

Περιεχόμενα

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ 50 – ΙΟΥΝΙΟΣ 2024

- ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ HIV ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ
- ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΛΕΠΤΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ CA ΜΑΣΤΟΥ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ...
- ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Συντακτική Επιτροπή

ΑΝΔΡ. ΓΡΗΓΟΡΑΤΟΥ

ΕΥΗ ΚΩΝΣΤΑ

ΑΓΓΕΛ. ΜΕΛΠΙΔΟΥ

ΜΑΡΙΛ. ΣΤΑΜΟΥΛΗ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Αγαπητοί συνάδελφοι, το τεύχος Απριλίου - Ιουνίου του Δελτίου μας περιλαμβάνει ενδιαφέροντα άρθρα, σχετικά με τον προσδιορισμό αδιποκινών/λιποκινών που συνδέονται με Ca μαστού σε ασθενείς που λαμβάνουν επικουρική θεραπεία, σχετικά με γηριατρικούς ασθενείς που υποφέρουν από χρόνια νοσήματα και χαρακτηρίζονται από αυξημένη νοσηρότητα και σχετικά με τα ελληνικά επιδημιολογικά δεδομένα της HIV Λοίμωξης.

Ελπίζουμε να περάσατε απολαύσατε τη δροσιά του σκιερού πεύκου στην παραλία και τον ήχο του νερού, που κυλάει στο βουνό. Να θυμάστε, ότι όσο προσπαθούμε, όσο παλεύουμε για τα όνειρά μας, το ταξίδι συνεχίζεται.

Με φιλικούς χαιρετισμούς,

Ανδριανή Γρηγοράτου.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ HIV ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

ΜΑΡΙΑ ΕΛΕΝΗ ΑΝΤΩΝΙΟΥ

Νοσηλεύτρια, ΜΕΘ, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων»

Εισαγωγή

Η επιδημία της HIV λοίμωξης αποτελεί μείζον θέμα Δημόσιας Υγείας και αφορά όλες τις χώρες παγκοσμίως, με σημαντικές επιπτώσεις στα συστήματα υγείας (UNAIDS, 2015). Ο ιός της επίκτητης ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας- HIV (Human Immunodeficiency Virus) ευθύνεται για το Σύνδρομο της Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας- AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome). Η δράση του ιού αφορά στην καταστροφή των CD4+ T- λεμφοκυττάρων.

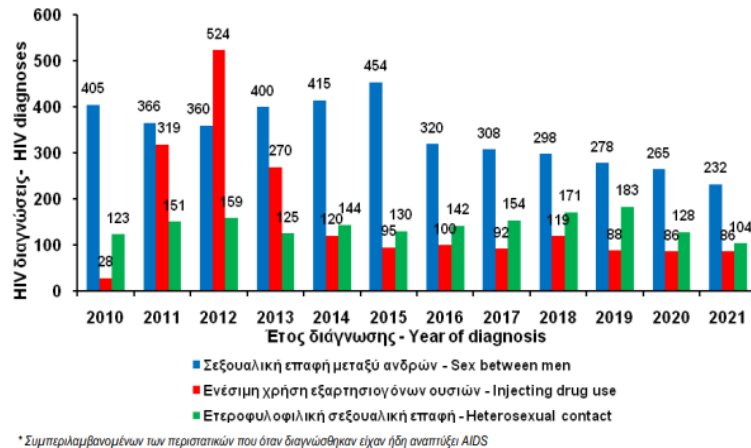
Ο ιός μεταδίδεται και μολύνει μέσω της χωρίς προφυλάξεις σεξουαλικής επαφής, μέσω της από κοινού χρήσης αιχμηρών αντικειμένων (ξυραφάκια, βελόνες, σύριγγες) που έχουν χρησιμοποιηθεί από οροθετικό HIV άτομο, ή μέσω κάθετης μετάδοσης από HIV οροθετική μητέρα στο νεογνό της κατά τη διάρκεια της κύησης, του τοκετού και του θηλασμού. Η μετάδοση δεν γίνεται μέσω της καθημερινής κοινωνικής επαφής, των κουνουπιών ή άλλων εντόμων, της από κοινού χρήσης οικιακών σκευών, του σιέλου, των δακρύων, του ιδρώτα, του αέρα ή του νερού (θάλασσα, πισίνες, μπανιέρες). Στο τελευταίο στάδιο της HIV λοίμωξης η νόσος είναι εγκατεστημένη, με αποτέλεσμα τα οροθετικά άτομα να παρουσιάζουν συννοσηρότητες, όπως η πνευμονία PCP- (Pneumocystis jiroveci carinonii) και το σάρκωμα Kaposi (ιστοσελίδα ΕΟΔΥ, 2021).

Η χρονική διάρκεια μεταξύ μόλυνσης από τον HIV ιό και εκδήλωσης της νόσου AIDS διαφέρει από άτομο σε άτομο. Η έγκαιρη και έγκυρη χορήγηση συνδυασμού αντιρετροϊκών φαρμάκων υψηλής δραστηριότητας (Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART), επιβραδύνει σημαντικά την εξέλιξη της νόσου και παρουσιάζει σημαντική μείωση της θνητότητας στους ασθενείς με AIDS. Πλέον η HIV λοίμωξη θεωρείται χρόνια νόσος, με την προϋπόθεση ότι οι ασθενείς τελούν υπό συστηματική θεραπεία. Έως τώρα δεν έχει βρεθεί αποτελεσματικό εμβόλιο έναντι του HIV. Ωστόσο, επειδή η HAART μειώνει τη συγκέντρωση του ιού στα βιολογικά υγρά και συνεπώς ελαττώνει την πιθανότητα μετάδοσής του, δίνεται πλέον μεγάλη σημασία στο ρόλο που διαδραματίζει η χορήγηση της αντιρετροϊκής θεραπείας στον τομέα της πρόληψης.

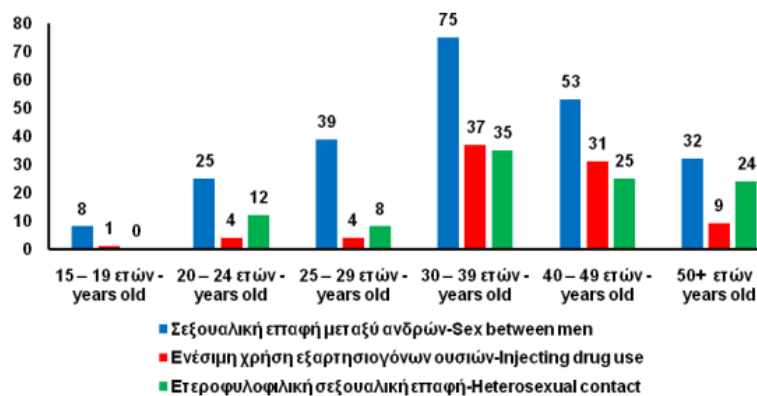
Επιδημιολογικά δεδομένα της Ελλάδας για HIV/AIDS

Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα του ΕΟΔΥ (Επιδημιολογική Επιτήρηση του HIV/AIDS στην Ελλάδα Διαγνώσεις έως 31/12/2021), τη δεκαετία 2010-2021 παρατηρείται αύξηση των κρουσμάτων μεταξύ των ετών 2010-2015, η οποία σταδιακά μειώνεται, σχήμα 1, (<https://eody.gov.gr/disease/aids/>). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η μετάδοση γίνεται με σεξουαλική επαφή μεταξύ ανδρών (MSM-Men Sex Men), ενώ κατά τα έτη 2011-2013 παρατηρείται

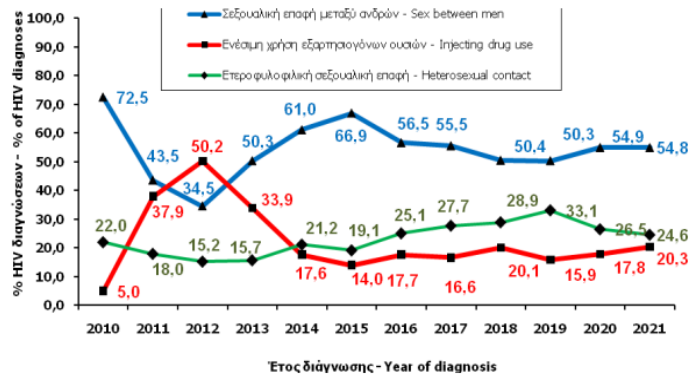
ραγδαία αύξηση της μετάδοσης σε χρήστες εξαρτησιογόνων ουσιών. Κατά τα έτη 2011 και μετά παρατηρείται επίσης αύξηση της μετάδοσης μέσω ετεροφυλοφιλικής σεξουαλικής επαφής, σχήμα 2. Τα στοιχεία δείχνουν ότι διαχρονικά οι άνδρες πλήττονται περισσότερο έναντι των γυναικών, σχήμα 3.



Σχήμα 1. HIV διαγνώσεις/ανά κατηγορία μετάδοσης και ανά ηλικιακή ομάδα την τελευταία δεκαετία στην Ελλάδα (2010-2021). Πηγή: (<https://eody.gov.gr/disease/aids/>).



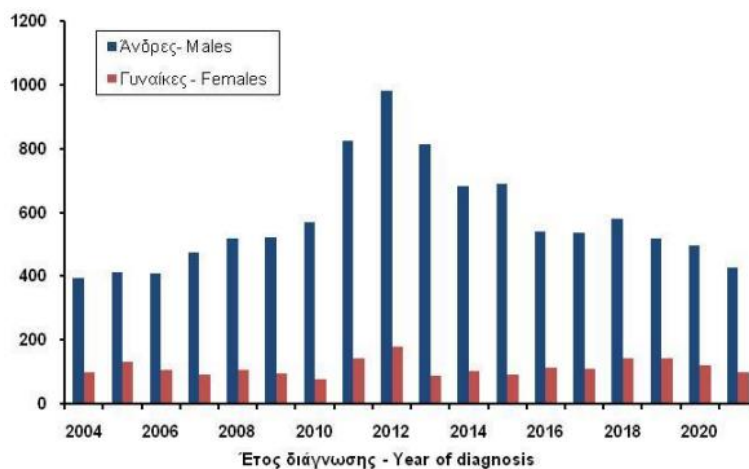
Σχήμα 2. Ποσοστιαία αναλογία HIV διαγνώσεων με γνωστό τρόπο μετάδοσης κατά κατηγορία μετάδοσης και έτος διάγνωσης (Ελλάδα, 2010-2021). Πηγή: (<https://eody.gov.gr/disease/aids/>).



* Συμπεριλαμβανομένων των περιστατικών που όταν διαγνώστηκαν είχαν ήδη αναπτύξει AIDS

Σχήμα 3. Διαγνώσεις HIV λοίμωξης κατά φύλο στην Ελλάδα (2004-2021). Πηγή: (<https://eody.gov.gr/disease/aids/>).

Σημαντική παρατήρηση αποτελεί το γεγονός ότι ενώ από το 1986 υπήρξε αλματώδης αύξηση των θανάτων ασθενών με τη νόσο AIDS που μολύνθηκαν από τον ιό HIV, μετά το 2001 τα ποσοστά μειώνονται, σχήμα 4.



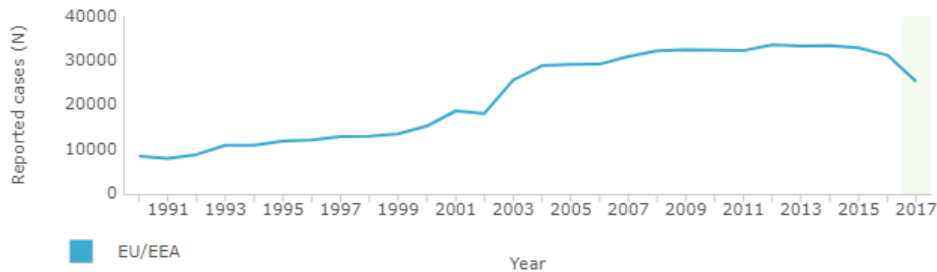
* Συμπεριλαμβανομένων των περιστατικών που όταν διαγνώστηκαν είχαν ήδη αναπτύξει AIDS
* Including cases presenting with AIDS when diagnosed with HIV

Σχήμα 4. Θάνατοι σε άτομα με AIDS, κατά έτος θανάτου και κατά φύλο στην Ελλάδα, μέχρι 31/12/2021. Πηγή: (<https://eody.gov.gr/disease/aids/>).

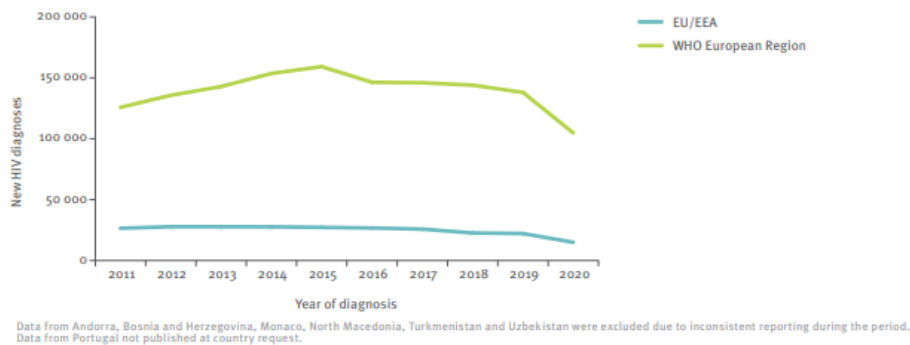
Επιδημιολογικά δεδομένα των χωρών ΕΕ/ΕΕΑ για HIV/AIDS

Το ECDC και το Περιφερειακό Γραφείο του WHO για την Ευρώπη συντονίζουν από το 2008 την ενισχυμένη επιτήρηση για AIDS/HIV στην Ευρώπη, καλύπτοντας και τις 53 χώρες της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας του ΠΟΥ. Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα του ECDC, η εικόνα των περιστατικών

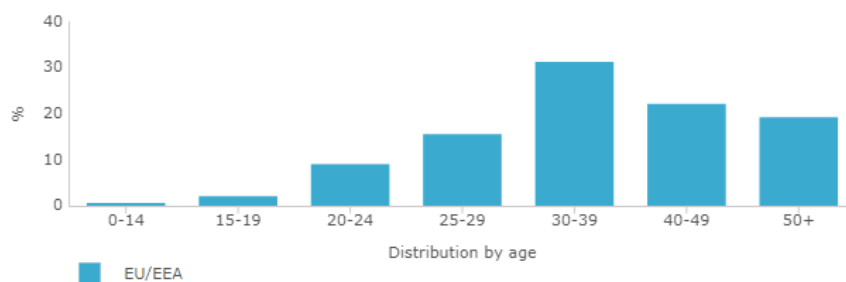
με HIV λοίμωξη παραθέτονται στα σχήματα 5 και 6. Η ηλικιακή κατανομή των διαγνωσμένων περιστατικών με HIV λοίμωξη για τα έτη 2011–2020, σύμφωνα με τα στοιχεία από την επιδημιολογική επιτήρηση του WHO δίνεται στο σχήμα 7.



Σχήμα 5. Καταγεγραμμένα περιστατικά HIV λοίμωξης εντός των χωρών της ΕΕ τα έτη 1991-2017. Πηγή: ECDC Annual AIDS/HIV Surveillance Report.



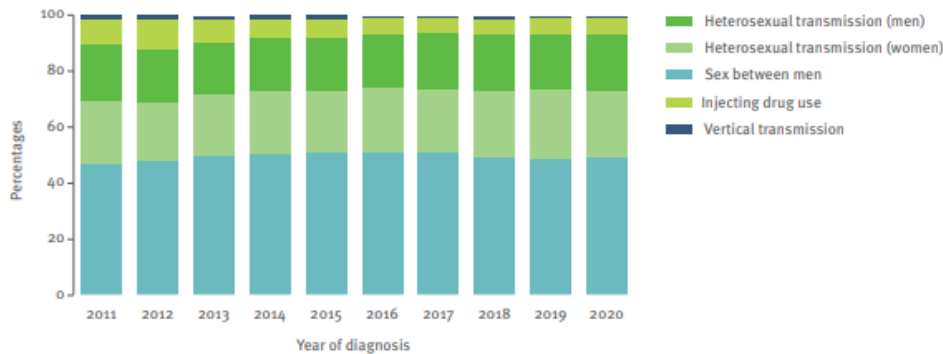
Σχήμα 6 Καταγεγραμμένα νέα διαγνωσμένα περιστατικά με HIV λοίμωξη εντός χωρών EU/ΕΕΑ και των χωρών της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας του ΠΟΥ (WHO), 2011–2020. Πηγή: HIV/AIDS surveillance in Europe 2021 – 2020 data.



Σχήμα 7. Ποσοστιαία ηλικιακή κατανομή με HIV λοίμωξη μεταξύ 2011–2020 εντός EU/ΕΕΑ. Πηγή: ECDC Annual AIDS/HIV Surveillance Report.

Στο σχήμα 8 παραθέτονται τα δεδομένα των νέων διαγνώσεων με HIV λοίμωξη, ανά έτος διάγνωσης, τρόπο μετάδοσης και διασποράς, εντός των χωρών της EU/ΕΕΑ, για τα έτη 2011–2020,

σύμφωνα με τα στοιχεία της επιδημιολογικής επιτήρησης ECDC Annual AIDS/HIV Surveillance in Europe Report.



Σχήμα 8. Ποσοστά διάγνωσης με HIV, ανά έτος διάγνωσης και τρόπο μετάδοσης, εντός των χωρών της EU/ΕΕΑ, 2011–2020. Πηγή: ECDC Annual AIDS/HIV Surveillance Report.

Στρατηγική προφύλαξης από τον HIV μέσω PEP και PrEP

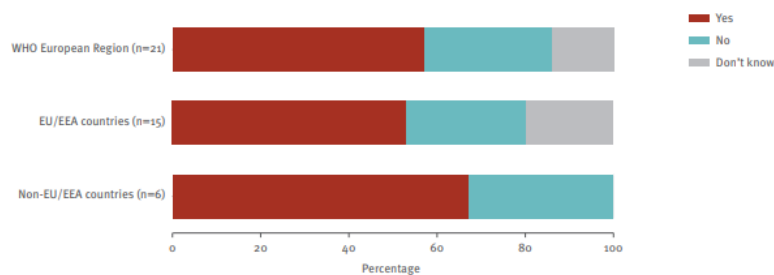
Ενώ οι δύο όροι φαίνονται παρόμοιοι, στην πραγματικότητα αφορούν σε δύο εντελώς διαφορετικές προσεγγίσεις. Και οι δύο αφορούν σε θεραπευτικά μέτρα για άτομα που βρίσκονται εκτεθειμένα σε αυξημένο κίνδυνο της HIV λοίμωξης, ωστόσο παραμένουν αρνητικά στον HIV. Η επιλογή μεταξύ των δύο στρατηγικών PEP (post-exposure prophylaxis) ή PrEP (pre-exposure prophylaxis) βασίζεται στο ικό φορτίο του ιού στο οποίο βρίσκεται κάποιος εκτεθειμένος. Αν το άτομο εκτίθεται συστηματικά σε υψηλό κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό HIV λόγω σεξουαλικού συντρόφου HIV οροθετικού με την προϋπόθεση ότι δεν κάνει χρήση ουσιών χρησιμοποιώντας σύριγγες από κοινού, τότε πρέπει να λάβει προφύλαξη με PrEP. Στην περίπτωση ατόμου που είχε σεξουαλική επαφή χωρίς προφυλάξεις με άτομο HIV οροθετικό, τότε πρέπει να λάβει θεραπεία PEP το συντομότερο δυνατόν. Στην περίπτωση της χορήγησης PrEP, το άτομο θα πρέπει πρώτα να υποβληθεί σε εξέταση για HIV και να έχει τρέχον μη ανιχνεύσιμο ικό φορτίο, ενώ η PEP δίνεται σε άτομο που αν και με μη ανιχνεύσιμο ικό φορτίο έχει εκτεθεί σε πιθανή μόλυνση.

Μέσα από μεγάλο αριθμό δημοσιευμένων άρθρων που αφορούν σε αποτελέσματα πραγματοποιημένων μελετών για χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής PrEP ως μέτρο προφύλαξης από τον HIV, που εφαρμόζεται ήδη από το 2012 στις ΗΠΑ, αναδύονται διάφοροι φραγμοί, (Korpe, 2021; Chou, 2019; Schulz, 2010; Mayer, 2020). Αυτοί συμπεριλαμβάνουν μεταξύ άλλων, θέματα διάθεσης των φαρμάκων στην αγορά, κόστους που επιβαρύνει τα άτομα που θα πρέπει να λάβουν την αγωγή, τις πιθανές ή παρατηρούμενες παρενέργειες, την τοξικότητα, τη νεφρική δυσλειτουργία, την καθημερινά επαναλαμβανόμενη ανάγκη λήψης των φαρμάκων και τον κοινωνικό στιγματισμό.

