

**ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

**ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ &
ΣΧΕΛΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

**ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΣΠΑΝΙΕΣ
ΠΑΘΗΣΕΙΣ. Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ.
ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ
ΜΥΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ
ΖΩΗΣ ΤΟΥΣ**

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ: ΕΛΕΑΝΑ ΣΙΜΩΝΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΒΟΖΙΚΗΣ

Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	12
2.ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ.....	12
2.1.Ιστορική Αναδρομή	12
2.2.Επιδημιολογία.....	14
2.3.Παθοφυσιολογία της Μυασθένειας	14
2.4. Παθογένεια της Μυασθένειας.....	17
3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ.....	20
3.1. Κλινική πορεία και ταξινόμηση της Μυασθένειας.....	21
4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ.....	25
4.1.Φαρμακολογικές δοκιμασίες.....	25
4.2.Δοκιμασίες ορολογικές-ανοσολογικές.....	26
4.3.Ηλεκτροφυσιολογικές δοκιμασίες	27
5.ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ	30
5.1.Συμπτωματική θεραπεία	30
5.2.Μακροχρόνιες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες.....	31
5.3.Βραχυχρόνιες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες.....	33
6.ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΣΠΑΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ.....	35
6.1.Εφαρμοζόμενες πολιτικές υγείας για τις σπάνιες παθήσεις στην Ευρώπη	37
6.2.Σχέδιο δράσης για τις σπάνιες παθήσεις στην Ελλάδα.....	38
6.3.Εφαρμοζόμενες πολιτικές για τη μυασθένεια στην Ελλάδα.....	42
7.ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΛΟΓΗΣΗ ΔΡΑΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΣΠΑΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ	45
7.1.Συμμετοχή των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων	46
7.2.Το οικονομικό βάρος της μυασθένειας.....	48
7.3.Επιδόματα μυασθενών	51
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	54
8.ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΩΝ ΜΥΑΣΘΕΝΩΝ.....	54
8.1.Μεθοδολογία και σκοπός έρευνας.....	54
8.2.Διαδικασία έρευνας.....	54
8.3.Εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν	54
8.4.Αποτελέσματα.....	55

8.5.Συμπεράσματα ανάλυσης δείγματος.....	67
9.ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΥΓΕΙΑΣ ΜΥΑΣΘΕΝΩΝ	68
9.1.Μεθοδολογία και σκοπός έρευνας.....	68
9.2.Διαδικασία Έρευνας.....	68
9.3.Εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν	68
9.4.Αποτελέσματα.....	69
9.5.Συμπεράσματα ανάλυσης δείγματος.....	77
10.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	80
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	82

Κατάσταση Πινάκων

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. 1. : ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ ΚΑΤΑ OSSERMAN... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.	
ΠΙΝΑΚΑΣ 3. 2. : ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ-ΑΜΕΡΙΚΑΝΙΚΟ ΪΔΡΥΜΑ ΜGFA.....	23
Πίνακας 7. 1. : Προϋπολογισμός του συνολικού κόστους ανά άξονα για τις σπάνιες παθήσεις σε ευρώ	45
ΠΙΝΑΚΑΣ 7. 2. ΠΗΓΕΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ ΣΠΆΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ.....	46
ΠΙΝΑΚΑΣ 7. 3. ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΆ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΆ ΣΚΕΥΆΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ ΣΕ ΕΥΡΩ ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.	
Πίνακας 8. 1.Συχνότητα και ποσοστά εμφάνισης	55
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. 2. ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΜΦΆΝΙΣΗΣ ΑΝΆ ΈΤΟΣ	56
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. 3.ΣΥΧΝΌΤΗΤΑ ΑΝΆ ΜΗΝΑ.....	57
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. 4. ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΠΙΣΚΈΨΕΩΝ ΑΝΆ ΈΤΟΣ ΚΑΙ ΑΝΆ ΦΥΛΟ	58
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. 5. ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΠΙΣΚΈΨΕΩΝ ΑΝΆ ΜΗΝΑ ΚΑΙ ΑΝΆ ΦΥΛΟ	59
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. 6. ΠΟΣΟΣΤΆ ΑΣΘΕΝΩΝ ΑΝΆ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΆΔΑ.....	61
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. 7. . ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΠΙΣΚΈΨΕΩΝ ΑΝΆ ΦΥΛΟ ΚΑΙ ΑΝΆ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΆΔΑ	62
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. 8.ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΠΙΣΚΈΨΕΩΝ ΑΝΆ ΤΟΠΟ ΔΙΑΜΟΝΗΣ	63

Κατάσταση Γραφημάτων

ΓΡΆΦΗΜΑ 8. 1.ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΜΦΆΝΙΣΗΣ ΑΝΆ ΦΥΛΟ ΣΕ ΜΟΡΦΗ ΠΙΤΑΣ	55
ΓΡΆΦΗΜΑ 8. 2.ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΜΦΆΝΙΣΗΣ ΑΝΆ ΈΤΟΣ ΣΕ ΡΑΒΔΌΓΡΑΜΜΑ	56
ΓΡΆΦΗΜΑ 8. 3. ΣΥΧΝΌΤΗΤΑ ΑΝΆ ΜΗΝΑ ΣΕ ΡΑΒΔΌΓΡΑΜΜΑ	58
ΓΡΆΦΗΜΑ 8. 4. ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΠΙΣΚΈΨΕΩΝ ΑΝΆ ΈΤΟΣ ΚΑΙ ΑΝΆ ΦΥΛΟ ΣΕ ΡΑΒΔΌΓΡΑΜΜΑ	59
ΓΡΆΦΗΜΑ 8. 5. ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΠΙΣΚΈΨΕΩΝ ΑΝΆ ΜΗΝΑ ΚΑΙ ΑΝΆ ΦΥΛΟ ΣΕ ΡΑΒΔΌΓΡΑΜΜΑ.....	60
ΓΡΆΦΗΜΑ 8. 6. ΠΟΣΟΣΤΆ ΑΣΘΕΝΩΝ ΑΝΆ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΆΔΑ ΣΕ ΡΑΒΔΌΓΡΑΜΜΑ	62
ΓΡΆΦΗΜΑ 8. 7. ΠΟΣΟΣΤΆ ΕΠΙΣΚΈΨΕΩΝ ΑΝΆ ΦΥΛΟ ΚΑΙ ΑΝΆ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΆΔΑ ΣΕ ΡΑΒΔΌΓΡΑΜΜΑ	63
Γράφημα 9. 1. Μέση τιμή ανά κλίμακα σε ραβδόγραμμα	78

Κατάσταση Εικόνων

ΕΙΚΟΝΑ 2. 1.ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΜΥΙΚΗΣ ΣΥΝΑΨΗΣ.....	15
--	----

ΕΙΚΟΝΑ 2. 2.ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΤΗΣ ΑΚΕΤΥΛΟΧΟΛΪΝΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΥΠΟΜΟΝΪΔΑΣ Α	16
ΕΙΚΟΝΑ 2. 3.ΑΠΕΙΚΪΝΪΣΗ ΤΗΣ Α ΥΠΟΜΪΔΟΣ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΜΪΕΣΑ ΣΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΜΕΜΒΡΆΝΗ	17

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στην προσπάθειά μου αυτή θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Αθανάσιο Βοζίκη για την εξαιρετική συνεργασία και την καθοδήγησή του καθ όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της μεταπτυχιακής διατριβής μου. Θερμές ευχαριστίες επίσης στον καθηγητή νευροανοσολογίας κύριο Σωκράτη Τζάρτο για το δικαίωμα που μου παρείχε στην πρόσβαση και στην επεξεργασία όλων των επιδημιολογικών δεδομένων. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον σύλλογο μυσθενών Ελλάδος και ιδιαίτερα την πρόεδρο κυρία Νάντια Σπίγγου και τον ταμία του συλλόγου κύριο Δημήτρη Ζάφτη, για την ενεργό συμμετοχή τους, την ενημέρωση και την πολύτιμη βοήθεια τους στην συμπλήρωση του ερωτηματολογίου. Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον συμφοιτητή και φίλο μου κύριο Αλέξανδρο Σπυριδάκη για την στήριξή του και την πολύτιμη βοήθειά του. Τέλος, ευχαριστώ τον φίλο μου Δημήτρη Σούλη για την έμπρακτη βοήθειά του και την οικογένειά μου για την συμπαράστασή της.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που περιγράφουν τις σπάνιες παθήσεις, όπως είναι ο κίνδυνος για την απώλεια ζωής, η εκφυλιστική δυνατότητα και η μειωμένη ποιότητα της ζωής των ασθενών, αποτελούν πολύ σημαντικούς λόγους ανάπτυξης πολιτικών υγείας για την ορθή και επαρκή αντιμετώπισή τους, ενώ αξίζει να αναφερθεί ότι η ενίσχυση των δράσεων για τις σπάνιες παθήσεις, επιτυγχάνεται και μέσα από την ίδρυση και την ενεργό δράση των συλλόγων-ενώσεων των ασθενών. Το σχέδιο δράσης για τη δημόσια υγεία στην Ελλάδα αναπτύσσει τους άξονες του στρατηγικού σχεδιασμού, τους στόχους και τα αναμενόμενα αποτελέσματα της εφαρμογής του, βασιζόμενο στο ευρωπαϊκό σχέδιο δράσης για τη μυασθένεια και τις σπάνιες παθήσεις. Η μυασθένεια αποτελεί μια χρόνια και σπάνια πάθηση, η οποία προσβάλλει 5-15 πάσχοντες ανά 100.000 άτομα ενώ, η εμφάνισή της δεν σχετίζεται με την κληρονομικότητα και παρουσιάζεται και στα δύο φύλα σε οποιαδήποτε ηλικία. Αποτελεί μια αυτοάνοση νευρομυϊκή πάθηση που προκαλείται λόγω της δυσλειτουργίας της νευρομυϊκής σύναψης, η οποία μεταδίδει τα ερεθίσματα από τα νεύρα στους μύες, μέσω μιας χημικής ουσίας που ονομάζεται ακετυλοχολίνη. Η διάγνωση της νόσου έχει βελτιωθεί τα τελευταία χρόνια, μέσω εξειδικευμένων διαδικασιών και η θεραπεία της εξελίσσεται συνεχώς με την ενίσχυση της έρευνας και της τεχνολογίας.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι, να παρουσιαστεί συνοπτικά η νόσος της μυασθένειας, οι πολιτικές και οι δράσεις αντιμετώπισης της καθώς και το φορτίο που προκαλεί. Ως κύριο μέρος της παρούσας διατριβής εξετάζεται η συχνότητα εμφάνισης της νόσου από το 2010 έως το 2016, μέσω της ανάλυσης δημογραφικών δεδομένων που προέρχεται από το δείγμα δύο κεντρικών εργαστηρίων (Παστέρ, Τζάρτος Νευροδιαγνωστική). Ταυτόχρονα η ερευνητική διαδικασία περιλαμβάνει την μελέτη της ποιότητας υγείας των μυασθενών, μέσω της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου SF-36 από 51 μυασθενείς του συλλόγου Μυασθενών Ελλάδος.

Μέθοδος: Η μέθοδος που ακολουθήθηκε, στο γενικό μέρος βασίστηκε στην αναζήτηση βιβλιογραφίας, ενώ στο ειδικό μέρος οι αναλύσεις των δημογραφικών δεδομένων και του ερωτηματολογίου έγιναν με την χρήση του Microsoft Excel αλλά και του στατιστικού πακέτου IBM Statistics SPSS έκδοση 23.0.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση του δείγματος έδειξε ότι οι γυναίκες εμφανίζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό τη νόσο και σε μικρότερη ηλικία, σε αντίθεση με τους άνδρες όπου η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι μικρότερη, ενώ παρουσιάζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες. Οι εξεταζόμενοι προέρχονται από όλη σχεδόν την Ελλάδα και αφορούν όλες τις ηλικιακές ομάδες με μεγαλύτερη συχνότητα στις ηλικίες 30-40 ετών και 60-80 ετών. Η νόσος παρουσίασε τέλος μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης από το 2010 έως το 2013, χωρίς να παρουσιάζει κάποια διαφορά ως προς την εποχή και μήνα εμφάνισής της.

Σχετικά με την ποιότητα ζωής τους, οι μυασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα με το ερωτηματολόγιο, δήλωσαν ότι αισθάνονται ότι η σωματική και ψυχική τους υγεία καθώς και η καθημερινότητά τους επηρεάζονται άμεσα από την παρουσία της νόσου. Αξίζει να σημειωθεί ότι η κλίμακα που εκφράζει τον πόνο, βρίσκεται στο υψηλότερο επίπεδο μέτρησης, με τους μυασθενείς να πιστεύουν ότι η νόσος τους προκαλεί σωματικό και ψυχικό πόνο.

Λέξεις Κλειδιά: Σπάνιες Παθήσεις, Μυασθένεια, Πολιτική Υγείας, Σχέδιο Δράσης, Επιδημιολογία, Κοινωνικό Φορτίο, Οικονομικό Φορτίο, Ποιότητα ζωής

ABSTRACT

Introduction: The special features describing these rare conditions, such as the risk for life loss, the degenerative possibility and the pure health quality of patients' life, are of great significance to set the need for developing health policies (as it is mentioned below) aiming to face them optionally and sufficiently while the improvement of the policies for these rare diseases and myasthenia, can be achieved with the active help of patient associations. The action plan for public health in Greece develops the components of a strategical design, goals and the expected outcomes of its appliance, based on the European action plan for myasthenia and other rare diseases. Myasthenia is a chronic and rare disease that affects 5-15 individuals per 100.000. It is not correlated with heredity and affects both sexes at any age as well. It is an autoimmune neuromuscular condition caused by a dysfunction of neuromuscular junction, which spread the stimulus from the nerves to the muscles through acetylcholine, a chemical substance. The diagnosis of the disease has been improved during the last years and this is due to the specified procedures being carried out , as well as, the treatment is being developed constantly along with the enhancement of research field and technology, respectively.

Aim: The aim of the present study is to present the disease of Myasthenia, the Health Policies, the treatment actions and the burden which produce. The main issue of this study is to examine the incidence of myasthenia since 2010, via demographic data analysis conducted in the Hellenic Institute Paster and in the private laboratory Tzartos Neurodiagnostics. Furthermore is measured the health quality of patients with the use of the SF-36. Questions were completed from 51 myasthenic patients of the Association of Myasthenic Patients of Greece.

Method: The method that was followed in the general part, was based on literature research, however, in the specific part of the study, the demographic data and the health quality questionnaire of the patients was analyzed with the use of Microsoft Excel and with the statistical program Statistics SPSS version 23.0.

Results: From segment's analysis it is clearly shown that the disease affects mostly young women in a greater percentage comparing to men, who are not affected in older ages. The segment comes from individuals of almost all the areas of Greece and they are of all ages group, but most often appeared ages from 30-40 and 60-80 years old. Finally, it can be concluded that the disease was more frequently between 2010-2013, with no important difference as for the

season – month of appearance concerned. Regarding the research for the health quality of myasthenic patients, they state that their physical and mental health is affected from the appearance of Myasthenia. It is crucial to refer that the scale which measures the pain, scores the highest measurement level, and the patients believes that myasthenia disease produces physical and mental pain.

Key Words: Rare Diseases, Myasthenia, Health Policy, Action Plan, Epidemiology, Burden for Society, Economic Burden, Quality of Life

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως Μυασθένεια ορίζεται η χρόνια αυτοάνοση νευρομυϊκή νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από αδυναμία των μυών του σώματος, πολλαπλής σοβαρότητας. Η μυασθένεια είναι αποτέλεσμα δυσλειτουργίας της νευρομυϊκής σύναψης. Η νευρομυϊκή σύναψη είναι η περιοχή των εκούσιων μυών μέσω της οποίας μεταδίδεται το ερεθίσμα από τα νεύρα στους μύες για να επιτευχθεί η σύσπαση των μυών, είτε για να γίνει κάποια κίνηση είτε για να διατηρηθεί ο τόνος του συγκεκριμένου μυός. Η μεταφορά του ερεθίσματος γίνεται μέσω της ακετυλοχολίνης, της χημικής ουσίας που παίζει ρόλο νευροδιαβιβαστή καθώς απελευθερώνεται από το νεύρο και αντιδρά με τον ειδικό υποδοχέα στην πλευρά του μυός. Σε ασθενείς με μυασθένεια λόγω διαταραχής του ανοσοποιητικού συστήματος ο οργανισμός παράγει αντισώματα που μπλοκάρουν τους υποδοχείς της ακετυλοχολίνης εμποδίζοντας έτσι τη μεταφορά του ερεθίσματος από τα νεύρα στους μύες. Κατά συνέπεια δεν είναι δυνατή η μυϊκή συστολή ή σύσπαση. Το κύριο χαρακτηριστικό της νόσου είναι η αδυναμία των μυών, η οποία αυξάνεται σε περιόδους αυξημένης δραστηριότητας του ασθενούς, ενώ μειώνεται μετά από ξεκούραση. Οι συχνότεροι μύες που επηρεάζονται από τη νόσο είναι αυτοί που ελέγχουν την κίνηση του οφθαλμού και του βλεφάρου (πτώση βλεφάρου), την έκφραση του προσώπου, την ομιλία, την μάσηση και την κατάποση, καθώς επίσης και οι μύες που ελέγχουν την αναπνοή, το λαιμό και τα άκρα.(1)

Η Μυασθένεια δεν αποτελεί μεταδοτική ή κληρονομική ασθένεια. Εμφανίζεται και στα δύο φύλα και σε οποιαδήποτε ηλικία. Ο επιπολασμός της νόσου είναι 5-15 ανά 100.000 του πληθυσμού. Η δυσκολία ωστόσο της διάγνωσής της, αφήνει περιθώρια για μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισής της νόσου.(2)

Η νόσος της μυασθένειας συγκαταλέγεται στις σπάνιες παθήσεις, λόγω του μειωμένου ποσοστού εμφάνισής της σε εθνικό και διεθνές επίπεδο. Αποτελεί μέρος των πολιτικών υγείας που εφαρμόζονται για τις σπάνιες παθήσεις στην Ευρώπη και στη χώρα μας. Η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει δημιουργήσει ένα ειδικό πρόγραμμα (Europlan) για την εφαρμογή στρατηγικών δράσεων που αφορούν την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων. Η Ελλάδα ανέπτυξε με τη σειρά της ως κράτος μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ένα σχέδιο δράσης για τις σπάνιες παθήσεις στηριζόμενο στο Ευρωπαϊκό πρόγραμμα. Το σχέδιο δράσης για τις σπάνιες παθήσεις

πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του εθνικού σχεδίου δράσης για την δημόσια υγεία, με σκοπό την εφαρμογή στρατηγικών προγραμμάτων για την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων και της μυασθένειας. Το πρόγραμμα αυτό σχεδιάστηκε με τέτοιο τρόπο, ώστε να δίνεται η δυνατότητα συνεργασίας και ανταλλαγής απόψεων με το σχέδιο δράσης για τις σπάνιες παθήσεις της Ευρώπης, με σκοπό την εφαρμογή βέλτιστων πρακτικών για την κάλυψη των αναγκών των πασχόντων. Επιπλέον, οι διάφοροι σύλλογοι σπάνιων παθήσεων που δημιουργήθηκαν από τους πάσχοντες, ενισχύουν τις πολιτικές υγείας που εφαρμόζονται για τις σπάνιες παθήσεις, εκφράζοντας τις ανάγκες τους και μεταφέροντας τα προβλήματά τους όπως εκείνοι τα βιώνουν στην καθημερινότητά τους.

