οστούν

΄Εκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

Τόμος 26
Τεύχος 1
Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2019

ΟΣΤΟΥΝ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ

ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Φωτεινή Παπαδοπούλου-Γκάσταρη

ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Παναγιώτης Αναγνωστής

Γιάννης Διονυσιώτης

Ανδρέας Μαυρογένης

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΕΜΜΟ 2019-2020

Πρόεδρος
Πολυζώης Μάκρας

Αντιπρόεδρος
Ευστάθιος Χρονόπουλος

Γενικός Γραμματέας
Αθανάσιος Αναστασιλάκης

Ταμίας
Ανδρέας Μαυρογένης

Μελη
Κωνσταντίνος Σταθόπουλος
Θεμιστοκλής Τεμεκονίδης
Συμεών Τουρνής

QUARTERLY PUBLICATION

OF THE HELLENIC SOCIETY

FOR THE STUDY OF BONE

METABOLISM

EDITOR IN CHIEF

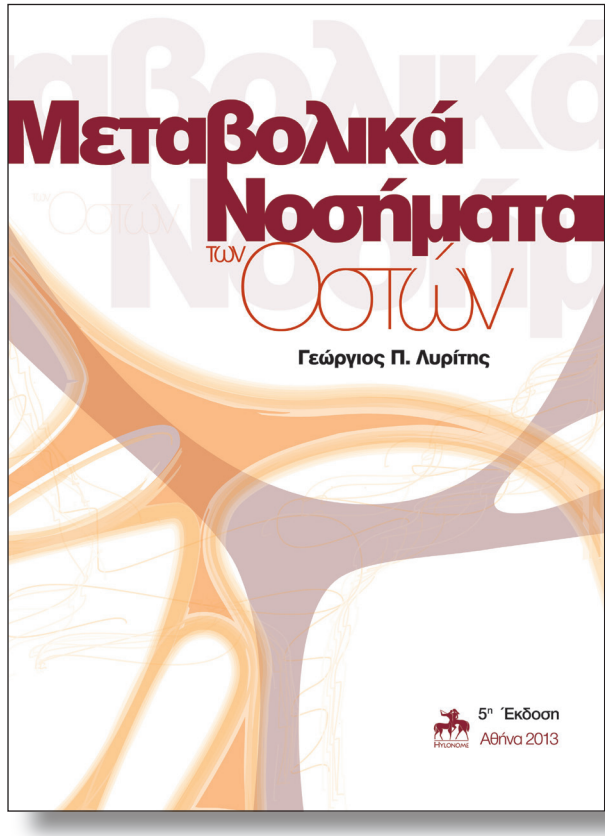
Fotini Papadopoulou-Gastari

EDITORIAL BOARD

P. Anagnostis

Y. Dionyssiotis

A. Mavrogenis



Συνδρομές/Διαφημίσεις: κα Φωτεινή Παχούλα, Τηλ. 210 6128606

DTP: Υλονομη, Τηλ. 210 2846530

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 26, Τεύχος 1, Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2019

ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ

Μετά το Denosumab...
Π. Μάκρας, Α. Αναστασιλάκης 1

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

Επαναξιολόγηση της κυφοπλαστικής
Χ. Ζαφείρης 5

Η σαρκοπενία στους ηλικιωμένους
Ε. Τσιγκέλη και συν. 8

Σαρκοπενία: θεραπευτική αντιμετώπιση και αποκατάσταση
Ι. Διονυσιώτης και συν. 11

Ποιότητα υπηρεσιών υγείας: δείκτες αξιολόγησης, πρόγραμμα m-health και κανονισμός προστασίας των προσωπικών δεδομένων
Ι. Τρικούπης και συν. 17

Επικοινωνία ιατρού-ασθενούς, από κοινού λήψη ιατρικών αποφάσεων και καθησύχαση στην επικοινωνία με ογκολογικούς ασθενείς τελικού σταδίου
Ι. Τρικούπης και συν. 23

ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

Μετακτινική ίνωση του νευρικού και μυοσκελετικού συστήματος
Ε. Μητσιοκάπα και συν. 30

Ο ρόλος της βιταμίνης D στο φαινόμενο της σαρκοπενίας
Ν. Γκέκας και συν. 38

Οδηγίες προς τους συγγραφείς 50

HOT TOPICS

After Denosumab...
P. Makras, A. Anastasilakis 1

INTERESTING PUBLICATIONS

Reassessment of kyphoplasty
C. Zafeiris 5

Sarcopenia in older adults
P. Tsingeli et al 8

Sarcopenia: therapeutic management and rehabilitation
Y. Dionyssiotis et al 11

Quality of healthcare services in Greece: evaluation indices, m-health program and personal rights protection regulation
I. Trikoupis et al 17

Physician-patient communication, shared medical decision making, and reassurance in communication with end-stage oncological patients
I. Trikoupis et al 23

ORIGINAL ARTICLES

Radiation fibrosis syndrome of the nervous and musculoskeletal system
E. Mitsiokapa et al 30

The role of vitamin D in sarcopenia
N.K. Gkekas et al 38

Instructions to authors 50

Μετά το Denosumab….

Π. ΜΑΚΡΑΣ[1], Α.Δ. ΑΝΑΣΤΑΣΙΛΑΚΗΣ[2]

[1] Ενδοκρινολογική Κλινική & Διαβητολογικό Κέντρο, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα - Πρόεδρος ΔΣ ΕΕΜΜΟ 2019-2020

[2] Τμήμα Ενδοκρινολογίας, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

Περίληψη

Το Denosumab (Dmab) ελαπώνει την οστική εναλλαγή σε μεγαλύτερο βαθμό από τους άλλους αντι-οστεοκλαστικούς παράγοντες, αυξάνοντας την οστική πυκνότητα (BMD)και ελαπώνοντας τον κίνδυνο καταγμάτων χαμηλής βίας για όσο χορηγείται. Σε αντίθεση με αυτά που έχουν παρατηρηθεί μετά τη διακοπή των διφωσφονικών, η διακοπή του Dmab ακολουθείται από σχεδόν άμεση απώλεια του θεραπευτικού αποτελέσματος, η οποία σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών της τάξης του 6-7% είναι δυνατόν να συσχετισθεί με πολλαπλά κλινικά σπονδυλικά κατάγματα, ιδιαίτερα στους ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί ≥1 σπονδυλικό κάταγμα στο παρελθόν. Το γεγονός αυτό στη βιβλιογραφία συχνά αναφέρεται ως «φαινόμενο αναπήδησης» (rebound phenomenon) και αποδίδεται στην αύξηση της οστικής εναλλαγής σε επίπεδα ανώτερα από τα προ-θεραπείας. Προκειμένου να προληφθεί αυτή η ανεπιθύμητη ακολουθία γεγονότων προτείνεται η χορήγηση διφωσφονικών. Πρόσφατα έχουμε δείξει ότι η εφάπαξ χορήγηση ζολενδρονικού οξέος 5 mg σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έχουν φτάσει σε επίπεδα οστεοπενίας μόνο με χορήγηση Dmab μπορεί να διατηρήσει σταθερά τα επίπεδα οστικής πυκνότητας για τουλάχιστον ένα έτος.

Λέξεις κλειδιά: Denosumab, Διακοπή αγωγής, Οστική πυκνότητα, Οστεοπόρωση, Σπονδυλικά κατάγματα, Ζολενδρονικό οξύ

After Denosumab...

P. MAKRAS[1], A.D. ANASTASILAKIS[2]

[1] Department of Endocrinology and Diabetes and Department of Medical Research, 251 Hellenic Air Force & VA General Hospital, Athens, Greece

[2] Department of Endocrinology, 424 General Military Hospital, Thessaloniki, Greece

Summary

Denosumab substantially decreases bone resorption and turnover, increases bone mineral density (BMD), and reduces the risk of fractures in women with postmenopausal osteoporosis. Discontinuation of treatment is followed by rapid reversal of its favorable skeletal effects, associated in a few patients with multiple vertebral fractures. This is attributed to an increase in bone turnover above pre-treatment values, a response described as “rebound phenomenon”. To prevent this sequence of events, it is recommended that patients discontinuing Denosumab therapy should be administered bisphosphonates. We have recently shown that among women with postmenopausal osteoporosis treated solely with Denosumab, in whom discontinuation of treatment is considered when a non-osteoporotic BMD is achieved, a single intravenous infusion of ZOL 5 mg given 6 months after the last Dmab injection prevents bone loss at least for the next year.

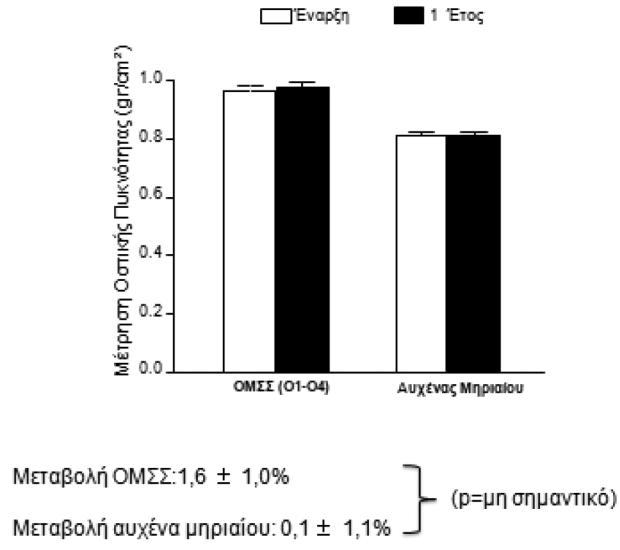
Keywords: Denosumab, Discontinuation, Bone mineral density, Osteoporosis, Vertebral fractures, Zoledronic acid

Σύγκρουση συμφερόντων: *Ο ΠΜ έχει λάβει αμοιβές για ομιλίες και χρηματοδότηση για ερευνητικά πρωτόκολλα από την Amgen, ενώ έχει λάβει αμοιβές για ομιλίες από τις εταιρείες: Glaxo, Lilly, Pfizer, Leo, Genesis, ELPEN, VIANEX, ITF και Rafarm. Ο ΑΔΑ έχει λάβει αμοιβές για ομιλίες από τις εταιρείες: Amgen, Lilly, ELPEN, ITF Hellas, VIANEX.*

Το Denosumab (Dmab) είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα κατά του ενεργοποιητικού υποδοχέα του συνδέτη του πυρηνικού παράγοντα κΒ (receptor activator of nuclear factor κΒ ligand: RANKL), το οποίο ελαττώνει την οστική εναλλαγή σε μεγαλύτερο βαθμό από τους άλλους αντι-οστεοκλαστικούς πα-

ράγοντες, αυξάνοντας την οστική πυκνότητα (BMD) και ελαττώνοντας τον κίνδυνο καταγμάτων χαμηλής βίας για όσο χορηγείται [1]. Σε αντίθεση με αυτά που έχουν παρατηρηθεί μετά τη διακοπή των διφωσφονικών, η διακοπή του Dmab ακολουθείται από σχεδόν άμεση απώλεια του θεραπευτικού αποτελέσματος, η οποία σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών της τάξης του 6-7% είναι δυνατόν να συσχετισθεί με πολλαπλά κλινικά σπονδυλικά κατάγματα, ιδιαίτερα στους ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί ≥1 σπονδυλικό κάταγμα στο παρελθόν [2-10]. Το γεγονός αυτό στη βιβλιογραφία συχνά αναφέρεται ως «φαινόμενο αναπήδησης» (rebound phenomenon) και αποδίδεται στην αύξηση της οστικής εναλλαγής σε επίπεδα ανώτερα από τα προ θεραπείας, ενδεχομένως λόγω επαγωγής της οστεοκλαστογένεσης [2,3,11]. Προκειμένου να προληφθεί αυτή η ανεπιθύμητη ακολουθία γεγονότων προτείνεται η χορήγηση διφωσφονικών, παρά το γεγονός ότι η συγκεκριμένη σύσταση κινείται κυρίως σε θεωρητικό υπόβαθρο, σύμφωνα με τον γνωστό τρόπο δράσης των διαφόρων αντιοστεοπορωτικών παραγόντων, χωρίς όμως να υπάρχουν ακόμη αδιαμφισβήτητες αποδείξεις από τη βιβλιογραφία [8,12,13]. Επίσης, όλες οι βιβλιογραφικές αναφορές που προτείνουν τη χορήγηση διφωσφονικών μετά τη διακοπή του Dmab, ξεκαθαρίζουν ότι επί του παρόντος δεν είναι ακόμη γνωστή η βέλτιστη θεραπευτική πρακτική αναφορικά τόσο στο προτεινόμενο δισφωφονικό όσο και στη συνιστώμενη στιγμή έναρξης αλλά και την χρονική διάρκεια της αγωγής.

Συγκεκριμένα, η αποτελεσματικότητα του ζολενδρονικού οξέος 5 mg iv (ZOL) στο να διατηρήσει τα θεραπευτικά οφέλη της θεραπείας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έλαβαν Dmab για 2 έως 7 χρόνια εξετάσθηκε σε κάποιες μικρές σειρές ασθενών [14-16]. Στις αναφορές αυτές οι απαντήσεις στη χορήγηση ZOL διέφεραν μεταξύ τους και κινήθηκαν από μικρές απώλειες έως την πλήρη αναστροφή του θεραπευτικού αποτελέσματος που είχε επιτευχθεί με το Dmab. Η αποτελεσματικότητα των από στόματος διφωσφονικών έχει επίσης δοκιμασθεί σε κάποιες μελέτες, με άλλοτε άλλο σχεδιασμό και διάρκεια. Μια μελέτη, σχεδιασμένη να μελετήσει την προσκόλληση και συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία, συμπεριέλαβε 250 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με T-score μεταξύ -4 και -2, οι οποίες έλαβαν Dmab για ένα έτος και κατόπιν αλενδρονάτη για άλλο 1 έτος. Στη μελέτη αυτή η αλενδρονάτη διατήρησε την οστική πυκνότητα των ασθενών, ενώ απέτρεψε το "rebound"



Εικ. 1. Μεταβολές οστικής πυκνότητας προ- και 1 έτος μετά τη χορήγηση ζολενδρονικού οξέος 5 mg.

στην οστική εναλλαγή [17]. Επίσης, σε μία μικρή σειρά 5 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών παρατηρήθηκε σχεδόν 50% απώλεια της οστικής πυκνότητας παρά τη χορήγηση ρισεδρονάτης 35 mg/εβδομάδα για 1 έτος μετά τη διακοπή του Dmab [16], ενώ σε άλλη σειρά 5 γυναικών που έλαβαν από στόματος διφωσφονικά μετά τη διακοπή του Dmab σε μελέτη φάσης 2 παρατηρήθηκε μικρότερη απώλεια της οστικής πυκνότητας σε σύγκριση με αυτές που δεν έλαβαν καμμία θεραπεία [3]. Από τα ανωτέρω διαφαίνεται ότι υπάρχει η ανάγκη συνέχισης της θεραπείας μετά τη διακοπή του Dmab με κάποιον άλλο αντι-οστεοκλαστικό παράγοντα παρά το γεγονός ότι οι βιβλιογραφικές αποδείξεις δεν είναι αρκετά συμπαγείς. Η προηγηθείσα χρονική διάρκεια της θεραπείας με Dmab, τα επιτευχθέντα επίπεδα BMD κατά τη διακοπή του Dmab, καθώς και ο χρόνος έναρξης του διφωσφονικού είναι κάποιοι από τους παράγοντες που έχουν αναφερθεί να επηρεάζουν το πιθανό θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Στο τελευταίο συνέδριο της ΕΕΜΜΟ στη Θεσσαλονίκη η ερευνητική μας ομάδα παρουσίασε τα αποτελέσματα του πρώτου χρόνου της μελέτης "Zoledronic Acid to Maintain Bone Mass After Denosumab Discontinuation (AfterDmab)" (NCT02499237), σε 26 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας 65,2 ± 1,7 ετών, στις οποίες εγχύθηκε μία δόση ZOL 5 mg iv, αφού πριν είχαν φθάσει σε επίπεδα οστεοπενίας έχοντας λάβει αγωγή με 4,6

± 0,4 δόσεις Dmab 60 mg [18]. Στις ασθενείς αυτές η οστική πυκνότητα διατηρήθηκε στα ίδια επίπεδα ένα έτος μετά την έγχυση του ZOL (Εικόνα 1).

Συνοπτικά, το Dmab αποτελεί μια ιδιαίτερα αποτελεσματική και ασφαλή θεραπεία της οστεοπόρωσης για έως και 10 έτη χορήγησης. Η διακοπή του επιφέρεια απώλεια του θεραπευτικού αποτελέσματος. Για το λόγο αυτό πρέπει πλέον στην καθημερινή μας κλινική πράξη να «εντάξουμε» μία επιπρόσθετη πρακτική, αυτήν της χορήγησης ενδοφλεβίων ή από στόματος διφωσφονικών για τουλάχιστον άλλο ένα έτος από τη διακοπή του Dmab, ανεξάρτητα από τα επίπεδα της οστικής πυκνότητας που έχει φθάσει ο ασθενής αλλά και την προηγούμενη θεραπεία του. Με το τρόπο αυτό πιθανώς θα διατηρηθούν τα οφέλη του Dmab, περιορίζοντας στο ελάχιστο τυχόν ανεπιθύμητα κλινικά συμβάντα. Αναμένονται σύντομα δεδομένα από τις υπό εξέλιξη μελέτες που θα συγκεκριμενοποιήσουν τη βέλτιστη θεραπευτική πρακτική που πρέπει να ακολουθείται σε αυτές τις περιπτώσεις.

Correspondence
Polyzois Makras,
Dpt of Endocrinology & Diabetes,
251 Hellenic Airforce & VA General Hospital,
3 Kanellopoulou st, 11525, Goudi, Athens, Greece
E-mail: pmakras@gmail.com

Αλληλογραφία
Πολυζώης Μάκρας,
Ενδοκρινολογική Κλινική & Διαβητολογικό Κέντρο,
251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας,
Κανελλοπούλου 3, ΤΚ 115 25, Γουδή, Αθήνα
E-mail: pmakras@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5(7):513-23.
2. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, Miller PD, Yang YC, et al. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(4):972-80.
3. McClung MR, Wagman RB, Miller PD, Wang A, Lewiecki EM. Observations following discontinuation of long-term denosumab therapy. Osteoporos Int 2017;28(5):1723-32.
4. Anastasilakis AD, Polyzos SA, Makras P, Aubry-Rozier B, Kaouri S, Lamy O. Clinical Features of 24 Patients With Rebound-Associated Vertebral Fractures After Denosumab Discontinuation: Systematic Review and Additional Cases. J Bone Miner Res 2017;32(6):1291-6.
5. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, Gilchrist N, Jensen JB, McClung M, et al. Vertebral Fractures After Discontinuation of Denosumab: A Post Hoc Analysis of the Randomized Placebo-Controlled FREEDOM Trial and Its Extension. J Bone Miner Res 2018;33(2):190-8.
6. Fernandez Fernandez E, Benavent Nunez D, Bonilla Hernan G, Monjo Henry I, Garcia Carazo S, Bernad Pineda M, et al. Multiple Vertebral Fractures Following Discontinuation Of Denosumab Treatment: Ten Clinical Cases Report. Reumatol Clin 2019.
7. Bandeira F, Torres G, Bandeira E, Duarte MB, Nobrega AM, Bandeira L. Multiple severe vertebral fractures during the 3-month period following a missed dose of denosumab in a postmenopausal woman with osteoporosis previously treated with alendronate. Int J Clin Pharmacol Ther 2019;57(3):163-6.
8. Meier C, Uebelhart B, Aubry-Rozier B, Birkhauser M, Bischoff-Ferrari HA, Frey D, et al. Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the SVGO/ASCO. Swiss Med Wkly 2017;147:w14484.
9. Gonzalez-Rodriguez E, Stoll D, Lamy O. Raloxifene Has No Efficacy in Reducing the High Bone Turnover and the Risk of Spontaneous Vertebral Fractures after Denosumab Discontinuation. Case Rep Rheumatol 2018; 2018:5432751.
10. Lamy O, Fernandez-Fernandez E, Monjo-Henry I, Stoll D, Aubry-Rozier B, Benavent-Nunez D, et al.

Alendronate after denosumab discontinuation in women previously exposed to bisphosphonates was not effective in preventing the risk of spontaneous multiple vertebral fractures: two case reports. Osteoporos Int 2019.
11. Anastasilakis AD, Yavropoulou MP, Makras P, Sakellariou GT, Papadopoulou F, Gerou S, et al. Increased osteoclastogenesis in patients with vertebral fractures following discontinuation of denosumab treatment. Eur J Endocrinol 2017; 176(6):677-83.
12. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, Aubry-Rozier B, Eriksen EF, Guanabens N, et al. Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS. Bone 2017;105:11-7.
13. Chapurlat R. Effects and management of denosumab discontinuation. Joint None Spine 2018;85(5):515-7.
14. Reid IR, Horne AM, Mihov B, Gamble GD. Bone Loss After Denosumab: Only Partial Protection with Zoledronate. Calcif Tissue Int 2017; 101(4):371-4.
15. Lehmann T, Aeberli D. Possible protective effect of switching from denosumab to zoledronic acid on vertebral fractures. Osteoporos Int 2017; 28(10):3067-8.
16. Horne AM, Mihov B, Reid IR. Bone Loss After Romosozumab/Denosumab: Effects of Bisphosphonates. Calcif Tissue Int 2018.
17. Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, Kaur P, Macarios D, Siddhanti S, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. Osteoporos Int 2012; 23(1):317-26.
18. Μάκρας Π, Papapoulos SE, Πολύζος ΣΑ, Appelman-Dijkstra NM, Αναστασιλάκης ΑΔ. Η Ζολεδρονάτη διατηρεί την οστική πυκνότητα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που διακόπτουν την αγωγή με Denosumab ανεξάρτητα από τα επίπεδα των δεικτών οστικής εναλλαγής. 26ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών. Θεσσαλονίκη, Νοέμβριος 2018.

ΟΣΤΟΥΝ (2019) 26 (1): 5-7 Ενδιαφέρουσα Δημοσίευση

Επαναξιολόγηση της κυφοπλαστικής

Χ. ΖΑΦΕΙΡΗΣ
MD, MSc, PhD, Ορθοπαιδικός Χειρουργός - Χειρουργός Σπονδυλικής Στήλης, Επιστημονικός Συνεργάτης ΕΚΠΑ - Π.Μ.Σ «Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών», Γεν. Γραμματέας ΕΛ.Ι.ΟΣ.

Περίληψη

Η κυφοπλαστική και η σπονδυλοπλαστική είναι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές για την αποκατάσταση των οστεοπορωτικών σπονδυλικών καταγμάτων. Και οι δύο τεχνικές εμφανίζουν σημαντικά αποτελέσματα στην ύφεση του πόνου. Ο σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι να αξιολογήσει και να παρουσιάσει τα νεότερα δεδομένα αυτών των τεχνικών σε ασθενείς με οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα.

Λέξεις κλειδιά: Κυφοπλαστική, Σπονδυλοπλαστική, Οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα

Reassessment of Kyphoplasty

C. ZAFEIRIS
Orthopaedic Spine Surgeon, Scientific Associate of the Postgraduate Program 'Metabolic Bone Diseases', National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece, General Secretary of HELIOS

Summary

Kyphoplasty and Vertebroplasty are minimally invasive techniques which involve augmentation of vertebral bodies following osteoporotic compression fractures. Both procedures feature high-success rates in terms of relieving pain. The objective of this review was to evaluate, appraise and present the latest data of percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty in patients with osteoporotic vertebral compression fractures.

Keywords: Kyphoplasty, Vertebroplasty, Osteoporotic Vertebral Fractures

Η σπονδυλοπλαστική (ΣΠ), ως τεχνική, ξεκίνησε το 1984 από τον Galibert στην Γαλλία και ξεκίνησε να εφαρμόζεται σε ασθενείς το 1987. Στις Η.Π.Α. η μέθοδος άρχισε να εφαρμόζεται το 1993. Η σπονδυλοπλαστική - κυφοπλαστική (ΚΠ) πραγματοποιείται υπό γενική αναισθησία ή τοπική αναισθησία (ανάλογα το χειρουργό, το κέντρο που εφαρμόζεται η μέθοδος, ανάλογα με τον αριθμό των επιπέδων που πρόκειται να αποκατασταθούν, και ανάλογα την σωματική κατάσταση του ασθενούς) με τον ασθενή να τοποθετείται σε πρηνή θέση και να βρίσκεται υπό συνεχή ακτινοσκοπική παρακολούθηση. Στην συνέχεια, με διαυχενική ή παραυχενική προσπέλαση, εισάγεται μέσα στον καταγματικό σπόνδυλο ειδική βελόνη όπου εγχύεται οστικό τσιμέντο (ΣΠ). Η κυφοπλαστική (ΚΠ) διαφοροποιείται της ως άνω μεθόδου στο γεγονός ότι προηγείται της έγχυσης του τσιμέντου η διάταση ενός αεροθαλάμου (μπαλονάκι) ή δύο αεροθαλάμων (ταυτόχρονα αριστερά και δεξιά) μέσα στο σπόνδυλο και να δημιουργηθεί μία κοιλότητα όπου θα υποδεχθεί το τσιμέντο. Η αποκατάσταση κάθε επιπέδου διαρκεί περίπου στα 20-30 λεπτά (ανάλογα με την εμπειρία της χειρουργικής ομάδας και ανάλογα επίσης του περιστατικού). Ο ασθενής συνήθως παραμένει στο νοσοκομείο συνήθως για μία ημέρα μετά το χειρουργείο. Κύριο πλεονέκτημα της μεθόδου είναι η αντιμετώπιση του άλγους σε μικρό χρονικό διάστημα και η βελτίωση της κινητικότητας των ασθενών. Οι συχνότερες επιπλοκές αυτών των επεμβάσεων αποτελούν η διαφυγή τσιμέντου στο σπονδυλικό σωλήνα με καταστροφικές συνέπειες για τον ασθενή σε ποσοστό μικρότερο του 1%, η διαφυγή τσιμέντου έξω από το σπονδυλικό σώμα χωρίς κλινική συμπτωματολογία, η πνευμονική εμβολή από το τσιμέντο, αλλεργικές αντιδράσεις ως προς το σκιαγραφικό και η εμφάνιση επιπρόσθετων/δευτε-

ροπαθών σπονδυλικών καταγμάτων σε γειτονικούς ή απομακρυσμένους σπονδύλους μετά την ΚΠ (και ΣΠ) σε ποσοστό που κυμαίνεται από 3-29% (ΚΠ) και 12-52% (ΣΠ) [1,2].

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει σημαντική πρόοδος της γνώσης πάνω στην τεχνική που σαφώς οφείλεται στην ιδιαίτερα πλούσια βιβλιογραφία αφενός λόγω του αυξανόμενου αριθμού των κέντρων που εφαρμόζουν την τεχνική και του μεγάλου αριθμού ασθενών που έχουν υποβληθεί στις επεμβάσεις αυτές και αφετέρου λόγω στην ετερογένεια χειρουργικών ενδείξεων που οδήγησε στην εξαγωγή συμπερασμάτων για διάφορες υπο-ομάδες ασθενών. Η δημιουργία/προσθήκη νέων ακτινολογικών προγνωστικών ταξινομήσεων, κυρίως βάσει MRI, έθεσε τις προϋποθέσεις για την πρώιμη ανίχνευση σπονδυλικών καταγμάτων που έχουν αυξημένες πιθανότητες ψευδάρθρωσης/οστεονέκρωσης, καθυστερημένης πώρωσης, σημαντικής καθίζησης/παραμόρφωσης και κατά συνέπεια παρατεταμένου άλγους έτσι ώστε η χειρουργική παρέμβαση μέσω αυτών των τεχνικών να αποδίδει τα μέγιστα για τον ασθενή και να μειώνει το ποσοστό εμφάνισης των επιπλοκών [3-8]. Σύμφωνα με συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις, διαφαίνεται ότι η εμφάνιση επιπρόσθετων καταγμάτων μετά από τις τεχνικές αυτές, στις περισσότερες υπο-ομάδες ασθενών, είναι αποτέλεσμα της φυσικής πορείας της νόσου της οστεοπόρωσης. Σαφώς όμως υπάρχουν και τεχνικά λάθη της τεχνικής που προδιαθέτουν εμβιομηχανικά σε επιπρόσθετα κατάγματα καθώς και ομάδες ασθενών (π.χ. steroid-induced osteoporosis, rebound-associated vertebral fractures after denosumab discontinuation, vitamin D deficient patients) που έχουν σημαντικά αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης επιπρόσθετων καταγμάτων μετά από κυφοπλαστική/σπονδυλοπλαστική και η εφαρμογή της τεχνικής θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά [9-12].

Σημαντική εξέλιξη των τελευταίων ετών αποτελεί η προσθήκη της κυφοπλαστικής σε υβριδικές τεχνικές σπονδυλοδεσίας για ειδικές ομάδες ασθενών (πχ οστεοπορωτικών ασθενών ή ασθενών με παραμορφώσεις τύπου σκολιώσεως ενηλίκων). Πιο συγκεκριμένα η προσθήκη οστικού τσιμέντου (κυφοπλαστικής) στο άνω όριο της σπονδυλοδεσίας (Upper Instrumented Vertebra (UIV και στο UIV+1) καθυστερεί ή μπορεί και να αποτρέπει την εμφάνιση κύφωσης ή αποτυχίας του χειρουργείου (Proximal Junctional Kyphosis or Failure). Είναι βέβαιο ότι χρειάζονται μεγάλοι αριθμοί ασθενών με μακρό διάστημα παρακολούθησης (follow-up) και μελέτες ανάλυσης κόστους για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα και να ενταχθεί η υβριδική αυτή τεχνική στην καθ΄ ημέρα πράξη [13]. Επιπρόσθετα, πρέπει να αναφερθεί ότι τα τελευταία χρόνια η τεχνική της κυφοπλαστικής/σπονδυλοπλαστικής έχει δοκιμαστεί με νέου τύπου υλικά, πέραν του κλασσικού ορθοπαιδικού τσιμέντου (PMMA). Το υλικό το οποίο είναι υπό δοκιμή είναι το VK100 - elastic polysiloxane polymer (silicone) - που σημειώνεται ότι επιδεικνύει παρόμοιο stiffness με φυσιολογικό σπόνδυλο και μηχανικές ιδιότητες κοντά με το σπογγώδες οστούν. Το νέο αυτό υλικό παρουσιάζει διαφορετικό ιξώδες, σε σύγκριση με το PMMA, καθώς και διαφορετικούς χρόνους προετοιμασίας στο περιβάλλον χειρουργείου, διαφορετικούς χρόνους έγχυσης και διαφορετική θερμοκρασία εξώθερμης αντίδρασης. Σίγουρα η ελαστοπλαστική αποτελεί μια αρκετά υποσχόμενη εξέλιξη στην τεχνική αυτή αλλά επί του παρόντος η βιβλιογραφία είναι αρκετά πτωχή με μικρές σειρές ασθενών που δικαιολογούν τις επιφυλάξεις [14].

Τους τελευταίους μήνες δημοσιεύτηκαν σε έγκριτα περιοδικά (Osteoporosis International και JBMR) στοχευμένα αποτελέσματα και σημαντικές αλλά μάλλον αντικρουόμενες συστάσεις από μετα-αναλύσεις και task-force reports σχετικά με την εφαρμογή της κυφοπλαστικής, σπονδυλοπλαστικής και συντηρητικής θεραπείας των σπονδυλικών καταγμάτων. Η ετερογένεια των υπο-ομάδων των ασθενών που εντάχθηκαν σε αυτές τις μελέτες, το μικρό μέγεθος δείγματος, οι διαφορετικές ενδείξεις ένταξης και χειρουργείου σε αυτές τις μελέτες, ο διαφορετικός χρόνος παρακολούθησης (follow-up) των ασθενών αυτών, ο μικρός αριθμός τυχαιοποιημένων μελετών, η απουσία ανάλυσης της αντι-οστεοπορωτικής αγωγής που λαμβάνουν οι ασθενείς αυτοί, ο μικρός αριθμός αρρένων ασθενών, η απουσία μελέτης ανάλυσης κόστους και ανάλυσης του πλεονεκτήματος των τεχνικών αυτών σε short και long-term improvements καθώς και η μη ένταξη λοιπών παρεμβάσεων/μεθόδων αποκατάστασης των ασθενών με σπονδυλικό κάταγμα στις μελέτες αυτές και στα συμπεράσματα/συστάσεις τους αποτελούν μερικά από τα μειονεκτήματα αλλά και τους ερευνητικούς στόχους για το μέλλον [9,10].