Έχει προταθεί η χορήγηση PrEP βάσει εξατομικευμένης μελέτης διακινδύνευσης, ώστε να συνταγογραφείται το κατάλληλο σχήμα αντιρετροϊκών φαρμάκων, με ταυτόχρονη παροχή της αναγκαίας υποστήριξης και παρακολούθησης. Βάσει των πιο πρόσφατων κατευθυντήριων οδηγιών, η χορήγηση προφυλακτικής αντιρετροϊκής αγωγής πρέπει να γίνει σε λιγότερο από 4 ώρες μετά την έκθεση και όχι αργότερα από 48 ως 72 ώρες μετά, εάν κριθεί αναγκαίο (Baeten et al 2012, Comer and Fernandez 2022).

Συμπεράσματα

Μεταξύ των δεδομένων της επιδημιολογικής επιτήρησης του ΕΟΔΥ για την Ελλάδα και του ECDC/WHO για τις εντός EU/EEA χώρες που παρατέθηκαν σχηματικά παραπάνω, προκύπτει συγκριτικά ότι η εικόνα που παρουσιάζεται είναι πανομοιότυπη αναφορικά με την ηλικιακή κατανομή (30-39 ετών), το φύλο (αυξημένο ποσοστό στους άνδρες), τον τρόπο μετάδοσης (MSM), αύξηση μεταξύ των ετών 2010-2015, του αριθμού των θανάτων, ενώ από το 2016 και μετά άρχισε μια σταθερά καθοδική πορεία τόσο στην Ελλάδα όσο και για τις εντός EU/EEA χώρες, με εξαίρεση 5 ευρωπαϊκές χώρες στις οποίες παρατηρήθηκε αύξηση των κρουσμάτων, σχήμα 9.



Σχήμα 9. Μείωση των HIV περιστατικών βάση δεδομένων της επιδημιολογικής επιτήρησης 2020 HIV/AIDS. Πηγή: WHO/ECDC 2021 COVID-19 survey

Η Ελλάδα ακολούθησε τις κατευθυντήριες οδηγίες που συνέστησε ο WHO και το ECDC για τη διαχείριση του HIV/AIDS. Η πανδημία της COVID-19 νόσου και η εφαρμογή μέτρων κοινωνικής απόστασης, βοήθησε στον περιορισμό της διασποράς του HIV (Simões, 2020). Τα ποσοστά των θανάτων από τη νόσο AIDS μειώθηκαν και αυτά εντός Ελλάδας, γεγονός που αντανακλά τη μεγαλύτερη πρόσβαση σε θεραπείες και την καλύτερη διαχείριση των περιστατικών, σε μια δυναμικά εξελισσόμενη διαδικασία προκειμένου να δοθεί οριστικά ουσιαστική λύση στην παγκόσμια επιδημία του AIDS (όσο και εντός των EU/EEA χωρών) (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-continuum-care-monitoring-implementation-dublin-declaration>).

Τα προγράμματα αγωγής και προαγωγής υγείας, η ενημέρωση μέσω μαθημάτων στα σχολεία, τα φυλλάδια, οι εκστρατείες ευαισθητοποίησης του ΚΕΕΛΠΝΟ και του ΕΟΔΥ μέσα από τα ΜΜΕ, η δωρεάν διανομή προφυλακτικών και συρίγγων στους χρήστες ουσιών, οι δωρεάν εξετάσεις για ανίχνευση του HIV στις ευάλωτες ομάδες, η εξέλιξη των τεχνολογιών (μοριακά τεστ) για έγκαιρη και έγκυρη ανίχνευση του ιού και του ιικού φορτίου, η δωρεάν θεραπεία στους οροθετικά

διαγνωσμένους με περιοδικό έλεγχο τους για τα CD4 Τ-λεμφοκύτταρα, αλλά και η εφαρμογή της PrEP ως μέτρο προφύλαξης που διατίθεται είτε από το σύστημα υγείας, είτε στην αγορά (όπως ισχύει και στις 23 χώρες της ΕΥ/ΕΕΑ), θεωρούμε ότι συνέβαλλαν σημαντικά στη μείωση των περιστατικών και της μετάδοσης του ιού HIV (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC, Dublin Declaration data, 2020; Brown, 2017; Nwokolo, 2017). Σε σύγκριση με άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, με έμφαση στην επίτευξη των στόχων του Οργανισμού Ηνωμένων Εθνών για την επιδημία HIV, η Ελλάδα δεν έχει επιτύχει τον στόχο 90-90-90, όπως φαίνεται από την αντίστοιχη έκθεση του ECDC (ECDC, 2021). Σε άλλες χώρες, όπως στο Βέλγιο, τη Δανία, τη Φινλανδία, την Ολλανδία, τη Νορβηγία, την Πορτογαλία, τη Σουηδία και το Ηνωμένο Βασίλειο, ο στόχος αυτός έχει επιτευχθεί.

Annex 1. Continuum of care for people living with HIV in Europe and Central Asia: number of people and targets reported, 2020

| WHO Region | Country | All PLHIV | Diagnosed | Treated | Virally suppressed | 90-90-90 targets | | | 90-81-73 targets | | | |
|----------------|---------------|-----------|-----------|---------|--------------------|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|--|
| | | | | | | % of PLHIV who are diagnosed | % of diagnosed PLHIV who are on ART | % on ART who are virally suppressed | % of PLHIV who are diagnosed | % of PLHIV who are on ART | % of PLHIV who are virally suppressed | |
| West | Andorra | | | | | | | | | | | |
| | Austria | 7480 | 7029 | 6380 | 4821 | 94% | 91% | 76% | 94% | 85% | 64% | |
| | Belgium | 18335 | 16594 | 15238 | 14299 | 91% | 92% | 94% | 91% | 83% | 78% | |
| | Denmark | 6750 | 6150 | 5670 | 5550 | 91% | 92% | 98% | 91% | 84% | 82% | |
| | Finland | 2924 | 2750 | 2503 | 2464 | 94% | 91% | 98% | 94% | 86% | 84% | |
| | France | 172700 | 148746 | 133400 | 126800 | 86% | 90% | 95% | 86% | 77% | 73% | |
| | Germany | 87900 | 77300 | 71400 | 68000 | 88% | 92% | 95% | 88% | 81% | 77% | |
| | Greece | 15980 | 13345 | 10618 | | 84% | 80% | | 84% | 66% | | |
| | Iceland | 296 | 291 | | | 98% | | | 98% | | | |
| | Ireland | 7200 | 6500 | 5700 | 5400 | 90% | 88% | 95% | 90% | 79% | 75% | |
| | Israel | 8039 | 7448 | 5087 | | 93% | 88% | | 93% | 63% | | |
| | Italy | 130000 | 124500 | 117000 | 102000 | 96% | 94% | 87% | 96% | 90% | 78% | |
| | Liechtenstein | | | | | | | | | | | |
| | Luxembourg | 1176 | 1000 | 892 | 792 | 85% | 89% | 89% | 85% | 76% | 67% | |
| | Malta | 453 | 340 | 340 | 298 | 75% | 100% | 88% | 75% | 66% | | |
| | Monaco | 48 | 48 | 48 | 48 | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | |
| | Netherlands | 23300 | 21360 | 19913 | 19046 | 92% | 93% | 96% | 92% | 85% | 82% | |
| | Norway | 4455 | 4100 | 4020 | 3938 | 92% | 98% | 98% | 92% | 90% | 88% | |
| | Portugal | 39820 | 36734 | 33163 | 30842 | 92% | 90% | 93% | 92% | 83% | 77% | |
| | San Marino | 71 | | 71 | | | | | | 100% | | |
| | Spain | 151387 | 131774 | 128216 | 115907 | 87% | 97% | 90% | 87% | 85% | 77% | |
| | Sweden | 8971 | 8097 | 7943 | 7702 | 90% | 98% | 97% | 90% | 89% | 86% | |
| | Switzerland | 16700 | 15500 | 15000 | 14800 | 93% | 97% | 99% | 93% | 90% | 89% | |
| United Kingdom | 103800 | 96142 | 93384 | 90583 | 93% | 97% | 97% | 93% | 90% | 87% | | |
| Sub-total | 783399 | 704664 | 660210 | 613290 | 90% | 93% | 93% | 90% | 84% | 78% | | |

Σχήμα 10 Ποσοστό επίτευξης του στόχου 90-90-90 στις χώρες της Ευρώπης και της Κεντρικής Ασίας. Πηγή: ECDC 2021

Βιβλιογραφία

- Baeten, J.M., Donnell, D., Ndase, P., et al. (2012). Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med.* 367(5):399-410.
- Brown, A.E., Mohammed, H., Ogaz, D., Kirwan, P.D., Yung, M., Nash, S.G. (2017). Fall in new HIV diagnoses among men who have sex with men (MSM) at selected London sexual health clinics since early 2015: testing or treatment or pre-exposure prophylaxis (PrEP)? *Euro Surveill.* 22(25):pii=30553.
- CDC (2022) PrEP (Pre-exposure prophylaxis). PrEP topics. Διαθέσιμο στο <https://www.cdc.gov/hiv/basics/prep.html>
- Chou, R., Evans, C., Hoverman, A., Sun, C., Dana, T., Christina Bougatsos, C., Grusing, S., Korthuis, P.T. (2019). Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 321(22):2214-2230.
- Comer, C., and Fernández, R. (2022). Health Departments and PrEP: A Missed Opportunity for Public Health. *The Journal of Law, Medicine & Ethics.* 50(S1): 64-68.

6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to fight HIV/AIDS in Europe and central Asia: thematic report on the HIV continuum of care. Stockholm: ECDC. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-continuum-care-monitoring-implementation-dublin-declaration>.
7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Dublin Declaration data, 2020.
8. <https://eody.gov.gr/disease/aids/>
9. Koppe, U., Marcus, U., Albrecht, S., Jansen, K., Jessen, H., Gunesheimer-Bartmeyer, B., Bremer V. (2021). Barriers to using HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) and sexual behaviour after stopping PrEP: a cross-sectional study in Germany. *BMC Public Health*. 21(1):159.
10. Mayer, K.H., Agwu, A., Malebranche, D. (2020). Barriers to the Wider Use of Pre-exposure Prophylaxis in the United States: A Narrative Review. *Adv Ther*. 37:1778–1811.
11. Nwokolo, N., Whitlock, G., MacOwan, A. (2017). Not just PrEP: other reasons for London’s HIV decline. *Lancet HIV*. 4(4):e153.
12. Schulz, K.F., Altman, D.G., Moher, D. (2010). CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med*. 152(11):726-32.
13. Simões, D., Stengaard, A.R., Combs, L., Raben, D. (2020). The EuroTEST COVID-19 impact assessment consortium of partners. Impact of the COVID-19 pandemic on testing services for HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections in the WHO European Region, March to August 2020. *Euro Surveill*. 25(47):pii=2001943.
14. UNAIDS (2015). Understanding Fast-Track: accelerating action to end the AIDS epidemic by 2030. Διαθέσιμο στο: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/201506_JC2743_Understanding_FastTrack_en.pdf
15. World Health Organization (2022). HIV. Διαθέσιμο στο <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΛΕΠΤΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑ ΜΑΣΤΟΥ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΚΙΝΩΝ ΡΕΖΙΣΤΙΝΗ ΚΑΙ ΒΙΣΦΑΤΙΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ELISA ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑ ΜΑΣΤΟΥ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Νικόλαος Δόγκας^{1,2}, Μαρία Τράπαλη¹, Χριστίνα Φούντζουλα¹, Πέτρος Καρκαλούσος¹

¹Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

²Βιοχημικό Εργαστήριο, ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

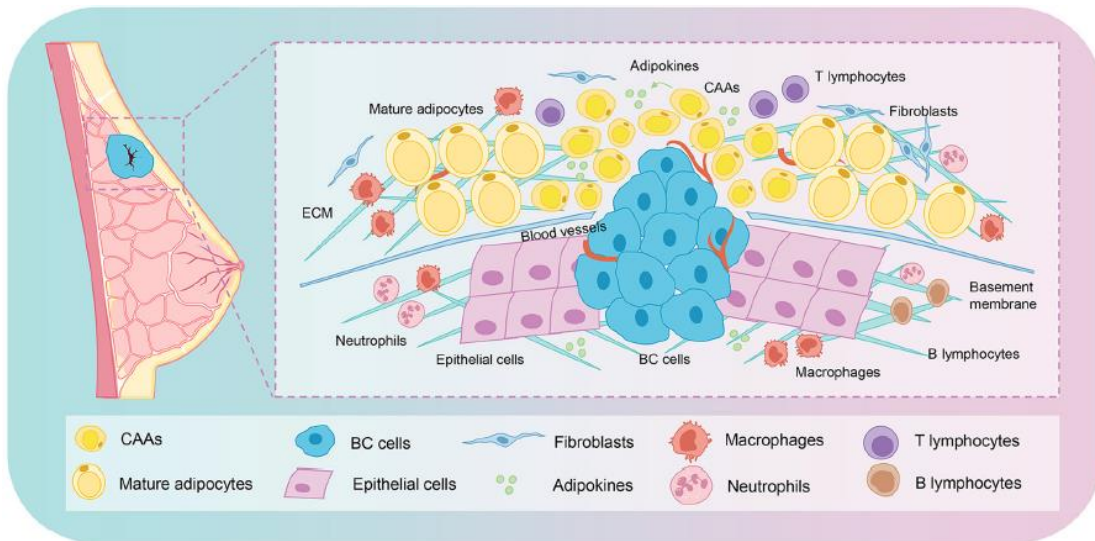
Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την πιο συχνά διαγνωσμένη κακοήθεια και κύρια αιτία θανάτου που σχετίζεται με τον καρκίνο, για τις γυναίκες, σε παγκόσμιο επίπεδο [1]. Η υψηλή διηθητική ικανότητα, οι μεταστάσεις, οι υποτροπές, η μεταστατική ικανότητα προς εγκέφαλο και πνεύμονες, συμβάλλουν στην επικινδυνότητα αυτού [2]. Ο λιπώδης ιστός παίζει καθοριστικό ρόλο ως αποθήκη αποθήκευσης ενέργειας και μπορεί να λειτουργήσει ως ενδοκρινές όργανο, προς παραγωγή διαφόρων βιοδραστικών ουσιών [3]. Επιδημιολογικά και αιτιολογικά στοιχεία έχουν δείξει ότι καταστάσεις μη φυσιολογικής κατανομής του λιπώδους ιστού, όπως η παχυσαρκία αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου και αρνητικό παράγοντα πρόγνωσης για την συγκεκριμένη κακοήθεια [4].

Λιπώδης ιστός και καρκίνος μαστού

Ο βιολογικός ρόλος του λιπώδη ιστού δεν περιορίζεται στην αποθήκευση ενέργειας αλλά αποτελεί επιπλέον και έναν από τους αδένες του οργανισμού που είναι υπεύθυνος για την παραγωγή αδιποκινών/λιποκινών [5]. Για τους λόγους αυτούς υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για την κατανόηση της ανάπτυξης και ανανέωσης του ιστού αυτού, υπό φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις. Τα λιποκύτταρα αποτελούν το κύριο κυτταρικό συστατικό της εξωκυτταρικής μήτρας του λιπώδους ιστού (Extra Cellular Matrix)[6].

Ειδικά στον μαστό όπου υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση λιπώδους ιστού, τα ώριμα λιποκύτταρα και τα επιθηλιακά κύτταρα του μαστού χωρίζονται, υπό φυσιολογικές συνθήκες, από τη βασική μεμβράνη που περιορίζει την αλληλεπίδραση μεταξύ τους. Ωστόσο, εάν εμφανιστεί καρκίνος, τα επιθηλιακά καρκινικά κύτταρα διαπερνούν την βασική μεμβράνη και αλληλεπιδρούν με τα λιποκύτταρα τα οποία εμπλέκονται πλέον στην εξέλιξη του όγκου (Εικόνα 1) [7]. Η εξαιρετικά πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ των καρκινο-συσχετιζόμενων λιποκυττάρων (Cancer Associated Adipocytes ή CAA) και των καρκινικών κυττάρων (Breast Cancer cells ή BC) δεν είναι πλήρως αποσαφηνισμένη. Γνωρίζουμε όμως ότι τα CAAs επικοινωνούν με τα BC κύτταρα μέσω των αδιποκινών [7].



Εικόνα 1. Η αλληλεπίδραση μαστικών καρκινικών κυττάρων (BC) με τα καρκινο-συσχετιζόμενα λιποκύτταρα του μαστού (CAAs) δια μέσου της βασικής μεμβράνης. Πηγή: Zhao et al, 2020.

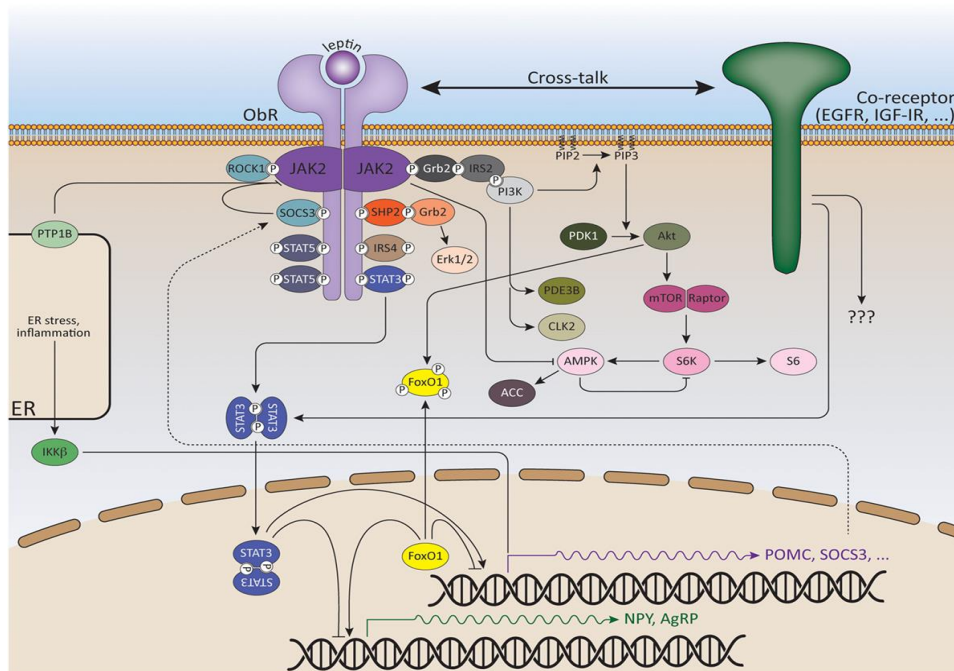
Οι λιποκίνες ή αδιποκίνες

Ένας μεγάλος αριθμός μεταβολιτών, λιπιδίων και βιοδραστικών πεπτιδίων συνιστούν τις αδιποκίνες (ή λιποκίνες) που εκκρίνονται από τα ώριμα λιποκύτταρα. Μέχρι στιγμής έχουν αναγνωριστεί περισσότερες από 600 λιποκίνες που εκκρίνονται και από άλλους τύπους κυττάρων πλην των ώριμων λιποκυττάρων. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται γνωστές κυτταροκίνες (IL-10, IL-6, IL-8), αυξητικοί παράγοντες (HGF, PAI-1, TNF α , πρωτεΐνες οξείας φάσεως (CRP) κ.α. Αυτές οι ουσίες εμπλέκονται στην ρύθμιση της όρεξης, στην κατανομή του λίπους, στην έκκριση της ινσουλίνης, στην κατανάλωση ενέργειας, στην φλεγμονή, στην πίεση του αίματος [8]. Στον λιπώδη ιστό, συμμετέχουν στην λιπογένεση, στην μετανάστευση των ανοσοκυττάρων και τον μεταβολισμό του ιστού. Στον καρκίνο, λειτουργούν μέσω υποδοχέων στα καρκινικά κύτταρα [9].

Το παρόν άρθρο αφορά αδιποκίνες που συνδέονται με τον καρκίνο του μαστού.

