

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

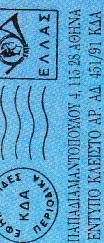
ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

ISSN 1105-848X



ΕΛΛΑΣ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΕΠΙΤΡΟΠΟ ΚΕΡΕΤΟ ΑΡ. ΑΑ. 451/91 ΚΑΔ
ΕΠΙΤΡΟΠΟ ΚΕΡΕΤΟ ΑΡ. ΑΑ. 451/91 ΚΑΔ

PNEUMON • VOL 10 • No 1
JANUARY-APRIL

ΑΘΗΝΑ
ATHENS

ΠΝΕΥΜΩΝ • ΤΟΜΟΣ 10 • ΤΕΥΧΟΣ 1
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΑΠΡΙΛΙΟΣ

Αφήστε το άσθμα πίσω

Dracanyl® Turbuhaler®

Pulmicort® Turbuhaler®

ΚΛΙΚ! και βαθιά ανάσα

Τώρα
και τα 2 σκευάσματα
τον πίνακα
του ΙΚΑ



Dracanyl® Turbuhaler®

Turbuhaler® sulphate

Συνθετικό Κάβος σύσουση Dracanyl® Turbuhaler® περιέχει 200 δόσεις των 0,5 μg φαρμάκου. Είναι ηλεκτρική ένδειξης: Σε βρογχοσπασμό στο βρογχικό διάβιο και σε αναπνοή που δημιουργείται σε πνευμονικά εφεύρεται, βρογχικό διάβιο και τεντωτικό σε γεννιονοπόδειο συνδυασμός στον πίνακα του ΙΚΑ. Αντενδείξις: Υπερευαισθησία στην τερριτοριακή Ανεπιθύμητης ενέργειας. Η συχνότητα των παρενέργειας από συνιστώμενες δοσεις εναντίον καθημήν, κατά τη χρήση της περισσότελης με εισπνοή, δεν επιτυγχανούνται φαρμακολογικοί αριθμοί από συγκεκριμένες θεραπείες στη συνήθεια της αναπνοής και κακολογίας. Ως εκ τούτου, δεν αναμενεται πρόκληση απηκτικών συστηματικών ανεπιθύμητων ενέργειών. Ο τρόπος και σε μικρότερο βαθμό, το αισθητικό πολύπων που έχουν αναφέρει, αποτελούν κυριότερη αίσθηση της δράσης ολιών των συμποθεσιαπτικών αιμάτων. Οικογενειακής περιοχής αιτίας ενέργειας, απότομη παρουσιασθήσης ανεπιθύμητης στην πλειοψηφία τους αιτιώματα μεσά στην πρώτη περιπόταξη εξασθμάτης Βρογχίτης. Μπορεί να εμφανίζονται κινητική και δεινοτητική. Αλληλεπιδρούσεις: Οι β-αναστολείς,

και ειδικότερα οι μη εκλεκτικοί, μπορεί να αναστείλουν μερικώς ή ολικώς τη δράση των β-διεγερτών. Δοσολογία και τρόπος χρήσης: Τα εισπνοείμενα βρογχοδιαστατικά θα πρέπει, ως αρχική θεραπεία, να χρησιμοποιούνται κατά την πρώτη στάση αποτελείται, πάρα σε αυστηματική βαση. Η δοσολογία θετούνται να ξεποιηθεί κατεύθυντα Ενηλίκοι και παιδιά ανω των 12 ετών: 0,5 mg (1 εισπνοή) οπαντείται ή αν το φαρμακό χρησιμοποιείται ως τακτική θεραπεία συντηρητικής κάθε 6 ώρες, ζε σούφρες καταστάσεις η ειρ. απάντηση μπορεί ν' αυξηθεί με χρή της 3 εισπνοές. Η συνολική δόση αν 24ώρο δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 12 εισπνοές. Παιδιά 3-12 ετών: 0,5 mg (1 εισπνοή) οπαντείται ή αν το φαρμακό χρησιμοποιείται ως τακτική θεραπεία συντηρητικής κάθε 6 ώρες. Ζε σούφρες καταστάσεις η ειρ. απάντηση μπορεί ν' αυξηθεί σε 2 εισπνοές. Η συνολική δόση αν 24ώρο δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8 εισπνοές. Συσκευασία: Πλαστική δοσομετρική συσκευή για εισπνοές Turbuhaler® 200 δόσεων.

Pulmicort® Turbuhaler®

Budesonide/Buθεσονιδίο

Περιγραφή: Σύσκεψη για εισπνοής σταθερών δόσεων σκόνης, που ενεργοποιείται με την εισπνοή και απελευθερώνει, 200 mcg ανά δόση. Κάθε συσκευή περιέχει 200 δόσεις. Το Pulmicort®

Turbuhaler® δεν περιέχει πρωθητικά, λιπαντικά, συντηρητικά, φρεσική ή άλλα πρόσθετα. Ενδείξις: Βρογχικό άσθμα.

Αντενδείξις: Γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έλαφρος ερεθισμός του φάρμαγγα, βρήχας και βραχογενής φωνή. Είχε αναφερθεί καντιντάση του στοματοφαρυγγού. Ο βήχας μπορεί συνήθως να προληφθεί με εισπνοή 3-

-διεγερτή, 5-10 λεπτά πριν από την εισπνοή του Pulmicort®. Προσοχή στη χρηματοδότηση: Η χορήγηση του φαρμακού χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με πνευμονική φυματιώση και μικητιστικές ή ιογειαίς λοιμώξεις των αεραγγυών. Κύψη - Γαλούχια: Η χορήγηση του Pulmicort® κατά τη διάρκεια της κύψης θα πρέπει ν' αποφεύγεται, εκτός αν υπάρχουν σοβαροί λόγοι που να δικαιολογούν. Δοσολογία: Η δοσολογία του Pulmicort® Turbuhaler® εξατομικεύεται. Ενήλικοι: 200-1600 mcg την ημέρα, καταναλέμενα σε 2-4 δόσεις. (Στις λιγότερες σούβρες περιπτώσεις: 200-800 mcg την ημέρα, στις σοβαρότερες: 800-1600 mcg την ημέρα). Παιδιά ανω των 6 ετών: 200-800 mcg την ημέρα, καταναλέμενα σε 2-4 δόσεις. Η δόση συντηρητής εξατομικεύεται και θα πρέπει να είναι η χαμηλότερη δύναμη. Χορήγηση δύο φορές την ημέρα είναι συνήθως επαρκής (πρωι και απογεύμα). Συσκευασία: Πλαστική δοσομετρική συσκευή για εισπνοές Turbuhaler® 200 δόσεων.

1 φορά
την
ημέρα

RUID[®] 300 mg

ροξιθρομυκίνη

Το σύγχρονο αντιβιοτικό στις καθημερινές λοιμώξεις

ΕΝΔΕΙΞΙΣ: • Ω.Ρ.Λ. λοιμώξεις. • Λοιμώξεις του αναπνευστικού. • Λοιμώξεις του γεννητικού, εκτός από τις γονοκεκκικές • Λοιμώξεις του δέρματος. **ΑΝΤΕΝΔΙΞΙΣ:** • γνωστή αλλεργία στις μακρολίδες. • συνδυασμός με αγγειοσυστατικά αλκαλοειδή της εργατικής, κυρίως εργασταμήνης, κυρίως εργασταμήνης και διύλδροεργασταμήνη (βλ. αλληλεπιδράσεις). • **κύση:** μελέτες σε πειραματάωνα δεν έδειξαν καμιά τεραπογενετική δράση. Λόγω έλλειψης κλινικών δόσης. Ο θηλασμός ή η θεραπεία της μητέρας πρέπει να αποκλεισθεί. • **κατά τη θηλασμό:** μικρή ποσότητα ροξιθρομυκίνης περνάει στο μητρικό γάλα (λιγότερο από 0,05% της χορηγηθείσας διάρροιας) • αλλεργικές αντιδράσεις του δέρματος • πιθανή αύξηση της AST-ALT τρανσφεράσης η οποία σπάνια μπορεί να προκαλέσει χολοστατική ηταντίδα **ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ:** Δεν απαιτείται αλλαγή της βασις. Η χορήγηση του ιδιοσυεύσματος σε αυτή την περιπτώση (300 mg) δεν συνιστάται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με επιτρεασμένη ηπατική λειτουργία εφόσον η χρήση της ροξιθρομυκίνης κίνηται απαραίτητη, συνιστάται η χορήγηση δισκών 150 mg. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ - ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ:** Ενήλικες: Από το στόμα 1 δισκό 300 mg την ημέρα με κενό στόμαχο ή 15 λεπτά πριν από το γεύμα. **ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ:** Το προϊόν διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου. Ο χρόνος ζωής του σκευάσματος είναι 3 χρόνια από την ημερομηνία παραγωγής. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην εξιμετρική συσκευασία και στον εσωτερικό περιέκτη. **Προσοχή!** Φυλάξτε τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά. Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 7793.777. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ:** 8 δισκία επικαλυμένα με υμένιο, των 300 mg. Λ.Τ.: 7676. Αρ. Έγκρισης: 1149/93/26.9.94.

Περισσότερες πληροφορίες στη διάθεσή σας.

Hoechst Marion Roussel ΑΒΕΕ

Αθήνα: Ν. Ερυθραία, οδός Τατοίου, Τηλ. Κέντρο: 8009.111, 6201.872
Θεσσαλονίκη: Αγιαίου 102, Τηλ.: 421.287



Hoechst Marion Roussel
Μέλος του ομίλου Hoechst

Hoechst

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ

ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Ενήλικες και παιδιά 12 ετών ή μεγαλύτερα: Ένα δισκίο Clarityne ή δύο κουταλάκια του γλυκού ή δύο δοσομετρικά κουταλάκια (10ml) σιρόπι Clarityne μια φορά την ημέρα κατά προτίμηση πριν από τα γεύματα. Σε περιπτώσεις πολύ βαριάς ηπατικής πάθησης, συνιστάται να αρχίζει η αγωγή με το μισό δισκίο. Στη συνέχεια η δόση μπορεί να αυξηθεί πρόσθια.

Παιδιά 6-12 ετών: • Με βάρος σώματος άνω των 30Kg: Δύο κουταλάκια του γλυκού ή δύο δοσομετρικά κουταλάκια (10ml) Clarityne Σιρόπι μια φορά την ημέρα. • Με βάρος σώματος μικρότερο ή ίσο των 30Kg: Ένα κουταλάκι του γλυκού ή ένα δοσομετρικό κουταλάκι (5ml) Clarityne Σιρόπι μια φορά την ημέρα. **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ**

ΦΑΡΜΑΚΩΝ: Όταν χορηγείται ταυτόχρονα με αλκοόλ, το Clarityne δεν ενισχύει τη δράση του, οπως έχει αποδειχθεί με ψυχοκινητικές δοκιμασίες. Όπως συμβαίνει με κάθε νέο φάρμακο, εφιστάται η προσοχή σταν η Loratadine χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα. Ταυτόχρονη χορήγηση τροφής και Clarityne μπορεί να επιβραδύνει ελαφρά την απορρόφηση (+ 1 ώρα), χωρίς να επηρεασει το κλινικό αποτέλεσμα. Ελλείψει επαρκών στοιχείων, εφιστάται προσοχή σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης Σιμετιδίνης.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:

Το Clarityne δεν παρουσιάζει κλινικά σημαντικές κατασταλτικές ή αντιχολινεργικές ιδιότητες, στις συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί είναι: κόπωση, πονοκέφαλος, γαστρεντερικές διαταραχές, όπως ναυτία, αυξημένη όρεξη, γαστρίτιδα, καθώς επίσης και αλλεργικά συμπτώματα, όπως εξάνθημα.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το Clarityne αντενδεικνύεται σε ασθενείς με γιγαστό ιστορικό υπερευαισθησίας ή ιδιοσυγκρασίας στα συστατικά του, καθώς επίσης και σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Clarityne σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. **ΧΡΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΘΗΛΑΣΜΟ:** Η ασφάλεια της χρήσης της Loratadine κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Σε πειραματόζωα δεν έχει παρατηρηθεί τερατογένεση. Η Loratadine εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. **ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ:** Σε ημερήσια δόση 10mg Loratadine δεν αναμένεται κατασταλτική επίδραση. Η εγρήγορση και ο χρόνος αντίδρασης, συνήθως δεν επηρεάζονται. **ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ:**

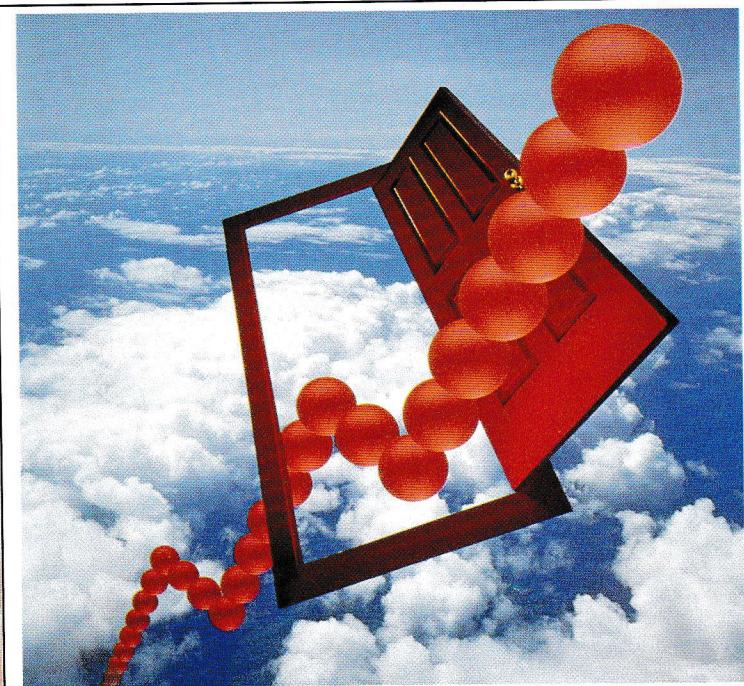
Η διάρκεια ζωής του Clarityne Δισκία είναι 48 μήνες και του Clarityne Σιρόπι 36 μήνες από την ημερομηνία παραγωγής τους, όταν φυλάγονται σε θερμοκρασία από 2 έως 30 C. Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία του προϊόντος. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ:**

• **Δισκία:** Κάθε κουτί Clarityne Δισκία περιέχει 21 δισκία σε συσκευασία blister, Λ.Τ. 2.958 Δρχ.

• **Σιρόπι:** Κάθε γυάλινο μπουκάλι Clarityne Σιρόπι περιέχει 120ml σιροπιού, Λ.Τ. 2.081 Δρχ.

Clarityne®

LORATADINE



ΤΟ **No 1**
ΑΝΤΙΑΛΛΕΡΓΙΚΟ
ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ
ΓΙΑΤΙ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΑ
ΤΟ ΜΟΝΟ
ΜΗ ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ

- **ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΡΙΝΙΤΙΔΑ**
- **ΑΛΛΕΡΓΙΚΟ ΑΣΘΜΑ***
- **ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΡΙΝΟΕΠΙΠΕΦΥΚΙΤΙΔΑ**
- **ΧΡΟΝΙΑ ΚΝΙΔΩΣΗ**

ΕΝΗΛΙΚΕΣ & ΠΑΙΔΙΑ

1
ΜΟΝΟ ΜΙΑ ΦΟΡΑ
ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ
ΔΙΣΚΙΑ - ΣΙΡΟΠΙ

*Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να απευθύνεστε στο ιατρικό τμήμα της Εταιρίας

ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΣΤΟΝ ΚΑΤΑΛΟΓΟ ΤΟΥ Ι.Κ.Α.

ΤΜΗΜΑΤΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

ΑΘΗΝΑ:

ΑΓ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 • 174 55 ΑΛΙΜΟΣ

ΤΗΛ. (01) 9846.683 - 7

ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ/ΘΡΑΚΗ: ΚΙΜ.ΒΟΓΑ 24 • 546 45 ΘΕΣ/ΝΙΚΗ



Schering-Plough S.A.

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHIOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

ΕΠΙΣΗΜΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΟ



ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ



ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Διευθύντρια Σύνταξης: Ν. Μαγκίνα-Βλαχαντώνη

Αναπληρωτής Διευθυντής Σύνταξης: Κ. Γουργουλιάνης

Μέλη: Δ. Γκιουλέκας, Λ. Γρηγοράκος,
Κ. Κατής, Στ. Κωνσταντόπουλος,
Γ. Μπαλτόπουλος, Βλ. Πολυχρονόπουλος,
Γ. Τρακόπουλος

ISSN 1105-848X

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αναγνωστοπούλου Νίνα
Βαγενάκης Απόστολος
Βεσλεμές Μαρίνος
Gautier Henry
Green Malcolm
James Yves
Ιωρδάνογλου Ιωάννης
Καρατζάς Νίκος
Κονταζής Αργύρης
Macklem Peter
Milic -Emili Joseph
Μιχάλης Άλκης

Αθήνα
Πάτρα
Αθήνα
Paris
London
Marseille
Αθήνα
Αθήνα
Αθήνα
Montreal
Montreal
Αθήνα

Μουλόπουλος Σπύρος
Μπούρος Δημοσθένης
Παπαβασιλείου Κώστας
Παπαδάκης Εμμανουήλ
Παπά Ιόλη
Πατάκας Δημήτρης
Permutt Solbert
Ρίγγος Δημήτρης
Ρούσσος Χαράλαμπος
Σιδερής Δημήτρης
Σπαντίδης Δημήτριος
Σταυρίδης Ιωάννης

Αθήνα
Ηράκλειο
Αθήνα
Αθήνα
Αθήνα
Θεσσαλονίκη
Baltimore
Θεσσαλονίκη
Αθήνα
Αθήνα
Αθήνα
Ηράκλειο
Αθήνα

Γραμματεία

Επιστημονική Αλληλογραφία
Συνδρομές – Διαφημίσεις
Περιοδικό ΠΝΕΥΜΩΝ
Παπαδιαμαντοπούλου 4
Αθήνα 115 28 - Τηλ.: 72.11.845

ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Εσωτερικού	δρχ. 2.000
Μέλη ΕΠΕ-ΕΒΕ	δρχ. 1.000
Ειδικευόμενοι-Φοιτητές	δρχ. 1.000
Εταιρείς-Οργανισμοί	δρχ. 4.000
Βιβλιοθήκες	δρχ. 4.000
Εξωτερικού	\$ U.S. 40

Theo-dur® 400 mg

ANHYDROUS THEOPHYLLINE

THEODUR: Δισκία 400 mg ή 600 mg θεοφυλλίνης
θραδείας αποδέσμευσης

ΣΥΝΕΞΗ: Δραστική ουσία: Theophylline 400 mg ή
Theophylline 600 mg.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΣΙΣ: Η χορήγηση του Theo-dur αντενδείκνυται σε άτομα που εμφανίζουν υπερευαίσθηση σε κάποιο από τα συστατικά του. Αντενδείκνυται σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος, καθώς και σε άτομα που εμφανίζουν μη ελεγχόμενα κρίσεις σπασμών επιτηφύιας. Τα δισκία θραδείας Αποδέσμευσης Theo-dur δεν πρέπει να χρηγούνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

ΑΝΕΠΙΟΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Οι συνηθέστερες παρατρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται κατά κανόνα με επιπλέον θεοφυλλίνη > 20 mg/ml στον ορό και είναι δυνατόν να αποφευχθούν με έλεγχο των επιπλέον της θεοφυλλίνης στον ορό και παρακολούθηση της ανοχής της θεραπείας από μέρους των ασθενών. Σε ορισμένους ήμινες ασθενείς, ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δυνατόν να εμφανίσουν με συγκεντρώσεις θεοφυλλίνης στον ορό της τάξης των 15 mg/ml ή και μικρότερες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν 3 κυρίως συστήματα του οργανισμού:

-Το γαστρεντερικό σύστημα (εξ αιτίας διέγερσης των γαστρικών εκκρίσεων από τη θεοφυλλίνη): επιγαστρικό άλγος, έμετοι, ανορεξία, ναυτία, διάρροια και αιματέμεση.

-Το καρδιογγειακό και αναπνευστικό σύστημα: υπόταση και υπέρταση, καρδιοπαλμίες, κολιακή αρρυθμία, ταχυαρρυθμία, ερυθρότης, αναπνευστική ανεπάρκεια και ταχύπνοια, που σχετίζονται συχνότερα με ώψης συγκεντρώσεις στο πλάσμα (υπερδόσολογία) - Το κεντρικό νευρικό σύστημα: διέγερση, νευρικότητα, φόβος, αυτισμία, τρόμος και σπασμοί, αυξηθεντικής των αντανακλαστικών, μικροί σπασμοί καθώς επίπεις ναυτία και έμετος. Υπερευαίσθηση στη θεοφυλλίνη (εξανθημα) έχει αναφέρεται πολὺ σπάνια. Κατά φθινούσα συγχνότητα εμφάνισης, οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν: κεφαλαλγία, ναυτία και αυτίνια. Στις λιγότερο συχνά εμφανιζόμενες αντιδράσεις περιλαμβάνεται η δυσπιεία, ο τρόμος και η ζάλη. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες ως μετριαία βαρυτήτας. Οι συνηθέστερες εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονται συνήθως σε υπερδόσολογία και είναι δυνατόν να αποφευχθούν με την έλεγχο των επιπλέον της θεοφυλλίνης στον ορό και με την παρακολούθηση της ανοχής της θεραπείας από μέρους των ασθενών.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΣΥΛΑΣΕΙΣ και ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ: Οι συγκεντρώσεις θεοφυλλίνης στον ορό πρέπει να ελέγχονται περιοδικά ώστε να εξαφαλίζονται τα μέγιστα κλινικά σφέλη και να ελαχιστοποιούνται οι δυνητικοί κίνδυνοι. Προφυλάξεις θα πρέπει να ληφθούν εάν πάσχετε από: - Βεβαρυμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία - Χρόνια πνευμονικά νοσήματα - Καρδιακή ανεπάρκεια οιασδήποτε αιτιόλογίας - Υψηλό πυρετό παραταταμένη διάρκεια - Υπερθυρεοειδισμό - Υπέρταση ή υποδειμα - Ιστορικό πεπτικού έλκους - Ιστορικό επιτημίας - Ισχαιμική καρδιακή νοσο - ταχυκαρδία ή ταχυαρρυθμία - Εάν λαμβάνετε ταυτόχρονα άλλης μορφής θεοφυλλίνη ή εσαν σας έχει χρηγηθεί ενδοφλεβιών θεοφυλλίνη μετά από ασθματική κρίση - Εάν καπνίζετε ή ακολουθείτε διάτα πλούσιας υδατάνθρακες. Όσον αφορά στη χορήγηση του φαρμακού κατά τη διάρκεια της κύπης και της γαλούχιας δεν υπάρχουν τεκμηρωμένες ελεγχόμενες μελέτες που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα και ανεκτότητα του Theo-dur, για αυτό θα πρέπει να συμβούλευείται το γιατρό σας.

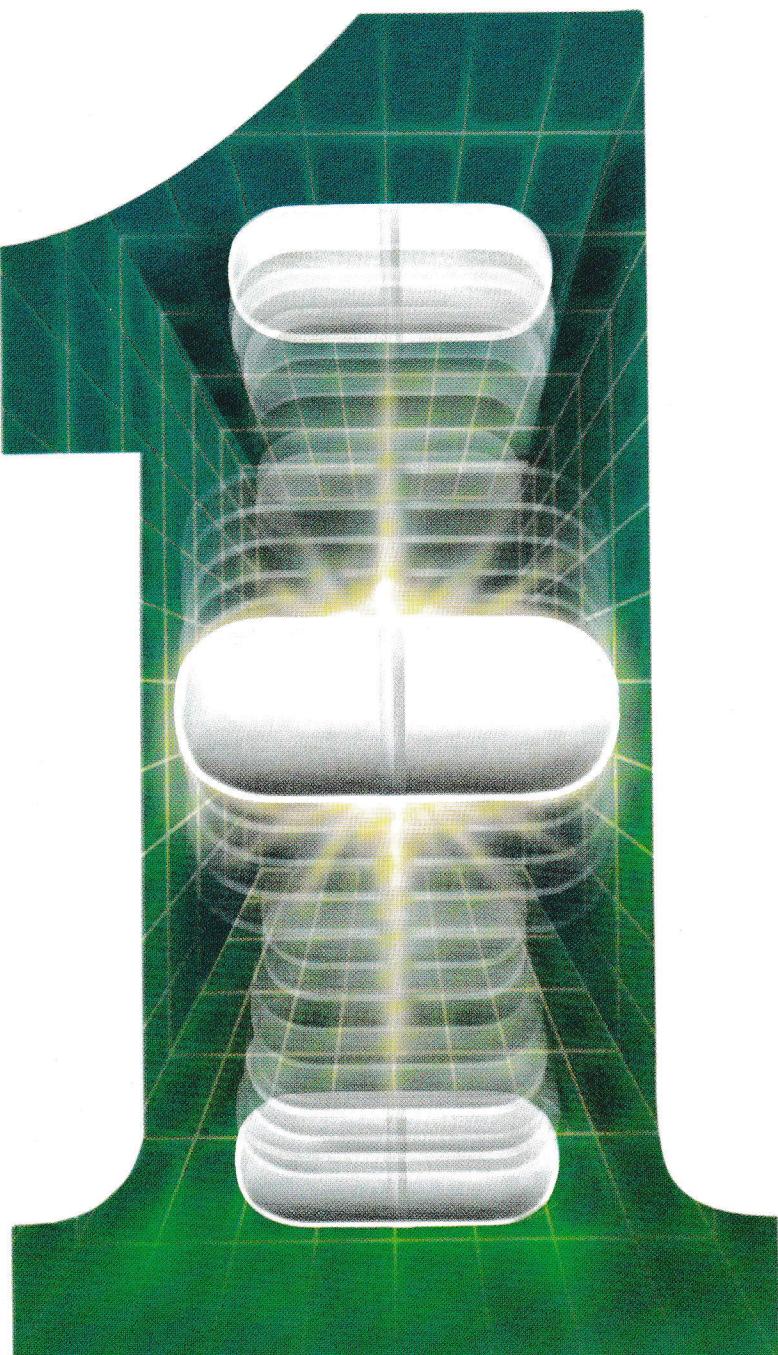
ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΑΡΩΣΗ ΜΕ ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ Η ΟΥΣΙΣΣΕΣ:

Υπάρχουν αυξημένος κινδύνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενέργειών σταν το Theo-dur χορηγούνται ταυτόχρονα με: - Έφεδρην ή άλλα συμπαθομητικά βρογχοδισταλτικά φάρμακα - Αντισυλληπτικά - Αλλοπουρινόλη, σιμετιδίνη, ερυθρομοκίνη, τρολεανδρομοκίνη, σιμπροφλαξίνη και άλλες κνολόλες - Ανθρακικό λίθιο - από του στοματος αντισυλληπτικά - Μη εκλεκτικούς β-αναστολεις - Βαρβιτουρικά ή άλλες ναρκωτικές ουσίες - Καρβμαζεπτίνη, φαινουντονίη, ισοτρεναλίνη, ριφαμικινή, σου λιφινπραζόν και άλλως επαγγείες των μικροσυμπατικών ενζύμων - Η ταυτόχρονη πρόσληψη τροφίς μειώνει το ρυθμό απορρόφησης της θεοφυλλίνης αλλά αυτό δεν έχει κλινική επίδραση στην αποτελεσματικότητα του Theo-dur.

Περιγραφή Συσκευασίας: Το Theo-dur διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 4 blisters των 7 δισκών (ΒΤχ28, blister 4x7) και ψύλλο δογήνων για το χρήστη. Το κάθε δίσκο είναι υπόλευκο σε σχήμα κάμουλας και φέρει χαραγή σε περίπτωση που χρειαστεί να διχοτομηθεί.

Τα δισκία Theo-dur των 600 mg είναι μεγαλύτερο σε μέγεθος από το αντίστοιχο των 400 mg και στη μία πλευρά του δισκού είναι χαραγμένη η περιεκτικότητά του σε (400 ή 600) θεοφυλλίνη.

Υπέρθυμνος Κυκλοφορίας: LAVIPHARM HELLAS A.E.
Αγίας Μαρίνας, 190 02 Πατανία, Αττική - Τηλ. 66 91 000



1 φορά την ημέρα



LAVIPHARM

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

OFFICIAL MEDICAL PUBLICATION OF



THE HELLENIC
THORACIC
SOCIETY
(HTS)

THE GREEK
BRONCHOLOGIC
SOCIETY
(GBS)



OWNER: GREEK BRONCHOLOGIC SOCIETY

Editor: N. Maguina-Vlahantoni
Co-editor: K. Gourgoulianis
MEMBERS: G. Balopoulos, D. Gioulekas,
L. Grigorakos, K. Katis,
St. Konstantopoulos, Vl. Polychronopoulos,
G. Tracopoulos

ISSN 1105-848X

EDITORIAL BOARD

Anagnostopoulou Nina	Athens	Moulopoulos Spyros	Athens
Vagenakis Apostolos	Patra	Bouros Dimosthenis	Heraclion
Vesslemes Marinos	Athens	Papavassiliou Kostas	Athens
Gautier Henry	Paris	Papadakis Emmanuil	Athens
Green Malcolm	London	Papa Ioli	Athens
James Yves	Marseille	Patakas Dimitris	Thessaloniki
Jordanoglou John	Athens	Permutt Solbert	Baltimore
Karatzas Nicos	Athens	Rigos Dimitris	Thessaloniki
Kontaxis Argiris	Athens	Roussos Charis	Athens
Macklem Peter	Montreal	Sideris Dimitris	Athens
Milic-Emili Joseph	Montreal	Spantidios Dimitris	Heraclion
Michalis Alkis	Athens	Stavridis John	Athens

Address:

PNEUMON
Medical Journal
4, Papadiamantopoulou Str.,
Athens 11528
Greece
Tel.: 72.11.845

Annual Subscriptions

In land	Dr. 2.000
Members of HTS and GBS	Dr. 1.000
Interns-Medical Students	Dr. 1.000
Medical Societies	Dr. 4.000
Medical Libraries	Dr. 4.000
Abroad	\$ U.S. 40

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

- ΓΕΝΙΚΑ:** **ΠΝΕΥΜΩΝ** είναι το επίσημο επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας και της Ελληνικής Βρογχολογικής Εταιρείας. Σκοπός της έκδοσης του περιοδικού είναι η προαγωγή της ιατρικής έρευνας στο χώρο της Πνευμονολογίας. Το περιοδικό απευθύνεται σε ιατρούς όλων των ειδικοτήτων και ιδιαίτερα σε Πνευμονολόγους, Θωρακοχειρουργούς, Αναισθησιολόγους και Εντατικολόγους.
- Η επιλογή της ύλης γίνεται από τη Συντακτική Επιτροπή και όλες οι εργασίες που υποβάλλονται, κρίνονται από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους κριτές. Οι εργασίες που δημοσιεύονται αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία των συγγραφέων και του περιοδικού και η δημοσίευσή τους, μερική ή ολική, απαγορεύεται χωρίς την έγγραφη άδεια της Συντακτικής Επιτροπής. Επίσης, το περιοδικό δέχεται να δημοσιεύσει εργασίες γραμμένες στην Αγγλική γλώσσα.
- ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ:** Η ύλη του περιοδικού αναφέρεται κατά κύριο λόγο στο αναπνευστικό σύστημα και περιλαμβάνει: 1) Άρθρα Σύνταξης, 2) Ανασκοπήσεις, 3) Βραχείες ανασκοπήσεις, 4) Κλινικές ή Εργαστηριακές Μελέτες, 5) Επίκαιρα Θέματα, 6) Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις, 7) Ειδικά Άρθρα, 8) Γράμματα προς τη Σύνταξη.
- Ανασκοπήσεις:** Οι ανασκοπήσεις αναφέρονται σε ένα συγκεκριμένο γνωστικό αντικείμενο και περιλαμβάνουν όλες τις θεωρίες που διατυπώθηκαν κατά καιρούς για το θέμα, με ιδιαίτερη έμφαση στις επικρατούσες σύγχρονες απόψεις και περιλαμβάνουν πλήρη και ολοκληρωμένη παρουσίαση της βιβλιογραφίας. Η έκταση των ανασκοπήσεων δεν είναι δυνατό να είναι μικρότερη από 25 ή μεγαλύτερη από 30 δακτυλογραφημένες σελίδες. Τα άρθρα των ανασκοπήσεων γράφονται από ένα συγγραφέα και σε ειδικές περιπτώσεις (μετά από άδεια της Συντακτικής Επιτροπής) από δυο συγγραφείς διαφορετικής ειδικότητας.
- Βραχείες Ανασκοπήσεις:** Οι βραχείες ανασκοπήσεις έχουν ως σκοπό την ενημέρωση στις απόψεις επί ενός θέματος, γράφονται από ένα μόνο συγγραφέα και η έκτασή τους περιορίζεται σε 10–15 δακτυλογραφημένες σελίδες.
- Μελέτες:** Οι μελέτες αναφέρονται σε κλινικές, εργαστηριακές και πειραματικές εργασίες και η έκτασή τους περιορίζεται σε 20 δακτυλογραφημένες σελίδες. Κάθε μελέτη περιλαμβάνει εισαγωγή, σκοπό, υλικό (ή ασθενείς) και μέθοδο, αποτελέσματα και συζήτηση.
- Επίκαιρα Θέματα:** Τα επίκαιρα θέματα γράφονται από ένα μόνο συγγραφέα και αναφέρονται σε θέματα που απασχολούν την τρέχουσα βιβλιογραφία. Τα επίκαιρα θέματα έχουν έκταση 3–5 δακτυλογραφημένων σελίδων και η περίληψή τους περιλαμβάνει τον τίτλο του άρθρου και το όνομα του συγγραφέα, ενώ οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν μπορεί να είναι περισσότερες από δέκα.
- Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις:** Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις αποσκοπούν στην παρουσίαση σπανίων περιπτώσεων ή σπανίων εκδηλώσεων συνήθων νόσων. Η έκταση του χειρογράφου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 6–8 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι συγγραφείς δεν μπορεί να είναι περισσότεροι από επτά. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις περιλαμβάνουν βραχεία εισαγωγή, περιγραφή του ασθενή και συζήτηση ή σχόλιο.
- Ειδικά Άρθρα:** Τα ειδικά άρθρα αναφέρονται σε ποικίλα θέματα, που δεν είναι δυνατό να ενταχθούν σε άλλη κατηγορία, και έχουν έκταση μέχρι 10 δακτυλογραφημένες σελίδες.
- Γράμματα προς τη Σύνταξη:** Τα γράμματα προς τη σύνταξη αφορούν παρατηρήσεις ή αντιρρήσεις του αποστολέα αναφορικά με πρόσφατα δημοσιεύματα του περιοδικού. Η έκτασή τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 500 λέξεις και οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν μπορεί να είναι περισσότερες από πέντε.
- Άρθρα σύνταξης, ανασκοπήσεις και ειδικά άρθρα δημοσιεύονται, επίσης, και μετά από πρόσκληση της Συντακτικής Επιτροπής. Η τελευταία διατηρεί το δικαίωμα για δημοσίευση και άλλους τύπους εργασιών.
- Εργασίες, ανεξάρτητα από το αν θα δημοσιευθούν ή όχι, δεν επιστρέφονται.

ΥΠΟΒΟΛΗ

ΕΡΓΑΣΙΩΝ:

Οι εργασίες υποβάλλονται σε τρία αντίτυπα και πρέπει να είναι δακτυλογραφημένες στη μία μόνο όψη της σελίδας, σε διπλό διάστημα και με περιθώρια 3 εκ. προς όλες τις πλευρές. Τα κείμενα πρέπει να είναι γραμμένα στην απλή δημοτική, ορθογραφημένα και συντακτικώς άψογα. Αν η εργασία έχει γραφεί με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή, να υποβάλλεται μαζί με το κείμενο και η δισκέττα.

Σε κάθε εργασία περιλαμβάνονται και υποβάλλονται σε ιδιαίτερη σελίδα τα παρακάτω:

1. α) Ο τίτλος με πεζά γράμματα και με έκταση όχι μεγαλύτερη από 10 λέξεις. Σε περιπτώσεις που είναι ανάγκη ο τίτλος να περιλαμβάνει περισσότερα στοιχεία μπορεί να υπάρχει και υπότιτλος. β) Τα ονόματα και η ειδικότητα των συγγραφέων στην ονομαστική. γ) Το ίδρυμα από το οποίο προέρχεται η δημοσίευση εφ' όσον πρόκειται για πειραματική εργασία ή παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού. δ) Το όνομα, η διεύθυνση και το τηλέφωνο του υπεύθυνου για την αλληλογραφία με το περιοδικό συγγραφέα, στο κάτω μέρος της σελίδας.
2. Η περίληψη πρέπει να έχει έκταση 100–200 λέξεις και να περιέχει το σκοπό, τη μέθοδο, τα βασικά αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της εργασίας. Στο τέλος της περίληψης πρέπει να αναγράφονται τουλάχιστον 5 λέξεις–κλειδιά. Κάθε άρθρο πρέπει να συνοδεύεται, εκτός από την Ελληνική, και από Αγγλική περίληψη. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις δεν συνοδεύονται από περίληψη.
3. Το κύριο σώμα της εργασίας, εφ' όσον πρόκειται για ερευνητική εργασία, πρέπει να περιλαμβάνει: α) Εισαγωγή, β) Έλικο (ή ασθενείς) και μέθοδος, γ) Αποτελέσματα. Οι βιβλιογραφικές παραπομπές γίνονται με το σύστημα Vancouver, δηλαδή αριθμούνται κατά τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο. Βιβλιογραφικές παραπομπές συνοδεύουν κάθε εργασία που υποβάλλεται για δημοσίευση.
4. Ο βιβλιογραφικός κατάλογος περιλαμβάνει τις παραπομπές κατά τη σειρά της αρίθμησής τους στο κείμενο. Η βιβλιογραφία από περιοδικά περιλαμβάνει, μετά τον αριθμό, όλα τα ονόματα των συγγραφέων, τον πλήρη τίτλο του άρθρου (με πεζά στοιχεία), την επίσημη σύντμηση του τίτλου του περιοδικού, το έτος, τον τόμο και την πρώτη και τελευτία σελίδα της δημοσίευσης, όπως π.χ. Milic-Emili J, Henderson JAM, Dolovitch MB, Trop D, Koneko K. Regional distribution of inspired gas in the lung. *J Appl Physiol*, 1996, 21: 749–759. Όταν η παραπομπή αναφέρεται σε κεφάλαιο συγγράμματος, αναφέρονται στη σειρά τα ονόματα των συγγραφέων, ο τίτλος του άρθρου, οι εκδότες, ο τίτλος του συγγράμματος, ο αριθμός της έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, η πόλη όπου έγινε η έκδοση, το έτος της έκδοσης και οι σελίδες αναφοράς του κειμένου, όπως π.χ. Gibson JG, Pride NB. Pleural, alveolar and systemic diseases affecting the chest wall function. In Roussos C, Macklem PT. (eds), *The Thorax*, 1st Edition, Marcel Dekker, New York, 1996, 1123–1133. Οι συντμήσεις των ονομάτων των περιοδικών ακολουθούν τους κανόνες του *Index Medicus*.
5. Οι πίνακες, δακτυλογραφημένοι ο καθένας σε ξεχωριστή σελίδα, πρέπει να φέρουν στο επάνω μέρος τον αριθμό τους με αραβικά στοιχεία και στη συνέχεια τον τίτλο, όπως π.χ. Πίνακας 1. Αίτια επαγγελματικού άσθματος. Οι πίνακες περιέχουν μόνον οριζόντιες διακριτικές γραμμές και μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο, κάθετες.
6. Οι υπότιτλοι (λεζάντες) των εικόνων και των σχημάτων αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς, π.χ. Εικόνα 1, Σχήμα 1, κ.ο.κ. Άφογες, σε γυαλιστερό χαρτί και κατάλληλες για άμεση αναπαραγωγή πρέπει να είναι όλες οι εικόνες (ακτινογραφίες, φωτογραφίες παρασκευασμάτων κ.λπ.) που στέλνονται. Τα σχήματα πρέπει να είναι κατασκευασμένα με σινική μελάνη σε ρυζόχαρτο και τα διάφορα επεξηγηματικά δεδομένα (αριθμοί, γράμματα κ.λπ.) σχεδιασμένα ή σε λέτρασετ. Τα σχήματα πρέπει να στέλνονται στο πρωτότυπο μέσα σε ιδιαίτερο φάκελο ή σε φωτογραφίες καλής ποιότητας. Όλες οι φωτογραφίες πρέπει να φέρουν στο πίσω μέρος την αρίθμησή τους, με απλό μολύβι, καθώς και τόξο δηλωτικό της ορθής τους τοποθέτησης στη σελίδα. Σημειώνεται ότι οι υπότιτλοι των σχημάτων κ.λπ. που συνοδεύουν Ελληνικά κείμενα και έχουν ληφθεί από την ζένη βιβλιογραφία πρέπει να έχουν μεταγλωτισθεί.

Οι εργασίες στέλνονται στη Διεύθυνση: Περιοδικό «ΠΝΕΥΜΩΝ», Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών, Μεσογείων 152, 11527 Αθήνα, 10η Κλινική (υπόψη κ. Γ. Τρακόπουλου).

Το περιοδικό θα δημοσιεύει κατά διαστήματα «Συντμήσεις τίτλων» των περισσότερων ξένων περιοδικών, για διευκόλυνση των συγγραφέων.

Πόσο ενοχλητική μπορεί να είναι η αλλεργική ρινίτιδα;

Συμπεριλαμβά-
νεται στον πίνακα
IKA

Απλό δοσολογικό σχήμα:
Μία ή δύο φορές την ημέρα

Ανεπιφύλακτα
Pulmicort® Nasal
Λύνει το πρόβλημα της ρινίτιδας

Σύνθεση: Κάθε ml περιέχει 1mg (50 mcg/δόση) budesonide και έκδοχα q.s.

Ενδείξεις: Εποχιακή και χρόνια αλλεργική ρινίτιδα. Αγγειοκίνητική ρινίτιδα. Αντεδίξεις: Υπεραιωνιθμοία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος.

Αντιμόθιτες ενέργειες: Ενίστε, αρέσεις μετά τη χρήση του προϊόντος, μπορεί να εμφανισθούν τοπικές συμπτώματα, όπως υγροί, ξηρότητα και πτώραι. Μπορεί να εμφανισθεί ελαφρό αιμορραγικό έκκριμα. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν δέρματικές αγνιόρραστες (κυτίδωση, εξάνθημα, δέρματιδα κ.λπ.) σχετιζόμενες με την τοπική γλυκοκορτικοειδοθεραπεία. Η χρήση των γλυκοκορτικοειδών ενδορινικά μπορεί σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις να συνοδεύεται από εξελκοσίες του βλεννογόνου και διάτρηση του

ρινικού διαφράγματος.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με ρινικές λοιμώξεις, μυκητιαστική ή ιογενούς αιτιολογίας. Ιδιαίτερη επίσης προσοχή χρειάζονται οι ασθενείς εκείνοι οι οποίοι μετεπάσσουν από τα συστατικά χωρηγούμενο γλυκοκορτικοειδή σε Pulmicort® Nasal Aqua Spray, οπότε και είναι δυνατόν να παρατηρηθούν διαταραχές του άξονα: υποθάλαμος-υπόφορος-επινεφρίδια.

Κύηση και γαλούχια: Η χορήγηση του Pulmicort® Nasal Aqua Spray κατά την διάρκεια της κύησης θα πρέπει ν' αποφεύγεται, εκτός αν υπάρχουν ουβαροί λόγοι που να τη δικαιολογούν. Σ' έγκυα πειραματίσσα, η χορήγηση της budesonide προκάλεσε ανωμαλίες της ανάπτυξης του εμβρύου. Η σημασία του ως άνω ευρήματος για τον ανθρώπο

παραμένει ατεκμηριώτη. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη διόδο της budesonide στο μητρικό γάλα.

Αλληλεπιδρούσεις: Η επιδραση της cimetidine στις φαρμακοκίνητικες και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της budesonide, μετά από ταυτόχρονη από του στοματού και ενδοφλέβια χορήγηση, είναι μικρής κλινικής σημασίας. Προς το παρόν δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τυχόν αλληλεπιδρούσεις της budesonide με άλλες ουσίες.

Δοσολογία: Η δοσολογία του Pulmicort® Nasal Aqua Spray εξασφαλίζεται. Ενηλίκοι και παιδιά 6 ετών και ανω: Η συνιστώντας αρχική δόση είναι 400 mcg ημερησίως. Η δόση μπορεί να χορηγηθεί

άπλω ημερησίως (το πρωί) ή να κατανέμεται σε δύο δόσεις (πρωί και βράδυ), π.χ.: 200 mcg (4 ψεκασμοί) σε κάθε ρουθούνι το πρωί ή 100 mcg (2 ψεκασμοί) σε κάθε ρουθούνι το πρωί και το βράδυ.

Συσκευασία: Φιαλίδια των 10ml (περίπου 200 δόσεων) με πλαστική συσκευασία ψεκασμού και ρινικό ρύγχος.

Λιανική Τιμή: 5.052 δρχ. Παρασκευάζεται και συσκευάζεται στη Σουηδία από την

ASTRA
PHARMACEUTICAL
PRODUCTION AB

Αντιπρόσωπος-Διανομέας

ASTRA
Astra Hellas A.E.

Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: (01) 6847977 Fax: (01) 6859195 Τηλ. Παραγγελιών: 6038714-18, Fax: 6038719

Περιεχόμενα

άρθρο σύνταξης

- Η οικονομική διάσταση της νόσου και το κόστος των πνευμονοπαθειών στην Ελλάδα**
M. Ματσαγγάνης 11

ανασκοπήσεις

- 150 years of Blowing: since John Hutchinson**
J. Milic-Emili, L. Marazzini, E. D'Angelo, N. Koulouris 13

- Βηματοδότηση του διαφράγματος**
Χρ. Μαθάς, Στ. Καρατζάς 22

εργαστηριακή μελέτη

- Ευαισθησία, ειδικότητα και διαγνωστική αξία ενός νέου δείκτη διαταραχής ικανότητας αερισμού**
Γ. Μαθιουδάκης, Ε. Ευαγγελοπούλου, Χρ. Τράμπαρη,
Π. Μπεχράκης 28

ειδικά άρθρα

- Το κόστος του άσθματος στην Ελλάδα**
M. Ματσαγγάνης, N. Γεωργάτου, Χρ. Μελισσηνός 40

- Οικονομική και κοινωνική διάσταση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας**
Ουρ. Αναγνωστοπούλου 53

- Μελέτη της Ευρωπαϊκής Κοινότητας για την αναπνευστική υγεία (ECRHS): Αποτελέσματα στην Αθήνα**
N. Γεωργάτου-Παπαγεωργίου, M. Γκάγκα, K. Μαρώσης,
X. Ρέππας, Π. Αβαρλής, M. Δημάδη, M. Κυριακού,
Σ. Τσίπρα, K. Ζεϊμπέκογλου, G. Τρακόπουλος 61

Contents

from the editor

- Financial aspects of lung diseases in Greece** 11
M. Matsaganis

reviews

- 150 years of Blowing: since John Hutchinson** 13
J. Milic-Emili, L. Marazzini, E. D'Angelo, N. Koulouris

laboratory study

- Sensitivity, specificity and diagnostic value of a new ventilatory capacity index** 28
G. Mathioudakis, E. Evangelopoulou, Chr. Trambari,
P. Behrakis

special articles

- Asthma cost in Greece** 40
M. Matsaganis, N. Georgatou, Chr. Melissinos

- Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Socioeconomic consequences** 53
Our. Anagnostopoulou

- European Community Respiratory Health Survey (ECHRS): Results from Athens** 61
M. Georgatou-Papageorgiou, M. Gaga, K. Marossis,
H. Reppas, P. Avarlis, M. Dimidi, M. Kyriakou, S. Tsipra,
K. Zeibekoglou, G. Trakopoulos

Η οικονομική διάσταση της νόσου και το κόστος των πνευμονοπαθειών στην Ελλάδα

Μ. ΜΑΤΣΑΓΓΑΝΗΣ

Το επιστημονικό πεδίο της οικονομικής της υγείας βρίσκεται στην Ελλάδα σε νηπιακή ακόμη ηλικία. Πολύ συχνά, κατά την παρουσίαση μιας εργασίας ή διάλεξης οικονομικής της υγείας, όποιο και αν είναι το ακροατήριο (ιατροί, οικονομολόγοι ή φοιτητές), ο ομιλών είναι υποχρεωμένος να επιχειρήσει πρώτα μια σύντομη απάντηση στο ερώτημα: "μα τί είναι οικονομική της υγείας;"

Πιθανότατα ένας οικονομολόγος, όπως ο υπογράφων αυτό το σημείωμα, θα απαντούσε με ένα νέο ερώτημα: "τι είναι οικονομική επιστήμη;" Ο πληρέστερος ορισμός της οικονομικής είναι ως η επιστήμη της κατανομής των πόρων. Κομβική σημασία για την οικονομική επιστήμη έχουν δύο έννοιες-κλειδιά: η σπανιότητα των πόρων και η αποδοτικότητα της χρήσης τους.

