επιπλέον, η αξιολόγηση ενός εργαστηριακού ευρήματος εξαρτάται ευρέως από τα δεδομένα του ασθενή και τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης. Πρέπει επίσης να έχουμε υπόψη μας ότι ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις είναι διαθέσιμες σε περιορισμένο αριθμό ασθενών ανά τον κόσμο, ενώ άλλες λόγω του υψηλού τους κόστους είναι απαγορευτικές σε πολλές περιπτώσεις.

Η κλινική εξέταση του ασθενή, με τη λεπτομερή λήψη του ιστορικού και την φυσική εξέταση, θεμελιώνει αρχικά τη *διαπροσωπική σχέση ιατρού και ασθενή*, απαραίτητη προϋπόθεση για την αποδοχή οιασδήποτε περαιτέρω διαγνωστικής ή θεραπευτικής πρότασης του ιατρού. Η εκτίμηση της προσωπικότητας του ασθενή και η απόσπαση της εμπιστοσύνης του από τον ιατρό είναι καθοριστικές για τη συλλογή και την αξιολόγηση των προβαλλόμενων συμπτωμάτων.

Επομένως, το ιστορικό και η αντικειμενική εξέταση εξακολουθούν να αποτελούν την πεμπτουσία της ιατρικής επιστήμης, όπως και αν εκφράζεται αυτή. Το στηθοσκόπιο, που εισήχθη στην ιατρική το 1819, παραμένει ένα από τα σημαντικότερα ιατρικά εργαλεία του κλινικού ιατρού. Η ευαισθησία της ανθρώπινης ακοής και όρασης και η εν συνεχεία εγκεφαλική επεξεργασία των προσλαμβανόμενων στοιχείων έχουν υψηλό βαθμό αποτελεσματικότητας, όπως επιβεβαιώνεται από τη σύγχρονη τεχνολογία.

Η ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

1^η περίπτωση

Η ασθενής Β.Κ. από τους Φούρνους Ικαρίας, ηλικίας 62 ετών, εισήχθη στο Τμήμα μας γιατί από διμήνου παρουσίαζε πυρετό έως 38,5° C, χωρίς καθοδηγητικά ενοχλήματα. Νοσηλευόταν επί 20 ημέρες σε Ιδιωτικό Θεραπευτήριο και είχε υποβληθεί σε πλήρη αιματολογικό, βιοχημικό, ανοσολογικό, απεικονιστικό και ενδοσκοπικό έλεγχο, χωρίς να τεθεί η διάγνωση. Από το διενεργηθέντα έλεγχο παρουσίαζε αναιμία (ανθεκτική κατά το θεράποντα Αιματολόγο), τριψήφια ΤΚΕ και αυξημένους δείκτες φλεγμονής. Τα διάφορα αντιμικροβιακά χημειοθεραπευτικά σχήματα, που της είχαν χορηγηθεί, απέβησαν αναποτελεσματικά. Κατά τη λήψη του ιστορικού δήλωνε απλώς ότι ήταν άρρωστη, είχε ανορεξία και είχε χάσει βάρος. Η κλινική εξέταση αποκάλυψε κροταφικές αρτηρίες διογκωμένες, επώδυνες και μη σφύζουσες. Το εύρημα αυτό μας

επανεφέρε στο ιστορικό για την αναζήτηση πλέον συγκεκριμένων στοιχείων με βάση τη διαγνωστική υπόθεση. Η ασθενής αποκάλυψε ότι είχε όχι μόνο μετωπιαία κεφαλαλγία και αρθραλγίες των μεγάλων αρθρώσεων, αλλά και διαλείπουσα χωλότητα των μαστηρών, συμπτώματα που όμως δεν ήξερε να τα εκφράσει. Η διαγνωστική υπόθεση της κροταφικής αρτηρίτιδας επιβεβαιώθηκε με τη βιοψία. Διαπιστώνεται λοιπόν ότι αν ο θεράπων ιατρός είχε αφιερώσει περισσότερο χρόνο στη λήψη του ιστορικού και την κλινική εξέταση, τότε θα είχε θέσει εξ αρχής τη διάγνωση, αποφεύγοντας έτσι την ταλαιπωρία της ασθενούς και το υψηλό κόστος νοσηλείας.

2^η περίπτωση

Ασθενής, ηλικίας 16 ετών, προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών για διαρροϊκές κενώσεις από 24ώρου, συνοδευόμενες από διάχυτο κοιλιακό άλγος. Το ιστορικό της ήταν ελεύθερο. Από την εξέταση της κοιλίας δεν αναδείχθηκαν ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα. Κατά την ακρόαση της καρδιάς διαπιστώθηκε έντονο συστολικό φύσημα και το ηλεκτροκαρδιογράφημα έδειξε αποκλεισμό του δεξιού σκέλους. Παρά τις αντιρρήσεις των εφημερευόντων Καρδιολόγων, λόγω του νεαρού της ηλικίας της, υποβλήθηκε σε υπερηχογράφημα καρδιάς, το οποίο ανέδειξε μύζωμα του δεξιού κόλπου. Η ασθενής διακομίστηκε από τους Καρδιολόγους στην εφημερεύουσα Καρδιοχειρουργική Κλινική.

Στην περίπτωση αυτή αναδεικνύεται η σημασία της συστηματικής αντικειμενικής εξέτασης για την πρώιμη διάγνωση σοβαρών παθήσεων, η κλινική εκδήλωση των οποίων μπορεί να είναι ακόμη και μοιραία.

ΑΠΑΞΙΩΣΗ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ – ΕΡΓΟ ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ

Η αξία μιας τέχνης ή μιας επιστήμης έγκειται κυρίως στην επιδεξιότητα αυτού που την ασκεί. Η επιδεξιότητα δεν διαβάζεται, δεν μελετάται στα συγγράμματα, αλλά μεταβιβάζεται από τεχνίτη σε τεχνίτη κατά την άσκηση της τέχνης και βελτιώνεται με την πάροδο του χρόνου. Πολλές φορές, κατά τη λήψη του ιστορικού, οι ασθενείς απαντούν αρνητικά για την παρουσία μιας χρόνιας νοσηρής κατάστασης, όπως π.χ. η αρτηριακή υπέρταση. Ένας στους δύο όμως, στους οποίους η νόσος τους ή τα κλινικά ευρήματα καθιστούν πολύ πιθανή την ύπαρξη υπέρτασης, απαντά θετικά όταν ερωτηθεί «πόσα φάρμακα παίρνεις για την πίεση σου». Πολλοί ασθενείς παραλείπουν να αναφέρουν στο ιστορικό τους αυτό που οι ίδιοι δεν θεωρούν σημαντι-

κό. Όταν σε ασθενή 55 ετών δόθηκε εισαγωγή, λόγω οξείας ηπατικής βλάβης αδιευκρίνιστης αιτιολογίας, ρώτησε αν μπορεί να νοσηλευθεί στον ίδιο όροφο με την πεθερά του, η οποία είχε εισαχθεί πριν λίγες μέρες με την ίδια εικόνα. Είχαν και οι δύο χημική ηπατίτιδα από διαλυτικό που είχε χρησιμοποιήσει ο ίδιος.

Ένας από τους λόγους αστοχίας του ιστορικού είναι η έννοια των λέξεων. Η περιγραφή των συμπτωμάτων είναι υποκειμενική και η έννοια των λέξεων είναι αυτή που της αποδίδει ο καθένας. Στην περιγραφή μιας κεφαλαλγίας, το άλγος μπορεί να είναι βάρος και το βάρος να είναι άλγος. Επομένως, η λήψη του ιστορικού δεν είναι απλή καταγραφή των λεγομένων του ασθενή. Απαιτεί γνώση, εμπειρία, ευθυκρισία, εξάσκηση, χρόνο και αναζήτηση των συμπτωμάτων μέσα από τη διαφορική διαγνωστική, που ταυτόχρονα πρέπει να διενεργεί ο κλινικός ιατρός.

Διαβάζοντας πολλές φορές σήμερα τα ιστορικά, που και εγώ ενδεχομένως γράφω, ενθυμούμαι με δέος τους δασκάλους μου. «Ο ασθενής προσέρχεται για διάχυτα κοιλιακά άλγη από εβδομάδος». Μια τέτοια παρουσίαση ασθενούς ήταν αδιανόητη την εποχή της ειδικότητάς μου. Έπρεπε να περιγραφούν οι χαρακτηριστές του άλγους, η εντόπιση, η αντανάκλαση, η διάρκεια, τα συνοδά ενοχλήματα, οι παράγοντες έκλυσης και ανακούφισης, καθώς και οι μεταβολές στις συνήθειες του εντέρου. Ένα ιστορικό με αυτά τα στοιχεία σηματοδοτεί το πάσχον όργανο, κατευθύνει την κλινική εξέταση και καθορίζει τον περαιτέρω εργαστηριακό έλεγχο.

Όσον αφορά στην αντικειμενική εξέταση, υπάρχουν στη βιβλιογραφία μελέτες, οι οποίες αναφέρουν τα ποσοστά των Καρδιολόγων και των έμπειρων κλινικών ιατρών για την ανεύρεση ενός διαστολικού φυσήματος της αορτής ή των έμπειρων ιατρών να διαγνώσουν την κυάνωση. Τα δεδομένα αυτά δεν αμφισβητούν την αξία της κλινικής εξέτασης. Θίγουν, όμως, το μεγάλο θέμα της επιδεξιότητας και επάρκειας των ιατρών στην κλινική εξέταση. Οι νεότεροι συνάδελφοι αγνοούν τη σημασία του ιστορικού και της φυσικής εξέτασης, πιστεύοντας ότι ο εργαστηριακός έλεγχος είναι επαρκής για να θέσει τη σωστή διάγνωση. Οι ειδικευόμενοι ιατροί θεωρούν τη φυσική εξέταση ελάσσονος σημασίας, λόγω και της απουσίας γραπτών εξετάσεων αξιολόγησης της επάρκειας. Η ευθύνη δεν είναι μόνο δική τους. Το μέρος της εκπαίδευσης, που αφορά στην αντικειμενική εξέταση, τόσο σε πανεπιστημιακό επίπεδο όσο και κατά την ειδίκευση, συρρικνώνεται όλο και περισσότερο. Στις ΗΠΑ, κατά την αξιολόγηση των προγραμμάτων εκπαίδευσης των ειδικευόμενων ιατρών στην Καρδιολογία και Παθολογία, καθώς και τριτοετών φοιτητών της Ιατρικής,

διαπιστώθηκε μειωμένη επάρκεια στην ακρόαση της καρδιάς. Δομημένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα στην ακρόαση υπήρχε μόνο στο 27% των Παθολόγων και στο 37% των Καρδιολόγων. Οι σωστές δε απαντήσεις στο τέλος ενός ακαδημαϊκού έτους κυμαίνονταν από 0-56% (μέση τιμή 21,9%) στους Καρδιολόγους και 2-36% (μέση τιμή 19,3%) στους Παθολόγους, επιδόσεις που δε διέφεραν από αυτές των φοιτητών.

Η ανασφάλεια, που απορρέει από την έλλειψη επαρκούς εκπαίδευσης, η επιθετικότητα των ασθε-

νών και του περιβάλλοντός τους, ο μειωμένος χρόνος ενασχόλησης με τον ασθενή και η ανάγκη ταχείας διακίνησης είναι μερικοί από τους λόγους που ευθύνονται για την απαξίωση της αντικειμενικής εξέτασης στην κλινική πράξη σήμερα. Η άσκηση όμως της ιατρικής σε μη ανεπτυγμένες χώρες και τα νέα οικονομικά μέτρα επιβάλλουν την επιστροφή στις αρχές της ιατρικής επιστήμης, η οποία παραμένει και θα παραμένει πάντοτε Ιπποκρατική, ανεξάρτητα από τις τεράστιες διαχρονικές εξελίξεις της τεχνολογίας.

Η αξία της αντικειμενικής κλινικής εξέτασης στη σημερινή ιατρική πράξη - Κατά

Μ Σαμάρκος

SUMMARY

SAMARKOS M. The importance of the physical examination in contemporary clinical practice - Cons. Physical examination is an established modality in clinical practice. Recently however, clinicians seem not to give the appropriate time and attention to it. The reasons are multiple and are discussed. Physical examination is a tool for generating diagnostic hypotheses as well as for establishing or rejecting diagnostic possibilities. In addition, it is the stepping stone towards a good doctor-patient relationship. As far as the establishment of a diagnosis is concerned, physical examination has an important role, especially in primary care, however its importance lags behind that of history taking. When several physical signs are studied as diagnostic tests, it is evident that there is a significant problem with their precisions and accuracy. The modern physician should be trained in using those physical signs that are diagnostically precise and accurate. Unfortunately medical literature lacks high quality studies on physical examination for several physical signs. Therefore it is imperative that clinical research and medical education be oriented towards these problems. Finally it should be noted that this should not affect adversely the training in history taking which is superior to physical examination and from a point of view is still more neglected than physical examination in medical education curriculae. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 219-230, 2008.**

Key words: Clinical examination, history, evidence based diagnosis, medical skills, costs

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αντικειμενική κλινική εξέταση είναι μια εδραιωμένη πρακτική. Όμως τα τελευταία χρόνια φαίνεται ότι οι κλινικοί ιατροί δεν αφιερώνουν σε αυτή το χρόνο και την προσοχή που αφιέρωναν στο παρελθόν. Οι λόγοι για το γεγονός αυτό είναι πολλοί και αναλύονται. Η αντικειμενική εξέταση είναι εργαλείο δημιουργίας διαγνωστικών υποθέσεων αλλά και τεκμηρίωσης ή αποκλεισμού διαγνώσεων. Επιπλέον αποτελεί σημαντικό βήμα στην εδραίωση μιας σωστής σχέσης μεταξύ ιατρού και ασθενούς. Όσον αφορά την τεκμηρίωση της διάγνωσης, η αντικειμενική εξέταση έχει ένα σημαντικό ρόλο ειδικά στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, ωστόσο η αξία της υπολείπεται σημαντικά της λήψης του ιστορικού. Όταν οι χειρισμοί της αντικειμενικής εξέτασης αξιολογηθούν σαν διαγνωστικές εξετάσεις βλέπει κανείς ότι υπάρχει σημαντικό πρόβλημα ακρίβειας και αξιοπιστίας σε ορισμένους βέβαια χειρισμούς. Ο σύγχρονος ιατρός θα πρέπει να εκπαιδευθεί ώστε να χρησιμοποιεί από την αντικειμενική εξέταση τους χειρισμούς εκείνους οι οποίοι είναι αποδεδειγμένα ακριβείς και αξιόπιστοι και να μην χρησιμοποιεί ανακριβείς και αναξιόπιστους χειρισμούς. Το πρόβλημα είναι ότι στην ιατρική βιβλιογραφία δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για

την ποιότητα πολλών από τους χειρισμούς της αντικειμενικής εξέτασης. Η ιατρική εκπαίδευση αλλά και η έρευνα θα πρέπει να προσανατολιστεί προς τους παραπάνω σκοπούς. Τέλος δεν θα πρέπει αυτό να γίνει εις βάρος της εκπαίδευσης στη λήψη του ιστορικού το οποίο αν και υπερτερεί της αντικειμενικής εξέτασης από πολλές απόψεις φαίνεται ακόμα περισσότερο παραμελημένο από αυτή, ειδικά στην ιατρική εκπαίδευση. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 219-230, 2008.**

Όροι ευρητηρίου: Αντικειμενική εξέταση, διάγνωση, ιατρική εκπαίδευση, λήψη ιατρικού ιστορικού

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Όλοι οι ιατροί αναγνωρίζουν την σημασία του ιστορικού και της αντικειμενικής εξέτασης στη φροντίδα του ασθενούς. Είναι γενικά αποδεκτό ότι ο ιατρός πρέπει να αρχίζει την επαφή του με τον ασθενή με τη λήψη ενός πλήρους ιστορικού, στη συνέχεια να υποβάλλει τον ασθενή σε μια πλήρη αντικειμενική κλινική εξέταση και τέλος, ανάλογα με τα μέχρι τότε ευρήματα, να παραγγέλλει τις κατάλληλες διαγνωστικές εξετάσεις.

Αυτή η διαδικασία αποτελεί το πρότυπο της ιατρικής φροντίδας εδώ και αρκετές δεκαετίες. Έτσι θα ήταν πραγματικά δύσκολο να αμφισβητήσει κανείς συνολικά την αξία της αντικειμενικής κλινικής εξέτασης. Ωστόσο στην καθημερινή πράξη φαίνεται ότι το παραπάνω μοντέλο επαφής ιατρού-ασθενούς εφαρμόζεται ολοένα και σπανιότερα. Οι σημερινοί ιατροί αφιερώνουν όλο και λιγότερο χρόνο παρά την κλίνη του ασθενούς και φαίνεται ότι αντίστοιχα έχει μειωθεί και ο χρόνος που αφιερώνεται στην αντικειμενική εξέταση (1). Το ερώτημα λοιπόν είναι για ποιο λόγο συμβαίνει αυτό; Έχει μειωθεί το επίπεδο της φροντίδας που παρέχεται στους ασθενείς σε σχέση με παλιότερες εποχές ή οι ιατροί θεωρούν ότι η αντικειμενική εξέταση στις μέρες μας έχει περιορισμένη αξία με δεδομένη την ύπαρξη πολλών εργαστηριακών και απεικονιστικών διαγνωστικών δοκιμασιών; Και αν συμβαίνει το δεύτερο, αυτό είναι αλήθεια ή όχι;

Στην ανασκόπηση αυτή αρχικά θα προσπαθήσω να απαντήσω σε ορισμένα ερωτήματα που αφορούν στην αλλαγή της στάσης των ιατρών απέναντι στην αντικειμενική εξέταση. Στη συνέχεια θα περιγράψω το ρόλο και τη σημασία της αντικειμενικής εξέτασης σύμφωνα με τις καθιερωμένες απόψεις αλλά και τη βιβλιογραφία. Θα επισημάνω τυχόν περιορισμούς στην χρησιμότητα της αντικειμενικής εξέτασης και τέλος θα καταθέσω ορισμένες προτάσεις για τον τρόπο με τον οποίο θα πρέπει να αντιμετωπίζει την αντικειμενική εξέταση ένας σύγχρονος ιατρός.

ΓΙΑΤΙ ΟΙ ΙΑΤΡΟΙ ΑΦΙΕΡΩΝΟΥΝ ΛΙΓΟ ΧΡΟΝΟ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ;

Νομίζω ότι, αν και δεν γνωρίζω σχετικά δεδομένα, όλοι συμφωνούν ότι οι σημερινοί ιατροί αφιερώνουν για την αντικειμενική εξέταση λιγότερο χρόνο από τους ιατρούς της δεκαετίας πχ του 1970. Σε μελέτη που έγινε στις ΗΠΑ το 1992, βρέθηκε ότι σε ορισμένα πανεπιστημιακά νοσοκομεία οι ιατροί βρισκόταν στο θάλαμο μόνο κατά το 11% του χρόνου της ιατρικής επίσκεψης, ενώ στην αίθουσα συσκέψεων περνούσαν το 63% του χρόνου αυτού (2). Επιπλέον ενώ τη δεκαετία του 1960 το 75% του διδακτικού κλινικού χρόνου αφορούσε διδασκαλία στο θάλαμο (3), το 1978 το ποσοστό αυτό είχε μειωθεί στο 16% (4) και πιθανώς σήμερα είναι ακόμα χαμηλότερο. Αντίθετα οι ιατροί αφιερώνουν όλο και περισσότερο χρόνο ασχολούμενοι με τα αποτελέσματα των εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων. Στο πλαίσιο αυτό ο χρόνος που αφιερώνεται στην αντικειμενική εξέταση του ασθενούς φαίνεται ότι μειώνεται αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, ειδικοί στην ιατρική εκπαίδευση αναφέρουν ότι οι νεώτεροι ιατροί έχουν σοβαρά ελλείμματα στην επιτέλεση της σωστής αντικειμενικής εξέτασης. Οι σημερινοί ιατροί δεν έχουν την ίδια ικανότητα στην αντικειμενική εξέταση σε σύγκριση με παλιότερους ιατρούς. Έτσι σε πολλές χώρες αναζητούνται νεότερες μέθοδοι εκπαίδευσης αλλά και αξιολόγησης των ιατρών στην αντικειμενική εξέταση και επιστρατεύονται εξομοιωτές καρδιακών ήχων, προγράμματα υπολογιστών και προτυποποιημένοι ασθενείς.

Οι λόγοι για τους οποίους η αντικειμενική εξέταση έχει περάσει σε δεύτερη μοίρα σε σχέση με τις διαγνωστικές εξετάσεις είναι περισσότεροι του ενός. Ο λόγος που προβάλλεται περισσότερο είναι οι χρονικοί περιορισμοί που αντιμετωπίζουν οι σημερινοί ιατροί. Ο διαθέσιμος χρόνος για κάθε ασθενή μειώνεται συνεχώς καθώς οι ιατροί χειρίζονται όλο και μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με όλο και ταχύτερο ρυθμό. Από την άλλη έχουν τη δυνατότητα χρησιμοποίησης περισσότερων εργαστηριακών και απεικονιστικών

εξετάσεων για διαγνωστικούς σκοπούς και είναι ευκολότερο και γρηγορότερο να παραγγείλει κανείς μια εξέταση από το να εξετάσει αντικειμενικά ένα ασθενή. Υπάρχει όμως και άλλος ένας παράγοντας, πέρα από τους χρονικούς περιορισμούς, που έχει ωθήσει τους ιατρούς να μην αφιερώνουν χρόνο στην αντικειμενική εξέταση. Η στάση της κοινωνίας απέναντι στη διάγνωση έχει αλλάξει τα τελευταία χρόνια. Οι ασθενείς είναι περισσότερο πληροφορημένοι τόσο όσον αφορά διάφορα νοσήματα όσο και σχετικά με διάφορες διαγνωστικές εξετάσεις υψηλής τεχνολογίας. Ο ασθενής πλέον απαιτεί από τον ιατρό του ένα υψηλό βαθμό διαγνωστικής βεβαιότητας που, όπως θα δούμε και παρακάτω, η αντικειμενική εξέταση αδυνατεί να δώσει. Αυτή η πίεση είναι τόσο ισχυρή ώστε, κατά τη γνώμη πολλών, έχει πλέον εδραιωθεί στον τρόπο που λειτουργούν οι ιατροί. Οι ίδιοι πλέον οι ιατροί δεν αισθάνονται ασφαλείς παρά μόνο όταν η διάγνωση έχει τεκμηριωθεί σε υψηλό βαθμό βεβαιότητας με τη χρήση διαγνωστικών εξετάσεων (5).

Φαίνεται λοιπόν ότι η υποχώρηση της θέσης της αντικειμενικής εξέτασης στην κλινική πράξη έχει προκληθεί από αρκετούς εξωτερικούς λόγους. Είναι όμως μόνο αυτοί οι λόγοι; Θα μπορούσαν όλες αυτές οι συνθήκες που αναφέραμε να καταστήσουν την αντικειμενική εξέταση εργαλείο δεύτερης γραμμής για τον κλινικό ιατρό, αν ο κλινικός ιατρός ήταν πεπεισμένος για την αξία της; Θα εγκατέλειπαν οι κλινικοί ιατροί ένα χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο όπως η αντικειμενική εξέταση αν πίστευαν στην αξία του; Μήπως λοιπόν οι ιατροί δεν πιστεύουν πια οι ίδιοι στην αξία της αντικειμενικής εξέτασης; Έχει πραγματικά διαγνωστική αξία η αντικειμενική εξέταση; Το ερώτημα αυτό θα προσπαθήσω να απαντήσω στη συνέχεια.

Ο ΤΡΙΠΛΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Όπως ήδη αναφέραμε η σημασία της αντικειμενικής εξέτασης θεωρείται περίπου δεδομένη. Οι περισσότεροι ιατροί θεωρούν την κλινική εξέταση ουσιαστικά μια διαγνωστική δοκιμασία, τα ευρήματα της οποίας επιβεβαιώνουν ή απορρίπτουν μια πιθανή διάγνωση. Φαίνεται ωστόσο ότι η αντικειμενική εξέταση έχει και άλλους τουλάχιστον εξίσου σημαντικούς ρόλους. Η πρώτη φράση του προλόγου του κλασικού βιβλίου «DeGowin's Diagnostic Examination» είναι η εξής: «Ο σκοπός του κλινικού ιατρού κατά τη λήψη του ιστορικού και την αντικειμενική εξέταση είναι η δημιουργία διαγνωστικών υποθέσεων» (6). Δηλαδή η διαγνωστική κλινική εξέταση έχει σα στόχο την ανεύρεση στοιχείων τα οποία θα οδηγήσουν στη δημιουργία και στην επιλογή υποθέσεων αναφορικά με τη διάγνωση και

όχι την άμεση επιβεβαίωση μιας διάγνωσης.

Ένας ακόμα ρόλος της αντικειμενικής εξέτασης είναι η εδραίωση της σχέσεως ιατρού-ασθενούς (7, 8). Είναι δεδομένο ότι η σχέση ιατρού-ασθενούς ξεκινάει συνήθως με τη λήψη του ιστορικού και την αντικειμενική εξέταση. Ο τρόπος με τον οποίο ο ιατρός επιτελεί την αντικειμενική εξέταση μπορεί να εδραιώσει ισχυρά ή αντίθετα να υπονομεύσει τη σχέση του με τον ασθενή. Η επιτέλεση της αντικειμενικής εξέτασης μπορεί να αποδεικνύει έμπρακτα το σεβασμό του ιατρού για τον ασθενή και την «εμπάθειά» (empathy) του για αυτόν. Αντίστοιχα μπορεί να προδίδει την αδιαφορία του για τον ασθενή ή τη βιασύνη του να τελειώσει με άλλη μια «περίπτωση». Κατά τη διαδικασία της αντικειμενικής εξέτασης ο ιατρός μπορεί να εφαρμόσει ή αντίθετα να παραβιάσει πολλούς και βασικούς κανόνες της ιατρικής δεοντολογίας, επομένως δίκαια η αντικειμενική εξέταση θεωρείται τόσο βασικό στοιχείο στη σχέση ιατρού και ασθενούς (1).

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Οι περισσότεροι από εμάς έχουμε διδαχθεί στην Ιατρική Σχολή ή στη διάρκεια της ειδίκευσής μας τη σημασία του ιστορικού και της αντικειμενικής εξέτασης στην τεκμηρίωση μιας διάγνωσης συνήθως με την υποστήριξη αριθμών αναφορικά με τα ποσοστά των ασθενών στους οποίους η διάγνωση τεκμηριώνεται με τη χρήση τους. Έτσι πχ ο Κ. Γαρδίκας στον πρόλογο του στο βιβλίο «Κλινική Σημειολογία» του Γ. Αραπάκη αναφέρει ότι στο 95% των ασθενών η διάγνωση τεκμηριώνεται με το ιστορικό και την πλήρη αντικειμενική εξέταση (9). Ωστόσο αυτός ο αριθμός δεν υποστηρίζεται βιβλιογραφικά από τον συγγραφέα. Η βιβλιογραφία στον σημείο αυτό είναι μάλλον περιορισμένη και αφορά κυρίως σε ένα μικρό αριθμό μελετών, οι περισσότερες από τις οποίες δημοσιεύθηκαν πριν από τουλάχιστον 15 χρόνια, ενώ μια από αυτές δημοσιεύθηκε το 1963 (10-14). Θα αναφερθώ εκτεταμένα σε αυτές τις παλαιές βιβλιογραφικές αναφορές γιατί φαίνεται ότι οι νεότερες μελέτες δεν αναφέρονται πάντα με ακρίβεια σε αυτές.

Η παλιότερη από αυτές τις μελέτες έγινε από τον D.L. Crombie το 1954 αλλά δημοσιεύθηκε το 1963. Αφορά 304 συνεχόμενους ασθενείς που προσήλθαν για πρώτη φορά σε γενικό ιατρό, δηλαδή ασθενείς πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (10). Για τη μελέτη αυτή αναφέρεται σε άλλη δημοσίευση ότι το ιστορικό και η αντικειμενική εξέταση τεκμηριώναν τη διάγνωση στο 88% των ασθενών (15). Ωστόσο αυτό είναι μεν ακριβές αλλά δεν δίνει μια αντιπροσωπευτική εικόνα

της μελέτης. Στη μελέτη αυτή το ιστορικό μόνο, χωρίς αντικειμενική εξέταση, έθετε τη διάγνωση μονάχα στο 5,3% των ασθενών. Το ιστορικό σε συνδυασμό με μια περιορισμένη αντικειμενική εξέταση (χωρίς ο ασθενής να χρειάζεται να γδυθεί, όπως αναφέρει ο συγγραφέας!) έθετε τη διάγνωση στο 47,7% των ασθενών, ενώ το ποσοστό ανέβαινε στο 82,2% όταν η αντικειμενική εξέταση περιλάμβανε πλήρη εξέταση ενός συστήματος του ασθενούς (με το αντίστοιχο γδύσιμο!). Η πλήρης αντικειμενική εξέταση ήταν απαραίτητη για τη διάγνωση σε περίπου 5% των ασθενών, ενώ για το υπόλοιπο περίπου 12% των ασθενών ήταν απαραίτητη η επιτέλεση εργαστηριακών ή απεικονιστικών εξετάσεων και η εξέταση από ειδικό ιατρό (10).

Μια σχετικά νεότερη μελέτη έγινε το 1975 από τους Hampton και συν σε 80 ασθενείς που είχαν παραπεμφθεί από το γενικό τους ιατρό στα εξωτερικά ιατρεία νοσοκομείου (11). Σημειώνεται ότι οι 69 ασθενείς συνοδεύονταν από παραπεμπτικό σημείωμα στο οποίο αναφερόταν η διάγνωση του γενικού ιατρού. Η διάγνωση τεκμηριώθηκε με την ανάγνωση του παραπεμπτικού σημειώματος και τη λήψη του ιστορικού σε 66 (82,5%) ασθενείς. Η διάγνωση ήταν διαφορετική από αυτή του γενικού ιατρού στους 23 από αυτούς τους ασθενείς. Η αντικειμενική εξέταση άλλαξε την αρχική διάγνωση μόνο σε 6 (7,5%) ασθενείς ενώ οι εργαστηριακές εξετάσεις ήταν απαραίτητες για τη διάγνωση σε 7 (8,75%) ασθενείς. Η αντικειμενική εξέταση σε 19 (24%) ασθενείς αύξησε το βαθμό διαγνωστικής βεβαιότητας αλλά σε 6 (7,5%) ασθενείς τον μείωσε. Μια μελέτη με αντίστοιχο σχεδιασμό, σε 630 εξωτερικούς ασθενείς δημοσιεύθηκε το 1980 από τον G. Sandler (12). Στη μελέτη αυτή το ιστορικό έδινε τη διάγνωση στο 56%, η αντικειμενική εξέταση στο 17% και οι διαγνωστικές εξετάσεις στο 23%. Ωστόσο είναι ενδιαφέρον ότι ανάλογα με το σύστημα που έπασχε τα ποσοστά αυτά διέφεραν. Έτσι πχ για το πεπτικό σύστημα η αντικειμενική εξέταση αδυνατούσε να θέσει τη διάγνωση έστω και σε ένα ασθενή, ενώ αντίθετα στο 24% των καρδιολογικών προβλημάτων και στο 22% των αναπνευστικών προβλημάτων η διάγνωση υποδεικνυόταν από την αντικειμενική εξέταση (12).

Σε μια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 1992, εξετάστηκαν 80 ασθενείς εξωτερικού ιατρείου νοσοκομείου (13). Στο 76% των ασθενών η διάγνωση έμπαινε με βάση μόνο το ιστορικό, στο 12% με την αντικειμενική εξέταση και στο 11% με εργαστηριακές εξετάσεις. Στη μελέτη αυτή επίσης στο 33,8% των ασθενών η αντικειμενική εξέταση αύξανε το βαθμό της διαγνωστικής βεβαιότητας ενώ στο 5% τον μείωνε. Αντίστοιχα τα εργαστηριακά ευρήματα αύξαναν το βαθμό βεβαιότητας στο 27,5% και τον μείωναν στο

1,2% των ασθενών (13).

Η νεότερη μελέτη δημοσιεύθηκε το 2003 και διαφέρει από τις μέχρι τώρα αναφερθέντες στο ότι αφορά εσωτερικούς ασθενείς ενός τμήματος εσωτερικής παθολογίας αλλά και στο σχεδιασμό της (14). Στη μελέτη αυτή ο στόχος ήταν να καταγραφούν τα ευρήματα από την αντικειμενική εξέταση τα οποία οδηγούσαν σε αναθεώρηση της διάγνωσης η οποία είχε τεθεί με την εισαγωγή του ασθενούς και σε αλλαγή στην αντιμετώπιση του ασθενούς. Τα ευρήματα αυτά ο συγγραφέας τα ονόμασε «θεμελιώδη». Έτσι βρέθηκε ότι σε 100 συνεχόμενους ασθενείς που νοσηλεύθηκαν σε ένα τμήμα Εσωτερικής Παθολογίας οι 26 είχαν «θεμελιώδη» ευρήματα από την αντικειμενική εξέταση. Ωστόσο στους 19 από τους ασθενείς αυτούς τα ευρήματα αυτά θα αποκαλυπτόταν με τον έλεγχο που θα ακολουθούσε, με βάση την αρχική διάγνωση. Παρέμεναν δηλαδή 7 ασθενείς στους οποίους μόνο η αντικειμενική εξέταση θα έδινε τη σωστή διαγνωστική κατεύθυνση (14). Πρέπει να σημειωθεί ότι ένα μειονέκτημα αυτής της μελέτης είναι ότι όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν από τον ίδιο ιατρό και τα τυχόν «θεμελιώδη» ευρήματά του δεν επιβεβαιώθηκαν από άλλο ιατρό. Επιπλέον ορισμένοι θεώρησαν ότι το ποσοστό των ευρημάτων αυτών (26%) ήταν ιδιαίτερα υψηλό (16,17).

Το γενικό συμπέρασμα από αυτές τις μελέτες είναι ότι το κυριότερο εργαλείο στη διάγνωση είναι το ιστορικό. Η αντικειμενική εξέταση βοηθάει σε πολύ μικρότερο ποσοστό, όπως και οι εργαστηριακές εξετάσεις. Εδώ όμως πρέπει να γίνουν μερικές επισημάνσεις. Σχεδόν όλες οι μελέτες αφορούν εξωτερικούς ασθενείς. Μόνο μία μελέτη αφορά εσωτερικούς ασθενείς και σε αυτήν ο στόχος ήταν να διερευνηθεί η αξία της αντικειμενικής εξέτασης όχι όμως στο Τμήμα Επειγόντων αλλά στο νοσηλευτικό θάλαμο (14). Επειδή λοιπόν οι ασθενείς αυτοί ήταν εξωτερικοί, στο μεγαλύτερο ποσοστό τους έπασχαν από καταστάσεις συνήθεις, οι οποίες δεν απαιτούν ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση, επομένως ο ρόλος των εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων στο νοσοκομειακό περιβάλλον θα είναι πιθανόν μεγαλύτερος. Επιπλέον είναι σημαντικό ότι στις μελέτες αυτές ελάχιστοι ασθενείς δεν είχαν τελική διάγνωση (11) ή οι ασθενείς που δεν είχαν τελική διάγνωση είχαν αποκλειστεί από τη μελέτη (13). Άρα οι ασθενείς με διαγνωστικές δυσκολίες υποεκπροσωπούνται. Το επίπεδο φροντίδας στο οποίο βρίσκεται ο ασθενής είναι σημαντικό για ακόμα ένα λόγο. Φαίνεται ότι η ειδικότητα των διαφόρων σημείων (π.χ. ευαισθησία στον αριστερό λαγόνιο βόθρο στη σκωληκοειδίτιδα) αλλά και των συμπτωμάτων (θωρακικό άλγος στη στεφανιαία

νόσο) είναι διαφορετική σε ασθενείς πρωτοβάθμιας, δευτεροβάθμιας και τριτοβάθμιας περίθαλψης και μάλιστα μειώνεται όσο ο βαθμός φροντίδας ανεβαίνει. Επομένως η αξία της αντικειμενικής εξέτασης για την τεκμηρίωση μιας διάγνωσης είναι πιθανόν μεγαλύτερη στην πρωτοβάθμια φροντίδα αλλά μικρότερη σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο (18).

Ένα δεύτερο σημείο, το οποίο προκύπτει από τη μελέτη του Sandler, είναι ότι η αξία της αντικειμενικής εξέτασης εξαρτάται από το σύστημα που πάσχει (12). Έτσι σε ένα ασθενή με ενοχλήματα από το πεπτικό, η αντικειμενική εξέταση έχει λίγα να προσφέρει, ενώ αντίθετα θα μπορούσε να είναι χρήσιμη σε ασθενείς με καρδιαγγειακά ενοχλήματα.

Ακόμα ένα σημείο το οποίο δεν έχει τονιστεί είναι το ότι στην μελέτη του Crombie στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών η διάγνωση υποδεικνυόταν όχι με την πλήρη αντικειμενική εξέταση αλλά με την εξέταση μόνο ενός συστήματος (10). Αυτό είναι σημαντικό μια και σύμφωνα με τα κρατούντα η πλήρης αντικειμενική εξέταση πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς ενώ είναι πιθανό ότι η διαγνωστικής της αξία να είναι μικρή.

Επιπλέον οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες έγιναν πριν από πολλά χρόνια, δηλαδή σε εποχές όπου πολλά από τα σημερινά διαγνωστικά τεχνολογικά επιτεύγματα όπως η αξονική τομογραφία, το υπερηχογράφημα και η μαγνητική τομογραφία ή δεν υπήρχαν καθόλου ή ήταν διαθέσιμα σε περιορισμένο αριθμό ασθενών. Το ίδιο ισχύει και για τις εργαστηριακές δοκιμασίες πολλές από τις οποίες μπήκαν στην κλινική πράξη πολύ πρόσφατα όπως π.χ. ο έλεγχος με PCR για διάφορα λοιμώδη νοσήματα μεταξύ των οποίων και η φυματίωση, και αυτοαντισώματα όπως τα αντικαρδιολιπινικά αντισώματα και τα αντισώματα έναντι των κοκκίων των ουδετεροφίλων. Το γεγονός αυτό θέτει το ερώτημα μήπως κάποιες από τις διαγνώσεις στις μελέτες που προαναφέρθηκαν ήταν διαφορετικές, με τις σημερινές διαγνωστικές δυνατότητες.

Τέλος θα πρέπει να σημειώσουμε ότι ενώ οι μελέτες αυτές κατά κανόνα παρατίθενται για να υποστηρίξουν πως πρέπει να δώσουμε μεγαλύτερη σημασία στην αντικειμενική εξέταση, οι ίδιοι οι συγγραφείς τους βλέπουν τα πράγματα κάπως διαφορετικά. Οι Hampton και συν π.χ., αναφέρουν στη συζήτησή τους ότι τα δεδομένα τους βοηθούν τους κλινικούς γιατρούς να καταναίμουν το χρόνο τους καλύτερα, γνωρίζοντας ότι επιπλέον χρόνος για το ιστορικό είναι πιθανό να είναι αποδοτικότερος από επιπλέον χρόνο για την αντικειμενική εξέταση (11). Οι Peterson και συν αναφέρουν ότι «εξαιτίας της αξίας του ιστορικού, προτείνουμε να αφιερώνεται περισσότερος χρόνος στη διάρκεια της

κλινικής εκπαίδευσης για τη βελτίωση της ικανότητας λήψης του ιστορικού» (13). Όμοια ο Sandler αναφέρει ότι η μελέτη του αποδεικνύει τη μείζονα διαγνωστική σημασία του ιστορικού και την πολύ μικρότερη της αντικειμενικής εξέτασης (12).

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να γίνει μια σύντομη αναφορά στην αξία της περιοδικής (συνήθως ετήσιας) αντικειμενικής εξέτασης η οποία σε αρκετές χώρες γίνεται στα πλαίσια της προληπτικής ιατρικής. Οι ασθενείς συχνά έχουν μεγάλες προσδοκίες από αυτή την ετήσια εξέταση αλλά οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν υποστηρίζουν την τέλεση πλήρους φυσικής εξέτασης αλλά περισσότερο τις στοχευμένες ενέργειες προληπτικής ιατρικής ανάλογα με τον ασθενή. Φαίνεται λοιπόν ότι το κυριότερο όφελος της ετήσιας αντικειμενικής εξέτασης δεν είναι η ίδια η εξέταση αλλά το γεγονός ότι ο ασθενής προσέρχεται στον ιατρό του με αποτέλεσμα οι επισκέψεις αυτές να χρησιμεύουν για την επιτέλεση άλλων ενεργειών πρόληψης πχ προσδιορισμό λιπιδίων ή προληπτικό έλεγχο για διάφορες μορφές καρκίνου όπως προστάτη, παχέος εντέρου και μαστού (19,20).

Η ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΩΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ

Μέχρι τώρα εξετάσαμε το ρόλο της αντικειμενικής εξέτασης στη διάγνωση, συνολικά και σε αντιπαράθεση με άλλα διαγνωστικά μέσα όπως το ιστορικό ή οι εργαστηριακές εξετάσεις. Ωστόσο ήδη αναφέρθηκε ότι η διαγνωστική αξία της αντικειμενικής εξέτασης εξαρτάται από το σύστημα που πάσχει (12). Επιπλέον πρέπει κανείς να σκέπτεται την αντικειμενική εξέταση όχι ως ένα αδιάσπαστο σύνολο αλλά σαν το άθροισμα πολλών και διαφορετικών χειρισμών. Έτσι όπως όλες οι βιοχημικές εξετάσεις δεν έχουν την ίδια διαγνωστική αξία έτσι ορισμένοι χειρισμοί έχουν σημαντική διαγνωστική αξία και άλλοι όχι. Το ερώτημα λοιπόν που δημιουργείται δεν είναι πλέον αν η αντικειμενική εξέταση έχει διαγνωστικό ρόλο, αφού όπως είδαμε έχει αν και υπολείπεται του ιστορικού, αλλά ποιοι από τους χειρισμούς έχουν και ποιοι όχι διαγνωστική αξία. Αν σκεπτόμαστε τον κάθε χειρισμό της αντικειμενικής εξέτασης σαν μια διαγνωστική εξέταση τότε θα πρέπει να μάθουμε να τον αξιολογούμε όπως κάθε διαγνωστική δοκιμασία, δηλαδή σε σχέση με την ακρίβειά του και σε σχέση με την αξιοπιστία του (21,22).

Ακρίβεια της αντικειμενικής εξέτασης

Η ακρίβεια (precision, reliability) μιας διαγνωστικής

δοκιμασίας αναφέρεται στην ικανότητά της να δίνει το ίδιο αποτέλεσμα κάθε φορά που επιτελείται (23). Το μέτρο της ακρίβειας είναι η διακύμανση ή μεταβλητότητα (variation). Όσο μικρότερη είναι η διακύμανση, τόσο μεγαλύτερη είναι η ακρίβεια. Στατιστικά η διακύμανση εκφράζεται με διάφορους συντελεστές όπως ο συντελεστής διακύμανσης (coefficient of variation) στην περίπτωση μιας ποσοτικής μεταβλητής. Στην περίπτωση της αντικειμενικής εξέτασης η ακρίβεια εκφράζεται με ελαφρά διαφορετικό τρόπο δηλαδή με το βαθμό συμφωνίας (agreement) μεταξύ πολλαπλών παρατηρήσεων. Υπάρχουν δύο είδη συμφωνίας: η συμφωνία σχετικά με την ύπαρξη ενός σημείου όταν ο ίδιος ασθενής εξετάζεται από πολλούς ιατρούς (συμφωνία μεταξύ παρατηρητών - interobserver agreement) και η συμφωνία σχετικά με την ύπαρξη ενός σημείου όταν ο ίδιος ασθενής εξετάζεται πολλές φορές από τον ίδιο ιατρό (συμφωνία ενός παρατηρητή - intraobserver agreement). Στην ιατρική πράξη και οι δύο μορφές συμφωνίας είναι σημαντικές αλλά η δεύτερη είναι δύσκολο να αξιολογηθεί καθώς ο ιατρός που εξετάζει για δεύτερη φορά τον ασθενή γνωρίζει κατά κανόνα τα ευρήματα της πρώτης φοράς, επομένως υπεισέρχεται ισχυρά το στοιχείο της προκατάληψης (bias).

Η συμφωνία μεταξύ των παρατηρητών μπορεί να εκφραστεί ποσοτικά με βάση το ποσοστό των παρατηρήσεων που συμφωνούν για την ύπαρξη ενός σημείου. Πχ αν δύο ιατροί εξετάσουν 100 ασθενείς αναζητώντας το κλινικό σημείο Α και συμφωνούν ότι το σημείο υπάρχει σε 5 ασθενείς και δεν υπάρχει σε 75 ασθενείς, ενώ στους υπόλοιπους 20 διαφωνούν ως προς την ύπαρξή του ή όχι, το ποσοστό συμφωνίας είναι $5+75/100=0,8$. Ο τρόπος αυτός έχει το πλεονέκτημα της απλότητας αλλά το μειονέκτημα ότι ο βαθμός συμφωνίας μπορεί να είναι μεγάλος μόνο και μόνο από τύχη, επομένως ο πραγματικός βαθμός συμφωνίας υπερεκτιμάται (23). Οι περισσότερες κλινικές μελέτες εκφράζουν το βαθμό συμφωνίας με το συντελεστή κ ο οποίος μπορεί να λάβει τιμές από 0 μέχρι 1. Τιμή $k=0$ σημαίνει ότι η συμφωνία μεταξύ των παρατηρητών είναι αυτή που αναμένεται από την τύχη και μόνο, ενώ τιμή $k=1$ σημαίνει απόλυτη συμφωνία μεταξύ των παρατηρητών. Συμβατικά, τιμές 0-0,2 υποδεικνύουν ελάχιστη συμφωνία, 0,2-0,4 μικρή συμφωνία, 0,4-0,6 μέτρια συμφωνία, 0,6-0,8 ουσιαστική συμφωνία και $>0,8$ απόλυτη συμφωνία. Σε σπάνιες περιπτώσεις ορισμένα αντικειμενικά ευρήματα έχουν κ μικρότερο από 0, γεγονός που σημαίνει ότι η συμφωνία μεταξύ των εξεταστών είναι μικρότερη ακόμα και από την τυχαία αναμενόμενη, και επομένως κάθε άλλο παρά αντικειμενικά είναι (23,24).

Η ακρίβεια των διαφόρων χειρισμών της αντικειμε-

νικής εξέτασης υπήρξε το αντικείμενο πολυαρίθμων μελετών. Στις περισσότερες περιπτώσεις σε κάθε μελέτη εξετάζεται ένας ή περισσότεροι χειρισμοί της αντικειμενικής εξέτασης αναφορικά με την ακρίβεια του. Ωστόσο μια γενική εικόνα μας δίνουν στις ανασκοπήσεις τους οι Joshua και συν (24) και ο SR McGee (23). Από αυτές τις πηγές προκύπτει ότι η ακρίβεια των χειρισμών της αντικειμενικής εξέτασης εμφανίζει μεγάλες διακυμάνσεις, ανάλογα με το χειρισμό. Έτσι υπάρχουν χειρισμοί με ελάχιστη ή μικρή συμφωνία μεταξύ των παρατηρητών, όπως πχ η επισκόπηση για τη μετατόπιση της τραχείας με $k=0,01$, η ψηλάφηση για τη σύσπαση της κοιλίας με $k=0,14$, η ψηλάφηση για τη μείωση των φωνητικών δονήσεων με $k=0,24$ και η ψιθυριστή στηθολαλία με $k=0,11$. Οι περισσότεροι χειρισμοί στην αντικειμενική εξέταση εμφανίζουν συντελεστή κ μεταξύ 0,4 και 0,6, σχετικά λίγοι έχουν $k>0,6-0,8$ ενώ ελάχιστοι έχουν $k>0,8$ (23,24). Συνολικά ο McGee αναφέρει ότι περίπου το 60% των χειρισμών έχουν $k>0,4$ (23). Είναι δηλαδή εμφανές ότι η αντικειμενική εξέταση εμφανίζει σημαντική διακύμανση μεταξύ των εξεταστών. Δυστυχώς η διακύμανση δεν υπάρχει μόνο μεταξύ των εξεταστών αλλά και όταν ο ίδιος ιατρός εξετάζει ένα ασθενή δύο φορές. Οι Mulrow και συν διαπίστωσαν ότι όσον αφορά την εξέταση του αναπνευστικού, οι ιατροί διαφωνούσαν με την προηγούμενη δική τους εξέταση μέχρι και στο 25% των περιπτώσεων (25).

Όπως φαίνεται στις δύο ανασκοπήσεις που αναφέρθηκαν, σε πολλές περιπτώσεις οι μελέτες για την ακρίβεια των κλινικών ευρημάτων εμφανίζουν αποτελέσματα με μεγάλη διαφορά μεταξύ τους. Πχ η ψηλάφηση του σπληνός εμφανίζει κ που κυμαίνεται από 0,33-0,75 ανάλογα με τη μελέτη, ενώ ο συντελεστής κ για την ύπαρξη 3^{ου} καρδιακού τόνου αναφέρεται από -0,17 έως 0,75 (23). Δηλαδή σε ορισμένες περιπτώσεις τα δεδομένα για την ακρίβεια ενός χειρισμού στην αντικειμενική εξέτασης είναι τα ίδια πιθανώς ανακριβή.

Πρέπει βέβαια να σημειωθεί ότι και σε απεικονιστικές εξετάσεις που θεωρούνται διαγνωστικά πρότυπα, όπως πχ η CT εγκεφάλου, η συμφωνία μεταξύ των ιατρών που τις αξιολογούν απέχει από το ιδανικό. Έτσι πχ η συμφωνία μεταξύ εξεταστών για τη διάγνωση εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης με υπερηχογράφημα έχει $k=0,69$ (26), για την καρδιομεγαλία στην ακτινογραφία θώρακος έχει κ μόλις 0,48 (27) και τέλος η συμφωνία μεταξύ εξεταστών για την ύπαρξη παθολογικών ευρημάτων στην CT εγκεφάλου ασθενών με κλινική εικόνα ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου έχει $k=0,6$ (28). Ωστόσο σε γενικές γραμμές η συμφωνία μεταξύ εξεταστών για τις απεικονιστικές

εξετάσεις χαρακτηρίζεται από συντελεστές κ συνήθως μεγαλύτερους του 0,6 (23).

Οι λόγοι για τους οποίους η αντικειμενική εξέταση στερείται ακρίβειας είναι πολλαπλοί. Ένας κύριος λόγος είναι ότι ο ορισμός του αντικειμενικού σημείου είναι ασαφής. Μπορεί να υπάρχουν πολλαπλοί τρόποι εξέτασης του σημείου αυτού ή το σημείο να ορίζεται με τρόπο που δεν είναι εύκολα μετρήσιμος. Έτσι πχ ενώ οι κλινικοί ιατροί συμφωνούν σε μέτριο ως μεγάλο βαθμό για την ύπαρξη ή όχι ψηλαφητών περιφερικών σφύξεων ($\kappa=0,52-0,92$), συμφωνούν ελάχιστα για το αν οι σφύξεις είναι φυσιολογικές ή μειωμένες ($\kappa=0,01-0,15$). Αυτό οφείλεται ότι καθένας ερμηνεύει τον όρο μειωμένες διαφορετικά. Ένας άλλος λόγος διαφωνίας των ιατρών σχετικά με ένα αντικειμενικό σημείο είναι τα σφάλματα στην τεχνική της εξέτασης, τα οποία πολλές φορές προέρχονται από το ότι δεν υπάρχει προτυποποιημένη τεχνική εξέτασης ορισμένων σημείων. Ένας τρίτος λόγος είναι ότι τα ίδια τα αντικειμενικά ευρήματα ορισμένες φορές δεν είναι σταθερά, όπως η περικαρδιακή τριβή και η αναπνοή Cheyne-Stokes. Ορισμένες φορές ο ιατρός δεν αποδίδει την προσοχή που πρέπει κατά τη διάρκεια της αντικειμενικής εξέτασης ή οι εξωτερικές συνθήκες είναι ακατάλληλες, πχ θόρυβος στο τμήμα επειγόντων που εμποδίζει την σωστή καρδιακή ακρόαση. Τέλος οι «προκαταλήψεις» του ιατρού (πχ μια πιθανή διάγνωση) επηρεάζουν την κλινική παρατήρηση και σε αμφίβολες περιπτώσεις ο ιατρός μπορεί να θεωρήσει ότι υπάρχει ένα εύρημα το οποίο ο ίδιος αναμένει ή εύχεται να υπάρχει. Έτσι ένα αμφίβολο σημείο Babinski μπορεί να θεωρηθεί ότι υπάρχει καθαρά αν ο ιατρός υποπτεύεται πυραμιδική συνδρομή.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα η χρησιμοποίηση των ευρημάτων της αντικειμενικής εξέτασης μπορεί να αποβεί προβληματική. Μια διαγνωστική εξέταση που δεν είναι ακριβής, δεν μπορεί να είναι ούτε αξιόπιστη (22).

Αξιοπιστία της αντικειμενικής εξέτασης

Μια διαγνωστική δοκιμασία μπορεί να είναι ακριβής, μπορεί δηλαδή να δίνει συνεχώς το ίδιο αποτέλεσμα αλλά αυτό να είναι λανθασμένο, επομένως η δοκιμασία να μην είναι αξιόπιστη. Η αξιοπιστία μιας διαγνωστικής εξέτασης είναι η ικανότητά της να ανιχνεύει την παράμετρο την οποία είναι σχεδιασμένη να ανιχνεύει. Η αξιοπιστία ενός χειρισμού της αντικειμενικής εξέτασης επομένως είναι η ικανότητά του να ανιχνεύει ένα σημείο ή μια παθολογική κατάσταση. Η αξιοπιστία μιας διαγνωστικής εξέτασης εκφράζεται αριθμητικά με μια σειρά παραμέτρων που είναι η ευαισθησία, η

ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία και ο λόγος πιθανοφάνειας (likelihood ratio - LR) για το θετικό (LR+) και το αρνητικό (LR-) αποτέλεσμα της εξέτασης (22, 29). Η αναλυτική συζήτηση των εννοιών αυτών ξεφεύγει από το σκοπό του άρθρου και μπορεί να βρεθεί σε σχετικά βιβλία (30, 31). Απλά σημειώνω ότι οι παράμετροι που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι η ευαισθησία, η ειδικότητα και ο λόγος πιθανοφάνειας. Ωστόσο η ευαισθησία και η ειδικότητα είναι απαγωγικές παράμετροι, δηλαδή εκφράζουν κάποια πιθανότητα υπό μία προϋπόθεση. Πχ η ευαισθησία της ακρόασης για την ανίχνευση πνευμονίας είναι α, σημαίνει ότι η ακρόαση μπορεί να ανιχνεύσει πνευμονία σε α% των ασθενών με πνευμονία ή διαφορετικά η ακρόαση έχει πιθανότητα α% να αποβεί θετική αν ο ασθενής έχει πνευμονία. Στην πράξη όμως ο κλινικός γιατρός χρειάζεται να ξέρει την πιθανότητα νόσου (πχ πνευμονίας) όταν ο ασθενής έχει το κλινικό εύρημα (παθολογική ακρόαση). Η παράμετρος που φαίνεται να επικρατεί στην αξιολόγηση της αξιοπιστίας μιας διαγνωστικής εξέτασης είναι ο λόγος πιθανοφάνειας. Ο LR στην περίπτωση ενός ευρήματος της αντικειμενικής εξέτασης είναι ο λόγος της πιθανότητας ύπαρξης του ευρήματος αυτού σε άτομα με μία νόσο, προς την πιθανότητα ύπαρξης του ίδιου κλινικού ευρήματος σε άτομα χωρίς τη νόσο (22, 29). Ο LR λαμβάνει τιμές από 0 μέχρι το άπειρο. Όταν ο LR έχει τιμή κάτω του 1 τότε η πιθανότητα της αναζητούμενης κατάστασης μειώνεται ενώ όταν είναι πάνω από 1 αυξάνεται. Όσο πιο κοντά στο 0 βρίσκεται ο LR τόσο μειώνεται η πιθανότητα της κατάστασης ενώ όσο μεγαλύτερος είναι τόσο αυξάνεται η πιθανότητα της διάγνωσης (32).

Η βιβλιογραφία σχετικά με την αξιοπιστία των διαφόρων χειρισμών της αντικειμενικής εξέτασης είναι εκτεταμένη και αδύνατο να ανασκοπηθεί συνολικά. Όπως και με τα δεδομένα για την ακρίβεια, υπάρχουν χειρισμοί με μεγάλη και χειρισμοί με μικρή διαγνωστική αξιοπιστία. Υπάρχουν ευρήματα τα οποία πρακτικά μπορούν να θέσουν διάγνωση. Πχ η ύπαρξη κοιλιακού επιφλέβου με $LR=17,5$ πρακτικά θέτει τη διάγνωση ηπατοκυτταρικού ικτέρου. Αντίστοιχα ο σπασμός του άνω βλεφάρου με $LR=31,5$ θέτει τη διάγνωση του υπερθυρεοϊδισμού. Ωστόσο η ερμηνεία αυτών των αριθμών δεν είναι απλή. Πχ τα 95% όρια εμπιστοσύνης για το επίφλεβο είναι 1,1-277, ενώ για το σπασμό του άνω βλεφάρου είναι 16,6-59,7 (21). Δηλαδή στην πρώτη περίπτωση τα δεδομένα προήλθαν πιθανώς από μικρό αριθμό ασθενών και επομένως δεν είναι αξιόπιστα. Αντίθετα στη δεύτερη περίπτωση τα όρια αξιοπιστίας είναι και πάλι σχετικά μεγάλα όμως σε κάθε περίπτωση ο LR παραμένει υψηλός,

επομένως το σημείο αυτό είναι αξιόπιστο. Σε άλλες περιπτώσεις η αντικειμενική εξέταση αδυνατεί να βοηθήσει σημαντικά τον ιατρό. Κλασικό παράδειγμα είναι η διάγνωση της πνευμονίας της κοινότητας. Η αντικειμενική εξέταση δεν μπορεί να επιβεβαιώσει ή να αποκλείσει τη διάγνωση σε ασθενείς με πιθανή πνευμονία. Η διάγνωση τίθεται ή αποκλείεται με την ακτινογραφία (33,34). Έτσι στο ερώτημα τι προτιμάει κανείς για τη διάγνωση της πνευμονίας τον Sir William Osler με ένα στηθοσκόπιο ή μια ακτινογραφία θώρακος, η απάντηση πρέπει να είναι μια ακτινογραφία θώρακος (5).

Τα παραδείγματα αυτά θέτουν το πρόβλημα της ποιότητας των δεδομένων που υπάρχουν σχετικά με την αξιοπιστία της αντικειμενικής εξέτασης. Το περιοδικό Journal of the American Medical Association (JAMA) εδώ και περίπου 15 χρόνια δημοσιεύει μια σειρά άρθρων με τίτλο The rational clinical examination (jama.ama-assn.org/ci/collection/rational_clinical_exam) στην οποία ανασκοπούνται συστηματικά τα αντικειμενικά ευρήματα για τη διάγνωση συγκεκριμένων καταστάσεων πχ μηνιγγίτιδα, οξεία χολοκυστίτιδα, πνευμονία της κοινότητας κλπ. (33,35–38). Ο σκοπός της σειράς αυτής ήταν να συμπληρώσει το κενό στη βιβλιογραφία. Οι κλινικές μελέτες για την ακρίβεια και την αξιοπιστία των αντικειμενικών ευρημάτων υστερούν τόσο ποιοτικά όσο και ποσοτικά σε σχέση με αντίστοιχες μελέτες για εργαστηριακές ή απεικονιστικές διαγνωστικές δοκιμασίες. Οι λόγοι της υστέρησης αυτής είναι ότι οι μελέτες σχετικά με την αντικειμενική εξέταση είναι σχετικά δύσκολες και επίπονες, οι περισσότεροι ιατροί με ερευνητικά ενδιαφέροντα δεν ασχολούνται ιδιαίτερα με την κλινική ιατρική και δεν υπάρχει οικονομική υποστήριξη για τις μελέτες αυτές. Επιπλέον ένα εγγενές πρόβλημα είναι ότι η διάγνωση σπάνια τίθεται από ένα σημείο ή σύμπτωμα και τέλος ότι υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός ιατρών που θεωρώντας την κλινική διάγνωση «τέχνη» αρνούνται να την μελετήσουν με ποσοτικούς όρους (35). Μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευθεί περισσότερες από 40 τέτοιες ανασκοπήσεις. Μετά από τις πρώτες 21 ανασκοπήσεις ο υπεύθυνος της σειράς ανακοίνωσε τα μέχρι τότε συμπεράσματά του (36). Αυτά ήταν ότι τα βιβλιογραφικά δεδομένα για τους διάφορους χειρισμούς της αντικειμενικής εξέτασης είναι μάλλον πτωχά. Σε πολλές περιπτώσεις οι συγγραφείς στους οποίους είχε ανατεθεί η ανασκόπηση αδυνατούσαν να βρουν κλινικές μελέτες σχετικά με την αντικειμενική εξέταση, οι οποίες να είναι σωστά σχεδιασμένες (39,40). Επομένως ενώ φαίνεται ότι υπάρχουν πολλά αντικειμενικά ευρήματα που προσφέρουν σημαντική διαγνωστική βοήθεια καθώς και άλλα τα οποία δεν

είναι ιδιαίτερα χρήσιμα, είναι σχετικά δύσκολο να βρει κανείς καλά σχεδιασμένες και εκτελεσμένες κλινικές μελέτες, ώστε να μπορεί να χρησιμοποιεί ορθολογικά τα ευρήματα της αντικειμενικής εξέτασης. Μια καλή πηγή, η οποία ωστόσο δεν είναι ευρέως διαθέσιμη, είναι το βιβλίο “Evidence based physical diagnosis” το οποίο ουσιαστικά είναι μια συνολική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την αντικειμενική εξέταση (21).

ΕΙΝΑΙ ΧΡΗΣΙΜΗ Η ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΣΗΜΕΡΙΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ;

Το ερώτημα αυτό είναι μάλλον ρητορικό. Όπως ανέφερα και στην εισαγωγή, η αξία της αντικειμενικής εξέτασης είναι πολύ δύσκολο να αμφισβητηθεί συνολικά.

Η αντικειμενική εξέταση έχει σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι άλλων διαγνωστικών μεθόδων αλλά και μειονεκτήματα που δεν είναι δυνατόν να αγνοηθούν. Η αντικειμενική εξέταση είναι διαθέσιμη σε οποιονδήποτε γνωρίζει να την επιτελέσει, επομένως είναι διαθέσιμη οπουδήποτε και οποτεδήποτε. Επιπλέον το κόστος της, αν και δεν έχει αξιολογηθεί επίσημα, φαίνεται ότι είναι μικρότερο από πολλές εργαστηριακές διαγνωστικές εξετάσεις. Να σημειωθεί ότι και η αντικειμενική εξέταση έχει κόστος το οποίο πρακτικά αφορά τον χρόνο που αφιερώνει γι’ αυτήν ο ιατρός, χρόνος που σίγουρα δεν είναι αμελητέος. Ένα άλλο πλεονέκτημα της αντικειμενικής εξέτασης είναι το ότι μπορεί να εδραιώσει τη σχέση ιατρού-ασθενούς.

Από την άλλη πλευρά η αντικειμενική εξέταση έχει περιορισμένη αξία στην τεκμηρίωση της διάγνωσης σε σύγκριση με το ιστορικό. Παρόλα αυτά διατηρεί σημαντική αξία στην τεκμηρίωση της διάγνωσης κυρίως στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, όπου σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών η διάγνωση τίθεται από τα ευρήματα της αντικειμενικής εξέτασης. Η συμβολή της αντικειμενικής εξέτασης στη διάγνωση μειώνεται ωστόσο στη δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια φροντίδα υγείας. Ένα επίσης λεπτό σημείο είναι η έκταση της αντικειμενικής εξέτασης. Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η πλήρης αντικειμενική εξέταση δεν είναι απαραίτητο να τελείται σε όλους τους ασθενείς (10).

Τα διαγνωστικά χαρακτηριστικά πολλών ευρημάτων της αντικειμενικής εξέτασης δεν είναι τέτοια ώστε τα ευρήματα αυτά να έχουν διαγνωστική αξία από μόνα τους. Πολλά δηλαδή αντικειμενικά ευρήματα δεν μπορούν να τεκμηριώσουν ή να αποκλείσουν μια διάγνωση. Αυτό είναι μειονέκτημα αλλά η ύπαρξη αυτών των ευρημάτων δημιουργεί διαγνωστικές πιθανότητες.

Έτσι πχ η εύρεση ενός διαστολικού φυσήματος σε ένα ασθενή με πυρετό δεν τεκμηριώνει τη διάγνωση της ενδοκαρδίτιδας αλλά βάζει την ενδοκαρδίτιδα στον κατάλογο των πιθανών διαγνώσεων.

Κάνοντας μια παρένθεση αναφέρω ότι συνηθίζουμε να αντιδιαστέλλουμε και να συγκρίνουμε την αντικειμενική εξέταση με τις διαγνωστικές δοκιμασίες, απεικονιστικές και εργαστηριακές. Με τον τρόπο αυτό όμως αγνοούμε ίσως τον σημαντικότερο, όπως είδαμε, παράγοντα στην τεκμηρίωση της διάγνωσης, το ιατρικό ιστορικό. Το ιστορικό υπερτερεί της αντικειμενικής εξέτασης και των διαγνωστικών εξετάσεων επειδή ενσωματώνει μια χρονική διάσταση την οποία, όταν ο ασθενής επισκέπτεται τον ιατρό για πρώτη φορά, δεν έχει η αντικειμενική εξέταση και οι διαγνωστικές δοκιμασίες. Το ιστορικό έχει όλα τα πλεονεκτήματα της αντικειμενικής εξέτασης χωρίς τα μειονεκτήματά της. Επιπλέον το να ακούσει κανείς προσεκτικά την ιστορία του ασθενούς του είναι ίσως η ισχυρότερη έκφραση ανθρώπινου ενδιαφέροντος προς αυτόν. Παρόλα αυτά το ιστορικό δεν έχει τους «υπερασπιστές» της αντικειμενικής εξέτασης, σαν αυτό να μην αποτελεί μέρος της κλινικής επαφής.

Πως μπορεί λοιπόν ένας σύγχρονος ιατρός να προσεγγίσει την αντικειμενική εξέταση; Πως μπορεί η αντικειμενική εξέταση να γίνει πραγματικά χρήσιμη στην κλινική πράξη;

Η απάντηση είναι ότι και η αντικειμενική εξέταση πρέπει να μπει στα πλαίσια της τεκμηριωμένης ιατρικής. Ο σύγχρονος ιατρός πρέπει να λειτουργεί σε όλα τα επίπεδα, τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία και την πρόληψη με βάση επιστημονικά δεδομένα. Οι απαιτήσεις των ασθενών αλλά και των συστημάτων υγείας από τους ιατρούς είναι τέτοιες ώστε οι ιατροί πρέπει να γίνουν αποτελεσματικότεροι, προσφέροντας ταυτόχρονα υπηρεσίες υψηλής ποιότητας. Η μόνη οδός να γίνει αυτό είναι η προτυποποίηση των ενεργειών μας. Η αντικειμενική εξέταση δεν μπορεί να μείνει έξω από αυτές τις αλλαγές.

Τα δεδομένα που παρουσίασα μέχρι τώρα δείχνουν ότι η αντικειμενική εξέταση σαν τρόπος προσέγγισης του προβλήματος του ασθενούς έχει τη δυναμική να αποβεί ιδιαίτερα χρήσιμη. Υπάρχουν αντικειμενικά ευρήματα με διαγνωστική αξία αντίστοιχη διαγνωστικών εξετάσεων οι οποίες κοστίζουν πολύ περισσότερο και δεν είναι διαθέσιμες στον καθένα. Υπάρχουν από την άλλη πλευρά χειρισμοί στην αντικειμενική εξέταση που δεν προσφέρουν απολύτως τίποτα και δεν είναι παρά σπατάλη χρόνου. Επομένως πρέπει ο κλινικός ιατρός να διαλέξει τα όπλα του. Πρέπει να επιλέξει ποιους χειρισμούς θα χρησιμοποιεί και ποιους όχι. Στην πραγματικότητα όμως αυτό ήδη γίνεται εδώ και

καιρό. Ανατρέχοντας στην ιστορία της αντικειμενικής εξέτασης μπορεί να δει κανείς ότι πρακτικές που κάποτε αποτελούσαν το πρότυπο της φροντίδας τώρα έχουν εγκαταλειφθεί. Ποιος σήμερα επικροτεί για να προσδιορίσει τα όρια της καρδιάς; Θα θεωρούσε κανείς μας κακή ιατρική πρακτική το να παραλείψει την επίκρουση των καρδιακών ορίων; Φυσικά όχι. Τη δεκαετία του 1830 ο Pierre Alfred Piorry, ο οποίος επινόησε τη μέθοδο της τοπογραφικής επίκρουσης, υποστήριζε ότι μπορούσε να διακρίνει εννέα διαφορετικούς ήχους από την επίκρουση του ήπατος, της καρδιάς, των πνευμόνων, του στομάχου, διαφορετικών κοιλοτήτων της καρδιάς και διαφορετικών τμημάτων του πνεύμονα (21)!. Τον καιρό εκείνο υπήρχαν βιβλία 200 σελίδων με αντικείμενο την επίκρουση και μόνο (41). Ο Piorry επινόησε και ένα ειδικό όργανο, το «πλεξιμετρο», σαν βοήθημα στην επίκρουση. Νομίζω ότι ελάχιστοι ιατροί έχουν ακουστά το όργανο αυτό σήμερα. Ο McGee έχει δείξει ότι για λόγους ακουστικής μπορούμε πρακτικά να ξεχωρίσουμε αξιόπιστα μόνο τρεις επικρουστικούς ήχους: αμβλύτητα, σαφή πνευμονικό ήχο και τυμπανικότητα (42). Οι απόψεις μας για την επίκρουση βασιζόταν στην αρχή ότι ο επικρουστικός ήχος διαμορφώνεται από τα 4-5 εκατοστά που υπόκεινται της επικρουόμενης περιοχής, το οποίο έχει αποδειχθεί λάθος, επομένως πολλοί επικρουστικοί χειρισμοί πρέπει να αντιμετωπίζονται με επιφυλακτικότητα (42).

Το γνωστό λοιπόν αντικείμενο που ονομάζουμε αντικειμενική εξέταση χρειάζεται επανεξέταση και αναθεώρηση. Πολλές από τις γνώσεις μας σχετικά με την αντικειμενική εξέταση αποτελούν δόγματα που κληρονομήσαμε από τους μεγάλους κλινικούς ιατρούς του παρελθόντος. Όπως αναφέρεται «...δεν έγιναν μελέτες για την προγνωστική αξία της ψιθυριστής στηθολαλίας. Υποτέθηκε ότι αφού το είπε ο Osler έτσι πρέπει να είναι...» (43). Η ψιθυριστή στηθολαλία όμως έχει συντελεστή συμφωνίας μεταξύ των εξεταστών $k=0,11$ επομένως είναι πρακτικά αδύνατο να είναι αξιόπιστη, αν και δεν έχουν γίνει μελέτες για την αξιολόγηση της διαγνωστικής της αξίας (44). Την εποχή που περιγράφηκαν πολλά σημεία, οι απεικονιστικές και οι εργαστηριακές τεχνικές που θα λειτουργούσαν σαν διαγνωστικά πρότυπα (gold standards) έλειπαν. Έχουμε λοιπόν δεχτεί ένα σύνολο γνώσεων χωρίς να έχουμε εξετάσει συστηματικά την αξία πολλών από αυτές. Όμως αν θέλουμε η ιατρική να θεωρείται επιστήμη πρέπει να τη στηρίζουμε με επιστημονική μεθοδολογία. Ακόμα και οι απόψεις μιας αυθεντίας πρέπει να εξετάζονται συστηματικά για την ορθότητά τους. Επιστημονική άποψη είναι εκείνη της οποίας το ορθό ή εσφαλμένο μπορεί να αποδειχθεί.

Εδώ θα ήθελα να σημειώσω ότι ένα μέρος των κλινικών ιατρών αντιμετωπίζει την ιατρική σαν μια τέχνη και όχι σαν μια επιστήμη. Στο πλαίσιο αυτό η αξία των διαγνωστικών εξετάσεων υποτιμάται («οι αριθμοί δεν σου λένε τι έχει ο ασθενής») και η διαγνωστική προσέγγιση αποκτά μια μεταφυσική χροιά όπου το ιατρικό πνεύμα κυριαρχεί. Όμως όλες οι διαγνωστικές εξετάσεις γίνονται στον ασθενή μας. Οι ακτινογραφίες, οι βιοχημικές εξετάσεις, οι ορολογικές δοκιμασίες, οι μοριακοί έλεγχοι είναι και αυτές του ασθενούς μας, δεν είναι προϊόν της τεχνολογίας, ούτε ανήκουν σε κάποιον άλλο ασθενή. Όπως ένα αντικειμενικό εύρημα εκφράζει μια διαταραχή στη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού, αντίστοιχα ένα εργαστηριακό εύρημα εκφράζει και αυτό μια δυσλειτουργία. Η δουλειά του ιατρού είναι να συνθέσει τα δεδομένα και να θεραπεύσει τον ασθενή. Ο ικανός ιατρός θα πρέπει να μπορεί να αξιολογήσει όλα τα δεδομένα, είτε αυτά προέρχονται από την κλινική εξέταση ή από μια μαγνητική τομογραφία. Επομένως το ζητούμενο όσον αφορά την αντικειμενική εξέταση δεν θα πρέπει να είναι το αν είναι χρήσιμη ή όχι αλλά το πώς θα την κάνουμε περισσότερο ορθολογική ώστε να γίνει περισσότερο χρήσιμη.

Αυτό που χρειαζόμαστε είναι δεδομένα από κλινικές μελέτες για την ακρίβεια και την αξιοπιστία των διαφόρων χειρισμών της αντικειμενικής εξέτασης ώστε να αποφασίσουμε ποιοι χειρισμοί πρέπει να γίνονται και ποιοι όχι. Αυτό δεν είναι εύκολο και ήδη έχω αναφέρει τους λόγους που τα ερευνητικά δεδομένα αναφορικά με την αντικειμενική εξέταση δεν είναι ικανοποιητικά τόσο από ποσοτική όσο και από ποιοτική άποψη. Για να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα των δεδομένων σχετικά με τα αντικειμενικά ευρήματα έχουν προταθεί τα εξής: α) Εστίαση στην ανεύρεση αντικειμενικών ευρημάτων τα οποία υποδεικνύουν στον ιατρό ότι υπάρχει σοβαρό υποκείμενο νόσημα (σημεία συναγερμού - red flags). β) Συγκέντρωση προσπαθειών στην ταυτοποίηση αντικειμενικών ευρημάτων τα οποία καθορίζουν περισσότερο το πώς θα χειριστούμε τον ασθενή και όχι στην ταυτοποίηση ευρημάτων που θέτουν μια ακριβή παθοφυσιολογική διάγνωση, και γ) Προσανατολισμός της ιατρικής εκπαίδευσης ώστε να βελτιωθεί η ικανότητα των ιατρών στην αντικειμενική εξέταση και να αυξηθεί η ακρίβειά της (36).

Η ομάδα CARE (Clinical Assessment of the Reliability of the Examination) έχει προτείνει σαν λύση στο πρόβλημα των μελετών την επιτέλεση απλών κλινικών μελετών για τα διάφορα αντικειμενικά ευρήματα, δηλαδή μελετών που επιστρατεύουν μη επιλεγμένους συνεχόμενους ασθενείς και συλλέγουν ένα μικρό ποσό

δεδομένων. Οι μελέτες αυτές προτείνεται να γίνονται από δίκτυα κλινικών ιατρών που επιστρατεύονται από όλο τον κόσμο και επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω του διαδικτύου (15).

Ένας άλλος στόχος ώστε η αντικειμενική εξέταση να αποκτήσει τη θέση που πρέπει είναι η εκπαίδευση των νέων ιατρών σε αυτή. Όμως αυτή η εκπαίδευση πρέπει να γίνει με το πνεύμα που περιγράφηκε ήδη. Πρέπει να σταματήσουμε να διδάσκουμε τους νέους ιατρούς χειρισμούς που πλέον ανήκουν στην ιστορία. Το μόνο που καταφέρνουμε είναι να χάνουμε την αξιοπιστία μας σαν δάσκαλοι και να δείχνουμε ότι δεν αντιλαμβανόμαστε την τρέχουσα πραγματικότητα. Αντί να διδάσκουμε τους νέους ιατρούς χειρισμούς που ποτέ δεν θα έχουν το χρόνο να εφαρμόσουν, θα ήταν προτιμότερο να αφιερώσουμε περισσότερο χρόνο στο να τους διδάξουμε τεχνικές ώστε να μπορούν να λάβουν ένα σωστό ιστορικό. Η λήψη του ιστορικού είναι μια διαγνωστική μέθοδος περισσότερο παραμελημένη από την αντικειμενική εξέταση, παρόλο που, όπως είδαμε, έχει πολύ μεγαλύτερη αξία στην τεκμηρίωση της διάγνωσης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η αντικειμενική εξέταση είναι ένα σύνολο χειρισμών που γίνονται με τη χρήση απλών μέσων. Ο σκοπός της επιτέλεσης των χειρισμών αυτών είναι η συλλογή δεδομένων που θα βοηθήσουν στη διάγνωση. Οι χειρισμοί αυτοί διαφέρουν μεταξύ τους σημαντικά ως προς την ακρίβειά τους αλλά και ως προς την αξιοπιστία τους. Υπάρχουν χειρισμοί της αντικειμενικής εξέτασης ακριβείς και αξιόπιστοι, αλλά υπάρχουν και χειρισμοί ανακριβείς και αναξιόπιστοι. Στη σημερινή κλινική πράξη απαιτείται από τον ιατρό ταχύτητα και αποτελεσματικότητα στον χειρισμό των προβλημάτων των ασθενών. Επιπλέον ο ζητούμενος βαθμός διαγνωστικής βεβαιότητας είναι υψηλότερος από ότι στο παρελθόν. Στο πλαίσιο αυτό η χρήση των διαγνωστικών εξετάσεων είναι απαραίτητη, ωστόσο θα μπορούσε να μειωθεί χρησιμοποιώντας χειρισμούς της αντικειμενικής εξέτασης που είναι αποδεδειγμένα ακριβείς και αξιόπιστοι. Για το σκοπό αυτό πρέπει οι ιατροί να μάθουν τα χαρακτηριστικά των χειρισμών που χρησιμοποιούν. Πρέπει οι νεότεροι ιατροί να διδαχθούν τους χειρισμούς που πρέπει να χρησιμοποιούν και να πάψουν να διδάσκονται ιστορικά κατάλοιπα. Επιπλέον, με δεδομένο ότι το ιστορικό έχει πολύ μεγαλύτερη διαγνωστική αξία από την αντικειμενική εξέταση θα πρέπει να δοθεί περισσότερο βάρος στην εκπαίδευση των ιατρών στη λήψη του ιστορικού.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. LaCombe MA. On bedside teaching. *Ann Intern Med* 1997; 126:217-220.
2. Miller M, Johnson B, Greene HL et al. An observational study of attending rounds. *J Gen Intern Med* 1992; 7:646-648.
3. Reichmsman F, Browning FE, Hinshaw JR. Observations of undergraduate clinical teaching in action. *J Med Educ* 1964; 39:147-163.
4. Collins GF, Cassie JM, Daggett CJ. The role of attending physician in clinical training. *J Med Educ* 1978; 53:429-431.
5. Jauhar S. The demise of the physical exam. *N Engl J Med* 2006; 354:548-551.
6. LeBlond RF, DeGowin RL, Brown DD. DeGowin's Diagnostic Examination. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2004.
7. Porto CC. The other side of the clinical examination in modern medicine. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87:e124-e128.
8. Balint M. The doctor, his patient and the illness. London: Pitman Paperbooks, 1957.
9. Αραπάκης ΓΙ. Κλινική σημειολογία και διαγνωστική. 2η έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης, 1997.
10. Crombie DL. Diagnostic process. *J Coll Gen Pract* 1963; 6:579-589.
11. Hampton JR, Harrison MJ, Mitchell JR et al. Relative contributions of history-taking, physical examination, and laboratory investigation to diagnosis and management of medical outpatients. *Br Med J* 1975; 2:486-489.
12. Sandler G. The importance of the history in the medical clinic and the cost of unnecessary tests. *Am Heart J* 1980; 100:928-931.
13. Peterson MC, Holbrook JH, Von HD, et al. Contributions of the history, physical examination, and laboratory investigation in making medical diagnoses. *West J Med* 1992; 156:163-165.
14. Reilly BM. Physical examination in the care of medical inpatients: an observational study. *Lancet* 2003; 362:1100-1105.
15. McAlister FA, Straus SE, Sackett DL. Why we need large, simple studies of the clinical examination: the problem and a proposed solution. CARE-COAD1 group. Clinical Assessment of the Reliability of the Examination-Chronic Obstructive Airways Disease Group. *Lancet* 1999; 354:1721-1724.
16. Ioanidis JPA. Physical examination (Letter). *Lancet* 2003; 362:2023.
17. Jonh BV, Thomas SM. Physical examination (Letter). *Lancet* 2003; 362:2023.
18. Patel A, Sackett DL. The referral forces that raise prevalence also lower specificity. *Clin Res* 1992; 40:370A.
19. Chacko KM, Anderson RJ. The annual physical examination: important or time to abandon? *Am J Med* 2007; 120:581-583.
20. Laine C. The annual physical examination: needless ritual or necessary routine? *Ann Intern Med* 2002; 136:701-703.
21. McGee SR. Evidence based physical diagnosis. 2nd ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2007.
22. Sackett DL. The rational clinical examination. A primer on the precision and accuracy of the clinical examination. *JAMA* 1992; 267:2638-2644.
23. McGee SR. Reliability of physical findings. Ch 3 Evidence based physical diagnosis. St Louis: Saunders Elsevier, 2007: 28-46.
24. Joshua AM, Celermajer DS, Stockler MR. Beauty is in the eye of the examiner: reaching agreement about physical signs and their value. *Intern Med J* 2005; 35:178-187.
25. Mulrow CD, Dolmatch BL, Delong ER et al. Observer variability in the pulmonary examination. *J Gen Intern Med* 1986; 1:364-367.
26. Atri M, Herba MJ, Reinhold C et al. Accuracy of sonography in the evaluation of calf deep vein thrombosis in both postoperative surveillance and symptomatic patients. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166:1361-1367.
27. Butman SM, Ewy GA, Standen JR et al. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:968-974.
28. Shinar D, Gross CR, Hier DB et al. Interobserver reliability in the interpretation of computed tomographic scans of stroke patients. *Arch Neurol* 1987; 44:149-155.
29. McGee SR. Diagnostic accuracy of physical findings. Ch 1 Evidence based physical diagnosis. St Louis: Saunders Elsevier, 2007: 3-19.
30. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P et al. Evidence-based medicine. 3rd ed. Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone, 2005.
31. Τριχόπουλος Δ. Επιδημιολογία. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Γ. Παρισιάνος, 1982.
32. Suchman AL, Dolan JG. Odds and likelihood ratios. Ch 3 In: Black ER, Bordley DR, Tape TG, Panzer RJ, editors. Diagnostic strategies for common medical problems. American College of Physicians, 1999: 31-36.
33. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community acquired pneumonia? *JAMA* 1997; 278:1440-1445.
34. Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV et al. Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic? *Arch Intern Med* 1999; 159:1082-1087.
35. Sackett DL, Rennie D. The science of the art of the clinical examination. *JAMA* 1992; 267:2650-2652.
36. Simel DL, Rennie D. The clinical examination. An agenda to make it more rational. *JAMA* 1997; 277:572-574.
37. Attia J, Hatala R, Cook DJ et al. Does this adult patient has acute meningitis? *JAMA* 1999; 282:175-181.
38. Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KJ. Does this

- patient have acute cholecystitis? *JAMA* 2003; 289:80-86.
39. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994; 271:389-391.
40. Richardson WS, Wilson MC, Williams JW, et al. Users' guides to the medical literature: XXIV. How to use an article on the clinical manifestations of disease. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000; 284:869-875.
41. Weil A. *Hanbuch und Atlas der topographischen Perkussion*. Leipzig: FCW Vogel, 1880.
42. McGee SR. Percussion and physical diagnosis: Separating myth from science. *Dis Mon* 1995; 41:645-692.
43. Todd KI. A thorough pulmonary exam and other myths. *Acad Med* 2000; 75:50-51.
44. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. *Lancet* 1988; 2:873-875.

ΣΗΠΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Συντονιστής: Χ Ρούσσοσ*

Σηπτικό σύνδρομο: Η φλεγμονώδης απάντηση του οργανισμού

Μ Πιταρίδης

SUMMARY

PITTARIDIS M. Sepsis: The inflammatory response. Sepsis is the most common cause of death among intensive care patients, and mortality from severe sepsis remains very high despite the advanced treatments. The development of septic shock is multifactorial, and tissue damage or organ dysfunction may be caused not only by the microorganisms but also by the inflammatory mediators released in response to the infection. Endotoxin, a lipopolysaccharide derived from gram-negative bacteria membrane, activates the nuclear factor κB , which triggers the release of proinflammatory mediators. Similarly, nuclear factor κB may be activated by protein components from gram-positive bacteria, fungi, or viruses. Simultaneously, antiinflammatory mediators are released in response to proinflammatory mediators. The balance of these contrasting signals helps to facilitate tissue repair and healing. However, remote tissue injury may ensue when this equilibrium in the inflammatory process is lost, and these mediators exert systemic effects. Significant systemic effects of the proinflammatory reactions include endothelial damage, microvascular dysfunction, and impaired tissue oxygenation and organ injury, whereas excessive antiinflammatory response may result in anergy and immunosuppression. Also, pro- and anti-inflammatory processes may interfere with each other, creating a state of destructive immunologic dissonance. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 231-239, 2008.**

Key words: sepsis, mediators, proinflammatory, anti-inflammatory, cytokines, organ dysfunction

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σηπτικό σύνδρομο είναι η κύρια αιτία θανάτου μεταξύ των ασθενών που νοσηλεύονται στις μονάδες εντατικής θεραπείας και η θνητότητα από σοβαρή σήψη εξακολουθεί να παραμένει υψηλή παρά τις προχωρημένες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Η ανάπτυξη του συνδρόμου είναι πολυπαραγοντική, οι δε ιστικές βλάβες και η δυσλειτουργία των οργάνων δεν προκαλούνται μόνον από τους μικροοργανισμούς, αλλά ακόμη περισσότερο από τους φλεγμονώδεις μεσολαβητές που

*Καθηγητής, Διευθυντής Κλινικής Εντατικής Θεραπείας Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Αν. Διευθυντής, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

παράγονται σε απάντηση στη λοίμωξη. Η ενδοτοξίνη, ένας πολυσακχαρίτης που προέρχεται από την κυτταρική μεμβράνη των gram αρνητικών βακτηριδίων διεγείρει τον πυρηνικό παράγοντα κΒ ο οποίος ενεργοποιεί την απελευθέρωση προφλεγμονωδών μεσολαβητών. Κατά παρόμοιο τρόπο, ο πυρηνικός παράγων κΒ μπορεί να ενεργοποιηθεί από πρωτεϊνικά συστατικά των gram θετικών βακτηριδίων, των μυκήτων ή των ιών. Συγχρόνως απελευθερώνονται αντιφλεγμονώδεις μεσολαβητές σε απάντηση των προφλεγμονωδών. Η ισορροπία μεταξύ των αντίθετων αυτών σημάτων διευκολύνει την επιδιόρθωση των ιστών και την επούλωση. Ωστόσο, όταν η ισορροπία αυτή διαταράσσεται, συστηματικές επιδράσεις των μεσολαβητών προκαλούν βλάβες σε απομακρυσμένα όργανα. Σημαντικές συστηματικές επιδράσεις των προφλεγμονωδών αντιδράσεων είναι οι βλάβες του ενδοθελίου, η δυσλειτουργία της μικροκυκλοφορίας και η μειωμένη ιστική οξυγόνωση και οργανική βλάβη, ενώ υπερβολική αντιφλεγμονώδης απάντηση μπορεί να οδηγήσει σε ανεργία και ανοσοκαταστολή. Ακόμη, οι προ- και αντιφλεγμονώδεις διαδικασίες μπορεί να αντιπαρεμβάλλονται μεταξύ τους δημιουργώντας μία καταστροφική ανοσολογική δυσαρμονία. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 231-239, 2008.**

Όροι ευρετηρίου: σήψη, μεσολαβητές, προφλεγμονώδεις, αντιφλεγμονώδεις, κυτταροκίνες, δυσλειτουργία οργάνων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σήψη αποτελεί τη συνθετότερο πρόβλημα στις μονάδες εντατικής θεραπείας και την πιο συχνή αιτία θανάτου μεταξύ των νοσηλευομένων σ' αυτές. Μόνο στις ΗΠΑ ευθύνεται για 250.000 θανάτους ετησίως. Παρά την ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών και προχωρημένων μεθόδων αντιμετώπισης, η θνητότητα παραμένει απaráδεκτα υψηλή τις τελευταίες 3 δεκαετίες και κυμαίνεται μεταξύ 30-50% στη σοβαρή σήψη και άνω του 70% στο σηπτικό shock.

Η φυσιολογική απάντηση του οργανισμού στη λοίμωξη είναι μία σύνθετη διαδικασία που αποσκοπεί στην περιχαράκωση της λοίμωξης, τον έλεγχο της διείσδυσης των μικροοργανισμών και την επιδιόρθωση των κατεστραμμένων ιστών. Αυτό επιτυγχάνεται με την παραγωγή προφλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών ιστικών μεσολαβητών και την ενεργοποίηση των φαγοκυττάρων. Το σηπτικό σύνδρομο ή σήψη επιπλέκει σοβαρές λοιμώξεις και αντιπροσωπεύει τις συστηματικές αντιδράσεις του οργανισμού. Δημιουργείται όταν η φλεγμονώδης απάντηση γενικεύεται και επεκτείνεται σε προσβολή φυσιολογικών ιστών μακράν της αρχικής τοπικής βλάβης. Ένας καθαρά αμυντικός μηχανισμός μετατρέπεται σε αυτοκαταστροφική διαδικασία και καταλήγει σε πολυοργανική δυσλειτουργία. Ο κλινικός ορισμός απαιτεί σαφείς ενδείξεις λοίμωξης και κλινικά σημεία συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (SIRS), το οποίο μπορεί να προκαλείται και από μη λοιμώδη αίτια, όπως παγκρεατίτιδα, έγκαυμα, τραύμα.

Φυσιολογική φλεγμονώδης αντίδραση

Η φλεγμονή αποσκοπεί στην τοπική περιχαράκωση της βλάβης. Αν και τα αίτια ποικίλλουν, η φλεγμονώδης διαδικασία είναι ποιοτικά κοινή. Στην περιοχή της βλάβης το ενδοθήλιο εκφράζει μόρια προσέλκυσης και προσκόλλησης των πολυμορφοπυρηνών (PMN), τα οποία συγχρόνως ενεργοποιούνται και εκφράζουν στην επιφάνειά τους μόρια προσκόλλησης που προκαλούν τη συγκέντρωσή τους και πλησίασμα στο αγγειακό ενδοθήλιο. Το επόμενο βήμα για την επακόλουθη φαγοκυττάρωση των βακτηρίων ή των κατεστραμμένων ιστών είναι η διαπίδηση και εγκατάσταση των PMN στην περιοχή της βλάβης. Η απελευθέρωση μεσολαβητών τοπικά από τα PMN είναι υπεύθυνη για τα σημεία της φλεγμονής: τοπική αγγειοδιαστολή - υπεραϊμία και αυξημένη τριχοειδική διαπερατότητα με αποτέλεσμα οίδημα πλούσιο σε πρωτεΐνες. Η αρχέγονη τοπική φλεγμονώδης διαδικασία ρυθμίζεται σε διάφορα επίπεδα κυρίως μέσω της παραγωγής κυτταροκινών και άλλων μεσολαβητών από τα ενεργοποιημένα μακροφάγα.

Η απελευθέρωση του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNF) είναι αυτοδιεγερόμενη και συμβάλλει στην περαιτέρω αύξηση άλλων μεσολαβητών όπως ιντερλευκίνη-1 (IL-1), παράγων ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF), IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, ινερφερόνη και εικοσανοειδή. Αυτό οδηγεί σε περαιτέρω ενεργοποίηση των PMN, μακροφάγων και λεμφοκυττάρων. Οι προφλεγμονώδεις μεσολαβητές επιστρατεύουν περισσότερα PMN και μακροφάγα με τελικό αποτέ-

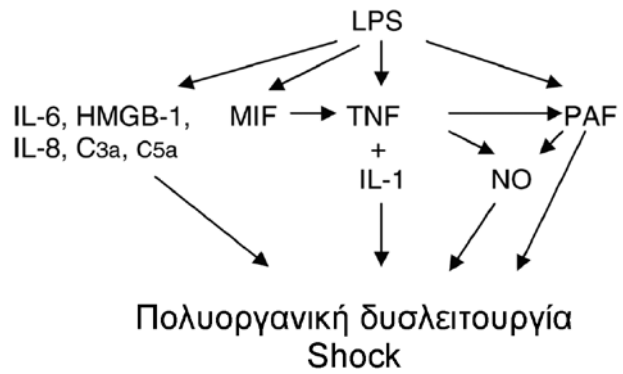
λεσμα την κάθαρση της περιοχής από τα βακτήρια και τα ιστικά συγκρίμματα, για να επακολουθήσει η επιδιόρθωση των ιστών.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ

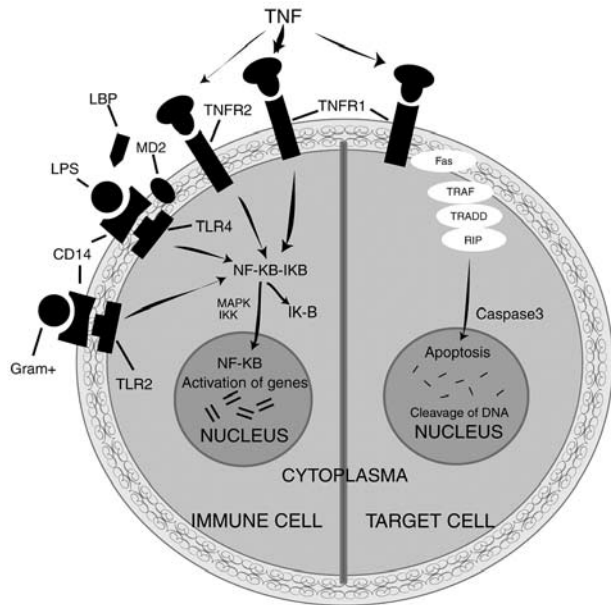
Δύο διακριτοί μηχανισμοί συμβάλλουν στην ανάπτυξη του συνδρόμου. Το αρχικό ερέθισμα για τη έναρξη των κυτταρικών αντιδράσεων προέρχεται από το βακτηριακό κύτταρο, όπως ενδοτοξίνη, τοξίνη ή πρωτεϊνικά μόρια του βακτηριακού κυττάρου (εξωγενής μηχανισμός). Ακολουθεί η παραγωγή προφλεγμονωδών μεσολαβητών από τα κύτταρα του ξενιστή (ενδογενής μηχανισμός).

Εξωγενείς παράγοντες

Στις gram αρνητικές λοιμώξεις, οι αντιδράσεις πυροδοτούνται από την ενδοτοξίνη, ένα λιποπολυσακχαρίτη (LPS) της μεμβράνης των βακτηριδίων. Η LPS μπορεί να ενεργοποιήσει άμεσα τα μακροφάγα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και το συμπλήρωμα (εικ. 1), οδηγώντας στην απελευθέρωση διαφόρων προφλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως TNF, IL-1, IL-6, πρωτεΐνη high-mobility group box-1 (HMGB-1), μεταναστευτικός ανασταλτικός παράγοντας των μακροφάγων (macrophage migratory inhibitory factor - MIF), PAF, NO, συμπλήρωμα και εικοσανοειδή. Η LPS συνδέεται στο επιφανειακό μόριο CD14 (μακροφάγα, μονοκύτταρα και ουδετερόφιλα) με τη βοήθεια της LPS-συνδετικής πρωτεΐνης (LPS-BP) (εικόνα 2). Το CD14 δεν διαθέτει ενδοπλασματική περιοχή και το σήμα μεταβιβάζεται μέσω μιας διαμεμβρανικής πρωτεΐνης που έχει ονομαστεί toll-like receptor (TRL) και της οποίας έχουν βρεθεί 10 διαφορετικοί τύποι στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Ο υποδοχέας της IL-1 και ο TRL μοιράζονται την ίδια ενδοπλασματική περιοχή και ασκούν βακτηριοκτόνο και αποπτωτική δράση. Ο TLR-4 είναι υπεύθυνος για την αναγνώριση των περισσότερων gram αρνητικών βακτηριδίων μέσω της σύνδεσης LPS – TLR-4, η οποία προάγεται από μία επικουρική πρωτεΐνη (MD2). Η LPS από μερικά αρνητικά gram βακτήρια, όπως *Neisseria meningitidis*, *Leptospira interrogans* και *Porphyromonas gingivalis*, συνδέεται κατά προτίμηση με τον TLR2. Το σήμα από το σύμπλοκο CD14/TLR ενεργοποιεί τον πυρηνικό παράγοντα κB (NF-κB) μέσω αλυσιδωτών αντιδράσεων φωσφορυλίωσης με τη βοήθεια διαφόρων κινασών, των οποίων οι δράσεις εκτείνονται από τον εξωκυττάριο χώρο έως τον NF-κB. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες ο NF-κB περιορίζεται στο κυτταρόπλασμα σε αδρανή μορφή, συνδεδεμένος με τον αναστολέα



Εικόνα 1. Ενεργοποίηση και αλληλεπιδράσεις μεσολαβητών στη σήψη.



Εικόνα 2. Κυτταρικές αντιδράσεις στους λοιμογόνους παράγοντες και τον TNF στα ανοσοκύτταρα και τα κύτταρα στόχους (από την αναφορά 1).

του (IK-B). Η απελευθέρωση του NF-κB προκαλείται από φωσφορυλίωση του IK-B (inhibitory IK-B κινάση) και η μετατόπισή του στον πυρήνα ενεργοποιεί τα γονίδια στόχους για την παραγωγή κυτταροκινών.

Πρωτεΐνες από Gram-θετικά βακτήρια, όπως λιποτεichoϊκό οξύ και πεπτιδογλυκάνες, συνδέονται στο CD14 και προκαλούν διαμεμβρανική μεταβίβαση μέσω του TRL-2. Ο NF-κB απελευθερώνεται κατά παρόμοιο τρόπο με αυτό της LPS και δυνατόν να προκληθούν σηπτικές εκδηλώσεις δυσδιάκριτες από αυτές των gram αρνητικών βακτηριδίων. Εξωτοξίνες, όπως στο

σύνδρομο τοξικού shock από *Staphylococcus aureus*, μπορεί να συμβάλουν σ' ένα βαθμό.

Ιοί

Μικρομόρια από τον ιό συνδέονται με το επιφανειακό μόριο CD14 και μπορούν να προκαλέσουν ενεργοποίηση του ΚF-κΒ μέσω TRL διαβίβασης. Ο TLR3 αντιδρά στο ιικό RNA διπλού κλώνου, ενώ ο TLR4 δρα ως υποδοχέας της πρωτεΐνης F του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού. Οι βλάβες που προκαλούνται από τους ιούς μπορεί να είναι κατ' ευθείαν λυτικές στα κύτταρα του ξενιστού από τον πολλαπλασιασμό των ιών, βλάβες σε απομακρυσμένα όργανα από την ενεργοποίηση του συμπληρώματος στα πλαίσια της αντίδρασης αντι σώματος-ιού ή βλάβες από τη δράση των κυκλοφορούντων προφλεγμονωδών μεσολαβητών.

Μύκητες

Οι συστηματικές μυκητιάσεις μπορεί να ενεργοποιήσουν τον καταρράκτη απελευθέρωσης κυτταροκινών. Πρωτεϊνικά μόρια από τον μύκητα μπορούν να ενεργοποιήσουν τα μακροφάγα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και το συμπλήρωμα. Μυκητιασικά μικρομόρια του *Cryptococcus neoformans* και του *Aspergillus fumigatus* αντιδρούν με τον TLR4 και προκαλούν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών μέσω της οδού του NF-κΒ.

Ενδογενείς παράγοντες

Ερεθίσματα όπως σοβαρές λοιμώξεις, εγκαύματα, τραύμα και αιμορραγία μπορούν να ενεργοποιήσουν τα ανοσοκύτταρα και πυροδοτήσουν συστηματική φλεγμονώδη απάντηση με την απελευθέρωση κυτταροκινών (TNFα, IL-1, IL-6, IL-8, HMGB-1 και MIF) και άλλων μεσολαβητών, όπως NO, PAF, εικοσανοειδή και συμπλήρωμα (Πίνακας 1). Στη σοβαρή σήψη οι κύριοι μεσολαβητές που εμπλέκονται στην κυκλοφορική καταπληξία είναι οι TNFα και IL-1.

TNF

Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα εκκρίνουν μεγάλες ποσότητες TNF, τα επίπεδα του οποίου σχετίζονται με τη σοβαρότητα του σηπτικού shock. Υπάρχουν 2 διαφορετικά μόρια: TNFα και TNFβ. Ο TNFα είναι σημαντικός μεσολαβητής του shock και της πολυοργανικής δυσλειτουργίας, ενώ ο TNFβ διεγείρει τη δραστηριότητα

των κοκκιοκυττάρων και τον πολλαπλασιασμό των β-λεμφοκυττάρων. Η χορήγηση TNFα στο πειραματόζωο παράγει ένα σύνδρομο όμοιο σηπτικού shock.

Ο TNFα προκαλεί διαμεμβρανική διαβίβαση μέσω υποδοχέων του που διαθέτουν εξωκυτταρική και ενδοπλασματική περιοχή. Έχουν βρεθεί δύο τύποι υποδοχέων, οι TNF-R1 και TNF-R2. Ο πρώτος υπάρχει στην πλειονότητα των κυττάρων, ενώ ο TNF-R2 βρίσκεται κυρίως στην επιφάνεια των ανοσοκυττάρων. Η ενεργοποίηση του NF-κΒ από τους υποδοχείς αυτούς διευκολύνεται από τον TNF-συνοδό παράγοντα. Η σύνδεση του TNFα με τον TNF-R1 οδηγεί σε προγραμματισμένο θάνατο ή απόπτωση στα κύτταρα στόχους. Η διαδικασία αυτή επάγεται μέσω του Fas υποδοχέα που ευνοεί το σχηματισμό συμπλέγματος με ειδικές πρωτεΐνες, το οποίο με τη καταλυτική δράση της κασπάσης 3 προκαλεί διάσπαση των πρωτεϊνών του πυρήνα και απόπτωση. Η μέσω TNF γονιδιακή ενεργοποίηση προκαλεί την παραγωγή κλασμάτων συμπληρώματος, συνθετάση NO, μόρια προσκόλλησης κυττάρων, PAF, IL-1, IL-6, IL-8 και IL-10.

IL-1

Εκκρίνεται από μακροφάγα, μονοκύτταρα, αστροκύτταρα, ενδοθηλιακά κύτταρα και λεμφοκύτταρα. Στο πειραματόζωο προκαλεί πυρετό, υπνηλία, ανορεξία, υπόταση και ουδετεροπενία ή ουδετεροφιλία. Όταν εγχέονται μαζί TNFα και IL-1 προκαλούνται σοβαρές εκδηλώσεις σηπτικού shock, που δεν αναπαράγονται με χωριστή χορήγηση. Επίσης, μαζί έχουν μία αρνητική ινότροπη δράση στο μυοκάρδιο η οποία είναι ανάλογη των επιπέδων στο αίμα.

IL-6

Παράγεται από τα T-λεμφοκύτταρα, τα B-λεμφοκύτταρα και τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Προάγει τον πολλαπλασιασμό των T και B λεμφοκυττάρων. Είναι ο σπουδαιότερος μεσολαβητής για την παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης (Πίνακας 2).

IL-8

Παράγεται από τα ενεργοποιημένα μακροφάγα, τα μονοκύτταρα και τα κύτταρα Kupffer. Δρα ως χημειοτακτικός παράγων για τα ουδετερόφιλα και τα T-λεμφοκύτταρα. Ο σημαντικότερος ρόλος της είναι η πρόκληση παραγωγής ιντερφερόνης-γ, μίας σημαντικής αντιικής κυτταροκίνης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Προφλεγμονώδεις και αντιφλεγμονώδεις μεσολαβητές

Προφλεγμονώδεις μεσολαβητές	Δράσεις
TNFα	Πυρετός, υπόταση, όμοιο shock σύνδρομο, ενεργοποίηση PMN και ενδοθηλιακών κυττάρων
IL-1	Πυρετός, υπόταση, ανορεξία, υπνηλία, ενεργοποίηση μακροφάγων και T-λεμφοκυττάρων
IL-6	Παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης, πολλαπλασιασμός T και B λεμφοκυττάρων
IL-8	Χημειοτακτισμός ουδετεροφίλων και T-κυττάρων
HMGB-1	Όμοιο shock σύνδρομο, υπόταση, shock
MIF	Ενίσχυση έκφρασης TNFα και TLR4
NO	Χάλαση λείων μυών, οξειδωτική κυτταροτοξικότητα
PAF	Απελευθέρωση ισταμίνης από τα αιμοπετάλια, ενεργοποίηση ενδοθηλιακών κυττάρων και αιμοπεταλίων
C3a-C5a	Έκλυση ισταμίνης, αυξημένη τριχοειδική διαπερατότητα, αγγειοδιαστολή
PGE2, PGI2	αγγειοδιαστολή
TXA2	Αυξημένες πνευμονικές αντιστάσεις
LTC4, LTD4, LTE4	Αυξημένη διαπερατότητα πνευμονικών τριχοειδών, βρογχόσπασμος
Αντιφλεγμονώδεις μεσολαβητές	
IL-10	Μείωση της δράσης INF, IL-1 και λειτουργιών των μακροφάγων
PGI2	Υποβάθμιση του TNFα
Διαλυτός υποδοχέας TNFα	Αναστολή υποδοχέων TNFα
Ανταγωνιστές υποδοχέα IL-1	Ανταγωνιστική δέσμευση υποδοχέων IL-1, αναστολή δράσης IL-1
Heat shock πρωτεΐνες	Ενίσχυση έκφρασης γονιδίου IK-B, αρνητική ανατροφοδότηση ενεργοποίησης του NF-κB, αναστολή TNFα και IL-1
Φωσφατάσες	Αποφωσφορυλίωση κυτταροπλασματικών δομών, μείωση παραγωγής NF-κB-εξαρτώμενου TNFα, απενεργοποίηση λευκών και ενδοθηλιακών κυττάρων
Κορτιζόλη	Αναστολή NF-κB, μείωση παραγωγής TNFα, IL-1, IL-6, εικοσανοειδών, NO, απελευθέρωση πρωτεϊνών heat shock

TNFα: παράγων νέκρωσης του όγκου, PMN: πολυμορφοπύρρηνα, IL: ιντερλευκίνη, HMGB-1: πρωτεΐνη high-mobility group box-1, MIF: μεταναστευτικός ανασταλτικός παράγοντας των μακροφάγων, TLR: toll-like receptor, NO: νιτρικό μονοξείδιο, PAF: παράγων ενεργοποίησης αιμοπεταλίων, INF: ιντερφερόνη, PGI: προστακυκλίνη, TXA: θρομβοξάνη, LTC: λευκοτριένη C, LTD: λευκοτριένη D, LTE: λευκοτριένη E, IK-B: αναστολέας κB, NF-κB: πυρηνικός παράγων κB.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Κύριες πρωτεΐνες οξείας φάσης στη σήψη

Πρωτεΐνη	Δράσεις
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη	Διευκόλυνση φαγοκυττάρωσης, οψονοποίηση βακτηρίων
Αμυλοειδές ορού	Προφύλαξη αυτοάνοσης αντίδρασης έναντι πυρηνικών αντιγόνων
Αναστολείς πρωτεάσης	Εξουδετέρωση πρωτεάσης ουδετεροφίλων, πιθανή προφύλαξη οξείας πνευμονικής βλάβης
Πρωτεΐνες πήξης (ινωδογόνο, αναστολέας ενεργοποίησης πλασμινογόνου, παράγων von Willebrand, συμπαράγων II ηπαρίνης)	Ενεργοποίηση πήξης, μείωση επιπέδων θρομβομοντουλίνης, μείωση πρωτεΐνης Ca
α1-γλυκοπρωτεϊνικό οξύ	Πιθανή προστασία από θερμική βλάβη
Απτοσφαιρίνη, φερριτίνη	Αναστολέας αναδιπλασιασμού μικροβίων μέσω μείωσης αποθηκών σιδήρου

HMGB-1

Η πρωτεΐνη High Mobility Group Box-1 αποτελεί την τελευταία κυτταροκίνη που βρέθηκε στους σηπτικούς ασθενείς. Εκκρίνεται από ενεργοποιημένα μακροφάγα. Η συγκέντρωση στον ορό αυξάνεται αργά (16 ώρες) συγκριτικά με τις άλλες κυτταροκίνες (TNFα: 60-90 min, IL-1: 180 min) μετά την αρχική διέγερση από LPS και παραμένει υψηλή στη σοβαρή σήψη και το σηπτικό shock. Σε αντίθεση με τους TNFα, IL-1, IL-6 και IL-8, δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεών της και της σοβαρότητας της λοίμωξης.

MIF

Η απελευθέρωση του ανασταλτικού μεταναστευτικού παράγοντα των μακροφάγων είναι άμεση με την ενεργοποίηση των μονοκυττάρων και μακροφάγων. Αντίθετα με άλλες κυτταροκίνες που χρειάζονται πυρηνική ενεργοποίηση αντιγραφής, όπως TNFα, IL-1 και IL-8, ο MIF υπάρχει αποθηκευμένος στα κυτταροπλασματικά κενοτόπια, άμεσα διαθέσιμος. Αποτελεί προφλεγμονώδη κυτταροκίνη που προάγει την έκφραση του TNFα σε απάντηση λοίμωξης, η δε παραγωγή MIF αυξάνεται εν συνεχεία με τη δράση του νεοσυντιθέμενου TNFα (οδός επανεισόδου). Επίσης προάγει την έκφραση του TLR4. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα συσχετίζονται με την ένταση της λοίμωξης.

Οξειδίο Αζώτου (NO)

Το NO είναι μία ελεύθερη ρίζα με κυτταροτοξικές ιδιότητες. Παράγεται από 2 μορφές συνθέσεως (NOS), την constitutive (c-NOS) και την inducible (i-NOS). Σε φυσιολογικές συνθήκες παράγεται μόνον η πρώτη μορφή από τα ενδοθηλιακά κύτταρα σε απειροελάχιστες ποσότητες και έχει αποστολή τη αναστολή προσκόλλησης και συγκέντρωσης των αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο και τη χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων. Η δεύτερη μορφή παράγεται από τα μακροφάγα σε πολλαπλάσιες ποσότητες πυροδοτούμενη από ενδοτοξίνη, TNFα, IL-1 ή PAF. Το αποτέλεσμα είναι κυτταροτοξική επίδραση και αγγειοδιαστολή που συμβάλλει σημαντικά στην υπόταση της σήψης. Επίσης, το NO προκαλεί μυοκαρδιακή καταστολή μετά από έγχυση ενδοτοξίνης στο πειραματόζωο.

Συμπλήρωμα

Η ενδοτοξίνη είναι κύριος παράγων ενεργοποίησης του συμπληρώματος μέσω της εναλλακτικής οδού.

Η ενεργοποίηση του C3 είναι το κύριο αρχικό σήμα στον καταρράκτη του συμπληρώματος στη σήψη. Τα ενεργοποιημένα κλάσματα C3 και C5 (C3a, C5a) είναι ισχυροί αγγειοδιαστολείς. Προκαλούν απελευθέρωση ισταμίνης και δρουν μαζί με κινίνες στην ενίσχυση της τριχοειδικής διαπερατότητας. Το C5a είναι ισχυρός χημειοτακτικός παράγων των πολυμορφοπυρήνων και διευκολύνει τη φαγοκυττάρωση, τη βλάβη/θάνατο των κυττάρων του ξενιστού ή και την οργανική ανεπάρκεια. Η υπερβολική ενεργοποίηση είναι καταστροφική για τα όργανα και εμπλέκεται στην αιμοδυναμική κατάρριψη στο σηπτικό shock.

Εικοσανοειδή

Οι LPS, TNFα και IL-1 προκαλούν απελευθέρωση φωσφολιπάσης A2 (PLA2) που τα επίπεδα της στον ορό είναι ανάλογα με την ένταση της σήψης. Η απελευθέρωση αραχιδονικού οξέος από την κυτταρική μεμβράνη είναι συνδεδεμένη με τη σήψη. Τα εικοσανοειδή (προσταγλανδίνες και λευκοτριένες) είναι μεταβολίτες του αραχιδονικού.

Προσταγλανδίνες (PG). Η σύνθεσή τους διευκολύνεται από το μικροσωματικό ένζυμο κυκλοξυγενάση. Οι κυριότεροι αγγειοδραστικοί μεταβολίτες είναι οι PGE2, PGI1 (προστακυκλίνη) και θρομβοξάνη A2 (TXA2). Οι PGE2 και PGI2 προκαλούν σημαντική υπόταση. Η PGI2 έχει 5πλάσια αγγειοδιασταλτική δράση, ενώ διαθέτει και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες με μείωση της απελευθέρωσης TNFα στη σήψη. Η TXA2 έχει αγγειοσυσπαστική δράση και έχει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη αντίστασης των αεραγωγών, τη μείωση της ελαστικότητας των πνευμόνων και την υποξαιμία. Οι επιδράσεις των προσταγλανδινών στη σήψη δεν είναι ομοιόμορφες και δυνατόν να έχουν αντικρουόμενες ιδιότητες.

Λευκοτριένες (LT). Συντίθενται από το αραχιδονικό οξύ μέσω της λιποξυγενάσης. Οι μεταβολίτες LTC4, LTD4 και LTE4 (λέγονται και ουσίες βραδείας αντίδρασης της αναφυλαξίας) πιθανώς επιδρούν στη διαπερατότητα των πνευμονικών τριχοειδών και στο βρογχόσπασμο. Δεν φαίνεται να συμμετέχουν σημαντικά στους μηχανισμούς υπότασης στη σήψη. Η LTB4 έχει χημειοτακτικές ιδιότητες στα πολυμορφοπύρηνα, ηωσινόφιλα και μονοκύτταρα, ενώ δεν προκαλεί βρογχόσπασμο ή αγγειοσύπωση όπως τα ομόλογά της.

PAF

Ο παράγων ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων συντίθεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα, τα μακρο-

φάγα και τα ουδετερόφιλα. Απελευθερώνεται από τα φωσφολιποειδή της μεμβράνης με τη δράση της φωσφολιπάσης A2 σε απάντηση της ενδοτοξίνης και προάγει τη συσσώρευση και ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, τη θρόμβωση και αγγειακή βλάβη. Μεσολαβεί στην απελευθέρωση σεροτονίνης και ισταμίνης από τα αιμοπετάλια και ενισχύει τη προσκόλληση και το χημειοτακτισμό των πολυμορφοκυττάρων. Τα ενεργοποιημένα ενδοθηλιακά κύτταρα αντιδρούν με τα κυκλοφορούμενα ουδετερόφιλα και προκαλούν ιστική βλάβη και ισχαιμία.

Αντίδραση οξείας φάσης

Χαρακτηρίζεται από παραγωγή μιας σειράς πρωτεϊνών που έχουν ονομαστεί οξείας φάσης (Πίνακας 2). Παράγονται κυρίως από το ήπαρ σε απάντηση στη φλεγμονή ή την ιστική βλάβη με τη μεσολάβηση κατά κύριο λόγο της IL-6.