Correspondence
Christos Zafeiris,
Laboratory for Research of the
Musculoskeletal System (LRMS)
10th Athinas str, 145 61 Kifisia, Greece
E-mail: christos_zafeiris@yahoo.gr

Αλληλογραφία
Χρήστος Ζαφείρης,
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού
Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης»
Αθηνάς 10, 145 61 Κηφισιά
E-mail: christos_zafeiris@yahoo.gr

Βιβλιογραφία

1. Cloft HJ, Jensen ME. Kyphoplasty: an assessment of a new technology. AJNR Am J Neuroradiol 2007;28(2):200-3. Review.
2. Fribourg D, Tang C, Delamarter R, et al. Incidence of subsequent vertebral fracture after kyphoplasty. Spine 2004;29:2270-2276.
3. Sugita M, Watanabe N, Mikami Y et al. Classification of vertebral compression fractures in the osteoporotic spine. J Spinal Disord Tech 2005;18(4):376-81.
4. Yu CW, Hsu CY, Shih TT, et al. Vertebral osteonecrosis: MR imaging findings and related changes on adjacent levels. AJNR Am J Neuroradiol 2007;28(1):42-7.
5. Omi H, Yokoyama T, Ono A, et al. Can MRI predict subsequent pseudarthrosis resulting from osteoporotic thoracolumbar vertebral fractures? Eur Spine J 2014;23(12):2705-10.
6. Ha KY, Kim YH, et al. Risk factors affecting progressive collapse of acute osteoporotic spinal fractures. Osteoporos Int 2013;24(4):1207-13.
7. Kanchiku T, Imajo Y, Suzuki H, et al. Usefulness of an early MRI-based classification system for predicting vertebral collapse and pseudoarthrosis after osteoporotic vertebral fractures. J Spinal Disord Tech 2014;27(2):E61-5.
8. Patil S, Nene AM. Predictors of kyphotic deformity in osteoporotic vertebral compression fractures: a radiological study. Eur Spine J 2014;23(12):2737-42.
9. Ebeling PR, Akesson K, Bauer DC, et al. The Efficacy and Safety of Vertebral Augmentation: A Second ASBMR Task Force Report. Journal of Bone and Mineral Research 2019;34(1):3-21.
10. Zhu R-S, Kan S-L, et al. Which is the best treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: balloon kyphoplasty, percutaneous vertebroplasty, or non-surgical treatment? A Bayesian network meta-analysis. Osteoporosis International https://doi.org/10.1007/s00198-018-4804-2
11. Lamy O, Gonzalez-Rodriguez E, Stoll D. Severe Rebound-Associated Vertebral Fractures After Denosumab Discontinuation: 9 Clinical Cases Report. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102(2):354-358.
12. Zafeiris CP, Lyritis GP, Papaioannou NA, et al. Hypovitaminosis D as a risk factor of subsequent vertebral fractures after kyphoplasty. Spine J 2012;12(4):304-12.
13. Sanghyun Han, Seung-Jae Hyun, Ki-Jeong Kim, Tae-Ahn Jahng, Se-Il Jeon et al. Effect of Vertebroplasty at the Upper Instrumented Vertebra and Upper Instrumented Vertebra for Prevention of Proximal Junctional Failure in Adult Spinal Deformity Surgery: A Comparative Matched-Cohort Study. World Neurosurgery, https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.12.113
14. Gasbarrini A, Ghermandi R, Akman YE, Girolami M, Boriani S. Elastoplasty as a promising novel technique: Vertebral augmentation with an elastic silicone-based polymer. Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica 51 (2017) 209e214.

οστούν (2019) 26 (1): 8-10 Ενδιαφέρουσα Δημοσίευση

Η σαρκοπενία στους ηλικιωμένους

Π. ΤΣΙΓΚΕΛΗ[1], Γ. ΖΗΚΑ[2], Ζ. ΜΑΛΑΚΟΣ[2], Ν. ΓΚΡΟΥΜΑΣ[1], Ι. ΔΙΟΝΥΣΙΩΤΗΣ[1]

[1] 1η Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης Αθηνών,΄Ιλιον, Αθήνα

[2] Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Περίληψη

Στον 21ο αιώνα, το προσδόκιμο επιβίωσης έχει αυξηθεί και κατά συνέπεια έχει αυξηθεί και ο αριθμός των ηλικιωμένων ανθρώπων. Η σαρκοπενία είναι ένας αναδυόμενος τομέας της γηριατρικής. Η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας για τη Σαρκοπενία στους Ηλικιωμένους (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) όρισε τη σαρκοπενία ως ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας και δύναμης και/ή σωματικής απόδοσης, που σχετίζεται με τον κίνδυνο δυσμενών επιπτώσεων όπως σωματική αναπηρία, κακή ποιότητα ζωής και θάνατο. Η σαρκοπενία απαιτεί διαγνωστικές και παρεμβατικές μεθόδους για την έναρξη έγκαιρης και κατάλληλης θεραπείας. Η διάγνωση της σαρκοπενίας απαιτεί αξιολογήσεις της μυϊκής μάζας, της μυϊκής δύναμης και της σωματικής απόδοσης. Η διαχείριση της σαρκοπενίας περιλαμβάνει μια ποικιλία προσεγγίσεων. Παρεμβάσεις διατροφής και άσκησης υποστηρίζονται ισχυρά.

Λέξεις κλειδιά: Σαρκοπενία, Γήρανση, Διατροφή, Άσκηση

Sarcopenia in older adults

P. TSINGELI[1], Y. ZIKA[2], Z. MALAKOS[2], N. GROUMAS[1], Y. DIONYSSIOTIS[1]

[1] 1st Physical Medicine & Rehabilitation Department, National Rehabilitation Center EKA-KAT, Athens, Greece

[2] Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, General University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

Summary

In the 21st Century, life expectancy has increased, and so did the number of older people also. Sarcopenia is an emerging field of geriatrics. The European Working Group on Sarcopenia in the Elderly (EWGSOP) has defined sarcopenia as a syndrome characterized by a progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and strength and/or physical performance associated with risk adverse effects such as physical disability, poor quality of life and death. Sarcopenia requires diagnostic and interventional methods to initiate timely and appropriate treatment. The diagnosis of sarcopenia requires assessments of muscle mass, muscle strength and physical performance. Management of sarcopenia involves a variety of approaches. Diet and exercise are strongly supported.

Keywords: Sarcopenia, Geriatrics, Diet, Exercise

Ορισμός και ταξινόμηση

Η σαρκοπενία, μια σχετιζόμενη με την ηλικία απώλεια μυϊκής μάζας και ισχύος, αναγνωρίστηκε πρόσφατα ως ένα νόσημα και έλαβε από τη Διεθνή Στατιστική Ταξινόμηση Νοσημάτων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (International Classification of Diseases, ICD) ICD-10 κωδικό M62.84 (Σεπτέμβριος 2016) [1]. Η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας για τη Σαρκοπενία στους Ηλικιωμένους (EWGSOP) την όρισε ως ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας και δύναμης που σχετίζεται με κίνδυνο εμφάνισης αναπηρίας, κακής ποιότητας ζωής και θανάτου [2]. Η EWGSOP ταξινόμησε τη σαρκοπενία ως πρωτοπαθή, σχετιζόμενη με την ηλικία, και δευτεροπαθή, που περιλαμβάνει τη σαρκοπενία που σχετίζεται με έλλειψη σωματικής δραστηριότητας (μετά από παρατεταμένο κλινοστατισμό, μειωμένη σωματική δραστηριότητα, καθιστικό τρόπο ζωής), με νοσήματα (προχωρημένη οργανική ανεπάρκεια, φλεγμονώδη νοσήματα, κακοήθη νοσήματα και ενδοκρινοπάθειες) και με τη διατροφή (ανεπαρκής δίαιτα, δυσαπορρόφηση, γαστρεντερικές διαταραχές και φαρμακοεπαγόμενη ανορεξία).

Διάγνωση

Δύο κριτήρια χρειάζονται για τη διάγνωση: χαμηλή μυϊκή μάζα και δύναμη και/ή χαμηλή σωματική απόδοση (μείωση μυϊκής ισχύος και λειτουργικότητας) χρησιμοποιώντας κατάλληλες μετρήσεις και δοκιμασίες [2]. Ο χρυσός κανόνας μέτρησης της μυϊκής μάζας είναι η μέθοδος της ολόσωμης απορροφησιομετρίας διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων Χ (dual energy X-ray absorptiometry, DXA), η οποία έχει χαμηλό κόστος, ευκολία στη χρήση και είναι επίσης αξιόπιστη. Μετράει τη σκελετική μυϊκή μάζα των τεσσάρων άκρων, και έτσι η μυϊκή μάζα του περιφερικού σκελετού (appendicular skeletal mass, ASM) μπορεί να υπολογιστεί. Η ASM, όπως υπολογίζεται από τη DXA, βοηθάει στη διάγνωση της σαρκοπενίας. Μια τιμή που να αντιπροσωπεύει τη μέτρηση του κάθε ασθενούς είναι απαραίτητη για τη μελέτη της ASM, έτσι η σαρκοπενία σε κάθε άτομο μπορεί να οριστεί από ένα από τα ακόλουθα: ASM/ύψος^2 ή δείκτης σκελετικής μυϊκής μάζας (skeletal muscle mass index, SMI) σε κιλά προς μέτρο εις το τετράγωνο (kg/m^2). Άτομα με τιμές SMI μικρότερες από δύο τυπικές αποκλίσεις κάτω από τη μέση τιμή του SMI ενός νεανικού πληθυσμού αναφοράς θεωρήθηκαν σαρκοπενικά [2]. Στη βάση δεδομένων της μελέτης New Mexico Elders Aging, το όριο σαρκοπενίας για άντρες και γυναίκες ήταν 7,26 kg/m^2 και 5,45 kg/m^2, αντίστοιχα [3].

Η μέτρηση του SMI έχει κάποια μειονεκτήματα: για παράδειγμα, η ανάγκη μηχανήματος ολόσωμης DXA και το κατώφλι, που ορίστηκε από τον λόγο ASM/ύψος^2, που συχνά διαφέρει ανάλογα με την ήπειρο (π.χ. Ευρωπαϊκοί και Ασιατικοί πληθυσμοί). Άλλα μειονεκτήματα είναι τα αποτελέσματα του δείκτη σε παχύσαρκα και αδύνατα άτομα (αδύνατα άτομα με χαμηλή μυϊκή μάζα χωρίς κανέναν κινητικό περιορισμό έναντι των παχύσαρκων ατόμων με υψηλή μυϊκή μάζα και κινητικούς περιορισμούς) και η αντίληψη ότι η μυϊκή μάζα είναι η πιο σημαντική κλινική παράμετρος, το οποίο είναι λάθος, διότι η δύναμη και το φύλο δεν λαμβάνονται υπόψιν.

Μεταξύ των μετρήσεων για την αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης, είναι απαραίτητο να τονιστεί η σημασία της δύναμης χειρολαβής. Ακόμη και αν τα κάτω άκρα σχετίζονται περισσότερο από ότι τα άνω άκρα με τη σωματική λειτουργία, η ισομετρική δύναμη χειρολαβής έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως. Μετρούμενη κάτω από κανονικές συνθήκες με ένα καλά μελετημένο μοντέλο δυναμόμετρου χειρός, συσχετίζεται στενά με τη μυϊκή ισχύ του κάτω άκρου και με την περιοχή της γαστροκνημίας [4].

Η χρονομετρημένη δοκιμασία get-up-and-go (timed up and go test, TGUG) είναι μια μέτρηση της απόδοσης που αξιολογεί τη δυναμική ισορροπία μετρώντας το χρόνο που απαιτείται για την ολοκλήρωση μιας σειράς ενεργειών (έγερση από καρέκλα, βάδιση μικρής απόστασης, στροφή, επιστροφή και επαναφορά στην καθιστή θέση) [5]. Μία άλλη δοκιμασία είναι η Short Physical Performance Battery (SPPB), που είναι μια από τις πιο αξιόπιστες τεχνικές για τη μέτρηση της σωματικής απόδοσης [6]. Περιλαμβάνει μια σύντομη σειρά από δοκιμασίες σχεδιασμένες να αξιολογούν τη λειτουργικότητα των κάτω άκρων. Αυτή η σειρά δοκιμασιών αποτελείται απο τρεις διαφορετικές ενότητες: Η πρώτη είναι η αξιολόγηση της ισορροπίας μέσω τριών δοκιμασιών: α) διατήρηση της όρθιας θέσης με τα πόδια ενωμένα για 10 δευτερόλεπτα, β) διατήρηση της θέσης με το μεγάλο δάκτυλο του ενός ποδιού δίπλα στην πτέρνα του άλλου (semi-tandem position) για δέκα δευτερόλεπτα και γ) διατήρηση της θέσης με το δάκτυλο του ενός ποδιού πίσω από την πτέρνα του άλλου (tandem position) για δέκα δευτερόλεπτα. Η δεύτερη ενότητα είναι σχεδιασμένη να αξιολογεί την ταχύτητα βάδισης σε ευθεία 4 μέτρων. Η τρίτη ενότητα διερευνά την ικανότητα και το χρόνο που απαιτείται για να εκτελεστεί η δοκιμασία κάθισμα-όρθια θέση-κάθισμα (sit to stand) πέντε συνεχόμενες φορές, χωρίς τη βοήθεια των άνω άκρων [7].

Ωστόσο, είναι δυνατή η αξιολόγηση της σαρκοπενίας στην καθημερινή κλινική πράξη. Το ερωτηματολόγιο SARC-F περιλαμβάνει πέντε στοιχεία, συμπεριλαμβανομένης της δύναμης, του βοηθήματος κατά τη βάδιση, της έγερσης από καρέκλα, της ανόδου κλίμακας και των πτώσεων [7]. Το σκορ της κλίμακας SARC-F κυμαίνεται από 0 εώς 10 (π.χ. 0-2 πόντοι για κάθε στοιχείο: 0=καλύτερο εώς 10=χειρότερο στο συνολικό σκορ) και κατηγοροποιείται ώστε να αναπαριστά τους συμπτωματικούς (+4) ένταντι των υγιών ατόμων (0-3). Το ερωτηματολόγιο διαθέτει εγκυρότητα παγκοσμίως [8].

Διαχείριση της σαρκοπενίας στους ηλικιωμένους

Μία από τις παρεμβάσεις για την πρόληψη και θεραπεία της σαρκοπενίας είναι η διατροφή. Έχει αποδειχθεί ότι οι μεγαλύτεροι ενήλικες πιθανά χρειάζονται 1,0-1,2 gr/kg πρόσληψη πρωτεϊνης την ημέρα. Συμπληρώματα κρεατίνης, υψηλά επίπεδα βιταμίνης D και άλλα θρεπτικά συστατικά υπό διερεύνηση μπο-

ρεί να παρέχουν επιπλέον βοήθεια [9]. Η δεύτερη σημαντική παρέμβαση είναι η άσκηση, ειδικά η άσκηση με αντιστάσεις. Η άσκηση με αντιστάσεις αυξάνει τη μυϊκή δύναμη και μάζα, γεγονός που οδηγεί σε βελτίωση της σωματικής απόδοσης. Για να προκληθεί η μυϊκή υπερτροφία και να αυξηθεί η δύναμη, άσκηση σε χαμηλή ταχύτητα σύγκεντρη και έκκεντρη σε κάθε μυ για 2-3 δευτερόλεπτα είναι ασφαλής, εφικτή και αποτελεσματική. Η αερόβια άσκηση επίσης φαίνεται καλή για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας καθώς αυξάνει την παραγωγή ενέργειας από τα μιτοχόνδρια, την ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειώνει το οξειδωτικό στρες [10]. Ωστόσο, η αποτελεσματική δραστηριότητα βασίζεται στην κατάλληλη διατροφή.

Σήμερα, γίνεται μια προσπάθεια να σχεδιαστούν φάρμακα για την πρόληψη και θεραπεία της σαρκοπενίας [11]. Η αναβολική ορμόνη τεστοστερόνη αυξάνει τη μυική μάζα, ισχύ, δύναμη και λειτουργία, αλλά μπορεί να έχει πολύ σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως κατακράτηση υγρών, αύξηση του αιματοκρίτη, επιδείνωση της υπνικής άπνοιας, αύξηση της συχνότητας καρδιαγγειακών συμβαμάτων και διαταραχές από τον προστάτη. Πολλά άλλα φάρμακα έχουν δοκιμαστεί σε κλινικές δοκιμές για να επιχειρήσουν να αποδείξουν αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε ηλικιωμένους πληθυσμούς. Πρόκειται για μια εργασία σε εξέλιξη [12].

Correspondence
Yannis Dionyssiotis,
1st Physical Medicine & Rehabilitation Department,
National Rehabilitation Center EKA-KAT, Athens, Greece
E-mail: dionyssiotis@gmail.com

Αλληλογραφία
Ιωάννης Ελ. Διονυσιώτης,
1η Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης,
Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης ΕΚΑ-ΚΑΤ, Αθήνα
E-mail: dionyssiotis@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2016;7:512-4.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010;39:412-23.
3. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 1998;147:755-63.
4. Saggini R, Carmignano SM, Cosenza L, et al. Rehabilitation in sarcopenic elderly, frailty and sarcopenia. In: Dionyssiotis Y, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.69638. Available from: www.intechopen.com/books/frailty-and-sarcopenia-onset-development-and-clinical-challenges/rehabilitation-in-sarcopenic-elderly
5. Podsiadlo D, Richardson S. The timed 'Up & Go': A test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc 1991;39:142-8.
6. Dionyssiotis Y, Kapsokoulou A, Samlidi E, et al. Sarcopenia: From definition to treatment. Hormones (Athens) 2017;16:429-39.
7. LIFE Study Investigators, et al. Effects of a physical activity intervention on measures of physical performance: Results of the lifestyle interventions and independence for Elders Pilot (LIFE-P) study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006;61:1157-65. Erratum in: J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007;62:337.
8. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 2013;14:531-2.
9. Dionyssiotis Y, Chhetri JK, Piotrowicz K, et al. Impact of nutrition for rehabilitation of older patients: Report on the 1st EICA-ESPRM-EUGMS Train the Trainers Course. European Geriatric Medicine 2017;8:183-90.
10. Saggini R, Carmignano SM, Cosenza L, et al. Sarcopenia in Chronic Illness and Rehabilitative Approaches, Frailty and Sarcopenia. IntechOpen. DOI: 10.5772/intechopen.70223. Available at: www.intechopen.com/books/frailty-and-sarcopenia-onset-development-and-clinical-challenges/sarcopenia-in-chronic-illness-and-rehabilitative-approaches (accessed 2 November 2018).
11. Campins L, Camps M, Riera A, et al. Oral drugs related with muscle wasting and sarcopenia. A review. Pharmacology 2017;99:1-8.
12. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, et al. Interventions for treating sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. J Am Med Dir Assoc 2017;18:553.e1-553.e16

ΟΣΤΟΥΝ (2019) 26 (1): 11-16 Ενδιαφέρουσα Δημοσίευση

Σαρκοπενία: θεραπευτική αντιμετώπιση και αποκατάσταση

Ι. ΔΙΟΝΥΣΙΩΤΗΣ[1], Α. ΚΑΨΟΚΟΥΛΟΥ[2], Σ. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ[3], Ε. ΣΑΜΛΙΔΗ[4], Γ. ΖΗΚΑ[3], J. PAPATHANASIOU[5]

[1] 1η Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης Αθηνών,Ίλιον, Αθήνα

[2] Φοιτήτρια Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Ρίο, Πάτρα

[3] Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

[4] Φοιτήτρια Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Λάρισας, Λάρισα

[5] Department of Kinesitherapy, Faculty of Public Health, Medical University of Sofia, Bulgaria

Περίληψη

Η γήρανση σχετίζεται με την προοδευτική απώλεια της νευρομυϊκής λειτουργίας που συχνά οδηγεί σε προοδευτική αναπηρία και απώλεια της ανεξαρτησίας. Ο όρος σαρκοπενία χρησιμοποιείται συνήθως για να περιγράψει την απώλεια της σκελετικής μυϊκής μάζας και δύναμης που συνοδεύει τη βιολογική γήρανση. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις της σαρκοπενίας περιλαμβάνουν: φάρμακα, φυσιοθεραπεία, αθλητική δραστηριότητα, διατροφή, μυϊκή διέγερση με ειδικές συσκευές, συμβουλευτική και εκπαίδευση σε ένα νέο τρόπο ζωής. Διάφορα φάρμακα όπως η τεστοστερόνη, οι εκλεκτικοί αναστολείς των υποδοχέων ανδρογόνου και οι αγωνιστές γκρελίνης μπορούν να αυξήσουν τη μυϊκή μάζα προκαλώντας λιγότερες ή περισσότερες σοβαρές παρενέργειες. Η δράση των αντισωμάτων μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται μυοστατίνη φαίνεται να αυξάνει τη μυϊκή μάζα και τη δύναμη. Επίσης η χρήση περινδοπρίλης αύξησε την απόσταση την οποία μπορεί να περπατήσει ο ασθενής και μείωσε τη συχνότητα των καταγμάτων χωρίς σημαντικές παρενέργειες. Η συμβολή στη σαρκοπενία των ασκήσεων αντοχής και των αερόβιων ασκήσεων είναι σημαντική επειδή η ενεργοποίηση του κινητικού νευρώνα και η αύξηση της πρωτεινοσύνθεσης συμβάλλουν στην αύξηση της μυϊκής μάζας ακόμη και στους ηλικιωμένους. Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι η μη ποιοτική και ανεπαρκής διατροφή έχει ως αποτέλεσμα απώλεια μυϊκής μάζας, ειδικά σε ηλικιωμένους που ήδη πάσχουν από σαρκοπενία. Επομένως, συνιστάται η επαγρύπνηση και ο σχολαστικός έλεγχος των παραγόντων που επηρεάζουν αρνητικά την σύσταση του σώματος κατά τη γήρανση.

Λέξεις κλειδιά: Σαρκοπενία, Φάρμακα, Άσκηση, Διατροφή

Sarcopenia: therapeutic management and rehabilitation

Y. DIONYSSIOTIS[1], A. KAPSOKOULOU[2], S. PAPADOPOULOU[3], E. SAMLIDI[4], Y. ZIKA[3], J. PAPATHANASIOU[5]

[1] 1st Physical Medicine &Rehabilitation Department, National Rehabilitation Center EKA-KAT, Athens

[2] University of Patras Medical School, Rio, Patras

[3] Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, University Hospital of Ioannina, Ioannina

[4] University of Larissa Medical School, Larissa

[5] Department of Kinesitherapy, Faculty of Public Health, Medical University of Sofia, Bulgaria

Summary

As a major problem, sarcopenia requires an increase in available diagnostic and intervention methods in order to develop timely and appropriate treatment. The therapeutic interventions of sarcopenia involve a variety of approaches: pharmaceutical, physiotherapy, sports, nutrition, supplements, muscular stimulation with special devices, counseling and training in a new way of living. Ideally,

the therapeutic option should aim at increasing the mass of muscle tissue, while reducing adipose tissue. Various drugs such as testosterone, selective androgen receptor blockers and ghrelin agonists can increase muscle mass, causing less or more serious side effects. The action of the antibodies of a protein called myostatin appears to increase the lean muscle mass and force. The angiotensin converting enzyme inhibitor called perindopril found to increase patient's distance to walk without significant side effects. The contribution in sarcopenia of resistance and aerobic exercises is important because triggering the motor neuron and increasing the prosthetic composition contributes to the increase in muscle mass even in the elderly. Recent research has shown that non-qualitative and inadequate nutrition results in loss of muscle mass especially in older people already suffering from sarcopenia. Therefore, vigilance and control of factors that negatively affect body composition at the old age is recommended.

Keywords: Sarcopenia, Drugs, Diet, Exercise

Εισαγωγή

Στον 21ο αιώνα το προσδόκιμο ζωής έχει αυξηθεί και ως εκ τούτου και ο αριθμός των ηλικιωμένων. Η σαρκοπενία συμβαίνει παράλληλα με άλλες ιατρικές καταστάσεις, καθώς οι περισσότεροι ασθενείς υποφέρουν από πολλές χρόνιες παθήσεις ταυτόχρονα [1].

Καθώς αυξάνεται το προσδόκιμο ζωής και όλο και μεγαλύτερο ποσοστό του πληθυσμού υπάγεται στους ηλικιωμένους, το ενδιαφέρον της κλινικής ιατρικής στρέφεται προς τους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας και τα σύνθετα προβλήματα υγείας που παρουσιάζουν. Κατά τον προηγούμενο 20ο αιώνα, το προφίλ ενός τυπικού ασθενούς περιλάμβανε άτομο με μία οξεία ή χρόνια πάθηση χωρίς σημαντικές λειτουργικές επιπτώσεις. Αντιθέτως ο σύγχρονος ασθενής του 21ου αιώνα εμφανίζει σημαντική συννοσηρότητα, δηλαδή πάσχει από πληθώρα χρόνιων νοσημάτων με συχνά οξέα επεισόδια, τα οποία τελικά επηρεάζουν δυσμενώς (περιορίζουν) την λειτουργικότητα του. Επακόλουθα ενώ το σύστημα υγείας παλαιότερα επικεντρωνόταν στην αντιμετώπιση της πάθησης αυτής καθαυτής, πλέον εστιάζει στην αποκατάσταση της λειτουργικότητας [1].

Η σαρκοπενία, δηλαδή η σχετιζόμενη με την ηλικία (ηλικιοεξαρτώμενη) απώλεια μυϊκής μάζας και ισχύος αναγνωρίστηκε προσφάτως ως νόσημα. Συμπεριλήφθηκε στην 10η έκδοση της Διεθνούς Στατιστικής Ταξινόμησης Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (ICD - 10) στις κατηγορίες Μυϊκή εκφύλιση (αδυναμία) και ατροφία, που δεν ταξινομείται αλλού (κωδικός M62.5) και Διαταραχή του Μυϊκού ιστού (Μυός), μη καθορισμένη (M62.9) και από τον Σεπτέμβριο του 2016 έλαβε τον κωδικό M62.84 [2].

Το γεγονός αυτό αποτέλεσε μείζον βήμα προς την αναγνώριση της σαρκοπενίας ως νόσου και επακόλουθα ελπίζουμε ότι θα αυξήσει την διαθεσιμότητα των διαγνωστικών μέσων (εξετάσεων και δοκιμασιών για την διάγνωση της) και θα ωθήσει τις φαρμακευτικές εταιρίες να σχεδιάσουν φάρμακα κατάλληλα για την αντιμετώπιση της [3].

Παρά την αναγνώριση της ως νόσημα, δεν αποτελεί προς το παρόν επαρκή ένδειξη για θεραπευτική παρέμβαση και το ενδιαφέρον επικεντρώνεται στις συνθήκες και τις προϋποθέσεις υπό τις οποίες οργανισμοί όπως το FDA (Food and Drug Administration - Οργανισμός Ελέγχου Φαρμάκων και Τροφίμων) και άλλοι θα μπορούσαν να θεωρήσουν την σαρκοπενία ως ένδειξη για θεραπεία. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για την σαρκοπενία και σταδιακά συνειδητοποίηση του μεγέθους του προβλήματος [4].

Η σαρκοπενία, δηλαδή η επερχόμενη με την χρόνο μυϊκή φθορά, αποτελεί ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά της διαδικασίας της γήρανσης. Αν και σαρκοπενία παρατηρείται κυρίως σε άτομα με μειωμένη ενεργητική σωματική δραστηριότητα, εμφανίζεται συχνά και σε άτομα που παραμένουν σωματικά δραστήρια σε όλη τη ζωή τους. Έτσι, είναι σαφές ότι, αν και η σωματική δραστηριότητα είναι απαραίτητη, η σωματική αδράνεια δεν είναι ο μόνος παράγοντας που συμβάλλει. Εμφανίζεται πιο συχνά σε μη ενεργά άτομα, αλλά επηρεάζει επίσης και όσους παραμένουν σωματικά δραστήριοι σε όλη την ζωή τους, γεγονός που υποδεικνύει αν και ο καθιστικός τρόπος ζωής συμβάλλει στην ασθένεια δεν είναι ο μόνος αιτιολογικός παράγοντας. Πληθώρα αλλαγών συμβαίνουν καθώς μεγαλώνουμε: αλλαγές στα επίπεδα των ορμονών, μεταβολές στις απαιτήσεις του οργανισμού μας σε πρωτεΐνες, μεγαλύτερη τάση για καθιστική ζωή και η αναπόφευκτη εκφύλιση (θάνατος) κινητικών νευρώνων [5].

Ο Irwin Rosenberg ασχολήθηκε επισταμένως με

την σαρκοπενία επιδιώκοντας να επισημάνει την σημασία της μυϊκής μάζας κατά την διαδικασία της αναπηρίας. Όρισε την σαρκοπενία ως την παρατηρούμενη ηλικιοεξαρτώμενη μείωση της μυϊκής μάζας με σύγχρονη μείωση της μυϊκής δύναμης και λειτουργικότητας [6].

Από το 1989 και το πρώτο Workshop σαρκοπενίας που πραγματοποιήθηκε το 1994 από το Εθνικό Ινστιτούτο Γήρανσης ο ορισμός της έχει συνεχίσει να εξελίσσεται. Στην πραγματικότητα, ο ορισμός της σαρκοπενίας θεωρεί την απώλεια της μυϊκής λειτουργίας (μυϊκή δύναμη) και την απώλεια της μυϊκής ποιότητας (μυϊκή δύναμη/μονάδα μυϊκής μάζας ή αλλιώς την δυνατότητα του μυϊκού ιστού να παράγει δύναμη) επιπρόσθετη στην απώλεια μάζας μυϊκών πρωτεϊνών. Βέβαια δεν έχει διευκρινιστεί ακόμη εάν η απώλεια ικανότητας των κινητικών λειτουργιών σε ηλικιωμένα άτομα (δυνατότητα έγερσης από μια καρέκλα, αποφυγής πτώσεων, βάδισης στο δρόμο, μεταφοράς βάρους κ.λπ.) οφείλεται κυρίως στην απώλεια μυϊκής μάζας ή στην ποιοτική διαταραχή του μυϊκού ιστού [7].

Η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας για την Σαρκοπενία στους Ηλικιωμένους (European Working Group on Sarcopenia in Older People) και η Διεθνής Ομάδα Εργασίας για την Σαρκοπενία (International Working Group on Sarcopenia) έχουν προσδιορίσει τον μεγάλο επιπολασμό της νόσου και έκαναν μια ανασκόπηση των επιστημονικών δεδομένων και της βιβλιογραφίας για τις θεραπευτικές παρεμβάσεις [8].

Βασικές αρχές και μελλοντικοί στόχοι

Οι θεραπευτικές επιλογές για την γηριατρική σαρκοπενία περιλαμβάνουν άσκηση, προπόνηση και φυσικοθεραπεία, διατροφή, βιταμίνες και συμπληρώματα, συμβουλευτική και εκπαίδευση σε έναν νέο τρόπο ζωής, φαρμακευτικά σκευάσματα και κατά περίπτωση μυϊκή διέγερση με συσκευές. Από όλες αυτές τις παρεμβάσεις που χρησιμοποιούνται στην αποκατάσταση της σαρκοπενίας οι περισσότερες δημοσιεύσεις επικεντρώνονται στα φάρμακα, την άσκηση και τη διατροφή.

Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Πληθώρα φαρμακευτικών σκευασμάτων έχουν δοκιμασθεί σε κλινικές μελέτες [3,9].

Προσπάθεια γίνεται για τον σχεδιασμό φαρμακευτικών ουσιών για την πρόληψη και αντιμετώπιση της σαρκοπενίας. Θεωρητικά, το ιδανικό σκεύασμα θα έπρεπε να μπορεί να επιτύχει αύξηση της μάζας του μυϊκού και του οστίτη ιστού, μειώνοντας παράλληλα τον λιπώδη ιστό.