Οι πόροι που διαθέτει ένα κοινωνικό σύνολο (η εργατική δύναμη των ανθρώπων, οι ειδικές τους γνώσεις και δεξιότητες, τα μηχανήματα, τα κτίρια, η γη, οι πρώτες ύλες κ.τ.λ.) δεν είναι απεριόριστοι. Η χρήση σπανίων πόρων σε μια παραγωγική διαδικασία συνεπάγεται τη μη διαθεσιμότητά τους για μια άλλη παραγωγική διαδικασία. Οι πόροι, ακόμη και εάν είναι "δωρεάν", στην πραγματικότητα έχουν πάντοτε κόστος, αυτό που οι οικονομολόγοι ονομάζουμε κόστος ευκαιρίας.

Συνεπώς, ανακύπτει το ερώτημα του εάν οι σπάνιοι πόροι χρησιμοποιούνται αποδοτικά, εάν δηλ. υπάρχουν εναλλακτικοί τρόποι απασχόλησης μιας δεδομένης ποσότητας πόρων ορισμένης ποιότητας οι οποίοι να αποδίδουν περισσότερο, ή (πράγμα που είναι απολύτως ισοδύναμο) να επιτυγχάνουν την ίδια απόδοση χρησιμοποιώντας όμως μικρότερη ποσότητα πόρων.

"Μέχρι εδώ καλά" θα μπορούσε να αναλογιστεί ένας καλόπιστος αναγνώστης. "Αλλά τι σχέση έχουν αυτά με την υγεία;" Μεγάλη, κατά τη γνώμη μου. Ο τομέας της υγείας μπορεί να γίνει αντιληπτός ως ένα παραγωγικό κύκλωμα, μια παραγωγική διαδικασία, που χρησιμοποιεί σπάνιους πόρους, όπως την ειδικευμένη εργατική δύναμη ιατρών, νοσοκόμων και άλλου προσωπικού, μηχανήματα υψηλής ή όχι τεχνολογίας, αναλώσιμα υλικά, κτίρια κ.τ.λ. Και το προϊόν του τομέα της υγείας; Αυτό μπορεί να μετρηθεί με διάφορους τρόπους, αλλά σε τελική ανάλυση ανάγεται σε βελτιώσεις του επιπέδου της υγείας των ανθρώπων που αποτελούν ένα κοινωνικό σύνολο.

Ο τομέας της υγείας είναι αποδοτικός σε μια χώρα όταν οι βελτιώσεις της υγείας των κατοίκων της μεγιστοποιούνται για το δεδομένο επίπεδο των χρησιμοποιούμενων πόρων, με άλλα λόγια, όταν δεν είναι δυνατόν, ανακατανέμοντας τους ήδη υπάρχοντες πόρους, να ανέλθει και άλλο το επίπεδο υγείας. Όταν δεν είναι δυνατόν δηλ. να επεκταθεί η διάρκεια ζωής των ατόμων, να βελτιωθεί η ποιότητά της (σε ό,τι αφορά την υγεία), να επιτραπεί στα άτομα να ζουν πληρέστερες ζωές, περισσότερο απαλλαγμένες από συμπτώματα πόνου, δυσφορίας, από αναπηρίες και άλλες δυσλειτουργίες, ψυχικές ή σωματικές.

Από τα παραπάνω προκύπτει η ηθική διάσταση της οικονομικής της υγείας. Αντίθετα, με μια επιπόλαιη θεώρηση του θέματος, σύμφωνα με την οποία κάθε οικονομικός υπολογισμός έρχεται σε σύγκρουση με τον όρκο του Ιπποκράτη αφού θέτει όρια στις προσπάθειες του ιατρού να ωφελήσει τα μέγιστα τον ασθενή του, η θελημένη ή όχι σπατάλη πόρων δια της χρήσης τους σε υπηρεσίες χαμηλής αποτελεσματικότητας συνεπάγεται τη στέρησή τους από άλλες υπηρεσίες που θα μπορούσαν να ωφελήσουν περισσότερους ασθενείς περισσότερο.

Πράγματι, η οικονομική αξιολόγηση στην υγεία είναι επιβεβλημένη ώστε να διασφαλιστεί η επίτευξη

στόχων πολιτικής. Οι δε στόχοι της πολιτικής υγείας δεν μπορεί να είναι άλλοι από τη μείωση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας, τόσο στο σύνολο όσο και κατά αιτία. Το ότι ο θεσμικός κατακερματισμός και η ιδιωτικοποίηση μεγάλου μέρους του τομέα υγείας στη χώρα μας καθιστούν δυσχερή την άσκηση πολιτικής υγείας υπό την παραπάνω έννοια δεν αναιρεί αλλά αντίθετα ενισχύει την ανάγκη επαναπροσδιορισμού των στόχων της πολιτικής υγείας στην Ελλάδα, με τη συμβολή και των μεθόδων της οικονομικής της υγείας¹.

Μια από αυτές τις μεθόδους είναι το "κόστος της νόσου" η οποία αποτελεί μια απόπειρα απλής απαριθμησης ή ποσοτικής εκτίμησης των πλήρων συνεπειών μιας νόσου σε μια δεδομένη χώρα ή περιοχή. Το κόστος της νόσου παρέχει ταυτόχρονα τόσο μια προσέγγιση του "βάρους" της σε μια κοινωνία όσο και των δυνητικών οικονομικών οφελών τα οποία μπορεί να προκύψουν από την εφαρμογή αποτελεσματικότερων μέσων αντιμετώπισής της. Με άλλα λόγια, η εκτίμηση των οικονομικών και κοινωνικών διαστάσεων μιας νόσου μπορεί να βοηθήσει τους υπευθύνους πολιτικής υγείας να κρίνουν εάν διαπινόνται επαρκείς πόροι για την καταπολέμησή της, αλλά και εάν οι έμεσες επιπτώσεις της είναι επαρκώς σημαντικές ώστε να δικαιολογούν την επέκταση της δημόσιας δαπάνης για την ελάφρυνσή τους.

Για παράδειγμα, η αποκάλυψη της εκτεταμένης επιβάρυνσης μιας νόσου στους πάσχοντες (επιμονή

συμπτωμάτων που μειώνουν την ποιότητα ζωής των ατόμων και επηρεάζουν δυσμενώς την ικανότητά τους να αναλαμβάνουν καθημερινές λειτουργίες ή να συμμετέχουν σε οικονομικές και κοινωνικές δραστηριότητες) υποδεικνύει τα πιθανά οφέλη από μια εντατικότητα των προσπαθειών για την καλύτερη θεραπεία της ενώ η υπενθύμιση του υψηλού κόστους νοσοκομειακής περίθαλψης σε περίπτωση επιδείνωσης δείχνει την εξοικονόμηση πόρων η οποία θα μπορούσε να προέλθει από τον καλύτερο έλεγχο της νόσου.

Στο τεύχος αυτό του περιοδικού "Πνεύμων" δημοσιεύονται δύο καινοτόμες, για τα δεδομένα της χώρας μας, εργασίες για την οικονομική και κοινωνική διάσταση των πνευμονοπαθειών στην Ελλάδα: της Ο. Αναγνωστοπούλου για τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και των Μ. Ματσαγγάνη, Ν. Γεωργάτου και Χ. Μελισσηνού για το άσθμα. Είναι χαρακτηριστικό ότι ανάλογες εργασίες² έχουν δημοσιευτεί σε λίγες μόνο χώρες, κυρίως αγγλοσαξονικές: στις Ηνωμένες Πολιτείες³, στη Βρετανία⁴, στον Καναδά⁵, και στην Αυστραλία⁶. Και οι δύο εργασίες καταλήγουν στην εκτίμηση ότι το οικονομικό και κοινωνικό κόστος της ατελούς αντιμετώπισης των δύο αυτών πολύ διαφορετικών μεταξύ τους πνευμονοπαθειών είναι στη χώρα μας ιδιαίτερα σημαντικό, είτε με την έννοια της υπερβάλλουσας θνησιμότητας στην περίπτωση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, είτε με την έννοια της απώλειας εργάσιμου ή σχολικού χρόνου στην περίπτωση του άσθματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Drummond MF. Principles of economic appraisal in health care. Oxford Medical Publications 1980, Oxford.
2. Mellis CM, Peat JK, Woolcock AJ. The cost of asthma: can it be reduced? Pharmacoeconomics 1993; 3(3): 205-219.
3. Weiss KB, Sullivan SD. The economic costs of asthma. Pharmacoeconomics 1993; 4(1): 14-30.
4. Action on Asthma. The occurrence and cost of asthma. Cambridge Medical Publications 1990.
5. Glaxo Canada. The costs of adult asthma in Canada. Communications Media for Education 1993.
6. Mellis CM, Peat JK, Bauman AE, Woolcock AJ. The cost of asthma in New South Wales. Medical Journal of Australia 1991; 155: 522-528.

150 Years of Blowing: since John Hutchinson

JOSEPH MILIC-EMILI¹, MD, LUIGI MARAZZINI³, MD, EDGARDO D'ANGELO², MD,
NIKOLAOS G. KOULOURIS, MD, PhD⁴

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφονται τρείς νέες διαγνωστικές τεχνικές, που αφορούν το εργαστήριο "ρουτίνας": (1) Σε φυσιολογικά άτομα και ασθενείς με χρόνια αποφρακτική νόσο των πνευμόνων, οι μέγιστες ροές που επιτυγχάνονται κατά τη διάρκεια της σπιρομετρίσεως εξαρτώνται σε σημαντικό βαθμό από τον προηγούμεντα της βιαίας εκπνοής εισπνευστικό χειρισμό. Συνεπώς, η διαδικασία της σπιρομέτρησης πρέπει να προτυποποιείται όταν χρησιμοποιείται σε κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες. Αν και η φύση του φαινομένου αυτού δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί, οι ινοελαστικές ιδιότητες του πνευμονικού ιστού φαίνεται να παίζουν πρωταρχικό ρόλο. (2) Η τεχνική της αρνητικής εκπνευστικής πίεσης (ΑΕΠ) παρέχει απλό και αξιόπιστο μέσο ανίχνευσης του περιορισμού της εκπνευστικής ροής τόσο σε πρεμία όσο και κατά την άσκηση. Η τεχνική αυτή δεν απαιτεί τη χρήση πληθυσμογράφου σώματος και δύναται να εφαρμοσθεί σε οιαδόποτε στάση του σώματος. (3) Προτείνεται νέα απλή τεχνική παρακολούθησης και ανίχνευσης του εάν ο ασθενής πραγματοποιεί μεγίστη προσπάθεια κατά τη διάρκεια της σπιρομετρίσεως. Η τεχνική αυτή επιτρέπει την ανίχνευση της επίτευξης μεγίστων ροών.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1997, 10 (1): 13-21

Introduction

Last year was the sesquicentennial of spirometry, which was introduced by Hutchinson in 1846¹. This anniversary, however, passed unnoticed, except in the UK where a symposium was organized by the British Thoracic Society and was devoted to a historical review of spirometry and of its perspectives (past and

future). The present account will be limited to some recent developments in the field of lung function testing of particular interest to clinicians. But first a brief biography of Hutchinson is provided.

John Hutchinson (1811-1861)

John Hutchinson was born in 1811. Both his parents were from Newcastle-upon-Tyne, England, and he was brought up there. He studied medicine at University College, London. After qualifying, he worked in various posts but was Assistant Physician at the Brompton Hospital, London, when he published his landmark work¹. If you read this and his other publications^{2,3}, you can get a feel of how physicians were then (and perhaps even now!) to some extent "show men". Hutchinson

¹Meakins-Christie Laboratories, McGill University, Montreal, Canada;

²Istituto di Fisiologia Umana I, Università di Milano, Milan, Italy, and Servizio di ³Fisiopatologia Respiratoria G. Campari, Ospedale Sesto San Giovanni, Milan, Italy, ⁴Respiratory Function Laboratory, University of Athens, Respiratory Medicine Department, Athens, Greece

asked for a volunteer from a medical audience, estimated the man's VC to be x cubic inches, and when the chap blew into his spirometer he recorded $x-1$ cubic inches; he then claimed that with temperature correction it would have been x cubic inches, and so his method was proven. Was he able to predict VC so accurately, or was the man a "plant" or did he turn off the spirometer as the value x approached?

For unknown reasons in 1852 he deserted his wife and three children and took off to Australia. He worked practicing medicine probably in the gold fields. The only mention of him during this period is his involvement in a medicolegal wrangle in which one party took exception to Hutchinson and tore off his beard – this being reported in the press. In 1861 he left Australia and went to Fiji to start up a sheep farm, but within the year he was dead. The exact cause of death is not known.

Hutchinson provided extensive guidelines for the procedure to measure the vital capacity of the lung, as indicated by the following excerpt from his 1846 article¹: "When the vital capacity of the lungs is to be made, let the person to be examined loose his vest, stand perfectly erect, with the head thrown well back, as represented by Fig. 1: then slowly and effectually fill his chest with air, or inspire as deeply as possible, and put the mouthpiece between the lips (standing in the same erect position), holding it there sufficiently tight as not to allow any breath to escape; the observer in the mean time turns open the tap: immediately the patient empties his lungs, and slowly makes the deepest expiration; at the termination of which the operator turn off the tap...".

The importance of procedures in lung function testing will be further underscored by our section dealing with time dependence of the FVC maneuver.

Recent advances in lung function testing

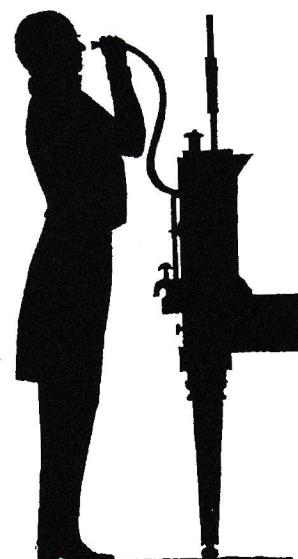
We first provide an account of time dependence of the FVC maneuver and its implications in routine lung function testing. Next, we describe a new method for detecting expiratory flow limitation during tidal breathing and we discuss the link between tidal flow limitation and chronic dyspnea. Finally, we describe a simple method for monitoring the performance of FVC maneuvers.

Time dependence of FVC maneuver

Spirometry is the most common pulmonary function test, whose origin can be traced to the measurement of vital capacity (VC) introduced by Hutchinson¹. It

MR. HUTCHINSON

DIAGRAM 26.
Position of the body in filling the chest before breathing into the Spirometer.



To measure the vital capacity of the lungs.

Figure 1. Silhouette of John Hutchinson and his spirometer, illustrating correct body positioning for performance of the vital capacity maneuver (From ref. 1).

became apparent, however, that VC measurements did not evaluate the predominant ventilatory defect in diseases characterized by a decreased ability to exhale air at normal rates (e.g. asthma, emphysema). This was made possible in 1947 with the introduction by Tiffeneau and Pinelli⁴ of the measurement of volumes exhaled in a given period of time (including one second, FEV₁) during a forced vital capacity (FVC) maneuver. Thus, this year marks the 50th anniversary of the FVC maneuver which, hopefully, will not go unnoticed. In 1958, Hyatt et al⁵ introduced the maximal expiratory flow-volume (MEFV) curve, which emphasized that at most lung volumes there is a limit to maximal expiratory flow (\dot{V}_{max}). The existence of expiratory flow limitation explains why the FVC maneuver had proven so useful in clinical testing.

Extensive guidelines have been provided for the measurement procedure of FVC^{6,7}. In these guidelines, however, the inspiratory maneuver preceding the expiratory effort has not been standardized. Thus, in practice, the FVC maneuver is preceded by¹ maximal inspirations made at different speeds, and² variable pauses at full inspiration. However, the time of the inspiration preceding the FVC maneuver has a marked effect on

peak expiratory flow (PEF), FEV₁, and MEFV curves in both normal subjects⁸, patients with obstructive lung disease⁹⁻¹², and patients with restrictive lung disease¹³.

Figure 2 depicts the time-course of flow and volume during two FVC maneuvers done by a COPD patient, the one on the left preceded by a rapid maximal inspiration without an end-inspiratory pause (maneuver #1) and the other (right) obtained after a slow inspiration with an end-inspiratory pause of several seconds (maneuver #2). During maneuver #2 there is a marked reduction in both PEF and FEV₁, but not in FVC. Table 1 provides the average differences in PEF and FEV₁ between maneuvers #1 and #2 of normal subjects and patients with asthma and COPD. These differences are expressed both in absolute units and as percentage changes relative to values obtained with the maneuver #2. Time-dependency of PEF and FEV₁

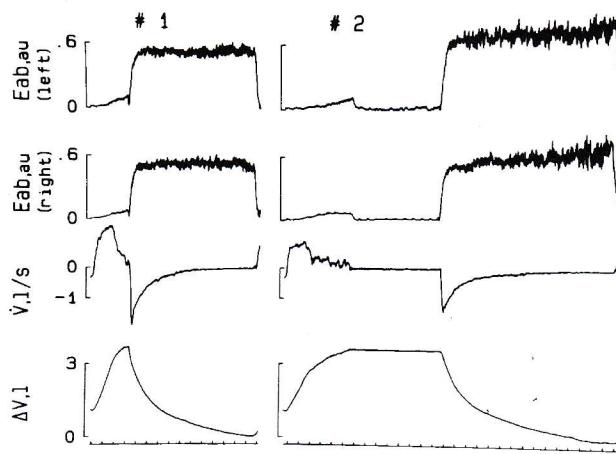


Figure 2. Tracings showing the time course of changes in lung volume (ΔV , plethysmographic signal) and flow at the mouth (V) obtained in a COPD patient during an FVC maneuver preceded by a rapid inspiration without breathhold at end-inspiration (maneuver #1) and a slow inspiration with a 5 s breathhold (maneuver #2). With maneuver #2 the PEF and FEV₁ were 23% lower than with maneuver #1, whilst FVC did not change. Time in seconds. (Modified from ref. 9).

was found in all instances whilst the FVC did not change significantly. The absolute values of ΔPEF and ΔFEV_1 were higher in normal subjects and asthmatic patients than in COPD, while the opposite was true when differences were expressed as a percentage of the corresponding values obtained with maneuver #2. This discrepancy essentially reflects the greater severity of airway obstruction of the COPD patients¹¹. In fact, as shown in Fig. 3, the percentage ratio $\Delta FEV_1 / \Delta PEF$ (#2) increases with decreasing FEV₁ (% pred).

The time dependency of PEF has been recently studied also in children with asthma¹². Contrary to the results in Table 1, no difference in PEF was found between maneuvers #1 and #2. This discrepancy, however, merely reflects the fact that in the asthmatic children PEF was measured with a peak flow meter which was inserted into the mouth after inhalation to total lung capacity (TLC). This necessarily involves an obligatory end-inspiratory pause even with maneuver #1, which may last several seconds depending on the coordination of the children and on the instructions which they have received. As a result of this "spurious" obligatory pause, the difference in PEF between maneuvers #1 and #2 is necessarily reduced or may even be abolished, depending on the duration of the pause. In this connection it should be stressed that routine FVC measurements involve equipment inserted in the mouth either prior to the maximal inspiration or after inhalation to TLC. In the latter instance, the maneuvers are never of type #1.

Figs. 4 and 5 depict the average MEFV curves obtained with maneuvers #1 and #2 in 13 normal subjects and 13 COPD patients. In both instances the values of \dot{V}_{max} were significantly higher with maneuver #1.

Nature of Time Dependence of MEFV: Although several factors may potentially contribute to this phenomenon^{8,9}, the time-dependency of MEFV is mainly due to the fact that with maneuver #1 the effective elastic recoil pressure of the lung (Pel, L) is higher as a result of viscoelastic (stress-adaptation) behaviour of lung tissue^{11,14,15}. Since the values of \dot{V}_{max} depend on Pel, L¹⁶, the maximal flows are necessarily higher with

Table 1. Average differences in PEF and FEV₁, between FVC maneuvers #1 and #2 in normal subjects and patients with COPD and asthma.

No.	Reference	ΔPEF , l/s	$\Delta PEF / PEF (\#2)$ %	$\Delta FEV_1, 1$	$\Delta FEV_1 / FEV_1 (\#2)$ %
normal	13	8	1.28	17	0.19
COPD	13	9	0.71	30	0.24
asthma	8	10	1.12	15	0.17
lung restriction	11	13	0.7	11	0.1

Maneuvers #1 were performed after rapid inspiration from FRC (usually lasting less than 1.5 sec) and with end-inspiratory pauses of less than 0.3 sec.

With maneuver #2, the corresponding values were 3-5 and 4-6 sec, respectively.

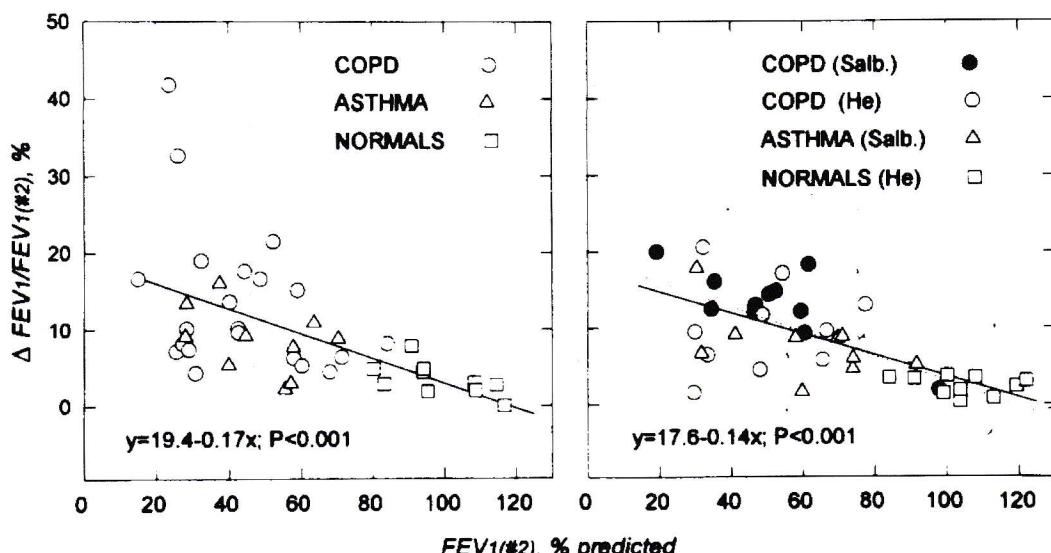


Figure 3. Relationship between difference in FEV_1 , between maneuvers #1 and #2 (ΔFEV_1), expressed as percentage of FEV_1 , with maneuver #2 and FEV_1 (% pred) in normal subjects and patients with COPD and asthma. (Modified from ref. 11).

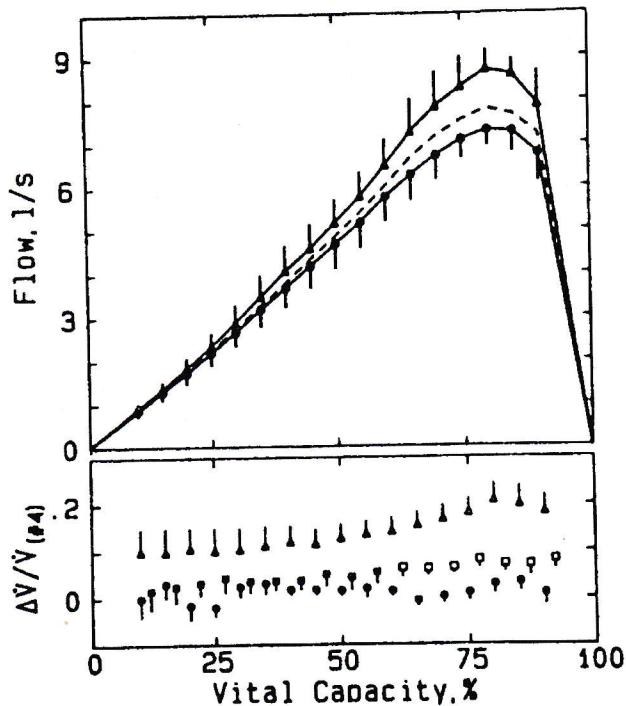


Figure 4. Top: Mean values of MEFV curves of 13 normal subjects during maneuver #1 (triangles) and #2 (circles). Bottom: mean differences in flow (ΔV) between maneuvers #1 and #2, expressed as a fraction of the corresponding flows with maneuver #2. (From ref. 8).

maneuver #1 than with maneuver #2. In this connection it should be stressed that the higher $P_{el, L}$ obtained with fast inspiration can be completely dissipated during a 5-sec breathhold at TLC: hence to achieve the highest expiratory flows it is necessary to inhale as fast as possible and exhale without pausing at end-inspiration⁸.

Implications of Time-Dependence of MEFV Curves: In normal subjects, the differences in PEF and FEV_1 between maneuvers #1 and #2 averaged 1.28 l/s and 0.19 l, respectively. In normal nonsmoking adults such a change in PEF and FEV_1 would, on average, be expected over an age span of about 30 years⁸. Clearly, in epidemiological studies the inspiratory maneuver before FVC needs to be standardized. The same is valid for patients with COPD and asthma. However, in this case the time dependence of \dot{V}_{max} has an important bearing also on assessment of the FEV_1 response to bronchodilators. According to the American Thoracic Society recommended criteria for response to bronchodilator drugs, a >12% increase in FEV_1 relative to baseline represents a meaningful response¹⁸. In view of the marked time-dependency of FEV_1 (Table 1), with these criteria, correct delineation of responders versus non-responders to bronchodilator (or bronchoconstrictor) drugs becomes problematic unless the inspiratory pattern prior to the FVC maneuver is standardized¹¹. Similar considerations apply to the measurement of PEF and MEFV curves.

In the past, MEFV curves obtained with the subject breathing air and after equilibration with 80% He-20% O₂

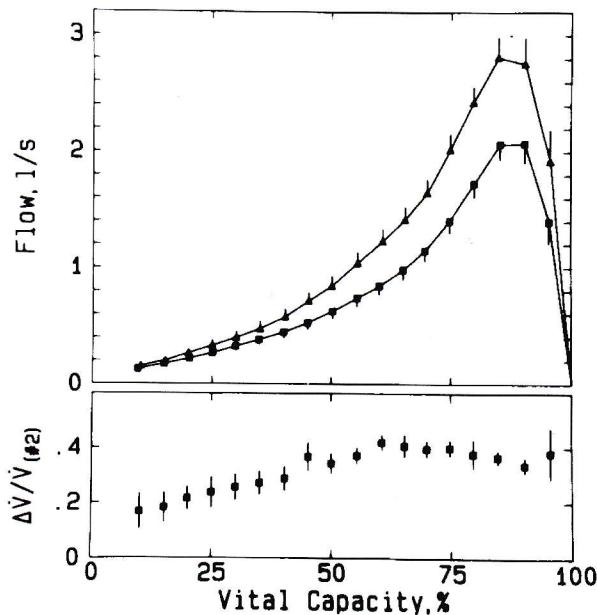


Figure 5. As Fig. 4, for 13 COPD patients whose average ($\pm SD$) FEV_1 was $56 \pm 15\%$ predicted.

have been compared to elucidate the mechanisms of reduced flows in patients with airway obstruction, and to detect obstructive disease at a time when maximal flows are still in the normal range, but small airway resistance is increased¹⁹. However, within-subject variability of responses was found to be so great²⁰ that the clinical use of this helium test was discontinued. If properly standardized, however, this test may well turn out to be more reliable than previously thought.

In conclusion, in normal subjects and patients with obstructive lung disease, the flows during the FVC maneuver depend significantly on the pattern of the preceding inspiratory maneuver. Accordingly, the latter should be standardized in clinical and epidemiological studies. If the highest flows and FEV_1 are desired, maneuver #1 should be used. For assessment of the evolution of lung disease or of the effects of treatment (e.g. bronchodilators) either maneuver may be used, though consistently¹¹. Although the nature of the time-dependence of FVC is not fully understood, stress relaxation of viscoelastic units within the lung during maneuver #2 plays a primary role¹¹.

DETECTION OF TIDAL EXPIRATORY FLOW LIMITATION

The highest pulmonary ventilation that a subject can achieve is ultimately limited by the highest flow

rates that can be generated. Most normal subjects do not exhibit expiratory flow limitation even during maximal exercise. In contrast, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) may exhibit flow limitation even at rest, as first suggested by Hyatt²¹. This was based on his observation that patients with severe COPD often breathe tidally along their MEFV curve. The presence of expiratory flow limitation during tidal breathing promotes dynamic pulmonary hyperinflation and intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEPi), with concomitant increase of inspiratory work, impairment of inspiratory muscle function and adverse effects on hemodynamics²². This, together with flow-limiting dynamic compression during tidal breathing, may contribute to dyspnea^{23,24}.

Conventionally, flow limitation (FL) is assessed by comparison of the tidal expiratory flow-volume (\dot{V} -V) curves with the corresponding MEFV curves: patients in whom, at comparable lung volumes, flows are similar or higher than those obtained during the FVC maneuver are considered FL²¹. This approach, however, has limitations because, as a result of thoracic gas compression during the FVC maneuver, the tidal and maximal \dot{V} -V curves have to be measured with a body plethysmograph²⁵. This implies that such measurements are confined to resting breathing in the sitting position. Apart from this, there are several other factors which make assessment of FL based on comparison of tidal and maximal \dot{V} -V curves problematic: (a) volume-dependent changes in airway resistance and lung recoil during the maximal inspiration prior to the FVC maneuver; and (b) time-dependent viscoelastic behaviour of pulmonary tissues and time-dependent lung emptying due to time constant inequality^{15,17}. These mechanisms imply that the maximal flows which can be reached during expiration depend on the volume and time history of the preceding inspiration (see above). Since, by definition, the previous volume and time history varies between resting and maximal inspiration, it follows that assessment of flow limitation based on comparison of tidal and maximal \dot{V} -V curves may lead to erroneous conclusions, even if the measurements are done with body plethysmography^{26,27}. Recently, however, an alternate technique (NEP, negative expiratory pressure method) has been introduced to detect expiratory flow limitation during tidal breathing, which does not require performance of FVC maneuvers on the part of the patient, nor a body plethysmograph^{28,29}. The NEP method has been validated by concomitant determination of isovolume flow-pressure relationships²⁹.

NEP Method for Detection of Expiratory Flow Limitation: Flow limitation is a term often used to indicate that, in a given patient, the flows during the FVC maneuver are reduced below the predicted normal. In

the present account, the term is used to indicate that the expiratory flow rates achieved during the entire or part of the tidal expiration are the maximal achievable under the prevailing conditions.

Fig. 6 depicts the experimental setup used to detect expiratory flow limitation with NEP. It consists of a pneumotachograph and a Venturi device capable of generating a negative pressure when connected to a source of compressed air. The Venturi device is activated by opening a rapid solenoid valve²⁴.

The NEP method consists in applying negative pressure at the mouth during tidal expiration and comparing the ensuing \dot{V} - V curve with that of the previous control expiration. Therefore, with this technique, the volume and time history prior to the expiration with NEP is the same as that of the preceding control breath. If application of NEP elicits increased flow over the entire range of the control tidal volume, the patient is not flow limited (Fig. 7, left panel). In contrast, if with NEP the subject exhales along the control \dot{V} - V curve over part or the entire range of the control tidal expiration, flow limitation is present (Fig. 7, middle and right panels). The FL portion of the tidal expiration can be expressed as percentage fraction of the control tidal volume (% V_T'). In the two FL subjects in Fig. 7, it amounted to 45 and 68% V_T' respectively. If expiratory flow limitation is present when NEP is applied, there is a transient increase of flow (spike in Fig. 7, right panel), which mainly reflects enhanced dynamic airway compression and sudden reduction in volume of the compliant oral and neck structures^{28,29}. Such spikes are useful markers of FL.

Relationship of FEV₁ to Flow Limitation: Fig. 8 depicts the relationship between FEV₁ (% pred) and FL in 117 stable COPD patients. Expiratory flow limitation

was determined during resting breathing in sitting and supine positions. Though, on average, the patients who were FL both seated and supine had a significantly lower FEV₁ (% pred) than those who were not FL ($p<0.001$), there was considerable scatter of the data. Indeed, 60% of the non-FL group had a FEV₁ below 49% pred and would be classified as having severe-to-very severe airway obstruction³⁰. Thus, FEV₁ is not a good predictor of tidal expiratory flow limitation.

Flow Limitation and Chronic Dyspnea: Intuitively one would expect patients with the most severe airway obstruction, as assessed with routine lung function measurements, to be the most dyspneic. However, some patients with severe airway obstruction are minimally symptomatic, whereas others with little objective dysfunction appear to be very dyspneic³¹. In fact, many studies have shown that the correlation between chronic dyspnea and FEV₁ is weak (cf 24). In contrast, flow limitation as measured with the NEP technique, is a much better predictor of chronic dyspnea^{24,26,27}.

Assessment of Flow Limitation with Conventional Method: Assessment of FL based on comparison of tidal with maximal V - \dot{V} curves²¹ has been found inaccurate even when volume was measured with a body plethysmograph in order to avoid thoracic gas compression artifacts^{26,27}.

In conclusion, the NEP method provides a simple and reliable method for detecting expiratory flow-limitation both at rest and during exercise³². The method does not require body plethysmography, does not depend on patient cooperation and coordination, and can be applied in any desired body posture. In COPD patients, flow-limitation at rest is associated with impaired exercise capacity³².

Monitoring of FVC performance

One of the largest sources of within-subject variability of FVC is the performance of the test with insufficient expiratory effort to reach expiratory flow limitation³³. In the past, there was no on-line method available to assess whether the flows during the FVC were maximal or not. Recently, however, a simple method to assess FVC performance has been developed³⁴. It is based on application of short pulses of negative pressure (-10 cm H₂O) during the FVC maneuver. If during the FVC maneuver expiratory flow increases during the application of the negative pressure pulse, the expiratory flow is submaximal. In contrast, if flow does not increase with the negative pressure, expiratory flow limitation has been reached. Thus, with this method it is possible to determine if the maximal flows are low as a result of insufficient expiratory effort (e.g. weak ex-

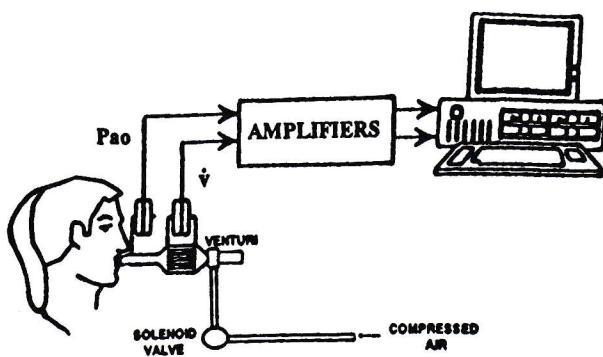


Figure 6. Schematic diagram of equipment setup for NEP test. Pao = pressure at airway opening, \dot{V} = flow. Volume is obtained by numerical integration of \dot{V} signal. During the study, the time course of flow, volume and pressure are continuously monitored on the screen of the computer, together with the corresponding flow-volume curves. (From ref. 24).

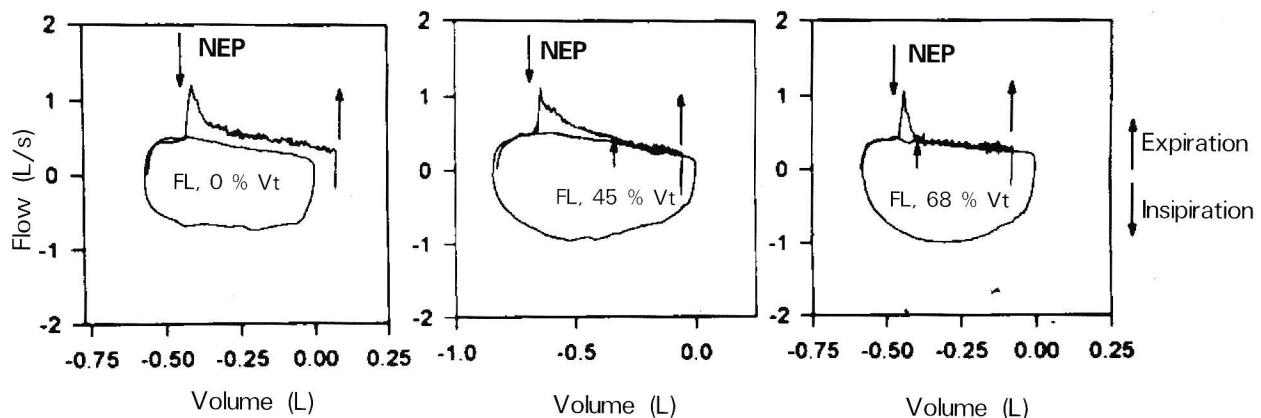


Figure 7. Flow-volume loops of NEP test breaths and preceding control breaths in three representative COPD patients seating at rest. No flow-limitation (FL) (left panel), FL over last 45% of control expired tidal volume (V_T) (middle panel), FL over 68% V_T (right panel). Long arrows indicate onset of NEP. Short arrows indicate onset of FL. Zero volume is end-expiratory lung volume of control breaths. (From ref. 24).

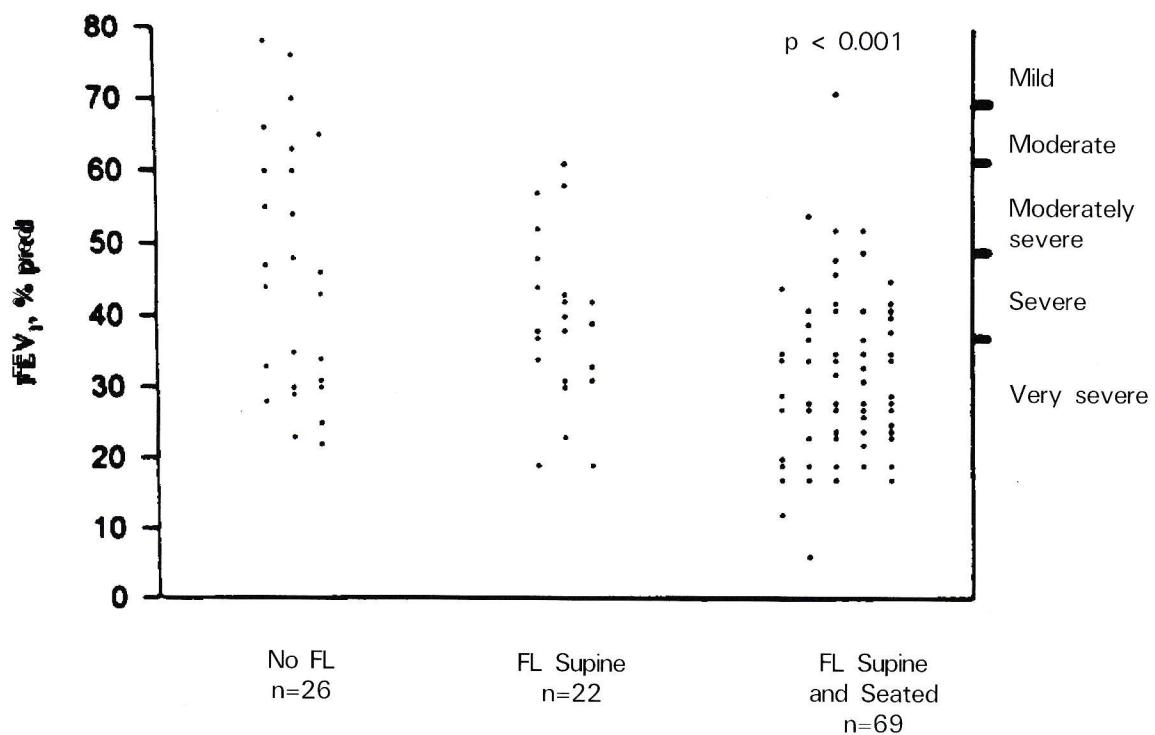


Figure 8. Individual values of FEV_1 (% pred) and tidal flow limitation (FL) of 117 COPD patients while seated and supine at rest. Twenty-six patients were not FL both seated and supine, 22 were FL only supine, and 69 were FL both seated and supine; p value refers to difference between no FL and FL both seated and supine. (From ref. 24).

piratory muscles, or because subjects cannot produce a sustained forced expiratory effort because of lack of coordination or comprehension, or are malingering).

This study³⁴ has also demonstrated that, at least in

normal subjects, PEF is in the effort-independent range of FVC, and not in the effort-dependent range as previously thought⁵.

Acknowledgement:

We thank Mrs. Anne Penney for typing this man-

uscript, and Dr. M. R. Miller for biographical information on John Hutchinson.

Summary**150 Years of Blowing: since John Hutchinson**

Joseph Milic-Emili, MD, Luigi Marazzini, MD, Edgardo D'Angelo, MD,

Nikolaos G. Koulouris MD, PhD⁴

Three recent advances in assessment of routine lung function are reviewed: (1) In both normal subjects and patients with obstructive lung disease, the flows during the FVC maneuver depend significantly on the pattern of the preceding inspiratory maneuver. Accordingly, the latter should be standardized in clinical and epidemiological studies. Although the nature of this phenomenon is not fully understood, stress relaxation of lung tissues probably plays the primary role. (2) The negative expiratory pressure (NEP) technique provides a simple and reliable tool for detecting expiratory flow-limitation both at rest and during exercise. The method does not require body plethysmography or patient's cooperation and coordination, and can be applied in any desired body posture. (3) A simple method for monitoring FVC performance has been developed. It allows detection of flow limitation during the FVC maneuver.

Key words: time dependence of FEV₁ and MEFV, tidal expiratory flow limitation; chronic dyspnea; monitoring FVC performance.

PNEUMON 1997, 10 (1): 13-21

REFERENCES

- Hutchinson J. On the capacity of the lungs and on the respiratory movements, with the view of establishing a precise and easy method of detecting disease by the spirometer. Lancet 1846; 1:630-632.
- Hutchinson J. Lecture on vital statistics, embracing an account of a new instrument for detecting the presence of disease in the system. Lancet 1844; 1:567-570, 594-597.
- Hutchinson J. Researches on the function of the intercostal muscles and on the respiratory movements with some remarks on muscular power in man. Abstr Pap Printed Philos Trans R So London 1847; 5:591-693.
- Tiffeneau R, Pinelli AF. Air circulant et air captif dans l'exploration de la fonction ventilatrice pulmonaire. Paris Med 1947; 133:624-628.
- Hyatt RE, Schilder P., Fry DL. Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. J Appl Physiol 1958; 13:331-336.
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1285-1298.
- Quanjer PhH, Tammelin GJ, Cotes JE, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report of Working Party. Standardization of Lung Function Tests. European Coal and Steel Community. Eur Respir J 1993; 6:5-40.
- D'Angelo E, Prandi E, Milic-Emili J. Dependence of maximal flow-volume curves on time-course of preceding inspiration. J Appl Physiol 1993; 75:1155-1159.
- D'Angelo E, Prandi E, Milic-Emili J. Dependence of maximal flow-volume curves on time-course of preceding inspiration in patients with chronic obstructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:1581-1586.
- Wanger JS, Ikle DN, Cherniack RM. The effect of inspiratory maneuvers on expiratory flow rates in health and asthma: influence of lung elastic recoil. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153:1302-1308.
- D'Angelo E, Milic-Emili J, Marazzini L. Effects of bronchomotor tone and gas density on time dependence of forced expiratory vital capacity maneuver. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:1318-1322.
- Sette L, Del Col G, Comis A, et al. Effect of pattern of preceding inspiration on FEV₁ in asthmatic children. Eur Respir J 1996; 9:1902-1906.
- Koulouris NG, Rapakoulias P, Rassidakis A, Dimitroulis J, Gaga M, Milic-Emili J, Jordanoglou J. Dependence of FVC manoeuvre on time course of preceding inspiration in patients with restrictive lung disease. Eur Respir J 1997 (Accepted).
- Mount LE. The ventilation flow-resistance and compliance of rat lungs. J Physiol Lond 1955; 127:157-167.
- D'Angelo E, Robatto E, Calderini M, et al. Pulmonary and chest wall mechanics in anesthetized paralyzed humans. J Appl Physiol 1991; 70:2602-2610.
- Mead J, Turner JM, Macklem PT, et al. Significance of the relationship between lung elastic recoil and maximum expiratory flow. J Appl Physiol 1967; 22:95-106.
- Melissinos CG, Webster P, Tien YK, et al. Time dependence of maximum flow as an index of nonuniform emptying. J Appl Physiol 1979; 47:1043-1050.

18. ATS Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:225-44.
19. Dosman J, Bode F, Urbanetti J, et al. The use of helium-oxygen mixture during maximum expiratory flow to demonstrate obstruction in small airways in smokers. *J Clin Invest* 1975; 55:2090-2099.
20. Berend N, Nelson NA, Rutland J, et al. The maximum expiratory flow-volume curve with air and low-density gas mixture. *Chest* 1981; 80:23-30.
21. Hyatt RE. The interrelationship of pressure, flow and volume during various expiratory maneuvers in normal and emphysematous patients. *Am Rev Respir Dis* 1981; 83:676-683.
22. Gottfried SB. The role of PEEP in the mechanically ventilated COPD patient. In: Roussos C, Marini JJ, eds. *Ventilatory Failure*. Berlin: Springer-Verlag, 1991:392-418.
23. O'Donnell DE, Sanii R, Anthonisen NR, et al. Effect of dynamic airway compression on breathing pattern and respiratory sensation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:912-918.
24. Eltayara L, Becklake MR, Volta CA, Milic-Emili J. Relationship of chronic dyspnea and flow limitation in COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1726-1734.
25. Ingram RH, Jr, Schilder DP. Effect of gas compression on pulmonary pressure, flow and volume relationship. *J Appl Physiol* 1966; 47:1043-1050.
26. Murciano D, Pichot M-H, Boczkowski J, et al. Expiratory flow limitation in COPD patients after single lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* (In press).
27. Boczkowski J, Murciano D, Pichot M-H, et al. Expiratory flow limitation in stable asthmatic patients during resting breathing. *Am J Respir Crit Care Med* (In press).
28. Koulouris NG, Valta P, Lavoie A, Corbeil C, Chasse M, Braidy J, Milic-Emili J. A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing. *Eur Respir J* 1995; 8:306-316.
29. Valta P, Corbeil C, Lavoie A, Campodonico R, Koulouris N, Chasse M, Braidy J, Milic-Emili J. Detection of expiratory flow limitation during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1311-1317.
30. Burrows B, Lebowitz MD. Characteristics of chronic bronchitis in a warm, dry region. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112:365-370.
31. Fletcher CM. Bronchitis: an international symposium. Assen: The Netherlands Discussion. Charles C. Thomas, Springfield, IL. 1961:212-214.
32. Koulouris NG, Dimopoulou I, Valta P, Finkelstein R, Cosio MG, Milic-Emili J. Detection of expiratory flow limitation during exercise in COPD patients. *J Appl Physiol* 1997 (In press).
33. American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1202-1218.
34. Volta CA, Ploysongsang Y, Eltayara L, Sulc J, Milic-Emili J. A simple method to monitor performance of forced vital capacity. *J Appl Physiol* 1996; 80:693-698.