C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP). Η CRP έχει ικανότητα σύνδεσης με πυρηνικές ριβονουκλεοπρωτεΐνες, διευκολύνοντας την κάθαρση από υπολείμματα των βλαβέντων και νεκρωμένων ιστών. Έχει τη δυνατότητα ενεργοποίησης της IL-6 (επαναληπτική επίδραση) και οψωνικές ιδιότητες.

Αμυλοειδές ορού. Προέρχεται από απολιποπρωτεΐνες και επηρεάζει το μεταβολισμό της χοληστερόλης. Η κύρια βιολογική δράση του θεωρείται η πρόληψη έναρξης της αυτοάνοσης αντίδρασης έναντι των πυρηνικών αντιγόνων.

Αναστολείς πρωτεασών. Οι α1-αντιθρυψίνη και α1-αντιχυμοθρυψίνη εξουδετερώνουν τις πρωτεάσες των ουδετεροφίλων. Η ρύθμιση αυτών των αναστολέων πιθανώς έχει προστατευτική δράση στην ανάπτυξη οξείας πνευμονικής βλάβης.

Πρωτεΐνες πήξης. Ο αναστολέας ενεργοποίησης του πλασμινογόνου (PAI), το ινωδογόνο, ο παράγων von Willebrand και ο συμπαράγων II ηπαρίνης παράγονται αθρόα με την ενεργοποίηση του πήκτολογικού μηχανισμού. Η IL-6 καταστέλλει την παραγωγή θρομβομοντουλίνης, από την ενεργοποίηση της οποίας εξαρτάται ο αντιπηκτικός παράγων πρωτεΐνη C. Τα επίπεδα θρομβομοντουλίνης καταστέλλονται περαιτέρω με τη σταθερή σύνδεσή της με τη νεοσηματιζόμενη θρομβίνη. Η ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (PCa) διαθέτει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Η χορήγηση PCa στους σηπτικούς ασθενείς είχε δόσοεξαρτώμενη μείωση των TNFα, IL-6, δεικτών πήξης και έκφρασης προσκολλητικών μορίων στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Η PCa αυξάνει την έκφραση αντιαποπτωτικών γονιδίων και μειώνει την έκφραση προαποπτωτικών. Η έλλειψη PCa σε σηπτικούς ασθενείς επηρεάζει την ικανότητα

ομοίωσης της πήξης και της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης. Η θνητότητα στη σήψη είναι αντιστρόφως ανάλογη των επιπέδων PCa.

Αλβουμίνη. Οι συγκεντρώσεις της πέφτουν σε απάντηση της IL-6. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλή κολλοειδοσμοτική πίεση και μειωμένη φαρμακοκινητική των φαρμάτων που συνδέονται με αλβουμίνη.

Άλλες πρωτεΐνες. Τα επίπεδα α1-γλυκοπρωτεϊνικού οξέος, απτοσφαιρίνης, σεουλοπλασμίνης, φερριτίνης και αιμοπηξίνης είναι αυξημένα στη σήψη, αλλά ο ρόλος τους συζητείται.

Ενδογενής Αντιφλεγμονώδης Απάντηση

Οι συστηματικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις στη σήψη οδηγούν σε φυσιολογικές μεταβολές με καταστροφικές συνέπειες. Η αντιρρόπηση των φλεγμονωδών μεσολαβητών από ενδογενείς ουσίες ακυρώνει την εκτεταμένη και σαρωτική φλεγμονώδη αντίδραση.

IL-10

Είναι αντιφλεγμονώδης κυτταροκίνη με αντιρροπτικές επιδράσεις επί των μακροφάγων. Συντίθεται από τα επιθηλιακά κύτταρα, τα μονοκύτταρα και τα λεμφοκύτταρα σε απάντηση φλεγμονωδών καταστάσεων. Τα επίπεδά της σχετίζονται με το στάδιο του shock, τη συγκέντρωση TNFα στο πλάσμα και τις βλάβες των οργάνων. Μειώνει τη θνητότητα σε σηπτικά πειραματόζωα.

Διαλυτοί υποδοχείς TNFα

Στην εξέλιξη της σηπτικής διαδικασίας οι εξωκυτάριες περιοχές των υποδοχέων TNFα αποπίπτουν ως ελεύθερες στο πλάσμα, διατηρώντας την ικανότητα σύνδεσής τους με TNFα. Οι φυσικά σχηματιζόμενοι αναστολείς υποδοχέων έχουν ονομαστεί "διαλυτοί υποδοχείς TNF" ή "TNF-συνδεδετικές πρωτεΐνες". Η θνητότητα μειώνεται σημαντικά στο πειραματικό μοντέλο σήψης με την έγχυση ανοσοσφαιρίνης TNF-συνδεδετικών πρωτεϊνών.

Ανταγωνιστές υποδοχέων IL-1 (IL-1-Ra)

Οι IL-1-Ra παράγονται φυσιολογικά από τα μονοκύτταρα μετά από απελευθέρωση IL-1. Αποκλείουν τη βιολογική δραστηριότητα της IL-1 με ανταγωνιστική αναστολή σύνδεσής της με τον υποδοχέα. Οι IL-1-Ra έχουν παραχθεί και χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Ο κίνδυνος λοίμωξης αυξάνει με τη χορήγηση.

Προσταγλανδίνη I2

Η σύνθεση προσταγλανδινών και λευκοτριενών είναι αυξημένη στη σήψη. Περίσσεια PGI₂ (προστακυκλίνη) προάγει την αντιρρόπηση της παραγωγής TNFα, αλλά οι επιδράσεις της δεν είναι πάντοτε ωφέλιμες στη σήψη γιατί οι αγγειοδιασταλτικές δράσεις της είναι επιβαρυντικές σε υποτασικές καταστάσεις.

Πρωτεΐνες Heat Shock

Είναι μία ειδική ομάδα ενδοκυττάρων πρωτεϊνών που έχουν προστατευτική δράση έναντι θερμικών και σηπτικών βλαβών. Βρίσκονται παντού και αναστέλλουν την απελευθέρωση TNFα και IL-1. Επίσης, αυξάνουν την έκφραση του γονιδίου IκBα που έχει αρνητική ανάδραση στην ενεργοποίηση του NF-κB.

Φωσφατάσες

Ο μηχανισμός ενεργοποίησης του πυρηνικού παράγοντα γίνεται με φωσφορυλίωση των διαβιβαστικών πρωτεϊνών μέσω κινασών. Αυτό μπορεί να αντιστραφεί με αποφωσφορυλίωση στο κυτταρόπλασμα μέσω φωσφατασών, όπως οι τυροσίνης, θρεονίνης και μικτές κινασών. Τα λευκοκύτταρα και ενδοθηλιακά κύτταρα απενεργοποιούνται, προκαλώντας σημαντική μείωση των φλεγμονωδών μεσολαβητών. Επίσης, η απόπτωση αντιρροπείται λόγω εν μέρει και της μείωσης της NF-κB-εξαρτώμενης παραγωγής TNFα. Γενικά, οι φωσφατάσες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των οδών διακυτταρικής μεσολάβησης.

Κορτιζόλη

Οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της κορτιζόλης είναι κατά κοινή παραδοχή αναγνωρισμένες και εφαρμοσμένες στην κλινική πρακτική. Η απελευθέρωση κορτιζόλης είναι ενισχυμένη σε απάντηση στο stress, στη συστηματική φλεγμονή και τη σήψη. Αναστέλλει τη σύνδεση και αντιγραφή του NF-κB και προλαμβάνει τη γονιδιακή ενεργοποίηση, προκαλώντας μείωση διαφόρων NF-κB-εξαρτώμενων κυτταροκινών, όπως TNFα, IL-1 και IL-6. Η σύζευξή της με το γλυκορτικοειδικό υποδοχέα προκαλεί ελευθέρωση πρωτεϊνών heat shock, που σε κανονικές συνθήκες είναι προσκολλημένες στον υποδοχέα αυτό. Καταστέλλει τη δραστηριότητα της φωσφολιπάσης A2 και της i-NOS με αποτέλεσμα τη μείωση εικοσανοειδών και NO. Τα επίπεδα κορτιζόλης στο πλάσμα είναι συνήθως αυξημένα ή φυσιολογικά στη σοβαρή σήψη και το σηπτικό

shock. Ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια έχουν μεγαλύτερη θνητότητα.

Πολυοργανική δυσλειτουργία (MOF)

Αν και οι μικροοργανισμοί και οι τοξίνες τους επιφέρουν σημαντικές ιστικές βλάβες, θεωρείται ότι η MOF προκαλείται κύρια από τους ίδιους ενδογενείς μεσολαβητές. Υπάρχουν ακαταμάχητες αποδείξεις ότι οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές εμπλέκονται στην τελική ανεπάρκεια των οργάνων. Οι TNFα, IL-1, PAF, NO και HMGB-1 αποδεδειγμένα προκαλούν shock πειραματικά. Ο TNFα προκαλεί κυτταρικές βλάβες και απόπτωση με ένα δυσανάλογο ρυθμό εξ αιτίας της απελευθέρωσης του στη σοβαρή σήψη, τα δε επίπεδα TNFα είναι υψηλότερα μεταξύ των θανόντων έναντι των επιβιωσάντων στο σηπτικό shock.

Ενεργοποιημένα μακροφάγα και ουδετερόφιλα πυροδοτούν την απελευθέρωση μορίων προσκόλλησης από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ο ισχυρός χημειοτακτικός για ουδετερόφιλα παράγων PAF συμβάλλει σημαντικά στην έναρξη της προσκόλλησης των λευκοκυττάρων, του καταρράκτη του συμπληρώματος και της μικροαγγειακής απόφραξης, που καταλήγει σε ιστική υποξία. Η ανεπαρκής ιστική άρδευση και η υποξία ευνοούν τη μετατροπή της ξανθίνης αφυδρογονάσης σε ξανθίνη-οξειδάση, η οποία καταλύει το μετασχηματισμό οξυγόνου σε ελεύθερες ρίζες, όπως υπεροξειδίου, υπεροξειδίου υδρογόνου και ρίζα υδροξυλίου. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου επαυξάνουν τις ιστικές βλάβες και την έκπτωση των οργάνων. Η ανάνηψη για την αποκατάσταση της άρδευσης προάγει τη συστηματική αναπαραγωγή ελευθέρων ριζών και πέραν του ισχαιμικού πεδίου. Στην κατάσταση της επανάρδευσης, η διαπερατότητα αυξάνει και χάνεται η αυτορρύθμιση του αγγειακού τόνου από τη δράση των φλεγμονωδών μεσολαβητών. Οι βλάβες επανάρδευσης μπορεί να είναι μεγαλύτερες και από αυτές της ισχαιμίας. Η βακτηριακή αλλόθεση από τον εντερικό αυλό πιστεύεται ότι ανατροφοδοτεί την κυκλοφορία από μικροβιακά προϊόντα και συμβάλλει στην παράταση επίδρασης των βλαπτικών μηχανισμών, doθέντος ότι σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με βακτηριαιμία και ΜΟΦ δεν αποδεικνύεται εστία λοίμωξης. Η αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και η ισχαιμική βλάβη του εντερικού τοιχώματος προάγουν την ανωτέρω κατάσταση. Η κρατούσα άποψη είναι ότι οι μεσολαβητές της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης, οι ισχαιμικές βλάβες επανάρδευσης, οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και η βακτηριακή αλλόθεση του εντέρου δρουν μόνες ή ενορχηστρωμένα για την πρόκληση της τελικής ανεπάρκειας των οργάνων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jean-Baptiste E. Cellular mechanisms in sepsis. *J Intens Care Med* 2007; 22: 63-72.
2. Albert C, Brun-Buisson C, Burchardi H, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicenter cohort study. *Intens Care Med*. 2002;28:108-121.
3. Neviere R. Pathophysiology of sepsis. UpToDate, version 15.3, 2007.
4. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991; 115:457.
5. Bone RC. Immunologic dissonance: A continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996; 125:680.
6. Wang H, Vishnubhakat JM, Bloom O, et al. Proinflammatory cytokines (tumor necrosis factor and interleukin 1 β) stimulate release of high mobility group protein-1 by pituicytes. *Surgery* 1999;126:389-392.
7. Lien E, Ingalls RR. Toll-like receptors. *Crit Care Med* 2002; 30(suppl 1):S1-S11
8. Shapiro L, Gelfand JA. Cytokines and sepsis: pathology and therapy. *New Horiz* 1993; 1:13-22
9. Hartman DL, Bernard GR, Helderbrand JD, et al. Recombinant human activated protein C (rhAPC) improves coagulation abnormalities associated with severe sepsis [abstract]. *Intensive Care Med* 1998; 24(suppl 1):S77
10. Joyce DE, Gelbert L, Ciaccia A, et al. Gene expression profile of antithrombic protein C defines new mechanisms modulating inflammation and apoptosis. *J Biol Chem* 2001;276: 11199-11203.

Διάγνωση της σήψης: Τι γνωρίζουμε σήμερα

Α Κουτσούκου

SUMMARY

KOUTSOUKOU A. *Diagnosis of sepsis: Recent knowledge.* Sepsis is a complex syndrome, characterized by systemic inflammation in response to infection. The most important issue in sepsis diagnosis lies in the differentiation of sepsis from other non-infectious causes of systemic inflammation. Conventional methods of diagnosing sepsis, such as clinical evaluation, blood culture, or leukocyte counts have many limitations. Over the past decade, research on improving diagnostic timelines has focused on identifying highly specific biomarkers of infectious inflammation, but little progress has been made despite the testing of dozens of cytokines and candidate biomarkers. More recently, genetic methods have made tracking regulation of the genes responsible for these biomarkers possible, giving current research new direction in the search to understand how host immune response combats infection. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 240-245, 2008.**

Key words: sepsis, systemic inflammatory reaction, cytokines, acute phase proteins

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σήψη είναι ένα πολύπλοκο σύνδρομο που ορίζεται από την παρουσία λοίμωξης και συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης. Το σημαντικότερο πρόβλημα στη διάγνωση της σήψης έγκειται στη διαφοροδιάγνωσή της από άλλες μη φλεγμονώδεις αιτίες συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης. Οι διαγνωστικές προσεγγίσεις που εφαρμόζονται σήμερα δεν διαθέτουν ικανοποιητική ευαισθησία και ειδικότητα. Στα πλαίσια της συνεχούς αναζήτησης κάποιου ιδανικού δείκτη, διάφοροι προ- και αντι-φλεγμονώδεις παράγοντες και πρωτεΐνες οξείας φάσεως έχουν μελετηθεί, χωρίς όμως να έχει αποδειχθεί η υπεροχή κάποιου από τους εν λόγω δείκτες για την τεκμηρίωση της σήψης. Έτσι, η σύγχρονη έρευνα εστιάζεται σε γενετικές μελέτες τόσο για την αναζήτηση γενετικού υλικού των μικροβίων όσο και για τον εντοπισμό γενετικά προκαθορισμένης ευαισθησίας των ασθενών στη σήψη. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 240-245, 2008.**

Λέξεις κλειδιά: Σήψη, συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση, κυτταροκίνες, πρωτεΐνες οξείας φάσεως

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σήψη είναι ένα πολύπλοκο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την παρουσία λοίμωξης και συστη-

Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Εντατικής Θεραπείας, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός» Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

ματικής φλεγμονώδους αντίδρασης. Θεωρείται ότι αποτελεί μια εξελικτική διαδικασία με αφετηρία την εντοπισμένη λοίμωξη, η οποία εν συνεχεία πυροδοτεί τη συστηματική απάντηση σ'αυτήν, γνωστή ως σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS). Απο-

τελεί σημαντικό πρόβλημα υγείας αφού υπολογίζεται ότι κάθε έτος 750.000 ασθενών εμφανίζουν σήψη στις ΗΠΑ και το 28.6% αυτών αποβιώνει. Η επίπτωση του συνδρόμου αυξάνει εκθετικά με την ηλικία. Η βαριά σήψη σήμερα θεωρείται η πιο συχνή αιτία θανάτου στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) με τη θνητότητα να κυμαίνεται στο 30-50%. Η υψηλή θνητότητα καθώς και το μεγάλο κόστος των υπηρεσιών υγείας που συνεπάγεται η σήψη, καθιστούν σαφές ότι η έγκαιρη διάγνωση και κατά συνέπεια η επιτυχή αντιμετώπιση αποτελούν επιτακτική ανάγκη. Όμως, παρά την πρόοδο στην κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών σημαντικά βήματα στη διάγνωση της σήψης μέχρι σήμερα δεν έχουν γίνει.

ΟΡΙΣΜΟΙ

Ο προσδιορισμός ορισμών για κάποιο σύνδρομο είναι συμφυσώς ατελής διαδικασία που απαιτεί, περιοδικά, επανακαθορισμό στη βάση νέων δεδομένων σε σχέση με την παθοφυσιολογία και τη δυνατότητα νέων διαγνωστικών εξετάσεων. Δυστυχώς, ο καθορισμός μιας ομάδας κριτηρίων, χρήσιμων στην κλινική πράξη, για τη διάγνωση της σήψης είναι κάτι αυθαίρετο, αφού έως σήμερα δεν υπάρχει κάποιο κριτήριο που να αποτελεί σημείο αναφοράς ή σημείο σύγκρισης ("gold standard") για την επιβεβαίωση της σήψης.

Σήψη. Όπως και το 1992, σύμφωνα με τις θέσεις ομοφωνίας που έθεσε η διεθνής συνάντηση για τον ορισμό της σήψης (2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference), σήψη ονομάζεται σήμερα το κλινικό σύνδρομο που ορίζεται από τη παρουσία αμφοτέρων, λοίμωξης (επιβεβαιωμένης ή πιθανής) και συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης σ' αυτήν. Τα ευρήματα της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης στη λοίμωξη αφορούν δείκτες φλεγμονής, αιμοδυναμικής ισορροπίας, δυσλειτουργίας των οργάνων, και ιστικής οξυγόνωσης (Πίνακας 1).

Ως **λοίμωξη** ορίζεται η παθολογική διαδικασία που προκαλείται από την εισβολή παθογόνων ή δυνητικά παθογόνων μικροοργανισμών σ' έναν υπό φυσιολογικές συνθήκες στείρο ιστό ή υγρό ή στείρα κοιλότητα. Θα πρέπει να επισημάνουμε ότι ο ορισμός αυτός δεν είναι απόλυτα ακριβής αφού πολλές φορές οι κλινικές εκδηλώσεις δεν προκαλούνται από τους μικροοργανισμούς που διεισδύουν σε φυσιολογικά στείρους ιστούς αλλά από τη δράση της εξωτοξίνης που εκκρίνουν οι εν λόγω οργανισμοί.

Ως **Σύνδρομο Συστηματικής Φλεγμονώδους Αντίδρασης (SIRS)** ορίζεται η κλινική αντίδραση (απάντηση) σ' ένα μη ειδικό ερέθισμα και η οποία εκδηλώνεται με

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Διαγνωστικά κριτήρια για τη σήψη.

Λοίμωξη (επιβεβαιωμένη ή πιθανή) και μερικά από τα παρακάτω:

Γενικοί Δείκτες

- Πυρετός (θερμοκρασία >38.3 °C)
- Υποθερμία (θερμοκρασία <36.3 °C)
- Σφύξεις >90/λεπτό ή >2 SD πάνω από τη φυσιολογική τιμή για την αντίστοιχη ηλικία
- Ταχύπνοια
- Διαταραχή του επιπέδου συνειδήσεως
- Οίδημα ανά σάρκα ή θετικό ισοζύγιο υγρών (>20 mL/Kg το 24ώρο)
- Υπεργλυκαιμία

Δείκτες φλεγμονής

- Λευκοκυττάρωση (WBC >12.000/mm³)
- Λευκοπενία (WBC <4000/mm³)
- Φυσιολογικός αριθμός λευκών με >10% άωρες μορφές
- CRP πλάσματος >2 SD πάνω από τη φυσιολογική τιμή
- PCT πλάσματος >2 SD πάνω από τη φυσιολογική τιμή
- Δείκτες αιμοδυναμικής ισορροπίας
- Υπόταση (ΣΑΠ <90 mm Hg, ή ΜΑΠ < 60 mm Hg, ή μείωση της ΣΑΠ >40 mm Hg, ή <2 SD κάτω από τη φυσιολογική τιμή)
- SvO₂ >70%
- CI >3,5 L/min/m²

Δείκτες δυσλειτουργίας οργάνων

- Υποξυγοναιμία (PaO₂/FiO₂ <300)
- Ολιγουρία (διούρηση <0,5 mL/Kg/h ή 45mmol/L ουλίστου για 2h)
- Αύξηση της κρεατινίνης >0,5 mg/dL
- Διαταραχές πήξεως (INR >1,5 ή APTT >60 sec)
- Ιλεός
- Θρομβοπενία (αιμοπετάλια <100.000 /μL)
- Υπερχολερυθριναιμία (ολική χολερυθρίνη >4 mg/dL ή 70 mmol/L)

Δείκτες ιστικής υποάρδευσης

- Αύξηση του γαλακτικού οξέος (>1 mmol/L)
- Μειωμένη τριχοειδική πλήρωση

WBC: αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, SvO₂: κορεσμός του μικτού φλεβικού αίματος, CI: καρδιακός δείκτης

≥2 από τα ακόλουθα ευρήματα: Θερμοκρασία >38 ή <36 °C, σφύξεις >90/λεπτό, αναπνοές >20/λεπτό, WBC >12.000 ή <4000/mm³ ή >10% άωρες μορφές. Σημειωτέον ότι, σημεία συστηματικής φλεγμονής μπορεί να υπάρχουν απουσία λοίμωξης, όπως σε

ασθενείς με έγκαυμα, παγκρεατίτιδα ή τραύμα.

Ως βαριά σήψη ορίζεται η σήψη που επιπλέκεται από δυσλειτουργία οργάνων, ενώ το σηπτικό shock αναφέρεται στην οξεία κυκλοφορική ανεπάρκεια που συνοδεύει τη σήψη και χαρακτηρίζεται από υπόταση που δεν δικαιολογείται από άλλα αίτια. Ως υπόταση ορίζεται η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) <90 mm Hg ή η μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ) <60 mm Hg, ή η μείωση της ΣΑΠ >40 mm Hg από τις τιμές αναφοράς, παρά την επαρκή χορήγηση υγρών.

Η αδυναμία των ανωτέρω ορισμών συνίσταται στο ότι δεν εξασφαλίζουν ακριβή χαρακτηρισμό και σταδιοποίηση των ασθενών με σήψη. Δηλαδή, οι ανωτέρω ορισμοί δεν παρέχουν πληροφορίες για τον κίνδυνο που διατρέχει ο συγκεκριμένος ασθενής για κακή έκβαση καθώς και για τη δυνατότητά του να απαντήσει στη θεραπεία. Επίσης, οι ορισμοί αυτοί εμπεριέχουν και στοιχεία που αφορούν τα συμπτώματα που συνεπάγεται η προσπάθεια (απάντηση) του ασθενούς να αντιμετωπίσει τη λοίμωξη, η οποία όμως, εκτός από ότι είναι πολύπλοκη, διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ασθενών. Παρά τον μεγάλο αριθμό κλινικών μετρήσεων, η πολυπλοκότητα και η ανομοιογένεια της απάντησης του ξενιστού (ασθενούς) συχνά οδηγεί σε καθυστερημένη διάγνωση, η οποία με τη σειρά της συνεπάγεται αναποτελεσματική ή/και καθυστερημένη αντιμικροβιακή αγωγή.

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Το σημαντικότερο πρόβλημα στη διάγνωση της σήψης έγκειται στη διαφοροδιάγνωση της σήψης από άλλες μη λοιμώδεις αιτίες συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης. Οι διαγνωστικές προσεγγίσεις που εφαρμόζονται σήμερα δεν διαθέτουν ικανοποιητική ευαισθησία και ειδικότητα ώστε να διακρίνουν τους ασθενείς με σήψη από αυτούς με SIRS αφού υπάρχει σημαντική αλληλοεπικάλυψη των κλινικών σημείων και ευρημάτων που συνοδεύουν το SIRS, οιασδήποτε αιτιολογίας, με αυτά της σήψης.

Παραδοσιακά, η διάγνωση της σήψης περιλαμβάνει καλλιέργειες αίματος και βιολογικών υλικών. Θετική καλλιέργεια αίματος, ούρων, εγκεφαλονωτιαίου υγρού και βρογχικών εκκρίσεων, αποτελεί την πιο σίγουρη μέθοδο για τη διάγνωση. Δυστυχώς όμως, η ευαισθησία της μεθόδου είναι μικρή αφού θετικές καλλιέργειες παρατηρούνται στο 8-88% των περιπτώσεων σήψης στους ενήλικες. Επίσης, η έως και 48 ώρες αναμονή για το αποτέλεσμα καθιστά την εν λόγω μέθοδο φτωχό διαγνωστικό εργαλείο. Επιπλέον, η μικρή ανάπτυξη μικροβίων, λόγω προηγηθείσας λήψης αντιβιοτικών, η έλλειψη συσχέτισης της μεθόδου με την αντίδραση του

ξενιστού (ασθενούς) και η δυσκολία στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων, αφού η ανάπτυξη μικροβίων μπορεί απλώς να υποδηλοί αποικισμό, αποτελούν μειονεκτήματα των καλλιεργειών ως μέθοδο διάγνωσης.

Τα συστήματα αξιολόγησης της βαρύτητας των ασθενών και κατηγοριοποίησης των συμπτωμάτων στοχεύουν στο να βοηθήσουν την κλινική διάγνωση, απουσία θετικών καλλιεργειών. Συστήματα όπως τα Acute Physiology Age and Chronic Health Examination (APACHE) και Simplified Acute Physiology Score (SAPS) αντιπροσωπεύουν τις υπάρχουσες προσπάθειες για κατηγοριοποίηση των ασθενών σύμφωνα με διάφορους φυσιολογικούς δείκτες, χωρίς όμως να αποδειχθεί η χρησιμότητα κάποιου συστήματος στη διάγνωση της σήψης. Στα πλαίσια της προσπάθειας αυτής εντάσσεται και το σύστημα σταδιοποίησης της σήψης PIRO, το οποίο κατηγοριοποιεί τους ασθενείς σύμφωνα με τους προδιαθεσικούς παράγοντες (Predisposition), τη φύση και την έκταση της λοίμωξης (Infection), τη φύση και το μέγεθος της απάντησης του ξενιστή (host Response), καθώς και το βαθμό δυσλειτουργίας οργάνων, εάν συνυπάρχει (Organ dysfunction).

Λόγω της ανάγκης για άμεση διάγνωση, η πλειοψηφία της σύγχρονης έρευνας στοχεύει στην αναζήτηση κάποιου “μαγικού” δείκτη, η αντικειμενική ποσοστικοποίηση και παρακολούθηση του οποίου θα λειτουργούσε σαν εφόδιο για την άμεση επιβεβαίωση της διάγνωσης και τη σωστή θεραπεία και κατά συνέπεια στην αποτροπή της εξέλιξης της σήψης σε βαριά σήψη και σηπτικό shock.

Αναζήτηση βιολογικών δεικτών

Ο κατάλληλος δείκτης θα πρέπει να έχει καλή ειδικότητα και ευαισθησία, να παραμένει σε σταθερά επίπεδα στο αίμα για ικανό διάστημα, να είναι εύκολο τεχνικά να ανιχνευθεί, τα αποτελέσματα να είναι γρήγορα διαθέσιμα και το κόστος της εξέτασης να μην είναι υπερβολικό.

Η αρχική αναζήτηση πρωτεϊνικών μορίων για παρακολούθηση της σήψης προέρχεται από μοντέλα πειραματόζων. Αν και η μεταφορά των συμπερασμάτων στον άνθρωπο πρέπει να γίνεται με επιφύλαξη, αυτές οι μελέτες συνέβαλαν σημαντικά στην κατανόηση της σηπτικής φλεγμονής και της απάντησης του ξενιστού (ασθενούς) σ'αυτή. Πληθώρα βιολογικών δεικτών έχει διερευνηθεί, οι κυριότεροι από τους οποίους είναι:

Ο παράγων νέκρωσης του όγκου (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α) θεωρείται ο πιθανότερος αρχικός παράγων της ενεργοποίησης της απάντησης του ξενιστού και εν συνεχεία της απελευθέρωσης των κυτταροκινών κατά τη διαδικασία της λοίμωξης. Εν

τούτοις, η διαγνωστική χρησιμότητα του TNF- α στη διευκρίνιση της λοιμώδους φλεγμονής από μη λοιμώδη φλεγμονώδη απάντηση είναι μικρή. Οι δυσκολίες για τη χρήση του TNF- α στη διάγνωση της σήψης απορρέουν από τον κεντρικό ρόλο που έχει αυτή η κυτταροκίνη στη φλεγμονώδη διαδικασία, τη βραχυχρόνια συγκέντρωσή της στον ορό, το βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής (17 λεπτά) και από τη μεγάλη συγκέντρωση διαλυτών υποδοχέων για τον TNF- α στον ορό του αίματος κατά τη σήψη. Όλα τα παραπάνω συνεπάγονται φτωχή ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου.

Εκτός από τον TNF- α και η ομάδα των προφλεγμονωδών κυτταροκινών (Interleukines, IL) συμμετέχει στην πρώιμη απάντηση του ξενιστού στη διέγερση με βακτήρια. Αυξημένα επίπεδα IL-6 έχουν περιγραφεί από διάφορους ερευνητές σε συνδυασμό με την ύπαρξη λοίμωξης. Το γεγονός όμως ότι υπάρχουν μελέτες που έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις IL-6 δεν διαφέρουν στο SIRS και στη σήψη ή μεταξύ σηπτικών και μη σηπτικών πολυτραυματιών, αποδυναμώνει τη μέθοδο ως εργαλείο για την τεκμηρίωση της σήψης στους ενήλικες, ενώ θεωρείται μέθοδος με ικανοποιητική ευαισθησία για τη διάγνωση της σήψης των νεογνών.

Άλλη ομάδα προφλεγμονωδών κυτταροκινών που συχνά συσχετίζονται με τη σήψη είναι η οικογένεια της IL-1 που περιλαμβάνει την IL-1 α , IL-1 β , και τον ανταγωνιστή του υποδοχέα της IL-1 (IL-1ra). Η διαγνωστική αξία της IL-1 β είναι μικρή λόγω των αντιφατικών ευρημάτων όσον αφορά αυξημένα ή μειωμένα επίπεδα της εν λόγω κυτταροκίνης στη σήψη. Αντίθετα, οι συγκεντρώσεις του IL-1ra έχουν βρεθεί σταθερά αυξημένες στους ασθενείς με σήψη.

Άλλη κυτταροκίνη που συχνά συσχετίζεται με τη σήψη είναι η IL-18 που επάγει την INF- γ και ενισχύει τη διαφοροποίηση των Th1 κυττάρων. Η χρησιμότητα του δείκτη αυτού έχει αναφερθεί σε αρκετές μελέτες, κυρίως όσον αφορά τη διαφοροδιάγνωση της σήψης από τη βαριά κάκωση.

Εκτός από τους προφλεγμονώδεις παράγοντες και οι αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες αυξάνονται στη σήψη. Κύριο στόχο της σύγχρονης έρευνας αποτελεί η IL-10, η οποία αναστέλλει τους προφλεγμονώδεις παράγοντες TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12 και IL-18. Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν αύξηση της συγκέντρωσης της IL-10 σε σηπτικούς ασθενείς ενώ δεν ανιχνεύθηκε σε υγιείς μάρτυρες. Παρόλα αυτά, αύξηση της συγκέντρωσης της IL-10 έχει ανιχνευθεί σε πολυτραυματίες, 2 ώρες μετά τον τραυματισμό καθώς και σε μετεγχειρητικούς ασθενείς, ευρήματα που υποδηλώνουν ότι η εν λόγω κυτταροκίνη ενδεχομένως συμμετέχει στη γενικευμένη φλεγμονώδη απάντηση.

H C-reactive protein (CRP), πρωτεΐνη οξείας φάσεως

που εμπλέκεται στη διαδικασία της πήξης, είναι ένας βιολογικός δείκτης που χρησιμοποιείται ευρέως για τη διάγνωση της σήψης. Η CRP, που λειτουργεί ως οψωνίνη (opsonin) για τα gram(+) βακτηρίδια ευοδώνοντας τη φαγοκυττάρωσή τους, αυξάνει μετά την έναρξη της σήψης. Όσον αφορά όμως τη διαγνωστική της αξία στη σήψη δεν υπάρχει ομοφωνία, επειδή οι τιμές που περιγράφονται στους σηπτικούς ασθενείς αφενός μεν παρουσιάζουν μεγάλη διακύμανση (12-154 mg/L), και αφετέρου παρατηρείται σημαντική αλληλοεπι κάλυψη με τις τιμές που ανευρίσκονται στο SIRS (13-119 mg/L).

Τα χαρακτηριστικά που ευνοούν τη χρήση της procalcitonin (PCT) ως δείκτη σήψης είναι αφενός ότι έχει επαρκή χρόνο ημίσειας ζωής (22-29 h) και αφετέρου ότι η αύξησή της στη σήψη είναι παρατεταμένη. Επιπλέον, gram(+) και gram(-) μικροοργανισμοί προκαλούν εξίσου αύξηση των επιπέδων της στον ορό. Παρόλα αυτά, ο σημαντικός ρόλος της PCT στην ανοσολογική απάντηση και κατά συνέπεια στη διάγνωση της σήψης αντισταθμίζεται από αναφορές αυξημένων τιμών του εν λόγω δείκτη σε μη σηπτικές φλεγμονώδεις διαδικασίες όπως ηπατική ανεπάρκεια, τραύμα, εγκαύματα ή θερμοπληξία και από το εύρημα ότι ασθενείς με ουδετεροπενία και σηπτικό shock έχουν χαμηλά επίπεδα PCT. Αν και η PCT έχει βρεθεί σαφώς να συσχετίζεται με τη βαρύτητα της λοίμωξης, δυστυχώς δεν αποτελεί εργαλείο για οριστική διάγνωση.

Πέρα των βιολογικών δεικτών που αναφέρθηκαν υπάρχουν και άλλοι δείκτες, που έχει βρεθεί ότι συσχετίζονται με τη διαδικασία της σήψης σε περιορισμένο αριθμό αναφορών. Ανεξαρτήτως του βιολογικού δείκτη, είναι σαφές ότι η θεώρηση της εστίας της λοίμωξης, της υποτροπής της λοίμωξης, της προηγούμενης θεραπείας και της ηλικίας του ασθενούς αποτελούν σημαντικές παραμέτρους στην αξιολόγηση των εν λόγω δεικτών ως διαγνωστικών εργαλείων για την τεκμηρίωση της σήψης.

Αναζήτηση τμημάτων DNA των μικροβίων (DNA fingerprinting)

Όπως προκύπτει από πρόσφατες γενετικές μελέτες, η αναζήτηση τμημάτων DNA, κοινών σε όλα τα βακτήρια, αποτελεί πιθανό εναλλακτικό τρόπο για τη διάγνωση της σήψης. Στις εν λόγω μελέτες, ανιχνεύθηκαν με τη μέθοδο PCR τα αντίστοιχα τμήματα DNA σε 5-6 ώρες με 100% επιτυχία. Αν και οι υπάρχουσες πληροφορίες είναι περιορισμένες, τα ανωτέρω ευρήματα υποδηλούν ότι πιθανόν στο μέλλον οι καλλιέργειες βιολογικών υλικών μπορεί να

αντικατασταθούν από μια μέθοδο με υψηλή ειδικότητα, την αναζήτηση δηλαδή γονιδίων, ειδικών για τον εκάστοτε παθογόνο μικροοργανισμό.

Γενετική ευαισθησία στη λοίμωξη

Ο γενετικός έλεγχος της σήψης επεκτείνεται και στον ασθενή, εστιάζοντας περισσότερο στη γενετική ευαισθησία στη λοίμωξη παρά στην παρουσία παθογόνου RNA. Προκαταρκτικές μελέτες για την επίδραση του φύλλου στην ευαισθησία αυτή, έχουν οδηγήσει σε αντιφατικά αποτελέσματα. Διέγερση περιφερικών μονοκυττάρων με ενδοτοξίνη οδηγεί σε διπλάσια αύξηση των TNFα και IL-6 σε αρσενικά σε σχέση με θηλυκά. Διαφορές στο φύλλο επίσης έχουν αναφερθεί όσον αφορά τις συγκεντρώσεις IL-6 και PCT, και την αύξηση της επίπτωσης των λοιμώξεων και της δυσλειτουργίας οργάνων μετά από σοβαρό τραύμα. Η εμφανώς αυξημένη ανοσία στο θήλυ φύλλο μπορεί να προέρχεται από ανοσοδιέγερση που προκαλείται από τις ορμόνες του φύλλου για τα θήλεα ή από την έλλειψη των ανοσοκατασταλτικών ανδρογόνων ορμονών. Οποιαδήποτε πλεονεκτήματα όμως κι αν υπάρχουν, σε επιδημιολογικές μελέτες φαίνεται ότι τα οφέλη από το θήλυ φύλλο είναι ελάχιστα. Παρά το ότι οι αναφερόμενες περιπτώσεις σήψης σε άρρενες υπερβαίνουν τις περιπτώσεις στα θήλεα, μετά από πληθυσμιακή εξομοίωση, ο έλεγχος της θνητότητας που σχετίζεται με τη σήψη δίδει αντιφατικά αποτελέσματα, με ενδείξεις είτε οριακά υψηλότερης θνητότητας σε άρρενες (29,3% vs 27,9%) είτε μη σημαντικής διαφοράς (22% vs 21,8%).

Αν και ανοσία που βασίζεται στο φύλλο παραμένει αβέβαιη, λεπτομερής έλεγχος γενετικής ευαισθησίας απέδειξε πλήθος πολυμορφισμών που σχετίζονται με ανοσοανεπάρκεια. Τα ερευνητικά στοιχεία που έχουν δημοσιευθεί έως σήμερα έχουν εστιάσει σε αλληλία υπεύθυνα για την παραγωγή TNFα, IL-1/IL-1ra και IL-10. Συσχέτιση των συχνοτήτων των διαφόρων πολυμορφισμών και συνδυασμών απλοτύπων με τη σήψη έχει οδηγήσει σε πιστοποίηση διαφόρων γενετικών χαρακτηριστικών, τα οποία συμβάλλουν σε ανοσοανεπαρκή απάντηση.

Δύο πολυμορφισμοί στο γενετικό τόπο του TNF, TNFα-308 και TNFβ-252, συσχετίζονται με ανοσοποιητική δυσλειτουργία. Μεγαλύτερη έκκριση TNFα σε απάντηση στο τραύμα έχει συνδεθεί με ομοζυγωτία των TNF1 γονότυπων πολυμορφισμού τύπου TNFα-308, αν και δεν έχει βρεθεί συσχέτιση με ανάπτυξη σοβαρής σήψης. Αντίθετα, ασθενείς με τραύμα ομόζυγοι είτε για το αλληλίο TNFβ-252 TNFB1 είτε για το TNFB2

βρέθηκε να έχουν σημαντικά αυξημένη πιθανότητα για ανάπτυξη σήψης. Ασθενείς ομόζυγοι για TNFB επίσης είχαν αυξημένη παραγωγή των TNFα, IL-6 και IL-8 μετά από επίδραση ενδοτοξίνης. Αυξημένη θνητότητα σχετιζόμενη με σήψη έχει συνδεθεί με ομοζυγωτία για TNFB1 αλλά και TNFB2, με αντιφατικά αποτελέσματα σχετικά με το ποιος γονότυπος προσδίδει μεγαλύτερη ευαισθησία. Είναι ενδιαφέρον ότι ο απλότυπος TNF1: TNFB2 φαίνεται να προσδίδει γενετική αντίσταση, καθώς έχει δειχθεί αρνητική συσχέτιση με τη σήψη. Τα γονίδια για τους προφλεγμονώδεις παράγοντες IL-1a, IL-1β και IL-1ra έχουν επίσης αποτελέσει αντικείμενο της σύγχρονης έρευνας. Παρά την έλλειψη συσχέτισης της σήψης με ειδικά IL-1a ή IL-1β αλληλία, από έλεγχο της θνητότητας βρέθηκαν ενδείξεις για αυξημένο κίνδυνο στους ομοζυγώτες A2/A2 για το γονότυπο IL-1A και στους ετεροζυγώτες B1/B2 καθώς και ομοζυγώτες B2/B2 για το γονότυπο Aval. Εν τούτοις, ανάλυση των πολυμορφισμών αυτών σε υγιείς, σε ασθενείς της ΜΕΘ και σε σηπτικούς έδειξε ότι δεν υπήρχε συσχέτιση με την εμφάνιση σήψης.

Η σχετική γνώση που αφορά τους πολυμορφισμούς αυτούς είναι ακόμη περιορισμένη για διαγνωστικές εφαρμογές. Απαιτείται προσοχή για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων διότι πολυμορφισμοί και απλότυποι που είναι δυνατό να φαίνονται στατιστικά ενδεικτικοί γενετικής ευαισθησίας, δεν είναι απαραίτητα αρκετά επικρατείς στο γενικό πληθυσμό ώστε να επιτρέπουν τέτοιους συσχετισμούς. Επιπλέον, συμπεράσματα από μελέτες που συγκρίνουν σηπτικούς με υγιείς μπορεί να μην επιβεβαιωθούν από μελλοντικές μελέτες που θα συγκρίνουν σηπτικούς και μη σηπτικούς ασθενείς της ΜΕΘ. Στους στατιστικούς περιορισμούς επιπροστίθεται η ασυνέχεια στις πληθυσμιακές ομάδες. Μελέτες που εξέτασαν τον πολυμορφισμό TNFα-308 κατέληξαν σε αντιφατικά αποτελέσματα σε πληθυσμούς στη Γαλλία, τη Γερμανία, και την Ταϊβάν, και παρόμοια αντιφατικά αποτελέσματα βρέθηκαν σε Γερμανούς, Κινέζους και Ισπανούς σε μελέτες που εξέτασαν τον πολυμορφισμό IL-1ra RN. Παρόμοια επιδημιολογικά ευρήματα στις Ηνωμένες Πολιτείες, αν και δεν έχουν επιβεβαιωθεί γενετικά, δείχνουν ότι μη-λευκοί έχουν περίπου διπλάσιο κίνδυνο για σηπτικές επιπλοκές σε σχέση με λευκούς. Αυτό το εύρημα χρειάζεται επιπλέον έρευνα για τη διευκρίνιση ανθρωπολογικών ή κοινωνικών επιρροών. Παρόλα αυτά, με την ανάπτυξη του πεδίου έρευνας και με τις επιπλέον μελέτες για την επιρροή πολυμορφισμών και απλότυπων, είναι πιθανό ότι μελλοντικά οι ασθενείς θα εξετάζονται για γενετικές ευαισθησίες ώστε να προβλέπεται η πιθανότητα για ανάπτυξη συστηματικής λοίμωξης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Levi M, Fink M, Marshall J et al. International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250-1256.
2. Toward Resolving the Challenges of Sepsis diagnosis. Carrigan S, Scott G, Tabrizian M *Clinical Chemistry* 2004: 1301-1314.
3. Calandra T, Cohen J. International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. *Crit Care Med* 2005; 33: 1538-1548.
4. Nguyen B, Smith D. Sepsis in the 21st century: recent definitions and therapeutic advances. *Am J Emergency Med* 2007; 25: 564-571
5. Schlichting D, McCollam J. Recognizing and managing severe sepsis: A common and deadly threat. *Southern Med J* 2007;100: 594-600.

Σηπτικό Σύνδρομο: Θεραπευτικές παρεμβάσεις

Α Κοτανίδου

Δεν παραδόθηκε κείμενο.

ΣΑΡΚΟΕΙΔΩΣΗ: ΜΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Συντονιστής: **ΕΙ Διαμαντόπουλος**

Εισαγωγή

Η σαρκοείδωση εξακολουθεί να αποτελεί μια πολυσυστηματική αιτιοπαθολογική νόσο εκατό και πλέον χρόνια μετά την αρχική περιγραφή της από το Νορβηγό Δερματολόγο Caesar Peter Moeller-Boeck (1899) και να απασχολεί τη βιβλιογραφία σχετικά με τις εξελίξεις στην αιτιοπαθολογία, διαγνωστική προσπέλαση και θεραπεία της. Η κλινική πολυμορφία, η άγνωστη αιτιολογία της σαρκοείδωσης και η έλλειψη ειδικής διαγνωστικής εξέτασης καθιστούν τη διάγνωση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση της πρόκληση για τον κλινικό ιατρό.

Ο επιπολασμός και η επίπτωση της νόσου ποικίλει ευρέως στη διεθνή βιβλιογραφία, όχι μόνο λόγω των φυλετικών διαφορών, οι οποίες φαίνεται πως δραματίζουν σημαντικό ρόλο στην προδιάθεσή της, αλλά και λόγω της απουσίας σταθερών διαγνωστικών κριτηρίων, της μεταβλητότητας των μεθόδων ανίχνευσης των περιπτώσεων και τις μικρής ευαισθησίας και ειδικότητας των διαγνωστικών δοκιμασιών.

Η σαρκοείδωση προκαλείται από άγνωστο εξωγενή παράγοντα, ο οποίος διεγείρει μία χαρακτηριστική ανοσιακή απάντηση σε γενετικά προδιατεθειμένο άτομο. Υπό έρευνα βρίσκονται περιβαλλοντικοί, επαγγελματικοί και γενετικοί παράγοντες χωρίς όμως τεκμηριωμένα ευρήματα. Η εξέλιξη της μοριακής βιολογίας ενδεχομένως να ταυτοποιήσει τους γενετικούς προδιαθεσικούς παράγοντες και να διευκρινίσει τους διαφορετικούς φαινότυπους της σαρκοείδωσης.

Η διάγνωση απαιτεί την ανάδειξη των τυπικών κοκκιωμάτων σε δύο όργανα τουλάχιστον και τον αποκλεισμό άλλων κοκκιωματωδών νοσημάτων. Η πρόγνωση της νόσου είναι γενικά ευνοϊκή. Τα περισσότερα άτομα παραμένουν ασυμπτωματικά, με σποραδικές εξάρσεις της νόσου, ενώ ένα ποσοστό 10-30 % παρουσιάζει χρόνια νόσηση με λειτουργική

επιβάρυνση του προσβεβλημένου οργάνου ή συστήματος, κυρίως του αναπνευστικού.

Η θεραπεία είναι εξατομικευμένη και η χορήγησή της αμφισβητείται στις ασυμπτωματικές μορφές. Η θεραπευτική απόφαση εξαρτάται από τη βαρύτητα και την πορεία της νόσου. Αν και η κορτιζόνη, μόνη ή σε συνδυασμό με κυτταροστατικά ή ανθελονοσιακά, εξακολουθεί να παραμένει φάρμακο πρώτης γραμμής, νεώτεροι ανοσορρυθμιστικοί και ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες έχουν προστεθεί στη φαρμακευτική φαρέτρα.

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ένωσης Επιστημονικού Προσωπικού του Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός» και η Επιστημονική Επιτροπή του 13^{ου} Ετήσιου Σεμιναρίου Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης αποφάσισε φέτος να συζητηθεί το θέμα της «Σαρκοείδωσης», επειδή η πολυσυστηματική αυτή νόσος παραμένει πάντα επίκαιρη και συνεχίζει να απασχολεί τόσο τους νεώτερους, όσο και τους παλαιότερους συναδέλφους όλων των ειδικοτήτων της Ιατρικής.

Έτσι, επίλεκτοι ομιλητές θα αναφερθούν στα πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα της νόσου, τις νεώτερες απόψεις περί την παθογένειά της, τους προβληματισμούς σχετικά με τα παθολογοανατομικά ευρήματα, την ποικιλομορφία των κλινικών εκδηλώσεων, τη σύγχρονη διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση.

Η σαρκοείδωση είναι μια πολυοργανική φλεγμονώδης νόσος άγνωστης αιτιολογίας. Η επίπτωσή της κυμαίνεται μεταξύ 1 και 40 περιπτώσεων ανά 100.000 κατοίκων ετησίως. Η υψηλότερη επίπτωση που έχει αναφερθεί είναι > 50 ανά 100.000 ετησίως και αφορά κατοίκους των Σκανδιναβικών χωρών και τους Αφροαμερικανούς των ΗΠΑ. Η νόσος είναι λιγότερο συχνή στην Κεντρική Ευρώπη και στην Ιαπωνία, ενώ στη Νότια Αμερική και στην Αφρική σπάνια αναφέρεται.

Η ακριβής αιτιοπαθολογία της σαρκοείδωσης δεν έχει διευκρινιστεί. Υποστηρίζεται ότι σε γενετικά

προδιατεθειμένα άτομα η έκθεση σε συγκεκριμένα αντιγόνα έχει σαν αποτέλεσμα την πυροδότηση μιας υπερβάλλουσας ανοσολογικής απάντησης που οδηγεί στο σχηματισμό κοκκιωμάτων. Το κοκκίωμα χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενεργών T-λεμφοκυττάρων και κυψελιδικών μακροφάγων, τα οποία συμμετέχουν στη χρόνια φλεγμονώδη διεργασία της νόσου.

Η σαρκοείδωση προσβάλλει συνήθως άτομα νεαρής ή μέσης ηλικίας και εμφανίζεται με αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια, πνευμονικές διηθήσεις, οφθαλμικές και δερματικές βλάβες, χωρίς, όμως, να αποκλείεται η προσβολή οποιοδήποτε άλλου οργάνου. Το συχνότερο εύρημα στην απλή ακτινογραφία θώρακα είναι η αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια που συνήθως συνοδεύεται από διηθήσεις του πνευμονικού παρεγχύματος. Η αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας αναδεικνύει πολλαπλά οζίδια με λεμφαγγειακή συμμετοχή, εύρημα που πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από καρκινωματώδη λεμφαγγειίτιδα ή λεμφοϋπερπλαστικό νόσημα.

Η διάγνωση της σαρκοείδωσης τίθεται από τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα και επιβεβαιώνεται από τη διαπίστωση μη τυροειδοποιημένων κοκκιωμάτων στο βιοψιακό υλικό, τα οποία, όπως προαναφέρθηκε, αποτελούν το κύριο ιστολογικό εύρημα της νόσου. Η πορεία και η πρόγνωση της σαρκοείδωσης εξαρτάται από τον τρόπο εισβολής και την έκταση της νόσου. Οξεία εισβολή με συνοδό οζώδες ερύθημα ή ασυμπτω-

ματική μορφή με αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια συνήθως αποτελεί αυτοπεριοριζόμενη νόσο. Αντίθετα, η παρουσία πολλαπλών εξωπνευμονικών βλαβών συνοδεύεται συνήθως από ίνωση τόσο του πνευμονικού παρεγχύματος όσο και των άλλων οργάνων που συμμετέχουν. Η πρόγνωση είναι γενικά καλή και η πλειονότητα των ασθενών αναρρώνει αυτόματα. Στο ένα τρίτο, όμως, των περιπτώσεων τα συμπτώματα επιμένουν και απαιτείται φαρμακευτική αντιμετώπιση.

Η αποτελεσματικότητα της κορτιζονοθεραπείας δεν είναι εξασφαλισμένη. Όταν η κλινική εικόνα είναι βαριά και επηρεάζεται η ποιότητα της ζωής των ασθενών, η θεραπεία στοχεύει στη υποχώρηση των συμπτωμάτων και την αποκατάσταση της λειτουργίας των προσβεβλημένων οργάνων. Η χορήγηση κορτικοειδών μειώνει παράλληλα την έκλυση κυτοκινών από τα T-λεμφοκύτταρα. Τα κορτικοειδή θεωρούνται φάρμακα 1^{ης} γραμμής σε ασθενείς με σαρκοείδωση και καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική, νευρολογική ή οφθαλμική συμμετοχή, καθώς και σε ασθενείς με υπερασβεστιουρία. Τα κυτταροστατικά και τα ανθελονοσιακά φάρμακα χρησιμοποιούνται συνήθως σε συνδυασμό με τα κορτικοειδή προκειμένου να μειωθεί η δοσολογία χορήγησής τους. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, τα κυτταροστατικά μπορούν να δοθούν σαν μονοθεραπεία.

Επιδημιολογικά δεδομένα και παθογένεια της σαρκοείδωσης

ΕΙ Διαμαντόπουλος, ΓΚ Υφαντή

SUMMARY

DIAMANTOPOULOS JE, YFANTI KG. Epidemiologic data and pathogenesis of sarcoidosis. Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology that mainly affects the lungs. Its prevalence and incidence reveal significant fluctuations due to the scarcity of diagnostic standards, the divergence in diagnostic approach, as well as the low sensitivity and specificity of the usually applied diagnostic methods. Several environmental, occupational and genetic factors are involved in the pathogenesis of the disease. The characteristic immunologic response that results in the development of granulomas, is triggered by an exogenous factor in a genetically predisposed subject. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 249-254, 2008.**

Key words: Sarcoidosis, occupational exposal, granuloma, immunologic response.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σαρκοείδωση είναι μια συστηματική κοκκιωματώδης νόσος άγνωστης αιτιολογίας, που προσβάλλει κυρίως τους πνεύμονες. Ο επιπολασμός και η επίπτωσή της εμφανίζουν μεγάλες διακυμάνσεις λόγω της έλλειψης πρότυπων διαγνωστικών κριτηρίων, αποκλίσεων στον τρόπο διαγνωστικής προσέγγισης και χαμηλής ειδικότητας και ευαισθησίας των διαγνωστικών μεθόδων που συνήθως χρησιμοποιούνται. Στη παθογένειά της εμπλέκονται περιβαλλοντικοί, επαγγελματικοί και γενετικοί παράγοντες. Η νόσος προκαλείται από εξωγενή παράγοντα, ο οποίος πυροδοτεί χαρακτηριστική ανοσιακή απάντηση σε γενετικά προδιατεθειμένο άτομο με αποτέλεσμα τη δημιουργία κοκκίωματος. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 249-254, 2008.**

Όροι ευρετηρίου: Σαρκοείδωση, επαγγελματική έκθεση, κοκκίωμα, ανοσιακή απάντηση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σαρκοείδωση είναι μία πολυσυστηματική κοκκιωματώδης νόσος άγνωστης αιτιολογίας, η οποία προσβάλλει κυρίως τους πνεύμονες και το λεμφικό σύστημα και χαρακτηρίζεται από την παρουσία μη

τυροειδοποιημένων κοκκιωμάτων στους ιστούς. Στην κλασική της μορφή εμφανίζεται με αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια, πνευμονικές διηθήσεις και εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς και το δέρμα. Επίσης, μπορεί να προσβάλλει την καρδιά, το ήπαρ, τους σιελογόνους αδένες, τους μύς, τα οστά, τους νεφρούς και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Η διάγνωση της νόσου τίθεται όταν τα κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα συνοδεύονται από την ανάδειξη μη τυροειδοποιημέ-

¹Αναπλ. Καθηγητής, Διευθυντής, ²Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Δ' Παθολογικό Τμήμα & Αγγειοπαθολογική Μονάδα Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

νων κοκκιωμάτων στις βιοψίες των προσβεβλημένων οργάνων. Για την ενίσχυση όμως της διάγνωσης απαιτείται η παρουσία των ιστολογικών ευρημάτων τουλάχιστον σε δύο όργανα και ο αποκλεισμός άλλων καταστάσεων, οι οποίες συνοδεύονται από την ανάπτυξη μη τυροειδοποιημένων κοκκιωματωδών αλλοιώσεων.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η επίπτωση και ο επιπολασμός της σαρκοείδωσης έχουν ευρέως μελετηθεί. Τα επιδημιολογικά δεδομένα, όμως, είναι αντικρουόμενα λόγω της έλλειψης πρότυπων διαγνωστικών κριτηρίων, αποκλίσεων στις μεθόδους ανίχνευσης των περιπτώσεων και χαμηλής ειδικότητας και ευαισθησίας των διαγνωστικών μεθόδων που εφαρμόζονται.

Η σαρκοείδωση είναι παγκόσμια νόσος και προσβάλλει άνδρες και γυναίκες όλων των ηλικιών και φυλών. Είναι συχνότερη σε ενήλικες κάτω των 40 ετών, με κορύφωση της επίπτωσης στην ηλικία μεταξύ 20 και 29 ετών (1). Στις Σκανδιναβικές χώρες και την Ιαπωνία παρατηρείται μία δεύτερη έξαρση της νόσου σε γυναίκες ηλικίας 65-69 ετών (2,3). Στις περισσότερες μελέτες αναφέρεται ελαφρά υπεροχή της συχνότητας στις γυναίκες. Στη μοναδική πληθυσμιακή μελέτη της σαρκοείδωσης στις ΗΠΑ, η επίπτωση της νόσου ήταν 5.9 και 6.3 περιπτώσεις/100.000 άτομα-έτη για τους άνδρες και τις γυναίκες, αντίστοιχα (4). Ο υπολογιζόμενος, με βάση την αθροιστική επίπτωση, διαβίου κίνδυνος για σαρκοείδωση είναι 0.85% για τους λευκούς και 2.4% για τους μαύρους αμερικανούς, ενώ η προτυπωμένη για την ηλικία ετήσια επίπτωση στις ΗΠΑ είναι 35.5 και 10,9/100.000 για τους μαύρους και τους λευκούς, αντίστοιχα (4,5).

Η υπολογιζόμενη επίπτωση της σαρκοείδωσης κυμαίνεται ευρέως στις διάφορες μελέτες μεταξύ 1 και 40 περιπτώσεων ανά 100.000 κατοίκους ετησίως (6). Η υψηλότερη επίπτωση έχει διαπιστωθεί στους Δανούς, τους Σουηδούς και τους αφρικανούς μαύρους των Η.Π.Α. Αντίθετα, η σαρκοείδωση σπάνια αναφέρεται στην Ισπανία, την Πορτογαλία, τις Ινδίες, τη Σαουδική Αραβία και τη Νότια Αμερική, πιθανώς λόγω έλλειψης προγράμματος μαζικού ελέγχου και παρουσίας άλλων, περισσότερο συχνών, κοκκιωματωδών νοσημάτων (7). Το 30-60% των περιπτώσεων σαρκοείδωσης που αναφέρονται στη βιβλιογραφία είναι ασυμπτωματικές και έχουν αποκαλυφθεί από την παρουσία των χαρακτηριστικών ευρημάτων σε τυχαίο ακτινολογικό έλεγχο του θώρακα (8). Η συνολική ετήσια επίπτωση της νόσου στην Ισπανία είναι 1.36/100.000 κατοίκους και αποτελεί τη δεύτερη αιτία

διάμεσης πνευμονοπάθειας (9,10).

Ηλικία, φύλο και φυλή

Σε πρόσφατη πληθυσμιακή μελέτη στη Δανία διαπιστώθηκαν διαφορές στην ηλικία και στο φύλο κατά τη διάγνωση της σαρκοείδωσης. Η μεγαλύτερη επίπτωση της νόσου στους άνδρες αφορούσε στην ηλικία 30-34 ετών (14.8 περιπτώσεις/100.000 κατοίκους), ενώ στις γυναίκες καταγράφηκαν δύο εξάρσεις, μία στην ηλικία 25-29 ετών (10.5 περιπτώσεις/100.000 κατοίκους) και δεύτερη μεταξύ 65 και 69 ετών (11.0 περιπτώσεις/100.000 κατοίκους). Η μέση ηλικία προσβολής ήταν 38 έτη για τους άνδρες και 45 έτη για τις γυναίκες, με ελαφρά υπεροχή του γυναικείου φύλου κατά 1.06 (11). Φαίνεται ότι οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο από τους άνδρες, αλλά αυτός δεν υπερβαίνει το διπλάσιο.

Επίσης, μεταξύ των δύο φύλων έχουν καταγραφεί διαφορές στο φαινότυπο της νόσου. Στη μελέτη ACCESS οι γυναίκες παρουσίαζαν συχνότερα οζώδες ερύθημα, νευρολογική ή οφθαλμική προσβολή και ήταν ηλικίας άνω των 40 ετών, ενώ στους άνδρες η διαταραχή του μεταβολισμού του ασβεστίου αναφέρετο συχνότερα (12).

Η νόσος σπάνια έχει ανακοινωθεί σε άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών. Τα επιδημιολογικά δεδομένα σε παιδιά είναι ελάχιστα. Η ετήσια επίπτωση που έχει ανακοινωθεί σε αυτό τον πληθυσμό είναι 0,29 περιπτώσεις/100.000 άτομα, με προοδευτική αύξηση από 0.06 σε παιδιά κάτω των 4 ετών στο 1.02 σε παιδιά ηλικίας 14-15 ετών (13). Ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου είναι 3-4 φορές μεγαλύτερος στους αφρικανούς αμερικανούς σε σύγκριση με τους καυκάσιους των ΗΠΑ. Επίσης, και η οικογενής σαρκοείδωση είναι συχνότερη στους μαύρους (17% και 6% αντίστοιχα). Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες συνεργούν στην εμφάνιση της νόσου (14).

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΕΙΔΩΣΗΣ

Ο ακριβής αιτιολογικός παράγοντας της σαρκοείδωσης δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί, παρόλο ότι έχουν περάσει εκατό περίπου χρόνια από την αρχική της περιγραφή, το 1900. Τα μέχρι σήμερα επιδημιολογικά και παθολογοανατομικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η νόσος αναπτύσσεται σε ξενιστές με γενετική προδιάθεση, όταν αυτοί εκτεθούν σε ορισμένα αντιγόνα, τα οποία πυροδοτούν μία υπερβάλλουσα φλεγμονώδη ανοσιακή απάντηση που οδηγεί στο σχηματισμό κοκκιωμάτων (4,15,16). Επομένως, ο κίνδυνος της

νόσου δεν καθορίζεται από τον ειδικό περιβαλλοντικό παράγοντα, που ενδεχόμενα θα μπορούσε να ταυτοποιηθεί, αλλά από την αλληλοεπίδρασή του με γενετικούς παράγοντες του ξενιστή σε συνδυασμό με την κοινωνικοοικονομική του κατάσταση. Οι γενετικοί παράγοντες συνδέονται με την κλινική μορφή της νόσου, τον κίνδυνο νόσησης καθώς και με τη σοβαρότητα και εξέλιξη της σαρκοείδωσης (17,18).

Μεταξύ των περιβαλλοντικών παραγόντων, οι οποίοι θα μπορούσαν να πυροδοτήσουν την κοκκιωματώδη απάντηση στη σαρκοείδωση, περιλαμβάνονται η εισπνοή μετάλλων και οι λοιμώξεις. Ανόργανες ίνες και σκόνη μπορούν επίσης να προκαλέσουν απάντηση όμοια με εκείνη της σαρκοείδωσης.

Περιβαλλοντική και επαγγελματική έκθεση

Η σαρκοείδωση αναπτύσσεται προς το τέλος του χειμώνα και κυρίως στην αρχή της άνοιξης (19). Η επαφή με τον αιτιολογικό παράγοντα πρέπει να έχει επισυμβεί μήνες πριν, αφού ο λανθάνων χρόνος από την έκθεση μέχρι την εμφάνιση της νόσου πιθανολογείται ότι είναι μερικές εβδομάδες μέχρι μήνες. Θα μπορούσε επομένως να υποθέσει κανείς ότι ο αιτιολογικός παράγοντας βρίσκεται σε κλειστό χώρο, όπως η οικία ή η επαγγελματική στέγη, όπου ο πάσχων παραμένει περισσότερο τους ψυχρούς μήνες και να υποστηρίξει ότι η νόσος προκύπτει από ευαισθητοποίηση του ξενιστή σε εισπνεόμενα αντιγόνα ή μικρόβια, όπως συμβαίνει στην πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία και τη λεγιονέλλωση. Η συχνότερη προσβολή των πνευμόνων, των οφθαλμών και του δέρματος συνηγορεί υπέρ της έκθεσης σε αντιγόνα που μεταφέρονται με τον αέρα (βιοαερολύματα). Σε παλαιότερες μελέτες η νόσος είχε συνδεθεί με έκθεση σε παράγοντες των αγροτικών περιοχών, όπως η εισπνοή καπνού από θερμάστρες ξύλων και γύρη δέντρων (6). Το εύρημα αυτό έχει επιβεβαιωθεί και σε νεώτερες μελέτες, στις οποίες αναφέρεται επίσης η σχέση της σαρκοείδωσης με την έκθεση σε ανόργανα μόρια, εντομοκτόνα και μουχλιασμένο περιβάλλον (20, 21). Επαγγέλματα που σχετίζονται με υγρή και μολυσμένη ατμόσφαιρα, στην οποία διαχέεται οσμή μούχλας, είναι συνδεδεμένα με αυξημένο κίνδυνο σαρκοείδωσης. Πολλοί μύκητες παράγουν κατά την ανάπτυξή τους πτητικά συστατικά υπεύθυνα για την χαρακτηριστική οσμή, κάτι που υποδηλώνει την παρουσία των μικροοργανισμών ακόμη και όταν η ανάπτυξή τους δεν είναι ορατή. Επίσης, περιπτώσεις σαρκοείδωσης έχουν ανακοινωθεί μεταξύ ατόμων που χρησιμοποιούσαν κλιματιστικά, με ή χωρίς υγραντήρες,

στους χώρους της οικίας τους. Πολλοί μικροοργανισμοί που έχουν εμπλακεί στην αιτιοπαθογένεια της νόσου ή προκαλούν παρόμοια κλινική εικόνα αναπτύσσονται ταχύτατα στο ύδωρ. Ο σχηματισμός αερολύματος με τα αντιγονικά μόρια ή τους λοιμώδεις παράγοντες μπορεί να οδηγήσει σε εισπνοή των παραγόντων αυτών, με αποτέλεσμα την εναπόθεσή τους στους πνεύμονες και την επαγωγή της χαρακτηριστικής ανοσιακής απάντησης (20, 22).

Μικροβιακοί παράγοντες στην αιτιολογία της σαρκοείδωσης έχουν υποστηριχθεί από τις κλινικές ομοιότητες της νόσου με άλλα λοιμώδη κοκκιωματώδη νοσήματα. Λοιμώδεις παράγοντες, όπως ιοί, μυκοβακτηρίδια, *Borrelia burgdorferi* και *Propionibacterium acnes* έχουν αναφερθεί σαν δυνητικοί αιτιολογικοί παράγοντες της σαρκοείδωσης (23) (πίνακας).

Μεταξύ των λοιμωδών παραγόντων που έχουν εμπλακεί στην αιτιοπαθογένεια της σαρκοείδωσης, η φυματίωση κατέχει την πρώτη θέση λόγω της ομοιότητας των κλινικών εκδηλώσεων καθώς και των ιστολογικών και ανοσολογικών ευρημάτων. Η άποψη ότι το σύμπλεγμα των μυκοβακτηριδίων διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία της νόσου ενισχύθηκε από αρκετές μελέτες, στις οποίες μυκοβακτηριδιακό DNA ταυτοποιήθηκε με τη τεχνική της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης.

Η σαρκοείδωση έχει περιγραφεί σε άτομα που έχουν έλθει σε στενή επαφή με νοσούντες ή στενούς συγγενείς αυτών. Σε μελέτη ασθενών – μαρτύρων στο νησί του Μαν στο Ηνωμένο Βασίλειο διαπιστώθηκε ότι το 40% από τις 96 επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σαρκοείδωσης είχαν έλθει σε επαφή με άτομα με διαγνωσμένη σαρκοείδωση, συγκριτικά με 1-2% της ομάδας ελέγχου. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι η νόσος μπορεί να είναι μεταδιδόμενη, αλλά επίσης να οφείλεται σε έκθεση σε κοινό περιβαλλοντικό ή επαγγελματικό παράγοντα που δυνατόν να προκαλεί την ίδια απάντηση υπερευαισθησίας (24).

Η επαγγελματική έκθεση υποστηρίζεται από την επικράτηση της νόσου στη νεαρά ηλικία και από τη

ΠΙΝΑΚΑΣ. Λοιμώδεις παράγοντες που εμπλέκονται στην αιτιολογία της σαρκοείδωσης

Ιοί
Ερπητοϊοί, Epstein-Bar, ρετροϊοί, Coxsackie B, Κυτταρομεγαλοϊός
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Propionibacterium acnes</i>
Μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης και άλλα μυκοβακτηρίδια
Μυκόπλασμα

διαπιστωθείσα αύξηση της επίπτωσης στις γυναίκες στις ΗΠΑ μεταξύ των ετών 1946 και 1975, περίοδο κατά την οποία υπήρξε ενσωμάτωση των γυναικών στο εργατικό δυναμικό της χώρας (4). Στη μελέτη ACCESS διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση της νόσου με ορισμένα επαγγέλματα (αγρότες), με την έκθεση σε δυνητικά τοξικούς παράγοντες (εντομοκτόνα και οργανική σκόνη στο περιβάλλον) και την εργασία σε μολυσμένη ατμόσφαιρα με οσμή μούχλας (21).

Γενετικοί παράγοντες

Η αναγνώριση της φυλής σαν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου και η οικογενής περιστασιακά εμφάνιση της νόσου υποδηλώνουν σαφώς τη γενετική προδιάθεση για την ανάπτυξη της σαρκοείδωσης. Οι γενετικές διαφορές που προδιαθέτουν στη νόσο πρέπει να βρίσκονται σε τόπους που επηρεάζουν τη λειτουργία των Τ λεμφοκυττάρων, τη ρύθμιση της αναγνώρισης και παρουσίας του αντιγόνου ή τη ρύθμιση των μεσοκυττάρων εναποθέσεων, που ευνοούν την ανάπτυξη των κοκκιωμάτων και την προοδευτική ίνωση. Η πρώτη ανακοινωθείσα συσχέτιση αφορούσε τα τάξης I HLA-B8 αντιγόνα με την οξεία σαρκοείδωση (25). Σε μεταγενέστερες όμως μελέτες με τεχνικές μοριακής βιολογίας διερευνήθηκαν συσχετίσεις μεταξύ της τάξης II του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας (MHC), και ειδικά με το HLA-DR, που φαίνεται να επηρεάζουν την διεισδυτικότητα και την πρόγνωση της νόσου περισσότερο από την τάξη I MHC (26). Από τα δεδομένα των μελετών αυτών φαίνεται ότι ορισμένα αλληλία σχετίζονται με ευπάθεια στη νόσο (HLA-DR 11, 12, 14, 15, 17), ενώ άλλα πιστεύεται ότι δρουν προστατευτικά (HLA-DR 1, 4 και πιθανώς HLA-DQ*0202) (27). Πιθανολογείται επίσης ότι τόσο ο φαινότυπος όσο και η πρόγνωση της νόσου καθορίζονται γενετικά. Τα HLA-DQB1*0201 και HLA-DQB1*0301 παρουσιάζουν στενή συσχέτιση με την οξεία μορφή της νόσου και με καλή πρόγνωση (28). Ο καθορισμός των αλληλεπιδράσεων μεταξύ ειδικών για τη σαρκοείδωση γενετικών τόπων και περιβαλλοντικών τροποποιητών θα ήταν σημαντικός στη διευκρίνιση της αιτιολογίας της νόσου. Η μόνη τέτοια συσχέτιση, που έχει μέχρι σήμερα αναγνωριστεί, είναι μεταξύ του HLA-DQB1 και της έκθεσης στο νερό ή την υψηλή υγρασία στο χώρο εργασίας (29).

Σε ανάλυση του γονιδιώματος για την αναζήτηση τόπων που σχετίζονται με τη σαρκοείδωση σε λευκούς Γερμανούς και σε Αφροαμερικανούς, η υψηλότερη συσχέτιση αναδείχθηκε στα χρωμοσώματα 3p και 6p καθώς και 5p και 5q, αντίστοιχα (30).

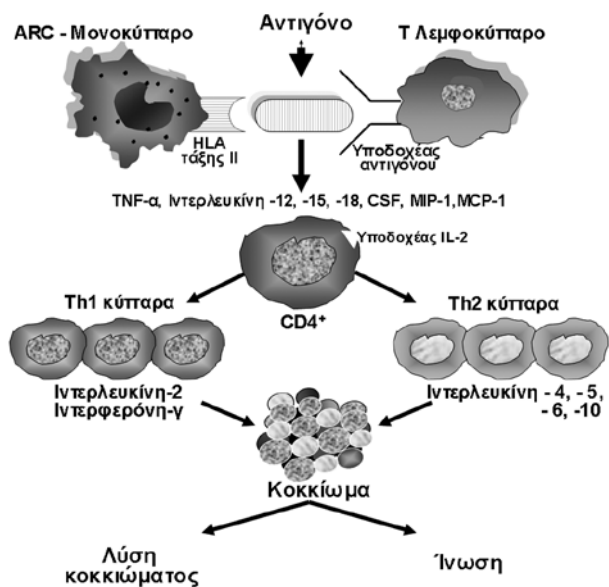
Όσον αφορά στα μη HLA γονίδια, τα αποτελέ-

σματα δεν είναι σαφή. Τα γονίδια που κωδικοποιούν τον TNF- α , την ιντερφερόνη- γ και τους υποδοχείς των χημοκινών θα ήταν λογικό να συνδέονται με τη νόσο με βάση τη λειτουργία τους, αλλά κάτι τέτοιο δεν έχει ακόμα επιβεβαιωθεί. Ο πολυμορφισμός του αλληλίου 308 του ενεργοποιητή του TNF- α διαπιστώθηκε ότι συνδυάζεται με το σύνδρομο Lofgren που αποτελεί μια κλινική έκφραση της σαρκοείδωσης με καλή πρόγνωση (31).

ΣΑΡΚΟΕΙΔΙΚΟ ΚΟΚΚΙΩΜΑ

Η ανάπτυξη και συσώρευση κοκκιωμάτων αποτελεί τη θεμελιώδη διαταραχή της σαρκοείδωσης. Αν και ο πυροδοτικός παράγοντας είναι άγνωστος, το κοκκίωμα αναπτύσσεται αρχικά για να περιορίσει το παθογόνο αίτιο και τη φλεγμονώδη αντίδραση και να προστατεύσει τους γύρω ιστούς. Το τυπικό κοκκίωμα της σαρκοείδωσης είναι συμπαγές και αποτελείται από οργανωμένες αθροίσεις διαφοροποιημένων μονοπύρηνων φαγοκυττάρων – επιθηλιοειδή κύτταρα και πολυπύρηνων γιγαντοκύτταρα - και λεμφοκύτταρα. Τα γιγαντοκύτταρα μπορεί να περιέχουν έγκλειστα, όπως αστεροειδή σωμάτια και σωμάτια του Schaumann. Σημαντικό ποσοστό του κοκκιώματος αποτελείται κυρίως από CD4⁺ λεμφοκύτταρα, ενώ CD8⁺ λεμφοκύτταρα βρίσκονται στην περιφερική ζώνη του κοκκιώματος. Ινωτικές αλλοιώσεις μπορούν να αναπτυχθούν, συνήθως από την περιφέρεια προς το κέντρο, και να καταλήξουν σε πλήρη ίνωση του κοκκιώματος.

Η δημιουργία του κοκκιώματος είναι αποτέλεσμα φλεγμονώδους απάντησης σε άγνωστο αντιγόνο, η οποία αρχίζει με την παρουσίαση του αντιγόνου στα Τ λεμφοκύτταρα από τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα (antigen presenting cells, APCs) (σχήμα). Τα κύτταρα αυτά, εκτός από την παραγωγή υψηλών επιπέδων του παράγοντα νέκρωσης όγκων- α (TNF- α), εκκρίνουν ιντερλευκίνη -12, -15 και -18, MIP-1 (macrophage inflammatory protein-1), MCP-1 (monocyte chemotactic protein-1), και GM-CSF (granulocyte macrophage colony-stimulating factor) (32). Τα CD4⁺ Τ κύτταρα ενεργοποιούνται από την ιντερλευκίνη-2 (IL-2), που εκκρίνουν τα ίδια, μέσω των υποδοχέων της IL-2 που εμφανίζουν. Τα ενεργοποιημένα CD4⁺ Τ κύτταρα διαφοροποιούνται σε **Th1** τύπου κύτταρα, τα οποία εκκρίνουν κυρίως IL-2 και ιντερφερόνη- γ (INF- γ), αυξάνουν την παραγωγή του TNF- α και ενισχύουν την τοπική κυτταρική ανοσιακή απάντηση (33). Στη δημιουργία του κοκκιώματος σημαντικό ρόλο υποστηρίζεται ότι διαδραματίζει επίσης και η IL-18 (34). Επομένως κατά την έναρξη της νόσου υπάρχει μία υπεροχή της Th1 απάντησης, που συνοδεύεται



Σχήμα. Η ανοσιακή απάντηση, που αρχίζει με την παρουσίαση του άγνωστου αντιγόνου από τα ανοσοπαρουσιαστικά κύτταρα (APC) στα T λεμφοκύτταρα, οδηγεί στο σχηματισμό του κοκκιώματος.

από ενεργοποίηση των μακροφάγων, παραγωγή INF-γ και σχηματισμό κοκκιώματος (35). Η δυνατότητα επεξεργασίας και παρουσίασης του αντιγόνου και η απελευθέρωση κυτταροκινών πιθανώς να βρίσκονται υπό γενετικό έλεγχο.

Στο 60% και πλέον των ασθενών η κοκκιωματώδης απάντηση λύεται τα επόμενα 2-5 έτη. Στις διεργασίες που οδηγούν στη λύση αυτή περιλαμβάνεται η συρροή στη βλάβη CD8⁺ λεμφοκυττάρων (36). Η λύση είναι συνδεδεμένη επίσης με την κυτταροκίνη IL-10, η οποία καταστέλλει τη φλεγμονώδη αντίδραση, ενώ η διατήρηση του κοκκιώματος γίνεται μέσω της IL-12. Στο υπόλοιπο των ασθενών αναπτύσσεται χρόνια νόσος, στην οποία περιλαμβάνεται η ίνωση. Στις κυτταροκίνες που συνδέονται με τη χρόνια νόσο περιλαμβάνονται η IL-8 και η IL-12, καθώς και ο TNF-α. Η επικράτηση κυτταροκινών, που παράγονται από βοηθητικά T κύτταρα τύπου 2 (Th2), όπως IL-4, -10 και -13, φαίνεται ότι είναι σημαντική στην ανάπτυξη ίνωσης (37).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cordis L. Sarcoidosis: Epidemiology of Chronic Lung Diseases in Children. The John Hopkins University Press, Baltimore. 1973;53-78.
2. Iwai K, Sekiguti Y, Hosoda R, et al. Racial difference in cardiac sarcoidosis incidence observed at autopsy.

3. Milman N, Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1892:epidemiology and clinical picture. *Sarcoidosis* 1990; 7:50-57.
4. Henke CE, Henke G, Elveback LR, et al. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: a population-based study of incidence and survival. *Am J Epidemiol* 1986; 123:840-845.
5. Rybicki BA, Major M, Popovich J et al. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-years study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997; 145:234-241.
6. Bresnitz EA, Strom BL. Epidemiology of sarcoidosis. *Epidemiol Rev* 1893; 5:124-156.
7. James GD. Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. 1994. Marcel Dekker, New York.
8. Thomas K, Hunninghake G. Sarcoidosis. *JAMA* 1999; 289(24):3300-3303.
9. Mana J, Badrinas F, Morera J et al. Sarcoidosis in Spain. *Sarcoidosis* 1992; 9:118-122.
10. Xaubet A, Ancochea J, Morell F, et al. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc diffuse Lang Dis* 2004; 21:64-70.
11. Byg KE, Milman N, Hansen S, et al. Sarcoidosis in Denmark 1980-1994. A registry-based incidence study compromising 5536 patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lang Dis* 2003; 20:46-52.
12. Baughman R, Teirstein A, Judson M, et al. Clinical characteristic of patient in A Case Control Study of Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1885-1889.
13. Hoffmann AL, Milman N, Byg KE. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994. Incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr* 2004; 93:30-36.
14. Rybicki BA, Maliarik MJ, Major M, et al. Epidemiology, demographic and genetic of sarcoidosis. *Semin Respir Infect* 1998; 13:166-173.
15. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. *Eur Respir J* 2001; 32(Suppl):56s-68s.
16. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003, 361:1111-1118.
17. Foley PJ, Lympny PA, Puscinska E, et al. Analysis of MCH encoded antigen-processing genes Tap1 and TAP2 polymorphisms in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1009-1014.
18. Rybicki BA, Maliarik J, Poisson LM, et al. The major histocompatibility complex gene region and sarcoidosis susceptibility in African Americans. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:444-449
19. Badrinas F, Morera J, Fite E, et al. Seasonal clustering of sarcoidosis. *Lancet* 1989; 2: 455-456.
20. Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis. Environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:1324-1330.

21. Rybicky BA, Amend KL, Maliarik MJ, et al. Photocopier exposure and risk of sarcoidosis in African-American sibs. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lang Dis* 2004; 21:49-55.
22. Fernandez F. Epidemiology of Sarcoidosis. *Arch Bronconeumol* 2007; 43:92-100.
23. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and the Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by ATS Board of Directors and by ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:736-755.
24. Hills Se, Parkes SA, Baker SBC. Epidemiology of sarcoidosis in the Isle of Man. Evidence for space-time clustering. *Thorax* 1987; 42:427-430.
25. Brewerton DA, Cockburn C, James DC, et al. HLA antigens in sarcoidosis. *Clin Exp Immunol* 1977; 27:227-229.
26. Ishihara M, Ohno S, Mizuki N, et al. Genetic polymorphisms of the major histocompatibility complex-encoded antigen-processing genes TAP and LMP in sarcoidosis. *Hum Immunol* 1996;45:105-110.
27. Foley PJ, McGrath DS, Petrek M, et al. HLA-DRB1 position 11 residues are a common protective marker for sarcoidosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2001; 25:272-277.
28. Sato H, Grutters JC, Pantelidis P et al. HLA-DQB1*0201: a marker for good prognosis in British and Dutch patients with sarcoidosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2002; 27:406-412.
29. Culver DA, Newman LS, Kavuru MS. Gene-environment interactions in sarcoidosis: challenge and opportunity. *Clin Dermatol* 2007; 25:267-75.
30. Schurmann M, Reichel P, Muller-Myhsok B, et al. Results from a genome-wide search for predisposing genes in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:840-846.
31. Grutters JC, Sato H, Pantelidis P et al. Increased frequency of the uncommon tumor necrosis factor 857T allele in British and Dutch patients with sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:1119-1124.
32. Agostini C, Adami F, Semenzato G. New pathogenetic insights into the sarcoid granuloma. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:71-76.
33. Zissel G, Prasse A, Muller-Quernheim J. Sarcoidosis – immunopathogenetic concepts. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28:3-14.
34. Shigehara K, Shijubo N, Ohmichi M, et al. IL 12 and IL 18 are increased and stimulate INF-gamma production in sarcoid lungs. *J Immunol* 2001; 166:642-649.
35. Baumer I, Zissel G, Schlaak M, et al. Th1/Th2 cell distribution in pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1997; 16:171-177.
36. Ceuppens JL, Lacquet LM, Marien G, et al. Alveolar T-cell subsets in pulmonary sarcoidosis: correlation with disease activity and effect of steroid treatment. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:563-568.
37. Wahlstrom J, Katchar K, Wigzell H, et al. Analysis of intracellular cytokines in CD4+ and CD8+ lung and blood T cells in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:115-121.

Κλινικές εκδηλώσεις και διαγνωστική προσέγγιση της σαρκοείδωσης

ΕΑ Ανδρεάδης¹, ΕΙ Διαμαντόπουλος²

SUMMARY

ANDREADIS AE, DIAMANTOPOULOS JE. Clinical manifestations and diagnosis of sarcoidosis. Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disorder of unknown origin that affects young adults worldwide and is characterized pathologically by the presence of noncaseating granulomas in involved organs. In approximately one-half of cases, the disease is detected incidentally by radiographic abnormalities on a routine chest radiograph prior to the development of symptoms. Sarcoidosis most frequently involves the lung. Common extrapulmonary abnormalities include eye and skin lesions. A definitive diagnostic test for sarcoidosis does not exist. The diagnosis of the disease requires compatible clinical and radiographic manifestations, exclusion of other diseases that may present similarly and histological detection of noncaseating granulomas. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 255-262, 2008.**

Key words: sarcoidosis, pulmonary and extrapulmonary sarcoidosis, diagnostic procedure

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σαρκοείδωση αποτελεί νόσο άγνωστης αιτιολογίας, που προσβάλλει νεαρές ηλικίες. Χαρακτηρίζεται από ποικιλομορφία συμπτωμάτων και ύπαρξη μη τυροειδοποιημένων κοκκιωμάτων. Στο ήμισυ περίπου των περιπτώσεων είναι ασυμπτωματική και η διάγνωση πιθανολογείται από την παθολογική ακτινογραφία θώρακα. Οι πνεύμονες αποτελούν τη συχνότερη εντόπιση της νόσου. Δεν υπάρχει ειδική εξέταση, η οποία να θέτει με βεβαιότητα τη διάγνωση. Αυτή τίθεται από τη συμβατή κλινική και ακτινολογική εικόνα και επιβεβαιώνεται ιστολογικά από την παρουσία μη τυροειδοποιημένων κοκκιωμάτων. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 255-262, 2008.**

Όροι ευρετηρίου: σαρκοείδωση, πνευμονικές και εξωπνευμονικές εκδηλώσεις, διαγνωστική προσέγγιση

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Η σαρκοείδωση αποτελεί νόσο άγνωστης αιτιολογίας, η οποία χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη

μη τυροειδοποιημένων κοκκιωμάτων και πολυμορφία συμπτωμάτων. Η κλινική της εικόνα εξαρτάται αφενός μεν από τον αριθμό των προσβεβλημένων οργάνων, αφετέρου δε από τη δραστηριότητα της νόσου.

Η νόσος μπορεί να εντοπίζεται σε οποιοδήποτε όργανο, αλλά συχνότερα προσβάλλονται οι πνεύμο-

¹Αν. Διευθυντής, ²Αν. Καθηγητής, Διευθυντής, Δ' Παθολογικό Τμήμα & Αγγειοπαθολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

νες και οι μεσοθωρακικοί λεμφαδένες. Η συχνότητα συμμετοχής των διαφόρων οργάνων στη νόσο φαίνεται στον Πίνακα. Ενίοτε, σε άτομα της καυκάσιας φυλής, η νόσος έχει οξεία εισβολή και παρουσιάζεται είτε με πνευμονικές εκδηλώσεις, με ή χωρίς διόγκωση των αδένων του μεσοθωρακίου, είτε με τη μορφή του **συνδρόμου Löfgren**, το οποίο χαρακτηρίζεται από αρθρίτιδα, οζώδες ερύθημα και αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια. Η παρουσίαση του συνδρόμου ποικίλλει μεταξύ των δύο φύλων. Στις γυναίκες εκδηλώνεται συνήθως σαν οζώδες ερύθημα, ενώ στους άνδρες υπό μορφή αρθρίτιδας, χωρίς δερματική συμμετοχή (1).

Γενικά συμπτώματα, όπως πυρετός, αδυναμία, εύκολη κόπωση, νυκτερινοί ιδρώτες και απώλεια σωματικού βάρους, παρατηρούνται σε σημαντικό αριθμό των πασχόντων. Επειδή ο πυρετός μπορεί να αποτελεί τη μοναδική εκδήλωση της νόσου, η σαρκοειδωση πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση πυρετού άγνωστης αιτιολογίας.

Η σαρκοειδωση μπορεί να είναι ασυμπτωματική, με μοναδικό εύρημα την παθολογική ακτινογραφία θώρακα. Ο πραγματικός, όμως, αριθμός ασθενών με ασυμπτωματική νόσο δεν μπορεί να καθοριστεί επακριβώς. Υπολογίζεται ότι το 30-60% των πασχόντων είναι ασυμπτωματικοί τη στιγμή της διάγνωσης.

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Πνεύμονες και ανώτερο αναπνευστικό

Οι ενδοθωρακικοί λεμφαδένες και το πνευμονικό παρέγχυμα αποτελούν τη συνηθέστερη εντόπιση της νόσου. Η λεμφαδενική συμμετοχή αφορά τόσο στους πυλαίους λεμφαδένες όσο και τους αδένες του μεσοθωρακίου. Η προσβολή των πυλαίων λεμφαδένων είναι συνήθως αμφοτερόπλευρη και συμμετρική.

ΠΙΝΑΚΑΣ. Ποσοστό (%) συμμετοχής των διαφόρων οργάνων σε άτομα με σαρκοειδωση

Όργανο	Ποσοστό (%)
Λεμφαδένες μεσοθωρακίου	95-98
Πνεύμονες	>90
Ήπαρ	50-80
Σπλήνας	40-80
Οφθαλμοί	25-80
Περιφερικοί λεμφαδένες	30
Δέρμα	25
Νευρικό σύστημα	10-25
Καρδιά	5

Στο πνευμονικό παρέγχυμα οι βλάβες εμφανίζονται υπό μορφή μη τυροειδοποιημένων κοκκιωμάτων και αφορούν κυρίως το διάμεσο ιστό. Οι άνω λοβοί προσβάλλονται συχνότερα από τους κάτω. Σε βαριά προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος η νόσος μπορεί να εξελιχθεί σε μη αναστρέψιμη ίνωση, η οποία συχνά λαμβάνει τη μορφή μελιθροκυρήθρας. Οι βλάβες αυτές μπορούν να εποικισθούν από ασπέργιλο, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενδοκοιλοτικών ασπεργιλλωμάτων, ενώ ενδοβρογχική εντόπιση της νόσου, η οποία είναι λιγότερο συχνή, προκαλεί στένωση του βρόγχου.

Τα κύρια συμπτώματα της πνευμονικής σαρκοειδωσης είναι βήχας, δύσπνοια και βύθιο θωρακικό άλγος. Από την ακρόαση των πνευμόνων ανευρίσκονται τριζόντες ρόγχοι και σε μικρό αριθμό περιπτώσεων εισπνευστικός συριγμός που οφείλεται σε ενδοβρογχική ανάπτυξη κοκκιωματώδη ιστού ή σε παραμόρφωση των βρόγχων από ίνωση. Συχνά η κλινική εξέταση στερείται ευρημάτων παρά την έκταση των ακτινολογικών βλαβών. Η παρουσία πλευρίτιδας αποτελεί στοιχείο κατά της διάγνωσης της σαρκοειδωσης, επειδή ο υπεζωκότας σπάνια προσβάλλεται. Ο ρινικός βλεννογόνας, το διάφραγμα και ο λάρυγγας αποτελούν τη συχνότερη εντόπιση της νόσου στις ανώτερες αεροφόρους οδούς.

Η απλή ακτινογραφία θώρακα παρέχει ιδιαίτερα χρήσιμες πληροφορίες, αφού η διάγνωση βασίζεται συχνά στα παθολογικά της ευρήματα. Η σαρκοειδωση ακτινολογικά ταξινομείται σε τέσσερα στάδια.

Στάδιο 1: αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια, χωρίς συμμετοχή του πνευμονικού παρεγχύματος. Η διόγκωση των πυλαίων λεμφαδένων είναι κατά κανόνα συμμετρική και μπορεί να πάρει μεγάλες διαστάσεις (μέγεθος πατάτας). Η λεμφαδενική διόγκωση με την πολυλοβώδη παρυφή πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από άλλες πυλαίες λεμφαδενοπάθειες, όπως είναι η φυματίωση και η νόσος του Hodgkin. Σπάνια η λεμφαδενική προσβολή περιορίζεται μόνο στην αριστερή πύλη. Ασβεστοποιημένοι λεμφαδένες ανευρίσκονται στο 5% των ασθενών και αποτελούν δείκτη χρονιότητας της νόσου.

Στάδιο 2: αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια με πνευμονική συμμετοχή.

Στάδιο 3: πνευμονική νόσος χωρίς πυλαία λεμφαδενοπάθεια. Οι αλλοιώσεις αφορούν αποκλειστικά το πνευμονικό παρέγχυμα, είναι συμμετρικές και στους δύο πνεύμονες και εντοπίζονται συχνότερα στα μέσα και άνω πνευμονικά πεδία. Συνήθη ευρήματα είναι οι γραμμοειδείς σκιάσεις στην περιοχή των πυλών που επεκτείνονται στην περιφέρεια και οι διάχυτες οζώδεις σκιάσεις σε αμφοτέρα τα πνευμονικά πεδία.

Τα οζίδια είναι πολλαπλά, ποικίλλουν σε διαστάσεις από μέγεθος κέγχρου μέχρι μεγάλων οζιδίων και πρέπει να διαφοροδιαγνωσθούν από μεταστατικό καρκίνωμα.

Στάδιο 4: με εικόνα ίνωσης, βρογχεκτασιών, εμφυσήματος, έλξης πυλών και τεντοειδή διαμόρφωση του διαφράγματος. Τα ακτινολογικά ευρήματα στο στάδιο 4 δεν σχετίζονται με τη χρονιότητα της νόσου ή με τις μεταβολές της πνευμονικής λειτουργίας που προκαλούνται από αυτή(2).

Το 65% των ασθενών με πνευμονική συμμετοχή παρουσιάζει περιοριστικού τύπου ευρήματα στη σπειρομέτρηση και χαρακτηρίζεται από ελάττωση της ταχέως εκπνεόμενης ζωτικής χωρητικότητας (Forced Vital Capacity, FVC) και δευτερευόντως του εκπνεόμενου όγκου αέρα στο 1^ο (Forced Expiratory Volume in 1 second, FEV1). Στο 50% των πασχόντων υπάρχουν και αποφρακτικού τύπου βλάβες. Η διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων είναι συνήθως ελαττωμένη, ενώ στα αέρια αίματος παρατηρείται υποξυγοναιμία και υποκαπνία με φυσιολογικό pH αίματος.

Η πνευμονική υπέρταση αποτελεί συχνή επιπλοκή της πνευμονικής σαρκοειδωσης. Αυξημένη πίεση στην πνευμονική αρτηρία παρατηρείται στο 6-23% των ασθενών σε κατάσταση ηρεμίας και στο 43% μετά από κόπωση. Η ίνωση και η συνοδός απόφραξη των πνευμονικών αγγείων που προκαλείται από τη νόσο αποτελούν το συνηθέστερο μηχανισμό πρόκλησης της πνευμονικής υπέρτασης, αν και έχει διατυπωθεί η άποψη ότι και απουσία πνευμονικής ίνωσης η διήθηση των πνευμονικών αρτηριολίων από κοκκιωματώδη ιστό μπορεί να προκαλέσει πνευμονική υπέρταση(3).

Δέρμα

Οι δερματικές βλάβες, συνήθως, δεν είναι απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς. Εντούτοις μπορεί να δημιουργήσουν σοβαρά προβλήματα γιατί καταλείπουν δύσμορφες ουλές και παραμορφώσεις από διάβρωση των υποκείμενων ιστών. Δερματική συμμετοχή είναι αρκετά συχνή και απαντά στο 25% των πασχόντων. Συχνά οι βλάβες παραβλέπονται ή παρερμηνεύονται λόγω της ποικιλομορφίας τους. Κηλίδες, βλατίδες, πλάκες και υποδόρια οζία αποτελούν συνήθεις εκδηλώσεις και παρουσιάζονται μεμονωμένα ή κατά αθροίσματα. Οι αλλοιώσεις αυτές εντοπίζονται συνήθως στον αυχένα και στο άνω ήμισυ της ράχης και μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ουλών και δερματοστιξίας.

Ο **χειμελώδης λύκος** (lupus pernio) χαρακτηρίζεται από χρόνιες δύσμορφες αλλοιώσεις, ιώδους χρώματος, που προσβάλλουν συνήθως τη ρίνα, τις παρειές, τα

χείλη και τα ώτα και συνήθως προκαλούν παραμόρφωση και διάβρωση του υποκείμενου χόνδρου και οστού. Η μορφή αυτή είναι συχνότερη στις γυναίκες, κυρίως άνω των 40 ετών και συνδέεται με χρονιότητα και εξωπνευμονική συμμετοχή (4). Βιοψία των βλαβών αποκαλύπτει την ύπαρξη του χαρακτηριστικού για τη σαρκοειδωση κοκκιώματος.

Το **οζώδες ερύθημα** (erythema nodosum) αποτελεί συνήθη εκδήλωση της σαρκοειδωσης. Προσβάλλει συχνότερα γυναίκες καθώς και άτομα καυκάσιας φυλής, διαρκεί συνήθως περί τις τρεις εβδομάδες και μπορεί να συνδυάζεται με αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια (σύνδρομο Lofgren). Χαρακτηρίζεται από επηρμένες ερυθρές, επώδυνες και οζώδεις βλάβες, με συνήθη εντόπιση στην πρόσθια επιφάνεια του κατωτέρου τμήματος των κνημών. Συχνή είναι η ταυτόχρονη παρουσίαση πολλαπλών οζιδίων. Του εξανθήματος μπορεί να προηγείται κακουχία, αρθραλγίες, πυρετός και διόγκωση των πυλαίων λεμφαδένων. Τα ευρήματα από τη βιοψία, τα οποία χαρακτηρίζονται από διήθηση του υποδορίου λιπώδους ιστού από ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα και λεμφοκύτταρα, είναι μη ειδικά της νόσου και κατά συνέπεια ούτε επιβεβαιώνουν ούτε αποκλείουν τη διάγνωσή της. Σε μικρό ποσοστό ασθενών με δερματική και σπλαχνική συμμετοχή παρατηρούνται και οστικές αλλοιώσεις με συχνότερη εντόπιση στις φάλαγγες των δακτύλων των άκρων χειρών και ποδών. Εμφανίζονται είτε υπό μορφή μικρών στρογγύλων διαυγάσεων που αφορίζονται σαφώς από τους γύρω ιστούς, είτε υπό μορφή οστικής αραίωσης με δικτυωτή απεικόνιση.

Ήπαρ και σπλήνας

Η ηπατική σαρκοειδωση απαντά σε διπλάσια συχνότητα σε άτομα της μαύρης φυλής συγκριτικά με αυτά της λευκής (5). Η προσβολή του ήπατος μπορεί να είναι ασυμπτωματική και το μόνο εργαστηριακό εύρημα να αποτελεί η αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών και της αλκαλικής φωσφατάσης (6). Σε συμπτωματική ηπατική νόσο το 60% των περιπτώσεων εμφανίζει μόνο γενικές εκδηλώσεις, όπως πυρετό, νυκτερινούς ιδρώτες, ανορεξία και απώλεια βάρους, ενώ το 40% χολοστατική συνδρομή με κνησμό και ίκτερο ή ηπατική ανεπάρκεια με ή χωρίς πυλαία υπέρταση. Μόνο το 1% των περιπτώσεων παρουσιάζει πυλαία υπέρταση με αιμορραγούντες κισσούς, ηπατονεφρικό σύνδρομο και βαριά ηπατική ανεπάρκεια με θανατηφόρο έκβαση (7). Παρά τη συχνή προσβολή του σπλήνα, συμπτώματα υπερσπληνισμού σπάνια παρατηρούνται. Αυτόματη ρήξη του σπλήνα αποτελεί ασυνήθη επιπλοκή. Η ηπατική ή σπληνική συμμετοχή

απεικονίζεται στην αξονική τομογραφία σε ποσοστό 5% και 15%, αντίστοιχα (8).

Νευρικό σύστημα

Εκδηλώσεις από το νευρικό σύστημα διαπιστώνονται μόνο στο 10% των πασχόντων από σαρκοειδωση, παρά το ότι ένας στους τέσσερις ασθενείς έχει βιοψιακά αποδεδειγμένη προσβολή του νευρικού συστήματος. Οι συχνότερες, κατά φθίνουσα σειρά, νευρολογικές εκδηλώσεις είναι παραλύσεις εγκεφαλικών συζυγίων, επίμονη κεφαλαλγία, αταξία, αδυναμία συγκέντρωσης και επιληπτοειδείς σπασμοί (9, 10). Η νευρολογική σημειολογία μπορεί να προηγείται των άλλων κλινικών εκδηλώσεων σε ποσοστό που φθάνει το 74% των περιπτώσεων. Περιφερική νευροπάθεια και νευρομυοσκελετικές βλάβες εμφανίζονται σε δεύτερο χρόνο και υποδηλώνουν χρονιότητα. Επειδή οι νευρολογικές εκδηλώσεις δεν είναι παθολογικές της σαρκοειδωσης, η κλινική υπόνοια της νόσου τίθεται από την παρουσία συμπτωμάτων από άλλα όργανα. Σημαντική βοήθεια στη διάγνωση της νευροσαρκοειδωσης αποτελεί η μαγνητική τομογραφία (magnetic resonance imaging, MRI), εξέταση με μεγάλη ευαισθησία αλλά περιορισμένη ειδικότητα. Η MRI χρησιμοποιείται σήμερα όλο και περισσότερο γιατί παρέχει επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Όταν υπάρχει προσβολή των μηνίγγων, στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό ανευρίσκονται στοιχεία συνηγορητικά μη ειδικής λεμφοκυτταρικής μηνιγγίτιδας, αύξηση των συγκεντρώσεων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και υψηλές τιμές ολιγοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης. Το τελευταίο αυτό εύρημα καθιστά δυσχερή τη διαφορική διάγνωση της σαρκοειδωσης από τη σκλήρυνση κατά πλάκας (10).

Οφθαλμοί

Οφθαλμική προσβολή παρατηρείται στο 25-80% των πασχόντων και μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση. Επειδή οι οφθαλμικές βλάβες στα αρχικά στάδια της νόσου είναι συνήθως ασυμπτωματικές, για την έγκαιρη διάγνωσή τους απαιτείται ετήσιος έλεγχος με βυθοσκόπηση και σχισμοειδή λυχνία (11). Ξηροφθαλμία, πόνος και διπλωπία αποτελούν συνήθεις εκδηλώσεις και οφείλονται στην ανάπτυξη κοκκιωμάτων. Πρόσθια ραγοειδίτιδα απαντά στο 65% των πασχόντων με οφθαλμική προσβολή και εκδηλώνεται με φωτοφοβία και ερυθρότητα των οφθαλμών. Το **σύνδρομο Heerfordt** ή ραγοειδοπαρωτιδικός πυρετός αποτελεί μια μορφή σαρκοειδωσης, στην οποία η πρόσθια ραγοειδίτιδα

συνυπάρχει με παρωτιδική διόγκωση, πυρετός και συνοδεύεται από παράλυση του προσωπικού νεύρου. Συχνότερη μορφή είναι η χρόνια πρόσθια ραγοειδίτιδα, η οποία παρά την ήπια συμπτωματολογία της μπορεί να οδηγήσει σε γλαύκωμα και προοδευτική απώλεια της όρασης. Η οπίσθια ραγοειδίτιδα απαντά στο 30% των ασθενών και συνοδεύεται από εκδηλώσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (11). Η νόσος χαρακτηρίζεται από την παρουσία οζιδίων στο χοριοειδή χιτώνα, περιφερική φλεγμονή, αιμορραγίες στον αμφιβληστροειδή και οίδημα της οπτικής θηλής. Μικρά οζίδια, ανοικτού κίτρινου χρώματος με χαρακτηριστική κοκκιωματώδη εμφάνιση στη βιοψία, παρατηρούνται όταν υπάρχει προσβολή του επιπεφυκότα. Στο 10-15% των περιπτώσεων πρόσθια και οπίσθια ραγοειδίτιδα συνυπάρχουν.

Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών οι οφθαλμικές βλάβες εντοπίζονται συνήθως στην ίριδα και συνοδεύονται από δερματικές και αρθρικές εκδηλώσεις, ενώ σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας συνοδεύονται από πνευμονικές και ηπατικές εκδηλώσεις.

Καρδιά

Καρδιακά κοκκιώματα ανευρίσκονται σε βιοψιακό υλικό σε ποσοστό που φθάνει το 25%, αλλά καρδιακές εκδηλώσεις παρατηρούνται μόνο στο 5% των πασχόντων από τη νόσο. Συχνότερη εντόπιση είναι το ελεύθερο τοίχωμα της αριστεράς κοιλίας, το μεσοκοιλιακό διάφραγμα και το ερεθισματοαγωγό σύστημα. Η νόσος εκδηλώνεται είτε ως διαστολική ή συστολική καρδιακή ανεπάρκεια, είτε με διαταραχή του ρυθμού, όπως ταχυ- ή βραδυαρρυθμία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αίσθημα παλμών, συγκοπτικά επεισόδια είτε με αιφνίδιο θάνατο. Η ενδομυοκαρδιακή βιοψία έχει μικρή διαγνωστική αξία (<20%), αφενός μεν επειδή η νόσος προσβάλλει το μυοκάρδιο κατά τόπους και κατά συνέπεια η ακριβής εντόπιση είναι δύσκολη, αφετέρου δε επειδή τα κοκκιώματα ανευρίσκονται συνήθως στην αριστερά κοιλία και στη βάση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και όχι στη δεξιά κοιλία, η οποία αποτελεί το συνήθη τόπο μυοκαρδιακής βιοψίας (12). Η MRI και το PET (positron emission tomography) προσφέρουν σημαντική βοήθεια στη διάγνωση της καρδιακής σαρκοειδωσης. Επειδή ο αιφνίδιος θάνατος μπορεί να αποτελεί την πρώτη εκδήλωση, η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη για την αποκάλυψη διαταραχών αγωγιμότητας ή επικίνδυνων για τη ζωή αρρυθμιών θα πρέπει να διενεργείται έγκαιρα. Σε ασθενείς με προσβολή του ερεθισματοαγωγού συστήματος συνιστάται τοποθέτηση βηματοδότη, όταν υπάρχει πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός και εμφύτευση απινιδω-

τή, όταν υπάρχει κίνδυνος κοιλιακής ταχυκαρδίας ή μαρμαρυγής ή και σημαντικού βαθμού μείωση του κλάσματος εξώθησης (13). Ασθενείς με σαρκοειδωση και με υπερηχογραφικά ευρήματα δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας πρέπει να υποβάλλονται σε σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με θάλλιο, για την αποκάλυψη περιοχών με μειωμένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου, επειδή αυτό προσλαμβάνεται αποκλειστικά από φυσιολογικά καρδιακά κύτταρα και όχι από πάσχοντα ή νεκρωμένα.

Υπερασβεστιαϊμία και νεφροί

Υπερασβεστιαϊμία εμφανίζεται στο 11% των πασχόντων, υπερασβεστιουρία στο 40% και νεφρολιθίαση στο 10%. Λόγω του υψηλού ποσοστού υπερασβεστιουρίας είναι αναγκαία η μέτρηση του ασβεστίου των ούρων, όταν υπάρχει κλινική υποψία σαρκοειδωσης (14). Ενδονεφρική εναπόθεση ασβεστίου μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή νεφρική βλάβη. Ο μεταβολισμός του ασβεστίου στη σαρκοειδωση διαταράσσεται γιατί τα σαρκοειδικά μακροφάγα αποκτούν ιδιότητες 25-υδροξυ-βιταμινής D-1α-υδροξυλάσης, η οποία μετατρέπει την 25-υδροξυβιταμίνη D στο δραστικό μεταβολίτη 1,25 διυδροξυβιταμίνη D. Σε πάσχοντες από τη νόσο, σαρκοειδικού τύπου κοκκιώματα ανευρίσκονται στο 20-30% των βιοψιών. Νεφρική ανεπάρκεια από κοκκιωματώδη νεφρίτιδα, αν και είναι σπάνια, έχει αναφερθεί με θεαματική μάλιστα ανταπόκριση στη θεραπεία με κορτικοειδή. Η κορτιζονοθεραπεία, στους περισσότερους ασθενείς, μειώνει παράλληλα και το ασβέστιο του ορού και των ούρων σε χρονικό διάστημα 3-5 ημερών.

Μυοσκελετικό σύστημα

Με τις νεότερες διαγνωστικές τεχνικές, MRI και PET, επιτυγχάνεται η έγκαιρη ανίχνευση των οστικών βλαβών, οι οποίες πρέπει να διαφοροδιαγνωσθούν από μεταστατικού τύπου αλλοιώσεις. Σύνηθες εύρημα σαρκοειδωσης στον απλό ακτινολογικό έλεγχο είναι οι οστικές κύστες, οι οποίες εντοπίζονται στα άνω και κάτω άκρα, στη ρίνα, στους σπονδύλους και στην πύελο. Οι αλλοιώσεις αυτές είναι συνήθως ασυμπτωματικές και απαντούν συχνά σε ασθενείς με δερματική προσβολή. Η οξεία αρθρίτιδα, ως εκδήλωση σαρκοειδωσης, αποτελεί αυτοπεριοριζόμενη νόσο και παρατηρείται στο 1-4% των ασθενών. Εκδηλώνεται, συνήθως, ως μεταναστευτική πολυαρθροπάθεια και προσβάλλει συχνότερα τους αστραγάλους, τα γόνατα, τους καρπούς και τους αγκώνες. Συχνή είναι η ταυτόχρονη προσβολή των πυλαίων λεμφαδένων, ο

πυρετός και το οζώδες ερύθημα. Η χρόνια αρθρίτιδα με παρόμοια κατανομή συνοδεύεται από πυρετό, γεγονός που καθιστά δύσκολη τη διαφοροδιάγνωση από νεανικού τύπου ρευματοειδή αρθρίτιδα. Έντονη μυϊκή αδυναμία παρατηρείται σε μυϊκή προσβολή με συμμετοχή των τενόντων.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η διάγνωση της σαρκοειδωσης βασίζεται στα ακόλουθα:

1. στη συμβατή κλινική και ακτινολογική εικόνα
2. στην ιστολογική επιβεβαίωση των βλαβών (επιθηλιοειδή κοκκιώματα)
3. στον αποκλεισμό άλλων νοσημάτων με παρόμοια κλινική ή ακτινολογική εικόνα.

Όταν υπάρχει υψηλού βαθμού κλινική υποψία σαρκοειδωσης θα πρέπει να γίνουν τα παρακάτω:

- α. ιστολογική επιβεβαίωση της νόσου,
- β. εκτίμηση της έκτασης, της βαρύτητας και της δραστηριότητάς της, και
- γ. εφαρμογή της κατάλληλης για την περίπτωση θεραπευτικής αγωγής.

Σε πνευμονική συμμετοχή η βρογχοσκόπηση και η διαβρογχική βιοψία αποτελούν εξετάσεις εκλογής. Η λήψη βιοψιακού υλικού πρέπει να συνδυάζεται με εξέταση του βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, στο οποίο γίνεται ταυτοποίηση των υποπληθυσμών των λεμφοκυττάρων. Σε ασθενείς με κλινική εικόνα σαρκοειδωσης, σχέση CD4+/CD8+ μεγαλύτερη του 3.5-4.0 στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα και ευρήματα κοκκιώματος στη βιοψία θέτουν με ακρίβεια τη διάγνωση. Η ακτινογραφία θώρακα παρέχει σημαντικές πληροφορίες όχι μόνο στις περιπτώσεις ταυτόχρονης λεμφαδενικής και πνευμονικής συμμετοχής, αλλά και στις περιπτώσεις με μεμονωμένη προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος. Ακτινολογικά ευρήματα κυψελιδίτιδας συνοδεύονται από αντίστοιχα παθολογικά ευρήματα στο βρογχοκυψελιδικό έκκριμα. Για την ποσοτικοποίηση του βαθμού της κυψελιδίτιδας έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι δείκτες που εκφράζουν την ενεργοποίηση των κυψελιδικών μακροφάγων, όπως είναι η παθολογικά αυξημένη σχέση των CD4+/CD8+ στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα, τα υψηλά επίπεδα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης στον ορό και τα παθολογικά ευρήματα στο σπινθηρογράφημα με Gallium-67 (67Ga).

Βιοψιακό υλικό για την επιβεβαίωση της διάγνωσης θα πρέπει να λαμβάνεται από την πλέον προσβάσιμη περιοχή. Οι δερματικές βλάβες, πλην του οζώδους ερυθήματος, οι σιελογόνοι αδένες, ο επιπεφυκότας και οι διογκωμένοι περιφερικοί λεμφαδένες αποτελούν

συνήθεις περιοχές για λήψη υλικού προς εξέταση. Η βιοψία του ήπατος είναι συχνά μη διαγνωστική και για το λόγο αυτό δεν συνιστάται. Όταν υπάρχει προσβολή ενδοθωρακικού λεμφαδένα η λήψη υλικού με βελόνα, υπό την καθοδήγηση του ενδοσκοπικού υπερηχογραφήματος, έχει αυξήσει τη διαγνωστική ικανότητα στο 82% και έχει περιορίσει την ανάγκη μεσοθωρακοσκόπησης (14). Όταν υπάρχουν κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα συνηγορητικά ενεργού πνευμονικής νόσου και η διάγνωση μετά από όλα αυτά διαφεύγει, συνιστάται ανοικτή βιοψία πνεύμονα.

Η βασική ιστολογική βλάβη στη σαρκοείδωση είναι το μη τυροειδοποιημένο κοκκίωμα, το οποίο, ως γνωστόν, χαρακτηρίζεται από κεντρική ακτινική διάταξη επιθηλιοειδών κυττάρων που περιβάλλονται από λεμφοκύτταρα. Οι κοκκιωματώδεις βλάβες μπορεί να υποχωρήσουν αυτόματα χωρίς να αναπτυχθεί ουλώδης ιστός ή να παραμείνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα αμετάβλητες και τελικά να καταλήξουν σε ίνωση.

Τα σαρκοειδικά κοκκίωματα δεν μπορούν να διαφοροποιηθούν ιστολογικά από τα άλλα κοκκίωματα. Φυματίωση, μηκυτίαση, βηρυλλίωση, αντιδράσεις από φάρμακα και τοπική σαρκοειδική αντίδραση δίνουν ανάλογη ιστολογική εικόνα. Ειδικές χρώσεις του βιοψιακού υλικού για οξεάντοχα βακτηρίδια και μύκητες συμβάλλουν στη διαφορική διάγνωση της σαρκοείδωσης από τα συγκεκριμένα λοιμώδη αίτια.

Η λήψη βιοψίας δεν είναι πάντοτε εφικτή, είτε λόγω της βαριάς κλινικής εικόνας του ασθενούς, είτε λόγω της άρνησής του να υποβληθεί στην παραπάνω διαδικασία. Στα άτομα με αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια, με ή χωρίς συμμετοχή του πνευμονικού παρεγχύματος, η διάγνωση της νόσου τίθεται μόνο από τα ακτινολογικά ευρήματα με ασφάλεια σε ποσοστό που φθάνει το 89-98%. Σε πνευμονική βλάβη χωρίς πυλαία λεμφαδενοπάθεια η διαγνωστική ακρίβεια της απλής ακτινογραφίας θώρακα δεν υπερβαίνει το 52%. Στις περιπτώσεις αυτές ιδιαίτερη βοήθεια παρέχει το σπινθηρογράφημα με ^{67}Ga , το οποίο θετικοποιείται όταν υπάρχει κοκκιωματώδης ιστός. Η παρουσία εικόνας λάμδα (αμφοτερόπλευρη απεικόνιση των πυλαίων λεμφαδένων) ή εικόνας panda (πρόσληψη στις παρωτίδες και στους δακρυϊκούς αδένες) αποτελούν επαρκή στοιχεία για τη διάγνωση σαρκοείδωσης.

Σε γενικευμένη νόσο με συμμετοχή του μυοκαρδίου και του κεντρικού νευρικού συστήματος, καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς, δεν ακολουθείται η παραπάνω διαδικασία, γιατί αφενός μεν απαιτείται άμεση θεραπευτική παρέμβαση, αφετέρου δε γιατί μπορεί να υπάρξει καθυστέρηση στην αντιμετώπιση

λόγω ανεπιτυχούς βιοψίας. Στις περιπτώσεις αυτές το σπινθηρογράφημα με ^{67}Ga αποτελεί την εξέταση εκλογής.