Η αναβολική ορμόνη τεστοστερόνη κατόρθωσε να αυξήσει την μυϊκή μάζα, ισχύ, δύναμη και λειτουργία, προκαλώντας ωστόσο κατακράτηση ύδατος, αύξηση του αιματοκρίτη, βραχυπρόθεσμη επιδείνωση της υπνικής άπνοιας, αύξηση της συχνότητας των καρδιαγγειακών συμβαμάτων ενώ φάνηκε να επηρεάζει και τον καρκίνο του προστάτη.

Οι εκλεκτικοί ρυθμιστές των ανδρογονικών υποδοχέων (Selective Androgen Receptor Modulators - SARMs) πέτυχαν αύξηση της μυϊκής μάζας με μικρή αύξηση της μυϊκής ισχύος αυξάνοντας όμως τον κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια. Σε άλλες μελέτες η χορήγηση αυξητικής ορμόνης σχετίστηκε με θετικό ισοζύγιο αζώτου και αύξηση της μυϊκής μάζας ωστόσο οι ασθενείς παρουσίασαν αρθραλγίες, μυαλγίες, οιδήματα, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα και υπεργλυκαιμία.

Οι αγωνιστές γκρελίνης, μιας ορεξιογόνου ορμόνης, αύξησαν την μυϊκή μάζα με ανεπιθύμητες ενέργειες αίσθημα κόπωσης, δύσπνοια και πρόκληση κολπικής μαρμαρυγής. Μια πρωτεΐνη που διερευνάται ως προς την σχέση της με την μάζα του μυϊκού ιστού είναι η Μυοστατίνη (GDF-8 - Growth Differentiation Factor-8).

Η Μυοστατίνη παράγεται από τα μυοκύτταρα και δρα αυτοκρινώς σε αυτά αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση τους και άρα αναστέλλοντας την σύνθεση μυϊκού ιστού. Ζώα τα οποία παρουσιάζουν μεταλλάξεις στο γονίδιο της Μυοστατίνης που οδηγούν σε αδυναμία σύνθεσης λειτουργικής Μυοστατίνης ή ζώα στα οποία χορηγούνται σκευάσματα που ανταγωνίζονται την δράση της πρωτεΐνης αυτής εμφανίζουν μεγαλύτερη μυϊκή μάζα (π.χ. η Belgian Blue cow) [10]. Η Μυοστατίνη συνδέεται με τον υποδοχέα ARIIB (Activin Receptor IIB) στα μυοκύτταρα και τροποποιεί μέσω 3 ενδοκυττάριων μονοπατιών την μεταβολική δραστηριότητα και την ομοιόσταση του μυός [11].

Γενικά γνωρίζουμε για την Μυοστατίνη ότι τα επίπεδα της δεν συνδέονται μόνο με την μυϊκή μάζα αλλά και με λειτουργικές παραμέτρους του μυός όπως η δύναμη και η ισχύς. Η άλλη παρατήρηση είναι σχετικά με την σχέση Μυοστατίνης και άσκησης, πως η Μυοστατίνη μειώνεται με την άσκηση και σχετίζεται με τον τύπο άσκησης (άσκηση αντίστασης

>άσκηση αντοχής), την ένταση (ελαφρά αντίσταση δεν την μεταβάλλει, ενώ μέτρια την μεταβάλλει), καθώς και τις δυνατότητες του αθλούμενου (οι πιο αδρανείς έχουν μεγαλύτερες μειώσεις σε σχέση με τους αθλητές). Τα αντισώματα κατά της Μυοστατίνης φάνηκαν να αυξάνουν την άλιπη μυϊκή μάζα (καθαρή μυϊκή μάζα) και την δύναμη δραγμού, αναφέρθηκαν όμως αλλεργική κνίδωση, άσηπτη μηνιγγίτιδα, διάρροια, σύγχυση και αίσθημα κόπωσης. Σε χορήγηση ανταγωνιστών του υποδοχέα IIR της ακτιβίνης παρατηρήθηκε αύξηση του μυϊκού όγκου όπως αυτή μετρήθηκε στον μηρό, της μυϊκής μάζας και των αποτελεσμάτων στη δοκιμασία βάδισης των 6 λεπτών, ενώ ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ακμή και οι ακούσιες μυϊκές συσπάσεις (κράμπες).

Σε μια μελέτη η χορήγηση του ACE-031, μιας ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης που αποτελούνταν από το εξωκυττάριο τμήμα του υποδοχέα ARIIB συζευγμένο με την Fc περιοχή της ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης IgG1 η οποία δρα ως ισχυρός αναστολέας της Μυοστατίνης, στα πλαίσια διπλής τυφλής, ελεγχόμενης με placebo μελέτης, σε 48 υγιείς, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξε ότι το σκεύασμα ήταν καλά ανεκτό (με μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια το ερύθημα) και επέτυχε στατιστικώς σημαντικής αύξηση της μυϊκής μάζας με παράλληλη βελτίωση του μεταβολισμού του οστίτη και του λιπώδους ιστού [12].

Η περινδοπρίλη, ένας αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης αύξηση την απόσταση που ο ασθενής μπορούσε να περπατήσει και μείωσε την συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου προκαλώντας όμως υπόταση, υπερκαλιαιμία, μυϊκές κράμπες και αιμωδίες. Για τα δύο τελευταία σκευάσματα που δοκιμάστηκαν την εσπινδολόλη έναν μη εκλεκτικό β1 και β2 ανταγωνιστή (αποκλειστή) που κατόρθωσε να διατηρήσει την μυϊκή μάζα και να αυξήσει την δύναμη σύλληψης στους ηλικιωμένους και το Tirasemtiv το οποίο φάνηκε να βελτιώνει την μυϊκή λειτουργία δεν έχουν αναφερθεί σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες [3].

Η φυσική δραστηριότητα και η άσκηση

Η συμβολή της άσκησης και κυρίως των ασκήσεων αντίστασης (ή ασκήσεων ενδυνάμωσης) στην πρόληψη της σαρκοπενίας είναι σημαντική. Οι ασκήσεις αντίστασης επιδρούν στο νευρομυϊκό σύστημα, την πρωτεϊνική σύνθεση και τις ορμόνες, τα οποία όταν δεν λειτουργούν φυσιολογικά προκαλούν σαρκοπενία. Μετά από πρόγραμμα με ασκήσεις αντίστασης, η έρευνα δείχνει ότι η πυροδότηση του κινητικού νευρώνα και η πρωτεϊνική σύνθεση (και τα δύο απαραίτητα για την οικοδόμηση μυϊκής μάζας) αυξάνουν ακόμη και σε ηλικιωμένους [13,14]. Αυτές οι αλλαγές δείχνουν ότι είναι εφικτή η αποκατάσταση της μυϊκής δύναμης ακόμη και σε προχωρημένη ηλικία.

Πιο αναλυτικά οι ασκήσεις αντίστασης θεωρείται ότι αποτελούν μια μορφή προπόνησης «δύναμης», δηλαδή προπόνηση που θα αυξήσει την μέγιστη δύναμη, καθώς είναι λογικό να πιστεύει κάποιος πως με προοδευτική προπόνηση μπορεί να σηκώσει μεγαλύτερο βάρος πιο συχνά. Αν λάβουμε υπόψιν μας τους νόμους της Φυσικής το ζήτημα είναι πιο περίπλοκο. Έστω ότι μια μάζα 100 kg (συνολικό βάρος: 100 kg x 9,81 m/s ≈ 1000 N) πρέπει να σηκωθεί στο 1 m, τότε θα πρέπει να παραχθεί ενέργεια 1000 N x 1 m = 1000 J. Αν το παραπάνω συμβεί σε 1 second το αποτέλεσμα είναι μια μέση ισχύς των 1000 J/1 sec = 1000 W, ενώ εάν συμβεί σε 0,5 sec τότε η μέση ισχύς είναι 2000 W (1000 J/0,5 sec = 2000 W). Συμπερασματικά από άποψη μηχανικής φυσικής η άσκηση που χρησιμοποιεί βάρη στοχεύει στην ισχύ και όχι τη δύναμη [3].

Η αεροβική άσκηση φαίνεται επίσης να βοηθά στην καταπολέμηση της σαρκοπενίας. Αυτή η μορφή άσκησης έχει δείξει πως βοηθά στην αύξηση της πρωτεϊνικής σύνθεσης, μια σημαντική λειτουργία στη διατήρηση της μυϊκής μάζας και δύναμης στον γηραιότερο πληθυσμό [15].

Διατροφή

Γνωρίζουμε ότι η κακή θρέψη είναι υπεύθυνη για πλήθος προβλημάτων υγείας και η απώλεια μυϊκής μάζας είναι ένα από αυτά. Οι ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς (ευάλωτοι) στην μειωμένη πρόληψη τροφής, την υποθρεψία και την κακή θρέψη [16]. Ειδικά για κάποιον που πάσχει ήδη από σαρκοπενία η κακή θρέψη μπορεί να προκαλέσει ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη τροφοδοτώντας (επιδεινώνοντας) περαιτέρω την απώλεια μυϊκής μάζας. Μια αμερικάνικη έρευνα έδειξε ότι στην ηλικιακή ομάδα των 50 ετών και άνω, το 32-41% των γυναικών και το 22-38% των ανδρών καταναλώνουν λιγότερη από την συνιστάμενη ημερήσια ποσότητα πρωτεΐνης [17]. Μια μελέτη διάρκειας 3 ετών έδειξε ότι η πρόσληψη πρωτεΐνης διατήρησε τη μυϊκή μάζα σε γυναίκες και άνδρες ηλικίας 70 έως 79 ετών. Τα άτομα με την υψηλότερη ημερήσια διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐ-

νης κατά την διάρκεια της μελέτης έχασαν 40% λιγότερη μυϊκή μάζα από ότι εκείνα με την χαμηλότερη [18]. Έχει φανεί επίσης ότι δίαιτες πλούσιες σε τρόφιμα που παράγουν οξέα (όπως το κρέας και οι σπόροι δημητριακών) και πτωχές σε τρόφιμα που δεν παράγουν οξέα (φρούτα και λαχανικά) έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην μυϊκή μάζα [19].

Αναφέρθηκε ήδη ότι η σωματική δραστηριότητα προλαμβάνει την σαρκοπενία. Η αποτελεσματική άσκηση ωστόσο απαιτεί σωστή διατροφή. Γενικά σε ηλικιωμένα άτομα η επαρκής πρόσληψη φαγητού δρα προστατευτικά έναντι της σαρκοπενίας. Η έρευνα έχει δείξει ότι οι ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας πιθανόν χρειάζονται περισσότερη πρωτεΐνη ανά κιλό σε σχέση με τα νεαρά άτομα ώστε να διατηρούν κατάλληλα επίπεδα πρωτεΐνης που να ενισχύουν την μυϊκή μάζα [20,21]. Πρωτεϊνική πρόσληψη 1,0-1,2 gr/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα είναι πιθανώς η βέλτιστη δόση για τους γηραιότερους. Η θεωρία αυτή, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι οι ηλικιωμένοι έχουν την τάση να λαμβάνουν λιγότερες θερμίδες σε γενικές γραμμές, μπορεί να οδηγήσει σε έντονη ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη, καθώς και σε ανεπάρκεια άλλων σημαντικών θρεπτικών συστατικών. Συμπερασματικά λοιπόν, η διατήρηση επαρκούς πρόσληψης πρωτεϊνών καθώς και η επαρκής θερμιδική πρόσληψη είναι μια σημαντική πτυχή της θεραπείας της σαρκοπενίας. Διάφορα σκευάσματα και συμπληρώματα διατροφής μπορούν να χορηγηθούν για τον σκοπό αυτό. Υπάρχουν κάποια στοιχεία που υποστηρίζουν ότι τα συμπληρώματα κρεατίνης μπορεί επίσης να βοηθήσουν στην ανάπτυξη των μυών σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας που ακολουθούν πρόγραμμα προπόνησης με ασκήσεις αντίστασης [22,23]. Η διατήρηση κατάλληλων επιπέδων βιταμίνης D στο αίμα ενδέχεται επίσης να βοηθήσει στην διατήρηση της μυϊκής δύναμης και φυσικής κατάστασης. Σε μελέτη διερεύνησης των κλινικών παρεμβάσεων στη σαρκοπενία, η οποία αφορούσε φαινομενικά υγιή ηλικιωμένα άτομα ανεπτυγμένων χωρών βρέθηκε σημαντική σχέση μεταξύ της πρωτεϊνικής κατανάλωσης ανά γεύμα και της απώλειας μυϊκής μάζας. Φάνηκε επίσης ότι επιπλέον της διαιτολογικής πρόσληψης πρωτεϊνών θα πρέπει να μελετηθούν και άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, οι κυτοκίνες, η ανεπάρκεια βιταμίνης D και η καθιστική ζωή προκειμένου να έχουμε μια πιο σαφή κατανόηση των αρνητικών αλλαγών στη σύσταση του σώματος με την ηλικία και να σχεδιάσουμε μια πιο πλήρη θεραπευτική παρέμβαση [3].

Correspondence
Yannis Dionyssiotis,
1st Physical Medicine & Rehabilitation Department,
National Rehabilitation Center EKA-KAT, Athens, Greece
E-mail: dionyssiotis@gmail.com

Αλληλογραφία
Ιωάννης Ελ. Διονυσιώτης,
1η Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης,
Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης ΕΚΑ-ΚΑΤ, Αθήνα
E-mail: dionyssiotis@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Rodriguez-Mañas L, Rodríguez-Artalejo F, Sinclair AJ. The Third Transition: The Clinical Evolution Oriented to the Contemporary Older Patient. J Am Med Dir Assoc 2017;18:8-9.
2. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2016;7:512-514.
3. Dionyssiotis Y, Kapsokoulou A, Samlidi E, Angoules AG, Papathanasiou J, Chronopoulos E, Kostoglou-Athanassiou I, Trovas G. Sarcopenia: From definition to treatment. Hormones (Athens) 2017;16(4):429-439.
4. Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials, Bhasin S, Espeland MA, Evans WJ, et al. Indications, labeling, and outcomes assessment for drugs aimed at improving functional status in older persons: a conversation between aging researchers and FDA regulators. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009;64:487-491.
5. Brink W. Preventing Sarcopenia. Life Extension Magazine 2007.
6. Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. Am J Clin Nutr 1989;50:1231-1233.
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010, Sarcopenia: European

consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 39: 412-423.
8. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). Age Ageing 2014;43:748-759.
9. Meriggioli MN, Roubenoff R. Prospect for pharmacological therapies to treat skeletal muscle dysfunction. Calcif Tissue Int 2015; 96:234-42.
10. Buehring B, Binkley N. Myostatin - the holy grail for muscle, bone, and fat? Curr Osteoporos Rep 2013;11:407-14.
11. Elliott B, Renshaw D, Getting S, Mackenzie R. The central role of myostatin in skeletal muscle and whole body homeostasis. Acta Physiol (Oxf) 2012;205:324-40
12. Attie KM, Borgstein NG, Yang Y, Condon CH, Wilson DM, Pearsall AE, Kumar R, Willins DA, Seehra JS, Sherman ML. A single ascending-dose study of muscle regulator ACE-031 in healthy volunteers. Muscle Nerve 2013;47:416-23.
13. Roth SM, Ferrel RE, Hurley BF. Strength Training for the Prevention and Treatment of Sarcopenia. The Journal of Nutrition, Health and Aging 2000;4(3):143-155.
14. Hasten DL et al. «Resistance Exercise Acutely Increases MHC and Mixed Muscle Protein Synthesis Rates in 78-84 and 23-32 yr olds. American Journal of Physiology 2000;278:620-626.
15. Sheffield-Moore M, Yeckel CW, Volpi E, et al. Post-exercise metabolism in older and younger men following moderate aerobic exercise. Am J Physiol Endocrinol Metab 2004;287:E513-E522.
16. Volpi E, Nazemi R, Fujita S. Muscle tissue changes with aging. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004;7(4):405-10.
17. Waters DL, Baumgartner RN, Garry PJ. Sarcopenia: current perspectives. The Journal of Nutrition Health and Aging 2000;4(3):133-9.
18. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, Harris TB, Tylavsky FA et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. Am J Clin Nutr 2008;87(1):150-5.
19. Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Degens H, El Hajj Fuleihan G, Josse R, Lips P, Morales Torres J, Rizzoli R, Yoshimura N, Wahl DA, Cooper C, Dawson-Hughes B. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. Osteoporosis International 2011; (in press).
20. Campbell WW, Crim MC, Dallal GE, Young VR, Evans WJ. Increased protein requirements in elderly people: new data and retrospective reassessment. S Am J Clin Nutr 1994;60(4):501-9.
21. Campbell WW, Evans WJ. Protein requirements of elderly people. Eur J Clin Nutr 1996;50 Suppl 1:S180-3; discussion S183-5.
22. Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003;58(1):11-9.
23. Chrusch MJ1, Chilibeck PD, Chad KE, Davison KS, Burke DG. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. Med Sci Sports Exerc 2001;33(12):2111-7.
24. Roxana E Ruiz Valenzuela, José A Ponce, Gloria Guadalupe Morales-Figueroa, Karina Aguilar Muro, Virginia Ramírez Carreón, Heliodoro Alemán-Mateo. Insufficient amounts and inadequate distribution of dietary protein intake in apparently healthy older adults in a developing country: implications for dietary strategies to prevent sarcopenia. Clinical Interventions in Aging 2013:8 144-148.

οστούν (2019) 26 (1): 17-22 Ενδιαφέρουσα Δημοσίευση

Ποιότητα υπηρεσιών υγείας: δείκτες αξιολόγησης, πρόγραμμα m-health και κανονισμός προστασίας των προσωπικών δεδομένων

Ι. ΤΡΙΚΟΥΠΗΣ[1], Ν. ΤΡΙΚΟΥΠΗΣ[2], Δ. ΓΙΑΓΚΟΥΛΗΣ[3], Θ. ΑΝΤΩΝΙΑΔΟΥ[1], Λ. ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ[1], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1]

[1] Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα

[2] Κέντρο Υγείας Ναυπάκτου, Ελλάδα

[3] Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Κοζάνης

Περίληψη

Η προσφορά υπηρεσιών στις σύγχρονες δυτικές κοινωνίες υπερβαίνει τη ζήτηση. Η αναζήτηση των καταναλωτών, συνεπώς, στρέφεται στις αναβαθμισμένες ποιοτικά υπηρεσίες. Στην παρούσα εργασία γίνεται βιβλιογραφική ανασκόπηση του ορισμού της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας, παρουσιάζονται οι δείκτες αξιολόγησης της ποιότητας και οι παράγοντες που την επηρεάζουν. Στη συνέχεια, αναφέρεται το φάσμα των εφαρμογών των νέων τεχνολογιών στις υπηρεσίες υγείας και γίνεται προσπάθεια συσχέτισης των πλεονεκτημάτων των νέων τεχνολογιών με την αναβάθμιση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας. Στο τελευταίο κομμάτι της εργασίας παρατίθενται οι προβληματισμοί που έχουν προκύψει από την εφαρμογή των νέων τεχνολογιών στην υγεία σε ό,τι αφορά στην προστασία των προσωπικών δεδομένων. Σκοπός της εργασίας είναι να καταδείξει πώς οι υπηρεσίες υγείας θα πρέπει να διαθέτουν ποιοτικά χαρακτηριστικά, τη συμβολή των νέων τεχνολογικών εφαρμογών στην αναβάθμιση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας, αλλά και τις νέες προκλήσεις που προκύπτουν από την προστασία των προσωπικών δεδομένων.

Λέξεις κλειδιά: Ποιότητα υπηρεσιών υγείας, m-Health, Νέες τεχνολογίες, Προστασία προσωπικών δεδομένων

Quality of healthcare services in Greece: evaluation indices, m-health program and personal rights protection regulation

I. TRIKOUPIS[1], N. TRIKOUPIS[2], D. GIAGKOULIS[3], T. ANTONIADOU[1], L. DIMOPOULOS[1], A.F. MAVROGENIS[1]

[1] First Department of Orthopaedics, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece

[2] Health Center of Nafpaktos, Greece

[3] Department of Internal Medicine, Geneal Hospital of Kozani, Kozani, Greece

Summary

In the countries of Western World, the offer of medical services is greater than the demand. So, the consumers are always looking for quality improved services. This paper reviews the definition of healthcare services quality, presents the evaluations indicators of healthcare Services' quality and the factors, that may affect quality. Then, they are presenting the applications of new technological innovation in healthcare services and the association of their advantages with the improvement of healthcare services' quality. The final part of this paper is occupied with the concerns, about the technological innovation and the protection of patients' personal data. The purpose is to emphasize the healthcare services must have quality characteristics, to present the contribution of technological innovations to healthcare services quality improvement and the concerns about personal data protection.

Keywords: Healthcare services quality, m-Health, Technological innovations, Personal data protection

Εισαγωγή

Τον 21ο αιώνα παρατηρείται μια έντονη προσπάθεια βελτίωσης της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας από τα προηγμένα συστήματα υγείας [1]. Βασικός στόχος των προσπαθειών αυτών αποτελεί η διασφάλιση της ισότητας στην πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας καθώς και η συγκράτηση του κόστους περίθαλψης των πολιτών, το οποίο συνεχώς αυξάνεται [2]. Ένας παράγοντας που οδήγησε στη σημαντική αναβάθμιση των υπηρεσιών υγείας είναι οι νέες τεχνολογίες. Αντιπροσωπευτικό παράδειγμα αποτελεί το πρόγραμμα «Υγεία εν-κινήσει» (m-Health). Με τη χρήση έξυπνων κινητών τηλεφώνων, PDAs, ατομικών συσκευών με δυνατότητες μέτρησης ζωτικών σημείων, βημάτων (pedometers) και των αντίστοιχων εφαρμογών επιχειρείται μια συστηματική καταγραφή δεδομένων υγείας των ασθενών, με στόχο αφενός την παροχή περισσότερων πληροφοριών στους θεράποντες ιατρούς και αφετέρου την ανάληψη πρωτοβουλιών από πλευράς των πολιτών, με απώτερο σκοπό την βελτίωση του τρόπου ζωής και την ελαχιστοποίηση των ενδεχόμενων παραγόντων κινδύνου για την υγεία [3].

Το πρόγραμμα m-Health τυγχάνει ευρείας αποδοχής στην Ευρωπαϊκή Ένωση με τις περισσότερες χώρες να προχωρούν σε τροποποιήσεις του στρατηγικού σχεδιασμού στον τομέα της υγείας τους ώστε να ενσωματώσουν και τις τεχνολογίες του συγκεκριμένου προγράμματος, ενώ σε πολλές χώρες οι εφαρμογές του m-Health αποτελούν κομμάτι της καθημερινότητας τόσο των επαγγελματιών υγείας όσο και των πολιτών. Δυστυχώς, η Ελλάδα και η Εσθονία δεν έχουν ακόμη μεριμνήσει για την ενσωμάτωση των νέων υπηρεσιών του m-Health στα συστήματα υγείας τους [4].

Παρόλη την αναβάθμιση στις υπηρεσίες υγείας, οι νέες τεχνολογίες επανέφεραν στο προσκήνιο κάποιους προβληματισμούς. Ένας από τους βασικότερους είναι η προστασία των προσωπικών δεδομένων των πολιτών από επεξεργασία και κοινοποίηση. Τα μέχρι τώρα συστήματα ασφαλείας των δικτύων δεν είναι σε θέση να διασφαλίσουν πλήρως την προστασία των δεδομένων. Τους έντονους προβληματισμούς των πολιτών έρχεται να καλύψει μερικώς ο κανονισμός 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου, ο οποίος τέθηκε σε καθολική εφαρμογή από την 25η Μαΐου του 2018. Συνεπώς, η εναρμόνιση των εφαρμογών των νέων τεχνολογιών με την προστασία των προσωπικών δεδομένων αποτελούν πρόκληση. Η επιτυχής αντιμετώπιση της πρόκλησης θα οδηγήσει στην περεταίρω βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.

Ποιότητα των υπηρεσιών υγείας

Η πολυπλοκότητα και η σύνθετη ερμηνεία της έννοιας της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας, σε συνδυασμό με τις ιδιαίτερες συνθήκες που επικρατούν στο χώρο της υγείας, καθιστούν δύσκολο τον ορισμό της έννοιας «ποιότητα» στις υπηρεσίες υγείας. Οι υπηρεσίες υγείας στην παρούσα εργασία περιορίζονται στις υπηρεσίες περίθαλψης που παρέχονται από τις δημόσιες δομές υγείας (νοσοκομεία, κέντρα υγείας, περιφερειακά ιατρεία κ.λπ.), καθώς αποτελούν το βασικό πάροχο υπηρεσιών υγείας, συνθέτοντας το δομικό κύτταρο του Εθνικού Συστήματος Υγείας (Ε.Σ.Υ.) και απορροφώντας το μεγαλύτερο κομμάτι των δαπανών υγείας των Ελλήνων [5].

Ορισμοί

Για την περιγραφή της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας έχουν προταθεί πολυάριθμοι ορισμοί, εκ των οποίων οι σημαντικότεροι είναι:

- Η μέγιστη ικανοποίηση του ασθενούς που λαμβάνει την υπηρεσία υγείας, με συνυπολογισμό των κερδών και των ζημιών που συνοδεύουν τη συγκεκριμένη διαδικασία περίθαλψης
- Ο βαθμός στον οποίο οι υπηρεσίες υγείας συμβάλλουν στην επίτευξη των επιστημονικά επιθυμητών αποτελεσμάτων στην υγεία ενός ατόμου ή μιας ολόκληρης πληθυσμιακής ομάδας (5).
- Η παροχή διαγνωστικών και θεραπευτικών πράξεων που στοχεύουν στη διασφάλιση των βέλτιστων αποτελεσμάτων στον τομέα της υγείας και εναρμονίζονται με τις σύγχρονες επιταγές της ιατρικής επιστήμης, αποτελούν την ποιότητα των υπηρεσιών υγείας [6,7].

Δείκτες εκτίμησης της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας

Η έννοια της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας αποσκοπεί στην καταγραφή και αριθμητική αποτύπωση ορισμένων παραμέτρων με σκοπό την ποιοτική βελτίωση των υπηρεσιών, η οποία με τη σειρά της θα αυξήσει το αίσθημα ικανοποίησης των καταναλωτών των υπηρεσιών (εν προκειμένω των ασθενών). Η ποιότητα των υπηρεσιών υγείας μπορεί να προσεγγισθεί από δυο διαφορετικές οπτικές γωνίες. Η μια να περιγράφει ένα γενικό επίπεδο, όπως το σύστημα υγείας εν συνόλω, την ΠΦΥ κλπ., ενώ η άλλη να εστιάζει σε ένα ορισμένο επίπεδο όπως μια θεραπευτική πράξη [5]. Η

Δομής	Διαδικασιών	Αποτελέσματος
Καταλληλότητα εγκαταστάσεων (έκταση, θωράκιση, ασφάλεια, προσβασιμότητα, υγιεινή και αισθητική των χώρων)	Χρονική περίοδος/έτος, στην οποία τμήμα του τεχνολογικού εξοπλισμού καθίσταται εκτός χρήσης	Ποσοστά επιβίωσης για τις διάφορες νόσους
Επάρκεια τεχνολογικού εξοπλισμού	Χρόνος αναμονής για πρόσβαση σε ριζικές θεραπευτικές ή παρηγορικές παρεμβάσεις κατά του καρκίνου	Δείκτες ποιότητας ζωής των χρηστών των υπηρεσιών υγείας
Έκτακτες περιπτώσεις που οδήγησαν στην προσωρινή παύση λειτουργίας τους εξοπλισμού/έτος	Πληρότητα φακέλου ασθενούς	Βαθμός ικανοποίησης των ασθενών, με τη χρήση ερωτηματολογίων
Εκπαίδευση και συνεχιζόμενη κατάρτιση του προσωπικού	Αριθμός ασθενών που η θεραπεία τους καθορίστηκε από ογκολογικό συμβούλιο / σύνολο ασθενών / έτος	Ενδυνάμωση εργαζομένων
Ο τρόπος που έχουν δημιουργηθεί τα τμήματα, η διεύθυνση του ανθρώπινου δυναμικού και το μισθολογικό σύστημα	Μέσος χρόνος αναμονής για πρόσβαση σε μια δομή παροχής υπηρεσιών υγείας	Ικανοποιητική σχέση κόστους/οφέλους
Ο λόγος προσωπικού/ασθενών που λαμβάνουν υπηρεσίες υγείας/έτος	Αριθμός των ασθενών που εξυπηρετούνται ανά ώρα	

Πίν. 1. Οι κυριότεροι δείκτες αξιολόγησης της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας [5,8,9].

ποιοτική κατάταξη των υπηρεσιών υγείας μπορεί να γίνει σε τρία επίπεδα. Το ελάχιστο επίπεδο, κάτω από το οποίο δεν μπορεί να πέσει η ποιότητα των υπηρεσιών, το μέσο επίπεδο, το οποίο χαρακτηρίζεται από δυνατότητες βελτίωσης των παρεχόμενων υπηρεσιών, με την ανεύρεση και αναβάθμιση μόνο των παραμέτρων που βρίσκονται κάτω του επιπέδου αυτού όπως το ανθρώπινο δυναμικό, ο τεχνολογικός εξοπλισμός, η χρηματοδότηση κ.λπ., και το ανώτερο ή ιδανικό επίπεδο το οποίο θα πρέπει να αποτελεί τον ποιοτικό στόχο των παρεχόμενων υπηρεσιών [5].

Για την αποτύπωση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας χρησιμοποιούνται δείκτες, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από σαφήνεια, είναι συγκεκριμένοι και μπορούν να αποδοθούν αριθμητικά. Οι δείκτες αυτοί αφορούν: α) στη δομή των υπηρεσιών υγείας και αναφέρονται κυρίως στις εγκαταστάσεις και στη στελέχωση, β) στις διαδικασίες, και γ) στα αποτελέσματα [5,8,9].

Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα των υπηρεσιών υγείας

Υπάρχουν πολυάριθμοι παράγοντες, οι οποίοι δρώντας σε πολλά επίπεδα κατά τη διαδικασία παροχής υπηρεσιών υγείας, μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών. Σε επίπεδο διοίκησης, ένας χαρισματικός ηγέτης, εφαρμόζοντας ένα συμμετοχικό τρόπο διοίκησης μπορεί να συμβάλλει στην βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών. Η εκχώρηση αρμοδιοτήτων στους υφιστάμενους μπορεί στη συνέχεια να συμβάλλει στην προσήλωσή τους στο στόχο. Επιπλέον, ο σχεδιασμός θα πρέπει να στοχεύει στη διαρκή βελτίωση των διαδικασιών, στην υποκίνηση των εργαζομένων, καθώς επίσης και στην πρόληψη τυχόν προβλημάτων. Με τον τρόπο αυτό, μέσω της τεκμηριωμένης λήψης των αποφάσεων, της διαρκούς κατάρτισης του προσωπικού και της επιβράβευσής του είναι δυνατή η αναβάθμιση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας [8].

Η συμπεριφορική προσέγγιση των ασθενών από το προσωπικό των νοσοκομείων, ο χρόνος αντιμετώπισης πιθανών προβλημάτων, η επιστημονική επάρκεια, η κατάρτιση, η εμπειρία, οι ικανότητες, η ετοιμότητα και η συνεχής εκπαίδευση του προσωπικού, η αδιάλειπτη παροχή υπηρεσιών, η παροχή υποστηρικτικής φροντίδας και μετά την περίθαλψη στο νοσοκομείο είναι παράγοντες σε επίπεδο ανθρωπίνου δυναμικού που επηρεάζουν την ποιότητα των παρε-

χόμενων υπηρεσιών. Τέλος, σε επίπεδο εξοπλισμού, η διαθεσιμότητα και η χρήση σύγχρονων μηχανημάτων και η επάρκεια και των υποδομών μπορούν τροποποιήσουν το ποιοτικό επίπεδο των παρεχόμενων υπηρεσιών στα Νοσοκομεία [7].

m-health: ορισμός και οφέλη

Η αλματώδης πρόοδος που παρουσίασαν οι επιστήμες της πληροφορικής τις τελευταίες δεκαετίες, είχαν σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη εφαρμογών σε κάθε τομέα της καθημερινότητας. Η κλάδος της υγείας δεν έμεινε ανεπηρέαστος. Σήμερα, ο τομέας της «ηλεκτρονικής υγείας» (e-Health) αποτελεί ένα ταχέως εξελισσόμενο κλάδο, ο οποίο συνεχώς καινοτομεί και προσφέρει νέα προϊόντα και υπηρεσίες, που διευκολύνουν την καθημερινότητα των επαγγελματιών υγείας και των ασθενών.