α. Λεπτίνη

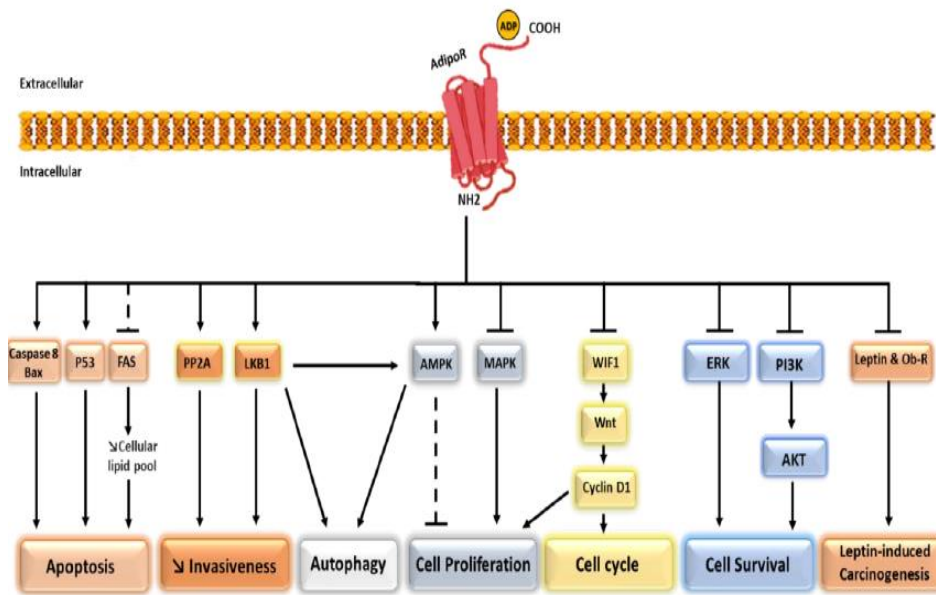
Είναι πρωτεΐνη μοριακού βάρους 16 kDa, η οποία κωδικοποιείται από το γονίδιο LEP στο ανθρώπινο χρωμόσωμα 7. Συντίθεται και εκκρίνεται κυρίως από τα λιποκύτταρα. Με τη σύνδεσή της στον υποδοχέα ObR, ασκεί ποικίλες βιολογικές λειτουργίες συμπεριλαμβανομένου του πολλαπλασιασμού, της διαφοροποίησης, της φλεγμονής και της απορρόφησης θρεπτικών συστατικών [10]. Υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ υψηλών επιπέδων λεπτίνης ορού και κινδύνου εμφάνισης του καρκίνου του μαστού, ειδικά σε παχύσαρκες ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες [11,12]. Η παραγωγή λεπτίνης στα CAAs αυξάνεται σε σύγκριση με τα ώριμα λιποκύτταρα, υποδηλώνοντας ότι εμπλέκεται στην αλληλεπίδραση λιποκυττάρων και καρκινικών κυττάρων [13]. Η λεπτίνη μπορεί να ρυθμίσει πολλές πτυχές της ογκογένεσης του μαστού από την έναρξη, την ανάπτυξη έως τη μεταστατική εξέλιξη με αυτοκρινή, ενδοκρινική και παρακρινή τρόπο.



Εικόνα 2. Σηματοδοτικά μονοπάτια της λεπτίνης και των μεταγενέστερων παραγόντων της. Πηγή: *Wauman J et al, 2017.*

β. Αδιπονεκτίνη

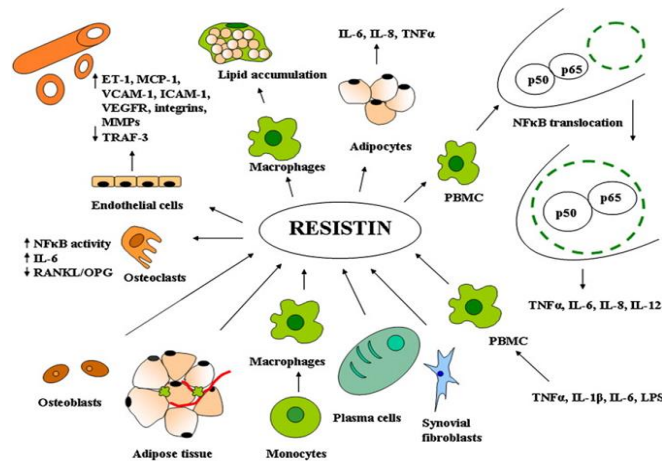
Είναι πρωτεΐνη μοριακού βάρους 30 kDa η οποία κωδικοποιείται από το γονίδιο AdipoQ. Παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της γλυκόζης και στην ενεργειακή ομοιόσταση. Σχετίζεται με τον διαβήτη, τις φλεγμονώδεις καταστάσεις και την ανάπτυξη καρκίνου [14]. Δρα κυρίως μέσω δύο υποτύπων υποδοχέων, των AdipoR1 και AdipoR2 [15]. Ωστόσο, ο ρόλος των υποδοχέων της αδιπονεκτίνης στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού μένει να καθοριστεί.



Εικόνα 3. Η ενεργοποίηση διαφόρων κυτταροπλασματικών παραγόντων μετά την σύνδεση της αδιπονεκτίνης με τον υποδοχέα της AdipoR. Πηγή: Rawan Nehme et al, 2022

γ. Ρεζιστίνη

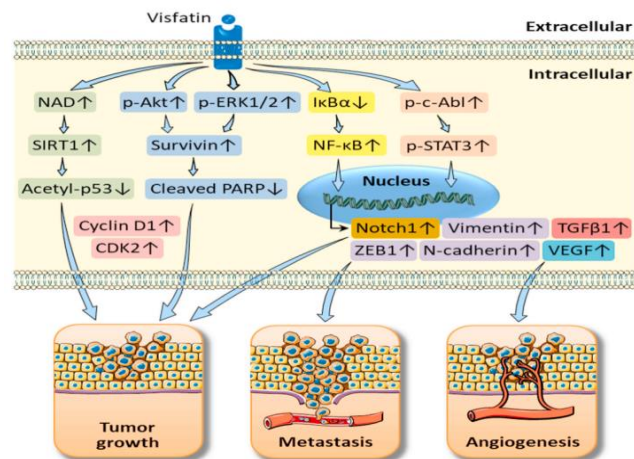
Είναι πρωτεΐνη μικρού μεγέθους 12kDa [16]. Παράγεται εκτός των λιποκυττάρων, στα μυϊκά κύτταρα, στα παγκρεατικά κύτταρα, στα μονοκύτταρα και στα μακροφάγα [17]. Η κύρια δράση της στον άνθρωπο σχετίζεται με την ανοσία, την φλεγμονή και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η φλεγμονώδης δράση της επιτυγχάνεται διαμέσου της πρωτεΐνης NF-κβ και φαίνεται να επάγει την έκφραση των μορίων της φλεγμονής (TNF-α, IL-6, IL-1 κ.α.) και των μορίων προσκόλλησης. Επειδή εκφράζεται περισσότερο σε ανοσοκύτταρα που διεισδύουν στον λιπώδη ιστό, ο Lerkhe et al [18], απέδειξε ότι τα επίπεδα της είναι πιο πιθανό να σχετίζονται με την φλεγμονώδη κατάσταση του ατόμου. Για αυτόν τον λόγο έχει ενοχοποιηθεί ως μία από τις λιποκυτταροκίνες που μπορούν να οδηγήσουν σε ανάπτυξη καρκίνου. Έχει δε αποδειχθεί, ότι η ρεζιστίνη, μπορεί να συνδέσει την παχυσαρκία με αυξημένη φλεγμονώδη κατάσταση και η αναπτυσσόμενη φλεγμονή να επηρεάσει στη συνέχεια την ανάπτυξη όγκων [19].



Εικόνα 4. Η επίδραση της ρεζιστίνης σε κύτταρα, ιστούς και μεταβολίτες. Πηγή: Filkova et al, 2009

δ. Βισφατίνη

Είναι πρωτεΐνη μεγέθους 52kDa, που εκφράζεται σχεδόν αποκλειστικά στο λιπώδη ιστό και τα επίπεδα της αυξάνονται κατά την διαφοροποίηση των προλιποκυττάρων σε ώριμα λιποκύτταρα. Ανακαλύφθηκε αρχικά ως ένας αυξητικός παράγοντας των πρώιμων Β-λεμφοκυττάρων (pre-B cell colony-enhancing factor ή PBEF) από τον Samal et al [20], που εκτός από την έκφραση του στο μυελό των οστών, στο ήπαρ και στους σκελετικούς μύες βρέθηκε και σε μεγάλες ποσότητες στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό. Παρόμοια της βισφατίνης είναι η φωσφογλυκοκινάση της νικοτιναμίδης (phosphoglucokinase nicotinamide ή Nampt) η οποία είχε ανακαλυφθεί νωρίτερα από τον Preiss et al το 1957 [21]. Η συσχέτιση μεταξύ του αυξητικού παράγοντα PBEF και της Nampt, ως το ίδιο και αυτό μόριο, έγινε αργότερα από τον Rongvaux et al [22]. Τελικά η Nampt μετονομάστηκε σε βισφατίνη, ούσα ουσιαστικά ίδιο μόριο με το PBEF. Παίρνει μέρος σε διάφορες διαδικασίες, όπως η σηματοδότηση των ανοσοκυττάρων (μορφή PBEF), η μίμηση της ινσουλίνης (μορφή βισφατίνης) και το βιοσυνθετικό μονοπάτι του NAD (μορφή Nampt) [23].



Εικόνα 5. Βιολογικοί μηχανισμοί της βισφατίνης στα καρκινικά κύτταρα. Πηγή: Wang Yen-Yun et al, 2020

Σκοπός της μελέτης

Η μέτρηση των επιπέδων των λιποκινών: αδιπονεκτίνη, λεπτίνη, ρεζιστίνη και βισφατίνη, στον ορό ασθενών με CA μαστού κατά την χορήγηση (αρχή – μέσο – τέλος) επικουρικής αντικαρκινικής θεραπείας.

Υλικό – Μέθοδοι

Μετρήθηκαν τα επίπεδα λιποκινών σε 25 γυναίκες ασθενείς με μέση ηλικία τα 40 – 64 έτη, δίχως αξιοσημείωτη αλλαγή στο βάρος και στο BMI, με καλή ανταπόκριση στην θεραπεία. Η θεραπεία περιελάμβανε τα σκευάσματα 5 φθοριοουρακίλη (5 fluorouracil), κυκλοφωσφαμίδη (cyclophosphamide), δοξορουμπικίνη (doxorubicin), πακλιταξέλη (paclitaxel). Συλλέχθηκαν 75 δείγματα αίματος για συλλογή ορού και συγκεκριμένα 25 δείγματα από την αρχή, μέσο και τέλος της επικουρικής θεραπείας.

Οι προσδιορισμοί έγιναν με την μέθοδο της ELISA (sandwich). Τα kit που χρησιμοποιήθηκαν ήταν για χρήση RUO της εταιρίας Bertin Bioreagent. Το kit της αδιπονεκτίνης είχε ως ευαισθησία τα 0,47 ng/mL, της λεπτίνης τα 0,2 ng/mL, της ρεζιστίνης τα 4 pg/mL και της βισφατίνης τα 0,188 ng/mL.

Αποτελέσματα

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για κάθε μια από τις λιποκίνες, στα τρία χρονικά σημεία μέτρησης κατά την διάρκεια της θεραπείας.

Πίνακας 1. Εύρη τιμών (μέση τιμή+/- τυπική απόκλιση) των τεσσάρων λιποκινών της μελέτης στην αρχή, μέσο και τέλος της θεραπείας.

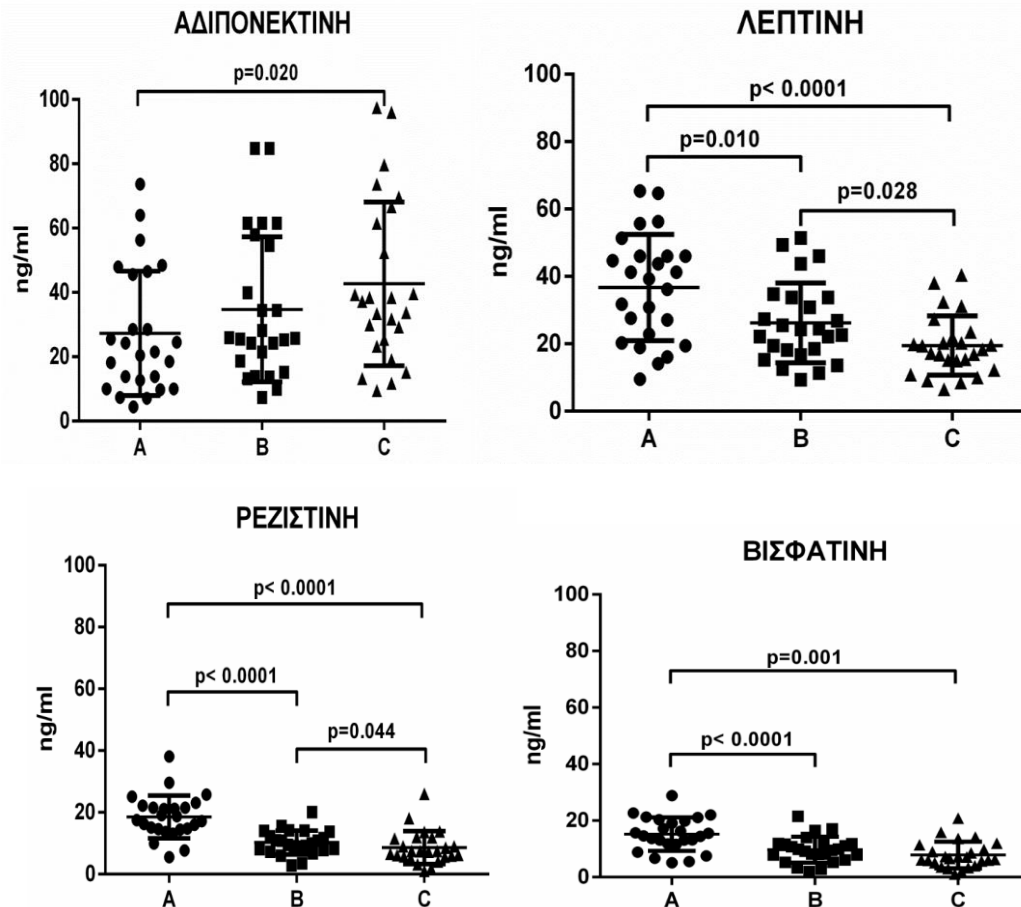
| | Στάδια επικουρικής θεραπείας | | |
|----------------------|------------------------------|-----------------|-----------------|
| | ΑΡΧΗ | ΜΕΣΟ | ΤΕΛΟΣ |
| Αδιπονεκτίνη (ng/mL) | 27,27 +/- 19,34 | 34,74 +/- 22,58 | 43,47 +/- 25,45 |
| Λεπτίνη (ng/mL) | 36,68 +/- 15,76 | 26,19 +/- 11,84 | 19,49 +/- 8,80 |
| Ρεζιστίνη (pg/mL) | 18,53 +/- 6,94 | 10,96 +/- 5,18 | 8,64 +/- 5,35 |
| Βισφατίνη (mg/mL) | 15,18 +/- 5,91 | 9,71 +/- 4,55 | 7,84 +/- 4,69 |

Ελέγχθηκε η κανονικότητα των τιμών των τεσσάρων λιποκινών με την δοκιμασία Kolmogorov Smirnov. Η κατανομές των τεσσάρων μεταβλητών βρέθηκαν οριακά κανονικές. Κατόπιν τούτου η σύγκριση των μέσων τιμών των μετρήσεων στα τρία χρονικά σημεία της θεραπείας πραγματοποιήθηκε με two way ANOVA και t-test. Τιμή P μικρότερη του 0,05 θεωρήθηκε ως στατιστικώς σημαντική (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Επίπεδα σημαντικότητας (P) των συγκρίσεων των μέσων τιμών των τεσσάρων λιποκινών της μελέτης στην αρχή, μέσο και τέλος της θεραπείας.

| | Στάδια επικουρικής θεραπείας | | |
|--|------------------------------|---------------|---------------|
| | ΑΡΧΗ vs ΜΕΣΟ | ΜΕΣΟ vs ΤΕΛΟΣ | ΑΡΧΗ vs ΤΕΛΟΣ |
| | | | |

| | | | |
|----------------------|-------------------|-------------------|---------------|
| Αδιπονεκτίνη (ng/mL) | 0,21 | 0,25 | 0,02 |
| Λεπτίνη (ng/mL) | 0,01 | <0,0001 | 0,028 |
| Ρεζιστίνη (pg/mL) | <0,0001 | <0,0001 | 0,0442 |
| Βισφατίνη (mg/mL) | <0,0006 | <0,0001 | 0,32 |



Εικόνα 6. Διαγράμματα Box-Plot με την απεικόνιση των επιπέδων των τεσσάρων λιποκινών σε τρία στάδια επικουρικής θεραπείας (A: ΑΡΧΗ, B: ΜΕΣΟ, C: ΤΕΛΟΣ).

Συζήτηση

Φαίνεται λοιπόν ότι η επικουρική θεραπεία επηρεάζει τα επίπεδα και των τεσσάρων λιποκινών οι οποίες αποτελούν τα μόρια επικοινωνίας μεταξύ των CAAs και των BCs [24]. Οι χρησιμοποιούμενοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες για την θεραπεία του καρκίνου του μαστού δρουν:

- στη σύνθεση και την επιδιόρθωση του DNA με τελικό αποτέλεσμα την μείωση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού (φθοριοουρακίλη),
- ως κυτταροστατικά επί των φάσεων G2 ή S του κυτταρικού κύκλου (κυκλοφωσφαμίδη) και
- ως κυτταροτοξικά (δοξορουβικίνη) αναστέλλοντας την φυσιολογική δυναμική αναδιοργάνωση του δικτύου μικροσωληνίσκων που είναι απαραίτητη για τη ζωτικής

σημασίας ενδιάμεση φάση και τις μιτωτικές κυτταρικές λειτουργίες (πακλιταξέλη), προφανώς διακόπτει την αλληλεπίδραση των κυτταρικών αυτών τύπων.

Τα υψηλά επίπεδα λεπτίνης έχουν ενοχοποιηθεί για καρκινογένεση στο μαστό σε γυναίκες πριν και μετά την εμμηνόπαυση [25]. Αποτελούν επίσης παράγοντες κινδύνου σε κληρονομικούς καρκίνους του μαστού [26]. Στην δική μας μελέτη διαπιστώσαμε ότι από την έναρξη της θεραπείας και μέχρι το τέλος αυτής, τα επίπεδα της λεπτίνης μειώνονταν (Πίνακας 1, Εικόνα 6). Η μείωση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική (Πίνακας 2).

Αντιθέτως η αδιπονεκτίνη θεωρείται ότι καταστέλλει την ανάπτυξη του όγκου, μέσω της αναστολής του σηματοδοτικού μονοπατιού Wnt και Akt (Εικόνα 3) [27]. Στη μελέτη μας τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης αυξήθηκαν κατά την διάρκεια της θεραπείας (Πίνακας 1, Εικόνα 6). Μάλιστα η αύξηση των επιπέδων της από το μέσο της θεραπείας μέχρι το τέλος αυτής ήταν στατιστικά σημαντική (Πίνακας 2). Τα ευρήματά μας συμφωνούν με την βιβλιογραφία όπου αναφέρεται ότι ο κίνδυνος για την ανάπτυξη καρκίνου μαστού, είναι μικρότερος όταν υπάρχουν χαμηλά επίπεδα λεπτίνης και υψηλά αδιπονεκτίνης. Η αδιπονεκτίνη, υπεισέρχεται αρνητικά στην ρύθμιση της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων, μέσω της ενεργοποίησης μορίων σηματοδότησης της φλεγμονής (Erk1/2, Akt, TNF- α , IL-1 β , NF- κ B, IL-6, IL-8, CCL2). Πιθανολογείται ότι αποτελεί έναν ισχυρό επαγωγέα κυτταροτοξικής αυτοφαγίας, με κατάληξη την αναστολή ανάπτυξης όγκου (Εικόνα 3).

Σε παλαιότερες μελέτες όπου συγκρίνονταν ομάδες φυσιολογικών γυναικών, γυναικών νοσούντων από καρκίνο του μαστού και μεταεμμηνοπαυσιακών γυναικών, τα επίπεδα της ρεζιστίνης στον ορό αίματος ήταν υψηλότερα στους καρκινοπαθείς [28-31]. Οι παρατηρήσεις αυτές προσέδωσαν θετική προγνωστική αξία στον προσδιορισμό της ρεζιστίνης. Παρόμοια αποτελέσματα με υψηλές τιμές ρεζιστίνης ορού παρατηρήθηκαν και σε γυναίκες που δεν είχαν μπει στην εμμηνόπαυση [30]. Στη δική μας μελέτη τα επίπεδα της ρεζιστίνης μειώνονταν διαρκώς από την έναρξη της θεραπείας και μέχρι το τέλος της (Πίνακας 1, Εικόνα 6) και αυτή η μείωση ήταν στατιστικά σημαντική (Πίνακας 2). Η φλεγμονώδης δράση της, η οποία συμβαίνει με την ενεργοποίηση της NF- κ B και την επαγωγή μορίων φλεγμονής και προσκόλλησης, «μειώνεται», με άμεσο αρνητικό αποτέλεσμα στην ανάπτυξη του όγκου.