Στη διαγνωστική προσπέλαση των ασθενών με υποψία σαρκοείδωσης η δερμοαντίδραση Kveim-Siltzbach είχε ευρεία εφαρμογή στο παρελθόν. Η αξιολόγηση της αντίδρασης γίνεται τέσσερις εβδομάδες μετά την ενδοδερμική έγχυση ομογενοποιημένου ανθρώπινου σαρκοειδικού ιστού. Θετικό θεωρείται το αποτέλεσμα, όταν στο σημείο της ένεσης αναπτύσσεται οζίδιο με ιστολογικές βλάβες συμβατές με σαρκοείδωση. Η δερμοαντίδραση σήμερα χρησιμοποιείται όλο και λιγότερο λόγω της περιορισμένης διάθεσης στο εμπόριο ανθρωπίνων ιστών για κλινικούς σκοπούς και για το μεγάλο σχετικά χρονικό διάστημα που απαιτείται από την ένεση του αντιγόνου μέχρι την ανάγνωση του αποτελέσματος. Η εξέταση Kveim-Siltzbach εκτελείται σήμερα μόνο στα άτομα με βλάβες σε περιοχές απρόσιτες για βιοψία και με την προϋπόθεση ότι δεν απαιτείται επείγουσα φαρμακευτική παρέμβαση. Η εξέταση θεωρείται διαγνωστικά ασφαλής, γιατί επί 10.000 δοκιμασιών στο Νοσοκομείο Mountain Sinai Medical Center στη Νέα Υόρκη δεν παρατηρήθηκαν ψευδώς θετικά αποτελέσματα (15).

Τελευταία με τη χρήση της τεχνικής PET παρέχεται η δυνατότητα εκτίμησης τόσο της έκτασης όσο και της δραστηριότητας της νόσου (16). Επιπρόσθετα, τα σαρκοειδικά κοκκίωματα παράγουν το ένζυμο του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, υψηλές τιμές του οποίου ανευρίσκονται στο 60% των πασχόντων. Η διαγνωστική, όμως, αξία του ευρήματος αυτού παραμένει αμφισβητούμενη επειδή οι τιμές του ανευρίσκονται υψηλές και στα άλλα κοκκιωματώδη νοσήματα.

Η υπολογιστική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας δεν θεωρείται εξέταση ρουτίνας για τη διάγνωση της πνευμονικής σαρκοείδωσης. Συνιστάται, όμως, σε ασθενείς με άτυπη κλινική εικόνα και ακτινογραφία θώρακα συμβατή με σαρκοείδωση καθώς και σε άτομα με φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα αλλά με σοβαρή κλινική υπόνοια σαρκοείδωσης. Με την εξέταση αυτή, εκτός από την πυλαία και μεσοθωρακική λεμφαδενοπάθεια, αποκαλύπτονται λεπτές διαταραχές της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής του πνεύμονα και πνευμονικές διηθήσεις που δεν απεικονίζονται στην απλή ακτινογραφία θώρακα. Κυστικές βλάβες και βρογχεκτασικές εστίες απαντούν σπάνια και ανιχνεύονται εύκολα.

Επί απουσίας τυπικών απεικονιστικών, ορολογικών ή αιματολογικών ευρημάτων η διάγνωση της νόσου τίθεται εξ αποκλεισμού.

Εκτίμηση της δραστηριότητας της νόσου

Μεγάλος αριθμός βιολογικών και κυτταρικών δεικτών έχουν προταθεί προκειμένου να εκτιμηθεί η δραστηριότητα της νόσου. Ορισμένοι από αυτούς, όπως το ένζυμο του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, η λυσοζύμη, η νεοπτερίνη, ο διαλυτός υποδοχέας της IL-2, ο IFN-γ και ο ICAM-1, ανιχνεύονται στον ορό, ενώ άλλοι, όπως τα CD4+ και τα CD8+ κύτταρα, ο TNF, η κολλαγενάση και η υαλουρονιδάση στο βρογχοκυψελιδικό έκκριμα. Από τους παραπάνω δείκτες μόνο το ένζυμο του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης θεωρείται χρήσιμο και μάλιστα όχι τόσο στη διάγνωση, όσο στην παρακολούθηση της δραστηριότητας της νόσου, αφού οι τιμές του παραμένουν υψηλές σε κλινικά ενεργό νόσο σε ποσοστό που φθάνει το 40-90%. Η παρακολούθηση της διακύμανσης της τιμής του ενζύμου μετά την έναρξη φαρμακευτικής αγωγής είναι χρήσιμη γιατί εκφράζει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, καθώς τα επίπεδά του μειώνονται όταν η νόσος βρίσκεται σε ύφεση.

Η πλέον, όμως, αποτελεσματική μέθοδος εκτίμησης της δραστηριότητας της νόσου, παρά την πληθώρα των διαγνωστικών τεχνικών, παραμένει η κλινική εικόνα. Ο τρόπος εισβολής των συμπτωμάτων, η επιδείνωση ή η επιμονή τους και η εμφάνιση δερματικών βλαβών παρά τη θεραπεία αποτελούν τον καλύτερο τρόπο παρακολούθησης της δραστηριότητας της νόσου και της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η νόσος εκδηλώνεται με εξάρσεις και υφέσεις. Οι υφέσεις μπορεί να είναι αυτόματες ή αποτέλεσμα της θεραπείας. Αυτόματη ύφεση παρατηρείται στο 60-70% των πασχόντων, ενώ στο 10-30% διαπιστώνεται μακροχρόνια πορεία. Σε αυτή συνυπάρχουν εξωπνευμονικές εκδηλώσεις που εμφανίζονται με την αρχική προσβολή. Η σαρκοειδωση μπορεί να θεωρηθεί καλοήθης νόσος με ευνοϊκή πρόγνωση. Η θνητότητά της είναι μικρή, περί το 1-5% και οφείλεται σε συγκεκριμένες επιπλοκές της, όπως η πνευμονική ίνωση που συνοδεύεται από βαριά αναπνευστική ή καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς και η βαριά προσβολή του νευρικού συστήματος. Δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες είναι ο χειμετλώδης λύκος, η χρόνια φλεγμονή της ίριδος, η έναρξη της νόσου σε ηλικία άνω των 40 ετών, η χρόνια υπερασβεστιαμία, η νεφρασβεστωση, οι οστικές κύστες, η επιδείνωση της πνευμονικής

νόσου, καθώς και η προσβολή του νευρικού συστήματος και του μυοκαρδίου. Ύφεση της νόσου παρατηρείται συνήθως μετά από ένα έως τρία έτη από την αρχική προσβολή. Ασθενείς με αυτόματη ύφεση ενδέχεται να παρουσιάσουν υποτροπή σε μικρό μόνο ποσοστό περιπτώσεων (2-8%). Όταν η αυτόματη ύφεση δεν επέρχεται εντός 24 μηνών από την αρχική προσβολή, αυξάνεται η πιθανότητα μετάπτωσης σε χρονιότητα.

Οι ασθενείς με σαρκοειδωση πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά και εργαστηριακά. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει ακτινογραφία θώρακα και λειτουργικό έλεγχο της αναπνοής. Αν υπάρχει εξωπνευμονική συμμετοχή ο έλεγχος θα πρέπει να επεκτείνεται στο πάσχον όργανο. Επανεκτίμηση πρέπει να γίνεται ανά 3-6 μήνες ανάλογα με το στάδιο της νόσου και για χρονικό διάστημα τουλάχιστον τριών ετών από τη διακοπή της θεραπείας. Μακροχρόνια παρακολούθηση απαιτείται μόνο όταν εμφανιστούν νέα συμπτώματα, επιδείνωση των ήδη υπάρχοντων ή εξωπνευμονικές εκδηλώσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Milman N, Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1982: epidemiology and clinical picture. *Sarcoidosis* 1990;7:50-57.
2. Judson MA, Baughman RP, Thompson BW, et al. Two years prognosis of sarcoidosis: the ACCESS experience. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003; 20:204-211.
3. Handa T, Nagai S, Miki S, et al. Incidence of pulmonary hypertension and its clinical relevance in patients with sarcoidosis. *Chest* 2006; 129:1246-1252.
4. Yanardag H, Pamuk ON, Pamuk GH. Lupus pernio in sarcoidosis: clinical features and treatment outcomes of 14 patients. *J Clin Rheumatol* 2003; 9:72-76.
5. Judson MA. Hepatic, splenic, and gastrointestinal involvement with sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23:529-541.
6. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1885-1889.
7. Harder H, Buchler MW, Frohlich B, et al. Extrapulmonary sarcoidosis of liver and pancreas: a case report and review of literature. *World J Gastroenterol* 2007; 13:2504-2509.
8. Scott GC, Berman JM, Higgins JL Jr. CT patterns of nodular hepatic and splenic sarcoidosis: a review of the literature. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21:369-372.
9. Scott TF, Yandora K, Valeri A, et al. Aggressive therapy for neurosarcoidosis: long-term follow-up of 48 treated patients. *Arch Neurol* 2007; 64:691-696.

10. Kellinghauss C, Schilling M, Ludemann P. Neurosarcoidosis: clinical experience and diagnostic pitfalls. *Eur Neurol* 2004; 51:84-88.
11. Bonfiolli AA, Orefice F. Sarcoidosis. *Semin Ophthalmol* 2005; 20:177-182.
12. Kato Y, Ito T, Hishida H. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999; 138:299-302.
13. Grimm W, Alter P, Maisch B. Arrhythmia risk stratification with regard to prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with dilated cardiomyopathy: results of MACAS, DEFINITE, and SCD-HeFT. *Herz* 2004; 29:348-352.
14. Annema JT, Veselic M, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2005; 25:405-409.
15. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; 357:2153-2165.
16. Nunes H, Briller PY, Valeyre D et al. Imaging in sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28:102-120.

Σαρκοείδωση - Απεικονιστικά ευρήματα

IB Καλογερόπουλος

SUMMARY

KALOGEROPOULOS VI. Sarcoidosis – Imaging features. Sarcoidosis is a systemic disorder of unknown cause with a wide variety of clinical and radiologic manifestations. Bilateral hilar lymphadenopathy is the most common radiologic finding, frequently with associated pulmonary infiltrates. At chest high resolution CT has a characteristic perivascular distribution. In the short tubular bones of the hands and feet a lacelike appearance accompanied by a soft-tissue mass is virtually diagnostic for bone sarcoidosis. In the liver, spleen, kidneys and scrotum a coalescing granulomas form nodules whose imaging features may be nonspecific, although combination with the clinical findings will be helpful in recognizing the presence of sarcoidosis. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 263-266, 2008.**

Key words: sarcoidosis, chest, bone, abdomen, genitourinary involvement

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σαρκοείδωση είναι μία συστηματική νόσος αγνώστου αιτιολογίας με μεγάλη ποικιλία κλινικών και ακτινολογικών εκδηλώσεων. Η αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια είναι το πιο συχνό ακτινολογικό εύρημα, συχνά συνοδευόμενο από πνευμονικές διηθήσεις. Στην υψηλής διακριτικής ικανότητας αξονική τομογραφία θώρακος αναδεικνύεται η χαρακτηριστική περιαγγειακή κατανομή. Στα μικρά οστά των άκρων χειρών και άκρων πόδων η «σαν δαντέλα» απεικόνιση συνοδευόμενη από διόγκωση των μαλακών μορίων είναι ουσιαστικά διαγνωστική οστικής σαρκοείδωσης. Στο ήπαρ, σπλήνα, νεφρά και όρχεις συσσωρευμένα κοκκιώματα σχηματίζουν όζους με απεικονιστικά χαρακτηριστικά μη ειδικά, αν και ο συνδυασμός με τα κλινικά ευρήματα μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση της σαρκοείδωσης. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 263-266, 2008.**

Όροι ευρετηρίου: σαρκοείδωση, θωρακική, οστική, κοιλιακή ουροποιογενετική προσβολή

Η σαρκοείδωση είναι μια συστηματική νόσος αγνώστου αιτιολογίας, που χαρακτηρίζεται από τη διάχυτη ανάπτυξη κοκκιωμάτων μη τυροειδοποιημένων επιθηλιοειδών κυττάρων.

Προσβάλλει συχνά νέους και μεσήλικες, με ελαφρά υπερχή των γυναικών (1).

Περίπου το 50% των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί. Όταν παρουσιάζονται συμπτώματα, είναι μη ειδικά, και συνήθως οι ασθενείς παραπονούνται για κόπωση, απώλεια βάρους, κακουχία και λιγότερο συχνά για πυρετό.

Η πορεία και η πρόγνωση της νόσου συσχετίζεται με τον τρόπο έναρξης και την έκταση αυτής. Οξεία έναρξη με οζώδες ερύθημα ή ασυμπτωματική πυλαία

λεμφαδενοπάθεια συνήθως προμηνύει αυτοπεριοριζόμενη πορεία με αυτόματη λύση, ενώ ήπια (insidious) έναρξη με πνευμονική προσβολή ή πολλαπλές εξωπνευμονικές βλάβες, συχνά οδηγεί σε προοδευτική ίνωση των πνευμόνων και των άλλων οργάνων (1).

ΘΩΡΑΚΑΣ

Θωρακική προβολή παρατηρείται μέχρι και το 90% των ασθενών με σαρκοείδωση και γενικά εκδηλώνεται σαν ασυμπτωματική λεμφαδενοπάθεια του μεσοθωρακίου. Στην απλή α/α θώρακος εύκολα αναγνωρίζεται η αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια. Η Υπολογιστική Τομογραφία όμως υπερέχει στην ανάδειξη μικρών λεμφαδενικών διογκώσεων του μεσοθωρακίου και συνοδούσα παρεγχυματικής προσβολής. Επειδή η συχνότητα πνευμονικής προσβολής στους ασθενείς με σαρκοείδωση είναι υψηλή, η Υ.Τ. και μάλιστα η υψηλής διακριτικής ικανότητας παίζει σημαντικό ρόλο στη διάγνωση¹.

Με βάση την ακτινογραφία θώρακος, η νόσος ταξινομείται σε 5 στάδια ή καλύτερα ακτινολογικά πρότυπα.

Στάδιο 0 φυσιολογική α/α θώρακος

Στάδιο I λεμφαδενοπάθεια

Στάδιο II λεμφαδενοπάθεια και παρεγχυματικές διηθήσεις

Στάδιο III παρεγχυματικές διηθήσεις μόνο

Στάδιο IV πνευμονική ίνωση

50% των ασθενών παρουσιάζονται με νόσο σταδίου I.

Ενδοθωρακική λεμφαδενοπάθεια είναι το πιο συχνά ακτινολογικό εύρημα (85% των περιπτώσεων) και κλασικά εμφανίζεται σαν αμφοτερόπλευρη, πολυλοβώδης (σαν πατάτες), συμμετρική διόγκωση των λεμφαδένων της πύλης και συχνά συνυπάρχει διόγκωση των δεξιών παρατραχειακών (2). Αν και συχνά προσβάλλονται και οι λεμφαδένες αριστερά παρατραχειακά και οι του αορτοπνευμονικού παραθύρου, αυτοί είναι πιο δύσκολα αναγνωρίσιμοι στην κατά μέτωπο α/α θώρακα. Αντίθετα είναι εύκολα αναγνωρίσιμοι στην Υ.Τ. με έγχυση σκιαγραφικού. Με την Υ.Τ. φάνηκε και συχνή προσβολή των λεμφαδένων του προσθίου μεσοθωρακίου (25-65%) και των υποτροπιδικών (50%) σχεδόν πάντα μαζί με προσβολή των λεμφαδένων της πύλης. Προσβολή των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου χωρίς προσβολή των πυλαίων, είναι σπάνια και παρατηρείται συχνότερα σε ηλικιωμένους ασθενείς (3).

Αξιόλογο σημείο κυρίως για δ.δ. της σαρκοείδωσης από άλλες νόσους (λέμφωμα και καρκίνος) είναι ότι η λεμφαδενοπάθεια έχει αρχίσει ήδη να μειώνεται σε

μέγεθος τη στιγμή που γίνονται ορατές οι παρεγχυματικές αλλοιώσεις. Γενικά οι λεμφαδένες αρχίζουν να ελαττώνονται σε μέγεθος τόσο ώστε 1 χρόνο μετά μόνο το 1/3 περίπου αυτών είναι ορατοί. Συνήθως δεν «ξαναμεγαλώνουν», αν και τότε αυξάνει η πιθανότητα κακοήθειας.

Οι λεμφαδένες είναι δυνατόν αν και όχι συχνά να αβαστοποιηθούν. Οι αποτιτανώσεις δείχνουν μια χρόνια κατάσταση και μπορεί να είναι άμορφες, στικτές ή σαν «κέλυφος αυγού». Οι τελευταίες έχουν διαγνωστική αξία αφού σχεδόν αποκλειστικά παρατηρούνται σε σαρκοείδωση και σιλίκωση (2,3).

Προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος παρατηρείται περίπου στο 20% των ασθενών. Δύσπνοια και ξερός βήχας είναι συχνή εκδήλωση, ενώ η αιμόπτυση είναι σπάνια. Κατά προτίμηση η προσβολή αφορά τα μέσα και άνω πνευμονικά πεδία.

Τα κοκκιώματα έχουν χαρακτηριστική κατανομή κατά μήκος των λεμφαγγείων του διαμέσου δικτύου στα βροχοαγγειακά δεμάτια, στα μεσολοβίδια διαφράγματα και υποϋπεζωκοτικά. Στην υψηλής διακριτικής ικανότητας Υ.Τ. αναδεικνύεται με ακρίβεια η κατανομή και τυπικά εμφανίζονται πολλαπλά οζίδια με περιλαμφαγγειακή κατανομή κυρίως υποϋπεζωκοτικά και κατά μήκος των βροχοαγγειακών δεματίων και των μεσολοβιδίων διαφραγμάτων (2,5,6). Η εικόνα μοιάζει με αυτή της καρκινοματώδους λεμφαγγειίτιδας ή λεμφοϋπερπλαστικών νόσων. Οι παθήσεις αυτές όμως έχουν γρήγορη εξέλιξη και έντονη κλινική εικόνα. Άλλα ευρήματα στην HR-CT είναι πολλαπλά δίκη κέγχρου οζίδια, ανώμαλη πάχυνση του τοιχώματος των βρόγχων λόγω των πολλών γειτονικών οζιδίων κατά μήκος αυτών, εικόνα θολής υάλου λόγω της παρουσίας οζιδίων <2 χιλ. στο διάμεσο δίκτυο. Πολλά συσσωρευμένα οζίδια μπορεί, όχι όμως συχνά, να μας δώσουν εικόνα μεγαλοοζώδων σκιάσεων. Σε αντίθεση με τις μεταστάσεις οι όζοι αυτοί έχουν ανώμαλη παρυφή και συχνά αεροβρογχόγραμμα.

Στην α/α θώρακος η προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος είναι συχνά αμφοτερόπλευρη και συμμετρική. Η ακτινολογική εικόνα μπορεί να είναι δικτυωτή, μικροοζώδης ή πιο συχνά δικτυοζώδης, και κατά προτίμηση όπως προαναφέραμε στα μέσα και άνω πνευμονικά πεδία. Άλλοτε μπορεί να έχουμε κυψελιδική εικόνα με αμφοτερόπλευρες, πολυεστιακές ασαφείς σκιάσεις κύρια στην περιφέρεια των μέσων πνευμονικών πεδίων. Η κυψελιδική εικόνα μπορεί να προέρχεται είτε από συσσώρευση των κοκκιωμάτων στον περιβάλλοντα κυψελιδικό χώρο, με αποτέλεσμα πίεση των κυψελίδων και απώλεια μέρους του αέρα τους είτε από την παρουσία κοκκιωμάτων γύρω από τους βρόγχους τους οποίους πιέζουν και προκαλούν

απόφραξη αυτών, περιφερικότερα δε παρατηρείται κατάληψη των κυψελίδων από μακροφάγα και πρωτεΐνες. Ασυνήθιστη τέλος είναι η παρουσία πολλαπλών μεγάλων όζων αμφοτερόπλευρα, με ελαφρά ανώμαλη παρυφή και συχνά την παρουσία αεροβρογχογράμματος (7).

Όταν η κυψελιδική βλάβη είναι σημαντική σε βαθμό που δεν επιτρέπει τη διατήρηση της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής επέρχεται ίνωση. Ανάλογα με το βαθμό της ίνωσης μπορεί να έχουμε εικόνα «μελικηρύθρας», απώλεια πνευμονικού όγκου, ελξεις και σχηματισμό βρογχοεκτασιών καθώς και άλλα σημεία ίνωσης.

Οι βλάβες παρουσιάζονται κύρια στα άνω και μέσα πνευμονικά πεδία. Ίδια εικόνα μπορεί να δώσει η TB και η πυριτίαση. Σαν επιπλοκές μπορεί να εμφανιστούν μυκητώματα και πνευμοθώρακας.

Σπάνια (~3%) είναι η παρουσία υπεζωκοτικής συλλογής (7).

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ

Μυοσκελετική προσβολή στη σαρκοείδωση συμβαίνει συνήθως σε ασθενείς με γενικευμένη νόσο. Αν και η προσβολή των αρθρώσεων είναι συχνή, η παρουσία βλαβών στους μύες και στα οστά είναι ασυνήθης. Συχνά (μέχρι 40% των περιπτώσεων) παρουσιάζεται φλεγμονώδης αρθραλγία. Οι αρθρώσεις που προσβάλλονται πιο συχνά είναι το γόνατο, ο αγκώνας, ο καρπός και η ποδοκνημική, ενώ τα ακτινολογικά ευρήματα είναι συνήθως αρνητικά. Ο συνδυασμός οζώδους ερυθήματος, περιαρθρικής φλεγμονής και αμφοτερόπλευρης πυλαίας λεμφαδενοπάθειας ορίζεται σαν σύνδρομο LOFGREN (8).

Προσβολή των οστών όταν υπάρχει, εμφανίζεται κύρια στις φάλαγγες των άκρων χειρών και των άκρων ποδιών. Είναι συνήθως πολλαπλές και τα ακτινολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν οστεοπενία, ακτινοδιαυγαστικές «σαν κύστη» περιοχές, μικροκυστικές «σαν δαντέλα» περιοχές ή εκτεταμένη οστική καταστροφή με πιθανή παρουσία παθολογικού κατάγματος. Τα μεσάρθρια διαστήματα είναι συνήθως άθικτα, εκτός αν έχουν αναπτυχθεί εκτεταμένες νευροπαθητικές βλάβες. Μπορεί επίσης να παρουσιαστεί διόγκωση των μαλακών μοριών τοπικά και τενοντοθλακίτιδα. Ο συνδυασμός αυτών των ακτινολογικών ευρημάτων είναι διαγνωστικός της νόσου (9).

ΚΟΙΛΙΑ

Προσβολή του ήπατος και του σπληνός δεν δημιουργεί συχνά δυσλειτουργία του οργάνου. Απεικονιστικά μπορεί να έχουμε μικρή αύξηση των διαστάσεων του

οργάνου και παρουσία όζων. Η διαφορική διάγνωση από μεταστάσεις και λέμφωμα είναι δύσκολη. Ταυτόχρονη προσβολή ήπατος και σπληνός πρέπει να θέτει την υποψία λεμφώματος ή σαρκοείδωσης (10).

Προσβολή του Γ.Ε.Σ. είναι σπάνια, και συχνότερα προσβάλλεται ο στόμαχος και ιδιαίτερα το πυλωρικό άντρο. Μπορεί να παρατηρήσουμε πάχυνση πτυχών, εξέλκωση ή εικόνα σκίρου καρκίνου. Πάντα απαιτείται ενδοσκόπηση και βιοψία (11).

ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΗΤΙΚΟ

Συνηθέστερα η προσβολή αφορά τους νεφρούς, ενώ λιγότερο συχνά προσβάλλεται η επιδιδυμίδα και ο όρχις. Στους νεφρούς εκδηλώνεται σαν νεφρασβέσωση, αποτέλεσμα της υπερασβεστιαϊμίας. Σπάνια η κοκκιωματώδης εξεργασία μπορεί να δημιουργήσει διάμεση νεφρίτιδα και σπειραματονεφρίτιδα. Ακόμα πιο σπάνια μπορεί να παρουσιαστεί με εικόνα πολλαπλών υπόπτων όζων και να μιμηθεί λέμφωμα ή μεταστάσεις (12,13).

Η προσβολή της επιδιδυμίτιδας είναι ασυμπτωματική, ενώ στο 1/3 των περιπτώσεων είναι αμφοτερόπλευρη. Μπορεί να συνδυάζεται με προσβολή των όρχεων, τυπικά και των δύο. Πρέπει να υποπτευόμαστε τη διάγνωση της σαρκοείδωσης στις περιπτώσεις ταυτόχρονης παρουσίας πολλαπλών μαζών στην επιδιδυμίδα και στους όρχεις (14).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Statement on sarcoidosis: Joint Statement of the American Thoracic Surgery (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:736-755.
2. Miller BH, Rosado-de-Christenson ML, McAdams HP et al. Thoracic sarcoidosis: radiologic-pathologic correlation. *Radio Graphics* 1995; 15:421-437.
3. Conant EF, Glickstein Mf, Mahar P et al. Pulmonary sarcoidosis in the older patient: conventional radiographic features. *Radiology* 1988; 169:315-319.
4. Rockoff SD, Rohatgi PK. Unusual manifestations of thoracic sarcoidosis. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144:513-528.
5. Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M, et al. Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. *Radiology* 1993; 189:105-109.
6. Muller NL, Kulling P, Miller RR. The CT findings of pulmonary sarcoidosis: analysis of 25 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152:1179-1182.

7. Brauner MW, Grenier P, Mompoin D, et al. Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1989; 172:467-471.
8. Mana J, Gomez-Vaquero C, Montero A, et al. Lofgren's syndrome revisited: a study of 186 patients. *Am J Med* 1999; 107:240-245.
9. Neville E, Carstairs LS, James DG. Sarcoidosis of bone. *Q J Med* 1977; 46:215-227.
10. Warshauer DM, Molina PL, Hammam SM, et al. Nodular sarcoidosis of the liver and spleen: analysis of 32 cases. *Radiology* 1995; 195: 757-762.
11. Farman J, Ramirez G, Rybak B, et al. Gastric sarcoidosis. *Abdom Imaging* 1997; 22:248-252.
12. Sato A. Renal dysfunction in patients with sarcoidosis. *Intern Med* 1996; 35:523-524.
13. Hughes JJ, Wilder WM. Computed tomography of renal sarcoidosis. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 12:1057-1058.
14. Woodward PJ, Sohaey R, O'Donoghue MJ et al. From the archives of the AFIP: tumors and tumorlike lesions of the testis – radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2002; 22:189-216.

Σαρκοείδωση: Παθολογοανατομικά ευρήματα και προβληματισμοί

Κ Λαρίου

SUMMARY

LARIOU K. Sarcoidosis: Pathological features and considerations. Sarcoidosis is a chronic multisystematic disease of unknown cause with characteristic histological feature the presence of non necrotic epithelioid granulomas. The role of the pathologist in the diagnosis is the identification of the granulomas in the biopsy specimen a finding that is not specific and the exclusion of other granulomatous diseases as TB other infectious and non infectious granulomatous diseases. To the older histochemical techniques that are used in the differential diagnosis new ones are added as PCR which has failed to give accurate conclusions in distinction between TB and sarcoidosis. Immunohistochemistry and EM have helped the understanding of the mechanisms of the granuloma formation as an cellular immune response to an unidentified antigen regulated by CD4 helper T-lymphocytes. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 267-273, 2008.**

Key words: sarcoidosis, chest, bone, abdomen, genitourinary involvement

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σαρκοείδωση είναι χρόνια πολυσυστηματική νόσος αγνώστου αιτιολογίας με χαρακτηριστικό ιστολογικό γνώρισμα την παρουσία μη νεκρωτικών επιθηλιοειδών κοκκιωμάτων. Η συμβολή του παθολογοανατόμου στη διάγνωση συνίσταται στην αναγνώριση σε ιστολογικό επίπεδο της χαρακτηριστικής ιστολογικής εικόνας η οποία όμως δεν είναι ειδική και παθογνωμονική και έτσι η διάγνωση τίθεται εξ αποκλεισμού άλλων κοκκιωματωδων νόσων όπως φυματίωσης και άλλων φλεγμονωδών ή μη φλεγμονωδών κοκκιωματωδων νόσων. Στις παλαιότερες ιστοχημικές χρώσεις που χρησιμοποιούνται στη διαφορική διάγνωση προστέθηκαν νεότεροι μέθοδοι όπως PCR που όμως δεν απέδωσαν σαφή αποτέλεσμα του διαχωρισμού φυματίωσης/σαρκοείδωσης. Η ανοσοϊστοχημία και το ΗΜ έχουν προσδώσει καλύτερη μελέτη και αποσαφήνιση των μηχανισμών σχηματισμού των μη νεκρωτικών κοκκιωμάτων ως απάντηση κυτταρικής ανοσίας σε αδιευκρίνιστο αντιγόνο εξαρτώμενης από το CD4 T-λεμφοκύτταρα. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 267-273, 2008.**

Όροι ευρετηρίου: σαρκοείδωση, κοκκίωμα, διάγνωση

Σαρκοείδωση

Η σαρκοείδωση είναι χρόνια πολυσυστηματική νόσος αγνώστου αιτιολογίας που χαρακτηριστικό γνώρισμα έχει την παρουσία μη νεκρωτικών επιθηλιοειδών κοκκιωμάτων με συνοδο ιστική βλάβη των προσβεβλημένων οργάνων (1-3).

Η τελική διάγνωση της σαρκοείδωσης τίθεται με βάση τα κλινικά απεικονιστικά και εργαστηριακά ευρήματα (κυρίως kveim test- SACE) σε συνδυασμό με την ιστολογική εικόνα των μη νεκρωτικών επιθηλιοειδών κοκκιωμάτων τουλάχιστον σε δύο όργανα.

Ο ρόλος του παθολογοανατόμου στη διάγνωση συνίσταται αφ' ενός στην αναγνώριση της χαρακτηριστικής αλλά όχι παθολογικής ιστολογικής εικόνας αφ' ετέρου στον αποκλεισμό άλλων κοκκιωματωδων νόσων όπως φυματίωσης, άλλων μυκοβακτηριδιακών μυκητιασικών παρασιτικών φλεγμονωδών νόσων, πνευμονοκονιάσεων, αλλεργικών νόσων και κοκκιωματώσεως Wegener. Για το σκοπό αυτό στις παλαιότερες ιστοχημικές μεθόδους (Ziehl-Nielsen, τροποποιημένη Z-N Pas Grocott Giemsa Gram) έχει προστεθεί η μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης PCR χωρίς όμως να προσδώσει τα αναμενόμενα σαφή αποτελέσματα διαχωρισμού φυματίωσης/σαρκοείδωσης.

Επίσης ο ρόλος της ανοσοϊστοχημείας και του ΗΜ περιορίζονται στον περαιτέρω καθορισμό των μηχανισμών πρόκλησης κοκκιωμάτων παρά για διαγνωστικούς σκοπούς.

Αιτιολογία – Παθογένεια

Αν και η αιτιολογία της σαρκοείδωσης παραμένει άγνωστη τα μέχρι τώρα στοιχεία συνηγορούν ότι πρόκειται για «δυσλειτουργία» του ανοσολογικού συστήματος σε γενετικά προδιατεθειμένους οργανισμούς που εκτίθενται σε αδιευκρίνιστο αντιγόνο το οποίο προάγει μια τοπική ανοσολογική απάντηση κυτταρικής ανοσίας εξαρτώμενη από τα βοηθητικά CD4 T- λεμφοκύτταρα (2,8,9).

Εκλυτικοί παράγοντες

Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις λόγω της προσβολής του αναπνευστικού συστήματος σε μεγάλο ποσοστό, αν όχι σε όλες τις περιπτώσεις, ότι οι παράγοντες πυροδότησής της είναι μικροσκοπικά αναπνεύσιμα ατμοσφαιρικά σωματίδια αντιγονικού υλικού που προσλαμβάνονται δια της αναπνοής. Αν και δεν είναι πλήρως τεκμηριωμένος, συζητείται ο πιθανός ρόλος μυκοβακτηριδίων – προπριονιβακτηριδίων μυκοπλάσματος κ.α.

Τουλάχιστον σε ορισμένες περιπτώσεις αυτό το αντιγόνο φαίνεται ν' αντιστοιχεί σε μυκοβακτηρίδιο με ελλειμματικό κέλυφος ή σε μικροβιακό παράγοντα που μιμείται σε μοριακό επίπεδο αυτοαντιγόνο (1,2,6,7). Εξετάζεται το ενδεχόμενο σήμερα να πρόκειται για απάντηση κυτταρικής ανοσίας σε ποικιλία παραγόντων πυροδότησης και όχι σ' έναν συγκεκριμένο.

Ανοσολογικές δυσλειτουργίες σε τοπικό επίπεδο συνίστανται σε :

- Ενδοκυψελιδικές και διάμεσες αθροίσει CD4 T- λεμφοκυττάρων με αποτέλεσμα διαφοροποίηση αναλογίας CD4 /CD8 από 5:1 σε 15: 1. Η ολιγοκλωνική αύξηση των T- υποτυπων υποδηλώνει υπερπλασία (proliferation) αντιγονοεξαρτώμενη.
- Αυξημένα επίπεδα κυτοκινών προερχόμενων από T- λεμφοκυττάρων TH1 όπως ιντερλευκίνη 2 και ιντερφερόνη γ που καταλήγει σε αύξηση των T- λεμφοκυττάρων και ενεργοποίηση των μακροφάγων.
- Αυξημένα επίπεδα σε τοπικό περιβάλλον κυτοκινών όπως ιντερλευκίνης 8- TNF MIP1 που προάγουν συμπληρωματική κινητοποίηση T- λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων για τον σχηματισμό των κοκκιωμάτων. Ο TNF ελευθερώνεται από κυψελιδικά μακροφάγα και τα επίπεδά του στο βρογχιολιοκυψελιδικό υγρό αποτελούν δείκτη ενεργού νόσου (1-3,8,9).

Συστηματικές ανοσολογικές δυσλειτουργίες όπως – ανεργία σε συνήθεις δερματικές εξετάσεις όπως candida ή PPD- πολυκλωνική υπεργαμμασφαιριναιμία που επίσης συνιστά «δυσλειτουργία» T- λεμφοκυττάρων .

Γενετικοί παράγοντες. Περιλαμβάνονται:

- Οικογενείς και φυλετικές διαφοροποιήσεις συχνότητας νόσου
- Συσχέτιση με ορισμένους γονότυπους HLA π.χ. τύπου I HLA-A και HLA B8 (1-3,8,9).

Ιστολογική εικόνα

Το χαρακτηριστικό ιστολογικό γνώρισμα της σαρκοείδωσης είναι η ανάπτυξη μη νεκρωτικών κοκκιωμάτων σε πολλά όργανα. Αυτά αποτελούν οργανωμένη ανάπτυξη ώριμων μονοπύρηνων κυττάρων (λεμφοκυττάρων ή και επιθηλιοειδών ιστοκυττάρων κυττάρων που είναι δυνατόν σπάνια να συνοδεύονται από ελάχιστη νέκρωση ή από λευκοκύτταρα. Τα επιθηλιοειδή ιστοκύτταρα αποτελούν τροποποιημένα μονοπύρηνια του μυελού των οστών και ως εκ τούτου ανήκουν στο σύστημα μονοπύρηνων μακροφάγων. Σε αντίθεση με τα μακροφάγα αυτά εμφανίζουν εκκριτική δραστηριότητα δηλαδή εκκρίνουν πολλά είδη

κυτοκινών και άλλες μεσολαβητικές ουσίες και ένζυμα όπως το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης, λυσοζύμη, γλυκουρονίδαση κολλαγογενάση κ.α.

Ενώ εμφανίζουν μειωμένη φαγοκυτταρική δυνατότητα ο μηχανισμός δημιουργίας του κοκκιώματος αρχίζει με την αναγνώριση του σαρκοειδικού αντιγόνου (άγνωστου προς το παρόν) από το αντιγονοπαρουσιαστικό κύτταρο που κατά κανόνα θεωρείται ότι είναι τα κυψελιδικό μακροφάγο και έχει χαρακτηριστές επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας τύπου IV (1-4).

Στο ΗΜ αποκαλύπτεται η εκκριτική ιδιότητα των επιθηλιοειδών ιστοκυττάρων με προβάλλουσα συσκευή Golgi και άφθονο ενδοπλασματικό δίκτυο.

Με την επίδραση των κυτοκινών τα επιθηλιοειδή ιστοκύτταρα διά συγχωνεύσεως σχηματίζουν πολυπύρηννα γιγαντοκύτταρα τύπου Langhans είτε τύπου ξένων σωματίων. Εντός αυτών συχνά παρατηρούνται:

- α) τα λεγόμενα αστεροειδή σωματίδια που αποτελούν ενδοκυτταροπλασματικά αστεροειδή εξώκλειστα ακτινωτά διαμορφωμένα γύρω από κεντρικό πυρήνα, πιθανόν ανενεργά κυτταρικά οργανίδια.
- β) Αποπιτανωμένοι πεταλιώδεις συγκεντρικοί σχηματισμοί τα σωματίδια Schauman. Δεν είναι ειδικά της σαρκοειδωσης αλλά μπορεί να παρατηρηθούν και σε άλλες χρόνιες κοκκιωματώδεις νόσους.
- γ) Σωματίδια Hamarak, Wesenberg είναι ατρακτοειδή κιτρινόφαια σωματίδια που αποτελούν γιγάντια εξωκυττάρια ή ενδοκυτταρικά λυσοσώματα 0,5mm και ανευρίσκονται σε λεμφαδένες με κοκκιώματα ή και άνευ κοκκιωμάτων σε ασθενείς με σαρκοειδωση αλλά και σε άλλες ασθένειες (2,4).

Στη σαρκοειδωση προέχουν τα Th 1 βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα που παρατηρούνται σε όλα τα σημεία ενεργού νόσου και πριν τον σχηματισμό κοκκιωμάτων. Έτσι η κυψελιδίτιδα με προβάλλουσα λεμφοκυττάρωση Th 1 θεωρείται πρόδρομος του σχηματισμού κοκκιωμάτων στον πνεύμονα όπως φαίνεται σε ανοιχτές βιοψίες και δια βρογχικές βιοψίες ~62%.

Τα κοκκιώματα περιβάλλονται από περιφερική ζώνη λεμφοκυττάρων που μπορεί και να απουσιάζει στα λεγόμενα «γυμνά» κοκκιώματα. Μικρός αριθμός λεμφοκυττάρων επίσης ανευρίσκεται διάσπαρτος μεταξύ των επιθηλιοειδών κοκκιωμάτων. Ανοσοϊστοχημικά διαπιστώθηκε ότι T₈ κατασταλτικά λεμφοκύτταρα περιορίζονται στην περιφερική ζώνη, ενώ τα T₄ βοηθητικά λεμφοκύτταρα είναι αυτά που είναι παρόντα διάσπαρτα μεταξύ των επιθηλιοειδών κυττάρων. Το εύρημα αυτό ισχύει τόσο στην σαρκοειδωση όσο και στη φυματίωση και λέπτρα (1-4,9,16).

Σπάνια παρατηρούνται μικρές εστίες νέκρωσης:

- μέσα ή πέριξ της οποίας ανευρίσκονται αποπτω-

τικοί πυρήνες

- μεγάλες συρρέουσες εστίες νέκρωσης είναι εξαιρετικά σπάνιες και κατευθύνουν προς άλλες διαγνώσεις. Είναι προτιμότερο να μην χρησιμοποιούμε τον όρο «τυροειδής νέκρωση» που είναι περισσότερο μακροσκοπικός μη ειδικός και δεν περιγράφει ειδικώς τη μικροσκοπική εικόνα του νεκρωτικού ή μη νεκρωτικού κοκκιώματος
- Συχνά παρατηρείται συνύπαρξη νεαρών κοκκιωμάτων με παλαιότερα ινοποιημένα κοκκιώματα.

Διαφορική διάγνωση

Καθότι η διάγνωση της σαρκοειδωσης τίθεται εξ αποκλεισμού πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση και να αποκλειστούν άλλες παθήσεις όπως: φυματίωση, άτυπη μικροβακτηριδιακή λοίμωξη, λέπτρα, μυκτιάσεις, βακτηριακές και παρασιτικές λοιμώξεις, χρόνια νόσος από βιρύλιο και άλλες πνευμονοκονιάσεις, πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία και κοκκιωματώση Wegener.

Τρόπος λήψης βιοψίας είναι διαβρογχική TBLB- ενδοβρογχική διαβρογχική TBNA και ανοικτή βιοψία. Στο βιοπτικό υλικό πραγματοποιούνται ειδικές χρώσεις Ziehl- Nielsen και τροποποιημένη Z-N (για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια άτυπα- λέπτρα) με ειδικότητα 95% και ευαισθησία ~68%. PAS GrocoH (για ανάδειξη μυκήτων) Giemsa Gram (για απόδειξη βακτηριδίων) (17-19). Η αρνητικότητα των ιστοχημικών αυτών χρώσεων χρησιμεύουν στον αποκλεισμό TB λέπτρας, άτυπων μυκοβακτηριδίων και μυκήτων.

Η καλλιέργεια ιστού είναι μια μέθοδος που μπορεί να βοηθήσει τον αποκλεισμό λοιμώξεων.

Νέες μέθοδοι

Η ανοσοϊστοχημική διερεύνηση δεν βοηθά ιδιαίτερα στην σαρκοειδωση παρά μόνο για την ταυτοποίηση των T- λεμφοκυττάρων που συμμετέχουν στη νόσο (15,16).

Το ΗΜ επίσης βοηθά απλώς στην κατανόηση των μηχανισμών δράσης και των εκκριτικών ιδιοτήτων των επιθηλιοειδών κυττάρων των κοκκιωμάτων (2,4).

Η PCR (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης είναι πλέον ευαίσθητη μέθοδος που εφαρμόζεται σήμερα σε υλικό παραφίνης, μετά μονιμοποίηση σε φορμόλη. Όμως η σημασία της εύρεσης συχνοτήτων μυκοβακτηριδιακού DNA σε περιπτώσεις που υπάρχει υπόνοια σαρκοειδωσης πρέπει να αντιμετωπίζεται με σκεπτικισμό και προσοχή, γιατί αυτό καθαυτό δεν αποτελεί παθογνωμονικό κριτήριο για την διάγνωση είτε φυματίωσης είτε σαρκοειδωσης (3,13-15).

Άλλες νόσοι που περιλαμβάνονται στην διαφορική

διάγνωση είναι: Η αλλεργική κυψελιδίτιδα – πνευμονίτιδα εξ υπερευαισθησίας- προκαλείται αλλεργία σε εισπνεόμενα οργανικά αντιγόνα.

Λόγω της χαρακτηριστικής ιστολογικής εικόνας που συνίσταται στη διάμεση χρόνια φλεγμονή των κυψελίδων και στην παρουσία ποικίλου αριθμού κοκκιωμάτων συνήθως σπάνιων. Η σπανιότητα των κοκκιωμάτων και η προβάουσα κυψελιδίτιδα είναι τα διαφορο- διαγνωστικά χαρακτηριστικά υπέρ της πνευμονιδίτιδας εξ υπερευαισθησίας καθώς και η προέχουσα παρουσία T- 8 λεμφοκυττάρων σ' αυτήν την πάθηση σε αντίθεση με τη σαρκοείδωση όπου κυριαρχούν τα T- 4 βοηθητικά λεμφοκύτταρα μαζί με το ιστορικό έκθεσης σε εισπνεόμενα οργανικά σωματίδια. (25).

Σε ιστολογικό επίπεδο οι πνευμονοκονιασείς όπως η χρόνια νόσος εκ βυριλίου μπορεί να μην εμφανίζουν διαφοροποιήσεις ως προς το είδος των κοκκιωμάτων και τα ευρήματα του πνεύμονα και η διαφορική διάγνωση εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το ιστορικό επαγγελματικής έκθεσης σε βυρίλιο – αλουμίνιο, τιτάνιο, ζirkόνιο κ.α. Η επιβεβαίωση γίνεται με την εύρεση βυριλίου κ.α. στα υγρά ή στην βιοψία και από την ευαισθησία των λεμφοκυττάρων του ασθενούς σε αυτό. (1,2,25).

Η κοκκιωμάτωση Wegener χαρακτηρίζεται από αγγειίτιδα αλλά από την ονομασία γίνεται φανερή η παρουσία κοκκιωμάτων σε ιστολογικό επίπεδο συνήθως διακριτών από αυτά της σαρκοείδωσης. Στην Wegener τα κοκκίωματα δεν είναι απολύτως σχηματισμένα και η αγγειίτιδα είναι συνήθως μη κοκκιωματώδης ενώ παρατηρείται παρουσία γιγαντοκυττάρων εκτός κοκκιωμάτων. Σύνηθες εύρημα της Wegener είναι η γεωγραφική νέκρωση, χαρακτηριστικό που αποκλείει την διάγνωση σαρκοείδωσης.

Αναφέρεται επίσης το σύνδρομο GLUS (κοκκιωματώδεις αλλοιώσεις αγνώτου σημασίας) που μπαίνει στην διαφορική διάγνωση της σαρκοείδωσης με παρουσία κοκκιωμάτων σε πνεύμονα, ήπαρ, λεμφαδένες, μυελό οστών, σπλήνα κ.α. με καλή πρόγνωση και πιθανώς οφείλεται σε ιογενή (DNA) αιτιολογία (CMV ER κ.α.). Τα κοκκίωματα αυτά περιέχουν B- λεμφοκύτταρα και NK λεμφοκύτταρα που δεν ανευρίσκονται σε σαρκοείδωση (2,24).

1. Πνεύμονες

Η σαρκοείδωση προσβάλλει τους πνεύμονες σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις των ασθενών με τη νόσο (18,19,21). Μελέτες ανοικτών βιοψιών πνεύμονα έδειξαν ότι οι πνεύμονες προσβάλλονται σε ποσοστό 100% των ασθενών με ενδοθωρακική σαρκοείδωση ακόμη

και αν η ακτινογραφία θώρακος είναι φυσιολογική. Τα κοκκίωματα αναπτύσσονται με διάσπαρτη κατανομή στο πνευμονικό παρέγχυμα και με τάσεις συγκέντρωσης στα ανώτερα 2/3 των πνευμόνων. Συχνά είναι μικρού μεγέθους η μεμονωμένη ανάπτυξη ή εμφανίζουν τάση συνάθροισης με σχηματισμό μικρών όζων. Στην αρχόμενη φάση της νόσου παρατηρείται συχνά λεμφοκυτταρική κυψελιδίτιδα, διάμεση πνευμονίτιδα η βαρύτητα και η διάρκεια της οποίας περιορίζονται καθώς η νόσος υφίεται, γίνεται προοδευτική ή χρόνια. Η βαρύτητα της κυψελιδίτιδας και η αυξημένη αναλογία T- βοηθητικών/ T- κατασταλτικών κυττάρων (CD4/ CD8 >2,5, CD3/ CD4 <0,31) στα κύτταρα του βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος έχουν αντίστροφη σχέση με την καλή πρόγνωση της νόσου (6,8,9,12).

Τα κοκκίωματα απαντούν σε 75% των περιπτώσεων ανεπτυγμένα στα κυψελιδικά τοιχώματα, στον περιαγγειακό συνδετικό ιστό, στα βρογχιόλια, στον σπλαχνικό υπεζωκότα (εικόνα 1) και στα ινώδη διαφράγματα. Συχνά κατανέμονται κατά μήκος των λεμφαγγείων χαρακτηριστικό εύρημα της σαρκοείδωσης και σχεδόν πάντοτε συνδυάζονται με συμμετοχή των περιβρογχικών λεμφαδένων και των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου στην κοκκιωματώδη φλεγμονή.

Τα αιμοφόρα αγγεία του πνεύμονα συχνά συμμετέχουν στην κοκκιωματώδη αλλοίωση. Η συχνότητα της κοκκιωματώδους αγγειίτιδας είναι ανάλογη με τον αριθμό των κοκκιωμάτων στο πνευμονικό παρέγχυμα και χαρακτηρίζεται από καταστροφή του αγγειακού τοιχώματος με μερική ή ολική απόφραξη του αυλού. Η βλάβη των φλεβικών αγγείων είναι συχνότερη από εκείνη των αρτηριακών. Θρόμβωση και σχηματισμός ανευρύσματος είναι σπάνια καθώς επίσης και οι ισχαιμικές νεκρώσεις (24).

Μικρός αριθμός ασθενών εμφανίζουν δευτεροπαθώς έντονη στένωση πνευμονικών φλεβών με απότοκο πνευμονική υπέρταση (2). Κοκκίωματα εμφανίζονται επίσης κατά μήκος των αεροφόρων οδών. Κοκκίωματα βρόγχων ή βρογχιολίων παρατηρούνται σε ποσοστό 57% ανοικτών βιοψιών πνεύμονος. Αν και κατά την βρογχοσκόπηση το ήμισυ των ασθενών εμφανίζει φυσιολογικό βλεννογόνο, οι πλέον συχνή βλεννογονική αλλοίωση είναι εκείνη η οποία χαρακτηρίζεται από παχυσμένο οιδηματώδη και συμφορημένο βλεννογόνο (6,7).

Μερική στένωση αεροφόρων οδών λόγω προσβολής του αρχικού βλεννογόνου από τη σαρκοειδική φλεγμονή δυνατόν να παρατηρηθεί σε ποσοστό έως 8% των αρρώστων. Οι στενωτικές περιοχές είναι κυρίως πολλαπλές και εντοπίζονται στο λοβαίο αλλά και στους τμηματικούς και υποτμηματικούς βρόγχους.

Η ίνωση επέρχεται όταν η βαρύτητα και η διάρκεια

της κυψελιδικής βλάβης είναι σημαντική σε βαθμό που δεν επιτρέπει τη διατήρηση της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής. Η ίνωση χαρακτηρίζεται από την παρουσία ινοβλαστών και από την εναπόθεση κολλαγόνου τύπου I. Τα μονοπύρρηνα μακροφάγα παίζουν πιθανότατα σημαντικό ρόλο στην ίνωση καθώς παράγουν κυτοκίνες οι οποίες ρυθμίζουν τη συγκέντρωση και τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών. Το τελικό στάδιο της πνευμονικής σαρκοείδωσης χαρακτηρίζεται από ικανού βαθμού ίνωση τόσο του διαμέσου υποστρώματος όσο και του σπλαχνικού πετάλου του υπεζωκότα με συνοδό βρογχεκτασία, καταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος και δημιουργία αεροφόρων κοιλοτήτων. Οι αλλοιώσεις είναι εντονότερες στον ανώτερο λοβό και κάτωθεν του υπεζωκότα. Στο τελικό στάδιο της πνευμονικής νόσου διατηρούνται, σπάνια, κοκκιώματα. Επιπλοκές της χρόνιας σαρκοείδωσης είναι η ανάπτυξη ασπεργιλλώματος σε σαρκοειδική κοιλότητα καθώς και η εμφάνιση συστηματικής αμυλοείδωσης τύπου AA (26,27). Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για αύξηση επίπτωσης και ανάπτυξης καρκίνου πνευμόνων.

Με τον όρο νεκρωτική σαρκοειδική κοκκιωμάτωση περιγράφεται πνευμονική αλλοίωση η οποία χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη κοκκιωματώδη φλεγμονή, η οποία διηθεί, καταστρέφει και αποφράσσει πνευμονικές αρτηρίες και φλέβες με συνοδό εκσεσημασμένη νέκρωση. Η αλλοίωση μάλλον αποτελεί ποικιλία εκδήλωσης σαρκοείδωσης παρά σαρκοειδικού τύπου αγγειίτιδα. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την κοκκιωματώδη αγγειίτιδα Wegener (21,22). Πιθανόν ταυτίζεται με οζώδη σαρκοείδωση που αναφέρεται απεικονιστικά (1-5%) και θέτει διαφορική διάγνωση από μεταστατικό ή πρωτοπαθές νεόπλασμα.

2. Λεμφαδένες

Λεμφαδενοπάθεια εμφανίζεται συχνά στην σαρκοείδωση και σε περισσότερες από 77% των περιπτώσεων και συμμετέχουν στη νόσο κυρίως οι πυλαίοι λεμφαδένες των πνευμόνων και αυτοί του μεσοθωρακίου.

Ο λεμφαδενικός ιστός εμφανίζει διαταραχή της αρχιτεκτονικής ή πλήρη κατάληψη από μη νεκρωτικά καλά αφοριζόμενα κοκκιώματα τα οποία αποτελούνται κυρίως από επιθηλιοειδή ιστοκύτταρα, σπάνια πολυπύρρηνα, γιγαντοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και ινοβλάστες. Σε στενή σχέση με τα επιθηλιοειδή, εντός του κοκκιώματος παρατηρούνται CD4+ λεμφοκύτταρα ενώ στην περιφέρειά του υπάρχουν CD8+ λεμφοκύτταρα τα οποία και το περιβάλλουν.

Με την πάροδο του χρόνου παρατηρείται αύξηση των δικτυωτών ινών στον εξωκυττάριο χώρο, οι

οποίες σταδιακά αντικαθίστανται από πυκνό κολλαγόνο. Κοκκιώματα παρατηρούνται επίσης σε άλλες καταστάσεις εκτός σαρκοείδωσης ιδιαίτερα ως παρανεοπλασματική αντίδραση. Η νόσος του Hodgkin και T- λεμφώματα συνδυάζονται με κοκκιωματώδη αντίδραση καθώς και τα καρκινώματα οργάνων στους επιχώριους λεμφαδένες (3,29).

3. Ήπαρ

Η ηπατική συμμετοχή κυμαίνεται από 50-80%. Παρά τη συχνά εκτεταμένη διήθηση του ήπατος από την κοκκιωματώδη φλεγμονή, η βιοχημική διαταραχή δεν είναι έκδηλη. Σε ιστολογικό επίπεδο παρατηρείται ανάπτυξη των κοκκιωμάτων στα πυλαία διαστήματα με συνοδό απόφραξη των μικρών πόρων και συνοδό ίνωση. Η διαφορική διάγνωση πάντοτε περιλαμβάνει την πρωτοπαθή χολική κίρρωση. Το ενδεχόμενο αλληλοεπικάλυψης μεταξύ σαρκοείδωσης και πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης έχει υποστηριχθεί σε αρκετές περιπτώσεις (30-32).

4. Σπλήνας

Μικροσκοπική προσβολή αναφέρεται στα 3/4 των περιπτώσεων ενώ διόγκωση παρατηρείται στο 1/3 αυτού.

5. Μυελός των οστών

Ο μυελός των οστών συμμετέχει συχνά στην σαρκοείδωση ιδιαίτερα όταν η νόσος είναι ήδη πολυσυστηματική, όπως όταν υπάρχει διόγκωση ήπατος και μεσοθωρακίου έστω κι αν η ακτινογραφία θώρακος είναι φυσιολογική. Παρατηρείται ιδιαίτερη τάση προσβολής των φαλαγγικών οστών, χεριών, ποδών (2,29).

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει λοιμώδους αιτιολογίας κοκκιώματα, ιδιαίτερα τη βρουκέλλωση καθώς και τα εξ υπερευαισθησίας κοκκιώματα από λήψη φαρμάκων (7).

6. Δέρμα

10-35% των ασθενών με σαρκοείδωση εμφανίζουν δερματικές αλλοιώσεις. Οι αλλοιώσεις δυνατόν να είναι ειδικές με παρουσία κοκκιωμάτων ή μη ειδικές όπως το οζώδες ερύθημα σε ποσοστό 3-25%.

Κοκκιώματα δυνατόν να παρατηρηθούν στο επιπολής χόριο ή σε όλο το πάχος του χορίου συνοδεύονται από περιορισμένη νέκρωση ή φέρουν συνοδό ίνωση με ανάπτυξη ουλής.

7. Μυς

Πολυάριθμα κοκκιώματα ή μικρές αθροίσεις επιθηλιοειδών ιστοκυττάρων δυνατόν να ανευρεθούν συχνά σε τυχαία βιοψία γραμμωτού μυϊκού ιστού (12,18,21). Συμπτώματα όπως αδυναμία, ευαισθησία, κόπωση, πρέπει να κατευθυνθούν προς σαρκοειδική μυοσίτιδα (33).

8. Οφθαλμός

Σαρκοειδική φλεγμονή παρατηρείται στον επιπεφυκότα, στην ίριδα, στο χοροειδές πλέγμα, στον αμφιβληστροειδή με περιαγγειακή ανάπτυξη και στο οπτικό νεύρο.

Η σαρκοείδωση δυνατόν να εμφανιστεί ως φλεγμονώδης μάζα στον οφθαλμικό κόγχο με επινέμηση των δακρυϊκών αδένων (36).

9. Νεφροί

Περισσότεροι από 20% των αρρώστων εμφανίζουν κοκκιωματώδη φλεγμονή στους νεφρούς. Οι πλέον συχνές εκδήλωσης σαρκοείδωσης είναι η διάμεση νεφρίτιδα, η διάμεση ίνωση και η νεφροασβέστωση. Η υπερασβεστιαϊμία παρατηρείται σε 10% των αρρώστων και η αυξημένη αποβολή ασβεστίου από τα ούρα συμβάλλει στη νεφρική δυσλειτουργία. Οι διαταραχές αυτές οφείλονται στην αυξημένη σύνθεση της βιταμίνης D₃ (καλσιτριόλη), η οποία συντίθεται στον κοκκιωματώδη ιστό.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την αντίδραση από φάρμακα, τη φυματίωση, λέπτρα, μυκητιασικές λοιμώξεις και βρουκέλλωση καθώς και την κοκκιωματώδη αγγειίτιδα Wegener (3,21).

10. Γαστρεντερικό σύστημα

Η σαρκοείδωση δυνατόν να προσβάλλει τον στοματικό βλεννογόνο, τον βλεννογόνο της φαρυγγικής απόφυσης, την σκληρά υπερώα και τους μείζονες σιελογόνους αδένες. Βιοψία ελάσσονος σιελογόνου αδένος δυνατόν να αποκαλύψει κοκκίωμα περίπου 60% των ασθενών με αμφοτερόπλευρη πυλαία αδενίτιδα και ως εκ τούτου δυνατόν να έχει διαγνωστική αξία. Η συμμετοχή των μείζονων σιελογόνων αδένων στη σαρκοείδωση αποτελεί μέρος του συνδρόμου Heerford και απαντά στο 4% περίπου των περιπτώσεων. (34,35). Μικτή οφθαλμοπαρωτιδική συμμετοχή επίσης αναφέρεται (σύνδρομο Mikulitz).

Η διαφορική διάγνωση στον γαστρεντερικό σωλήνα περιλαμβάνει βασικά τη νόσο Crohn's, ιδιαίτερα στο στόμαχο όπου και παρατηρούνται συχνότερα

σαρκοειδικά κοκκιώματα σε ποσοστό 10% των αρρώστων (21).

11. Θυρεοειδής αδέννας

Συμμετοχή του θυρεοειδούς αδένος στη σαρκοείδωση έχει αναφερθεί περίπου σε 4% των περιπτώσεων και συνοδεύεται από διόγκωση του αδένος. Τα κοκκιώματα αναπτύσσονται στο διάμεσο υπόστρωμα και διαφοροδιαγιγνώσκονται από την κοκκιωματώδη θυρεοειδίτιδα de Quervain, η οποία αποτελεί την αντίδραση του θυρεοειδικού ιστού σε συστηματική ιογενή λοίμωξη καθώς επίσης από τις κοκκιωματώδεις λοιμώξεις και από την θυρεοειδίτιδα από ψηλάφηση.

Η σαρκοείδωση δυνατόν να σχετίζεται με θυρεοειδίτιδα Hashimoto και νόσο Addison (31).

12. Νευρικό σύστημα

Προσβολή του περιφερικού νευρικού συστήματος εκτιμάται σε 5% περίπου των ασθενών με τη μορφή κυρίως πολλαπλής μονονευρίτιδας, η οποία δυνατόν να οφείλεται σε κοκκιωματώδη αγγειίτιδα ή περιαγγειίτιδα.

Συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) υπολογίζεται επίσης σε 5% των ασθενών με τη μορφή σαρκοειδικής φλεγμονής των λεπτομηνίγγων ή ογκόμορφης εντοπισμένης αλλοίωσης.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τη γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα του ΚΝΣ, μυκητιασικές λοιμώξεις και φυματίωση (37,38).

13. Υπόφυση

Οι κοκκιωματώδεις φλεγμονές που προσβάλλουν την υπόφυση έχει αποδειχθεί ότι αφορούν σαρκοείδωση, φυματίωση και σύφιλη. Εάν υπάρχει εκτεταμένη καταστροφή του αδένος τότε εμφανίζεται η υποφυσιακή ανεπάρκεια.

Η βλάβη αφορά κυρίως τον οπίσθιο λοβό καθόσον η σαρκοειδική φλεγμονή δεν αναπτύσσεται στον πρόσθιο λοβό (38).

14. Καρδιά

Είκοσι έως 30% των αρρώστων με σαρκοείδωση έχουν ασυμπτωματική συμμετοχή της καρδιάς. Επιθηλιοειδή κοκκιώματα σε διάφορα στάδια ανάπτυξης με συνοδό ίνωση παρατηρούνται στον καρδιακό μυ. Η διήθηση όλου του πάχους του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας από τη σαρκοειδική φλεγμονή οδηγεί στην ανάπτυξη ανευρύσματος (67).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ροντογιάννη Δ. Σαρκοειδωση. Νοσοκ Χρονικά 1999; 41-46
2. Robbins. Pathologic base of disease Saunders 2004; 737-739
3. Rosen Y. Pathology of Sarcoidosis, Seminars in respiratory and critical care medicine. 2007; 1-28, 36-52
4. Adams DO. The biology of the granuloma. In Ioachim H.L. (ed): Pathology of the granulomas, New York, Raven Press, 1983; 1-3.
5. Moller DR. Etiology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18(4): 695-706
6. Newman LS, Rose CS, Mauer LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997; 336: 1224- 1234
7. Sheffield E. Pathology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18(4): 741- 754
8. Agostini C, Costabel U, Semenzato G. Sarcoidosis news: Immunologic frontiers for new immunosuppressive strategies. *Clin Immunol Immunopathol* 1998; 88: 199-204.
9. Costabel U, Bross KJ, Gusman J, et al. Predictive value of bronchioalveolar T-cell subsets for the course of pulmonary sarcoidosis. In Johns CJ (ed): tenth international conference on sarcoidosis and other granulomatous disorders. *Ann NY Acad Sci* 1986; 465:418-424
10. Kunitake R, Kuwano K, Mijazaki H et al. Apoptosis in the course of granulomatous inflammation in pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir J* 1999; 13: 1329-1337
11. Judson MA. The etiologic agent of sarcoidosis. *Chest* 2003; 124: 6- 8
12. Reich JM. What is sarcoidosis? *Chest* 2003; 124:367-371.
13. Treaba DO, Benson MD, Assad LW et al. Sarcoidosis and immunoglobulin lambda II light- chain amyloidosis diagnosed after orthoptic heart transplantation. *Mod Pathol* 2005; 18:451-455
14. Wilsher ML, Menzies RE, Croxson MC. Mycobacterium tuberculosis DNA in tissues affected by sarcoidosis. *Thorax* 1998; 53:871-874
15. Vokurka M, Lecossier D, du Bois RM, et al. Absence of DNA from mycobacteria of the M. tuberculosis complex in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1000-1003
16. Ghossein R, Ross D, Salomon R. A search for mycobacterial DNA in sarcoidosis using the polymerase chain reaction. *Am J Clin Pathol* 1994; 101:733-737
17. Kataria YP, Holter JF. Immunology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18(4):719- 739
18. Cetinkaya E, Yildiz P, Kadakal F, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy. *Respiration* 2002; 69: 335-338
19. Annema JT, Veselic M, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine- needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2005; 25: 405-409
20. Teirstein AS, Judson MA, Baughman RP, et al. The spectrum of biopsy sites for the diagnosis of sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22:139- 146
21. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial biopsy for sarcoidosis: a prospective study. *Chest* 2001; 120: 109-114.
22. Popper HH, Klemen H, Colby TV, et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis: is it different from nodular sarcoidosis? *Pneumologie* 2003; 57:268-271
23. Brincker H. Granulomatous lesions of unknown significance: the GLUS syndrome. In: James DG, ed. Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. New York: Marcel Dekker; 1994: 69-86.
24. Fernandes SRM, Singesen BH, Hoffman GS. Sarcoidosis and systemic vasculitis. *Semin arthritis Rheum* 2000; 30: 33-46
25. Churg A. Pulmonary angiitis and granulomatosis revisited. *Hum Pathol* 1983; 14: 868- 872
26. Mohr LC. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 401-411
27. Komatsuda A, Wakui H, Ohtani H et al. Amyloid A- type renal amyloidosis in a patient with sarcoidosis. *Clin Nephrol* 2003; 60:284- 288
28. Fresko D, Lazarus SS. The active systemic amyloidosis complicating longstanding sarcoidosis. *NY State J Med* 1982; 82: 232- 236
29. Artinian V, Kvale PA. Cancer and interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 425- 434
30. Ioachim H.L. Granulomatous lesions of lymph nodes. In Ioachim H.L. (ed): Pathology of granulomas. New York Taven Press 1983; 151 -159
31. Devaney K, Goodman ZD, Epstein MS, et al. Hepatic sarcoidosis. Clinicopathological features in 100 patients. *Ann J Surg Pathol* 1993; 17: 1272- 1277
32. Scheuer PJ. Hepatic granulomas. *Br Med J* 1982; 285: 833-839
33. Maddrey WC. Sarcoidosis and primary biliary cirrhosis in chest medicine associated disorders? *N Engl J Med* 1983; 308: 688-695
34. Jamal MM, Cilursu AM, Hoffman El. Sarcoidosis presenting as acute myositis. Report and review of the literature. *J Rheumatol* 1988; 15:1868- 1873
35. Gold RS, Sager E. Oral sarcoidosis: Review of the literature. *J Oral Surg* 1976; 34: 237-243.
36. Nesson VJ, Jacoway JR. Biopsy of minor glands in the diagnosis of sarcoidosis. *N Engl J Med* 1979; 301: 922- 927
37. Spaide RF, Ward DL. Conjunctival biopsy in the diagnosis of sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 1990; 74:469- 477
38. Stern BJ, Krumholz A, Johns C, et al. Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol* 1985; 42: 909- 915
39. Stuart SA, Neelon FA, Lebowitz HE. Hypothalamic insufficient the cause of hypopituitarism in sarcoidosis. *Ann Intern Med* 1978; 88: 589-593

Σαρκοείδωση: Σύγχρονη Θεραπευτική Αντιμετώπιση

Γ Στρατάκος

SUMMARY

STRATAKOS G. Sarcoidosis: Current Therapeutic Management. *The first difficult decision to take regarding treatment of Sarcoidosis is whether or not treatment is worth giving at all. Beyond several severe extrapulmonary manifestations of the disease, the main indication to treat patients lays on the severity of their symptoms and the worsening of their respiratory functional parameters. Initial systemic therapy almost always includes corticosteroids usually administered for months or even years. Alternatives to corticosteroids include methotrexate and azathioprine. Both drugs work in the majority of, but not all, patients. Agents that block tumour necrosis factor (TNF) have been shown to be of benefit in some refractory cases. Thalidomide has been useful in refractory skin lesions. Infliximab, a monoclonal antibody against TNF has been shown to be helpful in some cases of severe refractory disease. With this array of available agents, the clinician can choose to use either single agents or combinations of agents for treating the individual sarcoidosis patient. The goal of therapy is to minimise symptoms with the lowest risk to the patient. Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 274-281, 2008.*

Key words: Sarcoidosis, Treatment, Steroid Sparing Agents

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πρώτη και κύρια δυσκολία στη θεραπεία της Σαρκοείδωσης είναι η απόφαση για την αναγκαιότητα της θεραπείας αυτής καθ'αυτής. Εκτός ορισμένων βασικών ενδείξεων εξωπνευμονικής απειλητικής για τη ζωή εντόπισης, οι συνηθέστερες ενδείξεις θεραπείας περιλαμβάνουν την έντονη συμπτωματολογία και την λειτουργική επιβάρυνση του αναπνευστικού. Στο αρχικό θεραπευτικό σχήμα, συνηθέστατα κεντρικό ρόλο έχουν τα κορτικοστεροειδή τα οποία όμως χορηγούνται επί μακρόν (μήνες ή και χρόνια) επιβαρύνοντας τους ασθενείς με συχνές παρενέργειες. Οι εναλλακτικοί των στεροειδών παράγοντες περιλαμβάνουν πρωτίστως την Μεθοτρεξάτη και την Αζαθειοπρίνη με αποτελεσματικότητα στις περισσότερες εντοπίσεις της νόσου καθώς και ανθελανοσοιακούς παράγοντες όπως η Υδροξυχλωροκίνη, που είναι αποτελεσματική στις δερματικές εντοπίσεις και την υπερασβεστιαϊαμία-υπερασβεστιουρία που προκαλείται στην σαρκοείδωση. Νεότερα ανοσορρυθμιστικά φάρμακα όπως η Θαλιδομίδη αλλά και ειδικοί αντι-TNF παράγοντες όπως το Infliximab ή το Ethenarcept φαίνεται παρά την προκαλούμενη ανοσοκαταστολή, να υπόσχονται σημαντική πρόοδο στην προσπάθειά μας να ελέγξουμε τις δύσκολες και ανθεκτικές μορφές της νόσου όταν χορηγούνται είτε μόνοι είτε σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 274-281, 2008.**

Όροι ευρητηρίου: Σαρκοείδωση, Θεραπεία, Ουσίες Εναλλακτικές των Στεροειδών

Τα τελευταία 20 χρόνια, σημαντικές πρόοδοι έγιναν στην κατανόηση της Σαρκοειδωσης. Αναγνωρίστηκε ως πολυσυστηματική νόσος, κατανοήθηκε σε σημαντικό βαθμό η παθοφυσιολογία της, τέθηκαν διαγνωστικά κριτήρια. Σε ότι όμως αφορά τη θεραπευτική αντιμετώπιση φαίνεται πως δεν έχει συντελεστεί η ίδια πρόοδος και σημαντικά ζητήματα δεν έχουν αποσαφηνιστεί. Οι προτεινόμενες θεραπείες για τη σαρκοειδωση ποικίλουν από το τίποτα μέχρι τον συνδυασμό πολλαπλών κυτταροτοξικών παραγόντων (1). Κύρια αιτία αυτού του ευρέως φάσματος προτεινόμενης θεραπείας είναι η μεγάλη διακύμανση και ποικιλότητα της βαρύτητας και της πορείας της νόσου για κάθε ασθενή. Επιπλέον, καμία από τις προτεινόμενες αγωγές δεν θεραπεύει τη νόσο, αντιθέτως όλες, ελέγχουν τα συμπτώματα και προέρχονται κατά κανόνα όχι από μεγάλες συγκριτικές μελέτες αλλά κυρίως από συστάσεις και «συμφωνίες» ειδικών.

Γνωρίζουμε την κλινική και ακτινολογική εικόνα, την επίπτωση, τα διαγνωστικά κριτήρια, τη συμμετοχή γενετικών παραγόντων, τα ανοσολογικά χαρακτηριστικά της αρχικής φάσης της Σαρκοειδωσης και το ότι τα κορτικοστεροειδή είναι πρόσκαιρα αποτελεσματικά για τον έλεγχο της νόσου.

Δεν γνωρίζουμε όμως την αιτία της και το αν μπορούμε να προβλέψουμε την εξέλιξη και τη βαρύτητά της. Δεν γνωρίζουμε επίσης επακριβώς με ποια κριτήρια θα αρχίσουμε και πότε θα διακόψουμε τα στεροειδή και αν υπάρχουν άλλοι λιγότερο τοξικοί παράγοντες για τον έλεγχο της νόσου. Δεν γνωρίζουμε επίσης το μηχανισμό της επίμονης και ανθεκτικής στη θεραπεία νόσου ούτε και το μηχανισμό της ίνωσης μετά από πνευμονική προσβολή. (2)

Στο κείμενο που ακολουθεί, παρουσιάζονται οι σύγχρονες απόψεις των μεγάλων διεθνών οργανισμών και ορισμένων «ειδικών» με μεγάλη εμπειρία στη Σαρκοειδωση, για τα συνηθέστερα και μαζί πλέον δυσεπίλυτα θεραπευτικά διλήμματα που αντιμετωπίζει ο θεράπων, μπροστά σε έναν ασθενή που πάσχει από σαρκοειδωση.

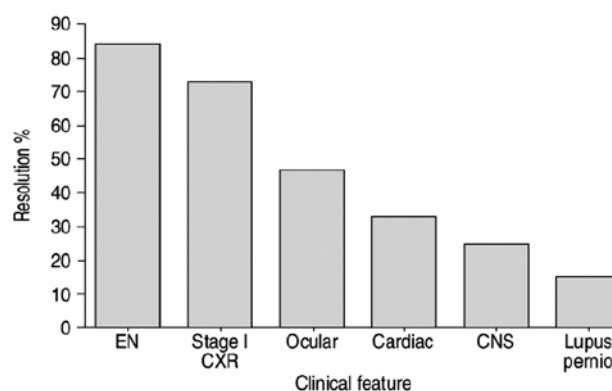
Η προσέγγιση της θεραπείας της σαρκοειδωσης προϋποθέτει διάφορα σημαντικά ερωτήματα (3) (Πίνακας 1).

ΠΟΤΕ ΘΑ ΑΡΧΙΣΟΥΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ;

Το πρώτο θέμα αφορά στα συμπτώματα που παρουσιάζει ο ασθενής. Στη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με πνευμονική σαρκοειδωση σταδίου 1 ή 2, η νόσος αυτοιάται (εικόνα 1). Στις περισσότερες δημοσιευμένες σειρές, τουλάχιστον το ένα τρίτο των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί και επομένως δεν

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν πριν τη λήψη απόφασης για χορήγηση θεραπείας στη σαρκοειδωση

- Ο ασθενής είναι συμπτωματικός;
- Μπορούν τα συμπτώματα να ελεγχθούν με τοπική θεραπεία;
- Ο ασθενής εμφανίζει νόσο απειλητική για τη ζωή του ή για την ακεραιότητα κάποιου οργάνου;
- Ο ασθενής έχει ή είναι πιθανόν να έχει χρόνια νόσο;
- Έχει ο ασθενής σχετική ή απόλυτη αντένδειξη για κάποια ειδική θεραπεία;



Εικόνα 1. Συχνότητα υποχώρησης των παθολογικών ευρημάτων στην ακτινογραφία θώρακος μετά την πάροδο 2 ετών σε ασθενείς με σαρκοειδωση που προσήλθαν με διάφορα κλινικά χαρακτηριστικά. EN: Οζώδες ερύθημα, CNS: Κεντρικό νευρικό σύστημα. Ληφθείσα από την [14]

απαιτείται αγωγή (4).

Σε ασθενείς με ήπια δερματική νόσο, πρόσθια ραγοειδίτιδα ή βήχα, είναι δυνατόν να εφαρμοστεί μόνο τοπική θεραπεία με στεροειδή.

Επί συμπτωματικών ασθενών με συστηματική προσβολή της Σαρκοειδωσης εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης από του στόματος κορτικοστεροειδών:

1. Βέβαιες ενδείξεις για την έναρξη θεραπείας είναι η καρδιακή και η νευρολογική συμμετοχή, η σοβαρή υπερασβεστιαμία και οι οφθαλμικές βλάβες που δεν ανταποκρίνονται σε τοπική θεραπεία.
2. Η πνευμονική εντόπιση per se, δεν αποτελεί ένδειξη θεραπείας. Θα προταθεί θεραπεία μόνο επί εντόνων συμπτωμάτων και ταχείας επιδείνωσης της λειτουργικής ή της ακτινολογικής κατάστασης του ασθενούς.
3. Για τους ασυμπτωματικούς ασθενείς με εμμένουσες πνευμονικές διηθήσεις, δύο μελέτες υποστήριξαν ότι η θεραπεία αλλάζει τη φυσική πορεία της

νόσου.

Σε μία μελέτη, οι ασθενείς τέθηκαν σε συνεχή συστηματική αγωγή για 18 μήνες, έναντι άλλης ομάδας που έλαβε συστηματική θεραπεία μόνον εφόσον ήταν απαραίτητο. Παρά το γεγονός ότι κάποιοι ασθενείς από την ομάδα ελέγχου έλαβαν θεραπεία, στο σύνολο τους, οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν χαμηλότερη ζωτική χωρητικότητα (VC), και εντονότερη δύσπνοια 5 χρόνια μετά τη διακοπή οποιασδήποτε αγωγής (5). Σε άλλη μελέτη που συνέκρινε τη συστηματική χορήγηση κορτικοειδών για 3 μήνες και ακολούθως εισπνεόμενων στεροειδών (βουδενοσίδης) για 15 μήνες, με τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου, οι Pietinalho και συν. (6) ανέφεραν πως η θεραπεία με κορτικοειδή συσχετιζόταν στο τέλος της θεραπείας, με μια σημαντικά υψηλότερη τιμή διαχυτικής ικανότητας και καλύτερη εικόνα στην ακτινογραφία θώρακος, σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Μια επιπρόσθετη ανάλυση 5 χρόνια μετά τη συμπλήρωση της θεραπείας, ανέδειξε σταθερό όφελος από την κορτικοθεραπεία για 18 μήνες στους ασθενείς με παρεγχυματικά διηθήματα κατά την αρχική αξιολόγηση (7). Οι συγγραφείς ανέφεραν επίσης πως οι ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου παρουσίασαν υψηλότερο ρυθμό επιδείνωσης ώστε τελικά να καταστεί αναγκαία η χορήγηση συστηματικής θεραπείας, κατά την 5-ετή διάρκεια παρακολούθησης.

Η αποτελεσματική δράση της βουδενοσίδης στις μελέτες αυτές παρότι αναφέρεται σε ασθενείς με σχετικά ήπια νόσο, εγείρει το ερώτημα αν οι ασθενείς με σαρκοείδωση μπορούν να ελεγχθούν μόνο με εισπνεόμενα φάρμακα. Τα ευρήματα των μελετών είναι σχετικά αντικρουόμενα. (8-9) Το βέβαιο είναι ότι τα φάρμακα αυτά μπορούν να φανούν χρήσιμα στον έλεγχο του βήχα, εάν αυτό αποτελεί μείζον πρόβλημα (10).

Η τοπική θεραπεία φαίνεται περισσότερο επιτυχής στον έλεγχο των δερματικών αλλοιώσεων και της πρόσθιας ραγοειδίτιδας. Τα κορτικοειδή, σε διάφορα σκευάσματα έχουν χρησιμοποιηθεί από τα μέσα της δεκαετίας του 90 (11). Η προσβολή των οφθαλμών έχει αντιμετωπιστεί με τοπικές σταγόνες και περιφθαλμικές ενέσεις κορτικοειδών (12). Παρ'όλα αυτά η τοπική θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές όπως το γλαύκωμα και ο καταρράκτης (13).

Σε μελέτη που συμπεριέλαβε 818 ασθενείς (εικόνα 1) περιγράφεται η συχνότητα υποχώρησης των αρχικών ακτινολογικών ευρημάτων ανάλογα με τα κλινικά ευρήματα κατά την αρχική εξέταση. (14)

Ανεξάρτητα από την αρχική εικόνα, η κλινική έκβαση του ασθενή καθορίζεται καλύτερα προϊόντος του χρόνου. Παρά το ότι η εικόνα 1 περιγράφει πως οι

ασθενείς με οζώδες ερύθημα και ακτινολογικό στάδιο 1 παρουσιάζουν ύφεση της νόσου στα 2 πρώτα χρόνια σε ποσοστά ως και 80%, υπάρχει μια υποομάδα ασθενών που ακόμα και με αυτή την ευϊώνη αρχική κλινική εικόνα χρειάζονται στη συνέχεια μακροχρόνια θεραπεία.

Συνολικά, ένα ποσοστό μεταξύ 30 και 70% των ασθενών με σαρκοείδωση θα λάβουν κάποια στιγμή θεραπεία και πάνω από το 50% των ασθενών που παρακολουθήθηκαν για περισσότερο από 5 χρόνια μετά τη διάγνωση χρειάζονται ακόμα θεραπεία. (15).

ΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

Τα κορτικοστεροειδή παραμένουν το φάρμακο αναφοράς με το οποίο συγκρίνονται όλα τα υπόλοιπα φάρμακα (πίνακας 2). Χρησιμοποιήθηκαν στη σαρκοείδωση για πρώτη φορά το 1950 και έδειξαν γρήγορα την αποτελεσματικότητά τους στον έλεγχο της νόσου. Μια μετα-ανάλυση της χρόνιας κορτικοθεραπείας της σαρκοείδωσης επιβεβαίωσε την αξία αυτής της αγωγής (16). Πάντως αυτή η μετα-ανάλυση τονίζει κάποια από τα προβλήματα προηγούμενων κλινικών μελετών, συμπεριλαμβανομένου του αποκλεισμού συμπτωματικών ασθενών (που όλοι έλαβαν αγωγή) και του σχετικά σύντομου διαστήματος παρακολούθησης. Όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνταν για περισσότερο από 6 μήνες, ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματικά από το εικονικό φάρμακο (17).

Η δόση έναρξης και συντήρησης των στεροειδών διαφέρει από κέντρο σε κέντρο. Φαίνεται ότι η δόση που χρειάζεται ώστε να οδηγήσουμε τη νόσο σε ύφεση είναι υψηλότερη εκείνης που χρειαζόμαστε για να διατηρήσουμε την ύφεση. Όπως φαίνεται συνοπτικά στην εικόνα 2, ο Judson (18) περιέγραψε τις έξι φάσεις της κορτικοθεραπείας στη σαρκοείδωση.

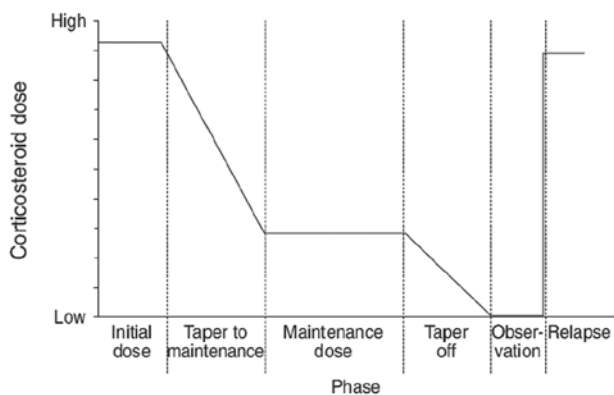
Η διάρκεια της θεραπείας σε κάθε στάδιο διαφέρει μεταξύ των ασθενών και των θεραπόντων ιατρών. Γενικά οι ασθενείς λαμβάνουν συνήθως θεραπεία για ένα χρόνο ή περισσότερο.

Για την πνευμονική νόσο, η συνιστώμενη αρχική δόση πρεδνιζόνης (ή πρεδνιζολόνης) είναι 20-40 mg την ημέρα (1). Η δόση μειώνεται κατά τη διάρκεια των επόμενων 6 μηνών σε λιγότερο από 20 mg. Κάποιοι ιατροί προτιμούν το σχήμα της χορήγησης μέρα παρ'ημέρα. Υψηλότερη αρχική δόση χρησιμοποιείται συνήθως για καρδιολογική ή νευρολογική νόσο.

Η κορτικοθεραπεία δε στερείται παρενεργειών. Ο H. Cushing περιέγραψε πρώτος την υπερκορτιζολαιμία σαν μία κλινική οντότητα. Υπεργλυκαιμία, υπέρταση, αύξηση σωματικού βάρους, ακμή, οστεοπόρωση, μυϊκή αδυναμία, γλαύκωμα και καταρράκτης μπορούν εύκολα

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Φαρμακευτική θεραπεία της Σαρκοειδωσης. [3]

Τάξη	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Κορτικοειδή	Πρεδνιζόνη	5-40 mg	Αρχική δόση υψηλότερη. Μείωση στην ελάχιστη ανεκτή και αποτελεσματική δόση
	Πρεδνιζολόνη	5-40 mg	
	Βουδενοσίδη	800-1600μg	Εισπνεόμενη θεραπεία
	Τριαμσινολόνη		Ως τοπική δερματική θερ.
Κυτταροτοξικά	Μεθοτρεξάτη	5-15 mg/εβδ	Χρειάζονται 6 μήνες για επανεκτίμηση
	Αζαθειοπρίνη	50-250/ημ	Συχνότερα λευκοπενία συγκριτικά με τη μεθοτρεξάτη
	Χλωραμπουκύλη	2-12 mg/ημ	Προκαλεί συχνότερα νεοπλασίες
	Λεφλουνομίδη	10-20 mg/εβδ	Παρόμοια με τη μεθοτρεξάτη με λιγότερη ναυτία
	Κυκλοφωσφαμίδη	50-150 mg/ημ per os ή 500-2000 mg iv κάθε 2 εβδ.	Συχνότερες παρενέργειες, αλλά και η ανταπόκριση συγκριτικά με τα άλλα φάρμακα της κατηγορίας
Αντιμικροβιακοί	Χλωροκίνη		
Παράγοντες	Υδροξυχλωροκίνη	200-400 mg/ημ	Λιγότερο τοξική για τα μάτια από τη χλωροκίνη
	Μινοκυκλίνη	100-200 mg/ημ	Σπάνια τοξική στο ανοσοολογικό συστ.
Ανοσοτροποποιητικά	Πεντοξυφυλλίνη	200-300 mg έως 3 φορές την ημ.	Μπορεί να χρειαστούν μεγάλες δόσεις για να αποκλειστεί ο TNF
	Θαλιδομίδη	50-200 mg/ημ	Τερατογένεση
	Infliximab	50 mg/kg iv κάθε 4-8 εβδ. μετά τις δόσεις φόρτισης	Αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης ή αλλεργικής αντίδρασης



Εικόνα 2. Οι 6 φάσεις της θεραπείας με κορτικοειδή. Αν και δεν εμφανίζουν όλοι οι ασθενείς υποτροπή, για την υποτροπή, η δόση του φαρμάκου που απαιτείται είναι συχνά τόσο υψηλή όσο αυτή που χρειάστηκε για την επίτευξη της αρχικής ύφεσης [18].

να εμφανιστούν ειδικά σε ασθενείς που λαμβάνουν δόση μεγαλύτερη των 10 mg την ημέρα.

ΠΟΤΕ ΘΑ ΣΤΑΜΑΤΗΣΟΥΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ;

Η παρακολούθηση ασθενών που βρίσκονται σε θεραπεία, περιλαμβάνει την καταγραφή της εξέλιξης της κλινικής και ακτινολογικής εικόνας, του λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής και των δεικτών ενεργότητας της νόσου. Αν και διάφοροι δείκτες ενεργότητας έχουν κατά καιρούς προταθεί κανείς δεν θεωρείται σήμερα εντελώς αξιόπιστος (1).

Το μετατρεπτικό ένζυμο της Αγγειοτενσίνης (ACE), όπως και το σπινθηρογράφημα με Gallium, αν και έχουν χρησιμοποιηθεί συχνά για την παρακολούθηση της ενεργότητας της νόσου, επηρεάζονται έντονα από την χορήγηση στεροειδών και συνεπώς δεν μπορούν να αξιολογηθούν ως προγνωστικός δείκτης (19,20). Πρόσφατα ενδιαφέρον έχει υπάρξει για τη χρήση του σπινθηρογραφήματος PET ως δείκτη ενεργότητας χωρίς ωστόσο εντυπωσιακά αποτελέσματα. Τα ποσοστά υποτροπής της νόσου μετά τη διακοπή των στεροειδών αναφέρονται ως και 70% στη διετία (21). Έτσι όταν επί σταθερότητας ή σημαντικής βελτίωσης της νόσου και μετά από ικανό διάστημα (12-18 μήνες) σταματήσουμε τη θεραπεία με τα κορτικοστεροειδή, υπάρχει πάντα ο φόβος της υποτροπής και εξ'αυτού

η αναζήτηση άλλων εναλλακτικών θεραπευτικών ουσιών χωρίς τις αντενδείξεις ή τις παρενέργειες των στεροειδών.

ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΤΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΚΑΙ ΠΟΤΕ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ

Μεθοτρεξάτη

Ο αντιμεταβολίτης μεθοτρεξάτη εξελίχθηκε σε έναν από τους τυπικούς φαρμακευτικούς παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν στη σαρκοείδωση (1,2). Παρουσιάζει αποτελεσματικότητα κατά διαφόρων εκδηλώσεων της νόσου, συμπεριλαμβανομένων των δερματικών και των πνευμονικών εκδηλώσεων των εκδηλώσεων από τις αρθρώσεις, τα μάτια και της νευρολογικής προσβολής (22,23). Σε όλες αυτές τις εκδηλώσεις, η μεθοτρεξάτη έχει αναφερθεί ως αποτελεσματική στα τουλάχιστον δύο τρίτα των ασθενών που την έλαβαν.

Το φάρμακο χορηγείται σε δόση 10-15 mg/εβδομάδα για τουλάχιστον 6 μήνες πριν να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητά του, εξαιτίας της όψιμης δράσης του όπως συμβαίνει και με άλλους κυτταροτοξικούς παράγοντες.

Οι κυριότερες τοξικές επιδράσεις της μεθοτρεξάτης μπορούν να χωριστούν σε οξείες και χρόνιες. Τα οξέα προβλήματα περιλαμβάνουν τη λευκοπενία, γαστρεντερολογικά συμπτώματα και έλκη βλεννογόνων. Αυτές οι παρενέργειες είναι δοσο-εξαρτώμενες και μπορούν συχνά να ελαχιστοποιηθούν με τη χορήγηση φολικού οξέος. Για τη γαστρεντερική τοξικότητα χορηγείται συνήθως 1 mg φολικού οξέος την ημέρα (24). Επειδή η μεθοτρεξάτη αποβάλλεται από τους νεφρούς, οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο.

Χρόνια λήψη μεθοτρεξάτης μπορεί να προκαλέσει πνευμονική και ηπατική τοξικότητα. Αν και η πνευμονική τοξικότητα φαίνεται να σχετίζεται με τη συνολική δόση, μπορεί να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η ηπατοτοξικότητα έχει από παλιά περιγραφεί με τη μεθοτρεξάτη. Αν και οι επίσημες οδηγίες συνιστούν τη διενέργεια βιοψίας ήπατος σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με μεθοτρεξάτη, δεν υπάρχουν ανάλογες οδηγίες για τους ασθενείς με σαρκοείδωση.

Αζαθειοπρίνη

Αυτό τα κυτταροτοξικό φάρμακο έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε άλλα διάμεσα πνευμονικά νοσήματα,

συμπεριλαμβανομένης και της πνευμονικής ίνωσης. Υπάρχουν αναφορές για τη χρησιμότητα της αζαθειοπρίνης στην πνευμονική σαρκοείδωση (25) αλλά δεν έχει επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα της στην αντιμετώπιση της χρόνιας πνευμονικής νόσου. Ο κυριότερος περιορισμός των υπαρχόντων αναφορών σχετικά με την αζαθειοπρίνη είναι ο μικρός αριθμός των ασθενών που μελετήθηκαν. Οι περισσότερες σειρές περιλαμβάνουν λιγότερους από 15 ασθενείς, με την εξαίρεση μιας (26), που αναφέρει ότι 19 από 35 ασθενείς με σαρκοείδωση ήταν είτε σταθεροί είτε σε ύφεση λαμβάνοντας αζαθειοπρίνη. Εκτός από την πνευμονική νόσο, έχει περιγραφεί η χρησιμότητα της στην αντιμετώπιση νευρολογικών και ηπατικών εκδηλώσεων. Επειδή είναι λιγότερο ηπατοτοξική από τη μεθοτρεξάτη, μπορεί να χρησιμοποιείται ως ασφαλέστερο φάρμακο στην ηπατική προσβολή. Παρόλα αυτά, σοβαρή ηπατοτοξικότητα έχει αναφερθεί και με την αζαθειοπρίνη.

Η συνήθης δόση της αζαθειοπρίνης από το στόμα είναι 2-3 mg ανά kg βάρους. Οι κυριότερες τοξικές επιδράσεις είναι λευκοπενία και γαστρεντερικές διαταραχές. Σε κάποιες σειρές, αυτές οι παρενέργειες οδήγησαν στη διακοπή του φαρμάκου σε πάνω από 20 % των ασθενών.

Άλλα κυτταροτοξικά φάρμακα

Αν και με πιο περιορισμένη κλινική εμπειρία, έχουν περιγραφεί και άλλα κυτταροτοξικά φάρμακα ως χρήσιμα στη σαρκοείδωση. Η λεφλουνομίδη αναπτύχθηκε ως ένα ανάλογο της μεθοτρεξάτης με σημαντικά μικρότερη τοξικότητα και έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό μ' αυτήν για την αντιμετώπιση της φλεγμονής (26). Μεταξύ άλλων έχει δειχθεί η συνεργική δράση των δύο αυτών παραγόντων στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδος.

Στους ασθενείς με σαρκοείδωση, η λεφλουνομίδη φάνηκε αποτελεσματική στους 25 από 32 (78%) ασθενείς που έλαβαν το φάρμακο σε μία εργασία (27). Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονταν 12 από τους 15 (80%) που έλαβαν μαζί μεθοτρεξάτη και λεφλουνομίδη. Το φάρμακο ήταν καλά ανεκτό με μόνο 3 (9%) ασθενείς να το διακόψουν εξαιτίας παρενεργειών. Και οι τρεις αυτοί το διέκοψαν λόγω γαστρεντερικών διαταραχών.

Η χλωραμπουκίλη έχει επίσης αναφερθεί ως αποτελεσματική σε ασθενείς με σαρκοείδωση. Παρόλα αυτά δε φαίνεται να προσθέτει κάποιο όφελος στη μεθοτρεξάτη ή την αζαθειοπρίνη. Επειδή η χλωραμπουκίλη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μυελούπερπλαστικού νοσήματος, σπάνια χρησιμοποιείται στη θεραπεία της σαρκοείδωσης.

Η κυκλοφωσφαμίδη έχει επίσης χρησιμοποιηθεί στην ανθεκτική σαρκοείδωση, ιδίως επί προσβολής του νευρικού συστήματος (28). Έχει αναφερθεί η αποτελεσματικότητα της σε ασθενείς που άλλα φάρμακα απέτυχαν (29). Η κυκλοφωσφαμίδη είναι ένας κυτταροτοξικός παράγοντας με σαφώς αυξημένο κίνδυνο για κακοήθεια, κυρίως όταν χορηγείται από το στόματος σε καθημερινή βάση. Σε ασθενείς που το λαμβάνουν για περισσότερο από ένα χρόνο καθημερινά, αυξάνει ο κίνδυνος του καρκίνου ουροδόχου κύστεως και της αιμορραγικής κυστίτιδας. Ο κίνδυνος καρκινογένεσης μειώνεται όταν το φάρμακο δίδεται ακολουθώντας ένα διαλείπον ενδοφλέβιο σχήμα. Αυτό το σχήμα συνιστάται και στην αντιμετώπιση της νευροσαρκοείδωσης.

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Από τις αρχές της δεκαετίας του 60, κάποιοι ανθελονοσιακοί παράγοντες χρησιμοποιήθηκαν στη θεραπεία της σαρκοείδωσης. Επειδή δρουν σαν αντιφλεγμονώδη φάρμακα, έχουν χρησιμοποιηθεί σε διάφορα ρευματολογικά νοσήματα όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και ο συστηματικός ερυθριματώδης λύκος. Οφέλη από τη χλωροκίνη και την υδροξυ-χλωροκίνη έχουν περιγραφεί στη θεραπεία της δερματικής σαρκοείδωσης (30). Αυτή η αποτελεσματικότητα οφείλεται εν μέρει στη συγκέντρωση αυτών των φαρμάκων στο δέρμα. Επιπλέον, αυτά τα φάρμακα είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της υπερασβεστιαϊμίας της σαρκοείδωσης (31) ενώ φαίνεται πως ωφελούν επίσης σε επιλεγμένες περιπτώσεις νευροσαρκοείδωσης. Η υδροξυχλωροκίνη χορηγείται σε δόση 200-400mg/ημέρα. Η συνολική αποτελεσματικότητα των ανθελονοσιακών φαρμάκων στη σαρκοείδωση φαίνεται να είναι μικρότερη του 50%.

Η τοξική επίδραση στα μάτια είναι ένα μείζον θέμα στη χρήση της χλωροκίνης, μα φαίνεται να είναι πολύ σπανιότερο με την υδροξυχλωροκίνη. Η περιορισμένη ανεκτικότητα από το γαστρεντερικό σε μερικούς ασθενείς είναι δοσο-εξαρτώμενη.

Η μινοκυκλίνη και η δοξυκυκλίνη έχουν επίσης αναφερθεί για το όφελος τους στην αντιμετώπιση των δερματικών βλαβών της σαρκοείδωσης. Σε μια σειρά ασθενών με χρόνια νόσο, οι δερματικές αλλοιώσεις εξαφανιστήκαν σε 8 από τους 12 που μελετήθηκαν. Ίσως η μινοκυκλίνη και η δοξυκυκλίνη δρουν σαν αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, αφού έχει αποδειχτεί η χρησιμότητά τους σε άλλα χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα όπως το σκληρόδερμα και η ρευματοειδής αρθρίτιδα.

ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ

Υπάρχουν και μερικοί άλλοι δραστικοί παράγοντες στην αντιμετώπιση της σαρκοείδωσης. Ο κοινός μηχανισμός δράσης αυτών των φαρμάκων είναι η επίδραση τους στην ανοσολογική απάντηση, ιδιαίτερα η καταστολή του TNF, μιας κομβικής σημασίας κυτταροκίνης στη χρόνια σαρκοείδωση. Μερικοί ερευνητές έχουν δείξει ότι κυψελιδικά μακροφάγα ασθενών με ενεργό σαρκοείδωση, απελευθερώνουν μεγάλες ποσότητες TNF (32). Πρόσφατες μελέτες απέδειξαν ότι ασθενείς με ενεργό νόσο, μπορεί να ελευθερώνουν αυξημένες ποσότητες TNF, παρά τη θεραπεία με κορτικοειδή. Τα δεδομένα αυτά οδήγησαν στη χρήση παραγόντων με αντι-TNF δραστηριότητα.

Η πεντοξυφυλλίνη καταστέλλει την απελευθέρωση κυτταροκινών από τα κυψελιδικά μακροφάγα. Αυτή η καταστολή φαίνεται πως είναι πιο αποτελεσματική ενάντια στον TNF παρά ενάντια σε άλλες κυτταροκίνες της ενεργούς σαρκοείδωσης. Η σχετική επιτυχία αυτού του φαρμάκου έχει περιγραφεί στη θεραπεία της οξείας σαρκοείδωσης (33).

Η Θαλιδομίδη είναι ένας άλλος παράγον με ανασταλτική δράση στην απελευθέρωση του TNF από τα κυψελιδικά μακροφάγα. Έχει αναφερθεί το όφελος του φαρμάκου αυτού στις δερματικές βλάβες της σαρκοείδωσης (34). Παρόλα αυτά, στις δόσεις που ήταν χρήσιμες για τις δερματικές αλλοιώσεις, η δραστηριότητα του TNF δεν υφέθη στις δερματικές βλάβες της σαρκοείδωσης. Αν και η θαλιδομίδη έχει αρκετές αντιφλεγμονώδεις και αντι-αγγειογενετικές ιδιότητες, ο ακριβής μηχανισμός δράσης της στη σαρκοείδωση παραμένει αβέβαιος. Επειδή πρόκειται για ένα τερατογενές φάρμακο, οι ασθενείς που το λαμβάνουν στις ΗΠΑ πρέπει να συμμετέχουν σε ένα στενά επιτηρούμενο πρόγραμμα χορήγησης φαρμάκων. Οι άλλες παρενέργειες της θαλιδομίδης είναι συνήθως δοσο-εξαρτώμενες και περιλαμβάνουν υπνηλία, δυσκοιλιότητα, περιφερική νευροπάθεια και εξάνθημα. Σε μια μελέτη σταδιακής μείωσης της δόσης στη δερματική σαρκοείδωση, 12 στους 14 ασθενείς ανταποκρίθηκαν σε 100 mg θαλιδομίδης/ημέρα, ενώ όλοι ανταποκρίθηκαν στα 200 mg/ημέρα (34). Λόγω της πολύ καλής ανοχής της δόσης των 100 mg, από όλους σχεδόν τους ασθενείς, αυτή είναι και η συνιστώμενη αρχική δόση του φαρμάκου.

Με τη βοήθεια της μοριακής βιολογίας, αναπτύχθηκαν βιολογικοί παράγοντες με κατασταλτική δράση στον TNF. Αυτοί περιλαμβάνουν τον ανταγωνιστή του υποδοχέα του TNF etanercept και το χειμερινό μονοκλωνικό αντίσωμα infliximab. Και οι δύο αυτές ουσίες είναι αποτελεσματικές στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και

τη νόσο του Crohn. Έχει αναφερθεί η χρησιμότητα του infliximab στην αντιμετώπιση της ανθεκτικής σαρκοειδωσης σε δόση 5mg/Kg κάθε 4-6 εβδομάδες (35,36). Απαντούν στη θεραπεία διάφορες εκδηλώσεις της νόσου συμπεριλαμβανομένων των δερματικών, των πνευμονικών, των οφθαλμικών και των νευρολογικών. Βρίσκεται ήδη σε εξέλιξη μια πολυκεντρική, πολυεθνική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη που εξετάζει την αποτελεσματικότητα του infliximab στην πνευμονική σαρκοειδωση.

Δεν είναι ωφέλιμοι όλοι οι αποκλειστές του TNF. Το etanercept δεν φάνηκε να δρα επιτυχώς στην πλειοψηφία των περιπτώσεων πνευμονικής σαρκοειδωσης μιας open-label κλινικής μελέτης (37). Επίσης σε άλλη τυχαίοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη, το etanercept δεν αποδειχτηκε καλύτερο από το εικονικό φάρμακο στον έλεγχο της χρόνιας οφθαλμικής σαρκοειδωσης (38).

Διάφορες σοβαρές παρενέργειες συνοδεύουν την αντι-TNF θεραπεία. Μια από τις πιο σημαντικές αφορά στον κίνδυνο της φυματίωσης και παρόμοιων λοιμώξεων. Ο κίνδυνος φαίνεται μεγαλύτερος με το infliximab, παρά με το etanercept. Επιπλέον, και τα δύο φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Επειδή ο χρόνος της κλινικής εφαρμογής τους είναι ακόμη μικρός, ο μακροπρόθεσμος κίνδυνος από αυτά τα φάρμακα παραμένει αδευκρίνιστος. Έχει αναφερθεί ένας συσχετισμός με το non-Hodgkin's λέμφωμα και για τα δύο αυτά φάρμακα αν και ο συνολικός κίνδυνος φαίνεται πως είναι χαμηλός και μπορεί να σχετίζεται με τη βασική νόσο.

Για τις εξαιρετικά δυσίατες ανθεκτικές σαρκοειδώσεις τελικού σταδίου (IV) με ινοκυστική καταταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος, συχνά η μόνη εναπομένουσα λύση είναι η μεταμόσχευση πνεύμονα ή καρδιάς – πνευμόνων. Τόσο η περιεγχειρητική όσο και η άμεση μετεγχειρητική θνησιμότητα είναι μεγάλες ενώ η απόρριψη, η υποτροπή της νόσου και η επιμόλυνση του μοσχεύματος από μυκητιασικές λοιμώξεις είναι συχνές αιτίες αποτυχίας της μεταμόσχευσης (39).

Για

Η λυσιτελής θεραπεία της Σαρκοειδωσης εξακολουθεί παρά τις μεγάλες ερευνητικές προσπάθειες και τα σημαντικά επιτεύγματα που έχουν συντελεστεί, να αποτελεί μιά δύσκολη πρόκληση. Ο θυρεός της παγκόσμιας ένωσης κατά της Σαρκοειδωσης (WASOG) απεικονίζει τον Αγ. Γεώργιο να εξοντώνει με το ξίφος τον δράκοντα της νόσου (Εικόνα 3).

Αντί αυτού του συμβολικού ξίφους σήμερα διαθέτουμε ένα μεγάλο φάσμα ουσιών από τις οποίες



Εικόνα 3. Διεθνής Ένωση για τη Σαρκοειδωση και άλλες κοκκιωματώδεις νόσους.

καλούμαστε να επιλέξουμε τη χρήση είτε μεμονωμένων είτε συνδυασμού φαρμάκων για να θεραπεύσουμε εξατομικευμένα τον κάθε ασθενή. Δεν ξέρουμε ακόμη ποιό από όλα τα ξίφη μας είναι το αποτελεσματικότερο, ούτε ποιος είναι ο καταλληλότερος χρόνος να κηρύξουμε τον πόλεμο στον πολυκέφαλο δράκοντα που μας απειλεί. Οι νέες τεχνολογίες και οι νέες φαρμακευτικές δυνατότητες που τίθενται στη διάθεσή μας ωστόσο, κάνουν το χρόνο να δουλεύει με το μέρος μας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders: Statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16:149–173.
2. ATS/ERS Statement on Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:736–755.
3. Baughman RP, Lower EE. Therapy of Sarcoidosis. *Eur Respir Mon* 2005; 32:301–315.
4. Nagai S, Shigematsu M, Hamada K, et al. Clinical courses and prognoses of pulmonary sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5:293–298.
5. Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, et al. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax* 1996; 51:238–247.
6. Pietinalho A, Tukiainen P, Haahela T, et al. Oral prednisolone followed by inhaled budesonide in newly diagnosed pulmonary sarcoidosis: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Chest* 1999; 116: 424–431.
7. Pietinalho A, Tukiainen P, Haahela T, et al. Early treatment of stage II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function. *Chest* 2002; 121: 24–31.
8. Selroos O, Lofroos AB, Pietinalho A, et al. Inhaled budesonide for maintenance treatment of pulmonary

- sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1994; 11:126–131.
9. Milman N, Graudal N, Grode G, et al. No effect of high-dose inhaled steroids in pulmonary sarcoidosis: a double-blind, placebo-controlled study. *J Intern Med* 1994; 236:285–290.
 10. Baughman RP, Iannuzzi MC, Lower EE, et al. Use of fluticasone in acute symptomatic pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2002; 19:198–204.
 11. Khatri KA, Chotzen VA, Burrall BA. Lupus pernio: successful treatment with a potent topical corticosteroid. *Arch Dermatol* 1995; 131: 617–618.
 12. Bradley DA, Baughman RP, Raymond L, et al. Ocular manifestations of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23: 543–548.
 13. Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topical, peri-ocular, and systemic corticosteroids. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 478–483.
 14. Neville E, Walker AN, James DG. Prognostic factors predicting the outcome of sarcoidosis: an analysis of 818 patients. *Q J Med* 1983; 208: 525–533.
 15. Mana J, Gomez VC, Montero A, et al. Lofgren's syndrome revisited: a study of 186 patients. *Am J Med* 1999; 107: 240–245.
 16. Paramothayan S, Jones PW. Corticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis: a systematic review. *JAMA* 2002; 287: 1301–1307.
 17. Selroos O, Sellergren TL. Corticosteroid therapy of pulmonary sarcoidosis. *Scand J Respir Dis* 1979; 60: 215–212.
 18. Judson MA. An approach to the treatment of pulmonary sarcoidosis with corticosteroids: the six phases of treatment. *Chest* 1999; 115: 1158–1165.
 19. DeRemee RA, Rohrbach MS. Serum angiotensin-converting enzyme in evaluating the clinical course of sarcoidosis. *Ann Intern Med* 1980; 92: 361–365.
 20. Lawrence EC, Teague RB, Gottlieb MS, et al. Serial changes in markers of disease activity with corticosteroid treatment in sarcoidosis. *Am J Med* 1983; 74:747–756.
 21. Gottlieb JE, Israel HL, Steiner RM, et al. Outcome in sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. *Chest* 1997; 111: 623–631.
 22. Lower EE, Baughman RP. Prolonged use of methotrexate for sarcoidosis. *Arch Intern Med* 1995;155: 846–851.
 23. Vucinic VM. What is the future of methotrexate in sarcoidosis? A study and review. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 470–476.
 24. Morgan SL, Baggott JE, Vaughn WH, et al. Supplementation with folic acid during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1994; 121: 833–841.
 25. Pacheo Y, Marechal C, Marechal F, et al. Azathioprine treatment of chronic pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1985; 2: 107–113.
 26. Baughman RP, Lower EE. Alternatives to corticosteroids in the treatment of sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1997; 14: 121–130.
 27. Baughman RP, Lower EE. Leflunomide for chronic sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004; 21: 43–48.
 28. Hoitsma E, Faber CG, Drent M, et al. Neurosarcoidosis: a clinical dilemma. *Lancet Neurol* 2004; 3: 397–407.
 29. Demeter SL. Myocardial sarcoidosis unresponsive to steroids. Treatment with cyclophosphamide. *Chest* 1988; 94: 202–203.
 30. Jones E, Callen JP. Hydroxychloroquine is effective therapy for control of cutaneous sarcoïdal granulomas. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 487–489.
 31. Adams JS, Diz MM, Sharma OP. Effective reduction in the serum 1,25-dihydroxyvitamin D and calcium concentration in sarcoidosis-associated hypercalcemia with short-course chloroquine therapy. *Ann Intern Med* 1989; 111: 437–438.
 32. Ziegenhagen MW, Benner UK, Zissel G, et al. Sarcoidosis: TNF- α release from alveolar macrophages and serum level of sIL-2R are prognostic markers. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 1586–1592.
 33. Zabel P, Entzian P, Dalhoff K, et al. Pentoxifylline in treatment of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1665–1669.
 34. Baughman RP, Judson MA, Teirstein AS, et al. Thalidomide for chronic sarcoidosis. *Chest* 2002; 122: 227–232.
 35. Baughman RP, Lower EE. Infliximab for refractory sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001; 18: 70–74.
 36. Roberts SD, Wilkes DS, Burgett RA, et al. Refractory sarcoidosis responding to infliximab. *Chest* 2003; 124: 2028–2031.
 37. Utz JP, Limper AH, Kalra S, et al. Etanercept for the treatment of stage II and III progressive pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2003; 124: 177–185.
 38. Baughman RP, Bradley DA, Raymond LA, et al. Double blind randomized trial of a tumor necrosis factor receptor antagonist (etanercept) for treatment of chronic ocular sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: A495.
 39. Walker S, Mikhail G, Banner N, et al. Medium term results of lung transplantation for end stage pulmonary sarcoidosis. *Thorax* 1998; 53: 281–284.

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ Ή ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ;

Συντονιστής: Μ Σαμάρκος*

Παχυσαρκία: Συντηρητική αντιμετώπιση

Β Βλασοπούλου¹, Α Παπασταθοπούλου²

SUMMARY

VLASSOPOULOU V, PAPANSTATHOPOULOU L. Obesity: Medical intervention? Obesity is a chronic disease and demands long-term treatment. This review briefly summarises medical interventions, including diet, exercise, behavioural therapy and drugs. Their outcomes are also discussed. *Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 282-291, 2008.*

Key words: obesity, medical intervention

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παχυσαρκία, μια χρόνια νόσος, απαιτεί μακροχρόνια και σφαιρική αντιμετώπιση. Η παρούσα ανασκόπηση αναφέρεται στη συντηρητική αντιμετώπιση, που περιλαμβάνει δίαιτα, άσκηση, θεραπεία συμπεριφοράς και τα φάρμακα και στα αποτελέσματα αυτών των παρεμβάσεων. *Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 282-291, 2008.*

Όροι ευρετηρίου: παχυσαρκία, συντηρητική αντιμετώπιση

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται προοδευτική αύξηση των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων τόσο στην Ευρώπη, όσο και στις ΗΠΑ. Στο εξαιρετικά «άνετο» περιβάλλον που προοδευτικά δημιουργήθηκε η μυϊκή ισχύς δεν αποτελεί προϋπόθεση για την επιβίωση και η τροφή (με αύξηση της πρόσληψης

λιπών & ευαπορρόφητων υδατανθράκων) είναι άμεσα διαθέσιμη (1).

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται προοδευτική αύξηση των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων τόσο στην Ευρώπη, όσο και στις ΗΠΑ. Στο εξαιρετικά «άνετο» περιβάλλον που προοδευτικά δημιουργήθηκε η μυϊκή ισχύς δεν αποτελεί προϋπόθεση για την επιβίωση και η τροφή (με αύξηση της πρόσληψης λιπών & ευαπορρόφητων υδατανθράκων) είναι άμεσα διαθέσιμη (1).

*Επιμελητής Β', Ε' Παθολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

¹Ενδοκρινολόγος, Αν. Διευθύντρια, ²Ενδοκρινολόγος, Τμήμα Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Διαβητολογικό Κέντρο, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες ενοχοποιούν την παχυσαρκία για αυξημένη θνησιμότητα, που αυξάνεται με την αύξηση του BMI (Body Mass Index). Με βάση στοιχεία της μελέτης Framingham (2), μη καπνίστριες γυναίκες οι οποίες στην ηλικία των 40 ετών είχαν BMI (Body Mass Index) $>25\text{kg/m}^2$, είχαν προσδόκιμο επιβίωσης κατά 3,3 χρόνια μικρότερο και οι άνδρες 3,1 χρόνια μικρότερο, σε σχέση με αντίστοιχους άνδρες και γυναίκες φυσιολογικού βάρους. Με BMI $>30\text{kg/m}^2$ η απώλεια ήταν 7,1 χρόνια για τις γυναίκες και 5,8 χρόνια για τους άνδρες. Με βάση στοιχεία της National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III, το άριστο BMI όσον αφορά τη μακροβιότητα ήταν για τη λευκή φυλή $23\text{-}25\text{kg/m}^2$, ενώ με BMI $>45\text{kg/m}^2$ χάνουν οι γυναίκες 8 και οι άνδρες 13 χρόνια ζωής αντίστοιχα (3). Η επίδραση της παχυσαρκίας στην επιβίωση ήταν σημαντικά μικρότερη στη μαύρη φυλή, γεγονός που υπογραμμίζει σημαντικές φυλετικές διαφορές όσον αφορά τις κλινικές εκδηλώσεις της παχυσαρκίας. Στη μεγάλη προοπτική μελέτη Nurses' Health Study (4) όπου παρακολούθηθηκαν πάνω από 100.000 γυναίκες για 16 χρόνια, η θνησιμότητα που οφειλόταν σε καρδιαγγειακή νόσο μεταξύ των παχυσαρκών γυναικών (BMI $>29\text{ kg/m}^2$) ήταν τετραπλάσια απ' ό,τι στις πιο αδύνατες γυναίκες.

Για συγκεκριμένη τιμή BMI η θνησιμότητα σχετίζεται επιπλέον με:

Την κατανομή του λίπους: τα επιδημιολογικά δεδομένα επιβεβαιώνουν ότι η σπλαχνική συσσώρευση λίπους που παρατηρείται στην κεντρικού τύπου παχυσαρκία αυξάνει την θνησιμότητα (5). Αξιόπιστος δείκτης για την εκτίμηση της κεντρικής παχυσαρκίας είναι η περιμέτρος μέσης (υψηλός κίνδυνος με τιμές $\geq 102\text{εκ.}$ για άνδρες και $\geq 88\text{εκ.}$ για γυναίκες).

Τη μεταβολή του σωματικού βάρους: ο βαθμός της αύξησης μετά την ηλικία των 18-20 ετών αποτελεί προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας (4).

Τη φυσική κατάσταση: ο καθιστικός τρόπος ζωής, χωρίς ή με ελάχιστη φυσική δραστηριότητα, αυξάνει σημαντικά τη σχετιζόμενη με την παχυσαρκία θνησιμότητα.

Την τελευταία 30ετία πλείστες επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η παχυσαρκία δεν είναι κατάσταση που οδηγεί σε νοσηρότητα, αλλά είναι νόσος, ίσως η κυριότερη που σχετίζεται με τη διατροφή και τον δυτικό τρόπο ζωής. Η παχυσαρκία συνοδεύεται από αυξημένη, ευρέως φάσματος νοσηρότητα και η επίπτωση των επί μέρους νοσημάτων διαφέρει ανάλογα με τη φυλή και το φύλο, υπογραμμίζοντας την αναμφίβολη συμμετοχή γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Ο αριθμός των νοσημάτων που συνυπάρχουν αυξάνεται παράλληλα με την αύξηση

του BMI (6). Το 80% των παχύσαρκων πάσχουν τουλάχιστον από ένα, ενώ το 40% τουλάχιστον από δύο ή περισσότερα νοσήματα, όπως ο ΣΔ, η δυσλιπιδαιμία, η αρτηριακή υπέρταση, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η χολολιθίαση, η εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα και τα νεοπλάσματα (7).