Ορισμός

Η mobile Health (m-Health) αποτελεί κομμάτι της ηλεκτρονικής υγείας και ορίζεται ως η εφαρμογή πρακτικών ιατρικής φροντίδας και δημόσιας υγείας με την βοήθεια ασύρματων συσκευών (π.χ. κινητών τηλεφώνων, συσκευών παρακολούθησης ασθενών, PDAs και άλλα) [6].

Εφαρμογές και οφέλη

Μέχρι σήμερα έχουν παρουσιαστεί χιλιάδες χρήσεις του προγράμματος m-Health και συνεχώς παρουσιάζονται καινούριες. Σε επίπεδο συσκευών, έξυπνοι ασύρματοι αισθητήρες διάφορων ζωτικών παραμέτρων, οι οποίοι μπορούν και ειδοποιούν τον θεράποντα αν η τιμή της παραμέτρου ξεφύγει κάποιον συγκεκριμένων ορίων, ασύρματοι καρδιογράφοι, καθώς και συσκευές απεικόνισης σε τρισδιάστατο επίπεδο είναι μερικές από τις λύσεις που προσφέρει η τεχνολογία m-Health [10]. Σε επίπεδο λογισμικού υπάρχει ακόμα μεγαλύτερη πληθώρα εφαρμογών. Από απλές εφαρμογές για τις κινητές συσκευές μέχρι ολοκληρωμένα προγράμματα τηλεϊατρικής, όπως για παράδειγμα αυτό που εφαρμόστηκε και στη χώρα μας από εταιρία κινητής τηλεφωνίας [11]. Στα βασικά πλεονεκτήματα των εφαρμογών του m-Health περιλαμβάνονται τα εξής:

- Αδιάλειπτη πρόσβαση στα πιο πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα και στις κατευθυντήριες οδηγίες διαχείρισης μιας νόσου, μειώνοντας το χρόνο που απαιτείται για βιβλιογραφική ανασκόπηση σε έντυπα μέσα, και συνεπώς ταχύτερη λήψη αποφάσεων από τον ιατρό [12].
- Από πλευράς ιατρικού προσωπικού, οι νέες τεχνολογίες αυξάνουν την άνεση και την αυτοπεποίθηση των ιατρών, βελτιστοποιούν τα αποτελέσματα της διαδικασίας λήψης κλινικών αποφάσεων, αυξάνουν την ακρίβεια και την επάρκεια των ιατρικών πράξεων, καθώς και την παραγωγικότητα των εργαζομένων [12].
- Σε ότι αφορά στο κόστος, το m-Health και οι νέες τεχνολογίες στο σύνολό τους μπορούν, σε περισσότερο από το 50% των περιπτώσεων να τροποποιήσουν θετικά τη σχέση μεταξύ κόστους και αποτελεσματικότητας, ενώ η συμβολή τους στην συνεχιζόμενη εκπαίδευση και κατάρτιση των εργαζομένων είναι καθοριστική [13].
- Τα νοσοκομεία μέσω των τεχνολογιών μπορούν να μειώσουν δραστικά τη γραφειοκρατία, να συνδράμουν στην ερευνητική διαδικασία μέσω της καταγραφής δεδομένων των ασθενών και να δημιουργήσουν προγράμματα και δράσεις που θα καλύπτουν τις ανάγκες των πληθυσμιακών ομάδων που εξυπηρετούν [9].
- Τέλος, δεδομένα βιβλιογραφικών ανασκοπήσεων κάνουν λόγο για βελτίωση της αποτελεσματικότητας των ιατρικών υπηρεσιών, αύξηση της παραγωγικότητας του του προσωπικού, μείωση του κόστους περίθαλψης και στην πλειονότητα των περιπτώσεων αύξηση της ικανοποίησης των ληπτών των υπηρεσιών υγείας - ασθενών [14].

Συνολικά, παρατηρείται πως η συμβολή των προγραμμάτων του e-Health και κατ' επέκταση του m-Health στην βελτίωση των παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα των υπηρεσιών υγείας είναι αδιαμφισβήτητη. Συνεπώς, οι νέες τεχνολογίες συμβάλλουν καθοριστικά στην αναβάθμιση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας.

m-Health και προστασία προσωπικών δεδομένων

Η εφαρμογή των νέων τεχνολογιών στην υγεία προϋποθέτει τη ψηφιοποίηση και τη διακίνηση μέσω δικτύων ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων που αφορούν στην υγεία των πολιτών. Τα δίκτυα αυτά, παρόλα τα πολύ αυστηρά μέτρα ασφάλειας που λαμβάνονται δεν είναι απαραβίαστα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η πρόσφατη διαρροή των δεδομένων εκατοντάδων χιλιάδων χρηστών μέσου

κοινωνικού δικτύωσης και η επεξεργασία τους από εταιρία, με σκοπό την χειραγώγηση της γνώμης τους. Τίθενται λοιπόν σοβαροί προβληματισμοί για παρόμοια περιστατικά στα δεδομένα της υγείας των πολιτών και πιθανή υποκλοπή τους για εμπορική ή άλλη εκμετάλλευση.

Κανονισμός (ΕΕ) 2016/679

Για την προστασία των ευαίσθητων δεδομένων των πολιτών, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο εξέδωσε το 2016 τον κανονισμό 679 «για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών και την κατάργηση της οδηγίας 95/46/ΕΚ» (Γενικός Κανονισμός για την Προστασία Δεδομένων). Ο κανονισμός τέθηκε σε εφαρμογή στις 25 Μαΐου 2018 και καλούνται σε συμμόρφωση όλοι οι εμπλεκόμενοι φορείς και επιχειρήσεις που κατέχουν και διαχειρίζονται προσωπικά δεδομένα πολιτών. Πέραν των βασικών διατάξεων που προβλέπονται για την προστασία των προσωπικών δεδομένων, ιδιαίτερης αναφοράς χρήζουν τα άρθρα 17 και 20. Κατά την προσαρμογή των διατάξεων στο χώρο της υγείας, σύμφωνα με το άρθρο 17, ο ασθενής έχει δικαίωμα να ζητήσει την οριστική διαγραφή των δεδομένων του που τηρούνται σε ένα δίκτυο, όταν θεωρήσει ότι δεν είναι πλέον απαραίτητα για τον σκοπό που δόθηκαν αρχικά, όταν άρει τη συγκατάθεση του, καθώς και όταν δεν συμφωνεί με επικείμενη επεξεργασία ή υποπτευθεί παράνομη επεξεργασία τους. Επιπλέον, ο διαχειριστής των δεδομένων οφείλει να προασπίζει την προστασία των δεδομένων των ασθενών. Με το άρθρο 20 του κανονισμού, ο ασθενής αποκτά το δικαίωμα να ζητήσει ανά πάσα στιγμή αντίγραφο των δεδομένων του που έχει παραχωρήσει και εφόσον αυτά έχουν επεξεργαστεί, μαζί με τις τροποποιήσεις που έχουν διενεργηθεί. Τα δυο αυτά άρθρα αναφέρονται ως Δικαίωμα στη Λήθη και Δικαίωμα στην Φορητότητα [15].

Εφαρμογή του κανονισμού και ιδιαιτερότητες της υγείας

Παρατηρείται λοιπόν πως το δικαίωμα στην ελεύθερη διαχείριση των προσωπικών δεδομένων της υγείας των πολιτών μπορεί να αποτελέσει εμπόδιο στην εφαρμογή των νέων ηλεκτρονικών τεχνολογιών στην υγεία. Με τους κανονισμούς αυτούς, ο ασθενής αποκτά κυρίαρχο ρόλο στη χρήση και επεξεργασία των δεδομένων του, ενώ ο ίδιος είναι σε θέση να καθορίσει ποιος μπορεί να διατηρεί αντίγραφα και να τα επεξεργάζεται. Η φύση της ιατρικής επιστήμης απαιτεί την μέγιστη δυνατή πρόσβαση σε κάθε στοιχείο ιστορικού, όπως για παράδειγμα προηγούμενες νοσηλείες/διαγνώσεις, ληφθείσα φαρμακευτική αγωγή κ.λπ. Ο συγκεκριμένος κανονισμός θέτει σαφή όρια στη διακίνηση των δεδομένων, προστατεύει πλήρως τους ασθενείς και λαμβάνει μέτρα για την πρόληψη της διαρροής δεδομένων. Ωστόσο, στον τομέα της υγείας δεν προβλέπει την προστασία του ιατρικού προσωπικού από πιθανή απόκρυψη ή παραποίηση των δεδομένων από τον ίδιο τον ασθενή, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε εσφαλμένη διάγνωση, αναποτελεσματική θεραπεία και συνολικά σε υποβάθμιση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών. Επιπλέον, η εμπορευματοποίηση των υπηρεσιών υγείας με την είσοδο ιδιωτικών ασφαλιστικών εταιριών και κέντρων περίθαλψης, καθιστά ακόμα πιο δελεαστική την παραποίηση και υποκλοπή των δεδομένων των πολιτών με στόχο την εμπορική εκμετάλλευση.

Ωστόσο, οι νέες τεχνολογίες στη υγεία εμφανίζουν πλεονεκτήματα γιατί επιτρέπουν τη μέγιστη αξιοποίηση της παραμικρής πληροφορίας. Για να μπορέσουν λοιπόν οι ασθενείς να επωφεληθούν τα μέγιστα από αυτές, θα πρέπει οι επαγγελματίες υγείας να έχουν δυνατότητα πρόσβασης στα δεδομένα, σεβόμενοι πάντα τις επιταγές του κανονισμού, και ταυτόχρονα οι ασθενείς να μην έχουν τη δυνατότητα τροποποίησης ή διαγραφής τους. Μια πολύ πρακτική λύση θα μπορούσε να αποτελέσει η διατήρηση των δεδομένων υγείας των πολιτών σε κινητά μέσα (π.χ. USB sticks ή έξυπνες κάρτες δεδομένων), τις οποίες θα κατέχουν οι πολίτες και θα είναι απαραίτητες για την διενέργεια οποιασδήποτε ιατρικής πράξης. Επιπλέον, η τροποποίηση των δεδομένων θα είναι δυνατή μόνο από ιατρούς, θα καταγράφεται σε αρχείο τροποποιήσεων του μέσου και θα φέρει την ψηφιακή υπογραφή του ιατρού. Με τον τρόπο αυτό θα εξασφαλίζεται και η προστασία των δεδομένων των χρηστών και η προστασία από παραποίηση-αλλοίωση από τρίτους.

Συμπεράσματα

Η ποιότητα των υπηρεσιών υγείας αποτελεί πλέον ένα τομέα με μεγάλη ανάπτυξη. Έχουν αναπτυχθεί ήδη πολυάριθμοι δείκτες αποτύπωσης της ποιότητας

ενώ έχουν αποσαφηνιστεί και οι παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα αυτή. Οι νέες τεχνολογίες έχουν εισέλθει δυναμικά στον τομέα της υγείας και αναμφισβήτητα συμβάλλουν στην ποιοτική αναβάθμιση των υπηρεσιών υγείας. Αναπόφευκτα όμως έχουν δημιουργήσει και πολλούς προβληματισμούς, η πλειονότητα των οποίων αφορά στην προστασία των προσωπικών δεδομένων των ασθενών. Τα προβλήματα αυτά μπορούν να αποτελέσουν την αφετηρία για περεταίρω βελτίωση των υπηρεσιών υγείας.

Correspondence
Andreas F. Mavrogenis
E-mail: afm@otenet.gr

Αλληλογραφία
Ανδρέας Φ. Μαυρογένης
E-mail: afm@otenet.gr

Βιβλιογραφία

1. Sheingold BH, Hahn JA. The history of healthcare quality: The first 100 years 1860-1960. Int J Africa Nurs Sci [Internet] 2014;1:18-22. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214139114000043
2. Mattke S, Epstein AM, Leatherman S. The OECD Health Care Quality Indicators Project: history and background. Int J Qual Heal Care [Internet] 2006;18(suppl_1):1-4. Available from: http://academic.oup.com/intqhc/article/18/suppl_1/1/1798452/The-OECD-Health-Care-Quality-Indicators-Project
3. DG CONNECT. mHealth [Internet]. European Commission. 2017. Available from: https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/mhealth
4. Commission E. mHealth sub-group Report on national mHealth strategies. In: 10th eHealth Network meeting. 2016.
5. Σιγάλας Ι, Αλεξιάδης Δ-Α. Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας - Νοσοκομείων Εμπειρίες, Τάσεις και Προοπτικές. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο; 1999.
6. World Health Organisation. mHealth New horizons for health through mobile technologies. Vol. 3, Global Observatory for eHealth series. Geneva; 2011.
7. Μπαλάσκα Δ, Μπιτσώρη Ζ. Ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας και ο βαθμός ικανοποίησης των ασθενών. Περιεγχειρητική Νοσηλευτική 2015;4(3):106-20.
8. Παπακωστίδης Α, Τσουκαλάς Ν. Η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας και η αξιολόγησή της. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2012;29(4):480-8.
9. Παπαγεωργίου Ε, Τσούνης Α, Σαράφης Π, Μπαμίδης Π. Η αξιοποίηση σύγχρονων οικονομικών και πληροφορικών εφαρμογών στα πλαίσια της ποιοτικής αναβάθμισης της λειτουργίας του νοσοκομειακού τομέα. Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας 2014;6(1):24-34.
10. Istepanian R s. H, Laxminarayn S, Pattichis C. M-Health: Emerging Mobile Health Systems. 2006.
11. Group V. Πρόγραμμα Τηλεϊατρικής Vodafone [Internet] 2019. Available from: https://www.vodafone.gr/vodafone-ellados/arthra/programma-tileiatrikis-vodafone/
12. Ventola CL. Mobile devices and apps for health care professionals: uses and benefits. P T [Internet] 2014;39(5):356-64. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24883008
13. Ossebaard HC, Van Gemert-Pijnen L. eHealth and quality in health care: implementation time. Int J Qual Heal Care [Internet] 2016;28(3):415-9. Available from: https://academic.oup.com/intqhc/article-lookup/doi/10.1093/intqhc/mzw032
14. Black AD, Car J, Pagliari C, Anandan C, Cresswell K, Bokun T, et al. The Impact of eHealth on the Quality and Safety of Health Care: A Systematic Overview. Djulbegovic B, editor. PLoS Med [Internet] 2011;8(1):e1000387. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000387
15. Κοινοβούλιο Ε. Κανονισμός (ΕΕ) 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου. Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης 2016;L119/1-88.

ΟΣΤΟΥΝ (2019) 26 (1): 23-29 Ενδιαφέρουσα Δημοσίευση

Επικοινωνία ιατρού-ασθενούς, από κοινού λήψη ιατρικών αποφάσεων και καθησύχαση στην επικοινωνία με ογκολογικούς ασθενείς τελικού σταδίου

Ι. ΤΡΙΚΟΥΠΗΣ, Θ. ΑΝΤΩΝΙΑΔΟΥ, Λ. ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ, Μ. ΛΙΟΝΤΟΣ, Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ
Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα

Περίληψη

Η επικοινωνία ιατρού-ασθενούς αποτελεί αντικείμενο επιστημονικής μελέτης εδώ και πολλές δεκαετίες. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μορφή επικοινωνίας είναι η από κοινού λήψη αποφάσεων μετά από συναίνεση και συνεργασία. Η καθησύχαση μπορεί να αποτελέσει ένα σημαντικό εργαλείο στην προσπάθεια επικοινωνίας των ειδικευόμενων ιατρών με τους ογκολογικούς ασθενείς τελικού σταδίου. Ο σκοπός της παρούσης βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των θεωρητικών προσεγγίσεων της σχέσης μεταξύ ιατρού και ασθενούς, των τύπων επικοινωνίας μεταξύ τους και των παραγόντων που μπορούν να την επηρεάσουν, η ανάδειξη της από κοινού λήψης αποφάσεων μετά από ενημέρωση και συνεργασία ως την πλέον ενδεδειγμένη μορφή επικοινωνίας και τέλος η διερεύνηση του ρόλου της καθησύχασης στον τρόπο επικοινωνίας με ασθενείς τελικού σταδίου. Μεταξύ των πολλών μορφών επικοινωνίας ιατρού-ασθενή, η από κοινού λήψη αποφάσεων φαίνεται να υπερτερεί, ενώ ο ρόλος της καθησύχασης στους ασθενείς τελικού σταδίου, εφόσον εφαρμόζεται συνετά, μπορεί να ωφελήσει τους ασθενείς

Λέξεις κλειδιά: Επικοινωνία ιατρού-ασθενούς, Λήψη αποφάσεων, Συμμετοχή ασθενούς, Καθησύχαση, Ασθενείς τελικού σταδίου

Physician-patient communication, shared medical decision making, and reassurance in communication with end-stage oncological patients

I. TRIKOUPIS, T. ANTONIADOU, L. DIMOPOULOS, M. LIONTOS, A.F. MAVROGENIS
First Department of Orthopaedics, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece

Summary

In the last decades, doctors'-patients relationship is scientifically researched. Shared decision making in healthcare, is the most commonly used model of communication between physician and patient. Reassurance can be a very useful communicational tool for resident doctors and final stage oncological patients. This literature review aims to present the theoretical models of doctors-patient relationship, the communication models and the factors that can affect, to show that shared decision making is the optimal communication model and to analyze the affect of reassurance in the communication with final stage oncological patients. The shared decision making in healthcare seems to be better than the other communication models and the reassurance, under certain conditions, can be very beneficial for the patients.

Keywords: Physician - patient communication, Decision making, Patients' participation, Reassurance, Final stage patients

Εισαγωγή

Η σχέση ιατρού-ασθενούς αποτελεί αντικείμενο φιλοσοφικής και κοινωνιολογικής έρευνας ήδη από την εποχή του Ιπποκράτη. Χιλιάδες επιστημονικά άρθρα της σύγχρονης βιβλιογραφίας προσπαθούν να προσεγγίσουν το περίπλοκο αυτό ζήτημα [1]. Ως σχέση ιατρού ασθενούς ορίζεται ως μια συναινετική σχέση, στην οποία ο ασθενής συνειδητά αναζητεί τη βοήθεια ενός ιατρού και ο ιατρός αποδέχεται το άτομο ως ασθενή [2]. Η σχέση αυτή στη διάρκεια των τελευταίων αιώνων έχει αλλάξει ριζικά. Από το πατερναλιστικό πρότυπο του 19ου αιώνα φτάσαμε σήμερα να μιλάμε για μια ισότιμη σχέση συνεργασίας [3]. Στο πλαίσιο της μεταβολής της σχέσης αυτής, ο ασθενής πλέον καλείται και ενθαρρύνεται να συμμετέχει ενεργά στον καθορισμό του θεραπευτικό του πλάνου.

Η μορφή επικοινωνίας ονομάζεται από κοινού λήψη αποφάσεων μετά από ενημέρωση και συναίνεση και περιλαμβάνει την εισαγωγή στη διαδικασία επιλογής, την παρουσίαση των θεραπευτικών επιλογών στον ασθενή και την βοήθεια και καθοδήγηση του ασθενούς στην επιλογή της καλύτερης θεραπείας για αυτόν [4]. Όμως, παρά τις πολυάριθμες μελέτες, η επικοινωνιακή προσέγγιση ορισμένων ασθενών αποτελεί ακόμα και σήμερα μια πρόκληση. Οι ασθενείς με καρκίνο τελικού σταδίου συμπεριλαμβάνονται σε αυτούς. Ο καρκίνος αποτελεί την 2η αιτία θανάτων παγκοσμίως, προκαλώντας 9,6 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, ή 1 στους 6 θανάτους, ενώ συγχρόνως παρουσιάζει αυξητική τάση [5]. Η επικοινωνία με τους ασθενείς αυτούς παρουσιάζει προβλήματα, καθ' ότι παρά την αποδεδειγμένη υπεροχή της λεπτομερούς παρουσίασης της κατάστασής τους, στην πλειονότητα των περιπτώσεων ακόμα και σήμερα οι ιατροί για ψυχολογικούς λόγους, επιλέγουν να αποκρύπτουν την αλήθεια για την υγείας τους [6]. Η κατάσταση αυτή επιτείνεται ακόμα περισσότερο, όταν η επικοινωνία αφορά ασθενείς και ειδικευόμενους ιατρούς. Η καθησύχαση αποτελεί πολύ σημαντικό εργαλείο, το οποίο μπορεί σε συνδυασμό με πολυάριθμο πρωτόκολλα επικοινωνίας να βοηθήσει τη διαδικασία της επικοινωνίας. Επιπλέον, καθοριστικό ρόλο παίζει και η ανάπτυξη προγραμμάτων κατάρτισης των ειδικευόμενων ιατρών, ώστε να βελτιώσουν τις επικοινωνιακές δεξιότητές τους, με στόχο την ποιοτική βελτίωση των υπηρεσιών υγείας, που παρέχονται στους ασθενείς τελικού σταδίου.

Μοντέλα σχέσης ιατρού-ασθενούς, επικοινωνία και παράγοντες που την επηρεάζουν

Θεωρητική προσέγγιση της σχέσης ιατρού-ασθενούς

Η σχέση ιατρού-ασθενούς αποτελεί μια ιδιότυπη μορφή σχέσης, η οποία τις τελευταίες δεκαετίες έχει μεταβληθεί, με τον ασθενή πλέον να αποτελεί δυναμικό κομμάτι της θεραπευτικής διαδικασίας. Ο ασθενής έχει άποψη και συμμετέχει καθοριστικά στη διαδικασία κατάρτισης του θεραπευτικού του πλάνου [7]. Η σχέση ιατρού-ασθενή αποτελεί αντικείμενο επιστημονικής μελέτης εδώ και πολλές δεκαετίες. Το 1955 παρατηρήθηκε προσπάθεια κατηγοριοποίησης και ανάλυσης των βασικών χαρακτηριστικών της σχέσης ιατρού-ασθενούς. Διακρίνονται 3 μοντέλα σχέσης, ανάλογα με το ρόλο του ιατρού και του ασθενούς και την κλινική περίσταση που κυριαρχεί το κάθε μοντέλο: το μοντέλο ενεργητικότητας - παθητικότητας, το μοντέλο καθοδήγησης - συμμετοχής και το μοντέλο της αμοιβαίας συμμετοχής [8].

Στο μοντέλο της ενεργητικότητας - παθητικότητας, ο ιατρός διαδραματίζει κυρίαρχο ρόλο, παρέχοντας τις ιατρικές υπηρεσίες στον ασθενή, ο οποίος όμως αποτελεί έναν παθητικό δέκτη ανήμπορο να αντιδράσει. Η χρήση του μοντέλου αυτού περιορίζεται σε περιπτώσεις όπου η συνείδηση του ασθενή είναι επηρεασμένη (αναισθησία, κώμα, οξύς τραυματισμός, ντελίριο, κ.ά) και ψυχολογικά προσομοιάζει το μοντέλο σχέσης μεταξύ βρέφους και γονέα. Το μοντέλο καθοδήγησης συμμετοχής αποτελεί το πιο ευρέως στην καθ' ημέρα κλινική πράξη μοντέλο σχέσης ιατρού-ασθενούς. Σε αυτό, ο ιατρός διαδραματίζει κυρίαρχο ρόλο, καθώς μέσω της επιστημονικής κατάρτισής του καθοδηγεί τον ασθενή, υποδεικνύοντάς του το τι ακριβώς πρέπει να κάνει. Ο ασθενής από πλευράς του υπακούει, ακόμα και αν διατηρεί επιφυλάξει, ή διαφωνεί. Στην περίπτωση αυτή, σε αντίθεση με το μοντέλο ενεργητικότητας παθητικότητας, ο ασθενής έχει πλήρη συνείδηση και αισθήσεις, ενώ το μοντέλο αυτό προσομοιάζει τη σχέση μεταξύ γονέων και παιδιών/εφήβων. Στο τελευταίο μοντέλο της αμοιβαίας συμμετοχής, ιατρός και ασθενής έχουν ισότιμο ρόλο. Ο ιατρός βοηθά τον ασθενή να βοηθήσει τον εαυτό του. Ο ασθενής συμμετέχει ενεργά σε αυτό, χρησιμοποιώντας προς όφελός του τις συμβουλές του ειδικού. Το μοντέλο αυτό παρομοιάζεται με σχέση μεταξύ δύο ενηλίκων, ενώ τυγχάνει ευρείας εφαρμογής σε περιπτώσεις χρόνιων

νοσημάτων και ψυχαναλυτικής ψυχοθεραπείας. Βασικές προϋποθέσεις για την επιτυχή εφαρμογή του αποτελούν η ισοδυναμία μεταξύ ιατρού-ασθενή, η αλληλεξάρτηση και η ενθάρρυνση της συμμετοχής, η οποία θα επιφέρει ευχαρίστηση και στους δυο εμπλεκόμενους [8].

Συμμετοχή ασθενών και παράγοντες που την επηρεάζουν

Σε ότι αφορά την επικοινωνία ιατρού-ασθενούς, έχουν διακριθεί πέντε τύποι που σχετίζονται με το περιεχόμενο και τα τεχνικά στοιχεία. Αυτοί είναι ο στενά βιοϊατρικός που χαρακτηρίζεται από κλειστές ερωτήσεις και κυριαρχεί η ιατρική ορολογία, ο διευρυμένος βιοϊατρικός, στο οποίο πολύ περιορισμένο ρόλο διαδραματίζουν ερωτήσεις, που άπτονται ψυχοκοινωνικών ζητημάτων, ο βιο-ψυχοκοινωνικός, όπου η επικοινωνία κατανέμεται ισοδύναμα τόσο στις βιολογικές όσο και στις ψυχολογικές παραμέτρους της νόσου, ο ψυχοκοινωνικός, στον οποίο οι ψυχολογικές και κοινωνικές διαστάσεις της νόσου κυριαρχούν και τέλος ο καταναλωτικός, στον οποίο ο ασθενής αναλαμβάνει ρόλο καταναλωτή υπηρεσιών υγείας και ο ιατρός απαντά στις ερωτήσεις του [9].

Παρατηρείται επίσης, πως ο βαθμός συμμετοχής του ασθενούς στην επικοινωνία με τον ιατρό ποικίλλει σημαντικά. Η ενεργός συμμετοχή του ασθενούς κατά την επικοινωνία με τον ιατρό φαίνεται να έχει πολλαπλά οφέλη και να αυξάνει τον βαθμό ικανοποίησης του ασθενούς από τις παρεχόμενες υπηρεσίες [10]. Πολυάριθμοι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν το βαθμό συμμετοχής του ασθενούς. Αρχικά το μορφωτικό επίπεδο, με τους ασθενείς με υψηλή μόρφωση να τείνουν να κάνουν περισσότερες ερωτήσεις, αλλά να διατυπώνουν πιο σπάνια τις ανησυχίες τους, σε σχέση με τους ασθενείς χαμηλότερου μορφωτικού επιπέδου. Το φύλο αποτελεί έναν παράγοντα συμμετοχής, με τις γυναίκες να εκφράζουν πολύ συχνότερα τις ανησυχίες και επιφυλάξεις τους σε σχέση με τους άνδρες, ενώ η παρότρυνση συμμετοχής από τον θεράποντα ιατρό μπορεί να συμβάλλει καθοριστικά. Η φυλή επίσης μπορεί να επηρεάσει το βαθμό συμμετοχής, με τους λευκούς ασθενείς να συμμετέχουν ενεργότερα σε σχέση με τους αμερικανο-ασιάτες, τους μαύρους και τους νοτιοαμερικανούς. Ένας ακόμα παράγοντας είναι η ηλικία του ασθενούς, με τους νεότερους ασθενείς να συμμετέχουν ενεργότερα. Από πλευράς ιατρών, φαίνεται πως ενθαρρύνεται η συμμετοχή των ασθενών σε σχέση με το είδος της πάθησης, οι γυναίκες ιατροί προάγουν περισσότερο τη συμμετοχή των ασθενών σε σχέση με τους άνδρες ιατρούς, ενώ και οι πεποιθήσεις του ιατρού μπορούν να συμβάλλουν σημαντικά [10].

Από κοινού λήψη αποφάσεων και βήματα επίτευξής της

Παρά την πληθώρα μοντέλων επικοινωνίας ιατρού-ασθενούς και τους πολυάριθμους παράγοντες που μπορεί να την επηρεάσουν, φαίνεται πως το μοντέλο της από κοινού λήψης αποφάσεων παρουσιάζει τα περισσότερα πλεονεκτήματα. Οι ογκολογικοί ασθενείς αποτελούν μια ιδιαίτερη ομάδα ασθενών, καθώς η πολυμορφία και ο διαφορετικός βαθμός σοβαρότητας της νόσου καθιστού εξαιρετικά δύσκολη την κατηγοριοποίηση των ασθενών.

Από κοινού λήψη αποφάσεων μετά από ενημέρωση και συναίνεση

Η από κοινού λήψη ιατρικών αποφάσεων μετά από ενημέρωση και συνεργασία (shared decision making, SDM) αποτελεί, σύμφωνα με δεδομένα πολυάριθμων επιστημονικών μελετών, τον πλέον ενδεδειγμένο τρόπο επικοινωνίας ιατρού-ογκολογικού ασθενούς [11]. Η SDM περιλαμβάνει συζητήσεις μεταξύ ιατρού και ασθενούς, στις οποίες δεδομένα που προκύπτουν από την κλινική εμπειρία του ιατρού και δεδομένα από τα υποκειμενικά συμπτώματα του ασθενούς συνδυάζονται, με σκοπό την από κοινού συμφωνία στη χάραξη ενός θεραπευτικού πλάνου [12]. Η SDM διακρίνεται σε έξι βήματα:

- Πρόσκληση του ασθενούς ώστε να συμμετάσχει στη διαδικασία. Οι ασθενείς πολλές φορές αγνοούν την δυνατότητα επιλογής που έχουν και εκλαμβάνουν την πρόταση θεραπείας του ιατρού ως μονόδρομο. Κατά το βήμα αυτό, ο θεράπων ιατρός αναλύει το θεραπευτικό στόχο και συζητά τις πιθανές ανησυχίες του ασθενούς.
- Παρουσίαση όλων των διαθέσιμων των θεραπευτικών επιλογών.
- Ανάλυση των πλεονεκτημάτων και των πιθανών επιπλοκών/ανεπιθύμητων ενεργειών κάθε θεραπευτικής επιλογής.
- Παροχή βοήθειας στον ασθενή, ώστε να επιλέξει το καταλληλότερο θεραπευτικό πλάνο για αυτόν, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τις προσωπικές επιθυμίες και προτεραιότητες του ασθενούς.

- Ενθάρρυνση του ασθενούς να συμμετάσχει ενεργά στη λήψη της απόφασης και αποσαφήνιση του χρονικού περιθωρίου που έχει στη διάθεση του μέχρι να αποφασίσει.
- Εφαρμογή SDM, καθορισμός και παρουσίαση των επόμενων βημάτων του συμπεφωνημένου θεραπευτικού πλάνου, επιβεβαίωση της κατανόησης από πλευράς του ασθενούς του θεραπευτικού πλάνου και τέλος, συζήτηση των προκλήσεων που απορρέουν από την επιλογή του συγκεκριμένου θεραπευτικού πλάνου [11,12].

Με τη χρήση αυτού του τρόπου λήψης αποφάσεων αυξάνεται η εμπιστοσύνη του ασθενούς στις θεραπευτικές αποφάσεις και η ικανοποίηση από τις θεραπευτικές επιλογές, ενώ βελτιώνεται το κλίμα εμπιστοσύνης μεταξύ ιατρού-ασθενούς [11]. Επιπλέον, η SDM αποτελεί ένα από τους καθοριστικούς παράγοντες οι οποίοι προαπαιτούνται για την παροχή εξαιρετικά υψηλής ποιότητας ιατρικών υπηρεσιών [13].