Βηματοδότηση του διαφράγματος

ΧΡ. ΜΑΘΑΣ¹, ΣΤ. ΚΑΡΑΤΖΑΣ²

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η βηματοδότηση του διαφράγματος αποτελεί μέθοδο μη επεμβατικής υποστήριξης της αναπνοής που εδραιώθηκε περί τα μέσα της δεκαετίας του 1960. Παρά το γεγονός ότι σαν ιδέα υπήρξε ελκυστική, εν τούτοις έχει εφαρμοστεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών παγκοσμίως λόγω των συγκεκριμένων προϋποθέσεων που απαιτούνται, κάποιων τεχνικών δυσκολιών που προκύπτουν κατά την εφαρμογή της, της περιορισμένης υπάρχουσας εμπειρίας αλλά και του υψηλού της κόστους.

Οι κύριες ενδείξεις της είναι οι υψηλές κακώσεις της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ) και τα σύνδρομα κεντρικού κυψελιδικού υποαερισμού τόσο των ενηλίκων όσο και των παιδιών ενώ οι απαραίτητες προϋποθέσεις είναι η ακεραιότητα των φρενικών νεύρων και του διαφράγματος καθώς και η φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία. Η μέθοδος πλεονεκτεί κατά το ότι διευκολύνει την ομιλία και την κατάποση, είναι δε πολύ καλύτερα ανεκτή από τον ασθενή από άλλου είδους επεμβατικούς ή μη τρόπους μηχανικού αερισμού.

Χρειάζονται ακόμα πολλές μελέτες προκειμένου η μέθοδος να βελτιωθεί και η εφαρμογή της να επεκταθεί σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1997, 10 (1): 22-27

Η τεχνική της ηλεκτρικής διέγερσης του φρενικού νεύρου αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά από τον Hufeland το 1783 και είχε χρησιμοποιηθεί σαν μέθοδος ανάνηψης ήδη από τον 18ο και 19ο αιώνα.

Για πολλά χρόνια η μέθοδος ήταν σε αδράνεια μέχρις ότου το 1948 οι Sarnoff και συν. από το Harvard τη χρησιμοποίησαν για να θεραπεύσουν ασθενείς με προμηκική μορφή πολυομυελίτιδας¹.

Η τεχνική αυτή έλαβε σάρκα και οστά το 1966 από τους Glenn και συν. από το Πανεπιστήμιο του Yale οι οποίοι κατασκεύασαν ένα μικρό εμφυτεύσιμο ηλεκτρόδιο και ένα δέκτη που ενεργοποιείτο με κύματα ραδιοσυχνότητος που εξέπεμπε κάποια εξωτερική πηγή².

Η βηματοδότηση του διαφράγματος έχει αναφερ-

θεί και σαν ηλεκτροφρενική αναπνοή³, ηλεκτροφρενικός αερισμός⁴ ή διέγερση του φρενικού νεύρου⁵. Πρόκειται για μια σχετικά νέα και σπάνια χρησιμοποιούμενη τεχνολογία που ανοίγει καινούργιους ορίζοντες στη θεραπεία της αναπνευστικής ανεπάρκειας ιδιαίτερα στο πεδίο των νευρομυϊκών διαταραχών.

Μέχρι το 1994 είχαν τοποθετηθεί περισσότερα από 1.000 συστήματα βηματοδότησης σ' ολόκληρο τον κόσμο ενώ περίπου 50 νέες εμφυτεύσεις πραγματοποιούνται ετησίως παγκοσμίως⁶. Αν και σαν ιδέα η βηματοδότηση του διαφράγματος φαίνεται ελκυστική σαν μέτρο αντιμετώπισης της αναπνευστικής ανεπάρκειας, όταν οφείλεται σε βλάβες της αναπνευστικής αντλίας, εν τούτοις η χρησιμοποίησή της περιορίζεται σε μικρό αριθμό ασθενών των οποίων η αύξηση της δραστηριότητας του διαφράγματος είναι

Λέξεις κλειδιά:

ηλεκτροφρενική βηματοδότηση, κακώσεις αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης, κεντρικός κυψελιδικός υποαερισμός

¹Πνευμονολόγος ΕΑ ΜΕΘ Γ.Π.Ν. Αγ. Όλγα

²Χειρουργός ΕΑ ΜΕΘ Γ.Π.Ν. Αγ. Όλγα

φυσιολογικά δυνατή και κλινικά χρήσιμη.

Η τεχνική αυτή – αν και απαιτεί χειρουργική τοποθέτηση του βηματοδότη – θεωρείται μη επεμβατική μέθοδος αερισμού καθ' ότι δεν υπάρχει παρέμβαση στους αεραγωγούς.

Πλεονεκτεί στο ότι βιοθά στην απεξάρτηση από τη μηχανική αναπνοή και διευκολύνει την ομιλία και την κατάποση.

Η κύρια ένδειξη της βηματοδότησης του διαφράγματος είναι οι υψηλές βλάβες στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (πάνω από το επίπεδο A3–A4) που συνήθως οφείλονται σε τροχαία ατυχήματα, κακώσεις από αθλοπαιδίες ή κτυπήματα από όπλο⁷.

Άλλη βασική ένδειξη είναι ασθενείς με κεντρικού τύπου κυψελιδικό υποαερισμό (KKY) και κεντρικές άπνοιες⁸. Ως γνωστόν η κατάσταση αυτή μπορεί να είναι συγγενής, ιδιοπαθής (π.χ. κατάρα της Ondine) ή δευτεροπαθής λόγω οργανικών βλαβών του στελέχους (π.χ. έμφρακτα, όγκοι, εγκεφαλίτις, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια κ.λπ.).

Σ' ένα μικρό αριθμό ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) έχει χρησιμοποιηθεί η τεχνική αυτή με στόχο την ανεμπόδιστη χορήγηση Ο₂ χωρίς το φόρο επιδείνωσης της υπερκαπνίας⁹. Μάλιστα οι Glenn και συν. εχρησιμοποίησαν τον όρο "οξυγονοθεραπεία προστατευόμενη από τη βηματοδότηση". Όμως σε τέτοιους ασθενείς θα πρέπει να εξετάζεται και το ενδεχόμενο άλλου είδους αναπνευστικής υποστήριξης π.χ. με θετικής πίεσης αναπνευστήρες μέσω ρινικής μάσκας που είναι απλές, φθηνότερες και εξίσου αποτελεσματικές μέθοδοι.

Τέλος η βηματοδότηση του διαφράγματος έχει χρησιμοποιηθεί αλλά χωρίς ιδιαίτερα αποτελέσματα και σε καταστάσεις όπως η χρόνια μυοκλωνία του διαφράγματος¹⁰ ή ο μη ανατάξιμος λόξυγγας¹¹.

Προϋποθέσεις για την εφαρμογή βηματοδότησης του διαφράγματος είναι: α) ακέραια φρενικά νεύρα, β) καλής λειτουργικότητας διάφραγμα και γ) φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία και μηχανική του αναπνευστικού συστήματος – πλην ίσως κάποιων επιλεγμένων περιπτώσεων ασθενών με ΧΑΠ. Δεν είναι επιθυμητή μέθοδος σ' όσους ασθενείς αναμένεται προοδευτική επιδείνωση ή αποκατάσταση της αναπνευστικής λειτουργίας, σ' όσους παρουσιάζουν βλάβες του κατωτέρου κινητικού νευρώνα του φρενικού νεύρου ή του πυρήνα του στο επίπεδο A3–A5 ή ακόμα σ' όσους παρουσιάζουν αδυναμία του διαφράγματος που δεν οφείλεται σε διάχυτη ατροφία¹¹. Σε κάθε περίπτωση πάντως επιβάλλεται ο σαφής προσδιορισμός της αιτίας της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Έτσι, σε περίπτωση βλάβης της ΑΜΣΣ είναι απαραίτητη η εντόπιση του ύψους αυτής καθώς και το ενδεχόμενο βλάβης του πυρήνα του φρενικού νεύρου ή των ριζών του. Σ' αυτούς τους τετραπληγικούς ασθενείς, προκειμένου να διαπιστω-

θεί αν η βηματοδότηση θα αποδώσει, θα πρέπει να εκτιμώνται μηχανικές παράμετροι (π.χ. peak inspiratory pressure), καθώς και η αποτελεσματικότητα της ανταλλαγής των αερίων (ιδίως η (A-a) DO₂ ή οι επιπλέον απαιτήσεις σε O₂). Ομοίως, σε ασθενείς με πιθανολογιούμενο σύνδρομο κεντρικού κυψελιδικού υποαερισμού, θα πρέπει με πολυκαταγραφική μελέτη ύπουν να επιβεβαιώνεται ο κεντρικός χαρακτήρας του σύνδρομου και των απνοιών / υποπνοιών που το συνοδεύουν. Σ' όλους τους ασθενείς με KKY θα πρέπει να εκτιμώνται οι πνευμονικοί όγκοι και η διαχυτική ικανότητα (DLCO) ενώ σ' όσους παρουσιάζονται αποφρακτικά φαινόμενα των ανωτέρων αεραγωγών κατά τον ύπονο θα πρέπει να δοκιμάζεται θεραπευτικά η χρησιμοποίηση ρινικής CPAP.

Η επιτυχής βηματοδότηση του διαφράγματος προϋποθέτει, όπως αναφέρθηκε ήδη, ακέραια φρενικά νεύρα και λειτουργία του διαφράγματος. Προκειμένου να ελεγχθούν τα ανωτέρω, εφαρμόζεται ηλεκτρική διέγερση εκάστου φρενικού νεύρου με ηλεκτρόδια που τοποθετούνται στο λαιμό και εκτιμάται η συσπαστική ανταπόκριση κάθε ημιδιαφράγματος. Τα φρενικά νεύρα βρίσκονται στο οπίσθιο χείλος του στερνοκλειδομαστοειδούς στο ύψος του κρικοειδούς χόνδρου και συνήθως διεγείρονται με συχνότητα 1 Hz.

Η κίνηση κάθε ημιδιαφράγματος ελέγχεται ακτινοσκοπικά ή υπερηχογραφικά. Κάθοδος > 5 cm αποτελεί ένδειξη επιτυχούς βηματοδότησης. Επίσης η συσπαστική ανταπόκριση του διαφράγματος εκτιμάται από τη συνολική κινητικότητα του θωρακικού τοιχώματος και της κοιλιάς με πληθυσμογραφία επαγωγής (inductive plethysmography) ή μαγνητομετρία (magnetometry)²⁶.

Η ΗΜΓραφική δραστηριότητα κάθε ημιδιαφράγματος καταγράφεται με ηλεκτρόδια επιφανείας στο 7ο ή 8ο μεσοπλεύριο διάστημα στην πρόσθια μασχαλιά γραμμή. Όταν η λειτουργία των φρενικών νεύρων και του διαφράγματος είναι φυσιολογική, παρατηρείται ίδια ανταπόκριση αμφοτερόπλευρα. Άλλη εκτιμωμένη παράμετρος είναι ο χρόνος αγωγής του φρενικού νεύρου που φυσιολογικά είναι μικρότερος από 9,5 ms.

Όμως επιτυχής βηματοδότηση μπορεί να επιτευχθεί και με χρόνους < 12 ms. Επί αμφιβολίας σ' ότι αφορά την αποτελεσματικότητα της διέγερσης του φρενικού νεύρου, προτιμότερο είναι να εκτιμάται η Pdi (διαφραγματική πίεση) που είναι ίσως πιο αξιόπιστη μέθοδος απ' ότι η μεταβολή του αναπνεομένου όγκου καθ' ότι η τελευταία επηρεάζεται και από τις μηχανικές ιδιότητες του αναπνευστικού συστήματος (compliance-resistance)¹².

Σε φυσιολογικά άτομα, η διέγερση του φρενικού προκαλεί απότομη αύξηση της Pdi της τάξεως των 10 cmH₂O περίπου εκατέρωθεν¹³.

Μικρότερη ανταπόκριση θα πρέπει να ερμηνευτεί

προσεκτικά. Έτσι, αν η αύξηση της Pdi είναι αναπαραγώγιμη, μάλλον η τεχνική είναι ικανοποιητική αλλά πιθανώς υπάρχει μερική βλάβη του φρενικού νεύρου που συμβαίνει συχνά σε κακώσεις ΑΜΣΣ. Επίσης, το δάφραγμα μπορεί να ατροφήσει σημαντικά μήνες μετά την εγκατάσταση της τετραπληγίας και έτσι να μειωθεί η συσπαστική ανταπόκριση μέχρι και 50%. Επειδή μπορεί να προκύψουν προβλήματα τεχνικής φύσεως κατά τη διέγερση των φρενικών νεύρων από το λαιμό, εφαρμόστηκε η μέθοδος της μαγνητικής διέγερσης των ριζών του φρενικού νεύρου από τους Szmolowski και συν.¹⁴.

Κατ' αυτήν τοποθετείται πηνίο στο επίπεδο Αβ-Α6 με το λαιμό σε κάμψη. Η φυσιολογική ανταπόκριση της Pdi είναι περίπου 30 cm H₂O, παρόμοια με εκείνη μετά από υπερέμιστη αμφοτερόπλευρη διέγερση¹⁵. Το μειονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι ότι η επιλεκτική ετερόπλευρη διέγερση δεν είναι δυνατή με το συμβατικό πηνίο.

Σε ασθενείς με ΚΚΥ και σ' όσους παρουσιάζουν αδυναμία αλλά όχι παράλυση του διαφράγματος, η Pdi μπορεί να ελεγχθεί και με εκούσιους χειρισμούς όπως η sniff manoeuvre (φυσιολογικές τιμές > 100 cm H₂O για τους άνδρες και > 80 cm H₂O για τις γυναίκες) ή ακόμα κατά τη διάρκεια μεγίστων παρατεταμένων στατικών προσπαθειών¹⁶.

Η απαιτουμένη ηλεκτρική ενέργεια για τη διέγερση του διαφράγματος είναι πολύ μεγαλύτερη εκείνης για την καρδιακή βηματοδότηση με αποτέλεσμα οι εμφυτεύσιμες μπαταρίες που έχουν μικρή διάρκεια ζωής να μην είναι πρακτικές.

Επίσης, η μακροχρόνια διαδερμική ηλεκτρική διέγερση είναι αδύνατη λόγω: α) του κινδύνου εγκαυμάτων και β) του προκαλούμενου πόνου συνεπέα της υψηλής αντίστασης του δέρματος. Η καλύτερη συνεπώς τεχνική είναι εκείνη της επαγόμενης ραδιοσυχνότητας (radiofrequency induction technique) με ισχυρή εξωτερική πηγή. Η πληροφορία μεταφέρεται στον εμφυτευμένο δέκτη ο οποίος παράγει ηλεκτρικά ρεύματα ποικίλης έντασης και συχνότητας που άγονται στο εμφυτευμένο ηλεκτρόδιο γύρω στο φρενικό νεύρο.

Η εκπόλωση των αξόνων εξαρτάται από τη διάμετρο των ινών και την απόστασή τους από το ηλεκτρόδιο. Η διεργασία αυτή γίνεται μόνο στις περιστριφτείς του Ranvier. Οι ευρύτερης διαμέτρου άξονες και συνεπώς οι τύπου II μυϊκές ίνες ταχείας σύσπασης διεγείρονται ευκολότερα με κίνδυνο να κοπωθούν¹¹.

Μέχρι πρόσφατα, υπήρχαν τρία διαθέσιμα συστήματα βηματοδότησης με υψηλό κόστος αγοράς αλλά σχετικά μικρό κόστος συντήρησης.

1. Avery Laboratories (ΗΠΑ). Αναπτύχθηκε κατά τη δεκαετία του 1960 από τους Glenn και συν.¹⁷. Έχει χρησιμοποιηθεί περισσότερο και είναι εγκεκρι-

μένο από την FDA. Διαθέτει μονοπολικά και διπολικά ηλεκτρόδια, οι δέκτες του διατηρούνται από 18 μήνες μέχρι 5 χρόνια και διαθέτει και σύστημα φορτίζομένων μπαταριών.

2. Atrotech Oy (Φινλανδία). Χρησιμοποιείται από το 1980. Διαθέτει φορτιζόμενη μπαταρία και χρησιμοποιεί τετραπολικό ηλεκτρόδιο¹⁸. Τυγχάνει της έγκρισης της FDA και το βασικό του πλεονέκτημα είναι ότι κάθε ηλεκτρόδιο διεγείρει το 1/4 περίπου του φρενικού νεύρου διαδοχικά σε κάθε εισπνοή. Έτσι μειώνεται η συχνότητα διέγερσης κάθε μεμονωμένου άξονα και ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος κόπωσης.

3. Mediplant Biotechnisches Labor (Αυστρία). Πρωτοχρησιμοποιήθηκε σε ασθενή το 1984¹⁹. Η εμφύτευση του ηλεκτροδίου απαιτεί περίπλοκη μικροχειρουργική τεχνική. Διαθέτει περί τους 16 συνδυασμούς διέγερσης, η δράση του είναι παρόμοια με εκείνη του διπολικού ηλεκτροδίου Avery, επιτυγχάνονται όμως υψηλότερες συχνότητες διέγερσης κάθε άξονα.

Κάθε χρησιμοποιούμενη μονάδα βηματοδότησης αποτελείται από 4 μέρη: ένα ηλεκτρόδιο και ένα δέκτη που εμφυτεύονται καθώς και πομπό ραδιοσυχνότητας και κεραία που λειτουργούν εκτός σώματος.

Έχουν εφαρμοστεί δύο ειδών χειρουργικές προσπελάσεις.

Η αυχενική²⁰ είναι απλούστερη αλλά έχει κάποια μειονεκτήματα:

α) Δεδομένου ότι το φρενικό νεύρο απαρτίζεται από σύμπλεγμα ριζίδων στο λαιμό που στη συνέχεια ενώνονται για να σχηματίσουν ενιαίο νεύρο στο θώρακα, μπορεί με το αυχενικό ηλεκτρόδιο να διεγερθεί μέρος μόνο του φρενικού νεύρου περιορίζοντας έτσι την αποτελεσματικότητα του αερισμού. β) Το φρενικό νεύρο στο λαιμό γειτνιάζει με το βραχιόνιο πλέγμα που μπορεί να διεγείρεται σε κάθε ηλεκτρική ώση. γ) Το ηλεκτρόδιο μπορεί να μετακινηθεί με τις κινήσεις του λαιμού. Για τους λόγους αυτούς προτιμάται η θωρακική προσπέλαση²¹. Κατ' αυτήν τη τομή γίνεται συνήθως στο 2ο μεσοπλεύριο διάστημα είναι όμως δυνατό να γίνει πλάγια θωρακοτομή, χαμηλή πρόσθια τομή ή και μέση στερνοτομή.

Το ηλεκτρόδιο ράβεται στο περινεύριο με προσοχή ώστε να μην βλαφθεί το φρενικό νεύρο από το χειρουργικό τραύμα ή να μην επηρεαστεί η αιμάτωσή του. Συχνά επιχειρείται ταυτόχρονη εμφύτευση βηματοδοτών αμφοτερόπλευρα. Λόγω του υπαρκτού κινδύνου λοιμώξεων είναι ενδεδειγμένη η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών.

Σ' ό,τι αφορά τη θέση υποδόριας τοποθέτησης του δέκτη αυτή θα πρέπει να βρίσκεται επιφανειακά, να είναι προσιτή στους ασθενείς και σε σημείο όπου οι κινήσεις των μαλακών ιστών είναι περιορισμένες. Η πλέον ενδεδειγμένη θέση είναι το κατώτερο προ-

σθιο-πλαγιο θωρακικό τοίχωμα.

Γενικά, το πρόγραμμα βηματοδότησης θα πρέπει να εξατομικεύεται για κάθε ασθενή και σε κάθε περίπτωση να εκτιμάται ο επιτυγχανόμενος αερισμός καθώς και η πιθανότητα κόπωσης του διαφράγματος. Έτσι, μετεγχειρητικά η βηματοδότηση πρέπει να αρχίζει περί τις 10–14 ημέρες μετά την επέμβαση έτσι ώστε κάθε πιθανή φλεγμονή ή άλλη αντίδραση πέριξ του νεύρου να έχει φανεί. Αρχικά η διέγερση διαρκεί 10–15 min και προοδευτικά το διάστημα επιμηκύνεται. Η ένταση του ρεύματος διέγερσης θα πρέπει να είναι η ελάχιστη δυνατή που να διασφαλίζει φυσιολογικό ETCO₂ και SaO₂. Το τελικό πρόγραμμα βηματοδότησης επιτυγχάνεται σε 6–8 εβδομάδες στους τετραπληγικούς και πολύ ενωρίτερα στους ασθενείς με KKY όπου δεν υπάρχει πρόβλημα ατροφίας του διαφράγματος και η κόπωση είναι σπανιότερη²².

Ένα εύλογο ερώτημα που προκύπτει είναι κατά πόσον η βηματοδότηση θα πρέπει να είναι ετερό-πλευρη ή αμφοτερόπλευρη. Σε ενήλικες με KKY η ετερόπλευρη διέγερση του φρενικού νεύρου συχνά είναι ικανοποιητική. Αν όμως συνυπάρχουν φαινόμενα απόφραξης της ροής ή αν οι μηχανικές ιδιότητες (compliance, resistance) του αναπνευστικού συστήματος είναι επηρεασμένες απαιτείται αμφοτερόπλευρη διέγερση. Στους τετραπληγικούς, με την ετερόπλευρη διέγερση παρατηρείται παράδοξη κινητικότητα του άλλου ημιθωρακίου με αποτέλεσμα ελαττωμένη αποτελεσματικότητα αερισμού. Επίσης αμφοτερόπλευρη εμφύτευση συνήθως ενδείκνυται αν υπάρχει μερική βλάβη του πυρήνα του φρενικού νεύρου ή του ίδιου του νεύρου. Στα παιδιά πάντα συνιστάται η αμφοτερόπλευρη εμφύτευση γιατί η ετερόπλευρη προκαλεί εκσεσματική παράδοξη κινητικότητα του άλλου ημιθωρακίου καθώς και του θωρακικού τοιχώματος που είναι περισσότερο ευένδοτο απ' ότι των ενηλίκων¹¹.

Τέλος η κόπωση του διαφράγματος απετέλεσε σημαντικό πρόβλημα ιδίως με τα παλαιότερα μονοπολικά ή διπολικά ηλεκτρόδια που διεγέρουν τις ίδιες νευρικές ίνες και άρα τις ίδιες κινητικές μονάδες σε κάθε εισπνοή.

Αντίθετα, με τα νεότερα τετραπολικά ηλεκτρόδια μειώνεται σημαντικά η συχνότητα διέγερσης και δεν απαιτούνται περίπλοκα προγράμματα βηματοδότησης. Γενικά η συνεχής διέγερση σε υψηλές συχνότητες μπορεί να οδηγήσει σε κόπωση του διαφράγματος. Αντίθετα, η μείωση του χρόνου εισπνοής, η διέγερση του δεξιού και αριστερού φρενικού νεύρου εναλλάξ ή η χρησιμοποίηση κάθε ημιδιαφράγματος για 12 ώρες ημερησίως υπήρξαν στρατηγικές που χρησιμοποιήθηκαν για να μειωθεί ο κίνδυνος κόπωσης. Σύμφωνα με τον Glenn και συν.²³ φαίνεται ότι με συχνότητα αναπνοών 5–9 bpm και με συχνότητα διέγερσης 7–8 Hz με τα παλιά συστήματα διατηρεί-

ται βηματοδότηση μόνο το βράδυ ή μόνο κατά τη διάρκεια της ημέρας εκτός και αν χρησιμοποιηθεί ακατάλληλη ρύθμιση. Φαίνεται εξάλλου πως η παρατεταμένη χαμηλής συχνότητας διέγερση προκαλεί βιοχημικές, δομικές και φυσιολογικές αλλαγές στις ίνες τύπου II έτσι ώστε να μοιάζουν με τις ανθεκτικές στην κόπωση ίνες τύπου I γεγονός που αποτρέπει την κόπωση.

Ενίοτε η βηματοδότηση του διαφράγματος αποτυγχάνει. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση του αναπνεόμενου όγκου, την ελάττωση του SaO₂, την αύξηση του PaCO₂ καθώς και του απαιτούμενου ουδού ηλεκτρικού ρεύματος. Η αποτυχία διακρίνεται σε πρώιμη και όψιμη. Η πρώτη μπορεί να οφείλεται σε: α) κακή επιλογή του ασθενούς, β) χειρουργική βλάβη του φρενικού νεύρου ή της αιμάτωσής του, γ) ακατάλληλο πρόγραμμα βηματοδόσης, δ) μηχανικούς λόγους όπως κόψιμο του σύρματος ανάμεσα στο ηλεκτρόδιο και τον δέκτη ή απόφραξη των ανωτέρων αεραγωγών. Αυτή είναι πολύ σημαντικό πρόβλημα και οφείλεται σε αποτυχία ενεργοποίησης των σταθεροποιητικών μυών των ανωτέρων αεραγωγών συγχρόνως με τη σύσπαση του διαφράγματος. Τότε επιχειρείται τραχειοστομία. Η όψιμη αποτυχία είναι σπάνια. Συνήθως οφείλεται σε βλάβη του φρενικού νεύρου, απότοκη ακαταλλήλων προγραμμάτων βηματοδότησης ή σε μετατόπιση του ηλεκτροδίου ιδίως όταν έχει εμφυτευθεί στον αυχένα. Άλλες αιτίες αποτυχίας είναι η πάσης φύσεως επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας λόγω αύξησης του φορτίου αντιστάσεων (π.χ. βρογχόσπασμος), αύξησης του ελαστικού φορτίου (π.χ. πνευμονία) ή μείωσης της συσπαστικότητας του διαφράγματος (π.χ. οξέωση, υποφωσφαταιμία). Επίσης οι αυξημένες απαιτήσεις αερισμού (π.χ. σήψη) ή η κόπωση του διαφράγματος δυνατόν να οδηγήσουν σε αναποτελεσματική βηματόδότηση.

Η βηματοδότηση του διαφράγματος φαίνεται να πλεονεκτεί έναντι άλλων μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (π.χ. αερισμός θετικής ή αρνητικής πίεσης) κατά το ότι: 1) διασφαλίζει επαρκή αερισμό χωρίς εξαρτήματα στους αεραγωγούς, 2) διευκολύνει την ομιλία και την κατάποση, 3) καθιστά τους ασθενείς (ιδίως τους τετραπληγικούς) πιο ευκίνητους δεδομένου ότι λειτουργεί με μεταφερόμενους πομπούς που λειτουργούν με μπαταρίες²⁵.

Τα καλύτερα αποτέλεσματα (επιβίωση μεγαλύτερη των 10 ετών στο 90% των ασθενών) παρατηρούνται στους τετραπληγικούς¹¹. Στους ασθενείς με KKY συνήθως απαιτείται και τραχειοστομία για να αρθεί το πρόβλημα της απόφραξης των αεραγωγών που οφείλεται σε αποτυχία συντονισμού των μυών των ανωτέρων αεραγωγών με τη σύσπαση του διαφράγματος.

Προς τούτο έχουν γίνει προσπάθειες πυροδότη-

στης του βηματοδότη με βάση το ηλεκτρομυογράφημα του στερνοκλειδομαστοειδούς ή άλλων μυών, το ETCO₂ ή θερμοαισθητήρες (thermistors) για ανίχνευση των μεταβολών της θερμοκρασίας του εισπνεομένου αέρα με αμφίθολα όμως αποτελέσματα.¹² Συνήθως αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται βηματοδότηση μόνο το βράδυ εκτός και αν συνυπάρχουν και άλλες νευρολογικές ανωμαλίες ή αδυναμία των αναπνευστικών μυών οπότε χρειάζονται και κατά την ημέρα.

Η εισρόφηση στους ασθενείς με βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους είναι συχνό πρόβλημα για το οποίο ενίστε απαιτείται χειρουργικό κλείσιμο του λάρυγγα ή γαστροστομία. Στην ομάδα αυτή των ασθενών η

μέση ηπιβίωση είναι 50% περίπου στα 5 χρόνια¹⁷.

Τέλος, σ' όσους ασθενείς η αυτόματη αναπνοή είναι τελείως κατηργημένη, απαιτείται η ύπαρξη εφεδρικού αναπνευστήρα.

Συμπερασματικά η βηματοδότηση του διαφράγματος αποτελεί προς το παρόν μέθοδο περιορισμένης εφαρμογής με αρκετά όμως πλεονεκτήματα. Το υψηλό κόστος, η ανάγκη χειρουργικής προσπέλασης και το εξειδικευμένο επιστημονικό δυναμικό που απαιτείται περιορίζουν την εφαρμογή της. Στο μέλλον θα φανεί κατά πόσον η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ευρύτερα βελτιούμενη ακόμα περισσότερο.

Summary

Diaphragmatic pacing

Mathas Chr., Karatzas St.

Diaphragmatic pacing is a non invasive method of mechanical ventilation established in clinical practice in the middle 1960's. Although this technique is attractive as an idea, its use is confined in a limited number of patients worldwide for several reasons. These include specific indications, some technical difficulties, the limited experience and the high cost. The main indications are high cervical cord injuries and central alveolar hypoventilation syndromes both in adults and children while prerequisites are intact phrenic nerves and well functioning diaphragm and respiratory system. The advantages of the method are that it allows phonation and swallowing and is much better tolerated by the patient over other non invasive modes of ventilatory support. The need of further investigation is apparent in order to apply this technique in a much broader scale.

PNEUMON 1997, 10 (1): 22-27

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sarnoff SJ, Handenbergh E, Whittenberger JL. Electrophrenic respiration. Am J Physiol 1948; 155:1-9.
2. Judson JP, Glenn WWL. Radiofrequency electrophrenic respiration: Long term application to a patient with primary hypoventilation JAMA 1968; 203: 10033-7.
3. Van Huckersen DW, Glenn WWL. Electrophrenic respiration by radiofrequency induction. J Thorac Cardiovasc Surg 1966; 52: 655-63.
4. Bach JR, O'Connor K. Electrophrenic ventilation: a different perspective. J Am Paraplegia Soc 1991; 14: 9-17.
5. Fodstad H. The Swedish experience in phrenic nerve stimulation PACE 1987; 10: 246-51.
6. Hill N. Diaphragmatic pacing. In Principles and Practice of Mechanical Ventilation Ed Martin J. Tobin 1994.
7. Glenn WWL, Hogan JF, Pherlps ML. Ventilatory support of the quadriplegic patient with respiratory paralysis by diaphragm pacing. Surg Clin North Am 1980; 60: 1055-78.
8. Glenn WW, Gee JB, Cole DR, Farmer WC, Shaw RK, Meckman CB. Combined central alveolar hypoventilation and upper airway obstruction: treatment by tracheostomy and diaphragm pacing. Am J Med 1978; 64: 50-60.
9. Glenn WW, Gee JBL, Schacter EN. Diaphragm pacing: application to a patient with chronic obstructive lung disease. J. Thorac Cardiovasc Surg 1978; 75: 273-81.
10. Whittenberger JL, Sarnoff CJ, Hardenbergh E. Electrophrenic respiration: its use in man. J Clin Invest 1949; 28: 124-8.
11. Moxham J, Shneerson M. Diaphragmatic Pacing Am Rev Respir Dis 1993; 148: 533-536.
12. Nochomovitz M, Peterson D, Stellato T. Electrical activation of the diaphragm. Clin Chest Med 1988; 9: 349-358.
13. Mier A, Brophy C, Moxham J, Green M. Twitch pressures in the assessment of diaphragm weakness. Thorax 1989; 44: 990-6.
14. Simolowski T, Fleury B, Launois S, Cathala HP, Bouche P, Derenne JP. Cervical magnetic stimulation: a painless method for bilateral phrenic nerve stimulation in conscious human. J Appl Physiol 1989; 67: 1311-8.
15. Aquilina R, Wragg S, Moran J, Goldstone J, Green M, Moxham J. Magnetic stimulation as a simple and reliable method for stimulating the phrenic nerves in the neck

- (abstract). Thorax 1991; 46: 754.
16. Miller JM, Moxham J, Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. Clin Sci 1985; 69: 91–6.
 17. Glenn WWL, Sairenji H. Diaphragm pacing in the treatment of chronic ventilatory insufficiency in Roussos C, Macklem PT eds. The thorax: lung biology in health and disease vol 29 1985; 1407–40.
 18. Baer GA, Talonen PP, Shneerson JM, Markkula H, Exner G, Wells FC. Phrenic nerve stimulation for central ventilatory failure with bipolar and four-pole electrode systems. Pace 1990; 19: 1061–72.
 19. Thoma H, Gerner H, Holle J, Klyger P, Mayr W, Meister B, Schwanda G, Stohr H. The phrenic pacemaker: substitution of paralysed functions in tetraplegia. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1987; 33: 472–9.
 20. Glenn WWL, Holcomb WG, Hogan J et al. Diaphragm pacing by radiofrequency transmission in the treatment of chronic ventilatory insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg 1973; 66: 505–20.
 21. Glenn WWL, Phelps ML. Diaphragm pacing by electrical stimulation of the phrenic nerve. Neurosurgery 1985; 17: 974–84.
 22. Glenn WWL, Hogan JF, Looke SJ, Ciesielski TE, Phelps ML, Rowedder R. Ventilator support by pacing of the conditioned diaphragm in quadriplegia. N Engl J Med 1984; 310: 1150–5.
 23. Oda T, Glenn WWL, Fukuda Y, Hogan JF, Gorfin J. Evaluation of electrical parameters for diaphragm pacing: an experimental study. J Surg Res 1981; 30: 142–53.
 24. Salmons S, Henriksson J. The adaptive response of skeletal muscle to increased use. Muscle Nerve 1981; 4: 94–105.
 25. Esclarin A, Bravo P, Arroyo O et al. Tracheostomy ventilation versus diaphragmatic pacemaker ventilation in high spinal cord injury. Paraplegia 1994; 32: 687–93.
 26. Danon J, Druz WS, Goldberg NB et al. Function of the isolated paced diaphragm and the cervical accessory muscles in the C₁ quadriplegic. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 909–919.

Η εργασία παρελήφθη στις 3/10/96. Επεστράφη για διορθώσεις στις 20/1/97 και τελικά εγκρίθηκε στις 31/1/97.

Ευαισθησία, ειδικότητα και διαγνωστική αξία ενός νέου δείκτη διαταραχής ικανότητας αερισμού

Γ. ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ¹, Ε. ΕΥΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ², ΧΡ. ΤΡΑΜΠΑΡΗ³, ΠΑΝ. ΜΠΕΧΡΑΚΗΣ⁴

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Επειδή η συνήθης μέθοδος διακρίσεως διαταραχών αερισμού με σύγκριση παραμέτρων της βίαιης εκπνοής προς τις προβλεπόμενες τιμές τους υπόκεινται σε σφάλματα τύπου I (μικρός αριθμός δειγμάτων αναφοράς) ή II (διαφορετικά χαρακτηριστικά των ατόμων), αναζητούνται άλλοι τρόποι μορφολογικής αξιολογήσεως της καμπύλης μεγίστης εκπνευστικής ροής - όγκου (V'_{MAX}/V). Στην εργασία αυτή αναζητήθηκε η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική διαγνωστική αξία του Δείκτη Διαταραχής Ικανότητας Αερισμού (ΔΔΑ) τον οποίον ορίσαμε ως το λόγο a/b , όπου a , b , οι εκτιμήτριες της εκθετικής εξισώσεως $V' = e^{a+bV}$, που προσομοιώνει ικανοποιητικά το κατιόν σκέλος της καμπύλης V'_{MAX}/V . Εκπονήθηκαν οι εξισώσεις προσομοιώσεως (2) του κατιόντος σκέλους της καμπύλης V'_{MAX}/V , όπου V' , η ροή ως εξαρτημένη μεταβλητή και V , ο όγκος ως ανεξάρτητη κλάσματα της FVC, στα 0.85, 0.75, 0.50 και 0.25 αυτής, τριών ομάδων ατόμων, ηλικίας 49 ± 18 ($x \pm SD$) ετών: 390 υγιών (51.8% άνδρες), 445 αποφρακτικών ασθενών (64.2% άνδρες) και 44 ασθενών με περιοριστικά νοσήματα (63.7% άνδρες). Διαπιστώσαμε ότι ο ΔΔΑ εξαρτάται ισχυρά από την ηλικία (συντελεστής συσχετίσεως: $-0.828/-0.880$, SEE: $0.257/0.213$, R₂: $78.5/81.5$, ανδρες/γυναίκες, αντίστοιχα) και στα φυσιολογικά άτομα εμφανίζει επίσιμα μείωση $0.026/0.035$, ανδρες/γυναίκες, αντίστοιχα. Επιπλέον, η ευαισθησία (0.95), η ειδικότητα (0.91), η θετική (0.89) και η αρνητική (0.96) διαγνωστική αξία του ΔΔΑ, ως κριτηρίου διακρίσεως διαφόρων τύπων διαταραχής αερισμού βρέθηκαν απόλυτα ικανοποιητικές. Συμπερασματικά, ο προτεινόμενος ΔΔΑ, ως παράγωγο των εκτιμητριών της εξισώσεως προσομοιώσεως της V'_{MAX}/V , φαίνεται να αποτελεί ασφαλές εναλλακτικό κριτήριο διακρίσεως διαφόρων τύπων διαταραχών αερισμού, χωρίς αναφορά σε προβλεπόμενες τιμές, που δεν είναι στατιστικά συνεπείς και δεν κατοχυρώνονται από φυσιολογικής απόψεως.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1997, 10 (1): 28-39

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μετά την εισαγωγή τους¹, οι καμπύλες μεγίστης ροής-όγκου έχουν ευρύτατα διαδοθεί ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια, κατά τα οποία έχουν εισαχθεί εύ-

χρηστοί πνευμοταχογράφοι, ενσωματωμένοι με κατάλληλα ολοκληρωμένα κυκλώματα, σε φορητές συσκευές, που παρέχουν όχι μόνο τις μέγιστρες στιγ-

¹Διευθυντής Πνευμονολογικής Κλινικής Γ.Π.Ν.Ν.-Π.

²Επιμελήτρια Πνευμονολογικής Κλινικής Γ.Π.Ν.Ν.-Π.

³Ειδ. Ιατρός Πνευμονολογικής Κλινικής Γ.Π.Ν.Ν.-Π.

⁴Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

Λέξεις κλειδιά:
αερισμός, διαταραχή αερισμού, δείκτης διαταραχής αερισμού

μιαίες ροές, κατά συγκεκριμένα κλάσματα εκπνεόμενου όγκου, αλλά και τις αντίστοιχες προβλεπόμενες τιμές για τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του εξεταζομένου². Γενικώς η ικανότητα των παραμέτρων που προέρχονται από τις καμπύλες ροής-όγκου να αναγνωρίζουν περιοριστικού, αποφρακτικού ή μικτού τύπου διαταραχές της ικανότητας αερισμού εξαρτάται από την έκταση της υποκείμενης βλάβης και τη χρησιμοποιούμενη στατιστική μεθοδολογία, στην οποία στηρίζεται η διαγνωστική τους αξία^{3,4}.

Το ανίօν σκέλος της εκπνευστικής καμπύλης ροής-όγκου αποτυπώνει το εξαρτώμενο από την προσπάθεια πρωιμότερο στάδιο της εκπνοής και διαμορφώνεται από τις σχέσεις διαμέτρου αεραγωγών, αλλά και από τους χαρακτήρες χρονικής αποκρίσεως του χρησιμοποιουμένου οργάνου (πνευμοταχογράφος-καταγραφικό). Αντίθετα, το κατιόν σκέλος της εκπνευστικής καμπύλης ροής-όγκου, αποτυπώνει την προοδευτική μείωση της ροής με την πρόοδο της εκπνοής και σχετίζεται με την ελάττωση του μετακινούμενου πνευμονικού όγκου που έχει παραμείνει στους πνεύμονες, καθώς επίσης και τα μηχανικά χαρακτηριστικά του παρεγχύματος, όπως προκύπτει με αναφορά στις αντίστοιχες "ισόγοκες καμπύλες πιέσεως-ροής". Επηρεάζεται από τη διάμετρο και τα φυσικά χαρακτηριστικά των αεραγωγών, που εξαρτώνται, σχεδόν αποκλειστικά, από την πίεση ελαστικής επαναφοράς των πνευμόνων.

Έχει κατ' επανάληψη διακριθεί ότι τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του κατιόντος σκέλους της καμπύλης ροής-όγκου είναι εξαιρετικά ευαίσθητα σε μικρές μεταβολές των μηχανικών ιδιοτήτων του πνεύμονα κι έχουν, επομένως, προφανή κλινική σημασία, εφ' όσον από τη μελέτη τους είναι δυνατό να εξαχθούν πληροφορίες αναφορικά με την ελαστικότητα του παρεγχύματος^{5,6}, και την ομοιογένεια με την οποία εκκενώνονται οι διάφορες μονάδες του⁷.

Κατά κοινή πρακτική, για τη συγκριτική εκτίμηση των καμπυλών μεγίστης εκπνευστικής ροής-όγκου, συγκρίνονται, συνήθως προς προβλεπόμενες τιμές, επί μέρους στιγμιαίες τιμές των μεγίστων ροών, οι οποίες σημειώνονται σε ορισμένα κλάσματα του εκπνεόμενου όγκου (πχ., MEF_{max} , MEF_{75} , MEF_{50} , και MEF_{25} , στα .90, .75, .50 και .25 της FVC), αν και οι ροές αυτές δεν παράγονται από ισομεγέθεις όγκους, μεταξύ των εξεταζομένων και δεν αντιστοιχούν σε συγκρισμες τιμές πιέσεως ελαστικής επαναφοράς. Έτσι, η εκτίμηση του αερισμού των πνευμόνων γίνεται κατά τρόπο αποσπασματικό, ενώ είναι γνωστό ότι ακόμη και η απλή επισκόπηση της καμπύλης ροής-όγκου ως συνόλου μπορεί να έχει ταξινομητική, διαγνωστική ικανότητα, παρ' όλο βέβαια, ότι από την απλή επισκόπηση της καμπύλης διαπιστώνονται μόνο ποιοτικές διαφορές όπως εξ άλλου συμβαίνει με την παρατήρηση του γραφήματος οποιουδήποτε φαινομένου.

Καταβάλλονται προσπάθειες να βελτιωθεί η ικανότητα διακρίσεως διαταραχών αερισμού, τόσο επί ταυτοχρονικών, όσο και επί διαχρονικών διατάξεων, με τον προσδιορισμό απλών ή πολυπλοκοτέρων δεικτών, προερχομένων συνήθως, από γραφικές επεξεργασίες της καμπύλης "όγκου-χρόνου"⁸ ή "μεγίστης ροής-όγκου"⁹. Εναλλακτικά, η προσπάθεια μαθηματικής περιγραφής της καμπύλης ροής-όγκου θα μπορούσε να αποβεί χρήσιμη στην αναγνώριση, τη διερεύνηση και την εκτίμηση του βαθμού της υποκείμενης παθολογικής εκτροπής. Στην προσιτή μας βιβλιογραφία, έχουν μόνο περιορισμένα και αποσπασματικά αναζητηθεί απλοί δείκτες μορφολογικής περιγραφής της καμπύλης ροής-όγκου ή όγκου-χρόνου, με τους οποίους επιχειρήθηκε η διάκριση διαφόρων τύπων διαταραχών αερισμού.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν η ανάπτυξη εξισώσεων προσομοιώσεως και η βάσει αυτών μελέτη μορφολογικών χαρακτήρων του κατιόντος σκέλους της εκπνευστικής καμπύλης ροής-όγκου, η αποτίμηση της ταξινομητικής ή και διαγνωστικής αξίας των εκτιμητριών τους, δηλαδή του σταθερού όρου α και του συντελεστού κλίσεως b ή παραγώγων τους, όπως είναι ο ΔΔΑ, καθώς επίσης και η κατά φύλο και ηλικία διακύμανσή τους.

ΥΛΙΚΟ

Στη μελέτη αυτή εντάχθηκαν (α) 390 υγιείς, μη καπνιστές ενήλικες, εκ των οποίων 188 (49.2%) γυναίκες και 202 (51.8%) άνδρες, ηλικίας 20–75 ετών. Κριτήρια εντάξεως τους στη μελέτη μας, απετέλεσαν το αρνητικό ιστορικό για οποιασδήποτε φύσεως αναπνευστικό νόσομα και η μέσα σε φυσιολογικά όρια διακύμανση των παραμέτρων αερισμού, (β) 445 αποφρακτικοί ασθενείς, εκ των οποίων οι 159 (36%) γυναίκες και 286 (64%) άνδρες, ηλικίας 20–75 ετών και, τέλος, (γ) 46 περιοριστικοί ασθενείς, από τους οποίους 18 (39.1%) γυναίκες και 28 (60.91%) άνδρες, ηλικίας 20–63 ετών. Οι ασθενείς επιλέχτηκαν με βάση κριτήρια από το ιστορικό, την παρούσα κλινική κατάσταση, τη φυσική εξέταση, την ακτινολογική εκτίμησή τους, καθώς επίσης και από τον έλεγχο λειτουργικών εξετάσεων της αναπνοής, επί τη βάσει των οποίων είχαν διαγνωσθεί σε προηγούμενο χρόνο και εθεραπεύοντο ως πάσχοντες εξ αποφρακτικού ή περιοριστικού συνδρόμου.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Στην εργασία αυτή χρησιμοποιήθηκε θερμαινόμενος στους 37°C πνευμοταχογράφος τύπου Liley,

καθημερινά βαθμονομούμενος, ως προς όγκο, με τη βιόηθεια χειροκίνητης σύριγγας. Η χρονική ολοκλήρωση του σήματος εξόδου του πνευμοταχογράφου (ροή, l/min), κατεγράφετο ως όγκος (l) σε σύστημα καρτεσιάνων συντεταγμένων προς αποτύπωση της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου, μέσω ηλεκτρονικού κυκλώματος "πραγματικού χρόνου" στην οθόνη του συστήματος. Τα σχήματα της καμπύλης ροής-όγκου μαζί με όλες τις εκτιμήτριες της ικανότητας αερισμού που εξάγονται απ' αυτήν, εφόσον ικανοποιούσαν τα κριτήρια επιλογής¹⁰, αρχειοθετούντο σε αποθηκευτικό μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή.

Τα άτομα της μελέτης μας υποβλήθηκαν σε δοκιμασίες ικανότητας αερισμού κατά προγραμματισμένη επίσκεψή τους στο Εργαστήριο Λειτουργικού Ελέγχου Αναπνοής του Τμήματος. Από τις εκτελούμενες καμπύλες μεγίστης ροής-όγκου απερρίπτοντο εκείνες χωρίς οξύαιχμη κορυφή στο ίχνος καταγραφής της εκπνευστικής καμπύλης ή εκείνες των οποίων η MEF_{MAX} ήταν εμφανώς μικρότερο κλάσμα της προβλεπόμενης τιμής, συγκριτικά με τη μείωση που εμφανίζοταν στην FEV₁, που αποτελεί ένδειξη υπομεγιστης προσπάθειας.

$$MEF_{MAX}/MEF_{MAX \text{ προβλ}} << FEV_1/\text{FEV}_{1 \text{ προβλ}}$$

καθώς επίσης και εκείνες που έφεραν ανασπάσεις, ως από διακοπής λόγω βήχα, ενδιάμεσης εισπνοής, παρεμβολής στο επιστόμιο ή συγκλείσεως της γλωττίδας^{11,12}. Από τις υπόλοιπες επιλεγόταν για ανάλυση εκείνη που εμφάνιζε το καλύτερο άθροισμα $FVC+FEV_1$.