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ο βασικός στόχος της αντιμετώπισης του παχύσαρκου ασθενούς είναι η μείωση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας που οφείλεται κυρίως στο καρδιαγγειακό. Επομένως, ο παχύσαρκος χρειάζεται άμεση αντιμετώπιση. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι απώλεια 5-10% του αρχικού βάρους σχετίζεται με βελτίωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και τις άλλες νοσηρότητες που συνδέονται με την παχυσαρκία. Με το δεδομένο ότι η παχυσαρκία είναι χρόνια νόσος, η αντιμετώπιση της θα πρέπει να είναι μακροχρόνια & σφαιρική. Η συντηρητική αντιμετώπιση περιλαμβάνει:

- Αλλαγή διατροφής
- Αύξηση της σωματικής δραστηριότητας
- Αλλαγή του τρόπου της συμπεριφοράς
- Φαρμακευτική αγωγή

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Για τη δημιουργία και διατήρηση της παχυσαρκίας φαίνεται ότι ευθύνεται το θετικό ισοζύγιο μεταξύ προσλαμβανόμενης ενέργειας και κατανάλωσης ενέργειας. Έτσι, η δίαιτα αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την αντιμετώπισή της. Απαιτείται αλλαγή στην επιλογή των τροφών με έμφαση στην ελάττωση του προσλαμβανόμενου λίπους. Ο γενικός κανόνας είναι απώλεια 0,5-1kg εβδομαδιαίως, συνδυάζοντας μείωση της πρόσληψης με σωστή διατροφή και αύξηση της κατανάλωσης με άσκηση.

Διάφορες δίαιτες ενεργειακής περιεκτικότητας 1000Kcal ημερησίως, έχουν προταθεί, βασιζόμενες στη μείωση των επανομαζόμενων κενών θερμίδων, όπως το λίπος, η ζάχαρη και το αλκοόλ. Όμως, η χορήγηση μιας τέτοιας δίαιτας, που δεν υπολογίζει τις ημερήσιες ανάγκες και τις προτιμήσεις του ασθενούς σπάνια ακολουθείται κι επομένως είναι αναποτελεσματική. Τα πιο δραστικά προγράμματα αδυνατίσματος με VLCDs (Very-Low-Calory Diets), με 400-500Kcal ημερησίως, είναι βραχυπρόθεσμα (12-16 εβδομάδες) επιτυχή και μεγάλο μέρος των ασθενών επανακτούν το βάρος τους μετά από μερικούς μήνες: όσο μεγαλύτερη και γρηγορότερη είναι η απώλεια βάρους, τόσο περισσότερο πιθανή είναι η υποτροπή. Αν και οι δίαιτες αυτές θεωρούνται ικανοποιητικές για τη γρήγορη

απώλεια βάρους στους παχύσαρκους, η δυσκολία στη συμμόρφωση, ο αυξημένος ρυθμός υποτροπών και η δυσκολία στην περαιτέρω απώλεια του βάρους (μετά τα αρχικά θεαματικά αποτελέσματα) λόγω της επιβράδυνσης του βασικού μεταβολισμού, μακροπρόθεσμα τις καθιστά μάλλον απογοητευτικές.

Έτσι, οι δίαιτες που πρέπει να ακολουθούνται είναι οι χαμηλών θερμίδων (low-calory diets) με 1200kcal έως και 1500 ή και 1700kcal ημερησίως. Οι ημερήσιες θερμίδες πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα με το σωματικό βάρος, την ηλικία και την κατανάλωση ενέργειας, βάσει του προτεινόμενου τύπου της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (Πίνακας 1) (8).

Η περιεκτικότητα της δίαιτας σε συστατικά έχει επίσης διερευνηθεί σε πολλές μελέτες. Η αυξημένη πρόσληψη λίπους οδηγεί σε μεγάλη αύξηση του βάρους και παχυσαρκία, αντιθέτως προοπτικές τυχαioποιημένες μελέτες σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα έδειξαν ότι μείωση του προσλαμβανόμενου λίπους οδηγεί μόνο σε μέτρια απώλεια βάρους (9). Φαίνεται πως η μείωση του προσλαμβανόμενου λίπους στα παχύσαρκα άτομα οδηγεί σε μερική βελτίωση της αντίστασης στην λεπτίνη, που έχει σαν αποτέλεσμα μια παροδική μείωση της όρεξης με επακόλουθο τη μείωση του σωματικού βάρους. Μεγάλος περιορισμός του λίπους (<20% των συνολικών θερμίδων) δεν είναι αποδεκτός επειδή περιορίζει πολύ τις προσλαμβανόμενες τροφές και τις κάνει άγευστες.

Μέτριος περιορισμός και των υδατανθράκων μειώνει ουσιαστικά τις θερμίδες. Σημαντικός περιορισμός των υδατανθράκων (<25γρ./ημ.) προκαλεί γρήγορη & μεγαλύτερη (4-5kg) μείωση του βάρους στους 6 μήνες συγκριτικά με δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος (~20γρ./ημ.) (10). Εν τούτοις η αρχική διαφορά εκμηδενίστηκε στους 12 μήνες. Τέτοιος σοβαρός περιορισμός υδατανθράκων κινητοποιεί το αποθηκευμένο γλυκογόνο στο ήπαρ και οδηγεί σε κετοξέωση, ενώ παραμένουν αναπάντητα τα ερωτήματα που αφορούν τη μακροχρόνια επίπτωση της κετοξέωσης και της αυξημένης πρόσληψης πρωτεϊνών (11).

Επομένως, θα πρέπει να χορηγείται δίαιτα ολιγοεμψιδική με 55-60% υδατάνθρακες, 25% λίπος (όπου

το 10% αποτελείται από κεκορεσμένα λιπαρά, το 10% πολυακόρεστα & 10% μονοακόρεστα) και 20% πρωτεΐνες. Επιβάλλεται η αντικατάσταση του μεγαλύτερου μέρους των ευαπορρόφητων υδατανθράκων από δυσαπορρόφητους που προέρχονται από λαχανικά, φρούτα (με φυτικές ίνες), που οδηγεί σε μεγαλύτερη μείωση του βάρους και βελτίωση της ευαισθησίας της ινσουλίνης στα όργανα στόχους (12).

ΑΣΚΗΣΗ

Σαν άσκηση ή φυσική δραστηριότητα ορίζεται κάθε ρυθμική δραστηριότητα που αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό πάνω από τα επίπεδα ανάπαυσης με τη χρήση μιας μεγάλης ομάδας μυών ή με τη συγχρονισμένη λειτουργία πολλών ομάδων μυών. Παραδείγματα περιλαμβάνουν το περπάτημα, το ανέβασμα σκάλας, το τρέξιμο, το ποδήλατο, την κολύμβηση κ.λπ. Πίσω από τις προσπάθειες αυτές κρύβεται η θεμελιωμένη υπόθεση ότι η τακτική άσκηση ανεβάζει την ολική ημερήσια ενεργειακή δαπάνη.

Από την ολική ημερήσια ενεργειακή δαπάνη (total daily energy expenditure-TDEE) η θερμιδική δράση της άσκησης (thermic effect of exercise-TEE) είναι το πιο μεταβλητό συστατικό και μπορεί να κυμαίνεται από 15% σε άτομα με καθιστικό τρόπο ζωής έως 30-40% σε δραστήρια άτομα. Όμως, μια απλή άσκηση μπορεί να επηρεάζει και τα τρία συστατικά μέρη της TDEE. Η ενεργειακή δαπάνη της άσκησης εκφράζεται σε θερμίδες ανά kg σωματικής μάζας και ανά χρόνο ή απόσταση που διανύεται. Μονάδα μέτρησης είναι το MET, που αντιστοιχεί σε 1kcal/kg/h (13-15).

Η άσκηση από μόνη της έχει μικρή επίδραση στην απώλεια βάρους (2-3 κιλά κατά μέσο όρο). Αντίθετα, παράλληλα με τη δίαιτα βοηθά στην απώλεια λίπους και προφυλάσσει από την απώλεια μυϊκού ιστού. Σε μια μετα-ανάλυση 7 μελετών αναφέρεται πως η μέση απώλεια βάρους στη διάρκεια 21 έως 112 ημερών ήταν 1kg περίπου μεγαλύτερη όταν σε μια πολύ χαμηλή θερμιδική δίαιτα (500-800θερμίδες/ημέρα) προστίθεται και άσκηση (9,7 έναντι 8,6kg). Σε μια πιο πρόσφατη ανασκόπηση βρέθηκε μέση διαφορά 1,5kg, όταν σε

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Υπολογισμός βασικού μεταβολισμού (BMR) σύμφωνα με τη WHO

Ηλικία	Γυναίκες	Άνδρες
18-30 ετών	$0.0621 \times \Sigma B \text{ (Kg)} + 2.0357$	$0.0630 \times \Sigma B \text{ (Kg)} + 2.8957$
31-60 ετών	$0.0342 \times \Sigma B \text{ (Kg)} + 3.5377$	$0.0484 \times \Sigma B \text{ (Kg)} + 3.6534$
60> ετών	$0.0377 \times \Sigma B \text{ (Kg)} + 2.7545$	$0.0491 \times \Sigma B \text{ (Kg)} + 2.4587$

Υπολογισμός της ημερήσιας ενεργειακής κατανάλωσης

Για ελαφριά ή μέτρια δραστηριότητα → $BMR \times 1,3 =$ Ημερήσια κατανάλωση θερμίδων

Για έντονη δραστηριότητα → $BMR \times 1,5 =$ Ημερήσια κατανάλωση θερμίδων

δίαιτα 1000 θερμίδων διάρκειας 8-16 εβδομάδων προ-στέθηκε και άσκηση (12,7 έναντι 11,2kg). Είναι φανερό πως όταν σε χαμηλές θερμιδικά δίαιτες προστεθεί και άσκηση το αποτέλεσμα είναι μεγαλύτερη απώλεια βάρους. Η διαφορά όμως αυτή είναι μικρή σε σχέση με την απώλεια βάρους που επιτυγχάνεται με τη δίαιτα μόνο. Το ερώτημα που τίθεται είναι εάν προσθέτοντας άσκηση σε αυστηρά περιοριστικές δίαιτες μειώνεται ή προλαμβάνεται το σύνθητες αποτέλεσμα των διαίτων αυτών, που είναι η ελάττωση της άλιπης μάζας (Free Fat Mass). Στη μετα-ανάλυση που αναφέρθηκε πιο πάνω, σημειώνεται πως για κάθε 10kg βάρους που χάνονται μόνο με δίαιτα, η αναμενόμενη απώλεια FFM είναι 2,9 και 2,2kg στους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα. Όταν η ίδια απώλεια βάρους επιτυγχάνεται με συνδυασμό δίαιτας και άσκησης, η αναμενόμενη απώλεια FFM είναι 1,7kg και για τα δύο φύλα. Παρά λοιπόν το μικρό συνολικά κέρδος σε απόλυτα μεγέθη, ο συνδυασμός δίαιτας και άσκησης είναι πολλαπλά ωφέλιμος (13,14).

Η άσκηση μπορεί να εκτελείται με διαφορετική ένταση. Είναι γενικά δεκτή σαν σημείο αναφοράς η κατάταξη του 1990 (American College of Sports Medicine, Πίνακας 2). Σύμφωνα με αυτήν η ελάχιστη ένταση που έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση του VO₂ είναι περίπου το 50% του VO₂ max, ή του εφεδρικού καρδιακού ρυθμού (heart rate reserve-HRR) ή το 60% του μέγιστου καρδιακού ρυθμού (heart rate max-HRmax). Ο εφεδρικός καρδιακός ρυθμός υπολογίζεται αν από το μέγιστο καρδιακό ρυθμό αφαιρεθεί ο καρδιακός ρυθμός ηρεμίας. Η συσχέτιση μεταξύ του %HRmax & %HRR & %VO₂ max είναι παρόμοια σε αδύνατους και παχύσαρκους. Όμως ο μέγιστος καρδιακός ρυθμός είναι χαμηλότερος στους παχύσαρκους. Π'αυτό ο HRmax, που στους φυσιολογικού βάρους προσδιορίζεται αφαιρώντας από το 220 τη ηλικία, στους παχύσαρκους πρέπει να υπολογίζεται αφαιρώντας από το 200 το 0,5X ηλικία (14).

Για την ύπαρξη ευεργετικών αποτελεσμάτων της άσκησης στο καρδιαγγειακό απαιτείται μια ημερήσια χαμηλής προς μέτρια έντασης άσκηση, όπως για

παράδειγμα το περπάτημα, οι δουλειές του κήπου, του σπιτιού. Για την καλύτερη σωματική υγεία προτείνονται προγράμματα δυναμικών ασκήσεων που αφορούν πολλές μεγάλες μυϊκές ομάδες διάρκειας 30-60 λεπτών τη φορά, 3 με 6 φορές την εβδομάδα. Για την απώλεια βάρους, ανάλογα με το αρχικό βάρος, συστήνονται προγράμματα ασκήσεων που γίνονται τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα και διαρκούν τουλάχιστον 20 λεπτά τη φορά, έντασης αρκετής ώστε να δαπανώνται 300 τουλάχιστον θερμίδες τη φορά. Αν η συχνότητα της άσκησης αυξηθεί σε 4 φορές την εβδομάδα, τότε οι δαπανούμενες κάθε φορά θερμίδες μπορεί να μειωθούν σε 200. Υποστηρίζεται ότι για την απώλεια βάρους το ελάχιστο επίπεδο έντασης της άσκησης είναι λιγότερο σημαντικό από τη συχνότητα και τη διάρκεια των ασκήσεων. Υπάρχουν ερευνητές που υποστηρίζουν ότι όταν χαμηλής έντασης ασκήσεις εναλλάσσονται με υψηλότερης έντασης ο λιπώδης ιστός ελαττώνεται περισσότερο, ακόμη και αν η συνολική ενεργειακή δαπάνη του προγράμματος είναι μικρότερη συνολικά. Οι περισσότερες εργασίες που έχουν δημοσιευθεί υποστηρίζουν ότι για να επιτευχθεί μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη, απαιτούνται μέτριας προς υψηλής έντασης ασκήσεις (70-85% VO₂max). Σε πρόσφατη εργασία υποστηρίζεται ότι μια μέτριας έντασης δραστηριότητα 30 λεπτών την ημέρα μειώνει κατά 6,6% το επίπεδο ινσουλίνης νηστείας ανεξάρτητα φύλης, φύλου ή σωματικού βάρους. Τέτοιες, δραστηριότητες θεωρούνται για παράδειγμα η έντονη οικιακή δουλειά και το γρήγορο περπάτημα (με ταχύτητα 5χιλ/ώρα) (15-17).

Άρα, το ερώτημα τι είδους και ποιας έντασης άσκηση πρέπει να προτείνεται εξαρτάται κάθε φορά από τους στόχους και το επίπεδο της παχυσαρκίας, ξεκινώντας με άσκηση αυξημένης έντασης στους υπέρβαρους και ελαττώνοντας στη συνέχεια στους παχύσαρκους (π.χ. BMI >40 kg/m²). Το πρόγραμμα θα είναι διαφορετικό αν ο στόχος είναι η απώλεια βάρους, η μείωση του λίπους σώματος, η ελάττωση του καρδιαγγειακού κινδύνου ή αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη.

Φυσικά υπάρχουν και κίνδυνοι, ιδίως όταν οι ασκήσεις είναι πολύ έντονες με απότομη έναρξη σε εντελώς αγύμναστα άτομα. Τα συχνότερα προβλήματα αφορούν τις αρθρώσεις και τους μικροτραυματισμούς από πτώσεις. Τα πιο σοβαρά είναι ευτυχώς σπάνια και αφορούν τους αιφνίδιους θανάτους που υπολογίζονται σε 0-2 ανά 100.000 ώρες έντονης άσκησης. Για το λόγο αυτό πριν από την έναρξη οποιασδήποτε άσκησης θα πρέπει να έχουν ελεγχθεί όλα τα προϋπάρχοντα καρδιαγγειακά προβλήματα (15,16).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Ταξινόμηση της έντασης της άσκησης διάρκειας 20-60 λεπτών

Ένταση	%vo2max / %hrr	%hrmax
Πολύ χαμηλή	<30%	<35%
Χαμηλή	30-49%	35-59%
Μέτρια	50-74%	60-79%
Υψηλή	75-85%	80-90%
Πολύ υψηλή	>85%	>90%

ΑΛΛΑΓΗ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

Επικουρική αλλά εξίσου σημαντική θεωρείται η τροποποίηση ή αλλαγή του τρόπου ζωής (lifestyle). Η θεραπεία της συμπεριφοράς διδάσκει τους ασθενείς πως να πετύχουν τους στόχους για σωστή διατροφή και δραστηριότητα/άσκηση. Εφαρμόζονται προγράμματα, ατομικά ή σε ομάδα, που μετά από συζήτηση εξατομικεύονται και οι στόχοι είναι ρεαλιστικοί, ώστε ο κάθε ασθενής να τηρεί με «ευλάβεια» το πρόγραμμά του. Η παρέμβαση αυτή συμβάλλει στην τροποποίηση των συνηθειών του φαγητού, του καθιστού τρόπου ζωής ή άλλων συμπεριφορών που συμμετέχουν ή διατηρούν την παχυσαρκία. Είναι μέθοδος που αυξάνει την εγρήγορση του ατόμου για δίαιτα και σωματική δραστηριότητα και ενισχύει την υποστήριξη του παχύσαρκου από το οικογενειακό-φιλικό περιβάλλον (18).

Η χρησιμότητα αυτής της παρέμβασης στην απώλεια βάρους αποδείχθηκε από τη μελέτη DPP (Diabetes Prevention Program). Σε περισσότερους από 3200 υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με διαταραχή ανοχής γλυκόζης με στόχο 7% απώλεια βάρους και αύξηση της δραστηριότητας σε 150 λεπτά εβδομαδιαίως σε 4 χρόνια, με την αλλαγή του τρόπου ζωής ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ 2 μειώθηκε κατά 58% συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (19). Έτσι, η παρέμβαση αυτή έχει ενσωματωθεί στις οδηγίες της Αμερικανικής & της Ευρωπαϊκής Διαβητολογικής Εταιρείας για την αντιμετώπιση του παχύσαρκου με νέο-διαγνωσθέντα ΣΔ 2 (20).

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Με την αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα, άσκηση, θεραπεία συμπεριφοράς) επιτυγχάνεται απώλεια βάρους, αλλά μακροχρόνια το άτομο θα ξαναπάρει το βάρος που έχασε. Φαίνεται πως υπάρχουν φυ-

σιολογικοί μηχανισμοί που προστατεύουν από την απώλεια βάρους και οδηγούν στην επανάκτηση των κιλών. Στις περιπτώσεις αυτές έχουν θέση τα φάρμακα, με αποτέλεσμα μεγαλύτερη απώλεια βάρους. Η φαρμακευτική θεραπεία ενδείκνυται σε ασθενείς που είναι σε κίνδυνο ένεκα του βαθμού της παχυσαρκίας, δεν έχουν αντένδειξη για τη χρήση του φαρμάκου, είναι διατεθειμένοι να χάσουν βάρους και κατανοούν τους κινδύνους, τον βαθμό επιτυχίας και την ανάγκη για χρόνια θεραπεία. Η χρήση φαρμάκων ενδείκνυται σε ασθενείς με BMI>30 kg/m² ή σε κείνους με BMI>27 kg/m² με δύο ή περισσότερα νοσήματα, ή σε άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία και αφού έχουν αποτύχει να χάσουν βάρος μετά εξάμηνη δίαιτα και άσκηση (21). Εάν η επιλογή ενός φαρμάκου δεν οδηγήσει σε απώλεια βάρους 2kg στο πρώτο μήνα της θεραπείας, τότε θα πρέπει να γίνει προσαρμογή της δόσης ή το φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί. Η μέγιστη απώλεια βάρους αναμένεται να συμβεί περίπου στους έξι μήνες θεραπείας (22).

Τα φάρμακα που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της παχυσαρκίας, κατατάσσονται, ανάλογα με τον μηχανισμό δράσης τους, σε εκείνα α) που μειώνουν την όρεξη (ανορεξιογόνα), β) που μειώνουν την απορρόφηση τροφής από το γαστρεντερικό σωλήνα, και γ) σε κείνα που αυξάνουν τη θερμογένεση. Σήμερα, τα μόνα φάρμακα που έχουν εγκριθεί για μακροχρόνια χρήση από τον Αμερικανικό Οργανισμό Φαρμάκων-Τροφίμων (FDA) είναι η σιμπουτραμίνη, το rimonabant και η ορλιστάτη (Πίνακας 3) (23).

Σιμπουτραμίνη

Η σιμπουτραμίνη (reductil®) είναι μία β-φενεθουλαμίνη που αναστέλλει την επαναπρόσληψη νορεπινεφρίνης και σεροτονίνης στους προσυναπτικούς νευρώνες. Η προτεινόμενη δόση έναρξης είναι 10mg ημερησίως. Μετά τον πρώτο μήνα χορήγησης η δόση αυξάνεται

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται μακροχρόνια στη θεραπεία της παχυσαρκίας

Φάρμακο	Δόση	Τρόπος Δράσης	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Σιμπουτραμίνη	έναρξη: 10mg/ημ., αυξομείωση ανά 5mg βάσει αναγκών	Αναστολέας της επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης, σεροτονίνης & ντοπαμίνης	Αύξηση καρδιακού ρυθμού & αρτ. πίεσης, αϋπνία, ξηροστομία, κεφαλαλγία
Rimonabant	20mg/ημ.	Αναστολέας του υποδοχέα ενδοκανναβινοειδών CB1	Ναυτία, άγχος, κεφαλαλγία
Ορλιστάτη	120mg 3x/ημ. πριν τα γεύματα	Αναστολέας της παγκρεατικής & εντερικής λιπάσης –μείωση της απορρόφησης λίπους	Γαστρεντερικές διαταραχές/ μείωση της απορρόφησης των λιποδιαλυτών βιταμινών

ή μειώνεται κατά 5mg ανάλογα με τη δραστικότητα και την ανοχή στο φάρμακο. Η σιμπουτραμίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ από το κυτόχρωμα P450 σε δραστικούς μεταβολίτες οι οποίοι αναστέλλουν την επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης, σεροτονίνης και σε μικρότερο βαθμό της ντοπαμίνης. Ο χρόνος ημίσειας ζωής των μεταβολιτών είναι 14 έως 16 ώρες, έτσι ώστε σταθερά επίπεδα αναπτύσσονται μετά 4 ημέρες θεραπείας. Η σιμπουτραμίνη μειώνει την πρόσληψη τροφής μέσω μείωσης του αισθήματος της πείνας και αύξησης του αισθήματος κορεσμού. Επιπρόσθετα, αυξάνει τη θερμογένεση με δράση στην περιφέρεια. Αντενδείξεις στη χορήγησή της είναι η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η ηπατική δυσλειτουργία, μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση και η καρδιαγγειακή νόσος (22,24).

Περισσότερες από 10 προοπτικές, τυχαίοποιημένες μελέτες διάρκειας 3 μηνών έως ένα χρόνο, με περισσότερους από 1000 συμμετέχοντες, έχουν δείξει τη δραστικότητα του φαρμάκου. Οι μελέτες αυτές περιελάμβαναν μία περίοδο 2-4 εβδομάδων για να καθοριστούν οι ανταποκρινόμενοι (responders) στη σιμπουτραμίνη, αφού άτομα που δεν χάνουν το 2% του αρχικού βάρους στον πρώτο μήνα έχουν ελάχιστες πιθανότητες για μείωση του βάρους με περαιτέρω θεραπεία. Κάθε μια από αυτές τις μελέτες έδειξε: α) σημαντικά μεγαλύτερη απώλεια βάρους με χορήγηση σιμπουτραμίνης σε δόσεις >10mg/ημέρα έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo), β) τόσο η απώλεια βάρους, όσο και οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δοσο-εξαρτώμενες, γ) μέγιστη απώλεια βάρους παρατηρείται στους έξι μήνες θεραπείας, ωστόσο χρειάζεται συνέχιση του φαρμάκου για τη διατήρηση των απολεσθέντων κιλών (22,25). Η σιμπουτραμίνη μπορεί να χορηγηθεί και διαλειπόντως (διακοπή του φαρμάκου για 6 εβδομάδες & επανέναρξη) με ικανοποιητικά αποτελέσματα στο τέλος της μελέτης (25).

Στη μελέτη STORM (Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance), πολυκεντρική-τυχαίοποιημένη-διπλή-τυφλή μελέτη (26), 605 ενήλικες παχύσαρκοι έλαβαν σιμπουτραμίνη σε δόση 10mg/ημ. και ολιγοθερμική δίαιτα για 6 μήνες. Ο μέσος όρος της απώλειας βάρους κατά τη διάρκεια των έξι μηνών ήταν 11,3kg. Ακολουθώντας, από τα 467 άτομα που έχασαν >5% του αρχικού βάρους (>8kg), με τυχαία επιλογή στα 2/3 χορηγήθηκε σιμπουτραμίνη και στο 1/3 εικονικό φάρμακο για 18 μήνες με σκοπό να ελεγχθεί η διατήρηση του βάρους. Τα αποτελέσματα της 2ης φάσης έδειξαν ότι στα άτομα με εικονικό φάρμακο υπήρξε σταθερή αύξηση του βάρους, διατηρώντας μόνο το 20% της αρχικής απώλειας στο τέλος της

μελέτης. Αντίθετα, στην ομάδα της σιμπουτραμίνης τα άτομα διατήρησαν την απώλεια βάρους για 12 μήνες και στη συνέχεια το βάρος τους αυξήθηκε κατά 2 kg μόνο, δηλαδή διατήρησαν το ≥80% της απώλειας στα 2 χρόνια (26).

Στους ασθενείς που χάνουν βάρος με τη χορήγηση της σιμπουτραμίνης παρατηρείται και μείωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Η μείωση στις τιμές της ολικής χοληστερόλης, VLDL, LDL, ουρικού οξέος και ινσουλίνης, εξηγούνται εξολοκλήρου από το ποσοστό της απώλειας βάρους. Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και των HDL βελτιώνονται σε μεγαλύτερο βαθμό απότι αναμένεται από τα απολεσθέντα κιλά. Με την επίτευξη της απώλειας βάρους η περίμετρος της μέσης μειώνεται με αποτέλεσμα τη βελτίωση στην αντίσταση στην ινσουλίνη. Όταν η χορήγηση της σιμπουτραμίνης μελετήθηκε σε ασθενείς με ΣΔ 2, παρατηρήθηκε μείωση των τιμών σακχάρου, της γλυκυωμένης αιμοσφαιρίνης και της ινσουλίνης νηστείας, χωρίς να παρατηρηθούν επιπρόσθετες παρενέργειες (27).

Οι συνήθεις παρενέργειες της χορήγησης του φαρμάκου είναι η ξηροστομία, η δυσκοιλιότητα και η αύπνια. Η σιμπουτραμίνη σχετίζεται και με μικρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Κατά μέσο όρο παρατηρείται αύξηση κατά 4mmHg της συστολικής πίεσης και 2-4mmHg της διαστολικής, ενώ ο καρδιακός ρυθμός αυξάνεται κατά 4b/min. Στους ασθενείς που χάνουν >5% του αρχικού βάρους η αρτηριακή πίεση και η καρδιακή συχνότητα συνήθως παραμένουν σταθερές ή μειώνονται. Στη μελέτη STORM, 3% των ασθενών (20 ασθενείς) εγκαταλείψαν τη μελέτη λόγω αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Η ασφάλεια της σιμπουτραμίνης έχει μελετηθεί και σε υπερτασικούς ασθενείς καλά ρυθμιζόμενους υπό αγωγή (με α-MEA, αναστολείς ασβεστίου και β-αναστολείς). Σε 224 υπερτασικούς ασθενείς που μελετήθηκαν για ένα έτος, 5,3% των ασθενών που λάμβαναν σιμπουτραμίνη ανέπτυξαν μη ελεγχόμενη υπέρταση και διέκοψαν τη θεραπεία σε σχέση με 1,4% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Η απώλεια βάρους κυμάνθηκε στην ομάδα της σιμπουτραμίνης ~5% του αρχικού έναντι 0.7 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Παρόλα αυτά, η συστολική ΑΠ αυξήθηκε κατά 2,7 mmHg και 1,5 mmHg στις 2 ομάδες αντίστοιχα και η διαστολική ΑΠ αυξήθηκε κατά 2 mmHg στην ομάδα της σιμπουτραμίνης (28). Με βάση τα παραπάνω, συνιστάται τακτικός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας σε όλους τους ασθενείς στους οποίους χορηγείται η σιμπουτραμίνη.

Rimonabant

Τα ενδοκανναβινοειδή είναι νευρομεταβιβαστές που δρουν σε ειδικούς μεμβρανικούς υποδοχείς (CB1 & CB2). Έχει διαπιστωθεί ότι έχουν δράση τόσο κεντρική, σε περιοχές που σχετίζονται με τη ρύθμιση την όρεξης και την πρόσληψη τροφής, όσο και περιφερικά πιθανά στο γαστρεντερικό σύστημα, στο λιπώδη ιστό και τους μυς προκαλώντας αύξηση πρόσληψης τροφής, αύξηση λιπογένεσης και μείωσης της ενεργειακής κατανάλωσης (29).

Το rimonabant (acomplia®) είναι ειδικός ανταγωνιστής (αναστολέας) μόνο των CB1 υποδοχέων και σε κλινικές μελέτες δείχθηκε ότι έχει ευεργετική επίδραση στους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Το ερευνητικό πρόγραμμα Rimonabant in Obesity (RIO) περιλαμβάνει τέσσερις μεγάλες πολυκεντρικές, κλινικές μελέτες, τις RIO-Europe, RIO-North America, RIO-Lipids και RIO-Diabetes, που σχεδιάστηκαν για να εκτιμηθεί σε παχύσαρκους ή υπέρβαρους ασθενείς το αποτέλεσμα της χορήγησης του φαρμάκου σε δόσεις 5 και 20mg. Με παρακολούθηση στις μελέτες RIO-Europe (1507 ασθ.) (30) και RIO North America (3040 ασθ.) (31) και στη RIO-Lipids (32) 1 χρόνο, τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια. Με ημερήσια δόση 20mg rimonabant παρατηρήθηκε σημαντική απώλεια βάρους και μείωση της περιφέρειας της μέσης συγκριτικά με την ομάδα εικονικού φαρμάκου με παράλληλη βελτίωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

Στη μελέτη RIO Lipids (32) περιελάμβανε 1018 άτομα, άνδρες & γυναίκες με παχυσαρκία (BMI >27-40 kg/m²) και δυσλιπιδαιμία. Μετά από ένα χρόνο χορήγησης rimonabant σε ημερήσια δόση 20mg διαπιστώθηκε ίδιου σημαντικού βαθμού μείωση του βάρους και βελτίωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου με τις μελέτες RIO-Europe και RIO North America. Σε επιπλέον παραμέτρους που εκτιμήθηκαν στη μελέτη αυτή, διαπιστώθηκε ότι η ομάδα που πήρε το rimonabant σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου παρουσίασε σε σημαντικό βαθμό μείωση του ποσοστού των αθηρωματογόνων, μικρών, πυκνών κλασμάτων της LDL, σημαντική αύξηση των επιπέδων της αδιπνονεκτίνης και σημαντική μείωση των επιπέδων λεπτίνης και CRP.

Η RIO Diabetes (33) περιελάμβανε 1045 άτομα με παχυσαρκία (BMI >27 kg/m²) και ΣΔ 2 (με μονοθεραπεία: σουλφονυλουρία ή μετφορμίνη) που είχαν σχετικά καλή (HbA1c <8%) ή κακή ρύθμιση (HbA1c ≥8%). Μετά από ένα χρόνο χορήγησης rimonabant σε ημερήσια δόση 20mg διαπιστώθηκε ίδιου σημαντικού βαθμού μείωση του βάρους και βελτίωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου με τις μελέτες RIO-Europe,

RIO North America και RIO-Lipids. Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε ότι τα άτομα με ΣΔ 2 παρουσίασαν, ασχέτως του βαθμού ρύθμισης, σε σημαντικό βαθμό μείωση των επιπέδων της HbA1c (p<0.001), μείωση που ήταν σημαντική και στην υποομάδα των ατόμων με ΣΔ 2 που δεν παρουσίασαν απώλεια βάρους.

Οι παρενέργειες του φαρμάκου στις μελέτες RIO ήταν λίγες και ήπιες και συνήθως εμφανίστηκαν στην αρχική περίοδο χορήγησης. Οι πιο σημαντικές, που οδήγησαν και στη διακοπή της αγωγής, ήταν ναυτία, έντονο άγχος και κατάθλιψη (30,31).

Ορλιστάτη

Η ορλιστάτη (xenical®), είναι ισχυρός αναστολέας των γαστρεντερικών λιπασών, συμπεριλαμβανομένης και της παγκρεατικής λιπάσης και ελαττώνει την απορρόφηση του λίπους των τροφών από το έντερο. Το φάρμακο έχει δόσο-εξαρτώμενη επίδραση στην απώλεια λίπους από τα κόπρανα: σε δόση 120mg 3 φορές ημερησίως, η ορλιστάτη αποτρέπει το 30% της απορρόφησης του λίπους που λαμβάνεται με τη τροφή. Περαιτέρω αύξηση της δόσης δεν οδηγεί σε περαιτέρω απώλεια βάρους.

Λιγότερο από 1% της ορλιστάτης απορροφάται συστηματικά, καθιστώντας το πολύ ασφαλές φάρμακο. Μεταβολίζεται σε μικρό ποσοστό εντός του πεπτικού συστήματος (το 83% του φαρμάκου αποβάλλεται αναλλοίωτο στα κόπρανα), δεν παρουσιάζει σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα (δακτυλίτιδα, βαρφαρίνη, γλυμπουρίδη, ατενολόλη, καπτοπρίλη, φουροσεμίδα) και δεν σχετίζεται με καρκινογόνο ή άλλη τοξική δράση. Η ορλιστάτη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σύνδρομο δυσαπορρόφησης και χολόσταση (34).

Αρκετές προοπτικές τυχαίοποιημένες διπλές τυφλές μελέτες έχουν δείξει την αποτελεσματικότητα της χρήσης της ορλιστάτης (35-37). Στις μελέτες αυτές, χορηγήθηκε ορλιστάτη ή εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με υποθερμιδική δίαιτα με <30% των θερμίδων από την πρόσληψη λίπους. Συνολικά, η χορήγηση της ορλιστάτης οδήγησε κατά μέσο όρο σε απώλεια 9% του αρχικού βάρους στους πρώτους 6 μήνες θεραπείας.

Σε μια αντιπροσωπευτική μελέτη, 58% των ασθενών που έλαβαν ορλιστάτη για 18 μήνες, έχασαν περισσότερο από το 5% του αρχικού βάρους συγκριτικά με το 38% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Επιπλέον, 34% των ασθενών έχασαν >10% του αρχικού βάρους σε σχέση με το 17% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Όταν η χορήγηση του φαρμάκου διακόπηκε το αρχικό βάρος επαναποκτήθηκε. Αν και

τα απολεσθέντα κιλά προσλαμβάνονται ξανά μετά τον πρώτο χρόνο θεραπείας, η συνεχής χορήγηση της ορλιστάτης μειώνει το ποσοστό υποτροπής. Ο καλύτερος παράγοντας πρόβλεψης για την απώλεια βάρους μετά τα δύο χρόνια αγωγής είναι η μείωση >5% του αρχικού βάρους στους πρώτους 12 μήνες (35).

Η ορλιστάτη έχει δείχθει χρήσιμη και για τη διατήρηση της απώλειας βάρους μετά από επιτυχή διαιτητική παρέμβαση. Σε μια μελέτη, το 23% των ασθενών που έλαβαν ορλιστάτη διατήρησαν το 100% της αρχικής απώλειας του βάρους έναντι του 16% της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Η επιτυχής θεραπεία με ορλιστάτη μειώνει σημαντικά τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την παχυσαρκία, συμπεριλαμβανομένων του λιπιδαιμικού προφίλ, της αρτηριακής πίεσης, της περιμέτρου της μέσης και των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας. Επιπρόσθετα, η ορλιστάτη μειώνει ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους τα επίπεδα της LDL και ολικής χοληστερόλης. Σε παχύσαρκους υπερχοληστεριναιμικούς ασθενείς που έλαβαν ορλιστάτη για 6 μήνες η ολική χοληστερόλη μειώθηκε κατά 6% συγκριτικά με την παρατηρούμενη αύξηση κατά 3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και η LDL μειώθηκε κατά 11% έναντι του 1% αντίστοιχα. Σε ασθενείς με αρρυθμιστή αρτηριακή υπέρταση η χορήγηση ορλιστάτης για ένα χρόνο, οδήγησε σε βελτίωση της διαστολικής πίεσης, έτσι ώστε 67% των ασθενών πέτυχαν μείωση της διαστολικής πίεσης <90mmHg ή μείωση κατά 10mmHg συγκριτικά με το 50% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (35,36).

Στη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη XENDOS (38) η χορήγηση ορλιστάτης σε συνδυασμό με αλλαγή του τρόπου ζωής μείωσε το ποσοστό εμφάνισης ΣΔ 2 κατά 37% συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Σε ασθενείς με ΣΔ 2 σε αγωγή με μετφορμίνη ή ινσουλίνη, η προσθήκη ορλιστάτης για ένα χρόνο είχε ως αποτέλεσμα εκτός από την απώλεια βάρους βελτίωσε τον γλυκαιμικό έλεγχο και τα επίπεδα της γλυκυωμένης αιμοσφαιρίνης (39).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση της ορλιστάτης περιορίζονται στο γαστρεντερικό σύστημα και σχετίζονται με την αυξημένη αποβολή λίπους στα κόπρανα. Οι παρενέργειες περιορίζονται με περιορισμό της πρόσληψης λίπους με την τροφή. Τέλος, δεν φαίνεται να επηρεάζονται σημαντικά τα επίπεδα των λιποδιαλυτών βιταμινών πλην μείωσης των επιπέδων της βιταμίνης-D και της β-καροτίνης (37) και σε κάποιους ασθενείς πρέπει να χορηγηθεί υποκατάσταση (23).

Επειδή ο μηχανισμός δράσης των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται κατά της παχυσαρκίας διαφέρει, εύλογο είναι το ερώτημα εάν ο συνδυασμός δύο δίνει

καλύτερα αποτελέσματα από ότι καθένα φάρμακο χωριστά η ορλιστάτη λειτουργεί περιφερικά και η σιμπουτραμίνη κεντρικά στον εγκέφαλο. Δοκιμαστηκε συνδυασμός των 2 φαρμάκων. Χορήγηση ορλιστάτης μετά από ένα χρόνο αγωγής με σιμπουτραμίνη δεν απέδωσε επιπλέον απώλεια βάρους (40).

Άλλα φάρμακα

Το FDA έχει εγκρίνει φάρμακα για βραχυχρόνια μόνο χρήση, όπως τα benzphetamine, diethylpropion, phendimetrazine και phentermine, που όλα έχουν δράση συμπαθητικομιμητική (όπως η νορ-αδρεναλίνη). Η πρόσληψη τροφής καταστέλλεται είτε με καθυστερημένη έναρξη του γεύματος ή πρώιμη εμφάνιση αισθήματος κορεσμού. Δεν υπάρχουν μακροχρόνιες μελέτες για τα φάρμακα αυτής της ομάδας, αλλά σε διάρκεια 6 μηνών ήταν αποτελεσματικά (23).

Η φλουοξετίνη και η σερτραλίνη είναι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και χορηγούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης – δεν έχουν έγκριση για τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Σε μελέτες διάρκειας 6 μηνών οι ασθενείς έχασαν βάρος, αλλά με τη διακοπή του φαρμάκου επανέκτησαν το 50% της απώλειας. Η χορήγηση αυτών των 2 φαρμάκων θα ήταν χρήσιμη σε παχύσαρκους καταθλιπτικούς αντί της χορήγησης τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών που προκαλούν περαιτέρω αύξηση του βάρους (23).

Καθώς αυξάνονται οι γνώσεις μας για τη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιοστασίας του ανθρώπινου οργανισμού φαίνεται ότι πολλά πεπτιδία από το λιπώδη ιστό, το γαστρεντερικό σύστημα ή νευροπεπτιδία παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόσληψη τροφής και την περαιτέρω διαχείριση της ενέργειας. Σήμερα η έρευνα εστιάζεται στην ανάπτυξη φαρμάκων που θα στοχεύουν τους συγκεκριμένους μηχανισμούς. Ενδεικτικά αναφέρεται η πειραματική έρευνα ουσιών που απενεργοποιούν τον υποδοχέα της λεπτίνης, με αποτέλεσμα να αίρεται η αντίσταση στη λεπτίνη (κατάσταση που υφίσταται στην παχυσαρκία στον άνθρωπο) (41).

ΣΧΟΛΙΟ

Όπως είναι γνωστό η παχυσαρκία δημιουργείται με την πάροδο των ετών και όταν εγκατασταθεί είναι δύσκολο να αντιμετωπισθεί. Κατά συνέπεια η πρόληψη είναι ο μόνος σωστός τρόπος αντιμετώπισης και στοχεύει στην αποφυγή της παχυσαρκίας στα άτομα με φυσιολογικό βάρος, στην αποφυγή της μετάπτωσης των υπέρβαρων ατόμων σε παχύσαρκα και στην αποφυγή επανάκτησης βάρους σε άτομα που στο παρελθόν έχασαν βάρος. Γενικά ο τρόπος

με τον οποίο είναι οργανωμένη η κοινωνία σήμερα, ευνοεί τη γιγάντωση του προβλήματος (καθιστική ζωή, φαγητά υψηλού θερμιδικού κόστους και μεγάλης περιεκτικότητας σε λίπος, αλματώδης αύξηση των fast-foods, της χρήσης του αυτοκινήτου κ.λπ.). Θα πρέπει όλοι να αντιληφθούν και ιδιαίτερα οι παράγοντες της πολιτείας, ότι πρέπει να βοηθήσουν στην αλλαγή αυτού του τρόπου ζωής. Διαφορετικά, η παχυσαρκία θα αποτελεί στις επόμενες δεκαετίες τον πρώτο δημόσιο κίνδυνο υγείας για τις αναπτυσσόμενες κοινωνίες.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1723-1727.
2. Peeters A, Barendregt JJ, Willenkens F et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003; 138: 24-32.
3. Fontaine KR, Redden DT, Wang C et al. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003; 289:187-193.
4. Manson JE, Willett WC, Stappfer MJ et al. Body weight change and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 333: 677-685.
5. Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PW et al. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study. *Diabetes* 1997; 46: 1594-1600.
6. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2583-2589.
7. Obesity - what is to be done? *Science* 2003; 299: 845-860.
8. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic – Report of a WHO Consultation on Obesity, 3-5 June 1997 Geneva, WHO/NUT/NCD/98. J. Geneva: World Health Organization; 1998.
9. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, et al. The role of low-fat diets in body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24:1545-1552.
10. Klein S. Clinical trial experience with fat-restricted vs carbohydrate-restricted weight-loss diets. *Obes Res* 2004; 12(suppl Nov): 141S-144S.
11. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res* 2001; 9(suppl): 1S-40S.
12. Van Gaal LF. Dietary treatment of Obesity. In Bray GA, Bouchard C, James WPT (Eds): *Handbook of Obesity*. New York, Marcel Dekker, 1998: 875-890.
13. Garrow JS, Summerbell CD. Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 1-10.
14. Pate RR, Pratt M, Blair SN et al. Physical activity and public health: a recommendation from the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402-407.
15. Jakicic J. Exercise in the treatment of obesity. *Med Clinics of N Am* 2003; 32: 967-980
16. Tremblay A. Physical activity and obesity. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 1999; 13: 121-129.
17. Irwin ML, Mayer-Davis EJ, Addy CL et al. Moderate-intensity physical activity and fasting insulin levels in women. *Diabetes Care* 2000; 23:449-454.
18. Wadden TA, Butryn ML & Byrne KJ. Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control. *Obes Res* 2004; 12(suppl): 151-162.
19. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
20. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetologia* 2006; 49: 1711-1721.
21. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, and National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. Bethesda 1998.
22. Haddock CK, Poston WS, Dill PL et al. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 262-273.
23. Bray GA. Medical therapy for obesity-current status and future hopes. *Med Clin N Am* 2007, 91: 1225-1253.
24. Ryan DH. Clinical use of Sibutramine. *Drugs Today* 2004; 40: 41-54.
25. Wirth A, Krause J. Long-term weight loss with sibutramine: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286: 1331-1339.
26. James WP, Astrup A, Finer N et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. *Lancet* 2000; 356: 2119-2125.
27. Finer N, Bloom SR, Frost GS et al. Sibutramine is effective for weight loss and diabetic control in obesity with type 2 diabetes: a randomised double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Obes Metab* 2000; 2: 105-112.
28. McMahon FG, Weinstein SP et al. Sibutramine is safe and effective for weight loss in obese patients whose hypertension is well controlled with ACE-inhibitors. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 5-11.
29. Pagotto U, Marsicano G, Cota D et al. The emerging role of the endocannabinoid system in endocrine regulation and energy balance. *Endocr Rev* 2006; 27: 73-100.
30. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ et al. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 2005; 365: 1389-1397.

31. Pi-Sunyer FX, Aronne LI, Heshmati HM. RIO-North America: A randomized controlled trial to assess the effects of cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on body weight and cardiometabolic risk factoring overweight/obese patients over 2 years. *JAMA* 2004; 295: 761-775.
32. Despres JP, Golay A, Sjøstrøm L. Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *N Engl J Med* 2005; 353: 2121-2134.
33. Scheen AJ, Finer N, Hollander P et al. Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomised controlled study. *Lancet* 2006; 368: 1660-1672.
34. Bray GA & Greenway FL. Current and potential drugs for treatment of obesity. *Endocr Rev* 1999; 20: 805-875.
35. Krempf M, Louvet JP, Allanic H et al. Weight reduction and long-term maintenance after 18 months treatment with orlistat for obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 591-597.
36. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 1998; 352:167-172.
37. Rissanen A, Lean M, Rossner S et al. Predictive value of early weight loss in obesity management with orlistat: an evidence-based assessment of prescribing guidelines. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:103-109.
38. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN et al. XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) study. *Diabetes Care* 2004; 27: 155-161.
39. Kelley DE, Bray GA, Pi-Sunyer X et al. Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes: a 1-year randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 1033-1041.
40. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG et al. Effects of sibutramine plus orlistat in obese women following 1 year of treatment by sibutramine alone: a placebo-controlled trial. *Obes Res* 2000; 8: 431-437.
41. Foster-Schubert KE, Cummings DE. Emerging therapeutic strategies for obesity. *Endocr Rev* 2006; 27: 779-793.

Παχυσαρκία: Η άποψη της Χειρουργικής Θεραπείας

Α Παπακωνσταντίνου

SUMMARY

PAPAKONSTANTINOU A. The surgical treatment of obesity. The surgery for obesity has developed during last thirty years and continues to be the preference of many surgeons in medical community, because its results are better, quicker and more positive. It concerns patients in the stage of morbid obesity that means BMI >40kg/m² or BMI 36kg/m² in some special conditions. All these obese patients would have done many unsuccessful efforts to loose weight by conservative treatment for five years at least and they don't suffer from hormonal disease, hepatic failure or psychological disease. The application of this surgery is not recommended on users of toxically drugs and alcohol. The operations that are performed nowadays for treating obesity surgery are divided into two categories. These are the restrictive operations, such as the vertical banded gastroplasty (VBC), the lap band and the sleeve gastrectomy. In these operations, an effort is done to minimize the food intake by reducing the capacity of the stomach. Another category of operations is the malabsorptive operations such as gastric bypass and biliopancreatic diversion. These operations are larger and more severe than the restrictive operations but they have better results. In these operations not only the food intake is reduced, but also the absorption of nutritious ingredients is reduced. The surgery for obesity has better results than the conservative treatment but it should be emphasized that it also has many complications and high mortality and hence it is always performed when there are the proper indications and after the failure of conservative treatment. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 292-297, 2008.**

Key words: Obesity, Morbid Obesity, Surgery of obesity

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χειρουργική της παχυσαρκίας αναπτύχθηκε στα τελευταία 30 χρόνια και συνεχώς κερδίζει έδαφος στην ιατρική κοινότητα. Και τούτο γιατί τα αποτελέσματα της είναι καλλίτερα, γρηγορότερα και θετικότερα. Απευθύνεται σε παχύσαρκους που βρίσκονται στο στάδιο της νοσογόνου παχυσαρκίας, δηλαδή έχουν Δείκτη Μάζης Σώματος (BMI) μεγαλύτερο του 40kg/m² ή υπό ορισμένες προϋποθέσεις μεγαλύτερο του 36 kg/m². Ακόμη οι παχύσαρκοι αυτοί θα πρέπει να έχουν κάνει επανειλημμένες προσπάθειες να αδυνατίσουν με συντηρητικό τρόπο χωρίς επιτυχία για περισσότερο από πέντε χρόνια και να μην πάσχουν από ορμονική νόσο, ηπατική ανεπάρκεια και βαριά ψυχική νόσο. Τέλος, η χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας δεν

ενδείκνυται για χρήστες τοξικών ουσιών και συστηματικούς πότες αλκοόλ. Οι εγχειρήσεις που εφαρμόζονται σήμερα για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας διαιρούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Σε εγχειρήσεις περιοριστικού τύπου με κυριότερους εκπροσώπους την κάθετη γαστροπλαστική του στομάχου, τον ρυθμιζόμενο ελαστικό δακτύλιο και την κάθετη σωληνωτή γαστρεκτομή. Στις εγχειρήσεις αυτές γίνεται προσπάθεια περιορισμού της ποσότητας της τροφής που καταναλώνει ο παχύσαρκος. Σε εγχειρήσεις δυσασποροφητικού τύπου με κυριότερους εκπροσώπους τη γαστρική παράκαμψη και τη χολοπαγκρεατική εκτροπή. Οι εγχειρήσεις αυτές είναι μεγαλύτερες και βαρύτερες από την προηγούμενη ομάδα και σκοπός τους είναι πέραν του περιορισμού της ποσότητας των τροφών να κάνουν και ένα βαθμό δυσασπορόφηση των θρεπτικών ουσιών. Πρέπει να σημειώσουμε ότι όλες αυτές οι εγχειρήσεις περιέχουν κινδύνους επιπλοκές και θνητότητα, χρειάζονται τη βοήθεια του παχύσαρκου για να έχουν θετικά αποτελέσματα και πρέπει πάντοτε να ακολουθούν τη συντηρητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και να εφαρμόζονται όταν αυτή αποτυγχάνει μετά από καλή ενημέρωση του παχύσαρκου. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 292-297, 2008.**

Όροι ευρητηρίου: παχυσαρκία, χειρουργική παχυσαρκίας, νοσογόνος παχυσαρκία

Η παχυσαρκία στα τελευταία χρόνια αποτελεί μια παγκόσμια απειλή. Πρόκειται για μια παθολογική κατάσταση, που η εμφάνιση της, στις πολιτισμένες Δυτικές κοινωνίες, είναι συνεχώς και πιο συχνή και αποτελεί πονοκέφαλο για όλα τα συστήματα υγείας παγκοσμίως και ιδιαίτερα για τους ασφαλιστικούς οργανισμούς. Και τούτο γιατί η παρουσία της ακολουθείται από μια σειρά άλλων νοσηρών καταστάσεων, που η αντιμετώπιση τους είναι δύσκολη και πολυδάπανη. Ακόμη πολλοί παχύσαρκοι καθίστανται ανίκανοι για κάθε είδους εργασία από πολύ νεαρή ηλικία και η διεκδίκηση αναπηρικών συντάξεων αποτελεί ένα συχνό φαινόμενο, που προβληματίζει την κοινωνική πολιτική όλων των κυβερνήσεων των πολιτισμένων κρατών. Αποτελεί τη δεύτερη κατά σειρά συχνότητας αιτία θανάτου στις ΗΠΑ και στην Ευρώπη. Αν ακόμη ληφθεί υπ' όψιν ότι η συχνότητα εμφάνισης της στις ΗΠΑ είναι πάνω από 40% και στην Ευρώπη πάνω από 35% και από τους παχύσαρκους αυτούς το 8-12% βρίσκονται με σοβαρή βαριά παχυσαρκία, ανίκανοι να προσφέρουν στο κοινωνικό σύνολο, αντιλαμβάνεται κανείς το μέγεθος του προβλήματος.

Στην αντιμετώπιση αυτής της βαριάς κατάστασης ο Ιατρικός κόσμος πήρε θέση από πολύ νωρίς και διάφορες μέθοδοι επινοήθηκαν και εφαρμόστηκαν άλλοτε με καλά και άλλοτε με όχι τόσο καλά αποτελέσματα. Η σύγχρονη έρευνα απέδειξε ότι στα βασικά αίτια της παχυσαρκίας συγκαταλέγονται κυρίως παθολογικά γονίδια, τα οποία μέσω της δράσης ορμονών (λεπτίνη, γκρελίνη κ.λπ.) προκαλούν την παχυσαρκία, χωρίς βέβαια να αποκλείονται και άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες, ορμονικές ή γενετικές πολλές φορές

ανωμαλίες, κ.λπ. Αυτό αναθεώρησε ολοσχερώς τη μέχρι σήμερα αντιμετώπιση της παχυσαρκίας σε πολλά σημεία.

Σήμερα η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι κατ' αρχήν συντηρητική και έργο κυρίως των παθολόγων, των ενδοκρινολόγων, των διαιτολόγων, των διατροφολόγων. Η χειρουργική μπήκε στον αγώνα της αντιμετώπισης της παχυσαρκίας στα τελευταία 30 χρόνια και ακολουθεί όλες τις προηγούμενες ειδικότητες. Εφαρμόζεται μόνο όταν όλες οι συντηρητικές μέθοδοι αντιμετώπισης της παχυσαρκίας έχουν αποτύχει. Εφαρμόζεται ακριβώς από τη στιγμή που ο παθολόγος, ο ενδοκρινολόγος, ο διατροφολόγος θα απογοητευθεί και θα αναγνωρίσει ότι δεν μπορεί να προσφέρει τίποτε άλλο περισσότερο στην αντιμετώπιση του παχύσαρκου ασθενούς του.

Επομένως, εμείς οι χειρουργοί της παχυσαρκίας δεν έχουμε καμία αντιπαλότητα ή αντιπαράθεση με τους παθολόγους, τους ενδοκρινολόγους, διατροφολόγους, διαιτολόγους στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Απλά προσπαθούμε να τους βοηθήσουμε στο δύσκολο αυτό αγώνα και συνήθως ακολουθούμε όταν αυτοί μας το ζητούν. Η χειρουργική αντιμετώπιση είναι η τελευταία λύση για τον παχύσαρκο και ποτέ η πρώτη. Εφαρμόζεται σε σοβαρά παχύσαρκα άτομα, αυτά που έχουν νοσογόνο παχυσαρκία, δηλαδή Δείκτη Μάζης Σώματος (BMI) πάνω από 40kg/m² ή με πιο απλά λόγια έχουν σχεδόν διπλασιάσει το ιδανικό τους βάρος. Έχει παρατηρηθεί και έχει επιβεβαιωθεί με πολλές ερευνητικές μελέτες ότι παχύσαρκοι που ξεπέρασαν το BMI πάνω από 40kg/m², είναι αυτοί που παρουσιάζουν τις περισσότερες και βαρύτερες

επιπλοκές από την παχυσαρκία τους. Γι' αυτό και οι παχύσαρκοι αυτοί χρειάζονται «σκληρότερη» και συστηματικότερη αντιμετώπιση. Και η χειρουργική προσφέρει αυτή τη «σκληρή» αντιμετώπιση. Πρώτον γιατί δρα ψυχολογικά στον παχύσαρκο σαν κάτι το πολύ μεγάλο, το πολύ σοβαρό που κάνει στον εαυτό του (η εγχείρηση προκαλούσε πάντοτε δέος στον ασθενή) και δεύτερο λόγω του μεγάλου περιορισμού που προκαλεί στη διατροφή του, του χαρίζει γρήγορη απώλεια βάρους. Αυτό τον ενθαρρύνει, αφ' ενός μεν να συνεχίσει τον αγώνα του για απώλεια περισσότερων κιλών και αφ' ετέρου απομακρύνει σταθερά και γρήγορα, με την απώλεια του βάρους, τον κίνδυνο των επιπλοκών από την παχυσαρκία. Δεν παύει όμως η χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας να είναι ένα επικίνδυνο εγχείρημα. Κρύβει αρκετές επιπλοκές και σημαντικό ποσοστό θνητότητας. Γι' αυτό θα πρέπει να εφαρμόζεται πάντοτε με πολύ περίσκεψη και όταν υπάρχουν οι απόλυτες ενδείξεις.

Με τις σκέψεις αυτές ας δούμε αναλυτικότερα τι μπορεί να προσφέρει σε έναν παχύσαρκο η χειρουργική και τι εγχειρήσεις συνήθως εφαρμόζονται σήμερα.

Η χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας δεν απευθύνεται σε όλους τους παχύσαρκους, αλλά σε μια ορισμένη μικρή κατηγορία παχύσαρκων, που βρίσκονται στο στάδιο της νοσογόνου παχυσαρκίας και πληρούν κάποιες προϋποθέσεις. Οι προϋποθέσεις αυτές, όπως διαμορφώθηκαν διεθνώς και αναφέρονται από το Διεθνές Ίδρυμα για την Αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας (IFSO) είναι:

1. Ο παχύσαρκος θα πρέπει να έχει Δείκτη Μάζης Σώματος μεγαλύτερο του 40kg/m^2 ή με ορισμένες προϋποθέσεις μεγαλύτερο του 36kg/m^2 (όταν δηλαδή συνυπάρχουν παθολογικές καταστάσεις προερχόμενες από την παχυσαρκία του, που απειλείται άμεσα η ζωή του, όπως άπνοιες κατά τον ύπνο, αναπνευστική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, αγγειοπάθεια κ.λπ.).
2. Θα πρέπει να έχει κάνει ανεπιτυχώς επανειλημμένες προσπάθειες να χάσει βάρος με συντηρητικούς τρόπους, όπως δίαιτες, φάρμακα, άσκηση κ.λπ., για χρονικό διάστημα πέραν της πενταετίας.
3. Να μην πάσχει από ορμονικές διαταραχές, βαρεία ψυχοσθένεια ή ηπατική κίρρωση.
4. Να μην είναι χρήστης τοξικών ουσιών και συστηματικός πότης αλκοόλ.
5. Να έχει ενημερωθεί λεπτομερώς για την εγχείρηση και να έχει αποδεχτεί τους κινδύνους της εγχείρησης και την αγωγή (δίαιτα, άσκηση κ.λπ.) που πρέπει να ακολουθήσει μετά την εγχείρησή του.

Με τις προϋποθέσεις αυτές ο παχύσαρκος θα οδηγηθεί στο χειρουργείο. Σε πιο όμως χειρουργείο;

Τα τελευταία χρόνια, δυστυχώς εγχειρήσεις κατά της παχυσαρκίας γίνονται σε κάθε νοσοκομείο, σε κάθε Ιδιωτική Κλινική σε κάθε Θεραπευτήριο. Αρκεί να υπάρχει ένας χειρουργός, που ξέρει χειρουργική της Παχυσαρκίας, για να γίνει η εγχείρηση. Δυστυχώς αυτό είναι λάθος. Και είναι λάθος, γιατί η αντιμετώπιση του παχύσαρκου δεν είναι ένα απλό χειρουργικό πρόβλημα που θα λυθεί με την εγχείρηση. Είναι ένα πολύπλοκο πρόβλημα, που άπτεται πολλών ειδικοτήτων και θα πρέπει να αντιμετωπίζεται συνολικά από μια οργανωμένη ιατρική ομάδα εξειδικευμένων επιστημόνων, που θα συνεργάζεται αρμονικά και θα αποτελείται από τον αναισθησιολόγο, τον πνευμονολόγο, τον παθολόγο, τον ενδοκρινολόγο, τον ψυχίατρο, τον ψυχολόγο, τον καρδιολόγο, τον διαιτολόγο, τον γυμναστή και τον φυσιοθεραπευτή. Επομένως στο χειρουργικό κέντρο που θα αποσταθεί ο παχύσαρκος για τη χειρουργική αντιμετώπιση του, θα πρέπει πρωτίστως να διαθέτει αυτή την οργανωμένη Ιατρική ομάδα για να μπορέσει ο παχύσαρκος να έχει την καλλίτερη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση. Ακόμη το χειρουργικό Κέντρο αντιμετώπισης της Παχυσαρκίας θα πρέπει να διαθέτει και την ανάλογη υποδομή, όπως κρεβάτια νοσηλείας για υπέρβαρους, ανάλογη χειρουργική τράπεζα, εξεταστική κλίνη, ανυψωτήρα (γερανάκι) για τη μετακίνηση του παχύσαρκου, φορεία και καρέκλες μεταφοράς για παχύσαρκους, ζυγούς, ανάλογα χειρουργικά εργαλεία κ.λπ. Τέλος να έχει τη δυνατότητα να εκπαιδεύσει τον παχύσαρκο με συναντήσεις, ομαδικές συζητήσεις, ψυχαναλύσεις στην αλλαγή τρόπου ζωής, που πρέπει αυτός να πετύχει, για να έχει ένα μακροχρόνιο καλό αποτέλεσμα.

Οι εγχειρήσεις που εφαρμόζονται σήμερα, για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, διαιρούνται σε δύο μεγάλες ομάδες:

Σε εγχειρήσεις περιοριστικού τύπου (Restrictive Operations) με κυριότερους εκπροσώπους την κάθετη γαστροπλαστική του στομάχου, τον ρυθμιζόμενο ελαστικό δακτύλιο και την κάθετη, σωληνωτή γαστρεκτομή και

Σε εγχειρήσεις δυσασποροροφητικού τύπου (Malabsorptive Operations) με κυριότερους εκπροσώπους τη γαστρική παράκαμψη και τη χολοπαγκρεατική εκτροπή.

Στις εγχειρήσεις περιοριστικού τύπου, γίνεται προσπάθεια περιορισμού της ποσότητας της προσλαμβανόμενης τροφής. Έτσι ο παχύσαρκος υποχρεώνεται από την εγχείρηση του σε μια τρόπον τινά «αναγκαστική» δίαιτα, με αποτέλεσμα την απώλεια βάρους. Αυτό επιτυγχάνεται με τη διαίρεση του στομάχου σε δύο διαμερίσματα, ενός πολύ μικρής χωρητικότητας, που αποτελεί τη συνέχεια του οισοφάγου και ενός

άλλου μεγαλύτερου που βρίσκεται σε συνέχεια του μικρού διαμερίσματος. Τα δύο αυτά διαμερίσματα επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω μιας στενής διόδου και επομένως οι τροφές από το μικρό διαμέρισμα διέρχονται στο μεγάλο διαμέρισμα και ακολουθούν τη φυσιολογική πεπτική οδό για την αποδόμηση τους. Η διαίρεση αυτή γίνεται, στη μεν κάθετη γαστροπλαστική με μια κάθετη συρραφή του στομάχου κατά μήκος του ελάσσονος τόξου, αρχομένη από την καρδιοοισοφαγική γωνία μέχρι 8-10 εκτμ, προς τον πυλωρό, στον δε ρυθμιζόμενο ελαστικό δακτύλιο με την τοποθέτηση του περιμετρικά του στομάχου στην περιοχή της καρδιακής μοίρας, δημιουργώντας έτσι μια κλεψύδρα με πολύ μικρής χωρητικότητας το άνω διαμέρισμα της. Και στις δύο περιπτώσεις η εγχείρηση στηρίζεται στην πλήρωση του μικρού διαμερίσματος του στομάχου με μικρή ποσότητα τροφής, η οποία προκαλεί, λόγω ερεθισμού των τασεοϋποδοχών του τοιχώματος του στομάχου, αίσθημα πληρότητας και κορεσμού. Το αίσθημα αυτό απομακρύνει τον παχύσαρκο από το τραπέζι και τον βοηθά, έτσι να δεχθεί μια πολύ αυστηρή δίαιτα, χωρίς το βασανιστικό αίσθημα της πείνας και να χάσει γρήγορα βάρος. Ανάλογη λειτουργία έχει και η κάθετη σωληνωτή γαστρεκτομή (Sleeve gastrectomy). Γρήγορο αίσθημα κορεσμού με μικρή ποσότητα τροφής, λόγω μικρής χωρητικότητας του στομάχου. Στην εγχείρηση όμως αυτή, τελευταία, έρευνες απέδειξαν ότι στην απίσχναση του παχύσαρκου, έχει συμμετοχή και η μεταβολή των γαστρικών ορμονών (λεπτίνης γκρελίνης, γαστρίνης) που συμβαίνει λόγω της μείωσης από τη γαστρεκτομή, του αριθμού των γαστρικών αδένων που τις εκκρίνουν, με αποτέλεσμα πρόσθετη ανορεξιογόνο δράση.

Οι εγχειρήσεις αυτές που περιγράψαμε, θεωρούνται σήμερα οι πιο απλές εγχειρήσεις για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, με τις λιγότερες επιπλοκές (περίπου 3%) και τη μικρότερη θνητότητα (0,3-1%). Γι' αυτό και γίνονται συχνά αντικείμενο διαφημίσεων από πολλές εμπορικές εταιρείες. Θα πρέπει όμως να σημειώσουμε ότι και στις τρεις αυτές εγχειρήσεις, τα απώτερα αποτελέσματα δεν είναι πάντοτε καλά σε βάθος χρόνου, πέραν της 10ετίας, όπως πολλές διαφημίσεις θέλουν να τις παρουσιάζουν. Αυτό οφείλεται, αφ' ενός μεν στη μεγάλη διατασιμότητα του τοιχώματος του στομάχου, που όσο πιέζεται από τροφές μπορεί να διατείνεται, με συνέπεια τη δυνατότητα πρόσληψης μεγαλύτερης ποσότητας τροφής και αφ' ετέρου στην πρώιμη καταστροφή της εγχείρησης, είτε λόγω διάσπασης της κάθετης ραφής και ευρείας επικοινωνίας των δύο διαμερισμάτων, είτε λόγω μετακίνησης του δακτυλίου ή διάνοιξης του και καταστροφής των δύο διαμερισμάτων και του σκοπού

της εγχείρησης. Ακόμη η αποτυχία των εγχειρήσεων αυτών μπορεί να οφείλεται και στην κακή διατροφή του παχύσαρκου (υπερθερμιδικά γεύματα, αλκοόλ, πολλά αναψυκτικά, υπερβολική κατανάλωση γλυκών). Επομένως οι εγχειρήσεις αυτές απαιτούν και μια σημαντική συμμετοχή του παχύσαρκου, που συνοψίζεται στη λέξη «πειθαρχία».

Η επόμενη ομάδα εγχειρήσεων για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας περιλαμβάνει τις δυσασποροφρητικού τύπου εγχειρήσεις. Πρόκειται για εγχειρήσεις μεγαλύτερες και βαρύτερες από τις περιοριστικού τύπου με πολύ πιο υψηλά ποσοστά επιπλοκών (5-7%) και θνητότητας (1-3%). Έχουν όμως καλλίτερα και θετικότερα αποτελέσματα, ακόμη και μετά από 10 χρόνια. Γι' αυτό και θεωρούνται εγχειρήσεις πρώτης επιλογής για την αντιμετώπιση ιδιαίτερα της βαριάς παχυσαρκίας.

Στις εγχειρήσεις αυτές δυσασποροφρητικού τύπου, με κύριους εκπροσώπους τη γαστρική παράκαμψη και τη χολοπαγκρεατική εκτροπή, εκτός από τον περιορισμό της ποσότητας της προσλαμβανόμενης τροφής επιζητείται και η δυσασποροφροφηση των προσλαμβανόμενων τροφών. Αυτό επιτυγχάνεται, αφ' ενός μεν με την ταχεία είσοδο των τροφών στο έντερο, πριν αυτές προλάβουν να πολτοποιηθούν και να διασπαστούν στο στόμαχο και στον δωδεκαδάκτυλο και αφ' ετέρου με τη διέλευση τους και απομύζηση των θρεπτικών ουσιών από εντερική έλικα περιορισμένου μήκους. Αναλυτικότερα, στη γαστρική παράκαμψη ο στόμαχος διαιρείται σε δύο τελείως ανεξάρτητα διαμερίσματα. Μικρό διαμέρισμα που αποτελεί τη συνέχεια του οισοφάγου στο επάνω μέρος του στομάχου και μεγάλο διαμέρισμα στο κάτω μέρος του στομάχου που παροχετεύεται στο δωδεκαδάκτυλο. Το μικρό διαμέρισμα, στο επάνω μέρος του στομάχου, βοηθά στον περιορισμό της ποσότητας της προσλαμβανόμενης τροφής με τη γρήγορη πλήρωση του και το αίσθημα κορεσμού που δημιουργεί. Στη συνέχεια η τροφή διοχετεύεται σε απομονωμένη έλικα νήστιδας μέσω γαστροεντεροαναστόμωσης. Η τροφή διέρχεται από μια ικανής έκτασης εντερική έλικα (τροφική έλικα), η οποία δεν μπορεί να απορροφήσει θρεπτικές ουσίες, γιατί είναι αδιάσπαστες, αφού δεν έχουν έλθει σε επαφή με γαστρικά και χολοπαγκρεατικά ένζυμα. Τα γαστρικά και χολοπαγκρεατικά ένζυμα έρχονται σε επαφή με τις τροφές της τροφικής έλικας στη μεσότητα περίπου του λεπτού εντέρου, μέσω μιας άλλης εντεροεντεροαναστόμωσης της εντερικής έλικας που δέχεται τα γαστρικά και χολοπαγκρεατικά υγρά (χολοπαγκρεατική έλικα) με την τροφική έλικα. Από το σημείο αυτό γίνεται και η πλήρης διάσπαση της τροφής και από εκεί και πέρα ξεκινά η ολοκληρω-

μένη απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών, η οποία όμως, λόγω του μικρού μήκους της εντερικής έλικας που απομένει για τη διέλευση των τροφών μέχρι της ειλεοτυφλικής βαλβίδας, είναι περιορισμένη. Έτσι επιτυγχάνεται σημαντικού βαθμού δυσαπορρόφηση των θρεπτικών ουσιών. Πέραν όμως της δυσαπορρόφησης αυτής, στην απίσχναση του παχύσαρκου φαίνεται ότι στην εγχείρηση αυτή μετέχουν και ορμονικοί μηχανισμοί οι οποίοι βοηθούν σημαντικά στο καλό αποτέλεσμα της εγχείρησης και στη βοήθεια που προσφέρει η εγχείρηση αυτή για πάρα πολλά χρόνια. Συγκεκριμένα αναφέρεται σε πάρα πολλές μελέτες και είναι γνωστό ότι η ταχεία είσοδος άπεπτων υπεροσμωτικών τροφών στο έντερο προκαλεί αθρόα έκκριση εντεροκινών, οι οποίες δρουν ανορεξιογόνα για τον παχύσαρκο. Ακόμη ανορεξιογόνα δρα και η μείωση της ποσότητας των γαστρικών ορμονών γαστρίνης, λεπτίνης, γκρελίνης, λόγω μη ερεθισμού του γαστρικού βλεννογόνου από τις τροφές. Τέλος, η ταχεία διέλευση υπεροσμωτικών ουσιών δια του εντέρου προκαλεί έκκριση εντερογλουκαγόνων με συνέπεια την εκδήλωση του συνδρόμου Dumping με λιποθυμικές κρίσεις, ταχυσφυγμία, διαρροϊκό σύνδρομο, που δρα ανασταλτικά για τον παχύσαρκο στην κατανάλωση υπεροσμωτικών τροφών, που συνήθως είναι τα γλυκά. Όλα αυτά συντελούν στην αναστολή της επιθυμίας του παχύσαρκου για λήψη περισσότερης τροφής και έτσι τα αποτελέσματα από την εγχείρηση αυτή είναι θετικότερα και σε μεγαλύτερη διάρκεια χρόνου από ότι στις εγχειρήσεις περιοριστικού τύπου.

Εξέλιξη της εγχείρησης αυτής, θα μπορούσαμε να πούμε, είναι η χολοπαγκρεατική εκτροπή. Η εγχείρηση αυτή επινοήθηκε και πρωτοεφαρμόστηκε από τον Nicola Scorinano και συγκαταλέγεται και αυτή στις δυσαπορροφητικού τύπου εγχειρήσεις. Οι διαφορές της εγχείρησης αυτής από την κλασική γαστρική παράκαμψη είναι ότι στην εγχείρηση αυτή γίνεται υφολική γαστρεκτομή με πολύ μικρό κολόβωμα στομάχου και η τροφική έλικα μήκους 1,5-2 μέτρων αναστομώνεται με τη χολοπαγκρεατική έλικα σε απόσταση 50-70 εκτμ από τον τελικό ειλεό. Στην εγχείρηση αυτή επιτυγχάνεται πολύ σοβαρότερη και μεγαλύτερη δυσαπορρόφηση, έχει πολύ καλλίτερα αποτελέσματα στην απίσχναση του παχύσαρκου, έχει όμως σοβαρότερες επιπλοκές, όπως στεατόρροια, διάρροιες, σιδηροπενία και αναιμία, υπασβεσταιμία αβιταμινώσεις κ.λπ. και πολύ μεγαλύτερη θνητότητα. Γι αυτό η εγχείρηση αυτή πρέπει να εφαρμόζεται σε παχύσαρκους που έχουν τη δυνατότητα μιας στενότερης και συχνότερης ιατρικής παρακολούθησης.

Πέραν όλων αυτών των εγχειρήσεων που περιγράφαν, κατά καιρούς έχουν επινοηθεί και εφαρμοστεί

έναν μεγάλο αριθμός και άλλων εγχειρήσεων για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας με διαφορετικά κάθε φορά αποτελέσματα και αυτό αποτελεί σαφή απόδειξη ότι καμία δεν είναι η απόλυτα ιδανική εγχείρηση.

Μια εγχείρηση για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας θεωρείται επιτυχημένη, σύμφωνα με τη Διεθνή κοινότητα και πρέπει να προτείνεται και να εφαρμόζεται όταν α) είναι απλή στην εφαρμογή της και δεν έχει μεγάλο ποσοστό επιπλοκών και θνητότητας και β) όταν επιτυγχάνει σε σύντομο χρονικό διάστημα απώλεια του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους του παχύσαρκου μεγαλύτερο από 50%. Στα προσόντα αυτά μιας καλής, επιτυχημένης εγχείρησης για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, η ιατρική κοινότητα έχει προσθέσει σήμερα και το αναστρέψιμο ή μη της εγχείρησης. Η παχυσαρκία είναι, ως γνωστόν, ένα πολύπλοκο πρόβλημα στο οποίο συμβάλλουν πολλοί, εκτός από την εγχείρηση, παράγοντες (ψυχικοί, περιβαλλοντικοί, οικογενείς κ.λπ.) στην αντιμετώπιση της. Η δυνατότητα αναστροφής μιας εγχείρησης, μπορεί μερικές φορές, να δώσει λύση στην αντιμετώπιση ενός σημαντικού αριθμού ειδικών επιπλοκών και συμβαμάτων στους αρρώστους αυτούς.

Μέσα από αυτή τη μεγάλη σειρά χειρουργικών επεμβάσεων για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, καλείται σήμερα ο χειρουργός να επιλέξει την πιο κατάλληλη εγχείρηση για τον συγκεκριμένο παχύσαρκο. Εδώ υπάρχει μια πολύ μεγάλη συζήτηση, για το πως πρέπει να γίνεται αυτή η επιλογή και ποιος τελικά θα κάνει την τελική επιλογή. Ο παχύσαρκος μόνος του; Το οικογενειακό του περιβάλλον; Ο γιατρός; Ο γιατρός με τον παχύσαρκο; Ο γιατρός με τον παχύσαρκο και την οικογένεια του; Στο ζήτημα αυτό έχουν λόγο και θέση και πολλοί άλλοι εξωιατρικοί παράγοντες, όπως νομικά ζητήματα (ανθρώπινα δικαιώματα, ιατρικές ευθύνες κ.λπ.), οικογένεια, δεοντολογία, κοινωνικοί, οικονομικοί παράγοντες κ.λπ.

Πιστεύουμε ότι την τελική απόφαση, ποια εγχείρηση θα πρέπει να κάνει ένας παχύσαρκος για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας του, θα πρέπει να είναι προϊόν πολλής και ώριμης σκέψης και αποτέλεσμα συνεργασίας του γιατρού με τον παχύσαρκο και κατά δεύτερο λόγο με την οικογένεια του. Απόλυτη υποχρέωση του γιατρού είναι να ενημερώσει σωστά και με κάθε λεπτομέρεια τον παχύσαρκο για τις εγχειρήσεις που υπάρχουν (αποτελέσματα, προσδοκώμενο όφελος, επιπλοκές, θνητότητα), να του προτείνει την εγχείρηση που αυτός πιστεύει, με βάση την εμπειρία του και τις ιατρικές του γνώσεις, ότι θα τον βοηθήσει περισσότερο και στη συνέχεια να τον αφήσει να επιλέξει μόνος του.

Η επιλογή της καταλληλότερης εγχείρησης για

κάθε παχύσαρκο θα πρέπει να γίνει από την ιατρική ομάδα με βάση τα παρακάτω κριτήρια:

1. Τον χαρακτήρα του παχύσαρκου και τη δυνατότητα πειθαρχίας του
2. Τις διατροφικές του συνήθειες
3. Τα συμπαρομαρτούντα παθολογικά προβλήματα
4. Το μορφωτικό του επίπεδο και τη δυνατότητα κατανόησης της εγχείρησης του και των κινδύνων της
5. Την ηλικία του και τέλος
6. Τον τόπο διαμονής του και τη δυνατότητα παρακολούθησης του από την Ιατρική ομάδα.

Με τις σκέψεις αυτές, θέλω να τονίσω για άλλη μια φορά, ότι η χειρουργική της παχυσαρκίας δεν έχει να αντιδικήσει τίποτε με τη συντηρητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Έρχεται μόνο σαν αρωγός στην προσπάθεια της αυτή και μόνο όταν αποτυγχάνουν όλες οι άλλες μέθοδοι, όλα τα προγράμματα.

Τότε η χειρουργική της παχυσαρκίας θέλει να βοηθήσει και είμαστε διατεθειμένοι να το κάνουμε αυτό με μεγάλη χαρά και προθυμία. Όχι όμως για όλους τους παχύσαρκους. Μόνο, όταν συντρέχουν οι προϋποθέσεις που προαναφέρθηκαν και πάντοτε μετά από αναλυτική ενημέρωση του παχύσαρκου, τόσο για τα αποτελέσματα, όσο και για τους κινδύνους της εγχείρησης.

Αν ακόμη ληφθεί υπ όψιν ότι, η παχυσαρκία οφείλεται σε πολλούς παράγοντες με κυριότερο τη γονιδιακή εκτροπή, αντιλαμβάνεται κανείς ότι και η χειρουργική

αντιμετώπιση της παχυσαρκίας δεν είναι αιτιολογική θεραπεία. Είναι μια σημαντική βοήθεια στον παχύσαρκο να αντιμετωπίσει το πρόβλημα του. Επομένως και η εγχείρηση απαιτεί πειθαρχία και συμμετοχή από τον παχύσαρκο για όλη του τη ζωή, για να έχει καλά αποτελέσματα. Δεν σταματά η δίαιτα ή η άσκηση μετά την εγχείρηση. Απλά η εγχείρηση βοηθά τον παχύσαρκο να αλλάξει τρόπο ζωής. Αν το πετύχει αυτό, έχει κερδίσει και έχει ωφεληθεί από την εγχείρηση. Διαφορετικά θα χάσει κάποιο βάρος για ένα περιορισμένο χρονικό διάστημα και πολύ γρήγορα θα ξαναγυρίσει στην πρότερη κατάσταση του. Εκείνο όμως που πρέπει ιδιαίτερα να επισημανθεί είναι ότι η χειρουργική της παχυσαρκίας είναι βαριά χειρουργική πράξη, έχει κινδύνους, επιπλοκές, θνητότητα και πρέπει να εφαρμόζεται μόνο όταν υπάρχουν οι απόλυτες ενδείξεις και ποτέ για καλαισθητικούς λόγους.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dietel M, George SM, Cowan JR. Update: Surgery for the Morbidly Obese Patients. Publ FD Communications Inc Toronto Canada 2000.
2. Livingston EH. Bariatric Surgery. *Surg Clin North Am.* 2005; 85: 665-874.
3. Stunkard AJ, Wadden TA. Obesity. Theory and Therapy Ed. Raven Press N York 1993.
4. Ελλην. Χειρουργική Εταιρεία: Λαπαροενδοσκοπική και Ελάχιστα Επεμβατική Χειρουργική Εκδ Αθήνα 2002.
5. Παπαβραμίδη Σ. Παχυσαρκία. Θεωρία και πράξη Εκδ. Σιώκης Θεσσαλονίκη 2002.

ΥΓΙΕΙΝΗ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΩΡΟ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΕΣ: Α Μόνιου*, Φ Κατσιγιάννη**

Εισαγωγή στην υγιεινή και ασφάλεια στο χώρο της εργασίας

Ε Μαραυγάκη¹, Π Χουντάλα²

SUMMARY

MAVRAGAKI E, CHOUNTALA P. Introduction in hygiene and security of work place. The maintenance and protection of workers health are objects of fundamental importance. Wide legislation, starting in the early 1910s for Greece and continuing until nowadays, has been instituted in order to protect workers from unfavourable working conditions, without however having achieved an elimination of industrial accidents or annihilating work related diseases. A fundamental axis, on which Greek legislation is also based, of modern philosophy for the occupational risk management, is the obliteration or minimisation, where the former is not possible, of all kinds of working hazards that are owed to the environment of each form of labour. I.L.O. (International Labour Office), supports and attests that the unbearable conditions of occupational health and safety, decrease the productivity as a result of the high cost of industrial accidents and professional diseases. A large part of the country's workforce is employed in the Health sector. Therefore, the peculiarity of social services provision and the direct relation with biological hazards due to the nature of these professions but also with the fact that nearly all the hazardous factors that possibly exist in the working environment, sets as a priority the concern for the occupational health and safety of sanitary workers. To sum up, it is imperative to inform and educate all health professionals on related matters, so as to put at last into force the legislation and to accordingly organize modern hospitals. This is the only way to reach a safe and effective function of the hospital sector. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 298-306, 2008.**

Key words: occupational health and safety, hospital, industrial accidents.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διατήρηση και προστασία της υγείας των εργαζομένων είναι ένα κεφαλαιώδους σημασίας αντικείμενο. Ευρύτατη νομοθεσία, αρχής γενομένης από τα μέσα του 1910 για την Ελλάδα μέχρι

*Διευθύντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, **Τομέαρχης Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, Β' Χειρουργικού Τομέα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
¹Νοσηλεύτρια, Msc «Διοίκηση Της Υγείας», Γ.Ν.Α «Ο Ευαγγελισμός», ²Νοσηλεύτρια, Msc «Διοίκηση Της Υγείας» Ν. Π. «Η Αγία Σοφία»

τις μέρες μας, προστατεύει τους εργαζομένους από τις δυσμενείς συνθήκες εργασίας, χωρίς όμως να έχουν εξαλειφθεί τα εργατικά ατυχήματα ή να έχουν μηδενιστεί οι επαγγελματικές νόσοι. Βασικός άξονας της σύγχρονης φιλοσοφίας για τη διαχείριση του επαγγελματικού κινδύνου στην οποία στηρίζεται και η ελληνική νομοθεσία είναι η εξάλειψη, ή η ελαχιστοποίηση, όπου δεν είναι δυνατή η εξάλειψη, κάθε είδους κινδύνου που οφείλεται στο είδος ή το περιβάλλον κάθε μορφής εργασιακής απασχόλησης. Το ILO (Διεθνές Γραφείο Εργασίας), πρεσβεύει και αποδεικνύει ότι οι άσχημες συνθήκες επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, μειώνουν την παραγωγικότητα επειδή τα εργατικά ατυχήματα και οι επαγγελματικές ασθένειες κοστίζουν αρκετά. Όσο για τον κλάδο της υγείας απασχολεί μεγάλο μέρος του εργατικού δυναμικού της χώρας. Η δε ιδιομορφία της παροχής κοινωνικών υπηρεσιών και η άμεση σχέση με βιολογικούς κινδύνους λόγω της φύσης της εργασίας, αλλά και με το σύνολο σχεδόν των βλαπτικών παραγόντων που είναι δυνατόν να υπάρχουν στο εργασιακό περιβάλλον, καθιστά το ενδιαφέρον για την υγεία και την ασφάλεια των υγειονομικών εργαζομένων, ζήτημα άμεσης προτεραιότητας. Συμπερασματικά, η ενημέρωση και εκπαίδευση όλων των επαγγελματιών υγείας σε ανάλογα θέματα είναι επιβεβλημένη, ώστε να αρχίσει επιτέλους να εφαρμόζεται η ισχύουσα νομοθεσία και να διαμορφωθούν ανάλογα οι οργανισμοί των σύγχρονων νοσοκομείων. Μόνο έτσι θα είναι ασφαλής και αποδοτική η λειτουργία του νοσοκομειακού χώρου. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 298-306, 2008.**

Λέξεις κλειδιά: υγιεινή και ασφάλεια εργασίας, νοσοκομείο, εργατικά ατυχήματα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΥΓΙΕΙΝΗ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟ ΧΩΡΟ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Γενικό Μέρος

Κατά καιρούς οι ορισμοί που έχουν αποδοθεί στην υγεία και ασφάλεια της εργασίας είναι αρνητικοί γιατί αναφέρονται σε αποφυγή ασθένειας ή ατυχήματος των εργαζομένων, ως συνέπεια της εργασίας τους. Όμως, η υγεία και ασφάλεια των εργαζομένων είναι έννοιες θετικές και ορίζονται από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας ως σωματική, νοητική και κοινωνική ευεξία καθώς και δυνατότητα προσωπικής ανάπτυξης του ατόμου (1).

Ιστορική Ανάδρομη

Η ιστορία του θέματος, για την Ελλάδα, ξεκινά στα μέσα της δεκαετίας του 1910, ενώ στις αρχές της επόμενης δεκαετίας άρχισαν να μπαίνουν τα ουσιαστικά θεμέλια.

Ιδιαίτερης σημασίας θεωρείται ο Ν. 2294/22 με τον οποίο κυρώθηκε η Γ' Διεθνής Συνδιάσκεψη Εργασίας της Γενεύης. Το 1934 ψηφίσθηκε η πρώτη πραγματικά ολοκληρωμένη διάταξη, αυτό που σήμερα θα ονομαζόταν νόμος πλαίσιο, το ΠΔ της 14-3-34 *Περί υγιεινής και ασφάλειας των εργατών και υπαλλήλων των πάσης φύσεως βιομηχανικών και βιοτεχνικών*

εργοστασίων, εργαστηρίων κ.λπ. Πρόκειται για ένα νομοθέτημα αρκετά πρωτοποριακό για την εποχή του, πρέπει δε να σημειωθεί ότι πολλές από τις διατάξεις του παραμένουν ακόμα σε ισχύ.

Ο επόμενος σταθμός ήταν η ψήφιση του Ν.1568/85 *Υγιεινή και ασφάλεια των εργαζομένων*. Την ψήφιση αυτού του νόμου ακολούθησε μια σειρά ΠΔ τα οποία εξειδίκευσαν, ποσοτικοποίησαν και ανέλυσαν μια σειρά παραμέτρων. Έτσι στα μέσα της δεκαετίας του 90 η κατάσταση από πλευράς νομοθετικού πλαισίου ήταν πολύ καλή, καλύτερη από αυτή αρκετών χωρών της Ε.Ε. Όμως το πρόβλημα ήταν η εφαρμογή τους.

Η σύγχρονη φιλοσοφία περί διαχείρισης επαγγελματικού κινδύνου

Βασικός άξονας της κρατούσας φιλοσοφίας στην οποία στηρίζεται και η ελληνική νομοθεσία είναι η εξάλειψη, ή η ελαχιστοποίηση, όπου δεν είναι δυνατή η εξάλειψη, κάθε είδους κινδύνου που οφείλεται στο είδος ή το περιβάλλον κάθε μορφής εργασιακής απασχόλησης.

Χαρακτηριστικό αυτής της φιλοσοφίας είναι η διακοπή λειτουργίας του Συμβουλίου Κρίσεως Βαρέων και Ανθυγιεινών Επαγγελματιών. Εάν μια εργασία δεν τηρεί τους βασικούς κανόνες ασφάλειας τόσο σε ότι αφορά ατυχήματα, όσο και σε ότι αφορά μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία των εργαζομένων, τότε

είτε πρέπει η κατάσταση αυτή να διορθωθεί είτε να διακοπεί. (2)

Ουσιαστικά η υγεία και ασφάλεια των εργαζομένων στοχεύει:

- Στην προαγωγή και διατήρηση του υψηλότερου επιπέδου φυσικής, νοητικής και κοινωνικής ευεξίας των εργαζομένων σε όλα τα επαγγέλματα.
- Στην πρόληψη των επιδράσεων των εργασιακών συνθηκών, στην υγεία και ασφάλεια των εργαζομένων.
- Στην προσαρμογή της εργασίας στον άνθρωπο
- Στην προστασία των εργαζομένων από τους επαγγελματικούς κινδύνους.

Για να επιτευχθεί η προαγωγή της υγείας και ασφάλειας των εργαζομένων απαιτείται από τις επιχειρήσεις η εφαρμογή διαδικασιών πρόληψης των επαγγελματικών κινδύνων. Μια διαδικασία για την ολοκληρωμένη ανάλυση των συνθηκών εργασίας και τη λήψη των απαραίτητων μέτρων στους χώρους εργασίας είναι και η Εκτίμηση του Επαγγελματικού Κινδύνου (EEK), που είναι ίσως η σημαντικότερη πρόβλεψη του ΠΔτος 17/96 («Μέτρα για τη βελτίωση της ασφάλειας και υγείας των εργαζομένων κατά την εργασία σε συμμόρφωση με τις Οδηγίες 89/391/ΕΟΚ και 91/383/ΕΟΚ») και αποτελεί υποχρέωση όλων των εργοδοτών. Μάλιστα, στην πρόσφατη τροποποίησή του, με το ΠΔ 159/99 η ΕΕΚ ορίζεται με μεγαλύτερη σαφήνεια.(1)

Έτσι, κίνδυνος είναι οτιδήποτε που έχει τη δυναμική να προκαλέσει βλάβη.

Η εργασιακή επικινδυνότητα παραπέμπει στην πιθανότητα και σοβαρότητα ενός τραυματισμού ή ασθένειας που οφείλεται στην έκθεση στον κίνδυνο. Η εκτίμηση της επικινδυνότητας υποβοηθεί:

- Την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας πρόκλησης βλάβης στους εργαζόμενους ή στο περιβάλλον λόγω δραστηριοτήτων που σχετίζονται με την εκτέλεση των εργασιών τους.
- Επίσης τη διατήρηση της ανταγωνιστικότητας και αποτελεσματικής απόδοσης της επιχείρησης. (3)

Η Ευρωπαϊκή Οδηγία 89/391 επιβάλλει για πρώτη φορά ως εργοδοτική υποχρέωση τη «μελέτη εκτίμησης επικινδυνότητας».

Ποιοτικός υπολογισμός επικινδυνότητας

Ο υπολογισμός του κινδύνου αποσκοπεί στον καθορισμό του κατά πόσο το επίπεδο του κινδύνου είναι:

1. τόσο ψηλό, που δεν μπορεί σε καμία περίπτωση να γίνει αποδεκτό

2. τόσο χαμηλό ή μειώθηκε σε τέτοιο βαθμό, που περαιτέρω μέτρα για τον έλεγχό του δεν θεωρούνται αναγκαία

3. εμπίπτει μεταξύ των δύο πιο πάνω καταστάσεων. Έχει μειωθεί στο χαμηλότερο πρακτικά επίπεδο, λαμβανομένου υπόψη του κόστους για την περαιτέρω μείωσή του, σε συνδυασμό με τα οφέλη που αναμένεται να προκύψουν από τη λήψη τέτοιων μέτρων. Είναι, με άλλα λόγια, ο κίνδυνος τόσο Χαμηλός Όσο Είναι Εύλογα Εφικτό (ΧΟΕΕΕ- As Reasonable Practicable, ALARP).

Διαβάθμιση κινδύνου (risk rating)

Η διαβάθμιση του κινδύνου βασίζεται τόσο στην κλίμακα του παράγοντα κινδύνου όσο και στην κλίμακα της πιθανότητας. Η εξίσωση που ισχύει είναι: Βαθμός κινδύνου (επικινδυνότητα) = παράγοντας κινδύνου × πιθανότητα να συμβεί.

Οι κατηγορίες σοβαρότητας κυμαίνονται από μη-δαμνική συνέπεια (σοβαρότητα 0), έως καταστροφική συνέπεια (σοβαρότητα 4).

Η πιθανότητα έκθεσης στον παράγοντα επίσης ποικίλλει. Η πιθανότητα κυμαίνεται από 1 έως 10. (4)

Παρακολούθηση των αλλαγών στον Κόσμο της εργασίας

Κάθε τρεις ήμισι λεπτά ένας άνθρωπος πεθαίνει στην ΕΕ από σχετιζόμενες με την εργασία αιτίες. Αυτό ισοδυναμεί με περισσότερους από 150.000 θανάτους ετησίως που οφείλονται είτε σε εργατικά ατυχήματα (8.900) είτε σε επαγγελματικές ασθένειες (142.000). Γι αυτό το λόγο, ιδρύθηκε το 1996 ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Ασφάλεια και την Υγεία στην Εργασία, με έδρα του το Μπιλμπάο στην Ισπανία. (5)

Η σταθερή ποσοστιαία αύξηση των εργαζομένων γυναικών δημιουργεί ιδιαίτερες ανάγκες: οι επαγγελματικές ασθένειες στις οποίες είναι επιρρεπείς οι γυναίκες διαφέρουν από αυτές των ανδρών και οι γυναίκες πέφτουν θύματα διαφορετικών εργατικών ατυχημάτων. Οι ιδιαιτερότητες των φύλων χρειάζεται να ενσωματωθούν αποτελεσματικότερα στην νομοθεσία. Επίσης, οι ηλικιωμένοι εργαζόμενοι (50 ετών και άνω) πέφτουν θύματα σοβαρότερων εργατικών ατυχημάτων και παρουσιάζουν υψηλότερο βαθμό θνησιμότητας διότι η ηλικιακή τους ομάδα υπέρ - εκπροσωπείται στα πιο επικίνδυνα χειρονακτικά επαγγέλματα.

Η αύξηση των συμβάσεων εργασίας ορισμένου χρόνου και τα άτυπα ωράρια (εργασία με βάρδιες ή

νυχτερινή εργασία) είναι παράγοντες που αυξάνουν της κινδύνους που διατρέχουν οι εργαζόμενοι. (5)

Οι αλλαγές στην οργάνωση της εργασίας (υποχρέωση για αποτελεσματικότητα και αυξημένη ευελιξία) επηρεάζουν σημαντικά την υγεία στο χώρο εργασίας και γενικότερα την ευεξία των εργαζόμενων. Διαπιστώνουμε ότι ασθένειες όπως το στρες, η κατάθλιψη, η βία, η παρενόχληση και ο εκφοβισμός στην εργασία παρουσιάζουν μεγάλη αύξηση και ήδη το 1999 αποτελούσαν το 18% των προβλημάτων υγείας που σχετίζονται με την εργασία. (6)

Το 2005 υπολογίστηκε ότι, παγκοσμίως περίπου 2.200.000 άνθρωποι, πέθαναν εξαιτίας επαγγελματικών ασθενειών και εργατικών ατυχημάτων, ποσοστό που αντιστοιχεί περίπου σε 10% αύξηση σε σχέση με προηγούμενες εκτιμήσεις. Περίπου 270.000.000 άνθρωποι υπέστησαν σοβαρούς τραυματισμούς και άλλοι 160.000.000 εργαζόμενοι υποφέρουν από μικρής ή μεγάλης διάρκειας ασθένειες που σχετίζονται άμεσα με την εργασία. Το συνολικό κόστος αυτών των ατυχημάτων και των ασθενειών, υπολογίζεται από το Διεθνές Γραφείο Εργασίας (ILO), ότι ισοδυναμεί περίπου με το 4% του Παγκόσμιου Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος, ποσό που είναι 20 φορές μεγαλύτερο από την επίσημη αναπτυξιακή βοήθεια. Ωστόσο υπάρχει περιθώριο βελτίωσης της κατάστασης. Για παράδειγμα, στην Ταϊλάνδη ο αριθμός των ατυχημάτων από 40 ανά 1000 εργάτες που ήταν το 1997, το 2004

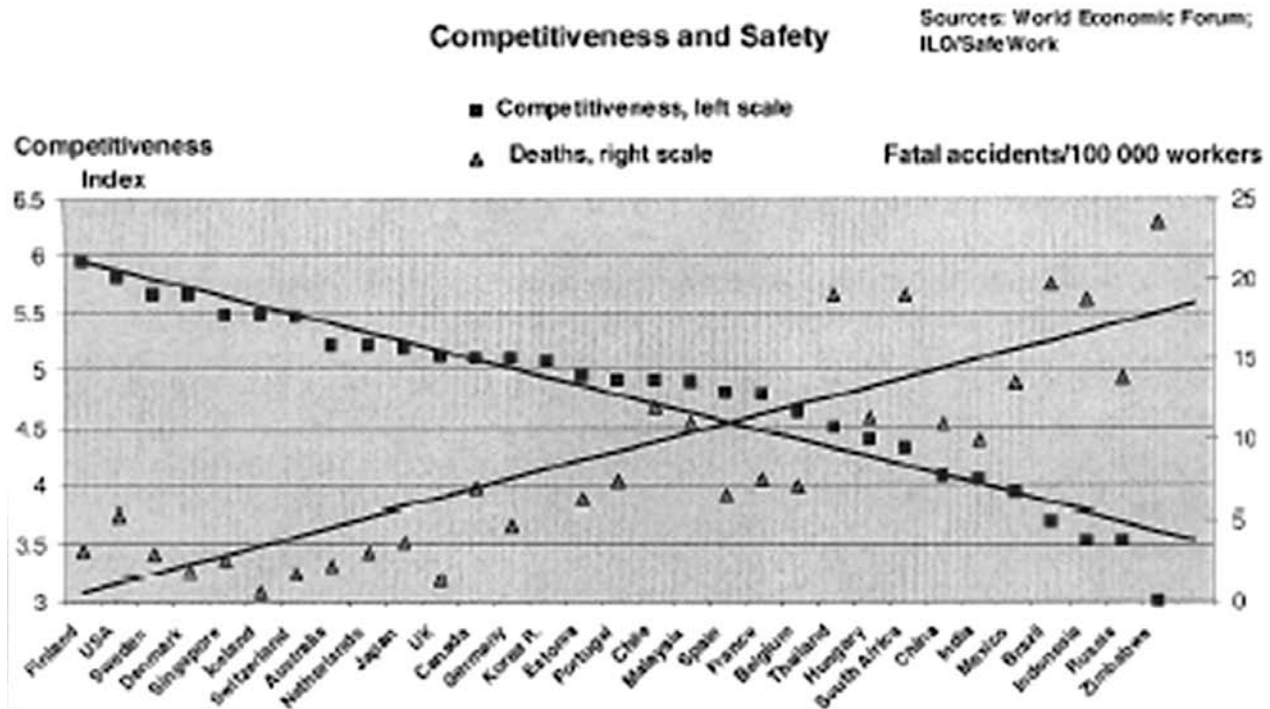
μειώθηκε στο 29.

Η σχέση ανάμεσα στην υγεία και ασφάλεια και την παραγωγικότητα

Το ILO (Διεθνές Γραφείο Εργασίας) διατηρούσε πάντα την πεποίθηση πως η ασφαλής και υγιής εργασία συμβάλλει στη βελτίωση της παραγωγικότητας και κατά συνέπεια στη μείωση της φτώχειας. Οι άσχημες συνθήκες επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, μειώνουν την παραγωγικότητα επειδή τα εργατικά ατυχήματα και οι επαγγελματικές ασθένειες κοστίζουν αρκετά και μπορεί να έχουν σοβαρές, άμεσες ή έμμεσες, συνέπειες στη ζωή των εργαζομένων, των οικογενειών της και των εργοδοτών.

Άμεσες συνέπειες:

- Δυσλειτουργία της επιχείρησης και συνεχής μείωση της παραγωγικότητας ως αποτέλεσμα της απουσίας του εργαζομένου.
- Απώλεια μισθών του εργαζόμενου και πιθανό κόστος επανεκπαίδευσης για διαφορετική εργασία.
- Κόστος πρώτων βοηθειών, ιατρικής περίθαλψης και αποκατάστασης.
- Κόστος ασφάλειας και πιθανή αύξηση των ασφαλιστρών
- Κόστος αποζημίωσης
- Πιθανά πρόστιμα και νομικές διώξεις ως επακό-



λουθο του ατυχήματος/ασθένειας.

- Αντικατάσταση ή επισκευή τυχόν κατεστραμμένου εξοπλισμού.

Έμμεσες συνέπειες:

- Χρόνος διαχείρισης των επακόλουθων ερευνών, ίσως μαζί με τις αρμόδιες αρχές (π.χ. επιθεώρηση εργασίας) και άλλων κρατικών οργάνων
- Κόστος επανεκπαίδευσης άλλου εργαζόμενου ή πρόσληψη αντικαταστάτη
- Χαμηλή δυνατότητα απασχόλησης του εργαζόμενου μακροπρόθεσμα λόγω του τραυματισμού.
- «Ανθρώπινο κόστος» - απώλεια της ποιότητας ζωής και εν γένει της ευημερίας.
- Μείωση κινήτρου για εργασία και πτώση του ηθικού, αύξηση τάσης για απουσιασμό.
- Στιγματισμός της εταιρείας και δημιουργία κακών σχέσεων με τους πελάτες και το κοινό γενικότερα.
- Περιβαλλοντική ρύπανση (π.χ. από ατυχήματα με χημικές ουσίες).

Αντίθετα, ένα καλό σύστημα επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας συμβάλλει θετικά στην παραγωγικότητα, τόσο σε επιχειρησιακό όσο και σε εθνικό επίπεδο.

Σε εθνικό επίπεδο, η σύγκριση της εθνικής ανταγωνιστικότητας και των επιπέδων ασφάλειας στην εργασία, δείχνει εμφανώς ότι η βελτίωση της υγείας και της ασφάλειας οδηγούν στην αύξηση της εθνικής παραγωγικότητας. Στο παρακάτω γράφημα φαίνεται ότι οι πιο ανταγωνιστικές οικονομίες έχουν τα καλύτερα στοιχεία επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας και αντιστρόφως.

ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΟΥΣ ΧΩΡΟΥΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΩΝ

Ειδικό Μέρος

Ο κλάδος της Υγείας απασχολεί μεγάλο μέρος του εργατικού δυναμικού της χώρας και αποτελεί σημαντικό τομέα της οικονομικής δραστηριότητας. Η ιδιομορφία της παροχής κοινωνικών υπηρεσιών και η άμεση σχέση με βιολογικούς κινδύνους λόγω της φύσης της εργασίας, αλλά και με το σύνολο σχεδόν των βλαπτικών παραγόντων που είναι δυνατόν να υπάρχουν στο εργασιακό περιβάλλον, καθιστά το ενδιαφέρον για την υγεία και ασφάλεια των υγειονομικών εργαζομένων ζήτημα άμεσης προτεραιότητας. Συνολικά στον κλάδο της υγείας και της κοινωνικής μέριμνας εργάζονται 192.363 άτομα σύμφωνα με στοιχεία της τελευταίας απογραφής (Μάρτιος 2001). Οι περισσότεροι εργαζόμενοι (18,8%) ανήκουν στην ομάδα των «τεχνολόγων, τεχνικών, βοηθών και ασκούντων

συναφή επαγγέλματα» και μάλιστα ποσοστό 31,1% του συνόλου των γυναικών απασχολείται σε τέτοιου είδους επαγγέλματα. Αξιοσημείωτα υψηλό είναι και το ποσοστό του συνόλου των προσώπων που ασκούν «επιστημονικά επαγγέλματα» (12,4%)

Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα διαθέσιμα στοιχεία (έτος 2000) τα θεραπευτήρια στην Ελλάδα ανέρχονται στα 337 με σύνολο κλινών 51.500. Από αυτά τα 109 συγκεντρώνονται στην περιφέρεια της πρωτεύουσας. Οι γιατροί που απασχολούνται σε αυτά είναι 23.486 (σχεδόν το 49% του συνόλου των γιατρών). Στα νοσοκομεία εργάζονται επίσης 13.619 νοσηλευτές (ΠΕ – ΤΕ), 20.250 βοηθητικό νοσηλευτικό προσωπικό και λοιπό νοσηλευτικό προσωπικό, 2264 μαίες, 411 επισκέπτες και 5.585 λοιπό προσωπικό.

Συνοπτικά αποτελέσματα εργατικών ατυχημάτων και επαγγελματικών νόσων στην Ελλάδα

Στατιστικά στοιχεία για τα εργατικά ατυχήματα

Κατά την τετραετία 1998 έως 2001 καταγράφηκαν σε όλη τη χώρα 847 εργατικά ατυχήματα στον τομέα, καταλαμβάνοντας μερίδιο 1,2% των συνολικών εργατικών ατυχημάτων που έλαβαν χώρα στην εν λόγω τετραετία (69.578 ατυχήματα) στο νομό Αττικής μόνο, συνέβησαν περισσότερα από τα μισά από τα εργατικά ατυχήματα του κλάδου (72,8%) και στην Κεντρική Μακεδονία τα εργατικά ατυχήματα κατέλαβαν μερίδιο της τάξης του 11,5% του συνόλου.

Στη διάρκεια της τετραετίας 1998 – 2001 παρατηρήθηκε στον αριθμό των ατυχημάτων μέση ετήσια πτώση της τάξης του 0,7% στο σύνολο της χώρας, ενώ στο σύνολο των εργατικών ατυχημάτων παρατηρήθηκε πτώση της τάξης του 4%.

Για την υπό μελέτη χρονική περίοδο το 30% των ατυχημάτων συνέβησαν σε άνδρες εργαζόμενους στην «υγεία και κοινωνική μέριμνα», ενώ το 70% σε γυναίκες.

Το 14% των ατυχημάτων συνέβησαν σε εργαζόμενους ηλικίας 30 έως 34 ετών. Ραγδαία μέση ετήσια αύξηση της τάξης του 35% παρουσιάστηκε στην ηλικιακή ομάδα 35-39, ενώ πτώση παρουσιάστηκε στους εργαζόμενους ηλικίας 45 έως 49 ετών (-11%) και 50 – 54 (-11,1%).

Στατιστικά στοιχεία για τις επαγγελματικές νόσους

Το ΚΕΕΛΠΝΟ αναφέρει το συνολικό αριθμό των κρουσμάτων ηπατίτιδας Β και C από το 1998 – 2004 τα οποία δηλώθηκαν στο σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης. Από το 2003 καταγράφεται ο αριθμός των κρουσμάτων ηπατίτιδας Β και C, στο ιατρονοσηλευτικό

προσωπικό, ο οποίος είναι μηδενικός για το 2003 (σε σύνολο 224), ένα (1) για το 2004 (σε σύνολο 279), και ένα (1) για το 2005 (σε σύνολο 249).

Σε ότι αφορά τον ιό της ανθρώπινης ανοσοεπάρκειας (HIV), το ΚΕΕΛΠΝΟ αναφέρει ότι στο διάστημα 1996 – 2003 έχουν καταγραφεί 125 περιστατικά επαγγελματικής έκθεσης στον ιό (τα 26 το 2003). Όπως χαρακτηριστικά αναφέρει «σε όλα χορηγήθηκε η ενδεδειγμένη χημειοπροφύλαξη (προφύλαξη μετά από έκθεση) και σε κανένα από αυτά δεν καταδείχθηκε επαγγελματική μετάδοση HIV».

Εργασιακό περιβάλλον – Επαγγελματικές δραστηριότητες επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες

Ο όρος εργασιακό περιβάλλον δεν προσδιορίζει μόνο τη θέση όπου εκτελείται η εργασία, αλλά και το σύνολο των καταστάσεων και των παραγόντων με τους οποίους ο εργαζόμενος έρχεται σε επαφή και οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν τη φυσική και ψυχική ισορροπία του κατά τη διάρκεια της εργασίας του ή ως αποτέλεσμά της.

Το Νοσοκομείο μπορεί να θεωρηθεί μια σύνθετη δομή που χαρακτηρίζεται από μεγάλη ποικιλία εργασιακών δραστηριοτήτων, από ένα υψηλό επίπεδο τεχνολογικών εφαρμογών καθώς επίσης και από μια σύνθετη οργάνωση εργασίας σαφώς καθορισμένη. Οι κύριες εργασιακές δραστηριότητες που πραγματοποιούνται σε μια νοσοκομειακή μονάδα είναι η εργασία γραφείου, η εργασία στα εργαστήρια (χημικά, φυσικά, βιολογικά), τους κλινικούς θαλάμους, τις αίθουσες χειρουργείων, τα εξωτερικά ιατρεία, τις διαγνωστικές υπηρεσίες, τα νεκροτομεία, τα φαρμακεία, το τμήμα διαχείρισης λυμάτων και αποβλήτων και τις τεχνικές υπηρεσίες.

Η πρωτογενής πρόληψη στοχεύει στην ενίσχυση των παραγόντων που είναι χρήσιμοι στην υγεία και στην εξάλειψη εκείνων που είναι υπεύθυνοι για τις ασθένειες και τους τραυματισμούς. Οι πρωτογενείς παρεμβάσεις πρόληψης αντιπροσωπεύονται από τον εμβολιασμό, την απολύμανση και την υγειονομική εκπαίδευση.

Η δευτερογενής πρόληψη στοχεύει στην έγκαιρη διάγνωση (ενδεχομένως στην προκλινική φάση) των ασθενειών, προκειμένου να διακοπεί η πρόοδος τους στην αρχή (π.χ. έγκαιρη διάγνωση των κακοήθων νεοπλασιών). Η υγειονομική επαγρύπνηση (ιατρική επιτήρηση) τοποθετείται σε αυτό το επίπεδο και συνίσταται στην αξιολόγηση της ικανότητας των εργαζομένων στην συγκεκριμένη εργασία και στον έλεγχο της υγείας τους σε σχέση με την έκθεση στον κίνδυνο που προκύπτει από την εργασία.

Η *τριτογενής πρόληψη* συνίσταται στην παρεμπόδιση οποιασδήποτε επιπλοκής ή μόνιμων δευτερογενών συμπτωμάτων μιας εν εξελίξει παθολογικής κατάστασης και στην επανένταξη στο εργασιακό περιβάλλον.

Στην ιατρική της εργασίας η πρόληψη αφορά τη συνολική υγεία των εργαζομένων μέσω της εξάλειψης των επαγγελματικών βλαπτικών παραγόντων με σκοπό την εξάλειψη ή ελάττωση των εργατικών ατυχημάτων και των επαγγελματικών ασθενειών.

Αναφορά βλαπτικών παραγόντων στις κύριες εργασιακές δραστηριότητες σε μια νοσοκομειακή μονάδα

1. Γραφεία

Το γραφείο έχει θεωρηθεί ως ασφαλής θέση εργασίας, ειδικά όταν συγκρίνεται με το κλασικό βιομηχανικό περιβάλλον. Με τη μεγάλη αύξηση των εργαζομένων στα γραφεία και την τεχνολογική εξέλιξη του εργασιακού περιβάλλοντος, τόσο των κτηριακών δομών και του εξοπλισμού, όσο και των χαρακτηριστικών των εκτελούμενων καθηκόντων, έχει παρατηρηθεί μια αύξηση στη συχνότητα των ενοχλήσεων και των βλαβών της υγείας σ' αυτόν τον εργασιακό πληθυσμό. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από τα συστήματα κλιματισμού, τα μονωτικά υλικά, τα φωτοτυπικά μηχανήματα, το φωτισμό, το μικροκλίμα, τα συνθετικά υλικά των επίπλων, τον αερισμό, το stress και τις θόνοες οπτικής απεικόνισης.

2. Εργαστήρια

Τα εργαστήρια χρησιμοποιούν διάφορες αναλυτικές τεχνολογίες και αντιπροσωπεύουν μια θεμελιώδη υποστήριξη στις διαγνωστικές και θεραπευτικές δραστηριότητες. Τα *χημικά* εργαστήρια χρησιμοποιούν πολλαπλές μεθοδολογίες και επομένως αντίστοιχο αριθμό αντιδραστηρίων. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από τα ισχυρά οξέα και βάσεις, τα οργανικά οξέα, τις αλκοόλες, τους αιθέρες, τους εστέρες, τους αλογονομένους υδρογονάνθρακες, τις αλδεύδες, τις κετόνες και τα οργανικά και ανόργανα άλατα.

Τα *φυσικά* εργαστήρια χρησιμοποιούν διάφορες μεθοδολογίες και όργανα για διαγνωστικούς και ερευνητικούς σκοπούς. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από τα laser, τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες, τις υπεριώδεις ακτινοβολίες μικροκυμάτων, το θόρυβο και τους υπερήχους.

Στα *βιολογικά* εργαστήρια εξετάζονται βιολογικά υλικά. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από τους βιολογικούς παράγοντες.

3. Θάλαμοι κλινικών

Οι χώροι αυτοί προορίζονται για την παραμονή, την ιατρική και εργαστηριακή εξέταση, την παρακολούθηση και νοσηλεία των ασθενών. Αντιπροσωπεύουν τις βασικές δομές των υπηρεσιών των νοσοκομείων. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, τους αλλεργιογόνους παράγοντες, τους ιούς της ηπατίτιδας Β και C, το οξειδίο του αιθυλενίου, τη φορμαλδεΐδη, τη γλουταραλδεΐδη, τον ιό του AIDS, το φωτισμό, τα φάρμακα, το μικροκλίμα, το μυκοβακτηρίδιο της φυματώσεως και τη χειρωνακτική διακίνηση φορτίων.

4. Αίθουσες χειρουργείων

Σε αυτούς τους χώρους, εκτός των χειρουργικών επεμβάσεων, γίνονται επιπλέον διάφορες διαδικασίες για την πρόκληση και διατήρηση της γενικής αναισθησίας.

Οι κίνδυνοι από τα αναισθητικά αέρια για τον ασθενή που πρέπει να υποβληθεί στη γενική αναισθησία ήταν γνωστοί από πολλά έτη. Λιγότερη προσοχή έχει δοθεί στους κινδύνους για την υγεία των εργαζομένων που προκύπτουν από την επαγγελματική έκθεση. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από τα αναισθητικά αέρια, τους ιούς της ηπατίτιδας Β, C και AIDS, το οξειδίο του αιθυλενίου, τη φορμαλδεΐδη, τη γλουταραλδεΐδη, το φωτισμό, το laser, το μικροκλίμα, τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες, τις ραδιοσυχνότητες, και ακτινοβολίες μικροκυμάτων, το μυκοβακτηρίδιο της φυματώσεως, τις υπεριώδεις ακτινοβολίες και τη χειρωνακτική διακίνηση φορτίων.

5. Εξωτερικά ιατρεία

Οι χώροι αυτοί προορίζονται κυρίως για την εξέταση των ασθενών, αλλά έχουν επιπλέον ένα βασικό ρόλο στη θεραπεία των εξωτερικών ασθενών που πρέπει να υποβληθούν σε διάφορες διαγνωστικές εξετάσεις πριν από την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από τα συστήματα κλιματισμού, τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, τους ιούς της ηπατίτιδας Β και C και AIDS, το οξειδίο του αιθυλενίου, τη φορμαλδεΐδη, τη γλουταραλδεΐδη, το φωτισμό, το laser, το μικροκλίμα, τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες, τις ραδιοσυχνότητες, και ακτινοβολίες μικροκυμάτων, το μυκοβακτηρίδιο της φυματώσεως, τις υπεριώδεις ακτινοβολίες.