Η μυασθένεια και οι σπάνιες παθήσεις αποτελούν μια συνεχή πρόκληση για τις πολιτικές υγείας που καλούνται να φροντίσουν την ειδική αυτή ομάδα των πασχόντων μέσω: ειδικών δράσεων, ανάπτυξης ειδικών υγειονομικών υπηρεσιών, ανάπτυξης της έρευνας και της τεχνολογίας, ενίσχυση της εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας κ.α. τα οποία περιγράφονται αναλυτικότερα παρακάτω. Σκοπός όλων των Ευρωπαϊκών πολιτικών υγείας είναι, όχι μόνο η αύξηση του προσδόκιμου ζωής, αλλά και η εξασφάλιση της ποιότητας της σωματικής και ψυχικής υγείας των ασθενών.(3)

Στην παρούσα διατριβή θα γίνει εκτενής αναφορά των επιδημιολογικών στοιχείων της νόσου, μέσω της συλλογής των οροθετικών περιστατικών από το Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ (τμήμα Νευροανοσολογίας) και από το Διαγνωστικό κέντρο Τζάρτος Νευροδιαγνωστική, από το 2010 έως και το 2016.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ

Η Μυασθένεια λόγω του αυτοάνοσου επίκτητου μηχανισμού της, έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον πολλών νευροανοσολόγων και νευροεπιστημών. Τα τελευταία χρόνια οι επιστήμονες επικεντρώθηκαν στην μεγαλύτερη ανάλυση της παθοφυσιολογίας και της ανοσοβιολογίας με σκοπό την ενίσχυση της θεραπευτικής αντιμετώπισης της νόσου. Ωστόσο, στο σημείο αυτό αξίζει να γίνει αναφορά στην ιστορική αναδρομή ώστε να διαφανούν οι εξελίξεις γύρω από την νόσο.

2.1.Ιστορική Αναδρομή

Η εμφάνιση της νόσου πιθανολογείται ότι αναφέρθηκε το 1664, όπου ο αρχηγός των Ινδιάνων στην πόλη Jamestown της Βιρτζίνια παρουσίασε παρεμφερή κλινική εικόνα με την νόσο της Μυασθένειας. Αργότερα το 1672 ο ερευνητής Thomas Willis περιέγραψε την κατάσταση ενός ασθενούς που παρουσίαζε μυϊκή αδυναμία με ποικιλομορφία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ταυτόχρονα, περιέγραψε και την κατάσταση ενός άλλου ασθενούς με προμηκικά συμπτώματα, τα οποία ωστόσο μπορεί να οφείλονταν και σε ψυχογενή αίτια.

Επίσημα η νόσος κατεγράφη από τον Wilks, από την περιγραφή ενός ολοκληρωμένου κλινικού περιστατικού το 1877. Δύο χρόνια αργότερα ο Erb παρατήρησε ότι η μυϊκή αδυναμία τριών ασθενών διέφερε από την αδυναμία που παρουσιάζεται σε άλλες νευρολογικές παθήσεις. Ο Goldflam κατάφερε να κάνει μια αναλυτική περιγραφή της νόσου το 1893 και το 1895 ο Jolly περιγράφοντας την κατάσταση ενός 14χρονου αγοριού, ονόμασε τη νόσο ως γενικευμένη ψευδοπαραλυτική. Οι Campell και Bramwell περιέγραψαν επίσημα την περίπτωση 60 ασθενών. Η συσχέτιση του θύμου με τη νόσο της μυασθένειας έγινε το 1902 από τους Laquer και Weigert. Το 1905 η συνύπαρξη θυμώματος με την μυασθένεια ανακοινώθηκε και επίσημα από τον Buzzardo οποίος ανέφερε υπερπλασία του θύμου αδένος σε ασθενείς με μυασθένεια. Αργότερα το 1917 ο Bell και το 1939 ο Blalock επισήμαναν την αύξηση του μεγέθους του θύμου σε συνάρτηση με την μυασθένεια, ενώ εντόπισαν την ύπαρξη όγκου στο θύμο στο χειρουργείο και σε νεκροτομή. Το 1913 ο Schumacher και ο Roth περιέγραψαν την πρώτη θυμεκτομή σε ασθενή

με μυασθένεια και υπερθυρεοειδισμό, για την θεραπεία του υπερθυρεοειδισμού, η οποία είχε αισιόδοξα αποτελέσματα και στην αντιμετώπιση της μυασθένειας.

Η πρώτη θεραπευτική παρέμβαση έγινε με την χορήγηση μιας ουσίας που προκάλεσε αναστολή της ακετυλοχολινεστεράσης, της φυσοστιγμίνης από την Walker το 1934. Ένα χρόνο αργότερα η νεοστιγμίνη ήταν η πρώτη θεραπευτική ουσία. Το 1936 ο ερευνητής Dale περιέγραψε τα χημικά χαρακτηριστικά της νόσου, ενώ το 1941 οι Harvey και Masland περιέγραψαν τα ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά της. Ο Blalock το 1944 και ο Keynes το 1946, με στόχο την πλήρη αφαίρεση του θύμου αδένου εφάρμοσαν την διαστερνική θυμεκτομή. Στη συνέχεια το 1960 ο Simpson χαρακτηρίζει την μυασθένεια ως ανοσολογική νόσο (της τελικής κινητικής πλάκας) που συνυπάρχει πολλές φορές με άλλες αυτοάνοσες παθήσεις και οι Katz και Miledi εξηγούν αναλυτικά την λειτουργία της νευρομυϊκής σύναψης και τον ρόλο της ακετυλοχολίνης.

Την περίοδο εκείνη πραγματοποιήθηκε η αναγνώριση των νικοτινικών υποδοχέων της ακετυλοχολίνης. Η ταυτοποίηση αρχικά της a-bungarotoxin, η οποία απομονώθηκε από τα φίδια βρέθηκε ότι παρεμποδίζει την νευρομυϊκή σύναψη. Στη συνέχεια ανακαλύφθηκαν τα ηλεκτρικά όργανα του χελιού *Electrophorus Electricus*, που διέθεταν πολλά αποθέματα υποδοχέων ακετυλοχολίνης. Το πείραμα των Patric και Lindstrom το 1973, σε κουνέλια με ένεση υποδοχέων ακετυλοχολίνης τα οποία απομονώθηκαν από τους ηλεκτρικούς υποδοχείς των χελιών, προκάλεσαν την δημιουργία αντισωμάτων κατά των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης. Τα αντισώματα αυτά παρεμπόδισαν τους υποδοχείς και προκάλεσαν βαριά συμπτώματα μυασθένειας.

Ακολούθησε μια σειρά από μελέτες της ανθρώπινης μυασθένειας, με την μεταφορά ορού μυασθενών σε ζώα, καθώς και την μεταφορά σε αυτά ειδικών μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά των υποδοχέων. Την τελευταία εικοσαετία έχει γίνει πολύ σημαντική πρόοδος στην κατανόηση της παθογένειας της νόσου, μελετώντας περαιτέρω την φυσιολογία της μοριακής σύνθεσης των νικοτινικών υποδοχέων της ακετυλοχολίνης. Επιπλέον πληροφορίες έχουν αντλήσει οι επιστήμονες, με την μελέτη των T – κυττάρων του θύμου αδένου και των B – κυττάρων του μυελού των οστών, για τον ρόλο τους στην παθογένεια της νόσου της μυασθένειας.(4)

2.2.Επιδημιολογία

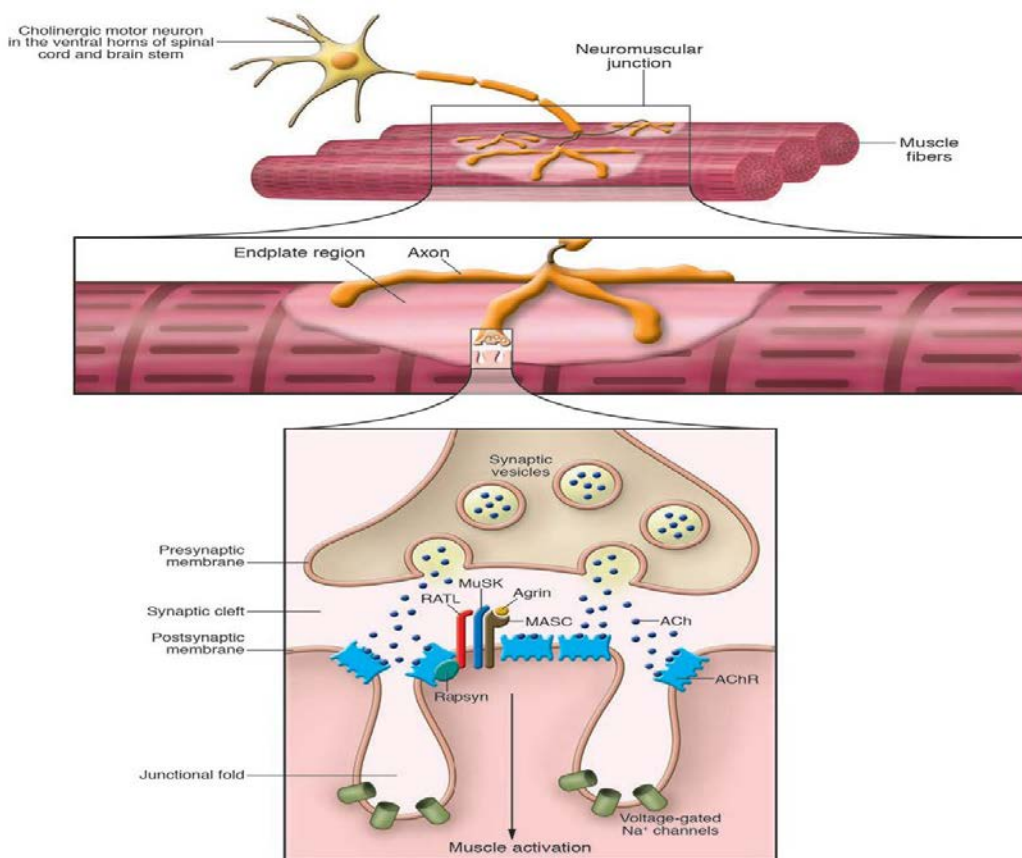
Πρόκειται για μια σπάνια αυτοάνοση πάθηση, όπου ο επιπολασμός της έχει υπολογιστεί από διάφορες μελέτες στα 5-15 πάσχοντες ανά 100.000 άτομα. Αποτελεί πιο σπάνια πάθηση αν συγκριθεί με την Σκλήρυνση Κατά Πλάκας 60-100 πάσχοντες /100.000 άτομα, ή με την νόσο του Parkinson 100/100.000 άτομα, όπως έχει βρεθεί από διάφορες μελέτες. Τα τελευταία 50 χρόνια έχει βρεθεί ότι η συχνότητα της νόσου αυξάνεται σταθερά κυρίως στις δυτικοευρωπαϊκές χώρες. Έτσι στην Αγγλία το 1934 ήταν 2,6/100.000 ενώ το 1998 ήταν 15. Στη Δανία το 1970 ήταν 2/100.000 ενώ το 1988 ήταν 7,7. Στη χώρα μας ο επιπολασμός είναι 8,2/100.000, όπως έδειξαν μελέτες του Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ και η Παν/κη Νευρολογική Κλινική Πατρών. Η αύξηση αυτή αποτελεί αποτέλεσμα της προόδου που έχει γίνει στη διάγνωση της νόσου και στην βελτίωση των υπηρεσιών υγείας. Η νόσος εμφανίζεται στη δεύτερη με τρίτη δεκαετία της ζωής στις γυναίκες και στην έβδομη με όγδοη δεκαετία της ζωής στους άνδρες. Η συχνότητα τέλος πιστεύεται ότι είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες.(5)

2.3.Παθοφυσιολογία της Μυασθένειας

Δομή και λειτουργία της νευρομυϊκής σύναψης (εικόνα 2.1) : Η νευρομυϊκή σύναψη αποτελείται από την προσυναπτική νευρική απόληξη , από τη συναπτική σχισμή και από την τελική κινητική πλάκα ή μετασυναπτική επιφάνεια. Η προσυναπτική απόληξη δημιουργεί, αποθηκεύει και απελευθερώνει τον νευροδιαβιβαστή της ακετυλοχολίνης, ενώ η τελική κινητική πλάκα περιέχει τους ειδικούς υποδοχείς για τον νευροδιαβιβαστή της ακετυλοχολίνης.

Οι τελικές νευρικές απολήξεις περιέχουν σε κυστίδια την ακετυλοχολίνη. Τα κυστίδια αυτά εντοπίζονται κοντά στις περιοχές απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης οι οποίες ονομάζονται ενεργείς ζώνες. Οι ενεργείς ζώνες περιέχουν διαύλους ασβεστίου, οι οποίοι ενεργοποιούνται με την άφιξη του δυναμικού ενέργειας, αυξάνοντας παράλληλα και την τοπική συγκέντρωση του ασβεστίου. Η αύξηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου προκαλεί την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης από τα κυστίδια στη συναπτική σχισμή. Κάθε δυναμικό ενέργειας φτάνοντας στην νευρική απόληξη απελευθερώνει το περιεχόμενο 10-200 κυστιδίων, όπου κάθε ένα από αυτά περιέχει 5.000-20.000 μόρια ακετυλοχολίνης. Η ακετυλοχολίνη που απελευθερώνεται συνδέεται τελικά στους ειδικούς υποδοχείς της μετασυναπτικής επιφάνειας, μέσω της συναπτικής σχισμής. Οι υποδοχείς της ακετυλοχολίνης εντοπίζονται στις πτυχώσεις που δομούν

την μετασυναπτική επιφάνεια και πιο συγκεκριμένα στις δευτερογενείς πτυχώσεις, απέναντι από τις ενεργείς ζώνες της τελικής νευρικής απόληξης. Η δέσμευση της ακετυλοχολίνης στους υποδοχείς προκαλεί ενεργοποίηση του διαύλου ιόντων Na του υποδοχέα και εισαγωγή Na ενδοκυττάρια, επιφέροντας ένα δυναμικό τελικής κινητικής πλάκας. Η σειρά αυτών των βημάτων, οδηγεί στην ενεργοποίηση των διαύλων Na με ταυτόχρονη εισροή ιόντων Na. Το αποτέλεσμα είναι η πρόκληση δυναμικού ενέργειας στο μυ και μυϊκή σύσπαση. Το χρονικό διάστημα από την δημιουργία δυναμικού ενέργειας έως την μυϊκή σύσπαση είναι 3-10 msec, κατά τη διάρκεια του οποίου η ακετυλοχολίνη αποδομείται από την εστεράση της ακετυλοχολίνης, στη νευρομυϊκή σύναψη. Το δυναμικό ηρεμίας επανέρχεται, με τους διαύλους των ιόντων Na να κλείνουν και τους διαύλους των ιόντων K να απελευθερώνονται.(6)

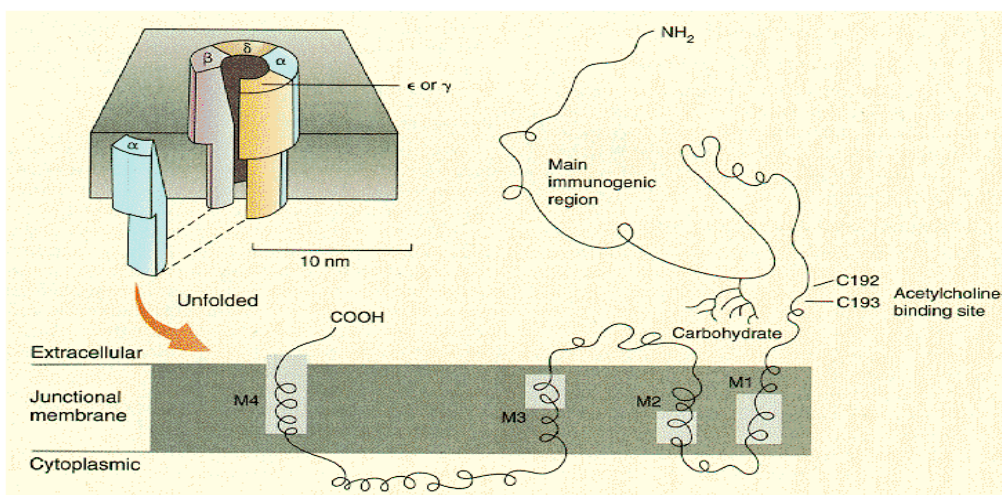


Εικόνα 2. 1.Δομή και λειτουργία της νευρομυϊκής σύναψης, Myasthenia gravis: past, present and future. J Clin Invest 2006;116:2843-2854

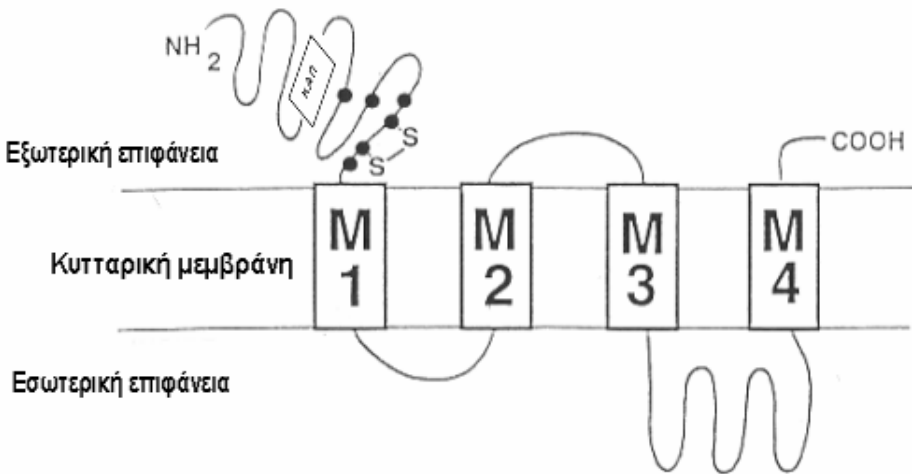
Υποδοχέας της Ακετυλοχολίνης (εικόνα 2.2) : Ο υποδοχέας της ακετυλοχολίνης (AChR) είναι μια διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που αποτελείται από 5 ομόλογες υπομονάδες. Στον ενήλικα ο

AChR αποτελείται από δύο υπομονάδες α , μία β μια δ και μια ϵ , δημιουργώντας την στοιχειομετρία $\alpha_2\beta_1\delta_1\epsilon_1$, με μοριακό βάρος περίπου 290KD. Το έμβρυο οι υπομονάδες διαφοροποιούνται και στη θέση της υπομονάδας ϵ βρίσκεται η εμβρυϊκή υπομονάδα γ . Μεταξύ τους υπάρχει μια διαφορά, καθώς οι δίαυλοι στον ενήλικα παρουσιάζουν μεγαλύτερη αγωγιμότητα κατά 50% τουλάχιστον και έχουν μικρότερους χρόνους διάνοιξης. Η υπομονάδα α (εικόνα 2.3) του υποδοχέα αποτελείται από τέσσερις πεπτιδικές έλικες ονομαζόμενες ως M1, M2 M3 και M4, οι οποίες αναπτύσσονται στην μετασυναπτική μεμβράνη. Ανάμεσα στις πεπτιδικές έλικες M2 και M3 βρίσκεται η εξωτερική πύλη του διαύλου του υποδοχέα και ανάμεσα στις έλικες M1 και M2 καθώς και ανάμεσα στην M3 και M4 εντοπίζεται στην εσωτερική επιφάνεια της μεμβράνης η εσωτερική πύλη του ιοντικού διαύλου.