Το εργαλείο PREPARED®

Τα πολυάριθμα πλεονεκτήματα της από κοινού λήψης αποφάσεων που αφορούν τη θεραπευτική διαδικασία είναι αδιαμφισβήτητα. Το εργαλείο PREPARED® συμβάλλει καθοριστικά στην προώθηση αυτής της μορφής επικοινωνίας μεταξύ ιατρού και ασθενούς. Το σύστημα αυτό στοχεύει στην τυποποίηση και κατηγοριοποίηση των δεδομένων που αφορούν στη σχέση κόστους/οφέλους και τους πιθανούς κινδύνους κάθε θεραπευτικής επιλογής. Το σύστημα βασίζεται κατά κύριο λόγο στις ικανότητες ιατρού και ασθενούς να λαμβάνουν αποφάσεις [14]. Το όνομά του προκύπτει από τα αρχικά γράμματα των βημάτων που απαιτούνται, ώστε ιατρός και ασθενής να αποφασίσουν για την αναγκαιότητα ή μη, χρήσης μιας θεραπευτικής επιλογής. Πιο συγκεκριμένα:

- P= Prescription: στο αρχικό βήμα ο ιατρός παρουσιάζει στον ασθενή το θεραπευτικό πλάνο.
- R= Reasons: στο δεύτερο βήμα αναλύει του λόγους επιλογής της συγκεκριμένης θεραπείας, βασιζόμενος στα συμπτώματα που ο ασθενής αναφέρει και σε αυτά που ενδέχεται να προκύψουν κατά την πορεία της νόσου.
- E= Expectation: στη συνέχεια αναλύονται και συζητούνται οι προσδοκίες τόσο του θεράποντος όσο και του ασθενούς από τη θεραπεία, σε ότι αφορά την πρόληψη ή/και την αναστροφή των βλαβών της ασθένειας.
- P= Preferences: στο βήμα αυτό ο ασθενής παροτρύνεται να διατυπώσει τις προτιμήσεις του, σχετικά με το θεραπευτικό πλάνο τη δεδομένη χρονική στιγμή, ενώ μπορεί να ρωτήσει τον ιατρό για τις δικές του συστάσεις και να ζητήσει επιπλέον πληροφορίες επ' αυτών.
- A= Alternatives: στη συνέχεια παρουσιάζονται όλες οι εναλλακτικές επιλογές, σύμφωνα με τα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα, συμπεριλαμβανομένης της επιλογής για συντηρητική αντιμετώπιση, εφόσον η κατάσταση δύναται να αντιμετωπιστεί συντηρητικά.
- R= Risks: ακολούθως αναλύονται όλοι οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειας που μπορεί να προκύψουν από την προτεινόμενη θεραπευτική στρατηγική.
- E= Expenses: στο βήμα αυτό παρουσιάζεται αναλυτικά κάθε άμεσο ή έμμεσο για τον ασθενή κόστος που θα συνοδεύει την θεραπεία.
- D= Decision: στο τελευταίο βήμα της διαδικασίας, ο ασθενής λαμβάνοντας υπόψη όλα τα δεδομένα από τα προηγούμενα βήματα, καταλήγει στην τελική του απόφαση [14,15].

Επικοινωνία με ασθενείς τελικού σταδίου - Καθησύχαση

Η από κοινού λήψη αποφάσεων φαίνεται να συγκεντρώνει τα περισσότερα πλεονεκτήματα και να δύναται να εφαρμοσθεί στην πλειονότητα των ασθενών. Παρόλα αυτά, η επικοινωνία με τους ογκολογικούς ασθενείς τελικού σταδίου αποτελεί μια πρόκληση για τους ιατρούς. Ιδιαίτερα οι ειδικευόμενοι ιατροί, λόγω της περιορισμένης εμπειρίας που διαθέτουν, δυσκολεύονται πολλές φορές να διαχειριστούν επικοινωνιακά ασθενείς τελικού σταδίου. Πέραν της μικρής εμπειρίας, η επικοινωνία ιατρού-ασθενούς δεν περιλαμβάνεται, παρά την αποδεδειγμένα μεγάλη σημασία που έχει, στις βασικές σπουδές των ιατρών.

Βασικό χαρακτηριστικό της πλειονότητας των ασθενών τελικού σταδίου αποτελεί η ανησυχία και η αβεβαιότητα σχετικά με την πορεία της υγείας τους. Η ψυχολογική αυτή κατάσταση πολλές φορές οδηγεί σε σωματοποίηση των συμπτωμάτων, με αποτέλεσμα οι θεράποντες να καλούνται να αντιμετωπίσουν συμπτώματα, τα οποία δεν αποτελούν κομμάτι της κλινικής εικόνας της νόσου τους, με τη ναυτία και τον έμετο να αποτελούν τα συχνότερα εμφανιζόμενα συμπτώματα [16]. Επιπλέον, οι ασθενείς τελικού στα-

δίου, δεν φαίνεται να συμμερίζονται τις πολυάριθμες πηγές πληροφόρησης που παρέχει η τεχνολογία, αλλά εμπιστεύονται και να αναζητούν πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση της υγείας τους, στο θεράποντα ιατρό τους [17].

Στη διαδικασία επικοινωνιακής προσέγγισης των ασθενών τελικού σταδίου, η καθησύχαση (reassurance) μπορεί να είναι μια αποτελεσματική πρακτική. Η καθησύχαση περιλαμβάνει λεκτικούς και μη μηχανισμούς, με τους οποίους ο ιατρός προσπαθεί να απαλύνει την ανησυχία των ασθενών και μπορεί να γίνει με επεξήγηση των συμπτωμάτων της νόσου, απάντηση των ερωτημάτων του ασθενούς και την επίδειξη από πλευράς ιατρού ευαισθησίας της κατάστασης του ασθενούς. Η επιτυχής εφαρμογή της καθησύχασης μπορεί να μειώσει το αίσθημα ανησυχίας και των εκλυόμενων από αυτό συμπτωμάτων των ασθενών, να μειώσει τις μη απαραίτητες επισκέψεις στο θεράποντα και να συμβάλλει στην κατανόηση της ασθένειας [18,19].

Η καθησύχαση μπορεί να προκύψει:

- είτε ως απάντηση σε κάποιο σύμπτωμα που εμφανίζει ο ασθενής και διακρίνεται: Α) σε απλή, όπου ο γιατρός επιβεβαιώνει τον ασθενή πως δεν συντρέχει λόγος ανησυχίας, Β) σε πληροφοριακή, όπου ο ιατρός παρουσιάζει το σύμπτωμα ως μια αναμενόμενη κατάσταση άμεσα συνδεδεμένη με την κύρια νόσο, και Γ) σε διαχειριστική, όπου ο ιατρός σχεδιάζει ένα πλάνο διερεύνησης ώστε να βρεθεί η αιτία του συμπτώματος
- είτε αυθόρμητα, με πρωτοβουλία του ιατρού, χωρίς προηγούμενη εκπεφρασμένη ανησυχία του ασθενούς [16].

Η αύξηση του αισθήματος ικανοποίησης των ασθενών, τα καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα, η ταχύτερη ανάρρωση και η βελτίωση του κλίματος εμπιστοσύνης ιατρού-ασθενούς, αποτελούν μερικά από τα βιβλιογραφικά τεκμηριωμένα πλεονεκτήματα που μπορεί να προσφέρει η καθησύχαση [20]. Από την άλλη πλευρά, η κατάχρηση της καθησύχασης από τους ιατρούς μπορεί να επιφέρει τα αντίθετα αποτελέσματα, αυξάνοντας το φόβο για την ασθένεια και πολλές φορές κλονίζοντας την σχέση εμπιστοσύνης ιατρού-ασθενούς [18]. Δεν θα πρέπει, επιπλέον, σε καμία περίπτωση, στην προσπάθεια καθησύχασης του ασθενούς, ο ιατρός να αποκρύπτει πληροφορίες σχετικά με την υγεία του, καθώς η πλήρης ενημέρωση σχετικά με την κατάσταση της υγείας του αποτελεί δικαίωμα νομικά κατοχυρωμένο [6].

Στην κατεύθυνση αυτή σημαντική αρωγή μπορεί να παράσχει το πρωτόκολλο SPIKE [6]. Σύμφωνα με αυτό οι θεράποντες ιατροί μπορούν να ακολουθήσουν συγκεκριμένα βήματα, ώστε να ενημερώσουν τον ασθενή για μια παθολογική κατάσταση με δυσμενή πρόγνωση, εν προκειμένω για το μεταστατικό καρκίνο τελικού σταδίου. Στο πρωτόκολλο αυτό, ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στην εκτίμηση της ψυχολογικής κατάστασης του ασθενούς μετά την ανακοίνωση μιας δυσάρεστης πληροφορίας και περιγράφονται τα βήματα που πρέπει να ακολουθήσουν οι ιατροί, ώστε να εφαρμόσουν σωστά την καθησύχαση. Το πρωτόκολλο αναγάγει την καθησύχαση σε μια δυναμική διαδικασία, καθώς ο ιατρός θα πρέπει να είναι σε θέση να εκτιμά σε πραγματικό χρόνο την ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς και την επίδραση της καθησύχασης και να τροποποιεί προς το ευνοϊκότερο για τον ασθενή τον αρχικό σχεδιασμό του για την επικοινωνιακή διαχείριση του [6].

Παρά τη σημασία όμως της καθησύχασης, φαίνεται πως η εφαρμογή της στην καθημερινή ιατρική πραγματικότητα, κάθε άλλο παρά επιτυχής είναι. Επιπλέον, δεν έχει καταρτιστεί ένα πρωτόκολλο ποσοτικής και ποιοτικής καταμέτρησης της εφαρμογής της καθησύχασης και των αποτελεσμάτων της στην ποιότητα ζωής των ασθενών [21]. Στην κατεύθυνση της επιτυχούς εφαρμογής της, η κατάρτιση του προσωπικού διαδραματίζει σημαντικό ρόλο. Η εφαρμογή προγραμμάτων κατάρτισης του νοσηλευτικού προσωπικού, που απασχολείται σε μονάδες παροχής υπηρεσιών υγείας σε ογκολογικούς ασθενείς τελικού σταδίου φάνηκε να είχε πολύ θετικά αποτελέσματα τόσο στην ευκολία, με την οποία το προσωπικό μπορεί να προσεγγίσει του ασθενείς αυτούς, όσο και στην ικανοποίηση των ασθενών. Η επέκταση των προγραμμάτων αυτών και σε ειδικευόμενους ιατρούς μπορεί ενισχύσει τον ρόλο του ασθενή στη διαδικασία της επικοινωνίας και να μετατοπίσει το βάρος της επικοινωνίας από το καθαρά ιατρικό-επιστημονικό διάλογο, σε ανθρωπιστικό - καθησυχαστικό [22].

Συμπεράσματα

Η εξέλιξη της σχέσης ιατρού-ασθενούς έχει προσδώσει στον ασθενή πρωταγωνιστικό ρόλο στην διαδικασία της επικοινωνίας. Το πρότυπο από κοινού λήψης αποφάσεων μετά από ενημέρωση και συναίνεση εμφανίζει τα περισσότερα πλεονεκτή-

ματα και συμβάλλει καθοριστικά στη βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας. Όμως, η επικοινωνία μεταξύ ειδικευόμενων και ασθενών με μεταστατικό καρκίνο παρουσιάζει ακόμα προβλήματα. Η ορθολογική χρήση της καθησύχασης και η ανάπτυξη προγραμμάτων κατάρτισης των ειδικευόμενων πάνω σε θέματα επικοινωνίας με ασθενείς τελικού σταδίου αποτελεί μια πρόκληση που θα βελτιώσει ακόμα περισσότερο την επικοινωνία και την σχέση ιατρού-ασθενούς.

Correspondence
Andreas F. Mavrogenis
E-mail: afm@otenet.gr

Αλληλογραφία
Ανδρέας Φ. Μαυρογένης
E-mail: afm@otenet.gr

Βιβλιογραφία

1. Dorr Goold S, Lipkin M. The doctor-patient relationship: challenges, opportunities, and strategies. J Gen Intern Med 1999;14 Suppl 1:S26-33. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9933492
2. Chipidza FE, Wallwork RS, Stern TA. Impact of the Doctor-Patient Relationship. Prim care companion CNS Disord 2015;17(5). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26835164
3. Kaba R, Sooriakumaran P. The evolution of the doctor-patient relationship. Int J Surg 2007;5(1):57-65. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919106000094
4. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. J Gen Intern Med 2012;27(10):1361-7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22618581
5. WHO, Reboux G. Cancer. 2018. Available from: http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer
6. Αλαμάνου Δ, Φώτος Ν. Μέθοδοι ενημέρωσης ασθενών με καρκίνο και η ενημερωμένη συναίνεση. Αρχεία Ελληνικ'ης Ιατρικής 2017; 34(2):151-64.
7. Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. Jama 1995;267(16):2221-6.
8. TS S, MH H. A contribution to the philosophy of medicine: The basic models of the doctor-patient relationship. AMA Arch Intern Med 1956; 97(5):585-92. Available from: http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1956.00250230079008
9. Τσούνης Α, Σαράφης Π. Η επικοινωνία ιατρού-ασθενούς ως παράμετρος καθορισμού της παρεχόμενης φροντίδας υγείας. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2014;31(5):534-40.
10. Street RL, Gordon HS, Ward MM, Krupat E, Kravitz RL. Patient participation in medical consultations: Why some patients are more involved than others. Med Care 2005;43(10):960-9.
11. Kane HL, Halpern MT, Squiers LB, Treiman KA, McCormack LA. Implementing and evaluating shared decision making in oncology practice. CA Cancer J Clin 64(6):377-88. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21245
12. Studts J, Hayslip, Politi M. Shared Decision Making in Oncology Practice: What Do Oncologists Need to Know? Oncologist 2012; 91-100.
13. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century . Washington, DC: The National Academies Press; 2001.
14. DiMatteo MR, Reiter RC, Gambone JC. Enhancing Medication Adherence Through Communication and Informed Collaborative Choice. Health Commun 1994;6(4):253-65. Available from: https://doi.org/10.1207/s15327027hc0604_2
15. Gambone JC. Counseling Women About the Risks of Osteoporosis.
16. Stark D, Kiely M, Smith A, Morley S, Selby P, House A. Reassurance and the anxious cancer patient. Br J Cancer 2004;91(5):893-9.
17. Coia P, Morley S. Medical reassurance and patient's responses. J Psychosom Res 1998; 45(5):377-86.
18. Gasteiger C, Sherriff R, Fraser A, Shedden-Mora MC, Petrie KJ, Serlachius AS. Predicting patient

reassurance after colonoscopy: The role of illness beliefs. J Psychosom Res 2018;114:58-61.
19. Linton SJ, McCracken LM, Vlaeyen JWS. Reassurance: Help or hinder in the treatment of pain. Pain 2008;134(1-2):5-8.
20. M. Robin D, Leslie R. M. Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας. Αναγνωστόπουλος Φ, Ποταμιανός Γ, editors. Αθήνα: ΠΕΔΙΟ; 2011.
21. Pincus T, Holt N, Vogel S, Underwood M, Savage R, Walsh DA, et al. Cognitive and affective reassurance and patient outcomes in primary care: A systematic review. Pain 2013; 154(11):2407-16. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.07.019
22. Sheldon LK. An evidence-based communication skills training programme for oncology nurses improves patient-centred communication, enhancing empathy, reassurance and discussion of psychosocial needs. Evid Based Nurs 2011;14(3):87-8.

ΟΣΤΟΥΝ (2019) 26 (1): 30-37 Πρωτότυπη Εργασία

Μετακτινική ίνωση του νευρικού και μυοσκελετικού συστήματος

Ε. ΜΗΤΣΙΟΚΑΠΑ[1], Γ. ΓΕΩΡΓΟΥΔΗΣ[2], Δ. ΠΑΣΠΑΡΑΚΗΣ[1], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[3]

[1] Εταιρεία Προστασίας Σπαστικών «Πόρτα Ανοιχτή», Πρότυπο Κέντρο Αποκατάστασης και Εκπαίδευσης, Αθήνα

[2] Τμήμα Μυοσκελετικής Φυσικοθεραπείας και Αντιμετώπισης Χρόνιου Πόνου, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα

3 Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Περίληψη

Η ακτινοθεραπεία είναι μία αποτελεσματική μέθοδος καταστροφής των καρκινικών κυττάρων ωστόσο η τοξικότητά της μπορεί να προκαλέσει σημαντικές παρενέργειες, καθώς υγιή κύτταρα πέριξ της ακτινοβοληθείσας περιοχής συχνά καταστρέφονται μαζί με τα καρκινικά κύτταρα. Η μετακτινική ίνωση του νευρικού και του μυοσκελετικού συστήματος αποτελεί όψιμη παρενέργεια της ακτινοθεραπείας και σημαντική αιτία πρόκλησης χρόνιων και συχνά μη αναστρέψιμων λειτουργικών ελλειμμάτων. Η έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων και η αντιμετώπιση τους βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Λέξεις κλειδιά: Ακτινοβολία, Μετακτινική ίνωση

Radiation fibrosis syndrome of the nervous and musculoskeletal system

E. MITSIOKAPA[1], G. GEORGOUDIS[2], D. PASPARAKIS[1], A.F. MAVROGENIS[3]

[1] Cerebral Palsy Greece Open Door. Centre of Education and Rehabilitation, Athens, Greece

[2] Department of Musculoskeletal Physiotherapy and Pain Management, University of West Attica, Athens, Greece

[3] First Department of Orthopaedics, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece

Summary

Radiation therapy is a palliative method for cancer; however its toxicity may cause significant side effects as healthy cells around the irradiated area are often destroyed along with cancer cells. Radiation fibrosis syndrome of the nervous and musculoskeletal system is a late side effect of radiotherapy and a major cause of chronic and often irreversible functional deficits. Early recognition of symptoms and their treatment significantly improves the quality of life of these patients.

Keywords: Radiation, Post-radiation fibrosis

Εισαγωγή

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί μία αποτελεσματική μέθοδο καταστροφής των καρκινικών κυττάρων, ωστόσο η τοξικότητά της αποτελεί σημαντική αιτία πρόκλησης λειτουργικών ελλειμμάτων. Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται στα πλαίσια της ολοκληρωτικής θεραπείας (*Cure treatment*) ή της ανακουφιστικής θεραπείας (*Palliative treatment*) με σκοπό την παράταση του προσδόκιμου επιβίωσης, την βελτίωση ή τη διατήρηση της λειτουργικότητας και τη μείωση του πόνου [1,2]. Επιπλέον μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως επικουρική θεραπεία (*Adjuvant therapy*) της χειρουργικής θεραπείας ή της χημειοθεραπείας με σκοπό τη μεγιστοποίηση του οφέλους για τον ασθενή [3,4]. Ωστόσο, ο ανωτέρω συνδυασμός αυξάνει την τοξικότητα των θεραπειών και προκαλεί δυσκολία στον κλινικό διαχωρισμό των επιπλοκών της εκάστοτε θεραπείας.

Η μετακτινική ίνωση του νευρικού και του μυοσκελετικού συστήματος αποτελεί όψιμη επιπλοκή της ακτινοθεραπείας, συνήθως μη αναστρέψιμη, η οποία

οφείλεται στη δημιουργία παθολογικού ινώδους ιστού μετά από έκθεση σε ακτινοβολία. Η συχνότητα εμφάνισης της μετακτινικής ίνωσης στους επιζώντες του καρκίνου δεν είναι γνωστή καθώς δεν υπάρχουν ακριβή στοιχεία. Από τους ασθενείς που λαμβάνουν αντινεοπλασματική θεραπεία, το 40% αυτών αντιμετωπίζεται σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία. Αρκετοί από αυτούς θα εμφανίσουν κάποια επιπλοκή της ακτινοθεραπείας άμεσα, αρκετούς μήνες ή χρόνια μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας [5,6].

Ο στόχος της παρούσας ανασκόπησης είναι να αναδείξει τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό, τη διαγνωστική προσέγγιση και τις μεθόδους αποκατάστασης της μετακτινικής ίνωσης του νευρικού και του μυοσκελετικού συστήματος.

Παθοφυσιολογία

Ακτινοθεραπεία ή ακτινοβολία (ακτίνες Χ, ράδιο) καλείται η χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας για τη θανάτωση των καρκινικών κυττάρων και τη μείωση του μεγέθους ενός όγκου. Προκαλεί καταστροφή των κυττάρων στο πεδίο ακτινοβόλησης μέσω βλάβης του γενετικού υλικού ώστε να καταστεί αδύνατη η περαιτέρω ανάπτυξη και κυτταρική τους διαίρεση.

Ο καρκινικός όγκος μπορεί να ακτινοβοληθεί με δύο τρόπους. Ο πρώτος είναι εκ των έξω (εξωτερική ακτινοθεραπεία) με υψηλής ενέργειας ακτινοβολία να παράγεται από μηχανήματα και κατευθύνεται στον όγκο, και ο δεύτερος είναι εκ των έσω (βραχυθεραπεία) με τη διοχέτευση ακτινοβολίας μέσα στον όγκο ή στην περιοχή του όγκου μετά χειρουργική εκτομή. Οι τεχνικές ακτινοθεραπείας που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι η ακτινοθεραπεία με χρήση πεδίων ακτινοβολίας διαμορφωμένης έντασης (*Intensity Modulated Radiation Therapy-IMRT*) και η απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία [7]. Η διαμορφωμένης έντασης ακτινοθεραπεία είναι μία προηγμένη τεχνική που χρησιμοποιεί γραμμικούς επιταχυντές ελεγχόμενους από ηλεκτρονικούς υπολογιστές για να διαμορφώσει την ακτινοβολία στο σχήμα του όγκου και έτσι να περιοριστεί ακόμα περισσότερο η ακτινοβόληση υγιών ιστών. Η απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία είναι η χρήση απεικονιστικών εξετάσεων (όπως οι ακτινογραφίες και η αξονική τομογραφία) σε συνδυασμό με την ακτινοβολία. Η απεικόνιση επιτρέπει την παρακολούθηση της θέσης του όγκου και του ασθενούς, ούτως ώστε να επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ακρίβεια [8]. Η συγκεκριμένη τεχνική έχει αλλάξει σημαντικά τις θεραπευτικές στρατηγικές αντιμετώπισης αρκετών όγκων. Όγκοι όπως το μελάνωμα και το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, οι οποίοι συνήθως δεν ανταποκρίνονται στις κλασσικές τεχνικές ακτινοθεραπείας, μπορεί να είναι πιο ευαίσθητοι σε τεχνικές υποκλασματοποίησης της δόσης [8].

Η ακτινοβολία προκαλεί χρόνια δυσλειτουργία των αγγείων με αποτέλεσμα την εμφάνιση σκλήρυνσης, ίνωσης και ατροφίας των ιστών. Ο συγκεκριμένος μηχανισμός είναι αρκετά πολύπλοκος και όχι απόλυτα κατανοητός. Η επικρατέστερη θεωρία υποστηρίζει ότι ο κυριότερος μηχανισμός μέσω του οποίου προκαλείται καταστροφή των καρκινικών αλλά και των υγιών ιστών είναι εκείνος της προαγωγής της απόπτωσης των κυττάρων μέσω της απελευθέρωσης ελευθέρων ριζών οι οποίες προκαλούν βλάβη στο DNA [6].

Η επίδραση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας στους ιστούς μπορεί να είναι άμεση ή έμμεση και οφείλεται στη διαταραχή της λειτουργίας του κυττάρου. Η ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού, της φλεγμονώδους αντίδρασης, της διαδικασίας αναγέννησης του επιθηλίου και αναδιοργάνωσης του ιστού, μέσω της μοριακής σηματοδότησης των κυτοκινών, των χυμειοκινών, και των αυξητικών παραγόντων αποτελούν διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα σε κυτταρικό επίπεδο μετά την ακτινοβολία. Η βλάβη στο ενδοθήλιο των αγγείων και συγκεκριμένα η μικροαγγειακή βλάβη πιθανά παίζει σημαντικό ρόλο στην απάντηση των φυσιολογικών ιστών στην ιοντίζουσα ακτινοβολία αλλά και στην εμφάνιση της μετακτινικής ίνωσης. Μέσω της ακτινοβολίας αναπτύσσεται ανεπάρκεια της θρομβομοδουλίνης στα ακτινοβοληθέντα ενδοθηλιακά κύτταρα, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την επακόλουθη αδυναμία δέσμευσής της με την θρομβίνη προκαλώντας προπηκτική, φλεγμονώδη, μιτογόνο και προϊνωδογόνο αντίδραση στις λείες μυϊκές ίνες, τους ινοβλάστες, τους μυοϊνοβλάστες και σε άλλα κύτταρα του ακτινοβοληθέντος ιστού. Οι κυτοκίνες και η απελευθέρωση μεσολαβητών της φλεγμονής διατηρούν την ανεπάρκεια της θρομβομοδουλίνης στα ενδοθηλιακά κύτταρα, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στη διατήρηση της ακτινικής βλάβης προάγοντας παράλληλα την παραγωγή ινικής, με τελικό αποτέλεσμα την εμφάνιση σκλήρυνσης. Η μη φυσιολογική συσσώρευση ινικής ενδαγγειακά, περιαγγειακά και εξωαγγειακά ενδεχομένως να είναι η αιτία της προοδευτικής ίνωσης και

σκλήρυνσης των ιστών και της εκδήλωσης μετακτινικής ίνωσης.

Ιστολογικά, η μετακτινική ίνωση εξελίσσεται σε τρεις φάσεις. Η πρώτη φάση είναι ασυμπτωματική και χαρακτηρίζεται από χρονία φλεγμονή με τα ενδοθηλιακά κύτταρα να έχουν σημαντικό ρόλο. Στη δεύτερη φάση εμφανίζονται τα πρώτα κλινικά σημεία της πάθησης με περιοχές ενεργού ίνωσης οι οποίες περιέχουν μυοϊνοβλάστες σε υψηλή πυκνότητα και ένα μη οργανωμένο πυκνό δίκτυο αποτελούμενο από γερασμένα ινοκύτταρα. Η τρίτη φάση χαρακτηρίζεται από την εγκατάσταση της κλινικής εικόνας και σταδιακή απώλεια των παρεγχυματικών κυττάρων, ενώ η βλάβη είναι συνήθως πλέον μη αναστρέψιμη [9].

Η μετακτινική ίνωση μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε ιστό του σώματος [10-17]. Η επίδραση της ακτινοβολίας μπορεί να είναι οξεία (κατά τη διάρκεια ή άμεσα μετά τη θεραπεία), υποξεία (μετά τους 3 μήνες από την ολοκλήρωση της θεραπείας), και όψιμη (περισσότερο από 3 μήνες μετά τη θεραπεία) [14]. Η μετακτινική ίνωση είναι γενικότερα μία απώτερη επιπλοκή της ακτινοβολίας η κλινική εικόνα της οποίας μπορεί να εμφανιστεί αρκετούς μήνες ή και χρόνια μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Όταν η κλινική εικόνα εμφανίζεται μπορεί να επιδεινωθεί ταχύτητα, συνήθως όμως έχει βραδεία και μη αναστρέψιμη πορεία [15,16]. Η εξέλιξη επηρεάζεται από την ηλικία του ασθενούς και τη γενικότερη κατάσταση της υγείας του [17].

Παράγοντες κινδύνου

Στους πιθανούς παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της μετακτινικής ίνωσης περιλαμβάνονται η ηλικία, η γενική κατάσταση της υγείας, οι συνοσηρότητες, το στάδιο του καρκίνου, η σύγχρονη χορήγηση χημειοθεραπείας, οι διαφορές στην τεχνική της ακτινοθεραπείας, η συνολική δόση της ακτινοβολίας, η κατανομή της και το χρονικό διάστημα στο οποίο χορηγείται η ακτινοβολία [18,19]. Αρκετοί παράγοντες κινδύνου από τους ανωτέρω μπορούν εύκολα να εξηγηθούν, κάποιοι όμως όχι. Ασθενείς με παρόμοιο ιστορικό εμφανίζουν διαφορετικές επιπλοκές. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να οφείλεται σε βιολογικές, γενετικές, επαγγελματικές, περιβαλλοντικές διαφοροποιήσεις ή άλλους παράγοντες που δεν έχουν ακόμη αναγνωριστεί [20-22].

Επιπλοκές από το νευρικό σύστημα

Η ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές που αφορούν στον παρεγχυματικό νευρικό ιστό (εγκέφαλος, νωτιαίος μυελός), στα αγγεία του κεντρικού νευρικού συστήματος (Κ.Ν.Σ.) και στα νεύρα (εγκεφαλικά και περιφερικά). Τα είδη της ακτινοθεραπείας που μπορεί να επηρεάσουν το Κ.Ν.Σ. είναι η εξωτερικής δέσμης ακτινοθεραπεία και η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (ακτινοχειρουργική). Περιπτώσεις ακτινοθεραπείας που μπορεί να επηρεάσουν το Κ.Ν.Σ είναι η προφυλακτική ακτινοθεραπεία για την αντιμετώπιση του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, της λευχαιμίας και του μυελοβλαστώματος. Η ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο της κεφαλής και του αυχένα μπορεί να επηρεάσει τον εγκέφαλο ενώ η ακτινοθεραπεία του αυχένα, της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και της κοιλίας το νωτιαίο μυελό. Η εμφάνιση των μετακτινικών συνδρόμων του Κ.Ν.Σ. μπορεί να είναι οξεία (άμεση εκδήλωση), υποξεία (εβδομάδες έως 6 μήνες) και όψιμη (>6 μήνες). Τα κυριότερα νευρολογικά μετακτινικά σύνδρομα του ΚΝΣ είναι η μετακτινική εγκεφαλοπάθεια (οξεία, υποξεία, όψιμη) και η μετακτινική μυελοπάθεια (υποξεία και όψιμη).

Η κλινική εικόνα της προσβολής των περιφερικών νεύρων χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση πόνου, απώλεια της αισθητικότητας και μυϊκή αδυναμία. Η βλάβη των νευρικών ριζών προκαλεί αδυναμία στο αντίστοιχο μυοτόμιο ενώ η ίνωση των μυϊκών ινών στο πεδίο ακτινοβόλησης μπορεί να προκαλέσει εστιακή μυοπάθεια. Η βλάβη των αυχενικών παρασπονδυλικών μυών σε συνδυασμό με βλάβη στις νευρικές δομές προκαλεί προοδευτική αδυναμία στους μύες του αυχένα με αδυναμία έκτασης της κεφαλής (*head drop*) [23]. Το αυχενικό, βραχιόνιο και οσφυοϊερό νευρικό πλέγμα μπορούν να προσβληθούν ανάλογα με το σημείο της ακτινοθεραπείας. Η μετακτινική πλεγματοπάθεια μπορεί να εμφανιστεί οξέως (σπάνια) ή όψιμα (συχνότερα) συνήθως μήνες ή χρόνια μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Συχνότερη είναι η βλάβη του βραχιονίου πλέγματος κυρίως σε περιπτώσεις ακτινοθεραπείας για καρκίνο του μαστού και του πνεύμονα. Η βλάβη του βραχιονίου πλέγματος κλινικά χαρακτηρίζεται από απουσία σημείου Horner, εμφάνιση αρχικά παραισθησιών και αργότερα πόνου, καθώς και με μεγαλύτερη βλάβη του άνω στελέχους σε ορισμένες περιπτώσεις. Μυοκυμίες παρατηρούνται περίπου στο 60% των ασθενών [24,25]. Παρομοίως, οι μονονευροπάθειες όπως του υπερπλάτιου και του ισχιακού νεύρου αποτελούν αιτία δυσλειτουργίας των άνω και κάτω άκρων αντίστοιχα σε αρκετούς ασθενείς με καρκίνο μετά ακτινοθεραπεία [26].

Ο νευροπαθητικός πόνος είναι ιδιαίτερα συχνός στους ασθενείς με μετακτινική ίνωση του περιφερικού ή Κ.Ν.Σ. Ο εμπλεκόμενος μηχανισμός είναι σύνθετος και περιλαμβάνει διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα στο κεντρικό αλλά και περιφερικό νευρικό σύστημα [27]. Μία πιθανή αιτία εμφάνισης του νευροπαθητικού πόνου αποτελεί η δημιουργία έκτοπης νευρικής δραστηριότητας του αισθητικού νευρικού συστήματος στην περιοχή της ακτινοβολίας. Η έκτοπη νευρική δραστηριότητα μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε προσβεβλημένη νευρική δομή του κεντρικού είτε του περιφερικού νευρικού συστήματος. Η δημιουργία έκτοπης νευρικής δραστηριότητας μπορεί να οφείλεται σε συμπιεστική ή ισχαιμική βλάβη των νευρικών δομών σε συνδυασμό με απομυελίνωση ή και απώλεια των αξόνων. Η βλάβη των ανιόντων νωτιαιοθαλαμικών δεματίων της αυχενικής μοίρας του νωτιαίου μυελού για παράδειγμα, μπορεί να προκαλέσει πόνο σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος ουραία της ακτινοβοληθείσας περιοχής. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση πόνου στον θώρακα, στην κοιλιακή χώρα ή στα κάτω άκρα και να μιμηθεί νευρολογικές καταστάσεις όπως ριζοπάθεια, πλεγματοπάθεια, πολυνευροπάθεια ή μονονευροπάθεια, ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα [27].