6. Διαγνωστικές υπηρεσίες

Σε αυτές τις υπηρεσίες περιλαμβάνονται τα ακτινολογικά τμήματα (ακτινοβολίες X και CT), το τμήμα του μαγνητικού τομογράφου (MRI), το τμήμα της πυρηνικής ιατρικής, το τμήμα των υπερήχων και το τμήμα των ενδοσκοπήσεων. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παρά-

γοντες προέρχονται από τα συστήματα κλιματισμού, τις σκιαγραφικές ουσίες, το ηλεκτρικό ρεύμα, τους ιούς της ηπατίτιδας Β και C και AIDS, το οξειδίο του αιθυλενίου, τη φορμαλδεΐδη, τη γλουταραλδεΐδη, το φωτισμό, το laser, τα ραδιοϊσότοπα, το μικροκλίμα, τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες, τις ραδιοσυχνότητες, και ακτινοβολίες μικροκυμάτων, το μυκοβακτηρίδιο της φυματώσεως, τους υπερήχους, και τις υπεριώδεις ακτινοβολίες.

7. Νεκροτομεία

Σε αυτούς τους χώρους πραγματοποιούνται οι δραστηριότητες της αυτοψίας και οι διαδικασίες της προετοιμασίας και της νεκροτομής του πτώματος. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από τα απορρυπαντικά, τη φορμαλδεΐδη, τον ιό του AIDS, τους ιούς της ηπατίτιδας Β και C, το φωτισμό, το μικροκλίμα, το μυκοβακτηρίδιο της φυματώσεως, τη χειρωνακτική διακίνηση φορτίων.

8. Φαρμακεία

Το φαρμακείο είναι μια υπηρεσία άμεσα συνδεδεμένη με ολόκληρο το νοσοκομείο. Οι κύριες δραστηριότητες του φαρμακείου περιλαμβάνουν, εκτός από την αποθήκευση, την προπαρασκευή ορισμένων φαρμάκων καθώς επίσης και τον έλεγχο και τη διανομή τους. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, τα συστήματα κλιματισμού, το μικροκλίμα, και τον εξαερισμό.

9. Τμήμα διαχείρισης λυμάτων

Το νοσοκομείο παράγει τεράστιες ποσότητες αποβλήτων. Η διαχείρισή τους είναι ένα σοβαρό και σύνθετο θέμα, το οποίο μόνο περιθωριακά αναφέρεται στους εργαζόμενους στις υπηρεσίες υγείας. Εντούτοις μπορεί να αντιπροσωπεύσει έναν κίνδυνο για την υγεία τους, ειδικά στη φάση της αποκομιδής. Τα απόβλητα των νοσοκομείων αποτελούνται από υλικά που πρόκειται να αποβληθούν από τις ειδικές δραστηριότητες των χώρων παροχής υπηρεσιών υγείας. Τα τελευταία μπορούν να αντιπροσωπεύσουν ένα δυνητικό μολυσματικό φορέα και επομένως πρέπει η διαχείρισή τους να γίνεται διαφορετικά και με προσοχή, σε σχέση με τα αστικά απόβλητα. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από αιχμηρά εργαλεία, επεξεργασμένα νοσοκομειακά απόβλητα και από ειδικά νοσοκομειακά απόβλητα που είναι αφομοιώσιμα στα αστικά.

10. Τεχνικές υπηρεσίες

Εκτελούνται εργασίες που περιλαμβάνουν τον τεχνικό έλεγχο και τη συντήρηση του εξοπλισμού,

των συστημάτων και των εργαλείων εργασίας. Οι επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες προέρχονται από το ηλεκτρικό ρεύμα, τους καπνούς συγκόλλησης, το μικροκλίμα και το θόρυβο και από τη σκόνη ξύλου. Στο τμήμα εκτελούνται ηλεκτροτεχνικές εργασίες στις εγκαταστάσεις και τα νοσοκομειακά εργαλεία εργασίας.

Έρευνα ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε.

Το ΕΛΙΝΥΑΕ κατά το χρονικό διάστημα 2005 – 2006 πραγματοποίησε έρευνα σε Γενικά Κρατικά Νοσοκομεία της Αθήνας και της Περιφέρειας, για την εκτίμηση των βλαπτικών επαγγελματικών παραγόντων και των επιπτώσεών τους στην υγεία και ασφάλεια των εργαζομένων. Η έρευνα ήταν εκτενής και τα συμπεράσματα ποικίλα. Για λόγους που είναι ευνόητοι, εδώ θα κάνουμε αναφορά μόνο σε ελάχιστα και πολύ γενικά στοιχεία.

Κίνδυνοι για την υγεία

Οι εργαζόμενοι ρωτήθηκαν για τη συχνότητα των κινδύνων για την υγεία που θεωρούν αυτοί ότι έχουν ν' αντιμετωπίσουν στο χώρο εργασίας τους. Στον

πίνακα που ακολουθεί, παρουσιάζονται τα ποσοστά των εργαζομένων ανά ειδικότητα που ανέφεραν ότι «μερικές φορές» ή «συχνά» είχαν εκτεθεί σε επιβλαβείς για την υγεία τους παράγοντες.

Κίνδυνοι για την ασφάλεια

Από τη συγκεκριμένη έρευνα, προκύπτει ότι θύμα εργατικού ατυχήματος έχει πέσει το 17,3% των νοσηλευτών, το 9,6% των γιατρών, το 13,3% των βοηθών νοσηλευτών, το 11,7% του διοικητικού προσωπικού, το 15,8% του παραϊατρικού προσωπικού το 6,3% του τεχνικού προσωπικού. Τα συχνότερα αναφερόμενα εργατικά ατυχήματα από τους νοσηλευτές και το λοιπό νοσηλευτικό προσωπικό είναι τρυπήματα από χρησιμοποιημένες βελόνες και κοψίματα από υστέρια, ολισθήσεις ή και πτώσεις, με αποτέλεσμα κατάγματα και πτώσεις αντικειμένων. Στους γιατρούς τα συχνότερα αναφερόμενα ατυχήματα είναι τρυπήματα από χρησιμοποιημένες βελόνες και κοψίματα από υστέρια. Οι τεχνικοί ανέφεραν πτώσεις με αποτέλεσμα κατάγματα, τρυπήματα από βελόνες, και έκρηξη φιάλης.

Είναι αξιοσημείωτο ότι αναφέρθηκαν δύο τρυ-

	Νοσηλευτές		Τεχνικοί (n = 32)	Βοηθητικό	Διοικητικό προσωπικό (n = 60)	Παραϊατρικό προσωπικό (n = 19)
	Μαίες (n = 515)	Γιατροί (n = 104)		νοσηλευτικό προσωπικό (n = 90)		
Θόρυβος	63,9	64,4	87,5	43,3	51,7	84,2
Δονήσεις	16,3	13,5	43,8	20,0	10,0	10,5
Φωτισμός	41,0	44,2	65,6	33,3	38,3	31,6
Αερισμός	64,5	59,6	68,8	53,3	45,0	57,9
Κλιματισμός (χειμ)	61,4	44,2	43,8	64,4	45,0	63,2
Κλιματισμός (καλοκαιρ.)	68,3	60,6	50,0	64,4	45,0	63,2
Σκόνες	66,2	71,2	100,0	51,1	58,3	68,4
Διαλύτες	37,5	38,5	40,6	48,9	5,0	57,9
Αναισθητικά αέρια	16,5	18,3	21,9	17,8	6,7	10,5
Άλλες χημικές ουσίες	42,7	26,0	53,1	31,1	10,0	63,2
Ακτινοβολίες (π.χ. ακτιν. ισότοπα)	51,5	39,4	15,6	36,7	11,7	10,5
Ακτινοβολίες (π.χ. Η/Υ)	48,0	47,1	12,5	26,7	20,0	68,4

Θύμα εργατικού ατυχήματος	Νοσηλευτές		Τεχνικοί (n = 32)	Βοηθητικό	Διοικητικό προσωπικό (n = 60)	Παραϊατρικό προσωπικό (n = 19)
	Μαίες (n = 515)	Γιατροί (n = 104)		νοσηλευτικό προσωπικό (n = 90)		
	17,3	9,6	6,3	13,3	11,7	15,8

πήματα από βελόνες που είχαν χρησιμοποιηθεί σε οροθετικούς ασθενείς, και τέσσερις περιπτώσεις μόλυνσης από ηπατίτιδα μετά από τρύπημα από βελόνα. (8)

Συμπεράσματα - Προτάσεις

Η ασφάλεια των εργαζομένων, η ασφάλεια των ασθενών, η παραγωγικότητα και η ποιότητα της παρεχόμενης φροντίδας αλληλοεξαρτώνται στενά στο νοσηλευτικό χώρο. Η εκτίμηση της επικινδυνότητας σε αυτό το χώρο επιβάλλεται από την ελληνική νομοθεσία την τελευταία εικοσαετία, αλλά δεν εφαρμόζεται.

Συμπερασματικά, η ενημέρωση και εκπαίδευση όλων των επαγγελματιών υγείας σε ανάλογα θέματα είναι επιβεβλημένη, ώστε ν' αρχίσει επιτέλους να εφαρμόζεται η ισχύουσα νομοθεσία και να διαμορφωθούν ανάλογα οι οργανισμοί των σύγχρονων νοσοκομείων. Μόνο έτσι θα είναι ασφαλής, αποδοτική και αποτελεσματική η λειτουργία αυτού του ιδιαίτερου και απαιτητικού χώρου εργασίας που αποτελεί το νοσοκομείο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κουκουλάκη Θ. Η Τυποποίηση Σε Θέματα Υγείας & Ασφάλειας Της Εργασίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Υγιεινής Και Ασφάλειας Της Εργασίας, Αθήνα 1999.
2. Δελήμπασης Κ. Υγιεινή Και Ασφάλεια Στο Εργασιακό Περιβάλλον, ηλεκτρονικό περιοδικό e-telescope, 13-12-2001.
3. Εργαλείο για την εκτίμηση της επικινδυνότητας, Ενημερωτικό υλικό που παρέχεται από τον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την ασφάλεια και την Υγεία στην Εργασία <http://hui.osha.europa.eu/>
4. Τζαφέρη Σ, Σουρτζή Π, Βελονάκης Ε. Πιλοτική Μελέτη Εκτίμησης Επικινδυνότητας Εργασίας Στο Χώρο Του Νοσοκομείου, *Νοσηλευτική* 2006; 45(3):380-390.
5. Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την ασφάλεια και την υγεία στην εργασία, Ποιοι είμαστε και τι κάνουμε, διαδικτυακός τόπος <http://hui.osha.europa.eu/>
6. Ανακοίνωση της επιτροπής της 11ης Μαρτίου 2002 Σχετικά με την κοινοτική στρατηγική για τη υγεία και την ασφάλεια στην εργασία (2002-2006), COM 2002;118 – Δεν έχει δημοσιευτεί στην επίσημη εφημερίδα.
7. Έντυπο Υλικό από ημερίδα που πραγματοποιήθηκε στις 28/04/2007, στα πλαίσια εορτασμού της παγκόσμιας ημέρας για την υγεία και την ασφάλεια από το Διεθνές γραφείο εργασίας στη Γενεύη.
8. Δρακόπουλος Β, Δοντάς Σ, Δρίβας Σ και συν. Δημογραφικά – Οικονομικά στοιχεία για την υγεία και την κοινωνική μέριμνα, εργασιακό περιβάλλον – επαγγελματικές δραστηριότητες – Επαγγελματικοί βλαπτικοί παράγοντες, υποκειμενική εκτίμηση των κινδύνων, υγεία και ασφάλεια στους χώρους των Νοσοκομείων, εκδ. ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε., Αθήνα 2007.

Ασφάλεια ασθενών κατά την παραμονή τους στο χώρο του νοσοκομείου

Α Μπαλάσκα¹, Δ Πιστόλας²

SUMMARY

BALASKA E, PISTOLAS D. Patients security during their hospitalization. In the current ever-changing health care environment, where patient needs and human and material resources constraints keep rising, the need of patient security during their hospitalization has become dire. 98,000 patients die each year in the USA due to errors performed during their hospitalization; this number exceeds traffic accident and AIDS casualties. International bibliography references mention adverse clinical events and patient death-rates, and report that patient security during hospitalization is inversely proportional to the number of clinical department staff qualified with university education, and experience, as well as the relation of nurses to assistant nurses, the working conditions of nurses and physicians, and the proportion of fully and part-time occupied health-careers. Several studies point out that the number of patients per health-careers is vital regarding the quality of care offered to hospitalized patients, and the containment of labor accidents. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 307-309, 2008.**

Key words: Patients security, hospitalization

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μέσα σε ένα συνεχώς μεταβαλλόμενο και ανταγωνιστικό περιβάλλον παροχής υπηρεσιών υγείας όπου οι ανάγκες των ασθενών και οι περιορισμοί σε ανθρώπινους και υλικούς πόρους συνεχώς αυξάνονται έχει γίνει απαραίτητη η ανάγκη της ασφάλειας των ασθενών κατά την παραμονή τους στο χώρο του νοσοκομείου. Στις ΗΠΑ 98000 ασθενείς πεθαίνουν το χρόνο από λάθη που γίνονται κατά την παραμονή τους στο χώρο του νοσοκομείου, περισσότεροι από όσοι πεθαίνουν από αυτοκινητιστικά δυστυχήματα ή από AIDS. Τα στοιχεία της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετίζονται με την ύπαρξη ανεπιθύμητων κλινικών συμβάντων και θνητότητας των ασθενών καθώς επίσης αναφέρουν ότι η ασφάλεια των ασθενών στο χώρο νοσηλείας τους είναι αντιστρόφως ανάλογη με τη στελέχωση των νοσηλευτικών τμημάτων με νοσηλευτικό προσωπικό τριτοβάθμιας εκπαίδευσης, την εμπειρία του νοσηλευτικού προσωπικού, τη σχέση νοσηλευτών προς βοηθούς νοσηλευτές, τις εργασιακές σχέσεις νοσηλευτών ιατρών καθώς και την αναλογία νοσηλευτών μόνιμης με μερικής απασχόλησης. Μελέτες παρουσιάζουν ότι η αναλογία νοσηλευτή ανά ασθενή παίζει εξαιρετικά σημαντικό ρόλο στην έκβαση της φροντίδας των νοσηλευόμενων και στην ελάττωση των εργασιακών ατυχημάτων. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 307-309, 2008.**

Λέξεις κλειδιά: Ασφάλεια ασθενών, νοσηλεία

¹Νοσηλεύτρια TE Mcs, Συντονίστρια Μεταμοσχεύσεων, ²Νοσηλεύτρια TE, Συντονίστρια Μεταμοσχεύσεων Γ.Ν.Α. Ο «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Σύμφωνα με τη Διακήρυξη του διεθνούς Συμβουλίου νοσηλευτών (ICN) η ασφάλεια του ασθενή είναι θεμέλιος λίθος για την ποιότητα της υγείας και τη νοσηλευτική φροντίδα (1). Ο χώρος του νοσοκομείου είναι ανάγκη να είναι χώρος όπου οι κίνδυνοι για την ασφάλεια των ασθενών θα έχουν περιορισθεί στο ελάχιστο δυνατό πάντοτε φυσικά με τη λήψη των απαραίτητων μέτρων σε όλα τα επίπεδα.

Σύμφωνα με το ICN η προαγωγή της ασφάλειας εμπεριέχει μια ευρεία έκταση ενεργειών κατά την επάνδρωση, την εκπαίδευση και τη συνοχή των επαγγελματιών υγείας, τη βελτίωση της εκτέλεσης, την περιβαλλοντική ασφάλεια και τη διαχείριση των κινδύνων. Συμπεριλαμβανομένου βέβαια του ελέγχου μόλυνσης, της ασφαλούς χρήσης φαρμάκων, της ασφάλειας του εξοπλισμού, της ασφαλούς κλινικής άσκησης, του ασφαλούς περιβάλλοντος φροντίδας.

Οι νοσηλευτές αποτελούν τον βασικό κορμό του μηχανισμού προστασίας και ασφάλειας του ασθενή κατά την παραμονή του στο νοσοκομείο, ξεκινώντας από την ενημέρωση – πληροφόρηση του σχετικά με απειλητικά για τη ζωή του θέματα συνεχίζοντας με την προβλεπόμενη και ποιοτική παροχή υπηρεσιών υγείας και καταγράφοντας τα γεγονότα που απειλούν την ασφάλειά του. Κοινές απειλές για την ασφάλεια των ασθενών αποτελούν: 1) τα φαρμακευτικά λάθη (λάθος φάρμακο, λανθασμένη δόση, λανθασμένη οδός χορήγησης, ακατάλληλο φάρμακο), 2) οι νοσοκομειακές λοιμώξεις, 3) οι πτώσεις, 4) οι επανεισαγωγές που σε συνδυασμό με την ανισομερή στελέχωση ιατρού - νοσηλευτικού προσωπικού (2:1 στη χώρα μας σε σχέση 1:2 στον δυτικό κόσμο), την ανεπαρκή στελέχωση με κατάλληλο εκπαιδευμένο προσωπικό καταλήγουν σε αμφιβόλου ποιότητας παροχή υπηρεσιών υγείας με σοβαρές επιπτώσεις στην ασφάλεια των ασθενών (2).

Ο τομέας της υγείας αποτελεί πεδίο υψηλού κινδύνου για δυσμενή συμβάντα που προκύπτουν από τη θεραπεία παρά από την ασθένεια και μπορούν να οδηγήσουν σε θάνατο, σοβαρές σωματοψυχικωνικές βλάβες, ανεπιθύμητες επιπλοκές καθώς και ταλαιπωρία του ασθενή και των οικείων του (3).

Διάφορες έρευνες από τον δυτικό κόσμο υπογραμμίζουν την ανάγκη και τη δυνατότητα για τη μείωση του αριθμού των δυσμενών συμβάντων στον τομέα της υγείας.

Οι Aiken και οι συν. (4) στην Pennsylvania (ΗΠΑ) σε δείγμα 10.000 νοσηλευτών που παρείχαν νοσηλευτική φροντίδα σε 232.000 ασθενείς που χειρουργήθηκαν για γενικά ορθοπεδικά ή κυκλοφορικά προβλήματα διαπίστωσαν ότι ο κίνδυνος θανάτου ή εμφάνισης δυσμενών συμβάντων έχει σχέση με την έλλειψη του

νοσηλευτικού προσωπικού. Ο κίνδυνος να πεθάνει κάποιος ασθενής αυξάνει κατά 7% όταν αυξάνεται κατά έναν ασθενή ο μέσος αριθμός ασθενών που αναλογεί σε κάθε νοσηλευτή. Όταν η αναλογία νοσηλευτή προς ασθενείς είναι 1:8 αντί 1:4 σε χειρουργικά τμήματα τότε πέντε επιπλέον θάνατοι θα συμβούν σε κάθε 1000 ασθενείς. Η Tourangean (5) σε παρόμοια έρευνα σε 75 νοσοκομεία του Ontario (Καναδάς) βρήκε ίδια αποτελέσματα. Συγκεκριμένα αύξηση του αριθμού των νοσηλευτών κατά 10% σε χειρουργικά τμήματα θα είχε ως αποτέλεσμα μείωση των θανάτων κατά πέντε σε κάθε 1000 νοσηλευόμενους χειρουργικούς ασθενείς.

Όσο αφορά τα ανεπιθύμητα κλινικά συμβάντα τη χορήγηση δηλαδή λανθασμένου φαρμάκου ή δόσης τις ενδονοσοκομιακές λοιμώξεις τις πτώσεις των ασθενών που προκαλούν σοβαρές κακώσεις η Sochalski (6) σε δείγμα 13200 νοσηλευτών από 210 νοσοκομεία της Pennsylvania (ΗΠΑ) βρήκε ότι συσχετίζονται άμεσα με τον αριθμό των νοσηλευτών και τη σύνθεση του νοσηλευτικού προσωπικού (αναλογία νοσηλευτών προς ασθενείς, αναλογία νοσηλευτών προς βοηθούς νοσηλευτές, αναλογία νοσηλευτών μόνιμης σε σχέση με νοσηλευτές μερικής απασχόλησης).

Τα ανεπιθύμητα κλινικά συμβάντα σύμφωνα με μελέτη της Μαλλίδου (7) και συν. ήταν πολύ περισσότερα στα παθολογικά και χειρουργικά τμήματα σε σχέση με τις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ.), πιθανότατα λόγω του νοσηλευτικού εργασιακού περιβάλλοντος όπως της αυτονομίας των γνώσεων του νοσηλευτικού προσωπικού της συνεργασίας μεταξύ νοσηλευτών και ιατρών καθώς και πολλών άλλων.

Η εκπαίδευση (8,9) και η εμπειρία του νοσηλευτικού προσωπικού έχει σημαντική επίδραση τόσο στη θνητότητα όσο και στα ανεπιθύμητα κλινικά συμβάντα. Όσο μεγαλύτερη είναι η κλινική εμπειρία σε συνδυασμό με τη συνεχιζόμενη θεωρητική επιστημονική κατάρτιση του νοσηλευτικού προσωπικού τόσο καλύτερη είναι η έκβαση της πορείας των ασθενών.

Οι Estabrooks και συν (10) μελέτησαν την επίδραση συγκεκριμένων νοσοκομειακών χαρακτηριστικών (την εκπαίδευση νοσηλευτών, την αναλογία νοσηλευτών προς βοηθούς νοσηλευτές, τις εργασιακές σχέσεις μεταξύ νοσηλευτών – ιατρών και την αναλογία νοσηλευτών μόνιμης εργασιακής απασχόλησης προς μερικής εργασιακής απασχόλησης) σε 49 νοσηλευτικά ιδρύματα της Alberta (Καναδά), σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης υπάρχει 95% πιθανότητα στον κάθε νοσηλευόμενο ασθενή να πεθάνει ή να έχει κάποιο ανεπιθύμητο κλινικό συμβάν όταν νοσηλεύεται σε νοσοκομείο με μικρότερη αναλογία: α) νοσηλευτών τριτοβάθμιας εκπαίδευσης σε σχέση με βοηθούς νο-

σηλευτές, β) νοσηλευτών ολικής σε σχέση με μερικής εργασιακής απασχόλησης, και γ) όταν οι εργασιακές σχέσεις μεταξύ ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού δεν είναι οι προβλεπόμενες.

Είναι γενικά αποδεκτό ότι ο τομέας της υγείας πρέπει να σχεδιαστεί με έναν τρόπο όπου τα λάθη και τα δυσμενή από αυτά συμβάντα θα αποτρέπονται, θα ανιχνεύονται θα προλαμβάνονται. Η βλάβη που προκαλείται στους ασθενείς φέρει βαρύ φορτίο στην οικογένεια του στην υγειονομική κοινότητα που παρέχει τη νοσηλευτική φροντίδα στον ασφαλιστικό φορέα του ασθενή και γενικότερα στην κοινωνία. Είναι επομένως υποχρέωση όλων μας η επένδυση στην πρόληψη την ανίχνευση και την αντιμετώπιση των δυσμενών προβλημάτων που θέτουν σε κίνδυνο την ασφάλεια των ασθενών.

Η επένδυση στην ασφάλεια των ασθενών κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στο νοσοκομείο και όχι μόνο οδηγεί σε ωφέλη τόσο για τον ασθενή, την οικογένεια του, τον ασφαλιστικό του φορέα, τους υπόλοιπους ασθενείς αλλά και ολόκληρη την ιατρονοσηλευτική ομάδα, που παρέχει τη νοσηλευτική φροντίδα.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω η διακήρυξη που υπογράφηκε στο Λουξεμβούργο τον Απρίλιο του 2005 (11) συστήνει:

- Τη συνεργασία με τη συμμετοχή της ΠΟΥ προς κοινή κατανόηση των θεμάτων ασφάλειας των ασθενών.
- Τη διασφάλιση ότι οι κανονισμοί της Ε.Ε. όσον αφορά ιατρονοσηλευτικά αγαθά και τις σχετικές υπηρεσίες σχεδιάζονται με γνώμονα την ασφάλεια των ασθενών.
- Την ενθάρρυνση ανάπτυξης διεθνών προτύπων για την ασφάλεια και τις επιδόσεις της βιοιατρικής τεχνολογίας.
- Την εξασφάλιση από το Ευρωπαϊκό Ρυθμιστικό πλαίσιο της μυστικότητας και της εμπιστευτικότητας του αρχείου ασθενών.

Η ασφάλεια των ασθενών επιβάλλεται να συμπεριληφθεί στη βασική κατάρτιση των επαγγελματιών υγείας συνδυασμένη με ολοκληρωμένες μεθόδους και διαδικασίες που ενσωματώνονται σε μια κουλτούρα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης και βελτίωσης.

Για την ικανοποιητική ασφάλεια των νοσηλευόμενων κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στο χώρο

του νοσοκομείου χρειάζεται να αντιμετωπισθούν τα λάθη. Για τη μείωση των λαθών είναι ανάγκη να γίνεται η συστηματική καταγραφή και μελέτη τους, τότε θα υπάρχει η δυνατότητα να μην επαναλαμβάνονται και η παραμονή του ασθενή στο νοσοκομείο θα είναι ασφαλής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Διακήρυξη Διεθνούς Συμβουλίου Νοσηλευτών για τη Διεθνή ημέρα Νοσηλευτών 2006. «Η ασφάλης και εγγυημένη νοσηλευτική στελέχωση σώζει ζωές». Διαθέσιμο στην www.esne.gr
2. Μαλλιαρού Μ, Μουστάκα Ε. Ασφάλεια ασθενούς στο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Πρακτικά 3^{ου} Επιστημονικού Συμποσίου «Επείγουσα και Εντατική Νοσηλευτική Παρόν και Μέλλον», 10-12 Νοεμβρίου 2007; 77-84.
3. Κάργα Μ. Η διακήρυξη του Λουξεμβούργου για την ασφάλεια των ασθενών και ο ρόλος της Νοσηλευτικής. *Νοσηλεία* 2007; 17(1):16-18.
4. Aiken LH, Clarke SP, Cheung RB et al. Educational Levels of hospital nurses and surgical patient mortality. *JAMA* 2003; 290(12):1617-23.
5. Tourangeau AE. The effects of nursing related hospital factors on 30- day medical mortality. Edmonton, Alberta: University of Alberta, 2001.
6. Sochalski J. Quality of care, nurse staffing, and patient outcomes. *Policy, politics and Nursing Practice* 2001; 2(1):9-18.
7. Μαλλίδου Av. Κλινικά αποτελέσματα ασθενών εξαρτώμενα από οργανωτικά χαρακτηριστικά και στελέχωση νοσηλευτών. *Νοσηλευτική* 2005; 44(2):212-222.
8. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM. Hospital staffing, organization, and quality of care: cross- national findings. *International Journal of Quality in Health Care* 2002; 14(1):5-13.
9. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM et al. Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *JAMA* 2002; 288(16):1987-93.
10. Estabrooks CA, Midodzi WK, Cummings GG et al. Hierarchical analysis of the impact of hospital nursing characteristics on 30- day mortality in Alberta hospitals Nursing Research. In press.
11. Luxembourg Declaration on patient safety. <http://cc.europa.eu/health/phoverview/Documents/ev2005-04505rd/en.pdf>

Διαχείριση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων

Φ Καρυστινάκη¹, Ε Αδάμου²

SUMMARY

KARYSTINAKI F, ADAMOU E. The management of dangerous hospital waste. The management of dangerous hospital waste is a multiple procedure which includes actions such as planning, collection, temporary storage, treatment and disposal methods of dangerous hospital wastes. The multiple nature of this procedure demands knowledge and comprehensive, from all the biconditional staff, of all management's of dangerous hospital wastes sites, as well as the risks which come up from the false practice of all the already mentioned actions. The management of dangerous hospital waste considers as an in hospital procedure. The incorrect or non observance of essential actions may have risks for health professionals who concerns with wastes' production (doctors and nurses), or with them whose work has to do with handling, storage process and final disposal of health-care waste (workers of municipality). Final, management of dangerous hospital waste may be a hospital procedure, but we must know that its extensions may concern the public health and the enviroment. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 310-315, 2008.**

Key words: dangerous hospital wastes, management, risks

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Διαχείριση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων είναι μια πολυπαραγοντική διαδικασία η οποία περιλαμβάνει ενέργειες όπως ο σχεδιασμός, η συλλογή, η προσωρινή αποθήκευση, η επεξεργασία και η τελική διάθεση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων. Η πολυπαραγοντική φύση της διαδικασίας αυτής καθιστά απαραίτητη τη γνώση και την κατανόηση, από όλους τους εμπλεκόμενους φορείς, όλων των παραμέτρων της διαχείρισης των επικίνδυνων αποβλήτων καθώς και των κινδύνων που απορρέουν από τη λαθεμένη εκτέλεση των προαναφερθέντων ενεργειών. Η διαχείριση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων θεωρείται κυρίως μια ενδονοσοκομειακή διαδικασία. Η πλημμελής ή μη τήρηση όμως, των απαραίτητων ενεργειών μπορεί να ενέχει κινδύνους για τους επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται κατά την παραγωγή των αποβλήτων (ιατρονοσηλευτικό προσωπικό) και για εκείνους που εμπλέκονται κατά τη μεταφορά, την προσωρινή αποθήκευση, την επεξεργασία και την τελική τους διάθεση (συνεργείο καθαρισμού, υπάλληλοι του Δήμου). Τέλος η διαχείριση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων αν και, όπως προείπαμε, θεωρείται μια ενδονοσοκομειακή, κυρίως, διαδικασία, ωστόσο πρέπει καλά να γνωρίζουμε ότι οι προεκτάσεις της αφορούν τόσο τη Δημόσια υγεία όσο και το περιβάλλον. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 310-315, 2008.**

Λέξεις κλειδιά: Επικίνδυνα νοσοκομειακά απόβλητα, διαχείριση, κίνδυνοι.

¹Νοσηλεύτρια ΤΕ, Χειρουργική Κλινική, ²Νοσηλεύτρια, Γραφείο Διευθύντριας Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα επικίνδυνα νοσοκομειακά απόβλητα αν και ποσοτικά αφορούν μόνο το 10-15% επί των παραγόμενων αποβλήτων, λόγω των ποιοτικών τους χαρακτηριστικών, χρήζουν ιδιαίτερης διαχείρισης. Η διαχείριση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων περιλαμβάνει ενέργειες που σαν στόχο έχουν την πρόληψη και των περιορισμό της παραγωγής τους, τη μείωση της επικινδυνότητάς τους, την ανακύκλωση και ανάκτησή τους, έτσι ώστε να μην δημιουργούνται κίνδυνοι για το προσωπικό που τα χειρίζεται, τη δημόσια υγεία και το περιβάλλον.

1. ΔΙΑΚΡΙΣΗ - ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

Τα νοσοκομειακά απόβλητα είναι απόβλητα τα οποία παράγονται από τις Υγειονομικές Μονάδες, κατά την διάρκεια πρόληψης, διάγνωσης και θεραπείας ασθενειών, όπως και κατά τη διάρκεια Ιατρικής και Φαρμακευτικής έρευνας. (1-3)

Τα νοσοκομειακά απόβλητα σύμφωνα με την Ελληνική και Ευρωπαϊκή νομοθεσία διακρίνονται στα Νοσοκομειακά Απόβλητα Αστικού χαρακτήρα και στα Επικίνδυνα Νοσοκομειακά Απόβλητα. (1-3,5)

1.1. Ως Νοσοκομειακά Απόβλητα Αστικού χαρακτήρα ορίζονται απόβλητα προερχόμενα από υποστηρικτικές δραστηριότητες των Υγειονομικών μονάδων. Ενδεικτικά αναφέρονται: τα απόβλητα παραγόμενα κατά τις εργασίες καθαρισμού κοινόχρηστων χώρων, τα απόβλητα από την παρασκευή φαγητών, είδη συσκευασίας (π.χ. γυαλί, χαρτί, χαρτόνι, πλαστικό, μέταλλα) ορθοπεδικοί γύψοι, σερβιέτες, βρεφικές πάνες και πάνες για ενήλικες, απόβλητα που προέρχονται από κηπουρικές εργασίες, που εκτελούνται στο περιβάλλοντα χώρο των Υγειονομικών Μονάδων, καθώς και απόβλητα αμιγώς μολυσματικού χαρακτήρα που έχουν υποστεί τη διαδικασία αποστείρωσης. (1-3)

1.2. Τα επικίνδυνα νοσοκομειακά απόβλητα διακρίνονται στις εξής τρεις κατηγορίες:

α) Τα Επικίνδυνα νοσοκομειακά απόβλητα αμιγώς μολυσματικού χαρακτήρα, στα οποία σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό κατάλογο αποβλήτων συγκαταλέγονται οι ιστοί και τα όργανα του ανθρώπινου σώματος, απόβλητα προερχόμενα από χώρους απομόνωσης ασθενών με μεταδοτικό νόσημα, με τα οποία είτε υφίστανται κίνδυνος βιολογικής μετάδοσης δια του αέρος είτε μέσω μόλυνσης των αποβλήτων αυτών με αίμα ή άλλα βιολογικά υγρά τα οποία τα περιέχουν, είτε μέσω επαφής με βιολογικά υγρά όπως τα ούρα τα κόπρανα, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό,

αρθρικό υγρό, οι κολπικές εκκρίσεις, το πλευριτικό υγρό, το περιτοναϊκό υγρό, το περικαρδιακό υγρό ή το αμνιακό υγρό. Η μόλυνση μπορεί να γίνει είτε με άμεση επαφή με το εκάστοτε βιολογικό υγρό είτε εμμέσως με επαφή με μολυσμένα αντικείμενα όπως: σύριγγες, βελόνες, χειρουργικά νυστέρια, σωλήνες παροχετεύσεων και διασωληνώσεων, εργαλεία για κολποσκόπηση και τεστ-παπ, καθετήρες (κύστης, φλεβικούς, αρτηριακούς, πλευριτικούς), κυκλώματα για εξωσωματική κυκλοφορία, σερ μετάγγισης, υλικό μιας χρήσης (γάντια, προστατευτικός ρουχισμός και μάσκες, γυαλί, σεντόνια, δοκιμαστικοί σωλήνες), υπολείμματα φαγητού ασθενούς, φίλτρα διύλισης, σωλήνες μύτης για βρογχοαναρρόφηση και οξυγονοθεραπεία, ρινοσκόπια, μητροσκόπια ορθοσκόπια και γαστροσκόπια, μικρές κλίνες για πειραματόζωα, καθώς και κενά δοχεία εμβολίων ζωντανού αντιγόνου. (1-3)

β) Τα απόβλητα με ταυτόχρονα τοξικό και μολυσματικό χαρακτήρα, στα οποία συγκαταλέγονται τα απόβλητα από ερευνητικές εργασίες και μικροβιολογικές – βιοχημικές εξετάσεις, τα ανατομικά απόβλητα από παθολογοανατομικά εργαστήρια, απόβλητα από παθολογικά τμήματα και τμήματα χημειοθεραπειών (μολυσμένα από παθογόνους παράγοντες), οι ιστοί, τα πειραματόζωα, τα ανθρώπινα μέρη και όργανα, και οι χρησιμοποιημένες συσκευασίες ορών με κυτταροστατικά φάρμακα από ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπείες. (1-3)

γ) Τα Επικίνδυνα Ιατρικά Απόβλητα (ΕΙΑ) αμιγώς τοξικού χαρακτήρα περιλαμβάνουν τα απόβλητα που περιέχουν υδράργυρο, άλλα βαρέα μέταλλα ή επικίνδυνες ενώσεις, τα φάρμακα τα οποία είτε έχουν λήξει είτε δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, συμπεριλαμβανομένων των κυτταροστατικών φαρμάκων, τα εξαντλημένα προσροφητικά υλικά και τα φίλτρα, τα έλαια εκροής από αντλίες κενού και τα μονωτικά υλικά που περιέχουν αμιάντο. (1-3)

1.3 Η τελευταία κατηγορία Επικίνδυνων Νοσοκομειακών Απόβλητων περιλαμβάνει απόβλητα τα οποία λόγω των χαρακτηριστικών των ιδιοτήτων και του τρόπου διαχείρισή τους δεν μπορούν να συμπεριληφθούν στις παραπάνω κατηγορίες. Σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνονται οι συσκευασίες από αέρια υπό πίεση, οι μπαταρίες, και τα ραδιενεργά απόβλητα. (1-3)

2. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΩΝ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

Η διαχείριση επικίνδυνων νοσοκομειακών απόβλητων περιγράφει όλες τις εργασίες που σαν στόχο έχουν να καταστήσουν τα νοσοκομειακά απόβλητα

αβλαβή για τη Δημόσια Υγεία και το περιβάλλον και περιλαμβάνει τον σχεδιασμό, τη συλλογή, τη μεταφορά, την προσωρινή αποθήκευση, την επεξεργασία και την τελική διάθεση τους (1,2,3,6,7).

2.1 Σχεδιασμός

Ο σχεδιασμός συνίσταται στη στρατηγική που ακολουθείται τόσο σε εθνικό όσο και σε τοπικό (ενδο-νοσοκομειακό) επίπεδο, όσον αφορά την εκτίμηση της υπάρχουσας κατάστασης σε θέματα που αφορούν τη διαχείριση νοσοκομειακών απορριμμάτων και λήψη μέτρων βελτίωσης όπου αυτό κρίνεται απαραίτητο. (1-3,6,7)

Σε μια σύντομη αναδρομή αναδεικνύεται το παγκόσμιο ενδιαφέρον για την υιοθέτηση μιας κοινής πολιτικής στο θέμα της διαχείρισης των επικίνδυνων αποβλήτων. Το 1992 το Συμβούλιο των Ενωμένων Εθνών για το Περιβάλλον και την Ανάπτυξη (UNCED), κατέληξε στην ψήφιση της Agenda 21 η οποία προτείνει μέτρα για την ασφαλέστερη διαχείριση των επικίνδυνων αποβλήτων και έχει σαν στόχο την εξασφάλιση της δημόσιας υγείας και το περιβάλλον. (1-3,6-8)

Η Ευρωπαϊκή Ένωση με τη σειρά της έχει εκπονήσει μια κοινή, για τα κράτη μέλη της, στρατηγική για τη διαχείριση των απορριμμάτων. (1-3,6-8)

Η Ελλάδα σχετικά με τη διαχείριση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων έχει αναπτύξει μια πολιτική η οποία είναι στο μεγαλύτερο της μέρος εναρμονισμένη με εκείνη της Ευρωπαϊκής Ένωσης στο τομέα αυτό.

Οι βασικές αρχές που διέπουν την πολιτική της χώρας μας συνοψίζονται στα κάτωθι:

- Πρόληψη και μείωση τόσο της ποσότητας όσο και των ποιοτικών χαρακτηριστικών των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων που παράγονται. Ο στόχος αυτός μπορεί να επιτευχθεί κυρίως μέσω της εισαγωγής τεχνολογιών και προϊόντων φιλικών προς το περιβάλλον, της επαναχρησιμοποίησης των προϊόντων, της ανακύκλωσης ή και της ανάκτησης χρησιμων υλικών ή και ενέργειας από τα απόβλητα.
- Ασφαλή επεξεργασία και περιβαλλοντικά ορθή τελική διάθεση των αποβλήτων.
- Χρησιμοποίηση τεχνολογιών διαχείρισης επικίνδυνων αποβλήτων που να έχουν όχι μόνο χαμηλό κόστος αλλά να συνδράμουν στην επίτευξη υψηλού επιπέδου προστασίας του περιβάλλοντος.
- Εφαρμογή της Αρχής «ο ρυπαίνων πληρώνει». (3,4,7)

2.2 Συλλογή των νοσοκομειακών αποβλήτων

Η συλλογή των νοσοκομειακών αποβλήτων περιλαμβάνει το διαχωρισμό, τη συγκέντρωση και την τοποθέτηση τους σε ανάλογες με τα ποιοτικά χαρακτηριστικά τους συσκευασίες, στον τόπο παραγωγής τους. Ο σωστός διαχωρισμός των νοσοκομειακών αποβλήτων θεωρείται το σημαντικότερο βήμα στη μείωση και την αποτελεσματική διαχείριση των νοσοκομειακών αποβλήτων, και θα πρέπει να γίνεται κατά τρόπο που να εγγυάται την ασφάλεια τόσο των επαγγελματιών εντός και εκτός νοσοκομείου, που εμπλέκονται με τη διαχείριση τους, όσο και της δημόσιας υγείας και του περιβάλλοντος. Ο διαχωρισμός των αποβλήτων θεωρείται ευθύνη - κυρίως- του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού το οποίο είναι αυτό που ουσιαστικά «παράγει» τα νοσοκομειακά απόβλητα και θα πρέπει λαμβάνει χώρα όσο το δυνατόν πιο κοντά στον τόπο παραγωγής τους. (1-4,6,8)

Ο πιο διαδεδομένος τρόπος διαχωρισμού των νοσοκομειακών αποβλήτων είναι η χρησιμοποίηση μιας χρωματικής κωδικοποίησης με συσκευασίες (σακούλες, κυτία) χρώματος ανάλογου των ποιοτικών χαρακτηριστικών τους και της επεξεργασίας που πρόκειται να ακολουθήσει. Συγκεκριμένα στην Ευρώπη τα απόβλητα αστικού χαρακτήρα τα οποία δεν χρήζουν κάποιας ιδιαίτερης τεχνικής επεξεργασίας τοποθετούνται σε μαύρου χρώματος συσκευασίες, τα μολυσματικού τύπου νοσοκομειακά απόβλητα τοποθετούνται σε κίτρινου χρώματος συσκευασία και οδηγούνται προς αποστείρωση και τα απόβλητα με ταυτόχρονα μολυσματικό και τοξικό χαρακτήρα τοποθετούνται σε κόκκινου χρώματος συσκευασία και οδηγούνται προς αποστείρωση. (1-4,6,8)

Ειδική μέριμνα θα πρέπει ληφθεί όσον αφορά στα αιχμηρά απόβλητα τα οποία πρέπει να τοποθετούνται σε άκαμπτα μιας χρήσης κίτρινα κυτία στα οποία όπως και στις προαναφερθείσες συσκευασίες θα πρέπει να αναγράφεται με ευδιάκριτο και ανεξίτηλο τρόπο «Επικίνδυνα Ιατρικά Απόβλητα». (1-4,6,8)

Λαμβάνοντας υπόψιν τα προαναφερθέντα γίνεται κατανοητό πως μόνο η σωστή συλλογή των αποβλήτων που παράγονται καθημερινά στις υγειονομικές μονάδες, είναι ικανή να εξασφαλίσει μια ασφαλή –για εμπλεκόμενους και μη– διαχείριση. (1,3,4,6,8)

2.3 Μεταφορά των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων

Η μεταφορά των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων από τους τόπους παραγωγής τους ως

την προσωρινή αποθήκευση τους σε χώρους εντός της υγειονομικής μονάδας διενεργείται από εκπαιδευμένο προσωπικό του συνεργείου καθαρισμού, χρησιμοποιώντας ειδικά σημασμένα τροχήλατα κλειστού τύπου. Οι κανόνες υγιεινής και ασφάλειας επιβάλλουν τα τροχήλατα αυτά να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά και μόνο για την μεταφορά των αποβλήτων, η πλήρωση τους να μην ξεπερνά τα $\frac{3}{4}$ του συνολικού τους όγκου, να καθιστούν εύκολη τη φόρτωση και την εκφόρτωση των αποβλήτων, να έχουν επιφάνειες που να καθαρίζονται εύκολα και ο καθαρισμός τους να γίνεται καθημερινά με τον ανάλογο απολυμαντικό παράγοντα. Η μεταφορά των αποβλήτων από τους χώρους παραγωγής τους γίνεται συνήθως ανά 4-6 ώρες και μεταβάλεται ανάλογα με τις υπάρχουσες ανάγκες και τον εσωτερικό κανονισμό της υγειονομικής μονάδας. (1-4,6,8)

2.4 Προσωρινή αποθήκευση

Η προσωρινή αποθήκευση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων γίνεται εντός των εγκαταστάσεων της υγειονομικής μονάδας, σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους. Οι χώροι αυτοί έχουν χωρητικότητα ανάλογη με την παραγόμενη ποσότητα των επικίνδυνων αποβλήτων και τον προβλεπόμενο χρόνο παραμονής τους εντός του χώρου. Μέχρι την τελική επεξεργασία τους. Οι χώροι αυτοί θα πρέπει:

- Να βρίσκονται σε σημείο τέτοιο που να επιτρέπεται η ευχερής διακίνηση των οχημάτων συλλογής και μεταφοράς των επικίνδυνων αποβλήτων.
- Να διαθέτουν καλό φωτισμό και να αερίζονται επαρκώς.
- Να καθιστούν εύκολη τον καθαρισμό και την απολύμανσή τους.
- Να μην επιτρέπουν την έκθεση του κοινού και του μη εξουσιοδοτημένου προσωπικού,
- Να είναι απρόσιτοι σε ζώα, ερπετά και πουλιά.
- Να διαθέτουν μέτρα πυρασφάλειας. (1-4,6,8,9)

Η παραμονή των αποβλήτων στο χώρο επιτρέπεται για 48 ώρες το χειμώνα και για 24 το καλοκαίρι. Τα επικίνδυνα νοσοκομειακά απόβλητα μολυσματικού χαρακτήρα αποθηκεύονται προσωρινά εντός ειδικών ψυκτικών θαλάμων, σε θερμοκρασία $< 5^{\circ}\text{C}$ και για χρονικό διάστημα όχι μεγαλύτερο των 5 ημερών.

Για ποσότητες των αποβλήτων αυτών που δεν ξεπερνούν τα 500 λίτρα υπάρχει δυνατότητα αποθήκευσης μέχρι και για 30 ημέρες, στους 0°C .

Τέλος για τα επικίνδυνα νοσοκομειακά απόβλητα αμιγώς τοξικού χαρακτήρα, επιτρέπεται η αποθήκευση τους εντός της υγειονομικής μονάδας για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 2 ετών. (1-4,6,8,9)

2.5 Επεξεργασία και Τελική Διάθεση των επικίνδυνων αποβλήτων

Η Ελληνική νομοθεσία προβλέπει δυο εναλλακτικές μεθόδους επεξεργασίας των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων, την αποτέφρωση και την αποστείρωση. Η αποτέφρωση έγκειται στην θερμική αποσύνθεση και οξειδωση όλων των κατηγοριών των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων, χρησιμοποιώντας θερμοκρασίες μεγαλύτερες των 900°C . Το γεγονός πως η αποτέφρωση εμφανίζει εγγυημένη αποτελεσματικότητα για όλες τις κατηγορίες των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων την είχε για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα καταστήσει τον χρυσό κανόνα στην επεξεργασία των αποβλήτων αυτών. Τα τελευταία όμως χρόνια έχει δειχθεί πως τα απαέρια, που δημιουργούνται κατά την αποτέφρωση αποβλήτων που περιέχουν πλαστικό ή PVC, είναι πλούσια σε τοξικά αέρια όπως οι διοξίνες και τα φουράνια. Το πρόβλημα αυτό θεωρείται πως έχει βρει μερικώς τη λύση του με τη χρήση ουσιών που δρουν ως φίλτρα. Παρόλα αυτά δεν έχουν αποσαφηνισθεί πλήρως οι κίνδυνοι που ενέχει η στάχτη, που παράγεται κατά την αποτέφρωση, για το προσωπικό που ασχολείται με την αποτέφρωση, για τη δημόσια υγεία και το περιβάλλον. (1-4,6,8-13)

Στον αντίποδα της αποτέφρωσης βρίσκεται η αποστείρωση η οποία είναι κατάλληλη μέθοδος μόνο για τα μολυσματικού χαρακτήρα απόβλητα και συνίσταται στην πλήρη καταστροφή των παθογόνων μικροοργανισμών καθώς και των σπόρων αυτών. Οι μέθοδοι αποστείρωσης διακρίνονται στις: **α) θερμικές**, όπου έχουμε τη χρήση υγρού ή ξηρού ρεύματος, τα μικροκύματα και τις υπέρυθρες, **β) τις χημικές**, όπου γίνεται χρήση χημικών ουσιών όπως το χλώριο και τα παράγωγα του, του όζοντος και διαφόρων ενζύμων και **γ) της ακτινοβολίας** όπου έχουμε τη χρήση της υπεριώδους ακτινοβολίας και της λυχνίας Κοβαλτίου. Οι μέθοδοι αυτοί δημιουργήθηκαν από την ανάγκη για μια όχι μόνο πιο ασφαλή και αποτελεσματική επεξεργασία των επικίνδυνων αποβλήτων αλλά και για μια ασφαλέστερη για τη δημόσια υγεία και το περιβάλλον μέθοδο. (1-4,6,8-13)

Η σημαντικότερη και ευρέως διαδεδομένη μέθοδος αποστείρωσης είναι η χρήση κλιβάνων αποστείρωσης. Η αρχή λειτουργίας των κλιβάνων στηρίζεται στην μεταφορά θερμότητας από ένα ρεύμα αέρα (ξηρού ή εμπλουτισμένου με υδρατμούς) στα απόβλητα. Το σύνθημα πρωτόκολλο συστήνει ο ατμός να βρίσκεται σε θερμοκρασία 120°C για 20 λεπτά και υπό πίεση 2 bar. Η αποτελεσματικότητα των κλιβάνων αποστείρωσης ελέγχεται με τη χρήση βιολογικών δεικτών (ATCC Strain

Bacillus Streatothermophilus). Εφόσον κριθεί επιτυχής η αποστείρωση τα απόβλητα αντιμετωπίζονται πλέον ως οικιακού τύπου απόβλητα και απορρίπτονται στα κοντέινερ του Δήμου. (1-4,6,8-13)

Μέσω των κινητών μονάδων οι κλίβανοι αποστείρωσης εμφανίζουν το πλεονέκτημα της επεξεργασίας των μολυσματικών αποβλήτων εντός της υγειονομικής μονάδος σε χρονικά διαστήματα ανάλογα των αναγκών της.

Συμπερασματικά, μπορεί η αποτέφρωση να πλεονεκτεί όσον αφορά στην ριζική αντιμετώπιση τόσο του τοξικού όσο και του μολυσματικού παράγοντα των επικίνδυνων αποβλήτων, εμπεριέχει όμως κινδύνους σφειλόμενους στα προϊόντα καύσης. Η αποστείρωση από την άλλη πλευρά θεωρείται πως ενέχει τον κίνδυνο μειωμένης αποτελεσματικότητας όσον αφορά στον τοξικό παράγοντα και θέτει κάποιους ηθικούς και αισθητικούς προβληματισμούς σχετικούς με τη διαχείριση αποβλήτων προερχόμενων από το χειρουργείο όπως ανθρώπινα μέλη και όργανα. (1-4,6,8-13)

Όσον αφορά στην τελική διάθεση των επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων, τα απόβλητα εφόσον υποστούν την ανάλογη επεξεργασία μπορούν να διατεθούν ως κοινά απόβλητα. Στην περίπτωση που δεν επεξεργαστούν εντός της Υγειονομικής μονάδος, μεταφέρονται με ειδικά απορριμματοφόρα ψυγεία στο Κ.Ε.Μ.Α. (3,4,7)

3. ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΠΟΥ ΑΠΟΡΡΕΟΥΝ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΩΝ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

Όπως ήδη έχει αναφερθεί το 10-15% των νοσοκομειακών αποβλήτων, λόγω των ποιοτικών χαρακτηριστικών τους, θεωρούνται επικίνδυνα και χρήζουν ιδιαίτερης μεταχείρισης. Σύμφωνα με την Ελληνική νομοθεσία τα νοσοκομειακά απόβλητα θεωρούνται επικίνδυνα όταν περιέχουν κάποιο λοιμογόνο ή τοξικό παράγοντα, εκείνα που περιέχουν ουσίες που παρεμβαίνουν στο γενετικό υλικό ή δύναται να προκαλέσουν μεταλλάξεις, αυτά που περιέχουν ραδιενεργές ουσίες και τα αιχμηρά αντικείμενα (βελόνες, νυστέρια κ.λπ.). (1,2,4,6,8,10,13,14)

Οι κίνδυνοι που προκύπτουν από τα παραπάνω απόβλητα συνοψίζονται στον κίνδυνο μόλυνσης με τον ιδί της ηπατίτιδας Β και C, όπως και με τον ιδί του AIDS, τις λοιμώξεις του γαστρεντερικού και του αναπνευστικού συστήματος, τις λοιμώξεις του δέρματος, τις διαταραχές του ανοσοποιητικού και τις δηλητηριάσεις. (1,2,4,6,8,10,13,14)

Οι κίνδυνοι αυτοί αφορούν κυρίως το υγειονομικό προσωπικό του νοσοκομείου και τους εργαζομένους στη διαχείριση των αποβλήτων εντός και εκτός της

υγειονομικής μονάδος. Σε μικρότερο αλλά σημαντικό βαθμό οι κίνδυνοι αυτοί αφορούν τους ασθενείς και τους επισκέπτες, καθώς και το προσωπικό που ανήκει στις υποστηρικτικές εργασίες του νοσοκομείου. Τέλος δεν θα πρέπει να παραβλέψουμε τον κίνδυνο που διατρέχουν η Δημόσια υγεία και το περιβάλλον, κυρίως, από την κακή διαχείριση των νοσοκομειακών αποβλήτων. (1,2,4,6,8,10,13)

Οι τρόποι με τους οποίους οι παθογόνοι μικροοργανισμοί μπορούν να μολύνουν είναι: με απορρόφηση του παθογόνου από ένα ανοικτό τραύμα ή με τρύπημα, με απορρόφηση από τους βλεννογόνους και με την εισπνοή ή την κατάποση. (1,2,4,6,8,10,13,14)

Η επαφή του δέρματος με κάποιο τοξικό παράγοντα είναι άλλος τρόπος με τον οποίο κάποιος μπορεί να κινδυνεύσει από τη τοξική υπόσταση των αποβλήτων. (1,2,4,6,8,10,13,14)

Όσον αφορά στους επαγγελματίες υγείας ο κυριότερος κίνδυνος προκύπτει από τους τραυματισμούς με αιχμηρά αντικείμενα. Σύμφωνα με στοιχεία που μας δίνει ο Π.Ο.Υ. το 2000 είχαμε, μόνο, από τρυπήματα με βελόνες:

- 21 εκατομμύρια νέες μολύνσεις, επαγγελματιών υγείας, από ηπατίτιδα Β, (το 32% των νέων μολύνσεων).
- 2 εκατομμύρια νέες μολύνσεις από ηπατίτιδα C (το 40% των νέων μολύνσεων).

260.000 χιλιάδες μολύνσεις από HIV (το 4% των νέων μολύνσεων). (1,2,4,6,8,10,13,14)

Τέλος αξίζει να σημειώσουμε πως σύμφωνα με πειραματικές μελέτες, πολλά εκ των αντινεοπλασματικών φαρμάκων πέραν των ερεθισμών του δέρματος και των ματιών, της ζάλης και των κεφαλαλγιών που μπορούν να επιφέρουν στο προσωπικό που ασχολείται με αυτά, έχουν ενοχοποιηθεί ως μεταλλαξιογόνα και καρκινογόνα. (1,2,4,6,8,10,13,14)

Από τους προαναφερθέντες κινδύνους προκύπτει η ανάγκη λήψης μέτρων πρόληψης. Βασικό μέτρο πρόληψης θεωρείται η εκπαίδευση - ενημέρωση όλου του προσωπικού σχετικά με όλες τις παραμέτρους της διαχείρισης των αποβλήτων και τους κινδύνους που προκύπτουν από αυτήν. Επιπλέον θεωρείται αυτονόητος ο εμβολιασμός (ηπατίτιδα Β) του προσωπικού και η παροχή όλων των προσωπικών μέσων προφύλαξης, όπως γάντια, στολές, γυαλιά. Τέλος κρίνεται απαραίτητη η κατάρτιση, από το αρμόδιο ενδονοσοκομειακό όργανο, ενός σχεδίου έκτακτου ανάγκης που θα αντιμετωπίζει καταστάσεις όπως τα ατυχήματα με μολυσμένα αιχμηρά αντικείμενα, των διασκορπισμό αποβλήτων στους χώρους του νοσοκομείου και την περίπτωση πυρκαγιάς. (1,2,4,6,8,10,13,14)

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Θεωρείται πως ότι χρήσιμο υλικό μπαίνει στο νοσοκομείο τελικά καταλήγει να βγαίνει ως απόβλητο. Οπότε και η παραγωγή των επικίνδυνων και μη αποβλήτων ούτε μπορεί ούτε θα μπορέσει εύκολα στο μέλλον να μειωθεί δραστικά. Καθίσταται λοιπόν σαφές πως η λύση στο πρόβλημα των αποβλήτων συνίσταται στον σχεδιασμό και την εφαρμογή συστημάτων διαχείρισης επικίνδυνων νοσοκομειακών αποβλήτων, που να εξασφαλίζουν την ασφάλεια τόσο για το προσωπικό που εμπλέκεται στη διαχείριση, όσο και για τη Δημόσια Υγεία και το Περιβάλλον.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pruss A, Girout E, Rushbrouk P. Safe management of wastes from health care activities, First edition, World Health Organization, Geneva 1999.
2. Eleven Recommendations for Improving Medical Waste Management, Basel Action Network (BAN) April 12-14, 1999.
3. Μέτρα και όροι για τη διαχείριση ιατρικών αποβλήτων από υγειονομικές μονάδες, Αποφ-ΗΠ/37591/2031/03 (ΦΕΚ-1419/Β/1-10-03).
4. Μαστοράκος Γ. Πρακτικά ημερίδας με θέμα «Νοσοκομειακά απόβλητα: Κίνδυνος για τη Δημόσια Υγεία και το Περιβάλλον». Αθήνα 2 Φεβρουαρίου 2005.
5. Nurses can make difference: Enviromentally responsive health care. The Nightgale Institute for Health and environment, <http://www.nihe.org>. (accessed 8 Oct. 2005).
6. Imunef M, Memish ZA. Effective medicalwaste management: it can be done. *American Journal of Infection control* 2003; 31:188-192.
7. Κολλάνου Σ. Επικίνδυνα Απόβλητα. Πρακτικά 160 Συνεδρίου Πανελληνίου δικτύου Οικολογικών Οργανώσεων. Τριγωνίδα 8-10 Οκτωβρίου 2004.
8. Medical Waste: The issue. Health Care Without Harm. <http://www.noharm.org/us/medicalwaste/issue>. (accessed 8 Oct 2005).
9. Integrating green purchasing ito your environmental management system (EMS) US Enviromental Protection Agency, <http://www.epa.gov/epp/ems.htm>. (accessed 9 Oct 2005).
10. Melamed ARN, Wilburn SRN. When Health Care Harms. *The American Journal of Nursing* 2001; 101(4).
11. Zafar AB, Butler RC. Effect of a comprehensive program to reduce infectious waste. *American Journal of Infectious waste*. 2000; 28:51-53.
12. Recommended practices for sterilization in perioperative practice for sterilization in perioperative practice settings. *In Standards, Recommended Practices and Guidelines*. (Denver: AORN, Inc 2005) 459-469.
13. Non-Incineration Medical Waste Treatment Technologies in Europe. 2004 Health Care Without Harm Europe Chlumova 17. europe@hcwh.org.
14. <http://www.nursingworld.org/coeh/rmnoharm/medwaste.htm>.

Η μηχανική του σώματος σύμμαχος στην αντιμετώπιση των επιπτώσεων της χρόνιας καταπόνησης από τις συνθήκες εργασίας στο χειρουργείο

Ε-Δ Ιντζόγλου¹, Θ Κούβδος²

SUMMARY

INTZOGLU E-D, KOUVDOS T. Body mechanics as a major ally against chronic fatigue implications due to the OR working conditions. Operating Room staff during their occupation in the theatre usually has to face multiple and various hazards that cause musculoskeletal disorders. Back pain is the commonest symptom. Major ally for their treatment is the correct use of body mechanics. Using good body mechanics is important for actions such: impulse, traction, elevation, patient and stretcher transfer, flexion, stretching and many more. The correct use of body mechanics can only be acquired through education and training. In addition, today's surgery standards impose ergonomical design in the operating room. Therefore, good body mechanics in combination with ergonomics result in the increase of staff efficiency and productivity, decrease of absence from work, staff reward, physical well-being and good health, and lastly but not least for the benefit of the hospital itself. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 316-331, 2008.**

Key words: Registered nurses, musculoskeletal disorders, Back pain, body mechanics, ergonomical design

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι νοσηλευτές κατά τη διάρκεια της εργασίας τους στο χειρουργείο έρχονται αντιμέτωποι με πολλούς και ποικίλους κινδύνους. Αποτέλεσμα αυτών είναι οι μυοσκελετικές διαταραχές με κυριότερο χαρακτηριστικό την οσφυαλγία. Κύριος σύμμαχος στην αντιμετώπισή τους είναι η μηχανική του σώματος. Η υιοθέτηση της σωστής τεχνικής της ώθησης, της έλξης, της ανύψωσης, της μεταφοράς των ασθενών και φορτίων, της κάμψης, της έκτασης κ.λπ. γίνεται κτήμα του προσωπικού του χειρουργείου μέσω της κατάλληλης εκπαίδευσης. Επιπλέον, οι σύγχρονες τάσεις στο χειρουργείο επιβάλλουν το σωστό εργονομικό σχεδιασμό του χώρου. Η σωστή, λοιπόν, εφαρμογή της μηχανικής του σώματος σε συνδυασμό με την εργονομία έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της αποδοτικότητας και παραγωγικότητας των εργαζομένων, την μείωση του χρόνου απουσίας από την εργασία, την ικανοποίηση των εργαζομένων, την ευημερία και ευεξία τους, και τέλος σημαντικό όφελος για το νοσοκομείο. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 316-331, 2008.**

Λέξεις ευρετηρίου: Νοσηλευτής χειρουργείου, μυοσκελετικές διαταραχές, οσφυαλγία, μηχανική σώματος, εργονομία

¹T.E. Νοσηλεύτρια Χειρουργείου, ²T.E. Νοσηλευτής Χειρουργείου, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Το προσωπικό του χειρουργείου καλείται, στην καθημερινή τριβή του με την εργασία, να έρθει αντιμέτωπο με μια πληθώρα επαγγελματικών κινδύνων, διαφορετικής βαρύτητας και διαβάθμισης ο καθένας.

Η ύπαρξη αυτών σε συνδυασμό με το άγχος της δουλειάς έχουν ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση χρόνιας ψυχοσωματικής καταπόνησης, το οποίο αναπόφευκτα οδηγεί σε αύξηση της πιθανότητας τραυματισμού στο χώρο εργασίας.

Σύμφωνα με τον Αμερικανικό Σύνδεσμο Περιεγχειρητικών Νοσηλευτών (AORN: Position Statement on Workplace Safety) τα είδη των επαγγελματικών κινδύνων που δημιουργούν την πιθανότητα τραυματισμού στο περιβάλλον εργασίας του χειρουργείου είναι τόσο φυσικοί όσο και ψυχοκοινωνικοί. Ως τέτοιοι αναγνωρίζονται, δίχως όμως να περιορίζονται μόνο σε αυτούς, οι ακόλουθοι: (1)

1. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ

- Έκθεση σε αιματογενώς μεταδιδόμενες ασθένειες, εξαιτίας τρυπήματος από αιχμηρά αντικείμενα καθώς και επαφή βλεννογόνων με σταγονίδια αίματος από διασπορά ή διάχυση.
- Έκθεση σε λοιμογόνους μικροοργανισμούς.
- Έκθεση στα βιολογικά συστατικά του χειρουργικού καπνού που προέρχονται από τις ηλεκτροδιαθερμίες και τα Lasers.
- Έκθεση σε αλλεργικές αντιδράσεις εξαιτίας του Latex που περιέχουν τα χειρουργικά γάντια.

2. ΧΗΜΙΚΟΙ

- Αναισθησιολογικά πτητικά αέρια.
- Χημικά παράγωγα από την αποστείρωση-απολύμανση υλικών και εφοδίων.
- Παράγωγα από τα προϊόντα που χρησιμοποιούνται στην καθαριότητα των χειρουργείων.
- Συντηρητικά χειρουργικών παρασκευασμάτων.

3. ΦΥΣΙΚΟΙ

- Θερμοκρασία
- Φωτισμός
- Εξαερισμός
- Υγρασία
- Ακτινοβολία
- Φωτιά
- Ηλεκτροπληξία

4. ΕΡΓΟΝΟΜΙΚΟΙ

- Συγκεκριμένη στάση σώματος.

- Χειρισμός κάποιου μηχανήματος.
- Η ανάγκη να σηκώνει ο εργαζόμενος βαριά αντικείμενα.
- Η μεταφορά-χειρισμός ασθενών.
- Η στενότητα του χώρου εργασίας στο χειρουργείο.
- Η πολύωρη ορθοστασία κατά τη διάρκεια της εργαλειοδοσίας.
- Η εργασία υψηλών απαιτήσεων σε έντονους ρυθμούς και με πίεση χρόνου.
- Η έντονη μονοτονία στην εργασία με ταχείες επαναλαμβανόμενες κινήσεις.
- Η τεταμένη προσοχή. (3-5)

5. ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟΙ

Περιλαμβάνουν όλες τις ψυχοκοινωνικές αντιδράσεις των εργαζομένων απέναντι στην εργασία τους και το περιβάλλον. Για παράδειγμα η σχέση εργαζομένου-εργοδότη καθώς και συναδέλφων μεταξύ τους, το σύνδρομο επαγγελματικής εξουθένωσης (burnout), η έλλειψη προσωπικού κ.α, επιδρούν και επηρεάζουν την ψυχολογία και την κοινωνική συμπεριφορά των εργαζομένων. (1,2)

Από τους προαναφερθέντες κινδύνους στο χώρο εργασίας του χειρουργείου, ένας από τους πιο σημαντικούς είναι ο εργονομικός αφενός γιατί σχετίζεται άμεσα με τη χρόνια σωματική καταπόνηση του προσωπικού, αφετέρου συνδέεται με ένα μεγάλο ποσοστό ατυχημάτων. Κύριες εκδηλώσεις του είναι οι **μυοσκελετικές διαταραχές-παθήσεις (Μ.Σ.Δ.)**, καθώς επίσης οι **εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (D.V.T.)** και οι κρυστάλλοι κάτω άκρων. (5)

ΟΡΙΣΜΟΣ-ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΣΔ

Οι ΜΣΔ παρ' ότι επισημάνθηκαν και μελετήθηκαν σχετικά πρόσφατα, δεν αποτελούν καινούργια νοσολογική οντότητα. Ο Bernardino Ramazzini, που θεωρείται ο θεμελιωτής της ιατρικής της εργασίας, ήταν ο πρώτος που κατέγραψε την ύπαρξή τους στο εργασιακό περιβάλλον στο κλασικό του έργο «οι ασθένειες των εργατών».

Με την έντονη βιομηχανοποίηση και την ανάπτυξη της τεχνολογίας, που συντελέστηκε στα μέσα του 20ου αι., οι ΜΣΔ εμφανίστηκαν με επιδημική μορφή σε διάφορες αναπτυγμένες χώρες τόσο στην Ευρώπη (Ην. Βασίλειο, Σκανδιναβία) όσο και στην Αμερική, Αυστραλία και Ιαπωνία. Η διαφορετική αντίληψη αναφορικά με τα αίτια που μπορεί να προκαλέσουν την εμφάνιση τέτοιων παθήσεων, οδήγησαν στη δημιουργία ποικίλων ορισμών που περιέγραφαν όμως το

ίδιο φαινόμενο από διαφορετική σκοπιά. Έτσι στη Β. Αμερική αναφέρονται ως «παθήσεις συσσωρευτικού τραύματος», στην Αυστραλία και το Ην. Βασίλειο ως «κακώσεις των άκρων που προέρχονται από επαναλαμβανόμενη καταπόνηση» καθώς και ως «σύνδρομο υπερβολικής επαγγελματικής δραστηριότητας», στην Ιαπωνία αναφέρονται ως «αυχνοβραχιόνιο σύνδρομο» και στις Σκανδιναβικές χώρες ως «παθήσεις μυοσκελετικής καταπόνησης». (4,5)

Ο πλέον δόκιμος όρος που χρησιμοποιείται σήμερα για αυτές τις παθήσεις στην ΕΕ είναι «μυοσκελετικές παθήσεις που σχετίζονται με την εργασία» και αυτό διότι υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι οι επαγγελματικοί και εργονομικοί παράγοντες αποτελούν μέρος της πολυδιάστατης αιτιολογίας για την εμφάνισή τους.⁴

Πρόκειται λοιπόν για παθήσεις-διαταραχές που αφορούν βλάβες δομικών στοιχείων του ανθρώπινου σώματος όπως των μυών, των συνδέσμων, των τενόντων, των αρθρώσεων, των νεύρων, των οστών και του κυκλοφορικού συστήματος τοπικά, οι οποίες προκαλούνται ή επιδεινώνονται κυρίως από την εργασία και από τις επιπτώσεις του άμεσου περιβάλλοντος στο οποίο η εργασιακή δραστηριότητα λαμβάνει χώρα.

Ο μεγαλύτερος αριθμός των ΜΣΔ που σχετίζονται με την εργασία προέρχονται από την επαναλαμβανόμενη και για μεγάλη χρονική περίοδο έκθεση σε υψηλής ή χαμηλής έντασης φορτίσεις, η οποία έχει συσσωρευτική επίδραση. (7,8)

Ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός που είναι υπεύθυνος για την εμφάνιση μόνιμων βλαβών, με τη μορφή ΜΣΔ σχετίζεται με την υιοθέτηση λανθασμένης στάσης σώματος. Η μη ορθή σωματική στάση, έχει ως συνέπεια την ανάπτυξη μηχανικών ροπών σε διάφορα σημεία του σώματος, με αποτέλεσμα ομάδες μυών να ασκούν δυνάμεις εξισορρόπησης. Οι μύες υφίστανται ισομετρική συστολή, περιορίζεται η κυκλοφορία του αίματος, διαταράσσεται η χημική ισορροπία και συσσωρεύονται άχρηστα προϊόντα μεταβολισμού (γαλακτικό οξύ), τα οποία με τη σειρά τους προκαλούν φαινόμενα στατικής κόπωσης.

Τα φαινόμενα αρχικά εμφανίζονται ως αδιόρατη ενόχληση που μετατρέπεται βαθμιαία σε πόνο. Ακόμα και στην περίπτωση που δεν υιοθετούνται ασύμμετρες στάσεις σώματος, φαινόμενα στατικής κόπωσης θα εμφανιστούν αργά ή γρήγορα μιας και το ανθρώπινο σώμα δε δύναται να παραμείνει ακίνητο για μεγάλο χρονικό διάστημα. Αυτός είναι και ο λόγος που παρατηρούνται συχνές αλλαγές στάσεως και θέσεων.

Η κόπωση και ο πόνος που προκαλούνται εάν το σώμα υποχρεούται να παραμείνει σε λανθασμένη στάση, λόγω της φύσης της εργασίας, είναι δυνατόν

να υποχωρήσουν μετά από περίοδο ανάπαυσης ή αλλαγής δραστηριότητας. Παρ' όλα αυτά εάν η συγκεκριμένη στάση διατηρηθεί επί μακρόν, εμφανίζονται μόνιμες βλάβες με τη μορφή μυοσκελετικών διαταραχών. (2)

Ένας ακόμα λόγος πρόκλησης ΜΣΔ είναι βέβαια και ένας οξύς τραυματισμός ή κάταγμα μετά από ατύχημα στην εργασία. (7,8)

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΜΣΔ

Στατιστικές μελέτες στην ΕΕ των 27 αποκάλυψαν τα εξής:

- Οι μυοσκελετικές παθήσεις είναι το συνηθέστερο πρόβλημα που σχετίζεται με την εργασία στην ΕΕ.
- Περισσότερο απ' το 24% των εργαζομένων στην ΕΕ υποφέρει από οσφυαλγία.
- Το 22% από μυαλγίες.
- Το 45% των εργαζομένων εκτιμά ότι εργάζεται σε επιβαρυντικές συνθήκες.
- Το 1/3 και σε ορισμένες κατηγορίες εργαζομένων το 1/2 του συνόλου των απουσιών από την εργασία για λόγους υγείας, οφείλεται σε ΜΣΔ ενώ 600 εκατ. ημέρες εργασίας χάνονται κάθε χρόνο στην ΕΕ εξαιτίας των ΜΣΔ. (7)
- Γενικά οι γυναίκες εκτίθενται σε μικρότερο βαθμό σε φυσικούς παράγοντες κινδύνου αν και οι κινήσεις των χεριών και των βραχιόνων και η εργασία σε επίπτονες ή κουραστικές στάσεις αφορούν εξίσου και τα δύο φύλα.
- Οι γυναίκες εκτίθενται σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό σε ορισμένους κινδύνους-εργασία που συνίσταται στη μετακίνηση ανθρώπων (π.χ. νοσηλευτικό επάγγελμα)- από τους άνδρες, με ποσοστό έκθεσης 11% και 6% αντιστοίχως, τουλάχιστον κατά το 1/4 του χρόνου εργασίας τους. (3)

ΚΥΡΙΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΜΣΔ

Οι ΜΣΔ αποτυπώνουν στο νοσολογικό προφίλ που κυριαρχεί στην εποχή μας τις επιπτώσεις του σύγχρονου τρόπου εργασίας και διαβίωσης. (7) Τα κύρια χαρακτηριστικά των ΜΣΔ που σχετίζονται με την εργασία είναι τα παρακάτω:

- Η αιτιολογία τους περιλαμβάνει τόσο φυσικούς όσο και ψυχοκοινωνικούς καθώς επίσης και οργανωτικούς, εργασιακούς παράγοντες.
- Έχουν άμεση σχέση με την ένταση, τη συχνότητα και τη διάρκεια της έκθεσης σε εργονομικούς κινδύνους. Ο βαθμός έκθεσης στους παράγοντες αυτούς και οι προϋποθέσεις του ατόμου αποτε-

λούν το δίπολο στο οποίο εξαρτάται ο κίνδυνος για πάθηση.

- Η πιθανότητα να προκληθούν ΜΣΔ αυξάνει σε εργασίες όπου συνυπάρχουν πολλοί παράγοντες κινδύνου.
- Αντικειμενικά σημεία καθώς και μη ειδικά συμπτώματα (π.χ πόνος) είναι δυνατό να περιλαμβάνονται μαζί στη συμπτωματολογία των ΜΣΔ.
- Οι ΜΣΔ διακρίνονται από την ύπουλη ανάπτυξη. Έτσι η εμφάνισή τους γίνεται μετά από πάροδο μηνών ή ακόμα και χρόνων.
- Έχουν αργή αποκατάσταση με μεγάλο χρονικό διάστημα ανάρρωσης.
- Με την εμφάνισή τους μειώνεται τόσο η αποδοτικότητα όσο και η αίσθηση ικανοποίησης από την εργασία.
- Έχουν σημαντικές προεκτάσεις και επιπτώσεις τόσο στην παραγωγική δραστηριότητα όσο και στο κοινωνικό, ασφαλιστικό και οικονομικό επίπεδο. (4,7)

Οι σχετιζόμενες με την εργασία ΜΣΔ εντοπίζονται κυρίως στην οσφυϊκή χώρα, τον αυχένα, τους ώμους καθώς επίσης τα άνω και κάτω άκρα και εμφανίζονται με τη μορφή επώδυνων μυϊκών σπασμών και φλεγμονών. Ενδεικτικά αναφέρονται παθήσεις όπως:

- Προεπιγονατική και υποεπιγονατική θυλακίτιδα.
- Ωλεκρανική θυλακίτιδα.
- Θυλακίτιδα του ώμου.
- Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα κ.α.

Ωστόσο ένα από τα συχνότερα συμπτώματα με τα οποία εκδηλώνονται οι ΜΣΔ στο υγειονομικό προσωπικό είναι αυτό της οσφυαλγίας και μπορεί να χαρακτηρίζει παθήσεις της ΣΣ. Ειδικότερα για το νοσηλευτικό προσωπικό τα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα συμφωνούν ότι έχει αυξημένη συχνότητα καθώς και αυξημένο επιπολασμό οσφυαλγίας, ιδίως όσον αφορά τις νεώτερες σε ηλικίες των νοσηλευτών. (9)

ΟΣΦΥΑΛΓΙΑ

Περιγραφή-ορισμός

Η οσφυαλγία αποτελεί ένα μείζον υγειονομικό πρόβλημα και παριστά τη συχνότερη νόσο στον άνθρωπο μετά το κοινό κρυολόγημα. Επηρεάζει δε αρνητικά τόσο τους πάσχοντες όσο και το κοινωνικό σύνολο επειδή συνήθως πλήττονται κυρίως άτομα που βρίσκονται στην παραγωγική τους ηλικία σε σημείο τέτοιο που μπορεί να τα ωθήσει ακόμα και σε πρόωρη συνταξιοδότηση. (10,11)

Ως οσφυαλγία χαρακτηρίζεται κάθε άλγος στην οσφύ ανεξάρτητα από τον εκλυτικό παράγοντα -την

αίτια δηλαδή- που τον προκαλεί. Πρόκειται λοιπόν για ένα σύμπτωμα απλώς και δεν σημαίνει μια συγκεκριμένη πάθηση. (12,13)

Δημογραφικά χαρακτηριστικά

- Το 80%-90% του ενήλικου πληθυσμού έχουν την εμπειρία τουλάχιστον μιας οσφυαλγικής κρίσης σε κάποιο στάδιο της ζωής τους.
- Κατατάσσεται ως το 3ο σε συχνότητα αίτιο ανικανότητας σε ενήλικους ηλικίας <45 ετών.
- Υποχώρηση των συμπτωμάτων λαμβάνει χώρα περίπου μέσα στους δύο πρώτους μήνες στο 85% των πασχόντων. Συγκεκριμένα το 50% των προσβεβλημένων αναλαμβάνουν σε 2 εβδομάδες και το 90% σε 6-8 εβδομάδες. Το 1% αναπτύσσει προβλήματα χρόνιας οσφυαλγίας.
- Στην καθημερινή ιατρική πράξη το 38%-50% των ασθενών αναφέρουν την οσφυαλγία ως πρωταρχικό ενόχλημα.
- Πρόκειται για ένα δαπανηρό ιατρικό πρόβλημα στις περιπτώσεις εκείνες όπου τα συμπτώματα παρατείνονται πέρα των 6 μηνών.
- Σχετίζεται άμεσα με τη βαριά εργασία και ειδικότερα με επαγγέλματα που συνεπάγονται κάμψη, στροφή ή απροσδόκητες ξαφνικές κινήσεις, ιδίως όταν αυτές συνδυάζονται και με άρση βάρους. (10-12).

Αιτίες οσφυαλγίας (αιτιοπαθογένεια)

Τα αίτια της οσφυαλγίας είναι πολλά και ο ακριβής προσδιορισμός τους σε μία σημαντική αναλογία είναι δυσχερής, παρά τη χρήση προχωρημένης διαγνωστικής τεχνολογίας. (11,13) Τα μηχανικά ή δομικά και τα εκφυλιστικά αίτια της οσφυαλγίας είναι τα συχνότερα αφού αιτιολογικά ευθύνονται σε μεγάλο ποσοστό για την πρόκλησή της. (10) Αφορούν κυρίως τον μεσοσπονδύλιο δίσκο (δισκογενείς οσφυαλγίες) αφού το 80% των περιπτώσεων οφείλεται σε δισκικά αίτια ενώ το υπόλοιπο 20% αποδίδεται σε κακώσεις των τενόντων, συνδέσμων, μυών και του αρθρικού θυλακίου των μικρών αρθρώσεων της Σ.Σ. (11,12) Τέλος ένα μικρό ποσοστό οφείλεται σε παθολογικά-συστηματικά νοσήματα καθώς και σε συγγενείς ανωμαλίες.

Οι συνηθέστερες επομένως παθήσεις και παθολογικές καταστάσεις της ΟΜΣΣ που προκαλούν οσφυαλγία είναι οι εξής:

- Κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου.
- Εκφυλιστική σπονδυλοαρθροπάθεια.
- Διάφορες συγγενείς ανωμαλίες της οσφυϊκής ΣΣ (ιεροποίηση 5ου οσφυϊκού σπονδύλου, σφηνοειδής

παραμόρφωση οσφυϊκού σπονδύλου, δισχιδής ράχη, απλασία αρθρικών αποφύσεων).

- Σπονδυλολίθηση.
- Φυματιώδης σπονδυλίτιδα.
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Από τις παραπάνω παθήσεις οι πιο συνηθισμένες είναι η κήλη μεσοσπονδύλιου δίσκου στους νεαρούς και μέσης ηλικίας ενήλικες και η εκφυλιστική σπονδυλοαρθροπάθεια στις μεγαλύτερες ηλικίες. (13)

Ταξινομηση οσφυαλγίας

Ανάλογα με την αιτιοπαθογένεια και την προέλευση του πόνου οι οσφυαλγίες μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις βασικές μορφές.

1. Πρωτοπαθής οσφυαλγία

Στην πρωτοπαθή οσφυαλγία η προέλευση του πόνου είναι από τους ραχιαίους μύες, τους συνδέσμους, το δέρμα της ράχης, το περίστωο της περιοχής, τη σκληρά μήνιγγα και τους αρθρικούς θύλακες των μεσοσπονδυλίων διαρθρώσεων. Οι ιστικές αυτές δομές είναι εφοδιασμένες με αισθητικά νεύρα. Οι απολήξεις των νεύρων αυτών αντιδρούν σε μηχανικούς και χημικούς ερεθισμούς. Συνήθως ο πόνος προέρχεται από λανθασμένη σωματική στάση, από κόπωση ή ασυνήθιστη εργασία, είναι αποτέλεσμα κάκωσης ή ακόμα εξαρτάται από τοπικές παθήσεις(π.χ. οστεοαρθρίτιδα). Ο πρωτοπαθής πόνος συχνά διαχέεται και εντοπίζεται δύσκολα. Συχνά αντανακλά στους γλουτούς και την οπίσθια επιφάνεια των μηρών. (9)

2. Δευτεροπαθής οσφυαλγία

Η δευτεροπαθής οσφυαλγία οφείλεται σε κήλη μεσοσπονδύλιου δίσκου. συνήθως της κήλης προηγείται εκφύλιση του δίσκου. (9)

Κήλη μεσοσπονδύλιου δίσκου καλείται η προβολή μέσα στο σπονδυλικό σωλήνα του πηκτοειδή πυρήνα, ο οποίος περνά μέσα από το σπασμένο ινώδη δακτύλιο.

Οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι αποτελούνται περιφερικά από τον ινώδη δακτύλιο και κεντρικά από τον πηκτοειδή πυρήνα και χωρίζονται από τη σπογγώδη ουσία των σωμάτων των σπονδύλων με δύο χόνδρινα πέταλα. Στην οσφυϊκή μοίρα της Σ.Σ., οι πηκτοειδείς πυρήνες είναι πιο ογκώδεις και αποτελούν το μεγαλύτερο από το μισό μέρος του δίσκου. Ο πηκτοειδής πυρήνας εξαιτίας της μεγάλης περιεκτικότητας του σε νερό (70-88%) συμπεριφέρεται μηχανικά ως υγρό και φορτιζόμενος διανέμει τις πιέσεις που εξασκούνται πάνω του ομοιόμορφα προς όλες τις κατευθύνσεις(αρχή Pascal).

Οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι παρουσιάζουν τη μέγιστη ανάπτυξη τους την 3η δεκαετία της ζωής και στη συνέχεια αρχίζουν να εκφυλίζονται. Με την εκφύλιση αυτή συνδέεται και η ατελής ρήξη του ινώδους δακτυλίου του μεσοσπονδύλιου δίσκου. Επακόλουθο της βλάβης είναι η φλεγμονώδης αντίδραση και ο ερεθισμός από τη διαρροή δισκικών συστατικών και χημικός ερεθισμός των κατωτέρων νευρικών ριζών ή ο μηχανικός ερεθισμός τους από προβολή του ινώδους δακτυλίου. (14-12)

Η έναρξη του πόνου γίνεται κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από έντονη προσπάθεια ή άρση βάρους. Ενδέχεται όμως να εμφανιστεί και με μια απλή στροφή ή κάμψη της Σ.Σ. Ο πόνος ακολουθεί τη διαδρομή κατά μήκος του σκέλους και είναι ενδεικτική της πιεζόμενης ρίζας (π.χ. σε πίεση της L₁ ρίζας ο πόνος επεκτείνεται στην οπίσθια επιφάνεια της γαστροκνημίας με συνέχεια στα μικρά δάκτυλα).

3. Αντανεκλαστική οσφυαλγία

Στην περίπτωση αυτή ο πόνος δεν προέρχεται από τους ιστούς της Σ.Σ αλλά είναι αποτέλεσμα παθήσεων ενδοπυελικών οργάνων(κυρίως γυναικολογικών). Η αντανάκλαση του πόνου στην οσφυϊκή περιοχή οφείλεται στο γεγονός ότι οι περιοχές αυτές νευρώνονται από κάποιο κλάδο του ίδιου νεύρου.

4. Ψυχοσωματική οσφυαλγία

Κατ' αυτή υφίσταται πόνος χωρίς να υπάρχουν αντικειμενικά ευρήματα που να επιβεβαιώνουν κάποια πάθηση της Σ.Σ. Εμφανίζεται σε περιπτώσεις υστερίας, άγχους ή καταπίεσης με ψυχοσωματικές εκδηλώσεις, όπως επίσης και σε περιπτώσεις προσποιοτήτης ασθενείας όπου ενέχουν ασφαλιστικές διεκδικήσεις.

Τα άτομα με διαπιστωμένη ψυχολογική διαταραχή πονούν πολύ περισσότερο απ' ότι τα άτομα με οποιαδήποτε άλλη μορφής οσφυαλγία.

Προδιαθεσικοί-εκλυτικοί παράγοντες οσφυαλγίας του Ν/Π στο χώρο του χειρουργείου

Οι συντελεστικοί παράγοντες εκείνοι που βοηθούν στην εκδήλωση της οσφυαλγίας είναι οι παρακάτω:

1. Η ασυνήθιστη εργασία

Με τον όρο αυτό νοείται η εργασία που συνεπάγεται συχνές επικύψεις δίχως περιόδους ανάπαυσης ή πολύ βαριά εργασία. Η επικινδυνότητα έγκειται στο γεγονός ότι το άτομο χρειάζεται χρόνο έως ότου προσαρμοστεί στις νέες συνθήκες εργασίας· ιδίως όταν ο νοσηλευτής πρόκειται να ακολουθήσει καινούργιες

ψυχοκινητικές δεξιότητες.

2. Έλλειψη προσωπικού και κατάλληλου εξοπλισμού

Όπως π.χ. αορτήρες, σανίδα ολίσθησης, αιώρες κ.λπ. με αποτέλεσμα την αλλαγή της σειράς της συνηθισμένης εργασίας.

3. Υιοθέτηση λανθασμένης σωματικής στάσης κατά τη διάρκεια της εργασίας

Κατά τη διάρκεια της εκτέλεσης των νοσηλευτικών τους καθηκόντων στο χειρουργείο τόσο οι εργαλειοδότες όσο και οι νοσηλευτές κίνησης συχνά υιοθετούν μη σωστή στάση σώματος. Η άμεση συνέπεια αυτού είναι η μυϊκή υπερκόπωση γιατί δημιουργούνται ισομετρικές δυνάμεις οι οποίες ενεργούν σαν σφικτή ζώνη γύρω από την περιοχή της οσφύς και ενδεχομένως προκαλούν ισχαιμία της περιοχής. Αποτέλεσμα της παρατεταμένης μυϊκής τάσης είναι η εμφάνιση οσφυαλγίας.

4. Επαναλαμβανόμενες ανυψώσεις και μεταφορές τόσο των ασθενών όσο και βαρέων αντικειμένων (χειρουργικοί δίσκοι, έλξεις Brown, κιβώτια ορών, διάφορα άλλα χειρουργικά μηχανήματα και εξαρτήματά τους, το βάρος από την μεταφορά και την ώθηση φορείων) ενδεχομένως να προκαλέσουν κάκωση της οσφύς, γιατί δημιουργείται στένωση του δίσκου και μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του αναστήματος. Η πίεση που ασκείται στη Σ.Σ από στατικά βάρη είναι ανάλογη με τη διάρκεια εφαρμογής της πίεσης.

5. Η μονοτονία της εργασίας στο χώρο του χειρουργείου και η μη ικανοποίηση από αυτή είναι δύο παράγοντες που οδηγούν στην κόπωση των μυών και στην κάκωση της οσφύς.

6. Η παρατεταμένη ορθοστασία που είναι χαρακτηριστική της εργασίας στο χειρουργείο κυρίως για τους εργαλειοδότες νοσηλευτές.

7. Ατομικοί παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, το ύψος και το βάρος του σώματος σχετίζονται με την εκδήλωση οσφυαλγίας.

8. Οι συνήθειες και ο τρόπος ζωής των νοσηλευτών όπως καθιστική ζωή, οι κακές διατροφικές συνήθειες, η έλλειψη σωματικής άσκησης, η παχυσαρκία και το συναισθηματικό stress είναι δυνατόν να συντελούν στην εκφύλιση του δίσκου και στην εξασθένηση των μυϊκών εκείνων ομάδων που υποβαστάζουν τις διαρθρώσεις της Σ.Σ με αποτέλεσμα την αύξηση της πιθανότητας εκδήλωσης οσφυαλγίας.⁹

Θεραπεία οσφυαλγίας

Η θεραπεία της οσφυαλγίας έγκειται πρωταρχικά στην ανακούφιση από τα συμπτώματα του πόνου

και στην ανεύρεση του αιτίου που προκάλεσε την οσφυαλγία και δευτερογενώς στην αντιμετώπιση της πάθησης αυτής καθ' αυτής, εάν υπάρχει, είτε συντηρητικά είτε χειρουργικά. Έτσι ασθενείς με συμπτωματολογία ιππουριδικής συνδρομής, επίσχεση ούρων, περιπρωκτικής αναισθησίας, προοδευτικής νευρολογικής βλάβης... χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.

Επομένως για την ανακούφιση της οσφυαλγίας συνίσταται:

- Κλινοστατισμός μικρής διάρκειας (1-2 ημέρες).
- Μ.Σ.Α.Φ ή μη ναρκωτικά αναλγητικά (για 10 ημέρες).
- Μυοχαλαρωτικά (για 1-2 εβδομ.).
- Φυσιοθεραπεία (για τις πρώτες 3-4 εβδομ.). Στη συνέχεια και εφόσον τα συμπτώματα υποχωρούν συνίσταται πρόγραμμα ασκήσεων ενίσχυσης κοιλιακών και ραχιαίων μυών καθώς και αεροβικής γυμναστικής.
- Υποστήριξη του ασθενούς ώστε να επανέλθει στις φυσιολογικές του δραστηριότητες.

Τέλος πρέπει να επισημανθεί ότι μακροχρόνια θεραπεία με Μ.Σ.Α.Φ. ενδέχεται να προκαλέσει γαστρικές, ηπατικές ή νεφρικές επιπλοκές οπότε χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή τόσο στη δοσολογία όσο και στη χορήγησή τους. (12,15,16)

Η οσφυαλγία και οι μυοσκελετικές παθήσεις γενικότερα μπορεί να προληφθούν αποτελεσματικά με την εφαρμογή μιας σειράς παρεμβάσεων, ενεργειών και διαδικασιών τόσο στο χώρο εργασίας του χειρουργείου όσο και στους ίδιους τους νοσηλευτές που εργάζονται σ' αυτό αποσκοπώντας στη σωστή και αποδοτική χρήση του σώματος. Το σύνολο των παραπάνω παρεμβάσεων συνιστούν τη μηχανική του σώματος ο ορισμός της οποίας κατά τη Βασιλειάδου είναι: η τεχνική της σωστής χρήσης του σώματος που μελετά την αποδοτική χρήση του ως μηχανής και ως μέσου κίνησης. (9)

Η μελέτη του σώματος σύμφωνα με τις αρχές της μηχανικής είναι πολύ σημαντική για την εκτίμηση των νοσηλευτικών τεχνικών αλλά και για τη σωστή καθημερινή κίνηση του σώματος, καθώς και η καλή του χρήση συνεπάγεται μικρότερη προσπάθεια.

Η σωστή στάση του σώματος διατηρεί φυσιολογικές ανατομικές σχέσεις ανάμεσα στα μέρη του, όταν αυτό βρίσκεται σε διαφορετικές θέσεις. Δηλαδή, όταν το σώμα είναι σε σωστή στάση, όλα τα μέρη του ισορροπούν, δεν δημιουργούνται δυνάμεις από παραμόρφωση μέσα στους μυς και οι μυϊκές δυνάμεις που είναι απαραίτητες για την ισορροπία των ροπών, οι οποίες δημιουργούνται από το βάρος των μερών του σώματος, περιορίζονται στο ελάχιστο.

Μια σπουδαία αρχή της μηχανικής του σώματος είναι η διατήρηση της μεγαλύτερης δυνατής ευστάθειας και ισορροπίας του. Το ανθρώπινο σώμα, όπως κάθε στερεό σώμα στη φύση, έχει το δικό του κέντρο βάρους, το οποίο στην όρθια στάση βρίσκεται στην ελάσσονα πύελο και αντίστοιχα προς το μέσο της λευκής γραμμής, η οποία ενώνει τον ομφαλό με την ηβική σύμφυση. Η θέση αυτή του κέντρου βάρους του σώματος κάνει την ισορροπία του πολύ ευσταθή, επειδή η γραμμή βαρύτητας διέρχεται από το επίπεδο που βρίσκεται ανάμεσα στις φτέρνες. Για τη διατήρηση του κέντρου βάρους στη θέση αυτή, θεωρείται απαραίτητη η παραμονή των κοιλιακών σπλάγγων στη φυσιολογική τους θέση, γεγονός που επιτυγχάνεται με την σύσπαση των κοιλιακών μυών.

Έτσι, για την αύξηση της ευστάθειας της ισορροπίας, χαμηλώνουμε το κέντρο βάρους με κάμψη των αρθρώσεων των κάτω άκρων και αυξάνουμε την επιφάνεια στήριξης, απομακρύνοντας τα κάτω άκρα μεταξύ τους. (9)

Ποιοι όμως είναι οι συνήθεις χειρισμοί που καλείται το νοσηλευτικό προσωπικό του χειρουργείου να επιτελεί κατά τη διάρκεια της εργασίας του; Είναι οι χειρισμοί που αφορούν:

1. τη μεταφορά του ασθενή από το νοσηλευτικό τμήμα ή τη μονάδα στο χειρουργείο
2. τη μεταφορά του ασθενή από το φορείο ή το κρεβάτι στο χειρουργικό τραπέζι
3. τοποθέτηση σε σωστή θέση του ασθενή πάνω στο χειρουργικό τραπέζι ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες της χειρουργικής επέμβασης
4. την πολύωρη ορθοστασία κατά την εργαλειοδοσία
5. τη στάση του σώματος κατά την κυκλοφορία
6. κάθε είδους σπρώξιμο, τράβηγμα, ανύψωση, μεταφορά αντικειμένων, εργαλείων, μηχανημάτων.

Ένας βασικός παράγοντας που πρέπει να έχει το νοσηλευτικό προσωπικό κατά νου είναι η συχνότητα επανάληψης της ενέργειας. (18)

Καθώς επίσης πρέπει να συνειδητοποιήσει ότι με το πέρασμα του χρόνου, το νοσηλευτικό προσωπικό, θα συνεχίσει να χρησιμοποιεί αβοήθητο τις δυνάμεις και τις δεξιότητες του για την επιτέλεση των συνηθισμένων χειρονακτικών χειρισμών, που αφορούν τη μετακίνηση, την ανύψωση, ασθενών και φορτίων. (9)

Μεταφορά του ασθενή στο χειρουργείο

Η μεταφορά του ασθενή εκτελείται συνήθως από προσωπικό, άντρες νοσοκόμους. Ο ασθενής μεταφέρεται στο χειρουργείο είτε με το φορείο, είτε με το κρεβάτι. Τα φορεία μεταφοράς μπορεί να είναι κοινά φορεία ή ειδικά φορεία πολλαπλής χρήσης,

οπότε χρησιμοποιούνται και ως κρεβάτι στην αίθουσα ανάνηψης. Η μεταφορά του ασθενή στο χειρουργείο με το φορείο έχει το μειονέκτημα, ότι ο ασθενής υφίσταται πολλές μετακινήσεις από την ώρα της αναχώρησής του ως την ώρα της επιστροφής του στο κρεβάτι του. Για τη μείωση του χρόνου αυτού χρησιμοποιείται συνδυασμός χειρουργικού τραπέζιου και φορείου, στο οποίο η επιφάνεια του φορείου μεταφέρεται ολόκληρη στη βάση του χειρουργικού τραπέζιου, έτσι ώστε να διενεργείται η χειρουργική επέμβαση χωρίς να μετακινηθεί ο ασθενής και χωρίς να επιβαρύνει την οσφύ του και τη μέση του το νοσηλευτικό προσωπικό.

Σε πολλές περιπτώσεις ο ασθενής μεταφέρεται στο χειρουργείο με το κρεβάτι του, είτε γιατί είναι το σύστημα αυτό για όλους τους ασθενείς, είτε γιατί η κατάσταση του ασθενή δεν επιτρέπει πολλές μετακινήσεις.

Αυτό συμβαίνει συχνά σε:

1. Ορθοπεδικούς ασθενείς, όταν έχουν εφαρμοσμένη έκταση σκέλους, κατάγματα σπονδυλικής στήλης ή όταν η μετακίνησή τους είναι πολύ επώδυνη και πρέπει να γίνει μετά την αναισθησία.
2. Νευροχειρουργικούς ασθενείς, όταν η κατάσταση τους επιβάλλει ιατρική παρακολούθηση κατά τη μετακίνησή τους.
3. Ασθενείς που μεταφέρονται από μονάδες (ΜΕΘ, ΑΚΑ).

Η μεταφορά του ασθενή στο φορείο πρέπει να γίνεται με τη βοήθεια και επίβλεψη του νοσηλευτή του τμήματος. Όταν είναι σε θέση, με μικρή βοήθεια μετακινείται ο ίδιος στο φορείο το οποίο έχει ακινητοποιηθεί και τοποθετηθεί παράπλευρα του κρεβατιού. (20) Ο νοσοκόμος του χειρουργείου και ο νοσηλευτής του τμήματος στέκονται εκατέρωθεν του κρεβατιού, για να βοηθήσουν τον ασθενή να μετακινηθεί.

Για τη μετακίνηση του ασθενή, που δε μπορεί καθόλου να κινηθεί χρειάζονται 3-4 άτομα να βοηθήσουν. Το φορείο στην περίπτωση αυτή τοποθετείται σε ορθή γωνία με το κρεβάτι, όλα τα άτομα στέκονται από την ίδια πλευρά, τοποθετούν τους βραχίονες κάτω από το σώμα του ασθενή ώστε να μοιραστούν το βάρος του, σηκώνουν όλοι μαζί με σύνθημα τον ασθενή, στρέφουν ελαφρώς και προχωρούν σιγά ως ότου αφήσουν μαλακά τον ασθενή στο φορείο.

Μετά την επιστροφή του ασθενή από το χειρουργείο χρειάζονται απαραίτητα 2 άτομα, για να τοποθετηθεί από το φορείο στο κρεβάτι του. (19)

Μεταφορά του ασθενή στο χειρουργικό τραπέζι

Η μεταφορά του ασθενή πάνω στο χειρουργικό τραπέζι γίνεται ανάλογα με την αρχιτεκτονική διαρ-

ρύθμιση του χειρουργείου, είτε εντός της αίθουσας, είτε στον προθάλαμο, είτε στην αίθουσα αναμονής του χειρουργείου, όπου μεταφέρεται το χειρουργικό τραπέζι. Όταν ο ασθενής δεν έχει επηρεαστεί πολύ από την προνάρκωση, που μπορεί να έχει πάρει, και μπορεί να μετακινηθεί, είναι καλλίτερα να μεταφερθεί μόνος του. Στην περίπτωση αυτή, το φορείο τοποθετείται παραπλευρώς του χειρουργικού τραπέζιου, ένα άτομο στέκεται και το ακινητοποιεί και ένα δεύτερο άτομο στέκεται από την πλευρά του χειρουργικού τραπέζιου έτοιμο να βοηθήσει και να δεχθεί τον ασθενή, ώστε να προλάβει μικροατυχήματα.

Όταν ο ασθενής δεν μπορεί να κινηθεί μόνος του, απαιτούνται 4 άτομα να τον σηκώσουν και να τον μεταφέρουν.

Από αυτά:

1. Ένα άτομο στέκεται στην κορυφή του φορείου και υποβαστάζει το κεφάλι και τους ώμους.
2. Ένα άτομο στέκεται στα πόδια του φορείου και σηκώνει τα πόδια του ασθενή.
3. Δύο άτομα στέκονται απέναντι, ένας από την πλευρά του φορείου και ένας από την πλευρά του χειρουργικού τραπέζιου, για να σηκώσουν το σώμα του ασθενή.

Ο κορμός του ασθενή σηκώνεται πιο εύκολα με τη χρήση του ημισέντονου που έχει τοποθετηθεί εκ των προτέρων στο φορείο, γιατί προσφέρεται για καλή λαβή των χεριών. Η προσπάθεια μεταφοράς του ασθενή από λίγα άτομα, καταλήγουν σε βλάβη της σπονδυλικής στήλης του προσωπικού και είναι κίνδυνος για τον ασθενή. (19)

Τοποθέτηση του ασθενή ανάλογα

με τις ιδιαιτερότητες της χειρουργικής επέμβασης

Εκτός από τη συνήθη ύπτια θέση, τη θέση Trendelenburg ή ANTI-Trendelenburg ή την ανύψωση ή το κατέβασμα του χειρουργικού τραπέζιου, την προς αριστερά ή δεξιά κλίση του χειρουργικού τραπέζιου, που γίνονται με χειρισμό από το ίδιο το τραπέζι, υπάρχουν κάποιες θέσεις, που χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή όχι μόνο για τον ασθενή αλλά και γι' αυτόν που ενεργεί. Είναι θέσεις που επιβαρύνουν το μυοσκελετικό σύστημα του νοσηλευτικού προσωπικού και χρειάζονται ειδικό χειρισμό. Τέτοιες θέσεις είναι: α) η γυναικολογική ή θέση λιθοτομής, όπου ο νοσοκόμος με ταυτόχρονη κίνηση των δύο άκρων πρέπει να τοποθετήσει αυτά στους αναβολείς, β) η πρηγής, όπου 4 άτομα χρειάζονται, για να τοποθετηθεί ο ασθενής στη θέση αυτή, γ) η πλάγια θέση νεφρού, όπου με άρση και στροφή, πρέπει να γυρίσει ο ασθενής αριστερά ή δεξιά, δ) η θέση θωρακοτομής, ε) η θέση ορισμένων ορθοπεδικών επεμβάσεων (ηλώσεις).

Εργαλειοδοσία

Η εργαλειοδοσία είναι η εργασία του χειρουργείου, κατά την οποία ο νοσηλευτής στέκεται προετοιμάζοντας τα απαιτούμενα εργαλεία και εφόδια για την εκάστοτε επέμβαση. Ο αριθμός των απαιτούμενων τραπεζιών εργαλείων, που καλείται ο εργαλειοδότης να στρώσει, για κάθε εγχείρηση είναι τουλάχιστον δύο. Από αυτά το ένα έχει μέγεθος επιφάνειας περίπου 60 εκ. X 110 εκ., το δε ύψος του πρέπει να είναι περίπου 125 εκ., για να μπορεί ο εργαλειοδότης, όταν ανεβαίνει σε βάθρο δαπέδου να εργάζεται στο ύψος της κοιλιάς. Το τραπέζι αυτό, το μεγάλο τραπέζι εργαλείων είτε έχει σταθερό το ύψος αυτό, είτε έχει μηχανισμό ανύψωσης, στο επιθυμητό επίπεδο. Το δεύτερο τραπέζι, έχει επιφάνεια ανάλογη με την επιφάνεια ενός μεγάλου δίσκου, 40 X 55εκ. περίπου, διαθέτει επίσης μηχανισμό ανύψωσης στο επιθυμητό επίπεδο και στηρίζεται επί μονοστάτου, με ειδική βάση δαπέδου, η οποία επιτρέπει στο τραπέζι αυτό να τοποθετείται πάνω από το σώμα του ασθενή και του χειρουργικού τραπέζιου, κατά την ώρα της εγχείρησης και ταυτόχρονα να επιτρέπει στο υποπόδιο, που τοποθετείται για να πατήσει ο εργαλειοδότης να εφαρμόζει, έτσι ώστε ο εργαλειοδότης να στέκεται σωστά και να δουλεύει με άνεση. Η θέση του εργαλειοδότη συνήθως είναι δίπλα στο χειρουργό, ώστε να μη τεντώνεται πάνω από τα τραπέζια. Η σωστή τοποθέτηση των απαιτούμενων τραπεζιών, για μια εγχείρηση πρέπει να είναι αυτή ώστε ο εργαλειοδότης να απαιτείται να κάνει στροφή το πολύ 90°. (2,19)

Κυκλοφορία

Κατά τη διάρκεια της εργασίας του στο χειρουργείο, ο νοσηλευτής κυκλοφορίας υφίσταται σημαντικό βαθμό καταπόνηση. Αυτή έγκειται στο γεγονός ότι, προβαίνει συχνά σε επικύψεις, άρσεις βαρών καθώς επίσης και παρατεταμένη ορθοστασία. Για παράδειγμα, προσφέρει τη βοήθεια και τις γνώσεις του στη μεταφορά του ασθενή από το χειρουργικό τραπέζι στο φορείο ή το κρεβάτι, μετά τη λήξη της χειρουργικής επέμβασης, περπατά σε σκληρό ή πολλές φορές υγρό δάπεδο με κίνδυνο ολισθήματος ή πτώσης.

Μεταφορά εργαλείων και εφοδίων – Τοποθέτηση αποστειρωμένου υλικού

Το νοσηλευτικό προσωπικό του χειρουργείου, εκτός από την ενασχόλησή του με τον ασθενή, έχει να επιτελέσει και μια σειρά εργασιών, που αφορά την τοποθέτηση αποστειρωμένων δίσκων εργαλείων ή κοντέινερς εργαλείων σε βιτρίνες, και σημεία στα οποία όλοι όταν χρειάζονται κάτι μπορούν εύκολα να έχουν πρόσβαση. Το ίδιο αφορά και το αποστειρωμένο

υλικό, με το οποίο εφοδιάζει η κεντρική αποστείρωση το χειρουργείο.

Αυτό σημαίνει φόρτιση της μέσης και της οσφύς, κατά τη μετακίνηση των τροχήλατων μεταφοράς, με ώθηση ή έλξη.

Οι διαστάσεις των αποστειρωμένων δίσκων, που πρέπει να τοποθετηθούν είναι περίπου 40 X 55 και το βάρος τους είναι 9,5 ως 15 κιλά.

Τα κοντέινερς εργαλείων είναι περίπου 14-15 κιλά. Οι εταιρείες, που εφοδιάζουν το χειρουργείο με εργαλεία τους σε κοντέινερς, πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στο σχεδιασμό των χειρολαβών.

Τα πακέτα ιματισμού πολλαπλών χρήσεων είναι 30 X 30 X 50 και το βάρος τους είναι περίπου 5,5 – 6 κιλά γίνεται ενδεικτική αναφορά σ' αυτά, γιατί είναι από τα βαρύτερα εφόδια που πρέπει να τοποθετηθούν, πολλές φορές σε ψηλά σημεία αποθήκευσης, τα ράφια των οποίων είναι πάνω από το ύψος των ώμων, ή αντίστοιχα πολύ χαμηλά.

Επίσης μετά το τέλος κάθε χειρουργικής επέμβασης και την καθαριότητα των αιθουσών το νοσηλευτικό προσωπικό έχει ν' ασχοληθεί με την τακτοποίηση των επίπλων και των βοηθητικών ιατρικών μηχανημάτων.

Το χειρουργικό τραπέζι πρέπει να τοποθετηθεί στη βάση του, ή να συρθεί εφόσον έχει ρόδες, τα μηχανήματα διαθερμίας και υπερήχων πρέπει να τοποθετηθούν στα σημεία που έχουν οριστεί, ώστε εύκολα να τα βρει ο νοσηλευτής, όταν πρέπει να τα θέσει σε χρήση, κατά την επιθυμία του χειρουργού, τα μικροσκόπια πρέπει να τοποθετηθούν στα κατάλληλα σημεία της χειρουργικής αίθουσας, ώστε να μην εμποδίζουν τη διέλευση και κίνηση του προσωπικού λόγω του όγκου τους, τα ακτινοσκοπικά μηχανήματα πρέπει να μετακινηθούν εκτός χειρουργικής αίθουσας, επίσης λόγω του όγκου τους, τα πετάσματα ακτινοπροστασίας, οι ενδοσκοπικοί πύργοι, πρέπει να μεταφερθούν εκτός χειρουργικής αίθουσας, έτσι ώστε να είναι εύκολος ο εντοπισμός τους, κάθε στιγμή που θα αναζητηθούν, τα μηχανήματα αναισθησίας να τοποθετηθούν και πάλι στην αρχική τους θέση, σε περίπτωση που η προηγούμενη χειρουργική επέμβαση απαίτησε τη μετακίνησή τους.

Σ' αυτή τη γρήγορη έκθεση της καθημερινής ενασχόλησής μας με τον ασθενή ή των επαναλαμβανόμενων ενεργειών, για χάρη του ασθενή, οι χειρισμοί που κυριαρχούν στην καθημερινότητά μας είναι: η ώθηση, η έλξη, η ανύψωση, η μεταφορά, η απόθεση, η κάμψη, η έκταση, η στροφή, η υπερέκταση, η κακή στάση του σώματος, η κλίση του σώματος, το γρήγορο περπάτημα, η παρατεταμένη ορθοστάσια. Κι όλα τα παραπάνω, πολύ συχνά συμβαίνουν, υπό την

πίεση του χρόνου ή ιδιαίζόντων συνθηκών, ώστε δεν επιτρέπεται στο νοσηλευτικό προσωπικό να σκεφτεί το μέγεθος της δικής του καταπόνησης. (18)

Το νοσηλευτικό προσωπικό του χειρουργείου πρέπει να εφαρμόζει στην πράξη την αρχή: «Με τον τρόπο αυτό δεν υπάρχει κίνδυνος» (21).

Ανύψωση-μετακίνηση ασθενή στην ανάνηψη

Η καλύτερη θέση του σώματος για την ανύψωση του ασθενή είναι εκείνη κατά την οποία τα κάτω άκρα είναι σε διάσταση και λυγισμένα στην άρθρωση του γόνατος. Το ένα πόδι θα είναι κοντά στον ασθενή, για να δεχθεί το βάρος του με την έναρξη της μεταφοράς, ενώ το άλλο στραμμένο προς τη φορά της μετακίνησης, έτοιμο να κινηθεί προς την κατεύθυνση προς την οποία θα μετακινηθεί ο ασθενής. Η ανύψωση μ' αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζει μεγαλύτερη ευστάθεια και επιτρέπει την ασφαλέστερη αντιμετώπιση οποιασδήποτε απρόβλεπτης μετακίνησης του ασθενή (απώλεια των αισθήσεων).

Επίσης από τα κύρια κριτήρια της ασφαλούς και σωστής ανύψωσης ενός ασθενή, είναι η σταθερή λαβή εκ μέρους του νοσηλευτή, η άνεση και η αποφυγή πρόκλησης άλγους στον ασθενή, ειδικά στην επώδυνη περιοχή. (9,20)

Ανύψωση-μεταφορά-μετακίνηση ασθενών

Ως γενική αρχή στους χειρισμούς ανύψωσης –μεταφοράς-μετακίνησης των ασθενών θα πρέπει να ισχύουν τα αξιώματα:

- Όπου η χειρωνακτική μεταφορά των ασθενών μπορεί να αποφευχθεί θα πρέπει να μην επιχειρείται.
- Για τους χειρισμούς ανύψωσης-μεταφοράς-μετακίνησης των ασθενών θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τα ανυψωτικά μηχανήματα ή τα ειδικά βοηθήματα. (9)

Στη συνέχεια, θα περιγραφούν μια σειρά χειρωνακτικών τεχνικών που μπορούν να εφαρμοστούν με ασφάλεια για το νοσηλευτικό προσωπικό και, επιπλέον είναι και άνετες για τον ασθενή.

Πρέπει να γίνεται σωστή επιλογή της κατάλληλης τεχνικής που θα εφαρμόσει για να μεταφέρει τον ασθενή, καθώς και τον αριθμό των ατόμων που θα χρειαστεί για βοήθεια.

Εργαλειοδοσία

Σε παρατεταμένη ορθοστάσια κάμψη –έκταση της ποδοκνημικής, κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Μια άσκηση που μπορεί να εφαρμοστεί κατά τη διάρκεια της εργασίας και λειτουργεί σαν αντλία διευκολύνοντας την κυκλοφορία του αίματος στα κάτω άκρα από την περιφέρεια προς το κέντρο. (18)

Χρήση καθίσματος, όταν η χειρουργική επέμβαση το επιτρέπει (μικροχειρουργική –ενδοσκοπικές επεμβάσεις). (22)

Να μην υπερεκτείνουμε τη μέση μας πάνω από το χειρουργικό τραπέζι. Προσβάσιμη τοποθέτηση των εργαλείων στο τραπέζι μαγο, σε τέτοια απόσταση, δηλαδή, ώστε όταν το χέρι βρίσκεται σε πλήρη έκταση, ο εργαλειοδότης να τα φτάνει. Ο ζωτικός χώρος, είναι ο κοινός χώρος, που όταν τα χέρια μας είναι λυγισμένα ακολουθούν τη φορά των υαλοκαθαριστήρων. (2)

Σε πολύωρη ορθοστασία, να αλλάζει το βάρος από το ένα πόδι στο άλλο.

Να τοποθετεί το ένα πόδι σε σκαλοπάτι με εναλλαγές σε τακτά χρονικά διαστήματα, για να μειωθεί η τάση στη σπονδυλική στήλη.

Να προσπαθεί να λύσει την αποστειρωμένη ρόμπα, μετά το τέλος της χειρουργικής επέμβασης. (24)

Κυκλοφορία

Να αποφεύγει την ορθοστασία, όταν αυτό είναι εφικτό.

Συντονισμένη σκέψη, για τον εφοδιασμό της χειρουργικής αίθουσας, καθώς και τα ειδικά εφόδια, υλικά, εργαλεία για συγκεκριμένη χειρουργική επέμβαση, έτσι ώστε να μειώσει τις διαδρομές, στους μακρείς διαδρόμους του χειρουργείου.

Σωστή χρήση των χεριών κατά τον εφοδιασμό του χειρουργικού τραπεζιού, πάντα με ευθεία όραση και χωρίς έκταση του κορμού ή στροφή της μέσης.

Λειτουργία των χειρουργικών τραπεζιών με τηλεχειριστήριο.

Σκύψιμο με λύγισμα των γονάτων και όχι κάμψη του κορμού στην αναζήτηση ή συλλογή γάζας, εργαλείου ή βελόνας.

Νοσηλευτής κυκλοφορίας και προσωπικό που συμμετέχει στη χειρουργική επέμβαση, χωρίς να πρέπει να είναι ντυμένο με αποστειρωμένη ενδυμασία, όταν κάθεται, πρέπει η πλάτη να είναι ευθυτενής, να ακουμπάει όλο το πέλμα στο δάπεδο ή σε υποπόδιο και αν υπάρχει πάγκος εργασίας να είναι 10 εκ. κάτω από το επίπεδο του αγκώνα. (2)

Η γωνία της άρθρωσης του γόνατος πρέπει να είναι <90°, και το ύψος της βάσης του καθίσματος πρέπει να είναι 10 εκ. κάτω από την άρθρωση του γόνατος.

Η κάμψη του σώματος να γίνεται από τους γλουτιαίους, ενώ το κεφάλι και οι ώμοι παραμένουν ευθυτενείς.

Ανύψωση και μεταφορά φορτίων

Σωστή θέση ποδιών

Δεν πρέπει ποτέ να είναι κλειστά, για να μη χάνε-

ται η ισορροπία πρέπει να βρίσκονται σε διάσταση 50 εκ., το ένα προς την κατεύθυνση της κίνησης που πρέπει να γίνει, και το άλλο σε θέση που επιτρέπει την ώθηση του σώματος. (20)

Σωστή θέση της ράχης

Ποτέ κυρτή αλλά αντίθετα σκυμμένη, με λυγισμένα τα γόνατα, από τη στιγμή που τα γόνατα τεντώνονται, η ράχη επιστρέφει σε όρθια θέση.

Σωστή θέση των βραχιόνων

Ποτέ λυγισμένοι αγκώνες, οι βραχιόνες κοντά στον κορμό και κατά το δυνατό τεντωμένοι.