Η εξωτερική επιφάνεια του εξωκυττάριου τμήματος του υποδοχέα, αποτελεί το σημείο που συνδέεται η ακετυλοχολίνη. Για να ενεργοποιηθεί ο υποδοχέας θα πρέπει να υπάρχει σύζευξη δύο τουλάχιστον μορίων ακετυλοχολίνης. Η πιο ακραία εξωτερική θέση της υπομονάδας α όπου συνδέονται τα αντισώματα κατά του υποδοχέα, αποτελεί την ανοσογόνο περιοχή στη νόσο της μυασθένειας. Η ανοσογόνος περιοχή διαφέρει από την θέση σύζευξης των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης ενώ αποτελεί στόχο για την σύζευξη αντισωμάτων κατά του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης.(7)



Εικόνα 2. 2.Δομή του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης και της υπομονάδας α , Myasthenia gravis. N Engl J Med 1994;330:1797-1810



Εικόνα 2. 3.Απεικόνιση της α υποομάδας του υποδοχέα μέσα στην κυτταρική μεμβράνη, Neuromuscular junction physiology in myasthenia Gravis . Neurology 48 (Suppl.5) April 1997 S 8-17

2.4. Παθογένεια της Μυασθένειας

Στην εμφάνιση της μυασθένειας εμπλέκονται αυτοάνοσοι μηχανισμοί, οι οποίοι προκαλούν τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου. Στο 80-90% των ασθενών με μυασθένεια, ανιχνεύονται αντισώματα κατά του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης. Τα αντισώματα αυτά είναι πολυκλωνικά και προκαλούν απώλεια των λειτουργικά διαθέσιμων ακετυλοχολινεργικών υποδοχέων, μέσω της σύζευξής τους στους υποδοχείς της ακετυλοχολίνης. Αυτό επιτυγχάνεται από τους παρακάτω τρεις μηχανισμούς: 1. Ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Η σύνδεση του συμπληρώματος με την ένωση αντισώματος και υποδοχέα ακετυλοχολίνης, προκαλεί λύση και καταστροφή της μυϊκής κυτταρικής μεμβράνης. 2. Αντιγονική τροποποίηση. Παρατηρείται αυξημένος ρυθμός ενδοκυττάρωσης των υποδοχέων κατά 2-3 φορές, επειδή τα αυτοαντισώματα είναι δισθενή και συνδέουν γειτονικούς υποδοχείς ακετυλοχολίνης στην επιφάνεια του κυττάρου. 3. Αδρανοποίηση της λειτουργίας του υποδοχέα. Αντισώματα έναντι των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης προσδένονται στη θέση πρόσδεσης της ακετυλοχολίνης αδρανοποιώντας την λειτουργία του υποδοχέα.

Από το γεγονός ότι στο 10% των ασθενών με γενικευμένη μυασθένεια και στο 60% των ασθενών με οφθαλμική μυασθένεια, δεν ανιχνεύονται αυτοαντισώματα κατά του υποδοχέα, προκύπτει ότι η παθολογία της νόσου δεν εξαρτάται άμεσα από τη σύνδεση των αντισωμάτων.

Η άμεση αντίχνευση των αντισωμάτων αυτών μπορεί να προκαλεί σοβαρή μυασθενική κρίση στον ασθενή, ενώ η έγχυση τους σε πειραματόζωα προκαλεί βαριά μυασθένεια.

Το εξωκυττάριο τμήμα της α-υποομάδας του υποδοχέα αποτελεί την περιοχή πρόσδεσης των παθογόνων αντισωμάτων και καλείται περιοχή ΚΑΠ. Η περιοχή αυτή διαφέρει από τη θέση πρόσδεσης της ακετυλοχολίνης και βρίσκεται στην κορυφή του μορίου μεταξύ των αμινοξικών καταλοίπων 67 και 76 της α-υποομάδας. Χαρακτηρίζεται ως ανοσογόνος περιοχή αφού προσεγγίζεται εύκολα από ειδικά κύτταρα-αντισώματα.

Η ανεπάρκεια του συμπληρώματος αποτελεί τον κυριότερο μηχανισμό στην εμφάνιση συμπτωμάτων της νόσου, λόγω της πρόκλησης ανεπάρκειας της νευρομυϊκής σύναψης. Ο δεύτερος μηχανισμός της αντιγονικής τροποποίησης του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης, έχει επίσης τεκμηριωθεί ότι συμβάλει στην ανάπτυξη συμπτωμάτων της νόσου με *in vivo* και *in vitro* δοκιμασίες. Ωστόσο, κάποια αντισώματα κατά του υποδοχέα, αναγνωρίζουν θέσεις επιτόπων σε διπλανούς υποδοχείς, που δεν επιτρέπουν πάντα τη σύζευξή τους με τους υποδοχείς αυτούς, γεγονός που εξηγεί ότι τα αντισώματα δεν λειτουργούν πάντοτε μέσω της αντιγονικής τροποποίησης.(8)

Από τα T-λεμφοκύτταρα εξαρτάται η παραγωγή των αντισωμάτων έναντι των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης. Η αναγνώριση του συμπλόκου MHC-αντιγόνου από τον υποδοχέα των T-λεμφοκυττάρων προκαλεί την ενεργοποίησή τους. Τα T-λεμφοκύτταρα ενεργοποιούνται είτε μέσω συμβατικών μακροφάγων είτε μέσω ειδικών B-λεμφοκυττάρων για τον υποδοχέα της ακετυλοχολίνης. Στις περιπτώσεις αυτές παρουσιάζεται ενδοκυττάρωση του υποδοχέα, πέψη και εμφάνιση των πεπτιδίων του στα T-λεμφοκύτταρα. Η ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων προκαλεί έκκριση αυξητικών παραγόντων και παραγόντων διαφοροποίησης για τα B-λεμφοκύτταρα.(9)

Σημαντική είναι επιπλέον η εμφάνιση αντισωμάτων έναντι των πρωτεϊνών των σκελετικών μυών, της τιτίνης, του υποδοχέα της ρυανοδίνης, της α-ακτίνης, της ακτίνης, της τροπονίνης, της μυοσίνης και της τροπομυοσίνης, σε ασθενείς με μυασθένεια. Επιπλέον, η αντίχνευση αντισωμάτων έναντι της πρωτεΐνης της τιτίνης είναι συχνότερη σε ασθενείς που εμφανίζουν τη νόσο σε μεγαλύτερη ηλικία, με την εκδήλωση βαριάς μορφής μυασθένειας. Στον ορό των

ασθενών με θύμωμα ανιχνεύονται εκτός από αντισώματα κατά της τιτίνης και αντισώματα κατά του υποδοχέα της ρυανοδίνης.οι ασθενείς αυτοί μπορεί να εμφανίζουν παράλληλα μυοκαρδίτιδα και μυοσίτιδα. Άλλοι ασθενείς δεν εμφανίζουν αντισώματα έναντι του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης αλλά έναντι της πρωτεΐνης MuSK. Η πρωτεΐνη MuSK είναι μια κινάση της τυροσίνης και ο ρόλος της μαζί με την πρωτεΐνη αγκρίνη που εκκρίνεται στη νευρομυική σύναψη, είναι η συγκέντρωση του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης στη μετασυναπτική μεμβράνη. Παρόλο που τα αντι-MuSK αντισώματα διαταράσσουν την λειτουργία των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης, ωστόσο δεν έχουν αποδειχθεί παθογενετικοί μηχανισμοί. Παρόλα αυτά κάποιοι θεωρούν ότι η νευρομυική μεταβίβαση διαταράσσεται από τα αντι-MuSK αντισώματα επειδή επηρεάζουν τη συσσώρευση των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης στη νευρομυική σύναψη.(10)

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι η νόσος της μυασθένειας παρουσιάζει σημαντικές διαφορές στην ανοσοπαθογένειά της, εξαρτώμενη από την παρουσία διαφόρων αντισωμάτων υπεύθυνα για την εκδήλωση της ασθένειας.

3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Η κλινική εικόνα της νόσου εκδηλώνεται κυρίως με μυϊκή αδυναμία, η οποία έχει ως χαρακτηριστικό στοιχείο την επιδείνωση των συμπτωμάτων κατά το πέρας της ημέρας μετά από συσσωρευμένη κόπωση. Οι μύες που εμπλέκονται στην εκδήλωση της νόσου είναι, κυρίως οι οφθαλμικοί, οι προμηκικοί, οι μύες του κορμού και οι μύες των άκρων. Η μυϊκή αδυναμία μπορεί να παρουσιάζεται σε μία ομάδα μυών, να είναι ασύμμετρη ή γενικευμένη. Η βαρύτητα της εκδήλωσης των συμπτωμάτων εξαρτάται από τις ομάδες των μυών που έχουν προσβληθεί.

Στο 40-94% των ασθενών η νόσος εκδηλώνεται με διπλωπία, βλεφαρόπτωση και στραβισμό στους οφθαλμικούς μύες. Η διπλωπία παρατηρείται όταν ο ασθενής κλείσει το ένα μάτι, όταν κοιτάει ψηλά ή στα πλάγια ενώ επιδεινώνεται με το διάβασμα και την κόπωση. Η βλεφαρόπτωση είναι ασύμμετρη και παρατηρείται περισσότερο στο ένα μάτι, ενώ είναι ανώδυνη. Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός ότι η κόρη του οφθαλμού διατηρεί το φυσιολογικό της μέγεθος, καθώς οι λείοι μύες της κόρης δεν προσβάλλονται.

Η προσβολή των προμηκικών μυών εκδηλώνεται με δυσαρθρία και δυσχέρεια στη μάσηση και στην κατάποση. Η αδυναμία των οπίσθιων φαρυγγικών μυών και της γλώσσας φέρουν σοβαρά συμπτώματα δυσκαταποσίας, ενώ η προσβολή της υπερώας οδηγεί σε αναγωγή υγρών από τη μύτη προκαλώντας δυσαρθρία. Βαριά μορφή της νόσου είναι πιθανό να προκαλέσει δυσκαταποσία ακόμη και του σιέλου. Επιπλέον χαρακτηριστικό είναι η παραμόρφωση στο χαμόγελο των ασθενών, που φέρει τη μορφή σκυθρωπιάσματος στο προσωπείο. Τέλος οι ασθενείς αδυνατούν να σφυρίξουν να φυσήξουν και να αναρροφήσουν με το στόμα.(11)

Η αδυναμία των μυών του κορμού εκδηλώνεται στους διάφορους μύες του αυχένα και των στερνοκλειδομαστοειδών, με την παρουσία πόνου, μούδιασματος, παραισθήσεων, ενώ συχνά ο ασθενής αδυνατεί να στηρίξει τη θέση της κεφαλής του. Σε προχωρημένα στάδια ο ασθενής που βρίσκεται σε κατάκλιση αδυνατεί να σηκώσει το κεφάλι του. Οι αναπνευστικοί μύες προσβάλλονται επίσης, με τον ασθενή να αδυνατεί να βήξει και να απομακρύνει τις εκκρίσεις από τους αεραγωγούς. Κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε μυασθενική κρίση, με τον ασθενή να χρειάζεται διασωλήνωση για την μηχανική υποστήριξη της αναπνοής του. Ένα άλλο σύμπτωμα τέλος, είναι η ακράτεια ούρων και κοπράνων η οποία οφείλεται στην αδυναμία των μυών του εδάφους της ελάσσονος πυέλου.

Το 15-20% των ασθενών με μυασθένεια αναφέρει στα συμπτώματα του αδυναμία των άνω ή των κάτω άκρων. Οι ασθενείς αυτοί είναι κυρίως νεαρής ηλικίας, οι οποίοι αντιλαμβάνονται το κλινικό εύρημα λόγω της αυξημένης ενεργητικότητας τους. Στα άνω άκρα η αδυναμία ανύψωσης των χεριών παρουσιάζεται κατά το ντύσιμο, το χτένισμα, το μπάνιο και το ξύρισμα. Αδυναμία των κάτω άκρων αναφέρουν οι ασθενείς κατά το βάδισμα και με το ανέβασμα σε σκάλες. Κάποιοι ασθενείς αναφέρουν ακόμη και συχνές αιφνίδιες πτώσεις.

Χαρακτηριστικό είναι η επιδείνωση των συμπτωμάτων, με το διάβασμα την σωματική κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας ή την κόπωση κατά την εργασία σε υπολογιστή ή την παρακολούθηση τηλεόρασης. Η παράταση της μυϊκής προσπάθειας, επιδεινώνει επίσης προοδευτικά την ομιλία και τη μάσηση. Η ξεκούραση αντίθετα και ακόμη περισσότερο ο ύπνος βελτιώνει την κλινική συμπτωματολογία, σε σημείο που οι ασθενείς το πρωί μετά τον βραδινό ύπνο να δηλώνουν ελεύθεροι συμπτωμάτων. Οι ασθενείς υποβάλλονται σε δοκιμασίες κόπωσης για την ανίχνευση της κλινικής συμπτωματολογίας και καταγράφονται οι επιπτώσεις.

Πέραν της μυϊκής αδυναμίας, δεν παρατηρούνται άλλα ευρήματα κατά την νευρολογική εξέταση. Τα αντανακλαστικά ερεθίσματα είναι φυσιολογικά, όπως και ο όγκος των μυών. Ωστόσο, μπορεί σε ποσοστό περίπου 6-10% να υπάρχει ατροφία σε ορισμένες ομάδες μυών. Η παρατεταμένη αχρηστία των μυών τέλος, μπορεί να προκαλέσει γενικευμένη ατροφία τους παρουσιάζοντας την εικόνα καχεξίας σε προχωρημένο στάδιο της νόσου.(11)

3.1. Κλινική πορεία και ταξινόμηση της Μυασθένειας

Η μυασθένεια προσβάλλει συνήθως στα πρώτα στάδια της έναρξης, μία μυϊκή ομάδα και επεκτείνεται στην πορεία και στις υπόλοιπες μυϊκές ομάδες. Σε σπάνιες περιπτώσεις παραμένει στην περιοχή όπου εκδηλώθηκαν τα πρώτα συμπτώματα, πχ οφθαλμικοί μύες.

Η πιο συχνή εμφάνιση της νόσου παρατηρείται με την εκδήλωση συμπτωμάτων στους οφθαλμικούς μύες, το 1/3 των ασθενών παρουσιάζουν συμπτώματα στους προμηκικούς, ενώ μόνο το 1/5 των ασθενών δηλώνει έναρξη συμπτωμάτων από τους μύες των άκρων. Σε κάποιες περιπτώσεις παρουσιάζεται γενικευμένη αδυναμία των μυών από την έναρξη της νόσου, όπου η πρόγνωση είναι βαριά. Η ταχύτητα με την οποία η νόσος προσβάλλει την επόμενη μυϊκή ομάδα διαφέρει για τον κάθε ασθενή. Στο 84% των περιπτώσεων όσοι ασθενείς εκδήλωσαν τη νόσο

στους οφθαλμικούς μύες, μετά το πέρας του πρώτου έτους τα συμπτώματα παραμένουν μόνο στους οφθαλμικούς μύες. Γενίκευση της νόσου αντίθετα, μέσα σε 1-2 έτη είναι πιθανότερη, στους ασθενείς που παρουσίασαν έναρξη συμπτωμάτων και σε άλλες μυϊκές ομάδες εκτός των οφθαλμικών μυών.(12)

Σημαντικό είναι να σημειωθεί ότι κατά την έναρξη της νόσου, τα πρώτα 1-2 χρόνια τα συμπτώματα μπορεί να παρουσιάσουν αυτόματη ύφεση για μερικό χρονικό διάστημα (ένα μήνα ή και παραπάνω) σε ποσοστό ασθενών 20-30%. Αντίθετα υποτροπή της νόσου μπορεί να σημειωθεί λόγω έκθεσης σε δυσμενείς κλιματολογικές συνθήκες (πολύ ζέστη ή κρύο), λόγω ψυχολογικών μεταπτώσεων, κύησης, λοιμώξεων, υπερθυρεοειδισμού, κλιμακτηρίου, χειρουργικών επεμβάσεων, εμβολιασμών και λήψη ορισμένων φαρμάκων (αντιβιοτικά όπως οι αμινογλυκοσίδες-τετρακυκλίνες, κινίνη, αναισθητικά φάρμακα, μορφίνη κ.α.).

Η θνητότητα των ασθενών με μυασθένεια έχει μειωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια σε ποσοστό 0-3%, ενώ η θνητότητα που προέρχεται από μυασθενική κρίση βρίσκεται σε ποσοστό 4-4,5%.