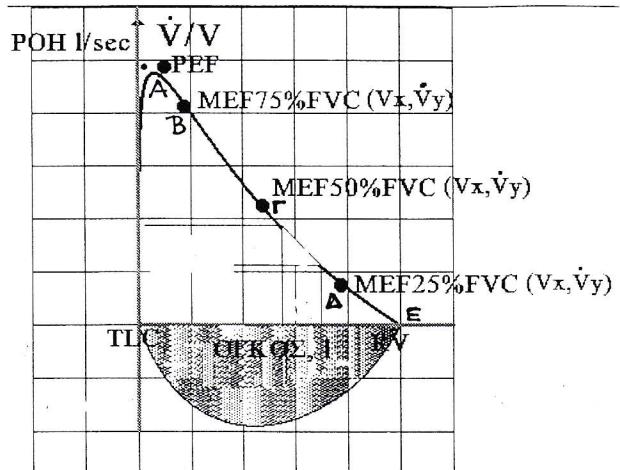
Εκλαμβάνοντας το τμήμα ΑΒΓΔΕ της καμπύλης του σχήματος 1, ως συνάρτηση της ροής ως προς τον εκπνεόμενο όγκο

$$V' = f(\text{όγκος}) \quad (1)$$

μπορούμε να εντοπίσουμε τέσσερα σημεία, τα A, B, Γ, Δ, με συντεταγμένες (FVC_x , MEF_x), όπου $X=0.85$, 0.75, 0.50 και 0.25 της FVC, που αποτελούν καθιερωμένες, γνωστές εκτιμήτριες της ικανότητας αερισμού (σχ. 1). Στον πίνακα 1 καταχωρούνται οι συντεταγμένες των τεσσάρων σημείων του κατιόντος σκέλους της εκπνευστικής καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου του σχήματος 1. Η MEF_{90} είναι η μεγίστη ροή που παράγεται στα 85% της FVC και αντιστοιχεί στη MEF_{MAX} .

Πίνακας 1. Παράδειγμα συντεταγμένων τεσσάρων σημείων της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου υγιούς ατόμου με $FVC=4050$ που χρησιμοποιήθηκαν για την εκπόνηση της εξισώσεως προσομοιώσεως της αντίστοιχης καμπύλης ροής-όγκου.

Σημεία	Τετμημένη όγκος (l)	Τεταγμένη ροή (l/sec)
Σημείο A: FVC_{85} (85% της FVC) = 3,44		$MEF_{MAX}=13,60$
Σημείο B': FVC_{75} (75% της FVC) = 3,037		$MEF_{75}=9,15$
Σημείο Γ': FVC_{50} (50% της FVC) = 2,025		$MEF_{50}=3,50$
Σημείο Δ': FVC_{25} (25 % της FVC) = 1,012		$MEF_{25}=1,23$



Σχήμα 1. Η καμπύλη μεγίστης ροής-όγκου του παραδείγματος του πίνακος 1. Το τμήμα ΑΒΓΔ παριστάνει το κατιόντος σκέλους της εκπνευστικού τμήματος της καμπύλης.

$$V' = e^{a+bV} \quad (2)$$

όπου:

V' = η ροή, ως εξαρτημένη μεταβλητή,

a , b = σταθεροί συντελεστές της συναρτήσεως (2), δηλαδή:

a = σταθερός όρος και b =συντελεστής κλίσεως

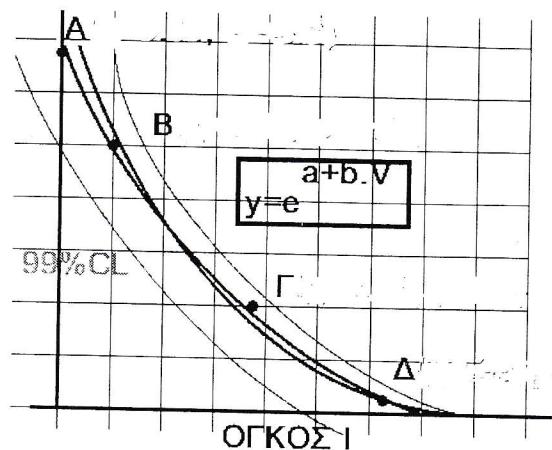
V =ο όγκος, που υπολείπεται να εκπνευσθεί, ως ανεξάρτητη μεταβλητή της συναρτήσεως (1)

Θεωρώντας τα τέσσερα σημεία A, B, Γ και Δ με τις γνωστές συντεταγμένες ως τυχαίες παρατηρήσεις της συναρτήσεως (1), επιχειρήσαμε μαθηματική προσομοίωση του κατιόντος σκέλους της εκπνευστικής καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου κάθε ατόμου της μελέτης μας. Μετά από πολλές δοκιμασίες¹³ επιλέχθηκε τελικά η εξίσωση (2) σαν η καλύτερα προσομοίωνουσα το τμήμα ΑΒΓΔ, του κατιόντος σκέλους της εκπνευστικής καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου, κάθε ατόμου της μελέτης μας. Στο σχήμα 2 απεικονίζεται η γραμμή της εξισώσεως προσεγγίσεως (2) (±99% όρια αξιοπιστίας της), ως προς τους άξονες X =όγκος (V) και Y =ροή (V').

Με τον τρόπο αυτό, κάθε καμπύλη μεγίστης ροής-όγκου υγιούς ή ασθενούς του δείγματός μας εκφράσθηκε με μια εξίσωση της μορφής (2) στην οποία ο σταθερός όρος a , παριστάνει την εκτιμήτρια της τεταγμένης (ροή, V') και ο b το συντελεστή κλίσεως της γραμμής παλινδρομήσεως που αντιστοιχεί στο πλήθος των σημείων με συντεταγμένες (όγκος, ροή), δηλαδή στο ίχνος του κατιόντος σκέλους της εκπνευστικής καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου.

Ορίσαμε το λόγο a/b ως δείκτη διαταραχής της ικανότητας αερισμού ΔΔΑ.

ΡΟΗ l/sec



Σχήμα 2. Η μαθηματική προσομοίωση της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου του παραδέγματος του πίνακος 1 (σχήμα 1). Οι στικτές γραμμές παριστούν τα 99% όρια αξιοποιτίας της προσεγγίσεως.

Συγκεντρώσαμε, με τον τρόπο αυτό, έξι δέσμες εξισώσεων, ανά μια για τους υγιείς, τους αποφρακτικούς και τους περιοριστικούς ασθενείς, για κάθε φύλο χωριστά. Για κάθε εξισώση προσομοιώσεως της αντίστοιχης καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου διερευνήθηκαν ο συντελεστής συσχετίσεως, r^2 (με τον οποίον εκτιμάται το ποσοστό % της ολικής διακυμάνσεως των σημείων της καμπύλης ροής-όγκου που ερμηνεύονται από την συνάρτηση προσομοιώσεως) και το σταθερό σφάλμα της εκτιμήσεως (που παριστάνει το μέτρο διασποράς των σημείων ΑΒΓΔ, στις συντεταγμένες των οποίων βασίσθηκε ο υπολογισμός των σταθερών συντελεστών της (2)¹⁴). Ο έλεγχος του αριθμού των σημείων με συντεταγμένες (όγκος-ροή) της πραγματικής καμπύλης ροής-όγκου που συμπεριλαμβάνοντο στην καμπύλη προσομοιώσεως έγινε με τη δοκιμασία ANOVA. Οι διακυμάνσεις των σταθερών συντελεστών της (2), καθώς και ο ΔΔΑ συγκρίθηκαν μεταξύ των διαφόρων ομάδων του δείγματός μας (t-test). Με την κατασκευή του αναγκαίου τετράπτυχου πίνακα, έγινε ο έλεγχος της ευαισθη-

σίας (η αναλογία των αναγνωρισθέντων πασχόντων, στο σύνολο των πασχόντων), της ειδικότητας (η αναλογία των αναγνωρισθέντων υγιών, στο σύνολο των υγιών), της θετικής (η αναλογία των πραγματικά πασχόντων στους αναγνωρισθέντες ως πάσχοντες) και της αρνητικής (η αναλογία των υγιών στους αναγνωρισθέντες ως υγιείς) προγνωστικής αξίας του ΔΔΑ.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον πίνακα 2 καταχωρούνται τα περιγραφικά στατιστικά δεδομένα των φυσιολογικών ατόμων και των ασθενών μας. Δεν διαπιστώθηκε σημαντική καθ' ομάδες διαφορά στην ηλικία ή το ύψος μεταξύ των μαρτύρων και των ασθενών της μελέτης μας. Έτσι, οι αποκλίσεις από τις προβλεπόμενες τιμές των σπιρομετρικών δεδομένων των ασθενών πρέπει να αποδοθούν στην υποκείμενη παθολογική εκτροπή, εφ' όσον μάλιστα η επιλογή των ασθενών στηρίζθηκε κυρίως στα κλινικοακτινομορφολογικά χαρακτηριστικά τους.

Οι μέσες τιμές, οι σταθερές αποκλίσεις και τα 95% όρια αξιοποιτίας των διακυμάνσεων του σταθερού όρου α, της κλίσεως b των συναρτήσεων προσομοιώσεως του εκπνευστικού σκέλους της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου, για τα φυσιολογικά άτομα και τους ασθενείς καταχωρούνται στον πίνακα 3 και του ΔΔΑ, στον πίνακα 4. Στους πίνακες 3 και 4 εμφανίζονται, επίσης, τα αποτελέσματα των συγκρίσεων κάθε μελετουμένης παραμέτρου των διαφόρων ομάδων ασθενών μας με τους αντίστοιχους -κατά φύλο- υγιείς.

Η διαηλικιακή μεταβολή του a (σχήμα 3) και του b (σχήμα 4) της μαθηματικής προτυπώσεως των αντίστοιχων καμπυλών μεγίστης ροής-όγκου, προσεγγίστηκαν γραμμικά πολύ ικανοποιητικά ($R^2 > 85.00$), τόσο για τους υγιείς άνδρες, όσο και για τις γυναίκες (πίνακας 5).

Διαπιστώνεται η προοδευτική μείωση του δείκτη a και η αύξηση της κλίσεως b με την πάροδο της ηλικίας γεγονός που υποδηλώνει την διαχρονική τροποποίηση των μορφολογικών χαρακτήρων του κα-

Πίνακας 2. Κατά φύλο σωματομετρικά χαρακτηριστικά και σπιρομετρικές τιμές των μαρτύρων και των ασθενών

	No	Ηλικία	Ύψος	FVC	MEF_{MAX}	MEF_{75}	MEF_{50}	MEF_{25}
Γυναίκες								
Μάρτυρες	188	47±14	164±6	3.4±0.5	7.1±0.7	6.2±0.7	3.7±0.8	1.5±0.5
Αποφρακτικοί	159	48±13	161±6	2.9±0.6	4.3±0.1	3.8±0.5	2.3±0.9	0.80±0.4
Περιοριστικοί	18	49±18	161±7	2.3±0.8	5.4±0.2	4.5±0.8	3.1±0.4	1.99±0.3
Άνδρες								
Μάρτυρες	202	41±14	171±7	4.5±0.5	9.1±0.9	7.6±0.6	4.7±0.7	1.90±0.5
Αποφρακτικοί	286	50±12	169±6	3.6±0.6	5.6±0.8	5.9±0.4	3.0±0.9	0.98±0.5
Περιοριστικοί	28	28±7	172±9	3.5±0.5	6.6±0.6	6.2±0.6	4.6±0.5	2.30±0.4

Πίνακας 3. Μέσες τιμές και 95% όρια αξιοπιστίας (C.L.) του σταθερού όρου a, της κλίσεως b, των συντελεστών συσχετίσεως (R^2) και των σφαλμάτων εκτιμήσεως (SEE), των συναρτήσεων προσομοιώσεως του κατιόντος σκέλους της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου, για τους μάρτυρες και τους ασθενείς. Η σημαντικότητα των διαφορών από τις αντίστοιχες τιμές των μαρτύρων ελέγχθηκε με τη δοκιμασία student (t-test).

	N	Σταθερός όρος a		Κλίση b		Συντ. συσχετίσεως, R^2		Σφάλμα εκτιμήσεως SEE	
		X	$\pm 95\% CL$	X	95% CL	X	95% CL	X	95% CL
Γυναίκες									
Μάρτυρες	188	-0.150	-0.101~ -0.199	0.778	0.507~1.053	82.4	90.2~74.6	0.211	0.173~0.249
Αποφρακτικοί	159	-1.168	-1.302~ -1.03	1.378	1.27~1.47	89.9	96.8~83	0.182	0.128~0.238
	t	16.56		-12.99		MΣ	MΣ	MΣ	MΣ
	p	0.001		0.0008		MΣ	MΣ	MΣ	MΣ
Περιοριστικοί	18	0.420	0.100~0.739	0.480	0.215~0.704	83.5	77.3~85.3	0.167	0.139~0.195
	t	-5.839		5.76		MΣ	MΣ	5.67	
	p	0.0001		0.002		MΣ	MΣ	0.023	
Άνδρες									
Μάρτυρες	202	0.131	0.093~0.169	0.566	0.517~9,615	80.8	68.5~93.1	0.348	0.248~0.448
Αποφρακτικοί	286	-0.943	-1.00~ -0.886	1.057	1.016~1.098	91.7	87~96.5	0.012	0.061~0.164
	t	24.28		-17.39		MΣ	MΣ	16.7	
	p	0.00		0.0008		MΣ	MΣ	0.001	
Περιοριστικοί	28	0.471	0.402~0.540	0.404	0.332~0.476	87.6	76.5~98.7	0.291	0.227~0.362
	t	-7.61		7.76		MΣ	MΣ	MΣ	MΣ
	p	0.0001		0.0001		MΣ	MΣ	MΣ	MΣ

Πίνακας 4. Μέση τιμή (χ), σταθερή απόκλιση (SD) και 99% όρια αξιοπιστίας (99% CL) του ΔΔΑ για τις ομάδες της μελέτης μας.

Δείκτης διαταραχής αερισμού (ΔΔΑ)

	N	X	SD	$\pm 99\% CL$
Γυναίκες				
Μάρτυρες	188	-0.192	.489	-0.308~0.695
Αποφρακτικοί	159	-.824		-.887~.761
	t	14.69		
	p	0.001		
Περιοριστικοί	18	0.947		0.748~1.146
	t	-10.18		
	p	0.0001		
Άνδρες				
Μάρτυρες	202	0.234	0.269	-.035~0.503
Αποφρακτικοί	286	-0.819	0.336	-0.866~0.772
	t	26.48		
	p	0.00		
Περιοριστικοί	28	1.254	0.540	1.08~1.426
	t	-11.86		
	p	0.0001		

τιόντος σκέλους της καμπύλης ροής-όγκου, με την ηλικία. Επισκοπώντας τις γραμμές εξαρτήσεως των a και b από την ηλικία (πίνακας 5 και σχήματα 3 και 4) διαπιστώνουμε ότι η ηλικία ασκεί ισχυρότερη αρνητική επίδραση στις γυναίκες (επίσια μεταβολή του δείκτη a, -0.030, και του δείκτη b, -0.016), παρ' ότι στους άνδρες (επίσια μεταβολή του δείκτη a, -0.016, και του δείκτη b, 0.0075). Έτσι, τόσο ο δείκτης a, όσο και ο δείκτης b της μαθηματικής προτυπώσεως (2) του κατιόντος σκέλους της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου απεικονίζουν ειδοποιά μορφολογικά χα-

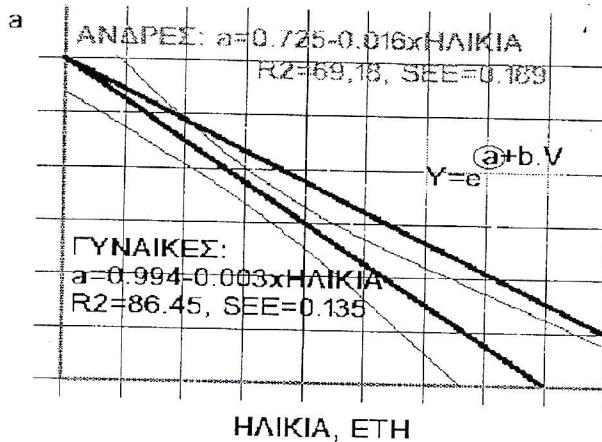
ρακτηριστικά της V'_{MAX}/V , εξαρτώνται από το φύλο και το μέτρο τους αποτελεί έκφραση της επιδράσεως της ηλικίας στη μορφολογική διαμόρφωση της καμπύλης μεγίστης εκπνευστικής ροής-όγκου.

ΔΕΙΚΤΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΑΕΡΙΣΜΟΥ (ΔΔΑ)

Όπως διακρίνεται στον πίνακα 5, ο ΔΔΑ εξαρτάται ισχυρά ($R^2=86.21$, γυναίκες, 79.11, άνδρες) με την ηλικία (σχήμα 5) και εμφανίζει επίσια μείωση

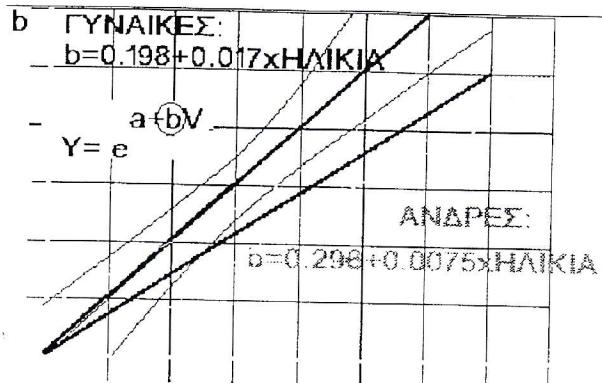
Πίνακας 5. Διαιηλικιακή συσχέτιση των δεικτών *a* και *b* των εξισώσεων προσεγγίσεως του καπιόντος σκέλους της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου και του ΔΔΑ, κατά φύλο για τους υγιείς μάρτυρες του δείγματός μας.

	Σταθερός όρος	Κλίση	Συν. συσχέτισεως	SEE	R^2
Γυναίκες					
Δείκτης <i>a</i>	0.994	-0.0031	-0.929	0.135	86.45
SE	0.031	0.008			
t, p	29.44	-31.88			
Δείκτης <i>b</i>	0.198	0.017	0.912	0.077	83.21
SE	0.017	0.004			
t, p	11.032	34.22			
Δείκτης διαταραχής αερισμού (ΔΔΑ)	1.176	-0.035	-0.880	0.257	86.21
SE	0.034	0.0093			
t, p	33.36	-38.42			
Άνδρες					
Δείκτης <i>a</i>	0.725	-0.016	-0.807	0.189	69.18
SE	0.028	0.0046			
t, p	25.03	-28.07			
Δείκτης <i>b</i>	0.296	0.0075	0.796	0.087	73.49
SE	0.013	0.0003			
t, p	21.84	24.87			
Δείκτης διαταραχής αερισμού (ΔΔΑ)	1.261	-0.026	-0.828	0.213	79.11
SE	0.041	0.009			
t, p	30.31	-28.27			



Σχήμα 3. Γραμμή συσχετίσεως (και 95% όρια αξιοπιστίας) του σταθερού όρου *a* με την ηλικία, άνδρες, γυναίκες, υγιείς 20–70 ετών.

κατά 0.035 στις γυναίκες και 0.026 στους άνδρες. Η διαφορά της ετήσιας μεταβολής στα μορφολογικά χαρακτηριστικά της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου είναι μάλιστα στατιστικά πολύ σημαντική και ερμηνεύεται στη βάση φυλογενετικών διαφορών στην ανάπτυξη του αναπνευστικού συστήματος¹⁵. Όπως αναγνωρίζεται στον πίνακα 4 και αναπαρίσταται στο σχήμα 6, ο ΔΔΑ κυμαίνεται σε απόλυτα διακριτά $\pm 99\%$ όρια αξιοπιστίας, κατά φύλο, τόσο μεταξύ των



Σχήμα 4. Γραμμή συσχετίσεως (και 95% όρια αξιοπιστίας) της κλίσεως *b* με την ηλικία, άνδρες, γυναίκες, υγιείς 20–70 ετών.

ασθενών, όσο και μεταξύ των υγιών. Συγκεκριμένα, για μεν τους υγιείς, ο ΔΔΑ κυμάνθηκε μεταξύ -0.60 και 0.60, ενώ ακραίες αρνητικές και ακραίες θετικές τιμές έλαβε για τους αποφρακτικούς και περιοριστικούς ασθενείς μας, αντίστοιχα. Στα όρια αυτά μεταβαλλόμενος ο ΔΔΑ αναγνωρίζεται πολύ αξιόπιστος δείκτης διακρίσεως διαταραχών αερισμού, γεγονός, το οποίο επιβεβαιώθηκε με τον έλεγχο της ευαισθησίας, της ειδικότητας και της θετικής και αρνητικής

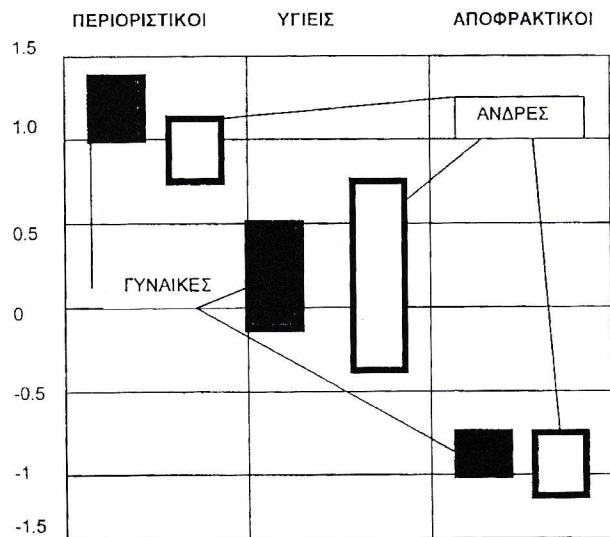


Σχήμα 5. Διαιρητική μεταβολή του ΔΔΑ, άνδρες, γυναίκες, υγείες 20–70 ετών (N=605).

προγνωστικής αξίας¹⁶ του ΔΔΑ που βρέθηκε πολύ ικανοποιητική για τη διάκριση κάθε τύπου διαταραχής της ικανότητας αερισμού, χωρίς αναφορά σε προβλεπόμενες τιμές (πίνακας 6).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η εκτίμηση της λειτουργικής καταστάσεως του αναπνευστικού συστήματος γίνεται σε σύγκριση με "προβλεπόμενες τιμές", οι οποίες προέρχονται από εξισώσεις συσχετίσεως σωματομετρικών χαρακτηριστικών μεγάλου αριθμού "υγιών" ατόμων, αντιστοιχισμένων ως προς τη φυλή, το φύλο, την ηλικία, το ύψος κλπ., με τον εξεταζόμενο. Οι συγκρίσεις αυτές δεν είναι ασφαλείς και υπόκεινται τόσο σε στατιστικά σφάλματα τύπου I (μικρός αριθμός δειγμάτων αναφοράς), όσο και σε σφάλματα τύπου II (διαφορετικά χαρακτηριστικά των υπό σύγκριση ατόμων)¹⁷. Πρόσφατα εμφανίζονται βιβλιογραφικοί σχολιασμοί, αναφορικά με την αξιοπιστία των μεθόδων καθορισμού των "προβλεπόμενων τιμών"^{14,18} και την ορθότητα χρησιμοποιήσεώς τους για την κλινική αναγνώ-



Σχήμα 6. Όρια αξιοπιστίας του ΔΔΑ για τους υγιείς, αποφρακτικούς και ασθενείς με περιοριστικά σύνδρομα.

ριση των διαφόρων παθολογικών εκτροπών¹⁹. Αμφισβητείται δηλαδή, κατά πόσο ένας ασθενής μπορεί να αξιολογηθεί συγκριτικά με το τυχαίο δείγμα υγιούς πληθυσμού από το οποίο προέρχονται οι προβλεπόμενες τιμές. Κι αυτό επειδή ο υπό μελέτη ασθενής δεν αποτελεί, πλέον, τυχαίο μέλος του δείγματος του πληθυσμού αυτού⁴. Επιπλέον, δεν μπορεί να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο ότι ακόμη και πριν από την εκδήλωση της νόσου, που προκάλεσε τη λειτουργική εκτροπή, δεν υπήρχαν απροσδιόριστοι, σύμφυτοι ή προδιαθεσικοί παράγοντες που καθιστούσαν τον υπό μελέτη ασθενή ακατάλληλο να συμπεριληφθεί στο τυχαίο δείγμα από τις παρατηρήσεις επί του οποίου αναπτύχθηκαν οι εξισώσεις συσχετίσεως, που παρέχουν τις προβλεπόμενες τιμές. Συνήθως θεωρείται παθολογική μια τιμή, εφ' όσον ευρεθεί κάτω από το -εξ άλλου αυθαίρετα οριζόμενο - 80% (ή του 5ου εκατοστημορίου⁴) της προβλεπόμενης τιμής της. Το όριο αυτό δεν είναι στατιστικά συνεπές, εφ' όσον τα 95% όρια αξιοπιστίας περιέχονται σε διάστημα

Πίνακας 6. Ευαισθησία (αναλογία των αναγνωρισθέντων ως πασχόντων, από το σύνολο των πασχόντων, =0.95), ειδικότητα (αναλογία των αναγνωρισθέντων ως υγιών από το σύνολο των υγιών, =0.91), θετική προγνωστική αξία (αναλογία των ορθά αναγνωρισθέντων ασθενών στο σύνολο των ασθενών, =0.89) και αρνητική προγνωστική αξία (αναλογία των ορθά αναγνωρισθέντων ως υγιών από το σύνολο των υγιών, =0.96) του Δείκτη Διαταραχής της Ικανότητας Αερισμού (ΔΔΑ)

Ευρήματα βάσει του ΔΔΑ	Δείγμα μελέτης	Σύνολα
Πάσχοντες	Πάσχοντες	Mη πάσχοντες
467: α=ορθά θετικά 22: γ=εσφαλμένα θετικά	56: β=εσφαλμένα θετικά 609: δ=ορθά θετικά	523: σύνολο θετικών 631: σύνολο αρνητικών
489	665	1154

($X \pm 1.64SE$), που συνήθως είναι πολύ ευρύτερο από το όριο που καθορίζεται από την τιμή $0.80\chi X$. Επιπλέον, το διάστημα ($X - 20\%$ αυτής) ως εύρος "αναμενομένων τιμών" δεν κατοχυρώνεται από φυσιολογικής απόψεως και δεν αποτελεί συνήθη πρακτική διακρίσεως παθολογικών εκτροπών στην ευρύτερη ιατρική έρευνα²⁰. Η σύγκριση των παρατηρουμένων τιμών με προβλεπόμενες αναφορές, προερχόμενες από ταυτοχρονικές μελέτες, υπόκειται στον κίνδυνο υπερεκτιμήσεως της βλάβης, αν και γενικά, διασφαλίζεται η εκτίμηση της διαχρονικής εξελίξεως της διαταραχής¹⁸. Γενικά, η διαηλικιακή υποστροφή της αναπνευστικής λειτουργίας υπερεκτιμάται εάν αποτιμηθεί με βάσει δεδομένα προερχόμενα από ταυτοχρονικές μελέτες, συγκριτικά με τις αποτιμήσεις που βασίζονται σε δεδομένα προερχόμενα από διαχρονικές μελέτες²¹.

Παρ' όλον ότι το σχήμα της καμπύλης V'_{MAX}/V είναι ευαίσθητο, ακόμη και σε περιορισμένες μεταβολές των μηχανικών ιδιοτήτων των πνευμόνων, έχει εκπονηθεί περιορισμένος αριθμός εργασιών προς την κατεύθυνση της αξιολογήσεως των μορφολογικών χαρακτηριστικών της καμπύλης V'_{MAX}/V και ελέγχου της ικανότητάς τους να αναγνωρίζουν και να εκτιμούν το μέτρο μιας διαταραχής της ικανότητας αερισμού. Στις περισσότερες από αυτές, επιδιώκεται ο έλεγχος απλών δεικτών, που περιγράφουν "στιγμιαία" φαινόμενα, κατά την εξέλιξη της βίαιης εκπνοής^{22,23}. Ακόμη και οι απλοί, σχηματικού ελέγχου δείκτες δεν έχουν τύχει ευρύτερης κλινικής εφαρμογής, ώστε μέχρι σήμερα, οι πληροφορίες που παρέχει η σπουδή της V'_{MAX}/V προέρχονται από την αποσπασματική αξιολόγηση διακεκριμένων παραμέτρων, όπως η MEF_{MAX} , και οι μέγιστες ροές στα διάφορα κλάσματα της FVC. Για τους παραπάνω λόγους, ένα εναλλακτικό σύστημα βασισμένο στους σχηματικούς χαρακτήρες της V'_{MAX}/V , με ταξινομητική, διαγνωστική αξία θα αποτελούσε ενδιαφέρουσα εκδοχή.

Θεωρώντας το κατιόν σκέλος της V'_{MAX}/V σα γράφημα της συναρτήσεως $V' = f(\text{όγκος})$ αναγνωρίζονται εύκολα 4 σημεία του, ΑΒΓΔ (σχήμα 1) τα οποία έχουν συντεταγμένες τις αντίστοιχες τιμές (όγκος, ροή) στα 0.85, 0.75, 0.50 και 0.25 της FVC (πίνακας 1). Με τα σημεία αυτά, θεωρούμενα ως τυχαίες παρατηρήσεις του πλήθους των σημείων της καμπύλης V'_{MAX}/V , επιχειρήσαμε μαθηματική προσμοίωση του κατιόντος σκέλους της καμπύλης μεγίστης εκπνευστικής ροής-όγκου, τόσο για κάθε μάρτυρα, όσο και για κάθε αισθενή του δείγματός μας. Διαπιστώσαμε (πίνακας 3) ότι η εκθετική συνάρτηση (2) προσεγγίζει πολύ ικανοποιητικά ολόκληρο το κατιόν σκέλος της V'_{MAX}/V προέρχοντας σαφώς διακριτά διαστήματα ασφαλείας, τόσο για το δείκτη a (σταθερός όρος της (2), όσο και για το δείκτη b (κλίση της (2)), μεταξύ των διαφόρων ομάδων των πασχό-

ντων από διαφορετικής φύσεως διαταραχές της ικανότητας αερισμού και των κατά φύλο και ηλικία διαταγμένων υγιών ατόμων του δείγματός μας. Στο σχήμα 5, διακρίνονται οι ζώνες ασφαλείας του λόγου a/b , τον οποίον ονομάσαμε "δείκτη διαταραχής της ικανότητας αερισμού, $\Delta\Delta A$ " και ο οποίος αποτελεί διόρθωση του σταθερού όρου a , ως προς την κλίση της (2), b . Ο δείκτης b εκφράζει το ρυθμό μεταβολής των στιγμιαίων εκπνευστικών ροών, υπό τις οποίες εκπένεται δυναμικά η FVC.

Η διαηλικιακή σχέση των δεικτών a και b απεικονίζονται στα σχήματα 3 και 4. Η συσχέτιση του $\Delta\Delta A$ με την ηλικία απεικονίζεται στο σχήμα 5. Όπως διακρίνεται στον πίνακα 5 διαπιστώσαμε ισχυρή εξάρτηση των μορφολογικών χαρακτηριστικών της V'_{MAX}/V από την ηλικία, καθώς οι δείκτες a και b της εξισώσεως προσομοιώσεως (2) της καμπύλης μεγίστης εκπνευστικής ροής-όγκου συσχετίζονται ισχυρά, τόσο για τους άνδρες, όσο και για τις γυναίκες. Η ετήσια μεταβολή του $\Delta\Delta A$ βρέθηκε 0.035 για τις γυναίκες και ελαφρά καλύτερη (0.025) για τους άνδρες. Η διαφορά αυτή ανάμεσα στους άνδρες και στις γυναίκες θα μπορούσε να αποδοθεί στην επίδραση διαφορετικών ορμονικών παραγόντων στη συντήρηση ή ανάπλαση συστατικών του συνδετικού ιστού, από την ποιότητα (ή/και την ποσότητα) του οποίου καθορίζεται η πνευμονική ελαστικότητα²⁴. Η διαηλικιακή συσχέτιση του $\Delta\Delta A$, που διαπιστώσαμε, επιβεβαιώνει την προοδευτική έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας ως αποτέλεσμα αθροιστικής επιδράσεως διαφόρων εξωγενών και ενδογενών δυσμενών παραγόντων⁴. Έχει, πράγματι, θεωρηθεί από ετών ότι η προοδευτική μεταβολή της καμπυλότητας της V'_{MAX}/V οφείλεται στην προοδευτική απώλεια της ελαστικότητας του πνεύμονος²⁵, λόγω της οποίας μειώνονται προοδευτικά, όχι μόνο οι μετακινούμενοι όγκοι (ενώ αυξάνονται οι αμετακίνητοι), αλλά και οι ροές στα διάφορα κλάσματα της FVC²⁶. Το σύνολο σχεδόν των παρατηρήσεων επί των μορφολογικών χαρακτήρων της V'_{MAX}/V προέρχονται από μακροσκοπικές παρατηρήσεις ή γραφικές αναλύσεις^{4,22} των εκπνευστικών σπιρογραφημάτων υγιών μαρτύρων μη καπνιστών σε σχέση με αισθενείς με διαταραχές της ικανότητας αερισμού²⁷. Οι Green και συν.²² αντιθέτα με τους Knudson και συν.²⁸ διαπίστωσαν επίταση της (ως προς τον άξονα του όγκου) καμπυλότητας της V'_{MAX}/V , με την πάροδο της ηλικίας, τουλάχιστον μέχρι την ηλικία των 55 ετών. Η διαφορά των συμπερασμάτων των δύο ομάδων ερευνητών μπορεί να αποδοθεί στη χρησιμοποίηση διαφορετικής τεχνολογίας, καθώς οι πρώτοι κατέγραψαν τους μετακινούμενους με τη βίαιη εκπνοή όγκους πνευμοταχυγραφικά, ενώ οι άλλοι πληθυσμογραφικά. Όπως είναι γνωστό, η αιφνίδια αύξηση της υπεζωκοτικής πίεσεως που επιβάλλουν οι βίαια συσπώμενοι εκπνε-

στικοί μύες, κατά την εξέλιξη της μεγίστης εκπνοής (FVC) προκαλεί μεγάλη συμπίεση του πραγματικού πνευμονικού όγκου, που μπορεί να απολήξει σε αλλοίωση του μέτρου του μετακινούμενου όγκου. Έτσι, η εμφανιζόμενη κυρτότητα της δια πνευμοταχογράφου V'_{MAX}/V μπορεί να διαφέρει ουσιαδώς της κυρτότητας επί πληθυσμογραφικής μετρήσεως.

Επιδίωξη στην εργασία αυτή ήταν (α) η αναζήτηση δεικτών ικανών να περιγράψουν τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της V'_{MAX}/V τόσο επί φυσιολογικών, όσο και επί ατόμων πασχόντων από διάφορα νοσήματα που επιβάλλουν διαταραχές της ικανότητας αερισμού των πνευμόνων τους και, (β) ο έλεγχος της ταξινομητικής, διαγνωστικής αξίας των δεικτών αυτών, με σκοπό την ανάπτυξη εναλλακτικού συστήματος αξιολογήσεως των διαταραχών της ικανότητας αερισμού, χωρίς αναφορά σε προβλεπόμενες τιμές, για τις οποίες συγκεντρώνονται προοδευτικά διογκούμενες επιφυλάξεις²⁹. Διαπιστώσαμε ότι η προτεινόμενη εξίσωση (2) ήταν πολύ ισχυρή για τη μαθηματική προτύπωση του κατιόντος σκέλους της εκπνευστικής καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου και οι εκτιμήστριές της, δηλαδή ο σταθερός όρος a, ο συντελεστής κλίσεως b και ο ΔΔΑ κυμάνθηκαν σε απόλυτα διακριτά όρια για κάθε κατηγορία εξετασθέντων ατόμων του δείγματός μας, που διακρίθηκαν ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και το είδος της διαταραχής της ικανότητας αερισμού. Άλλοι ερευνητές³⁰ επιχείρησαν μαθηματική προσομοίωση της V'_{MAX}/V , χρησιμοποιώντας μαθηματικά μοντέλα προς αναπαραγωγή της εκπνευστικής³¹ ή εισπνευστικής³² καμπύλης και επεξεργασία νέων δεικτών, με τους οποίους επιδιώκεται η αναγνώριση των διαφόρων τύπων διαταραχών της ικανότητας αερισμού, ιδίως ασθενών με περιορισμένη βλάβη στους μικρούς αεραγωγούς ή νοσήματα όπως το άσθμα ή το πνευμονικό εμφύσημα.

Παρά το γεγονός ότι η μελέτη αυτή είναι ταυτοχρονική, φαίνεται ότι ο ΔΔΑ θα μπορούσε να αποτελέσει αξιόπιστο δείκτη του διαηλικιακού ρυθμού μεταβολής της ικανότητας αερισμού των πνευμόνων και να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στην αναγνώριση διαφόρων τύπων διαταραχών της ικανότητας αερισμού, καθώς δεν διαπιστώθηκαν επικαλύψεις μεταξύ των διαφόρων διακρίσεων κατά φύλο, ηλικία ή διαγνωστική κατηγορία των ατόμων που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη μας. Όπως διακρίνεται στον πίνακα 6, η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία του ΔΔΑ ήταν απόλυτα ικανοποιητικές. Περαιτέρω μελέτη απαιτείται για τον έλεγχο της συμπεριφοράς του ΔΔΑ επί μεταβολών της V'_{MAX}/V μετά βρογχοδιαστολή ή της διακυμάνσεώς του σε διαταραχές αερισμού άλλης αιτιολογίας³³.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Συντελεστής κλίσεως

Ειδικότερα, ο συντελεστής κλίσεως ισούται με τη μεταβολή της ροής προς τη μεταβολή του όγκου, έχει επομένως, διαστάσεις 1/χρόνο και βρέθηκε πάντα θετικός, δείγμα ευθείας (εκθετικής) εξαρτήσεως από τη ροή

$$b = \frac{dV'}{dV} \quad (3)$$

διαστάσεις του συντελεστή συσχετίσεως b. $V' =$ ροή=όγκος/χρόνος, $V =$ όγκος επομένως, $b = 1/\text{χρόνος}$

από τόν όγκο που απομένει να εκπνευσθεί.

Διαπιστώθηκε ότι είναι σημαντικά διαφορετικός από ομάδα σε ομάδα ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και την καπνιστική συνήθειά τους, γεγονός που υποσημειώνει ότι κάθε μεταβολή όγκου απολήγει σε διαφορετική μεταβολή ροής από κατηγορία σε κατηγορία των εξετασθέντων ατόμων. Και αυτό ερμηνεύεται εύκολα, εφ' όσον είναι γνωστό ότι ο λόγος μεταβολής του όγκου προς τη μεταβολή της ροής αποτυπώνει με ακρίβεια τις μηχανικές ιδιότητες του συστήματος³⁴, έχει διαστάσεις χρόνου και εκτιμάται από το γινόμενο των αντιστάσεων, R_{us} , επί την ενδοτικότητα C_{st} . Η διαπιστωθείσα μεταβολή της κλίσεως απεικονίζει μεταβολές στις ελαστικές ιδιότητες των πνευμόνων, που αναμένονται να μεταβάλλονται ανάλογα με την ηλικία, το φύλο ή την καπνιστική συνήθεια (μεταξύ άλλων χωροβιονομικών παραγόντων), καθώς και στους ασθενείς με περιοριστικά ή αποφρακτικά σύνδρομα.

ΕΞΙΣΩΣΕΙΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΣ

Από την προσομοίωση της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου, μπορούμε να λάβουμε άπειρα ζευγή τιμών ροής-όγκου, που αποτελούν συντεταγμένες σημείων στη διαδρομή του ίχνους που προσομοιώνει την εκπνευστική καμπύλη ροής-όγκου.

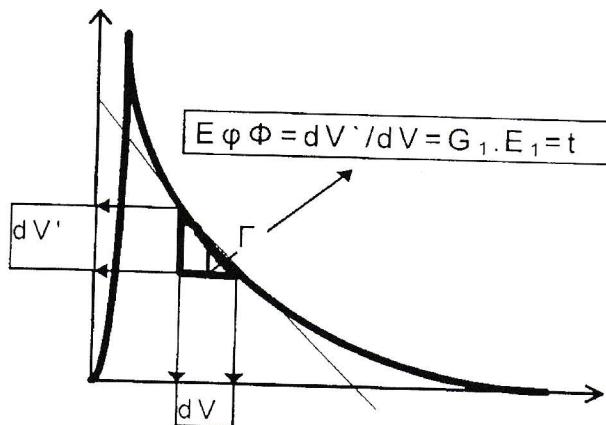
Ειδικότερα, η παράγωγος της εξίσωσεως (2) ως προς το τυχαίο σημείο Γ με συντεταγμένες ($x = V_\Gamma$, $y = V'_\Gamma$), ισούται με bxe^{a+bv} και εκφράζει τη μεταβολή της ροής που προκάλεσε η μικρή μεταβολή του όγκου που υπολείπεται να εκπνευσθεί ισούται δηλ. με dV'/dV και αντιστοιχεί στην εφαπτομένη της γωνίας Φ , όπου G_1 , η εφαπτομένη αγωγιμότητα, E_1 , η εφαπτομένη ελαστικότητα και t, η εφαπτομένη σταθερά χρόνου (Σχήμα 7). Από την εξίσωση

$$\text{ΕφΦ} = dV'/dV = G_1, \quad E_1 = t \quad (4)$$

προκύπτει ότι:

$$1/\beta = 1/\epsilon\Phi = t = CxR = \sigma\omega\Phi \quad (1/\eta\mu\phi) \quad (5)$$

όπου C, η εφαπτομένη ενδοτικότητα (dV/dP , 1/



Σχήμα 7. Προσομοίωση της εκπνευστικής καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου. Η εφΦ ισούται με το γινόμενο της εφαπτομένης αγωγμότητας επί την εφαπτομένη ελαστικότητα, δηλαδή έχει διαστάσεις 1/χρόνο.

cmH₂O) και R, η εφαπτομένη αντίσταση (dP/dV' , cmH₂O/l/sec) στο σημείο Γ, δηλαδή η στιγμιαία ενδοτικότητα και η στιγμιαία αντίσταση που εμφάνισε το σύστημα στο σημείο Γ, κατά τη δοκιμασία της μεγίστης βίαιης εκπνοής.

Από την ανάλυση των δεδομένων μας προκύπτει ότι ο b είναι με σαφήνεια διαφορετικός στις κατα φύλο, ηλικία και καπνιστική συνήθεια, ομάδες του δείγματός μας, καθώς εμπειρικλείει μεταβολές των μηχανικών ιδιοτήτων του πνεύμονος κατά τη διάρκεια βίαιης εκπνοής.

Μετά την παραγώγηση της εξισώσεως (2) της καμπύλης μεγίστης ροής-όγκου του παραδείγματός μας διαπιστώσαμε ότι οι στιγμιαίες μεταβολές της κλίσεως του ίχνους καταγραφής της εκπνευστικής καμπύλης κυμάνθηκαν από 78° μέχρι 39° δηλαδή τα συνΦ κυμάνθηκαν από 0.201 μέχρι 0.769 και τα ημΦ από 1.010 μέχρι 1.567 και μεταβαλλόμενα κατά προβλεπόμενο τρόπο κινούνται παράλληλα με τις μεταβολές του μέτρου της στιγμιαίας ενδοτικότητας και της στιγμιαίας αντιστάσεως, αντίστοιχα. Πράγματι έχουμε διαπιστώσει (μη δημοσιευμένα στοιχεία) ότι το άθροισμα των εφαπτομένων σταθερών χρόνου (δηλαδή το άθροισμα των αντιστρόφων της παραγώγου της (2) σε κάθε V) ισούται με τον χρόνο εκπνοής, t, τόσο για τους κατά φύλο και ηλικία διακρινόμενους υγείες, όσο και για τους ασθενείς.

Όπως είναι γνωστό, η εκτίμηση των ελαστικών ιδιοτήτων του πνεύμονος ελέγχεται με τη μέτρηση της διαπνευμονικής πιέσεως, που προϋποθέτει σχετικά πολύπλοκες επεμβατικές εξετάσεις και τη διάθεση τεχνολογίας όχι εύκολα προσιτής. Με την παραδοχή, όμως, της σχετικής γραμμικότητας των στιγμιαίων σταθερών χρόνου και την κατάλληλη τροποποίηση της (5) μπορούμε να έχουμε την εκτίμηση της εφαπτομένης (στιγμιαίας) C, χωρίς την ανάγκη επικλίσεως πολύπλοκων επεμβατικών τεχνικών. Πραγματικά, αν και αντίθετα με τους Knudson και συν²⁹, οι Islam και συν³⁵ και ο Pande³⁶ διαπίστωσαν ικανοποιητική συμφωνία των τιμών σταθερών χρόνου που εξάγονται έμμεσα από το γινόμενο αντιστάσεων επί την ενδοτικότητα με το αντίστροφο της κλίσεως της καμπύλης ροής όγκου.

Summary

Sensitivity, specificity and diagnostic value of a new ventilatory capacity index

G. Mathioudakis, E. Evangelopoulou, Chr. Trambari, P. Behrakis

Aim of this work was the development of simulating the maximum expiratory flow-volume curve equations that allow study of MEFV curve morphology and the evaluation of these equations with regard to diagnostic classification of ventilation disorders. V'_{MAX}/V were approached using the equation $V' = e^{a+b \cdot V}$ taking into consideration the coordinates of four points in the MEFV curve. Specifically, we consider the values for MEF_{max} , MEF_{75} , MEF_{50} and MEF_{25} plotted in the y-axis and corresponding to fractions of FVC_x plotted in the y-axis, where x =volume values on which MEF_{max} , MEF_{75} , MEF_{50} and MEF_{25} were respectively achieved. The resulting equations were found to be powerful ($R = 87$ or more) statistically significant and to include all points of the curve in the under study range of volume change. Additionally, we noticed that constant a slope b, of regretting the MEFV curves equations fluctuated in absolutely distinguishable 99% safety intervals, for our sex-age grouped normal sample ($N=390$ healthy persons, aged 20–60 years) and for the obstructive ($N=445$ persons aged 40–60 years) and restrictive ($N=46$ persons, aged 35–70 years) patients, as well. No systematical overlapping among various categories of patients and control groups tested was identified resting in a satisfactorily accepted sensitivity (0.95), specificity (0.91), positive (0.91) and negative (0.89) predictive value. We conclude that the equations simulating the descending portion of the MEFV curves exponential (which are asymptote on both their extremities) present a safe means of diagnostic classification, and could be proposed as a possible alternative system in evaluating ventilation disorders without any

reference to predicting sets. The introduction of such an alteration could be of importance, considering the statistical and physiological doubts in their use.