Σαγόνι προς τα μέσα

Με την έναρξη της κίνησης, η κορυφή της κεφαλής πρέπει να υψώνεται απαλά, το σαγόνι να έρχεται προς τα μέσα και η σπονδυλική στήλη (όχι μόνο ο λαιμός!) να τεντώνεται. Γιατί? Για να υψώνεται αυτόματα το στήθος και οι ώμοι να προετοιμάζονται για αποτελεσματικότερη δράση των βραχιόνων.

Σωστή λαβή (20)

Τα βάρη δεν πρέπει να πιάνονται με τις άκρες των δακτύλων, γιατί με τον τρόπο αυτό η προσπάθεια ανύψωσης βλάπτει ορισμένους μυς και τένοντες. Τα βάρη πρέπει, αντίθετα να δράττονται με ολόκληρο το χέρι.

Χρησιμοποίηση όλου του βάρους του σώματος.

Όταν ανυψώνουμε ένα αντικείμενο από το έδαφος ή πολύ χαμηλά, η ώθηση του πίσω ποδιού, σε συνδυασμό με την έκταση των γονάτων, μετακινεί το σώμα προς τα εμπρός και πάνω.

Στιγμιαία, το σώμα βρίσκεται σε ανισορροπία. Η ισορροπία αποκαθίσταται αμέσως με μετακίνηση της πίσω κνήμης προς τα εμπρός (όπως και κατά το βάδισμα).

Μόλις επανέλθει η ισορροπία, η ανύψωση έχει τελειώσει. Η προς τα εμπρός κίνηση, επομένως επέτρεψε να μεταβούμε χωρίς βλάβη από την ενέργεια ανύψωσης στην ενέργεια μεταφοράς. (21) Η περιοχή προς την οποία γίνεται η μεταφορά να μην έχει εμπόδια και στο δάπεδο να μην υπάρχει τίποτε που θα μπορούσε να προκαλέσει ατύχημα. (23)

Ώθηση και Έλξη

Είναι σημαντικό το νοσηλευτικό προσωπικό:

- στην ώθηση και την έλξη να χρησιμοποιείται το ίδιο το βάρος του σώματος –όταν σπρώχνει να σκύβει μπροστά, όταν τραβάει να σκύβει πίσω.
- να έχει καλό στήριγμα στο δάπεδο
- να αποφεύγει να στρίβει ή να γυρίζει τον κορμό

και να σκύβει.

Είναι σημαντικό τα δάπεδα να είναι σκληρά, ομαλά και καθαρά.

Για το βοηθητικό προσωπικό του χειρουργείου είναι σημαντικό:

- οι συσκευές διακίνησης να έχουν λαβές, έτσι ώστε να μπορεί να χρησιμοποιεί τα χέρια του για να ασκήσει δύναμη. Το ύψος των λαβών πρέπει να βρίσκεται μεταξύ των ώμων και της μέσης, ώστε να μπορεί να σπρώχνει/τραβάει, από μια καλή ουδέτερη θέση.
- οι συσκευές διακίνησης να είναι καλά συντηρημένες, έτσι ώστε οι τροχοί να λειτουργούν χωρίς προβλήματα. (23)

ΠΡΟΣΟΧΗ

Το βάρος είναι ένα μόνο από τα στοιχεία του φορτίου. Εκτός από το βάρος πρέπει να λαμβάνονται υπόψη διάφοροι παράγοντες όπως: ο όγκος του φορτίου, το σχήμα του, το ύψος της ανύψωσης, η απόσταση που πρέπει να διανυθεί, η ύπαρξη ή μη δυνατότητας διαμοίρασης του φορτίου. (21)

ΓΕΝΙΚΑ

Κατά την ανύψωση ενός φορτίου αυξάνεται η ενδοκοιλιακή και η ενδοθωρακική πίεση. Η αύξηση αυτή είναι αποτέλεσμα της σύσπασης του λοξού κοιλιακού και των μεσοπλευρίων μυών στο τέλος της εισπνοής, ενώ συμβάλλει και η σύγκλιση της γλωττίδας. Με την αύξηση αυτών των πιέσεων εξουδετερώνεται μερικά η πίεση πάνω στους δίσκους, η οποία μπορεί να μειωθεί κατά 5-10%, κατά μέσο όρο και, σε ανύψωση μεγάλους βάρους, μέχρι και 25%.

Όμως, η διάρκεια δράσης των ενδοσωματικών αυτών πιέσεων συχνά είναι μικρή και η προστατευτική τους λειτουργία δεν συνεχίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα, ιδίως όταν η συμπίεση στη σπονδυλική στήλη είναι παρατεταμένη. Ακόμα, η αντοχή των σπονδύλων και των μεσοσπονδύλιων δίσκων υπό συμπίεση είναι αντιστρόφως ανάλογη της χρονικής διάρκειας του εφαρμοζόμενου βάρους. Αυτό σημαίνει ότι όσο πιο μεγάλη είναι η χρονική διάρκεια της συμπίεσης της σπονδυλικής στήλης λόγω βάρους, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα κάκωσης της οσφύς. (9)

Κανόνας-κλειδί

Ο κανόνας-κλειδί είναι ότι ο ασθενής ή το φορτίο θα πρέπει να ανυψώνεται όσο το δυνατό πιο κοντά στο σώμα του νοσηλευτή και με τη ράχη του τελευταίου σε κατακόρυφη θέση. Ακόμα, όταν οι ώμοι και

η πύελος του ασθενή και του νοσηλευτή βρίσκονται στο ίδιο ύψος, αποφεύγεται τόσο η συστροφή όσο και η κάμψη της σπονδυλικής στήλης του τελευταίου κατά την ανύψωση.

Επιπρόσθετα, για τη σωστή στάση της ράχης και την αποφυγή της κάμψης ή της στροφής της σπονδυλικής στήλης, επιβάλλεται η σύσπαση των κοιλιακών μυών, κατά την ώρα της ανύψωσης.

Εν κατακλείδι

- | | |
|------------------------------------|----------------------------------|
| • Ορθή ορθοστατική θέση | Ορθή καθιστική θέση |
| • Γωνία σώματος με μηρούς 180° | Γωνία σώματος με μηρούς 90°-105° |
| • Γωνία μηρών με κνήμες 180° | Γωνία μηρών με κνήμες 90°-110° |
| • Γωνία κνημών με ταρσούς 90°-110° | Γωνία μηρών με ταρσούς 90°-110° |

Είναι λυπηρό όμως το γεγονός ότι, ενώ υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός σωστών τεχνικών μεταφοράς και μετακίνησης και τεχνικών ανύψωσης ασθενών και φορτίων ακόμα και σήμερα χρησιμοποιούνται τεχνικές επισφαλείς και επικίνδυνες.

Αυτά που αναφέρονται στη συνέχεια θεωρούνται επικίνδυνες τεχνικές και περιγράφονται μόνο για να καταδικαστούν.

- πόδια ευθειασμένα κατά την ανύψωση (έκταση της άρθρωσης του γόνατος), λάθος γιατί ακινητοποιεί τα κάτω άκρα και τις αρθρώσεις γόνατος και ισχίων και περιορίζει τη βάση στήριξης, ακόμα εμποδίζει τη συμμετοχή των τετρακέφαλων μυών στην ανύψωση του φορτίου. Για το λόγο αυτό τα γόνατα θα πρέπει αρχικά να είναι κεκαμμένα και με την έναρξη της ανύψωσης να ευθειάζονται.
- η ανύψωση του φορτίου μπροστά από τα γόνατα συνιστά λανθασμένη ενέργεια, γιατί συνεπάγεται ανύψωση σε απόσταση από το σώμα, όπως και η ανύψωση από τη μια πλευρά των γονάτων, γιατί οδηγεί σε συστροφή της σπονδυλικής στήλης.
- λανθασμένη θέση ποδιών. Λιγότερη διάσταση από 50 εκ. (9)

Είναι προφανές, λοιπόν, ότι η λανθασμένη συμπεριφορά του νοσηλευτικού προσωπικού προέρχεται από την έλλειψη γνώσης των ειδικών χειρισμών ή υιοθέτηση κακών συνηθειών, λόγω της επαναληπτικότητας και της 'μονοτονίας' του επιτελούμενου έργου μη σεβόμενο το σώμα του, ως κύριο εργαλείο της δουλειάς του.

Όχι απλώς πληροφόρηση αλλά «ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ» είναι το μόνο που χρειάζεται το νοσηλευτικό προσω-

πικό, για να επιτελέσει το επίτιμο έργο του.

Ο σχεδιασμός του εκπαιδευτικού προγράμματος θα πρέπει να περιλαμβάνει:

Σεμινάρια με προβολή ταινιών, video ή slides, διαλέξεις, επιδείξεις και ασκήσεις. Ιδιαίτερη εκπαίδευση πρέπει να γίνεται στους νεοπροσλαμβανόμενους, πριν αναλάβουν εργασία. Εκτός από τον πλήρη ιατρικό έλεγχο, που θα αποδεικνύει την καταλληλότητα του ατόμου για τη συγκεκριμένη θέση εργασίας. Τα θέματα που θα καλύπτονται σε όλα αυτά τα σεμινάρια είναι οι κίνδυνοι που ενέχουν οι κακοί χειρισμοί, τα πλεονεκτήματα των ορθών και οι τρόποι προφύλαξης από την καταπόνηση.

Μπορούν να γίνονται διάλογοι, από ειδικούς με το προσωπικό, το οποίο να αναφέρει τις παρατηρήσεις του, για ότι αυτό νομίζει ότι μπορεί να προκαλέσει ατύχημα.

Τα σεμινάρια αυτά πρέπει να παρακολουθούνται από όλο το νοσηλευτικό προσωπικό και να επαναλαμβάνονται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Η ομαδική διδασκαλία, ως τρόπος μετάδοσης γνώσεων, μπορεί να απαιτεί περισσότερο προγραμματισμό, αλλά μπορεί να αποβεί πολύ πιο αποτελεσματικός, για συγκεκριμένες ομάδες υψηλού κινδύνου ή άτομα με κοινά προβλήματα. Απαραίτητη είναι η προηγούμενη προγραμματισμένη συνεννόηση για τον χώρο και το χρόνο της συνάντησης, καθώς και η εξασφάλιση άνετου και φιλικού περιβάλλοντος, αλλά και ανάλογου ψυχολογικού κλίματος.

Καμπάνιες

Επειδή, η καμπάνια αφορά ένα συγκεκριμένο θέμα υγείας και διαρκεί κάποιο χρονικό διάστημα μπορεί να ορίζει κάθε φορά θέματα όπως: Μηχανική σώματος, ή Μυοσκελετικές κακώσεις, ή Πρόληψη οσφυαλγίας κλπ

Περιλαμβάνει μια σειρά από δραστηριότητες σχετικά με το θέμα, που έχει σκοπό να ενημερώσει το προσωπικό και να το παρακινήσει σε αλλαγή συμπεριφοράς.

Μπορεί να περιλαμβάνει:

Οργανωμένες συναντήσεις και συζητήσεις από ειδικούς του χώρου ή που προσκαλούνται για το σκοπό αυτό.

Ομάδες εργασίας (workshops), κλινικά φροντιστήρια.

Διανομή εντύπων και ενυπόγραφη ενημέρωση του προσωπικού. Το φυλλάδιο συμπληρώνει την εικόνα, γιατί βοηθά τον εργαζόμενο να μελετήσει πιο συστηματικά τις πληροφορίες στο σπίτι του και να του εντυπωθούν καλύτερα.

Posters ή αφίσες σχετικές με το θέμα.

Τα posters πρέπει να πληρούν τις πιο κάτω προϋποθέσεις:

1. να τοποθετούνται σε κατάλληλο μέρος, ώστε να μπορούν να τις βλέπουν όλοι π.χ. στο σαλόνι ανάπαυσης του προσωπικού, στους διαδρόμους αποδυτηρίων.
2. το μήνυμά τους να είναι φωτεινό, καθαρό, σύντομο και ελκυστικό, να τραβάει το ενδιαφέρον του προσωπικού
3. το μήνυμά τους να συνδέεται με τους εργαζόμενους, π.χ. τα σκίτσα να παρουσιάζονται με τη στολή των εργαζομένων. (25)

Και τέλος να γίνεται:

Έλεγχος μέτρησης των αποτελεσμάτων των μεθόδων, που χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση του προσωπικού, σε συνεργασία με τα θεσμοθετημένα όργανα, τον ιατρό εργασίας, τον τεχνικό ασφαλείας και την επιτροπή υγιεινής και ασφάλειας του νοσοκομείου, με περιοδικές εξετάσεις του προσωπικού, φροντίζοντας για την εξασφάλιση ασφαλούς και υγιεινού περιβάλλοντος εργασίας, με σωστό εργονομικό σχεδιασμό.

Μελέτες ανασκόπησης των αποτελεσμάτων, των εκπαιδευτικών προγραμμάτων, που αφορούν τη χειρονακτική διακίνηση ασθενών και φορτίων αποκαλύπτουν ότι η παραδοσιακή εκπαίδευση στη χειρονακτική διακίνηση έχει μικρή μακροπρόθεσμη αξία. (26,27)

Οι σύγχρονες τάσεις στα χειρουργεία επιβάλλουν το σωστό εργονομικό σχεδιασμό του χώρου.

Η εργονομία είναι μείζων υποστηρικτικός μηχανισμός της μηχανικής του σώματος και ορίζει τις ιδανικές συνθήκες του εργασιακού περιβάλλοντος. Αποτελεί δε, «το παθητικό» μέρος της όλης προσπάθειας, για τη μείωση της χρόνιας καταπόνησης.

Εργονομία κατά τον Ossler είναι η μελέτη της σχέσης μεταξύ των εργαζομένων, των μηχανών και αντικειμένων που χρησιμοποιούν, και του περιβάλλοντος μέσα στο οποίο εργάζονται. Εργονομικά μειονεκτική εργασία θεωρείται η εργασία που προκαλεί ανία, κόπωση, μονοτονία, στρες ή αυτή που διεκπεραιώνεται ενώ το άτομο αναγκάζεται να πάρει μια μη φυσιολογική στάση και θέση του σώματος. (25)

Σύμφωνα με τη Διεθνή Ένωση Εργονομίας (2000), Εργονομία (ergonomics or human factors) είναι η επιστημονική περιοχή που ασχολείται με τη μελέτη της αλληλεπίδρασης μεταξύ των ανθρώπων και των υπόλοιπων στοιχείων ενός συστήματος, και εφαρμόζει θεωρητικές αρχές, δεδομένα και μεθόδους στο σχεδιασμό, με στόχο την προαγωγή του καλώς έχειν των εργαζομένων και τη βελτιστοποίηση της συνολικής απόδοσης του συστήματος.

Οι εργονόμοι συμβάλλουν στον προγραμματισμό, σχεδιασμό και αξιολόγηση των εργασιών, των προϊόντων, της οργάνωσης, των εργαλείων, του περιβάλλοντος και γενικότερα των συστημάτων, με στόχο να τα καταστήσουν συμβατά με τις ανάγκες, δυνατότητες και περιορισμούς των ανθρώπων.

Όπως γίνεται αντιληπτό, ενώ η κύρια επιδίωξη της εργονομίας παραμένει η ίδια κατά την πάροδο των ετών –δηλαδή προσαρμογή της εργασίας στον άνθρωπο- η εργονομική προσέγγιση σήμερα εμπεριέχει ευρύτερη έννοια της υγείας των εργαζομένων- προαγωγή της υγείας- καθώςσον παρεμβαίνει ήδη στο στάδιο σχεδιασμού και προγραμματισμού της εργασίας και των εργασιακών μεθόδων.

Σκοπός της εργονομίας είναι να διασφαλιστεί το γεγονός ότι το εργασιακό περιβάλλον είναι εναρμονισμένο με τα εργασιακά καθήκοντα του εργαζόμενου. (28)

Το ζητούμενο λοιπόν είναι να δημιουργηθούν αυτές οι συνθήκες, έτσι ώστε ο εργονομικός σχεδιασμός του χώρου εργασίας, του χειρουργείου, να βοηθά και να διευκολύνει τους εργαζόμενους, το προσωπικό του χειρουργείου, ώστε αυτό «σχολνώντας» και όχι «φεύγοντας» από την εργασία του, οποιαδήποτε βάρδια κι αν απασχολείται να αισθάνεται τη μικρότερη σωματική και ψυχική καταπόνηση.

Το κτιριακό συγκρότημα των χειρουργείων συνήθως είναι αρκετές εκατοντάδες ως αρκετές χιλιάδες τ.μ. Περιλαμβάνει το χώρο υποδοχής των ασθενών, τον καθαρό και ακάθαρτο διάδρομο, τις χειρουργικές αίθουσες, που τις περισσότερες ώρες του 24ώρου σφύζουν από φωνές ανθρώπων, ήχους μηχανημάτων, κουδουνίσματα τηλεφώνων, αποθηκευτικούς χώρους.

Συνοπτικά:

Έκταση χειρουργικής αίθουσας: Περίπου 40-60 τ.μ. Ανάλογα με τη χειρουργική ειδικότητα, για την οποία προορίζεται, και τον απαραίτητο εξοπλισμό, που απαιτείται για την χειρουργική επέμβαση. (19,29)

Επιφάνεια τοίχων: Λεία, σκληρή, χωρίς αντανάκλασεις.

Χρώμα: προτιμώνται οι ουδέτερες αποχρώσεις, όπως του πράσινου ή του σιελ, γιατί είναι άνετες στην όραση, δημιουργούν την εντύπωση του μεγαλύτερου χώρου και ελαττώνουν την κόπωση του προσωπικού.

Οροφές: από υλικό ακουστικό, γιατί η ανάγκη ελάττωσης του θορύβου κατά τις μακρές ώρες εργασίας είναι μεγάλη. Το σύνηθες ύψος από το δάπεδο

είναι 3μ.

Πόρτες: συρόμενες με σύστημα ασφαλείας, το οποίο να τις εμποδίζει να βγαίνουν από τις τροχιές τους και να πέφτουν. (19)

Δάπεδα: παλαιότερα το υλικό κατασκευής ήταν το μωσαϊκό, σήμερα χρησιμοποιείται πλαστικό, με όσο το δυνατό λιγότερες ενώσεις, ακόμα και βιομηχανικό δάπεδο.

Πρέπει να είναι:

- Σταθερό και στέρεο
- Να μην παρουσιάζει επικίνδυνες κλίσεις
- Να μην παρουσιάζει κίνδυνο ολισθήματος
- Να είναι ομαλό και ελεύθερο προσκρούσεων
- Να είναι επαρκούς αντοχής στις κρούσεις, τις τριβές και τα δυναμικά ή στατικά φορτία που δέχονται
- Να είναι αδιαπέραστο από το νερό και πυράντοχο
- Να είναι κατασκευασμένο από υλικό που δεν επιτρέπει τη δημιουργία σπινθήρων (αντιστατικό)
- Να συμβάλλει στην απόσβεση των κραδασμών και όσο είναι δυνατό στην απόσβεση των θορύβων. (21,30)

Θερμοκρασία να κυμαίνεται από 18-24 °C

Υγρασία 50 –55% για να αποφεύγονται σπινθήρες στατικού ηλεκτρισμού

Αερισμός: γίνεται με φιλτραρισμένο αέρα θετικής πίεσης και κάθετης ροής και 15-20 αλλαγές ανά ώρα και 3 φρέσκου ατμοσφαιρικού αέρα

Φωτισμός: περιλαμβάνει τον γενικό φωτισμό της οροφής, το φωτισμό των χειρουργικών προβολέων - σκιαλυτικές λυχνίες- και άλλων ειδικών φορητών συσκευών φωτισμού. (19)

Τα στοιχεία που πρέπει να εξασφαλίζει είναι: η ισορροπημένη φωτεινότητα και το κατάλληλο χρώμα.

Προδιαγραφές για την επιτυχία του καλού φωτισμού:

- Οροφές λευκές με 90% ανακλαστικότητα
- Τοίχοι με ματ φινίρισμα με 60% ανακλαστικότητα
- Δάπεδα με 20-30% ανακλαστικότητα
- Υφάσματα ιματισμού και αποστειρωμένης η μη ένδυσης με κάτω από 30% ανακλαστικότητα
- Εργαλεία με ματ φινίρισμα για να μην ανακλούν ισχυρές λάμπες
- Τα πλαστικά υλικά να είναι ματ.
- Χρησιμοποιούνται λαμπτήρες φθορισμού και αλογόνου.

Η εγκατάσταση των σκιαλυτικών λυχνιών γίνεται στην οροφή από κεντρικό άξονα και βραχίονες για τους δορυφόρους. Επιβάλλεται να διαθέτουν λαβές στις οποίες μπορούν να τοποθετούνται καλύμματα μίας

η πολλαπλών χρήσεων, από την ίδια τη χειρουργική ομάδα με μέγεθος και βάρος τέτοιο ώστε η περιστροφή και ακινητοποίηση των προβολέων να γίνεται εύκολα και γρήγορα χωρίς άσκηση ιδιαίτερης δύναμης.

Πρίζες – καλώδια: τίποτε δεν πρέπει να κείται στο πάτωμα της χειρουργικής αίθουσας. Πρίζες όλων των τύπων και σε μεγάλο αριθμό πρέπει να τοποθετούνται στους τοίχους ή σε βραχίονες. Απαγορεύεται η χρήση πολύπριζων. Εξοπλισμός που πρέπει να μπει σε λειτουργία μετά την έναρξη της επέμβασης τοποθετείται σε τραπέζια ή σε επιφάνειες –ράφια, που κρέμονται από βραχίονες. Η διέλευση και κίνηση του προσωπικού, πρέπει να είναι ελεύθερη, ώστε να μειώνεται ο κίνδυνος ολισθήματος και ατυχήματος.

Ενδυμασία: να αποτελείται από παντελόνι και μπλούζα (χωρίς κουμπιά, για να αποφεύγεται ο κίνδυνος μαγκώματος), στο σωστό μέγεθος για τον εργαζόμενο και σε χρώμα απόχρωσης πράσινου ή σιελ.

Υποδήματα: σαμπό από χυτό ειδικό πλαστικό χωρίς ραφές (2)

- με πλευρικό σύστημα εξαερισμού, κεκλιμένο που κρατά το πόδι στεγνό
- ηλεκτραγώγιμα σε κάθε σημείο τους
- ανθεκτικά στα απολυμαντικά
- να μη γλιστράνε ακόμα και σε βρεγμένη επιφάνεια (31)
- με ειδική κατασκευή του πέλματος που εξασφαλίζει αερισμό και μασάζ
- φιλικά προς το περιβάλλον.

Κάλτσες: αποτελούν μέχρι σήμερα αμφιλεγόμενο σημείο. Παρόλα αυτά μεγάλο ποσοστό του προσωπικού -κυρίως γυναίκες- κάνει χρήση ορθοπεδικών κάλτσων.

Μεταφορά ασθενών: ο ευκολότερος τρόπος μεταφοράς του ασθενή από το φορείο απευθείας στο χειρουργικό τραπέζι είναι με τη χρήση κυλιόμενου ιμάντα. Αυτό όμως προϋποθέτει την ύπαρξη διπλάσιου αριθμού τροχήλατων επιφανειών χειρουργικής τράπεζας.

Βοηθητικά μηχανήματα – εξαρτήματα:

- στρώμα μεταφοράς ασθενών, ιδανικό για παχύσαρκους ασθενείς, για την ασφαλή και άνετη μεταφορά τους, που συντελεί στη μείωση τραυματισμών του προσωπικού του χειρουργείου. Συνδέεται με αντλία για παροχή αέρα, με χρόνο πλήρωσης 5" και εκκένωσης 13", ελαχιστοποιώντας το βάρος του ασθενή. Έτσι, δεν απαιτείται ανύψωση ή έλξη του ασθενή, παρά μόνο μετακίνηση του αεροστρώματος από 2 και όχι από 4 άτομα
- ανυψωτικά μηχανήματα μόνιμα εγκατεστημένα σε

κάποιο χώρο ή φορητά ανυψωτικά

- αναβατήρας μεταφοράς container εργαλείων, επαναφορτιζόμενο, ικανό να σηκώσει πολύ περισσότερο από το επιτρεπόμενο για το νοσηλευτικό προσωπικό βάρος – γυναίκες 20 kgr (24) ενώ σε έρευνα των Snook και Cirillo το 1991 προτάθηκε το βάρος των 17 kgr ως το μέγιστο παραδεκτό βάρος με την προϋπόθεση ότι το φορτίο θα βρίσκεται κοντά στο σώμα – ικανό να φέρει στο επιθυμητό για το προσωπικό ύψος, containers και εργαλεία που είναι τοποθετημένα πολύ ψηλά ή πολύ χαμηλά επιτρέποντας στο χρήστη να μη σκύψει, να μη τεντώσει τα χέρια του, να μην επιβαρύνει την οσφύ του. (9,27,31)

Ύψος τραπεζιών: ανύψωση και χρήση του τραπέζιου μαγο σε σημείο που να βρίσκεται περίπου 10 cm κάτω από το ύψος των αγκώνων. Και αντίστοιχα χρησιμοποίηση κοντών τραπεζιών εργαλείων περί τα 60 cm ή ψηλών τραπεζιών εργαλείων περί το 1,25 μ. με χρήση ή όχι υποποδίου, ανάλογα με το ύψος του εργαλειοδότη και του χειρουργού. Τροχοί τραπεζιών πάντα καθαροί για να κυλούν με ευκολία. (31)

Εξοπλισμός ακτινοπροστασίας: οι σύγχρονες τάσεις αντικαθιστούν τις παλιές ποδιές ακτινοπροστασίας, που περιείχαν μόλυβδο με βάρος από 4-6,5 κιλά, με νέες ποδιές βολφραμίου με βάρος περίπου 2,65 Kgr/τμ. Οι ποδιές ακτινοπροστασίας μπορεί να είναι μονοκόμματα, συγκεντρώνοντας το βάρος στους ώμους του χρήστη. Μπορεί όμως να είναι σε δύο κομμάτια, τύπου φούστα-μπλούζα, κατανέμοντας έτσι καλύτερα το βάρος. Βασική προϋπόθεση είναι το σωστό μέγεθος.

Αποθηκευτικοί χώροι – ύψος ραφιών: οι αποθηκευτικοί χώροι θα πρέπει να είναι σε σημεία, που το προσωπικό απ' όλες τις κατευθύνσεις να έχει εύκολη πρόσβαση χωρίς να απαιτείται κατανάλωση επιπλέον ενέργειας με την πραγματοποίηση άσκοπων μετακινήσεων. Το ιδανικό είναι κάθε χειρουργική αίθουσα να έχει έξω απ' αυτή το δικό του αποθηκευτικό χώρο. Βαριά κοντέινερς εργαλείων ή δίσκοι τοποθετούνται χαμηλότερα και καλύτερα σε ελαφρώς επικλινείς επιφάνειες. (9)

Ελαφρύτερα πακέτα – υλικά μπορούν να τοποθετηθούν ψηλότερα.

Ο σχεδιασμός των ραφιών και το ύψος τους πρέπει να απευθύνεται σε μια μέση κατηγορία εργαζομένων-προσωπικού και ακολουθεί τον κανόνα 5-95%. Λαμβάνοντας υπόψη τα ανθρωπομετρικά δεδομένα το ύψος πρέπει να είναι τόσο ώστε το 90% του προσωπικού να τα χρησιμοποιεί εύκολα, αποκλείοντας ένα ποσοστό εργαζομένων 10% (5% σε κάθε άκρη).

Καθίσματα: απαραίτητη η ύπαρξη καθισμάτων

στο χώρο του χειρουργείου. Καθίσματα χωρίς πλάτη αυξομειούμενου ύψους, για την ώρα της εργαλειοδοσίας, όταν η επέμβαση και η στιγμή το επιτρέπει.

Καθίσματα με πλάτη αυξομειούμενου ύψους, για το προσωπικό που βρίσκεται μακριά από το χειρουργικό πεδίο.

Άλλα μέσα:

- Ήπια μουσική σε χαμηλή ένταση λειτουργεί ως βελτιωτικό διάθεσης του προσωπικού
- Μείωση της έντασης των ήχων των μηχανημάτων
- Χρήση ασύρματου τηλεφώνου και σύστημα ενδοεπικοινωνίας της εισόδου του χειρουργείου με όλες τις αίθουσες, για τον περιορισμό των μετακινήσεων του προσωπικού.

Μερικές εργονομικές αλλαγές μπορεί να κοστίζουν, όπως αγορά εξοπλισμού μεταφοράς φορτίων ή ανασχεδιασμού χώρου αποθήκευσης εργαλείων ή αναλώσιμου υλικού ή ανασχεδιασμού των αιθουσών χειρουργείου. Βέβαια, το κόστος αυτό δικαιολογείται, όταν συσχετιστεί με το κόστος θεραπείας των εργαζομένων που πάσχουν από παθήσεις, λόγω πλημμελούς εργονομίας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η σωστή εφαρμογή της μηχανικής του σώματος σε συνδυασμό με την εργονομία διασφαλίζει τη μείωση της καθημερινής και μακροπρόθεσμης καταπόνησης και τις συνέπειές της έχοντας σαν αποτέλεσμα:

- αύξηση της αποδοτικότητας- παραγωγικότητας των εργαζομένων. (5)
- μείωση του χρόνου απουσίας από την εργασία μέσω αναρρωτικών αδειών.
- ικανοποίηση των εργαζομένων με άμεσο αποτέλεσμα την καλύτερη παροχή φροντίδας στον ασθενή.
- διατήρηση συνθηκών ευημερίας και ευεξίας των εργαζομένων. (5)
- σημαντικό όφελος για τον οργανισμό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. AORN Position Statement on workplace Safety. Association of periOperative Registered Nurses, 2007 Standards, Recommended Practices and Guidelines, 2007; 416, 417.
2. Λιόλιου Π. Ο ρόλος της εργονομίας στην πρόληψη μυοσκελετικών κακώσεων στο χειρουργείο. 3^η Νοσηλευτική Ημερίδα Γ.Ν.Α. ΚΑΤ- Υγιεινή και Ασφάλεια Νοσηλευτών στο χώρο εργασίας, Πρακτικά. Αθήνα 2005; 31-38.
3. “Μυοσκελετικές Παθήσεις-Βασικά Στοιχεία”. Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Ασφάλεια και την Υγεία στην Εργασία-OSHA-<http://osha.europa.eu./topics/msds/facts.html>.
4. Λώμη Κ. Θέματα Υγείας και Ασφάλειας της Εργασίας: Εργονομία, Μυοσκελετικές παθήσεις που σχετίζονται με την εργασία. ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε., Οργανισμός Λιβάνη ΑΒΕ, Αθήνα 2003; 8.
5. Παράγοντες κινδύνου μυοσκελετικών παθήσεων στην εργασία και μέτρα πρόληψής τους. Τμήμα Επιθεώρησης Εργασίας Κυπριακής Δημοκρατίας. Ασφάλεια και Υγεία στην Εργασία. <http://www.mlsi.gov.cy>.
6. Δέκα χρόνια συνθήκες εργασίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση Disabled.gr-Βιβλιοθήκη.<http://www.disabled.gr/lib>
7. Χατζής Χ. Μυοσκελετικές διαταραχές (Μ.Σ.Δ.) και εργασία. Ένα οξύ πρόβλημα στην επαγγελματική και δημόσια υγεία. ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε. Υγιεινή και ασφάλεια εργασίας. 2007; 32:13-15.
8. Μυοσκελετικές Παθήσεις. Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Ασφάλεια και την Υγεία στην Εργασία (OSHA). <http://osha.europa.eu./topics/msds>
9. Βασιλειάδου Α. Η μηχανική του σώματος κατά την άσκηση της νοσηλευτικής. Εκδ. Βήτα medical arts. Αθήνα, 1996; 11-25.
10. Αντωνιάδης Χ. Οσφυαλγία Μηχανικής και Εκφυλιστικής Αιτιολογίας. Γ΄ Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών. Ημέρες Παθολογίας 1997. <http://www.mednet.gr./mudo/imeres/9713.html>
11. Αρναουτάκης Ε. Ραχιαλγία-Οσφυαλγία <http://www.hps-pain.gr/gr/cd/d/fp.html>
12. Προβελέγγιος Σ. Βασικές Γνώσεις Ορθοπαιδικής. Νοσηλευτικές Εφαρμογές. Εκδ. Παρισιάνος. Αθήνα 2005; κεφ. 7.
13. Χαρτοφυλακίδης Γ, Γαροφαλίδης. Θέματα Ορθοπαιδικής και Τραυματιολογίας. Εκδ. Παρισιάνος. Αθήνα 1981; κεφ. 27.
14. Σαχίνη-Καρδάση Α, Πάνου Μ. Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική. 3^{ος} τόμος, Β΄ Έκδοση. Εκδ. Βήτα medical arts. Αθήνα 2004; κεφ. 6:372-373.
15. Mourad L. Ορθοπαιδική Νοσηλευτική Φροντίδα. Εκδ. “ΕΛΛΗΝ”. Αθήνα 1999; 63.
16. Επάνοδος στην εργασία των εργαζομένων που υποφέρουν από οσφυαλγία” (oct. 16. 2007). Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Ασφάλεια και την Υγεία στην Εργασία (OSHA). Agency press releases. 2007, <http://osha.europa.eu/press room/news article>.
17. Λώμη Κ. Επαγγελματικές μυοσκελετικές παθήσεις. ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε. Υγιεινή και Ασφάλεια της Εργασίας. 2000; 4:1-12.
18. Λώμη Κ. Εργονομία-Μυοσκελετικές παθήσεις που σχετίζονται με την εργασία. Θέματα Υγείας και Ασφάλειας της Εργασίας για επιχειρήσεις Γ΄ κατηγορίας, ΕΛΙΝΥΑΕ, Αθήνα, 2007.
19. Παπαδάκη Α. Εγχειρίδιο Χειρουργείου-Άσηπτος Τε-

- χνική, εκδ. Λίτσας
20. Βελονάκης Μ, Τσαλίκoglου Φ. Σύστημα διαχείρισης υγείας και ασφάλειας κατά την εργασία, εκδ. Παρισιάνου, Αθήνα, 2005.
 21. Κοδοσάκης Δ. Εργονομία – Στοιχεία και Αρχές, εκδ. Σταμούλης, Αθήνα, 1998.
 22. Berguer R. Surgery and Ergonomics, MD. *Arch Surg* 1999; 134:1011-1016.
 23. <http://osha.europa.eu/topics/msds/employees.html>
 24. Παπαρη Α, Παγώνη Π. Το σώμα μας ένα ακόμα εργαλείο. Το χρησιμοποιούμε σωστά; 10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΣΥΔΝΟΧ, Κως, 1999; 35.
 25. Κυριακίδου Ε. Κοινωνική Νοσηλευτική, εκδ. ΤΑΒΙΘΑ, 1995.
 26. Λώμη Κ. Εργονομία-Πρόληψη Μυοσκελετικών Παθήσεων που σχετίζονται με την εργασία. 1^η ημερίδα Υγιεινή και Ασφάλεια στο χώρο του ΓΝ Μελισσίων “Αμαλία Φλέμιγκ”, Αθήνα, 25 Μαΐου 2006.
 27. Position Statement on Elimination of manual patient handling to prevent work-Related Musculoskeletal Disorders, American Nurses Association.
 28. <http://www.ergonomics.gr>
 29. Gabel R. Οργάνωση και Διοίκηση χειρουργείου - Operating room management, Mediforce, Επιστήμες Διοίκησης και Οικονομίας της Υγείας, 2001.
 30. Βαγιώκας Ν. Ελάχιστες Προδιαγραφές των χώρων εργασίας. Θέματα Υγείας και Ασφάλειας της εργασίας για επιχειρήσεις Γ Κατηγορίας, ΕΛΙΝΥΑΕ, Αθήνα 2007; 49.
 31. AORN Position statement, Standards, Recommended Practices, and Guidelines, 2007; 382-384.

Έκθεση των εργαζομένων στο sevoflurane και στο υποξείδιο του αζώτου (N₂O) στη Χειρουργική αίθουσα

Δ Αλεξιάδου¹, Β Κατσιαώνη¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της μελέτης μας είναι να επισημάνουμε την αρνητική επίδραση στον οργανισμό των εργαζομένων των αναισθητικών αερίων που χορηγούνται κατά τη διάρκεια της αναισθησίας μέσα στη χειρουργική αίθουσα. Γι' αυτό το λόγο δόθηκαν ερωτηματολόγια στους εργαζομένους των χειρουργείων του Ευαγγελισμού, πιστεύοντας ότι έτσι θα έχουμε πιο αντικειμενικά αποτελέσματα. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν από το νοσηλευτικό προσωπικό χειρουργείου και αναισθησιολογικού, από τους αναισθησιολόγους ειδικευμένους και ειδικευόμενους και από χειρουργούς. Ερωτηματολόγια δόθηκαν επίσης στο νοσοκομείο Αττικόν, το οποίο διαθέτει καινούργιες και καλύτερες προδιαγραφές σε θέματα εγκαταστάσεων και λειτουργίας των χειρουργικών αιθουσών. Από την έρευνα μας διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν συμπτώματα που τυχόν να προέρχονται από τη διαρροή των αναισθητικών αερίων τόσο στον Ευαγγελισμό όσο και στο Αττικόν που θεωρητικά είναι νεότερο οικοδόμημα. Τα συμπτώματα στον οργανισμό των εργαζομένων που διαπιστώθηκαν είναι τόσο οι αλλεργίες όσο και οι αυτόματες αποβολές εμβρύων και τα προβλήματα στην έκβαση των κατά καιρούς κυήσεων, ενώ κάποιοι αναφέρουν την ύπαρξη μυοσκελετικών προβλημάτων, καταθλίψεως ακόμα και αυτοκινητιστικών δυστυχημάτων μετά το τέλος της βάρδιας τους. Τα συμπτώματα αυτά διαπιστώθηκαν τόσο στον Ευαγγελισμό όσο και στο Αττικόν. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 332-340, 2008.**

Λέξεις κλειδιά: Αναισθησιολογία, Πτητικά αέρια, Ασφάλεια εργαζομένων, Sevoflurane, Υποξείδιο του Αζώτου, Συμπτώματα, Χειρουργική αίθουσα

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ

Ο όρος αναισθησία υποδηλώνει την ελεγχόμενα αναστρέψιμη απώλεια των αισθήσεων, ενώ η ποιότητα της σύγχρονης αναισθησίας αποτυπώνεται στη γενική κατάσταση του ασθενούς μετά την ανάκτησή τους.

Όπως με κάθε πεδίο της ιατρικής η αναισθησιολογία αναπτύχθηκε σε περιόδους πολέμων, πρώτα στους Ναπολεόντιους και στη συνέχεια οι πρώτες εφαρμογές εμφανίζονται σε εμβρυϊκό στάδιο κατά τον Αμερικάνικο Εμφύλιο πόλεμο.

Οι πρώτοι αναισθητικοί παράγοντες που χρησι-

μοποιήθηκαν στην κλινική πρακτική ήταν εισπνεόμενα, όπως ο αιθέρας, το Υποξείδιο του Αζώτου και το χλωροφόρμιο. Από αυτά τα τρία, το Υποξείδιο του Αζώτου είναι το μόνο από τα παραπάνω που χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα. Ενώ καινούργιοι εισπνεόμενοι παράγοντες έχουν κατασκευαστεί και χρησιμοποιούνται στην κλινική αναισθησιολογία, όπως το σεβοφλουράνιο και το δεσφλουράνιο. (1) Οι τρεις αυτοί αναισθητικοί παράγοντες είναι χαμηλής διαλυτότητας, που σημαίνει ότι προσλαμβάνονται λιγότερο από το αίμα και περισσότερο από τους ιστούς, (2) ιδιότητα επιθυμητή στην αναισθησία, επειδή διευκολύνουν τη γρήγορη εισαγωγή στην αναισθησία. Επιτρέπει τον συνεχή έλεγχο στη συγκέντρωση

¹Νοσηλεύτρια Τ.Ε. Αναισθησιολογικού Τμήματος Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

του αναισθητικού παράγοντα κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και τέλος ανεξάρτητα από τη διάρκεια της επέμβασης επιτυγχάνεται γρήγορη ανάνηψη. (3) Η δράση του Υποξειδίου του Αζώτου κατά την εισαγωγή στην αναισθησία και διεγχειρητικά ενισχύει την πρόσληψη του συγχρόνως αναισθητικού πτητικού παράγοντα (Second gas effect). Σε αντιστροφή αυτή η σχέση ισχύει και κατά τη διάρκεια της αφύπνισης. Τη σχέση αυτή στην κυψελιδική συγκέντρωση την ορίζει η MAC. Η MAC αφύπνισης σχετίζεται με την τιμή 0,4-0,3.

Οι ειδικές περιοχές δράσης των διάφορων αναισθητικών στον εγκέφαλο περιλαμβάνουν, το σύστημα ενεργοποίησης του δικτυωτού σχηματισμού, τον εγκεφαλικό φλοιό (καταστολή της συνείδησης και αμνησία), το σφηνοειδή πυρήνα, τον οσφρητικό φλοιό και τον ιππόκαμπο. Τα αναισθητικά καταστέλλουν τη μεταβίβαση διεγερτικών σημάτων στο νωτιαίο μυελό, κυρίως στο ύψος των διαμέσων νευρώνων των οπίσθιων κεράτων, οι οποίοι σχετίζονται με τη μετάδοση του πόνου. (4)

ΥΠΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΑΖΩΤΟΥ

Είναι το μοναδικό ανόργανο αναισθητικό αέριο σε κλινική χρήση. Είναι φθινό. (5) Είναι αέριο σε θερμοκρασία δωματίου και ατμοσφαιρικής πίεσης. Αποβάλλεται διά της εκπνοής, ελαττώνει τις απαιτήσεις σε άλλους παράγοντες (αύξηση εγκεφαλικής αιμάτωσης) (6) και αμβλύνει τις επιδράσεις των πτητικών αερίων στο κυκλοφορικό και αναπνευστικό σύστημα καθώς επίσης έχει αναλγητικές ιδιότητες.

Μειονεκτήματα

1. Διέγερση συμπαθητικού νευρικού συστήματος και αύξηση κατεχολαμίνων, που προκαλούν δυσρρυθμίες.
2. Υπολικό ερέθισμα.
3. Ήπια αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσεως.
4. Δεν προκαλεί σημαντική μυϊκή χάλαση.
5. Μείωση της ηπατικής και νεφρικής αιματικής ροής.
6. Αιτία μετεγχειρητικής ναυτίας.
7. Καταστολή μυελού των οστών.

SEVOFLURANE

Είναι αλογονωμένο με φθόριο. Προκαλεί ταχεία αύξηση στην κυψελιδική συγκέντρωση. Καταστέλλει το αναπνευστικό σύστημα και αποστρέφει τον βρογχόσπασμο καθώς δεν προκαλεί καμία επιλη-

πτική δραστηριότητα, ενώ προσφέρει επαρκή μυϊκή χάλαση. Παράλληλα ελαττώνει ελάχιστα τη νεφρική αιματηρή ροή και διατηρεί σταθερή την ολική αιματική ροή προς το ήπαρ.

Μειονεκτήματα:

1. Σοβαρή υπογκαιμία.
2. Ευαισθησία στην κακοήθη υπερθερμία και την ενδοκράνια υπέρταση.
3. Το σεβοφλουράνιο μαζί με τη νατράσβεστο διασπώνται σε 5 προϊόντα καταβολισμού (compound ABCDE). Το Compound A είναι πιθανώς ηπατοτοξικό (μελέτη σε ποντίκια). (7)

ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ ΑΕΡΙΑ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΑΙΘΟΥΣΕΣ

Τα απόβλητα αναισθητικών αερίων είναι πτητικά αέρια αναισθητικού σε μικρή ποσότητα που διαρρέουν από την αναισθησία του ασθενούς στον αέρα της χειρουργικής αίθουσας, ο οποίος αναπνέει μέσω του κυκλώματος του αναπνευστήρα κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Αυτά τα αέρια μπορούν επίσης να αναδοθούν από τους ασθενείς στο χώρο της ανάνηψης μετά το τέλος της χορήγησης αναισθησίας. Τα αέρια αυτά περιλαμβάνουν το υποξείδιο του αζώτου, τα αλογονημένα αναισθητικά όπως το Sevoflurane και το desflurane. Τα αέρια αυτά μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο τους εργαζομένους του νοσοκομείου.

Στα αέρια αυτά εκτίθενται οι αναισθησιολόγοι, οι νοσηλευτές/τριες αναισθησιολογικού και χειρουργείου, οι χειρουργοί, οι τεχνικοί χειρουργείου, οι νοσηλευτές/τριες στην ανάνηψη και γενικά όλο το προσωπικό που μπαίνει στις χειρουργικές αίθουσες.

Οι εργαζόμενοι είναι πλέον πιθανοί να εκτεθούν στα αέρια αναισθητικού αποβλήτων μέσα:

1. Λειτουργούσες εγκαταστάσεις χωρίς τα αυτόματα συστήματα εξαερισμού ή σάρωσης,
2. Λειτουργούσες εγκαταστάσεις όπου αυτά τα συστήματα είναι σε κακή συνθήκη,
3. Δωμάτια αποκατάστασης (ανάνηψη), όπου τα αέρια που αναδίνονται με την ανάκτηση των ασθενών δεν αερίζονται κατάλληλα ή σαρώνονται. Ακόμα και αν είναι η σάρωση και τα συστήματα εξαερισμού σε ισχύ, οι εργαζόμενοι μπορούν να εκτεθούν σε αυτά τα αέρια υπό τους ακόλουθους όρους:
 - Όταν οι διαρροές εμφανίζονται στο κύκλωμα αναπνοής αναισθητικού (που μπορεί να διαρρεύσει το αέριο εάν οι συνδετήρες, η σωλήνωση, και οι βαλβίδες δεν διατηρούνται και συνδέονται στενά)
 - Όταν τα αέρια αναισθητικού δραπέτευουν κατά

τη διάρκεια της προσωρινής σύνδεση και αποσύνδεσης του συστήματος.

- Όταν το αέριο αναισθητικού διαρρέει πέρα από το χείλος της μάσκας του ασθενή ή από την ενδοτραχειακή σύζευξη (ιδιαίτερα εάν η μάσκα είναι κακώς τοποθετημένη).
- Κατά τη διάρκεια της επαγωγής της αναισθησίας. (8)

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Για να έχουμε κάπως πιο σαφή στοιχεία για το θέμα μας κάναμε μια μικρή έρευνα με τη μορφή ερωτηματολογίου, τα οποία δόθηκαν στο προσωπικό του νοσοκομείου μας (Ευαγγελισμός) περιλαμβάνοντας όσο ήταν δυνατόν όλες τις ειδικότητες των εργαζομένων. Κριτήριο μας ήταν η παραμονή τους στη χειρουργική αίθουσα και η συμμετοχή τους στις χειρουργικές επεμβάσεις.

Καθώς για να έχουμε κάποιο συγκριτικό μέσο και να είναι η έρευνα πιο αντικειμενική δόθηκαν ερωτηματολόγια και στο νοσοκομείο Αττικόν, το οποίο είναι το νεότερο νοσοκομείο της Αθήνας και οι εγκαταστάσεις του τηρούν τις καλύτερες προδιαγραφές λειτουργίας, όσον αφορά το περιβάλλον των χειρουργείων.

Τα ερωτηματολόγια μας συμπληρώθηκαν από 125 άτομα, τα 79 προέρχονταν από τον Ευαγγελισμό και τα 46 από το Αττικόν. Οι ερωτήσεις του ερωτηματολογίου ήταν σχετικές με τις ώρες παραμονής των εργαζομένων στη χειρουργική αίθουσα, όπου το μεγαλύτερο ποσοστό παραμένει πάνω από 2 ώρες ημερησίως, τη συχνότητα χρήσης τόσο του sevoflurane όσο και του υποξειδίου του αζώτου ανά ημέρα (η ερώτηση απευθύνονταν μόνο σε αναισθησιολόγους), όπου για το N₂O η χρήση του κυμαίνεται στις 1 με 3 ώρες ενώ για το sevoflurane πάνω από 5 ώρες ημερησίως.

Έπειτα επικεντρώσαμε το ενδιαφέρον μας στα τυχόν συμπτώματα που αισθάνονται οι εργαζόμενοι μέσα στην αίθουσα κατά τη διάρκεια της μέρας και πόσο αυτά εξακολουθούν να υπάρχουν σε περίοδο άδειας ή ρεπό. Η κούραση και η υπνηλία ήταν αυτά που διέκριναν οι ερωτηθέντες καθώς ισχυρίστηκαν σε μεγάλο ποσοστό ότι αυτά εξαλείφονται όταν είναι σε ρεπό ή άδεια. Οι 69 από τους 79 ερωτηθέντες του νοσοκομείου μας έχουν διαπιστώσει διαρροή πτητικού στις αίθουσες μας, με την αίσθηση της οσμής και αναφέρουν και αριθμό αιθούσας.

Τέλος έχοντας υπόψη μας και κάποιες άλλες έρευνες που έχουν παρουσιάσει κάποια αρνητικά για τον οργανισμό μας συμπτώματα από τη συχνή εισπνοή αναισθητικών αερίων, κρίναμε αναγκαίο να μάθουμε κατά πόσο αυτά τα συμπτώματα υπάρχουν στους

δικούς μας συναδέλφους και τα αποτελέσματα ήταν σαφή. Οι 23 από τους 79 εργαζομένους έχουν παρουσιάσει αλλεργία, ενώ 10 εργαζόμενοι είχαν προβλήματα στην έκβαση μιας εγκυμοσύνης και 10 αναφέρουν την ύπαρξη αποβολής του εμβρύου. Ενώ παράλληλα υπάρχουν άτομα που αναφέρουν ότι ενεπλάκησαν σε τροχαίο ατύχημα μετά το τέλος της βάρδιας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν από εργαζομένους στον Ευαγγελισμό και για να έχουμε μια πιο σφαιρική άποψη εδόθησαν ερωτηματολόγια και στο πιο καινούργιο νοσοκομείο στην πόλη της Αθήνας, στο Αττικόν. Σύμφωνα με τα ερωτηματολόγια είχαμε τα εξής αποτελέσματα:

Το μεγαλύτερο ποσοστό εργαζομένων στα δυο νοσοκομεία είναι γυναίκες (62% και 34% αντίστοιχα σύμφωνα με το διάγραμμα 1) και ηλικίας 35 και άνω (38%) για τον Ευαγγελισμό ενώ για το Αττικόν το ποσοστό των εργαζομένων κυμαίνεται στις ηλικίες 25-30 (18% σύμφωνα με το διάγραμμα 2).

Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων έγινε κατά ένα μεγάλο ποσοστό από νοσηλεύτριες/τριες του χειρουργείου (26%), αναισθησιολογικού (12%) και αναισθησιολόγους ειδικευμένους (24%) στον Ευαγγελισμό, ενώ στο Αττικόν έγινε ως επί το πλείστον από νοσηλεύτριες/τριες αναισθησιολογικού (17%) και νοσηλεύτριες/τριες χειρουργείου (15%). Οι άλλες ειδικότητες υπάρχουν σε μικρότερα ποσοστά (Διάγραμμα 3).

Το 35% των ερωτηθέντων εργάζεται στο Ευαγγελισμό 0-5 έτη και το 13% 5-10 έτη, καθώς επίσης και στο Αττικόν όπου το μεγαλύτερο ποσοστό (23%) εργάζεται 0-5 έτη (Διάγραμμα 4).

Οι εργαζόμενοι και στα δύο νοσοκομεία παραμένουν στη χειρουργική αίθουσα πάνω από 2 ώρες ημερησίως (Διάγραμμα 5). Συγκεκριμένα οι αναισθησιολόγοι του Ευαγγελισμού ειδικευμένοι και ειδικευόμενοι αναφέρουν ότι κατά τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων κάνουν χρήση του υποξειδίου του αζώτου (N₂O) 1-3 ώρες την ημέρα (21%) ενώ μόνο το 1% κάνει χρήση N₂O πάνω από 5 ώρες. Στο Αττικόν αντίστοιχα οι αναισθησιολόγοι αναφέρουν ότι χρησιμοποιούν το N₂O 0-1 ώρες στις χειρουργικές επεμβάσεις (19%) ενώ δεν κάνουν καθόλου χρήση του πάνω από 3 ώρες (Διάγραμμα 6). Επιπλέον η χρήση του Sevoflurane στις χειρουργικές επεμβάσεις του Ευαγγελισμού κυμαίνεται στις 5 ώρες και άνω (12%) ενώ στο Αττικόν κυμαίνεται στις 3-5 ώρες ημερησίως (9%), σύμφωνα με το διάγραμμα 7.

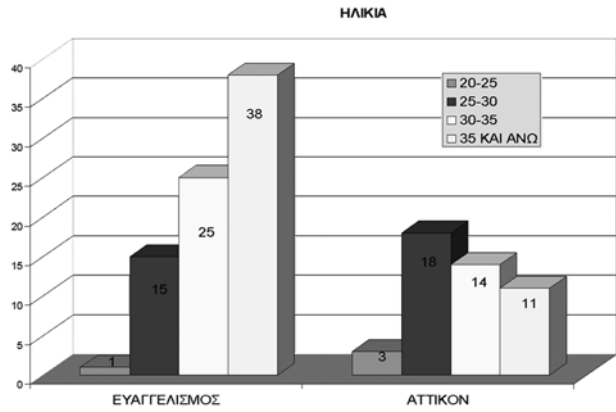
Κατά τη διάρκεια παραμονής στη χειρουργική αίθουσα οι εργαζόμενοι του Ευαγγελισμού επισήμαναν

ότι νιώθουν κούραση πέρα από το σύνηθες (66%) και υπνηλία σε ποσοστό 61%, ενώ μεγάλο είναι και το ποσοστό εκείνων που έχουν πονοκέφαλο (52%) κατά τη διάρκεια της επέμβασης και οξυθυμία (28%) ενώ άλλα συμπτώματα όπως δυσκολία συντονισμού ή κρίση, ναυτία και ενοχλήσεις στο αναπνευστικό σύστημα εμφανίζονται σε μικρότερα ποσοστά. Εκτός από αυτά μερικοί ερωτηθέντες επισήμαναν την παρουσία και άλλων συμπτωμάτων που εμφανίζονται κατά τη χειρουργική επέμβαση όπως ζάλη, ταχυκαρδία, μυϊκή αδυναμία ακόμα και πτώση της Αρτηριακής Πίεσεως. Στο Αττικόν αντίστοιχα οι εργαζόμενοι αναφέρουν ότι νιώθουν πονοκέφαλο σε ποσοστό 32% ενώ σε ίσα ποσοστά εμφανίζουν υπνηλία και κούραση (25%) κατά τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων. Όλα τα υπόλοιπα συμπτώματα εμφανίζονται σε πολύ μικρότερα ποσοστά (Διάγραμμα 8).

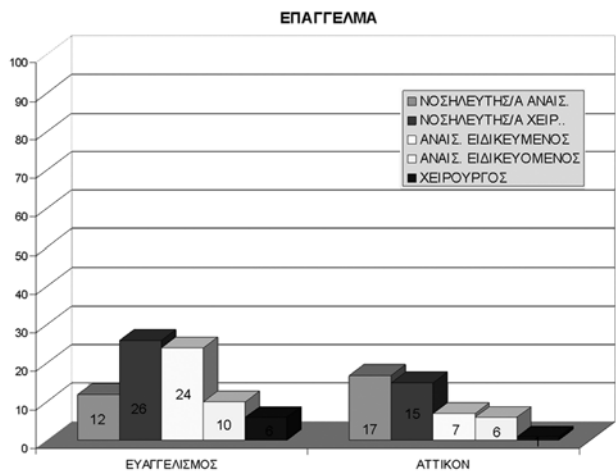
Σχετικά με το πώς αισθάνονται οι εργαζόμενοι στον Ευαγγελισμό μετά το τέλος της βάρδιας τους το μεγαλύτερο ποσοστό νιώθει κουρασμένο (66%) και έχει υπνηλία (57%), ενώ ένα μεγάλο ποσοστό της τάξεως του (50%) σχολάζει με πονοκέφαλο. Μικρότερα είναι τα ποσοστά εκείνων που φεύγουν από τον εργασιακό τους χώρο έχοντας άλλα συμπτώματα όπως οξυθυμία (17%), δυσκολία συντονισμού (15%), ενοχλήσεις στο αναπνευστικό (14%). Παράλληλα επισημάνθηκε από τους εργαζομένους η ύπαρξη ταχυκαρδίας, ζαλάδας ακόμα και κατάθλιψης μετά το τέλος τις βάρδιας. Στο Αττικόν επικρατούν τα ίδια συμπτώματα και σε ανάλογα ποσοστά (Διάγραμμα 9).

Σημαντικό κρίνουμε να ειπωθεί ότι σε περίοδο που το προσωπικό βρίσκεται σε άδεια ή έχει ρεπτό τα

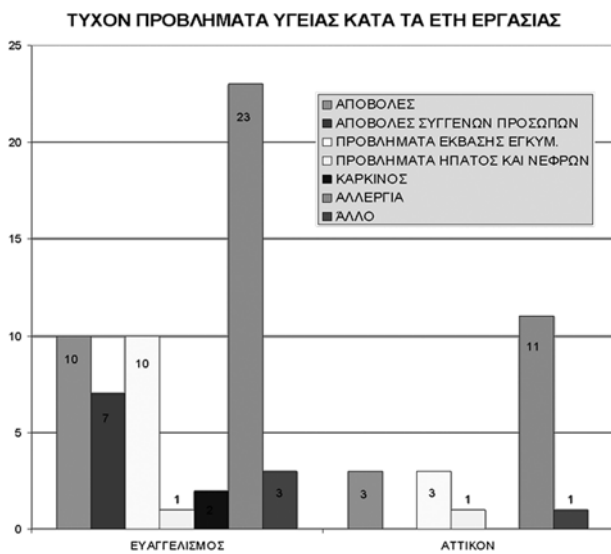
παραπάνω συμπτώματα δεν υφίστανται καθόλου σε ποσοστό 52% ενώ το 25% ισχυρίζεται ότι υπάρχουν αλλά σε μικρότερη συχνότητα (Διάγραμμα 10).



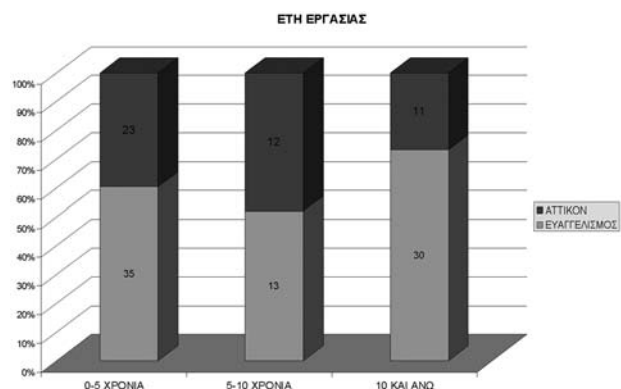
Διάγραμμα 2.



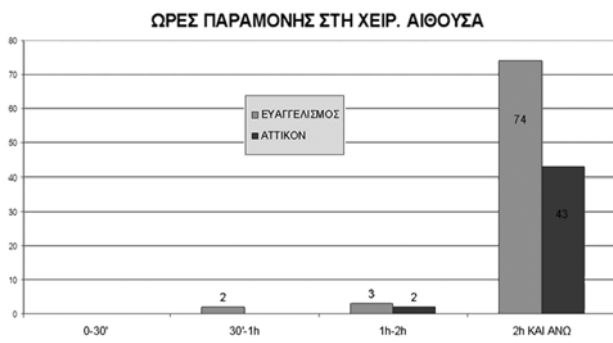
Διάγραμμα 3.



Διάγραμμα 1.



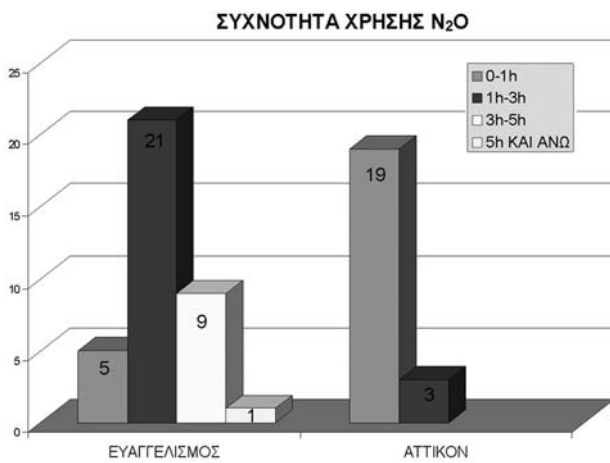
Διάγραμμα 4.



Διάγραμμα 5.

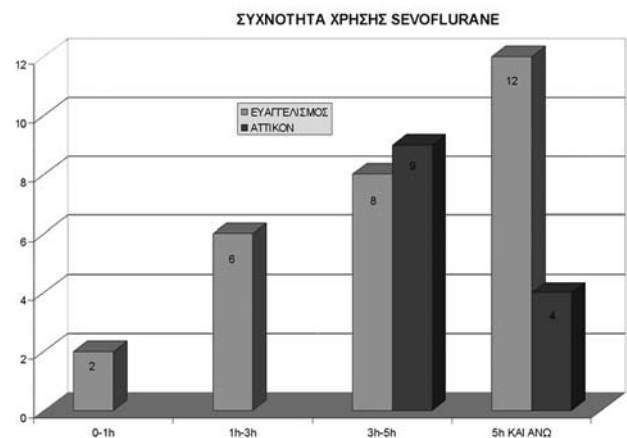
Τόσο στον Ευαγγελισμό όσο και στο Αττικόν διαπιστώνεται διαρροή πτητικού σε διαφορετικά βέβαια ποσοστά. Στον Ευαγγελισμό το ποσοστό που ισχυρίζεται ότι υπάρχει διαρροή είναι 69%, ενώ στο Αττικόν το ποσοστό είναι σαφώς μικρότερο (22%) (Διάγραμμα 11). Παράλληλα, η αίθουσα του νοσοκομείου μας όπου εντοπίζεται η μεγαλύτερη διαρροή σύμφωνα με τις απαντήσεις των ερωτηθέντων είναι το χειρουργείο Ν^ο :5, ενώ η αμέσως επόμενη αίθουσα είναι η Ν^ο 1. Παράλληλα οι ερωτηθέντες επισήμαναν ότι έχουν εντοπίσει διαρροή στην αίθουσα Ν^ο 13 (14%) και στις αίθουσες Ν^ο 2 και 3 σε ποσοστό 12%. Ενώ όλες οι άλλες αίθουσες ακολουθούν σε μικρότερα ποσοστά (Διάγραμμα 12). Οι ερωτηθέντες παρόλο που γνωρίζουν την ύπαρξη φίλτρου στις αίθουσες του Ευαγγελισμού δεν γνωρίζουν σε ποσοστό 62% κάθε πότε αλλάζεται. Ενώ στο Αττικόν δεν γνωρίζουν δικαίως διότι έχουν σύστημα απαγωγής αερίων (scavenging) (Διάγραμμα 13).

Στην τελευταία μας ερώτηση επικεντρώνουμε την προσοχή μας σε τυχόν προβλήματα υγείας που ίσως να έχουν οι εργαζόμενοι τόσο στον Ευαγγελισμό

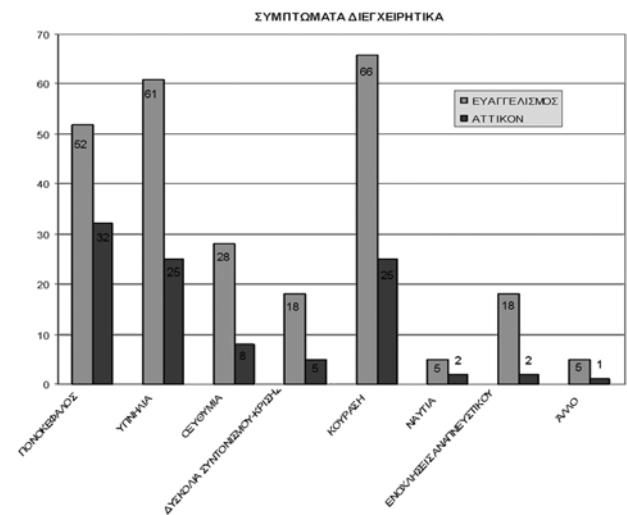


Διάγραμμα 6.

όσο και στο Αττικόν. Το μεγαλύτερο ποσοστό των εργαζομένων (23%) αναφέρει την ύπαρξη διαφόρων ειδών αλλεργικών συμπτωμάτων κατά τα έτη εργασίας του, ενώ σε ίσα ποσοστά (10%) αναφέρεται η ύπαρξη αποβολών και τα προβλήματα στην έκβαση των κατά καιρούς εγκυμοσύνων του προσωπικού. Παράλληλα δεν παύει να υπάρχει το ποσοστό που αναφέρει προβλήματα εγκυμοσύνης σε συγγενή πρόσωπα (7%) ακόμη και καρκίνο (2%) και προβλήματα στο ήπαρ και στα νεφρά (1%). Εκτός βέβαια από αυτά υπήρχαν άτομα που έχουν τρακάρει 2-3 φορές μετά το τέλος της βάρδιας, έχουν ημικρανίες, αναπνευστικά προβλήματα, μυοσκελετικά ακόμα και προβλήματα εντέρου. (Διάγραμμα 14).



Διάγραμμα 7.



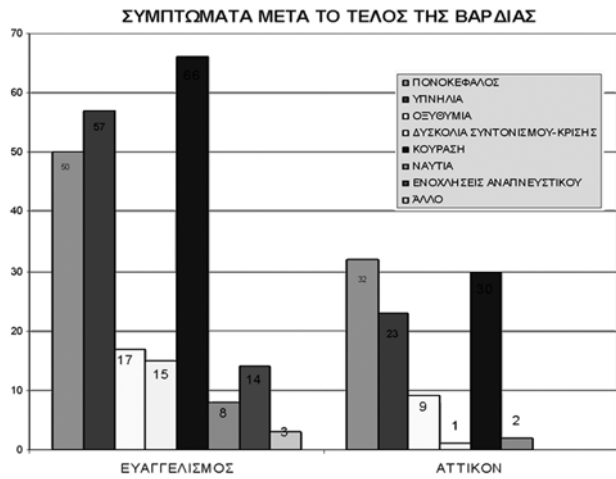
Διάγραμμα 8.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

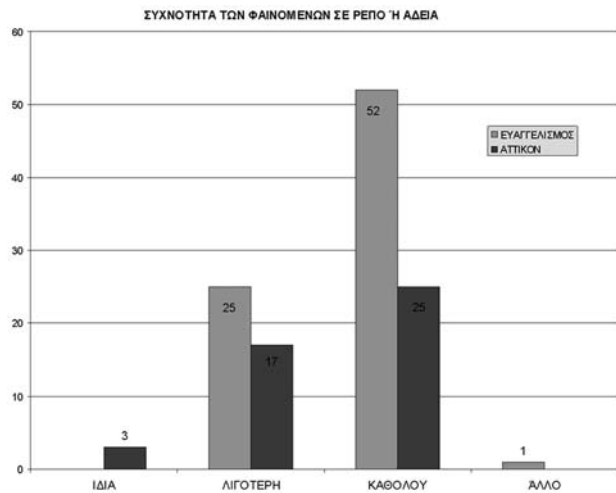
Το έργο των επαγγελματιών υγείας τόσο των αναισθησιολόγων, των νοσηλευτών/τριών αναισθησιολογικού όσο και των χειρουργών και των νοσηλευτών/τριών χειρουργείου εξαρτάται από πολλές αντίζοες διαδικασίες. Κάθε μια από αυτές θα πρέπει αρκετά συχνά να επανεκτιμάται προκειμένου να διασφαλίζεται η σωστή διεκπεραίωση της. Περιπτώσεις ανεπιθύμητης έκβασης προϋποθέτουν περισσότερες από μια ανεπάρκειες του συστήματος. Ειδικότερα παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την κλινική αναισθησιολογική πρακτική αναφέρονται:

- Το προσωπικό
- Τα φάρμακα που θα χορηγηθούν.

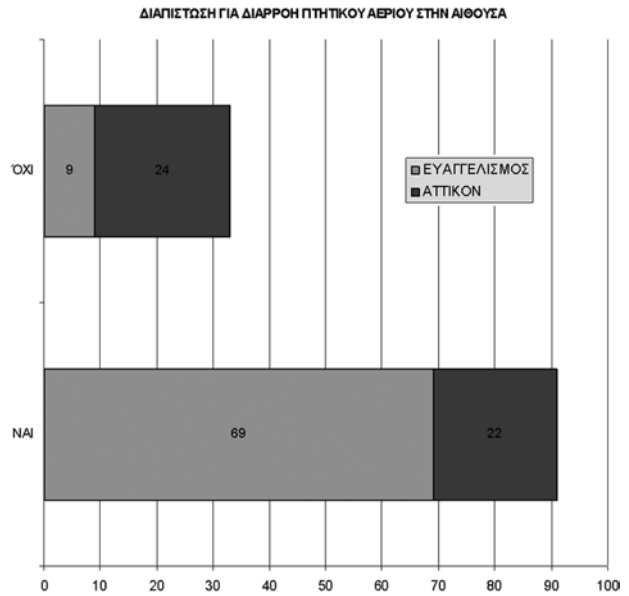
- Η επιλογή και ο προγραμματισμός του ασθενούς.
- Ο εξοπλισμός και τέλος
- Η υποδοχή του ίδιου του χειρουργείου. Εδώ αναφέρονται ειδικότερα:
 - Ο σχεδιασμός του χειρουργείου.
 - Οι παροχές των αερίων.
 - Οι ηλεκτρικές παροχές.



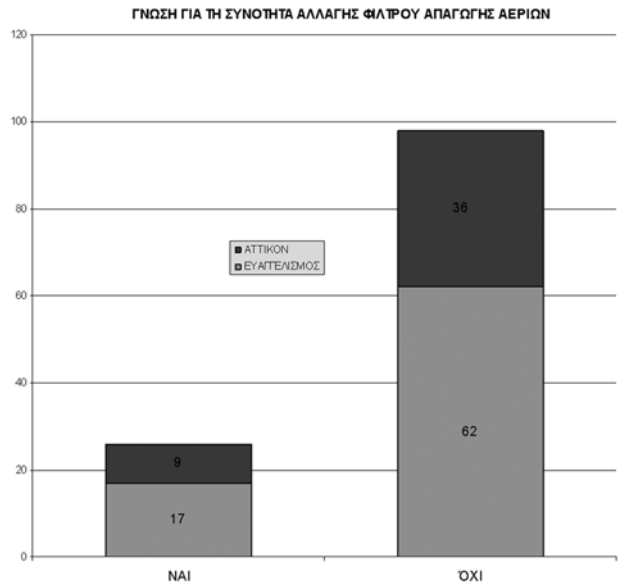
Διάγραμμα 9.



Διάγραμμα 10.



Διάγραμμα 11.



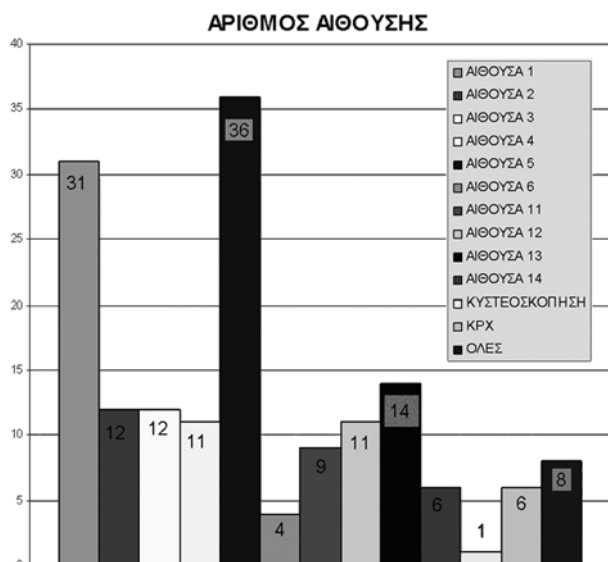
Διάγραμμα 12.

- Ο κλιματισμός του χώρου,

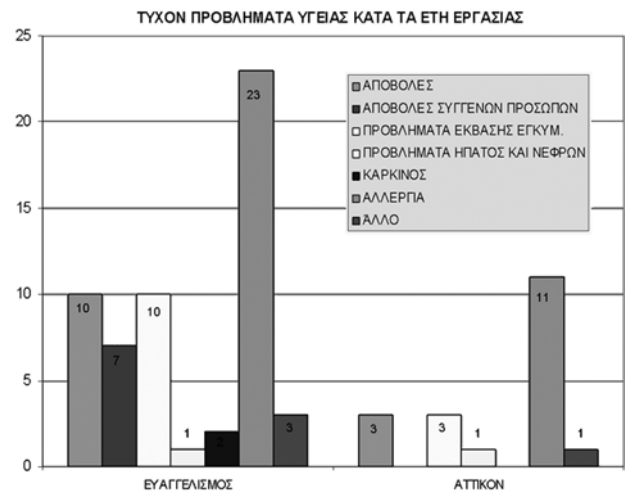
Συνθήκες που πρέπει να ελέγχονται, να συντηρούνται, να ρυθμίζονται και να επανεξοπλίζονται όποτε κρίνεται αυτό αναγκαίο.

Λαμβάνοντας υπόψη τις ώρες παραμονής των εργαζομένων στη χειρουργική αίθουσα και τη χρήση του σεβοφλουρανίου και του υποξειδίου του αζώτου (N₂O) καθώς και τα έντονα συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν από αυτά, σύμφωνα και με άλλες σχετικές έρευνες που έχουν γίνει στο εξωτερικό, όπως έντονος πονοκέφαλος, υπνηλία και κούραση· καταλαβαίνουμε ότι είναι απαραίτητο προκειμένου να παρέχουμε τις υπηρεσίες μας ως μετέχοντες σε αυτό που λέγεται σύστημα υγείας και παροχής φροντίδας, ο χώρος της δουλειάς μας να τηρεί τις προδιαγραφές αυτές που θα μας εξασφαλίσουν μια ομαλή, ασφαλή και ανεμπόδιστη εργασία.

Αν και μερικές μελέτες δεν εκθέτουν καμία δυσμενή επίπτωση στην υγεία από τη μακροπρόθεσμη έκθεση στις χαμηλές συγκεντρώσεις των αερίων αναισθητικού αποβλήτων, διάφορες μελέτες έχουν συνδέσει τέτοια έκθεση στις αποβολές, τη γενετική ζημία, και τον καρκίνο μεταξύ των εργαζομένων στις χειρουργικές αίθουσες. Οι μελέτες έχουν εκθέσει επίσης τις αποβολές στους συζύγους των εκτεθειμένων εργαζομένων και τις ατέλειες γέννησης στον απόγονό τους. Επομένως, είναι ανησυχητική η έκθεση των εργαζομένων σε αυτά τα αέρια και συστήνεται ο έλεγχος τους για να αποφευχθούν αυτές οι εκθέσεις.



Διάγραμμα 13.



Διάγραμμα 14.

1. Φύλο

	Ευαγγελισμός	Αττικόν	Σύνολο
Άρρεν	17	12	29
Θήλυ	62	34	96
Σύνολο	79	46	125

2. Ηλικία

	Ευαγγελισμός	Αττικόν	Σύνολο
20-25	1	3	4
25-30	15	18	33
30-35	25	14	39
35 και άνω	38	11	49

3. Επάγγελμα

	Ευαγγελισμός	Αττικόν	Σύνολο
Νοσηλεύτης/α Αναισ.	12	17	29
Νοσηλεύτης/α Χειρ..	26	15	41
Αναισ. Ειδικευμένος	24	7	31
Αναισ. Ειδικευόμενος	10	6	16
Χειρουργός	6	1	7

4. Έτη Εργασίας

	Ευαγγελισμός	Αττικόν	Σύνολο
0-5 Χρόνια	35	23	58
5-10 Χρόνια	13	12	25
10 και άνω	30	11	41

5. Ώρες παραμονής στη Χειρουργική αίθουσα/ημέρα

	Ευαγγελισμός	Αττικών	Σύνολο
0-30'			0
30'-1h	2		2
1h-2h	3	2	5
2h και άνω	74	43	117

6. Συχνότητα χρήσης N₂O/ημέρα

	Ευαγγελισμός	Αττικών	Σύνολο
0-1h	5	19	5
1h-3h	21	3	21
3h-5h	9		9
5h και άνω	1		1

7. Συχνότητα χρήσης Sevoflurane/ημέρα

	Ευαγγελισμός	Αττικών	Σύνολο
0-1h	2		2
1h-3h	6		6
3h-5h	8	9	8
5h Και Άνω	12	4	12

8. Επισημάνετε τυχόν συμπτώματα από τα ακόλουθα (Διεγχειρητικά)

	Ευαγγελισμός	Αττικών	Σύνολο
Πονοκέφαλος	52	32	84
Υπνηλία	61	25	86
Οξυθυμία	28	8	36
Δυσκολία συντονισμού-κρίσης	18	5	23
Κούραση	66	25	91
Ναυτία	5	2	7
Ενοχλήσεις αναπνευστικού	18	2	20
Άλλο	5	1	6
Περιγραφή	Ταχυκαρδία, ζάλη Μυική αδ., πτώση α.π., Burn-out	Burn-out Syndrome	

9. Επισημάνετε τυχόν συμπτώματα από τα ακόλουθα (μετά τη λήξη βάρδιας)

	Ευαγγελισμός	Αττικών	Σύνολο
Πονοκέφαλος	50	32	82
Υπνηλία	57	23	80
Οξυθυμία	17	9	26
Δυσκολία συντονισμού-κρίσης	15	1	16
Κούραση	66	30	96
Ναυτία	8	2	10
Ενοχλήσεις Αναπνευστικού	14		14
Άλλο	3		3
Περιγραφή	Ζάλη, Ταχυκαρδία, Κατάθλιψη		

10. Σε περίοδο ρεπό ή άδειας η συχνότητα των παραπάνω φαινομένων είναι:

	Ευαγγελισμός	Αττικών	Σύνολο
Ίδια		3	3
Λιγότερη	25	17	42
Καθόλου	52	25	77
Άλλο	1		1
Περιγραφή:	Εκτός Αναπν/ού		

11α. Έχετε διαπιστώσει ποτέ διαρροή πτητικού διεγχειρητικά στην αίθουσα;

	Ευαγγελισμός	Αττικών	Σύνολο
Ναι	69	22	91
Όχι	9	24	33

11β. Αναφέρετε αριθμό αιθούσης

	Ευαγγελισμός
Αίθουσα 1	31
Αίθουσα 2	12
Αίθουσα 3	12
Αίθουσα 4	11
Αίθουσα 5	36
Αίθουσα 6	4
Αίθουσα 11	9
Αίθουσα 12	11
Αίθουσα 13	14
Αίθουσα 14	6
Κυστεοσκόπηση	1
Κρχ	6
Όλες	8

12. Γνωρίζετε πόσο συχνά αλλάζεται το φίλτρο απαγωγής πτητικών αερίων;

	Ευαγγελισμός	Απτικών	Σύνολο
Ναι	17	9	26
Όχι	62	36	98

13. Στα έτη εργασίας σας σας έχουν συμβεί κάποια από τα ακόλουθα;

	Ευαγγελισμός	Απτικών	Σύνολο
Αποβολές	10	3	13
Αποβολές συγγενών προσώπων	7		7
Προβλήματα έκβασης εγκυμ.	10	3	13
Προβλήματα ήπατος και νεφρών	1	1	2
Καρκίνος	2		2
Αλλεργία	23	11	34
Άλλο	3	1	4
Περιγραφή	Πρόβλημα εντέρου Ημικρανίες, αναπν. πρόβλημ., τρακάρισμα 2 φορές	Μυοσκελ. Προβλήματα	

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- a. G Edward Morgan, Jr. Maged, S Mikchail, Εισπνεόμενα Αναισθητικά, Κλινική Αναισθησιολογία. Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2000; 155.
b. Mary Karlet, Clinical Pharmacology (Inhalational Anaesthetics). In: Nurse Anaesthesia Secrets, Ed. Elsevier Mosby, USA 2005; 77-78.
- a. G. Edward Morgan, Jr. Maged, S. Mikchail, Εισπνεόμενα Αναισθητικά, Κλινική Αναισθησιολογία. Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2000; 155.
b. Mary Karlet, Clinical Pharmacology (Inhalational Anaesthetics). In: Nurse Anaesthesia Secrets, Ed. Elsevier Mosby, USA 2005; 77-78.
- Stoelting Hillier, Inhaled Anaesthetics. In: Pharmacology and Physiology in Anesthetic practice. Ed. Lippincot Williams. USA 2002; 45.
- a. G. Edward Morgan, Jr. Maged, S. Mikchail, Εισπνεόμενα Αναισθητικά, Κλινική Αναισθησιολογία. Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2000; 155.
b. Mary Karlet, Clinical Pharmacology (Inhalational Anaesthetics). In: Nurse Anaesthesia Secrets, Ed. Elsevier Mosby, USA 2005; 77-78.
- Stoelting Hillier, Inhaled Anaesthetics. In: Pharmacology and Physiology in Anesthetic practice. Ed. Lippincot Williams. USA 2002; 46
- Φασουλάκη Α. Εισπνεόμενα Αναισθητικά. In: Αναισθησιολογία, Εκδ. Πασχαλίδης. Αθήνα 2005; 94.
- Aitkenhead and Johns, Προεγχειρητική Εκτίμηση. In: Clinical Anaesthesia Εκδ. Λίτσας, Αθήνα 1999; 25.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Waste Anesthetic Gases-Occupational Hazards in Hospitals, Publication No 2007; 151.

«Στη ζωή μου παρακολούθησα δύο επεμβάσεις, μία εκ των οποίων σε παιδί. Οι τραυματικές αυτές εμπειρίες με καταδίωξαν σε όλη τη διάρκεια της ζωής μου. Από τότε δεν παρακολούθησα ποτέ χειρουργική διαδικασία μέχρι να ανατείνουν οι ευλογημένες μέρες του χλωροφόρμιου.

Κάρολος Δαρβίνος, Αυτοβιογραφία

Σχέδιο πυρασφάλειας στο χώρο του Χειρουργείου – Ασπίδα προστασίας στον υπαρκτό κίνδυνο πυρκαγιάς

Ν Μούλας¹, Α Μαρίτσα²

SUMMARY

MOULAS N, MARITSA A. Fire protection plan in the surgery area – a protection shield against the real danger of fire. Within the scope of information regarding the procedures of fire prevention and confrontation in the surgery area, we present you, in the current project, all the required information we managed to gather in order for the knowledge to become a great aid in facing the fire in time. Moreover, the acquired knowledge will arm us with composure diminishing even the slightest chance of panic, in order to achieve the fewest possible losses with steady steps giving priority to the safety of human life. Nowadays, a fire outbreak in the surgery area constitutes a danger of a high level due to the peculiarity that characterizes the area and the object of work. A fire can be caused by the combination of three factors: A) Heat produced by the diathermies, lasers, and all the other medical instruments, B) Materials susceptible to ignition such as muscles, fat, connective tissues, stitches, gauzes, alcoholic antiseptics, C) Large amount of oxygen. Fire categories: A) Fires caused by the combustion of solid elements, B) Fires caused by liquid fuels or liquid gas, C) Fires caused by medical fuels, D) Fires caused by metal combustion, E) Fires caused by a short circuit. It is absolute necessary that two concepts are mentioned: Fire safety and Fire protection. More specifically: Fire safety is referred to the live material (fire safety teams) and actions required to be taken for the prevention and fire extinguishing. Fire protection is referred to the whole set of preventive measures and is divided into passive and active. The passive fire protection regards the building infrastructure and the active one is referred to the set of electro mechanic equipment which consists of: 1) fire extinguishers, 2) fire engines, 3) automatic fire detection systems, 4) fire alarm, 5) fire hose, 6) fire stations. A fire safety team in the surgery area in case of a fire outbreak: Activates the fire alarm, Reduces the diffusion by shutting the fire resistant doors, Cuts off the electric circuit and the oxygen supply, Acts using the right equipment, Calls the fire brigade, Is responsible for the evacuation of the building and safe transfer of the patients, which is realised in two ways – horizontally (through corridors and doors) and vertically (through stairs and ramps). It also acts with precaution so as to ensure that: The surgery area lacks any needless object. The fire equipment is placed in obvious places and suitable for use at any time. The team should pay great attention to the constant provision of education not only to themselves but to the personnel that is not a member of the team as well, through seminars, mock fire drills, informative leaflets, and posters. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 341-349, 2008.**

Key words: Fire safety, Fire protection, Surgery area, Fire, Fire brigade

¹Νοσηλεύτριας Τ.Ε. Χειρουργείου, ²Νοσηλεύτρια Τ.ε. Χειρουργείου, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στα πλαίσια της ενημέρωσης των διαδικασιών πρόληψης και αντιμετώπισης πυρκαγιάς στο χώρο του χειρουργείου παρουσιάζουμε με την παρούσα εργασία, όσες πληροφορίες μπορέσαμε να συλλέξουμε, ώστε η γνώση να γίνει αρωγός στην έγκαιρη αντιμετώπιση της. Παράλληλα η γνώση θα μας οπλίσει με ψυχραιμία εξαλείφοντας κάθε περιθώριο πανικού, ώστε με σταθερά βήματα να επιτύχουμε τις ελάχιστες δυνατές απώλειες, δίνοντας προτεραιότητα στην διασφάλιση της ανθρώπινης ζωής. Η φωτιά στο χειρουργείο αποτελεί και σήμερα ένα σοβαρότατο κίνδυνο, με ιδιαίτερο βαθμό δυσκολίας λόγω της ιδιαιτερότητας του χώρου και του αντικειμένου εργασίας. Ο συνδυασμός τριών παραγόντων μπορούν να προκαλέσουν πυρκαγιά: Α) Θερμότητα η οποία παράγεται από διαθερμίες, λέιζερ και τα υπόλοιπα χειρουργικά εργαλεία. Β) Πιθανές προς ανάφλεξη ύλες όπως μύες, λίπος, συνδετικός ιστός, ράμματα, οι γάζες, αλκοολούχα αντησηπτικά. Γ) Υψηλή συγκέντρωση οξυγόνου. Κατηγορίες πυρκαγιών: Α) Πυρκαγιές οι οποίες προέρχονται από καύση στερεών υλικών, Β) Πυρκαγιές προερχόμενες από υγρά καύσιμα ή υγροποιημένα αέρια, Γ) Πυρκαγιές προερχόμενες από ιατρικά αέρια, Δ) Πυρκαγιές προερχόμενες από καύση μετάλλων, Ε) Πυρκαγιές εξαιτίας βραχυκυκλώματος. Απαραίτητη είναι η αναφορά σε δύο έννοιες: πυροπροστασία – πυρασφάλεια και πιο συγκεκριμένα: Πυρασφάλεια αναφέρεται στο έμφυχο υλικό (ομάδες πυρασφάλειας) και τις ενέργειες που χρειάζεται να γίνουν για την πρόληψη και κατάσβεση πυρκαγιάς. Πυροπροστασία αναφέρεται στο σύνολο των προληπτικών μέτρων και χωρίζεται σε παθητική και ενεργητική. Η παθητική αφορά στη κτιριακή υποδομή και η ενεργητική στο σύνολο του ηλεκτρομηχανολογικού εξοπλισμού, ο οποίος περιλαμβάνει: 1) Πυροσβεστήρες, 2) Πυροσβεστική αντλία, 3) Αυτόματα συστήματα πυρανίχνευσης με πυρανίχνευτές, 4) Συναγερμός, 5) Μόνιμο πυροσβεστικό σύστημα με λήψεις, γνωστό ως πυροσβεστική φωλιά, 6) Πυροσβεστικοί σταθμοί. Η ομάδα πυρασφάλειας στο χειρουργείο σε περίπτωση πυρκαγιάς: Ενεργοποιεί τον συναγερμό, Περιορίζει την εξάπλωση της φωτιάς κλείνοντας τις πυράντοχες πόρτες, Διακόπτει το ηλεκτρικό ρεύμα και την παροχή οξυγόνου, Ενεργεί με το κατάλληλο πυροσβεστικό μέσο, Ειδοποιεί την πυροσβεστική υπηρεσία, Φροντίζει για την εκκένωση των ασθενών με δύο τρόπους – οριζόντια (διάδρομοι, πόρτες) και κάθετη (σκάλες, ράμπες). Προληπτικά φροντίζει ώστε: Ο χώρος του χειρουργείου να είναι ελεύθερος από κάθε περιττό αντικείμενο, Τα μέσα πυρόσβεσης να είναι σε εμφανή σημεία και συνεχώς κατάλληλα προς χρήση. Επίσης, σημαντικό βάρος θα πρέπει να δοθεί από την ομάδα στη συνεχή εκπαίδευση και μετεκπαίδευση τόσο της ίδιας όσο και του προσωπικού που δεν ανήκει σε αυτήν με σεμινάρια, εικονικές ασκήσεις ετοιμότητας, ενημερωτικά φυλλάδια, posters. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 341-349, 2008.**

Όροι ευρετηρίου: Πυρασφάλεια, Πυροπροστασία, Χειρουργείο, Πυρκαγιά, Πυροσβεστική υπηρεσία

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο άνθρωπος από τη γέννησή του βρέθηκε αντιμέτωπος με τα στοιχεία της φύσης και η πρώτη του αντίδραση για να προστατευτεί από αυτά ήταν να κρύβεται ορμώμενος από τον φόβο και την άγνοια.

Με την εξέλιξη του όμως, όχι μόνο κατάφερε να τα ελέγξει σε σημαντικό βαθμό, αλλά και να τα χρησιμοποιήσει προς όφελός του τόσο ώστε να δημιουργήσει ολόκληρους πολιτισμούς.

Φτάνοντας στο σήμερα, και οπλισμένοι πλέον με πολύ σημαντικές γνώσεις εκτός από τα άπειρα όφελη που αποκομίζουμε από την ορθή χρήση των φυσικών στοιχείων, είμαστε σε θέση να ελέγχουμε αλλά κυρίως να προλαμβάνουμε τις καταστρεπτικές συνέπειες που μπορούν να δημιουργήσουν όταν αυτά γίνονται ανεξέλεγκτα.

Σήμερα θα σας μιλήσουμε για την φωτιά, σε σχέση με τον εργασιακό μας χώρο, το χειρουργείο, παρουσιάζοντας όσες πληροφορίες μπορέσαμε να συλλέξουμε

ώστε η γνώση να γίνει αρωγός στην έγκαιρη αντιμετώπιση μιας πυρκαγιάς. Γιατί το γεγονός ότι δεν έχουμε έρθει ποτέ αντιμέτωποι με μια τέτοια κατάσταση δεν σημαίνει και ότι δε μας αφορά.

Άλλωστε μην ξεχνάμε ότι ακόμα και σήμερα ο άνθρωπος έχει καταφέρει να ελέγξει τα στοιχεία της φύσης, όχι όμως να τα δαμάσει.

ΠΥΡΚΑΓΙΑ

Ορισμός:

Πυρκαγιά είναι η φωτιά μεγάλης έκτασης κατά την οποία απελευθερώνονται μεγάλες ποσότητες θερμότητας και τα προϊόντα καύσης μετατρέπονται σε αέρια με ταχύτατο ρυθμό.

Πυρκαγιά μπορεί να ξεσπάσει για 3 βασικούς λόγους:

- A) Εμπρησμός
- B) Αμέλεια ή λάθος (π.χ. λάθος χειρισμός μηχανήματος)
- Γ) Βραχυκύκλωμα (π.χ. παλαιότητα ηλεκτρικών εγκαταστάσεων όπως θερμοθάλαμος ιατρικών μηχανημάτων ή κακή ποιότητα αυτών).

Παράγοντες:

Για να υπάρξει πυρκαγιά είναι απαραίτητος ο συνδυασμός 3 παραγόντων κινδύνου που υπάρχουν σε κάθε χειρουργείο και απειλούν τη ζωή τόσο του ασθενή όσο και του προσωπικού.

Οι παράγοντες αυτοί είναι:

- A) Η θερμότητα η οποία παράγεται από τις διαθερμίες, τα λέιζερ και τα υπόλοιπα χειρουργικά εργαλεία (καθαρά από ξηραμένους ιστούς). Οι υψηλές θερμοκρασίες είναι δυνατόν να παράγουν ακόμα και σπίθες.
- B) Οι πιθανές προς ανάφλεξη ύλες όπως μύες, λίπος και συνδετικός ιστός, τα ράμματα, οι γάζες, τα αυτοκόλλητα μιας χρήσεως, τα αλκοολούχα αντισηπτικά.
- Γ) Η υψηλή συγκέντρωση οξυγόνου, αέριο αναγκαίο σε κάθε χειρουργείο (1).

Κατηγορίες:

Ανάλογα με την καύσιμη ύλη διακρίνουμε τις πυρκαγιές σε 5 κατηγορίες και οι οποίες προσδιορίζονται από τα πρώτα 5 γράμματα της αγγλικής αλφαβήτου ήτοι: A, B, C, D, E.

Κατηγορία A:

Είναι οι πυρκαγιές που προέρχονται από την καύση

στερεών υλικών οργανικής συνθέσεως που το αποτέλεσμα τους αφήνει στάχτη. Η κατάσβεση γίνεται κατά βάση με νερό. Καθώς επίσης και με πυροσβεστήρες ξηράς κόνεως, (Εικ. 1, 2).

Κατηγορία B:

Είναι οι πυρκαγιές που προέρχονται από υγρά καύσιμα ή υγροποιημένα αέρια. Πολύ δύσκολες πυρκαγιές, η κατάσβεση των οποίων γίνεται με αφρό.

Κατηγορία C:

Είναι οι πυρκαγιές που προέρχονται από ιατρικά αέρια (καύσιμο κυρίως φιαλών). Οι πυρκαγιές αυτές προέρχονται κυρίως από διαρροή αερίου. Σε μια τέτοια περίπτωση αν είναι δυνατόν δίνουμε προτεραιότητα στο κλείσιμο της παροχής και καταψύχουμε συνεχώς με νερό τη φιάλη.

Κατηγορία D:

Είναι οι πυρκαγιές που οφείλονται σε καύση μετάλλων. Οι πυρκαγιές αυτές δεν παρατηρούνται στην Ελλάδα, αλλά κυρίως σε χώρες με προηγμένη τεχνολογία. Προέρχονται κυρίως μετά από έκρηξη μετάλλων στοιχείων.



Εικόνα 1. Σε κάθε πυροσβεστήρα αναγράφεται ο τύπος του, οδηγίες χρήσης, καθώς και για ποιες κατηγορίες είναι κατάλληλος



Εικόνα 2. Φορητοί πυροσβεστήρες.

Κατηγορία Ε:

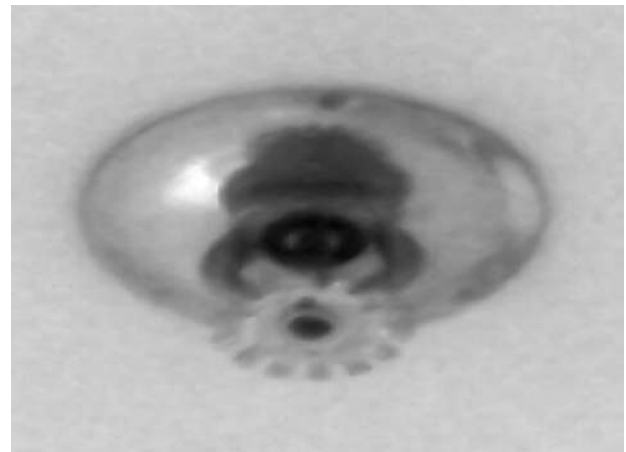
Είναι οι πυρκαγιές ηλεκτρικού ρεύματος εξαιτίας βραχυκυκλώματος. Στις πυρκαγιές αυτές «ΔΕΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕ ΠΟΤΕ ΝΕΡΟ» ως μέσο κατάσβεσης, ανεξάρτητα από τα Volt πυρκαγιάς. Κυριότερα μέσα κατάσβεσης σε μία τέτοια περίπτωση είναι οι πυροσβεστήρες ξηράς κόνεως ή διοξείδιο του άνθρακα (2).

Σε κάθε πυροσβεστήρα αναγράφεται με τα προαναφερθέντα χαρακτηριστικά γράμματα της αγγλικής αλφαβήτου, σε ποιες πυρκαγιές είναι δυνατόν να τον χρησιμοποιήσουμε.

ΠΥΡΑΣΦΑΛΕΙΑ - ΠΥΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Εκτός από την γνώση της εξέλιξης της καύσης και της φωτιάς άλλο ένα βασικό συστατικό της πρόληψης του επαγγελματικού κινδύνου είναι και η γνώση καθώς και εφαρμογή όλων εκείνων των μέτρων και ενεργειών πρόληψης για την αποφυγή ανεξέλεγκτων συμβάντων που σχετίζονται με πυρκαγιές.

Για τον λόγο αυτό κρίνεται απαραίτητη η αναφορά σε δύο χαρακτηριστικές έννοιες του θέματος



Εικόνα 3. Θερμικός ανιχνευτής με κατασβεστική ικανότητα (ρήψη νερού).



Εικόνα 4. Ανιχνευτής ιονισμού.

- πυρασφάλεια και πυροπροστασία, έννοιες απόλυτα συνυφασμένες μεταξύ τους και πιο συγκεκριμένα:

Πυρασφάλεια είναι η ασφάλεια από ατυχήματα που προέρχονται από φωτιά και αφορά κυρίως το έμψυχο υλικό (π.χ. ομάδα πυρασφάλειας), όλους δηλαδή εκείνους που είναι υπεύθυνοι για όσες ενέργειες χρειάζονται να γίνουν και πριν αλλά και κατά την εξέλιξη μιας πυρκαγιάς μέχρι και την κατάσβεσή της (2).

Πυροπροστασία είναι το σύνολο των προληπτικών

μέτρων και ενεργειών που λαμβάνονται για την προστασία από φωτιά (π.χ. κτιριακή υποδομή – τεχνικός εξοπλισμός) και χωρίζεται σε παθητική και ενεργητική Πυροπροστασία (2).

ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΠΥΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Η Παθητική πυροπροστασία περιλαμβάνει τις δομικές απαιτήσεις, που είναι συνυφασμένες, αφενός με τη δυνατότητα αποφυγής έναρξης μιας πυρκαγιάς και αφετέρου στον περιορισμό της διάδοσης μέσα στο κτίριο αλλά και την επίτευξη ικανοποιητικού βαθμού πυραντίστασης των διαφόρων οικοδομικών στοιχείων.

Παράλληλα, στην παθητική πυροπροστασία επιδιώκεται η ύπαρξη των αναγκαίων οδεύσεων διαφυγής για την ασφαλή εκκένωση του κτιρίου στην περίπτωση έναρξης πυρκαγιάς. Περιλαμβάνει δηλαδή τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται κατά το σχεδιασμό και κατασκευή των κτιρίων, ώστε αν ξεσπάσει πυρκαγιά τα αποτελέσματά της να είναι όσο το δυνατόν λιγότερο καταστρεπτικά για τον πληθυσμό, για το κτίριο καθώς και για την περιοχή που βρίσκεται αυτό, ακόμη και στην περίπτωση που δεν γίνει χρήση των μέτρων και

μέσων της ενεργητικής πυροπροστασίας (3).

Για την πραγματοποίηση των παραπάνω στόχων εφαρμόζονται ορισμένες κατασκευαστικές προβλέψεις που περιλαμβάνουν:

- A) Πρόβλεψη κατά τη σχεδίαση των κτιρίων, ώστε να εξασφαλίζεται η ύπαρξη οδών διαφυγής του πληθυσμού προς το ύπαιθρο ή προς άλλα διαμερίσματα προστατευόμενα από την πυρκαγιά. Ταυτόχρονα πρέπει να γίνεται πρόβλεψη της διαδρομής καπνού και αερίων ώστε οι οδοί διαφυγής να διατηρούνται ελεύθερες.
- B) Διαχωρισμός του κτιρίου σε πυροδιαμερίσματα τα οποία κατασκευάζονται με επαρκώς πυράντοχα δομικά στοιχεία (πόρτες Εικ. 5 – τοίχοι), ώστε να επιτυγχάνεται η καθυστέρηση της μετάδοσης της φωτιάς. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται ο χρόνος για την αντιμετώπιση της φωτιάς και τη διάσωση των εγκλωβισμένων ανθρώπων.
- Γ) Ύπαρξη φωτισμού ασφαλείας εντάσεως τουλάχιστον 15 lux στη στάθμη του δαπέδου, καθώς και ειδικές σημάσεις οδεύσεως διαφυγής (Εικ. 6, 7).
- Δ) Άρτια εξωτερική διαμόρφωση του κτιρίου ώστε να εξασφαλίζεται η ακίνδυνη δυνατότητα προσέγγισης και δράσης της πυροσβεστικής.
- Ε) Σχεδιασμός βάσει νομικού πλαισίου για τις οδεύσεις διαφυγής:
 - 1) Οριζόντιες οδεύσεις (διάδρομοι – πόρτες)
 - 2) Κατακόρυφες οδεύσεις (σκάλες – ράμπες) (3).



Εικόνα 5. Πυράντοχη πόρτα

ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ ΠΥΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Περιλαμβάνει όλα τα κατασταλτικά μέτρα και ενέργειες που απαιτούνται κατά την έναρξη και διάρκεια της πυρκαγιάς. Περιλαμβάνει το σύνολο



Εικόνα 6. Φωτεινή σήμανση οροφής, οδεύσεως διαφυγής

του ηλεκτρομηχανολογικού εξοπλισμού που είναι απαραίτητος για την κατάσβεση της πυρκαγιάς, είτε με χειροκίνητη επέμβαση, είτε μέσω αυτόματης ενεργοποίησης κατά την εμφάνιση πυρκαγιάς από κάποιο αισθητήρα που μπορεί να είναι η θερμοκρασία, ο καπνός κ.λπ. (3)

Αναλυτικότερα, το σύνολο του ηλεκτρομηχανολογικού εξοπλισμού αποτελείται από τα εξής μέσα κατάσβεσης (2,4):

- 1) Πυροσβεστήρες οι οποίοι διακρίνονται ανάλογα με το κατασβεστικό υλικό σε:
 - α) ξηρής ή χημικής σκόνης
 - β) διοξείδιο του άνθρακα (CO₂)
 - γ) μηχανικό αφρό
 - δ) αέρια υδρογονανθράκων (κοινώς ονομαζόμενο Hallon) (έχει ήδη καταργηθεί λόγω του ότι είναι ο μεγαλύτερος εχθρός του όζοντος).

Όλοι ανεξαρτήτως οι πυροσβεστήρες υποβάλλονται σε περιοδικούς ελέγχους, σχετικούς με τη λειτουργία του μηχανισμού εκτόξευσης και την αντοχή τους στην πίεση.

- 2) Πυροσβεστική αντλία, τα γνωστά σε όλους μας αυτοκινούμενα οχήματα, κοινώς πυροσβεστικά.
- 3) Αυτόματα συστήματα πυρανίχνευσης με πυρανιχνευτές που κατατάσσονται στους εξής:
 - α) Ανιχνευτές ιονισμού οι οποίοι ενεργοποιούνται στα ορατά και αόρατα προϊόντα της καύσης. (Εικ. 4).
 - β) Ανιχνευτές μέγιστης θερμοκρασίας οι οποίοι ενεργοποιούνται όταν η θερμοκρασία του αέρα ενός χώρου φτάσει ένα προκαθορισμένο σημείο (π.χ. 70 °C) (Εικ. 3).
 - γ) Ανιχνευτές φλόγας οι οποίοι ανιχνεύουν οπτικά τη φλόγα και αντιδρούν στη συχνότητα της πάλμωσης που παρουσιάζει και χρησιμοποιούνται πάντα σε συνδυασμό με ανιχνευτές ιονισμού.
- 4) Συναγερμός
 - α) Χειροκίνητο ηλεκτρικό σύστημα συναγερμού (ηλεκτρικοί αγγελτήρες πυρκαγιάς) (Εικ. 8).



Εικόνα 7. Σήμανση εξόδου κινδύνου.



Εικόνα 8. Ηλεκτρικός αγγελτήρας πυρκαγιάς

β) Σήματα και συσκευές συναγερμού.

Τα σήματα συναγερμού θα είναι ηχητικά και οπτικά. Αναφέρονται ενδεικτικά οι ακόλουθες συσκευές μετάδοσης ηχητικών σημάτων συναγερμού:

- Σειρήνες
- Κουδούνια
- Βομβητές
- Μεγάφωνα

Ατομικές συσκευές κλήσης συστήματος αναζήτησης προσωπικού

Οι συσκευές συναγερμού θα τοποθετούνται στις ακόλουθες θέσεις:

- Τηλεφωνικό κέντρο
- Χώρους διαμονής προσωπικού
- Στάσεις νοσηλευτών
- Τεχνική υπηρεσία
- Κέντρο ελέγχου πυρκαγιάς ή κέντρο ευρύτερου τεχνικού ελέγχου όπου υφίστανται από κατασκευής νοσοκομείου.
- Το κέντρο ελέγχου πυρκαγιάς θα είναι εγκατεστημένο σε χώρο με παραμονή του προσωπικού καθ' όλη τη διάρκεια του εικοσιτετραώρου (π.χ. τηλεφωνικό κέντρο). Το κέντρο ανάλογα με το μέγεθος του συγκροτήματος θα πρέπει να εξασφαλίζει τις ακόλουθες λειτουργίες:
 - Οπτική και ακουστική ένδειξη σήματος συναγερμού προερχόμενου από συσκευή ανίχνευσης.
 - Μετάδοση σημάτων συναγερμού προς όλες τις συσκευές συναγερμού.

- Ομαδική κλήση της ομάδας πυροπροστασίας μέσω συστήματος αναζήτησης προσωπικού.
 - Δυνατότητα αυτόματης ειδοποίησης της Πυροσβεστικής υπηρεσίας.
 - Έλεγχο κατάστασης της εγκατάστασης.
- 5) Μόνιμο πυροσβεστικό σύστημα με λήψεις (μόνιμο υδροδοτικό πυροσβεστικό δίκτυο). Γνωστή ως πυροσβεστική φωλιά (Εικ. 9).
- 6) Πυροσβεστικοί σταθμοί (στολές, τσεκούρια, φακοί, κράνη, μάσκες, εργαλεία) (Εικ. 10).

ΟΜΑΔΑ ΠΥΡΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Η πρόληψη και η αντιμετώπιση μιας πυρκαγιάς μας αφορά όλους, υπηρεσίες και εργαζομένους. Λόγω της ιδιαιτερότητας του χώρου είναι ανάγκη να υπάρχει ένα σχέδιο έτσι ώστε οι εργαζόμενοι στις υπηρεσίες να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο θα κινηθούν, θα βοηθήσουν και θα αντιμετωπίσουν ένα τέτοιας σοβαρότητας γεγονός.

Για τον λόγο λοιπόν αυτό ορίζεται από κάθε νοσοκομείο η ομάδα πυρασφάλειας που αποτελείται από τον αρχηγό, υπαρχηγό και μέλη (καλό θα ήταν στα μέλη να ανήκει και κάποιο άτομο – εργαζόμενος στο χειρουργείο, νοσηλεύτης, χειρουργός ή αναισθησιολόγος) και έχει εκπαιδευτεί στην αντιμετώπιση και πρόληψη πυρκαγιών.

ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

Η ομάδα πυρασφάλειας προληπτικά φροντίζει:

- α) Ο χώρος του χειρουργείου να είναι καθαρός
- β) Τα μέσα πυρόσβεσης που διαθέτει ο χώρος να είναι σε εμφανή και εύκολα προσβάσιμα σημεία και να μη χρησιμοποιούνται για άλλους σκοπούς (π.χ. στοπ πόρτας). Επίσης, να μη φράζονται με αντικείμενα ή έπιπλα.
- γ) Να γίνεται καλή συντήρηση των μέσων πυρόσβεσης επιθεωρώντας αυτά, ώστε να είναι πάντοτε κατάλληλα για χρήση.
- δ) Οι οδοί διαφυγής να είναι ελεύθερες από κάθε περιττό αντικείμενο.
- ε) Να απομακρύνει εύφλεκτες ύλες και υγρά από φλόγες, σπινθήρες και θερμάνσεις.
- στ) Κατά τις μη εργάσιμες ώρες ο φωτισμός των αιθουσών που δεν λειτουργούν να τίθενται εκτός λειτουργίας (αυτό μπορεί να γίνεται και αυτόματα).
- ζ) Μετά την παύση της εργασίας, επιθεωρώντας όλες τις αίθουσες και χώρους, για ανακάλυψη και εξουδετέρωση τυχόν προϋποθέσεων εκδήλωσης πυρκαγιάς.
- η) Απαγόρευση καπνίσματος στους χώρους εργασίας (5).



Εικόνα 9. Πυροσβεστική φωλιά



Εικόνα 10. Πυροσβεστικός σταθμός

ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

Σε περίπτωση πυρκαγιάς:

- Ενεργοποιεί το συναγερμό
- Προσπαθεί να διασώσει οποιονδήποτε βρίσκεται σε άμεσο κίνδυνο
- Προσπαθεί να περιορίσει την εξάπλωση της φωτιάς κλείνοντας όλες τις πόρτες γύρω από το σημείο ή την περιοχή της φωτιάς.
- Διακόπτει το ηλεκτρικό ρεύμα και το γενικό διακόπτη παροχής οξυγόνου και υποξειδίου του αζώτου.
- Αδειάζει το χώρο που εκδηλώθηκε η φωτιά από τυχόν εύφλεκτα υλικά.
- Επιχειρεί την κατάσβεση της φωτιάς με το κατάλληλο πυροσβεστικό μέσο.
- Ενημερώνει την ασφάλεια του Νοσοκομείου και την Πυροσβεστική Υπηρεσία.
- Φροντίζει για την εκκένωση των ασθενών (5), εφόσον απαιτείται, η οποία πραγματοποιείται με 2 τρόπους:

Α) Οριζόντια εκκένωση

- Ανάλογα με το μέγεθος και την έκταση της φωτιάς, οι ασθενείς που βρίσκονται στην πτέρυγα όπου έχει ξεσπάσει η φωτιά μπορούν, με πλάγια μετακίνηση, να μεταφερθούν σε διπλανή πτέρυγα. Οι πτέρυγες χωρίζονται μεταξύ τους με τοίχους που έχουν διάρκεια αντοχής στη φωτιά μίας ώρας.
- Οι ασθενείς πρέπει να μεταφερθούν πέρα από τις διπλές πόρτες ασφαλείας, εάν είναι δυνατόν. Ακόμη, αν είναι απαραίτητο, η οριζόντια εκκένωση πρέπει να προχωρήσει έως πέρα από τους προστατευτικούς τοίχους, με αντοχή στη φωτιά διάρκειας δύο ωρών, οι οποίοι βρίσκονται μεταξύ των χειρουργικών αιθουσών και του χώρου που προορίζεται για το προσωπικό (σαλόνι, αποδυτήρια κ.λπ.)
- Οι ασθενείς που βρίσκονται σε νάρκωση ή καταστολή πρέπει να μεταφερθούν από τη χειρουργική ομάδα που εκτελεί την επέμβαση, μαζί με τον εξοπλισμό που υποστηρίζει τις λειτουργίες του ασθενούς (π.χ. αναπνευστήρας) καθώς και τις συσκευές παρακολούθησης (π.χ. μόνιτορ). Επίσης, μπορεί να ζητηθεί βοήθεια και από άλλο προσωπικό για τη μεταφορά των ασθενών. Ο χώρος στον οποίο μεταφέρονται πρέπει να διαθέτει παροχές ηλεκτρικού ρεύματος, ώστε να μη διακοπεί η λειτουργία των μηχανημάτων με τα οποία είναι συνδεδεμένοι οι ασθενείς (συσκευές monitoring).
- Αφότου ολοκληρωθεί η εκκένωση οι παροχές οξυ-

γόνου και υποξειδίου του αζώτου σε κάθε χειρουργική αίθουσα που έχει εκκενωθεί, πρέπει να κλείσουν με μέριμνα του υπεύθυνου νοσηλευτή ή αναισθησιολόγου.

Β) Κάθετη εκκένωση

Επιχειρείται μόνο όταν δεν είναι δυνατή η οριζόντια εκκένωση ή όταν δεν μπορεί να βρεθεί ασφαλής χώρος μεταφοράς των ασθενών με την οριζόντια.

Οι ασθενείς πρέπει να μεταφερθούν στους επάνω ορόφους, μέσω ειδικών εξόδων κινδύνου. (Οι ανελκυστήρες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται παρά μόνο εάν ληφθεί απόφαση από τον Υπεύθυνο Ασφαλείας ή τον Αρχηγό της ομάδας Πυρόσβεσης να χρησιμοποιηθούν ειδικά για το σκοπό αυτό) (6).

ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΕΝΙΣΧΥΤΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ

Στο σχέδιο εκκένωσης, όποτε αυτό κρίνεται απαραίτητο, κινητοποιούνται και άλλοι μηχανισμοί του νοσοκομείου όπως:

α) Το γραφείο επιστασίας, το οποίο:

- Εξασφαλίζει την δίχως προβλήματα προσέγγιση του χώρου στα οχήματα της Πυροσβεστικής Υπηρεσίας
- Ελέγχει το parking
- Γνωρίζει τους κατόχους και τα τηλέφωνα των ατόμων που έχουν άδεια εισόδου και σταθμεύουν μέσα στο νοσοκομείο (2).

β) Προσωπικό ασφαλείας (Security), το οποίο:

- Απαγορεύει την είσοδο στα τροχοφόρα καθ' όλη τη διάρκεια του γεγονότος και μέχρι την κατάσβεση της πυρκαγιάς
- Σε συνεργασία με το γραφείο επιστασίας, εκκελώνει τον προαύλιο χώρο από τα σταθμευμένα τροχοφόρα
- Ο αρχιφύλακας της Security προβαίνει σε ανάκληση των περιπόλων από τους ορόφους και σε συνεργασία με τον αρχηγό Πυρασφάλειας:
 - Φυλάσσει περιμετρικά τον χώρο της πυρκαγιάς
 - απομακρύνει από τον χώρο πολίτες και εργαζόμενους
 - κρατάει ανοικτά προσβάσιμο τον χώρο (2).

γ) Η τεχνική υπηρεσία η οποία:

- Διασφαλίζει την τροφοδοσία του νερού στα μέσα πυρόσβεσης
- Διασφαλίζει την εύρυθμη λειτουργία των συστημάτων ή τη διακοπή λειτουργίας του, αν χρειαστεί (παροχή ρεύματος, ασανσέρ κ.λπ.) (2).

Η διασφάλιση της προστασίας της ανθρώπινης ζωής (προσωπικού – ασθενών), καθώς και η ελαχιστοποίηση υλικών ζημιών, επιτυγχάνεται με ψυχραιμία και τάξη. Δεν υπάρχουν περιθώρια πανικού.

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Για την εφαρμογή όλων των παραπάνω κρίνεται απαραίτητη η εκπαίδευση τόσο των ομάδων πυρασφάλειας όσο και όλου του προσωπικού του νοσοκομείου.

Η εκπαίδευση αυτών των ομάδων γίνεται αρχικά από την Πυροσβεστική Υπηρεσία και περιλαμβάνει:

- A) Τη χρήση διατεθειμένων πυροσβεστικών μέσων.
- B) Την έγκαιρη σήμανση συναγερμού και αντιμετώπιση της πυρκαγιάς.
- Γ) Το σχέδιο εκκένωσης των χώρων.

Σημαντική θέση λοιπόν, κατέχει η συνεχής εκπαίδευση, όχι μόνο των μελών πυρασφάλειας, αλλά και όλου του προσωπικού, τόσο του χειρουργείου όσο και ολόκληρων των τομέων του νοσηλευτικού ιδρύματος.