Παλαιότερες μελέτες σχετικά με τα επίπεδα της βισφατίνης του πλάσματος σε ασθενείς με καρκίνο μαστού απέδειξαν ότι τα επίπεδα της είναι κατά μέσο όρο υψηλότερα στις πάσχουσες, πριν από τη λήψη θεραπείας, σε σχέση με ομάδα ελέγχου [28,29]. Η θετική προγνωστική αξία της βισφατίνης αποδεικνύεται από το ότι οι ασθενείς οι οποίες ξεπέρασαν την νόσο και επιβίωσαν επί μακρόν, είχαν χαμηλά επίπεδα αυτής [28,32]. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήξαμε και εμείς αφού παρατηρήσαμε μείωση των επιπέδων της βισφατίνης (Πίνακας 1, Εικόνα 6) η οποία ήταν ως κατά το πλείστον στατιστικά σημαντική (Πίνακας 2).

Συμπερασματικά βλέπουμε ότι τα αυξημένα επίπεδα της αδιπονεκτίνης και οι μειωμένες τιμές των υπολοίπων τριών λιποκινών της μελέτης μας μετά το τέλος της θεραπείας, συνάδουν με τα αποτελέσματα διαφόρων άλλων μελετών. Η θετική προγνωστική τους αξία δεν μπορεί φυσικά να οδηγήσει στην κατάργηση των ευρέως χρησιμοποιούμενων δεικτών για την περίπτωση του καρκίνου του μαστού. Έτσι λοιπόν συνιστάται η χρήση τους ως βοηθητικοί παράμετροι στην μορφή αυτού του καρκίνου.

Χρηματοδότηση

Η έρευνα χρηματοδοτήθηκε από τον Ειδικό Λογαριασμό Κονδυλίων Έρευνας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

Αναφορές

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424.
2. Ponnusamy L, Natarajan SR, Thangaraj K, Manoharan R. Therapeutic aspects of AMPK in breast cancer: Progress, challenges, and future directions. *Biochim Biophys Acta - Rev. Cancer*. 2020;1874(1):188379.
3. Scheja L, Heeren J. The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15(9):507–24.
4. Garcia-Estevez L, Moreno-Bueno G. Updating the role of obesity and cholesterol in breast cancer. *Breast Cancer Res* 2019;21(1):35.
5. Tumminia A, Vinciguerra F, Parisi M, et al. Adipose tissue, obesity and Adiponectin: role in endocrine Cancer risk. *Int J Mol Sci* 2019;20(12):2863.
6. Rybinska I, Agresti R, Trapani A, et al. Adipocytes in breast Cancer, the thick and the thin. *Cells* 2020;9(3):560.
7. Cha YJ, Koo JS. Adipokines as therapeutic targets in breast cancer treatment. *Expert Opin Ther Targets* 2018;22(11):941–53.
8. Fain JN, Madan AK, Hiler ML Comparison of the release of adipokines of adipose tissue, adipose tissue matrix, adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology* 2005;145(5):2273-82
9. Blucher M, Mantzoros CS. From leptin to other adipokines in health and disease: facts and expectations at the beginning of 21th century. *Metabolism* 2015;64(1):131-45
10. Sánchez-Jiménez F, Pérez-Pérez A, de la Cruz-Merino L, Sánchez-Margalet V. Obesity and breast Cancer: role of Leptin. *Front Oncol*. 2019;9(July):1–12.
11. Pan H, Deng L-L, Cui J-Q, et al. Association between serum leptin levels and breast cancer risk. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(27): e11345.
12. Sultana R, Kataki AC, Borthakur BB, et al. Imbalance in leptin-adiponectin levels and leptin receptor expression as chief contributors to triple negative breast cancer progression in Northeast India. *Gene* 2017; 621:51–8.
13. Choi J, Cha YJ, Koo JS. Adipocyte biology in breast cancer: from silent bystander to active facilitator. *Prog Lipid Res* 2018;69(August 2017):11–20.
14. Maroni P. Leptin, Adiponectin, and Sam68 in bone metastasis from breast Cancer. *Int J Mol Sci* 2020;21(3):1051.
15. Tuna BG, Cleary M, Dogan S. Roles of Adiponectin signaling related proteins in mammary tumor development. *South Clin Istanbul Eurasia* 2019;30(4): 290–5.
16. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS, Lazar MA. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* (2001); 409:307–12.
17. Savage DB, Sewter CP, Klenk ES, Segal DG, Vidal-Puig A, Considine RV, O’Rahilly S. Resistin/Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator-activated receptor- γ action in humans. *Diabetes* (2001); 50:2199–2202
18. Lehrke M, Reilly MP, Millington SC, Iqbal N, Rader DJ, Lazar MA. An inflammatory cascade leading to hyperresistinemia in humans. *PLoS Med* (2004); 1:161–8.
19. Danese E, Montagnana M, Minicozzi AM, Bonafini S, Ruzzenente O, Gelati M, De Manzoni G, Lippi G, Guidi GC. The role of resistin in colorectal cancer. *Clinica Chimica Acta* (2012); 413:760–4.

20. Samal B, Sun Y, Stearns G, Xie C, Suggs S, McNiece I. Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. *Mol Cell Biol* (1994); 14:1431–7
21. Preiss J, Handler P. Enzymatic synthesis of nicotinamide mononucleotide. *J Biol Chem* (1957); 225:759–70.
22. Rongvaux A, Shea RJ, Mulks MH, Gigot D, Urbain J, Leo O, Andris F. Pre-B-cell colony-enhancing factor, whose expression is up-regulated in activated lymphocytes, is a nicotinamide phosphoribosyltransferase, a cytosolic enzyme involved in NAD biosynthesis. *Eur J Immunol* (2002); 32:3225–34.
23. Luk T, Malam Z, Marshall JC. Pre-B cell colony-enhancing factor (PBEF)/visfatin: a novel mediator of innate immunity. *J Leukocyte Biol* (2008); 83:804–16
24. Crake RLI, Phillips E, Kleffmann T, Currie MJ. Co-culture with human breast adipocytes differentially regulates protein abundance in breast Cancer cells. *Cancer Genomics Proteomics* 2019;16(5):319–32.
25. Ahmed SH, Idrees F, Ahsam M. Association of serum leptin with serum estradiol in relation to breast carcinogenesis : a comparative case-control study between pre and postmenopausal women. *Turk J Med Sci* 2018;48(2):305-10
26. Sambiasi D, Summa S, Digennaro M. Adipokines in hereditary breast cancer patients and healthy relatives. *Oncotarget* 2017;8(60):101255-61
27. Liu J, Lam JB, Chow KH. Adiponectin stimulates Wnt inhibitory factor-1 expression through epigenetic regulations involving the transcription factor specificity protein 1. *Carcinogenesis* 2008;29(11):e4968
28. Assiri AM, Kamel HF, Hassanien MF. Resistin, visfatin, adiponectin, and leptin: risk of breast cancer in pre- and postmenopausal Saudi females and their possible diagnostic and predictive implications as novel biomarkers, *Dis. Markers* (2015) 253519, 9 pages
29. Assiri AM, Kamel HF. Evaluation of diagnostic and predictive value of serum adipokines: leptin, resistin and visfatin in postmenopausal breast cancer. *Obes Res Clin Pract* (2016); 10:442–453.
30. Kang JH, Yu BY, Youn DS. Relationship of serum adiponectin and resistin levels with breast cancer risk. *J Kor Med Sci* (2007); 22:117–121.
31. Dalamaga M, Karmaniolas H, Papadavid E, Pelekanos N, Sotiropoulos G, Lekka A. Hyperresistemia is associated with postmenopausal breast cancer. *Menopause* (2013);20: 845–851.
32. X.Y. Li, S.H. Tang, X.C. Zhou, Y.H. Ye, X.Q. Xu, R.Z. Li. Preoperative serum visfatin levels and prognosis of breast cancer among Chinese women. *Peptides* (2014); 51: 86–90

Εικόνες

Εικόνα 1 : Zhao Chongru, Wu Min, Zeng Ning, Xiong Mingchen, Hu Weijie, Lv Wenchang, Yi Yi, Zhang Qi, Wu Yiping. Cancer-associated adipocytes: emerging supporters in breast cancer. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* (2020); 39:156

Εικόνα 2 : Wauman Joris, Lennart Zabeau, Jan Tavernier. Leptin receptor signaling: pathways to leptin resistance. *Front. Endocrinol.* 2017

Εικόνα 3 : Rawan Nehme , Mona Diab-Assaf , Caroline Decombat , Laetitia Delort , Florence Caldefie-Chezet . Targeting Adiponectin in Breast Cancer. *Biomedicines* (2022);10(11):2958

Εικόνα 4 : Mária Filková , Martin Haluzík, Steffen Gay, Ladislav Senolt. The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies. *Clin Immunol* (2009);133(2):157-70

Εικόνα 5 : Yen-Yun Wang , Amos C. Hung, Steven Lo, Shyng-Shiou F. Yuan. Adipocytokines visfatin and resistin in breast cancer: Clinical relevance, biological mechanisms, and therapeutic potential. *Cancer letters* (2020); 1-11

IFCC
SCIENTIFIC
DIVISION
SATELLITE
MEETING
22nd GREEK
NATIONAL
CONGRESS
OF CLINICAL
CHEMISTRY

Mass Spectrometry
Meets Clinical Laboratories

8-9-10

NOVEMBER 2024

Venue: Athens War Museum

Under the Auspices of



Organization



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Ελένη Γκοριουνόβα

Γενική-Οικογενειακή Ιατρός ΕΟΠΥΥ

1. Εισαγωγή

1.1 ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Η πληθυσμιακή ομάδα ατόμων-ασθενών μεγάλης ηλικίας (> 65 ετών) αποτελούν μια ιδιαίτερη κατηγορία με την ονομασία «γηριατρικοί ασθενείς». Η κατηγορία των γηριατρικών ασθενών χαρακτηρίζεται από την παρουσία χρόνιων νοσημάτων και συνδρόμων, με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ιδιαίτερα δε, οι συγκεκριμένοι ασθενείς λαμβάνουν πολλά και διαφορετικά μεταξύ τους φάρμακα (πολυφαρμακία) και σε επίπεδο λειτουργικότητας συνήθως αντιμετωπίζουν υψηλού βαθμού προβλήματα τα οποία χρήζουν κατάλληλης υποστήριξης και βοήθειας από το οικείο περιβάλλον τους, ή από συνοδούς, ή από άλλα άτομα π.χ φροντιστές. Μάλιστα δε, ανάλογα με την οικογενειακή /κοινωνική/οικονομική τους κατάσταση ενδέχεται να οδηγούνται σε μονάδες/δομές φροντίδας ηλικιωμένων. Επιπλέον, τεκμηριώνεται ότι, η γήρανση του πληθυσμού σε παγκόσμιο επίπεδο έχει οδηγήσει στην αύξηση του επιπολασμού συνδρόμων και διαταραχών που συνδέονται με το γήρας, π.χ. Σύνδρομο ευπάθειας- Frailty syndrome (Σαντικάϊ και συν, 2022; Chen et al, 2014; Bähler et al, 2015; Yannakoulia et al, 2017).

Ο εξειδικευμένος περί την γηριατρική ειδικότητα ιατρός, καλείται να ασχοληθεί με τον γηριατρικό ασθενή, τόσο σε επίπεδο διαχείρισης των χρόνιων νοσημάτων του, όσο και σε επίπεδο πρόληψης οξέων καταστάσεων της υγείας του, καθώς επίσης και να φροντίσει για τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής του και να συμβάλει στη διατήρηση της λειτουργικότητας του ως ατόμου (Fried et al, 2003).

Ιδιαίτερη έμφαση θα πρέπει να δώσει ο ιατρός στην ψυχική, συναισθηματική, νοητική και κοινωνική κατάσταση του γηριατρικού ασθενούς, δηλαδή να τον προσεγγίσει ολιστικά.

Τα άτομα αυτής της ευαίσθητης τρίτης ηλικίας, παρουσιάζουν εκτός των υποκείμενων νοσημάτων, χρόνιων και οξέων, συν-νοσηρότητες και ειδικά γηριατρικά προβλήματα (προβλήματα στη θρέψη και πρόσληψη υγρών, άνοια, κατάθλιψη, έκπτωση της ακοής και της όρασης, αστάθεια ή δυσκολία στις κινήσεις συνεπεία νευρολογικών ή μυοσκελετικών παθήσεων, διαταραχή ύπνου, κατακλίσεις από

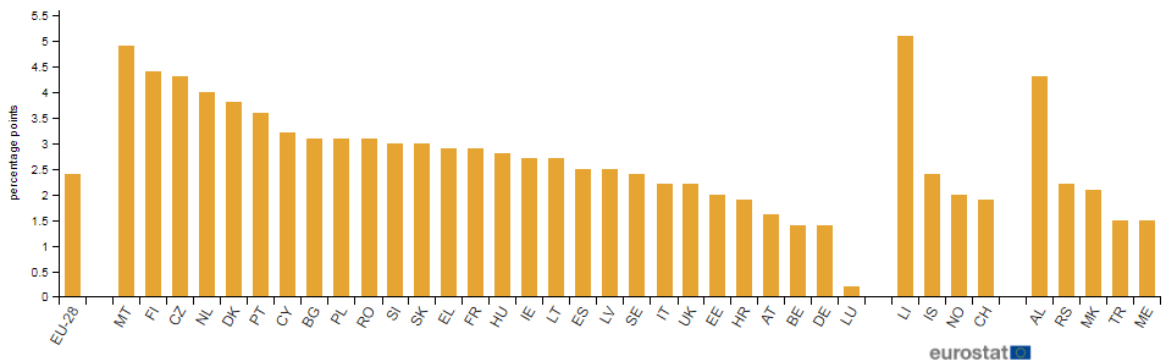
παρατεταμένη ακινησία, σύγχυση, οξυθυμία, κ.ά.) και απαιτείται πολλές φορές η κατ' οίκον φροντίδα τους (Yannakoulia et al, 2017; Ida et al, 2019; Petermann-Rocha et al, 2020).

Οι καταστάσεις και οι νοσολογικές οντότητες που αντιμετωπίζουν οι γηριατρικοί ασθενείς, οδηγούν στο να αναδειχθεί η αναγκαιότητα συνεργασίας μεταξύ διαφόρων ιατρικών ειδικοτήτων, με εξειδικευμένες γνώσεις και εμπειρία, προκειμένου τα αποτελέσματα από τη θεραπεία τους να είναι αποδοτικά (cost effectiveness) και συγχρόνως να υπάρχει μείωση εισαγωγών και ημερών νοσηλείας, περίθαλψης, φαρμακευτικής δαπάνης, καθώς και οικονομικό όφελος σε επίπεδο ασφαλιστικών ταμείων και ασφαλιστικών φορέων, κλπ., (cost benefit) (Villacampa-Fernández et al, 2017; Church et al, 2012; WHO (ICOPE), 2017; Bähler et al; 2015).

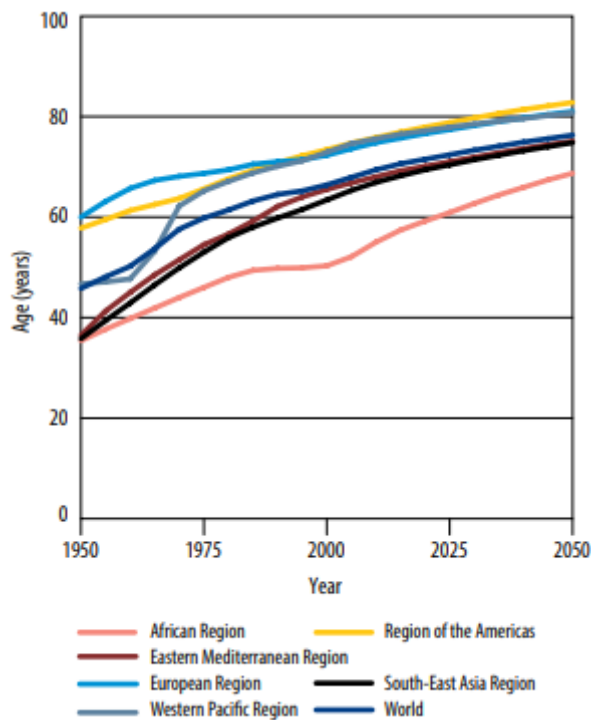
Στην Ελλάδα, τα άτομα τρίτης ηλικίας >65 ετών αποτελούν το 1/3 του πληθυσμού των ασθενών που κάνουν χρήση των υπηρεσιών της πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Σημειώνεται ότι, η ηλικιακή ομάδα ατόμων >85 ετών είναι μια ταχέως αυξανόμενη κατηγορία πληθυσμού που παρουσιάζει διπλάσια αύξηση με την αντίστοιχη των >65 ετών και τετραπλάσια συγκρινόμενη με το γενικό πληθυσμό (Ierodiakonou et al, 2019).

Αδιαμφισβήτητα, η νοσηρότητα στην ομάδα των ηλικιωμένων ατόμων θα αυξηθεί και θα επιδεινωθεί θεαματικά, οπότε και θα προκύψουν μεγαλύτερες ανάγκες παροχής υπηρεσιών υγείας, ασχέτως του εξατομικευμένου επιπέδου και της κατάστασης υγείας εκάστου ενός εξ αυτών. Τα αριθμητικά και στατιστικά δεδομένα δείχνουν την ανάγκη για εξειδικευμένη αντιμετώπιση που αφορά στη δημογραφική γήρανση του πληθυσμού, με στόχο την πρόληψη, την βελτίωση της ποιότητας της ζωής μέσω θεραπευτικών παρεμβάσεων και την αυτονομία (Ierodiakonou et al, 2019; WHO, 2015; Bähler et al, 2015).

Σύμφωνα με τα στοιχεία της Eurostat, το 2017 σχεδόν το 1/5 (19 %) του πληθυσμού της ΕΕ ήταν ηλικίας >65 ετών, ενώ το ποσοστό των ατόμων ηλικίας >80 ετών θα διπλασιαστεί έως το 2080 και θα φθάσει το 13 % του συνολικού πληθυσμού, εικόνα 1 και διάγραμμα 1.



Εικόνα 1. Αύξηση του ποσοστού ατόμων >65 ετών, μεταξύ 2007-2017 στις χώρες της ΕΕ. Πηγή: Eurostat (2019)



Διάγραμμα 1. Παγκόσμια αύξηση του προσδόκιμου ζωής από το 1950-2050. Πηγή: WHO. World report on ageing and health, 2015

1.1.1 Προγράμματα για ολοκληρωμένη φροντίδα σε γηριατρικούς ασθενείς

Το γεγονός της αυξανόμενης τάσης γήρανσης του πληθυσμού σε παγκόσμιο επίπεδο σηματοδοτεί την επείγουσα ανάγκη για εφαρμογή δράσεων της δημόσιας υγείας. Κάθε χώρα του πλανήτη καλείται να αναπτύξει συστήματα παρακολούθησης δεικτών και να επικαιροποιεί, ώστε με την ορθή και λογική χρήση τους να είναι σε θέση είτε να τροποποιήσει υφιστάμενα δίκτυα παροχής υπηρεσιών υγείας που απευθύνονται σε άτομα τρίτης ηλικίας, είτε να δημιουργήσει νέα, με όραμα τη μετάβαση από τα 23

θεραπευτικά μοντέλα με βάση τις ασθένειες, προς την παροχή ολοκληρωμένης φροντίδας με επίκεντρο τους ηλικιωμένους (WHO, 2015). Σε αυτή τη μετάβαση απαιτείται η συνεισφορά του κράτους, με συντονισμένες δράσεις και στρατηγικό συνδυασμό. Προϋπόθεση είναι να γίνει αλλαγή του τρόπου θεώρησης, προσέγγισης και κατανόησης αναφορικά με τη γήρανση, λαμβάνοντας υπ' όψιν την ποικιλομορφία του γηρασμένου πληθυσμού, ούτως ώστε οι θεσμικές αλλαγές να ανταποκρίνονται στις ανισότητες που χαρακτηρίζουν και αποτελούν τη βάση της γήρανσης. Συγχρόνως, θα χρειαστεί να αξιοποιηθούν και να εργαλειοποιηθούν καλύτεροι τρόποι μέτρησης και παρακολούθησης της υγείας και της λειτουργίας των γηρασμένων πληθυσμών (WHO, 2015).