Η πρόγνωση αλλά και η κατάλληλη επιλογή της θεραπείας για τη νόσο της μυασθένειας βασίζονται στη γνώση της έκτασης της μυϊκής προσβολής, της βαρύτητας και της εξέλιξης της νόσου. Στις παραμέτρους αυτές βασίζονται διάφορα συστήματα προκειμένου να πετύχουν την κλινική ταξινόμηση της μυασθένειας. Η κλασική ταξινόμηση της κλινικής μυασθένειας πραγματοποιήθηκε από τον Osserman (πίνακας 3.1) περίπου 50 χρόνια πριν, με βάση τις παραπάνω παραμέτρους. Η ταξινόμηση αυτή περιλαμβάνει τον διαχωρισμό της παιδιατρικής μυασθένειας σε νεογνική και νεανική, καθώς και αυτή των ενηλίκων σε τέσσερα διαφορετικά στάδια ανάλογα με την βαρύτητα και την εξέλιξη, όπως φαίνεται και στον πίνακα 1.(13)

Πίνακας 3. 1. : Κλινική ταξινόμηση Μυασθένειας κατά Osserman

Κλινικό Στάδιο	Βαρύτητα και εξέλιξη της νόσου
---------------------------	---------------------------------------

I	Οφθαλμική μυασθένεια
IIA	Ήπια γενικευμένη μυασθένεια χωρίς μυασθενικές κρίσεις, με καλή ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή
IIIB	Μέτριας βαρύτητας γενικευμένη μυασθένεια, χωρίς μυασθενική κρίση και μικρότερη ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή
III	Σοβαρή γενικευμένη μυασθένεια. Ταχεία εξέλιξη με μυασθενικές κρίσεις και κακή ανταπόκριση στα φάρμακα. Παρουσιάζει αυξημένη θνησιμότητα.
IV	Όψιμη βαριά γενικευμένη μυασθένεια. Είναι αποτέλεσμα της εξέλιξης των σταδίων I και III. Χαρακτηρίζεται από την συμπτωματολογία της III, με πολλές μυασθενικές κρίσεις και μεγάλη θνησιμότητα.

Το κύριο πρόβλημα στην ταξινόμηση κατά Osserman είναι η υποκειμενικότητα και η ασάφεια στους χαρακτηρισμούς ήπια, μέτρια και σοβαρή μυασθένεια. Οι χαρακτηρισμοί αυτοί μπορεί να έχουν διαφορετική σημασία για τον κάθε ασθενή ή κλινικό γιατρό. Επιπλέον, κάποιοι γιατροί πιστεύουν ότι η προσβολή των στοματοφαρυγγικών μυών είναι πιο επικίνδυνη από αυτή των άκρων, οπότε η ταξινόμηση τους πρέπει να γίνεται ξεχωριστά. Τα προβλήματα αυτά έλαβαν υπόψη τους μια ομάδα ειδικών του Αμερικανικού Ιδρύματος για τη βαριά μυασθένεια, οι οποίοι δημιούργησαν μια νέα κλινική ταξινόμηση της νόσου. Η ταξινόμηση αυτή σχεδιάστηκε αρχικά για ερευνητικούς σκοπούς, όμως χρησιμοποιείται ευρέως για την ταξινόμηση και αντιμετώπιση των ασθενών με μυασθένεια, αντικαθιστώντας τις έως τώρα κλινικές ταξινομήσεις. Η ταξινόμηση του Αμερικανικού Ιδρύματος παρουσιάζεται παρακάτω από τον πίνακα 2. (12)

Πίνακας 3. 2. : Ταξινόμηση Μυασθένειας-Αμερικανικό Ίδρυμα MGFA, Jaretzki A, et al, 2000

Στάδια		Κλινικά χαρακτηριστικά
I		Οφθαλμική μυασθένεια χωρίς προσβολή άλλων μυών
II		Ήπια μυϊκή αδυναμία άλλων μυών, πλην των οφθαλμικών μυών. Οφθαλμικά συμπτώματα όποιας βαρύτητας μπορεί να συνυπάρχουν.
	IIa	Προσβολή των μυών του κορμού και των άκρων. Μπορεί να

		συνυπάρχει ηπιότερη προσβολή στοματοφαρυγγικών μυών.
	IIb	Προσβολή στοματοφαρυγγικών ή αναπνευστικών μυών ή και των δύο. Μπορεί να συνυπάρχει ήπια ή ίση προσβολή των μυών των άκρων, του κορμού ή και των δύο.
III		Μέτρια μυϊκή αδυναμία άλλων μυών, πλην των οφθαλμικών μυών Μπορεί να συνυπάρχει οφθαλμική αδυναμία οποιασδήποτε βαρύτητας.
	IIIa	Προσβολή των μυών του κορμού και των άκρων. Μπορεί να συνυπάρχει ηπιότερη προσβολή στοματοφαρυγγικών μυών.
	IIIb	Προσβολή στοματοφαρυγγικών ή αναπνευστικών μυών ή και των δύο. Μπορεί να συνυπάρχει ήπια ή ίση προσβολή των μυών των άκρων, του κορμού ή και των δύο.
IV		Σοβαρή μυϊκή αδυναμία άλλων μυών, πλην των οφθαλμικών μυών Μπορεί να συνυπάρχει οφθαλμική αδυναμία οποιασδήποτε βαρύτητας.
	IVa	Προσβολή των μυών του κορμού και των άκρων. Μπορεί να συνυπάρχει ηπιότερη προσβολή στοματοφαρυγγικών μυών.
	IVb	Προσβολή στοματοφαρυγγικών ή αναπνευστικών μυών ή και των δύο. Μπορεί να συνυπάρχει ήπια ή ίση προσβολή των μυών των άκρων, του κορμού ή και των δύο.
V		Αναπνευστική ανεπάρκεια με διασωλήνωση του ασθενούς και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Η μηχανική υποστήριξη εξαιρείται στα πλαίσια μετεγχειρητικών περιπτώσεων. Η τοποθέτηση καθετήρων εντερικής σίτισης, χωρίς προηγούμενη διασωλήνωση, θέτει τον ασθενή σε στάδιο IVb.

4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Η νευρολογική εξέταση, η κλινική εικόνα και το ιστορικό του ασθενούς που μαρτυρά την αδυναμία των διάφορων μυϊκών ομάδων, οδηγούν στη διάγνωση της μυασθένειας. Ωστόσο, σε όλες τις περιπτώσεις θεωρείται απαραίτητη η τεκμηρίωση της κλινικής διάγνωσης, με ειδικές φαρμακολογικές, ηλεκτροφυσιολογικές και ορολογικές δοκιμασίες.(14)

4.1.Φαρμακολογικές δοκιμασίες

Οι φαρμακολογικές δοκιμασίες που εφαρμόζονται για τις διαγνωστικές δοκιμασίες, αποσκοπούν στην παρατήρηση της ανταπόκρισης της νευρομυϊκής μεταβίβασης μετά από φαρμακολογική παρέμβαση. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι:

Δοκιμασία με ενδοφώνιο: Το χλωριούχο ενδοφώνιο χορηγήθηκε για διαγνωστικούς σκοπούς για πρώτη φορά το 1952. Η χορήγησή του γίνεται ενδοφλεβίως, με πολύ γρήγορη δράση, περίπου 30 δευτερόλεπτα και διάρκεια 5 λεπτά, χαρακτηριστικά που το καθιστούν κατάλληλο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Το ενδοφώνιο αναστέλλει την φυσιολογική δράση της ακετυλοχολινεστεράσης, ενώ επιτρέπει ευρέως την διάχυση των μορίων της ακετυλοχολίνης στη συναπτική σχισμή, με συνεχόμενη αλληλεπίδραση των μορίων της με τους υποδοχείς της ακετυλοχολίνης στη μετασυναπτική επιφάνεια. Έτσι δημιουργείται πιο παρατεταμένο και μεγαλύτερο δυναμικό τελικής κινητικής πλάκας. Η χορήγηση του φαρμάκου γίνεται σταδιακά με αυξανόμενες δόσεις μέχρι την κλινική ανταπόκριση και είναι διαφορετική για τον κάθε ασθενή με μέγιστη χορήγηση τα 10 mg. Στην περίπτωση που ο ασθενής παρουσιάσει βελτίωση της μυϊκής του αδυναμίας μέσα σε 30 δευτερόλεπτα, επιστρέφοντας στην πρώτη του κλινική εικόνα εντός 5 λεπτών, τότε η δοκιμασία θεωρείται θετική. Η βελτίωση της βλεφαρόπτωσης σε σημείο όπου ένας εντελώς κλειστός οφθαλμός, ανοίξει εξ ολοκλήρου, θεωρείται η πιο αξιόπιστη κλινική εκτίμηση της δράσης του ενδοφωνίου. Η διπλωπία από την άλλη πλευρά δεν ανταποκρίνεται το ίδιο θετικά στη δοκιμασία. Η ευαισθησία της δοκιμασίας κυμαίνεται μεταξύ 86-92% στην περίπτωση της οφθαλμικής μυασθένειας και στο 88-95% στη γενικευμένη μυασθένεια. Παρενέργειες της δοκιμασίας μπορεί να εμφανιστούν με τη μορφή ναυτίας, εφίδρωσης, κοιλιακού άλγους και υπερέκκρισης σιέλου. Πολύ σπάνια υπάρχουν σημαντικές παρενέργειες όπως βραδυκαρδία και

συγκοπτικά επεισόδια και γι αυτό υπάρχει πάντα διαθέσιμη ατροπίνη. Αντενδείξεις της δοκιμασίας αποτελούν οι καρδιακές αρρυθμίες και το βρογχικό άσθμα.(15)

Δοκιμασίες με άλλους αναστολείς της χολινεστεράσης: Υπάρχουν ασθενείς με μυασθένεια που δεν ανταποκρίνονται στη χορήγηση ενδοφωνίου, αλλά παρουσιάζουν βελτίωση της μυϊκής αδυναμίας μετά από χορήγηση νεοστιγμίνης. Η χορήγησή της γίνεται ενδομυϊκά και η δόση των 1,5mg περίπου αρχίζει να δρα μετά από 5-15 λεπτά και διαρκεί 2,5-4 ώρες. Η μεγάλη διάρκεια του φαρμάκου δίνει τη δυνατότητα να ελεγχθούν πολλές μυϊκές ομάδες. Το ίδιο συμβαίνει και με την χορήγηση πυριδοστιγμίνης από το στόμα (Mestinon), η οποία χρησιμοποιείται και για θεραπευτικούς σκοπούς, παρουσιάζοντας μια υποκειμενική βελτίωση της μυϊκής ισχύος και της κόπωσης. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στα τελικά αποτελέσματα, καθώς αυτά προκύπτουν υποκειμενικά από τις παρατηρήσεις του ασθενούς.

Οι δοκιμασίες με πάγο, ανάπαυση και ύπνο θεωρούνται επίσης αναστολείς της χολινεστεράσης. Στην δοκιμασία με πάγο τοποθετείται κομμάτι πάγου πάνω στο βλέφαρο για 2-5 λεπτά, εκτιμώντας την ανταπόκριση των οφθαλμικών μυών. Οι δοκιμασίες ύπνου και ανάπαυσης θέτουν τον ασθενή σε κατάκλιση για 30 λεπτά σε ένα σκοτεινό δωμάτιο, με αντίστοιχη εκτίμηση βλεφαρόπτωσης. Η ευαισθησία για το τεστ ανάπαυσης και ύπνου είναι περίπου 50% και η ειδικότητα 100%. Το τεστ πάγου παρουσιάζει ευαισθησία και ειδικότητα περίπου 80-100%.(16)

4.2.Δοκιμασίες ορολογικές-ανοσολογικές

Αντισώματα έναντι του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης: Η εξέταση για την ανίχνευση των αντισωμάτων του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης, θεωρείται ότι είναι ένας πολύ αξιόπιστος διαγνωστικός δείκτης για τη νόσο. Τα αντισώματα ανιχνεύονται μέσω ραδιοανοσοχημικού προσδιορισμού στον ορό του αίματος, σε ποσοστό 80-85% των ασθενών με γενικευμένη μυασθένεια και στο 50-55% των ασθενών με οφθαλμική μυασθένεια. Οι τρεις τύποι αντισωμάτων που ανιχνεύονται είναι τα συζευκτικά του συμπληρώματος, τα ανοσοτροποποιητικά και τα αναστέλλοντα. Η ανίχνευση συζευκτικών αντισωμάτων αποδεικνύει κατά βάση την ύπαρξη της νόσου. Αντίθετα η έλλειψή τους οδηγεί σε περαιτέρω διερεύνηση για ανοσοτροποποιητικά και αναστέλλοντα αντισώματα, προκειμένου να υπάρξει θετικό αποτέλεσμα.(17) Ο τίτλος των αντισωμάτων που ανιχνεύεται φαίνεται ότι δεν σχετίζεται με την βαρύτητα της νόσου. Παρόλα αυτά οι μεταβολές του τίτλου τους μπορεί να συνοδεύονται και

από μεταβολές της βαρύτητας κατά την πορεία της νόσου. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η αρνητική ορολογική ανίχνευση αντισωμάτων κατά του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης, δεν αποκλείει την ύπαρξη της μυασθένειας. αυτό συμβαίνει επειδή οι ασθενείς με οφθαλμική μυασθένεια δεν παρουσιάζουν θετικά αντισώματα, επιπλέον η ανίχνευση των αντισωμάτων μπορεί να γίνει κατά την πορεία της νόσου, συνήθως λίγους μήνες μετά την διάγνωσή της και τέλος άλλοι ασθενείς παρουσιάζουν θετικά αποτελέσματα σε άλλα αντισώματα όπως τα αντι-MuSK, τα χαμηλής συνάφειας IgG αντισώματα και τα αντισώματα πρωτεϊνικών αντιγόνων των σκελετικών μυών.(18)

Άλλα ανιχνεύσιμα αντισώματα: Ορισμένοι ασθενείς οι οποίοι βρέθηκαν αρνητικοί στα αντισώματα των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης, παρουσιάζουν θετικά αντι-Musk αντισώματα, μια πρωτεΐνη της νευρομυϊκής σύναψης, η οποία συμβάλλει στη συσσώρευση της ακετυλοχολίνης στη μετασυναπτική επιφάνεια. Το ποσοστό των ασθενών αυτών είναι περίπου 38-70%, ενώ δεν ανιχνεύονται σε ασθενείς με θετικά αντισώματα κατά των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης. Η περίπτωση της οφθαλμικής μυασθένειας, όπου τα συμπτώματα περιορίζονται στους οφθαλμούς, δεν παρουσιάζει θετικά αντι-MuSK αντισώματα, αν και έχουν καταγραφεί μεμονωμένες θετικές περιπτώσεις. Οι ασθενείς με θετικά αντι-MuSK αντισώματα, εμφανίζουν αδυναμία των προμηκικών μυών, των αναπνευστικών μυών, με συμμετοχή του θύμου αδένος και παρουσιάζονται συνήθως σε νεαρές γυναίκες.(19)

Στην όψιμη βαριά μυασθένεια και στη θυμωματώδη μυασθένεια ανιχνεύονται αντισώματα κατά της τιτίνης και κατά του υποδοχέα της ρυανοδίνης. Η ανίχνευση αυτών των αντισωμάτων ενισχύουν τη ύπαρξη θυμώματος σε νεαρά άτομα κάτω των 40 ετών.(20)

4.3.Ηλεκτροφυσιολογικές δοκιμασίες

Οι δύο βασικές ηλεκτροφυσιολογικές δοκιμασίες που γίνονται στους ασθενείς με υποψία μυασθένειας είναι ο επαναληπτικός νευρικός ερεθισμός και το ηλεκτρομυογράφημα μονήρους μυϊκής ίνας.

Επαναλαμβανόμενος νευρικός ερεθισμός: Η διαδικασία αυτή έχει σκοπό να μελετήσει την συμπεριφορά του σύνθετου μυϊκού δυναμικού ενέργειας, μέσω των επαναληπτικών ηλεκτρικών ερεθισμών που επιβάλλει η διαδικασία στο νεύρο που έχει επιλεγεί.(21)

Στον μυ που επιλέγεται προς παρατήρηση τοποθετείται επιφανειακό καταγραφικό ηλεκτρόδιο. Σε διάφορες συχνότητες και σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα ένα ηλεκτρόδιο ερεθίζει το νεύρο που νευρώνει το μυ της επιλογής. Οι μύες που επιλέγονται μπορεί αν είναι του χεριού στο θέναρ ή στο οπισθέναρ, με ερεθισμό του μέσου και του ωλένιου νεύρου. Μπορεί να επιλεγεί ο δικέφαλος βραχιόνιος με ερεθισμό του μυοδερματικού νεύρου ή μπορεί να επιλεγεί κάποιος μυς του προσώπου με ερεθισμό του προσωπικού νεύρου.(22)

Η ακινητοποίηση του καταγραφικού ηλεκτροδίου πάνω στο μυ για να αποφευχθούν τα παράσιτα, η διατήρηση της θερμοκρασίας του άκρου στους 33-34 C και η διακοπή των αντιχολινεργικών φαρμάκων για περίπου 12 ώρες πριν τη δοκιμασία, αποτελούν σημαντικά στοιχεία για την ορθή εκτέλεση της εξέτασης. Ο μέγιστος ερεθισμός του νεύρου επιτυγχάνεται μέσω της σταδιακής αύξησης της έντασης. Η καταγραφή των δυναμικών ενέργειας γίνεται μέσω δύο αλληλουχιών με πέντε ερεθισμούς η κάθε μία και συχνότητα 2-5 Hz. Η διαδικασία συνεχίζεται με την ίδια αλληλουχία ερεθισμών μετά από 1 λεπτό καταγράφοντας το δυναμικό ενέργειας. Στη συνέχεια δίνεται ερεθισμός 5 αλληλουχιών με συχνότητα 10 Hz, ακολουθούμενη από τετανικό ερεθισμό >30 Hz και καταγράφονται τα δυναμικά. Η μελέτη καταγραφής του δυναμικού ολοκληρώνεται, επαναλαμβάνοντας αλληλουχίες 5 ερεθισμών αμέσως μετά και 1-2 λεπτά αργότερα στην ίδια συχνότητα 2-5 Hz.