PNEUMON 1997, 10 (1): 28-39

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hyatt RE, Schilder Dr, Fry DL: Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflection. *J Appl Physiol* 1958; 38:374-385.
2. Smith RJ, Rebuck ED: Pulling the flow volume curve to work for the patients. *J Respir Dis* 1988; 9: 32-39.
3. Denison DM, DuBois RE, Sawicka RW. 6. Pictures in the mind. *Brit J. Dis. Chest* 1983; 77: 35-39.
4. American Thoracic Society: Medical section of The American Lung Association: Lung Function Testing: Selection of Reference values and interpretative strategies. *Am Rev Resp Dis* 1991; 144: 1202-1210.
5. Jordanoglou J, Pride NB: Factors determining maximum inspiratory flow and maximum expiratory flow of the lung. *Thorax* 1968; 23: 38-45.
6. Dawson SV, Elliott EA: Wave-speed limitation on expiratory flow - a unifying concept. *J Appl Physiol* 1977; 43: 498-515.
7. Gibson GJ: Measurement of the mechanical properties of the thorax, lungs and airways. In Cabrel Laszlo and M. F. Sudlow (eds.): Measurements in clinical respiratory physiology. Academic Press 1983.
8. Jordanoglou J, Koursouba E, Lalenis C, Gotsis T, Kontos G, Gardicas C: Effective time of the forced expiratory spirogram in health and airways obstruction. *Thorax* 1979; 34: 187-194.
9. Mead J: Analysis of the configuration of the maximum expiratory flow volume curves. *J Appl Physiol* 1978; 44: 156-164.
10. Quanjer Ph, H: Standardized lung function testing. *Clin Respir Physiol* 1983; 19(S): 22-27.
11. Crapo RD, Morris AB, Gardner RM: Reference spirometric values using technic and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Resp Dis* 1981; 113: 587-592.
12. Dawson A: Pneumotachography. In: Clausen JL (eds): Pulmonary function testing. Guidelines and controversies. A project of the California Thoracic Society. California, 1985.
13. Ευσταθία Ευαγγελοπούλου, Κ. Μπάρλας, Ι. Ροτζιώκος, Α. Παναγιώτου, Μαθιουδάκης, Γ.: Εξισώσεις προσεγγίσεως του κατιόντος σκέλους της εκπνευστικής καμπύλης ροής-όγκου. 17ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 1991.
14. Freed E: Data analysis using Regression Models. Prentice Hall International Limited. United Kingdom
15. Μαθιουδάκης, Γ., Ευαγγελοπούλου, Ε., Τράμπαρη, Χρ., Δάγλα Α., Πλατενταλάκης, Μ., Μπεχράκης, Π.: Εξισώσεις προσεγγίσεως του κατιόντος σκέλους της εκπνευστικής καμπύλης ροής-όγκου -κατανομή κατά φύλο, ηλικία και καπνιστική συνήθεια. Ιπποκράτης, υπό κρίση.
16. Rose G, Barker O: Epidemiology for the Uninitiated. Brit Med J Publication 1986; pp 44-45.
17. Daniel WW: Biostatistics: A foundation for Analysis in the Health Sciences. 1983 John Wiley and Sons. New York.
18. Miller WR, Pincock AC: Predictive values; how should we use them? *Thorax* 1988; 43: 265-268.
19. Cotes JE: Predicted values. How should we use them? *Thorax* 1989; 44: 240-1241.
20. Boushey HA, Dawson A: Spirometry and flow volume curves. In: Clausen JL, (Ed.); Pulmonary function testing. Guidelines and controversies. A project of California Thoracic Society, 1984.
21. Vanpelt W, Quanjer Ph H, Borhoom G: Cohorts effects in ventilatory function and chronic respiratory symptoms. In a 12-year follow up study. *Eur Respir J* 1989; 2: 366S.
22. Green MJ, Mead JE, Hopkin F: Analysis of the forced expiratory manoeuvre. *Chest* 1973; 63:36S.
23. Καρβουνάς, Ν., Αυγερινός, Γ., Μελισσινός, Χ., Ιορδάνογλου, Ι.: Πρόβλεψη του σχήματος της καμπύλης ροής-όγκου από σπρομετρικούς δείκτες και την αιχμή της ροής. *Ελλην. Πνευμον.* Επιθ. 1988, 6: 83-91.
24. Witschi H, Nettseim P: Mechanics in respiratory toxicology. CRC Press 1989, New York.
25. Turner JM, Mead J, Eohl ME: Elasticity of normal lungs in relation to age *J Appl Physiol* 1988; 25: 554-569.
26. Τάτσης, Γ., Ν.: Ο ενεργός χρόνος του μέγιστου εκπνευστικού σπρογραφήματος. Αθήνα, 1988. Πνευμονολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών. Διεύθυντής: Καθηγητής Ι. Ιορδάνογλου.
27. Melissinos C, Webster P, Tein YK, Mead J: Time dependence of maximum flow as an index of nonuniform emptying. *J Appl Physiol* 1979; 47: 1043-1047.
28. Knudson RJ, Mead JH, Goldman MD: The failure of the indirect indeces of lung elastic recoil. *Am Rev Resp Dis* 1973; 107: 70-79.
29. Baur X, Degens P, Heitman R, Hilenzbach C, Marek W, Raush V, Ulmer WT: Lung function testing: The dilemma of predicted values in relation to the individual variability. *Respiration* 1996; 63: 123-130.
30. Abbound S, Barnea O, Guber A, Narkiss N, Bruderman J: Maximum expiratory flow volume curve: mathematical model and experimental results. *Med Eng Physiol* 1995; 17: 332-336.
31. Kuznetsova VK, Liubimov GA, Skobeleva PN: Analysis of individual differences in the form of a flow volume curve of the maneuver of forced expiratory vital capacity of expiration on the basis of a mathematical model. *Fiziol-Cheloveka* 1994; 20: 90-101.
32. Ewald FW, Tenholder MF, Waller RF: Analysis of the inspiratory flow volume curve. Should it always precede the forced expiration maneuver? *Chest* 1994; 106: 814-818.

33. Mathioudakis G, Chryscherakis, Evangelopoulou E, Traubari Chr, Zarocosta, Behrakis P: Correlation of estimations of V'_{MAX}/V with Shwachmann-Kulczycki index in patients with cystic fibrosis. First Med Congress on International diagnosis for Thorax diseases. Rhodes 25–29 May, 1996.
34. Smith PJ, Rebuck SO: Putting the flow-volume curve to work for your patients. J Respir Dis 1988; 9: 32–37.
35. Islam MS: Differential diagnosis of ventilatory disorders with the help of volume/flow diagram. Respiration 1976; 33: 104–111.
36. Pande JN: Indirect assessment of lung compliance in chronic lung disease. Respiration 1978; 36: 201–212.

Η εργασία παρελήφθη στις 5/9/96. Επεστράφη για διορθώσεις στις 29/1/97 και τελικά εγκριθήκε στις 17/3/97.

Το κόστος του άσθματος στην Ελλάδα

Μ. ΜΑΤΣΑΓΓΑΝΗΣ¹, Ν. ΓΕΩΡΓΑΤΟΥ², ΧΡ. ΜΕΛΙΣΣΗΝΟΣ³

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μελέτη παρουσιάζει τα αποτελέσματα μιας προσπάθειας αδρής εκτίμησης του κόστους του άσθματος στην Ελλάδα, δηλαδή της επιβάρυνσης που προκαλείται στην ελληνική οικονομία και κοινωνία από τη νόσο. Η πραγματοποίηση της μελέτης αυτής αποτελεί καινοτομία για την οικονομική ανάλυση του τομέα της υγείας στην Ελλάδα. Υπολογίζεται ότι στην Ελλάδα πάσχουν από άσθμα περίπου 540.000 άτομα. Το άμεσο κόστος (κυρίως το κόστος των εμπλεκομένων υπηρεσιών υγείας), καθώς και το έμμεσο κόστος της νόσου (απώλειες στην παραγωγικότητα λόγω της νοσηρότητας), εκτιμώνται σε χρηματικές μονάδες, ενώ το κόστος της πρόωρης θνησιμότητας εκτιμάται σε όρους απωλεσθέντων ετών ζωής. Σύμφωνα με τη μελέτη, το άμεσο κόστος υπερβαίνει τα 15,5 δισεκατομμύρια δραχμές, 28% του οποίου δαπανάται στη νοσοκομειακή περίθαλψη (110.362 δρχ. ανά χρήστη), 36% στην εξωνοσοκομειακή ιατρική περίθαλψη (10.479 δρχ. ανά χρήστη), ενώ 35% του άμεσου κόστους δαπανάται στην εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική περίθαλψη (10.208 δρχ. ανά χρήστη). Εκτιμήθηκε επίσης ότι το άσθμα στην Ελλάδα προκαλεί την απώλεια πάνω από 800 χιλιάδων ημερών απουσίας από την εργασία ή το σχολείο ετησίως, η οποία αντιστοιχεί σε έμμεσο κόστος 14,2 δισεκατομμυρίων δραχμών. Τέλος, υπολογίστηκε ότι στο άσθμα οφείλεται η απώλεια 116 ετών ζωής ετησίως στην Ελλάδα.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1997, 10 (1): 40-52

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αύξηση της σχετικής με το άσθμα νοσηρότητας προκαλεί δικαιολογημένη ανησυχία στη διεθνή επιστημονική κοινότητα. Παρ' όλο που τόσο στην Ελλάδα όσο και στις περισσότερες χώρες του ανεπτυγμένου κόσμου η έκταση της νόσου είναι σε ίκανον ποιητικό βαθμό γνωστή, η έλλειψη δεδομένων για τις οικονομικές της επιπτώσεις κάνει αδύνατη τη διατύπωση ορθολογικής πολιτικής για την κατάλληλη κατανομή των πόρων μεταξύ του άσθματος και των άλλων νόσων των οποίων η αντιμετώπιση διεκδικεί μερίδιο από τους ήδη περιορισμένους πόρους που

διατίθενται για την υγεία.

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μια πρώτη προσπάθεια κάλυψης αυτού του κενού, μέσω της αδρής εκτίμησης του κόστους του άσθματος στην Ελλάδα για το έτος 1995, δηλαδή της επιβάρυνσης που προκαλείται στην ελληνική οικονομία και κοινωνία τόσο από τη νόσο αυτή καθ' εαυτή, καθώς και από τις προσπάθειες αντιμετώπισης των συνεπειών της.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η εκτίμηση του κόστους της νόσου (*cost of illness*)

¹Πανεπιστήμιο Κρήτης, Τμήμα Οικονομικών Επιστημών, Ρέθυμνο.

²Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος "Σωτηρία", 10η Πνευμονολογική Κλινική.

³Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Λέξεις κλειδιά:

κόστος άσθματος, άμεσο και έμμεσο κόστος, φαρμακοοικονομία

ισοδυναμεί με την εκτίμηση του κόστους των κοινωνικών πόρων που απορροφώνται, καθίστανται αδρανείς ή χάνονται εξ αιτίας της ύπαρξης της νόσου. Η μελέτη κόστους της νόσου μπορεί να θεωρηθεί κατά κάποιο τρόπο ανάλογη μιας επιδημιολογικής μελέτης, αφού και οι δύο αποβλέπουν στην αποτίμηση της επιβάρυνσης που προκαλείται από τη νόσο σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό, η μεν πρώτη στην οικονομία της κοινωνικής οργάνωσης, η δε τελευταία στην υγεία του πληθυσμού.

Το συνολικό κόστος μιας νόσου διακρίνεται σε:

- άμεσο κόστος (direct cost), το οποίο προκύπτει από μεταβολές στη χρήση των παραγωγικών συντελεστών κατά τη θεραπεία της νόσου,
- έμμεσο κόστος (indirect cost) το οποίο οφείλεται σε μεταβολές στο ύψος του παραγομένου προϊόντος στην οικονομία λόγω της νοσηρότητας και της πρόωρης θνησιμότητας εξ αιτίας της νόσου,

3. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

Προϋπόθεση για τον υπολογισμό του οικονομικού βάρους της νόσου σε μια κοινωνία είναι η εκτίμηση του επιπολασμού (prevalence) της νόσου, δηλαδή του αριθμού των πασχόντων από αυτή. Το ποσοστό επιπολασμού του άσθματος στην Ελλάδα που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη αυτή, προέρχεται από επεξεργασία των ευρημάτων δημοσιευμένων ερευνών και συμπληρώνεται από υποθέσεις για τις ομάδες ηλικιών για τις οποίες δεν υπάρχουν ακόμη στοιχεία.

Ο Πίνακας 1 δείχνει το σταθμικό μέσο ποσοστό επιπολασμού που προκύπτει από την επεξεργασία

των αποτελέσματων μελετών για τις ηλικίες 8–15 χρόνων σε διάφορες περιοχές της χώρας. Ο σταθμικός μέσος είναι 10,8% για το ολικό (δηλ. ενεργό και αποδραμόν) άσθμα και 4,9% για το ενεργό άσθμα μόνο (το οποίο ορίζεται ως ύπαρξη επεισοδίου τα 2 τελευταία χρόνια).

Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τα ποσοστά επιπολασμού, για το σύνολο του πληθυσμού και ανά ομάδες ηλικιών, που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη. Για την εύρεση του αριθμού των ασθενών ηλικίας 0–9 ετών, θεωρήθηκε ότι το ποσοστό επιπολασμού είναι 7,5%^{1–3}, ενώ για τις ηλικίες 10–19 ετών, όπου δεν υπήρχαν πλήρη στοιχεία, σύμφωνα με την κλινική εμπειρία ιατρών ασχολουμένων με το άσθμα, ο επιπολασμός θεωρήθηκε ότι μειώνεται σε 6%. Το αντίστοιχο ποσοστό που χρησιμοποιήθηκε για τις ηλικίες 20–44 είναι 5% και προκύπτει από το συνδυασμό των θετικών απαντήσεων σε ερωτηματολόγιο της Ευρωπαϊκής μελέτης για την Αναπνευστική Υγεία (European Community Respiratory Health Survey 1994)^{4,5} για τον επιπολασμό του άσθματος στην Αθήνα. Μετά την ηλικία αυτή, υποτέθηκε ίδιος επιπολασμός για άτομα 45–59 ετών και σταδιακή μείωση του σε 4% για άτομα άνω των 60 χρόνων λόγω αύξησης των θανάτων στις ηλικίες αυτές από διάφορες αιτίες και συγχρόνως, σαφούς μείωσης της επίπτωσης (εμφάνισης νέων περιστατικών) του άσθματος. Το μέσο ποσοστό επιπολασμού άσθματος που προκύπτει από τα παραπάνω είναι ίσο με 5,2%, το οποίο δίνει συνολικό αριθμό ασθενών στην Ελλάδα 538.329 άτομα.

Πίνακας 1. Ο επιπολασμός του άσθματος στην Ελλάδα (Ευρήματα μελετών)

Μελέτη	Περιοχή	Ηλικία	n	Ολικό άσθμα	Επιπολασμός	Ενεργό άσθμα	Επιπολασμός
Πρίφτη και συν. (1991)	Πάτρα	8–9	2.417	194	8,0%	111	4,6%
Σιχλεπίδη και συν. (1994)	Βόρεια Ελλάδα	9–12	10.781			602	5,6%
Πρίφτη και συν. (1995)	Αττική	9–11	3.249	455	14,0%	158	4,9%
	"	13–15	3.072	296	9,6%	81	2,6%
		Ολικό άσθμα	8.738	945	10,8%		
		Ενεργό άσθμα	19.519			952	4,9%

Πίνακας 2. Υπολογισμός Αριθμού Πασχόντων από Άσθμα στην Ελλάδα

Ομάδα ηλικίας	Πληθυσμός χώρας	Επιπολασμός	Αριθμός ασθενών
0–9	1.097.900	7,5%	82.343
10–19	1.428.000	6,0%	85.680
20–44	3.751.200	5,0%	187.560
45–59	1.910.200	5,0%	95.510
60+	2.180.900	4,0%	87.236
	10.368.200	5,2%	538.329

4. ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

Το άμεσο κόστος περιλαμβάνει κυρίως το κόστος των υγειονομικών υπηρεσιών που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της νόσου, το οποίο αναλύεται σε:

- α. κόστος εξωνοσοκομειακής ιατρικής περίθαλψης,
- β. κόστος νοσοκομειακής περίθαλψης, και
- γ. κόστος εξωνοσοκομειακής φαρμακευτικής περίθαλψης.

Το κόστος άλλων υπηρεσιών αποκατάστασης της υγείας πέραν των ιατρικών (π.χ. το κόστος συμμετοχής σε ειδικά προγράμματα γυμναστικής ή κατασκηνώσεις για παιδιά κτλ.), καθώς και το ύψος των οικογενειακών δαπανών που οφείλονται στην προσπάθεια αντιμετώπισης του άσθματος (π.χ. οι δαπάνες για συσκευές καθαρισμού του αέρα κτλ.), αν και ανήκουν στην κατηγορία αυτή δεν υπολογίστηκαν, λόγω ελλείψεως επαρκών δεδομένων, παρά το γεγονός ότι τα σχετικά ποσά μπορεί να είναι αξιόλογα.

Η εκτίμηση του κόστους των υγειονομικών υπηρεσιών που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος εκτιμάται στη συνέχεια, για κάθε βαθμίδα περίθαλψης ξεχωριστά.

4.1. Εξωνοσοκομειακή ιατρική περίθαλψη

Το κόστος της εξωνοσοκομειακής ιατρικής περίθαλψης είναι ίσο με το γινόμενο του αριθμού των πασχόντων επί τον αριθμό επισκέψεων σε πνευμονολόγο, παθολόγο, ή εξωτερικό ιατρείο ανά ασθενή ανά έτος, πολλαπλασιαζόμενο με τη σειρά του επί το κόστος κάθε επίσκεψης.

Ο συνολικός ετήσιος αριθμός επισκέψεων εξ αιτίας του άσθματος εκτιμήθηκε με βάση την υπόθεση των 4 επισκέψεων ανά έτος για ασθενείς ηλικίας κάτω των 9 ετών, συχνότητα που φθίνει σταδιακά με την ηλικία φθάνοντας τελικά σε 1 επίσκεψη ανά έτος μετά τα 60 έτη. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 3, αυτή η μέθοδος υπολογισμού οδηγεί στην εκτίμηση ότι στην Ελλάδα το άσθμα προκαλεί περίπου 1,3 εκατομμύρια ιατρικές επισκέψεις ανά έτος.

Το κόστος μιας ιατρικής επίσκεψης αποτελεί το σταθμικό μέσο του κόστους των επισκέψεων σε κάθε τμήμα της αγοράς ιατρικών υπηρεσιών στην Ελλάδα. Ο Πίνακας 4 παρουσιάζει τον τρόπο χρησιμοποίησης στοιχείων από τον Κοινωνικό Προϋπολογισμό (1995)⁶ για την εκτίμηση του κόστους των επισκέψεων σε ιδιώτες ιατρούς συμβεβλημένους με τα ταμεία υγείας (3.238 δρχ. / επίσκεψη).

Επίσης, το μέσο κόστος επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία νοσοκομείων του ΕΣΥ υπολογίστηκε σε 6.209 δρχ. ανά επίσκεψη, σύμφωνα με τα στοιχεία για το νοσοκομείο 'Σωτηρία' από την Επετηρίδα Υγείας (1992)⁷ που παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Με παρόμοιο τρόπο εκτιμήθηκε το κόστος των επισκέψεων στα πολυϊατρεία του ΙΚΑ, στα κέντρα υγείας, στα περιφερειακά αγροτικά ιατρεία, καθώς και στα πολυϊατρεία άλλων ταμείων καθώς και ορισμένων δήμων. Το μέσο κόστος επίσκεψης εκτιμήθηκε σε 3.106 δρχ. με βάση τον αριθμό των υπηρετούντων ιατρών στο ΙΚΑ, το συνολικό τους φόρτο εργασίας και το κόστος της αμοιβής εργασίας τους (Πίνακας 6). Τέλος, έγινε η υπόθεση ότι η ιδιωτική επίσκεψη σε ιατρό που ασκεί ελεύθερο επάγγελμα κοστίζει 7.500 δρχ. κατά μέσο όρο.

Η στάθμιση των παραπάνω εκτιμήσεων έγινε με

Πίνακας 3. Υπολογισμός αριθμού επισκέψεων σε εξωνοσοκομειακούς ιατρούς εξ αιτίας του άσθματος στην Ελλάδα

Ομάδα ηλικίας	Αριθμός ασθενών	Επισκέψεις ανά ασθενή	Αριθμός επισκέψεων
0-9	82.343	4,0	329.370
10-19	85.680	3,5	299.880
20-44	187.560	2,5	468.900
45-59	95.510	1,5	143.265
60+	87.236	1,0	87.236
	538.329	2,5	1.328.651

Πίνακας 4. Υπολογισμός κόστους επίσκεψης σε ιδιωτικά ιατρεία (με αποζημίωση από τα Ταμεία Υγείας)

Ταμεία	Ετήσια δαπάνη	Ασφαλισμένοι	Επισκέψεις ανά έτος	Κόστος επίσκεψης
ΤΕΒΕ, ΤΑΕ	9.721 εκατ. δρχ.	1.723.000	6.963.000	1.396 δρχ.
ΟΤΕ, ΔΕΗ, ΟΣΕ, ΗΛΠΑΠ	17.376 εκατ. δρχ.	524.000	2.118.000	8.203 δρχ.
Ταμεία Τραπεζών	3.029 εκατ. δρχ.	89.000	359.000	8.435 δρχ.
Λοιπά ταμεία αρμοδ. ΥΥΠ	7.871 εκατ. δρχ.	416.000	1.680.000	4.686 δρχ.
Δημόσιο	5.711 εκατ. δρχ.	589.000	2.380.000	2.400 δρχ.
Σύνολο	43.708 εκατ. δρχ.	3.353.000	13.500.000	3.238 δρχ.

Πίνακας 5. Υπολογισμός κόστους επίσκεψης στα εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων του ΕΣΥ

Βασικά δεδομένα

(1)	
Ετήσιος αριθμός επισκέψεων	
στα εξωτερικά ιατρεία νοσοκομείων ΕΣΥ (1993)	8.975.973
(2)	
Συνολικός αριθμός ιατρών	
που απασχολούνται σε νοσοκομεία ΕΣΥ (1993)	9.692
(3) = (2) / (1)	
Ετήσιος αριθμός επισκέψεων	
που αναλογούν σε κάθε ιατρό	926
(4)	
Μέσος μηνιαίος μισθός Επιμελητού Α' του ΕΣΥ (1995)	244.000 δρχ.
(5)	
Μέσο μηνιαίο ποσόν που αναλογεί σε εφημερίες	
και άλλα επιδόματα Επιμελητού Α' του ΕΣΥ	322.000 δρχ.
(6)	
Μέσο ετήσιο κόστος εργασίας Επιμελητού Α' του ΕΣΥ	
(περιλαμβάνει εργοδοτικές εισφορές)	7.664.654 δρχ.
(7) = 0,2 · (6)	
Μέσο ετήσιο κόστος εργασίας Επιμελητού Α'	
στα εξωτερικά ιατρεία (1 ιατρείο / εβδομάδα)	1.532.931 δρχ.
(8) = (7) / (3)	
Κόστος αμοιβής εργασίας Επιμελητού Α' του ΕΣΥ	
ανά επίσκεψη στα εξωτερικά ιατρεία	1.655 δρχ.

Δεδομένα για το ΠΓΝ ΝΘΑ "Σωτηρία"

(9)	
Τακτικές αποδοχές ιατρικού προσωπικού	1.239.370.000 δρχ.
(10)	
Εφημερίες	848.147.000 δρχ.
(11)	
Συνολικές αποδοχές ιατρικού προσωπικού	2.087.517.000 δρχ.
(12)	
Σύνολο εξόδων νοσοκομείου (για μισθούς,	
λειτουργικά έξοδα και προμήθειες)	7.830.910.000 δρχ.
(13) = (12) / (11)	
Συντελεστής αναγωγής	3,75
(14) = (8) · (13)	
Εκτίμηση συνολικού κόστους επίσκεψης	
ασθενούς στα εξωτερικά ιατρεία του "Σωτηρία"	6.209 δρχ.

βάση στοιχεία του Υπουργείου Υγείας για τον αριθμό επισκέψεων σε κάθε τμήμα της αγοράς (Θεοδώρου 1994)⁸. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 7, το συνολικό κόστος των 80 εκατ. επισκέψεων που πραγματοποιούνται ετησίως σε εξωνοσοκομειακούς ιατρούς φθάνει τα 340 δισεκατομμύρια δραχμές. Κατά συνέπεια, το μέσο κόστος ανά επίσκεψη εκτιμάται σε 4.246 δρχ.

Το γινόμενο του συνολικού αριθμού επισκέψεων σε εξωνοσοκομειακούς ιατρούς εξ αιτίας του άσθματος επί το μέσο κόστος ανά επίσκεψη δίνει το συνολικό κόστος του άσθματος στην εξωνοσοκομειακή ιατρικής περίθαλψη, το οποίο, όπως δείχνει ο Πίνακας 8, εκτιμάται ότι υπερβαίνει τα 5,6 δισεκατομμύρια δραχμές.

4.2. Νοσοκομειακή περίθαλψη

Προκειμένου να εκτιμηθεί με περισσότερη ακρίβεια το κόστος της νοσοκομειακής περίθαλψης, κρίθηκε αναγκαίο να γίνει χωριστή εκτίμηση για τα διαφορετικά είδη νοσηλείας (βραχεία νοσηλεία κτλ) που εμπλέκονται στη θεραπεία του άσθματος. Ο υπολογισμός του αριθμού των περιστατικών αυτής έγινε μέσω της προσέγγισης που παρουσιάζεται στον Πίνακα 9. Ο αριθμός των εισαγωγών ενηλίκων εκτιμήθηκε με βάση στοιχεία για το 1995 από τα νοσοκομεία "Σωτηρία" και "Σισμανόγλειο". Για την αναγωγή των στοιχείων αυτών στο σύνολο των νοσοκομείων της χώρας υποτέθηκε ότι τα δύο νοσοκομεία συγκεντρώνουν το 35% των συνολικών εισαγωγών ασθενών άσθματος (25% + 10%). Με παρόμοιο τρόπο,

Πίνακας 6. Υπολογισμός κόστους επίσκεψης στα Πολυίατρεία του ΙΚΑ

(1)		
Ετήσιος αριθμός επισκέψεων στους ιατρούς του ΙΚΑ (1993)		20.986.465
(2)		
Συνολικός αριθμός ιατρών που απασχολούνται στο ΙΚΑ (1993)		6.181
(3) = (2) / (1)		
Ετήσιος αριθμός επισκέψεων που αναλογούν σε κάθε ιατρό του ΙΚΑ	3.395	
(4)		
Μέσος μηνιαίος μισθός μόνιμου ιατρού του ΙΚΑ (1995)		260.000 δρχ.
(5)		
Μέσος ετήσιο κόστος εργασίας μόνιμου ιατρού του ΙΚΑ (περιλαμβάνει εργαδοτικές εισφορές)		4.218.580 δρχ.
(6) = (5) / (3)		
Κόστος αμοιβής εργασίας μόνιμου ιατρού του ΙΚΑ ανά επίσκεψη		1.242 δρχ.
(7)		
Συντελεστής αναγωγής		2,5
(8) = (7) · (6)		
Εκτίμηση συνολικού κόστους επίσκεψης στα πολυίατρεία του ΙΚΑ		3.106 δρχ.

Πίνακας 7. Υπολογισμός κόστους επίσκεψης σε εξωνοσοκομειακό ιατρό

	Επισκέψεις ανά έτος	Κόστος επίσκεψης	Συνολικό κόστος
Ιδιωτικά ιατρεία (με αποζημίωση από ταμείο)	13,5 εκατ.	3.238 δρχ.	43.708 εκατ. δρχ.
Ιδιωτικά ιατρεία (δαπάνη του ασθενούς)	14 εκατ.	7.500 δρχ.	105.000 εκατ. δρχ.
Εξωτερικά ιατρεία νοσοκομείων ΕΣΥ	9 εκατ.	6.209 δρχ.	55.881 εκατ. δρχ.
Πολυίατρεία, Κέντρα υγείας	43,5 εκατ.	3.106 δρχ.	135.111 εκατ. δρχ.
	80 εκατ.	4.246 δρχ.	339.700 εκατ. δρχ.

Πίνακας 8. Υπολογισμός κόστους άσθματος (εξωνοσοκομειακή περιθαλψη)

Επισκέψεις ανά έτος	Κόστος επίσκεψης	Συνολικό κόστος επισκέψεων
1.328.651	4.246 δρχ.	5.641,2 εκατ. δρχ.

δηλαδή με αναγωγή στοιχείων από το νοσοκομείο "Σωτηρία", έγινε η εκτίμηση για τον αριθμό όσων νοσηλεύεται σε θάλαμο βραχείας νοσηλείας ή εκείνων που προσήλθαν σε ημέρα εφημερίας, δεν εισήχθησαν για νοσηλεία και έφυγαν με οδηγίες. Η προσέγγιση αυτή οδήγησε στην εκτίμηση 2.374 εισαγωγών ενηλίκων ανά έτος σε θάλαμο τακτικής νοσηλείας, 3.264 εισαγωγών σε θάλαμο βραχείας νοσηλείας, καθώς και παροχής συμβουλών και οδηγιών σε 10.944 περιστατικά.

Ο αριθμός των εισαγωγών παιδιών ηλικίας μέχρι 14 ετών υπολογίστηκε σε 4.756 ετησίως, με βάση την εκτίμηση των 263 εισαγωγών ανά 100.000 άτομα αυτής της ηλικιακής ομάδας από τη μελέτη των Πρί-

φτη και συν. (1995)⁹. Με αναγωγή των στοιχείων για τους ενήλικες υπολογίστηκε ο αριθμός 6.538 εισαγωγών παιδιών σε θάλαμο βραχείας νοσηλείας και παροχής συμβουλών και οδηγιών σε 21.921 παιδιά.

Ο υπολογισμός του ημερήσιου κόστους νοσηλείας στα νοσοκομεία του ΕΣΥ παρουσιάζεται στον Πίνακα 10. Εκτιμήσεις του Υπουργείου Υγείας για το κόστος ημέρας νοσηλείας το 1992 (53.167 δρχ ανά ημέρα) διορθώθηκαν με το δείκτη τιμών για την υγεία που δημοσιεύει η ΕΣΥΕ¹⁰. Σύμφωνα με αυτή τη μέθοδο, το κόστος νοσηλείας για το 1995 εκτιμάται σε 78.515 δρχ. ανά ημέρα. Το κόστος της βραχείας νοσηλείας, λόγω της εντατικής χρήσης πόρων που απαιτεί, θεωρήθηκε ίσο με το κόστος 1,5 ημέρας

Πίνακας 9. Υπολογισμός αριθμού νοσοκομειακών περιστατικών άσθματος στην Ελλάδα

Νοσοκομείο	Ενήλικες		
	Νοσηλευόμενοι σε θάλαμο:	βραχείας νοσηλείας	τακτικής νοσηλείας
"Σωτηρία"	816	594	έφυγαν με οδηγίες
"Σισμανόγλειο"		237	2.736
όλα τα νοσοκομεία (εκτίμηση)	3.264	2.374	10.944
	Παιδιά (ηλικίας έως 14 ετών)		
Ποσοστό εισαγωγών ανά έτος (θάλαμος τακτικής νοσηλείας)		2,63%	
Πληθυσμός (0-14)		1.808.300	
Νοσηλευόμενοι σε θάλαμο τακτικής νοσηλείας		4.756	
Νοσηλευόμενοι σε θάλαμο βραχείας νοσηλείας (εκτίμηση)		6.538	
Ασθενείς που έφυγαν με οδηγίες (εκτίμηση)		21.921	
	Σύνολο		
βραχεία νοσηλεία	9.802	τακτική νοσηλεία	έφυγαν με οδηγίες
		7.130	32.865

Πίνακας 10. Υπολογισμός κόστους νοσηλείας στα νοσοκομεία του ΕΣΥ

(1)		
Κόστος ημέρας νοσηλείας σε τακτικό θάλαμο (1992)		53.167 δρχ.
(2)		
Δείκτης τιμών υγείας (1995/1992)	1,48	
(3) = (2) ' (1)		
Κόστος ημέρας νοσηλείας σε τακτικό θάλαμο (1995)	78.515 δρχ.	
(4) = 1,5 ' (3)		
Κόστος θεραπείας σε θάλαμο βραχείας νοσηλείας	117.773 δρχ.	
(5) = 5 ' 6.209 δρχ.		
Κόστος επίσκεψης σε θάλαμο βραχείας νοσηλείας (ασθενείς που έφυγαν με οδηγίες)	31.045 δρχ.	

νοσηλείας (117.773 δρχ.). Με τον ίδιο συλλογισμό, το κόστος των επισκέψεων στο νοσοκομείο ασθενών που δεν εισήχθησαν για νοσηλεία αλλά απλώς έφυγαν με οδηγίες, θεωρήθηκε καθ' υπόθεσιν ίσο με αυτό 5 επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία (31.045 δρχ.).

Όπως δείχνει ο Πίνακας 11, υποθέτοντας ότι στα περιστατικά άσθματος η μέση διάρκεια νοσηλείας είναι 4 ημέρες, το κόστος νοσηλείας σε συμβατικό θάλαμο υπολογίζεται σε 2,2 δισεκατομμύρια δραχμές, δηλ. περίπου το μισό του συνολικού κόστους νοσοκομειακής περίθαλψης (4,4 δισεκατομμύρια δραχμές).

4.3. Φαρμακευτική περίθαλψη

Το κόστος φαρμακευτικής περίθαλψης ισούται με

τη συνολική αξία των φαρμάκων που είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για την καταπολέμηση της νόσου, είτε στη νοσοκομειακή είτε στην εξωνοσοκομειακή περίθαλψη. Η αξία αυτή, όμως, πρέπει να είναι σταθμισμένη σύμφωνα με το πραγματικό ή εκτιμηθέν ως πραγματικό ποσοστό χρησιμοποίήσης του κάθε φαρμάκου για την αντιμετώπιση της εξεταζόμενης νόσου και όχι για την αντιμετώπιση άλλης νόσου όπου είναι δυνατόν για χρησιμοποιούνται ίδια φάρμακα (π.χ. στην περίπτωση αυτής της μελέτης, αξιολογείται το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής που χορηγείται για αντιμετώπιση του άσθματος κι όχι της χρόνιας βρογχίτιδας, για την καταπολέμηση της οποίας συχνά χρησιμοποιούνται τα ίδια φάρμακα).

Ο Πίνακας 12 παρουσιάζει δεδομένα για την κατανάλωση ορισμένων κατηγοριών φαρμάκου, καθώς και εκτιμήσεις για το ποσοστό της κατανάλωσης σε κάθε κατηγορία που χρησιμοποιείται για την κατα-

Πίνακας 11. Υπολογισμός κόστους áσθματος (νοσοκομειακή περίθαλψη)

	Αριθμός ασθενών	Μέση διάρκεια νοσηλείας	Κόστος ανά ημέρα νοσηλείας	Κόστος νοσηλείας
Νοσηλευόμενοι σε θάλαμο βραχείας νοσηλείας	7.130	4 ημέρες	78.515 δρχ.	2.239,3 εκατ δρχ.
Νοσηλευόμενοι σε θάλαμο τακτικής νοσηλείας	9.802	< 1 ημέρα	117.773 δρχ.	1.154,4 εκατ δρχ.
Ασθενείς που έφυγαν με οδηγίες	32.865	< 1 ημέρα	31.045 δρχ.	1.020,3 εκατ δρχ.
Σύνολο				4.414,0 εκατ δρχ.

Πίνακας 12. Υπολογισμός κόστους φαρμάκων áσθματος στην εξωνοσοκομειακή περίθαλψη

Κατηγορία	Αξία κατανάλωσης (άσθμα & βρογχίτιδα)	Αναλογία áσθματος	Αξία κατανάλωσης (άσθμα)
β ₂ -διεγέρτες	3.981,1 εκατ. δρχ.	42,0%	1.672,1 εκατ. δρχ.
Ξανθίνες	1.861,9 εκατ. δρχ.	30,8%	573,5 εκατ. δρχ.
Αντιφλεγμονώδη	1.753,6 εκατ. δρχ.	53,3%	934,7 εκατ. δρχ.
Κορτικοειδή	4.535,8 εκατ. δρχ.	46,0%	2.086,5 εκατ. δρχ.
Αντιχολινεργικά	723,2 εκατ. δρχ.	31,6%	228,5 εκατ. δρχ.
	12.855,6 εκατ. δρχ.		5.495,2 εκατ. δρχ.

πολέμηση του áσθματος (IMS 1995)¹¹. Από τα δεδομένα αυτά προκύπτει ότι το κόστος της φαρμακευτικής περίθαλψης áσθματος είναι ίσο με 5,5 δισεκατομμύρια δραχμές (τιμές καταναλωτού).

Τα παραπάνω δεδομένα αφορούν την εξωνοσοκομειακή περίθαλψη. Έρευνα στους λογαριασμούς των νοσοκομείων "Σωτηρία" και "Σισμανόγλειο", η οποία πραγματοποιήθηκε ειδικά για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας, απεκάλυψε ότι το κόστος των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση του áσθματος ή της χρόνιας βρογχίτιδας στα δύο αυτά νοσοκομεία έφθασε το ποσόν των 134 εκατομμυρίων δραχμών το 1995 (Πίνακας 13). Υποθέτοντας ότι η κατανομή των φαρμάκων στη χρήση μεταξύ áσθματος και χρόνιας βρογχίτιδας είναι όπως στην εξωνοσοκομειακή περίθαλψη, και με αναγωγή στο σύνολο των νοσοκομείων και παιδιατρικών κλινικών της χώρας που νοσηλεύουν ασθενείς με áσθμα, το συνολικό κόστος της φαρμακευτικής περίθαλψης

áσθματος στα νοσοκομεία εκτιμάται σε 500 σχεδόν εκατομμύρια δραχμές (δηλ. μόλις 8% της συνολικής φαρμακευτικής δαπάνης εξ αιτίας του áσθματος).

Ο Πίνακας 14 συνθέτει τις εκτιμήσεις που αναφέρθηκαν προηγουμένως σχετικά με το άμεσο κόστος του áσθματος στην Ελλάδα. Σύμφωνα με τους υπολογισμούς της μελέτης, το κόστος των υγειονομικών υπηρεσιών που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση του áσθματος υπερβαίνει τα 15,5 δισεκατομμύρια δραχμές ανά έτος. Από αυτό το ποσόν, 36% δαπανάται στην εξωνοσοκομειακή ιατρική περίθαλψη, 28% στη νοσοκομειακή περίθαλψη, ενώ 35% δαπανάται στη εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική περίθαλψη.

Ενδιαφέρον παρουσίαζε ο υπολογισμός του κόστους κάθε βαθμίδας περίθαλψης ανάλογα με τον αριθμό των ασθενών που κάνουν χρήση της βαθμίδας. Έτσι, παρ' ότι η νοσοκομειακή περίθαλψη εμφανίζεται να απορροφά χαμηλότερο ποσοστό του

Πίνακας 13. Υπολογισμός κόστους φαρμάκων áσθματος στη νοσοκομειακή περίθαλψη

Κατηγορία	Αξία κατανάλωσης (άσθμα & βρογχίτιδα)			Αναλογία άσθματος	Αξία κατανάλωσης
	"Σωτηρία"	"Σισμανόγλειο"	Σύνολο νοσοκομείων		
β ₂ -διεγέρτες	13,8 εκατ. δρχ.	3,1 εκατ. δρχ.	145,0 εκατ. δρχ.	42,0%	60,9 εκατ. δρχ.
Ξανθίνες	4,4 εκατ. δρχ.	0,8 εκατ. δρχ.	44,2 εκατ. δρχ.	30,8%	13,6 εκατ. δρχ.
Αντιφλεγμονώδη	1,6 εκατ. δρχ.		13,8 εκατ. δρχ.	53,3%	7,3 εκατ. δρχ.
Κορτικοειδή	84,9 εκατ. δρχ.	9,6 εκατ. δρχ.	810,6 εκατ. δρχ.	46,0%	372,9 εκατ. δρχ.
Αντιχολινεργικά	9,6 εκατ. δρχ.	6,3 εκατ. δρχ.	136,4 εκατ. δρχ.	31,6%	43,1 εκατ. δρχ.
	114,3 εκατ. δρχ.	19,8 εκατ. δρχ.	1.150 εκατ. δρχ.		497,8 εκατ. δρχ.

Πίνακας 14. Το άμεσο κόστος του άσθματος στην Ελλάδα

Τομέας περιθαλψης	Κόστος περιθαλψης	Ποσοστό του συνόλου
Εξωνοσοκομειακή	5.641,2 εκατ. δρχ.	36,3%
Νοσοκομειακή	4.414,0 εκατ. δρχ.	28,4%
Φαρμακευτική	5.495,2 εκατ. δρχ.	35,3%
	15.550,4 εκατ. δρχ.	100%

άμεσου κόστους απ' ό,τι οι άλλες βαθμίδες, το κόστος της φθάνει το ύψος των 110.362 δρχ. ανά ασθενή, πράγμα αναμενόμενο δεδομένου του σαφώς μικρότερου αριθμού των ασθενών που χρησιμοποιούν νοσοκομειακές υπηρεσίες σε σύγκριση με τους υπόλοιπους. Αντιστοίχως, το σχετικό κόστος της εξωνοσοκομειακής ιατρικής περίθαλψης υπολογίζεται σε 10.479 δρχ. ανά χρήστη, ενώ αυτό της εξωνοσοκομειακής φαρμακευτικής περίθαλψης δεν υπερβαίνει το ποσόν των 10.208 δρχ. ανά χρήστη (Πίνακας 15).

Πίνακας 15. Το άμεσο κόστος του άσθματος στην Ελλάδα ανά χρήστη

Τομέας περιθαλψης	Κόστος ανά χρήστη
Εξωνοσοκομειακή	10.479 δρχ.
Νοσοκομειακή	110.362 δρχ.
Φαρμακευτική	10.208 δρχ.

5. ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

Το έμμεσο κόστος, που προκύπτει από τις μεταβολές στο ύψος του παραγομένου προϊόντος στην οικονομία ως αποτέλεσμα της νόσου, ισοδυναμεί με την οφειλομένη σε αυτή απώλεια παραγωγικότητας και διακρίνεται σε:

- α. κόστος από την απώλεια ημερών εργασίας, και
 - β. κόστος από την απώλεια ημερών εκπαίδευσης.
- Η εκτίμηση του κόστους από την απώλεια ημερών

εργασίας και εκπαίδευσης γίνεται με τον πολλαπλασιασμό του αριθμού των απωλεσθεισών ημερών επί το ανά ημέρα μέσο παραγόμενο προϊόν στην υπό εξέταση οικονομία. Το τελευταίο λαμβάνεται ως καθ' υπόθεσιν ίσο με το κόστος εργασίας ανά ημέρα, που με τη σειρά του ισοδυναμεί με το μέσο ημερομίσθιο προσαυξημένο με τις εργοδοτικές εισφορές κτλ. Πρέπει να σημειωθεί ότι το κόστος εργασίας λαμβάνεται ως προσέγγιση της απώλειας παραγωγικότητας ακόμη και όταν η απωλεσθείσα εργασία δεν είναι αμειβόμενη (όπως π.χ. αυτή των νοικοκυρών).

Δεδομένου ότι στοιχεία για τον αριθμό των απωλεσθεισών ημερών εργασίας και εκπαίδευσης εξ αιτίας του άσθματος δεν υπάρχουν, θεωρήθηκε ότι η διάρκεια της απουσίας από την εργασία ή την εκπαίδευση εξαρτάται από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων που υπαγορεύει προσέγγιση συγκεκριμένου είδους υγειονομικής υπηρεσίας. Πιο συγκεκριμένα, όπως δείχνει ο Πίνακας 16, θεωρήθηκε ότι ένα επεισόδιο νοσηλείας σε συμβατικό νοσοκομειακό θάλαμο (σοβαρή ασθματική κρίση) συνεπάγεται την απώλεια κατά μέσο όρο 10 ημερών εργασίας, ενώ ένα επεισόδιο βραχείας νοσηλείας την απώλεια 5 ημερών. Με παρόμοιο τρόπο θεωρήθηκε ότι κάθε επίσκεψη σε διανυκτερεύοντα τμήμα επείγουσας νοσηλείας κατά την οποία ο ασθενής λαμβάνει απλώς οδηγίες συνεπάγεται απώλεια 2,5 ημερών, ενώ κάθε (κατά τεκμήριο προγραμματισμένη) επίσκεψη σε εξωνοσοκομειακό ιατρό συνεπάγεται την απώλεια 0,25 ημερών, δηλαδή απώλεια 1 ημέρας εργασίας για κάθε 4 επισκέψεις.

Πίνακας 16. Υπολογισμός ημερών απουσίας εξ αιτίας του άσθματος στην Ελλάδα

	αριθμός ασθενών	Ενήλικες ημέρες απουσίας	σύνολο	αριθμός ασθενών	Παιδιά ημέρες απουσίας	σύνολο
Παραμονή σε θάλαμο τακτικής νοσηλείας	2.374	10	23.743	4.756	15	71.337
Παραμονή σε θάλαμο βραχείας νοσηλείας	3.264	5	16.320	6.538	10	65.380
Επίσκεψη σε εφημερεύουσα κλινική (οδηγίες)	10.944	2,5	27.360	21.921	5	109.607
Επίσκεψη σε εξωνοσοκομειακό ιατρό	699.401	0,25	174.850	629.250	0,5	314.625
Σύνολο			242.273			560.949

Ειδικά για ασθενείς παιδικής ηλικίας οι παραπάνω υποθέσεις έχουν αναθεωρηθεί ελαφρά προς τα πάνω (15 ημέρες για επεισόδια συμβατικής νοσηλείας, 10 ημέρες για επεισόδια βραχείας νοσηλείας, 5 ημέρες για επίσκεψη σε διανυκτερεύον τμήμα επείγουσας νοσηλείας κατά την οποία ο ασθενής λαμβάνει απλώς οδηγίες, 0,5 ημέρες για κάθε προγραμματισμένη επίσκεψη σε εξωνοσοκομειακό ιατρό). Προφανώς οι υποθέσεις αυτές αφορούν απουσίες από το σχολείο, μπορεί, όμως, ευλόγως να θεωρηθεί ότι προκαλούν επίσης την απουσία ενός γονέα, συνήθως της μητέρας, από την εργασία της για μια περίοδο ίσης διάρκειας.

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 16, ο αριθμός των απωλεσθεισών ημερών εργασίας εξ αιτίας του άσθματος υπολογίζεται σε 242 χιλιάδες περίπου ημέρες ανά έτος (προκειμένου περί ενήλικων ασθενών), ενώ ο αριθμός των απωλεσθεισών σχολικών ημερών εκτιμάται σε σχεδόν 561 χιλιάδες ημέρες ανά έτος.

Ο υπολογισμός του κόστους εργασίας έγινε από τα στοιχεία που δημοσιεύει η ΕΣΥΕ (Μηνιαίο Στατιστικό Δελτίο)¹⁰ για τις μέσες μηνιαίες αποδοχές υπαλλήλων στον κλάδο της μεταποίησης για το 1994,

προσαυξημένες κατά το ποσοστό της εργοδοτικής εισφοράς στο ΙΚΑ (15,88%) και διορθωμένες σύμφωνα με το δείκτη τιμών, ώστε να προκύψει μια εκτίμηση για το 1995. Με τη μέθοδο αυτή, που παρουσιάζεται στον Πίνακα 16, το κόστος εργασίας και συνεπώς η απώλεια παραγωγικότητας σε περίπτωση απουσίας υπολογίζεται σε 21.635 δρχ. την ημέρα για εργαζόμενους και των δύο φύλων και σε 15.997 δρχ. ειδικά για τις εργαζόμενες γυναίκες.

Εάν, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, γίνει δεκτή η υπόθεση ότι η απουσία από το σχολείο ενός παιδιού λόγω άσθματος, προκαλεί και την απουσία από την εργασία ενός γονέα, συνήθως της μητέρας, τότε ο συνολικός αριθμός των απωλεσθεισών ημερών εργασίας εξ αιτίας της νόσου υπερβαίνει τις 800 χιλιάδες, ενώ η απώλεια παραγωγικότητας υπερβαίνει το ποσόν των 14,2 δισεκατομμυρίων δραχμών (Πίνακας 18).

Ο Πίνακας 19 συνθέτει τις εκτιμήσεις που αναφέρθηκαν προηγουμένως σχετικά με το συνολικό κόστος του άσθματος στην Ελλάδα το 1995, το οποίο εκτιμήθηκε με τη μέθοδο που περιγράφηκε προηγουμένως σε σχεδόν 30 δισεκατομμύρια δραχ-

Πίνακας 17. Υπολογισμός κόστους εργασίας

	<i>Kai τα δύο φύλα</i>	<i>Γυναίκες μόνο</i>
(1)		
Μέσες μηνιαίες αποδοχές στη μεταποίηση (1994)	288.097 δρχ.	213.020 δρχ.
(2)		
Δείκτης αποδοχών (1995/1994)	1,11	1,11
(3) = (2) · (1)		
Μέσες μηνιαίες αποδοχές στη μεταποίηση (1995)	320.065 δρχ.	236.658 δρχ.
(4)		
Μέσο μηνιαίο κόστος εργασίας (περιλαμβάνει εργοδοτικές εισφορές)	370.892 δρχ.	274.239 δρχ.
(5)		
Μέσο ημερήσιο κόστος εργασίας (240 ημέρες εργασίας ανά έτος)	21.635 δρχ.	15.997 δρχ.