Επιπλοκές από τους μυς

Η ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει εστιακή μυοπάθεια και συγκεκριμένα μυοπάθεια με ραβδία [28]. Οι μυοπαθητικοί μύες καθίστανται επιρρεπείς σε επώδυνους μυϊκούς σπασμούς μέσω διαφόρων παθολογικών μηχανισμών στους οποίους περιλαμβάνονται η ίδια η μυοπάθεια, η αδυναμία, η κόπωση των μυών και η αυτόματη διέγερση των κινητικών νεύρων. Η αυτόματη διέγερση των κινητικών νεύρων ωθεί νευρικές ώσεις προς την νευρομυϊκή σύναψη με αποτέλεσμα την πρόκληση μυϊκού σπασμού [29]. Ο μυϊκός σπασμός δεν είναι εμφανής σε όλες τις περιπτώσεις και μπορεί να περιγράφεται από τον ασθενή ως δυσκαμψία ή σφίξιμο. Αυτή η διαδικασία μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση αυχενικής δυστονίας σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ακτινοβολία στην περιοχή του αυχένα, καθώς λόγω της ακτινοβολίας επηρεάζονται ο στερνοκλειδομαστοειδής, οι σκαληνοί μύες και η νωτιαία μοίρα του παραπληρωματικού νεύρου με αποτέλεσμα την εμφάνιση έντονου μυϊκού σπασμού και συγκάμψεων [29]. Η συνεχής μυϊκή σύσπαση έχει ως αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της αιματικής ροής και την εμφάνιση τοπικής υποξίας. Η υποξία με την σειρά της προάγει την απελευθέρωση στοιχείων φλεγμονής, κυτοκινών και νευροπεπτιδίων, οι οποίες ευαισθητοποιούν περαιτέρω τις αισθητικές νευρικές ίνες. Η ευαισθητοποίηση των αισθητικών υποδοχέων του πόνου έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση γενικευμένου μυϊκού πόνου [30].

Επιπλοκές από τους τένοντες και συνδέσμους

Η επίδραση της ακτινοβολίας στους τένοντες και τους συνδέσμους έχει ως αποτέλεσμα απώλεια της ελαστικότητας, βράχυνση και ρικνώσεις. Η απώλεια του εύρους κίνησης και της λειτουργικότητας είναι το τελικό αποτέλεσμα. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της μετακτινικής βλάβης στους τένοντες και στους συνδέσμους δεν έχει διερευνηθεί.

Επιπλοκές από τα οστά

Η ακτινοβολία καθιστά τα οστά επιρρεπή σε εκδήλωση επιπλοκών μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται η οστεοραδιονέκρωση, οι διαταραχές της ανάπτυξης και τα κατάγματα (συχνότερα της πυέλου, του ισχίου, των μακρών οστών και των πλευρών) [31]. Στα παιδιά που έχουν υποβληθεί σε ακτινοβολία για τη θεραπεία σαρκωμάτων ή άλλων κακοήθων όγκων στα μακρά οστά και την σπονδυλική στήλη παρατηρούνται διαταραχές στην ανάπτυξη κυρίως όταν έχουν επηρεαστεί οι συζευκτικοί χόνδροι (επιφύσεις).32 Η οστεοπενία και η οστεοπόρωση αποτελούν πιθανές απώτερες επιπλοκές της ακτινοθεραπείας με αποτέλεσμα οι ασθενείς αυτοί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να υποστούν οστεοπορωτικό κάταγμα στη μετέπειτα ζωή τους [33-35].

Κλινική προσέγγιση

Η διάγνωση της μετακτινικής ίνωσης δεν είναι πάντα εύκολη. Τα συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν άμεσα μετά την ακτινοθεραπεία είτε χρόνια μετά την ολοκλήρωσή της. Στο ιστορικό θα πρέπει να λαμβάνονται πληροφορίες για προϋπάρχουσες παθολογικές καταστάσεις που αφορούν κυρίως στο μυοσκελετικό και νευρικό σύστημα. Η κλινική εξέταση είναι πρωταρχικής σημασίας για τη διάγνωση και τη θεραπεία της μετακτινικής ίνωσης. Ο απεικονιστικός έλεγχος είναι ιδιαίτερα χρήσιμος με τη μαγνητική το-

μογραφία να αποτελεί την εξέταση εκλογής για την αξιολόγηση της σπονδυλικής στήλης, των μαλακών μορίων και των αρθρώσεων. Η αξονική τομογραφία σε αντίθεση χρησιμοποιείται συνήθως για την απεικόνιση των ανατομικών δομών του θώρακα, της κοιλίας και της πυέλου. Ο νευροφυσιολογικός έλεγχος είναι μία ιδιαίτερα χρήσιμη εξέταση για τη διερεύνηση των παθήσεων των περιφερικών νεύρων και της μυοπάθειας σε ασθενείς με μετακτινική ίνωση [1].

Αποκατάσταση

Η θεραπεία της μετακτινικής ίνωσης είναι διεπιστημονική και περιλαμβάνει την εκπαίδευση του ασθενούς, τη φυσικοθεραπεία, την εργοθεραπεία, τη χρήση ορθώσεων και την φαρμακευτική αγωγή [1]. Η ιατρική αποκατάσταση τα τελευταία χρόνια εμπλέκεται ενεργά και με ιδιαίτερη επιτυχία στη μείωση του πόνου, την βελτίωση της λειτουργικότητας, των καθημερινών δραστηριοτήτων και της ποιότητας της ζωής των ασθενών με καρκίνο [3,36].

Η εκπαίδευση είναι ιδιαίτερα σημαντική για τους ασθενείς με καρκίνο και μετακτινική ίνωση. Οι ασθενείς αρχικά ενημερώνονται για την ίδια την πάθηση και στη συνέχεια, αφού αξιολογηθούν τα λειτουργικά ελλείμματα, εντάσσονται σε πρόγραμμα αποκατάστασης όπου χρησιμοποιούνται οι κατάλληλες για τον κάθε ασθενή δομές αποκατάστασης [36].

Η θετική επίδραση της θεραπευτικής άσκησης σε ασθενείς με καρκίνο είναι γνωστή εδώ και αρκετά χρόνια [3,37-39]. Η φυσική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας έχει θετική επίδραση στις περισσότερες παραμέτρους όπως η ποιότητα ζωής, η μείωση της κόπωσης και η βελτίωση της φυσικής κατάστασης [37-42]. Στόχος της θεραπευτικής άσκησης σε ασθενείς με μετακτινική ίνωση είναι η διατήρηση και αύξηση του εύρους κίνησης των αρθρώσεων και η μυϊκή ενδυνάμωση. Ακόμη και σε περιπτώσεις όπου υπάρχει εγκατεστημένη μυϊκή ατροφία, με τη χρήση συνεργικών ασκήσεων μπορεί να αντισταθμιστεί κάποιου βαθμού απώλεια της κίνησης και να κερδηθεί έστω και ελάχιστη αύξηση της μυϊκής ισχύος. Η βελτίωση της στάσης του σώματος, η ενδυνάμωση των μυών του κορμού και οι ασκήσεις ευλυγισίας μειώνουν το ενεργειακό κόστος και τον πόνο συμβάλλοντας σημαντικά στην βελτίωση της λειτουργικότητας. Επειδή η ίνωση είναι μία διαδικασία στην οποία δεν μπορεί να παρέμβει κανείς άμεσα, η μυϊκή αδυναμία και τα επακόλουθα λειτουργικά ελλείμματα είναι τελικά αναπόφευκτα. Η εκπαίδευση του ασθενή και η δια βίου άσκηση στο σπίτι είναι εξαιρετικά σημαντική για τη διατήρηση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής. Μετά την ολοκλήρωση των εντατικών προγραμμάτων συνήθως οι ασθενείς εντάσσονται σε προγράμματα άσκησης τα οποία έχουν ως στόχο την βελτίωση της φυσικής κατάστασης και τη διατήρηση της γενικότερης υγείας [38,39].

Η χρήση ορθώσεων στη μετακτινική ίνωση έχει σκοπό την βελτίωση της λειτουργικότητας του νευρικού και του μυοσκελετικού συστήματος. Η χρήση αυχενικού περιλαίμιου είναι απαραίτητη σε ασθενείς με αδυναμία των αυχενικών μυών (εκτείνοντες) και πτώση της κεφαλής. Η χρήση του δεν θα πρέπει να είναι συνεχής καθώς ο βασικός στόχος είναι η εξοικονόμηση ενέργειας και η αποφυγή του μυϊκού κάματου. Συνήθως, η χρήση αυχενικού περιλαίμιου είναι απαραίτητη σε δραστηριότητες όπως οι οικιακές εργασίες, η σίτιση, η εργασία στον υπολογιστή, η παρακολούθηση τηλεόρασης και η ανάγνωση. Οι ορθώσεις των άνω άκρων χρησιμοποιούνται για την βελτίωση της λειτουργικότητας σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού ριζοπάθεια ή πλεγματοπάθεια [43]. Οι ορθώσεις των κάτω άκρων χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις αδυναμίας ραχιαίας κάμψης του ποδιού που μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με μυελοπάθεια, πλεγματοπάθεια και ριζοπάθεια. Ο κνημοποδικός κηδεμόνας έσω υποδήματος είναι η πιο συνηθισμένη όρθωση σε περιπτώσεις αδυναμίας ραχιαίας κάμψης του ποδιού και αστάθειας της ποδοκνημικής άρθρωσης. Ο συγκεκριμένος κηδεμόνας είναι ιδιαίτερα εύχρηστος καθώς είναι λεπτός, ελαφρύς και έχει καλό λειτουργικό αποτέλεσμα συμβάλλοντας στη σταθερότητα και τη διατήρηση της λειτουργικής θέσης της ποδοκνημικής άρθρωσης [44]. Ο άκαμπτος κνημοποδικός κηδεμόνας χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις σοβαρής σπαστικότητας [44]. Σε περιπτώσεις ταυτόχρονης αδυναμίας στην έκταση του γόνατος και τη ραχιαία κάμψη της ποδοκνημικής άρθρωσης χρησιμοποιείται ο μηροκνημοποδικός κηδεμόνας [45].

Η φαρμακευτική αγωγή είναι απαραίτητη για τη διαχείριση του πόνου και του μυϊκού σπασμού των ασθενών με καρκίνο και μετακτινική ίνωση. Σε ασθενείς με νευροπαθητικό πόνο, φάρμακα πρώτης γραμμής είναι τα νευροτροποποιητικά. Οπιοειδή συχνά προστίθενται όπου κρίνεται αναγκαίο. Νεότερα φάρμακα όπως η πρεγκαμπαλίνη προτιμούνται σε σχέση με παλαιότερα όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά λόγω της καλύ-

τερης αποτελεσματικότητας και της εμφάνισης λιγότερων παρενεργειών [46]. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα συνήθως χρησιμοποιούνται σε πόνο με στοιχεία φλεγμονής όπως είναι η συμφυτική θυλακίτιδα του ώμου και οι εκφυλιστικές παθήσεις. Τα οπιοειδή μειώνουν τον πόνο αλλά δεν είναι αποτελεσματικά σε περιπτώσεις επώδυνου μυϊκού σπασμού και νευροπαθητικού πόνου. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως φάρμακα δεύτερης γραμμής ή να χορηγούνται μαζί με τα νευροτροποποιητικά. Τα μυοχαλαρωτικά όπως η μπακλοφαίνη και οι βενζοδιαζεπίνες μπορούν να μειώσουν τον πόνο που συνδυάζεται με μυϊκό σπασμό [47]. Οι εγχύσεις σε σημεία πυροδότησης πόνου με τοπικό αναισθητικό μπορούν να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά το μυϊκό σπασμό. Καλά αποτελέσματα παρατηρούνται σε σπασμό του τραπεζοειδή, των ρομβοειδών και των παρασπονδυλικών μυών του αυχένα [48,49]. Οι εκχύσεις βοτουλινικής τοξίνης χρησιμοποιούνται σε ειδικές περιπτώσεις όπως η αυχενική δυστονία, ο τριγμός, ο επώδυνος μυϊκός σπασμός, η σπαστικότητα και η εστιακή νευροπάθεια [50,51].

Πρόληψη

Πρόληψη της μετακτινικής ίνωσης πιθανότατα να προέλθει μέσω της βελτίωσης των τεχνικών της ακτινοθεραπείας οι οποίες επιδιώκουν αύξηση της δόσης της ακτινοβολίας στον όγκο και μείωση της δόσης προς τους υγιείς ιστούς. Αρκετοί θεραπευτικοί παράγοντες έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της μετακτινικής ίνωσης κατά το παρελθόν ωστόσο ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο τα τελευταία χρόνια στην πρόληψη και τη θεραπεία, φαίνεται να έχει η χορήγηση της πεντοξυφυλλίνης (pentoxyfyllin) και της βιταμίνης Ε [52]. Μέχρι τότε, η μόνη πρόληψη είναι η σωστή καθοδήγηση των ασθενών από τον ογκολόγο παθολόγο και τον ακτινοθεραπευτή, η χρήση σωστών και σύγχρονων τεχνικών ακτινοθεραπείας κατά περίπτωση, και η κατάλληλη διεπιστημονική θεραπεία των ασθενών με εγκατεστημένη μετακτινική ίνωση, στην οποία η ιατρική αποκατάσταση και φυσικοθεραπεία φαίνεται να έχουν σημαντικό ρόλο.

Correspondence
Andreas F. Mavrogenis
E-mail: afm@otenet.gr

Αλληλογραφία
Ανδρέας Φ. Μαυρογένης
E-mail: afm@otenet.gr

Βιβλιογραφία

1. Delbrück H. Rehabilitation and palliation of cancer patients. France, Paris: Springer-Verlag; 2007.
2. Plotkin SR, Wen PY. Neurologic complication of cancer therapy. Neurol Clin 2003;21:279-318.
3. Stubblefield MD. Cancer rehabilitation. Semin Oncol 2011;38:386-93.
4. Macià Garau M, Calduch AL, Casanovas López E. Radiobiology of the acute radiation syndrome. Rep Pract Oncol Radiother 2011;16:123-30.
5. Stubblefield MD. Radiation fibrosis syndrome: neuromuscular and musculoskeletal complications in cancer survivors. PM&R 2011; 3:1041-54.
6. Libshitz HJ, DuBrow RA, Loyer EM, Charnsangavej C. Radiation change in normal organs: an overview of body imaging. Eur Radiol 1996;6:786-95.
7. Portlock CS, Boland P, Hays AP, Antonescu CR, Rosenblum MK. Nemaline myopathy: a possible late complication of Hodgkin's disease therapy. Hum Pathol 2003;34:816-8.
8. Johansson S, Svensson H, Larsson LG, Denekamp J. Brachial plexopathy after postoperative radiotherapy of breast cancer patients - a long-term follow-up. Acta Oncol 2000;39:373-82.
9. Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Dose response and the latency for radiation-induced fibrosis, edema, and neuropathy in breast cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:1207-19.
10. Pohlers D, Brenmoehl J, Löffler I, et al. TGF- and fibrosis in different organs - molecular pathway imprints. Biochim Biophys Acta 2009;1792:746-56.
11. Delanian S, Martin M, Lefaix JL. TGFb1, collagen I and III gene expression in human skin fibrosis induced by therapeutic irradiation. Br J Radiol 1992;65:82-3.
12. Hauer-Jensen M, Fink LM, Wang J. Radiation injury and the protein C pathway. Crit Care Med 2004;32(Suppl. 5):S325-30.

13. Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury - a complex 'wound'. Radiother Oncol 2002;63:129-45.
14. Delanian S, Lefaix JL. Current management for late normal tissue injury: radiation induced fibrosis and necrosis. Semin Radiat Oncol 2007;17:99-107.
15. Varga Z, Cserháti A, Kelemen G, Boda K, Thurzó L, Kahán Z. Role of systemic therapy in the development of lung sequelae after conformal radiotherapy in breast cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;80:1109-16.
16. Bentzen SM, Christensen JJ, Overgaard J, et al. Some methodological problems in estimating radiobiological parameters from clinical data, alpha/beta ratios and electron RBE for cutaneous reactions in patients treated with postmastectomy radiotherapy. Acta Oncol 1988;27:105-16.
17. Hirota S, Tsujino K, Oshitani T, et al. Subcutaneous fibrosis after whole neck irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:937-43.
18. Carver JR, Shapiro CL, Ng A, et al. American Society of Clinical Oncology clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: Cardiac and pulmonary late effects. J Clin Oncol 2007;25:3991-4008.
19. Cross NE, Glantz MJ. Neurologic complications of radiation therapy. Neurol Clin 2003;21:249-277.
20. O'Sullivan B, Levin W. Late radiation-related fibrosis: Pathogenesis, manifestations, and current management. Semin Radiat Oncol 2003; 13:274-289.
21. Ng AK, Mauch PM. Late effects of Hodgkin's disease and its treatment. Cancer J 2009; 15:164-168.
22. Zackrisson B, Mercke C, Strander H, Wennerberg J, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in head and neck cancer. Acta Oncol 2003;42:443-461.
23. Rowin J, Cheng G, Lewis SL, et al. Late appearance of dropped head syndrome after radiotherapy for Hodgkin's disease. Muscle Nerve 2006;34:666-9.
24. Bajrovic A, Rades D, Fehlauer F et al. (2004). Is there a lifelong risk of brachial plexopathy after radiotherapy of supraclavicular lymph nodes in breast cancer patients? Radiother Oncol 71:297-301.
25. Brydoy M, Storstein A, Dahl O. Transient neurological adverse effects following low dose radiation therapy for early stage testicular seminoma. Radiother Oncol 2007;82:137-144.
26. Pradat PF, Bouche P, Delanian S. Sciatic nerve moneuropathy: an unusual late effect of radiotherapy. Muscle Nerve 2009;40:872-4.
27. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. Lancet Neurol 2010;9:807-19.
28. Portlock CS, Boland P, Hays AP, Antonescu CR, Rosenblum MK. Nemaline myopathy: A possible late complication of Hodgkin's disease therapy. Hum Pathol 2003;34:816-818.
29. Stubblefield MD, Levine A, Custodio CM, Fitzpatrick T. The role of botulinum toxin type A in the radiation fibrosis syndrome: a preliminary report. Arch Phys Med Rehabil 2008;89:417-21.
30. Shah JP, Danoff JV, Desai MJ, et al. Biochemicals associated with pain and inflammation are elevated in sites near to and remote from active myofascial trigger points. Arch Phys Med Rehabil 2008;89:16-23.
31. Engleman MA, Woloschak G, Small W Jr. Radiation-induced skeletal injury. Cancer Treat Res 2006;128:155-169.
32 Paulino AC. Late effects of radiotherapy for pediatric extremity sarcomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60:265-274.
33. Spoudeas HA. Growth and endocrine function after chemotherapy and radiotherapy in childhood. Eur J Cancer 2002;38:1748-1759; discussion 60-1.
34. Mitchell MJ, Logan PM. Radiation-induced changes in bone. Radiographics 1998;18:1125-1136; quiz 1242-1243.
35. Stava CJ, Jimenez C, Hu MI, Vassilopoulou-Sellin R. Skeletal sequelae of cancer and cancer treatment. J Cancer Surviv 2009;3:75-88.
36. van Weert E, Hoekstra-Weebers JE, May AM, et al. The development of an evidence-based physical self-management rehabilitation programme for cancer survivors. Patient Educ Couns 2008;71:169-90.
37. Galvao DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. J Clin Oncol 2005;23:899-909.
38. Spence RR, Heesch KC, Brown WJ. Exercise and cancer rehabilitation: a systematic review.

Cancer Treat Rev 2010;36:185-94.
39. Cadmus LA, Salovey P, Yu H, Chung G, Kasl S, Irwin ML. Exercise and quality of life during and after treatment for breast cancer: results of two randomized controlled trials. Psychooncology 2009;18:343-52.
40. Magnan MA, Mood DW. The effects of health state, hemoglobin, global symptom distress, mood disturbance, and treatment site on fatigue onset, duration, and distress in patients receiving radiation therapy. Oncol Nurs Forum 2003;30:33-9.
41. Geinitz H, Zimmermann FB, Stoll P, et al. Fatigue, serum cytokine levels, and blood cell counts during radiotherapy of patients with breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51:691-8.
42. Oliveira MMF, Souza GA, Miranda MS, et al. Upper limbs exercises during radiotherapy for breast cancer and quality of life. Rev Bras Ginecol Obstet 2010;32:133-8.
43. Sypert GW. External spinal orthotics. Neurosurgery 1987;20:642-9.
44. Król J, Nowakowski A. Zaopatrzenie ortopedyczne. Poznan: Exemplum; 2011.
45. Jones VA, Stubblefield MD. The role of knee immobilizer in cancer patients with femoral neuropathy. Arch Phys Med Rehabil 2004; 85:303-7.
46. Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW, et al. NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. J Natl Compr Canc Netw 2009;7(Suppl. 5):S1-26.
47. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. Oncologist 2004;9:571-91.
48. Ay S, Evcik D, Tur BS. Comparison of injection methods in myofascial pain syndrome: a randomized controlled trial. Clin Rheumatol 2010;29:19-23.
49. Affaitati G, Fabrizio A, Savini A, et al. A randomized, controlled study comparing a lidocaine patch, a placebo patch, and anesthetic injection for treatment of trigger points in patients with myofascial pain syndrome: evaluation of pain and somatic pain thresholds. Clin Ther 2009;31:705-20.
50. Hartl DM, Cohen M, Juliéron M, Marandas P, Janot F, Bourhis J. Botulinum toxin for radiation-induced facial pain and trismus. Otolaryngol Head Neck Surg 2008;138: 459-63.
51. Van Daele DJ, Finnegan EM, Rodnitzky RL, Zhen W, McCulloch TM, Hoffman HT. Head and neck muscle spasm after radiotherapy: management with botulinum toxin A injection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:956-9.
52. Delanian S, Porcher R, Rudant J, Lefaix JL. Kinetics of response to long-term treatment combining pentoxifylline and tocopherol in patients with superficial radiation-induced fibrosis. J Clin Oncol 2005;23:8570.

ΟΣΤΟΥΝ (2019) 26 (1): 38-49 Πρωτότυπη Εργασία

Ο ρόλος της βιταμίνης D στο φαινόμενο της σαρκοπενίας

Ν.Κ. ΓΚΕΚΑΣ[1,2,3], Π.Γ. ΑΝΑΓΝΩΣΤΗΣ[1,2,3,4], Ε. ΚΕΝΑΝΙΔΗΣ[2,3], Μ. ΠΟΤΟΥΠΝΗΣ[2,3], Δ.Γ. ΓΟΥΛΗΣ[2,4], Ε. ΤΣΙΡΙΔΗΣ[2,3]

[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα ΕΛ.ΑΣ., Κεντρικό Ιατρείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

[2] Κέντρο Ορθοπεδικής και Αναγεννητικής Ιατρικής Έρευνας (CORE), Κέντρο Διεπιστημονικής Έρευνας και Καινοτομίας (ΚΕΔΕΚ) ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

[3] Γ' Ορθοπεδική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "Παπαγεωργίου", Θεσσαλονίκη

[4] Τμήμα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α΄ Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "Παπαγεωργίου", Θεσσαλονίκη

Περίληψη

Η βιταμίνη D αποτελεί μία από τις κύριες ορμόνες του μεταβολισμού του ασβεστίου. Πολυάριθμα στοιχεία καταδεικνύουν το σημαντικό ρόλο της βιταμίνης D στη λειτουργία πολλών ιστών, συμπεριλαμβανομένων των σκελετικών μυών. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να αναδείξει το ρόλο της βιταμίνης D στη λειτουργία του μυϊκού συστήματος και στην πρόκληση σαρκοπενίας. Η υποβιταμίνωση D σχετίζεται με έκπτωση της μυϊκής λειτουργίας, μείωση της μυϊκής επίδοσης και αύξηση του κινδύνου αναπηρίας. Πρόσφατες μελέτες παρέμβασης καταδεικνύουν το ευεργετικό αποτέλεσμα της χορήγησης βιταμίνης D στη μυϊκή δύναμη, τη σωματική απόδοση και την πρόληψη των πτώσεων και των καταγμάτων, κυρίως σε ηλικιωμένους σαρκοπενικούς πληθυσμούς. Δεν είναι ακόμη σαφές εάν και σε ποιο βαθμό η δόση, ο τρόπος χορήγησης και η διάρκεια της χορήγησης επηρεάζουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται προκειμένου να καθιερωθεί η βιταμίνη D ως βασικό κομμάτι της θεραπείας της σαρκοπενίας.

Λέξεις κλειδιά: Βιταμίνη D, Καλσιτριόλη, Σαρκοπενία, Μυϊκή μάζα, Σύνδρομο ευπάθειας

The role of vitamin D in sarcopenia

N.K. GKEKAS[1,2,3], P. ANAGNOSTIS[1,2,3,4], E. KENANIDIS[2,3], M. POTOUPNIS[2,3], D.G. GOULIS[2,4], E. TSIRIDIS[2,3]

[1] Police Medical Center of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

[2] Centre of Orthopedic and Regenerative Medicine Research (CORE), Center for Interdisciplinary Research and Innovation (CIRI), Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

[3] Academic Orthopaedic Unit, Aristotle University Medical School, "Papageorgiou" General Hospital, Thessaloniki, Greece

[4] Unit of Reproductive Endocrinology, First Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, "Papageorgiou" General Hospital, Thessaloniki, Greece

Summary

The role of vitamin D in bone metabolism is well-established. There is growing evidence that vitamin D plays a functional role in several tissues including skeletal muscle. The purpose of this narrative review was to elucidate the role of vitamin D in the muscular system and the decrease causing sarcopenia. Hypovitaminosis D is associated with a decrease in muscle function and performance and an increase in the risk of disability. Current data, but not in a uniform way, provide evidence about the beneficial effect of vitamin D supplementation on muscle strength, physical performance, and prevention of falls and fractures, especially in the elderly sarcopenic populations. It is still unclear whether and to what extent treatment modalities, such as dose, mode of administration and duration of supplementation, could influence the therapeutic outcome. More studies are needed in order to establish the beneficial role of vitamin D in the treatment of sarcopenia.

Keywords: Vitamin D, Calcitriol, Sarcopenia, Muscle mass, Frailty

Εισαγωγικά στοιχεία

Τα τελευταία έτη, το ενδιαφέρον για τη σαρκοπενία, δηλαδή τη σχετιζόμενη με την ηλικία απώλεια μάζας και λειτουργίας του σκελετικού μυός, αυξήθηκε σημαντικά. Αν και η σαρκοπενία αποτελεί κυρίως ασθένεια των ηλικιωμένων, η ανάπτυξή της μπορεί να σχετίζεται με καταστάσεις που δεν εμφανίζονται αποκλειστικά σε άτομα μεγάλης ηλικίας, όπως ο υποσιτισμός και η καχεξία. Με παρόμοιο με την οστεοπενία τρόπο, μπορεί να παρατηρηθεί σε νεότερους ασθενείς, που πάσχουν από φλεγμονώδη νόσο [1].

Το 60% των αποθηκών πρωτεΐνης του σώματος εντοπίζεται στο μυϊκό σύστημα. Η απώλεια μυϊκής μάζας έχει ως αποτέλεσμα την άμεση απώλεια δύναμης, τη λειτουργική έκπτωση των μυών, την αύξηση των πτώσεων και γενικότερα την απώλεια αυτονομίας [2,3]. Ακόμη και σήμερα, απουσιάζει ένας ευρέως αποδεκτός ορισμός για τη σαρκοπενία, όπως επίσης απουσιάζουν κοινά διαγνωστικά κριτήρια ή κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας. Μία από τις πιο σημαντικές πρόσφατες εξελίξεις ήταν η σύγκλιση σε ένα λειτουργικό ορισμό της σαρκοπενίας. Αναλυτικότερα, ως σαρκοπενία ορίζεται ένα σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια της μάζας και της δύναμης των σκελετικών μυών, με κίνδυνο πρόκλησης σωματικής αναπηρίας, κακής ποιότητας ζωής, ακόμη και θάνατο [4,5].

Οι τρεις ομάδες συμφωνίας (consensus) που δημοσίευσαν ορισμούς για τη σαρκοπενία είναι η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας για την Σαρκοπενία στους Ηλικιωμένους (European Working Group on Sarcopenia in Older People: EWGSOP2) [6], η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού για Ειδικές Ομάδες (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups: ESPEN-SIG) [7] και η Διεθνής Ομάδα Εργασίας στην Σαρκοπενία (International Working Group on Sarcopenia: IWGS) [8].

Οι ορισμοί της κάθε ομάδας έχουν ως εξής:

- EWGSOP: Η παρουσία: α) χαμηλής σκελετικής μυϊκής δύναμης (π.χ. δοκιμασία χειρολαβής) σε συνδυασμό με είτε β1) χαμηλής μυϊκής «ποσότητας» ή «ποιότητας» με την εκτίμηση της μυϊκής μάζας και την περαιτέρω αναζήτηση μικρο- και μακροσκοπικών αλλαγών με τη χρήση μαγνητικής (MRI) ή αξονικής τομογραφίας (CT) είτε β2) χαμηλής απόδοσης των μυών [π.χ. ταχύτητα βάδισης ή εκτίμηση φυσικής κατάστασης (Short Physical Performance Battery: SPPB)]. Εάν συνυπάρχουν και οι τρεις συνθήκες, τίθεται η διάγνωση σοβαρής σαρκοπενίας.
- ESPEN-SIG: Η ύπαρξη χαμηλής σκελετικής μυϊκής μάζας και χαμηλής μυϊκής λειτουργικότητας (που θα αξιολογούταν μέσω της ταχύτητας βάδισης).
- IWGS: Η ύπαρξη χαμηλής σκελετικής μυϊκής μάζας και χαμηλής μυϊκής λειτουργικότητας (η οποία συνίσταται να εκτιμάται μέσω της ταχύτητας βάδισης). Σύμφωνα με αυτόν τον ορισμό η σαρκοπενία συνδέεται με αποκλειστική απώλεια μυϊκής μάζας ή σε συνδυασμό με αύξηση της λιπώδους μάζας.

Για την εκτίμηση της σαρκοπενίας, το EWGSOP συνιστά την χρήση του αλγόριθμου Find cases-Assess-Confirm-Severity (FACS) [6].

Εύρεση πασχόντων (Find cases): χρήση του ερωτηματολογίου SARC-F ή αυξημένη κλινική υποψία.

1. Αξιολόγηση (Assess): χρήση της δοκιμασίας χειρολαβής ή της δοκιμασίας ανέγερσης από καρέκλα. Για ειδικές περιπτώσεις και για ερευνητικές μελέτες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μέθοδοι για τον υπολογισμό της μυϊκής δύναμης (κάμψη/έκταση γόνατος).
2. Επιβεβαίωση (Confirm): εκτιμάται η μάζα ή η ποιότητα των μυών, μέσω απορροφησιομετρίας ακτινών Χ διπλής ενέργειας (dual-energy X-ray absorptiometry - DXA), η οποία συνιστάται στην κλινική πράξη, ενώ οι άλλες μέθοδοι (bioimpedance analysis - BIA, CT, MRI) χρησιμοποιούνται στις ερευνητικές μελέτες.
3. Προσδιορισμός σοβαρότητας (Severity): μέτρηση της απόδοσης των μυών [ταχύτητα βάδισης, Time Up and Go test (TUG), δοκιμή βάδισης 400 μέτρων].