Σε ένα φυσιολογικό μυ, τα δυναμικά που παράγονται ακολουθούν μια μικρή πτώση κατά τη δοκιμασία, από την μια πεντάδα αλληλουχιών στην άλλη ή μεταξύ των πεντάδων, η οποία δεν ξεπερνά το 10%. Η δοκιμασία θεωρείται θετική στη ύπαρξη μυασθένειας, όταν το τελευταίο δυναμικό κάθε πεντάδας-σειράς είναι μικρότερο από το πρώτο δυναμικό σε ποσοστό >10%. Σημαντικό βήμα της δοκιμασίας θεωρείται η επιλογή του μυ, προκειμένου να υπάρχουν ορθά αποτελέσματα. Η χρήση ενός μύος του χεριού επιφέρει θετικά αποτελέσματα στη δοκιμασία κατά 40%, ενώ η χρήση περισσότερων παράλληλα μυών (μυών προσώπου, εγγύς μυών των άκρων), αυξάνει την διαγνωστική αξία στο 90%. Η ευαισθησία της μεθόδου υπολογίζεται για την οφθαλμική μυασθένεια στο 29%, για τη γενικευμένη στο 79% και η ειδικότητα αντίστοιχα στο 94% και 97%.(23)

Ηλεκτρομυογράφημα μονήρους μυϊκής ίνας: Η δοκιμασία καταγράφει το δυναμικό ενέργειας που παράγουν δυο μυϊκές ίνες, κατά τη διάρκεια εκούσιας μυϊκής σύσπασης είτε κατά τη

διάρκεια μικροερεθισμό κινητικών νευρικών ινών. Κατά την καταγραφή των δυναμικών παρατηρείται μια χρονική διαφορά ανάμεσα στις συσπάσεις των δύο μυϊκών ινών που κυμαίνεται από 10-50 μsec , υπό φυσιολογικές συνθήκες (φαινόμενο jitter). Η δοκιμασία θεωρείται θετική όταν το μέσο jitter όλων των ζευγών των μυϊκών ινών που έχουν ελεγχθεί είναι παραπάνω από το ανώτερο jitter ή όταν πάνω από 10% των μυών που ελέγχθηκαν έχουν jitter πάνω από το ανώτερο όριο.(24)

Η δοκιμασία παρουσιάζει αυξημένο jitter σε όλους τους ασθενείς με μυασθένεια, όταν αυτή εφαρμόζεται στους κατάλληλους μύες. Η ευαισθησία της δοκιμασίας κυμαίνεται για την οφθαλμική μυασθένεια σε ποσοστό 62-99% και για την γενικευμένη σε ποσοστό 75-98%. Το θετικό αποτέλεσμα της δοκιμασίας παρουσιάζει υψηλή ειδικότητα ωστόσο, δεν υπάρχει πάντα η δυνατότητα να διαφοροδιαγνώσει ανάμεσα στη μυασθένεια και σε άλλες μυϊκές ή νευρογενείς διαταραχές. Η δοκιμασία της μονήρους μυϊκής ίνας έχει φέρει θετικά αποτελέσματα και σε περιπτώσεις όπου οι μύες δεν παρουσιάζουν καμία κλινική αδυναμία. Αξίζει να σημειωθεί ότι η υψηλή ευαισθησία της δοκιμασίας αφορά εξίσου τους θετικούς σε anti -MuSK και anti-AChR ασθενείς.(25)

5.ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Η θεραπεία της μυασθένειας μπορεί να διακριθεί σε συμπτωματική θεραπεία με τους αναστολείς της χολινεστεράσης και στις ανοσοτροποποιητικές που στόχο έχουν το ανοσολογικό σύστημα μέσω μακροχρόνιων και βραχυχρόνιων θεραπειών.(26)

5.1.Συμπτωματική θεραπεία

Η συμπτωματική θεραπεία περιλαμβάνει τη χρήση φαρμάκων που αναστέλλουν τη δράση της χολινεστεράσης. Οι αναστολείς της χολινεστεράσης που χρησιμοποιούνται είναι η πυριδοστιγμίνη (mestinon), η οποία αποτελεί την κύρια ουσία για την θεραπεία της μυασθένειας, η νεοστιγμίνη, το ενδοφόνιο, η διστιγμίνη και το ambenonium. Τα φάρμακα αυτά αναστέλλουν την υδρόλυση της ακετυλοχολίνης στη νευρομυϊκή σύναψη με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσής της και την παράταση της δράσης της, προκαλώντας έτσι την ενίσχυση της μυϊκής σύσπασης. Η δόση των φαρμάκων και η συχνότητα με την οποία χορηγούνται προσαρμόζονται ανάλογα με την περίπτωση σε κάθε ασθενή, έτσι ώστε να δημιουργούν τις λιγότερες δυνατές παρενέργειες βελτιώνοντας παράλληλα την ανταπόκριση της κλινικής εικόνας.(27)

Οι παρενέργειες των φαρμάκων παρουσιάζονται στο 1/3 των ασθενών και συνδέονται με την ενεργοποίηση των μουσκαρινικών υποδοχέων των γαγγλίων, λόγω αυξημένης συγκέντρωσης της ακετυλοχολίνης. Οι παρενέργειες αυτές εμφανίζονται με εφίδρωση, σιελόρροια, βραδυκαρδία, κοιλιακό άλγος, διάρροια και αύξηση των βρογχικών εκκρίσεων. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν παρουσιάζουν ιδιαίτερη σοβαρότητα στις παρενέργειες, οι οποίες δύναται να αντιμετωπιστούν με τη χρήση αναστολέων των μουσκαρινικών υποδοχέων. Ωστόσο, η υψηλή δόση χολινεργικών φαρμάκων μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες εκδηλώσεις και να φέρει παραπλήσια μυϊκή αδυναμία. Η περίπτωση αυτή παραπέμπει σε χολινεργική κρίση, κατά την οποία ο ασθενής μπορεί να καταλήξει. Η περίπτωση αυτή είναι πλέον πολύ σπάνια καθώς στους ασθενείς με επιπλέον ανάγκες συνδυάζεται η ανοσοθεραπεία με τη θεραπεία χολινεργικών φαρμάκων σε χαμηλές ποσότητες. Η ελεγχόμενη δόση πυριδοστιγμίνης περιλαμβάνει 15-60 mg κάθε 3-6 ώρες ημερησίως.(28)

Οι αναστολείς της χολινεστεράσης χρησιμοποιούνται στα πρώτα στάδια εμφάνισης της νόσου. Καθώς όμως η νόσος εξελίσσεται οι ανάγκες αυξάνονται και οι πιο δραστικές θεραπείες κρίνονται απαραίτητες, για την αντιμετώπισή της.

5.2.Μακροχρόνιες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες.

Στις μακροχρόνιες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες περιλαμβάνονται η θυμεκτομή και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, με τη δράση των κορτικοστεροειδών να αποτελούν την κύρια θεραπεία της μυασθένειας. Η θυμεκτομή με στόχο το ανοσολογικό σύστημα, αποτελεί κλασική χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου.(29)

Η κύρια ανοσοτροποποιητική αγωγή των κορτικοστεροειδών διαπιστώθηκε και από παλιότερες μελέτες για τη μυασθένεια, αναδεικνύοντας υψηλά ποσοστά βελτίωσης της νόσου αλλά και πλήρη διακοπή των συμπτωμάτων της. Η χορήγηση των κορτικοστεροειδών σε υψηλές δόσεις από την αρχή αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης παρενεργειών, αλλά ελέγχει την έναρξη των συμπτωμάτων. Από την άλλη πλευρά η έναρξη της θεραπείας με χαμηλές δόσεις, μειώνει την πιθανότητα εκδήλωσης παρενεργειών, αλλά καθυστερεί την βελτίωση των συμπτωμάτων. Η επιλογή της θεραπευτικής χρήσης εξαρτάται από την βαρύτητα της κάθε περίπτωσης. Σε περιπτώσεις σοβαρής μυϊκής αδυναμίας και οφθαλμοπρομηκικών συμπτωμάτων, η έναρξη της θεραπείας με υψηλές δόσεις κρίνεται αναγκαία, για την βελτίωση της κλινικής εικόνας. Στην αρχή της θεραπείας παρατηρήσει μείωση της μυϊκής αδυναμίας στο 48% περίπου των ασθενών. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να νοσηλεύονται στην έναρξη της θεραπείας καθώς η εμφάνιση της μυϊκής αδυναμίας εμφανίζεται την 4-5 ημέρα και μπορεί να διαρκέσει από 4-7 ημέρες. Η πλασμαφαίρεση και η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης δίνουν τη δυνατότητα περιορισμού της μυϊκής αδυναμίας στις περιπτώσεις έναρξης θεραπείας με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών.(30)

Αυτό που έχει σημασία στην αντιμετώπιση της νόσου είναι η βελτίωση της κλινικής εικόνας του ασθενούς, ανεξάρτητα από το σχήμα θεραπείας που θα ακολουθηθεί. Όταν η κατάσταση του ασθενούς σταθεροποιηθεί με τη χρήση συγκεκριμένης δοσολογίας για κάποιο χρονικό διάστημα (2-3 μήνες), τότε αυτή μειώνεται σταδιακά με ταυτόχρονο συχνό έλεγχο του ασθενούς για πιθανή υποτροπή. Η απότομη μείωση της δόσης μπορεί να προκαλέσει υποτροπή στην εμφάνιση των συμπτωμάτων και για το λόγο αυτό εφαρμόζεται μόνο σε περιπτώσεις σοβαρών παρενεργειών.

Εκτός των κορτικοστεροειδών, υπάρχουν και άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Η αζαθειοπρίνη αποτελεί ένα εκ των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και χρησιμοποιείται για την διακοπή του κυτταρικού κύκλου των Β και Τ λεμφοκυττάρων, αναστέλλοντας τη σύνθεση των πουρινών. Η δόση του φαρμάκου ξεκινάει με 50mg ημερησίως και αυξάνεται σταδιακά μέχρι 2-3,5 mg/kg. Η χορήγηση του φαρμάκου είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή ή θυμεκτομή, βελτιώνει την συμπτωματολογία της νόσου στο 75-100%. Η βελτίωση παρατηρείται σε κάποιες περιπτώσεις μετά από 2-10 μήνες και σε άλλες μετά από 12-24 μήνες. Παρενέργειες στη χρήση του φαρμάκου εμφανίζουν το 10-54% των ασθενών. Κάποιες από αυτές είναι η παγκρεατίτιδα, οι λοιμώξεις, οι γαστρεντερικές διαταραχές και οι διάφορες αλλεργικές αντιδράσεις.(31)

Η κυκλοσπορίνη χρησιμοποιείται για την αναστολή της δράσης των Τ-επικουρικών λεμφοκυττάρων προκειμένου να σταματήσει έμμεσα την παραγωγή των anti-AChR αντισωμάτων. Η χορήγησή της γίνεται συνήθως όταν τα άλλα ανοσοκατασταλτικά και οι αναστολείς της χολινεστεράσης αποτυγχάνουν να βελτιώσουν τα συμπτώματα της νόσου. Αποτελεί λύση σε όσους ασθενείς δεν μπορεί να χορηγηθεί αζαθειοπρίνη. Επιφέρει βελτίωση των συμπτωμάτων μέσα σε 3-5 μήνες, με μέγιστη βελτίωση τους μετά από 12 μήνες. Μειονέκτημα στη χρήση της αποτελεί το γεγονός της υποτροπής των συμπτωμάτων αμέσως μετά τη διακοπή της. Οι παρενέργειές της σχετίζονται με την εμφάνιση υπατοτοξικότητας, υπέρτασης, κεφαλαλγίας, νεφροτοξικότητας και υπέρτασης.(32)

Η κυκλοφωσφαμίδη αναστέλλει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό μέσω της δράσης της στο DNA. Χρησιμοποιείται λόγω της μεγαλύτερης δράσης της στα Β λεμφοκύτταρα. Η δόση της κυμαίνεται μεταξύ 1,5-5 mg/kg ημερησίως. Μελέτες έχουν δείξει ότι η δράση της είναι όμοια με τα άλλα ανοσοκατασταλτικά, όμως παρουσιάζει ιδιαίτερα σοβαρές παρενέργειες όπως η εμφάνιση νεοπλασιών. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται μόνο σε περιπτώσεις όπου η σοβαρή μυϊκή αδυναμία δεν βελτιώνεται με τη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών.

Η μεθοτρεξάτη από την άλλη πλευρά χρησιμοποιείται σαν δεύτερη επιλογή μετά την αζαθειοπρίνη, αφού παρουσιάζει πολύ χαμηλή τοξικότητα.

Το mycophenolate mofetil μπλοκάρει τη σύνθεση των πουρινών, ανατέλλοντας εκλεκτικά των πολλαπλασιασμό Β και Τ λεμφοκυττάρων. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι το φάρμακο παρουσιάζει χαμηλό ποσοστό εκδήλωσης παρενεργειών, ενώ η βελτίωση των συμπτωμάτων έδειξε ότι κυμαίνεται μεταξύ 59-73%.

Το Tacrolimus αποτελεί το νεότερο ανοσοκατασταλτικό και δρα στα επικουρικά Τ λεμφοκύτταρα. Τελευταίες μελέτες έδειξαν σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου με χαμηλές δόσεις του φαρμάκου ημερησίως. Παρενέργειες όπως η κεφαλαλγία και η υπέρταση έχουν καταγραφεί, με το φάρμακο να απαιτεί περαιτέρω μελέτη.

Τα rituximab και mitoxantrone αποτελούν ανοσοκατασταλτικά που δρουν στα Β λεμφοκύτταρα. Είναι υπό μελέτη φάρμακα, για τη χρήση τους στη μυασθένεια αφού δρουν αποτελεσματικά σε άλλες αυτοάνοσες παθήσεις.(33)

5.3.Βραχυχρόνιες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες

Στις θεραπείες αυτές περιλαμβάνονται η πλασμαφαίρεση και η χορήγηση γ σφαιρινών ενδοφλεβίως.

Η πλασμαφαίρεση επιτυγχάνει την απομάκρυνση των κυκλοφορούντων anti-AChR αντισωμάτων. Χρησιμοποιείται για την προετοιμασία των ασθενών πριν από τη θυμεκτομή, για την αντιμετώπιση των μυασθενικών κρίσεων και για την απομάκρυνση των παρενεργειών στις αρχικές αυξημένες δόσεις των κορτικοστεροειδών. Συνήθως η διαδικασία πραγματοποιείται 3-5 φορές, όπου αφαιρείται το πλάσμα που περιέχει τα αντισώματα, χορηγείται αλβουμίνη και νέο πλάσμα. Αναδρομική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από τον Gajdos, έδειξε σημαντική βελτίωση της μυϊκής αδυναμίας. Παρενέργειες όπως ο πυρετός, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια κ.α. μπορεί να παρουσιαστούν.(34)

Η ενδοφλέβια χορήγηση γ σφαιρίνης αποτελεί πιο πρόσφατη θεραπεία και ο τρόπος δράσης της λόγω πολυπλοκότητας βρίσκεται ακόμη υπό μελέτη. Ο τρόπος δράσης της περιλαμβάνει: εξουδετέρωση παθογενετικών αυτοαντισωμάτων και έλεγχο των κλώνων των Β κυττάρων, επαγωγή των αντιφλεγμονωδών κυτοκινών, αναστολή της λειτουργίας των Fc υποδοχέων των μακροφάγων, καταστολή των Τ λεμφοκυττάρων, περιορισμό της βλάβης που διαμεσολαβείται

από το συμπλήρωμα. Οι ασθενείς παρουσιάζουν παρενέργειες σε ποσοστό <-10%, με ρίγη, μυαλγία, νεφρική ανεπάρκεια, αλωπεκία κ.α.

Η σύγκριση των δύο παραπάνω θεραπειών όπως έδειξε μια τυχαιοποιημένη μελέτη, παρουσίασε τα ίδια θετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της μυϊκής αδυναμίας και της μείωσης των anti-AChR αντισωμάτων. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα στην δράση των δυο θεραπειών για την επιλογή εκείνης που φέρει καλύτερα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση μυασθενικής κρίσης και καλύτερης πρόγνωσης της νόσου.

Σημαντικό μέρος στη θεραπεία της μυασθένειας τέλος, αποτελεί η θυμεκτομή, που όπως προαναφέρθηκε αποτελεί μακροχρόνια θεραπεία της νόσου, με στόχο το ανοσολογικό τμήμα.(35)

6.ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΣΠΑΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ

Οι σπάνιες παθήσεις χαρακτηρίζονται από χαμηλή συχνότητα εμφάνισης και μεγάλη ετερογένεια. Αποτελούν συνήθως ασθένειες γενετικής φύσεως, αν και μπορεί να οφείλονται και σε άλλους παράγοντες που σχετίζονται με το περιβάλλον, την κύηση ή να είναι επίκτητες ή αυτοάνοσες και να εμφανίζονται σε διαφορετικά στάδια της ζωής. Οι σπάνιες παθήσεις παρουσιάζουν μεγάλη διαφοροποίηση κατά την εκδήλωσή τους αλλά και στην σοβαρότητα με την οποία εμφανίζονται. Πολλές από αυτές προκαλούν μειωμένο προσδόκιμο ζωής, άλλες είναι ιδιαίτερα πολύπλοκες προκαλώντας πολλές φορές χρόνιες αναπηρίες και άλλες μέσω της έγκαιρης διάγνωσης και της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης, επιτρέπουν στον ασθενή έναν φυσιολογικό τρόπο ζωής.

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Ένωση ένα νόσημα θεωρείται σπάνιο όταν προσβάλλει λιγότερα από 5 ανά 10.000 άτομα. Σύμφωνα με τον ορισμό αυτό, υπολογίζεται ότι 246.000 άτομα ανά ασθένεια προσβάλλονται στα 27 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Επιπλέον, υπολογίζεται ότι 8.000 διαφορετικές σπάνιες παθήσεις προσβάλλουν σε ποσοστό 6% κάποια στιγμή της ζωής τους, τον πληθυσμό της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Έτσι με βάση τα παραπάνω, υπολογίζεται ότι ο πληθυσμός της Ε.Ε νοσεί ή πρόκειται να νοσήσει κατά 15 εκατομμύρια ενώ στην Ελλάδα ο αριθμός των πασχόντων αναμένεται να ανέλθει στους 880.000.(36)

Ο σπάνιες παθήσεις ονομάζονται και ορφανές ασθένειες, λόγω της μειωμένης ζήτησης που εμφανίζουν από πλευράς ερευνητικού και εμπορικού ενδιαφέροντος από τις εκάστοτε πολιτικές δημόσιας υγείας, σε σχέση με άλλες συχνές παθήσεις. Κάποιες από τις σπάνιες παθήσεις είναι η μεσογειακή αναιμία, η κυστική ίνωση, η μυασθένεια, όπως και η μυϊκή δυστροφία Duchenne, το σάρκωμα Ewing που παρουσιάζουν πολύ χαμηλή συχνότητα, περίπου 1 ανά 100.000 άτομα. Παγκοσμίως έχουν καταγραφεί 6.000-8.000 σπάνια νοσήματα. Αυτές που επιφέρουν χρόνια αναπηρία ή που απειλούν τη ζωή είναι γενετικής αιτιολογίας στο 80% των περιπτώσεων, ενώ το 50% αυτών εμφανίζονται κατά την παιδική ηλικία. Εκτός από αναπηρία, οι παθήσεις αυτές είναι δυνατό να προσβάλουν εξίσου την σωματική και την ψυχική υγεία, την αισθητηριακή και διανοητική ικανότητα και τη συμπεριφορά.