Πίνακας 18. Υπολογισμός απώλειας παραγωγικότητας λόγω απουσίας από την εργασία και το σχολείο εξ αιτίας του άσθματος

<i>Απουσία</i>	<i>Ημέρες απουσίας</i>	<i>Κόστος</i> <i>ημέρας εργασίας</i>	<i>Συνολικό κόστος</i>
από το σχολείο	560.949	15.997 δρχ.	8.973,7 εκατ. δρχ.
από την εργασία	242.273	21.635 δρχ.	5.241,7 εκατ. δρχ.
	803.222		14.215,3 εκατ. δρχ.

Πίνακας 19. Το συνολικό κόστος του άσθματος στην Ελλάδα

	<i>ποσοστό του συνόλου</i>
Άμεσο κόστος	52,2%
Έμμεσο κόστος	47,8%
	100%

μές. Σύμφωνα με όσα προηγήθηκαν, το 47,8% του ποσού αυτού αποτελεί το έμμεσο κόστος που οφείλεται σε απώλειες παραγωγικότητας λόγω του άσθματος, ενώ το 52,2% είναι το άμεσο κόστος που οφείλεται στη χρήση υγειονομικών πόρων για την αντιμετώπιση της νόσου.

6. ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ

Πέραν του αμέσου και του εμμέσου κόστους της νόσου, θα ήταν απαραίτητο να συγχρονιστεί και το κόστος των μεταβολών σε αυτό καθ' εαυτό το επίπεδο υγείας των πασχόντων. Αυτό αναλύεται σε:

a. κόστος από την υπερβάλλουσα νοσηρότητα, και

b. κόστος από την πρόωρη θνησιμότητα.

Το κόστος από την υπερβάλλουσα νοσηρότητα είναι αποτέλεσμα της επιβάρυνσης των πασχόντων από τη νόσο, παρά την ανακούφιση των συμπτωμάτων από τη θεραπεία που τυχόν ακολουθούν. Το κόστος αυτό σπανίως εκτιμάται ευθέως, ενώ ακόμη πιο σπανία είναι η εκτίμηση του σε χρηματικές μονάδες και, κατά συνέπεια, δεν υπολογίστηκε ούτε στην εργασία αυτή.

Το κόστος από την πρόωρη θνησιμότητα επίσης σπανίως εκτιμάται σε χρηματικές μονάδες, αφού μια τέτοια εκτίμηση προϋποθέτει τη χρήση είτε της "στατιστικής αξίας ζωής" (statistical value of life), είτε της προσέγγισης ανθρωπίνου κεφαλαίου (human capital approach). Και οι δύο αυτές τεχνικές παρουσιάζουν προβλήματα για λόγους μεθοδολογικούς, ενώ ειδικά η δεύτερη και για λόγους επίσης ηθικούς, δεδομένου ότι εμφανίζεται να προσδίδει χαμηλότερη αξία στη ζωή των μελών του μη οικονομικών ενεργού πληθυσμού (άνεργοι, ηλικιωμένοι κτλ.). Για τους λόγους αυτούς, προτιμάται η απλή παράθεση της εκτίμησης των απωλεσθέντων ετών ζωής εξ αιτίας της νόσου, χωρίς δηλαδή τη μετατροπή των απωλειών αυτών σε χρηματικές μονάδες.

Η εκτίμηση, για τους σκοπούς της μελέτης αυτής, του αριθμού των απωλεσθέντων ετών ζωής βασίστηκε στην έρευνα των Πρίφτη και συν. (1993)¹² για τη θνησιμότητα παιδιών και εφήβων εξ αιτίας του άσθματος στην Ελλάδα κατά τη δεκαετία 1979–88. Με περαιτέρω επεξεργασία των αποτελεσμάτων της έρευνας αυτής λαμβάνονται δείκτες θνησιμότητας ίσοι με 8 ανά 100.000 αγόρια και 6 ανά 100.000 κορίτσια ετησίως, για τις ομάδες ηλικίας κάτω των 19 ετών. Με βάση τα πληθυσμιακά στοιχεία για τις ηλικιακές αυτές ομάδες, οι παραπάνω δείκτες μεταφράζονται σε 1,09 θανάτους αγοριών και 0,72 κοριτσιών ανά έτος εξ αιτίας του άσθματος. Επίσης, δεδομένου ότι η μέση ηλικία των θανάτων ήταν 13 έτη και ότι το προσδώκιμο επιβίωσης στην Ελλάδα είναι 75 έτη για τους άνδρες και 80 για τις γυναίκες,

τα απωλεσθέντα λόγω του άσθματος έτη ζωής υπολογίζονται σε 68 για τους άνδρες και 48 για τις γυναίκες (Πίνακας 20).

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πραγματοποίηση της μελέτης που παρουσιάστηκε αποτελεί καινοτομία για την οικονομική ανάλυση του τομέα της υγείας στην Ελλάδα. Η προσπάθειά μας επικεντρώθηκε στην εκτίμηση, σε χρηματικές μονάδες, τόσο του άμεσου όσο και του έμμεσου κόστους της νόσου, ενώ, το κόστος της πρόωρης θνησιμότητας υπολογίσθηκε σε όρους απωλεσθέντων ετών ζωής.

Κάθε μελέτη κόστους της νόσου θα διευκολύνετο από τη διαθεσιμότητα των σχετικών επιδημιολογικών δεδομένων, καθώς κι από την ύπαρξη ικανοποιητικών στοιχείων για την οικονομία του συστήματος υγείας. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, η πρώτη προϋπόθεση τηρήθηκε σε κάποιο βαθμό, ενώ η δεύτερη λιγότερο. Κατά συνέπεια, η δημιουργία μιας στοιχειώδους "τράπεζας δεδομένων" χρειάστηκε να προγνθίζει της εκπόνησης αυτής καθ' εαυτής της μελέτης κόστους του άσθματος στην Ελλάδα, η οποία παρουσιάστηκε εδώ.

Οι ελλείψεις επαρκών στοιχείων, αλλά και οι αδυναμίες όσων ήταν διαθέσιμα, είχαν ως αποτέλεσμα την εξαγωγή τελικών συμπερασμάτων που βασίζονταν σε ένα μεγαλύτερο αριθμό υποθέσεων από ότι θα επιθυμούσαν οι συγγραφείς αυτής της μελέτης. Συνεπώς, τα αποτελέσματα θα πρέπει να θεωρηθούν ως αδρή προσέγγιση των πραγματικών (άγνωστων) μεγεθών, ελπίζεται σε ικανοποιητικό βαθμό.

Πάντως, ούτως ή άλλως, μελέτες αυτού του είδους κρίνονται όχι τόσο από το εάν χρησιμοποιούν υποθέσεις στη θέση συχνά ανύπαρκτων στοιχείων, αλλά από το εάν οι υποθέσεις αυτές είναι εύλογες ή όχι. Σε κάθε περίπτωση, η αναλυτική παρουσίαση των παραδοχών της μελέτης αυτής, επιτρέπει στον αναγνώστη να κρίνει ο ίδιος τη βασιμότητα ή όχι των συμπερασμάτων της.

Τα συμπεράσματα αυτά θα μπορούσαν να συνοψισθούν στα παρακάτω σημεία:

Κατ' αρχήν, το άμεσο κόστος του άσθματος, που προκαλείται από τη χρήση υγειονομικών πόρων για την αντιμετώπιση της νόσου, δεν είναι καθόλου ευκαταφρόντω. Η σχετική εκτίμηση ανέρχεται σε 15,5 δισεκατομμύρια δραχμές και πλέον ανά έτος. Το ποσό αυτό πλησιάζει το 1% του συνολικού μεγέθους του προϋπολογισμού για τον τομέα της υγείας στην Ελλάδα και είναι παρόμιο με αυτό που αναφέρεται και για άλλες χώρες^{13,14}.

Η κατανομή, επίσης, του ποσού αυτού ανά βαθμίδα περίθαλψης παρουσιάζει ενδιαφέρον. Όπως δεί-

Πίνακας 20. Υπολογισμός απώλειας ετών ζωής λόγω πρόωρης θνησιμότητας εξ αιτίας του άσθματος

	Αγόρια	Κορίτσια	Σύνολο (0-19 ετών)
(1) Δείκτης θνησιμότητας	0,0834 ανά 100.000	0,0603 ανά 100.000	0,0723 ανά 100.000
(2) Πληθυσμός 0-19 ετών	1.305.000	1.200.900	2.505.900
(3) = (2) · (1)			
Αριθμός θανάτων	1.09	0.72	1.81
(4) Μέση ηλικία θανόντων	13	13	13
(5) Προσδόκιμο επιβίωσης	75	80	77
(6) = [(5) – (4)] · (3)			
Απωλεσθέντα έτη ζωής	68	48	116

χνει ο Πίνακας 21 που συνδυάζει τα ευρήματα της παρούσας εργασίας με εκείνα της συγκριτικής μελέτης των Davis και McTavish (1995)¹⁵, η κατανομή αυτή διαφέρει σημαντικά από χώρα σε χώρα, ανάλογα με την ακολουθούμενη ιατρική πρακτική αλλά και τη δομή του συστήματος υγείας σε κάθε χώρα. Σε κάθε περίπτωση, στην Ελλάδα και σε άλλες δύο από τις τρείς χώρες του Πίνακα 21, το ποσοστό του άμεσου κόστους που αναλογεί στη νοσοκομειακή περίθαλψη είναι υψηλό (25%-30%), και μάλιστα, θεωρείται υπερβολικά υψηλό σε σχέση με τον αριθμό των ασθενών που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο. Στο νοσοκομείο εισέρχονται κατά κανόνα οι ασθενείς με σοβαράς μορφής άσθμα οι οποίοι δεν υπερβαίνουν το 10% του συνόλου των ασθματικών ασθενών.

Η φαρμακευτική περίθαλψη, αντίθετα, κοστίζει λιγότερο από ό,τι οι άλλες βαθμίδες περίθαλψης, αναλογικά με τον αριθμό των χρηστών ενώ, ως ποσοστό του συνολικού άμεσου κόστους, κοστίζει λιγότερο στην Ελλάδα από ό,τι στις άλλες χώρες του Πίνακα 21 εκτός από τη Σουηδία, όπου δαπανάται ελαφρά χαμηλότερο ποσοστό. Το εύρημα αυτό, του αναλογικά υψηλού κόστους της νοσοκομειακής περίθαλψης σε συνάρτηση με το χαμηλό κόστος της φαρμακευτικής περίθαλψης (πάνω από 110.000 δρχ. ανά χρήστη στην πρώτη περίπτωση, λιγότερο από 10.000 δρχ. στη δεύτερη), μπορεί να αξιολογηθεί καλύτερα στο φως της παρατήρησης των Mellis και συν. (1993)¹⁶ ότι μια μελέτη κόστους του άσθματος,

όπως αυτή που παρουσιάστηκε προηγουμένως, πιθανώς συμβάλλει στον εντοπισμό τομέων που υστερούν στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας έναντι του κόστους.

Είναι γνωστό ότι η αύξηση της φαρμακευτικής κατανάλωσης για το άσθμα μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της χρήσης ακριβότερων νοσοκομειακών υπηρεσιών και, επί πλέον, σε μείωση της συνολικής νοσηρότητας και θνησιμότητας από τη νόσο. Αυτό συνέβη στη Σουηδία κατά τη διάρκεια της προηγούμενης δεκαετίας, σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη που εξέτασε τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης εισπνεομένων στεροειδών και εισαγωγών στο νοσοκομείο εξ αιτίας του άσθματος (Gerdtham και συν. 1993)¹⁷. Η μελέτη κατέληξε ότι η αύξηση του κόστους λόγω της ευρύτερης χρήσης εισπνεομένων στεροειδών υπεραναπληρώθηκε από τη μεγάλη εξοικονόμηση πόρων λόγω της σημαντικής μείωσης των εισαγωγών στο νοσοκομείο. Τα ευρήματα της εργασίας που προηγήθηκε υπανίσσονται ότι αυτό είναι πιθανό και στην Ελλάδα, όπου νέα και αποτελεσματικά εισπνεόμενα στεροειδή έχουν πρόσφατα εμφανιστεί.

Σε κάθε περίπτωση, η αξιοποίηση οικονομικότερων θεραπειών εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων ο σημαντικότερος είναι, πιθανότατα, η παραμόρφωση των εισοδηματικών περιορισμών τους οποίους αντιμετωπίζουν οι αγοραστές υπηρεσιών υγείας (κυρίως, τα ασφαλιστικά ταμεία), υπό την επίδραση της κρατικής πολιτικής. Η

Πίνακας 21. Σύνθεση του κόστους του άσθματος διεθνώς

	Ελλάδα	Σουηδία	Η.Π.Α.	Αυστραλία
Έμμεσο κόστος	48%	57%	46%	23%
Άμεσο κόστος	52%	43%	54%	77%
Εξωνοσοκομειακή	36,3%	42%	18%	27%
Νοσοκομειακή	28,4%	28%	30%	17%
Φαρμακευτική	35,3%	30%	52%	56%

αποκατάσταση του μηχανισμού των τιμών στο εσωτερικό του δημόσιου συστήματος υγείας στην Ελλάδα θα επέβαλλε την επιλογή μεταξύ εναλλακτικών θεραπειών με τρόπο ορθολογικό, αντί, όπως γίνεται σήμερα, επικέντρωση κάθε προσπάθειας εξοικονόμησης πόρων στη φαρμακευτική περίθαλψη αποκλειστικά – η οποία, σε ορισμένες περιπτώσεις τουλάχιστον, μπορεί να είναι περισσότερο οικονομική και ταυτόχρονα περισσότερο αποτελεσματική.

Αντί επιλόγου, αξιζει να σημειωθεί ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα τέτοιας παραμόρφωσης. Οπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το κόστος μιας ημέρας νοσηλείας σε ένα νοσοκομείο του ΕΣΥ προσεγγίζει τις 80.000 δρχ. Από την άλλη, όπως είναι γνωστό, το ημερήσιο νοσήλιο που καταβάλλουν τα ασφαλιστικά ταμεία δεν ξεπερνά τις 15.500 δρχ. Με άλλα λόγια, τα ταμεία αγοράζουν νοσοκομειακές υπηρεσίες με "έκπτωση" 80% ενώ, αντίθετα, καταβάλλουν το πλήρες κόστος της φαρμακευτικής περίθαλψης.

Το αποτέλεσμα αυτού του φαινομένου είναι, οι κατά τεκμήριο αντιοκονομικές μορφές περίθαλψης, όπως είναι η νοσηλεία ασθενών με άσθμα, να εμφανίζονται ελκυστικές στα ασφαλιστικά ταμεία, παρά το γεγονός ότι το σύστημα υγείας στο σύνολο του θα εξοικονομούσε πολύτιμους πόρους από τη στροφή σε οικονομικές μορφές περίθαλψης, όπως είναι η πρόληψη με τα αποτελεσματικά εισπνεόμενα αντι-φλεγμονώδη σκευάσματα και ιδιαιτέρως τα στερεοείδη.

Ευχαριστούμε τους συναδέλφους Πνευμονολόγους Μ. Αγγελίδου, Μ. Γκάγκα, Χ. Γκράτζιου, Χ. Γρηγορέα, Γ. Ηλία, Ν. Καρβουνά, Μ. Κίτρου, Χ. Μελισσηνό, Γ. Μπλαζογιαννάκη, Κ. Πρίφτη, Ν. Σιαφάκα, Λ. Σεχλετίδη, Ι. Τσανάκα και Π. Χριστάκη οι οποίοι συνέβαλαν σημαντικά στη διεξαγωγή αυτής της μελέτης με τα επιδημιολογικά στοιχεία που μας έδωσαν.

Επίσης ευχαριστούμε τη Φαρμακευτική Εταιρεία ASTRA Hellas για την ουσιαστική της υποστήριξη.

Summary

Asthma costs in Greece

M. Matsaganis, N. Georgatou, Ch. Melissinos

Asthma is a chronic condition with a significant social and economic burden on children and adults. By analysing the cost of the disease in each country, high cost items can be identified and, eventually, a more efficient use of scarce resources achieved. The study is a first attempt to measure the cost of asthma in Greece where asthma prevalence is estimated at 5.5% in a population of about 10 million. The results are shown in the Table. The total cost is evenly split between direct and indirect cost. Hospitalisations account for 24% of direct cost, but the cost of an asthma patient treated at hospital is 5.5 times as high as the cost of an asthma patient treated in the community (incl. the cost of medication). Since asthma exacerbations are preventable with the timely and sufficient use of anti-inflammatory drugs, it seems likely that the savings in hospital costs would be more than offset the extra costs from the wider use of such drugs, resulting in a reduction of the overall economic burden of the disease.

Table. Total costs for asthma in Greece (1995)

Direct cost	15.5 billion (Drs.)	62.0 million (\$)
Indirect cost	14.2 billion (Drs.)	56.8 million (\$)
Total	29.7 billion (Drs.)	118.8 million (\$)

PNEUMON 1997, 10 (1): 40-52

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Πρίφτης Κ., Φρίμας Κ., Μυσίρης Σ., Ράμος Θ., Φιλοξενίδου Α. & Αναγνωστάκης Ι.Π. Αύξηση του επιπολασμού του παιδικού άσθματος. Materia Medica Greca 1991, 19 (1) 56-59.
- Σιχλετίδης Λ., Δασκαλοπούλου Ε., Τσιότσιος Ι., Χλωρός Δ., Βλαχογιάννης Ε., Ζιώμας Ι., Ζερεφός Χ. & Βάμβαλης Χ. Η επίδραση της ρύπανσης του περιβάλλοντος στο αναπνευστικό σύστημα των παιδιών. Ελληνική Ιατρική 1994, 60 (3) 210-218.
- Πρίφτης Κ., Νικολάου-Παναγιώτου Α., Σερέτη Ε., Μελά Ε., Μπενάκη Μ., Χαϊδάς Α. & Αναγνωστάκης Ι. Δείκτες νοσηρότητας παιδικού άσθματος και άλλων αλλεργικών παθήσεων στην Αττική. Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία 1995, 3 42-50.
- Burney P., Luczynska C., Chinn S. & Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. European Respiratory Journal 1994, 7 954-960.
- Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in

- Athens, Greece. Respiratory Medicine (in press).
6. Κοινωνικός Προϋπολογισμός 1995. Υπουργείο Υγείας Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων, Αθήνα.
 7. Επετηρίδα Υγείας 1992. Συγκεντρωτικά και αναλυτικά λειτουργικά στοιχεία νοσοκομείων του ΕΣΥ. Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας, Υπουργείο Υγείας Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων, Αθήνα.
 8. Θεοδώρου Μ. Πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Στο: Μελέτη για το σχεδιασμό και την οργάνωση των υπηρεσιών υγείας. Ανάλυση και δομή του συστήματος. Υπουργείο Υγείας Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων, Αθήνα, 1994.
 9. Πρίφτης Κ., Παναγιωτοπούλου-Γαρταγάνη Π., Ταπρατζή-Ποταμιάνου Π., Αναγνωστάκης Ι., Σαξώνη-Παπαγεωργίου Φ. & Χαροκόπος Ε. Εισαγωγές ασθματικών παιδιών σε νοσοκομεία της Αθήνας κατά την περίοδο 1988-93. Παιδιατρική 1995, 58 321-325.
 10. Μηνιαίο Στατιστικό Δελτίο 40 (1) Ιανουάριος 1995. Εθνική Στατιστική Υπηρεσία της Ελλάδας, Αθήνα.
 11. IMS (1995)
 12. Πρίφτης Κ., Χαϊδάς Α. Κοτσιφάκης Γ. & Αναγνωστάκης I. Θάνατοι από άσθμα σε παιδιά και εφήβους στην Ελλάδα, κατά τη δεκαετία 1979-1988. Ιατρική 1993, 64 (2) 169-173.
 13. Global Initiative for Asthma (GINA). NHLBI/WHO Workshop Report, January 1995.
 14. Weiss K.B. & Sullivan S.D. The economic costs of asthma. *Pharmacoeconomics* 1993, 4 (1) 14-30.
 15. Davis R. & McTavish D. Budesonide: an appraisal of the basis of its pharmacoeconomic and quality-of-life benefits in asthma. *Pharmacoeconomics* 1995, 7 (5) 457-470.
 16. Mellis C.M., Peat J.K. & Woolcock A.J. The cost of asthma: can it be reduced? *Pharmacoeconomics* 1993, 3 (3) :205-219.
 17. Gerdtham U.-G., Hertzman P., Boman G. & Johnson B. Impact of inhaled corticosteroids on asthma hospitalization in Sweden: a pooled regression analysis. *EFI Research Report*, Stockholm School of Economics, 1993.

Η εργασία παρελήφθη στις 24/1/97 και εγκρίθηκε στις 17/3/97.

Οικονομική και κοινωνική διάσταση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας

ΟΥΠ. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο όρος χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) περιγράφει το νόσημα των ασθενών εκείνων που πάσχουν από χρόνια βρογχίτιδα και πνευμονικό εμφύσημα και παρουσιάζουν στη σπιρομέτρηση σημαντική μείωση της εκπνευστικής ροής του αέρα, η οποία είναι μη αναστρέψιμη.

Από επιδημιολογικές μελέτες που έχουν γίνει, έχει διαπιστωθεί σημαντική αύξηση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας της ΧΑΠ οι οποίες, τα τελευταία χρόνια, λαμβάνουν επικίνδυνες διαστάσεις.

Το οικονομικό κόστος της νόσου είναι μεγάλο και συνεχώς αυξάνει, διότι σ' αυτό υπολογίζεται αναγκαστικά και η μείωση της παραγωγικότητας που παρουσιάζουν σταδιακά οι ασθενείς αυτοί. Αυτό συμβαίνει διότι η φυσική πορεία της νόσου (χρονία και μη αναστρέψιμη) αναγκάζει τους πάσχοντες από ΧΑΠ σε πρόωρη απομάκρυνση από την εργασία τους με όλα τα οικονομικά και κοινωνικά επακόλουθα που αυτό συνεπάγεται. Η ανάλυση επομένων των επιδημιολογικών και κοινωνικών δεικτών της νόσου θα μας βοηθήσει να καταλάβουμε τη μελλοντική διάσταση των προβλημάτων που θα προκύψουν από τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1997, 10 (1): 53-60

Η χρόνια αποφρακτική ηνευμονοπάθεια θεωρείται παγκοσμίως ως ένα από τα μεγαλύτερα κοινωνικά προβλήματα, διότι έχει σοβαρότατες επιπτώσεις και στην οικονομία της χώρας. Είναι νόσος εξελικτική με μη αναστρέψιμη πορεία, η οποία οδηγεί ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών σε εργασιακή ανικανότητα με επακόλουθο την πρόωρη απομάκρυνση από την εργασία.

Οι παράγοντες που ενοχοποιούνται για την πρόωρη εργασιακή αναπτηρία των ασθενών είναι κυρίως η χρονιότητα της νόσου, η μή αναστρέψιμη πορεία όπως ανεφέρθη και ιδιαίτερα ο ψυχικός αποσυντονισμός

που προκαλεί η ίδια η νόσος^{1,2}. Έτσι λόγω των αναφερθέντων ιδιαιτέρων χαρακτηριστικών που παρουσιάζει η νόσος, δικαιολογείται και το τεράστιο οικονομικό και κοινωνικό της κόστος.

Προκειμένου όμως να κατανοήσουμε καλύτερα την οικονομική και κοινωνική διάσταση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, θα πρέπει απαραίτητα να κάνουμε αναφορά στην επιδημιολογική πορεία της.

Με βάση το δελτίο της Αμερικανικής Πνευμονολογικής Ένωσης (American Lung Association) που εκδόθηκε το 1993 και περιλαμβάνει επιδημιολογικούς και οικονομικούς δείκτες της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ), πληροφορούμαστε ότι:

1. Το 1989 η National Health Interview Survey

Λέξεις κλειδιά:

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, οικονομικό κόστος, κοινωνικό κόστος

αναφέρει ότι ο επιπολασμός της ΧΑΠ είναι 14.000.000. Μεταξύ των ετών 1979–1984 ο αριθμός των ασθενών που πάσχει από ΧΑΠ έχει αυξηθεί κατά 45,3%^{3,4}.

2. Το 1989 ο επιπολασμός της χρόνιας βρογχίτιδας είναι 12 εκ. και του εμφυσήματος 2 εκ.^{3,4}.

3. Μεγαλύτερο ποσοστό από το 42% των ασθενών που πάσχουν από εμφύσημα μειώνουν τη δραστηριότητά τους και έρχονται σε 9η σειρά σε σχέση με τις υπόλοιπες χρόνιες καταστάσεις^{3,5}.

4. Ο επιπολασμός ανά 1.000 άτομα για τη χρόνια βρογχίτιδα είναι 61,3 και είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες (59,2%) σε σχέση με τους άνδρες (30,7%).^{3,4}

Ο επιπολασμός του εμφυσήματος είναι 74,6 ανά 1.000 άτομα και είναι μεγαλύτερη στους άνδρες (10,3%) σε σχέση με τις γυναίκες (5,9%).^{3,4}

5. Το 1985 η χρόνια βρογχίτιδα ήταν 14η στη σειρά ιατρικών επισκέψεων σε σχέση με τα άλλα νοσήματα. Το σύνολο των ιατρικών επισκέψεων που αφορούσε τη χρόνια βρογχίτιδα ήταν 7.563.000 ή το 1,2% των ιατρικών επισκέψεων για όλες τις άλλες παθήσεις⁶.

6. Το 1988 καταγράφηκαν 82.853 θάνατοι που οφείλονταν στη ΧΑΠ. Θεωρείται η 5η αιτία θανάτων στις Η.Π.Α. και η θνητισμότητα έχει αυξηθεί κατά 22% την τελευταία δεκαετία⁷⁻⁹.

Η ανάλυση των θανάτων κατά κατηγορία νοσημάτων είναι:

Βρογχίτιδα, χρόνια και μή ειδική (ICD-9 code 490–491)	3.720
Εμφύσημα (ICD-9 code 492)	15.513
Άσθμα (ICD-9 code 493)	4.597
Άλλες κατηγορίες COPD (ICD-9 code 494–496)	59.023 ¹¹

7. Το 1988 από τα νοσηλευτικά ιδρύματα της Αμερικής εκδόθηκαν 714.000 εξιτήρια με διάγνωση ΧΑΠ και αντιστοιχούσαν σε 29 ασθενείς ανά 10.000 άιομα. Επίσης αναφέρεται ότι ο μέσος όρος νοσηλείας για κάθε ασθενή με ΧΑΠ είναι 4–5 ημέρες και είναι μεγαλύτερος για τους ασθενείς άνω των 65 ετών (7–8 ημέρες)¹¹, και διπλάσιος των άλλων νοσημάτων (2–3 ημέρες)^{7,10}.

8. Το σύνολο των ημερών που οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν περιορισμό της δραστηριότητας είναι διπλάσιος (55 ημέρες) σε σχέση με τα άλλα χρόνια νοσήματα (28 ημέρες)^{3,7}.

9. Οι ημέρες παραμονής στο κρεβάτι κατά τη διάρκεια του χρόνου είναι σχεδόν διπλάσιες σε σχέση με τους άλλους ασθενείς (28 με 13 ημέρες)^{3,7}.

10. Η εν γένει υγιεινή κατάσταση των ασθενών

με ΧΑΠ δεν είναι καλή. Το 53% των ασθενών με ΧΑΠ έχουν κακή κατάσταση υγείας σε σχέση με το 28% των ασθενών που πάσχουν από άλλα νοσήματα².

11. Το κάπνισμα θεωρείται υπεύθυνο για το 82% των θανάτων από ΧΑΠ¹¹.

12. Μεταξύ των ετών 1983–1985 η χρόνια βρογχίτιδα, το εμφύσημα και ο καρκίνος πνεύμονα ήταν οι κύριες αιτίες μειωμένης δραστηριότητας και αναπηρίας για τους 4/1.000 των κατοίκων των Η.Π.Α., ποσοστό που αναλογεί στο 3% όλων των άλλων αναπηριών^{3,9}.

13. Το ολικό κόστος νοσηλείας της χρόνιας βρογχίτιδας και εμφυσήματος για το 1993 φαίνεται στον Πίνακα 1.

Δυστυχώς αναγκαζόμαστε να κάνουμε χρήση στοιχείων τα οποία προέρχονται από τη στατιστική υπηρεσία της Αμερικής, διότι στην Ελλάδα τα στατιστικά στοιχεία για τα αναφερόμενα νοσήματα δεν είναι ικανοποιητικά από άποψη επαρκούς έρευνας και ακρίβειας. Θα αναφέρουμε μόνο ορισμένα επιδημιολογικά στοιχεία για τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια τα οποία έχουν ληφθεί από την ΕΣΥΕ το 1991 από μια ομάδα Πνευμονολόγων που ασχολήθηκε με την επιδημιολογία της ΧΑΠ¹².

Στον Πίνακα 2 φαίνεται ο αδρός αριθμός θανάτων κατ' αιτία θανάτου από το 1956–1986. Όπως παρατηρείται, οι θάνατοι από πνευμονοπάθειες που συμβολίζονται με τους αριθμούς 31 και 32 παρουσιάζουν μικρή αλλά σταθερή διαχρονική αύξηση σε αντίθεση με τα νεοπλάσματα τα οποία αυξάνονται ραγδαία στη χώρα μας.

Ο Πίνακας 3 αποτυπώνει τον αριθμό των ασθενών που εξήλθαν από τα Θεραπευτήρια της Ελλάδας κατά κατηγορία νόσου¹². Διαπιστώνεται ότι η ΧΑΠ παρουσιάζει μεγάλη αύξηση. Στο Σχήμα 1 φαίνεται ότι από το 1970 μέχρι το 1984 σημειώνεται σταθερή ετήσια αύξηση των εξιτηρίων με διάγνωση ΧΑΠ. Η αύξηση ερμηνεύεται από τη συνεχιζόμενη κατάχρηση καπνού και την ατμοσφαιρική ρύπανση^{12,13}.

Από μελέτη διαγνώσεων δείγματος ασθενών του ΝΝΘΑ προκύπτει ότι ο καρκίνος πνεύμονα και η ΧΑΠ αποτελούν συντριπτική αναλογία. Στον Πίνακα 4 φαίνεται η εκατοστιαία συχνότητα των σημαντικότερων διαγνωστικών κατηγοριών. Από τα στοιχεία του ΝΝΘΑ προκύπτει ότι ο μέσος όρος νοσηλείας ασθενών με ΧΑΠ είναι (12 – 14 ημέρες) και είναι διπλάσιος σχεδόν των άλλων νοσημάτων (6–7 ημέρες)¹².

Πίνακας 1. Ετήσιο κόστος χρόνιας βρογχίτιδας και εμφυσήματος 1993.

Άμεσο κόστος	Έμμεσο κόστος	Ολικό κόστος
\$ 2.466 εκ.	\$ 826 εκ.	\$ 3.1192 εκ.
\$ 612 εκ.	\$ 3.789 εκ.	\$ 4.402 εκ.

Πληροφορίες από το Τμήμα Επιδημιολογίας του National Heart Lung and Blood Institute¹¹

Πίνακας 2. Αδρός αριθμός θανάτων στην Ελλάδα, κατ' αιτία θανάτου κατά τα έτη 1956–1986 και με τον κωδικό αριθμό.

Έτος	Καρκίνος	Καρκίνος πνεύμονα	Φυματίωση	Άλλες πνευμονοπάθειες	Παθήσεις πνευμονικών αγγείων	Λοιμώδη νοσήματα	Καρδιοπάθειες
		10		31, 32	28	1,3,4,5,6,7	25,26,27
1956	7554	–	1690	3290	–	2954	8936
1957	8103	–	1713	4739	–	3247	8885
1958	8178	–	1530	3789	–	2875	8700
1959	8557	–	1480	3830	–	2586	9595
1960	8968	–	1381	3049	–	2711	9337
1961	9599	–	1508	4219	–	2578	9293
1962	9817	–	1368	4636	–	2682	10493
1963	10221	–	1200	4056	–	2310	10833
1964	10308	–	1177	5719	–	2098	11222
1965	10797	–	1116	3957	–	1373	11245
1966	11088	–	1015	3603	–	1810	11193
1967	11479	–	1079	4617	–	1795	12635
1968	11757	–	917	7004	–	1515	12567
1969	12138	–	854	6089	–	1344	13598
1970	12412	–	832	6494	–	1154	14151
1971	12737	–	742	5244	–	916	14590
1972	13372	–	760	5858	–	827	15911
1973	13513	–	681	5899	–	739	15948
1974	13871	–	629	5249	–	757	14010
1975	14365	–	557	6641	–	622	16166
1976	15276	–	594	5325	–	737	16645
1977	15483	–	606	6128	–	695	17262
1978	15872	–	500	5293	–	615	17416
1979	12354	3997	533	5648	9675	540	10097
1980	12395	3840	358	6552	10746	474	10306
1981	12653	3981	340	6100	10750	438	10324
1982	12861	4195	266	5386	10895	507	10687
1983	13483	4348	284	5940	11504	516	11390
1984	13284	4335	249	5133	11135	453	11584
1985	13621	4687	249	5522	13976	425	11397
1986	13843	4624	222	5042	16828	352	10366

Δεν κατέστη δυνατό να έχουμε έγκυρα στοιχεία για τα οικονομικά μεγέθη της ΧΑΠ στην Ελλάδα. Υπάρχει στον τομέα αυτό αδυναμία μιας σωστής και αξιόπιστης πληροφόρησης. Το μόνο στοιχείο που μπορεί να καταγραφεί, όχι χωρίς κάποια επιφύλαξη, είναι το ετήσιο κόστος των βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων (Πίνακας 5).

Οι ανωτέρω αναφερθέντες επιδημιολογικοί και οικονομικοί δείκτες έχουν ως σκοπό να τονίσουν τις τεράστιες οικονομικές και κοινωνικές διαστάσεις της νόσου. Για να κατανοήσουμε όμως καλύτερα το μέγεθος του προβλήματος θα επιχειρήσουμε μια προσπάθεια ερμηνείας των δεικτών αυτών. Όπως είναι γνωστό, σύμφωνα με τα ισχύοντα στην οικονομετρική βιβλιογραφία, για να γίνει εκτίμηση των οικονομικών μεγεθών της υγείας πρέπει να εκτιμήθει το κόστος μιας θεραπείας σε συνεκτίμηση με την ιατρική παρέμβαση. Ο γενικός στόχος μιας τέτοιας εκτίμησης είναι η διερεύνηση της σχέσης – κόστους, αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής και αφελιμό-

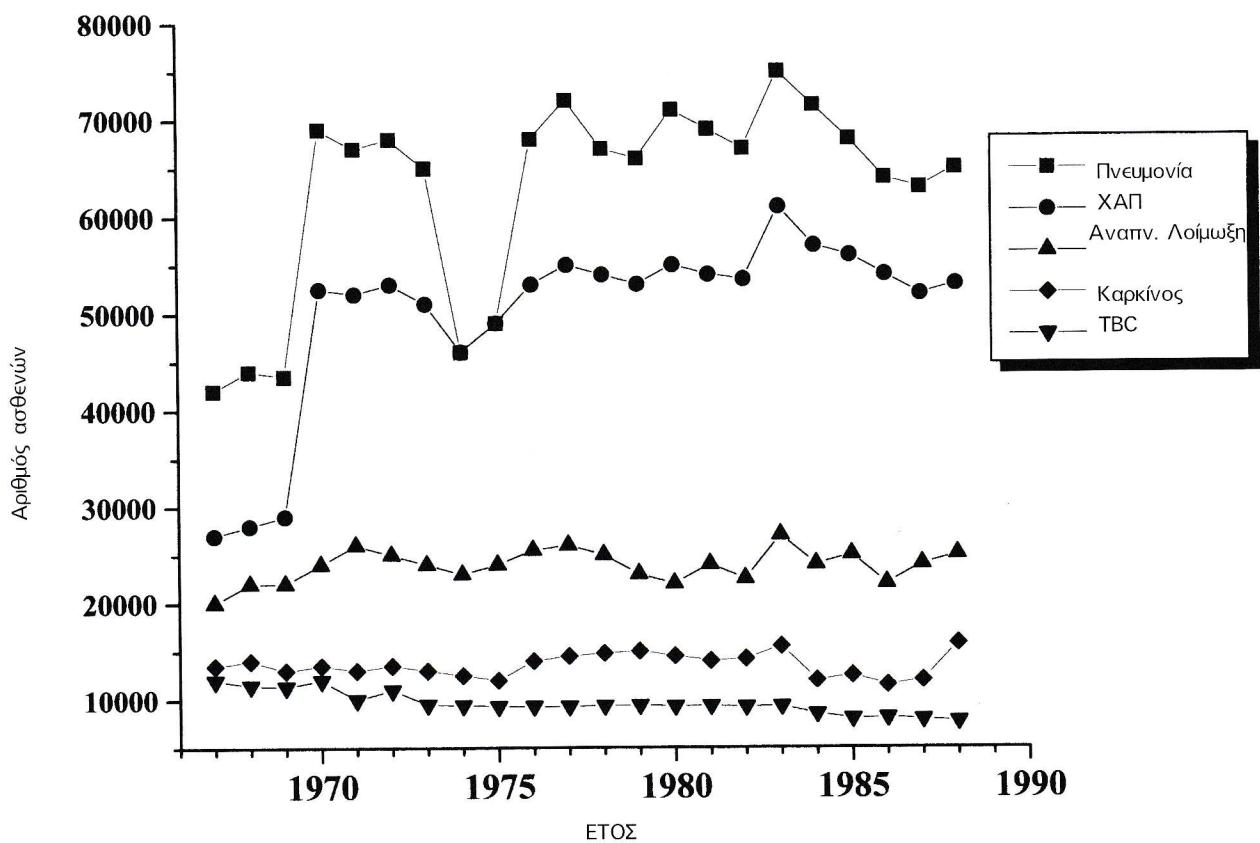
τητας¹⁴. Αυτό κατ' ανάγκη εμπεριέχει το κριτήριο της αποδοτικότητας, σύμφωνα με το οποίο μια ιατρική πράξη ή θεραπεία είναι αποδοτική όταν το τελικό όφελος υπερβαίνει το συνολικό κόστος¹⁴.

Σήμερα υπάρχουν πολλές μέθοδοι υπολογισμού της αποδοτικότητας. Ο παραδοσιακός τρόπος περιλαμβάνει: υπολογισμό του κόστους της νόσου, κόστους αποδοτικότητας, κόστους αφελιμότητας, κόστους μεθόδου παρέμβασης στη θεραπεία και ποιότητας ζωής¹⁴.

Σε νεότερες μεθόδους μέτρησης, στο συνολικό κόστος καταπολέμησης της νόσου συμπεριλαμβάνονται στοιχεία συσχετισμού όχι μόνο του κόστους που έχει σε κάθε κλάδο υγείας (άμεσο κόστος), αλλά και έμεσα στοιχεία κόστους (απώλεια εισοδήματος, απώλεια παραγωγικότητας) καθώς επίσης και το απροσδιόριστο ή μη μετρήσιμο με οικονομικούς προσδιορισμούς κόστος που συμπεριλαμβάνει την ψυχοκοινωνική επίπτωση της νόσου (απώλεια εισοδήματος ασθενών κ.λπ.)¹⁴ (Πίνακας 6).

Πίνακας 3. Εξελθόντες ασθενείς, κατά κατηγορία νόσου από τα θεραπευτήρια της Ελλάδας κατά τα έτη 1967–1988

Έτος	Φυμα- τίωση	Καρκίνος πνεύμονα	Λοιμώ- ξεις στικού	Αποφρα- κτικές πνευμο- νοπά- θειες	Πνευ- μονίες	Βρογχε- κτασίες	Αναπνευ- στική ανε- πάρκεια	Πλευρί- τιδες	Άλλες πνευμο- μονοπά- θειες
1967	10793	2979	7152	6039	14586			1408	13550
1968	10352	3469	8123	6110	15303			1413	13521
1969	9964	3451	8539	7082	14220			1281	14978
1970	10358	3717	11580	26036	16668				15342
1971	9464	4059	15419	22752	14647				17892
1972	9504	4399	14750	23275	16092				17397
1973	8567	4651	13545	23275	14486				17557
1974	8331	4333	11487	21686	14747				18271
1975	7955	4184	13767	23294					18548
1976	8101	4650	15133	25681	14747				20159
1977	7981	5113	16192	26533	15835				20351
1978	8160	5788	13434	27389	11930				22303
1979	8320	6532	9574	29178	11222	917		2000	7405
1980	8027	5627	9153	33236	14992	871	309	2426	9059
1981	7832	5153	11867	30746	12898	834	557	2566	9821
1982	7527	6002	9815	31070	11532	914	675	2067	11108
1983	7590	7530	14870	32035	12535	900	1375	2170	11590
1984	6079	6457	11786	31998	14100	959	612	2139	14401
1985	5465	7027	13035	30791	11218	1040	366	2097	14774
1986	5510	6637	11099	29292	10936	1017	423	2074	16228
1987	5132	7744	11964	26074	11614	906		2136	15323
1988	4559	10706	11390	24757	12864	881		1903	14545



Σχήμα 1. Διαχρονική μεταβολή του αριθμού εξελθόντων ασθενών από τα θεραπευτήρια της Ελλάδας με επιλεγμένες πνευμονοπάθειες.

Πίνακας 4. Εκατοστιαία συχνότητα συνήθων πνευμονικών νοσημάτων.

Διάγνωση	Συχνότητα
Αναπνευστική ανεπάρκεια ΜΚΑ *	00.49
Συμπτώματα, σημεία ΜΚΑ	01.66
Καρκίνος του πνεύμονα	13.2
Χρόνιες αποφρακτικές πνευμονοπάθειες	42.44
Φυματίωση και υπολειμματικές καταστάσεις	7.47
Λοιμώξεις	12.4
Διάμεσες ινώσεις	4.10
Κολλαγονώσεις	0.08
Επαγγελματικά νοσήματα	0.6
Θρομβοεμβολή	0.65
Πνευμοθύρακας	0.32
"Σκιάστεις" ΜΚΑ	3.61
"Άιμόπτυση" ΜΚΑ	5.33
Καρδιοπάθειες	5.09

*ΜΚΑ: μη καθοριζόμενης αιτιολογίας

Πίνακας 5. Κατανάλωση φαρμάκων. Ιούνιος 1992 – Ιούνιος 1993.

Εισπνεόμενα στεροειδή	
157.000 μονάδες	688.330.000 δραχμές
B ₂ -διεγέρτες + αντιχολινεργικά	
41.344 μονάδες	82.465.000 δραχμές
Αντιχολινεργικά	
31.130 μονάδες	67.476.000 δραχμές
Ξανθίνες	
1.077.900 μονάδες	781.273.000 δραχμές
B ₂ -διεγέρτες	
1.000.160 μονάδες	1.112.530.000 δραχμές
Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη	
219.820 μονάδες	280.000.000 δραχμές

Πίνακας 6. Ανάλυση των επιμέρους στοιχείων του ολικού κόστους

Άμεσο κόστος	Έμμεσο κόστος	Μη μετρήσιμο με οικονομικούς προσδιορισμούς κόστος (Απροσδιόριστο)
Πρόληψη	Κοινωνική απώλεια	Ψυχολογικό stress
Εξετάσεις αίματος	Οικονομική απώλεια	Φόβος
Κοινωνικές υπηρεσίες	Απώλεια εργασίμων ημερών	Πόνος
Κατ' οίκον νοσηλεία	Απώλεια εισοδήματος	Κατάθλιψη
Εθελοντική νοσηλεία	Απώλεια παραγωγής	Ανεπιθύμητα συμπτώματα
Εξωτερικοί ασθενείς	Οικογενειακό κόστος	Κοινωνικός στιγματισμός
Νοσηλευτική κατ' οίκον νοσηλεία		Κοινωνική απομόνωση
Φάρμακα		Ψυχοκοινωνική επίδραση
Νοσοκομείο		
Έρευνα		

Η βασική εξίσωση υπολογισμού κόστους μιας ασθέτειας είναι:

ολικό κόστος = άμεσο κόστος + έμμεσο κόστος
+ μη μετρήσιμο με οικονομικούς όρους κόστος.

Άμεσο κόστος: αναφέρεται σε όλα τα έξοδα που δημιουργούνται μέσα στον καθαρό χώρο υγείας. Έχει σαφή και αναγνωρισμένη αιτιολογική επίδραση σε συγκεκριμένη ιατρική υπηρεσία (π.χ. Νοσοκομεία, εξωτερικούς ασθενείς)¹⁴.

Το έμμεσο κόστος δεν έχει συγκεκριμένη προσδιοριζόμενη επίδραση στην υγεία, επειδή δεν αντανακλά άμεσα σε κάποιο κονδύλι υγείας ή παράγωγο υγείας, π.χ.: απώλεια εισοδήματος, απώλεια παραγωγικότητας, απώλεια προϊόντος λόγω ανικανότητας κ.λπ.¹⁴.

Μη μετρήσιμο με οικονομικούς όρους κόστος (Απροσδιόριστο): είναι όλα τα κοινωνικά και πρωταρικά στοιχεία που έχουν σχέση με ποιοτικές δια-

στάσεις και δύσκολα υπολογίζονται π.χ. ψυχικές διαταραχές, κοινωνικός στιγματισμός κ.λπ.¹⁴.

Αρκετές προσπάθειες έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια για τον προσδιορισμό και εκτίμηση των συντελεστών του απροσδιόριστου κόστους με τη χρησιμοποίηση διαφόρων ερωτηματολογίων που αποβλέπουν στο σχηματισμό δεικτών ποιότητας ζώνης¹⁴.

Στον Πίνακα 6 περιλαμβάνονται όλα τα επιμέρους στοιχεία του άμεσου, έμμεσου και απροσδιορίστου κόστους. Αν εξετάσουμε αναλυτικά τα στοιχεία αυτά και θελήσουμε να υπολογίσουμε με τη βοήθεια των οικονομικών εξισώσεων το άμεσο κόστος για κάθε ασθενή με ΧΑΠ, διαπιστώνουμε ότι π.χ. το κόστος του εξωτερικού ασθενούς υπολογίζεται με βάση την εξίσωση 1.

Εξίσωση 1: Κόστος εξωτερικού ασθενούς = επισκέψεις ιατρικές X κόστος επίσκεψης + κόστος μεταφοράς

Προηγουμένως αναφέρθηκε ότι το σύνολο των επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία ασθενών με ΧΑΠ είναι 1–2% μεγαλύτερο των άλλων ασθενών. Επομένως και τα χρήματα που καλούνται οι φορείς να καταβάλουν για επισκέψεις είναι πολύ περισσότερα των άλλων ασθενών¹⁴.

Το κόστος του νοσηλευομένου ασθενή υπολογίζεται με βάση την οικονομική εξίσωση 2.

Εξίσωση 2: Κόστος νοσηλευομένου ασθενούς = μέρες νοσηλείας X κόστος κάθε ημέρας + κόστος μεταφοράς.

Στην ανάλυση των επιδημιολογικών στοιχείων που έγινε, αναφέρθηκε ότι ο μέσος όρος νοσηλείας των ασθενών με ΧΑΠ είναι διπλάσιος του μέσου όρου νοσηλείας των άλλων ασθενών (4–6 ημ. / 2–3 ημ.).

Ο ασφαλιστικός φορέας επομένως καλείται να πληρώσει διπλάσια χρήματα για τη νοσηλεία των ασθενών αυτών.

Το κόστος της κατ' οίκον νοσηλείας υπολογίζεται από την οικονομική εξίσωση 3¹⁴.

Εξίσωση 3: Κόστος κατ' οίκον νοσηλείας = απώλεια εργασίμων ημερών των συγγενών + κόστος υγειονομικού προσωπικού.

Παρά το γεγονός ότι το κόστος της κατ' οίκον νοσηλείας είναι αρκετά υψηλό, αξίζει να κάνουμε αναφορά στη νέα μορφή αυτής της νοσηλείας.