1.1.2 Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Πρόγραμμα ολοκληρωμένης φροντίδας για τους ηλικιωμένους

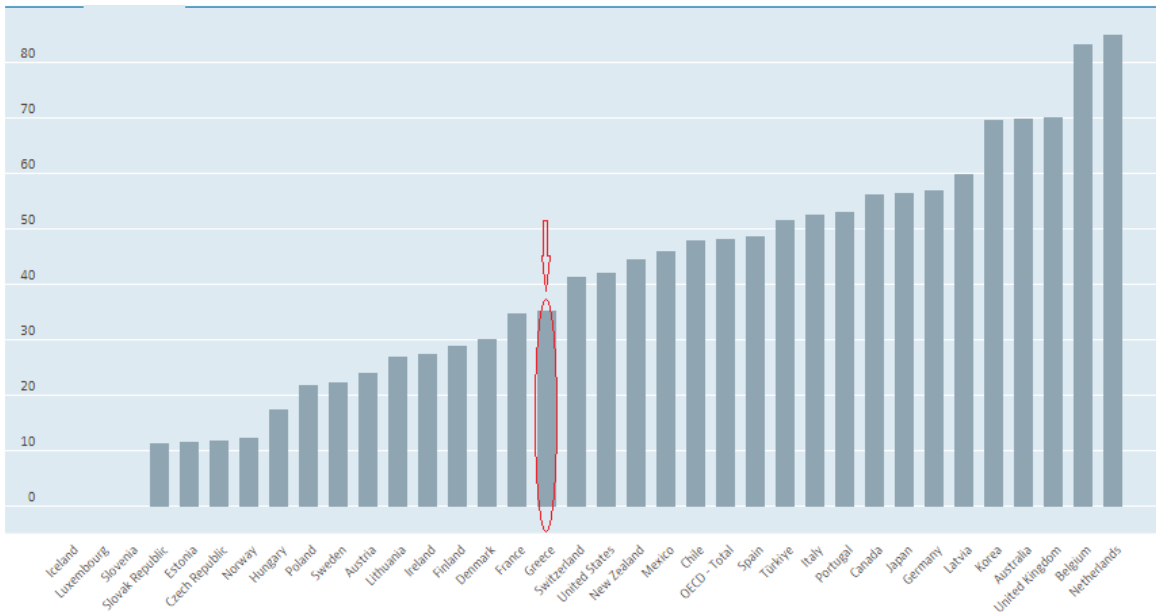
Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) από το 2017 εκτόνωσε πρόγραμμα για ολοκληρωμένη φροντίδα που αφορά τους ηλικιωμένους - Integrated Care for Older People (ICOPE) (WHO, 2016; WHO, 2017; WHO, 2019; Rechel et al, 2009).

Συγχρόνως όρισε τη "Δεκαετία της υγιούς γήρανσης 2020-2030" ως μια ευκαιρία για κοινή δράση από κυβερνήσεις, κοινωνικούς φορείς, διεθνείς οργανισμούς, επαγγελματίες υγείας, την ακαδημαϊκή κοινότητα, τα ΜΜΕ και τον ιδιωτικό τομέα, σε μια εντατικοποιημένη προσπάθεια με στόχο τη βελτίωση της ζωής των ηλικιωμένων ατόμων. Το πρόγραμμα περιλαμβάνει τρεις άξονες: 1) Αντιμετώπιση της λειτουργικής έκπτωσης, που περιλαμβάνει περιορισμό κινητικότητας, κακή θρέψη, γνωσιακή έκπτωση, βαρηκοΐα, κατάθλιψη. 2) Τα γηριατρικά σύνδρομα που έχουν σχέση με την απώλεια της αυτονομίας, όπως κίνδυνος πτώσεων, ακράτεια, οστεοπόρωση, σαρκopenία κ.ά. και 3) Υποστήριξη φροντιστών ηλικιωμένων ασθενών».

1.1.3 Επιδημιολογία γηριατρικών ασθενών

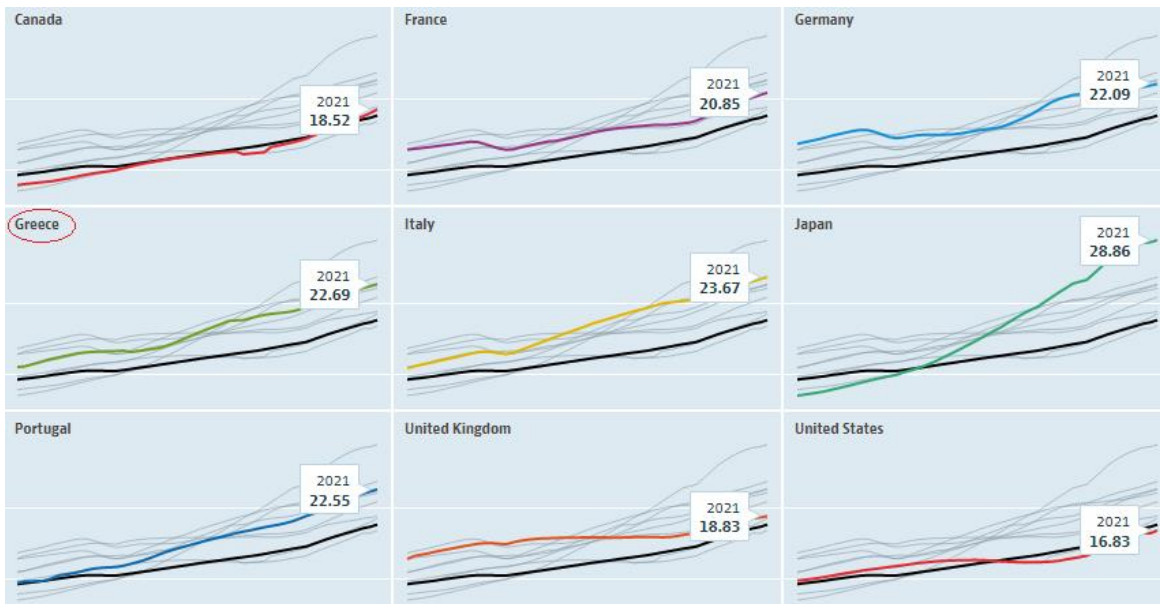
Η αύξηση του προσδόκιμου ζωής, αυξάνει θεαματικά και τον αριθμό των ατόμων τρίτης ηλικίας, οπότε διαμορφώνεται έντονα το φαινόμενο του γηρασμένου πληθυσμού στον πλανήτη, ειδικότερα στον αναπτυγμένο κόσμο, εικόνα 2. Στο γεγονός αυτό συνέβαλε το ολοένα βελτιούμενο βιοτικό επίπεδο, η ευκολότερη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, η έγκαιρη διάγνωση και η εξέλιξη της ιατρικής επιστήμης.

Επιπλέον, τα άτομα >85 ετών αποτελούσαν το 3,8% του πληθυσμού στις χώρες της Ευρώπης κατά το έτος 2006, ενώ το 2023 το ποσοστό είναι στο 5% και οι προβλέψεις για το 2040 είναι το ποσοστό αυτό να φτάσει στο 9,5%.



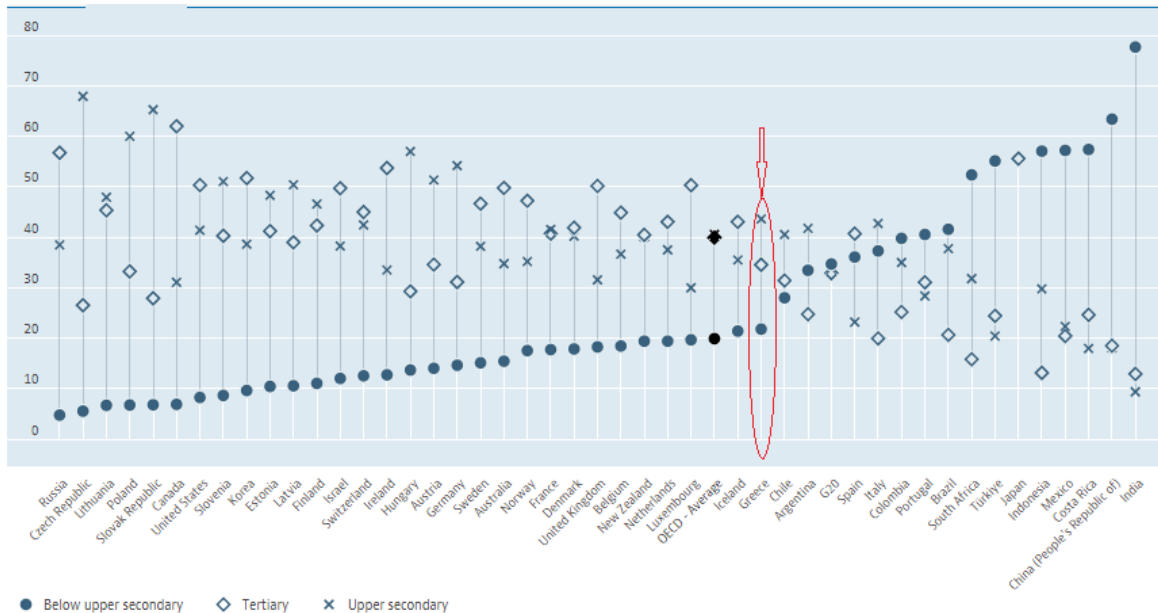
Εικόνα 2. Ποσοστιαία κατανομή πληθυσμού σε αστικές περιοχές παγκοσμίως, σε σχέση με ηλικιωμένα άτομα. Πηγή: ΟΕCD (2023)

Η Ελλάδα κατατάσσεται τρίτη εντός των χωρών της ΕΕ, με τον υψηλότερο δείκτη γήρανσης πληθυσμού, εικόνα 3.

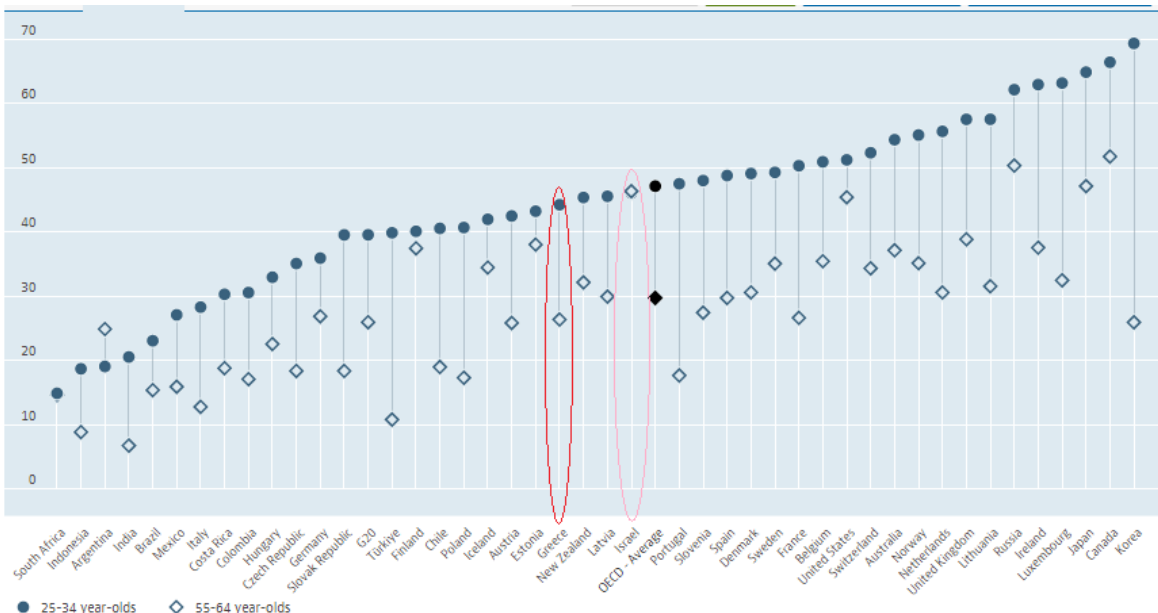


Εικόνα 3. Ποσοστά ηλικιωμένου πληθυσμού επί του συνολικού πληθυσμού των χωρών μεταξύ των ετών 1970 – 2021. Πηγή: Labour Force Statistics: Summary tables

Τα άτομα τρίτης ηλικίας παρουσιάζουν χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο παγκοσμίως, με εξαίρεση το Ισραήλ, γεγονός που αποτυπώνεται στις εικόνες 4 και 5.

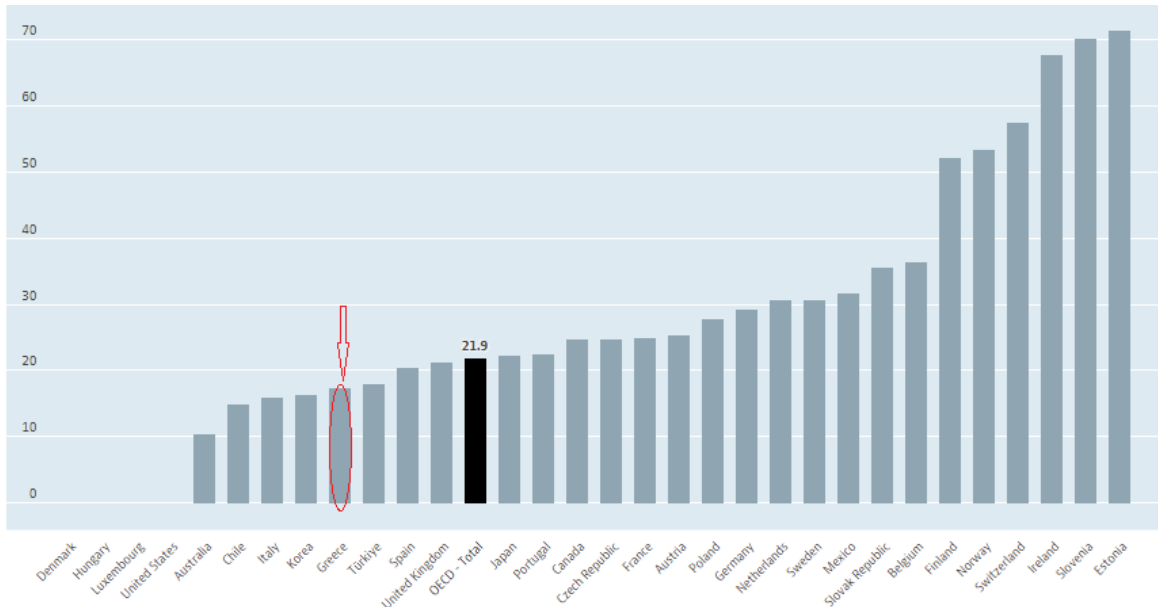


Εικόνα 4. Ποσοστιαία κατανομή μεταξύ των ηλικιών 25-64 ετών σε σχέση με το μορφωτικό επίπεδο (πρωτοβάθμια, δευτεροβάθμια, τριτοβάθμια εκπαίδευση). Πηγή: OECD (2023)



Εικόνα 5. Ποσοστιαία κατανομή πληθυσμού με τριτοβάθμια εκπαίδευση, μεταξύ των ηλικιακών ομάδων 25-34 ετών και 55-64 ετών αντίστοιχα. Σύγκριση μεταξύ Ελλάδας και Ισραήλ. Πηγή: OECD (2023)

Ιδιαίτερη κατάσταση ως προς τη διαβίωση ατόμων τρίτης ηλικίας σε μητροπολιτικές πόλεις παρουσιάζει η Ελλάδα, σε σχέση με τις άλλες χώρες σε παγκόσμια κλίμακα, εικόνα 6.

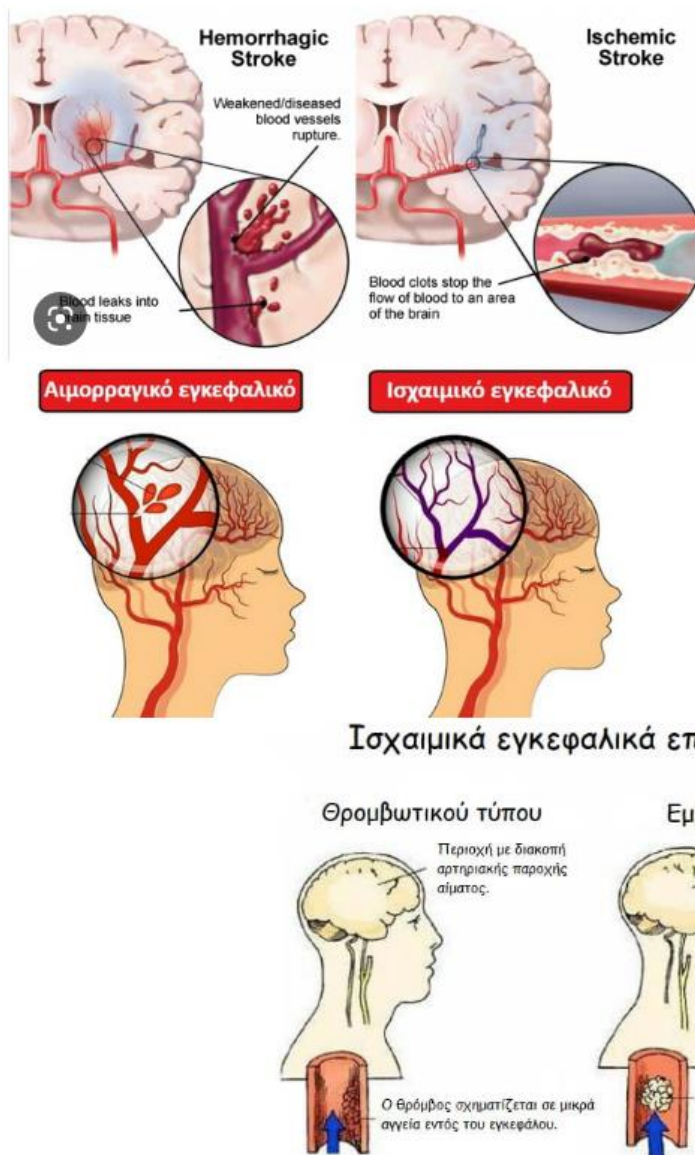


Εικόνα 6. Κατανομή ατόμων τρίτης ηλικίας στο σύνολο του πληθυσμού, ανάλογα με το μέγεθος των μητροπολιτικών περιοχών. Πηγή: OECD (2023)

1.2 Μερικά υποκείμενα νοσήματα, συν-νοσηρότητες γηριατρικών ασθενών

1.2.1 Ασθενείς μετά από ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Οι γηριατρικοί ασθενείς που έχουν υποστεί ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο παρουσιάζουν κατά κανόνα προβλήματα στην όραση, μνήμη, ομιλία, έκπτωση των κινητικών και μυϊκών λειτουργιών τους και στην αισθητικότητα, εικόνα 7. Αυτοί είναι και οι αιτιολογικοί παράγοντες που οδηγούν σε κακή σίτιση (υποθρεψία), λήψη υγρών, δυσκαταποσία, δυσφαγία, κακή στοματική υγιεινή.

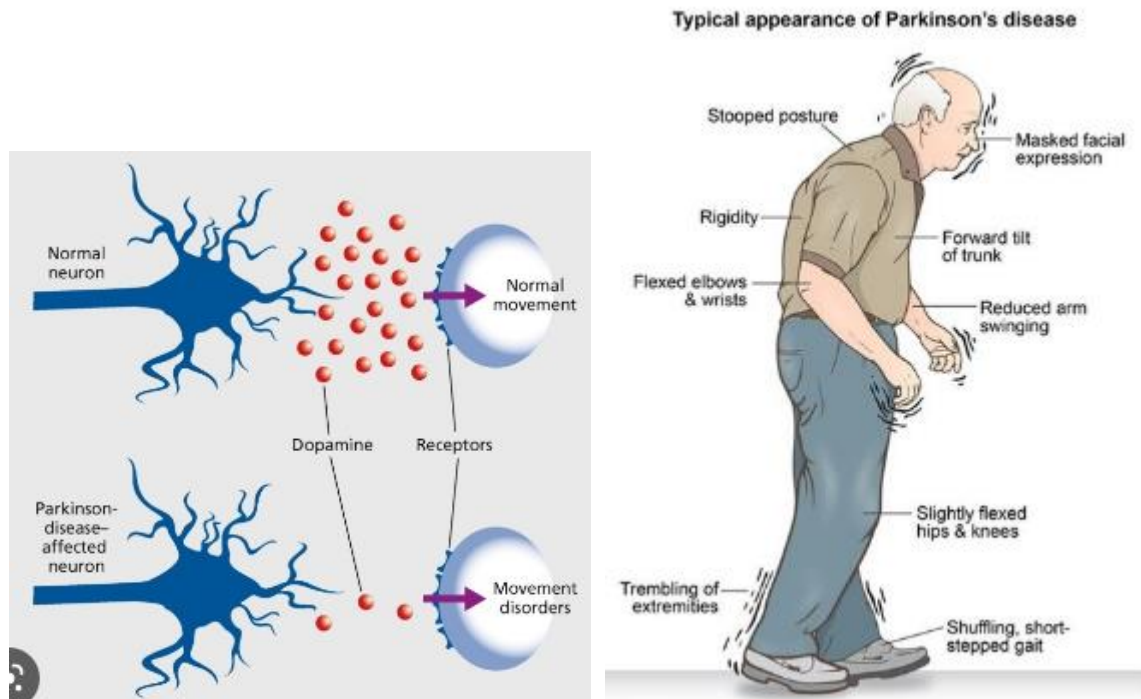


Εικόνα7. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Διαφορές και είδη. Πηγή: www.ioanninamed.gr

1.2.2 Νόσος Πάρκινσον

Η νευροεκφυλιστική αυτή νόσος, αφορά ως επί το πλείστον άτομα ηλικίας >65 ετών. Η σταδιακή και εξελισσόμενη σταδιακά νόσος προσβάλλει τα νευρικά κύτταρα της φαιάς ουσίας του εγκεφάλου που παράγουν την ντοπαμίνη, με αποτέλεσμα να δημιουργείται πρόβλημα στις κινήσεις και στον συντονισμό των κινήσεων των ασθενών (βάδισμα, κατάποση, ισορροπία, τρόμος ηρεμίας, ακαμψία μυών, βραδυκινησία, κλπ). Οι γηριατρικοί ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με τη νόσο του Πάρκινσον παρουσιάζουν κατά κανόνα προβλήματα στην όραση, μνήμη, ομιλία, έκπτωση των κινητικών και μυϊκών

λειτουργιών τους και στην αισθητικότητα, εικόνα 8. Αυτοί είναι και οι αιτιολογικοί παράγοντες που οδηγούν σε κακή σίτιση (υποθρεψία), λήψη υγρών, δυσκαταποσία, δυσφαγία, κακή στοματική υγιεινή.