- 1) Να οργανώνονται σεμινάρια, ημερίδες από ειδικούς που θα προσκαλούνται για το σκοπό αυτό.
- 2) Να υπάρχουν σε όλα τα τμήματα του Νοσοκομείου, σε χώρους που συγκεντρώνεται το προσωπικό (π.χ. σαλόνι) πίνακες με αναφορά στα σπουδαιότερα βήματα κατάσβεσης μιας φωτιάς.
- 3) Εκπαίδευση στη χρήση των μέσων κατάσβεσης κατά περίπτωση.
- 4) Ικανότητα αξιολόγησης προτεραιοτήτων όσον αφορά τους δύο παράγοντες Πυρκαγιά – Ανθρώπινη Ζωή.
- 5) Ειδικά, για τον χώρο τους χειρουργείου, δημιουργία ενός πρωτοκόλλου που θα διευκρινίζει τις αρμοδιότητες του τρίπτυχου ιατρός – αναισθησιολόγος – νοσηλεύτης.
- 6) Πέρα από την αρχική εκπαίδευση θα πρέπει να ενεργούνται συμπληρωματικές ασκήσεις ανά τρίμηνο (εικονική πυρκαγιά – ασκήσεις ετοιμότητας).

Στην πυρασφάλεια του Νοσοκομείου ανατίθεται η ευθύνη, καθώς και η υποχρέωση, να λάβει όλα εκείνα τα μέτρα που θα ασφαλίσει και θα εξασφαλίσουν το νοσοκομείο από την επικινδυνότητα μιας πυρκαγιάς.

ΠΡΟΣΟΧΗ!!!

Σε κάθε περίπτωση πυρκαγιάς ΑΜΕΣΑ πρέπει να επεμβούμε με τα μέσα πυρόσβεσης.

ΓΙΑ ΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΜΑΣ

Μόλις αντιληφθούμε την πυρκαγιά ειδοποιούμε:
Την Πυρασφάλεια στο 1333
Τον Αρχηγό Πυρασφάλειας στο 3764
Την Πυροσβεστική Υπηρεσία στο 199.

ΟΡΟΙ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ

Πυρασφάλεια - ομάδα πυρασφάλειας, είναι τα άτομα που συμμετέχουν στην πρόληψη αλλά και στην κατάσβεση μιας πυρκαγιάς.

Πυροπροστασία - αναφέρεται στο σύνολο των προληπτικών μέτρων που λαμβάνονται για την αντιμετώπιση μιας πυρκαγιάς.

Παθητική πυροπροστασία - αναφέρεται στο σχεδιασμό και την κτιριακή υποδομή.

Ενεργητική πυροπροστασία - είναι τα διατιθέμενα μέσα πυρόσβεσης.

Πυραντίσταση - είναι η ικανότητα των δομικών υλικών να εμποδίζουν το πέρασμα φλογών και των θερμών καυσαερίων στους μη εκτεθειμένους χώρους.

Πυροδιαμέρισμα - είναι ειδικά διαμορφωμένος χώρος (πόρτες – τοίχοι) ώστε να εμποδίσει τη μετάδοση της πυρκαγιάς από τον ένα χώρο στον άλλο.

Όδευση διαφυγής λέγεται η συνεχής και χωρίς εμπόδια διαδρομή προς την ασφαλή εκκένωση του χώρου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Θεοφανίδης Δ, Δαμιανίδου Ε, Θεοδώρου Σ, και συν. Φωτιά στο χειρουργείο» και ... τώρα, τι κάνουμε. Πρακτικά 10ου Πανελληνίου Συνεδρίου Διπλωματούχων Νοσηλευτριών/Νοσηλευτών χειρουργείου (ΣΥ.Δ.ΝΟ.Χ.) - Κως, 1999.
2. Εγχειρίδιο γραφείου πυρασφάλειας ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός» – Θέμα: Πυρασφάλεια.
 - Διάταξη 3/81 Π.Υ.
 - Διάταξη 3Γ/1995 Π.Υ.
 - Διάταξη 3Δ/1995 Π.Υ.
3. Γεωργιάδου Ε. Κίνδυνοι από πυρκαγιά και πυροπροστασία. ΕΛΙΝΥ ΑΕ - Αθήνα, 2007.
4. Άρθρο 12 από α) Υ.Α. 81813/5428/1993 (ΦΕΚ 647 Τ.Α') και β) Υ.Α. 54229/2498/1994 (ΦΕΚ 312 Τ.Β')
5. Πυρασφάλεια στο χειρουργείο. Γ.Α. Ζουγκανάρου, Δ. Κοροπούλης. 13ο Πανελλήνιο συνέδριο διπλωματούχων νοσηλευτριών/νοσηλευτών χειρουργείου – Κωνσταντινούπολη, 2002.
6. Οργάνωση και διοίκηση χειρουργείου, Operating room management, Ronald A. Gabel, John C. Kullii, B. Stephen Lee, Deborah G. Spratt, Deuham S. Ward. Mediforce Επιστήμες Διοίκησης και Οικονομίας της Υγείας – Αθήνα, 2001.

Μέτρα προστασίας του Νοσηλευτικού Προσωπικού που διαχειρίζεται χημειοθεραπευτικούς παράγοντες¹

Α Κηροπούλου

SUMMARY

Kiropoulou A. Precautions for safe handling of cytotoxic drugs from the nursing staff. Introduction: The nursing staff, during the everyday practice, is exposed to harmful situations for their health in the occupational environment. Cytotoxic chemotherapy, which is widely used in the treatment of malignant disease, is one of the major hazards that nurses confront. **Aim:** To inform the nursing staff about the health risks that can occur from their exposure to cytotoxic drugs and to describe the precautions that should be received in order to minimize these dangers. **References:** Cytotoxic agents are effective in killing cancer cells, but can lack specificity of action and damage the growth and reproduction of normal cells. As a result, they become real toxic and potential dangerous for those who handle them without taking precautions. Therefore, protective procedures and measures should be available for nurses and patients' safety. These measures emphasize to the followings: a) to provide an adequate safe working environment, b) to train nurses in the use of all the necessary personal protective equipment, c) to inform personnel about the adoption of appropriate practices, in the stage of preparation and administration of cytotoxic drugs, disposal of all items contaminated with cytotoxic chemotherapy and management of any spillage incident, d) to secure patients' safe treatment and e) to protect nurses health. **Results – Discussion:** The exposure to cytotoxic chemotherapy is a visible danger for the nursing staff. Today, the occupational health and safety legislation refers to adequate measures that can eliminate exposure and reduce health risks. It is therefore imperative, the establishment of health and safety services in the National Health Service, for health care workers and patients' protection and for the safety of the occupational environment in the hospital. Moreover, every personnel should be responsible for their continuously education and training in the application of proper drug handling procedures. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 350-358, 2008.**

Key words: chemotherapy, cytotoxic drugs and safe handling, nursing staff, occupational health and safety

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το νοσηλευτικό προσωπικό, καθημερινά, εκτίθεται στο περιβάλλον της εργασίας του, σε επιβλαβείς παράγοντες για την υγεία του. Από τους σημαντικότερους επαγγελματικούς

Νοσηλεύτρια Τ.Ε., Τμήμα 10ος Α (Θέσεις - ΜΜΜΟ) Γ.Ν.Α. «Ο Ευ-αγγελισμός»

¹Η εργασία έχει ανακοινωθεί σε περίληψη στο 34ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, Χανιά, Μάιος 2007.

κινδύνους, είναι η ευρεία χρήση των χημειοθεραπευτικών παραγόντων, στην αντιμετώπιση των νεοπλασματικών νόσων. **Σκοπός:** Η ενημέρωση του νοσηλευτικού προσωπικού για τους κινδύνους από την έκθεση στα κυτταροστατικά φάρμακα, καθώς και η περιγραφή των προφυλάξεων, που πρέπει να λαμβάνονται, ώστε να ελαχιστοποιούνται αυτοί οι κίνδυνοι.

Ανασκόπηση βιβλιογραφίας: Οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες φονεύουν τα νεοπλασματικά κύτταρα, ενώ παράλληλα, καταστρέφουν και τα άλλα ταχέως αναπτυσσόμενα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού, με αποτέλεσμα, να γίνονται ιδιαίτερα τοξικά και δυνητικά επικίνδυνα για εκείνους, που εκτίθενται σε αυτά, χωρίς επαρκείς προφυλάξεις. Ως εκ τούτου, επιβάλλεται η λήψη μέτρων προστασίας, για την ασφάλεια των νοσηλευτών και των ασθενών. Τα μέτρα αυτά εστιάζονται: α) στη διαμόρφωση ασφαλούς εργασιακού χώρου, β) στην εκπαίδευση των νοσηλευτών για την εφαρμογή των απαραίτητων ατομικών μέτρων προστασίας, γ) στην ενημέρωση του προσωπικού για την υιοθέτηση σωστών πρακτικών ασφαλούς χειρισμού των κυτταροστατικών, κατά την φάση της προετοιμασίας, χορήγησής τους, απόρριψης των μολυσμένων αντικειμένων και των κυτταροστατικών αποβλήτων, αντιμετώπισης μιας πιθανής διασποράς κυτταροστατικού φαρμάκου, δ) στην ασφαλή φροντίδα των ασθενών και ε) στη διασφάλιση της υγείας των νοσηλευτών. **Συμπεράσματα - Συζήτηση:** Η έκθεση στους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες αποτελεί υπαρκτό κίνδυνο για το νοσηλευτικό προσωπικό. Σήμερα, υπάρχει επαρκής πρόβλεψη, από την εθνική νομοθεσία για την υγιεινή και ασφάλεια της εργασίας, για την υιοθέτηση μέτρων, που μπορούν να περιορίσουν την έκθεση και να μετριάσουν τους κινδύνους. Πρωτεύουσα ανάγκη, για την ασφάλεια του υγειονομικού προσωπικού, των ασθενών, αλλά και του περιβάλλοντος εργασίας στο νοσοκομείο, είναι η θέσπιση κανόνων υγιεινής και ασφάλειας των εργαζομένων, κατάλληλα προσαρμοσμένων, στις υπηρεσίες φροντίδας υγείας. Αποτελεί, όμως, και ευθύνη του κάθε εργαζόμενου, η συνεχής εκπαίδευση και επιμόρφωσή του, για την σωστή εφαρμογή των σύγχρονων πρακτικών ασφαλούς χειρισμού των χημειοθεραπευτικών παραγόντων. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 350-358, 2008.**

Λέξεις ευρετηρίου: χημειοθεραπεία, χημειοθεραπευτικοί παράγοντες και ασφαλής διαχείριση νοσηλευτικό προσωπικό, υγιεινή και ασφάλεια της εργασίας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εφαρμογή της χημειοθεραπείας αποτελεί ένα από τα κύρια όπλα που διαθέτει η σύγχρονη ιατρική, στον αγώνα για τη θεραπεία κακοήθων και μη νεοπλασματικών νόσων. Όσο αυξάνει ο αριθμός των ασθενών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, τόσο περισσότεροι νοσηλευτές, γιατροί, φαρμακοποιοί, καθώς και άλλοι εργαζόμενοι (π.χ. προσωπικό καθαριότητας) εμπλέκονται, άμεσα ή έμμεσα, στην φροντίδα αυτών των ασθενών, στα ειδικά ογκολογικά κέντρα, στα γενικά νοσοκομεία, αλλά και στην κοινότητα (1). Νοσηλευτές και άλλοι εργαζόμενοι, που διαχειρίζονται χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, σύμφωνα με την υγιεινή της εργασίας, βρίσκονται σε κίνδυνο να εκτεθούν στην δυνητικά βλαπτική επίδρασή τους (2). Αν και ευρήματα από επιδημιολογικές και εργαστηριακές μελέτες, δίνουν αντικρουόμενα αποτελέσματα ως προς την επικινδυνότητα της έκθεσης, ωστόσο, όλες συγκλίνουν,

στο ότι υπάρχουν ενδείξεις, για παρενέργειες των κυτταροστατικών στο προσωπικό που τα χειρίζεται και στο ότι η λήψη μέτρων μείωσης ή εξάλειψης της έκθεσης, είναι σημαντικός παράγοντας για την υγιεινή και ασφάλεια των εργαζομένων (3,4).

Η παρούσα εισήγηση αποσκοπεί στην ενημέρωση του νοσηλευτικού προσωπικού, για τους κινδύνους από την έκθεση στα κυτταροστατικά φάρμακα, καθώς και στην περιγραφή των προφυλάξεων, που πρέπει να λαμβάνονται, ώστε να ελαχιστοποιούνται αυτοί οι κίνδυνοι.

ΟΙ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΩΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες ή τα κυτταροστατικά (αντινεοπλασματικά) φάρμακα, είναι φαρμακευτικές ουσίες, που καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα κατά την διάρκεια μιας ή περισσότερων

φάσεων του αναπαραγωγικού τους κύκλου. Κύριες οδοί χορήγησής τους είναι από το στόμα, υποδοριώς, ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως (5). Η χημειοθεραπεία δεν είναι εκλεκτική, με αποτέλεσμα, μαζί με τα νεοπλασματικά κύτταρα, να φονεύει και άλλα ταχέως αναπτυσσόμενα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού, επιφέροντας και ανεπιθύμητες ενέργειες, εκτός των θεραπευτικών. Για τους ασθενείς με καρκίνο, η θεραπευτική δράση των χημειοθεραπευτικών βαραίνει θετικά στην χρήση τους και οι όποιες παρενέργειες, δεν θεωρούνται απαγορευτικές. Για το προσωπικό, όμως, που χειρίζεται αυτά τα φάρμακα, υπάρχει έκθεση, με ενδείξεις, ότι είναι βλαπτική (6).

Οι δυνητικές οδοί έκθεσης στα κυτταροστατικά φάρμακα είναι:

- η άμεση επαφή: με το δέρμα, με την εισπνοή αεροδιασκορπισμένων σωματιδίων των φαρμάκων και με την ακούσια κατάποση σωματιδίων των φαρμάκων, από τρόφιμα που πιθανόν να έχουν μολυνθεί,
- η έμμεση επαφή: με τα σωματικά υγρά και τις εκκρίσεις των ασθενών, που έχουν λάβει χημειοθεραπεία τις τελευταίες 48 ώρες (7).

Οι πιθανοί κίνδυνοι από την έκθεση του προσωπικού αφορούν:

- στην εμφάνιση οξέων συμπτωμάτων, όπως εξανθήματα, τοξικές επιδράσεις σε καρδιά και αιμοποιητικό, τοπικούς ερεθισμούς και βλάβες στο δέρμα και τα μάτια, μετά από άμεση επαφή με το κυτταροστατικό, που αναλόγως της καυστικής ισχύς του φαρμάκου, δύναται να προκαλέσει διαφόρου βαθμού βλάβες
- σε αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου
- σε διαταραχές της εμμήνου ρήσεως σε γυναίκες 30 – 45 ετών,
- σε αυτόματες αποβολές και εμβρυϊκές ανωμαλίες, ιδίως στο α' τρίμηνο της κύησης, ακόμα και σε υπογονιμότητα (4,6).

Στους κινδύνους από τα κυτταροστατικά φάρμακα, σκόπιμη κρίνεται και η αναφορά στην πιθανότητα εξαγγελίωσης του φαρμάκου κατά τη χορήγησή του στον ασθενή, με σοβαρές συνέπειες για την πορεία της θεραπευτικής του αγωγής (8).

Η προετοιμασία και χορήγηση των κυτταροστατικών, απαιτούν ειδικευμένο προσωπικό και διαμόρφωση κατάλληλου εργασιακού περιβάλλοντος, τόσο για την ασφάλεια των εργαζομένων, όσο και για την προστασία του ασθενούς.

Η έρευνα και η εμπειρία υποδηλώνουν, ότι είναι δυνατή η πρόληψη της έκθεσης του προσωπικού, με κατάλληλα μέτρα υγιεινής και ασφάλειας. Για τη θέσπιση τέτοιων μέτρων, έχουν γίνει προσπάθειες

ταξινόμησης των χημειοθεραπευτικών παραγόντων, ανάλογα με τα γνωστά στοιχεία επικινδυνότητάς τους και τη βλαπτική επίδρασή τους στην υγεία των ανθρώπων γενικά και όχι με βάση τη δράση τους στην θεραπεία του καρκίνου. Η πλέον γνωστή και παγκοσμίως χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση είναι της IARC (International Agency for Research on Cancer) του ΠΟΥ και αναφέρει συνοπτικά πέντε κατηγορίες:

Κατηγορία 1: ο παράγοντας ή το μείγμα (κυτταροστατικά φάρμακα) είναι καρκινογόνος για τον άνθρωπο. Οι συνθήκες εργασίας συνεπάγονται έκθεση, η οποία είναι καρκινογόνος για τον άνθρωπο. Τέτοια φάρμακα είναι: azathioprine, treosulphan, cyclophosphamide, chlorambucil, melphalan.

Κατηγορία 2Α: ο παράγοντας πιθανότατα είναι καρκινογόνος για τον άνθρωπο. Οι συνθήκες εργασίας συνεπάγονται έκθεση, η οποία είναι πιθανότατα καρκινογόνος για τον άνθρωπο. Τέτοια φάρμακα είναι: BCNU, cisplatin, etoposide, chloramphenicol.

Κατηγορία 2Β: ο παράγοντας είναι δυνατό να είναι καρκινογόνος για τον άνθρωπο. Οι συνθήκες εργασίας συνεπάγονται έκθεση, η οποία είναι δυνατό να είναι καρκινογόνος για τον άνθρωπο (π.χ. bleomycine, dacarbazine).

Κατηγορία 3: ο παράγοντας και οι συνθήκες έκθεσης δεν ταξινομούνται ως καρκινογόνα για τον άνθρωπο. Τέτοια φάρμακα είναι: 5-Fluorouracil, methotrexate.

Κατηγορία 4: ο παράγοντας και οι συνθήκες έκθεσης, πιθανότατα δεν είναι καρκινογόνα για τον άνθρωπο (4,6).

ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΠΟΥ ΔΙΑΧΕΙΡΙΖΕΤΑΙ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Νομοθεσία σχετική με την προστασία των εργαζομένων

Η γενική νομοθεσία της υγιεινής και ασφάλειας της εργασίας (Ν.1568/85) αποτελεί, σήμερα, βασικό παράγοντα προστασίας των εργαζομένων, που έρχονται σε επαφή με χημειοθεραπευτικούς (καρκινογόνους) παράγοντες. Βρίσκει εφαρμογή και στον χώρο της υγείας, χωρίς ωστόσο, να περιλαμβάνει ξεχωριστές ρυθμίσεις για τους επαγγελματίες υγείας. Προβλέπει ειδικές ρυθμίσεις για την επίβλεψη της υγείας των εργαζομένων, τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνουν κατά τον χειρισμό αυτών των παραγόντων, αλλά και για τις υποχρεώσεις του εργοδότη, σε ότι αφορά, στην παροχή κατάλληλων και ασφαλών υπηρεσιών και στην ενημέρωση και εκπαίδευση του προσωπικού (ΠΔ 338/2001, ΠΔ 399/1994).

Πρόληψη της έκθεσης σε καρκινογόνους παράγοντες

Τα μέτρα προφύλαξης του νοσηλευτικού προσωπικού, σε ότι αφορά στην ασφαλή έκθεση στα κυτταροστατικά φάρμακα, σχετίζονται με:

- Τον εργασιακό χώρο διάλυσης – προετοιμασίας των φαρμάκων
- Τα ατομικά υλικά μέσα προστασίας (προστατευτική ενδυμασία)
- Τον ασφαλή χειρισμό των κυτταροστατικών φαρμάκων σε όλα τα στάδια: προετοιμασία, χορήγηση, απόρριψη κυτταροστατικών αποβλήτων, αντιμετώπιση διάχυσης-διασποράς φαρμάκου
- Την εκπαίδευση και ασφαλή φροντίδα των ασθενών
- Την διασφάλιση της υγείας του νοσηλευτικού προσωπικού (7,9).

Μέτρα προστασίας σε σχέση με τον εργασιακό χώρο

Η διάλυση των κυτταροστατικών εκτελείται στις νοσηλευτικές μονάδες ή τα εξωτερικά ιατρεία, ενώ τα τελευταία χρόνια, γίνεται προσπάθεια από πολλά νοσοκομεία να εφαρμόζεται σε ειδικές μονάδες διάλυσης στα φαρμακεία. Όταν η προετοιμασία δεν γίνεται στο τμήμα φαρμακείου, απαιτείται ξεχωριστός, ειδικά διαμορφωμένος εργασιακός χώρος, με πολύ καλό φωτισμό και τέλειο εξαερισμό με ελεγχόμενη ροή αέρα, για την αποφυγή μόλυνσης του περιβάλλοντος (9). Στον χώρο αυτό πρέπει να υπάρχουν:

- ψυγείο φύλαξης των κυτταροστατικών φαρμάκων, στο οποίο απαγορεύεται η διατήρηση τροφίμων
- ντουλάπια φύλαξης υλικών απαραίτητων για τη διάλυση των φαρμάκων και την ατομική προστασία του νοσηλευτικού προσωπικού
- πάγκος εργασίας και νεροχύτης με τρεχούμενο νερό
- το ειδικό μηχάνημα κάθετης νηματικής ροής αέρα
- δύο κάδοι απορριμμάτων
- κυτίο αντιμετώπισης πιθανής διάχυσης φαρμάκου.

Απαραίτητα υλικά για τη διάλυση των κυτταροστατικών

- ένα πεδίο διπλής όψευς, από τη μία πλευρά πλαστικοποιημένο αδιάβροχο και από την άλλη, αποστειρωμένο και απορροφητικό, πάνω στο οποίο γίνονται οι διαλύσεις
- σύριγγες και βελόνες μεγάλου διαμετρήματος με ενσωματωμένο φίλτρο για παρακεντήσεις των

φιαλιδίων, τροκάρ ορού, alcohol 70%, σπόγγοι μιας χρήσεως

- σκληρό, πλαστικό κουτί απορρίψεως για τις βελόνες και τα αιχμηρά αντικείμενα
- δύο διαφορετικοί κάδοι απορριμμάτων, ο ένας για τα απλά απόβλητα και ο άλλος για τα «μολυσματικά» (7).

Μηχάνημα κάθετης νηματικής ροής αέρα (laminar air flow hood)

Είναι ο πιο ενδεδειγμένος τρόπος για τη διάλυση των κυτταροστατικών φαρμάκων. Διαθέτει ειδικό αδιάβροχο και άφλεκτο φίλτρο HEPA, υψηλής καθαρότητας διακινούμενου αέρα και ενσωματωμένο ανεμιστήρα. Στον θάλαμο νηματικής ροής αέρα, όπου ο αέρας στο εσωτερικό είναι υπό αρνητική πίεση και ανακυκλώνεται, πραγματοποιείται, διαμέσω των φίλτρων, η αφαίρεση σωματιδίων των κυτταροστατικών ή η απολύμανση του αέρα. Το υπόλοιπο ποσό του αέρα που εισέρχεται με τον ανεμιστήρα και δεν ανακυκλώνεται, αποδίδεται στο περιβάλλον, αφού πάλι περάσει από το φίλτρο HEPA. Επομένως, επιτυγχάνεται η κυκλοφορία καθαρού αέρα και η μείωση της έκθεσης του προσωπικού, αλλά και του περιβάλλοντος, στα πιθανά αεροδιασκορπιζόμενα σταγονίδια. Υπάρχουν *μηχάνημα Τάξεως II*, ανοιχτά μπροστά, εκεί όπου ο υπεύθυνος κάθεται και εργάζεται, και με προφυλακτικό τζάμι στο υπόλοιπο μέρος και *Τάξεως III*, εντελώς κλειστά, με δύο ειδικές εισόδους για την είσοδο των χεριών εντός του μηχανήματος, όπου και διαλύονται τα φάρμακα. Σημαντική είναι η καθαριότητα και η συντήρηση του μηχανήματος και του φίλτρου, θα πρέπει δε, να ακολουθεί τις οδηγίες της κατασκευάστριας εταιρείας. Για την καθαριότητα του μηχανήματος, μετά από την ολοκλήρωση της διάλυσης των φαρμάκων, γενικός κανόνας είναι το ξέπλυμα με αρκετό νερό και σαπούνη ή σόδα της μεταλλικής επιφάνειας εργασίας, ξεκινώντας από τις πιο καθαρές προς τις πιο ρυπαρές περιοχές. Χρήση αλκοόλης 70% συνιστάται μόνο όταν το κυτταροστατικό, που έχει διαχυθεί, είναι διαλυτό στην αλκοόλη, ενώ νοσοκομειακοί αντιμικροβιακοί παράγοντες δεν προτείνονται, γιατί δεν αδραντοποιούν ούτε απομακρύνουν τα κυτταροστατικά (7,9).

Μέτρα προστασίας σχετικά με την ένδυση του προσωπικού

Στα μέτρα προστασίας του νοσηλευτικού προσωπικού περιλαμβάνονται και τα ατομικά υλικά μέσα προφύλαξης, που αφορούν στην ειδική ενδυμασία

που πρέπει να έχει το προσωπικό, που διαχειρίζεται τους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

Η πλήρης προστατευτική ενδυμασία (Εικόνα 1) περιλαμβάνει:

- μακριά, αδιάβροχη ποδιά με πυκνή ύφανση και με ελαστικές μανσέτες που καλύπτουν τον καρπό
- γάντια χονδρά από νεοπρένιο, ελαστικά, αδιάβροχα και μακριά, ώστε να καλύπτουν το λάστιχο της μανσέτας και χωρίς πούδρα στο εσωτερικό τους, γιατί η ύπαρξή της, μπορεί να αυξήσει την διαπερατότητά τους στα κυτταροστατικά. Η χρήση διπλών γαντιών χειρουργείου συνιστάται ΜΟΝΟ όταν δεν υπάρχουν χονδρά γάντια. Τα γάντια θα πρέπει να αλλάζονται αν σχισθούν ή μολυνθούν από κυτταροστατικό
- ειδικά προστατευτικά γυαλιά για τα μάτια από πλαστικό υλικό, ικανό να δεχθεί απολύμανση
- προστατευτική μάσκα με ειδικό ενσωματωμένο

φίλτρο για την αποφυγή της παραμικρής πιθανότητας εισπνοής σταγονιδίων κυτταροστατικού από τη μύτη ή από το στόμα. Η απλή μάσκα χειρουργικού τύπου ΔΕΝ προστατεύει.

- σκούφο ενιαίας διάτρησης μονοκόμματης ραφής, από ύφασμα μεγάλης ανθεκτικότητας που επιτρέπει τον σωστό αερισμό του τριχωτού της κεφαλής (7,10,11).

Μέτρα προστασίας για τον ασφαλή χειρισμό των κυτταροστατικών

Στα μέτρα προστασίας του νοσηλευτικού προσωπικού, θα πρέπει να συμπεριληφθούν και οδηγίες σχετικά με τον ασφαλή χειρισμό των κυτταροστατικών, από τη στιγμή που θα γίνει η διάλυσή τους, μέχρι την χορήγησή τους στον ασθενή, αλλά και την απόρριψη των μολυσμένων υλικών και την αντιμετώπιση μιας πιθανής διασποράς.



Εικόνα 1. Πλήρης ειδική προστατευτική ενδυμασία για τη διαχείριση κυτταροστατικών φαρμάκων (ειδική ποδιά, γυαλιά, σκούφος, μάσκα, γάντια).

Οδηγίες για την ασφαλή προετοιμασία - διάλυση των κυτταροστατικών

- πλύσιμο των χεριών πριν και μετά τη διάλυση των φαρμάκων και εφαρμογή τεχνικών αντισηψίας κατά την προετοιμασία τους
- αυστηρή εφαρμογή όλων των ατομικών μέσων προστασίας που προαναφέρθηκαν και συγκέντρωση όλων των απαραίτητων υλικών για τη διάλυση των φαρμάκων
- αποφυγή λήψης τροφής ή ποτού κοντά στον χώρο προετοιμασίας των κυτταροστατικών φαρμάκων
- τα φιαλίδια και οι αμπούλες, όταν ανοίγονται, να βρίσκονται σε απόσταση από το πρόσωπο και το σώμα του υπεύθυνου για την προετοιμασία τους
- να αποφεύγεται η έγχυση αέρα στα φιαλίδια, για την αποφυγή διασποράς σταγονιδίων του κυτταροστατικού φαρμάκου
- για την αφαίρεση του αέρα από τη σύριγγα, να κρατείται σε όρθια θέση με ένα γαζάκι στην άκρη της βελόνας, ώστε να απορροφηθεί η ποσότητα του υγρού που πιθανόν θα εκχυθεί
- για φάρμακα που διαλύονται σε ορό για στάγδην έγχυση, η αφαίρεση του αέρα από τη συσκευή του ορού, να γίνεται μέσα στο ειδικό μηχάνημα
- σε περίπτωση διασποράς φαρμάκου να καθαρίζεται και να απολυμαίνεται άμεσα η περιοχή
- ετικετοποίηση όλων των χημειοθεραπευτικών σχημάτων (όνομα ασθενούς, όνομα φαρμάκου, δόση του φαρμάκου και ώρα διάλυσης) (9).

Οδηγίες για την ασφαλή χορήγηση των κυτταροστατικών

- ενημέρωση του ασθενούς για τη διαδικασία της θεραπείας, παροχή κατάλληλου έντυπου υλικού για τα φάρμακα και τις αναμενόμενες παρενέργειες από την χημειοθεραπεία
- εκτίμηση της ετοιμότητας και θέλησης του ασθενούς για μάθηση
- διευκρίνηση στον ασθενή, ότι τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα είναι επιβλαβή για τα φυσιολογικά κύτταρα και ότι θα πρέπει να λαμβάνονται προστατευτικά μέτρα από το προσωπικό κατά τη χορήγησή τους
- πλύσιμο χεριών και λήψη όλων των προστατευτικών μέτρων
- μεταφορά των φαρμάκων στον θάλαμο του ασθενούς σε νεφροειδές
- τοποθέτηση απορροφητικού πεδίου κάτω από τη συσκευή του ορού και την προέκτασή του, για την αποφυγή διαβροχής των λευχημάτων

του ασθενούς. Προσοχή, ώστε οι συνδέσεις της συσκευής χορήγησης του ορού με προεκτάσεις ή με three-way να είναι ασφαλείς (12).

Οδηγίες για την προστασία του ασθενούς κατά την ενδοφλέβια χορήγηση κυτταροστατικών

- εφαρμογή άσηπτων τεχνικών και χρήση αποστειρωμένων υλικών
- να χρησιμοποιείται φλέβα σταθερή και ελαστική, που δεν έχει παρακεντηθεί προηγουμένως (κατά προτίμηση του αντιβραχίου)
- εξελκωμένες και ερεθισμένες περιοχές για φλεβοκέντηση πρέπει να αποφεύγονται, καθώς και περιοχές όπου δυσκολεύεται η κυκλοφορία του αίματος π.χ. ακινητοποιημένο μέλος λόγω κατάγματος, θρομβοφλεβίτιδα, όπως και στο χέρι από την πλευρά που έχει προηγηθεί μαστεκτομή, για την πρόληψη λεμφοιδήματος
- η φλεβοκέντηση πρέπει να επαναληφθεί σε άλλη φλέβα, κατά προτίμηση στο άλλο χέρι, αν αμφισβητείται η καταλληλότητα της φλέβας
- πρέπει να χρησιμοποιείται βελόνα Νο21 ή Νο23, διότι η χορήγηση του φαρμάκου από λεπτή βελόνα προστατεύει το ενδοθήλιο της φλέβας
- κάθε φλέβα να δοκιμάζεται με φυσιολογικό χλωριονατριούχο ορό πριν από την χορήγηση του κυτταροστατικού και στη συνέχεια να ξεπλένεται καλά
- αν πρόκειται να δοθούν πολλά φάρμακα, μεταξύ της χορήγησης κάθε φαρμάκου, θα πρέπει να παρεμβάλλεται καλή έκπλυση της φλέβας με φυσιολογικό ορό
- στον ασθενή ή την οικογένειά του θα πρέπει να δίνονται οδηγίες για άμεση αναφορά συμπτωμάτων, όπως πόνος, ερύθημα, καυσalgία ή οίδημα στο σημείο της φλεβοκέντησης, στο γιατρό ή τον νοσηλευτή (9,10)
- πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να υπάρχουν ενυπόγραφες ιατρικές οδηγίες για την περίπτωση έγχυσης του φαρμάκου εκτός της φλέβας
- οι νοσηλευτές θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι, αν το φάρμακο που χορηγούν προκαλεί εξαγγείωση και σε ποιο βαθμό, καθώς και ποιοι παράγοντες δύναται να προκαλέσουν παροδικό ερεθισμό στο σημείο της έγχυσης (π.χ. δοξορουμπικίνη) (10,13).
- οι νοσηλευτές θα πρέπει να εφαρμόζουν με απόλυτη ακρίβεια τις ιατρικές οδηγίες, που αφορούν στην δοσολογία των φαρμάκων, στον τρόπο διάλυσής τους, στον προβλεπόμενο χρόνο έγχυσης του κάθε φαρμάκου, στην απαιτούμενη προενυδάτωση και μετενυδάτωση του ασθενούς, για την πρόληψη

ανεπιθύμητων παρενεργειών (π.χ. αυξημένη πιθανότητα τοπικής αντίδρασης στο σημείο της ένεσης ή και εξαγγείωσης φαρμάκου, υψηλή τοξικότητα των φαρμάκων) (11).

Οδηγίες για την ασφαλή διαχείριση και απόρριψη των μολυσμένων υλικών

- μεταφορά των απορριμμάτων από προσωπικό που λαμβάνει τα μέτρα προστασίας
- απόρριψη των αιχηρών αντικειμένων σε ειδικά πλαστικά στεγανά δοχεία
- τα μολυσμένα αντικείμενα (συσκευές ορών) να τοποθετούνται σε σακούλες με την ένδειξη «μολυσματικά – χημικά» απόβλητα και να μην απορρίπτονται στον θάλαμο του ασθενούς
- τα υγρά απόβλητα να απορρίπτονται στο σύστημα αποχέτευσης και να ακολουθεί ξέπλυμα με άφθονο κρύο νερό
- όλα τα μη αναλώσιμα υλικά (όπως γυαλιά) να πλένονται με άφθονο χλιαρό νερό και να απολυμαίνονται
- όλα τα απόβλητα θα πρέπει να συλλέγονται για καύση σε κλιβάνους ή για υγειονομική ταφή (12).

Οδηγίες ασφαλούς διαχείρισης μιας πιθανής διάχυσης – διασποράς κυτταροστατικού φαρμάκου

- ενημέρωση της προϊστάμενης αρχής και του υπεύθυνου υγιεινής και ασφάλειας της εργασίας και απομόνωση της περιοχής με ειδικές ενδείξεις
- χρήση του κυτίου αντιμετώπισης διασποράς που περιέχει: τα ατομικά μέσα προστασίας του προσωπικού, ειδικές σακούλες απορριμμάτων, πετσέτες χάρτινες απορροφητικές, ισότονο κολλύριο φυσικών δακρύων για ξέπλυμα των ματιών
- σε διαφυγή φαρμάκου σε μορφή σκόνης, τοποθέτηση βρεγμένης χάρτινης πετσέτας πάνω στη σκόνη
- σε διαφυγή φαρμάκου σε υγρή μορφή, τοποθέτηση στεγνής χάρτινης πετσέτας για την απορρόφηση του φαρμάκου
- όταν απομακρυνθεί όλο το υλικό, απολυμαίνεται και καθαρίζεται ο χώρος
- σε διαφυγή φαρμάκου στο πρόσωπο ή σε οποιαδήποτε περιοχή του δέρματος, χρειάζεται άμεσο πλύσιμο με άφθονο κρύο νερό και σαπουνι
- σε περίπτωση ενοφθαλμισμού, γίνεται έκπλυση των ματιών, είτε με άφθονο νερό βρύσης, είτε με ισότονο κολλύριο φυσικών δακρύων και ζητείται ιατρική εκτίμηση από οφθαλμίατρο (9,12).

Μέτρα προστασίας νοσηλευτικού προσωπικού - ασθενούς που σχετίζονται με τη φροντίδα των ασθενών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία

Οδηγίες ασφαλούς διαχείρισης των βιολογικών υγρών και απεκκρίσεων των ασθενών

- τα βιολογικά υγρά και οι απεκκρίσεις των ασθενών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, περιέχουν ποσότητα κυτταροστατικών φαρμάκων για 48 ώρες μετά από την ώρα της λήψης
- το προσωπικό που τα διαχειρίζεται, πρέπει να φορά προστατευτική μπλούζα και διπλά χειρουργικά γάντια latex ή γάντια χονδρά από νεοπρένιο
- τα λερωμένα λευχήματα ή πάνες από τα βιολογικά υγρά και τις απεκκρίσεις των ασθενών, πρέπει να τοποθετούνται σε ειδικές σακούλες και κάδους με την ένδειξη «μολυσματικά»
- μεταφέρονται στα πλυντήρια, απομονωμένα από τον υπόλοιπο ακάθαρτο ιματισμό, πλένονται σε υψηλή θερμοκρασία μόνα τους, και στη συνέχεια, με τον υπόλοιπο ιματισμό του νοσοκομείου
- ενημέρωση των ασθενών και του οικογενειακού τους περιβάλλοντος, που μετά από τη χημειοθεραπεία φεύγουν για το σπίτι τους ή που λαμβάνουν αγωγή με κυτταροστατικά στο σπίτι, ότι για τις επόμενες 48 ώρες, τα βιολογικά τους υγρά περιέχουν ποσότητα από τους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, που έλαβαν ως θεραπεία
- δίνονται οδηγίες για την ασφαλή απομάκρυνση των μολυσματικών εκκρίσεων και συνιστάται για τον ρουχισμό του ασθενούς, να πλένεται πρώτα χωριστά και κατόπιν με τον υπόλοιπο ρουχισμό του σπιτιού (3,12).

Μέτρα προστασίας ασθενούς σε πιθανή εξαγγείωση κυτταροστατικού

- σε υποψία, ότι το φάρμακο δεν εγχύεται κανονικά (πόνος στο σημείο της έγχυσης, μειωμένη ή πλήρης απουσία επιστροφής αίματος) ή εξαγγείωσης του κυτταροστατικού, διακόπτεται αμέσως η χορήγηση του φαρμάκου
- γίνεται προσπάθεια αφαιρέσεως αίματος, ώστε να μειωθεί κατά το δυνατόν η πυκνότητα του φαρμάκου στους περιαγγειακούς ιστούς
- αντιμετώπιση της βλάβης με ψυχρά ή θερμά επιθέματα (σε εξαγγείωση αλκαλοειδών) και αντίδοτα (π.χ. τοπική διήθηση κορτικοστεροειδών), ανάλογα με την κατηγορία του φαρμάκου που προκάλεσε τη βλάβη και τις οδηγίες

- αφαίρεση της βελόνας, εκτός και αν υπάρχει διαφορετική οδηγία
- σε περίπτωση εγκατάστασης νέκρωσης, απαιτείται συνεχής φροντίδα μέχρι την επούλωση και σε μη αναστρέψιμες βλάβες, γίνεται χειρουργική πλαστική αποκατάσταση
- υποστηρίζεται συναισθηματικά ο ασθενής
- τήρηση αρχείου καταγραφής περιστατικού εξαγωγής (3,8,13).

Μέτρα προστασίας των νοσηλευτών που αφορούν στη διασφάλιση της υγείας τους

Τα μέτρα προστασίας περιλαμβάνουν:

- την υποβολή των νοσηλευτών, που ασχολούνται με τη διάλυση και χορήγηση κυτταροστατικών, σε συχνές εξετάσεις για τον έλεγχο της υγείας τους. Οι εξετάσεις πρέπει να γίνονται πριν την τοποθέτησή τους στην εργασία, περιοδικά, μετά από έκθεση (ατύχημα), και πριν την αποχώρησή τους από τη συγκεκριμένη θέση
- την τήρηση αρχείων έκθεσης του προσωπικού και καταγραφής κάθε έκτακτου συμβάντος
- διαδικασίες ασφάλειας του προσωπικού σε αναπαραγωγικά – γεννητικά θέματα, με την αυστηρή τήρηση των κανόνων ασφαλούς διαχείρισης των κυτταροστατικών από τις εγκύους, τις γυναίκες που θηλάζουν και που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, εφόσον δεν μπορούν να αποσπασθούν από τις συγκεκριμένες θέσεις εργασίας (9,12).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η έκθεση στους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες αποτελεί υπαρκτό κίνδυνο για το νοσηλευτικό προσωπικό, που ασχολείται με την προετοιμασία και τη χορήγηση των κυτταροστατικών φαρμάκων. Σήμερα, υπάρχει επαρκής πρόβλεψη για την υιοθέτηση μέτρων, που μπορούν να περιορίσουν την έκθεση και να ελαχιστοποιήσουν τους κινδύνους. Τα μέτρα αυτά, αφορούν σε κανονισμούς και πρακτικές ασφαλούς εργασίας, σε όλα τα στάδια διαχείρισης των κυτταροστατικών και στην περιοδική παρακολούθηση της υγείας του προσωπικού. Βασίζονται στην *εθνική νομοθεσία για την υγιεινή και ασφάλεια της εργασίας*, η οποία αναφέρεται στο σύνολο των εργαζομένων, χωρίς, όμως, να επικεντρώνεται στον χώρο του νοσοκομείου. Είναι πρωτεύουσα ανάγκη, συνεπώς, η θεσμοθέτηση ενός συστήματος εκτίμησης και πρόληψης του επαγγελματικού κινδύνου, που προκύπτει από την έκθεση στους χημειοθεραπευ-

τικούς παράγοντες και η θέσπιση κανόνων υγιεινής και ασφάλειας των εργαζομένων και στις *υπηρεσίες φροντίδας υγείας*, ώστε να διασφαλίζεται η υγεία τους από τους κινδύνους που ελλοχεύουν κατά την άσκηση του έργου τους.

Υποχρέωση της υγειονομικής υπηρεσίας των νοσοκομείων, θα πρέπει να είναι η ενημέρωση του προσωπικού, με γραπτή εκτίμηση των δυνητικών επαγγελματικών κινδύνων από την έκθεση σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Σημαντική είναι, επίσης, η ανάπτυξη πρωτοκόλλων εκπαίδευσης του νοσηλευτικού προσωπικού, σχετικά με τον ασφαλή χειρισμό των χημειοθεραπευτικών παραγόντων. Η ευθύνη, όμως, βαρραίνει και τον κάθε επαγγελματία υγείας ξεχωριστά, που οφείλει να μεριμνά για τη συνεχή επιμόρφωσή του, σε ό,τι αφορά στην εκμάθηση και εφαρμογή, σύγχρονων μέσων και μεθόδων, ασφαλούς διαχείρισης των κυτταροστατικών φαρμάκων. Η συνεχής επαγρύπνησή του, συμβάλλει στην αναγνώριση των κινδύνων, στην κατανόηση των διαθέσιμων μέτρων προφύλαξης και αποτελεί ασπίδα προστασίας για την προσωπική του υγεία, την υγεία του ασθενή, αλλά και του περιβάλλοντος όπου εργάζεται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Speechley Val. Nursing Patients having Chemotherapy. *In: Oncology for Nurses and Health Care Professionals*, Derryn Borley, Harper Collins Nursing, London 1991.
2. Σουρτζή Π. Υγιεινή της εργασίας στο νοσοκομείο. Μετεκπαιδευτικά Σεμινάρια Νοσηλευτικής Ογκολογίας και Ψυχο-ογκολογίας 2002; 278 – 284.
3. Polovich M, Power L: Safe handling of cytotoxic agents. *In: Oncology Nursing Society 2002, Twenty-Seventh Annual Congress*. <http://www.cmecorner.com/macmcm/ons/ons 2002-11.htm>
4. Σουρτζή Π, Βελονάκης Εμ. Η χημειοθεραπεία ως επαγγελματικός κίνδυνος για τους νοσηλευτές. *Νοσηλευτική* 2004; 43: 435-440.
5. Αθανάτου Ελ. Χημειοθεραπεία. Παθολογική και Χειρουργική Κλινική Νοσηλευτική, Αθήνα 1998.
6. Κάρλου Χρ, Σουρτζή Π. Η χημειοθεραπεία ως επαγγελματικός κίνδυνος. Υγιεινή και ασφάλεια στη χημειοθεραπεία, Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα 2006.
7. Κάρλου Χρ, Σουρτζή Π. Μέτρα προφύλαξης κατά την προετοιμασία και τη χορήγηση των κυτταροστατικών. Υγιεινή και ασφάλεια στη χημειοθεραπεία, Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα 2006.
8. Πανάγος Γ. Παρενέργειες της αντινεοπλασματικής χημειοθεραπείας. *Ογκολογικά Αρχεία* 1992; 1:67-78.
9. Μπαρμπούνη-Κωνσταντάκου Ε. Διαχείριση της χημειοθεραπείας για την ασφάλεια ασθενούς – προσωπικού. Χημειοθεραπεία, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 2004.

10. The Association of Scottish Trust Chief Pharmacists: Guidelines for the safe use of cytotoxic chemotherapy in the clinical environment. Great Britain 2000. http://www.show.scot.nhs.uk/sehd/mels/HDL_2001_13.htm
11. Polovich M. Developing a hazardous drug safe – handling program. In: Commun Oncol 2005; 2: 403-405.
12. Κάρλου Χρ, Σουρτζή Π. Ασφαλείς διαδικασίες χειρισμού των κυτταροστατικών. Υγιεινή και ασφάλεια στη χημειοθεραπεία, Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα 2006.
13. Ulrich, Canale, Wendell: Νοσηλευτική φροντίδα του ασθενούς υπό θεραπεία για νεοπλασματική νόσο. Παθολογική – Χειρουργική Νοσηλευτική και Σχεδιασμός νοσηλευτικής φροντίδας, Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Π. Δημ, ed. Saunders Co, Philadelphia 1994.

Διαβητική δυσλιπιδαιμία

ΑΓ Γιαλούρης

SUMMARY

YALOURIS GA. Diabetic dyslipidaemia. Type 2 diabetes mellitus is mainly characterised by insulin resistance. Insulin normally inhibits postprandial lipolysis. When adipocytes become insulin resistant lipolysis is not -as normally- suppressed, resulting in an enhanced flux of free fatty acids to the liver and increased hepatic production of triglycerides and VLDL. Subsequently cholesterol ester transfer protein (CETP) is induced resulting in the production of the highly atherogenic small, dense LDL molecules as well in decreased HDL-cholesterol. Other qualitative disturbances of LDL are increased glycosylation of apolipoprotein-B, causing defective binding of LDL to its cellular receptors, as well as glucosylation of LDL which makes them more susceptible to oxidation, e.g. more atherogenic. All the above disturbances constitute the specific type of “diabetic dyslipidaemia” which is closely related to an increased risk of atherosclerosis. It is so explained why in diabetic patients cardiovascular disease presents with increased prevalence, higher gravity and less favourable prognosis. The administration of a statin, together with the appropriate life-style modifications, is usually necessary in order to achieve the especially low recommended LDL-cholesterol values. Other hypolipidaemic drugs (ezetimibe, cholestyramine, fibrates) may be useful in certain cases. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 359-364, 2008.**

Key words: Diabetes mellitus, Insulin resistance, Dyslipidaemia, Atherosclerosis

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αποτελεί σύνθετη μεταβολική διαταραχή με βασική συνιστώσα την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η ινσουλίνη φυσιολογικά αναστέλλει τη μεταγευματική λιπόλυση. Όταν τα λιποκύτταρα αναπτύσσουν αντίσταση στην ινσουλίνη αίρεται πλέον η αναστολή με αποτέλεσμα σημαντική ροή ελεύθερων λιπαρών οξέων προς το ήπαρ και αύξηση της σύνθεσης τριγλυκεριδίων και VLDL από αυτό. Το τελικό αποτέλεσμα είναι διέγερση της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CETP) η οποία με τη σειρά της ευθύνεται για το σχηματισμό μικρών, πυκνών μορίων LDL –τα οποία έχουν πολύ ισχυρή αθηρογόνο δράση- καθώς και για τη μείωση της HDL-χοληστερόλης. Άλλες ποιοτικές διαταραχές των LDL που συνυπάρχουν σε διαβητικούς ασθενείς είναι η αυξημένη γλυκοζυλίωση της απολιποπρωτεΐνης Β –που συνεπάγεται μείωση της τάσης σύνδεσης των LDL με τους κυτταρικούς υποδοχείς τους- καθώς και η γλυκοζυλίωση των LDL που τις καθιστά επιρρεπείς σε οξειδωση, άρα περισσότερο αθηρογόνες. Όλες οι παραπάνω διαταραχές συνιστούν το πλέγμα της «διαβητικής δυσλιπιδαιμίας» που έχει ως αποτέλεσμα σαφώς αυξημένο κίνδυνο αθηρωμάτωσης σε σχέση με μη διαβητικά άτομα. Έτσι εξηγείται γιατί στους διαβητικούς ασθενείς τα καρδιαγγειακά νοσήματα εμφανίζουν πολύ υψηλότερη

συχνότητα, αυξημένη βαρύτητα και χειρότερη πρόγνωση από ότι στο γενικό πληθυσμό. Η χορήγηση στατίνης, σε συνδυασμό με υγιεινοδιαιτητική αγωγή, είναι συνήθως απαραίτητη για την επίτευξη των ιδιαίτερα χαμηλών στόχων σε ότι αφορά την LDL-χοληστερόλη. Άλλα υπολιπιδαιμικά φάρμακα (εζετιμίβη, χολεστουραμίνη, φιβράτες) μπορεί να αποβούν χρήσιμα σε ορισμένες περιπτώσεις. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 359-364, 2008.**

Λέξεις ευρετηρίου: Σακχαρώδης διαβήτης, Αντίσταση στην ινσουλίνη, Δυσλιπιδαιμία, Αθηρωμάτωση

Για αρκετές δεκαετίες στη διάρκεια του 20^{ου} αιώνα, ο σακχαρώδης διαβήτης (Σ.Δ.) εθεωρείτο νόσος που ταυτιζόταν με την έννοια της υπεργλυκαιμίας και επομένως κάθε θεραπευτική παρέμβαση στόχευε στη διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος σε επίπεδα τόσο χαμηλά όσο χρειαζόταν για να αποφεύγονται τα συνήθη συμπτώματα (πολυουρία, πολυδιψία) και να αποτρέπεται η εμφάνιση υπεργλυκαιμικού (κετωτικού ή μη) κώματος. Ωστόσο, παρά τη λήψη αυτών των μέτρων η τελική έκβαση των ασθενών δεν ήταν καλή. Επιδημιολογικές παρατηρήσεις έδειξαν ότι η μέση επιβίωση της ομάδας των διαβητικών ασθενών ήταν σαφώς μικρότερη από εκείνη του γενικού πληθυσμού χωρίς όμως ο θάνατος τους να σχετίζεται, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, άμεσα με την υπεργλυκαιμία αλλά να οφείλεται σε άλλα αίτια, κυρίως καρδιαγγειακά νοσήματα.

Σήμερα είναι γενικά αποδεκτό ότι ο Σ.Δ. τύπου 2 αποτελεί σύνθετη μεταβολική διαταραχή που συχνότατα περιλαμβάνει συνδυασμό υπεργλυκαιμίας, δυσλιπιδαιμίας, υπέρτασης, κοιλιακής παχυσαρκίας και αντίστασης στην ινσουλίνη. Ως εκ τούτου η θεραπεία του Σ.Δ. μετατοπίστηκε προοδευτικά από την επικέντρωση στην υπεργλυκαιμία σε μία πολύπλευρη θεώρηση και αντιμετώπιση όλων των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

Ο Σ.Δ. θεωρείται μείζων παράγων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Σύμφωνα με αμερικάνικα επιδημιολογικά δεδομένα ποσοστό 65% των διαβητικών ασθενών καταλήγει από νόσο της καρδιάς ή των αγγείων (περίπου 75% για τους άνδρες και 57% για τις γυναίκες). Η επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου σε διαβητικούς είναι 2-4 φορές υψηλότερη από ότι σε μη διαβητικούς και η θνητότητα από καρδιαγγειακή νόσο είναι 3 φορές μεγαλύτερη σε διαβητικούς άνδρες και πάνω από 8 φορές μεγαλύτερη σε διαβητικές γυναίκες σε σχέση με τα αντίστοιχα μη διαβητικά άτομα.

Η καρδιαγγειακή νόσος συχνά είναι βαρύτερη και με χειρότερη πρόγνωση στους διαβητικούς ασθενείς. Διαβητικοί χωρίς προηγούμενο ιστορικό στεφανιαίας νόσου έχουν τον ίδιο κίνδυνο μελλοντικού εμφράγματος

του μυοκαρδίου όπως οι μη διαβητικοί ασθενείς που εμφάνισαν ήδη έμφραγμα. Η ισχαιμία του μυοκαρδίου συχνά είναι ασυμπτωματική και όταν πρωτοδιαγνωσθεί είναι ήδη αρκετά προχωρημένη και αφορά περισσότερα αγγεία. Αρκετές μελέτες δείχνουν σε αυτούς τους ασθενείς 2-3 φορές υψηλότερη θνητότητα μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η παρατήρηση αυτή ερμηνεύεται πιθανώς από το γεγονός ότι οι διαβητικοί ασθενείς έχουν υψηλότερη συχνότητα επέκτασης του εμφράγματος, μετεμφραγματικής στηθάγχης, καρδιακής ανεπάρκειας και καρδιογενούς shock καθώς επίσης και επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική.

Όλοι αυτοί οι κίνδυνοι αναμφίβολα συνδέονται με τις ποικίλες διαταραχές των λιπιδίων του πλάσματος που παρατηρούνται στο Σ.Δ. τύπου 2 και γενικά περιγράφονται με τον όρο διαβητική δυσλιπιδαιμία.

Η διαβητική δυσλιπιδαιμία χαρακτηρίζεται από αυξημένα τριγλυκερίδια και μειωμένη συγκέντρωση χοληστερόλης της HDL. Μολονότι τα επίπεδα χοληστερόλης της LDL είναι συνήθως φυσιολογικά υπάρχουν ποιοτικές διαταραχές του μορίου της LDL που την καθιστούν πολύ πιο αθηρογόνο. Φαίνεται ότι η διαβητική δυσλιπιδαιμία μπορεί να προηγείται κατά αρκετά έτη της εμφάνισης του διαβήτη τύπου 2 και υπάρχουν ενδείξεις ότι η διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων ενδεχομένως παίζει και παθογενετικό ρόλο στη ανάπτυξη του διαβήτη.

Ο μεταβολισμός των λιπιδίων στο Σ.Δ. τύπου 2

Υπάρχουν τρεις βασικές κατηγορίες λιπιδίων στο πλάσμα: τα τριγλυκερίδια, η χοληστερόλη (ελεύθερη και εστεροποιημένη) και τα φωσφολιπίδια. Επειδή όλα αυτά τα μόρια είναι –σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό– υδρόφοβα είναι απαραίτητο να ενσωματωθούν σε κάποια πρωτεϊνικά μόρια, τις λιποπρωτεΐνες, προκειμένου να διακινηθούν μέσα από το υδατικό περιβάλλον του αίματος. Τέσσερις μείζονες κατηγορίες λιποπρωτεϊνών μπορούν να διαχωρισθούν με ηλεκτρο-

φόρηση ή υπερφυγοκέντρωση: τα χυλομικρά, οι πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL), οι χαμηλής πυκνότητας (LDL) και οι ψηλής πυκνότητας (HDL) λιποπρωτεΐνες. Η σειρά αυτή είναι φθίνουσα ως προς το μέγεθος του μορίου και αύξουσα ως προς την πυκνότητα του η οποία καθορίζεται από τη σχέση πρωτεϊνών προς λιπίδια. Έτσι π.χ. τα χυλομικρά είναι η λιποπρωτεΐνη με το μεγαλύτερο μέγεθος μορίου αλλά και τη μικρότερη πυκνότητα αφού έχουν τη μικρότερη σχέση πρωτεϊνών προς λιπίδια.

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων Σ.Δ. τύπου 2 συνυπάρχει αντίσταση στην ινσουλίνη και, σχετική ή απόλυτη, ένδεια ινσουλίνης. Η ινσουλίνη ρυθμίζει τη βιοσύνθεση και το μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων καθώς και τη διακίνηση τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης στις λιποπρωτεΐνες σε διάφορα επίπεδα. Είναι γενικά παραδεκτό ότι οι διάφορες επιμέρους παράμετροι της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας δεν αποτελούν μεμονωμένες διαταραχές αλλά συνδέονται στενά τόσο μεταξύ τους όσο και με την αντίσταση στην ινσουλίνη.

Στο λιπώδη ιστό τα τριγλυκερίδια υδρολύονται προς γλυκερόλη και ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA) μέσω της καταλυτικής δράσεως ενός ενζύμου, της ορμονοευαίσθητης λιπάσης. Η ινσουλίνη –που, όπως είναι γνωστό φυσιολογικά εκκρίνεται κυρίως μεταγευματικά– αναστέλλει ισχυρά αυτό το ένζυμο και ως εκ τούτου παρεμποδίζει τη μεταγευματική λιπόλυση. Όταν τα λιποκύτταρα αναπτύσσουν αντίσταση στην ινσουλίνη αίρεται πλέον η αναστολή της συγκεκριμένης λιπάσης και επομένως παύει να παρεμποδίζεται η λιπόλυση. Το φαινόμενο θεωρείται ότι είναι περισσότερο έντονο στα μεγάλα λιποκύτταρα που αναπτύσσονται στον κοιλιακό και σπλαγγικό λιπώδη ιστό με αποτέλεσμα σημαντική αύξηση των επιπέδων FFA στο αίμα της πυλαίας φλέβας. Η αυξημένη ροή FFA προς το ήπαρ αποτελεί ισχυρό ερέθισμα για την αύξηση της σύνθεσης VLDL από αυτό. Έτσι, το τελικό αποτέλεσμα είναι σημαντική αύξηση της μεταγευματικής παραγωγής VLDL.

Τα τριγλυκερίδια του πλάσματος υδρολύονται από την λιποπρωτεϊνική λιπάση η οποία είναι υπεύθυνη για την ταχεία κάθαρση των χυλομικρών –που είναι οι φορείς των εξωγενών τριγλυκεριδίων της τροφής– από το πλάσμα. Αλλά και τα τριγλυκερίδια των VLDL αποτελούν υπόστρωμα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Όταν υπάρχει παθολογική αύξηση των VLDL μεταγευματικά, τότε αυτές ανταγωνίζονται τα χυλομικρά ως προς τη δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης με αποτέλεσμα να καθυστερεί η κάθαρση και των δύο.

Όμως υπάρχει και μία επιπλέον επίδραση της αντίστασης στην ινσουλίνη που αποτελεί ποιοτική τροποποίηση της σύνθεσης VLDL. Οι VLDL συντίθενται

μέσω μιας προοδευτικής προσθήκης λιπιδίων στο μόριο της δομικής πρωτεΐνης, δηλαδή της απολιποπρωτεΐνης B100 (apoB100). Η apoB100 προσλαμβάνει αρχικά έναν αριθμό τριγλυκεριδίων μέσω της μικροσωματικής πρωτεΐνης μεταφοράς τριγλυκεριδίων (MTP), οπότε σχηματίζεται η προ-VLDL. Στη συνέχεια η προ-VLDL μετατρέπεται σε VLDL-2 με την προσθήκη επιπλέον τριγλυκεριδίων. Η VLDL-2 αποτελεί τη μία από τις δύο μορφές με τις οποίες κυκλοφορούν οι VLDL στο πλάσμα. Η άλλη μορφή, η VLDL-1, είναι πλουσιότερη σε τριγλυκερίδια και προκύπτει με περαιτέρω προσθήκη λιπιδίων στη VLDL-2 πριν την έξοδο της από το ήπαρ. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η έκκριση της VLDL-1 αυξάνει παράλληλα με την αύξηση της συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων στο ήπαρ. Επομένως ο σχηματισμός VLDL-1 δεν φαίνεται να αποτελεί απαραίτητο στάδιο της διαδικασίας σύνθεσης VLDL αλλά μάλλον έναν ειδικό τρόπο για την αύξηση της ικανότητας τους να μεταφέρουν τριγλυκερίδια, οπότε αυτό είναι απαραίτητο.

Η μη αλκοολικής αιτιολογίας λιπώδης διήθηση του ήπατος –εύρημα αρκετά συχνό σε ασθενείς με παχυσαρκία ή αντίσταση στην ινσουλίνη– είναι μία άλλη κατάσταση που επίσης συνοδεύεται από αυξημένη ηπατική παραγωγή μορίων VLDL-1 αλλά όχι και VLDL-2. Διεγέρτες των PPAR-α πυρηνικών υποδοχέων, όπως ο φιβράτες, επηρεάζουν επίσης την ισορροπία μεταξύ VLDL-1 και VLDL-2. Συγκεκριμένα, αυξάνουν τη βιοσύνθεση της apoB100 ενώ συγχρόνως μειώνουν την παραγωγή τριγλυκεριδίων με αποτέλεσμα να υπάρχει διαθέσιμη περισσότερη apoB100 για λιγότερα τριγλυκερίδια, οπότε ευνοείται η σύνθεση VLDL-2 και όχι VLDL-1.

Η συνύπαρξη όλων αυτών των φαινομένων σε ασθενείς με αντίσταση στην ινσουλίνη οδηγεί σε συσσώρευση πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (μη καθαιρόμενα χυλομικρά, μεταγευματικά παραγόμενες VLDL, VLDL-1) που με τη σειρά της συνεπάγεται διέγερση της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CETP). Η CETP είναι μία γλυκοπρωτεΐνη που ανευρίσκεται φυσιολογικά στο πλάσμα και ο ρόλος της συνίσταται στη μεταφορά εστέρων χοληστερόλης από τις HDL και LDL προς τις VLDL. Κάθε μόριο εστέρα που μεταφέρεται κατ' αυτό τον τρόπο ανταλλάσσεται με αντίστροφα μεταφερόμενα τριγλυκερίδια.

Όταν υπάρχει αυξημένη δραστηριότητα της CETP –όπως σε ινσουλινική αντίσταση– τα μόρια της LDL καθίστανται πτωχότερα σε χοληστερόλη ενώ αντίθετα εμπλουτίζονται σε τριγλυκερίδια. Τα τριγλυκερίδια αυτά υφίστανται την λιπολυτική δράση του ενζύμου ηπατική λιπάση –το οποίο επίσης διεγείρεται από την αντίσταση στην ινσουλίνη– και έτσι προοδευτικά

υδρολούνται. Με τον τρόπο αυτό τα μόρια της LDL καθίστανται μικρότερα και με μειωμένη περιεκτικότητα σε λιπίδια. Επομένως αυξάνεται η σχέση πρωτεϊνών προς λιπίδια, άρα και η πυκνότητα του μορίου τους. Αυτός θεωρείται ότι είναι ο πιθανότερος μηχανισμός παραγωγής τροποποιημένων (μικρών, πυκνών) μορίων LDL σε διαβητικούς ασθενείς με αντίσταση στην ινσουλίνη.

Συγχρόνως η διεγερμένη CETP μεταφέρει σημαντική ποσότητα τριγλυκεριδίων από τις VLDL στις HDL, ανταλλάσσοντας τα με εστέρες χοληστερόλης. Αυτό βεβαίως συνεπάγεται μείωση της HDL-χοληστερόλης. Στη συνέχεια οι εμπλουτισμένες σε τριγλυκερίδια HDL συρρικνώνονται καθώς τα τριγλυκερίδια τους υδρολύονται από την ηπατική λιπάση και μετατρέπονται σε μικρές, πυκνές HDL. Η αναδιαμόρφωση αυτή του μορίου τους έχει ως αποτέλεσμα ότι ένα μέρος της επιφανειακής πρωτεΐνης τους, της απολιποπρωτεΐνης A-I, δεν μπορεί πλέον να συγκρατηθεί στην επιφάνεια της HDL και διαφεύγει προς το πλάσμα απ' όπου τελικά αποβάλλεται μέσω των νεφρών. Έτσι επιταχύνεται η κάθαρση της HDL από το πλάσμα και μειώνονται τα επίπεδα της στο αίμα.

Η αυξημένη παρουσία μικρών, πυκνών μορίων LDL είναι μία από τις σημαντικότερες ποιοτικές διαταραχές της LDL. Η ιδιαίτερη αθηρογόνος δράση των μικρών, πυκνών LDL έχει καταδειχθεί από πολλές μελέτες και αποδίδεται σε αυξημένη τάση για οξειδωση αλλά και για πρόσληψη από το αγγειακό τοίχωμα. Μία άλλη σημαντική ποιοτική διαταραχή που παρατηρείται σε διαβητικούς ασθενείς είναι η αυξημένη γλυκοζυλίωση της apo-B, δηλαδή του κύριου πρωτεϊνικού συστατικού των LDL. Τα μόρια της γλυκόζης προσκολλώνται σε μόρια λυσίνης της apo-B τα οποία αποτελούν μέρος της θέσης σύνδεσης της LDL με τους κυτταρικούς υποδοχείς της. Η προσκόλληση μειώνει την τάση σύνδεσης και άρα ευνοεί την παραμονή των LDL στο πλάσμα. Επιπλέον οι γλυκοζυλιωμένες LDL είναι περισσότερο επιρρεπείς σε οξείδωση, πράγμα που επίσης συμβάλλει στην αύξηση της αθηρογόνου δράσεως τους.

Όλες αυτές οι παρατηρήσεις εξηγούν γιατί οι διαβητικοί ασθενείς με "φυσιολογικές" τιμές χοληστερόλης ορού παρουσιάζουν σαφώς αυξημένο κίνδυνο αθηρωμάτωσης σε σχέση με μη διαβητικά άτομα που έχουν τις ίδιες τιμές καθώς και γιατί σε αυτούς τους ασθενείς είναι πολύ σημαντικό να διατηρήσουμε τη χοληστερόλη του ορού σε αρκετά χαμηλότερα επίπεδα. Αυτή η θεωρητική προσέγγιση συμβαδίζει απόλυτα με πλήθος επιδημιολογικών παρατηρήσεων.

Ένα άλλο ερώτημα είναι αν οι αυξημένες τιμές τριγλυκεριδίων του ορού που συχνά ανευρίσκονται

σε ασθενείς με Σ.Δ. αποτελούν πρόσθετο παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Υπάρχουν αρκετά επιδημιολογικά δεδομένα που δείχνουν ότι διαβητικοί ασθενείς με υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων ορού έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου. Το εύρημα όμως αυτό μπορεί να ερμηνευθεί κατά δύο τρόπους:

- Το πρώτο ενδεχόμενο είναι ότι αυτά καθ' εαυτά τα τριγλυκερίδια παίζουν κάποιο ρόλο στην αθηρογένεση. Ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν μία -όχι επαρκώς ερμηνευμένη- αθηρογόνο επίδραση των υπολειμμάτων των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών. Επομένως τα τριγλυκερίδια ενδέχεται να αποτελούν όντως παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο..
- Η δεύτερη εκδοχή είναι να μην είναι τα τριγλυκερίδια πραγματικά αθηρογόνα αλλά η αύξησή τους απλώς να υποδεικνύει το βαθμό αντίστασης στην ινσουλίνη που με τη σειρά της είναι ασφαλώς αθηρογόνος. Σε αυτή την περίπτωση τα τριγλυκερίδια θα πρέπει να θεωρούνται όχι παράγων κινδύνου αλλά δείκτης κινδύνου.

Ποια είναι η πρακτική διαφορά ανάμεσα στις δύο θεωρητικές προσεγγίσεις; Αν ισχύει η πρώτη εκδοχή και τα τριγλυκερίδια αποτελούν παράγοντα κινδύνου τότε οι ψηλές τιμές τους πρέπει να διορθώνονται και να διατηρούνται σε αρκετά χαμηλά επίπεδα. Αν όμως ισχύει η δεύτερη εκδοχή τότε κάθε είδους θεραπευτική αγωγή που αφορά τα τριγλυκερίδια είναι πιθανώς άχρηστη και όλη η φροντίδα σε μέτρια υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς με Σ.Δ. θα πρέπει να περιορίζεται στη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Μέχρι σήμερα δεν φαίνεται να έχει δοθεί ικανοποιητική απάντηση στο θεωρητικό αυτό δίλημμα.

Η αντιμετώπιση της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας

Πριν από την έναρξη φαρμακευτικής υπολιπιδαιμικής αγωγής απαραίτητο είναι να υπάρξουν παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής του ασθενούς (υιοθέτηση δίαιτας πτωχής σε λιπαρά, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, απώλεια βάρους, διακοπή καπνίσματος) καθώς και αυστηρός έλεγχος της αρτηριακής πίεσεως εφόσον συνυπάρχει υπέρταση. Η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της LDL-χοληστερόλης κατά 10-15%, ελάττωση των τριγλυκεριδίων και βελτίωση των ποιοτικών διαταραχών της LDL. Από τα διάφορα αντιδιαβητικά δισκία επιπλέον θετική επίδραση στο μεταβολισμό των λιπιδίων φαίνεται να έχουν εκείνα τα οποία αντιμετωπίζουν την ινσουλινική αντίσταση, δηλαδή

η μετφορμίνη (μέτρια ελάττωση τριγλυκεριδίων) και οι θειαζολιδινοδιόνες (αύξηση της HDL-χοληστερόλης, ελάττωση της πυκνότητας των μορίων LDL, ποικίλες επιδράσεις στα επίπεδα τριγλυκεριδίων και LDL-χοληστερόλης). Η πιο λιταζόνη πιθανώς έχει θετικότερη επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ από ότι η ροζιλιταζόνη (σημαντική μείωση τριγλυκεριδίων, μεγαλύτερη αύξηση HDL-χοληστερόλης).

Σύμφωνα με τα επιδημιολογικά δεδομένα οι διαβητικοί ασθενείς έχουν χαμηλό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου αν οι τιμές της LDL-χοληστερόλης είναι κάτω των 100 mg/dl, της HDL-χοληστερόλης άνω των 45 mg/dl στους άνδρες και των 50 mg/dl στις γυναίκες και των τριγλυκεριδίων κάτω των 200 mg/dl. Οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν σήμερα την ελάττωση της LDL-χοληστερόλης κάτω των 100 mg/dl. Διαβητικοί ασθενείς με LDL-χοληστερόλη άνω των 130 mg/dl προφανώς θα χρειασθούν, επιπλέον της τροποποίησης των συνθηκών ζωής, και φαρμακευτική αγωγή. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει η τάση να ελαττώνεται το όριο φαρμακευτικής παρέμβασης στο άνω των 100 mg/dl με τελικό στόχο τη μείωση κάτω των 70 mg/dl για ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου, όπως με διαβήτη και συνυπάρχουσα στεφανιαία νόσο. Σε διαβητικούς ασθενείς με χαμηλή HDL-χοληστερόλη και τριγλυκερίδια άνω των 300 mg/dl (οπότε ο υπολογισμός της LDL-χοληστερόλης βάσει τύπου δεν είναι αξιόπιστος) συνιστάται η ελάττωση της non-HDL-χοληστερόλης (ολική χοληστερόλη μείον HDL-χοληστερόλη) κάτω των 130 mg/dl.

Οι αναστολείς της αναγωγάσης του υδροξυμεθυλγλουταρυλ-συνενζύμου A (στατίνες) αποτελούν τα φάρμακα εκλογής για τη μείωση της LDL-χοληστερόλης. Οι περισσότερες κλινικές μελέτες που είχαν ως στόχο την εκτίμηση της ικανότητας των στατινών να ελαττώνουν τα στεφανιαία επεισόδια περιελάμβαναν ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και έδειξαν σημαντικό όφελος από τη χρήση τους.

Αν τα επιθυμητά επίπεδα LDL-χοληστερόλης δεν επιτυγχάνονται με την αρχική δόση στατίνης μπορεί είτε να αυξηθεί η δόση ή να προστεθεί και άλλο υπολιπιδαιμικό φάρμακο. Στη δεύτερη περίπτωση η εζετιμίβη, ένας αναστολέας της εντερικής απορρόφησης χοληστερόλης, είναι μία καλή επιλογή. Ο συνδυασμός στατίνης-εζετιμίβης είναι συνήθως καλά ανεκτός και προσφέρει μία επιπλέον μείωση της LDL-χοληστερόλης κατά 15-20%. Οι ρητίνες δέσμευσης των χολικών οξέων (χολεστυραμίνη) βοηθούν επίσης στην περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή αφού μπορεί να αυξήσουν περισσότερο τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία.

Ο ρόλος των φιβρατών στη διαβητική δυσλιπιδαιμία αποτελεί αντικείμενο συζητήσεως. Η δράση τους πάνω στην LDL-χοληστερόλη είναι ασθενής και σαφώς υπολείπεται εκείνης των στατινών. Επειδή όμως έχουν ισχυρή επίδραση πάνω στο μεταβολισμό των VLDL εξετάζεται σοβαρά το ενδεχόμενο να επηρεάζουν κάποιες παραμέτρους της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας, όπως η χαμηλή HDL-χοληστερόλη και η παρουσία μικρών, πυκνών μορίων LDL. Ορισμένες κλινικές μελέτες που αφορούσαν τη δράση των φιβρατών σε διαβητικούς τύπου 2 έδωσαν θετικά αποτελέσματα. Ελάττωση του αριθμού μειζόνων στεφανιαίων επεισοδίων καθώς και βελτίωση των δεικτών εστιακής στεφανιαίας βλάβης διαπιστώθηκαν, κυρίως σε άτομα υψηλού κινδύνου με διαβήτη ή μεταβολικό σύνδρομο. Στη μελέτη FIELD, μία πρόσφατη μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, περίπου 10.000 ασθενείς με Σ.Δ. τύπου 2 έλαβαν φαινοφιβράτη ή placebo για 5 χρόνια. Μολονότι διαπιστώθηκε μία σημαντική κατά 19% ελάττωση των συνολικών καρδιαγγειακών επεισοδίων σε άτομα χωρίς προηγούμενη καρδιαγγειακή νόσο, τα αποτελέσματα ως προς όλες τις άλλες παραμέτρους που μελετήθηκαν δεν ήταν ιδιαίτερα ενθαρρυντικά.

Ασθενείς με χαμηλές τιμές HDL-χοληστερόλης θα πρέπει να αυξήσουν τη σωματική τους δραστηριότητα και να ελαττώσουν το σωματικό τους βάρος. Είναι, γενικά, αρκετά δύσκολο να αυξηθεί η HDL-χοληστερόλη σε διαβητικούς. Εάν η χαμηλή HDL-χοληστερόλη είναι η μοναδική εκδήλωση της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας μπορεί να χορηγηθεί είτε μία φιβράτη ή νικοτινικό οξύ. Ωστόσο, το νικοτινικό οξύ πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε διαβητικούς ασθενείς επειδή υπάρχει η πιθανότητα να επιδεινώσει την υπεργλυκαιμία.

Όταν η LDL-χοληστερόλη είναι λίγο πάνω από τα επιθυμητά επίπεδα αλλά υπάρχει σημαντική αύξηση των τριγλυκεριδίων, ενδείκνυται η χορήγηση φιβράτης ως μονοθεραπείας. Όμως στις περισσότερες περιπτώσεις μικτής υπερλιπιδαιμίας η αγωγή αυτή δεν είναι επαρκής και θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο συγχορήγησης στατίνης-φιβράτης. Τα φάρμακα αυτά έχουν αξιόλογη συνεργική δράση αλλά ο συνδυασμός αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο μυοπάθειας και γι αυτό θα πρέπει να χορηγείται με πολλή προσοχή. Υψηλός κίνδυνος μυοπάθειας υφίσταται και όταν οι στατίνες συγχορηγούνται με φάρμακα που παρεμποδίζουν το μεταβολισμό τους λόγω αναστολής του ηπατικού κυτοχρώματος CYP3A4 (ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, κυκλοσπορίνη, αναστολείς πρωτεασών). Την ίδια δράση έχει και ο χυμός γκρέιπφρουτ που συχνά λαμβάνεται από τους διαβητικούς επειδή δεν είναι πολύ γλυκός. Σημειώνεται ότι η πραβαστατίνη, η φλουβαστατίνη

και η ροσουβαστατίνη μεταβολίζονται σε μικρό βαθμό από το κυτόχρωμα CYP3A4 και επομένως έχουν μικρότερη πιθανότητα αλληλεπιδράσεως με αυτά τα φάρμακα.

Σε περιπτώσεις βαριάς υπερτριγλυκεριδαιμίας (>500 mg/dl), οι φιβράτες αποτελούν θεραπεία εκλογής προκειμένου να αποτραπεί ο κίνδυνος οξείας παγκρεατίτιδος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Adiels M, Olofsson SO, Taskinen MR et al. Diabetic dyslipidaemia. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17:238-246
2. Betteridge DJ. Diabetic dyslipidaemia. *Acta Diabetol* 1999; 36: S25-S29.
3. Costa J, Borges M, David C et al. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006; 332:1115-1124.
4. Goldberg IJ. Diabetic dyslipidaemia. Causes and consequences. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:965-971.
5. Haffner SM. Lipoprotein disorders associated with type 2 diabetes mellitus and insulin resistance. *Am J Cardiol* 2002; 90:55i-61i.
6. Krauss RM, Siri PW. Dyslipidemia in type 2 diabetes. *Med Clin North Am* 2004; 88:897-909.
7. Renard C, Van Obberghen E. Role of diabetes in atherosclerotic pathogenesis. What have we learned from animal models? *Diabetes Metab* 2006; 32:15-29.
8. Schwartz SL. Diabetes and dyslipidaemia. *Diabetes Obes Metab* 2006; 8:355-364.
9. Solano MP, Goldberg RB Management of dyslipidemia in diabetes. *Cardiol Rev* 2006;14:125-135.
10. Steiner G. Treating lipid abnormalities in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001; 88:37N-40N.
11. Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia* 2003; 46:733-749.
12. Varughese GI, Scarpello JH. Treating dyslipidaemia in the setting of diabetes mellitus and cardiovascular disease: a less commonly perceived therapeutic perspective in clinical practice. *Int J Clin Pract* 2006; 60:884-888.
13. Verges B. Fenofibrate therapy and cardiovascular protection in diabetes: recommendations after FIELD. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17:653-658.
14. Verny C. Management of dyslipidemia in elderly diabetic patients. *Diabetes Metab* 2005; 31:5S74-5S81.

ΝΕΥΡΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ: ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ
ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΕ ΠΑΘΗΣΕΙΣ
ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΙ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ

Συντονιστής: Δ Σακκάς*

Νευροτροποποίηση στη νόσο του Πάρκινσον

Ε Μποβιάτης

Δεν παραδόθηκε κείμενο.

Νευροχειρουργική αντιμετώπιση της σπαστικότητας

ΜΣ Θεμιστοκλέους

SUMMARY

THEMISTOCLEOUS SM. Neurosurgical treatment of spasticity. Spasticity is a part of the complex clinical picture which results from the upper motor neuron impairment, is characterized by a velocity dependent increase in muscular tone and stretch reflexes. Severe spasticity can make movement, sitting and hygiene difficult or impossible while it may alter gait and personal care. Spasticity can be seen in a variety of neurological disorders inclusive of Spinal Cord Injury, multiple sclerosis, cerebral palsy and acquired brain injury. Successful management of spasticity requires a committed multidisciplinary team. Therapies for spasticity have run the gamut of medical and surgical innovation. Conservative options include the use of traditional oral medications and rehabilitative therapies. Oral pharmacology for spasticity has been confined to medications that limit peripheral cholinergic activity at the neuromuscular junction. When medical therapy has failed, surgery has at times resulted in success. The most promising and rapidly adopted surgical therapy for spasticity has been an implanted pump catheter for the delivery of intrathecal therapy. Intrathecal baclofen delivered through an implanted catheter and pump system represents a significant advancement in the management and treatment of spasticity. The procedure is generally safe and well tolerated. Most important, intrathecal delivery maximizes spinal effect while minimizing cerebral side effects. In conclusion intrathecal baclofen offers perhaps the best option in many patients with severe spasticity refractory to medical management. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 366-371, 2008.**

Key words: Spasticity, baclofen, implantable pumps

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σπαστικότητα εμφανίζεται σε παθήσεις που βλάπτουν τη λειτουργία του ανώτερου κινητικού νευρώνα επιφέροντας σημαντική επιβάρυνση στην λειτουργικότητα και στην κινητικότητα των ασθενών. Στη σπαστικότητα παρατηρείται εκλεκτική αύξηση του μυϊκού τόνου, των τενόντιων αντανάκλασεων και της μυϊκής αντίστασης σε εξάρτηση από την ταχύτητα στις παθητικές κινήσεις. Οι συχνότερες καταστάσεις που συνοδεύονται από σπαστικότητα είναι τραυματισμοί νωτιαίου μυελού, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, η σκλήρυνση κατά πλάκα και η εγκεφαλική παράλυση. Η αντιμετώπιση της σπαστικότητας απαιτεί την ύπαρξη εξειδικευμένων κέντρων και πολυσυλλεκτικής ομάδας επιστημόνων διαφόρων ειδικοτήτων. Υπάρχουν διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις της σπαστικότητας με κυριότερη τη φαρμακευτική αγωγή. Στις περιπτώσεις όμως που έχουμε αποτυχία της συντηρητικής θεραπείας είτε λόγω ανθεκτικής

βαρείας σπαστικότητας, είτε λόγω εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, η ενδοθηκική χορήγηση μπακλοφαίνης αποτελεί μια ασφαλή και με πολύ καλά αποτελέσματα τεχνική. Με την ενδοθηκική χορήγηση του φαρμάκου γίνεται απευθείας έγχυση στην περιοχή όπου είναι απαραίτητο για τη θεραπευτική του δράση, αποφεύγοντας με τον τρόπο αυτό τόσο τις μεγάλες δοσολογίες όσο και τη συστηματική τοξικότητα. Οι στόχοι της νευροχειρουργικής αντιμετώπισης της σπαστικότητας είναι η κινητική βελτίωση με εξάλειψη της σπαστικότητας και των επώδυνων μυϊκών σπασμών και την απελευθέρωσης υπολειμματικής μυϊκής ισχύς, η λειτουργική βελτίωση με βελτιστοποίηση της καθημερινής φροντίδας του ασθενούς και τρίτο η ανακούφιση από το πόνο. Με την εξέλιξη της νευροχειρουργικής και ιδιαίτερα της νευροτροποποίησης και την ύπαρξη εμφυτεύσιμων αντλιών υψηλής τεχνολογίας, η χειρουργική αντιμετώπιση της σπαστικότητας αποτελεί μια αποδεδειγμένα αποτελεσματική και οικονομικά εφικτή θεραπεία που μειώνει δραστικά το βαθμό αναπηρίας και τις κοινωνικοοικονομικές συνέπειες από αυτή. **Νοσok. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 366-371, 2008.**

Όροι ευρητηρίου: Σπαστικότητα, μπακλοφαίνη, ενδοθηκική χορήγηση, εμφυτεύσιμη αντλία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σπαστικότητα περιγράφεται ως η εκλεκτική αύξηση του μυϊκού τόνου, των τενόντιων αντανάκλασεων και της μυϊκής αντίστασης σε εξάρτηση από την ταχύτητα στις παθητικές κινήσεις. Αποτελεί μείζον πρόβλημα σε λειτουργικό επίπεδο παρεμποδίζοντας τη φυσιολογική συντονισμένη κίνηση και επιφέροντας παραμορφώσεις στο μυοσκελετικό σύστημα (1,2).

Προσβάλλει παιδιά και ενήλικες και αποτελεί κοινό σύμπτωμα πολλών νόσων που παραβλάπτουν τη λειτουργία του ανώτερου κινητικού νευρώνα. Αποτελεί επιπλοκή άλλων παθήσεων όπως: τραυματισμοί νωτιαίου μυελού, κρανιοεγκεφαλική κάκωση, σκλήρυνση κατά πλάκας, εγκεφαλική παράλυση, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, εξεργασίες νωτιαίου μυελού και άλλων παθήσεων απομυελυνωτικής αιτιολογίας.

Η σπαστικότητα καθλώνει τα μέλη του ασθενούς (Εικ 1, Εικ 2) σε σταθερή θέση, συχνά πολύ κοντά στον κορμό του ασθενούς. Αυτό δυσχεραίνει όχι μόνο τις κινήσεις αλλά και τη φροντίδα του ασθενούς όπως πλύσιμο, μεταφορά του από το κρεβάτι στο αναπηρικό αμαξίδιο κ.τ.λ.

Παθοφυσιολογία

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός (1) στη σπαστικότητα βασίζεται στην απώλεια των ανασταλτικών ώσεων από τα ανώτερα κέντρα του κεντρικού νευρικού συστήματος προς το νωτιαίο μυελό. Η σπαστικότητα αποτελεί κοινό κινητικό σημείο πολλών νόσων που παραβλάπτουν την λειτουργία του ανώτερου κινητικού νευρώνα.

Η βλάβη του ανώτερου κινητικού νευρώνα, οδηγεί σε απώλεια του ανασταλτικού ερεθίσματος προς τους α και γ κινητικούς νευρώνες των προσθίων κεράτων του Νωτιαίου μυελού, Η απώλεια της ανασταλτικής δραστηριότητας του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος προς το νωτιαίο μυελό, οδηγεί σε ευερεθιστικότητα των άλφα νευρώνων και σε απώλεια της συντονισμένης δραστηριότητας ανάμεσα στις διάφορες ομάδες



Εικόνα 1. Ασθενής με σπαστικότητα – ψαλιδοειδής θέση κάτω άκρων.



Εικόνα 2. Ασθενής με σπαστικότητα.

κινητικών κυττάρων των προσθίων κεράτων του νωτιαίου μυελού. Συνέπεια αυτού, είναι η παράλληλη εμφάνιση συσπάσεων ανταγωνιστικών ομάδων μυών ή συσπάσεων σε εγγύς και άπω μυϊκές ομάδες ενός άκρου, αφού η εντολή για σύσπαση μεταδίδεται εύκολα ανάμεσα στις διάφορες προσβεβλημένες αρθρώσεις. Στη σπαστικότητα παρατηρείται ευερεθιστότητα των τενόντιων αντανάκλασεων, με συνέπεια αυτά να εκλύονται ακόμα και μετά από μικρής έντασης ερεθίσματα και να εξελίσσονται σε επώδυνους σπασμούς. Επίσης η χρόνια μυϊκή σύσπαση που προκαλείται από τη σπαστικότητα, οδηγεί σε δομικές αλλοιώσεις των μυών και αρθρώσεων. Συγκεκριμένα, οδηγεί σε μείωση του μεγέθους των μυών, ελάττωση του αριθμού των μυϊκών ινών λόγω αντικατάστασης τους από ινώδη συνδετικό ιστό και σε αγκύλωση των αρθρώσεων.

Ο συνδυασμός του αυξημένου μυϊκού τόνου, των επώδυνων μυϊκών συσπάσεων και της μείωσης του εύρους κίνησης των προσβεβλημένων αρθρώσεων, συμβάλουν σημαντικά στην λειτουργική ανικανότητα των ασθενών αυτών.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Η σπαστικότητα, όντας ένα πολυσύνθετο πρόβλημα, απαιτεί μία πολυσυλλεκτική ομάδα επιστημόνων (3) για την αντιμετώπισή της. Προσεγγίζοντας το πρόβλημα μέσω μιας διεπιστημονικής ομάδας αποκατάστασης που περιλαμβάνει τον νευροχειρουργό, τον νευρολόγο, τον φυσίατρο και το φυσικοθεραπευτή, επιτυγχάνουμε μία ολιστική αξιολόγηση, έναν ακριβή

σχεδιασμό του θεραπευτικού προγράμματος, ενώ ταυτόχρονα η ομάδα αποκατάστασης είναι υπεύθυνη να θέσει τούς στόχους τού προγράμματος. Οι θεράποντες ιατροί αξιολογούν το άτομο, σχεδιάζουν το θεραπευτικό πρόγραμμα και θέτουν τούς στόχους λαμβάνοντας υπόψιν και άλλες παραμέτρους όπως τη νοητική κατάσταση, τη γενική κατάσταση της υγείας, την ηλικία και τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες της οικογένειας. Διατηρώντας μία στενή επαφή, επαναλαμβάνουν αυτή τη διαδικασία σε τακτά χρονικά διαστήματα με σκοπό την αναγνώριση της προόδου (ή την απουσία προόδου) και την τροποποίηση των στόχων και του προγράμματος ανάλογα. Ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δοθεί στη συμμετοχή και τη συνεργασία τού ατόμου και της οικογένειας του με τους ιατρούς.

Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται άριστη συνεργασία του ασθενούς και των συγγενών του με τους θεράποντες ιατρούς τόσο για τη λήψη της θεραπευτικής απόφασης όσο και για τη τακτική παρακολούθηση του ασθενούς.

Ο ασθενής με σπαστικότητα θα αντιμετωπισθεί αρχικά με φαρμακευτική αγωγή. Διάφορες φαρμακευτικές ουσίες (4) χρησιμοποιούνται στην καθημερινή πρακτική όπως βενζοδιαζεπίνες, το δανδρολίνιο, η πιρεκετάμη και η μπακλοφαίνη. Επίσης διάφορες άλλες τεχνικές δύναται να χρησιμοποιηθούν όπως η έγχυση αλλαντικής τοξίνης, οι διατομές νεύρων ακόμη και ορθοπεδικές επεμβάσεις. Στις περιπτώσεις όμως που έχουμε αποτυχία της συντηρητικής θεραπείας είτε λόγω ανθεκτικής σπαστικότητας, είτε λόγω εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, η ενδοθηκική χορήγηση μπακλοφαίνης (5) αποτελεί μια ασφαλή και με πολύ καλά αποτελέσματα τεχνική. Με την ενδοθηκική χορήγηση του φαρμάκου (Εικ 3) γίνεται απευθείας έγχυση στην περιοχή όπου είναι απαραίτητο για τη θεραπευτική του δράση, αποφεύγοντας με τον τρόπο αυτό τόσο τις μεγάλες δοσολογίες όσο και τη συστηματική τοξικότητα.

Η μπακλοφαίνη είναι η ουσία Παραχλωροφενύλγαμμα αμινοβουτυρικό οξύ (6), που είναι ένα ανάλογο του γ-Αμινοβουτυρικού οξέως. Η ουσία αυτή δρα ανασταλτικά στους προσυναπτικούς GABA-b υποδοχείς και αναστέλλει την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, μειώνοντας έτσι την διεγερσιμότητα των κινητικών νευρώνων και συνεπώς μειώνοντας την μυϊκή σύσπαση.

Όπως ήδη έχει αναφερθεί προηγουμένως η απόφαση για την καταλληλότητα για χειρουργική αντιμετώπιση της σπαστικότητας θα ληφθεί από τους θεράποντες ιατρούς, λαμβάνοντας υπόψη: το είδος της βασικής νόσου, τα συνυπάρχοντα ιατρικά προ-



Εικόνα 3. Ενδοθηκική χορήγηση Μπακλοφαίνης.

βλήματα, το χρονικό ύπαρξης της σπαστικότητας, τη δοσολογία και διάρκεια λήψης από του στόματος φαρμακευτικής αγωγής και τη δυνατότητα μελλοντικής βελτίωσης με φυσικοθεραπεία. Οι ιατροί θα καθορίσουν τους στόχους και τις προσδοκίες από τη χειρουργική αντιμετώπιση. Με την ενδοθηκική χορήγηση μπακλοφαίνης αναμένεται η επίτευξη κινητικής και λειτουργικής βελτίωσης και ανακούφιση από τον πόνο.

Η κινητική βελτίωση (7) προέρχεται με εξάλειψη της σπαστικότητας και των επώδυνων μυϊκών σπασμών που περιορίζουν τον ασθενή, και απελευθέρωση της οποιασδήποτε υπολειπόμενης μυϊκής ισχύος η οποία δεν μπορεί να εκδηλωθεί λόγω της σπαστικότητας. Η τελική αποτελεσματικότητα της συγκεκριμένης θεραπευτικής μεθόδου μπορεί να εκτιμηθεί αρκετά αργότερα και αφού έχει εφαρμοστεί εντατικό πρόγραμμα φυσιοθεραπείας, με πολλούς συγγραφείς να εισηγούνται χρονική διάρκεια έτους. Ο λόγος είναι ότι κατά την περίοδο αυτή ο ασθενής προσαρμόζεται στις

καθημερινές του δραστηριότητες χωρίς την σπαστικότητα ενώ έχει ρυθμιστεί και η κατάλληλη δοσολογία με βάση τις ανάγκες του, οπότε το θεραπευτικό αποτέλεσμα που καταγράφεται είναι πιο κοντά στην πραγματικότητα. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στο να αποφευχθεί το φαινόμενο της υπερθεραπείας, δηλαδή της υπέρμετρης αντιμετώπισης της σπαστικότητας, ιδιαίτερα σε ασθενείς οι οποίοι είναι περιπατητικοί πριν την επέμβαση και που στηρίζονται στη σπαστικότητα για να έχουν την απαραίτητη ακαμψία στα κάτω άκρα για τις βαδιστικές κινήσεις. Στους ασθενείς αυτούς, το όριο μεταξύ της ωφέλιμης μείωσης της σπαστικότητας και της επιβλαβούς ελάττωσης της μυϊκής ισχύος είναι ιδιαίτερα στενό και για το λόγο αυτό απαιτείται ιδιαίτερα προσεκτική ρύθμιση της δόσης σε τέτοιο βαθμό που να βελτιώνει τη σπαστικότητα διατηρώντας μόνο εκείνη που είναι απαραίτητη για την κινητοποίηση του ασθενούς, χωρίς να επιτείνει την μυϊκή αδυναμία.

Η λειτουργική βελτίωση (7) του ασθενούς αποτελεί το σημαντικότερο στοιχείο της θεραπείας αφού στόχος της επέμβασης δεν είναι απλά να ελαττωθεί η σπαστικότητα ή οι σπασμοί, αλλά να ελαττωθούν ώστε να επιτευχθεί λειτουργική βελτίωση. Η βελτίωση αυτή μπορεί να αφορά φαινομενικά απλά πράγματα όπως βελτίωση του ύπνου ή ευκολία στην νοσηλεία του από τους οικείους του, μέχρι και την πλήρη κινητοποίηση ή ανεξαρτητοποίηση του ασθενούς σε ορισμένες περιπτώσεις. Λόγω της μεγάλης διακύμανσης στο βαθμό αναπηρίας που μπορεί να παρουσιάζουν οι ασθενείς αλλά και του μεγάλου εύρους αυτής της έννοιας της λειτουργικής βελτίωσης, γίνεται κατανοητό το πόσο σημαντικό είναι να γίνει μία ενδελεχής προεγχειρητική λειτουργική εκτίμηση των ασθενών αυτών, κάτι που βοηθάει τόσο στην επιλογή των δυνητικών υποψηφίων όσο και στο να τεθούν εφικτοί θεραπευτικοί στόχοι ανάλογα με τις αναπηρίες του καθενός.

Τρίτος στόχος της θεραπείας είναι η ανακούφιση των ασθενών αυτών από τον πόνο (4,7), κάτι που επιτυγχάνεται είτε λόγω της εξάλειψης των επώδυνων μυϊκών σπασμών, ή λόγω των αναλγητικών ιδιοτήτων της μπακλοφαίνης η οποία σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία αποτελεί ανταγωνιστή της ουσίας P και έχει αναλγητικές ιδιότητες που μπορούν να συμβάλουν στην καταστολή του πόνου στο ΚΝΣ. Πρέπει να αναφερθεί ότι όλο και μεγαλύτερος αριθμός συγγραφέων θεωρούν την ανακούφιση από τον πόνο πολύ ισχυρή ένδειξη για εμφύτευση αντλίας Μπακλοφαίνης, ακόμα και αν δεν αναμένονται σημαντικά λειτουργικά οφέλη.

Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών (4,7) για χειρουργική αντιμετώπιση είναι η αποτυχία φαρμακευτικής

αγωγής με υψηλές δόσεις φαρμάκων, ηλικία < 65 ετών, απουσία κωλύματος στην κυκλοφορία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, απουσία αλλεργίας, εγκυμοσύνης, νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας.

Όταν ο ασθενής κριθεί δυνητικά κατάλληλος υποψήφιος γίνεται καταγραφή της σπαστικότητας και της λειτουργικότητας του ασθενούς βάση ειδικών κλιμάκων – Modified Ashworth Scale, Penn Spasm Scale, Snow, Barthel Index (8) και υποβάλλεται σε δοκιμαστική έγχυση του φαρμάκου στον υπαραχνοειδή χώρο. Αυτό μπορεί να γίνει είτε με την τεχνική της στιγμιαίας έγχυσης “bolus test”, είτε με την τοποθέτηση εξωτερικής αντλίας ενδοθηκικής έγχυσης.

Η στιγμιαία δοκιμασία έγχυσης γίνεται με έγχυση 50 µg μπακλοφαίνης στον υπαραχνοειδή χώρο και στη συνέχεια καταγραφή της σπαστικότητας με τις κλίμακες εκτίμησης του ασθενούς στις 2, 4 και 6 ώρες μετά τη δοκιμασία. Επί αμφιβόλου αποτελέσματος, μπορεί να γίνει επανάληψη με υψηλότερη ή με χαμηλότερη δόση φαρμάκου ή να τοποθετηθεί εξωτερική αντλία έγχυσης για διάστημα 48 – 72 ώρες. Αξίζει να αναφερθεί ότι μία υπερβολική απάντηση στη δοκιμασία με σημαντικού βαθμού απώλεια του μυϊκού τόνου δεν αποτελεί αντένδειξη για χειρουργείο αφού εύκολα μπορεί μέσω της αντλίας να ρυθμιστεί η δόση σε κατάλληλα για τον ασθενή θεραπευτικά επίπεδα. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η δοκιμαστική έγχυση της μπακλοφαίνης δίνει τη δυνατότητα μιας αρχικής εκτίμησης της κινητικής κατάστασης του ασθενούς από άποψη υπολειπόμενης μυϊκής ισχύος και βοηθάει στον καθορισμό των θεραπευτικών στόχων.

Ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς, την υποκείμενη νόσο και την απάντηση στη δοκιμαστική έγχυση λαμβάνεται και η απόφαση για το είδος της εμφυτεύσιμης αντλίας. Υπάρχουν δυο είδη εμφυτεύσιμης (4,9) αντλίας, η συνεχούς ροής και η προγραμματιζόμενης ροής (Εικ 4). Η προγραμματιζόμενη αντλία έχει το πλεονέκτημα της ευκολίας σε συχνές και μικρές αλλαγές στη δόσολογία ενώ της συνεχούς ροής έχει μεγαλύτερη διάρκεια ζωής και ενδείκνυται στους ασθενείς που γεωγραφικά βρίσκονται απομακρυσμένοι από το εξειδικευμένο κέντρο.

Η χειρουργική επέμβαση επιτελείται υπό γενική αναισθησία με τον ασθενή σε πλάγια θέση, ώστε να υπάρχει ταυτόχρονη έκθεση της κοιλιακής και σφυϊκής χώρας. Αρχικά επιτελείται τομή δέρματος στην σφυί, ύπερθεν του Ο4-Ο5 διαστήματος και εισαγωγή ενός μεταλλικού οδηγού στον υπαραχνοειδή χώρο. Δια του οδηγού εισάγεται στον υπαραχνοειδή χώρο ο καθετήρας έγχυσης, ο οποίος προωθείται ανάλογα με το βαθμό συμμετοχής των άνω άκρων στη σπαστικότητα, μεταξύ των Θ6 και Θ10 σπονδύλων. Ακο-



Εικόνα 4. Εμφυτεύσιμες αντλίες μπακλοφαίνης.

λούθως, ο καθετήρας οδηγείται δια υποδορίου τούνελ στην πρόσθια κοιλιακή χώρα, όπου και συνδέεται στην αντλία έγχυσης. Για την υποδοχή της αντλίας, δημιουργείται υποδόρια θήκη κάτω από το δεξιό ή αριστερό υποχόνδριο του ασθενούς και καθλώνεται με στηρικτικά ράμματα στο πρόσθιο πέταλο της θήκης του ορθού κοιλιακού μυός.

Οι επιπλοκές (10) της τεχνικής αυτής είναι σπάνιες και αφορούν άμεσα τη χειρουργική τεχνική με συχνότερη επιπλοκή τη λοίμωξη του τραύματος είτε αφορούν μεταγενέστερα στάδια με συχνότερες επιπλοκές την υπερδοσολογία ή την απότομη διακοπή του φαρμάκου λόγω τεχνικού προβλήματος (έμφραξη καθετήρα, δυσλειτουργία αντλίας, μετακίνηση καθετήρα).

Δύο κύρια προβλήματα που ανακύπτουν στην αντιμετώπιση των ασθενών με ενδοθηκική χορήγηση μπακλοφαίνης είναι το μεγάλο εύρος διακύμανσης της απαιτούμενης δόσης και η δόση που θα απαιτηθεί σε μακροπρόθεσμη βάση. Η μεγάλη διακύμανση της δόσολογίας που παρατηρείται στις περιπτώσεις αυτές έχει άμεση σχέση με το δεδομένο ότι ο βαθμός της σπαστικότητας ποικίλει αρκετά από ασθενή σε ασθενή. Αυτό καθιστά απαραίτητο την παρακολούθηση των ασθενών αυτών από πεπειραμένους ιατρούς.

Το πρόβλημα που ακόμα δεν έχει μελετηθεί και απαντηθεί επαρκώς, είναι η απαιτούμενη δόση μπακλοφαίνης προς διατήρηση του κλινικού αποτελέσματος. Έχει βρεθεί ότι σε ομάδες ασθενών που έχουν αντιμετωπισθεί μέχρι στιγμής με εμφύτευση αντλίας συνεχούς ενδοθηκικής χορήγησης Μπακλοφαίνης όπως αυτοί με κάκωση Νωτιαίου Μυελού ή με σκλήρυνση κατά πλάκας, με την πάροδο του χρόνου αναπτύσσεται μία «ανοχή» των υποδοχέων GABA στο ύψος του νωτιαίου μυελού και του εγκεφαλικού στελέχους προς την μπακλοφαίνης, με αποτέλεσμα να απαιτείται μια προοδευτική αύξηση της δόσης προς διατήρηση του αποτελέσματος. Η ανάγκη αύξησης της χορηγούμενης δόσης παρατηρείται κατά τη διάρκεια του

πρώτου έτους από την εμφύτευση και μετά η δόση σταθεροποιείται.

Η σπαστικότητα αποτελεί μια νοσολογική κατάσταση που επιφέρει σημαντική επιβάρυνση στην κινητικότητα και λειτουργικότητα των ασθενών με άμεσο επακόλουθο τη βαρεία αναπηρία και την κοινωνική απομόνωση του ατόμου. Οι παρενέργειες αυτές επεκτείνονται στην οικογένεια του ασθενούς και ευρύτερα σε όλο το κοινωνικό σύνολο. Η θεραπεία με ενδοραχιαία έγχυση μπακλοφαίνης βοηθάει τους πάσχοντες να έχουν μια πιο άνετη και πληρέστερη ζωή με ελαχιστοποίηση των φαρμακευτικών παρενεργειών και σημαντική μείωση της ακαμψίας, των σπασμών και του πόνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Petropoulou KB, Panourias IG, Raptidi CA, et al. The phenomenon of spasticity: a pathophysiological and clinical introduction to neuromodulation therapies. *Acta Neurochir Suppl*. 2007; 97(Pt 1):137-144.
2. Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP (eds) Spasticity: Disordered motor control. Year book medical Pubs, Chicago, 1980; 485-494
3. Ridley B, Rawlins P. Intrathecal Baclofen Therapy: Ten Steps Toward Best Practice. *Journal of Neuroscience Nursing*, 2006; 38(2).
4. Ronan S, Gold JT. Nonoperative management of spasticity in children. *Childs Nerv Syst* 2007; 23(9):943-956.
5. Panourias IG, Themistocleous M, Sakas DE. Intrathecal baclofen in current neuromodulatory practice: established indications and emerging applications. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97(Pt 1):145-154.
6. Ethans K. Intrathecal baclofen therapy: indications, pharmacology, surgical implant, and efficacy. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97(Pt 1):155-162.
7. Dykstra D, Stuckey M, DesLauriers L, et al. Intrathecal baclofen in the treatment of spasticity. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97(Pt 1):163-171.
8. Marra GA, D'Aleo G, Di Bella P, et al. Intrathecal baclofen therapy in patients with severe spasticity. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97(Pt 1):173-180.
9. Koulousakis A, Kuchta J. Intrathecal antispastic drug application with implantable pumps: results of a 10 year follow-up study. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97(Pt 1):181-184.
10. Dones I. Intrathecal baclofen for the treatment of spasticity. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97(Pt 1):185-188.
11. Dario A, Pisani R, Sangiorgi S, et al. Relationship between intrathecal baclofen and the central nervous system. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97(Pt 1):461-464.

Ενδοκρανιακές επεμβάσεις χρόνιου πόνου

ΘΝ Φλάσκας

SUMMARY

FLASKAS NT. Cerebral neuromodulatory and neuroablative approaches for refractory chronic pain. Two approaches are utilized when targeting the brain to treat pain. The first, a non-destructive approach, uses either electric stimulation of brain targets thought to modulate the process of pain perception, or pharmacological agents are introduced into ventricular spaces to target pain modulating receptors. Electrical stimulation targets include; the thalamic nuclei, the periventricular and periaqueductal grey (PVG and PAG) matter or the motor cortex. Currently, the pharmacological agent of choice for intracerebroventricular injection is morphine. In general, electrical stimulation is used for non-malignant type pain, and pharmacological modulation for malignant-type pain. The second, a destructive approach, is usually employed with the goal of interrupting the signals that lead to pain perception at various levels. Neuroablation is usually performed on cellular complexes such as “nuclei, or gyri” or on tracts with the aim of disrupting the sensory and limbic pathways involved in the emotional processes associated with pain. Specific cerebral neuroablation targets include; the thalamic medial group of nuclei, the cingulate gyrus, and the trigeminal nucleus and tract. There are fewer reports in the literature detailing the brain, when compared to the spine, as a target to treat pain and further research is required. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 372-380, 2008.**

Key words: neuromodulation, cerebral chronic pain, neuropathic pain, neuroablation, deep brain stimulation, motor cortex stimulation

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Δύο ειδών επεμβατικές προσεγγίσεις χρησιμοποιούνται με στόχο τον εγκέφαλο για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου. Η πρώτη, μία μη καταστροφική προσέγγιση χρησιμοποιεί είτε τον ηλεκτρικό ερεθισμό συγκεκριμένων στόχων στον εγκέφαλο με σκοπό να τροποποιήσει τη διαδικασία της αντίληψης του πόνου είτε φαρμακευτικούς παράγοντες, που εισάγονται στο κοιλιακό σύστημα με σκοπό να τροποποιήσουν τη δράση υποδοχέων του πόνου. Οι στόχοι του ηλεκτρικού ερεθισμού περιλαμβάνουν τους θαλαμικούς πυρήνες, τη φαιά ουσία γύρω από το κοιλιακό σύστημα και γύρω από τον υδραγωγό του εγκεφάλου (PVG και PAG) και τον κινητικό (ή και τον αισθητικό) φλοιό (MC). Τελευταία, ο φαρμακευτικός παράγοντας επιλογής για ενδοκοιλιακή έγχυση είναι η μορφίνη. Γενικώς, ο ηλεκτρικός ερεθισμός χρησιμοποιείται σε χρόνο μη νεοπλασματικού τύπου, ενώ η φαρμακολογική νευροτροποποίηση σε νεοπλασματικού τύπου χρόνιου πόνου. Η δεύτερη, μία καταστροφική προσέγγιση συνήθως εφαρμόζεται με στόχο τη διακοπή της αγωγής του νευρικού σήματος, που οδηγεί στην αντίληψη του πόνου σε διάφορα επίπεδα. Οι επεμβάσεις ανατομικής διατομής πραγματοποιούνται είτε σε κυτταρικά

συμπλέγματα, όπως σε διαφόρους εγκεφαλικούς πυρήνες είτε σε τμήματα νευρωνικών δικτύων με σκοπό τη διακοπή νευρικών οδών του συστήματος της αίσθησης αλλά και του μεταιχμιακού συστήματος (limbic system), που συσχετίζονται με τη συναισθηματική συνιστώσα του πόνου. Ειδικοί στόχοι επεμβάσεων ανατομικής διατομής αποτελούν οι έσω θαλαμικοί πυρήνες, η έλικα του προσαγωγείου, οι πυρήνες του τριδύμου και η τριδυμική οδός. Υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία με αντικείμενο τη στόχευση του εγκεφάλου για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου συγκριτικά με τη στόχευση του νωτιαίου μυελού. Ως εκ τούτου, κρίνεται απαραίτητη η περαιτέρω έρευνα των εν λόγω εφαρμογών για τη συναγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 372-380, 2008.**

Όροι ευρετηρίου: νευροτροποποίηση, λειτουργική νευροχειρουργική, χρόνιος πόνος, νευροπαθητικός πόνος, επεμβάσεις ανατομικής διατομής, εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, κινητικός φλοιός, αισθητικός φλοιός

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο χρόνιος πόνος είναι μία από τις πιο συχνές αιτίες αναζήτησης ιατρικής φροντίδας. Έχει διάφορες μορφές, όπως οσφυαλγία, κεφαλαλγία, κ.α. Στις ΗΠΑ έχει υπολογιστεί ότι υποφέρουν είκοσι πέντε εκατομμύρια άνθρωποι από χρόνιο πόνο. Θεωρείται το σημαντικότερο αίτιο ημεραργιών, καθώς το 50% των παραπάνω κρίνεται ανίκανο για εργασία, για ημέρες, εβδομάδες, μήνες, ή για πάντα. Σε ένα ποσοστό 20% ο χρόνιος πόνος δεν μπορεί να ελεγχθεί με συντηρητική φαρμακευτική αγωγή. Η επιλογή της επεμβατικής αντιμετώπισης γίνεται όταν τα χορηγούμενα φάρμακα είτε δεν μπορούν να ελέγξουν τον πόνο είτε προκαλούν μη ανεκτές παρενέργειες.

Η εισαγωγή νέων τεχνικών νευροτροποποίησης έχει μία σημαντική θέση στο θεραπευτικό οπλοστάσιο του σύγχρονου ιατρού για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου. Με βάση την τοπογραφική τους δράση μπορούν αυτές οι τεχνικές να κατηγοριοποιηθούν σε εγκεφαλικές ή ενδοκρανιακές, που περιλαμβάνουν ως στόχο τον εγκέφαλο και σε εξωκρανιακές, που περιλαμβάνουν ως στόχο το νωτιαίο μυελό και το περιφερικό νευρικό σύστημα.

Οι ενδοκρανιακές επεμβατικές προσεγγίσεις μπορούν να διαιρεθούν σε **λειτουργικές επεμβάσεις** και **επεμβάσεις διατομής (εικόνα 1)**. Αμφότεροι αυτοί οι τύποι επέμβασης αποτελούν παρέμβαση σε ανατομικές οδούς που άγουν το αίσθημα του πόνου. Η επιλογή μεταξύ αυτών εξαρτάται από την ποιότητα και την κατανομή του πόνου, την ηλικία και την προσδοκώμενη επιβίωση του ασθενούς, την εμπειρία του νευροχειρουργικού τμήματος και διάφορους οικονομοτεχνικούς παράγοντες. Στην Πανεπιστημιακή Νευροχειρουργική Κλινική του Θεραπευτηρίου «Ο Ευαγγελισμός», με επικεφαλής τον Καθηγητή κο Δα-

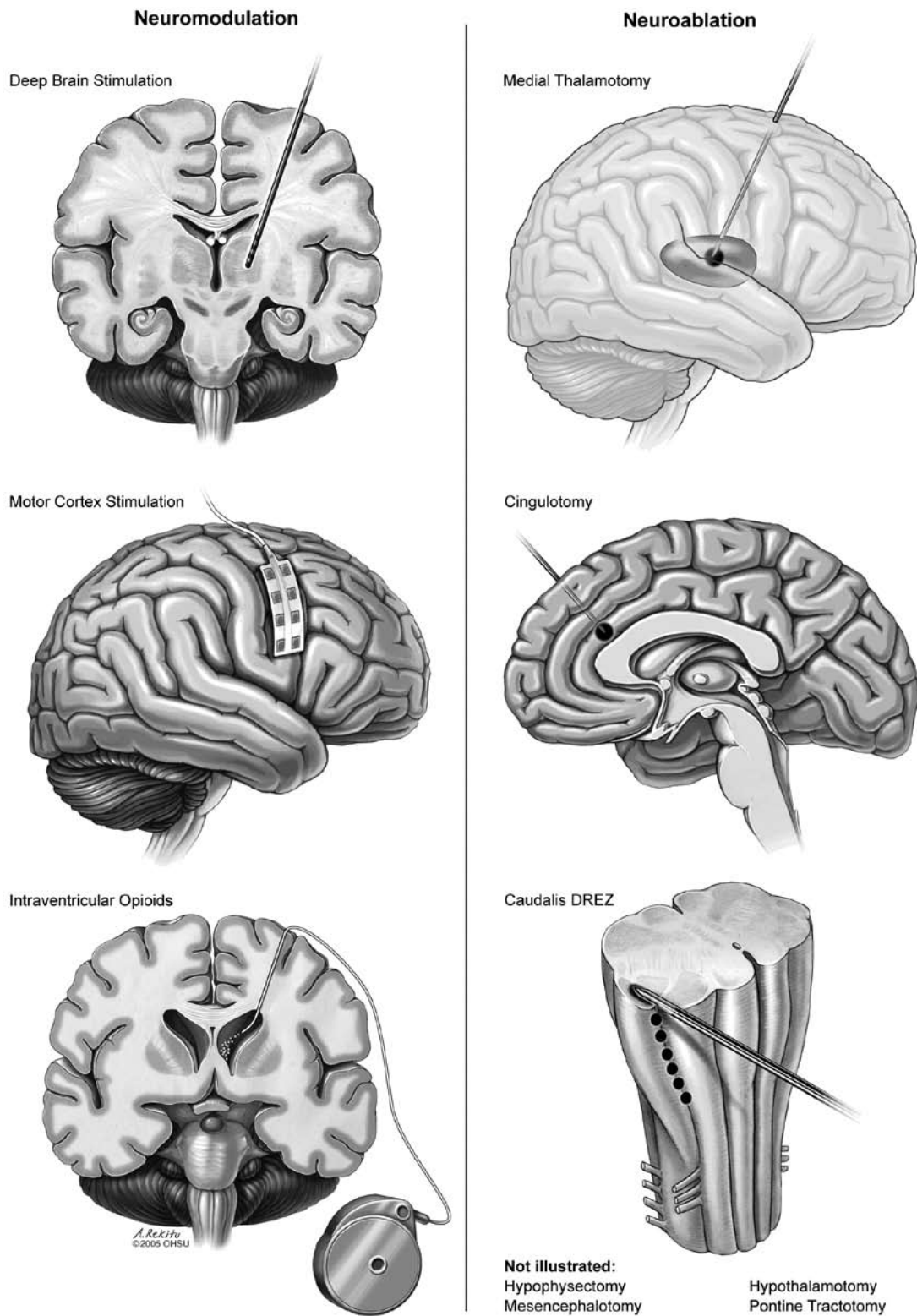
μιανό Σακά, εφαρμόζονται όλες οι σύγχρονες μέθοδοι ενδοκρανιακής παρέμβασης για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου. Με τη βοήθεια των ασφαλιστικών ταμείων, όλοι οι Έλληνες ασθενείς, που πάσχουν από χρόνιο πόνο, μπορούν να τύχουν της πλέον σύγχρονης αντιμετώπισης της πάθησής τους.

Ι. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ (NEUROMODULATION)

Οι λειτουργικές επεμβάσεις χρησιμοποιούνται συχνότερα από τις επεμβάσεις ανατομικής διατομής επειδή η επίδρασή τους είναι δυνητικά αναστρέψιμη. Κοστίζουν όμως περισσότερο και απαιτούν καλύτερο προεγχειρητικό σχεδιασμό και πιο μακροχρόνια μετεγχειρητική παρακολούθηση και προγραμματισμό. Μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε: α) επεμβάσεις ηλεκτρικής διέγερσης ή «**ηλεκτρικής νευροτροποποίησης**» και β) επεμβάσεις ελεγχόμενης έγχυσης φαρμάκου ή «**φαρμακευτικής νευροτροποποίησης**».