Πολλές είναι οι περιπτώσεις όπου οι εκδηλώσεις συχνών νοσημάτων οφείλονται στην ύπαρξη κάποιας σπάνιας πάθησης. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν οι κατηγορίες νοσημάτων

νοητικής καθυστέρησης ή αυτισμού, οι οποίες αποτελούν εκδηλώσεις σπάνιων παθήσεων που δεν έχουν ακόμη αναλυθεί. Πολλά από τα ανθρώπινα γονίδια που έχουν αναγνωρισθεί έως τώρα, καθώς και η ανακάλυψη καινοτόμων φαρμάκων, οφείλονται στην ερευνητική διαδικασία χαρακτηρισμού των σπάνιων παθήσεων. Ωστόσο, η έρευνα για τις σπάνιες παθήσεις χαρακτηρίζεται μειωμένη, με τις ερευνητικές δραστηριότητες να λαμβάνουν χώρα σε σκόρπια εργαστήρια ανά την Ε.Ε. Το γεγονός αυτό εξηγείται από το μειωμένο ενδιαφέρον των φαρμακευτικών εταιρειών να προωθήσουν την έρευνα, λόγω της μειωμένης ζήτησης των περιπτώσεων των σπάνιων παθήσεων.

Ο Ευρωπαϊκός οργανισμός για τις σπάνιες παθήσεις ορίζει τα παρακάτω κύρια χαρακτηριστικά των σπάνιων νοσημάτων:

- Αποτελούν σοβαρές περιπτώσεις νοσημάτων, χρόνιες συχνά εκφυλιστικές αλλά και επικίνδυνες για τη ζωή.
- Πολλές φορές προκαλούν αναπηρίες που μειώνουν την αυτονομία του ατόμου με αποτέλεσμα τη χαμηλή ποιότητα ζωής.
- Το 50% των πασχόντων εμφανίζει τα πρώτα συμπτώματα κατά την παιδική ηλικία.
- Αποτελούν ασθένειες ανίατες με κακή πρόγνωση στις θεραπευτικές προσεγγίσεις για τις περισσότερες. Σε κάποιες από αυτές οι θεραπείες αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα βελτιώνοντας την ποιότητα και το προσδόκιμο ζωής των ασθενών.
- Προκαλούν ψυχολογική επιβάρυνση λόγω της απόγνωσης των ασθενών, στην εύρεση θεραπείας και λόγω κοινωνικού-επαγγελματικού αποκλεισμού σε πολλές περιπτώσεις.
- Οι οικογένειές τους αντιμετωπίζουν μεγάλες δυσκολίες στην εύρεση κατάλληλης θεραπείας.

Τα παραπάνω ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και οι ελλειπείς έως τώρα πολιτικές υγείας για τις σπάνιες παθήσεις, αλλά και η δυσχερής πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, συντέλεσαν στη ανάγκη δημιουργίας πολιτικών υγείας ειδικές για τις σπάνιες παθήσεις, από τα περισσότερα κράτη μέλη της Ε.Ε.(37).

6.1.Εφαρμοζόμενες πολιτικές υγείας για τις σπάνιες παθήσεις στην Ευρώπη

Στο πλαίσιο της εφαρμογής του προγράμματος για τη δημόσια υγεία 2003-2008, σύμφωνα με τη γενική διεύθυνση υγείας και προστασίας καταναλωτών της Ευρώπης (SANCO), καθορίστηκαν οι παρακάτω κύριες δράσεις για την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων.

- Η ανάπτυξη βέλτιστων πρακτικών μεταξύ των οποίων είναι η δημιουργία δικτύου πληροφόρησης και υποστήριξης των ασθενών με σπάνιες παθήσεις.
- Το πρόγραμμα για τη δημόσια υγεία να παρέχει τη δυνατότητα συντονισμού των δράσεων με τις ερευνητικές δράσεις του 6^{ου} και του 7^{ου} πλαισίου.
- Η υποστήριξη της ειδικής ομάδας εργασίας για τις σπάνιες παθήσεις μέσω μιας ευρωπαϊκής συμβουλευτικής δομής, η οποία θα ενημερώνεται από μια κεντρική γραμματεία που θα συγκεντρώνει και θα ανταλλάσσει βέλτιστες πρακτικές.(38)

Τα κράτη μέλη της Ε.Ε δημιούργησαν το σχέδιο era-net βασιζόμενο στο 6^ο πρόγραμμα, προκειμένου να είναι δυνατή η ανάπτυξη κοινών και διακρατικών δραστηριοτήτων για τις σπάνιες παθήσεις. Το πρόγραμμα σχεδιάζει την μακροχρόνια και βιώσιμη σύναψη των σχέσεων των κρατών μελών της Ε.Ε, την δημιουργία εθνικών ερευνητικών προγραμμάτων για τις σπάνιες παθήσεις και την προώθηση πολύπλευρων επιστημονικών προσεγγίσεων. Παράλληλα προωθεί την εφαρμογή κοινής έρευνας πολιτικών υγείας για τις σπάνιες παθήσεις.

Η γενική διεύθυνση υγείας και προστασίας των καταναλωτών δημιούργησε επίσης μια ομάδα ιατρικής περίθαλψης και υπηρεσιών υγείας (HLG), για την προώθηση δράσεων που διατυπώθηκαν σε σχέση με την κινητικότητα των ασθενών. Μια ομάδα της HLG ορίστηκε ως ειδική για την καταγραφή των κέντρων εμπειρογνωμοσύνης για τις σπάνιες παθήσεις, όπου το 2006 κατέθεσε μια έκθεση με τίτλο Συνεισφορά στη διαμόρφωση πολιτικής: Για μια ευρωπαϊκή συνεργασία στις υπηρεσίες υγείας και υγειονομικής περίθαλψης στον τομέα των σπάνιων παθήσεων, με πληροφορίες για τα κέντρα αναφοράς στην Ευρώπη. Στην έκθεση περιγράφεται η αναγκαιότητα ύπαρξης δικτύων αναφοράς καθώς και οι λειτουργίες αυτών, για τις σπάνιες παθήσεις στην Ευρώπη. Έτσι το σχέδιο δράσης 2006-2007 για τις σπάνιες παθήσεις στα πλαίσια του κοινοτικού προγράμματος για τη δημόσια υγεία, έχει επισημάνει την δημιουργία ευρωπαϊκών δικτύων αναφοράς για τις σπάνιες παθήσεις.(39)

Το πρόγραμμα για τη δημόσια υγεία 2008-2012, συνεχίζει να έχει ως προτεραιότητα την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων. Το ενδιαφέρον της Ε.Ε στρέφεται στην εφαρμογή πολιτικών για τα ορφανά φάρμακα, με την εποπτεία της γενικής διεύθυνσης επιχειρήσεων και του ευρωπαϊκού οργανισμού φαρμάκων. Ο κανονισμός για τα ορφανά φάρμακα δημιουργήθηκε με σκοπό τον καθορισμό των κριτηρίων για τον χαρακτηρισμό των ορφανών φαρμάκων στην Ε.Ε. Επιπλέον, δημιουργεί κριτήρια για την πρόσβαση στη διαδικασία κυκλοφορίας των φαρμάκων, για την τήρηση της πατέντας, για την ενίσχυση της έρευνας και την κυκλοφορία φαρμάκων που προορίζονται για την θεραπεία, την διάγνωση και την πρόληψη των σπάνιων παθήσεων. Μετά από την άδεια κυκλοφορίας όλων των ορφανών φαρμάκων το 2003, τα κράτη μέλη της Ε.Ε και οι ΑΜΕΑ ενισχύουν τα κίνητρα στις φαρμακευτικές βιομηχανίες για περαιτέρω έρευνα και ανάπτυξη ορφανών φαρμάκων και για σπάνιες παθήσεις που αφορούν τον καρκίνο, ανοσολογικές αναπνευστικές και καρδιαγγειακές διαταραχές, περιπτώσεις όπου οι κανόνες της αγοράς δεν θα επέτρεπαν την ανάπτυξή τους. Το αποτέλεσμα των προσπαθειών αυτών θέτει την κοινοτική πολιτική για τα ορφανά φάρμακα στις σπάνιες παθήσεις, στις πρώτες θέσεις επιτυχίας.(40)

Η Ευρωπαϊκή Ένωση στηρίζει το ερευνητικό σχέδιο για τις σπάνιες παθήσεις, μέσα από τα ευρωπαϊκά προγράμματα για την ανάπτυξη της έρευνας και της τεχνολογίας. Ειδικότερα για την έρευνα των σπάνιων παθήσεων επικεντρώνεται στην ανάπτυξη των τομέων της παθοφυσιολογίας, της πρόληψης, της διάγνωσης και της θεραπείας σε πανευρωπαϊκό επίπεδο.

6.2.Σχέδιο δράσης για τις σπάνιες παθήσεις στην Ελλάδα

Το 2008 τέθηκε σε εφαρμογή το εθνικό σχέδιο δράσης για τις σπάνιες παθήσεις, σε μια προσπάθεια συμμετοχής της χώρας μας στο ευρωπαϊκό πρόγραμμα (EUROPLAN) για την εφαρμογή στρατηγικών δράσεων και την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων. Το Ελληνικό εθνικό σχέδιο δράσεις 2008-2012 έθεσε τις παρακάτω στρατηγικές εφαρμογές:

- Η αναγνώριση ότι οι σπάνιες παθήσεις διαθέτουν ιδιαίτερο χαρακτήρα.
- Επιδημιολογική μελέτη των σπάνιων παθήσεων και πλήρης καταγραφή των ασθενών ανά την Ελλάδα.

- Βελτίωση των ενημερωτικών διαδικασιών στους ασθενείς, στους επαγγελματίες υγείας και του γενικού πληθυσμού σχετικά με τις σπάνιες παθήσεις.
- Βελτίωση της ποιότητας όλων των υπηρεσιών που σχετίζονται με τη διάγνωση την πρόληψη, τη θεραπεία και την αποκατάσταση των σπάνιων παθήσεων.
- Η αύξηση της πρόσβασης στον πληθυσμιακό έλεγχο (screening).
- Προώθηση της έρευνας και των καινοτόμων διαδικασιών ειδικά για τις νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις για τις σπάνιες παθήσεις.
- Φροντίδα για κάλυψη των αναγκών των πασχόντων από σπάνιες παθήσεις.
- Δημιουργία μια κοινής εφαρμογής δράσεων σε εθνικό επίπεδο και συμμετοχή στην Ευρωπαϊκή πλατφόρμα δράσεων για τις σπάνιες παθήσεις.(36)

Η πανελλήνια ένωση σπάνιων παθήσεων στα πλαίσια συμμετοχής της στο πρόγραμμα EUROPLAN, έθεσε τους παρακάτω άξονες και τις αντίστοιχες δράσεις, για την εφαρμογή του εθνικού σχεδίου δράσης για τις σπάνιες παθήσεις.

1^{ος} άξονας: Έγκαιρη διάγνωση

- Δράση 1. Νομοθετικό πλαίσιο πρωτογενούς πληθυσμιακού ελέγχου (screening).
- Δράση 2. Γενετική συμβουλευτική και ενίσχυση της προσβασιμότητας και της διαθεσιμότητας σε διαγνωστικές δοκιμασίες.

2^{ος} άξονας: Θεραπεία

- Δράση 1. Δημιουργία εξειδικευμένων και θέσπιση πιστοποιημένων συμβούλων.
- Δράση 2. Ενίσχυση των διαδικασιών για την κυκλοφορία ορφανών φαρμάκων.

3^{ος} άξονας: Κοινωνική μέριμνα και αποκατάσταση

- Δράση 1. Εξασφάλιση της κάλυψης των αναγκών των πασχόντων και των οικογενειών τους.
- Δράση 2. Γνώση του οικονομικού βάρους για την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων.

4^{ος} άξονας: Έρευνα

- Δράση 1. Δημιουργία εθνικού αρχείου σπάνιων παθήσεων.
- Δράση 2. Ενίσχυση της έρευνας.

5^{ος} άξονας: Εκπαίδευση-ενημέρωση-ευαισθητοποίηση

- Δράση 1. Ενίσχυση της διαδικασίας ενημέρωσης των ασθενών και των οικογενειών τους.
- Δράση 2. Ενίσχυση της εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας, ειδικότερα σε σχέση με την σωστή και γρήγορη διάγνωση, αλλά και την εφαρμογή καταλληλότερης θεραπείας.

6^{ος} άξονας: Ανάπτυξη στρατηγικής που βασίζεται στην εταιρική σχέση

- Δράση 1. Διαρκή συμμετοχή στο Ευρωπαϊκό δίκτυο για τις σπάνιες παθήσεις και δημιουργία εθνικής πλατφόρμας.(36)

Το όραμα του εθνικού προγράμματος για την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων είναι η βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών αλλά και των οικογενειών τους. Προτεραιότητα επίσης αποτελεί η ενίσχυση της πρόσβασης στις υγειονομικές υπηρεσίες, της περίθαλψης και της νοσηλείας των ασθενών. Παράλληλα το πρόγραμμα αποσκοπεί στην σταθερή και βιώσιμη εξέλιξη των δράσεων για τις σπάνιες παθήσεις, με απόλυτη δέσμευση για την συνέχεια του.(41)

Η εφαρμογή του εθνικού σχεδίου δράσης αποσκοπεί στην μείωση του άμεσου και έμμεσου κόστους που φέρουν οι σπάνιες παθήσεις. Το άμεσο ιατρικό κόστος που προέρχεται από τις παρατεταμένες θεραπείες, νοσηλείες και διαγνωστικές εξετάσεις πρόκειται να μειωθεί μέσω της ενίσχυσης της έγκαιρης διάγνωσης και των θεραπειών. Το έμμεσο κόστος προκύπτει μέσα από την μειωμένη δραστηριότητα-απραξία και το ψυχολογικό και κοινωνικό φορτίο που φέρουν οι σπάνιες παθήσεις λόγω της ιδιαιτερότητάς τους, στους ασθενείς και τις οικογένειες τους. Οι ειδικές παρεμβάσεις που προβλέπονται από το εθνικό σχέδιο δράσεις αποσκοπούν στην μείωση των παραπάνω φορτίων που φέρουν οι σπάνιες παθήσεις. Επιπλέον, μέσω των δράσεων για προσυμπτωματικό έλεγχο του πληθυσμού, δημιουργίας ειδικών κέντρων διάγνωσης, βελτίωσης της ενημέρωσης και ενίσχυσης της προσβασιμότητας στα κέντρα υγείας, αναμένεται βελτίωση στην ταχύτητα των θεραπειών των ασθενών αλλά και μείωση του αριθμού των νέων κρουσμάτων.

Τέλος, μέσω της υλοποίησης του εθνικού σχεδίου δράσης αναμένεται η δημιουργία νέων δομών για την εξυπηρέτηση των ασθενών, αλλά και η θέσπιση νομοθετικού πλαισίου για την απλούστευση στην πρόσβαση των επιδομάτων πρόνοιας, ώστε να εξαλειφτούν τα φαινόμενα ανισοτήτων.(42)

Οι σπάνιες παθήσεις που έχουν καταγραφεί στη χώρα μας, αναφέρονται επιγραμματικά παρακάτω, με τις περισσότερες να διαθέτουν φάρμακα για την αντιμετώπισή τους.

Σπάνιες παθήσεις στην Ελλάδα:

- Πολλαπλούν μυέλωμα
- Μυασθένεια Gravis
- Κυστική ίνωση
- Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ)
- Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση
- Οικογενής μεσογειακός πυρετός
- Νόσος Gaucher
- Πορφυρίες
- Αμυλοείδωση
- Συστηματική σκλήρυνση (ή σκληρόδερμα)
- Νόσος Pompe
- Συστηματική μαστοκυττάρωση
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Νόσος NiemannPick τύπου C
- Νόσος του Wilson
- Νόσος του Cushing
- Νωτιαία μυϊκή ατροφία
- Αχονδροπλασία
- Αγγειίτιδες (όπως η κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα, που παλιά λεγόταν νόσος Wegener)

Στις παθήσεις αυτές συμπεριλαμβάνεται και η νόσος της μυασθένειας, για την οποία κάνει λόγο η συγκεκριμένη εργασία. Παρακάτω θα περιγραφεί εκτενέστερα το σχέδιο δράσης στη χώρα μας, αλλά και τα οικονομικά στοιχεία που σχετίζονται με τη νόσο της μυασθένειας.(43)

6.3.Εφαρμοζόμενες πολιτικές για τη μυασθένεια στην Ελλάδα

Η μυασθένεια όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι μια χρόνια πάθηση που συγκαταλέγεται στις σπάνιες παθήσεις σε ευρωπαϊκό και εθνικό επίπεδο.. Το εθνικό σχέδιο δράσης για τη δημόσια υγεία περιλαμβάνει τον στρατηγικό σχεδιασμό για την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένου και της νόσου της μυασθένειας.

Ειδικότερα, στη χώρα μας δημιουργήθηκε ο σύλλογος μυασθενών Ελλάδος, τα μέλη του οποίου ως ασθενείς γνωρίζουν τις ανάγκες και το βάρος που φέρει μια σπάνια πάθηση, σε βιοματικό επίπεδο. Ο σύλλογος δημιουργήθηκε επίσημα το 2008 και το ενδιαφέρον για την ειδική παρακολούθηση και μελέτη αυτής της ιδιαίτερης πάθησης ήταν έντονο από τον επιστημονικό κόσμο αλλά και από τους ίδιους τους ασθενείς. Σήμερα ο σύλλογος αποτελείται από 500 περίπου άτομα ανά την Ελλάδα και εδρεύει στην Αθήνα στο Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ. Επιπλέον, αποτελεί μέλος της ευρωπαϊκής ένωσης μυασθενών (EuMGA European Myasthenia Gravis Association), της ευρωπαϊκής ένωσης σπάνιων παθήσεων (EURORDIS) και της πανελλήνιας ένωσης σπάνιων παθήσεων- ΠΕΣΠΑ. Πέραν της ενίσχυσης των πολιτικών δράσεων που λαμβάνει η χώρα μας, στα πλαίσια του εθνικού σχεδίου δράσης για τις σπάνιες παθήσεις, ο σύλλογος στοχεύει στην υλοποίηση των παρακάτω:

- Παροχή και εξασφάλιση ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης των ασθενών με μυασθένεια.
- Ενίσχυση της πρόσβασης των μυασθενών στις υγειονομικές υπηρεσίες, αλλά και σε πληροφορίες που αφορούν τη μυασθένεια καθώς και δυνατότητα ανταλλαγής απόψεων με πολιτικές υγείας της Ευρωπαϊκής Ένωσης.
- Προαγωγή των μέτρων για την μυασθένεια και μεγαλύτερη και πιο ενεργή συμπαράσταση του κράτους και της κοινωνίας γενικότερα στους μυασθενείς.
- Ενίσχυση και ανάπτυξη της έρευνας που αφορά τη νόσο της μυασθένειας και παροχή βοήθειας-κινήτρων για τους ερευνητές στην Ελλάδα ή το εξωτερικό.
- Παροχές ενημέρωσης, ψυχολογικής στήριξης και ψυχαγωγίας στους μυασθενείς.