Η κατ' οίκον νοσηλεία είναι το σύνολο των μέσων και υπηρεσιών, που παρέχονται στον ασθενή κατά την παραμονή του στο σπίτι με σκοπό τη διατήρηση ενός όσο το δυνατό καλύτερου επιπέδου δραστηριότητας και υγείας¹⁵. Πρόκειται για ένα αναπτυσσόμενο τομέα υγείας τα τελευταία χρόνια που

έχει σαν αποτέλεσμα αφ' ενός την απελευθέρωση νοσοκομειακών κλινών και αφ' ετέρου την καλύτερη ποιότητα ζωής. Είναι επομένως ένα πρόγραμμα που άμεσα ενδιαφέρει και τους ασθενείς με ΧΑΠ καθώς και τον κρατικό και ασφαλιστικό φορέα. Με την εφαρμογή στους ασθενείς αυτούς ενός τέτοιου προγράμματος θα μειωθεί το ολικό κόστος της νόσου¹⁵.

Το κόστος των φαρμάκων υπολογίζεται: από την οικονομική εξίσωση 4.

Εξίσωση 4: Κόστος φαρμακευτικής θεραπείας = κόστος φαρμάκων ανά επεισόδιο

Το κόστος της φαρμακευτικής θεραπευτικής αγωγής των ασθενών με ΧΑΠ είναι τεράστιο, διότι όπως αναφέρθηκε η νόσος έχει χρόνια εξελικτική πορεία μη αναστρέψιμη με συχνές υποτροπές, παράγοντες που επιβάλλουν τη χρήση φαρμάκων.

Το κόστος θεραπευτικής αγωγής καθορίζεται από το κόστος φαρμάκων ανά επεισόδιο όπως προκύπτει από την οικονομική εξίσωση 4.

Στον Πίνακα 5 αναφέρεται η ετήσια δαπάνη σε βρογχοδιασταλτικά φάρμακα. Τα στοιχεία αυτά δεν είναι από επίσημο φορέα αλλά μας δίνουν επαρκείς πληροφορίες για το τεράστιο κόστος των φαρμάκων. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην υπερβολική αυτή κατανάλωση φαρμάκων συμβάλλει και η ανυπαρξία εκπαίδευσης των ασθενών αυτών σχετικά με τη νόσο τους και τη σωστή χρήση των φαρμάκων. Σε ασθενείς που έχουν εισαχθεί σε προγράμματα αποκατάστασης διαπιστώθηκε μείωση του ολικού κόστους νοσηλείας.

Στον Πίνακα 6 αναφέρονται τα στοιχεία του άμεσου κόστους, όπου φαίνεται η ανάλυση της απώλειας των εργασιμών ημερών, αποτέλεσμα της οποίας είναι η επιβάρυνση όλων των άλλων οικονομικών μεγεθών του έμμεσου κόστους¹²:

Οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν απώλεια εργασιμών ημερών διπλασία των άλλων ασθενών. Οι ασθενείς αυτοί αποφεύγουν να πάνε στην εργασία τους εξ αιτίας του φόβου μιας επερχόμενης δύσπνοιας, που τους καθιστά ανίκανους για οποιαδήποτε δραστηριότητα. Με την πάροδο του χρόνου η απομάκρυνση αυτή από το κοινωνικό και εργασιακό τους περιβάλλον, τους δημιουργεί ψυχικό αποσυντονισμό με αποτέλεσμα να καταλήγουν στην πρώωρη και οριστική εγκατάλειψη της εργασίας τους.

Η απώλεια του εργασιμού χρόνου συνεπάγεται για τα άτομα απώλεια εισοδήματος και ταυτόχρονα απώλεια παραγωγής στον εν γένει εργασιακό τομέα.

Στο έμμεσο κόστος συμπεριλαμβάνεται και το οικογενειακό κόστος: Η οικογένεια βασικά είναι εκείνη που αναγκάζεται να σηκώσει στους ώμους της το δυσβάσταχτο βάρος του αποδιοργανωμένου ψυχικά και κοινωνικά από τη χρονιότητα της νόσου ασθενή¹⁴. Η οικογένεια εξοντώνεται οικονομικά και απο-

διοργανώνεται κοινωνικά.

Η τεράστια οικονομική επιβάρυνση οφείλεται στις συχνές απουσίες από την εργασία τους προκειμένου να συνοδεύσουν τον ασθενή στο νοσοκομείο ή στο γιατρό, στα χρήματα που πρέπει να καταβάλουν σε έκτακτες επισκέψεις ιατρών, έξοδα μεταφοράς και αγορά φαρμάκων.

Οι συνθήκες διαβίωσης μέσα στην οικογένεια είναι δυσμενείς λόγω της αλλαγής της συμπεριφοράς του ασθενούς. Επειδή δε η νόσος επιπολάζει σε κοινωνικές τάξεις με χαμηλό οικονομικό εισόδημα, η κατάσταση είναι ακόμα πιο δραματική.

Τελευταία θα γίνει μια προσπάθεια προσέγγισης του απροσδιόριστου κόστους. Το απροσδιόριστο κόστος καθορίζει έμμεσα όλα τα άλλα οικονομικά μεγέθη. Στον Πίνακα 6 φαίνονται όλα τα επιμέρους στοιχεία που καθορίζουν το απροσδιόριστο κόστος. Οι ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις της νόσου αποτελούν το βασικότερο συντελεστή του απροσδιόριστου κόστους.

Βασικά ή μή αναστρέψιμη και τελεσδίκη φύση της νόσου οδηγεί πολλούς ασθενείς σε πλήρη ψυχική αναπηρία. Ο περιορισμός των δραστηριοτήτων τους, τους στέρει τη δυνατότητα να ζήσουν φυσιολογικά τη ζωή τους. Άμεσο αποτέλεσμα είναι η χαμηλή ποιότητα ζωής¹⁶.

Από έρευνες που έγιναν απεδείχθη ότι το σταθερό ψυχολογικό εύρημα των πασχόντων είναι η κατάθλιψη και το άγχος. Η κατάθλιψη και το άγχος αντανακλούν την σωματοποίηση των συμπτωμάτων που συχνά συνοδεύουν την οργανική αναπηρία¹⁶. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι σε ασθενείς με ΧΑΠ, στους οποίους η δύσπνοια ήταν δυσανάλογη με τη σοβαρότητα της νόσου, αυτή σχετίζόταν με ψυχολογικές διαταραχές, κατάθλιψη, άγχος, υστερικές αντιδράσεις και με την ύπαρξη ψυχοσωματικής προσωπικότητας¹⁷. Ακόμα και ο φόβος για πιθανές επιπλοκές είναι ένας άλλος παράγοντας που οδηγεί συχνά σε άγχος, ευερεθιστότητα, κατάθλιψη και απομόνωση. Οι ασθενείς αυτοί αναγκάζονται να προσαρμοσθούν σε αξιόλογες ψυχοκοινωνικές αλλαγές με συνέπεια την απώλεια προσωπικών και κοινωνικών σχέσεων¹⁶. Συχνά στις αλλαγές αυτές αντιδρούν με επιθετικότητα, άγχος και πανικό που το εκδηλώνουν συνήθως στο οικογενειακό περιβάλλον. Αποτέλεσμα είναι ένας φαιύλος κύκλος δυσφορίας, ενοχών και αντισταθμιστικής συμπεριφοράς¹⁸.

Στην Αμερική, κάτω από την πίεση του υπέρογκου οικονομικού κόστους, το κράτος και οι διάφοροι ασφαλιστικοί φορείς αναγκάστηκαν να δημιουργήσουν προγράμματα κοινωνικής αποκατάστασης για τους ασθενείς με ΧΑΠ, τα οποία σκοπό έχουν:

1. Μείωση των ημερών νοσηλείας
2. Βελτίωση των συμπτωμάτων
3. Παρεμπόδιση της επιδείνωσης των συμπτωμάτων
4. Δυνατότητα επανόδου στην εργασία

5. Βελτίωση της ποιότητας ζωής

6. Μείωση Θνητισμότητας

Όλοι αυτοί οι στόχοι του προγράμματος αποβλέπουν στην δραστική μείωση του ολικού κόστους.

Ιδιαίτερης σημασίας είναι ο στόχος επανόδου του ασθενή στην εργασία του. Οι πρόωρες συνταξιοδοτήσεις λόγω αναπηρίας, έχουν τεράστιες επιπτώσεις στους ασφαλιστικούς φορείς, ιδιωτικό και δημόσιο. Το συνολικό ύψος των αποζημιώσεων αυτών δεν έχει καταστεί δυνατό να προσδιοριστεί λόγω της πολλαπλότητας των πηγών, που επωμίζονται αυτή την υποχρέωση.

Επιτυγχάνεται όμως ο στόχος της επανόδου των ασθενών αυτών στην εργασία; Στην πραγματικότητα είναι ένα δύσκολο αν όχι ακατόρθωτο εγχείρημα. Τα άτομα αυτά όταν φθάνουν στην αναπηρία, ελάχιστες ελπίδες έχουν για επάνοδο στην εργασία τους¹⁷. Οι περισσότεροι από αυτούς έχουν μακρύ ιστορικό καπνίσματος. Η διακοπή του καπνίσματος βελτιώνει μόνο τη λειτουργία των ασθενών με μέτρια απόφραξη αεραγωγών. Στους μεγάλους σε ηλικία ασθενείς που υπήρξαν βαρείς καπνιστές, ελάχιστα ή καθόλου βελτιώνεται με τη διακοπή του καπνίσματος. Επιπλέον και το πιο βασικό, οι ασθενείς αυτοί υφίστανται τη μεγαλύτερη μείωση της απόδοσης της εργασίας τους στα 55–66 χρόνια, ηλικία που συμπίπτει με το τέλος της εργασιακής σταδιοδρομίας¹⁹. Έτσι, η ελπίδα για την επάνοδο αυτών στην εργασία τους και μέσα από τα καλύτερα προγράμματα αποκατάστασης ελαχιστοποιείται. Από τα στοιχεία αυτά προκύπτει ότι σε κάθε χώρα η οικονομική και κοινωνική διάσταση της ΧΑΠ είναι ανυπόλογιστη. Δεδομένου ότι οι παραγόντες που συμβάλλουν στην αύξηση της νοσηρότητας της νόσου επιδεινούνται, το πρόβλημα τείνει να πάρει τεράστια διάσταση. Στην Ελληνική πραγματικότητα τα πράγματα είναι ακόμα χειρότερα. Η αδυναμία συλλογής και επαρκούς επεξεργασίας των βασικών επιδημιολογικών δεικτών της νόσου καθώς και η ανυπαρξία οικονομικής εκτίμησης της νόσου δημιουργεί συνθήκες ανικανότητας προσέγγισης του προβλήματος, τουλάχιστον στο εγγύς μέλλον.

Η επιστημονική έρευνα του προβλήματος από ειδικευμένους Πνευμονολόγους πρέπει να αποτελέσει έναν από τους άμεσους στόχους του κλάδου. Συγκεκριμένα πρέπει να γίνει σωστή συλλογή και καταγραφή των στατιστικών στοιχείων στα νοσηλευτικά ιδρύματα, μετά την κατάλληλη μηχανογράφηση αυτών, την κεντρική συλλογή και επεξεργασία των στατιστικών δελτίων από τα νοσηλευτικά ιδρύματα στην Ε.Σ.Υ.Ε., με παράλληλη οικονομική εκτίμηση της νόσου.

Επίσης θα πρέπει να γίνει μια προσπάθεια λειτουργίας προγραμμάτων αποκατάστασης για τους ασθενείς αυτούς, έτσι ώστε να τους δοθεί η δυνατότητα επαναφοράς στο κοινωνικό σύνολο και ευκαιρία για ένα καλύτερο και ελπιδοφόρο μέλλον.

Summary

Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Socioeconomic consequences

Ourania Anagnostopoulou

The term "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" or COPD, refers to a condition in which patients suffer from chronic bronchitis and pulmonary emphysema and exhibit serious and irreversible limitation of expiratory air flow.

Epidemiological studies have shown that COPD is characterised by an important impact on both morbidity and mortality and recently, the extent of this finding has dangerously increased.

The financial cost of COPD is continuously increasing, since patients' gradual productivity loss must be encountered. The reason is that the natural history of this chronic and irreversible disease leads to premature abstinence from work, with all known financial and social consequences.

Given the continuous increase of the number of these patients, medical treatment aspects are only part of the problem. Analysis of COPD epidemiological and social parameters will provide a better understanding of various problems, concerning the global impact of the disease, which we must face in the future.

PNEUMON 1997, 10 (1): 53-60

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hodgkins JE. Pulmonary Rehabilitation. Clinics in Chest Medicine 11 3 Sept. 1990.
2. Sherrib DL, Michael MD and Burrows B. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Clinics in Chest Medicine 11 (33) Sept. 1990 p. 375-387.
3. National Center for Health Statistics. Current Estimates from the National Health Interview Survey, United States, 1989, series 10, No 176 DHHS Pub. No (PHS) 90 - 1504 Washington D.C. U.S. Dept of Health and Human Services October 1990.
4. Cannon JS. The Health Care Costs of Air Pollution, American Lung Association, August 1985.
5. National Center for Health Statistics. Data on Disability from the National Health Interview Survey, 1983-1985. An Info Use Report, Washington DC U.S. National Institute on Disability and Rehabilitation Research (NIDRR), 1988.
6. National Center for Health Statistics, 1985. Summary, National Ambulatory Medical Care Survey, Advance Data from Vital and Health Statistics, No 1281 DHHS Pub No (PHS) 87 - 1250 January 1987.
7. National Center for Health Statistics advance Report of Final Mortality statistics, 1988. Monthly Vital Statistics Report., Vol 39 No 7 Supp DHHS Pub No (PHS) 91 - 1120 November 281 1990.
8. Centers for Disease Control. Hospitalizations for the leading causes of death among the elderly. Morbidity and Mortality Weekly Report Vol 391 No 43 November 1990.
9. Centers for Disease Control. Smoking - Attributable Mortality and Years of Potential Life Lost, 1988. Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 401 No 41 February 1991.
10. National Center for Health Statistics. National Hospital Discharge Survey 1989, unpublished data, 1990.
11. US. Department of Health and Human Services. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A Report of the Surgeon General. Public Health Service. Centers for Disease Control. Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Office on smoking and Health. DHHS. Pub No (CDC) 89 - 8411. Prepublication version January 1989.
12. Αναγνωστοπούλου Ουρ., Μαγκίνα Α., Μαθιουδάκης Γ., Μπάρλας Κων., Μπίρμπα Γ. Η πνευμονολογία στην Ελλάδα σήμερα. Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία. 1991, σελ. 10-29.
13. Θέσεις ομορφωνίας της κατ' οίκον οξυγονοθεραπείας. Ελληνική Ένωση κατά της Φυματίωσης και των Νόσων του Αναπνευστικού Συστήματος 1991.
14. Politis C, Yfantopoulos J. Blood transfusion and Challenge of AIDS in Greece. Medical and Economic Aspects. BETA. Athens 1993, p. 135-155.
15. Council report: Home care in the 1990s. Council of scientific affairs. JAMA March 21 1990, (24) - 44.
16. Psychosocial responses to disease stimuli: preliminary findings. Eur Respir J 2 Suppl 1989, 7: 660-662.
17. Ashikaga T, Vacek PM, Lawis SO. Evaluation of a community based education program for individuals with chronic obstructive pulmonary disease. J Rehab 1980, 46: 23-27.
18. Fix AS, Golden CJ, Daughtoy D et al. Neuropsychological deficits among patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Neurosci 1982, 16: 99-105.
19. Kass I, Rubin H, el al. Correlation of physiopathologic Variables with vocational rehabilitation, outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1975, 67: 433-440.

Η εργασία παρελήφθη στις 23/12/96. Επεστράφη για διορθώσεις στις 10/2/97 και τελικά εγκρίθηκε στις 17/3/97.

Μελέτη της Ευρωπαϊκής Κοινότητας για την αναπνευστική υγεία (ECRHS): Αποτελέσματα στην Αθήνα

Ν. ΓΕΩΡΓΑΤΟΥ- ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, Μ. ΓΚΑΓΚΑ, Κ. ΜΑΡΩΣΗΣ, Χ. ΡΕΠΠΑΣ, Π. ΑΒΑΡΛΗΣ, Μ. ΔΗΜΑΔΗ, Μ. ΚΥΡΙΑΚΟΥ, Σ. ΤΣΠΡΑ, Κ. ΖΕΪΜΠΕΚΟΓΛΟΥ, Γ. ΤΡΑΚΟΠΟΥΛΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το άσθμα αποτελεί συχνή χρόνια πάθηση και υπάρχουν ενδείξεις ότι ο επιπολασμός της τείνει να αυξηθεί. Στην Ελλάδα μέχρι στιγμής, δεν υπήρχε μελέτη σχετική με τον επιπολασμό της πάθησης στους ενήλικες. Η συμμετοχή μας στη Μελέτη της Ευρωπαϊκής Κοινότητας (European Community Respiratory Health Survey-ECRHS) για την Αναπνευστική Υγεία, που ήταν σχεδιασμένη με σκοπό να αναπαράγει συγκρίσιμα στοιχεία της επιδημιολογίας του άσθματος στην Ευρώπη, έδωσε την ευκαιρία καταγραφής του πάσχοντος ενηλίκου πληθυσμού στην Αθήνα.

Ένα ερωτηματολόγιο, προϊόν της ECRHS, εστάλη σε τυχαίο δείγμα 3533 οικογενειών της περιοχής Περιστερίου, που αντιπροσωπεύει μια βιομηχανοποιημένη περιοχή της Αθήνας. Απαντήσεις παραλήφθηκαν από 2774 οικογένειες (αναλογία 78%). Σύμφωνα με το πρωτόκολο, μόνο 3325 απαντήσεις, που προέρχονταν από άτομα ηλικίας 20-44 ετών, αξιολογήθηκαν στατιστικά στη μελέτη. Τα αποτελέσματα έδειχναν ότι ο αναφερόμενος από τους ασθενείς επιπολασμός άσθματος και ασθματικών συμπτωμάτων ήταν: παροξυσμός άσθματος 2,4%, χρόση αντιασθματικών φαρμάκων 2,1%, αφύπνιση λόγω δύσπνοιας 17,8%, συρίπτουσα αναπνοή 15,8% και ρινικές αλλεργικές εκδηλώσεις 18,4%.

Συμπέρασμα: Ο επιπολασμός του άσθματος στην Αθήνα είναι μάλλον χαμηλός σε σύγκριση με άλλες χώρες, γεγονός που αποκτά ιδιαίτερη σημασία αν ληφθούν υπόψη τα υψηλά επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην πόλη αυτή.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1997, 10 (1): 61-68

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το άσθμα αποτελεί συχνή χρόνια πάθηση που είναι δυνατόν να έχει εξαιρετικά δυσμενή επίδραση

Λέξεις κλειδιά:

άσθμα, επιδημιολογία, ασθματικά συμπτώματα, ατμοσφαιρική ρύπανση

Η ολοκλήρωση της μελέτης κατέστη δυνατή με την επιχορήγηση της Γεν. Γραμματείας Έρευνας και Τεχνολογίας και των Φαρμακευτικών Εταιρειών FISONS, ASTRA και BOEHRINGER.

στην ποιότητα ζωής του πάσχοντος. Παράλληλα, υπάρχουν ενδείξεις ότι η συχνότητα και η σοβαρότητα της νόσου αυξάνονται παγκοσμίως¹⁻⁴. Οι λόγοι της παραπάνω αύξησης δεν είναι δυνατόν να προσδιορισθούν με ακριβεία, δεδομένου ότι η παθογένεια της νόσου συνδέεται με πολλαπλούς εκλυτικούς παράγοντες. Οι διάφορες πιθανές ερμηνείες που δόθηκαν κατά καιρούς περιλαμβάνουν τη μεγαλύτερη έκθεση σε αλλεργιογόνα, οφειλόμενη σε μεταβολές

Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών "Η Σωτηρία"

συνθηκών διαβίωσης⁵, τη μόλυνση τόσο του οικιακού όσο και του εξωοικιακού περιβάλλοντος^{6,7} και την υποδιάγνωση ή υποθεραπεία της νόσου κατά το παρελθόν. Εξάλλου, οι διάφορες επιδημιολογικές μελέτες που έχουν δημοσιευθεί είναι δύσκολο να ερμηνευθούν και να συγκριθούν αφ' ενός λόγω απουσίας διεθνώς αποδεκτού ορισμού του άσθματος και αφ' ετέρου λόγω των διαφορών που παρουσιάζουν στη μεθοδολογία και τη συλλογή του ανθρωπίνου δείγματος. Το έτος 1992 ξεκίνησε μια Πανευρωπαϊκή επιδημιολογική έρευνα (European Community Respiratory Health Survey–ECRHS), σχετικά με τον επιπολασμό του άσθματος αλλά και των συμπτωμάτων που είναι δυνατόν να υποδηλώνουν ύπαρξη άσθματος. Η ECRHS σχεδιάσθηκε με σκοπό την αναπαραγωγή δεδομένων της επιδημιολογίας του άσθματος στον Ευρωπαϊκό χώρο, με τη χρήση ενός προτυποποιημένου ερωτηματολογίου (φάση I της ECRHS) που εφαρμόζεται σε ένα συγκεκριμένο δείγμα πληθυσμού⁸. Πολλά κέντρα έλαβαν μέρος στη μελέτη. Η Αθήνα ήταν το νοτιώτερο από αυτά στην Ευρώπη. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων της Αθήνας με των άλλων, ίσως με λιγώτερη ατμοσφαιρική ρύπανση, περιοχών, είναι πιθανόν να προσδιορίσει αν η ατμοσφαιρική ρύπανση εμπλέκεται στην παθογένεια του άσθματος.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης⁸, για να είναι όσο το δυνατόν πιο αξιόπιστη η στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων, το ανθρώπινο δείγμα έπρεπε να επιλεγεί από τους κατοίκους μιας αστικής περιοχής με διοικητική αυτονομία και πληθυσμό του-

λάχιστο 150.000 κατοίκων. Το ερωτηματολόγιο, που περιελάμβανε ερωτήσεις σχετικά με την παρουσία συρίττουσας αναπνοής, συσφιγκτικού αισθήματος στο στήθος, δύσπνοιας, βήχα, ασθματικών παροξυσμών, ρινικών αλλεργικών εκδηλώσεων καθώς και το είδος της αντιασθματικής φαρμακευτικής αγωγής που εφαρμόσθηκε (Εικόνα 1), έπρεπε να συμπληρωθεί από τουλάχιστο 1500 άνδρες και ισάριθμες γυναίκες ηλικίας 20-44 ετών, μονίμων κατοίκων της ανωτέρω περιοχής. Η ομάδα αυτή των ηλικιών επελέγη επειδή τα άτομα με τέτοια ηλικία σπάνια παρουσιάζουν συμπτώματα ανάλογα με τα ανωτέρω, οφειλόμενα σε χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Η συγγενής καρδιοπάθεια ή πνευμονοπάθεια που συνοδεύονται από σχετικά συμπτώματα, είναι σπάνιες παθήσεις για να επηρεάσουν το αποτέλεσμα.

Η περιοχή της Αθήνας που επελέγη είναι μιά μάλλον βιομηχανοποιημένη περιοχή με πληθυσμό περίπου 170.000 κατοίκων, η οποία διασχίζεται από αστική οδό με μεγάλη κυκλοφορία αυτοκινήτων βαρέος τύπου αλλά και συνήθων τροχοφόρων. Τα περισσότερα κέντρα που συμμετείχαν στη μελέτη της ECRHS, επέλεξαν το δείγμα πληθυσμού από καταλόγους που περιείχαν πληροφορίες αναφορικά με την ηλικία, το φύλο και τη διεύθυνση κάθε κατοίκου της περιοχής, όπως είναι π.χ. τα δημοτολόγια, οι εκλογικοί καταλογοί, τα αρχεία των ιατρών της περιοχής κ.ά. Στην Αθήνα, τέτοιοι κατάλογοι και μητρώα, όπως είναι γνωστό, δεν είναι πάντοτε αντιπροσωπευτικά για τους κατοίκους μιας περιοχής και για το λόγο αυτό τα στοιχεία ελήφθησαν από τα αρχεία της ΔΕΗ που αφενός είναι απολύτως ειδικά για κάθε περιοχή και αφετέρου υπάρχουν για όλα τα σπίτια μιας και διάθέτουν ηλεκτρικό ρεύμα. Με τον τρόπο αυτό έγινε η

E1 Αισθανθήκατε ποτέ την αναπνοή σας να σφυρίζει τους τελευταίους 12 μήνες;

(Το σφύριγμα αυτό μερικοί το λένε "γατάκια" και ακούγεται άλλοτε σιγανά και άλλοτε έντονα ακόμα και από άλλους στο ίδιο δωμάτιο)

Αν "όχι" πηγαίνετε στην ερώτηση 2,

Αν "ναι" τότε:

1.1. Είχατε ποτέ δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια) όταν ακούγατε τα "γατάκια";

1.2. Ακούσατε ποτέ στη ζωή σας αυτά τα "γατάκια" όταν δεν είχατε κάποιο κρύωμα ή γρίπη;

E2 Ξυπνήσατε ποτέ τη νύχτα με δυσφορία στο στήθος τους τελευταίους 12 μήνες;

E3 Ξυπνήσατε ποτέ από κρίση δύσπνοιας τη νύχτα τους τελευταίους 12 μήνες;

E4 Ξυπνήσατε ποτέ από βήχα τους τελευταίους 12 μήνες;

E5 Πάθατε ποτέ κρίση άσθματος τους τελευταίους 12 μήνες;

E6 Παίρνετε τελευταία, τακτικά, φάρμακα για άσθμα (σπρέι, χαπάκια ή υπόθετα);

E7 Είχατε ποτέ αλλεργία στη μύτη την άνοιξη ή άλλη εποχή;

E8 Πότε γεννηθήκατε;

E9 Τι ημερομηνία έχουμε σήμερα;

E10 Άνδρας Γυναίκα

επιλογή του τυχαίου δείγματος και το ερωτηματολόγιο στάλθηκε σε 3533 διεύθυνσεις οικογενειών συνδεύομένο από μια ερμηνευτική επιστολή σχετικά με τον χαρακτήρα της μελέτης, και με την παράκληση να συμπληρωθεί από τα μέλη της οικογενείας που ήταν ηλικίας 20–44 ετών. Κάθε διεύθυνση αντιστοιχούσε σε ένα διαμέρισμα ή μονοκατοικία, ανεξαρτήτως του μεγέθους της οικογενείας που ζούσε σε αυτήν, έτσι ώστε να δίνεται ίδια δυνατότητα συμμετοχής μεγάλων και ολιγομελών οικογενειών. Η απαντητικότητα στην επιστολή ήταν χαμηλή και γιαυτό αποφασίσθηκε η προσωπική επίσκεψη στα σπίτια που δεν απάντησαν. Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου χωρίς καμμία απολύτως επέμβαση των ερευνητών.

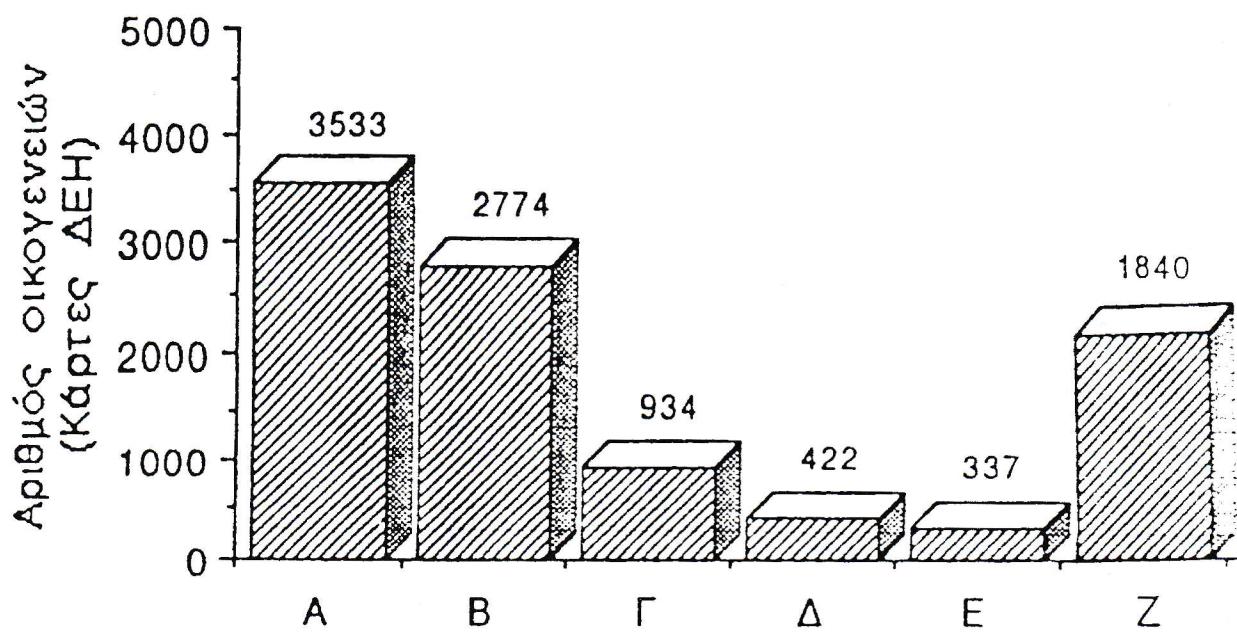
Τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου εκτιμήθηκαν στατιστικά τόσο από το συντονιστικό κέντρο στο Λονδίνο όσο και από την Ελληνική Ομάδα. Ο συσχετισμός μεταξύ δυο απαντήσεων γινόταν με την εφαρμογή της δοκιμασίας του χ^2 κατά Pearson (Pearson chi-square test) με τη βοήθεια του στατιστικού πακέτου Systat R σε υπολογιστή τύπου Mackintosh. Κάθε συσχέτιση στο επίπεδο του 0,05 θεωρήθηκε σημαντική.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1. Απαντητικότητα

Από το σύνολο των 3533 οικογενειών που έλαβαν αρχικά το ερωτηματολόγιο με το ταχυδρομείο, μόνο 552 απάντησαν (απαντητικότητα 15.6%). Η προσέγγιση των υπολογίστων 2981 έγινε με επίσκεψη στο σπίτι. Ευρέθηκαν 422 άδεια σπίτια ενώ, οι κάτοικοι 337 κατοικιών δεν δέχθηκαν να λάβουν μέρος στη μελέτη. Επιπλέον, 654 κατοικίες δεν περιείχαν άτομα εντός του ορίου ηλικίας των 20–44 χρόνων αλλά συμπεριελήφθησαν στην αξιολόγηση της απαντητικότητας γιατί ήθελαν να απαντήσουν στο ερωτηματολόγιο. Έτσι, η απαντητικότητα κατά την επίσκεψη στο σπίτι ανήλθε σε 74,5%.

Δεδομένου ότι τα στοιχεία που χρησιμοποιήθηκαν δεν περιείχαν πληροφορίες σχετικές με την ηλικία, 66% των οικογενειών που δέχθηκαν να λάβουν μέρος στη μελέτη περιείχαν άτομα μέσα στο όριο των ελεγχομένων ηλικιών ενώ 34% δεν περιείχαν σχετικά άτομα. Το 34% των κατοικιών που δεν περιείχαν άτομα της συγκεκριμένης ηλικίας, δεν ήταν δυνατόν να συμπεριληφθούν στην οξιολόγηση του επιπολα-



Εικόνα 2. Κατανομή καρτών ΔΕΗ

A: Σύνολο καρτών που αρχικά επελέγησαν
B: Σύνολο καρτών που απαντήθηκαν

Γ: Εκτός ορίου ηλικίας

Δ: Απουσίζαν κατά την επίσκεψη κατ'οίκον

Ε: Αρνήθηκαν να απαντήσουν στο ερωτηματολόγιο

Ζ: Τελικός αριθμός οικογενειών (καρτών ΔΕΗ) όπου υπήρχαν άτομα ηλικίας 20–44 χρόνων των οποίων οι απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο αξιολογήθηκαν στη μελέτη

σμού. Ωστόσο, περιελήφθησαν στη στατιστική της απαντητικότητας αφού έδειξαν προθυμία συμμετοχής. Επομένως, η συνολική απαντητικότητα (απαντητικότητα στην αρχική επιστολή και κατά την επίσκεψη στο σπίτι) ανήλθαν σε 78,5%, βασισμένη σε απαντήσεις από οικογένειες. Η Εικόνα 2 δείχνει την κατανομή των απαντήσεων κατά οικογένειες. Τελικά, 1840 οικογένειες πήραν μέρος στην εκτίμηση του επιπολασμού, σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης και το ερωτηματολόγιο απαντήθηκε από 3325 συνολικά άτομα ηλικίας από 20 μέχρι 44 ετών (1624 άνδρες και 1701 γυναίκες) που ήταν μέλη αυτών των οικογενειών.

2. Επιπολασμός ασθματικών συμπτωμάτων

Ο Πίνακας I παρουσιάζει τον επιπολασμό των ασθματικών συμπτωμάτων και των ρινικών αλλεργιών καθώς και τη χρήση των αντιασθματικών φαρμάκων, όπως αυτά προέκυψαν από το ερωτηματολόγιο. Παρατηρήθηκε υπεροχή των γυναικών σε όλες τις ερωτήσεις παρόλο που στατιστική σημαντικότητα ($p<0,004$) υπήρχε μόνο στις ερωτήσεις E2 (ξύπνημα από σφιγμό στο στήθος) και E7 (ρινικές αλλεργίες).

Ανάλυση των απαντήσεων που προήρχοντο από την ταχυδρομική αποστολή του άσθματος σε παγκόσμια κλίμακα^{3,4,12} έδειξαν ότι υπάρχουν διχασμένες απόψεις κατά πόσο η ρύπανση της ατμόσφαιρας αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου^{13,14}. Πολλές

μελέτες έδειξαν ότι η έκθεση στο NO₂, SO₂ και οξινά εναιωρήματα επιπτέονταν τα συμπτώματα του άσθματος και αυξάνονταν τη συχνότητα των εισαγωγών στο νοσοκομείο^{7,15,16}. Εξάλλου, η ρύπανση της ατμόσφαιρας πιθανώς αυξάνει και την αλλεργική δράση των διαφόρων αλλεργιογόνων¹⁷. Παρόλο που η Αθήνα είναι μια πόλη με υψηλό βαθμό ρύπανσης¹⁸, η μελέτη μας δεν δείχνει υψηλότερη συχνότητα άσθματος σε σύγκριση με άλλα κέντρα. Ωστόσο, δεν είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε κατά πόσο η νοσηρότητα από το άσθμα έχει αυξηθεί, επειδή ανάλογες μελέτες δεν έχαν γίνει στο τόπο μας στο παρελθόν.

Εκτός από τη ρύπανση, η έκθεση σε αλλεργιογόνα αποτελεί ενδεχομένως έναν άλλον παράγοντα κινδύνου του άσθματος¹⁹. Μικρά παιδιά ευαισθητοποιούνται στην οικιακή σκόνη πολύ πρώιμα^{20,21} και σύμφωνα με μερικούς ερευνητές, αυτός είναι ένας άλλος λόγος για την αύξηση του επιπολασμού του άσθματος²². Μια απότομη αύξηση του επιπολασμού παρατηρήθηκε σε διάφορες χώρες με υψηλό βαθμό υγρασίας, όπως η Αγγλία.

Ανάλυση του ερωτηματολογίου, έδωσε τελείως διαφορετικά αποτελέσματα σε σύγκριση με τις επισκέψεις στο σπίτι και τη συνολική ανάλυση των αποτελεσμάτων (Πίνακας II).

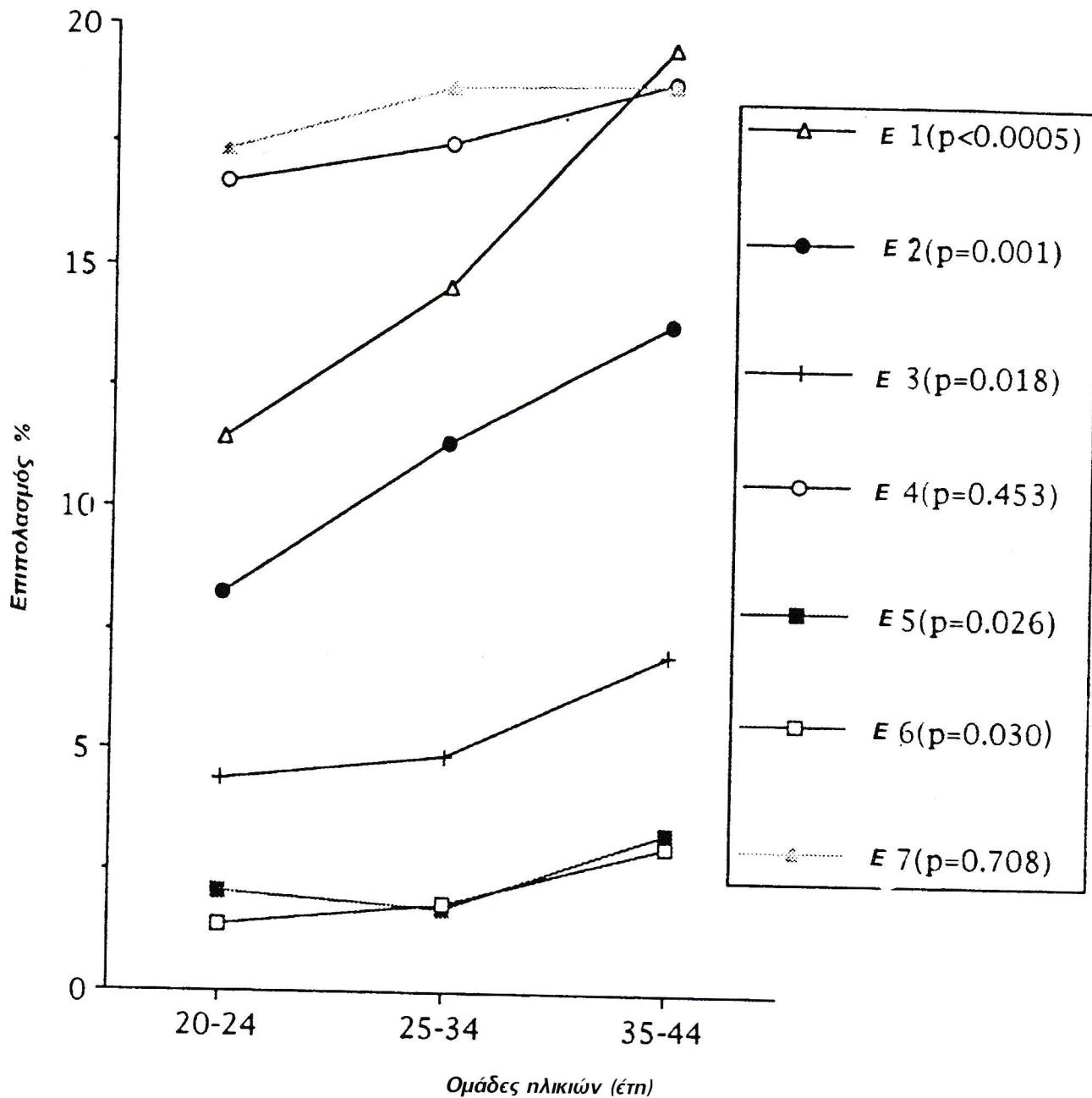
Εξετάσθηκε επίσης, η κατανομή του άσθματος στις διάφορες ομάδες ηλικιών, και ιδιαίτερα, στις ομάδες 20–24, 25–35 και 35–44 ετών. Σημειώνεται ότι κάθε ομάδα περιείχε περίπου ίσο αριθμό ανδρών και γυ-

Πίνακας I. Επιπολασμός άσθματος και ασθματικών συμπτωμάτων στην Ελλάδα.

Συμπτώματα κατά τους τελευταίους 12 μήνες	Επιπολασμός %		
	Σύνολο	Άνδρες	Γυναίκες
E1. Συρίττουσα αναπνοή	15,8	16,0	15,6
E2. Ξύπνημα από βάρος στο στήθος	11,6	9,5	13,3
E3. Ξύπνημα από δύσπνοια	5,6	5,0	6,1
E4. Ξύπνημα από βήχα	17,8	16,6	18,9
E5. Ασθματικός παροξυσμός	2,4	2,0	2,8
E6. Αντιασθματική αγωγή	2,1	2,1	2,2
E7. Ρινικές αλλεργίες	18,4	14,8	21,9

Πίνακας II. Επιπολασμός άσθματος και ασθματικών συμπτωμάτων κατά την ταχυδρομική αποστολή του ερωτηματολογίου (A) και κατά την επίσκεψη κατ' οίκον

Συμπτώματα κατά τους τελευταίους 12 μήνες	Επιπολασμός %		
	A	B	p
E1. Συρίττουσα αναπνοή	21,5	14,3	<0,0005
E2. Ξύπνημα από βάρος στο στήθος	18,1	9,9	<0,0005
E3. Ξύπνημα από δύσπνοια	9,7	4,5	<0,0005
E4. Ξύπνημα από βήχα	21,2	16,9	<0,01
E5. Ασθματικός παροξυσμός	5,3	1,6	<0,0005
E6. Αντιασθματική αγωγή	3,7	1,7	<0,0001
E7. Ρινικές αλλεργίες	28,1	15,9	<0,0005



Εικόνα 3. Επιπολασμός άσθματος και ασθματικών συμπτωμάτων σε 3 διαφορετικές ομάδες ηλικιών.

ναικών. Η συχνότητα των θετικών απαντήσεων, με εξαίρεση την ερώτηση E7, αυξανόταν ανάλογα με την ηλικία (Εικόνα 3).

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι σε σχέση με την ερώτηση E5 (κρίσεις άσθματος) οι ερωτήσεις E3 (ξύπνημα από δύσπνοια) και E6 (αντιασθματική αγωγή) έχουν υψηλώτερες τιμές χ^2 (E3: 732,6 και E6: 1700,6) από ό,τι οι υπόλοιπες ερωτήσεις (E1: 269,5, E2: 353,2, E4: 156,1). Ο συνυ-

πολογισμός των ερωτήσεων E3, E5 και E6 αυξάνει τον επιπολασμό του άσθματος στην Αθήνα σε 6,5%.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μελέτη έδειξε ότι σε μάλλον χαμηλό επιπολασμό του άσθματος και των ασθματικών συμπτωμάτων στην Αθήνα, όπως προέκυψε από τις απαντήσεις που έδωσαν τα ερωτώμενα άτομα, σε σύγκριση με

Πίνακας III. Χαρακτηριστικές τιμές επιπολασμού άσθματος και ασθματικών συμπτωμάτων σε ωρισμένες από τις πόλεις που συμμετείχαν στη μελέτη ECRHS

Συμπτώματα κατά τους
τελευταίους 12 μήνες

	Επιπολασμός %			
	Αθήνα	Σεβίλη	Αμβέρσα	Cambridge
E1. Συρίττουσα αναπνοή	15,8	22,6	20,6	25,2
E2. Ξύπνημα από βάρος στο στήθος	11,6	12,9	10,3	17,4
E3. Ξύπνημα από δύσπνοια	5,6	9,5	6,9	8,4
E4. Ξύπνημα από βήχα	17,8	27,9	27,2	27,4
E5. Ασθματικός παροξυσμός	2,4	3,1	2,6	5,7
E6. Αντιασθματική αγωγή	2,1	3,5	3,4	6,8
E7. Ρινικές αλλεργίες	18,4	15,5	25,1	29,2

άλλα κέντρα (Πίνακας III)⁹. Ωστόσο, δεδομένου ότι δεν υπάρχει διεθνώς παραδεκτός ορισμός του άσθματος, οποιοδήποτε ή όλα τα συμπτώματα που αναφέρονται στο ερωτηματολόγιο αυτής της μελέτης είναι δυνατόν να υποδηλούν άσθμα και μπορούν να χρησιμεύσουν για την εκτίμηση του επιπολασμού της νόσου. Υπενθυμίζεται ότι ερωτήθηκαν μόνο νέα άτομα ηλικίας 20–44 ετών και επομένως, τα συμπτώματα που παρουσιάζαν πρέπει να αποδοθούν σχεδόν αποκλειστικά σε άσθμα. Αυτό σημαίνει ότι ο επιπολασμός του άσθματος, σε μια περιοχή ή χώρα, ευρίσκεται ανάμεσα στη μέγιστη και την ελάχιστη εκατοσταία αναλογία όλων των σχετικών συμπτωμάτων ή είναι και ακόμα υψηλότερος. Στη μελέτη αυτή η ελάχιστη τιμή είναι 2,1% και αντιστοιχεί στην E6 (αντιασθματική αγωγή) και η μεγαλύτερη 17,8% που αντιστοιχεί στην ερώτηση E4 (ξύπνημα από βήχα). Η ερώτηση E5 (ασθματικές κρίσεις) ασχολείται άμεσα με το άσθμα. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων μας έδειξε ότι οι ερωτήσεις E3 (ξύπνημα από δύσπνοια) και E6 έχουν μεγαλύτερη συσχέτιση με την E5 και συνυπολογίζοντας τις θετικές απαντήσεις στις ερωτήσεις 3,5 και 6, ο επιπολασμός ανέρχεται σε 6,5%. Δεν είναι ακόμα γνωστό αν ένα παρόμοιο φαινόμενο παρουσιάζεται και στα υπόλοιπα κέντρα διεξαγωγής της μελέτης. Η μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων με θετικές απαντήσεις σε όλες τις ερωτήσεις θα επιβεβαιώσει ή θα απορρίψει την υπόθεση ότι τα συμπτώματα των ερωτήσεων E3, E5 και E6 είναι πιο σωστοί δείκτες του άσθματος.

Κατά την ανάλυση των στοιχείων διαπιστώθηκε ότι το ύψος της απαντητικότητας μπορεί να επηρεάσει τον επιπολασμό της νόσου. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι η απαντητικότητα είναι αντιστρόφως ανάλογη προς το μέγεθος του επιπολασμού. Το ίδιο αποδείχθηκε πρόσφατα και σε μια άλλη μελέτη της ECRHS προερχόμενη από την Ιταλία¹⁰. Επιδημιολογικές μελέτες αυτού του τύπου θα έπρεπε να διαθέτουν μεγάλου βαθμού απαντητικότητα, επειδή μικρού βαθμού απαντητικότητα ενδεχομένως να περιλάβει μεγαλύτερη εκατοστιαία αναλο-

γία απαντήσεων προερχομένων από πάσχοντες. Επομένως είναι δυνατό η χρησιμοποίηση μεθόδων πιο ακριβών και χρονοβόρων να θεωρείται περισσότερο ενδεδειγμένη.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι η θετικότητα των απαντήσεων αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας. Τούτο θα μπορούσε να αποδοθεί σε πραγματική αύξηση αφού το άσθμα μπορεί να εμφανισθεί (για πρώτη φορά) σε οποιαδήποτε ηλικία και έτσι, νέες περιπτώσεις προστίθενται στις ήδη υπάρχουσες με την πάροδο των ετών. Είναι όμως, επίσης, δυνατό, η αύξηση του επιπολασμού με την πάροδο της ηλικίας να αντανακλά την επιδραση του καπνίσματος επί της αναπνευστικής λειτουργίας. Το τελευταίο είναι σύμφωνο με βιβλιογραφικά δεδομένα που δείχνουν ότι η θνησιμότητα τείνει να είναι υψηλότερη σε μεγαλύτερες ηλικίες².

Η μελέτη στην Αθήνα έδειξε, επίσης, διακριτή υπεροχή του επιπολασμού των συμπτωμάτων στις γυναίκες, που και αυτό είναι σύμφωνο με τη βιβλιογραφία¹¹.

Τα τελευταία χρόνια διαπιστώθηκε αύξηση της νοσηρότητας και της βαρύπτητας του άσθματος σε χώρες όπως η Αυστραλία και η Νέα Ζηλανδία⁵. Στις χώρες αυτές ο τρόπος διαβίωσης τροποποιήθηκε τα τελευταία χρόνια και περιέλαβε κεντρική θέρμανση και αύξηση της θερμοκρασίας των εσωτερικών χώρων, πλήρη (από τοίχο σε τοίχο) ταπητόστρωση των δωματίων, περιορισμό του αερισμού με διπλά στεγανά παράθυρα και χρήση συστημάτων κλιματισμού, παραγόντων δηλαδή, που διευκολύνουν τον πολλαπλασιασμό του ακάρεος της οικιακής σκόνης. Παράλληλα, τα οικιακά ζώα αποτελούν μια άλλη σημαντική πηγή αλλεργιογόνων. Στην Ελλάδα η χρήση χαλιών από τοίχο σε τοίχο πρακτικά δεν υφίσταται, τα οικιακά ζώα είναι σπάνια και το κλίμα της Αθηνας είναι ξηρό και θερμό, έτσι ώστε, τα παράθυρα να είναι ανοικτά σχεδόν όλο το χρόνο.