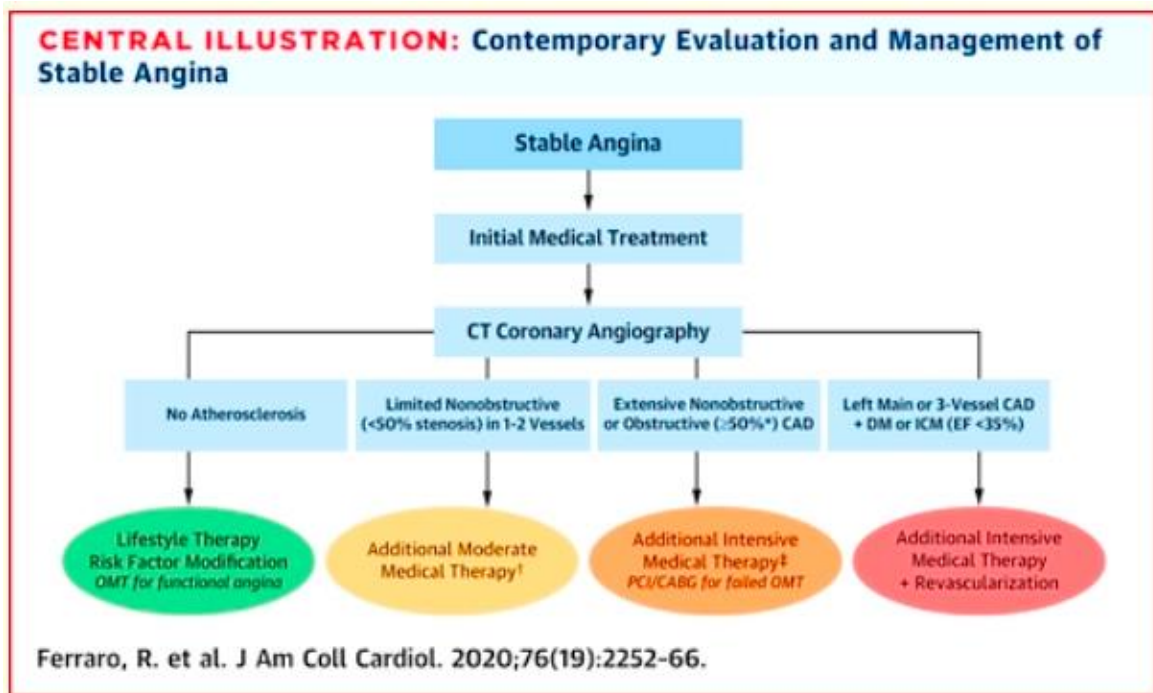
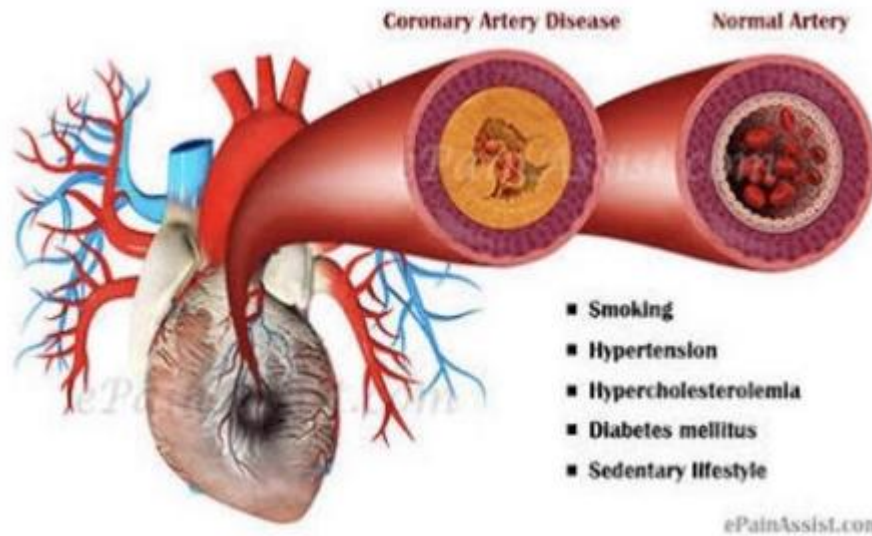


Εικόνα 8. Η νευροεκφυλιστική διαδικασία στη νόσο Πάρκινσον (αριστερά) και τα συμπτώματα της νόσου (δεξιά). Πηγή: www.truemed.gr

1.2.3 Στεφανιαία νόσος

Ο σχηματισμός αφενός αθηρωματικών πλακών στα τοιχώματα των αρτηριών προκαλεί στένωση των στεφανιαίων αρτηριών, καθώς και η δημιουργία φλεγμονής οδηγούν στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου. Αυτό έχει ως συνέπεια την κακή αιμάτωση της καρδιάς και την ελλιπή μεταφορά σε αυτήν οξυγόνου. Η εμφάνιση στηθάγχης λόγω μειωμένης ροής αίματος, ο πόνος στην πλάτη, η δύσπνοια, η ταχυκαρδία και οι αρρυθμίες είναι μερικά από τα συχνότερα συμπτώματα της στεφανιαίας νόσου.

Η αθηροσκλήρωση ως αιτιολογικός παράγοντας εμφάνισης στεφανιαίας νόσου οφείλεται σε πολλές και διάφορες αιτίες, μεταξύ των οποίων είναι το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, η υψηλή χοληστερόλη αίματος, το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ), ο ΣΔ, το φύλο, η ηλικία, η έλλειψη άσκησης, η περιορισμένη φυσική δραστηριότητα, κ.ά., εικόνα 9.



Εικόνα 9. Στεφανιαία νόσος, παράγοντες κινδύνου και διαχείριση της νόσου. Πηγή: ePainAssist.com

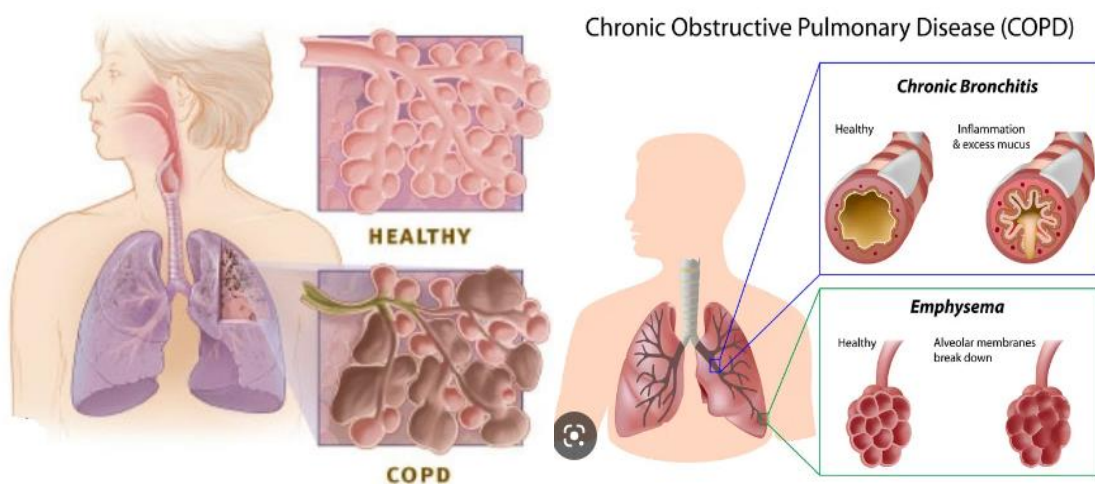
1.2.4 Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Η ΧΑΠ αποτελεί ένα σύνολο παθήσεων στο οποίο περιλαμβάνονται η χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα, εικόνα 10. Η ΧΑΠ παγκοσμίως αποτελεί μακράν άλλων, την 4^η αιτία θανάτου. Η νόσος είναι

επιδεινούμενη και εξελίσσεται σε σοβαρή ασθένεια. Η κύρια αιτία εμφάνισης της ΧΑΠ είναι το συστηματικό και μακροχρόνια διαρκές κάπνισμα.

Ο ασθενής με ΧΑΠ σε προχωρημένο στάδιο εμφανίζει δυσκολία στην αναπνοή, λόγω περιορισμού της ροής του αέρα. Η νόσος ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από χρονιότητα. Η ΧΑΠ αναχαιτίζεται και αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής, ενώ ο ασθενής θα πρέπει να τεθεί σε παρακολούθηση από πνευμονολόγο.

Κάποια από τα συμπτώματα της ΧΑΠ είναι η δύσπνοια, το αίσθημα σύσφιξης του θώρακα και οι συρίττοντες ήχοι (συριγμός).



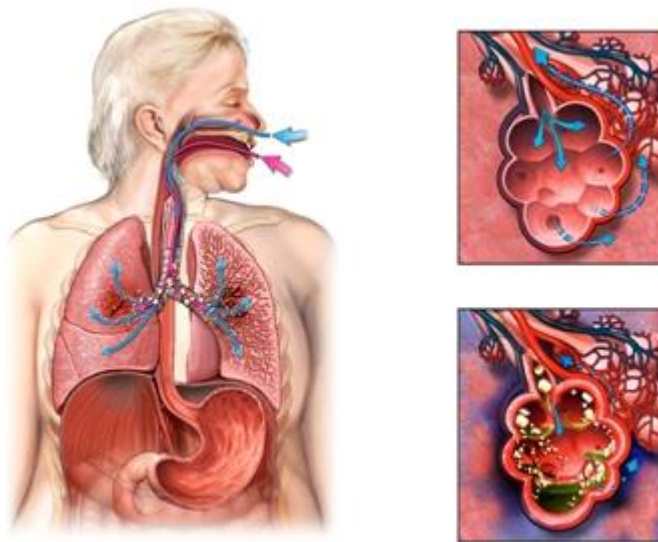
Εικόνα 10. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ-COPD). Πηγή: www.ioanninamed.gr

2. Σχολιασμός περιστατικού γηριατρικού ασθενούς

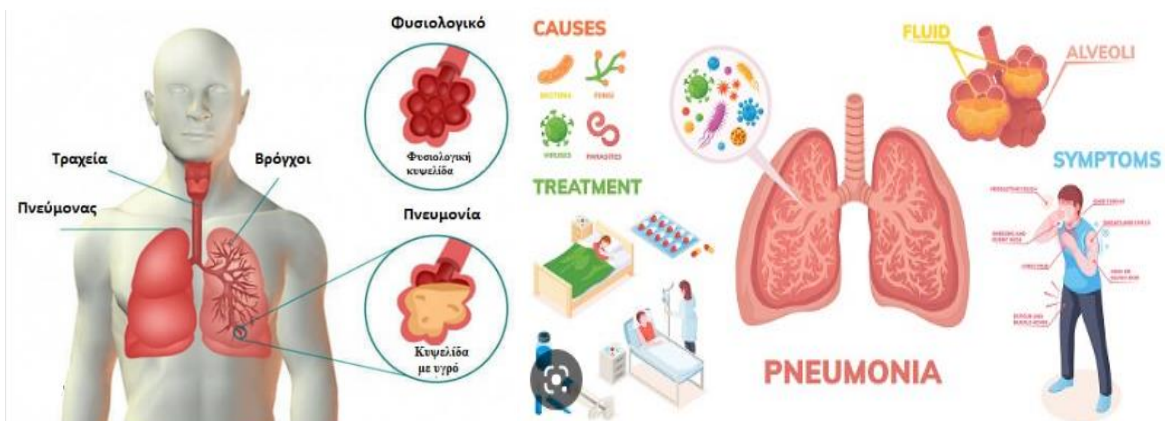
2.1 Πιθανή (ές) διάγνωση (εις)

Ο ασθενής κ. Γιάννης, 78 ετών, βάσει της περιγραφής του περιστατικού πάσχει πιθανότατα από πνευμονία συνεπεία εισρόφησης.

2.1.1 Η διαφορική διάγνωση μεταξύ πνευμονίας από εισρόφηση ή πνευμονίας της κοινότητας (μικροβιακή πνευμονία –βακτηριακός ή ιογενής αιτιολογικός παράγοντας) ή ενδονοσοκομειακής πνευμονίας, τίθεται με βάση το ιστορικό του ασθενούς κοινότητας ή μικροβιακή πνευμονία (μικροβιακός παράγοντας ή ιογενής) τίθεται με βάση το ιστορικό του ασθενούς, εικόνες 11 και 12 (Umamoto et al, 2020; Won et al, 2021; Hofman et al, 2017).



Εικόνα 11. Πνευμονία από εισρόφηση. Πηγή: www.omedicine.gr



Εικόνα 12. Πνευμονία της κοινότητας. Πηγή: www.truemed.gr

Επιδημιολογικά, ο επιπολασμός της πνευμονίας της κοινότητας είναι μεταξύ 1,7-11,6/ 1000 περιπτώσεις/ανά έτος στους ενήλικες >40 ετών. Εμφανίζεται πιο συχνά σε ασθενείς με συνοσηρότητες, με έξαρση των περιστατικών κατά τους χειμερινούς μήνες και η θνησιμότητα εκτός νοσοκομείου είναι μεταξύ του 5 –10%, ενώ για τους νοσηλευόμενους ασθενείς σε ΜΕΘ το ποσοστό αγγίζει το 30 –50%. Τα κλινικά της σημεία είναι ο παραγωγικός βήχας, η δύσπνοια, ο πυρετός, ενώ στην ακτινολογική εικόνα ανευρίσκεται πύκνωση (GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ADULT LRTI, ERJ 2011). Ιδιαίτερα, στην ακτινογραφία θώρακα παρατηρείται ομοιογενής ή ανομοιογενής πύκνωση με λοβώδη ή τμηματική κατανομή, με αμφω- δικτυοζώδεις σκιάσεις (ιοί, άτυπα), με πλευριτική συλλογή. Εξ αποκλεισμού, ο ασθενής δεν θα μπορούσε να πάσχει από πνευμονία της κοινότητας (Community-acquired pneumonia-CAP). Η πνευμονία της κοινότητας συμβαίνει εκτός νοσοκομείου και με δεδομένο ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να την εμφανίσουν με άτυπη κλινική εικόνα, με συμπτώματα κόπωσης, μειωμένης όρεξης για τροφή, συγχυτικά επεισόδια, έκπτωση λειτουργικότητας, υπόταση, κυάνωση, ναυτία και έμετο, κ.ά. (Smithard et al, 2022; Uno et al, 2021; Niederman et al, 2022).

Στα επιπλέον συμπτώματα της πνευμονίας της κοινότητας ο ασθενής θα παρουσίαζε δύσπνοια και βήχα (παραγωγικό βήχα με απόχρεμψη ή και αιμόπτυση), θωρακαλγία, πυρετό ή και φρίκια, συριγμό. Λόγω της δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος στους ηλικιωμένους, οι λοιμώξεις συχνά εμφανίζονται με άτυπα συμπτώματα (π.χ νωθρότητα, γενική αποδιοργάνωση, άρνηση λήψης τροφής, πτώσεις, σύγχυση, κ.ά.), τα οποία μπορεί να είναι η μόνη εκδήλωση της λοίμωξης για αρκετό χρονικό διάστημα. Επίσης, στην περίπτωση αυτή ως πρωταρχικό σύμπτωμα θα αναφερόταν το εντοπισμένο θωρακικό άλγος, επιδεινούμενο στην εισπνοή, το οποίο θα μπορούσε να είναι ένδειξη προσβολής του

υπεζωκότα με πιθανές διαγνώσεις την πλευρίτιδα και την πνευμονία σε έδαφος ΟΠΕ. Εξ αποκλεισμού επίσης, η Οξεία παρόξυνση ΧΑΠ λόγω ιστορικού ΧΑΠ του ασθενούς, δεν υφίσταται.

2.1.2. Στην περίπτωση μας, η πνευμονία από εισρόφηση είναι η συχνότερα απαντώμενη νοσηρότητα σε γηριατρικά άτομα, καθώς και σε άτομα πάσχοντα από νοσήματα που επηρεάζουν τη λειτουργία της κατάποσης (π.χ. αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, νευρολογικές διαταραχές, άνοια, νόσος Πάρκινσον, κ.ά.) (Smithard et al, 2022; Uno et al, 2021; Niederman et al, 2022).

Η πνευμονία από εισρόφηση συνιστά μια ιδιαίτερα σοβαρή νόσο, καθώς αποτελεί μια από τις βασικότερες αιτίες θανάτου των γηριατρικών ατόμων και των ασθενών που έχουν νευρολογικής φύσεως νοσήματα (π.χ. νόσος του Πάρκινσον). Η πνευμονία από εισρόφηση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα, περιλαμβάνοντας για τη θεραπεία της χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής του ασθενούς.

Αναλυτικότερα, ο ασθενής της περίπτωσης μας αναφέρει ως πρωταρχικά συμπτώματα αδυναμία και κοιλιακό άλγος από 3ημέρου, ενώ από το ιστορικό του αναφέρονται συχνά επεισόδια πνιγμονής κατά την σίτιση.

Οι πληροφορίες που λαμβάνουμε από την αντικειμενική εξέταση του ασθενούς είναι: ταχυκαρδία, ταχύπνοια και υποξαιμία. Από την ακρόαση του θώρακα διαπιστώνονται μη μουσικοί ήχοι στη δεξιά βάση. Στο ηλεκτροκαρδιογράφημα υπάρχει φλεβοκομβική ταχυκαρδία. Απεικονιστικά στην ακτινογραφία θώρακος διαπιστώνεται κυψελιδικού τύπου σκίαση στο δεξιό κάτω πνευμονικό πεδίο. Δεν διαπιστώνονται οιδήματα στα σφυρά ή σημεία αυξημένης κεντρικής φλεβικής πίεσης. Δεν υπάρχουν παθολογικά ευρήματα στα άλλα συστήματα, αλλά και η εξέταση της κοιλιάς δεν ανέδειξε ιδιαίτερα ευρήματα.

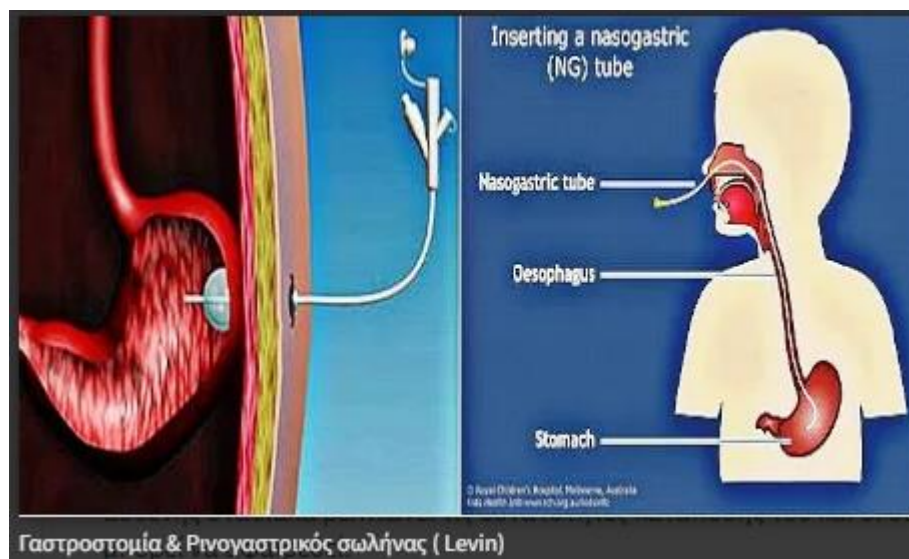
2.1.3 Βάση των ανωτέρω (ταχυκαρδία, ταχύπνοια και υποξαιμία) οδηγούμαστε στο συμπέρασμα του μικτού προβλήματος καρδιοαναπνευστικής ανεπάρκειας που αντιμετωπίζει ο ασθενής.

Η υποξαιμία επί εδάφους αναπνευστικής ανεπάρκειας με συμπτώματα ταχύπνοιας και ταχυκαρδίας.