- Οργάνωση συνεδρίων, εκδηλώσεων και διαλέξεων.
- Συνεργασία και επικοινωνία με άλλους ανάλογους εθνικούς συλλόγους, σωματεία, καθώς και με αντίστοιχους κοινωνικούς και ιατρικούς φορείς της Ελλάδος και του εξωτερικού.
- Επιστημονική και ηθική υποστήριξη των μυασθενών και των οικογενειών τους με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους και ενίσχυση της προσαρμογής τους στο κοινωνικό και εργασιακό περιβάλλον.(44)

Οι πολιτικές δράσεις για τη νόσο της μυασθένειας ενισχύθηκαν με την ενεργό δράση του συλλόγου μέσω των αιτημάτων τους, και των προσεγγίσεων στις εκάστοτε πολιτικές, για την επίτευξη των σκοπών τους. Κάποια από τα αιτήματα τους περιλαμβάνουν την υλοποίηση των παρακάτω δράσεων:

1. Μηδενική συμμετοχή των μυασθενών σε όλα τα φάρμακα που αφορούν την αντιμετώπιση της νόσου αλλά και σε εκείνα που σχετίζονται με την αντιμετώπιση των παρενεργειών που προκαλεί η ασθένεια.
2. Διαθέσιμη ποσότητα στα off label φάρμακα για τη μυασθένεια σε όλα τα φαρμακεία των νοσοκομείων.
3. Δημιουργία ειδικών για τη μυασθένεια κέντρων αναφοράς.
4. Εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού σε κεντρικά νοσοκομεία ανά περιφέρεια, για τις σπάνιες παθήσεις και τις παρενέργειές τους και ειδικότερα για τη μυασθένεια.
5. Προτεραιότητα των ασθενών με σπάνιες παθήσεις στην εισαγωγή τους στα νοσοκομεία καθώς μπορεί να παρουσιάζουν κι άλλες παρενέργειες που χρήζουν άμεσης και εξειδικευμένης αντιμετώπισης.
6. Εισήγηση του υπουργού υγείας για την εισαγωγή της νόσου της μυασθένειας στις 43 μη αναστρέψιμες παθήσεις στη χώρα μας.
7. Βελτίωση του μηχανισμού προσδιορισμού αναπηρίας, μέσω της συνεργασίας του υπουργείου υγείας και των αρμόδιων φορέων-κλιμάκιων.(45)

Πολύ σημαντική είναι η συνεργασία και η ενεργός συμμετοχή του συλλόγου σε συνέδρια του ευρωπαϊκού συλλόγου, προκειμένου να υπάρξει ανταλλαγή απόψεων αλλά και αναγκών των ασθενών σε ευρωπαϊκό επίπεδο. Πιο συγκεκριμένα ο σύλλογος έλαβε μέρος στο συνέδριο της EuMGA το 2015, όπου κύριο θέμα συζήτησης ήταν η πραγματοποίηση μια έρευνας-στατιστικής

μελέτης για την χρήση των off label φαρμάκων, αλλά και των φαρμάκων γενικότερα που λαμβάνουν οι μυασθενείς, προκειμένου να βρεθούν οι ποσότητες χρήσης κάθε φαρμάκου. Παράλληλα σημαντική είναι η συμμετοχή του συλλόγου μυασθενών στις συνεδριάσεις της ένωσης σπάνιων παθήσεων Ελλάδος, προκειμένου να συζητηθούν θέματα που αφορούν την οικονομική επιβάρυνση των ασθενών σε φάρμακα και νοσηλεία, καθώς και θέματα που αφορούν στην ειδική νομοθεσία για τα επιδόματα των ατόμων με αναπηρία. Στο παρακάτω κεφάλαιο θα γίνει μια προσπάθεια εκτενούς ανάλυσης των οικονομικών ζητημάτων που αφορούν τη νόσο της μυασθένειας.

Οι εκάστοτε πολιτικές υγείας, οι αρμόδιοι φορείς και τα αρμόδια υπουργεία που είναι υπεύθυνα για την εφαρμογή νομοθετικού πλαισίου, δεν έχουν αναπτύξει ένα ειδικό σχέδιο δράσης για τη νόσο της μυασθένειας. Ως εκ τούτου, οι δράσεις που εφαρμόζονται έως τώρα για την αντιμετώπιση της μυασθένειας, αποτελούν μέρος των πολιτικών εφαρμογών για τις σπάνιες παθήσεις.(46)

7.ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΛΟΓΗΣΗ ΔΡΑΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΣΠΑΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ

Το σχέδιο δράσης για τις σπάνιες παθήσεις στην Ελλάδα συνοδεύεται από ειδικές μελέτες προϋπολογισμού των δράσεων, ώστε να αποτελεί ένα πρόγραμμα αποδοτικό, αποτελεσματικό και βιώσιμο. Ο συνολικός προϋπολογισμός των δράσεων για τις σπάνιες παθήσεις ανέρχεται σε 27.703.834 ευρώ. Αξίζει σε αυτό το σημείο να αναφερθεί η σημαντική μείωση του προϋπολογισμού των δράσεων μετά την έναρξη της οικονομικής κρίσης στη χώρα μας. Έτσι ο προϋπολογισμός το 2009 ανερχόταν σε 8.103.595 ευρώ, σημειώνοντας σημαντική πτώση σε 6.222.087 ευρώ το 2012.

Για κάθε άξονα του εθνικού σχεδίου δράσης όπως αυτοί αναφέρθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο, έχει γίνει ξεχωριστή εκτίμηση για το συνολικό κόστος της εφαρμογής τους. Ο παρακάτω πίνακας (πίνακας 7.1) απεικονίζει το συνολικό κόστος για κάθε άξονα του σχεδίου δράσης για τις σπάνιες παθήσεις σε ευρώ.(36)

Πίνακας 7. 1. : Προϋπολογισμός του συνολικού κόστους ανά άξονα για τις σπάνιες παθήσεις σε ευρώ

A/A	Άξονες	Συνολικό κόστος(ευρώ)
1	Έγκαιρη διάγνωση	1.500.000
2	θεραπεία	500.000
3	Κοινωνική μέριμνα- αποκατάσταση	15.863.332
4	Έρευνα	1.454.217
5	Εκπαίδευση	7.952.858
6	Ανάπτυξη στρατηγικής που βασίζεται στην εταιρική ευθύνη	433.427
	Σύνολο:	27.703.834

Πέραν της κοστολόγησης των δράσεων του προγράμματος για τις σπάνιες παθήσεις, πολύ σημαντικό γεγονός αποτελούν και οι πηγές χρηματοδότησης των δράσεων. Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 7.2), περιγράφονται οι κύριες πηγές χρηματοδότησης αλλά και το συνολικό κόστος σε ευρώ που αυτές δαπανούν ανά άξονα για την υλοποίηση των δράσεων.(36)

Πίνακας 7. 2. Πηγές χρηματοδότησης σπάνιων παθήσεων

ΠΗΓΕΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ			
Άξονες	Ε.Σ.Π.Α.	ΚΡΑΤ.ΠΡΟΥΠ/ΣΜΟΣ	Ε.Κ.Ε.
Έγκαιρη διάγνωση	300.000	1.200.000	
Θεραπεία	500.000		
Κοινωνική μέριμνα-αποκατάσταση	6.397.500	9.456.832	
Έρευνα	930.000	524.217	
Εκπαίδευση	2.561.000	4.991.858	400.000
Ανάπτυξη στρατηγικής που βασίζεται στην εταιρική ευθύνη		193.427	240.000
Σύνολο ανά πηγή	10.688.500	16.375.334	640.000
Ποσοστό % ανά πηγή	38,58%	59,11%	2,31%

7.1. Συμμετοχή των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση των σπάνιων παθήσεων

Η αντιμετώπιση των σπάνιων και χρόνιων παθήσεων, αποτελεί μια διαδικασία υψηλού κόστους για τον ασφαλισμένο ασθενή-πολίτη αλλά και για το εκάστοτε σύστημα υγείας της χώρας. Το υπουργείο υγείας όρισε την μηδενική ή την κατά 10% συμμετοχή των ασφαλισμένων, σε φάρμακα που αφορούν συγκεκριμένες ομάδες παθήσεων. Πιο συγκεκριμένα στους

ασφαλισμένους-ΕΟΠΥΥ που δέχονται εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική περίθαλψη όρισε σε κάποιες περιπτώσεις σπάνιων νοσημάτων μηδενική συμμετοχή και σε κάποιες άλλες μειωμένη συμμετοχή σε ποσοστό 10%. Ο κατάλογος που αφορά στην αντιμετώπιση νοσημάτων όπως είναι η κίρρωση ήπατος, η νόσος του Wilson, η φυματίωση, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η μυασθένεια κ.α. περιλαμβάνει την συμμετοχή του ασθενούς σε ποσοστό 10% επί της διατιμημένης αξίας του φαρμάκου. Από την άλλη μεριά η συμμετοχή είναι 0% σε πάσχοντες χρόνιων παθήσεων, όπως είναι η μεσογειακή αναιμία, η αιμορροφιλία, η κυστική ίνωση, η χρόνια ηπατίτιδα Β και C κ.α. Επιπλέον, μηδενική συμμετοχή σε φάρμακα για την αντιμετώπιση της κατάστασής τους, έχουν οι παραπληγικοί και τετραπληγικοί ασθενείς σπάνιων νοσημάτων αλλά και όσοι έχουν υποβληθεί σε μεταμοσχεύσεις οργάνων και ιστών. Παράλληλα, οι χρόνιοι ασθενείς που νοσούν από τον ιό του AIDS δεν πληρώνουν συμμετοχή για την αγορά των αντιρροϊκών φαρμάκων. Μηδενική είναι τέλος η συμμετοχή και στις περιπτώσεις αγοράς φαρμάκων που προμηθεύονται οι ασφαλισμένοι του ΕΟΠΥΥ από τα φαρμακεία των δημόσιων νοσοκομείων, αλλά και για φάρμακα που προμηθεύονται από τις αποθήκες και τα φαρμακεία του ΕΟΠΥΥ.

Η μηδενική και η μειωμένη συμμετοχή ωστόσο, αφορά αυστηρά στην αγορά φαρμάκων που αντιμετωπίζουν ή προορίζονται για τη θεραπεία συγκεκριμένων ομάδων σπάνιων και χρόνιων παθήσεων. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς που πάσχουν από κάποια σπάνια ή χρόνια πάθηση, πληρώνουν εξ ολοκλήρου ή με συμμετοχή 25%, όπως συμβαίνει στο μεγαλύτερο αριθμό φαρμακευτικών σκευασμάτων, τα φάρμακα που αντιμετωπίζουν την πολυσυστηματική κατάσταση της ασθένειάς τους. Παράλληλα, η συμμετοχή των ασθενών αυτών είναι το ίδιο υψηλή (25%) στις περιπτώσεις χρήσης φαρμακευτικών σκευασμάτων, που χορηγούνται για την αντιμετώπιση των παρενεργειών που προκαλεί η κύρια θεραπεία για την αντιμετώπιση της ασθένειάς τους.(47)

Στις περισσότερες των περιπτώσεων οι ασθενείς που πάσχουν από κάποια σπάνια πάθηση, είναι αναγκασμένοι να λαμβάνουν φαρμακευτικές αγωγές για την αντιμετώπιση παρενεργειών που προκαλεί η κύρια θεραπεία τους και για την αντιμετώπιση συμπτωμάτων που προκαλεί η ασθένεια τους. Αυτό οδηγεί στην εκτόξευση του συνολικού ποσού συμμετοχής των ασθενών αυτών, στην αγορά των φαρμάκων που απαιτούνται για την θεραπεία τους αλλά και για έναν ποιοτικό τρόπο ζωής. Πολλές φορές οι ασθενείς αδυνατούν να ανταπεξέλθουν στο υψηλό

κόστος που φέρει η πάθησή τους και μειώνουν κάποιες από τις θεραπευτικές αγωγές ή τις σταματούν εντελώς. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την επιδείνωση της υγείας τους, με κίνδυνο ακόμα και την απώλεια της ζωής τους. Το οικονομικό αντίκτυπο είναι σημαντικό σε αυτές τις περιπτώσεις και για τον ίδιο τον ασθενή και την οικογένειά του, αλλά και για το κράτος, αφού θα χρειαστούν επιπλέον θεραπευτικές και διαγνωστικές παρεμβάσεις και νοσηλείες προκειμένου να αντιμετωπιστεί η κατάσταση της υγείας του ασθενούς.

Οι ασθενείς που πάσχουν από κάποια σπάνια πάθηση, αποτελούν μια ειδική κατηγορία ασθενών που η κατάσταση της υγείας τους εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από την εύρεση κατάλληλων φαρμακευτικών σκευασμάτων. Η μείωση της συνολικής συμμετοχής τους σε φαρμακευτικά σκευάσματα, δεν είναι εφικτή με τη χρήση γενόσημων φαρμακευτικών σκευασμάτων, όπως συμβαίνει με άλλα νοσήματα. Κάτι τέτοιο είναι σχεδόν αδύνατο στις περισσότερες σπάνιες παθήσεις καθώς τα λίγα ορφανά φάρμακα που κυκλοφορούν (περίπου 63), δεν διαθέτουν αντίστοιχα γενόσημα φαρμακευτικά σκευάσματα. Η χρήση των γενόσημων ωστόσο, είναι εφικτή για τους ασθενείς με σπάνιες παθήσεις για την αντιμετώπιση των παρενεργειών και των συμπτωμάτων που φέρει η πάθησή τους. Ακόμη όμως και σε αυτές τις περιπτώσεις κάτι τέτοιο θα ήταν επικίνδυνο, καθώς η χρήση ενός κατάλληλου συνδυασμού φαρμάκων, είναι δυνατό να διαταραχθεί με τη χρήση των αντίστοιχων γενόσημων, επιφέροντας μη επιθυμητά αποτελέσματα. Η αντικατάσταση αυτή της θεραπευτικής αγωγής με τα αντίστοιχα γενόσημα, μπορεί να φέρει αντίθετα αποτελέσματα και να χειροτερέψει την υγεία του ασθενούς, επιβαρύνοντας οικονομικά τον ίδιο και το κράτος, στην προσπάθεια βελτίωσης της υγείας του.(48)

7.2. Το οικονομικό βάρος της μυασθένειας

Η νόσος της μυασθένειας ως μέγλος των σπάνιων παθήσεων, επιφέρει εκτός από το έμμεσο κόστος που προκαλείται από τις ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις που φέρει η βαρύτητα της νόσου στον ασθενή και την οικογένειά του, και άμεσο ιατρικό κόστος λόγω των συνεχόμενων θεραπευτικών παρεμβάσεων, των επαναλαμβανόμενων διαγνωστικών διαδικασιών, αλλά και των συχνών νοσηλείων του ασθενούς. Το οικονομικό βάρος της νόσου της μυασθένειας αποτελεί ένα χρόνιο πρόβλημα για τους ασθενείς, τις οικογένειές τους αλλά και για το κράτος.

Η μυασθένεια συγκαταλέγεται στην ομάδα εκείνη των σπάνιων νοσημάτων, όπου η συμμετοχή των ασθενών στη λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων που σχετίζονται με τη νόσο, είναι 10%. Αυτό σημαίνει ότι οι ασφαλισμένοι ασθενείς του ΕΟΠΥΥ που λαμβάνουν εξωνοσοκομειακή περίθαλψη, καταβάλουν συμμετοχή 10% στα φάρμακα που προορίζονται για την θεραπευτική αντιμετώπιση της μυασθένειας. Η μειωμένη αυτή συμμετοχή των μυασθενών, δεν απευθύνεται στα φαρμακευτικά σκευάσματα που χρειάζονται για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου ή την καταπολέμηση των παρενεργειών. Σε αυτές τις περιπτώσεις όπως αναφέρθηκε και παραπάνω στις αντίστοιχες των σπάνιων παθήσεων, οι μυασθενείς πληρώνουν τις φαρμακευτικές αγωγές που απαιτούνται με συμμετοχή 25% όπως ισχύει για τα περισσότερα φαρμακευτικά σκευάσματα ή εξ ολοκλήρου.(49)

Τα φαρμακευτικά σκευάσματα που λαμβάνουν οι μυασθενείς για την κύρια θεραπεία τους, αποτελούν συνήθως φάρμακα υψηλού κόστους, ειδικά όταν αναφερόμαστε στα ορφανά φάρμακα. Η χορήγηση των φαρμακευτικών αυτών σκευασμάτων είναι κατά κάποιον τρόπο εξασφαλισμένη, στην περίπτωση που ο ασθενής νοσηλεύεται. Το πρόβλημα ωστόσο, έγκειται στην εξωνοσοκομειακή φροντίδα του ασθενούς, όπου ο ασθενής θα πρέπει να φροντίσει μόνος του για την αγορά των φαρμάκων. Σε αυτή την περίπτωση οι μυασθενείς δύναται να αντιμετωπίσουν αρκετές δυσκολίες μεταξύ των φαρμακείων του ΕΟΠΥΥ και αυτών των νοσοκομείων, καθώς παρουσιάζονται ελλείψεις των φαρμακευτικών αυτών σκευασμάτων, λόγω ανεπάρκειας οργάνωσης και σωστού προϋπολογισμού, που αφορούν στα ακριβά φάρμακα. Το γεγονός αυτό δημιουργεί σημαντικά προβλήματα στην πρόσβαση των μυασθενών στη φαρμακευτική τους αγωγή. Οι προσαυξήσεις που προβλέπονται στο γενικό προϋπολογισμό στα δημόσια νοσοκομεία, δεν φαίνεται να έχει λύσει το πρόβλημα. Ο ξεχωριστός προϋπολογισμός των ακριβών-ορφανών φαρμάκων στα δημόσια νοσοκομεία, πιθανότατα να έλυσε το πρόβλημα της πρόσβασης των ασθενών αλλά και να αποτελούσε μια ευκαιρία για βελτίωση της οργάνωσης, στον έλεγχο των δαπανών που σχετίζονται με τα ακριβά φαρμακευτικά σκευάσματα της νόσου της μυασθένειας και όχι μόνο.(40)

Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 7.3) αναγράφονται κάποιες από τις ουσίες της κύριας θεραπείας της μυασθένειας. Παράλληλα, γίνεται προσπάθεια καταγραφής της εμπορικής ονομασίας των φαρμακευτικών ουσιών για τη μυασθένεια, της λιανικής τιμής τους, της τιμής αποζημίωσης τους και της συμμετοχής του ασθενούς για την αγορά τους.