Ο ορισμός του EWGSOP διαχωρίζει τη μυϊκή δύναμη και την απόδοση των μυών, επιτρέποντας με αυτόν τον τρόπο έναν ελαφρώς ευρύτερο ορισμό και παρέχοντας μία δυνατότητα ταξινόμησης αυτής της σοβαρής κατάστασης [9]. Επιπλέον, η διάγνωση της σαρκοπενίας μπορεί στη συνέχεια να εκτιμηθεί και να αξιολογηθεί με τη μέτρηση της ταχύτητας βάδισης σε ηλικιωμένους (>65 ετών) και της μυϊκής μάζας. Εάν η ταχύτητα βάδισης είναι μικρότερη από 0,8 m/s στη δοκιμασία βάδισης 4 μέτρων, συνιστάται προσδιορισμός της μυϊκής μάζας. Για την εκτίμηση της μάζας των σκελετικών μυών, χρησιμοποιείται ο δείκτης σκελετικής μάζας (Skeletal mass index: SMI), ο οποίος μπορεί να υπολογιστεί διαιρώντας το «appendicular skeletal muscle (ASM)», το οποίο ορίζεται ως το άθροισμα της μάζας των μυών των

τεσσάρων άκρων μετρούμενο με απορροφησιομετρία ακτινών Χ διπλής ενέργειας (dual-energy X-ray absorptiometry: DXA) ή ανάλυση βιοαντίστασης (bioimpedance analysis: BIA), με το τετράγωνο του ύψους (δηλαδή ASM/ύψος², μετρούμενο σε kg/m²). Η χαμηλή μυϊκή μάζα ορίζεται ως δύο τυπικές αποκλίσεις χαμηλότερη του μέσου όρου νέου ενήλικα (<7,23 kg/m² σε άνδρες και <5,67 kg/m² σε γυναίκες) με τη χρήση της μεθόδου DXA. Με τη χρήση της μεθόδου BIA, οι αντίστοιχες τιμές ανά φύλο είναι 8,87 kg/m² και 6,42 kg/m² για άνδρα και γυναίκα, αντίστοιχα. Εάν η ταχύτητα στη δοκιμασία βάδισης 4 μέτρων είναι υψηλότερη από 0,8 m/s πρέπει να δοκιμάζεται η δύναμη χειρολαβής. Αν αυτή η τιμή είναι μικρότερη από 20 kg σε γυναίκες και 30 kg σε άνδρες, η μυϊκή μάζα πρέπει να αναλύεται, όπως περιγράφεται προηγουμένως [5-9].

Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο ακριβής επιπολασμός της σαρκοπενίας είναι δύσκολο να εκτιμηθεί, λόγω του υψηλού βαθμού ετερογένειας που υπάρχει στον ορισμό της, των διαφορετικών πληθυσμών που έχουν μελετηθεί (ετερογένεια ηλικιακή, διαφορετικές φυλές και εθνικότητες), των διαφορετικών εργαλείων αξιολόγησης και των διαφορετικών ορίων προσδιορισμού της χαμηλής μυϊκής μάζας, της χαμηλής μυϊκής δύναμης και της χαμηλής μυϊκής απόδοσης.

Σε γενικές γραμμές, ο επιπολασμός της σαρκοπενίας κυμαίνεται από 14%, σε άτομα ηλικίας 65 ετών έως 70 ετών, έως 53%, σε άτομα άνω των 80 ετών [10]. Ανάλογα με τον ορισμό που χρησιμοποιείται για τη σαρκοπενία, ο επιπολασμός σε άτομα ηλικίας 60-70 ετών κυμαίνεται σε 5-13%, ενώ σε άτομα ηλικίας >80 ετών σε 11-50% [10]. Ο πληθυσμός ηλικίας ≥60 ετών σε όλο τον κόσμο υπολογιζόταν στα 600 εκατομμύρια το 2000, αριθμός που αναμένεται να αυξηθεί σε 1,2 δισεκατομμύρια έως το 2025 και 2 δισεκατομμύρια έως το 2050. Ακόμη και με συντηρητική πρόβλεψη, η σαρκοπενία παρουσιάζεται σε >50 εκατομμύρια ανθρώπους σήμερα και αναμένεται να αυξηθεί σε >200 εκατομμύρια κατά τα επόμενα 40 έτη. Το αντίκτυπο της σαρκοπενίας στους ηλικιωμένους είναι σημαντικό, λόγω του υψηλού βαθμού νοσηρότητας και αναπηρίας, του υψηλού κόστους υγειονομικής περίθαλψης και της θνησιμότητας που συνεπάγεται. Το εκτιμώμενο άμεσο κόστος της υγειονομικής περίθαλψης που οφείλεται στη σαρκοπενία στις ΗΠΑ το 2000 ανερχόταν στα 18,5 δισεκατομμύρια δολάρια [11-14].

Παθοφυσιολογία

Η σαρκοπενία παθοφυσιολογικά ερμηνεύεται ως διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ της πρωτεϊνικής σύνθεσης των σκελετικών μυών και του αυξημένου καταβολισμού πρωτεϊνών [7]. Με την πάροδο της ηλικίας, παρατηρείται μείωση του μεγέθους και του αριθμού των μυϊκών ινών [15], καθώς και αύξηση της αναλογίας τύπου Ι / τύπου ΙΙ μυϊκών ινών, μέσω απώλειας ινών τύπου ΙΙ, η οποία είναι εμφανής ήδη από την πρώιμη ενηλικίωση [16]. Παρατηρείται, επίσης, μείωση της ελαστικότητας των τενόντων με τη γήρανση, η οποία έχει ως αποτέλεσμα τον περιορισμό του εύρους των κινήσεων και πτώση της μυϊκής δύναμης [17]. Με την αύξηση της ηλικίας, εμφανίζονται αλλοιώσεις της σύνθεσης των σκελετικών μυών, καθώς η παρατηρούμενη αύξηση της λιπώδους μάζας, που συναντάται συνήθως στην ενδοκοιλιακή περιοχή, οδηγεί σε αυξημένη διήθηση λίπους στους σκελετικούς μύες (μυοστεάτωση). Το γεγονός αυτό μειώνει σημαντικά την ποιότητα και την απόδοση των μυών, κατάσταση που ορίζεται ως «σαρκοπενική παχυσαρκία» [18]. Η παχυσαρκία και η συνακόλουθη αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελούν κατάσταση χρόνιας φλεγμονής, όπως δείχνουν οι αυξημένες συγκεντρώσεις δεικτών φλεγμονής, όπως η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και ο παράγοντας νέκρωσης όγκου-α (TNF-α), οι οποίες εμπλέκονται στη μείωση τόσο της μυϊκής ισχύος όσο και της μάζας [18]. Επιπλέον, στις καταστάσεις παχυσαρκίας υπάρχει μειωμένη ικανότητα μυϊκής αναδόμησης, εξαιτίας της διαφοροποίησης των μυϊκών προγονικών κυττάρων σε λιποκύτταρα [18]. Τέλος, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα σε ηλικιωμένα άτομα, λόγω του φόβου πτώσης και της νοητικής έκπτωσης, έχει ως αποτέλεσμα την περαιτέρω μείωση της μάζας και της δύναμης του μυός [7].

Στην παθογένεση της σαρκοπενίας ενέχονται τα στεροειδή του φύλου. Η μειωμένη συγκέντρωση των οιστρογόνων μετά την εμμηνόπαυση έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών [19]. Τα οιστρογόνα φαίνεται να έχουν άμεση επίδραση στη μάζα των σκελετικών μυών, λόγω της παρουσίας οιστρογονικών β-υποδοχέων στην κυτταρική μεμβράνη και το κυτταρόπλασμα [20]. Ωστόσο, υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία σε σχέση με το ρόλο της θεραπείας

Component	Question	Scoring
Strength	How much difficulty do you have in lifting and carrying 10 pounds?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Assistance in walking	How much difficulty do you have walking across a room?	None = 0 Some = 1 A lot, use aids, or unable = 2
Rise from a chair	How much difficulty do you have transferring from a chair or bed?	None = 0 Some = 1 A lot or unable without help = 2
Climb stairs	How much difficulty do you have climbing a flight	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Falls	How many times have you fallen in the past year?	None = 0 1-3 falls = 1 4 or more falls = 2

Πίν. 1. SARC-F Screen for Sarcopenia.

ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ) στη διατήρηση της απώλειας μυϊκής μάζας και αντοχής στους ηλικιωμένους [21,22]. Η μείωση των συγκεντρώσεων τεστοστερόνης και δεϋδροεπιανδροστερόνης μετά την εμμηνόπαυση μπορεί, επίσης, να εμπλέκεται στην παθογένεση της σαρκοπενίας [23].

Διαγνωστική προσέγγιση-ταξινόμηση σαρκοπενίας

Διάγνωση

Η σαρκοπενία πρέπει να αξιολογείται σε ηλικιωμένους ασθενείς που έχουν επηρεασμένη τη φυσική κατάσταση, τη δύναμη, την κατάσταση υγείας τους και, γενικότερα, σε ασθενείς που δυσκολεύονται στις φυσικές καθημερινές δραστηριότητες. Επιπλέον, παράγοντες κινδύνου εμφάνισης σαρκοπενίας αποτελούν το ιστορικό επαναλαμβανόμενων πτώσεων, η πρόσφατη απώλεια βάρους, οι νοσηλείες και οι χρόνιες παθήσεις που οδηγούν σε επιβάρυνση των μυών, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και οι κακοήθειες [8]. Οι ασθενείς που δεν είναι περιπατητικοί ή αδυνατούν να σηκωθούν από καρέκλα χωρίς βοήθεια πρέπει, επίσης, να ελέγχονται για σαρκοπενία [8].

Πρόσφατα αποδείχθηκε ότι οι ερωτήσεις του FRAX score, που χρησιμοποιούνται για την αναγνώριση του κινδύνου κατάγματος, έχουν εξαιρετική ευαισθησία και ειδικότητα όταν χρησιμοποιούνται χωρίς τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας [24]. Αυτό έθεσε τη βάση για τη δημιουργία ενός απλού ερωτηματολογίου για την διάγνωση των ατόμων με σαρκοπενία25, το SARC-F, στο οποίο η βαθμολογία κυμαίνεται από μηδέν έως δέκα. Η βαθμολογίας ≥4 μπορεί να θέσει την διάγνωση της σαρκοπενίας (Πίνακας 1) [26].

Ταξινόμηση

Η σαρκοπενία μπορεί να ταξινομηθεί ως πρωτοπαθής ή σχετιζόμενη με την ηλικία, όταν δεν υπάρχει σαφής απόδειξη κάποιας αιτίας ή ασθένειας για την πρόκληση της παρά μόνο η ίδια η ηλικία και δευτεροπαθής όταν ένας ή περισσότεροι παράγοντες μπορούν να εντοπιστούν [6]. Το EWGSOP δημοσίευσε κατευθυντήριες γραμμές το 2010, καθορίζοντας συγκεκριμένα κριτήρια για τη διάγνωση της σαρκοπενίας.

Το EWGSOP προτείνει τρεις βαθμούς βαρύτητας σαρκοπενίας: «προ-σαρκοπενία», «σαρκοπενία» και «σοβαρή σαρκοπενία». Το στάδιο της «προσαρκοπενίας» χαρακτηρίζεται από χαμηλή μυϊκή μάζα, χωρίς να επηρεάζεται η μυϊκή δύναμη ή η απόδοση των μυών. Αυτό το στάδιο μπορεί να προσδιορισθεί μόνο με τεχνικές που μετρούν με ακρίβεια τη μυϊκή μάζα και να συγκρίνεται βάσει των τυπικών

αποκλίσεων υγειών πληθυσμών. Το δεύτερο στάδιο, της «σαρκοπενίας», χαρακτηρίζεται από χαμηλή μυϊκή μάζα, χαμηλή μυϊκή δύναμη ή χαμηλή μυϊκή απόδοση. Η διάγνωση της «σοβαρής σαρκοπενίας» τίθεται όταν πληρούνται και τα τρία κριτήρια του ορισμού (χαμηλή μυϊκή μάζα, χαμηλή μυϊκή δύναμη και χαμηλή μυϊκή απόδοση) [6]. Η αναγνώριση των σταδίων της σαρκοπενίας μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής και στον ακριβή καθορισμό των στόχων αυτής.

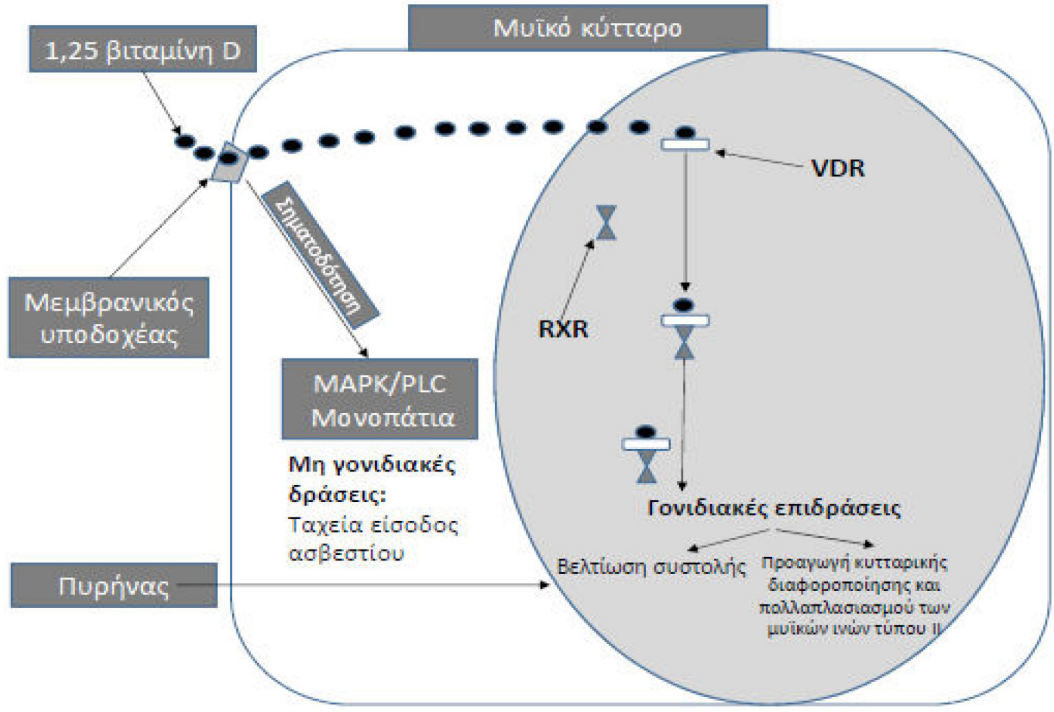
Διαφορική διάγνωση

Η σαρκοπενία πρέπει να διακριθεί από άλλες παρόμοιες καταστάσεις, όπως το «σύνδρομο της ευπάθειας» και η «καχεξία». Το «σύνδρομο της ευπάθειας» αναφέρεται σε ένα βιολογικό σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από έκπτωση σε πολλά οργανικά συστήματα, κατάσταση η οποία θέτει τον ασθενή σε αυξημένο κίνδυνο για πτώσεις, νοσηλεία ακόμη και θάνατο [27,28]. Επομένως, η σαρκοπενία αποτελεί μέρος του συνδρόμου ευπάθειας, το οποίο είναι ευρύτερη έννοια. Η γήρανση, το γυναικείο φύλο, η αφρο-αμερικανική φυλή και η χαμηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση συνδέονται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου [28]. Ωστόσο, όταν υφίσταται η σαρκοπενία, το σύνδρομο ευπάθειας και κάποιο είδος αναπηρίας, είναι πολύ δύσκολο να γίνει διάκριση της μίας οντότητας από τις άλλες. Διάφορα εργαλεία έχουν χρησιμοποιηθεί για την αναγνώριση ατόμων με το σύνδρομο ευπάθειας, όπως το FRAIL, το οποίο είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο και επικυρωμένο μέσο. Το FRAIL (Fatigue, Resistance, Aerobic, Illnesses, Loss of weight), αποτελείται από ένα σύντομο ερωτηματολόγιο προσαρμοσμένο στις πέντε αυτές παραμέτρους [28].

Η καχεξία, ένας ελληνικός όρος που σημαίνει «κακή κατάσταση» χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια σύνθετη μεταβολική διαταραχή που σχετίζεται με την ύπαρξη υποκείμενης ασθένειας και χαρακτηρίζεται κυρίως από σοβαρή απώλεια βάρους, η οποία περιλαμβάνει είτε αποκλειστική απώλεια μυϊκής μάζας σε συνδυασμό με απώλεια λίπους [29]. Η χρόνια φλεγμονή είναι ο υποκείμενος παθογενετικός μηχανισμός, ο οποίος έχει ως αποτέλεσμα τον αυξημένο καταβολισμό των πρωτεϊνών και το μειωμένο μεταβολισμό των υδατανθράκων και των λιπιδίων, με αποτέλεσμα την αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Έτσι, η καχεξία μπορεί να είναι μια υποκείμενη κατάσταση της σαρκοπενίας [29].

Μεταβολισμός της βιταμίνης D

Εκτιμάται ότι περισσότεροι από ένα δισεκατομμύριο άνθρωποι παγκοσμίως έχουν ανεπάρκεια βιταμίνης D [30]. Εκείνοι που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο είναι οι ηλικιωμένοι που βρίσκονται σε κατ' οίκον φροντίδα [31], οι γυναίκες με σκούρο χρώμα επιδερμίδας σε σύγκριση με πιο λευκές επιδερμίδες [32] (ειδικά αν είναι καλυμμένες με ρούχα) και τα άτομα με παθήσεις που απαιτούν αποφυγή του ήλιου ή πάσχουν από κάποιο σύνδρομο δυσαπορρόφησης [33]. Η κύρια πηγή βιταμίνης D είναι η 7-δεϋδροχοληστερόλη, η οποία μετατρέπεται σε προ-βιταμίνη D_3 στο δέρμα με την συμβολή της ηλιακής υπεριώδους ακτινοβολίας Β. Από τη διατροφή λαμβάνεται πολύ λίγη βιταμίνη D. Υπάρχουν δύο κύριες μορφές βιταμίνης D: D_2 ή εργοκαλσιφερόλη και η D_3 ή χοληκαλσιφερόλη. Ο μεταβολισμός της βιταμίνης D γίνεται στο δέρμα, το ήπαρ και τους νεφρούς. Η έκθεση στον ήλιο είναι πολύ βασική, καθώς η βιταμίνη D3 παράγεται μέσω της επίδρασης της υπεριώδους ακτινοβολίας (UVB) στην επιδερμίδα και αποτελεί το 80-90% της συνολικής βιταμίνης D στον οργανισμό. Η διατροφική πρόσληψη (λιπαρά ψάρια, αυγά, ενισχυμένο γάλα και φυτά) ευθύνεται για το υπόλοιπο 20%. Η ακτινοβολία UVB μετατρέπει την 7-δεϋδροχοληστερόλη σε προβιταμίνη D, η οποία στη συνέχεια μετατρέπεται σε χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D_3). Η χοληκαλσιφερόλη συνδέεται με σφαιρίνες που δεσμεύουν την βιταμίνης D και το σύμπλοκο αυτό μεταφέρεται στο ήπαρ όπου υδροξυλιώνεται σε 25-υδροξυβιταμίνη D_3 ή καλσιδιόλη [25(OH)D_3], η μορφή με την οποία κυκλοφορεί σε μεγαλύτερη ποσότητα. Η 25(OH)D_3 υποβάλλεται σε τελική υδροξυλίωση στους νεφρούς για να παραχθεί, η βιολογικά δραστική μορφή της, 1,25$(OH)_2D_3$ ή καλσιτριόλη [34]. Η 1-υδροξυλίωση διεγείρεται από την PTH και αναστέλλεται από τον αυξητικό παράγοντα των ινοβλαστών-23 (FGF-23). Η καλσιτριόλη αλληλοεπιδρά με τον υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR) στον πυρήνα του κυττάρου και συμβάλει στις διάφορες βιολογικές επιδράσεις μέσω της ενεργοποίησης των διαύλων ασβεστίου. Η σύνθεση της βιταμίνης D εξαρτάται από περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η έκθεση στο ηλιακό φως και η χρήση αντιηλιακών κρεμών [35] και από βιολογικούς παράγοντες, όπως το χρώμα του δέρματος και η λειτουργία των νεφρών. Σε ηλικιωμένους, η βιταμίνη D από την διατροφή (βιταμίνη D_2 από τα φυτά και βιταμίνη D_3 από τα ζώα) αποτελεί την κύρια πηγή βιταμίνης D_3 λόγω της μειωμένης συγκέντρωσης 7-δεϋδροχο-



Σχήμα 1. Δράση της 1,25(OH)$_2$D στα μυϊκά κύτταρα: μοριακά και πυρηνικά μονοπάτια [41-43].

ληστερόλης [36] και της διαταραγμένης υδροξυλίωσης στο ήπαρ και τους νεφρούς [37]. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο παρατηρείται σημαντική έλλειψη βιταμίνης D σε αυτόν τον πληθυσμό, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς με ευπάθεια (frailty), που χαρακτηρίζονται από μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και μυϊκή απώλεια.

Η 25-ύδροξυ-βιταμίνη D [25(OH)D] ή καλσιδιόλη είναι η κύρια κυκλοφορούσα μορφή της βιταμίνης D [38-40]. Ο προσδιορισμός της στον ορό θεωρείται ο καλύτερος δείκτης επάρκειας της συνολικής βιταμίνης D στο σώμα, τόσο από τη σύνθεση μέσω της ηλιακής ακτινοβολίας στο δέρμα όσο και από τη διατροφική πρόσληψη [38-40]. Υπάρχουν περιπτώσεις, στις οποίες οι συγκεντρώσεις της 25(OH)D στον ορό δεν καταδεικνύουν την επάρκεια της βιταμίνης D, όπως χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ραχίτιδα τύπου 1 εξαρτώμενη από την βιταμίνη D ή η χορήγηση καλσιτριόλης [1,25(OH)$_2$D] ως συμπλήρωμα. Ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων της 25(OH)D μπορεί να είναι σε αρκετές περιπτώσεις επισφαλής λόγω της ευρείας μεταβλητότητας του σωματικού βάρους, της εθνικότητας, των χημικών αναλύσεων, των εργαστηριακών διαδικασιών και των ορίων αναφοράς [38-40]. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D ορίζεται από τους περισσότερους ειδικούς [41] ως συγκεντρώσεις ορού 25(OH)D <20 ng/ml (50 nmol/l), ενώ ως έλλειψη συγκεντρώσεις 25(OH)D ορού μεταξύ 21-29 ng/ml (52-72 nmol/l). Οι συγκεντρώσεις αυτές βασίζονται στις παρατηρούμενες φυσιολογικές μεταβολές στα επίπεδα απορρόφησης ασβεστίου και παραθορμόνης (PTH), που συμβαίνουν όταν λαμβάνουν χώρα ανάλογες αλλαγές στα επίπεδα της βιταμίνης D [41].

Παθογενετικός ρόλος της βιταμίνης D στην σαρκοπενία

Οι VDR εκφράζονται σε μεγάλο αριθμό κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των σκελετικών μυών [42-44]. Έχουν προταθεί δύο μηχανισμοί με τους οποίους η βιταμίνη D μπορεί να δράσει στους σκελετικούς μυς (Σχήμα 1). Ο VDR δρα ως πυρηνικός υποδοχέας και επηρεάζει την έκφραση των γονιδίων. Ο VDR δρα, επίσης, μέσω μη πυρηνικών υποδοχέων και συμμετέχει σε μη γονιδιακές δράσεις. Τα αποτελέσματα των γονιδιακών δράσεων έχουν περιγραφεί λεπτομερώς σε *in vitro* μελέτες [45]. Ο VDR λειτουργεί ως μεταγραφικός παράγοντας ο οποίος εξαρτάται από το

συνδέτη, και ανήκει στη μεγαλύτερη οικογένεια των ορμονικών υποδοχέων που ρυθμίζουν την γονιδιακή έκφραση στεροειδών. Αφού μεταφερθεί στον πυρήνα από μια ενδοκυττάρια πρωτεΐνη που τον δεσμεύει, η καλσιτριόλη συνδέεται στον πυρηνικό υποδοχέα, με αποτέλεσμα τη γονιδιακή μεταγραφή και τη *de novo* σύνθεση πρωτεΐνης. Σε πυρηνικό επίπεδο, η ενεργοποίηση του VDR επάγει την αποδέσμευση του ρετινοϊκού υποδοχέα (RXR). Αυτό οδηγεί στην ενεργοποίηση ενός στοιχείου απόκρισης (VDRE), ενός συμπλέγματος γονιδίων που κωδικοποιούν τα γονιδιακά αποτελέσματα της βιταμίνης D [46]. Οι γονιδιακές δράσεις του VDR περιλαμβάνουν την αύξηση του διαθέσιμου ασβεστίου, ενισχύοντας την δράση της πρωτεΐνης δέσμευσης ασβεστίου (calbindin-D9K) στο κυτταρόπλασμα [46,47], καθώς και τη διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό των μυϊκών κυττάρων επιδρώντας στην έκφραση του αυξητικού παράγοντα της ινσουλίνης, ο οποίος με τη σειρά του προκαλεί υπερτροφία των σκελετικών μυών [48].

Οι μηχανισμοί των μη γονιδιακών δράσεων της βιταμίνης D δεν είναι σαφώς διευκρινισμένοι. Η $1,25(OH)_2D$ συνδέεται με ένα μεμβρανικό υποδοχέα, ο οποίος ενεργοποιεί σηματοδοτικά μονοπάτια που επάγουν τη MAP (mitogen-activated protein kinase) κινάση (MAPK) και τη φωσφολιπάση C (PLC), γεγονός που οδηγεί σε γρήγορη εισροή ασβεστίου στο κύτταρο [41,45]. Η προέλευση αυτού του μεμβρανικού υποδοχέα είναι αμφιλεγόμενη. Ορισμένοι συγγραφείς θεωρούν ότι είναι ο ίδιος VDR υποδοχέας που βρίσκεται στον πυρήνα, ο οποίος μετακινείται από τον πυρήνα στην κυτταροπλασματική μεμβράνη, ενώ άλλοι συγγραφείς θεωρούν ότι αποτελεί ξεχωριστό υποδοχέα [49,50].

Η διερεύνηση μοριακών οδών της βιταμίνης D και των VDR έχουν μελετηθεί από διάφορους ερευνητές, μέσω της χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Οι Ceglia et al. έδειξαν ότι, σε ηλικιωμένες γυναίκες, η χορήγηση βιταμίνης D (4000 IU/ημέρα) σε διάρκεια 4 μηνών συσχετίστηκε με 30% αύξηση των ενδομυϊκών VDR υποδοχέων και αύξηση κατά 10% της εγκάρσιας επιφάνειας των μυϊκών ινών, ιδιαίτερα των ινών τύπου II [51]. Οι VDR υποδοχείς έχουν αρκετούς πολυμορφισμούς, μερικοί από τους οποίους πιθανόν να έχουν κλινική σημασία [52].

Οι Geusens et al. έδειξαν ότι η παρουσία (αλληλόμορφα bb) ή απουσία (αλληλόμορφα BB) ενός περιοριστικού θραύσματος (BsmI) μπορεί να καθορίσει τη μυϊκή δύναμη. Τα άτομα με bb φαινότυπο εμφάνισαν κατά 23% μεγαλύτερη μυϊκή δύναμη στον τετρακέφαλο μυ σε σύγκριση με αυτούς με φαινότυπο BB [52]. Σε ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης D παρατηρήθηκε αναστρέψιμη ατροφία των μυϊκών ινών τύπου II και λιπώδης διήθηση των σκελετικών μυών [53,54].

Τόσο οι άμεσες όσο και οι έμμεσες επιδράσεις της βιταμίνης D στη λειτουργικότητα των μυών έχουν αναγνωρισθεί σε μοριακό και γονιδιακό επίπεδο, αν και οι περισσότερες από αυτές επηρεάζονται από την ταυτόχρονη παρουσία υποκαλιαιμίας και υποφωσφαταιμίας. Η βιταμίνη D ρυθμίζει τις μεσολαβούμενες από το ασβέστιο λειτουργίες των μυών, όπως η συστολή, η μιτοχονδριακή λειτουργία και η ευαισθησία στην ινσουλίνη [55]. Οι υποδοχείς VDR και το ένζυμο 1α-υδροξυλάση εκφράζονται στους σκελετικούς μύες [56] και η έκφρασή τους φαίνεται να μειώνεται με την ηλικία [57,58]. Η δράση της βιταμίνης D μέσω των υποδοχέων VDR ρυθμίζει τη γονιδιακή μεταγραφή και ενεργοποιεί τις ενδοκυτταρικές οδούς σηματοδότησης που εμπλέκονται στο μεταβολισμό του ασβεστίου. Συνεπώς, μπορεί να εμπλέκεται στον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των μυοβλαστών [45,55]. Οι πολυμορφισμοί των VDR συσχετίσθηκαν με διαφορές στη μυϊκή δύναμη [45]. Τέλος, η πρωτεΐνη VDR εμπλέκεται στην ενδομυϊκή φλεγμονή, καθώς έχει συσχετιστεί με την IL-6 στον ανθρώπινο σκελετικό μυ [59]. Αξίζει να σημειωθεί ότι η μειωμένη έκφραση των VDR υποδοχέων και της 1α-υδροξυλάσης έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη συγκέντρωση IL-6 και TNF-α, οι οποίες αναστέλλουν τη σύνθεση μυϊκής πρωτεΐνης, οδηγούν σε απόπτωση των σκελετικών μυών [60] και αυξημένη διαφοροποίηση των αρχέγονων μυϊκών κύτταρων σε λιποκύτταρα [61].

Κλινικές μελέτες

Μελέτες παρατήρησης

Κλινικές μελέτες υπογραμμίζουν τον πιθανό ρόλο της βιταμίνης D στη δομή και τη λειτουργία του σκελετικού μυός, ενώ η ανεπάρκεια της βιταμίνης D φαίνεται να συνδέεται με αλλαγές στη μυϊκή μορφολογία [48]. Επιπλέον, η παρατεταμένη ανεπάρκεια της βιταμίνης D στους ηλικιωμένους, όπως προαναφέρθηκε, σχετίζεται με μείωση τόσο του αριθμού των μυϊκών ινών τύπου II όσο και της οστικής πυκνότητας [62]. Η αυξημένη σκελετική ευθραυστότητα, σε συνδυασμό με τη μειωμένη μυϊκή μάζα, μυϊκή δύναμη και μυϊκή απόδοση, οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο πτώσεων και πρόκλησης κατάγματος [62-64].

Σε μία μελέτη που διεξήχθη σε Κορεατικό γυναικείο πληθυσμό ηλικίας ≥50 ετών, οι συγκεντρώσεις της 25(OH)D στον ορό συσχετίστηκαν σημαντικά με την κατάσταση σαρκοπενίας, ανεξάρτητα από την παχυσαρκία, την σωματική σύσταση, την συγκέντρωση της PTH, την διαιτητική πρόσληψη και τη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Συγκεκριμένα, η μείωση στον ορό της 25(OH)D κατά 10 ng/ml αύξησε τον κίνδυνο σαρκοπενίας κατά 1,46 φορές στις γυναίκες [65,66]. Σε άλλη μελέτη από τον ίδιο πληθυσμό, επίπεδα 25(OH)D ≤14.5 ng/ml συσχετίστηκαν με κατά 53% μείωση σχετικού κινδύνου (ΣΚ) σαρκοπενίας [ΣΚ: 0,47, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 0,30-0,73, p=0,001)] σε σύγκριση με επίπεδα ≥24,1 ng/ml [65,66]. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις της 25(OH)D στον ορό φαίνεται ότι σχετίζονται με την φυσική απόδοση και μπορούν να προβλέψουν την μείωσή της για τα επόμενα τρία έτη σε άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D λαμβάνοντας υπόψη τις αρχικές συγκεντρώσεις 25(OH)D στον ορό, σύμφωνα με μία προοπτική Ολλανδική μελέτη [67]. Ωστόσο, το συμπέρασμα αυτό δεν επιβεβαιώθηκε από μία άλλη Καναδική προοπτική μελέτη με ανάλογο αριθμό συμμετεχόντων, οι οποίοι ανέφεραν παρόμοιο ετήσιο ρυθμό μείωσης της μυϊκής δύναμης, της ταχύτητας βάδισης και του χρόνου διεξαγωγής επαναλαμβανόμενων καθισμάτων σε καρέκλα (chair stand and up test) σε διάρκεια τριών ετών, μεταξύ των ομάδων με διαφορετικές συγκεντρώσεις 25(OH)D [68].