Η καρδιακή ανεπάρκεια λόγω στεφανιαίας νόσου του ασθενούς και η πιθανότατη λήψη φαρμάκων για τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια που αναφέρονται στο ιστορικό, αποτελούν αιτιοπαθολογικούς παράγοντες φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας.

Τα απεικονιστικά ευρήματα από την ακτινογραφία θώρακος είναι εικόνα πνευμονίας από εισρόφηση και η αντιμετώπιση της θα πρέπει να αφορά στην αντιμετώπιση και θεραπεία των ευρημάτων σκίασης

με χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής και προσπάθεια αποφυγής πνευμονικής εγκατάστασης τροφής, είτε με γαστροστομία, νησιδοστομία, είτε με τοποθέτηση σωλήνα σίτισης (λεβιάϊν- Levin σίτισης), ο οποίος ωστόσο θα πρέπει να παραμένει για μικρό χρονικό διάστημα λόγω των παρενεργειών που εμφανίζει, εικόνα 13 (Shen et al, 2022).



Εικόνα 13. Τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα (Levin). Πηγή: www.voiteiastospiti.gr

Αυτού του είδους πνευμονία εισρόφησης μετά παρέλευση ημερών οδηγεί σε φλεγμονή στους πνεύμονες, η διάρκεια της οποίας κυμαίνεται, αφήνοντας νέκρωση τμήματος του προσβληθέντος πνεύμονος ή σχηματισμό σπηλαίων υπό τη μορφή αποστημάτων στους πνεύμονες, γεγονός που απεικονιστικά στην ακτινογραφία χαρακτηρίζεται ως κυψελιδικού τύπου σκίαση στο δεξιό κάτω πνευμονικό πεδίο, εξ ου και ένας λόγος για την αδυναμία που παρουσιάζει ο ασθενής. Τυπική εικόνα πνευμονίας από εισρόφηση τα ευρήματα σκίασης, εικόνα 14 (Kořutova and Mikolka, 2021).



Εικόνα 14. Απεικονιστικά ευρήματα σε ακτινογραφία θώρακος επί πνευμονίας εισρόφησης. Πηγή: <https://www.sosiatroi.gr>

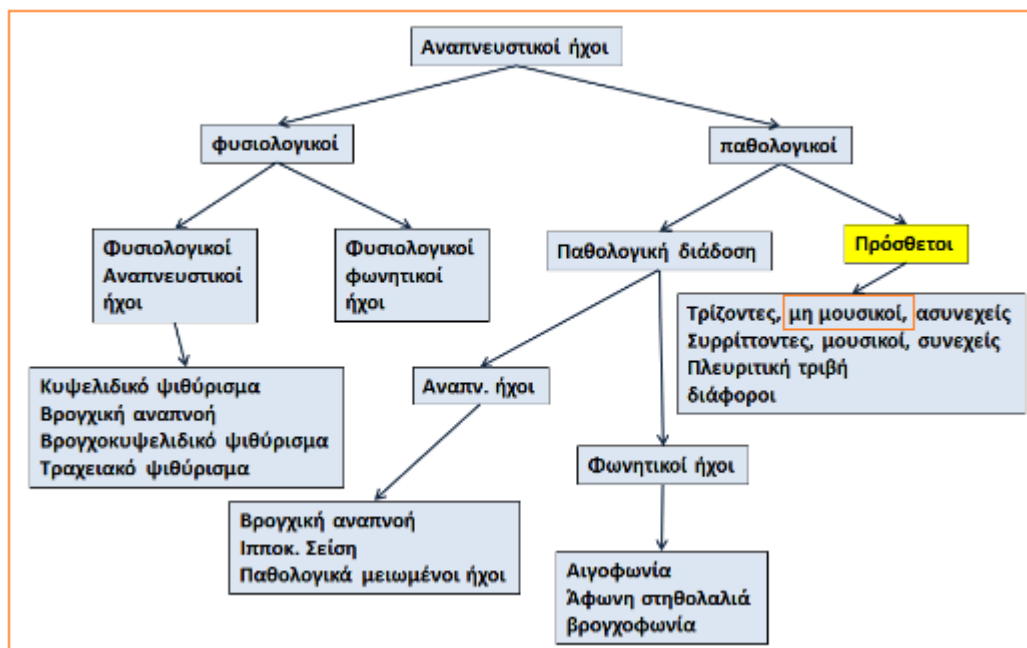
Η αδυναμία που αναφέρεται από τον ασθενή, συνάδει και με το ηλεκτροκαρδιογράφημα, σύμφωνα με το οποίο έχει φλεβοκομβική ταχυκαρδία. Στην περίπτωση της φλεβοκομβικής δυσλειτουργίας, συνοδό σύμπτωμα είναι και η αδυναμία. Από την επισκόπηση, διαπιστώνεται υποθρεψία και κακή στοματική υγιεινή. Παρουσιάζει ανησυχία, αλλά έχει καλό προσανατολισμό χώρου και χρόνου.

Επίσης, ο ασθενής αναφέρει κοιλιακό άλγος, γεγονός που θα μπορούσε να συνδέεται με την ΧΑΠ, οπότε στην περίπτωση αυτή το αίσθημα φουσκώματος/ μετεωρισμού που παρατηρείται στην ΧΑΠ να αποδίδεται και να περιγράφεται από τον ασθενή ως κοιλιακό άλγος. Επιπρόσθετα το κοιλιακό άλγος μπορεί να οφείλεται στην διαταραχή της δομής και λειτουργίας του γαστρεντερικού σωλήνα λόγω της Νόσου του Πάρκινσον, καθώς και της προαναφερθείσας υποθρεψίας, εν ολίγοις ένας ατελείωτος φαύλος κύκλος. Η μικροχλωρίδα του εντέρου στους παρκινσονικούς ασθενείς είναι διαταραγμένη. Επιβαρυντικός παράγοντας είναι και η υποθρεψία στην περίπτωση αυτού του ασθενούς, καθώς και η κακή στοματική υγιεινή του. Η στοματική κοιλότητα μπορεί να αποικίζεται από παθογόνους μικροοργανισμούς και μήκυτες και συνεπακόλουθα δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος από την πιθανή

καταστροφή των δοντιών του, που τον δυσχεραίνουν έτι περαιτέρω στη λήψη και μάσηση της τροφής, στην υποθρεψία και άρα συνεπακόλουθα σε μετωρισμό και σε κοιλιακό άλγος.

Ο καλός προσανατολισμός χώρου και χρόνου μας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο ασθενής δεν έχει υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο.

Επιπλέον, από την ακρόαση θώρακα διαπιστώθηκαν μη μουσικοί ήχοι στη δεξιά βάση, ένδειξη πρόσθετων παθολογικών αναπνευστικών ήχων επί παρουσίας ΧΑΠ (κατά Latham, Robertson και Cooper, διάταξη των πρόσθετων ήχων, διακρίνονται δύο κατηγορίες: α) υγροί, ασυνεχείς, μη μουσικοί (τρίζοντες) και β) ξηροί, συνεχείς, μουσικοί). Ειδικότερα δε, οι πρώιμοι τρίζοντες, συνήθως ακούγονται στους κάτω λοβούς, σε ασθενείς με άσθμα, ή ΧΑΠ, εικόνα 15 (Σπυρόπουλος Κ, Καρκούλιας Κ, 2015).



Εικόνα 15. Αναπνευστικοί ήχοι. Πηγή: Ανάτυπον εκ του περιοδικού Σωτηρία. Τόμος IV, Τεύχος 3, 1982.

2.2 Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου του ασθενούς

Επιγραμματικά:

2.2.1 Εσωτερικοί παράγοντες

- ΧΑΠ

- Στεφανιαία Νόσος
- Νόσος Πάρκινσον

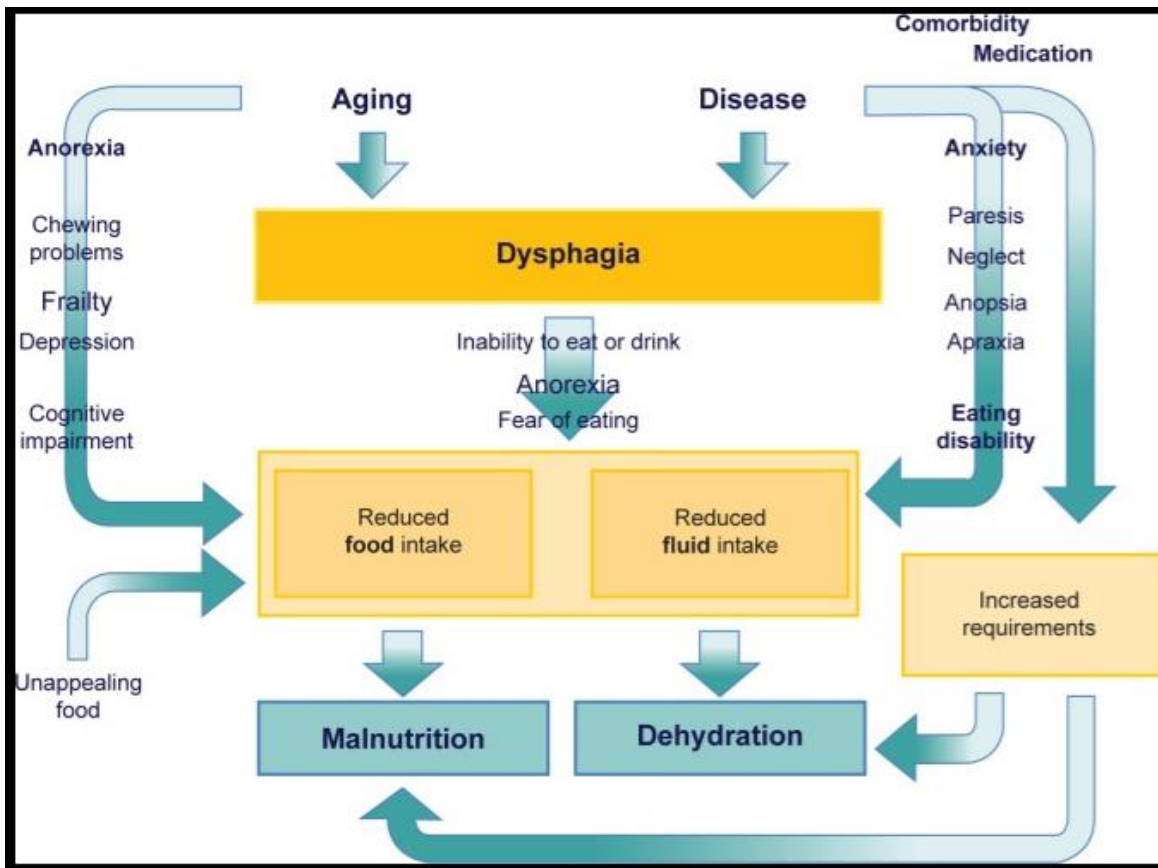
2.2.2 Εξωτερικοί παράγοντες

- Ίδρυμα στο οποίο ενδημούν λοιμώξεις, ιώσεις,
- Κακή σίτιση,
- Μειωμένη φροντίδα λόγω ελλειπούς νοσηλευτικού προσωπικού (π.χ κακή στοματική υγιεινή),
- Έλλειψη ειδικά εκπαιδευμένου προσωπικού-φροντιστές,
- Μη παρακολούθηση σε τακτική βάση από τον προσωπικό ιατρό του ασθενούς,
- Μη παρακολούθηση σε τακτική βάση από ιατρούς ειδικότητας, όπως: καρδιολόγος, πνευμονολόγος, νευρολόγος, ψυχίατρος στα πλαίσια μίας ιδρυματικής δομής,
- Έλλειψη παρακολούθησης από επιστήμονες άλλων ειδικοτήτων, όπως: εργοθεραπευτές, λογοθεραπευτές, ψυχολόγους, φυσιοθεραπευτές, όπως έχει ήδη επισημανθεί στα πλαίσια μίας ιδρυματικής δομής.

Αναλυτικότερα:

Σημαντικοί παράγοντες της εμφάνισης πνευμονίας από εισρόφηση, όπως αναφέρονται στο ιστορικό του, είναι η Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η στεφανιαία νόσος, και η νόσος του Πάρκινσον.

Ωστόσο, σημαντικοί εξωτερικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου του ασθενούς, είναι κατά κύριο λόγο το ίδρυμα (κέντρο χρονίως πασχόντων) όπου διαμένει και ο συνακόλουθος ιδρυματισμός του ατόμου (με πολλούς κινδύνους για την κατάσταση της υγείας του λόγω ενδημικότητας λοιμώξεων και ιώσεων), η κακή σίτιση που οδηγεί σε υποθρεψία του ασθενούς, η κακή στοματική υγιεινή που παρουσιάζει ελλείψει φροντίδας και δικής του αδυναμίας λόγω νόσου Πάρκινσον (τρόμος χεριών, μη συντονισμένες κινήσεις, κλπ), καταστάσεις που συνδέονται άμεσα με μειωμένη φροντίδα λόγω ελλειπούς νοσηλευτικού προσωπικού, εικόνα 16 (Esturipiñán Artiles et al, 2022; Eggersdorfer et al, 2018).



Εικόνα 16. Ο ρόλος της δυσφαγίας στην ανάπτυξη της υποθρεψίας και της αφυδάτωσης σε άτομα αυξημένης ηλικίας. Πηγή: *Nervenarzt*. 2015;86(4):440–45

Δεν είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε εάν ο ασθενής παρακολουθείται σε συστηματική βάση από πνευμονολόγο λόγω ΧΑΠ, καρδιολόγο λόγω στεφανιαίας νόσου, νευρολόγο λόγω νόσου Πάρκινσον, οδοντίατρο και στοματολόγο για την κακή στοματική υγεία, γαστρεντερολόγο για τις γαστρεντερικές διαταραχές-υποθρεψία και μετέπειτα ψυχίατρο λόγω εξέλιξης του παρκινσονισμού (ανάπτυξη ψυχώσεων, παραλήρημα, κατάθλιψη, κλπ).

Καλό θα ήταν να παρακολουθείται στο ίδρυμα από παθολόγο, ο οποίος βάσει του ιστορικού του ασθενούς, θα συνάψει το πρωτόκολλο αντιμετώπισης των υποκείμενων νοσημάτων του και να παρακολουθεί την σωστή διενέργεια του (τήρηση φαρμακευτικής αγωγής και ορθή χορήγηση της), καθώς και θα εντέλει εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις.

2.1.2 Στρατηγική πρόληψης-συμβουλές

Η ΧΑΠ παγκοσμίως είναι κάποια από τις βασικές αιτίες θανάτου, οπότε η πρώιμη ιατρική προληπτική παρέμβαση είναι πολύ σημαντική και καθοριστικής σημασίας.

Επειδή ένας επιπλέον του καπνίσματος επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση της ΧΑΠ είναι η επαγγελματική έκθεση σε επιβλαβείς τοξικές χημικές ενώσεις, αλλά και η περιβαλλοντική ρύπανση, η σκόνη, η χρήση καύσιμων υλικών βιομάζας για θέρμανση, ο κακός αερισμός κτηρίων, κλπ. και με δεδομένο ότι δεν γνωρίζουμε που βρίσκεται το κέντρο χρονίως πασχόντων όπου διαβιεί ο ασθενής κ. Γιάννης, θα έπρεπε να ληφθούν σοβαρά υπ' όψιν.

Η ΧΑΠ συνδέεται με κοινωνικο-οικονομικούς παράγοντες όπως έχει αποδειχτεί από έρευνες (ο κίνδυνος ανάπτυξης ΧΑΠ σχετίζεται με χαμηλότερα μορφωτικά και εισοδηματικά επίπεδα). Αυτό αποτελεί έναν πιθανά σημαντικό λόγο της διαβίωσης του ασθενούς της μελέτης μας σε κέντρο χρονίως πασχόντων.

Ο ετήσιος συστηματικός και επαναληπτικός εμβολιασμός έναντι της γρίπης, του πνευμονιόκοκκου και της COVID-19, αποτελούν στρατηγικές πρόληψης πνευμονίας σε άτομα που διαβιούν σε ιδρύματα.

Η ήπια αλλά τακτική σωματική άσκηση και η ένταξη σε προγράμματα αναπνευστικής αποκατάστασης θα βοηθήσουν τον ασθενή να βελτιώσει τη φυσική του κατάσταση και τη λειτουργικότητα του, τόσο σε επίπεδο ΧΑΠ, όσο και για τα νευρολογικά προβλήματα που αντιμετωπίζει με τη νόσο Πάρκινσον, αλλά και την στεφανιαία νόσο του.

Η συνδρομή και συνεισφορά φυσικοθεραπευτή, εργοθεραπευτή, ψυχολόγου είναι απαιτούμενα. Η ψυχική και συναισθηματική κατάσταση του ασθενούς που παραμένει σε κέντρα χρονίως πασχόντων, μακριά από τα οικεία και προσφιλή μέλη του συγγενικού του περιβάλλοντος, επιβαρύνουν και επιδρούν αρνητικά στην ψυχική και πνευματική του υγεία. Οδηγούνται νωρίτερα σε κατάθλιψη και αισθάνονται περιθωριοποιημένα, οπότε εγκαταλείπουν κάθε προσπάθεια αξιοπρεπούς διαβίωσης και χωρίς ενδιαφέρον για να προάγουν την υγεία τους. Τα άτομα αυτά έχουν ανάγκη συνοδού και φροντιστή, ώστε να είναι σε στενά συστηματική επιτήρηση και φροντίδα προκειμένου να ελαχιστοποιούνται οι κίνδυνοι επιπλοκών τους, εικόνα 17 (Noone et al, 2020; Oh-Park et al, 2021).



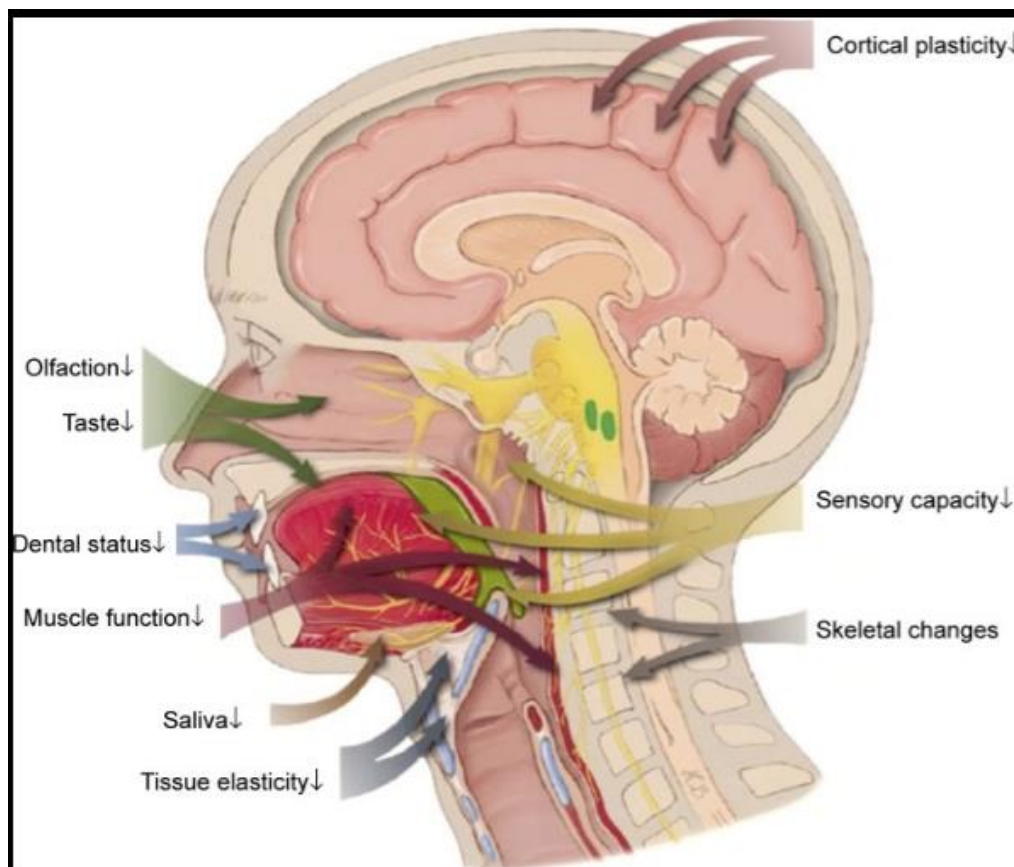
Εικόνα 17. Θεραπεία και διαχείριση παρκινσονικού ασθενούς (πάνω). Υποστηρικτική φροντίδα παρκινσονικού ασθενούς (κάτω). Πηγή: (Πάνω): verywell health/NezRiaz, (κάτω): Australian Physiotherapy Association

Η στεφανιαία νόσος του υπό μελέτη ασθενούς, θα πρέπει να τυγχάνει παρακολούθησης, σωστής και κατάλληλης λήψης φαρμακευτικής αγωγής, σωστά δομημένου και ευλαβικά τηρούμενου διαιτολογίου, συχνές εργαστηριακές εξετάσεις (π.χ μέτρηση σακχάρου, χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, HDL, LDL,

hsCRP), παρακολούθηση της αρτηριακής του πίεσης, του δείκτη μάζας σώματος (MBI), του βάρους σώματος του, άμεση διακοπή καπνίσματος (αν και δεν αναφέρεται στον παρόντα χρόνο της εξέτασης του).