Α. Επεμβάσεις ηλεκτρικής νευροτροποποίησης

Η ηλεκτρική διέγερση του εγκεφάλου πραγματοποιείται με μόνιμη εμφύτευση συσκευών, που ονομάζονται **ηλεκτρικοί διεγέρτες**, συσκευές παρόμοιες με τους καρδιακούς βηματοδότες οι οποίες τοποθετούνται και σε αντίστοιχη θέση σε μια υποδόρια θήκη υποκλειδίως και προκαλούν διέγερση ή αναστολή της νευρικής αγωγιμότητας νευρωνικών δικτύων ή ενδιάμεσων σταθμών επεξεργασίας του συστήματος που οδηγεί στην αντίληψη του πόνου. Η διέγερση επιτυγχάνεται μέσω εμφυτευσιμων ηλεκτροδίων, που εισέρχονται σε εν τω βάθει εγκεφαλικές δομές (**εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση**) ή τοποθετούνται δίκην



Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση των ενδοκρανίων παρεμβάσεων χρόνιου πόνου. (*Από D.E.Sakas and B.A.Simpson (eds.): *Operative Neuromodulation Volume 2: Neural Networks Surgery*: SpringerWienNewYork, 2007, p 19).

πλέγματος επιφανειακά διεγείροντας τον εγκεφαλικό φλοιό (**φλοιική διέγερση**).

1) Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση

Ήδη από τη δεκαετία του πενήντα, από τις πρώτες εφαρμογές της μεθόδου της εγκεφαλικής διέγερσης, άρχισε να αναδεικνύεται η αναλγητική της επίδραση σε συγκεκριμένες εν τω βάθει εγκεφαλικές δομές. Οι σύγχρονες μελέτες έχουν θέσει κυρίως ως στόχους της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης τον θάλαμο και την περικοιλιακή φαιά ουσία και τη φαιά ουσία γύρω από τον υδραγωγό του εγκεφάλου. Η διέγερση στο θάλαμο πραγματοποιείται συνήθως στον έσω και έξω οπίσθιο κοιλιακό πυρήνα (VPM/VPL). Ο μηχανισμός της αναλγητικής δράσης δεν είναι πλήρως γνωστός. Πιθανόν οφείλεται σε αναστολή των ερεθισμάτων στην νωτιαιοθαλαμική οδό, που άγουν το αίσθημα του πόνου. Επίσης ενεργοποίηση ντοπαμινεργικών μηχανισμών φαίνεται να συμβάλει στην αναστολή του πόνου. Τελευταία, πιθανολογείται ότι μέσω της θαλαμικής διέγερσης ενεργοποιούνται πυρήνες της ραφής του προμήκους μυελού, που με τη σειρά τους ενεργοποιούν κατερχόμενες ενδογενείς ανασταλτικές οδούς του πόνου. Η διέγερση της περικοιλιακής φαιάς ουσίας και της φαιάς ουσίας γύρω από τον υδραγωγό του εγκεφάλου (PVG/PAG) φαίνεται να δρα ανασταλτικά στον πόνο μέσω οπιοειδών, καθώς μελέτες αναδεικνύουν την αναστροφή της αναλγητικής της δράσης με τη χρήση ναλοξόνης. Τελευταία, πιθανολογείται ότι συμβάλλει στην αναλγητική δράση και η ενεργοποίηση, μέσω αυτής της μεθόδου, κατερχόμενων τροποποιητικών δεματίων του νωτιαίου μυελού που εξαρτώνται και από τα οπιοειδή αλλά και από τις βιοαμίνες (ντοπαμίνη, αδρεναλίνη).

Οι δύο στόχοι της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου έχουν διάφορες εφαρμογές ανάλογα με το υποκείμενο αίτιο του πόνου. Γενικώς, ο χρόνιος πόνος μπορεί να ταξινομηθεί σε αισθητικού (nociceptive) και νευροπαθητικού (neuropathic) τύπου. Πολυάριθμες κλινικές παρατηρήσεις συντείνουν στη διέγερση των PVG/PAG ως αποτελεσματική για την αντιμετώπιση του αισθητικού τύπου χρόνιου πόνου, ενώ προτείνουν τη διέγερση των VPL/VPM για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού τύπου χρόνιου πόνου. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν γενικές αρχές και ειδικές ενδείξεις και η θεραπεία-στόχευση πρέπει να εξατομικεύεται στον κάθε ασθενή. Έτσι, πολλά σύνδρομα χρόνιου πόνου μπορούν να αντιμετωπιστούν: *anesthesia dolorosa*, θαλαμικός πόνος, πόνος από εξελκυσμό βραχιονίου πλέγματος, μεθερπητική νευραλγία, πόνος από τραύματα νωτιαίου μυελού, περιφερικός νευροπαθητικός

πόνος, πόνος μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πόνος του συνδρόμου αποτυχημένης επέμβασης ΟΜΣΣ, πόνος οστεοαρθρίτιδας και νεοπλασματικός πόνος. Τεχνικά, δεν διαφέρει από την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, που εφαρμόζεται για άλλα νευρολογικά νοσήματα, όπως τη νόσο του Πάρκινσον, ενώ η αποτελεσματικότητα της μεθόδου έγκειται σε μεγάλο βαθμό στην σωστή προεγχειρητική επιλογή των κατάλληλων υποψηφίων (πίνακας 1). Έτσι, και οι πιθανές επιπλοκές μπορεί να έχουν σχέση με αιμορραγία, μόλυνση, αστοχία υλικού, καθώς και με λανθασμένη στόχευση-αναποτελεσματική στόχευση. Ωστόσο εκκρεμεί ακόμα στις ΗΠΑ η αποδοχή αυτής της μεθόδου για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (FDA).

2) Φλοιική διέγερση

Ο κεντρικής αιτιολογίας πόνος, όπως ο πόνος μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αποτέλεσε την ένδειξη, όταν το 1991 ο *Tubokawa et al* για πρώτη φορά εφάρμοσαν την μέθοδο της επισκληρίου φλοιικής διέγερσης του κινητικού φλοιού (MCS) για την αντιμετώπιση του χρόνιου ανθεκτικού πόνου. Έκτοτε, πολλά άρθρα έχουν δημοσιευθεί με σειρές ασθενών που έχουν υποβληθεί σε MCS με σκοπό την αντιμετώπιση συνδρόμων χρόνιου ανθεκτικού πόνου, όπως τον πόνο μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, τη νευραλγία τριδύμου, τον νευροπαθητικό πόνο μετά από ακρωτηριασμό-«μέλος-φάντασμα», τον πόνο μετά από κάκωση του νωτιαίου μυελού, τον περιφερικό νευροπαθητικό πόνο. Στην πλειονότητα των βιβλιογραφικών αναφορών προτιμάται η τοποθέ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Σύνοψη των ποσοστών βελτίωσης σύμφωνα με διάφορες μελέτες μετά την εφαρμογή εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης σε διάφορα σύνδρομα χρόνιου πόνου

Σύνδρομο χρόνιου πόνου	Εύρος επιτυχούς ελέγχου του πόνου (%)
Περιφερική νευροπάθεια	37–69
Εξελκυσμός βραχιονίου πλέγματος	33–55
Πόνος από «μέλος-φάντασμα»	20–67
<i>Anesthesia dolorosa</i>	18–46
Θαλαμικός πόνος	24–56
Πόνος από τραύμα νωτιαίου μυελού	0–80

*Από D.E. Sakas and B.A. Simpson (eds.): *Operative Neuromodulation Volume 2: Neural Networks Surgery: SpringerWienNewYork, 2007, p 20 τροποποιημένος*

τηση πλέγματος ηλεκτροδίων επισκληριδώς ύπερθεν της περιοχής που αντιστοιχεί στον κινητικό φλοιό (πρόσθια κεντρική έλικα). Η στόχευση της περιοχής του κινητικού φλοιού πραγματοποιείται με σύγχρονα τεχνολογικά μέσα, όπως τη χρήση του νευροπλοηγού (neuronavigation), την καταγραφή διεγχειρητικών νευροφυσιολογικών παραμέτρων και τη λειτουργική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (fMRI). Η ακριβής τοποθέτηση του επισκληριδίου πλέγματος ηλεκτροδίων είναι θεμελιώδης για την αποτελεσματικότητα της μεθόδου, καθώς οφείλει να αντιστοιχεί στην σωματοτοπική κατανομή του χρόνιου πόνου σύμφωνα με το ανθρωπάριο του Penfield. Υπάρχει και μια ομάδα ερευνητών που τοποθετούν το πλέγμα των ηλεκτροδίων υποσκληριδώς ή εντός της κεντρικής-ρολλανδείου αύλακας. Η πλειοψηφία των ερευνητών εφαρμόζει τη διέγερση του κινητικού φλοιού, ενώ τελευταία επιχειρείται από λίγους διέγερση ύπερθεν και του αισθητικού φλοιού (οπίσθιας κεντρικής έλικας). Η αναλγητική δράση της διέγερσης του κινητικού φλοιού φαίνεται να έχει σχέση με νευροτροποποίηση της εισόδου και της επεξεργασίας των σημάτων της αισθητικής οδού στο επίπεδο του θαλάμου. Η αναλγητική δράση της διέγερσης του αισθητικού φλοιού φαίνεται να έχει σχέση με νευροτροποποίηση της τελικής ανάλυσης των σημάτων της αισθητικής οδού στο επίπεδο του αποδιοργανωμένου λόγω της χρονιότητας του άλγους αισθητικού εγκεφαλικού φλοιού. Πάντως, τελευταίες μελέτες προσθέτουν μια βιοχημική συνιστώσα μέσω οπιοειδών και GABA στην αναλγητική δράση της εγκεφαλικής διέγερση θαλάμου.

Το MCS φαίνεται να αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη τεχνική με αποτελεσματικότητα αρχικώς της τάξης του 60% και μακροχρονίως του 50% (πίνακας 2 και 3). Οι επιπλοκές της μεθόδου, όπως τα αιματώματα, οι μολύνσεις, η διάσπαση των τραυμάτων και

οι επιληπτικές κρίσεις αποτελούν μικρό ποσοστό και αντιμετωπίζονται εύκολα και δεν καταλείπουν μόνιμη νευρολογική βλάβη. Η Κλινική μας, εφαρμόζοντας μια νέα τεχνική ευελπιστεί να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της φλοιικής διέγερσης ελαχιστοποιώντας τις επιπλοκές. Τοποθετείται το πλέγμα των ηλεκτροδίων στο επίπεδο της σκληράς μήνιγγας -ή αλλιώς εντός της σκληράς μήνιγγας σαν εμβάλωμα- και τίθενται σε λειτουργία ταυτόχρονα δυο πλέγματα ηλεκτροδίων, το ένα ύπερθεν του κινητικού το άλλο ύπερθεν του αισθητικού φλοιού με ειδικό προγραμματισμό διπολικής διέγερσης. Τα πρώτα αποτελέσματα είναι πολύ ελπιδοφόρα, αλλά γενικώς χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να αξιολογηθεί τόσο αυτή η νέα τεχνική όσο και συνολικά η εφαρμογή της φλοιικής διέγερσης στην αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου.

B. Επεμβάσεις φαρμακευτικής νευροτροποποίησης

Η συνεχής έγχυση των αναλγητικών φαρμάκων επιτυγχάνεται με μόνιμη εμφύτευση **μικροδεξαμενών-αντλίων**, συσκευών δηλαδή, που εκλύουν κάτω από ηλεκτρονικό έλεγχο αναλγητικά φάρμακα μέσα στο κοιλιακό σύστημα του εγκεφάλου και έχουν αναλόγως με τους διεγέρτες στους οποίους δρουν ευδοτική ή ανασταλτική επίδραση στα νευρωνικά δίκτυα της αίσθησης του άλγους. Το κύριο φάρμακο που έχει έγκριση για ενδοκοιλιακή χορήγηση είναι η μορφίνη. Ήδη μελέτες από το 1982 ανεδείκνυαν την αποτελεσματικότητά της κυρίως σε αισθητικού τύπου χρόνιου πόνου, όπως είναι ο κακοήθης ή νεοπλασματικός πόνος. Η χειρουργική επέμβαση περιλαμβάνει την εμφύτευση ενός καθετήρα εντός της πλαγίας κοιλίας κοντά στο τμήμα του Μοργου, ώστε να καθίσταται εφικτή η έγχυση του φαρμάκου κοντά

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Αποτελεσματικότητα της φλοιικής διέγερσης του κινητικού φλοιού σε νευροπαθητική προσωπαλγία-νευραλγία τρδύμου

Συγγραφέας	Αριθμός ασθενών	Άμεση ανταπόκριση (%)	Απώτερη ανταπόκριση (%)	Follow up
Meyerson et al, 1993	5	100	100	
Herrengodts et al, 1995	5		80	
Nguyen et al, 1997	7	100	100	
Rainov et al, 1997	2	100	100	18 μήνες
Ebel et al, 2000	7		43	
Nguyen et al, 2000	12		83	27 μήνες
Brown et al, 2005	9	88	75	10 μήνες

*Από D.E. Sakas and B.A. Simpson (eds.): Operative Neuromodulation Volume 2: Neural Networks Surgery: SpringerWienNewYork, 2007, p 47 τροποποιημένος

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Αποτελεσματικότητα της φλοιικής διέγερσης του κινητικού φλοιού σε κεντρικό και περιφερικό νευροπαθητικό πόνο (εκτός της νευραλγίας τριδύμου)

Συγγραφέας	Αριθμός ασθενών	Τύπος/είδος πόνου	Άμεση ανταπόκριση (%)	Απώτερη ανταπόκριση (%)	Follow up
Tsubokawa et al, 1993	11	Θαλαμικός	73	45	24 μήνες
Katayama et al, 1998	31	Μετά από ΑΕΕ		48	>24 μήνες
Carrol et al, 2000	10	5 μετά ΑΕΕ 3 μέλος-φάντασμα 2 διάφορα	50	40	1-31 μήνες
Nguyen et al, 2000	13	Κεντρικός πόνος		77	27 μήνες
Saitoh et al, 2000	8	4 θαλαμικός 4 νευρο-παθητικός του ΠΝΣ	75	75	6-26 μήνες
Nuti et al, 2005	31	22 μετά ΑΕΕ 4 εξελκυσμός βραχιονίου πλέγματος 5 διάφορα		52	48 μήνες

*Από D.E.Sakas and B.A.Simpson (eds.): Operative Neuromodulation Volume 2: Neural Networks Surgery: Springer Wien New York, 2007, p 47 τροποποιημένος

στους υποδοχείς-στόχους, που εδράζουν στο τοίχωμα γύρω από τον υδραγωγό του εγκεφάλου. Γίνεται σύνδεσή του με μία δεξαμενή-αντλία, που τοποθετείται στον υποδόριο ιστό υποκλειδίως, η οποία αποτελεί ταυτόχρονα και το reservoir του φαρμάκου και το ρυθμιστή της ροής του φαρμάκου. Ο ρυθμός ροής του φαρμάκου μπορεί να ελέγχεται μετεγχειρητικά μέσω ειδικού μαγνητικού προγραμματιστή αναλόγως με τις ανάγκες του ασθενούς. Η χορηγούμενη ενδοκοιλιακή δόση της μορφίνης είναι πολύ υποδεέστερη της συστηματικής δόσης αλλά ταυτόχρονα πολύ πιο αποτελεσματική. Έτσι, αποφεύγεται η συστηματική χορήγηση υψηλής δόσης ναρκωτικών ουσιών και οι παρενέργειές τους. Οι υποδοχείς των οπιοειδών βρίσκονται σε περικοιλιακές και περιυδραγωγικές περιοχές ιδιαίτερα στο έδαφος της τετάρτης κοιλίας. Αυτοί οι υποδοχείς δρουν ως συναπτικοί κόμβοι και διεγερόμενοι επιφέρουν με τη σειρά τους έκλιση ενδογενών οπιοειδών (ενδορφινών), που καταστέλλουν το αίσθημα του πόνου. Η ενδοκοιλιακή έγχυση μορφίνης συνιστάται για μονόπλευρους ή αμφοτερόπλευρους πόνους πάνω από τη γραμμή των θηλών κυρίως νεοπλασματικής αιτιολογίας. Το δε αναλγητικό αποτέλεσμα εμφανίζεται σχεδόν άμεσα πέντε έως τριάντα λεπτά μετά και διαρκεί δώδεκα έως σαράντα οκτώ ώρες. Η αποτελεσματικότητα στην ανακούφιση από το χρόνιο πόνο κυμαίνεται στο υψηλό ποσοστό των 50%-97%. Τα ποσοστά ανοχής είναι χαμηλά, ενώ οι παρενέργειες όπως υπνηλία, ναυτία, σύγχυση ή αναπνευστική καταστολή είναι δοσοεξαρτώμενες. Η απλότητα και η αποτελεσματικότητα της μεθόδου

αυτής την καθιστούν πολύ σημαντική στο σπλοστάσιο του σύγχρονου ογκολόγου για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου από τον καρκίνο.

II. ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΔΙΑΤΟΜΗΣ ΝΕΥΡΩΝΙΚΩΝ ΔΙΚΤΥΩΝ (NEUROABLATION)

Οι επεμβάσεις διατομής νευρωνικών δικτύων περιλαμβάνουν τη σκόπιμη εκλεκτική διατομή ενός τμήματος του νευρικού συστήματος για την ανακούφιση του πόνου. Αποτελούν εδώ και εκατό χρόνια μια γνωστή παρεμβατική διαδικασία, για παράδειγμα η θεραπεία της νευραλγίας τριδύμου με διατομή του γασσερείου γαγγλίου ή με έγχυση αλκοολικού διαλύματος.

A. Εκλεκτική μεσεγκεφαλοτομή

Αποσκοπεί στη διακοπή του νωταιοθαλαμικού δεματίου στην περιοχή της καλύπτρας του ραχιαίου τμήματος του μεσεγκεφάλου. Η διαδικασία διατηρείται στερεοτακτικά χρησιμοποιώντας θερμοπηξία και ενδείκνυται για μονόπλευρους πόνους πάνω από τη γραμμή των θηλών.

B. Υποφυσεκτομή

Ενδείκνυται για τον έλεγχο αμφοτερόπλευρου ή διάχυτου οστικού πόνου από μεταστάσεις. Πραγματοποιείται με διασφηνοειδική προσπέλαση ή στερεοτακτικά και ορισμένες σειρές αναφέρουν 40%-70% αποτελεσματικότητα.

Γ. Έσω θαλαμοτομή

Στοχεύει στη διατομή των συνδέσεων των πυρήνων του έσω και οπισθίου θαλάμου. Κατά αυτόν τον τρόπο, διακόπτονται ερεθίσματα που μεταφέρονται μέσω του παλαιονωτιαιοθαλαμικού δεματίου, των εξωλημνισκικών ινών και των ινών που προβάλλουν από το θάλαμο προς τους μετωπιαίους λοβούς. Η επέμβαση ανακουφίζει κυρίως από τον κεντρικό νευροπαθητικό πόνο, μη νεοπλασματικού τύπου.

Δ. Προσαγωγιότητα

Αποσκοπεί στη στερεοτακτική διατομή της έλικας του προσαγωγείου, σε συγκεκριμένο ύψος και συνιστάται σε ασθενείς με μη καλά εντοπισμένο γόνο, αλλά με πολύ ισχυρή συναισθηματική συνιστώσα. Ενώ φαίνεται ότι τα αρχικά αποτελέσματα είναι θεαματικά, η υποτροπή του άλγους είναι πολύ συχνή. Ωστόσο η μελλοντική εφαρμογή της σύγχρονης νευροχειρουργικής σε χρόνια ανθεκτικά ψυχιατρικά νοσήματα (**ψυχονευροχειρουργική**) ίσως ανοίξει νέους δρόμους στην αντιμετώπιση και των συνδρόμων του χρόνιου πόνου μέσω επεμβάσεων και σε άλλους στόχους του μεταχιακού συστήματος (limbic system).

Ε. Διατομή ραχιαίας ζώνης εισόδου τριδύμου νεύρου

Συνίσταται στην καταστροφή μέρους του ραχιαίου νωτιαίου πυρήνα του τριδύμου νεύρου μαζί με την υπερκείμενη τριδυμική οδό-μέρος του έσω λημνίσκου. Ο σκοπός είναι να καταστραφούν οι β' νευρώνες, που πιθανολογείται ότι λειτουργούν ανώμαλα, στη χρόνια νευροπαθητική και τη μεθερπητική νευραλγία του τριδύμου. Φαίνεται να είναι αποτελεσματική όταν και η εν τω βάθει και η φλοιική διέγερση αποτυγχάνουν. Πολλές νευρολογικές επιπλοκές είναι πιθανές.

Συμπέρασμα

Οι ενδοκρανιακές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του χρόνιου ανθεκτικού πόνου είτε αυτές είναι λειτουργικές-νευροτροποποιητικές είτε ανατομικής διατομής στερούνται διεθνώς απόλυτων ενδείξεων και αντενδείξεων και η αποτελεσματικότητά τους σύμφωνα με τις διάφορες μελέτες ποικίλει. Γενικώς, ο εγκέφαλος και το εγκεφαλικό στέλεχος ως στόχοι για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου αποτελούν τη δεύτερη επιλογή μετά το νωτιαίο μυελό και το περιφερικό νευρικό σύστημα. Ωστόσο, με την πρόοδο της τεχνολογίας και την περαιτέρω κατανόηση των

νευρωνικών δικτύων-κυκλωμάτων, οι ασθενείς με χρόνια προβλήματα, όπως ο χρόνιος ανθεκτικός πόνος, θα αντιμετωπίζονται με μεγαλύτερη ασφάλεια και επιτυχία. Η Πανεπιστημιακή Νευροχειρουργική Κλινική του Θεραπευτηρίου «Ο Ευαγγελισμός» με επικεφαλής τον Καθηγητή κο Δαμιανό Σακά ήδη πραγματοποιεί τέτοιου είδους επεμβάσεις με επιτυχία και ασφάλεια, αποτελεί σταθμό για τα ελληνικά ιατρικά δεδομένα -παρά τις εγγενείς δυσκολίες του συστήματος- και συχνά πρωτοπορεί στις ιατρικές εξελίξεις διεθνώς.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abdelaziz O, Cosgrove G. Stereotactic Cingulotomy for the Treatment of Chronic Pain. *In: Burchiel K (ed) Surgical Management of Pain. Thieme Medical Publishers Inc. New York, 2002; 812-820.*
2. Abosch A, Lozano A. Stereotactic Ablative Procedures for Pain Relief. *In: Fisher W, Burchiel K (eds) Seminars in Neurosurgery Pain Management for the Neurosurgeon: Part 2/3, vol 2/3. Thieme Medical Publishers Inc. New York, 2005; 195-202.*
3. Brown JA, Barbaro NM. Motor cortex stimulation for central and neuropathic pain: current status.[see comment]. *Pain 2003; 104:431-435.*
4. Ebel H, Rust D, Tronnier V, et al. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir (Wien) 1996; 138:1300-1306.*
5. Foltz EL, White LE, Jr. Pain "relief" by frontal cingulotomy. *J Neurosurg 1962; 19:89-100.*
6. Frank F, Fabrizio AP, Gaist G, et al. Stereotactic mesencephalotomy versus multiple thalamotomies in the treatment of chronic cancer pain syndromes. *Appl Neurophysiol 1987; 50:314-318.*
7. Gerhart KD, Yezierski RP, Fang ZR, et al. Inhibition of primate spinothalamic tract neurons by stimulation in ventral posterior lateral (VPLc) thalamic nucleus: possible mechanisms. *J Neurophysiol 1983; 49:406-423.*
8. Gorecki JP, Nashold BS. The Duke experience with the nucleus caudalis DREZ operation. *Acta Neurochir Suppl 1995; 64:128-131.*
9. Gorecki JP, Nashold BS, Jr., et al. The Duke experience with nucleus caudalis DREZ coagulation. *Stereotact Funct Neurosurg 1995; 65:111-116.*
10. Gybels J, Kupers R. Brain stimulation in the management of persistent pain. *In: Schmidek H (ed) Operative neurosurgical techniques. WB Saunders Philadelphia, 2000; 1639-1651.*
11. Hariz MI, Bergenheim AT. Thalamic stereotaxis for chronic pain: ablative lesion or stimulation? *Stereotact Funct Neurosurg 1996; 64:47-55.*
12. Hassenbusch S. Intracranial ablative procedures for pain. *In: Youman J (ed) Neurological Surgery. WB Saunders Philadelphia, 1996; 3541-3551.*

13. Hassler R, Riechert T. [Clinical and anatomical findings in stereotactic pain operations on the thalamus]. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1959; 200:93-122.
14. Herregodts P, Stadnik T, De Ridder F, et al. Cortical stimulation for central neuropathic pain: 3-D surface MRI for easy determination of the motor cortex. *Acta Neurochir Suppl* 1995; 64:132-135.
15. Hitchcock E, Kim MC, Sotelo M. Further experience in stereotactic pontine tractotomy. *Appl Neurophysiol* 1985; 48:242-246.
16. Hosobuchi Y. Subcortical electrical stimulation for control of intractable pain in humans. Report of 122 cases (1970-1984). *J Neurosurg* 1986; 64:543-553.
17. Hosobuchi Y, Adams JE, Linchitz R. Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone. *Science* 1977; 197:183-186.
18. Hurt RW, Ballantine HT, Jr. Stereotactic anterior cingulate lesions for persistent pain: a report on 68 cases. *Clin Neurosurg* 1974; 21:334-351.
19. Katayama Y, Tsubokawa T, Yamamoto T. Chronic motor cortex stimulation for central deafferentation pain: experience with bulbar pain secondary to Wallenberg syndrome. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62:295-299.
20. Lazorthes Y, Sallerin B, Verdier J, et al. Intrathecal and Intracerebroventricular Opioids: Past Uses and Current Indications. In: Burchiel K (ed) *Surgical Management of Pain*. Thieme Medical Publishers Inc. New York, 2002; 625-632.
21. Lazorthes YR, Sallerin BA, Verdier JC. Intracerebroventricular administration of morphine for control of irreducible cancer pain. *Neurosurgery* 1995; 37:422-428; discussion 428-429.
22. Leavens ME, Hill CS, Jr., et al. Intrathecal and intraventricular morphine for pain in cancer patients: initial study. *J Neurosurg* 1982; 56:241-245.
23. Levy RM, Lamb S, Adams JE. Treatment of chronic pain by deep brain stimulation: long term follow-up and review of the literature. *Neurosurgery* 1987; 21:885-893.
24. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150:971-979.
25. Meyerson BA, Lindblom U, Linderöth B, et al. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993; 58:150-153.
26. Moricca G, Arcuri E, Moricca P. Neuroadenolysis of the pituitary. *Acta Anaesthesiol Belg* 1981; 32:87-99.
27. Nandi D, Aziz TZ. Deep brain stimulation in the management of neuropathic pain and multiple sclerosis tremor. *J Clin Neurophysiol* 2004; 21:31-39.
28. Nguyen JP, Keravel Y, Feve A, et al. Treatment of deafferentation pain by chronic stimulation of the motor cortex: report of a series of 20 cases. *Acta Neurochir Suppl* 1997; 68:54-60.
29. Niizuma H, Kwak R, Ikeda S, et al. Follow-up results of centromedian thalamotomy for central pain. *Appl Neurophysiol* 1982; 45:324-325.
30. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Little, Brown Boston 1954.
31. Peyron R, Garcia-Larrea L, Deiber MP, et al. Electrical stimulation of precentral cortical area in the treatment of central pain: electrophysiological and PET study. *Pain* 1995; 62:275-286.
32. Pillay PK, Hassenbusch SJ. Bilateral MRI-guided stereotactic cingulotomy for intractable pain. *Stereotact Funct Neurosurg* 1992; 59:33-38.
33. Rainov NG, Fels C, Heidecke V, et al. Epidural electrical stimulation of the motor cortex in patients with facial neuralgia. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99:205-209.
34. Rezai A, Lozano A. Deep Brain Stimulation for Chronic Pain. In: Burchiel K (ed) *Surgical Management of Pain*. Thieme Medical Publishers Inc. New York, 2002; 565-576.
35. Richardson DE, Akil H. Pain reduction by electrical brain stimulation in man. Part 1: Acute administration in periaqueductal and periventricular sites. *J Neurosurg* 1977; 47:178-183.
36. Richardson DE, Akil H. Pain reduction by electrical brain stimulation in man. Part 2: Chronic self-administration in the periventricular gray matter. *J Neurosurg* 1977; 47:184-194.
37. Sakas DE, Simpson BA, Krames ES (eds.): *Operative Neuromodulation Volume 1: Functional Neuroprosthetic Surgery*: SpringerWienNewYork, 2007.
38. Sakas DE, Simpson BA (eds.): *Operative Neuromodulation Volume 2: Neural Networks Surgery*: Springer Wien New York, 2007.
39. Siqueira JM. A method for bulbospinal trigeminal nucleotomy in the treatment of facial deafferentation pain. *Appl Neurophysiol* 1985; 48:277-280.
40. Sjöqvist O. Studies on pain conduction in the trigeminal nerve. A contribution to the surgical treatment of facial pain. *Acta Psychiatr Neural Scand Suppl XVII*. Mercator Tryckeri Helsingfors, 1938; 93-122.
41. Spiegel EA, Wycis HT. Mesencephalotomy in treatment of intractable facial pain. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1953; 69:1-13.
42. Tasker R. Stereotactic Medial Thalamotomy for Chronic Pain: Is It an Effective Procedure? In: Burchiel K (ed) *Surgical Management of Pain*. Thieme Medical Publishers Inc. New York, 2002; 805-811.
43. Tasker RR. The recurrence of pain after neurosurgical procedures. *Qual Life Res* 1994; 3(1):S43-49.
44. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1991; 52:137-139.
45. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 1993; 78:393-401.
46. Tsubokawa T, Yamamoto T, Katayama Y, et al. Clinical results and physiological basis of thalamic relay nucleus

- stimulation for relief of intractable pain with morphine tolerance. *Appl Neurophysiol* 1982; 45:143-155.
47. White J, Sweet W. *Pain: Its mechanisms and Neurosurgical Control*. Charles C Thomas Springfield 1955.
48. Whitworth L, Fernandez J, Feler C. Deep Brain Stimulation for Chronic Pain. *In: Fisher W, Burchiel K (eds) Seminars in Neurosurgery Pain Management for the Neurosurgeon: Part 2/3*. Thieme New York, 2005; 183-193.
49. Wilkins R. Historical overview of surgical techniques for trigeminal neuralgia. *Techniques in Neurosurgery* 1999; 15:202-217.
50. Winter A. Depression and intractable pain treated by modified prefrontal lobotomy. *J Med Soc N J* 1972; 69:757-759.
51. Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T, et al. Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy.[see comment]. *Pain* 1997; 72:5-12.
52. Young RF, Jacques DS, Rand RW, et al. Technique of stereotactic medial thalamotomy with the Leksell Gamma Knife for treatment of chronic pain. *Neurol Res* 1995; 17:59-65.

Νευροτροποποίηση στην επιληψία και κατάθλιψη

Ν Γεωργακούλιας

SUMMARY

GEORGAKOULIAS N. Neuromodulation in epilepsy and depression. Epilepsy is a very common neurologic disease, affecting approximately 0.5-1% of the population. The insufficiency of the various anticonvulsant agents to control many forms of epilepsy in combination to the fact that many of these patients are considered as poor candidates for the standard surgical procedures, has led to the development of novel treatments. Neuromodulation is a promising novel therapy which lacks the usual undesirable side effects of the antiepileptic medications. It can be achieved either by the means of direct stimulation of the presumed epileptogenic tissue (cortical stimulation, stimulation of mesial temporal lobe structures) or by the stimulation of structures considered to play an important role in the presentation, amplification and propagation of seizures. These structures may regard both the peripheral (vagus nerve stimulation, trigeminal nerve stimulation) and the central nervous system (cerebellum, subthalamic nucleus, caudate nucleus, anterior thalamic and centromedian thalamic nucleus). Cortical stimulation can be achieved with the help of the transcranial magnetic stimulation while during the last years close loop devices have been developed, which deliver the electrical stimulation to predetermined brain structures as an answer to the detection of abnormal epileptogenic activity in the EcoG. The antidepressant effects of VNS in patients with refractory epilepsy have led to its clinical application in patients with major depression and to the search for alternative possible targets for neuromodulation in mood disorders. Up to now only the effectiveness of the VNS has been confirmed by controlled randomized studies. All other forms of neuromodulation are still in an experimental stage while the underlying pathophysiology, patients selection criteria and optimum stimulation parameters remain unclear. The initial encouraging results in combination to the rapid development of the relative technology and to the increasing clinical experience make neuromodulation the most promising novel alternative treatment of forms of depression and epilepsy refractory to all other known therapeutic methods. **Nosokomiaka Chronika, 70, Supplement, 381-394, 2008.**

Key words: neuromodulation, refractory epilepsy, treatment-resistant depression (TRD), resective surgical procedure

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επιληψία αποτελεί μια πολύ κοινή νευρολογική πάθηση που επηρεάζει περίπου το 0,5-1% του παγκόσμιου πληθυσμού. Η αποτυχία των φαρμάκων να ελέγξουν πολλές μορφές επιληψίας σε συνδυασμό με την τοξικότητά τους από τη μια και η ακαταλληλότητα πολλών ασθενών να υποβληθούν σε κάποια από τις χειρουργικές επεμβάσεις ρουτίνας από την άλλη, οδήγησαν στην αναζήτηση νέων μεθόδων θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η νευροτροποποίηση αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη τέτοια μέθοδο που στερείται των συνηθισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζουν τα αντισπασμωδικά φάρμακα. Μπορεί να επιτευχθεί είτε με την άμεση διέγερση του επιληπτογόνου ιστού (φλοιική διέγερση, διέγερση αμυγδαλής - ιπποκάμπου) είτε με την διέγερση δομών που παίζουν ρόλο στην εκδήλωση, ενίσχυση και εξάπλωση των κρίσεων. Αυτές οι δομές αφορούν τόσο το περιφερικό (πνευμονογαστρικό, τρίδυμο) όσο και το κεντρικό νευρικό σύστημα (παρεγκεφαλίδα, υποθαλαμικός πυρήνας, κερκοφόρος πυρήνας, πρόσθιος θαλαμικός και κεντρικός μέσος θαλαμικός πυρήνας). Η διέγερση του φλοιού μπορεί να επιτευχθεί και από απόσταση με τη βοήθεια του διακρανιακού μαγνητικού ερεθισμού, ενώ τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί συσκευές κλειστού κυκλώματος που διοχετεύουν ηλεκτρικό ερέθισμα σε προεπιλεγμένες δομές του εγκεφάλου ως απάντηση στην ανίχνευση επιληπτογόνου δραστηριότητας στο ηλεκτροφλοιογράφημα. Οι αντικαταθλιπτικές ιδιότητες του VNS σε επιληπτικούς ασθενείς οδήγησαν στην εισαγωγή του τελευταίου στη θεραπευτική της κατάθλιψης και παράλληλα στην αναζήτηση άλλων πιθανών στόχων για την επίτευξη νευροτροποποίησης στην τελευταία. Προς το παρόν μόνο η αποτελεσματικότητα του VNS έχει τεκμηριωθεί από διπλές τυφλές μελέτες. Όλες οι υπόλοιπες μορφές νευροτροποποίησης εξακολουθούν να βρίσκονται ουσιαστικά σε πειραματικό στάδιο ενώ η υποκείμενη παθοφυσιολογία, τα κριτήρια επιλογής των ασθενών και οι βέλτιστες παράμετροι διέγερσης παραμένουν αδιευκρίνιστα. Τα αρχικά ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε συνδυασμό με την συνεχιζόμενη ραγδαία ανάπτυξη της σχετικής τεχνολογίας και την αύξηση της κλινικής εμπειρίας καθιστούν την νευροτροποποίηση την πλέον υποσχόμενη εναλλακτική θεραπευτική μέθοδο για την αντιμετώπιση μορφών επιληψίας και κατάθλιψης ανθιστάμενων στις συνήθεις θεραπευτικές αγωγές. **Νοσοκ. Χρονικά, 70, Συμπλήρωμα, 381-394, 2008.**

Όροι ευρητηρίου: νευροτροποποίηση, φαρμακοανθεκτική επιληψία, ανθεκτική κατάθλιψη, χειρουργική επέμβαση εκτομής

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η επιληψία αποτελεί μια από τις πιο κοινές νευρολογικές ασθένειες και επηρεάζει το 0,5-1% του παγκόσμιου πληθυσμού.

Παρά την εισαγωγή στη θεραπευτική της επιληψίας κατά τα τελευταία έτη πολλών νέων φαρμακολογικών παραγόντων το 30% των ασθενών με εξακολουθούν να παρουσιάζουν μη ελεγχόμενες κρίσεις που επηρεάζουν αρνητικά την καθημερινή τους ζωή, την ικανότητά τους για εργασία και την ψυχική τους διάθεση. Έτσι είναι φανερό ότι κρίνεται επιτακτική η ανεύρεση νέων καινοτόμων μεθόδων θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Η ανάπτυξη της χειρουργικής της επιληψίας, σε κατάλληλα επιλεγμένους ασθενείς, έχει οδηγήσει σε κατά

κανόνα πολύ καλά αποτελέσματα. Έτσι η χειρουργική εκτομή της επιληπτογόνου εστίας συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά (75-90%) σημαντικής μείωσης της συχνότητας ή και εξάλειψης των κρίσεων. Ωστόσο ένας μεγάλος αριθμός ασθενών δεν κρίνονται κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση λόγω α) απουσίας δεδομένων για ύπαρξη συγκεκριμένης επιληπτογόνου εστίας, β) ύπαρξης πολλαπλών φλοιικών εστιών, γ) ύπαρξης αμφοτερόπλευρων συμμετρικών εστιών, δ) ύπαρξης εστίας σε ευγενή περιοχή, ε) άρνησης του ασθενούς να υποβληθεί στη συγκεκριμένη επέμβαση εκτομής εγκεφαλικού ιστού.

Η επιτυχημένη χρησιμοποίηση εμφυτευσίμων συσκευών ηλεκτρικής διέγερσης του εγκεφάλου στη αντιμετώπιση άλλων νευρολογικών παθήσεων

(ανθεκτικός πόνος, διαταραχές κινητικότητας) αποτέλεσε το έναυσμα για την χρησιμοποίηση ανάλογων συσκευών για την αντιμετώπιση φαρμακοανθεκτικών μορφών επιληψίας σε ασθενείς που δεν κρίνονται κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση εκτομής. Η νευροτροποποίηση στερείται των ανεπιθύμητων ενεργειών που συνοδεύουν τη χορήγηση των περισσότερων φαρμακολογικών σκευασμάτων και επειδή η μεταβολή που προκαλεί είναι λειτουργική, επομένως παροδική, και όχι ανατομική και μόνιμη επιτρέπει τη χρησιμοποίηση ποικίλων περιοχών του νευρικού συστήματος ως «στόχων». Τέτοιες περιοχές που έχουν χρησιμοποιηθεί με ποικίλα αποτελέσματα είναι το πνευμονογαστρικό (VNS), το τρίδυμο, περιοχές του νεοφλοιού, ο ιππόκαμπος, ο θάλαμος, οι υποθαλαμικοί πυρήνες, τα ημισφαίρια και ο σκώληκας της παρεγκεφαλίδας, η δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας, ο υπομέλανας τόπος και η κεφαλή του κερκοφόρου πυρήνα. Η νευροτροποποίηση των επιληπτογόνων περιοχών του νεοφλοιού μπορεί να επιτευχθεί και μη παρεμβατικά με τη βοήθεια του διακρανιακού μαγνητικού ερεθισμού (TMS) ενώ αξιολογημένη είναι η επινόηση συσκευών που προκαλούν ηλεκτρική διέγερση σαν απάντηση στην ανίχνευση επιληπτογόνου δραστηριότητας (συσκευές «κλειστού κυκλώματος»).

Η παρατήρηση ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε νευροτροποποίηση (κατά κύριο λόγο σε εμφύτευση VNS όπου έχουμε και τις μεγαλύτερες σειρές) παρουσιάζουν βελτίωση της συναισθηματικής τους διάθεσης, και κατ'επέκταση της ποιότητας ζωής τους, ανεξάρτητα από τον έλεγχο των κρίσεων οδήγησε στην εισαγωγή της νευροτροποποίησης στην αντιμετώπιση των ανθεκτικών στη φαρμακευτική αγωγή καταθλιπτικών διαταραχών.

Από τις ποικίλες μεθόδους νευροτροποποίησης που έχουν δοκιμαστεί τα τελευταία χρόνια στα πλαίσια ερευνητικών προγραμμάτων, μόνο το VNS έχει πάρει έγκριση από το FDA των ΗΠΑ για την αντιμετώπιση φαρμακοανθεκτικών εστιακών κρίσεων σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση. Οι υπόλοιπες, παρά τα ενθαρυντικά αρχικά αποτελέσματα, στερούνται την ύπαρξη καλά σχεδιασμένων διπλών τυφλών μελετών που να τεκμηριώνουν την κλινική τους αποτελεσματικότητα. Επίσης ασαφή παραμένουν ακόμη τα κριτήρια επιλογής ασθενών, η επιλογή του κατάλληλου για κάθε ασθενή «στόχου» ηλεκτρικής διέγερσης καθώς επίσης και οι παράμετροι της τελευταίας (συχνότητα, ένταση, διάρκεια παλμού, κύκλος εργασίας).

ΜΟΡΦΕΣ ΝΕΥΡΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΗΨΙΑ

Η νευροτροποποίηση της επιληψίας περιλαμβάνει Α) τον διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό (TMS) με τη χρήση εξωτερικών μαγνητικών πεδίων (με την υπάρχουσα τεχνολογία είναι δυνατή μόνο η επιφανειακή διέγερση περιοχών του νεοφλοιού με επιληπτική δραστηριότητα) και Β) την ηλεκτρική διέγερση του νευρικού συστήματος με τη βοήθεια εμφυτεύσιμων συσκευών.

Η ηλεκτρική διέγερση του νευρικού συστήματος μπορεί να διακριθεί σε α) διέγερση του περιφερικού νευρικού συστήματος (PNS) και β) σε διέγερση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (CNS). Η PNS περιλαμβάνει 1) τη διέγερση του πνευμονογαστρικού (VNS) και 2) τη διέγερση του τριδύμου (TNS). Η CNS με τη σειρά της μπορεί να διακριθεί σε 1) άμεση διέγερση που στοχεύει στον επιληπτογόνο ιστό (νεοφλοιός, ιππόκαμπος και αμυγδαλή) και 2) σε έμμεση διέγερση περιοχών που είτε συμμετέχουν στη γενικευμένη διάδοση της επιληπτικής ηλεκτρικής δραστηριότητας είτε επηρεάζουν την δραστηριότητα των πρωτογενών επιληπτογόνων εστιών (θάλαμος, υποθαλαμικοί πυρήνες, παρεγκεφαλίδα, κερκοφόρος πυρήνας, δικτυωτή μοίρα μέλαινας ουσίας, υπομέλας τόπος).

Οι συσκευές αυτές κατά κανόνα είναι «ανοιχτού κυκλώματος». Έτσι προκαλούν συνέχεια ηλεκτρική διέγερση, ανάλογα με τον προγραμματισμό τους, με σκοπό την καταστολή της παθολογικής ηλεκτρικής δραστηριότητας και πιθανώς την πρόκληση μόνιμων νευροφυσιολογικών και νευροβιοχημικών αλλαγών στα νευρωνικά δίκτυα που να έχουν θεραπευτικό, κι όχι απλά και μόνο αντισπασμωδικό, αποτέλεσμα. Τα τελευταία χρόνια όμως έχουν κατασκευαστεί και χρησιμοποιηθεί συσκευές «κλειστού κυκλώματος». Αυτές παράγουν ηλεκτρική διέγερση μόνο ως απάντηση στην ανίχνευση επιληπτικής ή προεπιληπτικής δραστηριότητας με σκοπό την καταστολή αυτής και την αποφυγή εκδήλωσης κρίσης.

ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΒΑΣΗ

Αναφορικά με το μηχανισμό δράσης της ηλεκτρικής διέγερσης του εγκεφάλου έχουν προταθεί δύο θεωρίες: α) η νευροχημική, σύμφωνα με την οποία η ηλεκτρική διέγερση προκαλεί επιλεκτική απελευθέρωση ανασταλτικών νευροδιαβιβαστών και β) η ηλεκτρική, σύμφωνα με την οποία η διέγερση προκαλεί αδρανολοποίηση των νευρώνων που βρίσκονται κοντά στο ηλεκτρόδιο, μέσω του φαινομένου του αποπολωτικού αποκλεισμού και της επακόλουθης ανεπάρκειας των διαύλων νατρίου.

Οι επιληπτικές κρίσεις αποτελούν εξ' ορισμού μη φυσιολογικά, οργανωμένα ηλεκτροχημικά συμβάματα που αφορούν τον εγκεφαλικό φλοιό. Ο φλοιός φαίνεται ότι αποτελείται από στήλες νευρώνων οι οποίες εμφανίζουν μεταξύ τους ποικίλες συνδέσεις, είτε τοπικά, είτε και μεταξύ νευρώνων που βρίσκονται σε απόσταση. Επιπλέον συνδέεται με ομάδες νευρώνων (πυρήνες) που εντοπίζονται σε εν τω βάθει περιοχές του εγκεφάλου και στο στέλεχος. Μαζί, αυτές οι δυναμικά απομακρυσμένες περιοχές του εγκεφάλου, εργάζονται για την παραγωγή της φυσιολογικής σκέψης και των νευρολογικών λειτουργιών. Ωστόσο, κατά τον ίδιο τρόπο, μπορούν να εργαστούν μαζί για την παραγωγή μη φυσιολογικών σημάτων, όπως οι κρίσεις.

Από τις πληροφορίες που αποστέλλονται στον εγκεφαλικό φλοιό, το 80-95% προέρχονται απευθείας από άλλες φλοιικές περιοχές. Οι υπόλοιπες πληροφορίες μεταδίδονται μέσω του θαλάμου. Ο φλοιός και ο θάλαμος «συνομιλούν» συνεχώς μεταξύ τους. Κατά την εγρήγορση ο θάλαμος αποστέλλει πληροφορίες από τον φλοιό στο σώμα και αντιστρόφως. Ωστόσο κατά τον ύπνο ο θάλαμος αλλάζει σε ένα ταλαντευόμενο πρότυπο. Μια θεωρία είναι ότι αυτό χρησιμεύει στην αποδιοργάνωση όλων των πληροφοριών που αλλιώς θα μεταδίδονταν στο φλοιό εμποδίζοντας έτσι έναν πραγματικά αναζωογονητικό ύπνο. Από την άλλη πλευρά όμως αυτές οι ταλαντώσεις, όταν δεν είναι φυσιολογικές, μπορούν να οδηγήσουν στη δημιουργία εκφορτίσεων 3-4Hz, τύπου αιχμής-κύματος, που είναι χαρακτηριστικές ορισμένων τύπων κρίσεων.

Επιπρόσθετα ο φλοιός παρουσιάζει σημαντικές διασυνδέσεις με άλλους εν τω βάθει πυρήνες όπως ο υποθαλαμικός πυρήνας, ο υπομέλας τόπος και ο ραχιαίος πυρήνας της ραφής. Αν και αυτοί οι πυρήνες φαίνεται απίθανο να είναι σε θέση να δημιουργήσουν κρίσεις από μόνοι τους, μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση των κρίσεων ρυθμίζοντας το κατώφλι εμφάνισης της κρίσης. Για παράδειγμα η έκκριση νοραδρεναλίνης από τον υπομέλανα τόπο δρα αυξάνοντας το κατώφλι της κρίσης, κάνοντας έτσι την εκδήλωσή της πιο δύσκολη. Θεωρητικά αν κάποιος προκαλούσε διέγερση αυτής της περιοχής, προκαλώντας έτσι απελευθέρωση νοραδρεναλίνης, θα μπορούσε να μπλοκάρει τις κρίσεις. Η έκκριση σεροτονίνης από τον ραχιαίο πυρήνα της ραφής έχει παρόμοιες επιδράσεις. Επομένως η διέγερση αυτών των νευρώνων θα περιμέναμε να οδηγήσει σε ελάττωση της συχνότητας των κρίσεων.

Ο υποθαλαμικός πυρήνας είναι λίγο ποιο σύνθετος: δέχεται δεδομένα από το φλοιό και ορισμένους εν τω βάθει πυρήνες και στέλνει απαγωγές ίνες κυρίως προς

τη δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας της οποίας ευοδώνει τη δραστηριότητα. Η τελευταία μέσω της ανασταλτικής, GABA-εργικής της δράσης αναστέλλει τη λειτουργία της ραχιαίας αντισμασμοδικής ζώνης του μεσεγκεφάλου, που εντοπίζεται κοιλιακά των άνω διδυμίων και προκαλεί καταστολή της επιληπτογόνου ικανότητας του φλοιού. Η άρση της αναστολής της ζώνης αυτής μπορεί να επιτευχθεί διαμέσου της προκαλούμενης με ηλεκτρικά ερεθίσματα αναστολής του υποθαλαμικού πυρήνα. Επομένως η υψηλής συχνότητας εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του τελευταίου μπορεί να προκαλέσει ελάττωση της συχνότητας ορισμένων τύπων κρίσεων.

Φυσικά υπάρχουν πολύ περισσότερες συνδέσεις από αυτές που περιγράφηκαν ανωτέρω. Επιπρόσθετα οι συνδέσεις αυτές μπορούν να αλλάξουν. Αυτή η ικανότητα του εγκεφάλου να μεταβάλλει τις εσωτερικές διασυνδέσεις του θεωρείται υπεύθυνη για τη μάθηση. Καθώς ορισμένες εργασίες εκτελούνται επαναλαμβανόμενα, ο εγκέφαλος μπορεί να αλλάξει τον αριθμό και των τύπων των συνδέσεων μεταξύ των διαφόρων περιοχών. Ωστόσο ο εγκέφαλος είναι πιθανό να μην είναι σε θέση να διακρίνει μεταξύ φυσιολογικών ηλεκτροχημικών σημάτων και εκείνων που δεν είναι φυσιολογικά, όπως οι κρίσεις. Έτσι έχει προταθεί, βάσει δεδομένων από πειραματόζωα, ότι ο εγκέφαλος «μαθαίνει» πώς να εμφανίζει κρίσεις. Με άλλα λόγια όσο περισσότερο χρόνο επιτρέπεται στις κρίσεις να συνεχίζονται, τόσο «ικανότερος» γίνεται ο εγκέφαλος να τις εκδηλώνει. Αν και τα παραπάνω δεν έχουν τεκμηριωθεί από μελέτες σε ανθρώπους, θέτουν το ζήτημα της αποτελεσματικής αντιμετώπισης των κρίσεων όσο ποιο γρήγορα γίνεται.

ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ (TMS)

Ο διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός αποτελεί τον απλούστερο και λιγότερο επεμβατικό τρόπο διέγερσης του εγκεφάλου για την αντιμετώπιση της επιληψίας. Η μέθοδος αυτή έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στην κλινική νευροφυσιολογία για τη μέτρηση παραμέτρων σχετιζόμενων με τις φλοιικές διεγερτικές και ανασταλτικές λειτουργίες. Στις κλινικές μελέτες, σε αντίθεση με τα δεδομένα από την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, ο χαμηλής συχνότητας επαναλαμβανόμενος διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός (rTMS) φαίνεται να ελαττώνει την ερεθισιμότητα του φλοιού, ενώ ο υψηλής συχνότητας (>10-20Hz) μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία κρίσεων, ακόμη και σε φυσιολογικούς μάρτυρες.

Οι κυριότερες παράμετροι που προσδιορίζονται με τον TMS πιθανότατα αντανακλούν την ερεθισι-

μότητα της μεμβράνης νευρώνων εντοπιζόμενων σε διάφορες περιοχές του φλοιού και του νωτιαίου μυελού, την ύπαρξη ενδοφλοιικών και φλοιονωτιαίων συναπτικών οδών, ανασταλτικών ή ευοδωτικών, καθώς επίσης και τα δυναμικά νευρωνικών μεμβρανών. Επομένως οι παράμετροι αυτές δύσκολα μπορούν να συσχετιστούν με συγκεκριμένες φυσιολογικές διαδικασίες. Επιπλέον τα ρεύματα που δημιουργούνται από τα μαγνητικά πεδία, κι επομένως οι επιδράσεις τους, εξαρτώνται από ποικιλία παραγόντων που έχουν να κάνουν με την κατασκευή και τη θέση των μαγνητών, την αγωγιμότητα του εγκεφάλου και τον προσανατολισμό των νευρώνων. Ο εγκέφαλος δεν αποτελεί ένα ιδανικό και ομοιογενές αγωγίμο μέσο και επομένως οι επιδράσεις του μαγνητικού πεδίου και των διακυμάνσεών του στην ερεθισιμότητα του φλοιού είναι δύσκολο να προβλεφθούν.

Ο rTMS δεν έχει συσχετιστεί με ενδοκρινολογικές διαταραχές ή ιστολογικές αλλοιώσεις (σε ασθενείς που μετά τη συμμετοχή τους σε μελέτες υπεβλήθησαν σε κροταφική λοβεκτομή). Οι ασθενείς κατά τη διάρκεια του είναι δυνατόν να παρουσιάσουν δερματικές παραιοσησίες ή να παραπονεθούν για πονοκέφαλο.

Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για περιστατικά φαρμακοανθεκτικής επιληψίας που παρουσίασαν ελάττωση της συχνότητας των κρίσεων κατά την υποβολή τους σε χαμηλής συχνότητας rTMS. Μόνο μια ελεγχόμενη μελέτη έχει δημοσιευτεί. Κατά αυτήν οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε rTMS παρουσίασαν μια μικρή, μη στατιστικά σημαντική, μείωση των κρίσεων και αυτό μόνο για τις δύο πρώτες εβδομάδες. Υπήρξε μια τάση για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με εστία στο νεοφλοιό σε σχέση με αυτούς που παρουσίαζαν μέση κροταφική σκλήρυνση. Πιθανώς η εστία σε αυτούς τους ασθενείς βρίσκεται πολύ βαθιά για να είναι εφικτή, επί του παρόντος, η αποτελεσματική διέγερση με τον TMS. Η ραγδαία ανάπτυξη της σχετικής τεχνολογίας και ο καλύτερος προσδιορισμός των παραμέτρων διέγερσης είναι δυνατόν στο εγγύς μέλλον να δώσουν στον rTMS ρόλο στην κλινική πράξη.

ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ (VNS)

Το VNS αποτελεί μια από τις λιγότερο επεμβατικές μεθόδους νευροτροποποίησης στην επιληψία. Αποτελεί μια εναλλακτική επιλογή για ασθενείς που δεν κρίνονται κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση ή αρνούνται να χειρουργηθούν. Από το 1997 που η χρήση του εγκρίθηκε από το FDA των ΗΠΑ για την αντιμετώπιση φαρμακοανθεκτικών μορφών εστιακών κρίσεων, με ή χωρίς δευτεροπαθή γενίκευση, έχει εφαρμοστεί

σε μεγάλο αριθμό ασθενών σε διάφορα Κέντρα ανά τον Κόσμο. Ωστόσο σε ερευνητικά πρωτόκολλα έχει εφαρμοστεί και σε άλλες μορφές επιληψίες. Οι αρχικές κλινικές μελέτες του VNS υποδεικνύουν ότι το 30% περίπου των ασθενών που έλαβαν τη συγκεκριμένη θεραπεία για διάστημα 3 μηνών παρουσιάζουν μια ελάττωση της συχνότητας των κρίσεων μεγαλύτερη από 75% και το 50% ελάττωση μεγαλύτερη του 50% με αποτέλεσμα τη σημαντικού βαθμού βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η τελευταία έχει να κάνει και με την αντικαταθλιπτική δράση του VNS. Τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται να είναι σταθερά ή και να βελτιώνονται με την αύξηση του χρονικού διαστήματος εφαρμογής. Έτσι 12 ή και 18 μήνες μετά την εμφύτευση αριθμός ασθενών που αρχικά δεν είχαν ανταποκριθεί βρέθηκαν να παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού ελάττωση της συχνότητας των κρίσεων.

Το πνευμονογαστρικό είναι ένα μικτό κρνιακό νεύρο που αποτελείται κατά 80% από προσαγωγές ίνες που προέρχονται από την καρδιά, αορτή, πνεύμονες και γαστρεντερικό σωλήνα και κατά 20% από απαγωγές που παρέχουν παρασυμπαθητική νεύρωση των παραπάνω δομών καθώς και νεύρωση των γραμμωτών μυών του λάρυγγα και φάρυγγα. Τα σώματα των απαγωγών νευρών εντοπίζονται στον ραχιαίο κινητικό και τον μικτό πυρήνα, ενώ οι προσαγωγές ίνες προέρχονται από το οζώδες γάγγλιο και προβάλλουν κατά κύριο λόγο προς τον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας. Ο τελευταίος έχει ευρείες προβολές σε πολυάριθμες περιοχές του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων περιοχών σημαντικών για την επιληπτογένεση, όπως η αμυγδαλή και ο θάλαμος. Υπάρχουν ακόμα άμεσες προβολές στον πυρήνα της ραφής, που αποτελεί την κύρια πηγή σεροτονινεργικών νευρώνων και έμμεσες προς τον υπομέλανα τόπο, που περιέχει νοραδρενεργικούς νευρώνες. Τέλος υπάρχουν και πολυάριθμες, διάχυτες φλοιικές διασυνδέσεις.

Η τρέχουσα λογική βάση της χρησιμοποίησης του VNS στην αντιμετώπιση της επιληψίας έγκειται στο ότι η διέγερση των διάχυτων συνδέσεών του με τον εγκέφαλο μπορεί να έχει ευρείες επιδράσεις σε πολυάριθμες δομές του ΚΝΣ. Υπάρχουν επαρκή στοιχεία ότι ο πυρήνας της μονήρους δεσμίδας όπως επίσης και ο υπομέλας τόπος εμπλέκονται όταν διεγείρεται το πνευμονογαστρικό νεύρο. Κατά τη διέγερση του πνευμονογαστρικού έχουν καταγραφεί επίσης προκλητά δυναμικά από το φλοιό, τον ιππόκαμπο, το θάλαμο και την παρεγκεφαλίδα.

Το δεξιό πνευμονογαστρικό νευρώνει το φλεβόκομβο, ενώ το αριστερό των κολποκοιλιακό κόμβο. Η διέγερση του δεξιού σε πειραματόζωα έχει βρεθεί να προκαλεί σημαντικότερες επιδράσεις στον καρδιακό

ρυθμό. Επομένως το συνήθη στόχο σε ασθενείς με επιληψία αποτελεί το αριστερό. Το σύστημα που χρησιμοποιείται είναι το NeuroCybernetic Prosthesis (Cyberonics, Inc., Houston, TX, USA). Αυτό αποτελείται από 3 μέρη: 1) την εμφυτεύσιμη, προγραμματιζόμενη, διπολική γεννήτρια παλμών, που είναι παρόμοια με έναν βηματοδότη σε μέγεθος και σχήμα, 2) 2 ελικοειδή ηλεκτρόδια που περιτυλίγονται γύρω από το πνευμονογαστρικό και συνδέονται με τη γεννήτρια με μια διπολική απαγωγή και 3) μια ράβδο προγραμματισμού που συνδέεται με έναν φορητό υπολογιστή που διαθέτει ειδικό λογισμικό, επιτρέποντας το μη επεμβατικό προγραμματισμό, την ανάκτηση δεδομένων και την εκτέλεση διαγνωστικού ελέγχου της συσκευής. Η γεννήτρια εμφυτεύεται σε μια υποδόρια θήκη κάτω από την αριστερή κλειδα, ενώ τα ηλεκτρόδια περιτυλίγονται γύρω από το πνευμονογαστρικό που αποκαλύπτεται μέσω μιας τομής στον τράχηλο. Ιδιαίτερη σημασία δίδεται στην καλή ανατομική παρασκευή του και στον πλήρη διαχωρισμό του από τα στοιχεία συνδετικού ιστού του αγγειονευρώδους δεματίου. Μέσω ενός υποδορίου τούνελ τα ηλεκτρόδια συνδέονται με τη γεννήτρια, ενώ πριν την σύγκλιση των τραυμάτων ελέγχεται η καλή λειτουργία της συσκευής με τη βοήθεια της ειδικής ράβδου προγραμματισμού. Ο ασθενής επιστρέφει στο ιατρείο επιληψίας με μεσοδιαστήματα 1-2 εβδομάδων, οπότε και γίνεται η σταδιακή αύξηση της έντασης του ερεθίσματος. Επίσης σε επιλεγμένους ασθενείς μπορεί να δοθεί ένας ειδικός μαγνήτης που προκαλεί την παραγωγή επιπλέον ερεθισμού σε μεγαλύτερη ένταση. Με αυτόν τον τρόπο ο ασθενής μπορεί να διακόψει μια κρίση όταν αισθανθεί τα συμπτώματα της αύρας. Το γεγονός αυτό αυξάνει το αίσθημα αυτοελέγχου του συγκεκριμένου ασθενούς. Ο συνήθης χρόνος ζωής της μπαταρίας είναι 5-7 χρόνια, ανάλογα με τις παραμέτρους διέγερσης.

Όπως σε κάθε χειρουργική επέμβαση, υπάρχει η πιθανότητα διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών. Σπάνια παρατηρείται παράλυση της αριστερής φωνητικής χορδής με μετεγχειρητικό βράγχος φωνής, πιθανότατα εξαιτίας τραυματισμού απαγωγών κινητικών ινών του νεύρου. Μπορεί επίσης να συμβεί μετανάστευση της γεννήτριας κάτω από το δέρμα. Βλάβη του απαγωγού ηλεκτροδίου, εξαιτίας ανάπτυξης τάσης στο ηλεκτρόδιο, αναπτύσσεται σε λιγότερο από το 5% των ασθενών μετά από αρκετά χρόνια. Αυτό παρατηρείται συχνότερα σε παιδιά που μεγαλώνουν γρήγορα. Η λοίμωξη αποτελεί μια άλλη επιπλοκή που μπορεί να καταστήσει αναγκαία την αφαίρεση της συσκευής, ενώ το σπάσιμο του απαγωγού ηλεκτροδίου αναφέρεται εξαιρετικά σπάνια.

Οι αναστρέψιμες ανεπιθύμητες επιδράσεις του

VNS εμφανίζονται μόνο στη φάση που αυτό είναι «ON». Όταν αυτές είναι μη ανεκτές, ο ασθενής μπορεί να απενεργοποιήσει το διεγέρτη με τη βοήθεια ειδικού μαγνήτη. Κατά τη διάρκεια της διέγερσης, όλοι οι ασθενείς βιώνουν κάποιο τύπο αισθητικών μεταβολών στο λαιμό και στον τράχηλο. Αυτές κατά κανόνα δεν είναι επώδυνες και συνηθίζονται από τον ασθενή. Το βράγχος φωνής αποτελεί ένα άλλο κοινό σύμπτωμα. Άλλα συμπτώματα που μπορεί να εμφανισθούν κατά την έντονη διέγερση και να εξαλειφθούν με την τροποποίηση των παραμέτρων αυτής περιλαμβάνουν βήχα, δύσπνοια, δυσπεψία και εμέτους. Οι αναστρέψιμες αυτές επιδράσεις έχουν αμελητέα επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, είναι κατά κανόνα ήπιες και τείνουν να ελαττώνονται με το χρόνο. Κατά παράδοξο τρόπο το VNS στους ανθρώπους δεν έχει κλινικά σημαντικές επιδράσεις στον καρδιακό ρυθμό ή στην αναπνευστική και εντερική λειτουργία. Τέλος είναι σημαντικό να τονισθεί ότι το VNS στερείται ανεπιθύμητων ενεργειών, συνηθισμένων για τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, όπως κατάθλιψη, καταβολή, ζάλη, σύγχυση, διαταραχή ανώτερων πνευματικών λειτουργιών, αύξηση βάρους και σεξουαλική ανικανότητα.

Το VNS αποτελεί μια θεραπεία υψηλού κόστους. Ωστόσο η μείωση των ημερών νοσοκομειακής νοσηλείας μετά την εμφύτευση, φαίνεται τελικά να μειώνει σημαντικά το συνολικό, σχετιζόμενο με την επιληψία, ιατρικό κόστος. Η αρχική έγκριση του FDA των ΗΠΑ περιοριζόταν σε ασθενείς άνω των 12 ετών. Ωστόσο διάφορες κλινικές μελέτες έχουν αναφέρει αποτελέσματα που υποστηρίζουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του VNS σε παιδιά με φαρμακοανθεκτική επιληψία. Υπάρχουν ωστόσο δύο σημαντικοί περιορισμοί του VNS: 1) Η διέγερση δεν εξαλείφει τις κρίσεις εντελώς και απαιτείται πάντα η χορήγηση αντιεπιληπτικών φαρμάκων και 2) δεν είναι δυνατό να προβλεφθεί ποιοι ασθενείς θα ανταποκριθούν. Επομένως πολλοί συγγραφείς προτείνουν ότι η χρήση του ενδείκνυται κυρίως σε ασθενείς που δεν έχουν κριθεί κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση εκτομής, που την αρνούνται ή που έχουν χειρουργηθεί χωρίς αποτέλεσμα. Το VNS δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας ή με υπνικές άπνοιες. Επιπλέον η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του δεν έχουν τεκμηριωθεί επαρκώς σε ασθενείς με κατάθλιψη με σχιζοφρένεια, κατάθλιψη με ταχύ διπολικό χαρακτήρα, καρδιακές αρρυθμίες, δυσαστονομία, προηγηθείσα χειρουργική στον εγκέφαλο, αναπνευστικές διαταραχές, πεπτικό έλκος, ιστορικό αγγειοκινητικής συγκοπής, νευρολογικές ασθένειες άλλες εκτός από επιληψία και κατάθλιψη,

ύπαρξη μόνο ενός άθικτου πνευμονογαστρικού, άλλες μορφές εγκεφαλική διέγερσης, προϋπάρχον βράγχος φωνής και κύηση ή θηλασμό

ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΤΡΙΔΥΜΟΥ (TNS)

Η διέγερση του υπερκόγχιου κλάδου του τριδύμου σε πειραματόζωα έχει βρεθεί να μειώνει την επιληπτική δραστηριότητα. Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών στους οποίους η διέγερση των υπερκόγχιων κλάδων του τριδύμου οδήγησε σε ελάττωση της συχνότητας των κρίσεων. Θεωρητικά πλεονεκτήματα της μεθόδου αποτελούν η δυνατότητα αμφοτερόπλευρης διέγερσης, η ελάχιστη επεμβατικότητα η απουσία πιθανών καρδιαγγειακών ή εντερικών παρενεργειών. Ωστόσο απαιτούνται περαιτέρω κλινικές μελέτες για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας της μεθόδου.

ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ (DBS)

Η επιλογή στόχων για εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση όπως ο θάλαμος, τα βασικά γάγγλια, ο υποθαλαμικός πυρήνας και ο ιππόκαμπος βασίστηκε στην πρόοδο που συντελέστηκε στην ταυτοποίηση των νευρωνικών δικτύων που παίζουν σημαντικό ρόλο στην επιληπτογένεση. Αν και ο φλοιός διαδραματίζει έναν ουσιώδη ρόλο στην προέλευση των κρίσεων, συνεχώς αυξανόμενα στοιχεία δείχνουν ότι υποφλοιώδεις δομές μπορεί επίσης να εμπλέκονται στην κλινική έκφραση, διάδοση, έλεγχο και κάποιες φορές στην έναρξη των κρίσεων. Φαίνεται ότι υπάρχει μια γενική ομοφωνία ότι οι θαλαμοφλοιικές αλληλεπιδράσεις παίζουν ουσιώδη ρόλο στην ανάπτυξη μεγάλου αριθμού κρίσεων και στη διάδοση των περισσότερων από αυτές. Μέσα στο θάλαμο ανιούσες προβολές από το δικτυωτό σχηματισμό και άλλες περιοχές του στελέχους μετασχηματίζονται σε οδούς που ακτινοβολούν διάχυτα σε διάφορες περιοχές του τελικού εγκεφάλου. Συγχρόνως δεδομένα από απομακρυσμένες περιοχές του τελικού εγκεφάλου συγκεντρώνονται σε θαλαμικούς πυρήνες από όπου ξεκινούν κατιούσες προβολές προς νευρώνες του στελέχους. Ορισμένοι θαλαμικοί πυρήνες, που αναφέρονται ως ειδικοί, διατηρούν ισχυρές και άμεσες συναπτικές σχέσεις με τον αισθητικοκινητικό φλοιό. Άλλοι πάλι πυρήνες προβάλλουν ποιο διάχυτα σε ευρείες περιοχές του φλοιού και αναφέρονται ως μη ειδικοί όπως ο πρόσθιος(ANT) και ο κεντρικός μέσος(CM) πυρήνας(του Luys).

Η ανάπτυξη της νευροδιέγερσης για τη θεραπεία νευρολογικών καταστάσεων κατευθύνεται από δύο κύριους παράγοντες που σχετίζονται με τις ήδη δια-

θέσιμες θεραπείες. Πρώτον, υπάρχει μια γενική τάση για την ανεύρεση θεραπειών που είναι ελάχιστα επεμβατικές και στο μικρότερο δυνατό βαθμό επιβλαβείς για τον ασθενή. Δεύτερον, ο ανθεκτικός χαρακτήρας ορισμένων νευρολογικών ασθενειών και η αδυναμία αντιμετώπισής τους με τα υπάρχοντα μέσα παρέχει το έναυσμα για την αναζήτηση νέων καινοτόμων θεραπειών. Κάποιες ανθεκτικές παθολογίες του εγκεφάλου, οδήγησαν την έρευνα σε αποτελεσματικές θεραπείες που κάποιες φορές είναι πολύ επεμβατικές. Ωστόσο η επεμβατικότητα αυτή εξισορροπείται από την ανθεκτικότητα της παθολογίας ή/και από τα υψηλά ποσοστά επιτυχίας της θεραπείας. Συνήθως στις θεραπείες αυτές εμπλέκεται η καταστροφή ή η εκτομή εγκεφαλικού ιστού. Η αυξανόμενη γνώση των βασικών μηχανισμών που αποτελούν το υπόβαθρο των φυσιολογικών και παθολογικών νευρολογικών λειτουργιών, σε συνδυασμό με την ταχέως εξελισσόμενη πρόοδο της βιοτεχνολογίας, οδήγησε στην σκέψη πως παρόμοια αποτελέσματα μπορούν να επιτευχθούν με τη νευροδιέγερση. Εν τω μεταξύ η νευροδιέγερση έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική σε διάφορες νευρολογικές καταστάσεις, χωρίς ωστόσο ο πραγματικός μηχανισμός δράσης της να είναι γνωστός.

Υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές που υποστηρίζουν την υπόθεση ότι στην πραγματικότητα η διέγερση δεν είναι απαραίτητη και η αποτελεσματικότητα της DBS βασίζεται στην βλάβη που προκαλεί η εισαγωγή του ηλεκτροδίου. Αυτή η παρατήρηση έχει περιγραφεί μετά από εισαγωγή ηλεκτροδίου στον πρόσθιο θαλαμικό πυρήνα και αναφέρεται σαν «μικροθαλαμοτομή». Επίσης υπάρχουν αναφορές για παρατεταμένο έλεγχο κρίσεων σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επεμβατική καταγραφή με συμβατικά ηλεκτρόδια. Η υπόθεση αυτή είναι πιθανό να έχει βάση για ορισμένους στόχους αλλά όχι για άλλους. Έτσι οι βλάβες που προκαλούνται μέσα σε περιορισμένους στόχους όπως ο πρόσθιος θαλαμικός πυρήνας είναι πιθανόν να είναι ποιο αποτελεσματικές σε σύγκριση με την περιοχή της αμυγδαλής-ιπποκάμπου όπου ο έλεγχος των κρίσεων φαίνεται να μην επιτυγχάνεται άμεσα αλλά αρκετές μέρες μετά την έναρξη της διέγερσης.

Μια δεύτερη υπόθεση είναι ότι η DBS δρα μέσω τοπικής αναστολής από το εφαρμοζόμενο ρεύμα σε μια συγκεκριμένη δομή, της αποκαλούμενης «αναστρέψιμης λειτουργικής βλάβης». Στην περίπτωση στόχευσης κριτικών δομών σε ένα δίκτυο, αναστέλλονται πυρήνες που εμπλέκονται στη διάδοση, διατήρηση ή πυροδότηση των κρίσεων. Στην περίπτωση της άμεσης στόχευσης της επιληπτικής εστίας, μπορεί να δρα ένας παρόμοιος μηχανισμός, υποδηλώνοντας

ότι τα εφαρμοζόμενα ρεύματα αναστέλλουν τον ιστό που παρουσιάζει υπερεθισιμότητα. Εκτός από την τοπική αναστολή ο μηχανισμός δράσης της DBS μπορεί να βασίζεται στην επίδραση των προβολών της διεγερόμενης περιοχής προς άλλες περιοχές του ΚΝΣ. Αυτή μπορεί να είναι η πιο πιθανή υπόθεση όταν στην DBS εμπλέκονται κριτικές δομές των επιληπτογόνων δικτύων. Ωστόσο, αν ληφθεί υπόψη ότι οι μέσες κροταφικές δομές δυνητικά επίσης εμπλέκονται στα παραπάνω δίκτυα, η στόχευση απευθείας της επιληπτικής εστίας μπορεί να επηρεάσει όλο το δίκτυο. Στις περιπτώσεις αυτές που η DBS φαίνεται να προκαλεί ενεργοποίηση συναπτικών συνδέσεων μεταξύ ποικίλων δομών, οι αντιεπιληπτικοί μηχανισμοί μπορούν να δράσουν είτε μέσω της ενεργοποίησης ανασταλτικών, είτε μέσω της αδρανοποίησης διεγερτικών συναπτικών οδών.

ΠΡΟΣΘΙΟΣ ΘΑΛΑΜΟΣ (ΑΝΤ)

Οι πρόσθιοι θαλαμικοί πυρήνες αποτελούν μια ομάδα πρώτης τάξεως πυρήνων αναφοράς, που δέχονται απαγωγές ίνες από κατώτερα εγκεφαλικά κέντρα (μαστία και ψαλίδα) και προωθούν μηνύματα προς το νεοφλοιό (κυρίως έλικα του προσαγωγίου). Αυτή η ανατομική κατανομή καθιστά τον ΑΝΤ βασικό συστατικό στοιχείο του λιμβικού συστήματος και ταυτόχρονα ένα ελκυστικό στόχο για DBS. Κλινικές μελέτες αρχικά σε πειραματόζωα, κι ακολούθως σε ανθρώπους έδειξαν ότι η υψηλής συχνότητας (130Hz) διέγερση του ΑΝΤ οδηγεί σε ελάττωση των κρίσεων. Σε ορισμένες μελέτες βελτίωση στον έλεγχο των κρίσεων παρατηρήθηκε αμέσως μετά την εμφύτευση και πριν την ενεργοποίηση του διεγέρτη. Επιπρόσθετα η διακοπή της διέγερσης μετά από εφαρμογή 7 μηνών δεν συνοδεύτηκε από αύξηση της συχνότητας των κρίσεων. Οι παρατηρήσεις αυτές υποδεικνύουν έναν πιθανό ρόλο της αρχική βλάβης που προκαλεί η εισαγωγή των ηλεκτροδίων («μικροθαλαμοτομή»). Ωστόσο σε άλλες μελέτες η πλειοψηφία των ασθενών παρουσίασε επιδείνωση μετά τη διακοπή της διέγερσης γεγονός που έρχεται σε αντίθεση με την ως άνω υπόθεση. Επί του παρόντος βρίσκεται σε εξέλιξη μεγάλη πολυκεντρική διπλή τυφλή μελέτη με σκοπό την αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της αμφοτερόπλευρης εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης του πρόσθιου θαλαμικού πυρήνα στην αντιμετώπιση φαρμακοανθεκτικών μορφών επιληψίας (SANTE trial).

Υποψήφιοι για διέγερση του πρόσθιου θαλαμικού πυρήνα θεωρούνται ασθενείς με επιληψία εστιακής έναρξης που είναι ανθεκτική παρά τη χορήγηση για

12-18 μήνες τουλάχιστον δύο αντιεπιληπτικών φαρμάκων σε θεραπευτικές δόσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν κριθεί ακατάλληλοι ή να έχουν υποβληθεί χωρίς επιτυχία σε χειρουργική επέμβαση εκτομής ή/και εμφύτευση VNS. Η συσκευή, τα ηλεκτρόδια και η τεχνική είναι παρόμοια με αυτά που χρησιμοποιούνται στην χειρουργική ρουτίνας για την αντιμετώπιση των κινητικών διαταραχών ενώ αναφέρεται ότι η όλη διαδικασία γίνεται καλά ανεκτή από τον ασθενή. Η εισαγωγή των (τετραπολικών) ηλεκτροδίων γίνεται στερεοτακτικά υπό συνεχή διεγχειρητική καταγραφή των ενδείξεων αυτών ενώ το μετεγχειρητικό MRI επιβεβαιώνει τη σωστή θέση αυτών και την απουσία επιλοκών (εγκεφαλικό αιμάτωμα) σχετιζόμενων με την τοποθέτησή τους.

ΚΕΝΤΡΙΚΟΣ ΜΕΣΟΣ ΘΑΛΑΜΙΚΟΣ ΠΥΡΗΝΑΣ (CM)

Ο κεντρικός μέσος πυρήνας του θαλάμου αποτελεί τον μεγαλύτερο ενδοπετάλιο πυρήνα. Οι ενδοπετάλιοι, μαζί με τους παραπετάλιους και τους θαλαμικούς πυρήνες της μέσης γραμμής αποτελούν το μη ειδικό θαλαμικό σύστημα, έναν υψηλότερης τάξεως σταθμό αναφοράς που εμπλέκεται στην δικτυοφλοιική και φλοιονωτιαία επικοινωνία καθώς επίσης στην έναρξη και στη διάδοση των κρίσεων. Έτσι ο CM παίζει έναν κεντρικό ρόλο στην εγρήγορση, την προσοχή και στην ρύθμιση της φλοιικής ερεθισιμότητας. Από ανατομικής άποψης εντοπίζεται ακριβώς πάνω από τη γραμμή πρόσθιου-οπίσθιου συνδέσμου, στο επίπεδο του οπίσθιου συνδέσμου και επομένως αποτελεί ένα προσβάσιμο στόχο από στερεοτακτικής άποψης.

Τα περισσότερα στοιχεία για τα αποτελέσματα της διέγερσης του CM σε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία, που δεν κρίνονται κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση εκτομής, προέρχονται από τις εργασίες της ομάδας του Velasco. Η οξεία μονόπλευρη διέγερση του CM προκαλεί εξαρτώμενες από τη συχνότητα μεταβολές στο ΗΕΓ χωρίς αξιόλογες κλινικές ή συμπεριφορικές μεταβολές. Η χαμηλής συχνότητα (3-6Hz) ηλεκτρική διέγερση προκαλεί την έκλυση ηλεκτροφλοιικών απαντήσεων με αμφοτερόπλευρη κατανομή στο επιφανειακό ΗΕΓ, που παρουσιάζουν το μέγιστό τους στο ομόπλευρο με τη διέγερση ημισφαίριο. Από την άλλη πλευρά η υψηλής συχνότητας (60Hz) διέγερση οδηγεί στον αποσυγχρονισμό του ΗΕΓ. Τα στοιχεία αυτά υποστηρίζουν την άποψη ότι οι θαλαμοφλοιικές προβολές παίζουν σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της φλοιικής λειτουργίας.

Η ομάδα του Velasco ήταν επίσης η πρώτη που ανακοίνωσε τα ευνοϊκά κλινικά αποτελέσματα της αμφοτερόπλευρης υψηλής συχνότητας ηλεκτρικής

διέγερσης του CM σε ασθενείς με ανθεκτικές μορφές επιληψίας. Οι μορφές αυτές περιελάμβαναν ασθενείς με πολυεστιακές κρίσεις (ύπαρξη αμφοτερόπλευρων κροταφικών εστιών ή αμφοτερόπλευρων εστιών στις συμπληρωματικές κινητικές περιοχές), εστιακές κινητικές κρίσεις (παιδιά) και τέλος ασθενείς με σύνδρομο Lennox-Gastaut. Η εισαγωγή των ηλεκτροδίων γίνεται στερεοτακτικά, μέσω μιας μετωπιαίας παραοβελιαίας προσπέλασης, υπό συνεχή ηλεκτροφυσιολογική καταγραφή. Σκοπός είναι 3 από τις επαφές του τετραπολικού ηλεκτροδίου να βρίσκονται στην περιοχή του μικροκυτταρικού υποπυρήνα του CM που οι αρχικές μελέτες έδειξαν ότι αποτελεί τον ποιο αποτελεσματικό στόχο. Η σωστή θέση των ηλεκτροδίων επιβεβαιώνεται με τον μετεγχειρητικό απεικονιστικό έλεγχο (CT ή MRI) που χρησιμεύει επίσης στον αποκλεισμό διεγχειρητικών επιπλοκών (αιμορραγία, οίδημα).

Η βελτίωση στον έλεγχο των κρίσεων αρχίζει τον πρώτο μήνα από την έναρξη της διέγερσης και γίνεται μέγιστη τον 3^ο-6^ο μήνα. Καλύτερα αποτελέσματα υπήρξαν στην υποομάδα ασθενών με σύνδρομο Lennox-Gastaut που η πλειονότητά τους παρουσίασε σημαντικό βαθμό ελάττωση των κρίσεων με συνεπακόλουθη βελτίωση στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες και πιθανή επανένταξη στη δουλειά ή το σχολείο. Τα αποτελέσματα στους ασθενείς αυτούς ήταν κάποιες φορές εντυπωσιακά και μπορούν να συγκριθούν με αυτά της μεσολοβοτομής ή του VNS. Αντίθετα η υποομάδα των παιδιών με εστιακές κινητικές κρίσεις έδωσε τα ποιο φτωχά αποτελέσματα.

Υπάρχουν ωστόσο μελέτες από άλλες ομάδες στις οποίες η διέγερση του CM δεν συνοδεύτηκε από αξιόλογη μεταβολή της κλινικής εικόνας των ασθενών. Είναι επομένως φανερό ότι περαιτέρω έρευνες απαιτούνται για την τεκμηρίωση της κλινικής αποτελεσματικότητας της μεθόδου και για τον καθορισμό των κριτηρίων επιλογής των ασθενών και των κατάλληλων παραμέτρων διέγερσης.

ΚΕΡΚΟΦΟΡΟΣ ΠΥΡΗΝΑΣ

Η εμπειρία από την ηλεκτρική διέγερση του κερκοφόρου πυρήνα είναι εξαιρετικά περιορισμένη. Υπάρχουν στη βιβλιογραφία σειρές ασθενών στους οποίους αυτή εφαρμόστηκε με τη βοήθεια είτε εμφυτευμένων συσκευών, είτε εξωτερικευμένων ηλεκτροδίων τοποθετημένων στην κοιλιακή μοίρα του κερκοφόρου πυρήνα. Η χαμηλής συχνότητας (4-6Hz) διέγερση αναφέρεται ότι είχε σαν αποτέλεσμα την ελάττωση των μεσοκριτικών επιληπτικών μορφών εκφορτίσεων στο νεοφλοιό και στις μέσες κροταφικές δομές. Αντίθετα η υψηλής συχνότητα διέγερση (50-100Hz) συσχετίστηκε

με εξάπλωση ή ενίσχυση των μεσοκριτικών εκφορτίσεων στον ομόπλευρο ιππόκαμπο και αμυγδαλή. Δεν υπάρχουν ωστόσο αναφορές για σχετικά με τη συχνότητα των κρίσεων πριν και μετά την εφαρμογή της διέγερσης.

ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΚΟΣ ΠΥΡΗΝΑΣ

Σε μοντέλα επιληψίας σε πειραματόζωα, έχουν καταγραφεί ευρείες, μη ειδικές διασυνδέσεις των πρόσθιων (AN) και ενδοπετάλιων πυρήνων του θαλάμου, της μελαινας ουσίας (SN) και του υποθαλαμικού πυρήνα (STN) με μέσες μετωπιαίες και κροταφικές δομές καθώς και με δομές του λιμβικού συστήματος. Στα μοντέλα αυτά η διέγερση του AN, της SN και του STN οδηγεί σε καταστολή των λιμβικών κρίσεων. Οι δομές των βασικών γαγγλίων μπορούν να τροποποιήσουν την εξάπλωση και τις κλινικές εκδηλώσεις των κρίσεων, αν και δεν έχουν βρεθεί στοιχεία που να υποστηρίζουν την πιθανότητα έναρξης των κρίσεων σε αυτές τις περιοχές. Οξύαιχμα κύματα από τον STN, που μπορεί να αποτελούν την έκφραση άμεσων φλοιο-STN γλουταμινεργικών συναπτικών οδών. Συνδέονται στενά με επιληπτικόμορφες δραστηριότητες που καταγράφονται στο επιφανειακό ΗΕΓ. Ορισμένες μελέτες έχουν οδηγήσει στην υπόθεση της ύπαρξης μιας «ραχιαίας μεσεγκεφαλικής αντισπασμωδικής ζώνης» κοντά στα άνω διδύμια, το σήμα εξόδου της οποίας μπορεί να επηρεαστεί από ερεθίσματα σε διάφορα μέρη. Αυτή η ζώνη βρίσκεται υπό τον ανασταλτικό έλεγχο της δικτυωτής μοίρας της μελαινας ουσίας (SNr). Αναστολή του STN θα μπορούσε να αποκλείσει τις ανασταλτικές δράσεις της SNr στην αντισπασμωδική αυτή ζώνη, προκαλώντας έτσι ενεργοποίηση της τελευταίας με αποτέλεσμα την αύξηση του κατωφλίου εκδήλωσης της κρίσης.

Έχουν ανακοινωθεί αποτελέσματα, μη ελεγχόμενων μελετών, στις οποίες χρησιμοποιήθηκε η διέγερση του STN για την αντιμετώπιση ανθεκτικών μορφών επιληψίας. Ενώ κάποιοι ασθενείς παρουσίασαν σημαντικό βαθμό ελάττωση της συχνότητας των κρίσεων άλλοι δεν παρουσίασαν αξιόλογη μεταβολή της κλινικής τους εικόνας. Η καλύτερη ανταπόκριση παρατηρήθηκε στις περιπτώσεις που στοχεύθηκε το κατώτερο τμήμα του STN, σε μια περιοχή που είναι ποιο κοντά στην SNr και διαφέρει από τη συνήθη περιοχή που στοχεύεται στην αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson.

ΑΜΥΓΔΑΛΗ – ΙΠΠΟΚΑΜΠΟΣ

Η έναρξη της ηλεκτρικής επιληπτικής δραστηριό-

τητας στην αμυγδαλή και τον ιππόκαμπο αποτελεί το βασικό χαρακτηριστικό του συνδρόμου της επιληψίας του μέσου κροταφικού λοβού. Το σύνδρομο αυτό αποτελεί το πιο συνηθισμένο υπόστρωμα εστιακής επιληψίας και αποτελεί πρόκληση για τους επιληπτολόγους εξαιτίας του μεγάλου αριθμού ασθενών που είναι φαρμακοανθεκτικοί. Περίπου το 70% των ασθενών που παραπέμπονται για χειρουργική αντιμετώπιση σε Κέντρα χειρουργικής της επιληψίας παρουσιάζουν σύμπλοκες εστιακές κρίσεις προερχόμενες από την περιοχή του ιπποκάμπτου σχηματισμού. Αν και στις περιπτώσεις αυτές η αμυγδαλοϊπποκαμπεκτομή δίνει κατά κανόνα πολύ καλά αποτελέσματα (βραχυπρόθεσμη απαλλαγή από τις κρίσεις μέχρι και στο 85% των ασθενών), εξακολουθεί να υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός ασθενών στους οποίους αυτή δεν είναι δυνατόν να αποτελέσει θεραπευτική επιλογή. Σ' αυτή την κατηγορία περιλαμβάνονται ασθενείς που α) έχουν αμφοτερόπλευρες εστίες στους ιπποκάμπους και στους οποίους η αμφοτερόπλευρη ιπποκαμπεκτομή αντεδεικνύεται εξαιτίας της αναμενόμενης απώλειας της βραχυπρόθεσμης μνήμης ή β) που η επιληπτογόνος εστία εντοπίζεται σε ευγενή περιοχή, π.χ. στον πρόσθιο και μέσο αριστερό ιππόκαμπο. Επιπλέον η χειρουργική εκτομής εμπεριέχει τον κίνδυνο πρόκλησης διαταραχών των οπτικών πεδίων όπως επίσης και των γνωστικών λειτουργιών, που είναι ανάλογες είτε με την υπολειπόμενη λειτουργικότητα του επηρεασμένου ιπποκάμπτου, είτε με την καταστροφή εγκεφαλικού ιστού μετά την επέμβαση.

Περίπου στο 10% των ασθενών με ανθεκτική επιληψία κρίνεται αναγκαία η επεμβατική καταγραφή ΗΕΓ με σκοπό τον προσδιορισμό της εστίας έναρξης των κρίσεων στα πλαίσια της προεγχειρητικής αξιολόγησης. Σε τέτοιους ασθενείς, στους οποίους απαιτήθηκε η τοποθέτηση εν τω βάθει ηλεκτροδίων στις μέσες δομές του κροταφικού λοβού με σκοπό την καταγραφή επεμβατικού video-HEΓ για εντοπιστικούς σκοπούς, έχει περιγραφεί προσφάτως η εν των βάθει εγκεφαλική διέγερση για έλεγχο των κρίσεων. Έτσι σε μικρό αριθμό ασθενών με σύμπλοκες εστιακές κρίσεις στους οποίους τοποθετήθηκαν εν τω βάθει ηλεκτρόδια στις μέσες δομές του κροταφικού λοβού στα πλαίσια του προεγχειρητικού ελέγχου αναφέρεται ότι η μονόπλευρη DBS συνοδεύτηκε από ελάττωση της μεσοκριτικής και κριτικής επιληπτικής δραστηριότητας. Τα ηλεκτρόδια που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες αυτές ήταν προσωρινά, ακατάλληλα για μακροχρόνια DBS κι επομένως χρειάστηκε να αφαιρεθούν μετά από διάστημα 2 εβδομάδων. Εν συνεχεία οι ασθενείς αυτοί υποβλήθηκαν σε κροταφική λοβεκτομή.

Η επιτέλεση μακροχρόνιας DBS στις περιπτώσεις

αυτές προϋποθέτει την αφαίρεση των προσωρινών ηλεκτροδίων καταγραφής και την αντικατάστασή τους με άλλα κατάλληλα για εφαρμογή μακροχρόνιας διέγερσης. Επειδή σκοπός της DBS είναι η διέγερση της ζώνης έναρξης της κρίσης η αντικατάσταση αυτή θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο ακριβής ανατομικά. Όμως ακόμη και με τη βοήθεια των σύγχρονων συστημάτων νευροπλοήγησης η τοποθέτηση ενός δεύτερου ηλεκτροδίου στην ίδια ακριβώς ανατομική θέση με το πρώτο είναι δύσκολη. Επομένως την αρχική αυτή φάση διαδέχθηκαν μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια ηλεκτρόδια για την αρχική εντοπιστική επεμβατική καταγραφή video-HEΓ και εν συνεχεία για την μακροχρόνια DBS της προσδιορισθείσας επιληπτογόνου ζώνης με σκοπό την αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της μεθόδου.

Τα αποτελέσματα των αρχικών αυτών μελετών έδειξαν ότι η μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη εν τω βάθει διέγερση των μέσων κροταφικών δομών μπορεί να αποτελέσει μια ενδιαφέρουσα εναλλακτική πρόταση για την θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με φαρμακοανθεκτικό σύνδρομο επιληψίας του μέσου κροταφικού λοβού. Τα καλύτερα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που δεν παρουσίαζαν σκλήρυνση του ιπποκάμπτου στη Μαγνητική Τομογραφία. Σε τέτοιες περιπτώσεις παρατηρήθηκε έλεγχος των κρίσεων και βελτίωση της πρόσφατης μνήμης ακόμη και σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρες εστίες. Αυτή η παρατήρηση είναι εξαιρετικής σημασίας γιατί οι ασθενείς αυτοί που έχουν είτε ανθεκτικές κρίσεις και φυσιολογικό MRI, είτε αμφοτερόπλευρες επιληπτογόνες εστίες, είναι αυτοί που αποκλείονται από υποψήφιοι για κροταφική λοβεκτομή και μένουν χωρίς εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.

Ο μηχανισμός δράσης της DBS του μέσου κροταφικού λοβού παραμένει αδιευκρίνιστος. Έχει προταθεί η υπόθεση ότι η βλάβη που προκαλεί η είσοδος του ηλεκτροδίου είναι αυτή που έχει το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Αυτή η υπόθεση υποστηρίζεται από το γεγονός ότι την προσωρινή εισαγωγή ηλεκτροδίων για καταγραφικούς σκοπούς μπορεί να ακολουθήσει βελτίωση στον έλεγχο των κρίσεων, αλλά έρχεται σε αντίθεση με την παρατήρηση ότι η θετική επίδραση της DBS στον έλεγχο των κρίσεων δεν παρατηρείται κατά κανόνα άμεσα αλλά μόνο μετά την πάροδο ικανού χρονικού διαστήματος. Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός είναι η τοπική αναστολή από το εφαρμοζόμενο ρεύμα (αναστρέψιμη «λειτουργική» βλάβη) σε περιοχή που είναι υπεύθυνη για την έναρξη, ενίσχυση ή διάδοση της κρίσης. Εκτός αυτής της τοπικής αναστολής η αντιεπιληπτική δράση της DBS μπορεί

να βασίζεται στην επίδραση της στις προβολές της διεγερόμενης περιοχής προς άλλες σημαντικές περιοχές του εγκεφάλου. Δεδομένου ότι οι δομές του μέσου κροταφικού λοβού δυνητικά εμπλέκονται στην σύσταση ενός επιληπτογόνου νευρωνικού δικτύου, η άμεση διέγερση της επιληπτικής εστίας, εκτός από την άμεση ανασταλτική δράση, μπορεί να επηρεάσει ολόκληρο το δίκτυο. Άλλοι μηχανισμοί που μπορεί να εμπλέκονται στη δράση της DBS και να εξηγούν τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της μετά από εφαρμογή μακροχρόνιας διέγερσης, περιλαμβάνουν την απελευθέρωση ανασταλτικών ουσιών, την τροποποίηση των συναπτικών συνδέσεων και τροποποίηση των κυτταρικών ιδιοτήτων. Σύμφωνα με τα παραπάνω η DBS της περιοχής αμυγδαλής – ιπποκάμπου είναι δυνατόν να προκαλέσει ένα μεγάλο συνδυασμό μικροεπιδράσεων που μόνο το μέσο αποτέλεσμα τους μπορεί μέχρι στιγμής να παρατηρηθεί και να αξιολογηθεί. Επιπλέον δεν είναι ακόμη γνωστό κατά πόσο ο κάθε ιπποκάμπος επηρεάζεται από την DBS με τον ίδιο τρόπο, εξαιτίας της μεταβλητότητας της ανατομικής θέσης των ηλεκτροδίων από τη μια και της νευρωνικής του οργάνωσης από την άλλη.

Τα δεδομένα που είναι μέχρι στιγμής διαθέσιμα υποδεικνύουν ότι η DBS των μέσων κροταφικών δομών δεν είναι θεραπευτική αλλά απλώς βοηθά στη μείωση των κρίσεων. Επομένως το όφελος από την ελαττωμένη συχνότητα κρίσεων θα πρέπει να σταθμιστεί προσεκτικά με το κόστος και τους κινδύνους της μεθόδου. Η διερεύνηση της υποκείμενης παθολογολογίας και η διενέργεια μεγαλύτερων κλινικών μελετών μπορεί να οδηγήσουν στην βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων της μεθόδου.

ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΤΟΥ ΦΛΟΙΟΥ – ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ «ΚΛΕΙΣΤΟΥ ΚΥΚΛΩΜΑΤΟΣ»

Αφού οι κρίσεις εμφανίζονται στον εγκεφαλικό φλοιό, φαίνεται να έχει λογική βάση η εφαρμογή ηλεκτρικής διέγερσης στον ίδιο το φλοιό. Σε μια υποομάδα ασθενών με ανθεκτικές κρίσεις που είναι υποψήφιοι για χειρουργική αντιμετώπιση, απαιτείται συχνά η μακροχρόνια εμφύτευση υποσκληριδίων ή/και εν των βάθει ηλεκτροδίων με σκοπό την καλύτερη εντόπιση της(ων) περιοχής(ών) έναρξης των κρίσεων και την χαρτογράφηση των ευγενών περιοχών του φλοιού. Κατά τη διάρκεια μιας τέτοιας επεμβατικής καταγραφής η διέγερση του φλοιού εκτελείται σαν διαδικασία ρουτίνας. Η διέγερση αυτή οδηγεί στη δημιουργία προκλητών εκφορτίσεων, καλούμενων μεταεκφορτίσεων. Αυτές μπορεί να έχουν τη μορφή μεμονωμένης εκφορτίσεως, σύντομης αυτοπεριοριζόμενης ομάδας

εκφορτίσεων ή εμμένουσας εξελισσόμενης ηλεκτροεγκεφαλογραφικής δραστηριότητας ομοιάζουσας με ηλεκτροεγκεφαλογραφική επιληπτική κρίση. Κατά τις μελέτες αυτές παρατηρήθηκε ότι αν μια δεύτερη ηλεκτρική διέγερση εφαρμοστεί στην περιοχή που παρουσιάζει αυτές τις μεταεκφορτίσεις, μπορεί να προκαλέσει τον τερματισμό πολλών από αυτές. Επιπρόσθετα έχει αναφερθεί ότι η ηλεκτρική διέγερση μπορεί να καταστείλει επιληπτικόμορφες εκφορτίσεις, που δεν αποτελούν επιληπτικές κρίσεις καθεαυτές αλλά δείκτες κρίσεων.

Την παρατήρηση αυτή ακολούθησαν μελέτες με σκοπό τον προσδιορισμό των βέλτιστων παραμέτρων της ηλεκτρικής διέγερσης για την αναστολή των μεταεκφορτίσεων. Οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι η ηλεκτρική διέγερση έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να τερματίσει μια μεταεκφόρτιση όταν εφαρμόζεται: 1) κατά τη διάρκεια της αρνητικής φάσης της κυματομορφής της μεταεκφόρτισης 2) πρώιμα στην πορεία της μεταεκφόρτισης 3) σε μεταεκφορτίσεις που δεν αρχίζουν αμέσως μετά την εφαρμογή της αρχικής διέγερσης 4) σε μεταεκφορτίσεις που έχουν ένα συνεχόμενο ρυθμικό πρότυπο και 5) σε μεταεκφορτίσεις που εμφανίζονται στο διεγερόμενο ζεύγος ηλεκτροδίων (πρωτογενής περιοχή).

Αν και οι μεταεκφορτίσεις δεν μπορούν να εξισωθούν με την επιληπτική δραστηριότητα οι παρατηρήσεις αυτές υποδεικνύουν ότι η ηλεκτρική διέγερση πιθανώς να είναι πιο αποτελεσματική στην καταστολή μιας εκφόρτισης όταν δίδεται πρώιμα, στην περιοχή έναρξης της εκφόρτισης, όταν αυτή είναι ακόμα εντοπισμένη. Επομένως η κλινική εφαρμογή της απαιτεί την ανάπτυξη και την αξιολόγηση συστημάτων «κλειστού κυκλώματος». Τα συστήματα αυτά καταγράφουν το ηλεκτροφλοιογράφημα με τη βοήθεια εμφυτευμένων υποσκληριδίων πλεγμάτων ηλεκτροδίων, ανιχνεύουν την έναρξη των κρίσεων με τη βοήθεια ειδικών αλγορίθμων και σαν απάντηση διοχετεύουν υψηλής συχνότητας ηλεκτρική διέγερση στον επιληπτογόνο ιστό εγγύς της περιοχής έναρξης της κρίσης. Η μετάδοση της διέγερσης μπορεί να γίνει με τη βοήθεια είτε επιφανειακών είτε και εν τω βάθει ηλεκτροδίων που στοχεύουν την υποτιθέμενη επιληπτογόνο εστία. Η βέλτιστη τοποθέτηση αυτών των ηλεκτροδίων προκαθορίζεται με βάση την προηγηθείσα αξιολόγηση για διενέργεια χειρουργικής της επιληψίας. Τα πρόδρομα αποτελέσματα των αρχικών κλινικών μελετών που έχουν ήδη ανακοινωθεί είναι ιδιαίτερα ενθαρυντικά και δείχνουν ότι η μέθοδος αυτή μπορεί να αποτελέσει μια εναλλακτική θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με καλά εντοπισμένη, εστιακή φαρμακοανθεκτική επιληψία, οι οποίοι δεν είναι

υποψήφιοι για χειρουργική εκτομή. Η συσσώρευση κλινικής εμπειρίας, που θα επιτρέψει την βελτιστοποίηση των παραμέτρων διέγερσης και τον καθορισμό κριτηρίων επιλογής των ασθενών, σε συνδυασμό με την περαιτέρω ανάπτυξη της σχετικής τεχνολογίας όπως και αλγορίθμων που θα επιτρέπουν την ακριβή ανίχνευση της έναρξης μιας κρίσης, θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ενός συστήματος ικανού να εντοπίζει με ακρίβεια και να καταστέλλει άμεσα κάθε επιληπτικόμορφη δραστηριότητα.

ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΑΣ

Στο σχηματισμό της παρεγκεφαλίδας του ανθρώπου συμμετέχει πάνω από το 50% των εγκεφαλικών νευρώνων. Η παρεγκεφαλίδα ρυθμίζει το συντονισμό και την εκμάθηση των κινήσεων και πρόσφατα έχειδειχθεί ότι υποστηρίζει τις διαδικασίες της μάθησης και της μνήμης. Το απαγωγό σήμα του παρεγκεφαλιδικού φλοιού, που μεσολαβείται από τους νευράξονες των μεγάλων GABA-εργικών κυττάρων Purkinje, είναι αποκλειστικά ανασταλτικό και καταλήγει σε εν τω βάθει παρεγκεφαλιδικούς πυρήνες του στελέχους. Οι παρεγκεφαλιδικές οδοί ακολούθως προβάλλουν σε εκτεταμένες περιοχές των μετωπιαίων λοβών καθώς και σε υποφλοιώδεις δομές. Οι ανασταλτικές αυτές δράσεις, σε συνδυασμό με τις εκτεταμένες φλοιικές προβολές οδήγησαν στην υπόθεση ότι η διέγερση της παρεγκεφαλίδας μπορεί να ελαττώσει την επιληπτική δραστηριότητα. Οι προσπάθειες να επαληθευθεί αυτή η θεωρία σε μοντέλα επιληψίας σε πειραματόζωα είχαν αντιφατικά αποτελέσματα. Ωστόσο στάθηκε ικανή να οδηγήσει τον Cooper το 1973 στην εφαρμογή της παρεγκεφαλιδικής διέγερσης ως πιθανό μέσο αντιμετώπισης της φαρμακοανθεκτικής επιληψίας. Αυτή η προσπάθεια αποτέλεσε την πρώτη εφαρμογή της ηλεκτρικής διέγερσης του ανθρώπινου εγκεφάλου στην θεραπευτική αντιμετώπιση της επιληψίας. Παρά τα αρχικά καλά αποτελέσματα που ανακοίνωσε η ομάδα του Cooper από την εφαρμογή της υψηλής συχνότητας διέγερσης της μέσης περιοχής της άνω επιφάνειας της παρεγκεφαλίδας με υποσκληρίδια ηλεκτρόδια, διπλές τυφλές μελέτες που ακολούθησαν απέτυχαν να αποδείξουν την κλινική χρησιμότητα της μεθόδου. Έτσι η χρήση της διέγερσης της παρεγκεφαλίδας ατόνησε. Την εποχή των μελετών αυτών δεν ήταν ακόμη διαθέσιμες εμφυτευόμενες προγραμματιζόμενες γεννήτριες. Η ανάπτυξη της σχετικής τεχνολογίας τα τελευταία χρόνια, σε συνδυασμό με την καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας, ξαναέφεραν στο προσκήνιο την εφαρμογή της παρεγκεφαλιδικής διέγερσης ως μέσου αντιμετώπισης φαρμακοανθεκτικών

μορφών επιληψίας.

Οι φυσιολογικές επιδράσεις της διέγερσης της διέγερσης ζώνης και του σκώληκα, καθώς και του μέσου τμήματος των ημισφαιρίων της παρεγκεφαλίδας στον άνθρωπο δεν είναι καλά κατανοητές. Η παρεγκεφαλίδα φαίνεται να ρυθμίζει τον τόνο του σώματος και εμμέσως τις κινητικές εντολές με τη χρήση πληροφοριών από φλοιικές και περιφερικές αισθητικοκινητικές ίνες. Απαγωγές ίνες από τη διάμεση ζώνη προς τον ερυθρό πυρήνα και από τον σκώληκα προς το δικτυωτό σχηματισμό, μπορεί να τροποποιούν την ερεθισιμότητα του φλοιού. Ωστόσο η αύξηση της ανασταλτικής δραστηριότητας των κυττάρων Purkinje δεν φαίνεται να εξηγεί τις επιδράσεις της παρεγκεφαλιδικής διέγερσης στην επιληψία. Έτσι έχουν αναφερθεί μεμονωμένες καταγραφές στις οποίες η διέγερση συνοδεύεται από μείωση του ρυθμού πυροδότησης των κυττάρων Purkinje σε περιοχές κοντά ή και μακριά από τα ηλεκτρόδια, ενώ ο επαναλαμβανόμενος ερεθισμός οδηγεί στην πλήρη καταστολή των περιστασιακών εκφορτίσεων των κυττάρων Purkinje.

Η μακροχρόνια παρεγκεφαλιδική διέγερση φαίνεται ότι σε γενικές γραμμές είναι ασφαλής και καλά ανεκτή από τους ασθενείς. Δεν έχουν αναφερθεί διαταραχές των γνωσιακών λειτουργιών ενώ η κινητική απόδοση στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες φαίνεται να βελτιώνεται.

Τα αποτελέσματα κάποιων μελετών σε πειραματόζωα και κάποιων μη ελεγχόμενων μελετών σε ανθρώπους για την αξιολόγηση της χρόνιας παρεγκεφαλιδικής διέγερσης είναι ενθαρρυντικά. Ωστόσο δεν έχουν επιβεβαιωθεί από διπλές τυφλές μελέτες. Ποικίλα κλινικά ζητήματα μένουν ακόμη αδιευκρίνιστα όπως ποιοι τύποι επιληψίας θα μπορούσαν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικότερα, ποιες είναι οι βέλτιστες παράμετροι διέγερσης και ποιο είναι το παθοφυσιολογικό υπόστρωμα της μεθόδου. Δεν είναι αποδεδειγμένο ότι η διέγερση της άνω επιφάνειας της παρεγκεφαλίδας ευοδώνει παρά αναστέλλει τις απαγωγές ώσεις των κυττάρων Purkinje προς τον οδοντωτό και άλλους παρεγκεφαλιδικούς πυρήνες. Επιπλέον δεν έχει διευκρινιστεί πώς η διέγερση εν τω βάθει παρεγκεφαλιδικών πυρήνων μπορεί να επιδράσει στην επιληψία ή κατά πόσο η επιφανειακή διέγερση της παρεγκεφαλίδας μπορεί να τροποποιήσει ενδογενείς ρυθμούς προερχόμενους από τον πυρήνα της ελαίας.

ΝΕΥΡΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή αποτελεί παγκοσμίως ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας που επη-

ρεάζει τη ζωή εκατομμυρίων ασθενών. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με κατάθλιψη, με ή χωρίς ιστορικό απόπειρας αυτοκτονίας, θεραπεύονται ανεπαρκώς, παρά την ύπαρξη μιας ποικιλίας θεραπευτικών μέσων. Η κατάθλιψη που δεν ανταποκρίνεται, δεν παρουσιάζει ύφεση, υποτροπιάζει ενώ ο ασθενής λαμβάνει επαρκή δόση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου με καλή συμμόρφωση ή δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση δύο, διαφορετικής κατηγορίας, αντικαταθλιπτικών αναφέρεται σαν κατάθλιψη ανθεκτική στη θεραπεία (TRD). Η TRD αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας που αυξάνει το ιατρικό κόστος και έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Ωστόσο τα τελευταία χρόνια έχει συντελεστεί σημαντική πρόοδος στην αντιμετώπιση αυτών των μορφών κατάθλιψης με την εισαγωγή στην κλινική πράξη, τόσο νέων κατηγοριών αντικαταθλιπτικών όσο και καινοτόμων μεθόδων αντιμετώπισης. Μια τέτοια μέθοδος είναι το VNS που, οχτώ χρόνια μετά την έγκρισή του από το FDA των ΗΠΑ για την αντιμετώπιση φαρμακοανθεκτικών μορφών εστιακής επιληψίας σε ενήλικες, έλαβε έγκριση και ως συμπληρωματική μέθοδος θεραπείας χρόνιας ή υποτροπιάζουσας κατάθλιψης σε ενήλικες ασθενείς που παρουσιάζουν επεισόδιο μείζονος κατάθλιψης και δεν έχουν ανταποκριθεί σε τέσσερις ή περισσότερες επαρκείς αντικαταθλιπτικές αγωγές.

Η λογική της χρησιμοποίησης του VNS στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ανθεκτικής κατάθλιψης βασίζεται: 1) σε νευροαπεικονιστικά δεδομένα που υποδεικνύουν ότι το VNS επηρεάζει το μεταβολισμό, και κατ' επέκταση τη λειτουργία, σημαντικών μεταίχθιμων δομών 2) την αποδεδειγμένη αντικαταθλιπτική αποτελεσματικότητα των αντισπασμωδικών φαρμάκων σε ασθενείς με διαταραχές του θυμικού 3) στις ομοιότητες ανάμεσα στο VNS και στην ηλεκτροσπασμοθεραπεία, που θεωρείται σήμερα σαν η πιο αποτελεσματική αντικαταθλιπτική αγωγή. 4) στις παρατηρούμενες επιδράσεις του VNS στο θυμικό ασθενών με επιληψία (βελτίωση ανεξάρτητη από την ελάττωση των κρίσεων) 5) σε νευροχημικές μελέτες, τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους που αποκάλυψαν ότι το VNS τροποποιεί τις συγκεντρώσεις νευροδιαβιβαστών που εμπλέκονται στις διαταραχές του θυμικού όπως σεροτονίνη, νορεπινεφρίνη, γ-αμινοβουτυρικό οξύ και γλουταμινικό 6) στις γνωστές από την ανατομία προβολές του πνευμονογαστρικού προς περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στη ρύθμιση του θυμικού.

Οι ιδανικές παράμετροι διέγερσης δεν έχουν ακόμη επακριβώς καθορισθεί, ενώ φαίνεται ότι η αποτελεσματικότητα της μεθόδου αυξάνεται κατά τη μακρο-

χρόνια εφαρμογή της. Τα στοιχεία αυτά υποδεικνύουν ότι το VNS μπορεί να απαιτεί περισσότερο χρόνο από τις συνηθισμένες φαρμακοθεραπείες για την επίτευξη ενός ορισμένου φαρμακευτικού αποτελέσματος.

Αν και η ιδέα ότι το VNS θα μπορούσε κάποια στιγμή να αντικαταστήσει τα ψυχοτρόπα φάρμακα μαζί με πολλές από τις παρενέργειές τους μοιάζει ιδιαίτερα γοητευτική, θα πρέπει να τονιστεί ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων μέχρι σήμερα αυτό έχει χρησιμοποιηθεί μάλλον σαν συμπληρωματική αγωγή παρά σαν μονοθεραπεία. Επομένως οι προσδοκίες των ασθενών με κατάθλιψη για δραματική υποχώρηση των συμπτωμάτων ή ακόμη και για θεραπεία από σοβαρές ψυχιατρικές ασθένειες, που τροφοδοτούνται από την εισαγωγή νέων τεχνολογιών και την παρεμβατική φύση της μεθόδου, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία στους ασθενείς που πάσχουν από βαριές μορφές κατάθλιψης και ως εκ τούτου θεωρούνται υψηλού κινδύνου για εκδήλωση παρορμητικής ή και αυτοκαταστροφικής συμπεριφοράς όταν αισθανθούν απογοήτευση και απελπισία. Παρ' όλα αυτά όμως το VNS εξακολουθεί να αποτελεί μια από τις περισσότερα υποσχόμενες μεθόδους διέγερσης του εγκεφάλου και παράλληλα την έκφραση της εισαγωγής των νέων τεχνολογιών στην αντιμετώπιση ψυχικών ασθενειών.

Παράλληλα με το VNS, η ολοένα αυξανόμενη γνώση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στην κατάθλιψη σε συνδυασμό με την εμπειρία από τη χρήση της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης στη θεραπεία άλλων νευρολογικών παθήσεων οδήγησε στην επιλογή και άλλων δομών του εγκεφάλου ως πιθανών στόχων νευροδιέγερσης για την αντιμετώπιση σοβαρών καταθλιπτικών διαταραχών. Έτσι υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία για επιτυχημένη αντιμετώπιση ασθενών με ανθεκτική κατάθλιψη μετά από διέγερση του κατώτερου θαλαμικού σκέλους, μιας δέσμης ινών που συνδέει το μη ειδικό θαλαμικό σύστημα με την κογχική επιφάνεια του μετωπιαίου λοβού. Και στην περίπτωση αυτή φαίνεται η ανάγκη του σωστού σχεδιασμού διπλών τυφλών μελετών που θα τεκμηριώσουν την αποτελεσματικότητα της μεθόδου και θα βοηθήσουν στον καθορισμό κριτηρίων επιλογής των ασθενών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ανθεκτικότητα πολλών επιληπτικών ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή σε συνδυασμό με τον αποκλεισμό πολλών εξ αυτών από υποψηφίους για χειρουργική επέμβαση εκτομής παθολογικού ιστού, οδήγησε στην αναζήτηση νέων εναλλακτικών θερα-

πυκνών τεχνικών. Μια από τις περισσότερα υποσχόμενες μεθόδους αποτελεί η νευροτροποποίηση που μπορεί να επιτευχθεί με την ηλεκτρική διέγερση τμημάτων του περιφερικού νευρικού συστήματος και επιφανειακών ή εν τω βάθει δομών του εγκεφάλου. Η μέθοδος αυτή στερείται των περισσότερων ανεπιθύμητων ενεργειών των αντισπασμωδικών φαρμάκων ενώ η αποτελεσματικότητά της φαίνεται να αυξάνεται παράλληλα με το χρόνο εφαρμογής, σε αντίθεση με τη γνωστή ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιεπιληπτικά μετά από ορισμένο χρονικό διάστημα. Παράλληλα η παρατηρούμενη βελτίωση του θυμικού ασθενών με VNS οδήγησε στην εισαγωγή του τελευταίου στη θεραπευτική ανθεκτικών μορφών κατάθλιψης και παράλληλα στην αναζήτηση άλλων πιθανών στόχων εγκεφαλικής διέγερσης για την αντιμετώπιση της τελευταίας. Ωστόσο, μέχρι στιγμής μόνο η αποτελεσματικότητα του VNS στην αντιμετώπιση μορφών εστιακής επιληψίας και κατάθλιψης έχει τεκμηριωθεί από ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με

αποτέλεσμα την ευρεία χρησιμοποίησή του. Όλες οι άλλες μορφές, παρά τα ενθαρρυντικά αρχικά αποτελέσματα, εξακολουθούν να βρίσκονται ουσιαστικά σε πειραματικό στάδιο και στερούνται της ύπαρξης διπλών τυφλών μελετών που να τεκμηριώνουν την κλινική τους αποτελεσματικότητα. Φαίνεται ότι στο μέλλον η βαθύτερη γνώση της νευροφυσιολογίας, η διαρκώς αυξανόμενη εμπειρία, η περαιτέρω ανάπτυξη της τεχνολογίας, ο καθορισμός κριτηρίων επιλογής ασθενών και ο προσδιορισμός των βέλτιστων παραμέτρων διέγερσης θα καταστήσουν την νευροτροποποίηση ένα πολύ σημαντικό όπλο στη φαρέτρα μας κατά των ανθεκτικών στην φαρμακευτική αγωγή μορφών κατάθλιψης και επιληψίας.

ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ

- Sakas DE, Simpson BA. Operative Neuromodulation. Volume 2: Neural Networks Surgery. *Acta Neurochirurgica Suppl* 97/2. Springer-Verlag/Wien, 2007.