Μία μετά-ανάλυση 20 μελετών (n=29,535), θέτοντας ως όριο κλινικής σημαντικότητας τη μείωση του ΣΚ των πτώσεων ≥15%, έδειξε ότι η χορήγηση βιταμίνης D με ή χωρίς ασβέστιο δεν μειώνει περαιτέρω τον ΣΚ για τις πτώσεις. Τα ίδια αποτελέσματα φάνηκαν όταν χρησιμοποιήθηκε ως όριο το 10% [69]. Τόσο οι μεταγενέστερες μελέτες μονοθεραπείας με βιταμίνη D (16 μελέτες, n=22,291) όσο και αυτές στις οποίες συγχορηγήθηκε ασβέστιο (6 μελέτες, n=9,919) επιβεβαίωσαν τα ανωτέρω ευρήματα, καθιστώντας έτσι σχεδόν αδύνατο για τις μελλοντικές μελέτες παρέμβασης να μεταβληθούν αυτά τα αποτελέσματα [69]. Αξίζει να σημειωθεί ότι προς το παρόν, δεν υπάρχει σαφής ένδειξη συνταγογράφησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D για την πρόληψη των πτώσεων.

Από την άλλη πλευρά, μία διαχρονική επιδημιολογική μελέτη μεταξύ ηλικιωμένων ανδρών στην Αυστραλία [70] κατέδειξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων της βιταμίνης D στον ορό και την πρόκληση σαρκοπενίας σε διάστημα δύο (3,9%) και πέντε (8,6%) ετών παρακολούθησης. Η συσχέτιση παρέμεινε σημαντική, αφού ελήφθησαν υπόψιν τόσο οι συγχυτικοί παράγοντες όσο και οι διάφοροι μεταβολίτες της βιταμίνης D, γεγονός που υποδηλώνει ανεξάρτητες επιδράσεις των 25(OH)D και $1,25(OH)_2D$ στη σαρκοπενία.

Μελέτες παρέμβασης

Πολλές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην επίδραση της χορήγησης βιταμίνης D ως συμπλήρωμα σε άτομα με σαρκοπενία ή σύνδρομο ευπάθειας. Η κατάσταση της βιταμίνης D έχει συσχετισθεί θετικά με τη μυϊκή δύναμη και τη φυσική απόδοση και αρνητικά με τον κίνδυνο πτώσεων [71]. Μία μετά-ανάλυση κλινικών μελετών στις οποίες χορηγήθηκε βιταμίνη D σε ηλικιωμένα άτομα [19 μελέτες με έλλειψη (25(OH)D ≥20 ng/ml) και 26 με ανεπάρκεια (25(OH)D <20 ng/ml] έδειξε βελτίωση στη μυϊκή απόδοση με μείωση των πτώσεων και της θνησιμότητας (ΣΚ: 0,97, 95% ΔΕ 0,94 έως 1,00) [71].

Σε μία πρόσφατη πολυκεντρική διπλή-τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη 13 εβδομάδων [72] (n=380 ασθενείς με σαρκοπενία) χορηγήθηκε βιταμίνη D και πρωτεΐνη ορού γάλακτος (n=184), ενισχυμένη με λευκίνη. Οι ασθενείς βελτίωσαν τη δύναμη χειρολαβής και το επίπεδο της φυσικής κατάστασης (Short Physical Performance Battery: SPPB), Ωστόσο σημαντική ήταν μόνο η βελτίωση της δοκιμασίας ανέγερσης από καρέκλα (chair stand test) [-1,01 δευτερόλεπτα, 95% ΔΕ -1,77 έως -0,19, p=0,018] και η αύξηση της μυϊκής μάζας των άκρων 0,17 kg (95% ΔΕ 0,004 έως 0,338, p=0,045). Οι ίδιοι ερευνητές επανεξετάζοντας τα δεδομένα τους [73] εστίασαν στα αρχικά επίπεδα βιταμίνης D και πρωτεΐνης και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με υψηλότερες βασικές συγκεντρώσεις 25(OH)D (>50 nmol/l) και πρόσληψης πρωτεΐνης 1,0 g/kg/d παρουσίασαν ανεξάρτητα από άλλους καθοριστικούς παράγοντες, μεγαλύτερο κέρδος στη μυϊκή μάζα των άκρων.

Επιπλέον, σε μία πρόσφατη μετα-ανάλυση [74], οι ερευνητές κατέδειξαν μία μικρή αλλά σημαντική θετική επίδραση της χορήγησης βιταμίνης D στη συνολική μυϊκή λειτουργικότητα (p=0,02), χωρίς επίδραση στη μυϊκή μάζα (p=0,52) ή στη μυϊκή δύναμη (p=0,657), ενώ άτομα ηλικίας ≥65 ετών με βασικές τιμές 25(OH)D <30 nmol/l (<12 ng/ml) φάνηκε να ευεργετούνται περισσότερο από τη χορήγηση 25(OH)D

[74]. Σε μία άλλη μελέτη, η θετική επίδραση φαίνεται και πάλι να εξαρτάται από τις βασικές συγκεντρώσεις της 25(OH)D και πιθανόν να μην υφίσταται, εάν η βασική τιμή της 25(OH)D βρίσκεται πάνω από 25 nmol/l (10 ng/ml) [75].

Οι θεραπευτικές προσαρμογές [η δοσολογία, ο τρόπος χορήγησης και η διάρκεια της χορήγησης 25(OH)D] παίζουν σημαντικό ρόλο στην έκβαση της παρέμβασης. Μία άλλη πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη στην Αυστραλία και Νέα Ζηλανδία χορήγησε μία δόση καλσιφερόλης 300.000 IU σε μία ομάδα ασθενών και εικονικό φάρμακο στην άλλη σε συνδυασμό με ασκήσεις ενδυνάμωσης του τετρακεφάλου για δέκα εβδομάδες. Ωστόσο, ούτε η βιταμίνη D ούτε το πρόγραμμα ενδυνάμωσης βοήθησε στην αποκατάσταση των ασθενών που έπασχαν από το σύνδρομο ευπάθειας μετά την έξοδο από το νοσοκομείο [76]. Σε μια άλλη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη χορηγήθηκε σε ηλικιωμένες γυναίκες μία ετήσια δόση 500.000 IU χοληκαλσιφερόλης από το στόμα, προκειμένου να βελτιώσει τη συμμόρφωση. Ωστόσο, παρουσιάστηκε αύξηση του κινδύνου πτώσης και του καταγματικού κινδύνου [77].

Συμπεράσματα

Νέα στοιχεία για το ρόλο της βιταμίνης D παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την παθογένεια και τη θεραπεία της σαρκοπενίας και του συνδρόμου ευπάθειας σε ηλικιωμένα άτομα με μυϊκή δυσλειτουργία. Σύμφωνα με τις μοριακές και κλινικές μελέτες, η βιταμίνη D είναι απαραίτητη για τους σκελετικούς μυς, ενώ η ανεπάρκεια της βιταμίνης D έχει συνδεθεί σημαντικά με τη σαρκοπενική κατάσταση σε ηλικιωμένους ασθενείς. Η χορήγηση και επάρκεια της βιταμίνης D φαίνεται να είναι επωφελής για τη μυϊκή δύναμη, τη σωματική απόδοση και την πρόληψη των πτώσεων σε ηλικιωμένους πληθυσμούς. Δεν είναι ακόμη απόλυτα σαφές εάν και σε ποιο βαθμό οι τροποποιήσιμοι παράγοντες, όπως οι βασικές συγκεντρώσεις και ο τελικός στόχος της 25(OH)D, η δόση της βιταμίνης D και η διάρκεια της χορήγησης, θα μπορούσαν να επηρεάσουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Μόλις αυτά τα ερωτήματα απαντηθούν, η μέτρηση και η χορήγηση βιταμίνης D θα μπορούσαν να ενσωματωθούν στον τρέχοντα προληπτικό, διαγνωστικό και θεραπευτικό αλγόριθμο για ασθενείς με σαρκοπενία.

Correspondence
Panagiotis Anagnostis,
Sarantaporou 10, PC 54640
Thessaloniki, Greece
E-mail: anagnwstis.pan@yahoo.gr

Αλληλογραφία
Παναγιώτης Γ. Αναγνωστής,
Σαρανταπόρου 10,
ΤΚ 54640, Θεσσαλονίκη
E-mail: anagnwstis.pan@yahoo.gr

Βιβλιογραφίες

1. Rosenberg IH, Roubenoff R. Stalking sarcopenia. Ann Intern Med 1995;123(9):727-728.
2. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. J Am Geriatr Soc 2002;50(5):889-896.
3. Evans WJ. What is sarcopenia? J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1995;50 Spec No:5-8.
4. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. J Am Geriatr Soc 2007;55(5):769-774.
5. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006;61(10):1059-1064.
6. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2019; 48(1):16-31.
7. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) «cachexia-anorexia in chronic wasting diseases» and «nutrition in geriatrics». Clin Nutr 2010;29(2):154-159.
8. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition:

prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 2011;12(4):249-256.
9. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. Calcif Tissue Int 2013;93(2):101-120.
10. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2014;5(4):253-259.
11. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. J Nutr Health Aging 2008;12(7):452-456.
12. Sayer AA, Dennison EM, Syddall HE, Gilbody HJ, Phillips DI, Cooper C. Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg? Diabetes Care 2005;28(10):2541-2542.
13. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. J Am Geriatr Soc 2004;52(1):80-85.
14. Gale CR, Martyn CN, Cooper C, Sayer AA. Grip strength, body composition, and mortality. Int J Epidemiol 2007;36(1):228-235.
15. Lexell J, Henriksson-Larsen K, Winblad B, Sjostrom M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. Muscle Nerve 1983;6(8):588-595.
16. Larsson L. Histochemical characteristics of human skeletal muscle during aging. Acta Physiol Scand 1983;117(3):469-471.
17. Kubo K, Kanehisa H, Azuma K, et al. Muscle architectural characteristics in young and elderly men and women. Int J Sports Med 2003;24(2):125-130.
18. Kob R, Bollheimer LC, Bertsch T, et al. Sarcopenic obesity: molecular clues to a better understanding of its pathogenesis? Biogerontology 2015;16(1):15-29.
19. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2003;6(3):295-299.
20. Brown M. Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. Adv Physiol Educ 2008;32(2):120-126.
21. Jacobsen DE, Samson MM, Kezic S, Verhaar HJ. Postmenopausal HRT and tibolone in relation to muscle strength and body composition. Maturitas 2007;58(1):7-18.
22. Aubertin-Leheudre M, Audet M, Goulet ED, Dionne IJ. HRT provides no additional beneficial effect on sarcopenia in physically active postmenopausal women: a cross-sectional, observational study. Maturitas 2005;51(2):140-145.
23. Sipila S, Narici M, Kjaer M, et al. Sex hormones and skeletal muscle weakness. Biogerontology 2013;14(3):231-245.
24. Kanis JA, McCloskey E, Johansson H, Oden A, Leslie WD. FRAX((R)) with and without bone mineral density. Calcif Tissue Int 2012;90(1):1-13.
25. Morley JE, Cao L. Rapid screening for sarcopenia. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2015;6(4):312-314.
26. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 2013;14(8):531-532.
27. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc 2013;14(6):392-397.
28. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56(3):M146-156.
29. Rolland Y, Abellan van Kan G, Gillette-Guyonnet S, Vellas B. Cachexia versus sarcopenia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2011;14(1):15-21.
30. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357(3):266-281.
31. Allain TJ, Dhesi J. Hypovitaminosis D in older adults. Gerontology 2003;49(5):273-278.
32. Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Am J Clin Nutr 2002;76(1):187-192.
33. Pappa HM, Grand RJ, Gordon CM. Report on the vitamin D status of adult and pediatric patients with inflammatory bowel disease and its significance for bone health and disease. Inflamm Bowel Dis 2006;12(12):1162-1174.
34. Hamilton B. Vitamin D and Human Skeletal Muscle. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports 2010;20(2):182-190.
35. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. J Clin Endocrinol Metab 1987;64(6):1165-1168.
36. Plantalech L, Knoblovits P, Cambiazzo E, et

al. [Hypervitaminosis D in institutionalized elderly in Buenos Aires]. Medicina (B Aires) 1997;57(1):29-35.
37. Songpatanasilp T, Chailurkit LO, Nichachotsalid A, Chantarasorn M. Combination of alfacalcidol with calcium can improve quadriceps muscle strength in elderly ambulatory Thai women who have hypovitaminosis D: a randomized controlled trial. J Med Assoc Thai 2009;92 Suppl5:S30-41.
38. Harris SS. Vitamin D and African Americans. J Nutr 2006;136(4):1126-1129.
39. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(7):3152-3157.
40. Krasowski MD. Pathology consultation on vitamin D testing. Am J Clin Pathol 2011; 136(4):507-514.
41. Hollis BW, Wagner CL. Normal serum vitamin D levels. N Engl J Med 2005;352(5):515-516; author reply 515-516.
42. Costa EM, Blau HM, Feldman D. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Receptors and Hormonal Responses in Cloned Human Skeletal Muscle Cells*. Endocrinology 1986;119(5):2214-2220.
43. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The Role of the Vitamin D Endocrine System in Health and Disease. New England Journal of Medicine 1989;320(15):980-991.
44. Simpson RU, Thomas GA, Arnold AJ. Identification of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors and activities in muscle. J Biol Chem 1985;260(15):8882-8891.
45. Ceglia L, Harris SS. Vitamin D and its role in skeletal muscle. Calcif Tissue Int 2013;92(2):151-162.
46. Boland R, de Boland AR, Ritz E, Hasselbach W. Effect of 1,25-dihydroxycholecalciferol on sarcoplasmic reticulum calcium transport in strontium-fed chicks. Calcif Tissue Int 1983; 35(1):190-194.
47. Lila D, Susana Z, Ricardo B. Induction of a calbindin-D9K-like protein in avian muscle cells by 1,25-dihydroxy-vitamin D3. Biochem Mol Biol Int 1994;32(5):859-867.
48. Barton-Davis ER, Shoturma DI, Musaro A, Rosenthal N, Sweeney HL. Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function. Proc Natl Acad Sci U S A 1998; 95(26):15603-15607.
49. Capiati D, Benassati S, Boland RL. 1,25(OH)2-vitamin D3 induces translocation of the vitamin D receptor (VDR) to the plasma membrane in skeletal muscle cells. J Cell Biochem 2002; 86(1):128-135.
50. Nemere I, Schwartz Z, Pedrozo H, Sylvia VL, Dean DD, Boyan BD. Identification of a membrane receptor for 1,25-dihydroxyvitamin D3 which mediates rapid activation of protein kinase C. J Bone Miner Res 1998;13(9):1353-1359.
51. Ceglia L, Niramitmahapanya S, da Silva Morais M, et al. A randomized study on the effect of vitamin D(3) supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(12):E1927-1935.
52. Geusens P, Vandevyver C, Vanhoof J, Cassiman JJ, Boonen S, Raus J. Quadriceps and grip strength are related to vitamin D receptor genotype in elderly nonobese women. J Bone Miner Res1997;12(12):2082-2088.
53. Domingues-Faria C, Chanet A, Salles J, et al. Vitamin D deficiency down-regulates Notch pathway contributing to skeletal muscle atrophy in old wistar rats. Nutr Metab (Lond) 2014;11(1):47.
54. Tagliafico AS, Ameri P, Bovio M, et al. Relationship between fatty degeneration of thigh muscles and vitamin D status in the elderly: a preliminary MRI study. AJR Am J Roentgenol 2010;194(3):728-734.
55. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Mokbel N, Cheng K, Gunton JE. Vitamin D signaling regulates proliferation, differentiation, and myotube size in C2C12 skeletal muscle cells. Endocrinology 2014;155(2):347-357.
56. Srikuea R, Zhang X, Park-Sarge OK, Esser KA. VDR and CYP27B1 are expressed in C2C12 cells and regenerating skeletal muscle: potential role in suppression of myoblast proliferation. Am J Physiol Cell Physiol 15 2012;303(4):C396-405.
57. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Durmuller U, Stahelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. J Bone Miner Res 2004;19(2):265-269.
58. Geng S, Zhou S, Glowacki J. Age-related decline in osteoblastogenesis and 1alpha-hydroxylase/

CYP27B1 in human mesenchymal stem cells: stimulation by parathyroid hormone. Aging Cell 2011;10(6):962-971.
59. Pojednic RM, Ceglia L, Lichtenstein AH, Dawson-Hughes B, Fielding RA. Vitamin D receptor protein is associated with interleukin-6 in human skeletal muscle. Endocrine 2015;49(2):512-520.
60. Ryan KJ, Daniel ZC, Craggs LJ, Parr T, Brameld JM. Dose-dependent effects of vitamin D on transdifferentiation of skeletal muscle cells to adipose cells. J Endocrinol 2013;217(1):45-58.
61. Peake J, Della Gatta P, Cameron-Smith D. Aging and its effects on inflammation in skeletal muscle at rest and following exercise-induced muscle injury. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2010;298(6):R1485-1495.
62. Sanders KM, Scott D, Ebeling PR. Vitamin D deficiency and its role in muscle-bone interactions in the elderly. Curr Osteoporos Rep 2014;12(1):74-81.
63. Lee SG, Lee YH, Kim KJ, Lee W, Kwon OH, Kim JH. Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. Osteoporos Int 2013;24(11):2789-2799.
64. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(12):5766-5772.
65. Park S, Ham JO, Lee BK. A positive association of vitamin D deficiency and sarcopenia in 50 year old women, but not men. Clin Nutr 2014;33(5):900-905.
66. Kim MK, Baek KH, Song KH, et al. Vitamin D deficiency is associated with sarcopenia in older Koreans, regardless of obesity: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(10):3250-3256.
67. Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(6):2058-2065.
68. Verreault R, Semba RD, Volpato S, Ferrucci L, Fried LP, Guralnik JM. Low serum vitamin d does not predict new disability or loss of muscle strength in older women. J Am Geriatr Soc 2002;50(5):912-917.
69. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Vitamin D supplementation and falls: a trial sequential meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2(7):573-580.
70. Hirani V, Cumming RG, Naganathan V, et al. Longitudinal Associations Between Vitamin D Metabolites and Sarcopenia in Older Australian men: The Concord Health and Aging in Men Project. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2017;73(1):131-138.
71. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. Cochrane Database Syst Rev 2011(7):Cd007470.
72. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Med Dir Assoc 2015;16(9):740-747.
73. Verlaan S, Maier AB, Bauer JM, et al. Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults - The PROVIDE study. Clin Nutr 2018;37(2):551-557.
74. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99(11):4336-4345.
75. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. Osteoporos Int 2011;22(3):859-871.
76. Latham NK, Anderson CS, Lee A, Bennett DA, Moseley A, Cameron ID. A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in frail older people: the Frailty Interventions Trial in Elderly Subjects (FITNESS). J Am Geriatr Soc 2003;51(3):291-299.
77. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. Jama 2010;303(18):1815-1822.

Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι
Τηλ./FAX: 210-6128606
E-mail: eemmo@otenet.gr

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το «ΟΣΤΟΥΝ», επιστημονικό όργανο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, έχει σκοπό την ενημέρωση και επιμόρφωση των ιατρών πάνω στον τομέα της φυσιολογίας και παθολογίας του μυοσκελετικού συστήματος και ειδικότερα των Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών. Για την πραγμάτωση του σκοπού αυτού το περιοδικό δημοσιεύει:

- Άρθρα του εκδότη.
- Ξένες δημοσιεύσεις.
- Ανασκοπήσεις. Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων στις οποίες θα υπογραμμίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις.
- Πρωτότυπες εργασίες.
- Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις (Case Reports).
- Γράμματα προς τον Εκδότη.
- Επίκαιρα θέματα. Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων σε συγκεκριμένο θέμα.
- Ενδιαφέρουσες δημοσιεύσεις.
- Σεμινάρια, στρογγύλες τράπεζες, συμπόσια.

ΕΙΔΗ ΑΡΘΡΩΝ ΠΟΥ ΔΗΜΟΣΙΕΥΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ

Άρθρα προς τον Εκδότη: Γράφονται από τον διευθυντή σύνταξης του περιοδικού ή από άλλο πρόσωπο μετά από σχετική ανάθεση από τον διευθυντής σύνταξης ή τον πρόεδρο του ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών. Δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις δυο σελίδες

Ξένες δημοσιεύσεις: Γράφονται από ξένο, διαπρεπή συγγραφέα κατόπιν συνεννοήσεως με τη συντακτική επιτροπή. Μεταφράζονται με ευθύνη της συντακτικής επιτροπής.

Ανασκοπήσεις: Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων με έμφαση στις σύγχρονες απόψεις. Γράφονται κατά προτίμηση από έναν/μια συγγραφέα, κατ εξαίρεση από δύο ή τρείς, ιδίως όταν το θέμα απαιτεί συγγραφείς διαφόρων ειδικοτήτων. **Η έκταση του άρθρου πρέπει να είναι 15-20 σελίδες στις οποίες περιλαμβάνονται η εικονογράφηση, η βιβλιογραφία και στα Ελληνικά και Αγγλικά , η περίληψη, οι λέξεις κλειδιά, οι συγγραφείς και ο τίτλος του άρθρου.**

Πρωτότυπες εργασίες: έχουν κλινικό ή εργαστηριακό ή κλινικοεργαστηριακό περιεχόμενο. Το κείμενο περιλαμβάνει βραχεία εισαγωγή, στην οποία αναφέρεται ο σκοπός της εργασίας, περιγραφή του υλικού και των μεθόδων, έκθεση των αποτελεσμάτων, συζήτηση στην οποία περιλαμβάνονται και τα τελικά συμπεράσματα. Η περίληψη πρέπει να είναι αυτοτελής και να περιέχει το σκοπό της εργασίας, τις βασικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, τα κύρια ευρήματα και τα σημαντικότερα συμπεράσματα. **Η έκταση του άρθρου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 14 σελίδες, μαζί με τη βιβλιογραφία.**

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις (Case Reports): Σε αυτές παρουσιάζονται ενδιαφέρουσες ή σπάνιες περιπτώσεις με κλινικές εκδηλώσεις που περιγράφονται για πρώτη φορά, ή περιπτώσεις με ιδιαίτερη επιστημονική αξία, καθώς και περιπτώσεις στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν νέες διαγνωστικές ή θεραπευτικές μέθοδοι , ή διατυπώνονται νέες απόψεις για την παθογένεια τους. Πρέπει να έχουν έκταση έως 5 σελίδες και περιλαμβάνουν σύντομη εισαγωγή, περιγραφή της περίπτωσης, πίνακες ή εικόνες (έως 4), τα κύρια εργαστηριακά ευρήματα, βραχύ σχόλιο- συζήτηση, και περιορισμένη βιβλιογραφία (10-15 παραπομπές).

Γράμματα προς τον Εκδότη: Σε αυτά περιγράφονται κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα (στο περιοδικό ΟΣΤΟΥΝ ή ακόμα και σε άλλα επιστημονικά περιοδικά) παρατηρήσεις για ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων, κρίσεις για το περιοδικό κ.λπ. **Η έκτασή τους δεν υπερβαίνει τις 400 λέξεις. Ο αριθμός των βιβλιογραφικών παραπομπών δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8.**

Επίκαιρα θέματα: Πρόκειται για σύντομα άρθρα 4-5 σελίδων που αποσκοπούν στη περιγραφή των τελευταίων απόψεων σε συγκεκριμένο θέμα.

Ενδιαφέρουσες δημοσιεύσεις: Κατόπιν προσκλήσεως ανατίθεται σε μέλος της εταιρείας να παρουσιάσει τα αποτελέσματα σημαντικών ερευνών, τα οποία έχουν πρόσφατα δημοσιευτεί σε έγκριτα περιοδικά ή ανακοινώθηκαν σε διεθνή συνέδρια.

Σεμινάρια, στρογγύλες τράπεζες, συμπόσια: Περιλήψεις, ενδιαφέρουσες ανακοινώσεις, προγράμματα συνεδρίων.

ΤΡΟΠΟΣ ΥΠΟΒΟΛΗΣ

Όλα τα άρθρα υποβάλλονται στο ηλεκτρονικό ταχυδρομείο της Εταιρείας ostoun@eemmo.gr ως συνημμένα αρχεία (κείμενο, πίνακες, εικόνες).

ΒΑΣΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Η γραμματοσειρά του άρθρου πρέπει να είναι Times New Roman, το μέγεθος της γραμματοσειράς δώδεκα (12) και η απόσταση των σειρών (διάστιχο) πρέπει να είναι 1,5. Η αρίθμηση των σελίδων αρχίζει από τη σελίδα με τον τίτλο. Οι αριθμοί αναγράφονται στο άνω δεξιό μέρος κάθε σελίδας.

Πρώτη σελίδα - Σελίδα του τίτλου: Στη σελίδα αυτή αναγράφονται:

1) ο τίτλος του άρθρου, ο οποίος πρέπει να είναι κατά το δυνατόν σύντομος (όχι περισσότερες από 20 λέξεις) αλλά κατατοπιστικός.
2) το πρώτο όνομα, τα αρχικά του πατρικού και το επίθετο κάθε συγγραφέα.
3) το όνομα των κλινικών, εργαστηρίων, τμημάτων στα οποία πραγματοποιήθηκε η εργασία.
4) το όνομα και η διεύθυνση (φυσική και ηλεκτρονική) και το τηλέφωνο του συγγραφέα που είναι υπεύθυνος για την αλληλογραφία σχετικά με την εργασία.

Δεύτερη σελίδα: Περιέχει την περίληψη στα Ελληνικά και **όρους του ευρετηρίου** (λέξεις κλειδιά): Η περίληψη πρέπει να είναι ουσιαστική και κατατοπιστική και **να μην υπερβαίνει τις 300 λέξεις**. Μετά την περίληψη παρατίθενται 3-10 λέξεις (όροι ή μικρές φράσεις) ευρετηριασμού, απαραίτητες για τη σύνταξη των ευρετηρίων του περιοδικού. Οι λέξεις αυτές πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους λεξικογράφησης που χρησιμοποιεί το Index Medicus.

Οι ακόλουθες σελίδες περιέχουν το κείμενο της εργασίας.

Τελευταία σελίδα: περιέχει τον τίτλο και τα ονόματα του/των συγγραφέων, την Περίληψη στην Αγγλική γλώσσα και τους πρόσθετους όρους ευρετηρίου στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Η περίληψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 300 λέξεις και πρέπει να αναφέρει τον σκοπό της εργασίας, τη βασική μεθοδολογία και τα κύρια ευρήματα και τα κύρια συμπεράσματα. Την αγγλική περίληψη συνοδεύουν οι όροι ευρετηριασμού επίσης στα Αγγλικά.

Ακολουθεί η Βιβλιογραφία (λίστα βιβλιογραφικών αναφορών) και ακλουθούν οι λεζάντες των εικόνων και πινάκων του άρθρου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Παραδείγματα τρόπου γραφής των βιβλιογραφιών (κατά το σύστημα Vancouver):

Αριθμήστε τις βιβλιογραφικές παραπομπές διαδοχικά, με τη σειρά με την οποία αναφέρονται στο κείμενο. Χρησιμοποιείστε για τις βιβλιογραφίες στο κείμενο, στους πίνακες και στις λεζάντες, αραβικούς αριθμούς σε εκθέτες (1,2,3 κ.λπ.) μετά την τελεία της πρότασης (π.χ.....διαβητικής κετοξέωσης.[1]). Αν μια βιβλιογραφία επαναλαμβάνεται ισχύει ο αριθμός της πρώτης αναφοράς. Όταν σε ένα σημείο του κειμένου χρειάζονται πολλές παραπομπές, τότε αναφέρονται με χρονολογική σειρά.

Οι τίτλοι των περιοδικών πρέπει να γράφονται κατά τον καθιερωμένο τρόπο για κάθε περιοδικό, σε συντομογραφία αν πρόκειται για λέξεις περισσότερες από μία (σύμφωνα με τον Index Medicus), π.χ., Diabet Med. Προκειμένου για βιβλίο θα αναφέρεται το όνομα του συγγραφέα, η χρονολογία εκδόσεως, ο τίτλος, ο εκδοτικός οίκος και η πόλη που εκδόθηκε το βιβλίο.

Η αναφορά σε περιλήψεις συνεδρίων (abstracts), «αδημοσίευτες παρατηρήσεις» (unpublished data), και «προσωπικής επικοινωνίας» (personal communication) θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς δε μπορεί να ελεγχθεί η εγκυρότητά τους.). Οι εργασίες οι οποίες έχουν γίνει δεκτές προς δημοσίευση, αλλά δε δημοσιεύτηκαν ακόμη, μπορεί να αναφερθούν στη βιβλιογραφία. Στην περίπτωση αυτή σημειώστε το περιοδικό και τη φράση “in press”- «υπό δημοσίευση» (σε παρένθεση). Η παράθεση των βιβλιογραφικών αναφορών στη λίστα στο τέλος του κειμένου θα πρέπει να είναι όπως ακριβώς αυτές αποδίδονται στο PubMed.

Άρθρα: Τυπικό άρθρο περιοδικού (Γράψτε όλους τους συγγραφείς, εφόσον είναι έξι ή λιγότεροι. Όταν είναι επτά ή περισσότεροι, αναφέρετε μόνο τους πρώτους τρεις και προσθέστε «et al» ή «και συν.» αν πρόκειται για ελληνική δημοσίευση).

Παράδειγμα βιβλιογραφικής αναφοράς σε άρθρο:

Rupp T, Butscheidt S, Vettorazzi E, Oheim R, Barvencik F, Amling M, Rolvien T. High FGF23 levels are associated with impaired trabecular bone microarchitecture in patients with osteoporosis. Osteoporos Int. 2019; May 1. [Epub ahead of print]

Παράδειγμα βιβλιογραφικής αναφοράς σε άρθρο:

Wong RMY, Wong H, Zhang N, Chow SKH, Chau WW, Wang J, Chim YN, Leung KS, Cheung WH. The relationship between sarcopenia and fragility fracture-a systematic review. Osteoporos Int. 2019; 30(3):541-553.

Παράδειγμα βιβλιογραφικής αναφοράς σε βιβλίο:

Mihalko MJ. Amputations of the hip and pelvis. In: Canale TS, Beaty J (Eds). Campbell’s operative orthopaedics. 12th ed. Philadelphia: Mosby. 2013: 651- 658.

Πίνακες: Δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα σε χωριστή σελίδα ο καθένας. Αναφέρονται στο κείμενο και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς. Πρέπει να συνοδεύονται από περιεκτική, σύντομη λεζάντα, ώστε για την κατανόησή τους να μην είναι απαραίτητη η αναφορά του αναγνώστη στο κείμενο.

Εικόνες (σχήματα, φωτογραφίες): Οι εικόνες μπορεί να είναι ασπρόμαυρες ή έγχρωμες και υψηλής ανάλυσης >150 dpi) ώστε να είναι δυνατή η ικανοποιητική απόδοσή τους σε ηλεκτρονική μορφή. Εάν χρησιμοποιηθούν εικόνες ασθενών θα πρέπει τα πρόσωπά τους να μην διακρίνονται, αλλιώς θα πρέπει να υποβληθεί στη Σύνταξη έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς για τη δημοσίευση των φωτογραφιών. Εάν μία φωτογραφία έχει δημοσιευθεί αλλού πρέπει να συνοδεύεται από γραπτή άδεια του εκδότη που έχει το copyright αναδημοσίευσης της φωτογραφίας. Στη λεζάντα της φωτογραφίας θα πρέπει να αναφέρεται η πηγή προέλευσής της. Οι λεζάντες των σχημάτων και των φωτογραφιών δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα, σε ξεχωριστή σελίδα και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΓΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ - ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ (copyright)

Τα άρθρα που υποβάλλονται στο ΟΣΤΟΥΝ θα αξιολογούνται για δημοσίευση από Επιτροπή Αξιολόγησης και θα δημοσιεύονται εφόσον ισχύουν οι ανωτέρω προϋποθέσεις και εφόσον τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευθεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο ελληνικό περιοδικό. Οποιαδήποτε εργασία δημοσιευθεί στο ΟΣΤΟΥΝ δεν μπορεί να αναδημοσιευθεί χωρίς τη γραπτή έγκριση του Διευθυντή Σύνταξης.