Για τη νόσο Πάρκινσον του ασθενούς της μελέτης μας θα πρέπει να λαμβάνονται τα φάρμακα σε προακθορισμένα χρονικά διαστήματα, χωρίς να παραλείπονται ή να καθυστερούνται οι δόσεις χορήγησης τους, ώστε να αποφεύγονται οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ίσως χρειαστεί ο ασθενής αντι- ψυχωσικά και αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Η κατάποση είναι πολλή σημαντική στην περίπτωση των ασθενών με νόσο Πάρκινσον λόγω του κινδύνου πνευμονίας από εισρόφηση, εικόνα 18 (Gallegos et al, 2017).

Επίσης, η κινητοποίηση του ασθενούς είναι επιβεβλημένη και ίσως χρειάζεται υποστηρικτική βοήθεια από συνοδό, φροντιστή, ή άτομο του στενού του περιβάλλοντος.



Εικόνα 18. Παράγοντες που σχετίζονται με δυσφαγία στα άτομα αυξημένης ηλικίας. Πηγή: *Nervenarzt*. 2015;86(4):440–45

Συμβουλευτικά θα μπορούσε να προταθεί ο ασθενής να αποϊδρυματοποιηθεί και να βρεθεί σε κατ'οίκον διαβίωση και παρακολούθηση. Να κάνει χρήση υπηρεσιών υγείας από την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας και από τον θεσμό του προσωπικού-οικογενειακού ιατρού. Επιπλέον, διεπιστημονική ομάδα αποτελούμενη από ιατρούς, νοσηλευτές, φυσιοθεραπευτές/εργοθεραπευτές, επισκέπτες υγείας, κοινωνικούς λειτουργούς, ψυχολόγους, κλπ. θα μπορεί να παρέχει εκτίμηση των αναγκών του ασθενούς, συμβουλευτική σε στρατηγικές αυτοδιαχείρισης, αναγνώριση και παρακολούθηση των ασθενών υψηλού κινδύνου για συμβουλευτική φυσικής άσκησης και εκπαίδευση των ασθενών, των οικογενειών τους, των συνοδών και φροντιστών τους.

3.Συζήτηση-Συμπεράσματα

Η πνευμονία από εισρόφηση (ΠΕ), παρατηρείται συνηθέστερα σε άτομα αυξημένης ηλικίας και αποτελεί το 46% των διαγνώσεων αυτής της πληθυσμιακής ομάδας ατόμων-ασθενών που συνθέτουν μια ιδιαίτερη ομάδα με την ονομασία «γηριατρικοί ασθενείς» (Furman et al, 2021; Wirth et al, 2016; Baijens et al, 2016; Darvall et al, 2020).

Συνηθέστερα η ΠΕ δεν ξεκινάει με πυρετό, αλλά με άυξηση των σφύξεων και λόγω κακής αναπνοής ελαττώνεται το O₂ (υποξαιμία). Τα άτομα με ν. Πάρκινσον δεν σιτίζονται σωστά λόγω των κινητικών τους προβλημάτων, έχουν προβλήματα κατά την κατάποση της τροφής, πρέπει να μεριμνούν οι φροντιστές τους να μην αφυδατώνονται και έχουν ανάγκη ιδιαίτερης προσοχής, ιδιαίτερα όταν είναι κλινήρεις. Σύμφωνα με τον WHO, ο επιπολασμός της πνευμονίας εισρόφησης παγκοσμίως είναι μεταξύ 27% και 91% του πληθυσμού ηλικίας >70 ετών, ενώ στις ΗΠΑ η ΠΕ αποτελεί τη δεύτερη σε συχνότητα αιτία εισαγωγής στο νοσοκομείο ασθενών πάνω από 65 ετών, με άνω των 100.000 περιπτώσεων ανά έτος (Sheikhany et al, 2022; Ortega et al, 2017). Η πρόληψη της εξέλιξης της νόσου ΠΕ και η μείωση της θνησιμότητας αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες σε ηλικιωμένα άτομα που διαβιούν σε κέντρα χρονίως πασχόντων και έχουν υποκείμενα νοσήματα.

Η αύξηση του επιπολασμού συνδρόμων που συνδέονται με τη γήρανση του πληθυσμού αυξάνεται αντίστοιχα. Μεταξύ αυτών των συνδρόμων συγκαταλέγονται: το σύνδρομο ευπάθειας και η συχνότητα των πτώσεων λόγω αστάθειας. Χαρακτηριστική είναι η μείωση της λειτουργικότητας διαφόρων συστημάτων του οργανισμού που οδηγεί σε μειωμένη φυσική δραστηριότητα, σε μείωση της δύναμης, της αντοχής και της ισορροπίας αυτής της ομάδας πληθυσμού.

Τα άτομα τρίτης ηλικίας χρειάζονται στενή παρακολούθηση από ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων για τα υποκείμενα νοσήματα τους, συστηματική χορήγηση και λήψη της φαρμακευτικής τους αγωγής με μεγάλη προσοχή και συνέπεια, συχνές εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις, επικαιροποίηση στην εκτίμηση και εξέλιξη των νοσημάτων τους, εμβολιασμούς, ψυχολογική και κοινωνική υποστήριξη. Τα κέντρα φιλοξενίας χρονίως πασχόντων θα πρέπει να πληρούν συγκεκριμένα κριτήρια, όπως: (ικανό αριθμό ιατρονοσηλευτικού και παραϊατρικού προσωπικού, κοινωνικούς λειτουργούς, φυσικοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, ψυχολόγους, φροντιστές, άτομα συνοδείας, κ.ά.), να προσφέρουν ποιοτική τροφή σύμφωνα με σωστά δομημένο διατροφικό μενού προσαρμοσμένο στις ανάγκες αυτής της ηλικιακής ομάδας, καθαριότητα χώρων, ενδυμάτων, προσωπικής υγιεινής, αερισμού, φωτισμού, κλπ. ([ΦΕΚ Β 2137/30.04.2022, https://www.ynanp.gr > documents > 2022/05/03](https://www.ynanp.gr/documents/2022/05/03)).

Βιβλιογραφικές αναφορές

Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

Bähler C, Huber CA, Brüngger B, Reich O. Multimorbidity, health care utilization and costs in an elderly community-dwelling population: a claims data based observational study. BMC Health Serv Res. 2015;15(1):23

Baijens LW, Clavé P, Cras P, Ekberg O, Forster A, Kolb GF, et al. [European Society for Swallowing Disorders - European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome](#). Clin Interv Aging. 2016 Oct 7;11:1403-1428. doi: 10.2147/CIA.S107750

Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: An overview. Clin Interv Aging 2014, 9:433–441

Church J, Goodall S, Norman R, Haas M. The cost-effectiveness of falls prevention interventions for older communitydwelling Australians. Aust N Z J Public Health 2012, 36:241–248

Darvall JN, Bellomo R, Bailey M, Paul E, Young PJ, Rockwood K, et al. [Frailty and outcomes from pneumonia in critical illness: a population-based cohort study](#). Br J Anaesth. 2020 Nov;125(5):730-738. doi: 10.1016/j.bja.2020.07.049

Eggersdorfer M, Akobundu U, Bailey RL, Shlisky J, Beaudreault AR, Bergeron G, et al. [Hidden Hunger: Solutions for America's Aging Populations](#). Nutrients. 2018 Sep 1;10(9):1210. doi: 10.3390/nu10091210

Estupiñán Artilles C, Regan J, Donnellan C. [Physiological Mechanisms and Associated Pathophysiology of Dysphagia in Older Adults](#). Gerontol Geriatr Med. 2022 Dec 23;8:23337214221142949. doi: 10.1177/23337214221142949

Fried LP, Darer J, Walston J. Frailty. In: Cassel CK, Leipzig R, Cohen HJ, Larson EB, Meier DE (eds) Geriatric medicine: An evidence-based approach. Springer, New York, 2003:1067–1076

Furman CD, Leinenbach A, Usher R, Elikkottil J, Arnold FW. Pneumonia in older adults. Curr Opin Infect Dis. 2021 Apr 1;34(2):135-141. doi: 10.1097/QCO.0000000000000718

Gallegos C, Brito-de la Fuente E, Clavé P, Costa A, Assegehegn G. [Nutritional Aspects of Dysphagia Management](#). Adv Food Nutr Res. 2017;81:271-318. doi: 10.1016/bs.afnr.2016.11.008

Hofman M R, van den Hanenberg F, Sierevelt IN, Tulner C R. Elderly patients with an atypical presentation of illness in the emergency department. Neth J Med. 2017 Jul;75(6):241-246

Ida S, Kaneko R, Imataka K, Murata K. Relationship between frailty and mortality, hospitalization, and cardiovascular diseases in diabetes: A systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetol 2019, 18:81

Ierodiakonou D, Kampouraki M, Poulonirakis I, Papadokostakis P, Lintovoi E, Karanassos D, et al. Determinants of frailty in primary care patients with COPD: The Greek UNLOCK study. BMC Pulm Med 2019, 19:63

Košutova P, Mikolka P. [Aspiration syndromes and associated lung injury: incidence, pathophysiology and management.](#) *Physiol Res.* 2021 Dec 30;70(Suppl4):S567-S583. doi: 10.33549/physiolres.934767

Muhle P, Wirth R, Glahn J, Dziewas R. [Age-related changes in swallowing. Physiology and pathophysiology]. *Nervenarzt.* 2015;86(4):440–45

Niederman MS, Cilloniz C. Aspiration pneumonia. *Rev Esp Quimioter.* 2022 Apr;35 Suppl 1(Suppl 1):73-77. doi: 10.37201/req/s01.17.2022

Noone C, McSharry J, Smalle M, Burns A, Dwan K, Devane D, et al. [Video calls for reducing social isolation and loneliness in older people: a rapid review.](#) *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 May 21;5(5):CD013632. doi: 10.1002/14651858.CD013632

Smithard DG, Yoshimatsu, Y. Pneumonia, Aspiration Pneumonia, or Frailty-Associated Pneumonia? *Geriatrics (Basel),* 2022 Oct 18;7(5):115. doi: 10.3390/geriatrics7050115

Shen Z, Hou Y, Huerman A, Ma A. [Patients with dysphagia: How to supply nutrition through non-tube feeding.](#) *Front Nutr.* 2022 Dec 2;9:1060630. doi: 10.3389/fnut.2022.1060630

Oh-Park M, Lew HL, Raghavan P. [Telerehabilitation for Geriatrics.](#) *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2021 May;32(2):291-305. doi: 10.1016/j.pmr.2021.01.003

Ortega O, Martín A, Clavé P. [Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia Among Older Persons, State of the Art.](#) *J Am Med Dir Assoc.* 2017 Jul 1;18(7):576-582. doi: 10.1016/j.jamda.2017.02.015

Petermann-Rocha F, Chen M, Gray SR, Ho FK, Pell JP, Celismorales C. Factors associated with sarcopenia: A cross-sectional analysis using UK Biobank. *Maturitas* 2020, 133:60–67

Rainer Wirth , Rainer Dziewas , Anne Marie Beck , Pere Clavé , Shaheen Hamdy , Hans Juergen Heppner, et al. Oropharyngeal dysphagia in older persons - from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting. Clin Interv Aging. 2016;11:189-208. doi: 10.2147/CIA.S97481

Rechel B, Doyle Y, Grundy E, McKee M. How can health systems respond to population aging? Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2009

Sheikhany AR, Shohdi SS, Aziz AA, Abdelkader OA, Abdel Hady AF. [Screening of dysphagia in geriatrics.](#) BMC Geriatr. 2022 Dec 19;22(1):981. doi: 10.1186/s12877-022-03685-1

Umemoto G, Furuya H. Management of Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease and Related Disorders. Intern Med. 2020 Jan 1;59(1):7-14. doi: 10.2169/internalmedicine.2373-18

Uno I, Kubo T. Risk Factors for Aspiration Pneumonia among Elderly Patients in a Community-Based Integrated Care Unit: A Retrospective Cohort Study. Geriatrics (Basel). 2021 Nov 30;6(4):113. doi: 10.3390/geriatrics6040113

Villacampa-Fernández P, Navarro-Pardo E, Tarín JJ, Cano A. Frailty and multimorbidity: Two related yet different concepts. Maturitas 2017, 95:31–35

Won JH, SJB-M, Park SJ, Seo HG. Risk and mortality of aspiration pneumonia in Parkinson's disease: a nationwide database study. Sci Rep. 2021;11(1):6597. doi: 10.1038/s41598-021-86011-w

Woodhead, M., Blasi, F., Ewig, S., Garau, J., Huchon, G., Ieven, M., et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. Clin Microbiol Infect, 2011 Nov;17 Suppl 6(Suppl 6):E1-59. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x.

WHO, Geneva, 2017 WHO clinical consortium on healthy ageing: Topic focus: Frailty and intrinsic capacity: Report of consortium meeting, Geneva, Switzerland, 2016.

WHO, 2019. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care.

WHO, 2019. Integrated care for older people (ICOPE) implementation framework: guidance for systems and services.

Yannakoulia M, Ntanasi E, Anastasiou CA, Scarmeas N. Frailty and nutrition: From epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. *Metabolism* 2017, 68:64–76

Ελληνόγλωσση βιβλιογραφία

Σαντικαΐ Μ, Βασιλείου Β, Γιόφτσος Γ, Πατσάκη Ε. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΥΠΑΘΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΤΩΣΕΙΣ. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής. 2022, 39(2):174-180

Σπυρόπουλος Κωνσταντίνος, Καρκούλιας Κυριάκος. «Φυσική εξέταση - Ακρόαση». Έκδοση: 1.1. Πάτρα 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <https://eclass.upatras.gr/courses/MED983/>

Ιστοσελίδες

The WHO Guidelines on Integrated Care for Older People (ICOPE), 2017

WHO. World report on ageing and health, 2015

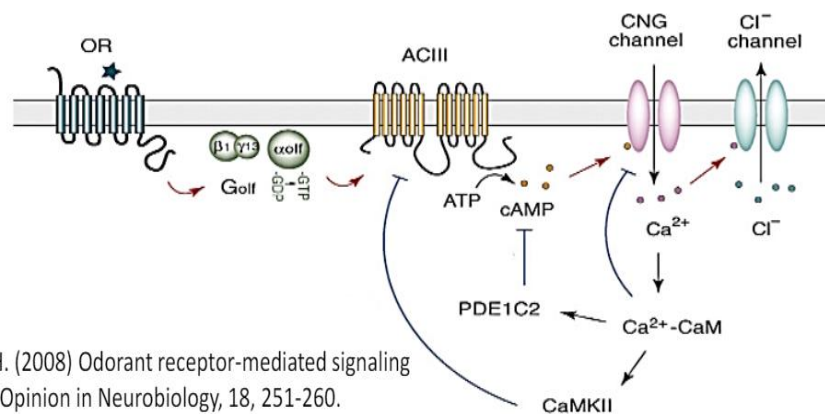
http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/64966/E92560.pdf, accessed 9 June 2015

Αφιερωμένο στη γιορτή της Άνοιξης

Ανδριανή Γρηγοράτου

Στο πανηγύρι της Άνοιξης πρωταγωνιστούν οι ευωδιές. Πορτοκαλιές, νεραντζιές, λεμονιές, πασχαλιές, τριανταφυλλιές, ρίγανη. Μοσχοβολούν. Η όσφρηση ζωντανεύει ξεχασμένες αναμνήσεις – το φαινόμενο Marcel Proust με τα μπισκότα του – les petites madeleines. Η όσφρηση και η αίσθηση του πόνου είναι από τις αρχέγονες αισθήσεις. Ο άνθρωπος ανακαλεί και αναγνωρίζει τουλάχιστον 10 000 οσμές. Το οσφρητικό μας σύστημα υστερεί σε σύγκριση με άλλα ζώα, ωστόσο είναι πολύ ακριβές. Μπορεί να ανιχνεύσει και να διακρίνει εκατομμύρια οσμές σε ελάχιστες συγκεντρώσεις, ακόμη και μέρη ανά τρισεκατομμύριο (ppt, parts per trillion). Κι αυτό γιατί η μεταγωγή του οσφρητικού σήματος είναι ζωτικής σημασίας για την αντίληψη του περιβάλλοντός μας.

Το 2004 το βραβείο Nobel Φυσιολογίας δόθηκε στον Richard Axel, που μαζί με τη Linda Buck ανέκαλυψαν και χαρτογράφησαν τα εκατοντάδες γονίδια που κωδικοποιούν τους αισθητήρες οσμής, στους οσφρητικούς αισθητήριους νευρώνες της μύτης μας. Κάθε υποδοχέας, όταν συνδεθεί με μια πτητική οσφραντική ουσία, αποστέλλει ένα ηλεκτρικό σήμα, μια νευρική ώση, στον εγκέφαλο. Το οσφρητικό νευροεπιθήλιο στην οροφή της μύτης έχει πολλαπλές νευρικές συνδέσεις με διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Κάθε κύτταρο του οσφρητικού νευροεπιθηλίου φέρει έναν μόνο τύπο οσφρητικού υποδοχέα και ανιχνεύει έναν περιορισμένο αριθμό ενώσεων, που το μόριό τους χαρακτηρίζεται από ένα επίτοπο μιας συγκεκριμένης στερεοδομής. Οι οσφρητικοί χημειούποδοχείς ρυθμίζουν διαύλους κυκλικών νουκλεοτιδίων CNG (Cyclic Nucleotide Gated channels), που ενεργοποιούνται από κυκλικό αδενοσινομονοφωσφορικό οξύ cAMP (Cyclic adenosine monophosphate). Η μετάδοση του οσφρητικού ερεθίσματος βασίζεται στην εκπόλωση του οσφρητικού κυττάρου και γίνεται χάρη στην είσοδο ιόντων Ca^{2+}/Na^{+} σε αυτό.



Οι μυρωδιές οφείλονται σε πολλές και διαφορετικές ενώσεις, που τις αντιστοιχούμε συνδυαστικά, ανιχνεύοντας μια ποικιλία χημικών ενώσεων και κωδικοποιώντας την ταυτότητά τους βάσει ομάδων διαφορετικών σημάτων, των οσφρητικών υποδοχέων μας προς τον εγκέφαλο. Έτσι διαμορφώνεται η αντίληψη του αισθητηριακού μας περιβάλλοντος. Πληροφορίες σχετικά με τις οσμές αποθηκεύονται στη μακροπρόθεσμη μνήμη και έχουν ισχυρή διασύνδεση με τη συναισθηματική μνήμη. Αυτό πιθανόν οφείλεται στην εγγύτητα του οσφρητικού συστήματος με το μεταίχμακό σύστημα και τον ιππόκαμπο, περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με το συναίσθημα και τη χωρική μνήμη. Η αμυγδαλή θεωρείται ότι είναι η τράπεζα μνήμης των συναισθηματικών εμπειριών. Αυτός ο συσχετισμός μνήμης και συναισθήματος, προφανώς ήταν χρήσιμος στο εξελικτικό μας παρελθόν. Αν και

γνωρίζουμε ότι οι οσμές συνδέονται ισχυρά με τις αναμνήσεις μας, όμως, μένουν να διευκρινιστούν πολλά για τη σχέση οσφρητικών πληροφοριών και χωρικής μνήμης.

- *Marcel Proust (1871-1922). À la recherche du temps perdu. 1913-1927*
- *J. E. Amoore. Evidence for the chemical olfactory code in man. Ann N Y Acad Sci 237 (1), 137–143, (1974).*
- *L. Buck, R. Axel. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. Cell: 65 (1), 175-187, (1991).*
- *b.) <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2004/axel/facts/>*
- *R. S. Herz, T. Engen. Odor memory: Review and analysis. Psychon Bull Rev: 3(3), 300-13, (1996). doi: 10.3758/BF03210754.*
- *R.Haddad, H. Lapid, D. Harel, N. Sobel. Measuring smells. Curr Opin Neurobiol: 18(4):438-44, (2008). doi: 10.1016/j.conb.2008.09.007*
- *R. S. Herz. The Role of Odor-Evoked Memory in Psychological and Physiological Health. Brain Sci: 6(3), 22, (2016). doi: 10.3390/brainsci6030022*
- *R. Khamsi. Unpicking the link between smell and memories. Nature: 606, issue 7915, S2-S4, (2022).*



<https://lawedding2016.wordpress.com/2015/04/15/sevilla-en-primavera-%C2%B7-seville-during-spring/>