Η φάση II της μελέτης της ECRHS⁸ αναφορικά με τους περιβαλλοντολογικούς παράγοντες κινδύνου, τη βρογχική υπεραντιδραστικότητα και την ατοπία ίσως

αποδεῖξει κάποια πιο στενή σχέση μεταξύ επιβαρυντικών παραγόντων και άσθματος και ίσως προσδιορίσει αριστερά συμπτώματα ως περισσότερο ενδεικτικά γνησίου άσθματος. Ο επαναλαμβανόμενος

κλινικός έλεγχος και η εξέταση δειγμάτων βιοψίας των βρόγχων είναι ίσως πιο αξιόπιστες μέθοδοι σε ό,τι αφορά τη διάγνωση και τη διαπίστωση του επιπολασμού της νόσου.

Summary

European Community Respiratory Health Survey (ECRHS): Results from Athens

M. Georgatou-Papageorgiou, M. Gaga, K. Marossis, H. Reppas, P. Avarlis, M. Dimidi, M. Kyriakou, S. Tsipra, K. Zeibekoglou, G. Trakopoulos

Asthma is a frequent chronic disease and there is evidence that its prevalence increases worldwide. Since in Greece there was no other study dealing with prevalence of asthma in adults, our participation to the ECRHS, which was designed to produce comparable data on asthma epidemiology in Europe, gave us the opportunity to look at the adult asthma prevalence in Athens. A questionnaire was sent to a random sample of 3533 households of an industrialized area of Athens. The response rate was 78.5% and answers were collected by home visits. According to the protocol, from all individual answers, only 3325, those from people 20–44 years old, were statistically evaluated in the study.

The results showed that the self-reported prevalence of asthma and asthma-like symptoms was as follows: asthma attack 2.4%, antiasthmatic medication 2.1%, woken by shortness of breath 5.6%, woken by cough 17.8%, wheezing 15.8% and nasal allergies 18.4%.

Conclusion: asthma prevalence of asthma in Athens is rather low compared with other countries. This is a fact of particular importance considering high levels of air-pollution in this city.

PNEUMON 1997, 10 (1): 61–68

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Burney PGJ, Chinn S, Roma RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? *BMJ* 1990, 300:1306–1310
- Burney P. Asthma mortality in England and Wales: Evidence for a further increase, 1974–84. *Lancet* Aug. 9, 1986, 323–326
- Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan-Williams E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989, 64:1452–1456
- Mitchell EA. International trends in hospital admission rates for asthma. *Arch Dis Child* 1985, 60:376–378
- Woolcock AJ. Worldwide trends in asthma morbidity and mortality. *Bull Int Union Tubercle Lung Dis* 1991, 66:85–89
- Magnussen H, Jorres R, Nowak D. Effect of air pollution on the prevalence of asthma and allergy: Lessons from the German Reunification. *Thorax* 1993, 48:879–881
- Ostro BD, Lipsett MJ, Wiener MB, Selner JC. Asthmatic responses to airborne acid aerosols. *Am J Publ Health* 1991, 81(6):694–702
- Burney P, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994, 7:954–960
- Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996, 9:687–695
- de Marco R, Verlato G, Zanolin E, Bugiani M, Drane JW. Non-response bias in EC Respiratory Health Survey in Italy. *Eur Respir J* 1994, (7):2139–2145
- Dodge RR, Burrows B. The prevalence and incidence of asthma and asthma-like symptoms in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 1980, 22:567–575
- Fleming DM, Crombe DL. Prevalence of asthma and hay fever in England and Wales. *BMJ* 1987, 294:279–283
- Samet J. Learning about air pollution and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 149:1398–1399
- Barnes PJ. Air pollution and asthma. *Postgrad Med J* 1994, 70(823):319–325
- Richards W, Azen SP, Weiss J, Stocking S, Church J. Los Angeles air pollution and asthma in children. *Ann Allergy* 1981, 47:348–354.
- Thurston GD, Ito K, Kinney PL, Lippmann M. A multi-year study of air pollution and respiratory hospital admissions in three New York State Metropolitan areas: Results for 1988 and 1989 summers. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1992, 2(4):429–450
- Takafuzi S, Suzuki S, Koizumi K, Tadokoro K, Miyamoto T, Ikemori R, Muranaka M. Diesel-exhausts particulates inoculated by the intranasal route have an adjuvant activity for IgE production in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1987, 79:639–645
- Katsouyanni K, Zmirou D, Spix C, Sunyer J, Schouten JP, Ponka A, Anderson HR, Le Moullec Y, Woitnyak B,

- Vigotti MA, Bacharova L. Short-term effects of air-pollution on health: A European approach using epidemiological time-series data. *Eur Respir J* 1995; 8:1030–1038
19. Peat JK, Woolcock AJ. Sensitivity to common allergens: relation to respiratory symptoms and bronchial hyperresponsiveness in children from three different climatic areas of Australia. *Clin Exp Allergy* 1991, 21:573–581
20. Sears MR, Herbison GP, Holdaway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, Silva PA. The relative risks of sensitivity to Grass-pollen, housedust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1989, 19:419–424
21. Niemeijer NR, de Monchy JG. Age-dependency of sensitization to aero-allergens in asthmatics. *Allergy* 1992, 47(4 pt 2):431–435
22. Lau S, Falkenhorst G, Weber A, Werthmann I, Lind P, Buettner-Goetz P, Wahne U. High mite-allergen exposure increases the risks of sensitization in atopic children and young adults. *J Allergy Clin Immunol* 1989, 84:718–725

Η εργασία παρελήφθη στις 24.1.97 και εγκρίθηκε στις 17.3.97.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΤΙΤΛΩΝ ΞΕΝΩΝ ΠΕΡΙΟΔΙΚΩΝ

Acta Anaesthesiol Scand	Anesthesiology	Biochem Med Metab Biol	Cancer Treat Rep	Complement
Acta Chir Scand	Angiologia	Biochem Pharmacol	Cancer Treat Rev	Compr Psychiatry
Acta Med Scand	Angiology	Biochem Soc Symp	Carcinogenesis	Compr Ther
Acta Neurol Scand	Angle Orthod	Biochem Soc Trans	Cardiology	Comput Biol Med
Acta Obstet Gynecol Scand	Ann Allergy	Biofeedback Self Regul	Cardiovasc Clin	Comput Biomed Res
Acta Orthop Scand	Ann Biomed Eng	Birth	Cardiovasc Intervent Radiol	Comput Healthc
Acta Paediatr Scand	Ann Chr	Birth Defects	Cardiovasc Nurs	Comput Methods Programs Biomed
Acta Pathol Microbiol Immunol Scand	Ann Chr Gynaecol	Blood	Cardiovasc Res	Comput Radiol
Acta Physiol Scand	Ann Clin Biochem	Blood Cells	Caries Res	Concern
Adolesc Psychiatry	Ann Clin Lab Sci	Blood Purif	Cell	Connect Tissue Res
Adv Anat Embryol Cell Biol	Ann Clin Res	Blood Vessels	Cell Biophys	Contact Dermatitis
Adv Biochem Psychopharmacol	Ann Dermatol Venereol	Blut	Cell Calcium	Contraception
Adv Biophys	Ann Emerg Med	Bone	Cell Differ	Contrib Gynecol Obstet
Adv Cancer Res	Ann Hum Biol	Br Dent J	Cell Immunol	Contrib Microbiol Immunol
Adv Cardiol	Ann Hum Genet	Br Dent Surg Assist	Cell Mol Biol	Contrib Nephrol
Adv Child Dev Behav	Ann Inst Pasteur Immunol	Br Heart J	Cell Mol Neurobiol	Crit Care Med
Adv Clin Chem	Ann Inst Pasteur Microbiol	Br J Addict	Cell Tissue Kinet	Crit Care Nurse
Adv Contracept	Ann Intern Med	Br J Anaesth	Cephalgia	Crit Rev Biomed Eng
Adv Exp Med Biol	Ann Med Interne	Br J Audiol	Chemotherapy	Curr Alcohol
Adv Hum Genet	Ann Neurol	Br J Cancer	Chest	Curr Concept Nutr
Adv Immunol	Ann Nutr Metab	Br J Clin Pharmacol	Child Abuse Negl	Curr Eye Res
Adv Intern Med	Ann Ophthalmol	Br J Clin Pract	Child Care Health Dev	Curr Med Res Opin
Adv Microb Physiol	Ann Otol Rhinol Laryngol	Br J Dermatol	Child Psychiatry Hum Dev	Curr Probl Cancer
Adv Nephrol	Ann Pathol	Br J Dis Chest	Child Trop	Curr Probl Cardiol
Adv Neurol	Ann Physiol Anthropol	Br J Disord Commun	Child Nerv Syst	Curr Probl Clin Biochem
Adv Nutr Res	Ann Plast Surg	Br J Exp Pathol	Chir Maxillofac Plast	Curr Probl Dermatol
Adv Otorhinolaryngol	Ann R Coll Surg Engl	Br J Fam Plann	Chir Pediatr	Curr Probl Diagn Radiol
Adv Pediatr	Ann Rheum Dis	Br J Haematol	Chirurg	Curr Probl Pediatric
Adv Pharmacol Chemother	Ann Surg	Br J Hosp Med	Chirurgie	Curr Probl Surg
Adv Psychosom Med	Ann Thorac Surg	Br J Ind Med	Chronicle	Curr Psychiatr Ther
Adv Surg	Ann Trop Med Parasitol	Br J Med Psychol	Chronobiologia	Curr Stud Hematol Blood Transfus
Adv Tuberc Res	Antibiot Chemother	Br J Nutr	Ciba Found Symp	Curr Surg
Adv Virus Res	Anticancer Res	Br J Obstet Gynaecol	Circ Res	Dentist
Aesthetic Plast Surg	Antimicrob Agents Chemother	Br J Ophthalmol	Circ Shock	Dentistry
Afr J Med Med Sci	Antiviral Res	Br J Oral Maxillofac Surg	Circulation	Dentomaxillofac Radiol
AJR	Appl Neurophysiol	Br J Orthod	Cleft Palate J	Dermatol Clin
Alcohol	Appl Pathol	Br J Pharmacol	Clin Allergy	Diabete Metab
Allergy	App Res Ment Retard	Br J Plast Surg	Clin Biochem	Diabetes
Am Ann Deaf	Arch Anat Cytol Pathol	Br J Psychiatry	Clin Cardiol	Diabetes Care
Am Heart J	Arch Androl	Br J Radiol	Clin Chem	Diabetes Educ
Am J Anat	Arch Biochem Biophys	Br J Rheumatol	Clin Chest Med	Diabetes Metab Rev
Am J Cardiol	Arch Dermatol	Br J Sports Med	Clin Chim Acta	Diabetes Res
Am J Clin Med	Arch Dermatol Res	Br J Surg	Clin Dermatol	Diabetes Res Clin Pract
Am J Clin Nutr	Arch Dis Child	Br J Urol	Clin Electroencephalogr	Diabetologia
Am J Clin Oncol	Arch Emerg Med	Br Med Bull	Clin Endocrinol (Oxf)	Diagn Cytopathol
Am J Clin Pathol	Arch Environ Health	Br Med J	Clin Endocrinol Metab	Diagn Imag Clin Med
Am J Dermatopathol	Arch Farmaco Toxicol	Brain	Clin Exp Dermatol	Diagn Immunol
Am J Dis Child	Arch Gen Psychiatry	Brain Behav Evol	Clin Exp Immunol	Diagn Microbiol Infect Dis
Am J Drug Alcohol Abuse	Arch Gerontol Geriatr	Brain Develop	Clin Exp Metastasis	Digestion
Am J Emerg Med	Arch Geschwulstforsch	Brain Res Bull	Clin Exp Neurol	Drug Alcohol Depend
Am J Epidemiol	Arch Gynecol	Breast Cancer Res Treat	Clin Exp Obstet Gynecol	Drug Chem Toxicol
Am J Gastroenterol	Arch Int Pharmacodyn Ther	Bull Acad Chir Dent (Paris)	Clin Exp Pharmacol Physiol	Drug Intel Clin Pharm
Am J Hematol	Arch Int Physiol Biochim	Bull Acad Natl Med (Paris)	Clin Exp Rheumatol	Drug Metab Dispos
Am J Hosp Pharm	Arch Intern Med	Bull Physiopathol Respir	Clin Gastroenterol	Drug Metab Rev
Am J Hum Genet	Arch Mal Coeur	Bull Clin Neurosci	Clin Genet	Drug Nutr Interact
Am J Ind Med	Arch Monaldi	Bull Eur Physiopathol Respir	Clin Geriatr Med	Drug Ther Bull
Am J Infect Control	Arch Pathol	Bull Hist Dent	Clin Haematol	Drugs
Am J Kidney Dis	Arch Neurol	Bull Hist Med	Clin Immunol Immunopathol	Drugs Exp Clin Res
Am J Med	Arch Ophthalmol	Bull Int Union Tuberc	Clin Immunol Rev	Dtsch Med Wochenschr
Am J Med Genet	Arch Oral Biol	Bull NY Acad Med	Clin Invest Med	Ear Hear
Am J Med Sci	Arch Orthop Trauma Surg	Bull Rheum Dis	Clin Lab Haematol	Ear Nose Throat J
Am J Nephrol	Arch Otolaryngol Head Neck Surg	Bull Schweiz Akad Med Wiss	Clin Lab Med	Early Hum Dev
Am J Nurs	Arch Otolaryngol	Bull WHO	Clin Nephrol	East Afr Med J
Am J Obstet Gynecol	Arch Pathol Lab Med	CA	Clin Neurol Neurosurg	Emerg Med Clin North Am
Am J Occup Ther	Arch Phys Med Rehabil	Calciif Tissue Int	Clin Neuropathol	Endocr Res
Am J Ophthalmol	Arch Sex Behav	Can Anaesth Soc J	Clin Neuropharmacol	Endocr Rev
Am J Otol	Arch Surg	Can Dent Assoc J	Clin Neurosurg	Endocrinologie
Am J Otolaryngol	Arch Toxicol	Can Dent Hyg	Clin Nucl Med	Endocrinology
Am J Pathol	Arch Virol	Can Forces Dent Serv Bull	Clin Obstet Gynaecol	Endoscopy
Am J Pediatr Hematol Oncol	Arteriosclerosis	Can J An aesth	Clin Obstet Gynecol	Environ Health Perspect
Am J Perinatol	Artery	Can J Appl Sport Sci	Clin Orthop	Environ Res
Am J Phys Med	Arthritis Rheum	Can J Psychiatry	Clin Otolaryngol	Enzyme
Am J Physiol	Arthroscopy	Can J Cardiol	Clin Pennatol	Epilepsia
Am J Psychiatry	Arzneimittelforschung	Can J Neurol Sci	Clin Pharm	Ergebn Inn Med Kinderheilkd
Am J Psychoanal	Atherosclerosis	Can J Ophthalmol	Clin Pharmacokinet	Essays Biochem
Am J Psychother	Audiology	Can J Physiol Pharmacol	Clin Pharmacol Ther	Eur Arch Psychiatry Neurol Sci
Am J Public Health	Aust J Exp Biol Med Sci	Can J Psychiatr Nurs	Clin Physiol Meas	Eur Heart J
Am J Sports Med	Basic Appl Histochem	Can J Psychiatry	Clin Physiol	Eur J Aanaesthetiol
Am J Surg	Basic Res Cardiol	Can J Public Health	Clin Physiol Biochem	Eur J Appl Physiol
Am J Surg Pathol	Behav Brain Res	Can J Surg	Clin Plast Surg	Eur J Biochem
Am J Trop Med Hyg	Behav Genet	Can Med Assoc J	Clin Prevent Dent	Eur J Cancer Clin Oncol
Am Rev Respir Dis	Behav Neural Biol	Cancer	Clin Radiol	Eur J Clin Invest
Am Surg	Behav Res Ther	Cancer Biochem Biophys	Clin Reprod Fertil	Eur J Clin Microbiol
Anaesth Intensive Care	Behring Inst Mitt	Cancer Chemother Pharmacol	Clin Res	Eur J Clin Pharmacol
Anaesthesia	Beitr Gerichtl Med	Cancer Detect Prev	Clin Rev Allergy	Eur J Drug Metab Pharmacokinet
Anaesthetiol Reanim	Beitr Hyg Epidemiol	Cancer Drug Deliv	Clin Rheum Dis	Eur J Epidemiol
Anaesthesist	Beitr Infusionther Klin Ernähr	Cancer Genet Cytogenet	Clin Rheumatol	Eur J Gynaecol Oncol
Anal Biochem	Beitr Klin Neurol Psychiatr	Cancer Immunol Immunother	Clin Sci	Eur J Immunol
Anal Quant Cytol Histol	Beitr Orthop Traumatol	Cancer Invest	Clin Sports Med	Eur J Nucl Med
Andrologia	Beitr Rheumatol	Cancer Metastasis Rev	Cancer Nurs	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol
Anesth Analg	Biochem Genet	Cancer Res	Cancer Res	Eur J Orthod
Anesth Prog	Biochem J	Cancer Surv	Cancer Ther	Eur J Pediatr

Eur J Pharmacol	Immunopharmacology	J Clin Neuro Ophthalmol	Minerva Anestesiol	Recent Prog Horm Res
Eur J Popul	Inf Dent	J Clin Neurophysiol	Minerva Cardioangiol	Reconstr Surg Traumatol
Eur J Radiol	Infect Control	J Clin Oncol	Minerva Chir	Rehabilitation
Eur J Respir Dis	Infect Immun	J Clin Pathol	Minerva Dietol Gastroenterol	Res Exp Med
Eur J Rheumatol Inflamm	Infection	J Clin Pharmacol	Minerva Endocrinol	Respir Physiol
Eur J Surg Oncol	Inflammation	J Clin Psychiatry	Minerva Ginecol	Respiration
Eur Neurol	Injury	J Clin Psychopharmacol	Minerva Med	Rev Environ Health
Eur Surg Res	Int Anesthesiol Clin	J Drug Educ	Minerva Pediatr	Rev Epidemiol Santé Publique
Eur Urol	Int Angiol	J Electrocardiol	Minerva Psychiatr	Rev Fr Gynecol Obstet
Exp Biol	Int Arch Allergy Appl Immunol	J Endocrinol	Minerva Stomatol	Rev Fr Transfus Immunohematol
Exp Brain Res	Int Demogr	J Endocrinol Invest	Minerva Urol Nefrol	Rev Infect Dis
Exp Cell Biol	Int Dent J	J Exp Med	Muscle Nerve	Rev Invest Clin
Exp Cell Res	Int Dev Rev	J Exp Pathol	N Engl J Med	Rev Mai Respir
Exp Clin Endocrinol	Int Endod J	J Genet Hum	Neoplasma	Rev Med Interne
Exp Eye Res	Int Fam Plann Perspect	J Hand Surg [Am]	Nephrologie	Rev Pneumol Clin
Exp Gerontol	Int J Addict	J Hand Surg [Br]	Nephron	Röntgenblätter
Exp Hematol	Int J Adult Orthodon Orthognath Surg	J Health Soc Behav	Neurol Res	Röntgenpraxis
Exp Lung Res	Int J Aging Hum Dev	J Hepatol	Neurology	S Afr J Surg
Exp Mol Pathol	Int J Androl	J Hypertens	NJ Med	S Afr Med J
Exp Neurol	Int J Artif Organs	J Immunassay	Nouv Rev Fr Hematol	Scand J Clin Lab Invest
Exp Parasitol	Int J Biomed Comput	J Immunogenet	Nutr Health	Scand J Gastroenterol
Exp Pathol	Int J Cancer	J Immunol	Nutr Rev	Scand J Haematol
FDA Drug Bull	Int J Cardiol	J Immunopharmacol	NY State J Med	Scand J Immunol
Fed Proc	Int J Clin Pharmacol Res	J Infect	Obstet Gynecol	Scand J Infect Dis
Fertil Steril	Int J Dermatol	J Infect Dis	Oncology	Scand J Plast Reconstr Surg
Folia Histochem Cytophysiol	Int J Epidemiol	J Inherited Metab Dis	Ophthalmic Surg	Scand J Prim Health Care
Food Chem Toxicol	Int J Fertil	J Invest Dermatol	Ophthalmology	Scand J Rehabil Med
Foot Ankle	Int J Group Psychother	J Lab Clin Med	Orthop Clin North Am	Scand J Rheumatol
Forstschr Kieferorthop	Int J Gynaecol Obstet	J Laryngol Otol	Orthopedics	Scand J Soc Med
Fortschr Kiefer Gesichtschir	Int J Gynecol Pathol	J Maxillofac Surg	Otolaryngol Clin North Am	Scand J Thorac Cardiovasc Surg
Fortschr Med	Int J Health Plann Manage	J Med	Otolaryngol Head Neck Surg	Scand J Urol Nephrol
Fortschr Neurul Psychiatr	Int J Health Serv	J Med Chem	Pathol Biol (Paris)	Scand J Work Environ Health
Fortschr Ophthalmol	Int J Hyperthermia	J Med Educ	Pathol Immunopathol Res	Schweiz Med Wochenschr
Gastroenterol Clin Biol	Int J Immunopharmacol	J Med Microbiol	Pathol Res Pract	Schweiz Rundsch Med Prax
Gastroenterology	Int J Microcirc Clin Exp	J Med Syst	Pathologe	Semin Arthritis Rheum
Gastrointest Endosc	Int J Neurol	J Mol Biol	Pathology	Semin Hematol
Gastrointest Radiol	Int J Neurosci	J Mol Cell Cardiol	Pavlov J Biol Sci	Semin Liver Dis
Geburtshilfe Frauenheilkd	Int J Obes	J Natl Med Assoc	Pediatrician	Semin Nucl Med
Gen Comp Endocrinol	Int J Orthod	J Nerv Ment Dis	Pediatrics	Semin Oncol Nurs
Gen Hosp Psychiatry	Int J Pediatr Nephrol	J Neurobiol	Pharmacol Toxicol	Semin Perinatol
Gen Pharmacol	Int J Pediatric Otorhinolaryngol	J Neurochem	Pharmacology	Semin Psychiatry
Gen Physiol Biophys	Int J Psychiatry Med	J Neurogenet	Pharmacotherapy	Semin Roentgenol
Gene	Int J Psychoanal	J Neuroimmunol	Postgrad Med	Semin Surg Oncol
Genet Epidemiol	Int J Psychophysiol	J Neurrol	Postgrad Med J	Semin Thromb Hemost
Genitourin Med	Int J Soc Psychiatry	J Nucl Med	Practitioner	Semin Urol
Genus	Int J Sports Med	J Nucl Med Allied Sci	Prax Klin Pneumol	Sleep
Geriatrics	Int Ophthalmol	J Nutr	Prep Biochem	South Med J
Gerontion	Int Ophthalmol Clin	J Obstet Gynecol Neonatal Nurs	Presse Med	Spine
Gerontologist	Int Orthop	J Occup Med	Prev Med	Sports Med
Gerontology	Int Rehabil Med	J Orthop Res	Proc Soc Exp Biol Med	Steroids
Growth	Int Rev Exp Pathol	J Otolaryngol	Prog Allergy	Surg Clin North Am
Gut	Int Rev Neurobiol	J Pathol	Prog Biochem Pharmacol	Surg Radiol Anat
Gynecol Obstet Invest	Int Surg	J Pediatr	Prog Biophys Mol Biol	Surgery
Gynecol Oncol	Int Urol Nephrol	J Physiol	Prog Brain Res	Teratology
Haemostasis	Intensive Care Med	J Postgrad Med	Prog Cardiovasc Dis	Therapie
Hamatol Bluttransfus	Intensive Care Nurs	J Psychiatr Res	Prog Clin Biol Res	Thorac Cardiovasc Surg
Hautarzt	Invest Radiol	J R Soc Med	Prog Clin Pathol	Thorax
Headache	Ir J Med Sci	J Radiol	Prog Drug Res	Thromb Haemost
Health	Ir Med J	J Rheumatol	Prog Exp Tumor Res	Tissue Antigens
Heart Lung	J Adolesc	J Soc Occup Med	Prog Food Nutr Sci	Toxicol Appl Pharmacol
Helv Chir Acta	J Allergy Clin Immunol	J Sports Sci	Prog Genet	Toxicology
Helv Paediatr Acta	J Allied Health	J Steroid Biochem	Prog Hematol	Trans Am Ophthalmol Soc
Hematol Oncol	J Am Acad Dermatol	J Surg Oncol	Prog Hemost Thromb	Trans Assoc Am Physicians
Hemoglobin	J Am Coll Cardiol	J Surg Res	Prog Histochem Cytochem	Trans Med Soc Lond
Hepatogastroenterology	J Am Coll Health	J Thorac Cardiovasc Surg	Prog Lipid Res	Trans R Soc Trop Med Hyg
Hepatology	J Am Osteopath Assoc	J Toxicol Environ Health	Prog Liver Dis	Transfusion
Herz	J Ambulatory Care Manage	J Trauma	Prog Med Chem	Transplant Proc
Hip	J Anal Toxicol	J Trop Med Hyg	Prog Med Genet	Transplantation
Histochem J	J Anat	J Trop Pediatr	Prog Med Virol	Tubercle
Histochemistry	J Androl	J Urol	Prog Neurobiol	Uremia Invest
Histopathology	J Antimicrob Chemother	J Vasc Surg	Prog Nucl Med	Urology
Horm Behav	J Appl Physiol	JAMA	Prog Nucleic Acid Res Mol Biol	Verh Dtsch Ges Herz Kreislaufforsch
Horm Metab Res	J Appl Toxicol	John Hopkins Med J	Prostaglandins	Verh Dtsch Ges Inn Med
Horm Res	J Assoc Pediatr Oncol Nurses	Klin Wochenschr	Prostaglandins Leukotrienes Med	Verh Dtsch Ges Pathol
Hosp Admin Curr	J Asthma	Lab Invest	Prostate	Verh Dtsch Ges Rheumatol
Hosp Community Psychiatry	J Aud Res	Lancet	Psychiatr Clin North Am	Virchows Arch
Hosp Biol	J Audiovis Media Med	Laryngoscope	Psychiatr Dev	West Indian Med J
Hum Genet	J Bacteriol	Lasers Surg Med	Psychiatry	West J Med
Hum Hered	J Behav Med	Life Sci	Psychopathology	West J Nurs Res
Hum Immunol	J Biol Chem	Liver	Public Health	WHO Chron
Hum Neurobiol	J Bone Joint Surg [Am]	Lung	Public Health Rev	World J Surg
Hum Nutr Appl Nutr	J Bone Joint Surg [Br]	Mayo Clin Proc	Pulse	Yale J Biol Med
Hum Nutr Clin Nutr	J Can Assoc Radiol	Med Assoc J	Quart J Med	Z Erkr Athnungsorgane
Hum Pathol	J Cancer Res Clin Oncol	Med Biol	Q J Exp Physiol	Z Gesamt Hyg
Hum Physiol	J Cardiovasc Ultrasoundography	Med Care	Q J Med	Z Gesamt Inn Med
Hum Toxicol	J Clin Chem Clin Biochem	Med Clin North Am	Q Med Rev	Z Rheumatol
Hypertension	J Clin Endocrinol Metab	Med Aust	Q Rev Biophys	Zahn Mund Kieferheilkd
Image J Nurs Sch	J Clin Gastroenterol	Med Lab Sci	Old Nurs	Zahnärzt
Immun Infekt	J Clin Hosp Pharm	Med Pediatr Oncol	Radiography	Zentralbl Allg Pathol
Immunobiology	J Clin Hypertens	Medicine	Radiocl Clin North Am	Zentralbl Chir
Immunogenetics	J Clin Immunol	Metabolism	Radio Technol	Zentralbl Gynäkol
Immunol Invest	J Clin Invest	Microbiol Immunol	Radiologie	Zentralbl Neurochir
Immunol Res	J Clin Lab Immunol	Microbiol Rev	Radiology	
Immunol Rev	J Clin Microbiol	Microsurgery	Radiother Oncol	
Immunology				

ΑΝΤΕΝΔΕΙΣΕΙΣ: Η αρσενική αντενδείση παραπέμπεται στο το συντακτικό του θύσιουκαρδιατίας. Η χρήση του Serevent αντανακλάται σε ασθενείς με θύσιοκαρδιατία και αρρώστιες αιμήντριες συγχρόνως.

ΑΝΕΠΙΟΥΗΜΕΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Κατά τη διάρκεια της ερπιτας με 82-διεγέρτες έχουν αναφερεθεί φαρακολογικές ανεπιθύμησης ενέργειες όπως τρόφιμο, υποκεμενικό αιθίσθια προκάρδιαν παλιμάνια και κεφαλαιγία, οι οποίες τελέων να είναι παραδίδεις και να μελανώνονται τη συνέχηση της τοκτικής ερπιτας. Σε φριμένους ασθενείς μπορεί να εμπνιστεί ταγκαρδία. Οπως και με άλλες θεραπείες με εισιτούντες θα πρέπει να λαμβάνεται ώπτη η έβαντοτα εμφιδίωσης παραδόσου βρογχοσπασμού με άμεση αιξητή τη διανονισμός μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Αυτός θα πρέπει να αντιμετωπίσει μεσάς με ενα βρογχοδιαστατικό ταγαίο θάσηση σε βιαντόν. Το Serevent θα πρέπει να λακοπεί αυθεντικόν στην εκπήδηση καταστάση του ασθενούς και αν χρειαστεί να δοθεί εναλλακτική θεραπεία. Εγκρινόνται αναφερέθει δερματικές αντιδράσεις τερπειασθρήσης. Πολύ σπάνια έγιναν αναφερέθει λίγες κρίσεις.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ: Αυξητηριακή χρήση επιστρών των β2 διεγέρτων βρογχελίδερας για τον ελέγχο των συμπτωμάτων, αποτελεί ενδεικτική επιστρώνωση στον ελέγχο του ασθενούς. Στην περιπτώσης αυτής θα πρέπει να επανεπιμέθεται θεραπευτικό πλάνο του ασθενούς. Αιρετική και προδρόσητη επιδείνωση των συμπτωμάτων του ασθενούς είναι απειλήτική για τη ζωή του ασθενούς και για αυτό θα πρέπει να ληφθεί αποφάσιση νανορέξη. Η αύξησης της θεραπείας με κορτικοεσθρεθή. Η σαλμετερόλη δεν είναι υποκατάστατο των κορτικοστερείων όπως το στόμα ή η σε ειγούς. Η χρήση της συμπλήρωμάς των κορτικοστερείων. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να διακόπτουν θεραπεία με τα στεροειδή ώστε να μειώνουν αυτές χωρίς ιατρική συμβουλή, ακόμη και αν με τη χρήση του Serevent αισθανθούν καλύτερο. Στα είδη, δεν υπάρχουν στοιχεία στην Serevent αντιμετωπίζεται τη θεραπεία με χρωμογλυκικό νότριο. Η θεραπεία με χρωμογλυκικό νότριο θα πρέπει να λειχθείται με την ίδια δοσολογία και δεν πρέπει διακόπτεται ή να μειώνεται σταν προτεσθέτο το στόμα. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωνούνται για τα έγκυα μέση τους ενα βρογχοδιαστατικό βρογκείο δρόσης. Άν οι ασθενείς διαπιστώσουν στη ηθελτεία με ένα βρογκαλό δρόσησης βρογχοδιαστατικής είναι λιγότερο υποτελεσματική ή χρειαζούνται πολυστόρες αισθητικές από αυτές που συνήθως χρησιμοποιούν, χρειάζεται φροντίδα. Στις αυτές τις πειθαρχίες, σοβαρές επείνευσης του ασθμάτος είναι να αντιμετωπίζονται κανονικά με αερονεφέλη (nebuliser) η παρεντερικά βρογχοδιαστατικά και παρεντερικά κορτικοστερεόδηλο, παραλλήλως ή αλλιώς υποστρικτικά μέτρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με β2-διεγέρτες μπορεί να εμφανιστεί σύδρομη υποκολιασμά. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε οβείς ασθματικές κρίσεις, όποτε η υποκολιασμά μπορεί να ενισχυθεί λόγω της ταυτόχρονης χορήγησης θερμοφλάγκας στερεοειδών, διαληπτικών αλλά και λόγω υπερβάσης. Σ αυτές τους έπεινες πρέπει να παρακολουθούνται τα επιπτώδη τους. Η τεχνική χρήση της διασπειρτικής συσκευής από τον ασθενή πρέπει να ελέγχεται και να επισκάψεται στην ίσια πίεση της συσκευής συγχρονίζοντας την εισπνοή ώστε να φένει στους πυρεμούς μεγάλη ποσότητα φαρμάκου. **ΧΟΡΗΓΗΣ ΚΑΙ ΤΗ ΚΥΗΝΗ ΚΑΙ ΤΟΥ ΘΗΛΑΣΜΟΥ:** Η επιτερισία είτε λήγη σολμετερόλης κατά την κυήνη και την ουραγά δίνεται περιορισμένη. Όπως με όλα τα φαρμάκα η χορήγηση κατά την κυήνη και τη γαλούσκα απέτα τη στρέμματα της αναστοντήσεως αφελείας στη μητέρα με τις ενδεχόμενες επιπτώσεις επι τη εισπνοή. **ΑΛΛΗΛΕΠΑΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ:** Σε ασθενείς με αναστρέψιμη αιφοράρηση αεροφόρων οδύνη θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση εκλεκτικών ή αναστοντών εκτός αν επιτέλεται η χορηγίστωση τους. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΟΙΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣ:** Η εναρκτή της βρογχοδιαστατικής δράσης (>15% βελτίωση FEV1) συνήθως εκδηλώνεται σε διάστημα μεταξύ 10-20 λεπτών. Τα πλήρη αποτελέσματα δέν φανούν μετά τη χορήγηση μερικών δόσεων του φαρμάκου. Η βρογχοδιαστατική δράση της σαλμετερόλης συνήθως διάρκει 12 ωρες. Οι ασθενείς θα πρέπει να μειώνουνται ώστε να μην χρησιμοποιούν για τη μετεπιστήση των συμπτωμάτων μενταλύτερες δόσεις από τις συντικάσματα, αλλά να χρηματοποιούν την ενός 82-διεγέρτη μέσης δράσης. Επειδή θα πρέπει να διαπιστώσουν ανεπιθύμητες ενέργειες υπερτείχνηται με υπερβολική δισοδολία ενός β2-διεγέρτη, η δοσή και η αυγχάνση της χορήγησης πρέπει να αισθένεται μόνο με ιατρική συμβουλή πληκτούς και ποδιά από 4 ετών: Ιητέρες Δύο εισιτήρια (2x25mg) δύο φορές την ημέρα. Diskus: ένα εισιτήριο (50mcg) δύο φορές την ημέρα. Ταϊσίδια: Ένα blister (5mg) δύο φορές την ημέρα. Σ ενηλίκες ασθενείς περιοδοτέρα σοβαρή προβλήτης των αεροφόρων οδύνης στους υπόλους συμπτωμάτων συνεχίζονται, η δοσή μπορεί να είναι μερική περισσότερη εισιτήρια (4x25mg) δύο φορές την ημέρα ή τη νύχτα, 2 εισιτήρια (2x50mg) δύο φορές την ημέρα με diskus, ή δύο blisters (50mg) δύο φορές την ημέρα με ταϊσίδια. Δεν πρέπει προς το παρόν επαρκή κλινικά στοχεία στη χρήση της σαλμετερόλης σε ποιδά κατώ των 4 ετών. Δεν χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας στους ήλικων ασθενείς και σε ασθενείς με μεμονωμένη νεφρική λειτουργία. **ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΛΗΨΗ:** Τα πυρωστόρες πληροφορίες επικωνιωνείται με επιτηματικό τημά της GlaxoWellcome

Ulrik C. Thorax, 50, 750-751, 1995

Glaxo Wellcome α.ε.β.ε.

1. Κηφισίας 266, 152 32 Αθήνα,

τηλ. 6882100,

2. Δρασανοπόλεως 3, 551 33 Θεσσαλονίκη,

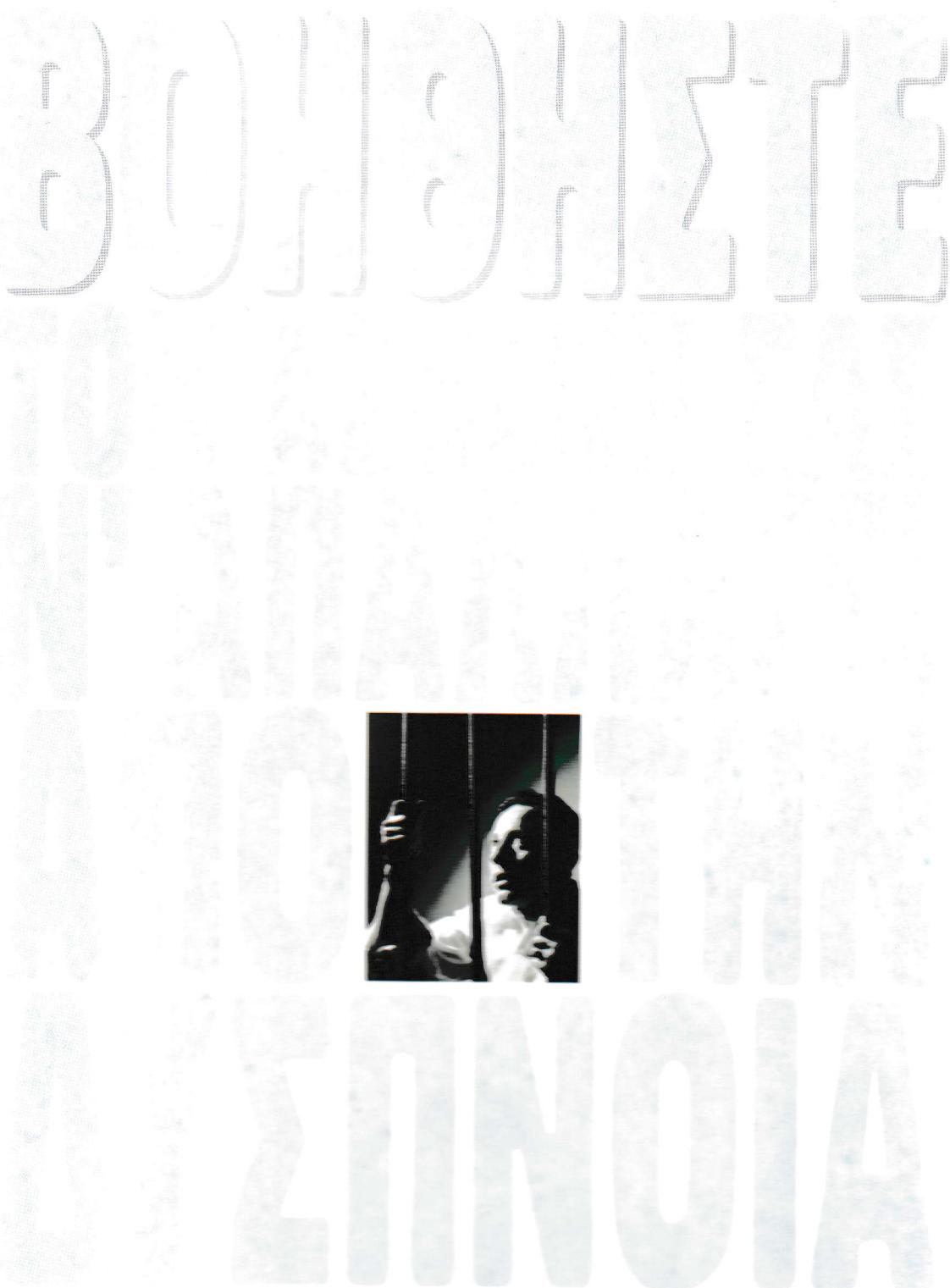
τηλ. (031) 422788,

3. Εθνική οδός Πατών-Αθηνών 51A, 264 41 Πάτρα,

τηλ. (061) 437302

4. Διάκου 17, 713 06 Ηράκλειο Κρήτης,

τηλ. (081) 341558



Serevent 2 φάρες σεριερά

ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΒΡΟΓΧΙΤΙΔΑ'



ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΙΕΣ: Το Flixotide απενδικίστηκε σε ασθενείς με ιστορικό υπεραυτιθμίδας σε όποιον δημιουργήθηκε από τα συστατικά του. **ΑΝΕΠΙΟΥΜΗΤΙΚΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Σε ορισμένους ασθενείς εκθίλωνται μονιμάτα στο στόμα και το λαρύγγα. Αυτά προϊδιαμένονται με έξι πλήμμα του στόματος με νέφο αέρων, μετά την εισπνοή. Η συμπτωματική μονιμότητα θεραπεύεται με τοπική αντιαυκαταποκα καρδιάς ή διακοπής της θεραπείας με το Flixotide. Μερικοί ασθενείς που χρηματοποιούν εισπνοή φλοιοτικά δύνονται πιο προσονόσου βρογχίδα. Κι αυτή υπογίρει με ζετόμημα του στόματος με νέφο αέρων, μετά την εισπνοή. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εισπνοή, μπορεί να εμφανισθεί παραδόσεις βρογχόσπασμος καθώς και αμεση αισθητή την διάσπονδα. Αν συμβεί τούτο θα πρέπει αέρων να γίνει δερπατία με ένα ταχύτας δρόμος βρογχόσπασματικού διά εισπνοής.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ: Η επιπροσδιαλή λεπτομέρια και επάρκεια παρασένουν συνήθως στα φιούλιούκα άρια με τη χρήση εισπνοής φλοιοτικής. Δεν παρατηρήθηκαν συστηματικές ανεπιθύμησης ενέργειας και ιδιαίτερα κακία ανατολή στην ανάπτυξη των παιδιών, στα οποία χρηματοποιήθηκαν φλοιοτικής. Η θεραπεία με Flixotide δεν πρέπει να δικοπάτεται από το παιδί. Οποια με όλα τα εισπνοήματα κορτικοτροπερείδη θλιψερή προστατική χρειάζεται σε ασθενείς με ρευματική λαθανάρχηση φαρμακών. **ΚΥΗΣΗ:** Όποια με όλα τα φαρμάκα η χρηματοποιήθηκαν κατά την κύηση από τη στάθμη της αναπνοής θεραπεύεται με τον προηγούμενο αριθμό. **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ:** Κατά τη διάρκεια των λινικών δοσών δεν υπήρχε αναφοράς για πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμακών. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ:** Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν για τον προηγούμενο ρόλο της θεραπείας με εισπνοή φλοιοτικής και θα πρέπει να τα πάντων κανονικά εστον και αν είναι ασυνηθιστικής θεραπεύεται με τον προηγούμενο αριθμό. Η ενέργεια της θεραπείας δρόμος εμφανίζεται ανάμεσα σε 4 - 7 ημέρες. Η δοσολογία της φλοιοτικής πρέπει να είσπεται κανείς. Αν οι ασθενείς διατηρούν την ανακούφιση του βρογχοδιαστακτικού βρογχίδα, η κρεαστική περισσότερες εισπνοές από τη συνήθεια, τότε χρειάζεται λιγαρική παρακαλούμενη. Ασθενείς που βρίσκουν δυσκολία στο συντονισμό της χρηματοποιήσης δοσομετρικής συσκευής συνιστάνεται να χρηματοποιήσουν το Flixotide inhaler με το Volumatic Spacer, ενώ τα βρέφη και παιδιά κάτω των 5 ετών με τη συσκευή Babyhaler. **Ενηλικοί και παιδιά μεγαλύτερα των 16 ετών:** 100-100 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα. Στους ασθενείς σαν δύο έναρξης πρέπει να χρηγούνται εισπνοής φλοιοτικάδην ανάλογα με τη σφραγίδα της πάθησής τους. 1. Ήπια άσθμα. Δοσολογία: 100-250 μικρογραμμάρια μεταξύ 2 φορών την ημέρα. 2. Μέτρια άσθμα. Δοσολογία: 250-500 μικρογραμμάρια μεταξύ 2 φορών την ημέρα. 3. Σθρόφιο δόση. Δοσολογία: 500-1000 μικρογραμμάρια μεταξύ 2 φορών την ημέρα. Στη συνέχεια η δόση προσαρμόζεται μέχρι να επιτελύγεται ο έλεγχος, ή μειώνεται στην κατώτατη αποτελεσματική δόση ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενής. Σε περιπτώση που ο ασθενής λαμβάνει μπεκλαμβούζιν και προκειται να μεταφερθεί στο Flixotide η περισσότερη δοσολογία του Flixotide θα είναι η μεγάλη της μπεκλαμβούζιν. Πλαδι μεγαλύτερα των 4 ετών. Δοσολογία: 50-100 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα. Στη συνέχεια η δόση προσαρμόζεται μέχρι να επιτελύγεται ο έλεγχος ή μειώνεται στην κατώτατη αποτελεσματική δόση ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε παιδιού. Ασθενείς είδων αγάπης: Δε χρειάζεται ρύθμιση δοσολογίας σε γήρανσαν ασθενείς ή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρτηση. **ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΛΗΨΗ Οξειάς:** Εισπνοή του φαρμάκου σε υπερβολικές δόσεις συγκρίτεται με τις συνιστώμενες μπορεί να σημαγγίσει σε προσωπική καταστολή της επιπροσδιαλής λειτουργίας. Στην περιπτώση αυτή δε χρειάζεται να γίνει καμία επενδύσα ενέργεια. Σ αυτού τους ασθενείς η θεραπεία με Flixotide θα πρέπει να συνεχίζεται με μεωρεμένη δοσολογία για τον έλεγχο του ασθματού. Η φυσιολογική λειτουργία των επιεργίων επανερχεται σε λίγες ημέρες και αυτό πιστοποιείται με τη μετρητή της καρτίζας του πλασματού. **Χρονιά:** Η χρήση του Flixotide σε δόσεις που υπερβαίνουν τα 2mg την ημέρα για μεγάλα χρονικά διαστήματα μπορεί να οδηγήσει σε κάποιο βαθύ μπαταστόλη της επιεργίδικης λεπτομέριας. Σ αυτή τη περίπτωση συνιστάται ελλεγχό της επιπροσδιαλής επάρκειας. Η θεραπεία με Flixotide θα πρέπει να συνεχίζεται με μεωρεμένη δοσολογία για τον έλεγχο του ασθματού. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΗ:** Flixotide diskus 50mcg δόση, 60 δόσεις. Flixotide diskus 100mcg δόση, 60 δόσεις. Flixotide diskus 250mcg δόση, 60 δόσεις. Flixotide inhaler 25mcg δόση, 60 δόσεις. Flixotide inhaler 125mcg δόση, 60 δόσεις. Flixotide inhaler 250mcg δόση, 60 δόσεις.

Για περισσότερες πληροφορίες επικοινωνείτε με το επιπτομοκινητό τμήμα της Glaxo Wellcome α.ε.β.ε., τηλ. 6882100

Βιβλιογραφία:
1. Data sheet
2. Fabbri, Thorax 1993;48(8):817-823
3. Langdon, Br J U Res 1994;5:85-99
4. The British guidelines on Asthma management, Thorax 1997;52, Suppl 1
5. Johnson, J All Clin Immunol 1996;97:169-176



ΓΡΗΓΟΡΟ

Εχει ταχεία
έναρξη δράσης ...

σε 4-7 ημέρες^{1,2,3}



Είναι 2 φορές πιο
αποτελεσματικό

ΙΣΧΥΡΟ

... από τη μπεκλομεδαζόνη
και τη βουδεσονίδη⁴



ΦΙΛΙΚΟ

Εχει συστηματική
βιοδιαδεσιμότητα. . .

λιγότερο από 1%⁵



FlixotideTM

φλοιοτικάζόνη

Το πιο γρήγορο, ισχύρο και φιλικό
εισινέμενο στερεοείδες σήμερα συγκρινόμενο
με τη μπεκλομεδαζόνη και τη βουδεσονίδη