Πίνακας 7. 3. Οικονομικά στοιχεία για τα φαρμακευτικά σκευάσματα της μυασθένειας σε ευρώ

ΟΥΣΙΑ	ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΠΕΡΙΕΚ/ΤΑ	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ(ευρώ)	ΑΠΟΖΗΜΙΩΣ Η	ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ
Pyridostigmine Bromide	Mestinon	60mg/tab	2,72	2,72	0,27
Methotrexate Sodium	Methotrexat	2,5mg/tab	7,57	7,57	0,76
Mitoxantrone Hydrochloride	Novantrone	20mg/10ml vial	62,52	62,52	6,25
Mycophenolate Mofetil	Cellcept	500mg/vial	55,62	55,62	5,56
	Cellcept	1g/5ml	86,79	86,79	8,68
Ciclosporin	Sandimmun	500mg/5ml	90,49	90,49	9,05
Azathioprine	Azathioprine	50mg/tab	18,54	18,54	1,85
Tacrolimus (από του στόματος χορήγηση)	Advagraf	3mg/cap	125,57	125,57	12,56
	Advagraf	5mg/cap	207,95	207,95	20,8
	Advagraf	1mg/cap	48,91	48,91	4,89
	Advagraf	0,5mg/cap	25,87	25,87	2,59
	Envarsus	0,75mg/tab	61,43	61,43	6,14
	Envarsus	1mg/tab	66,39	66,39	6,63
	Envarsus	4mg/tab	235,79	235,79	23,58
Tacrolimus (παρεντερική χορήγηση-ένεση ή έγχυση)	Prograf	5mg/cap	151,17	151,17	15,12
	Prograf	1mg/cap	35,15	35,15	3,51
	Prograf	0,5mg/cap	18,42	18,42	1,84
	Tacni	1mg/cap	19,60	19,60	1,96
	Tacni	0,5mg/cap	10,50	10,50	1,05
	Tacni	5mg/cap	85,68	85,68	8,57
Tacrolimus	Prograf	5mg/1ml amp	398,34	398,34	39,83

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι τα φαρμακευτικά σκευάσματα που αφορούν την κύρια θεραπεία της μυασθένειας αποζημιώνονται από το κράτος, με την αναφερόμενη συμμετοχή των ασθενών σε ποσοστό 10%. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι πληρωμές των μυασθενών για την θεραπεία τους δεν ολοκληρώνεται με την αγορά των παραπάνω σκευασμάτων. Η θεραπεία

περιλαμβάνει συνήθως συνδυαστικές θεραπείες για την αντιμετώπιση της νόσου και των συμπτωμάτων της, με επιπρόσθετο οικονομικό βάρος για τους ασθενείς. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς επιβαρύνονται επιπλέον και με φαρμακευτικές ουσίες οι οποίες δεν περιλαμβάνονται στις παραπάνω συμμετοχές του 10%, αλλά σχετίζονται με συμμετοχές που φτάνουν το 25% για την αγορά τους. Παράλληλα, το οικονομικό κόστος της ασθένειας για κάθε μυσθενή διαφέρει, αφού μιλάμε για διαφορετικής βαρύτητας περιπτώσεις που απαιτούν πολύπλευρες θεραπευτικές προσεγγίσεις σε διαφορετικές δοσολογίες αλλά και τρόπους χορηγήσεων. Έτσι υπάρχουν περιπτώσεις όπου το οικονομικό βάρος για τους ασθενείς είναι δυσβάσταχτο, με αποτέλεσμα να μειώνουν αναγκαίες θεραπείες και να εκθέτουν σε κίνδυνο την υγεία τους, ακόμη και τη ζωή τους.

7.3.Επιδόματα μυσθενών

Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι η νόσος της μυσθενείας αποτελεί για τους πάσχοντες μια κατάσταση ιδιαίτερη και χρόνια ως προς την αντιμετώπισή της και κατά συνέπεια την διαχείριση της καθημερινότητάς τους. Οι ασθενείς αυτοί ανάλογα με τον βαθμό εκδήλωσης της νόσου, αντιμετωπίζουν πολλά προβλήματα στην κοινωνική και επαγγελματική πορεία της ζωής τους. Παράλληλα οι εξάρσεις (μυσθενική κρίση) και οι υφέσεις εκδήλωσης της νόσου, κατατάσσουν τους ασθενείς με μυσθενεία, στην ομάδα εκείνη των πολιτών που χρειάζονται την ενίσχυση του κράτους προκειμένου να καλύψουν τις καθημερινές τους ανάγκες.

Ο τρόπος με τον οποίο το κράτος ενισχύει τους πολίτες αυτούς είναι μέσω των επιδομάτων που χορηγούνται για τα άτομα με αναπηρία-ΑΜΕΑ. Η αρμόδια αρχή για τον καθορισμό του βαθμού αναπηρίας των πασχόντων, όλων των ασφαλιστικών ταμείων αλλά και των ανασφάλιστων, είναι το κέντρο πιστοποίησης αναπηρίας ΚΕ.Π.Α. Για την απόκτηση οικονομικής ενίσχυσης οι μυσθενείς θα πρέπει να ακολουθήσουν τις παρακάτω απαραίτητες διαδικασίες, προκειμένου να εξετασθεί ο βαθμός αναπηρίας τους από τα ΚΕ.Π.Α.(50)

- Ο δικαιούχος καταβάλλει τα απαραίτητα δικαιολογητικά στο δήμο μόνιμης διαμονής του.
- Μέσα σε 30 ημέρες ο δικαιούχος λαμβάνει απάντηση από το δήμο, εάν δικαιούται να συμμετάσχει στα ενισχυτικά προγράμματα, με βάση τα έγγραφα, όπως αυτά προβλέπονται από τη νομοθεσία.

- Στην περίπτωση που ο δικαιούχος δεν πληροί τις προβλεπόμενες προϋποθέσεις ή δεν προβεί σε κατάθεση ελλειπόντων εγγράφων, τότε το αίτημα συμμετοχής του σε προγράμματα οικονομικής ενίσχυσης διαγράφεται.
- Στην περίπτωση που ο αιτών πληροί τις προϋποθέσεις, τότε παραπέμπεται στην αρμόδια ιατρική επιτροπή με το ανάλογο παραπεμπτικό.
- Η αποστολή αίτησης στα ΚΕ.Π.Α. και η εξέταση του δικαιούχου από την υγειονομική επιτροπή των ΚΕ.Π.Α. ολοκληρώνει την διαδικασία συμμετοχής των μυσθενών στα προγράμματα οικονομικής ενίσχυσης.
- Ο δικαιούχος προσκομίζει στην αρμόδια υπηρεσία την γνωστοποίηση αποτελέσματος πιστοποίησης ποσοστού αναπηρίας από τα ΚΕ.Π.Α. προκειμένου να συμμετάσχει στα προγράμματα οικονομικής ενίσχυσης.
- Οι αρμόδιες υπηρεσίες θα ελέγχουν την ισχύ της γνωστοποίησης των ΚΕ.Π.Α. που φέρει ο δικαιούχος, μέσω της ηλεκτρονικής υπηρεσίας του ΙΚΑ-ΕΤΑΜ.

Η γνωμάτευση ωστόσο που δίνεται από τα ΚΕ.Π.Α δεν ισχύει επ' αόριστον, αλλά διακόπτεται αυτοδικαίως από την επόμενη της ημερομηνίας λήξης της. Οι ασθενείς θα πρέπει προκειμένου να συνεχίσουν τη συμμετοχή τους στα ειδικά οικονομικά προγράμματα, να επαναλάβουν την ίδια διαδικασία υποβολής αίτησης. Οι αρμόδιες υπηρεσίες χορήγησης των παροχών υποχρεούνται να ενημερώσουν τους δικαιούχους τρεις μήνες πριν την λήξη της γνωμάτευσης.(51)

Οι μυσθενείς που φτάνουν σε ποσοστό αναπηρίας άνω του 67%, λαμβάνουν από τις αρμόδιες αρχές το εξωιδρυματικό επίδομα, που δίνεται σε ελάχιστες μόνο περιπτώσεις ΑΜΕΑ στη χώρα μας, όπως η παραπληγία-τετραπληγία σε ποσοστό 67% και άνω και η σκλήρυνση κατά πλάκας με ποσοστό αναπηρίας επίσης άνω του 67%. Οι δικαιούχοι που λαμβάνουν το επίδομα εξετάζονται επίσης από τις αρμόδιες υγειονομικές επιτροπές του ΚΕ.Π.Α. Το ύψος του ποσού καθορίζεται με βάση το εκάστοτε κατώτερο ημερομίσθιο του ανειδίκευτου εργάτη. Κατά την περίπτωση ωστόσο, που ο μυσθενής χρειαστεί να νοσηλευτεί σε κάποιο δημόσιο νοσοκομείο για την αντιμετώπιση της νόσου, το εξωιδρυματικό επίδομα διακόπτεται. Το νοσηλευτικό ίδρυμα καλύπτει τις ανάγκες του ασθενούς με δαπάνες του ασφαλιστικού φορέα και η χορήγηση του επιδόματος αναστέλλεται ανεξάρτητα από το χρονικό διάστημα της νοσηλείας του ασθενούς. Χορήγηση του επιδόματος συνεχίζει να υφίσταται μόνο όταν ο ασθενής εξέλθει από

το νοσηλευτικό ίδρυμα και κατά την πρώτη του μηνός του επόμενου μήνα, με την προϋπόθεση φυσικά ότι εξακολουθεί να υφίσταται το δικαίωμα απόκτησής του. Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι οι μυασθενείς που λαμβάνουν το εξωιδρυματικό επίδομα, θα πρέπει να ανανεώνουν την απόφαση του ΚΕ.Π.Α. περνώντας κάθε φορά από την αρμόδια υγειονομική επιτροπή. Αυτό σημαίνει ότι ακόμη και για τους ασθενείς με αυξημένη αναπηρία δεν υφίσταται η μονιμοποίηση του εξωιδρυματικού επιδόματος.(52)

Ένα νέο πρόγραμμα που δημιουργήθηκε από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας και το οποίο εφαρμόζεται ήδη σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, είναι το σύστημα αξιολόγησης και ταξινόμησης της αναπηρίας με βάση το βαθμό λειτουργικότητας του ατόμου. Αποτελεί ένα πρόγραμμα που έχει μεταφραστεί στην Ελληνική πραγματικότητα και που εστιάζει στα πραγματικά προβλήματα που προκαλεί η αναπηρία στο άτομο, το περιβάλλον και τις συνθήκες της ζωής του. Διερευνά επιπλέον τη θεραπεία και το βαθμό αποκατάστασης του ατόμου, αλλά και το βαθμό που το περιβάλλον του ανάπηρου ατόμου επηρεάζει την καθημερινότητά του. Προβλέπει στην κοινή γλώσσα επικοινωνίας των υγειονομικών υπηρεσιών, κοινωνικών υπηρεσιών και φορέων καθώς και στη καθιέρωση ενός ενιαίου διαγνωστικού συστήματος. Οι εφαρμογές και οι σκοποί του νέου συστήματος αναμένεται να διευκολύνουν την ιδιαίτερη ομάδα των μυασθενών, δίνοντας λύσεις στην ταλαιπωρία που προκαλεί η γραφειοκρατία αλλά και οι άμεσες ιατρικές υπηρεσίες για τη διάγνωση και θεραπεία της ασθένειας.(53)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

8. ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΩΝ ΜΥΑΣΘΕΝΩΝ

8.1. Μεθοδολογία και σκοπός έρευνας

Η ερευνητική διαδικασία περιλαμβάνει την μελέτη και την συλλογή των επιδημιολογικών στοιχείων των μυασθενών. Το δείγμα που μελετήθηκε αφορά ασθενείς που πραγματοποίησαν διαγνωστικές εξετάσεις αίματος για τον έλεγχο αντισωμάτων της νόσου της μυασθένειας κατά το χρονικό διάστημα 2010-2016.

Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή της συχνότητας νέων κρουσμάτων και του επιπολασμού στον πληθυσμό που καταγράφεται στα δύο κεντρικά εργαστήρια που αναφέρονται παρακάτω. Επιπλέον, ερευνάται η συχνότητα των κρουσμάτων σε σχέση με την ηλικία, το φύλο, την χρονική περίοδο-μήνα εμφάνισης της νόσου και τον τόπο διαμονής.

8.2. Διαδικασία έρευνας

Η ερευνητική διαδικασία πραγματοποιήθηκε στο νευροανοσολογικό εργαστήριο του ινστιτούτου Παστέρ και στο ιδιωτικό διαγνωστικό εργαστήριο Τζάρτος Νευροδιαγνωστική. Η συλλογή των στοιχείων ξεκίνησε από το εργαστήριο του Παστέρ σε δείγματα ασθενών που αφορούσαν την χρονική περίοδο από το 2010 έως και το 2013. Μέσα από την βάση δεδομένων των εξεταζόμενων που ελέγχθηκαν στο συγκεκριμένο εργαστήριο, απομονώθηκαν οι μοναδικοί κωδικοί όσων βρέθηκαν θετικοί στην ανίχνευση των αντισωμάτων της νόσου. Στη συνέχεια από το δείγμα αυτό πραγματοποιήθηκε διαχωρισμός των πολλαπλών καταχωρήσεων του ίδιου κωδικού-εξεταζόμενου, διατηρώντας μόνο τις πρώτες μοναδικές επισκέψεις του. Από το δείγμα αυτό συλλέχθηκαν τα δεδομένα που αφορούν το φύλο, την ηλικία και τον τόπο διαμονής. Η ίδια διαδικασία πραγματοποιήθηκε και στη βάση δεδομένων του ιδιωτικού διαγνωστικού εργαστηρίου Τζάρτος Νευροδιαγνωστική για τον πληθυσμό που εξετάστηκε από το 2013 έως το 2016.

8.3. Εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν

Για να γίνει στατιστική ανάλυση των επιδημιολογικών στοιχείων των μυασθενών, τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από τα δύο ειδικά εργαστήρια, αρχειοθετήθηκαν με τη μορφή excel. Απο τα

δεδομένα του excel υπολογίστηκε η συχνότητα και το ποσοστό των ανδρών και των γυναικών στο σύνολο τους, αλλά και ανά έτος και μήνα του έτους, η συχνότητα των επισκέψεων των ασθενών ανά έτος, η συχνότητα των επισκέψεων των ασθενών ανα μήνα του έτους, η κατανομή ανά ηλικιακή ομάδα και ανά τόπο διαμονής. Τα παραπάνω περιγραφικά στατιστικά μέτρα παρατίθενται σε πίνακες και διαγράμματα (ραβδογράμματα και πίτες).

8.4.Αποτελέσματα

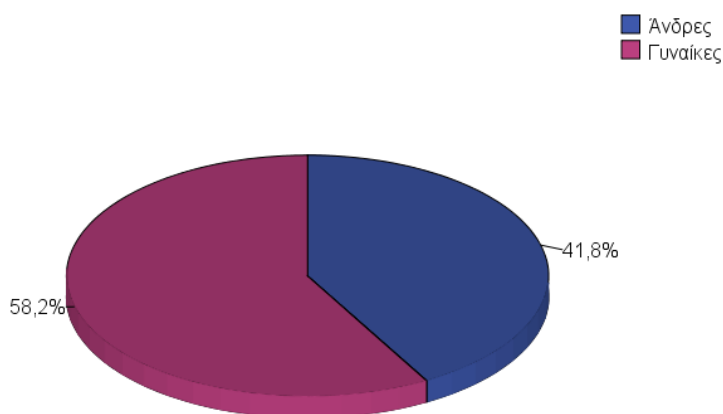
Συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε άνδρες και γυναίκες

Η συχνότητα των ανδρών και των γυναικών στο σύνολο του δείγματος που μελετήθηκε παρατίθεται παρακάτω.

Πίνακας 8. 1.Συχνότητα και ποσοστά εμφάνισης

	Συχνότητα (N)	Ποσοστό (%)
Άνδρες	876	41,8
Γυναίκες	1221	58,2
Σύνολο	2097	100%

Γράφημα 8. 1.Ποσοστά εμφάνισης ανά φύλο σε μορφή πίτας



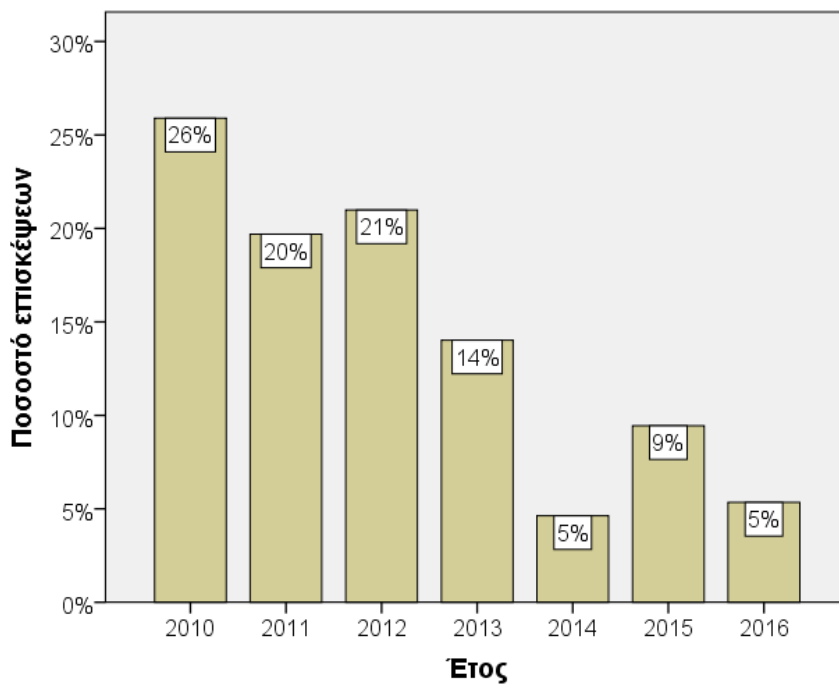
Από την παραπάνω μέτρηση, φαίνεται ότι οι γυναίκες νοσούν συχνότερα σε σχέση με τους άνδρες στο γενικό σύνολο.

Συχνότητα επισκέψεων ασθενών ανά έτος

Πίνακας 8. 2. Ποσοστά εμφάνισης ανά έτος

Έτος	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
2010	543	25,9
2011	413	19,7
2012	440	21,0
2013	294	14,0
2014	97	4,6
2015	198	9,4
2016	112	5,3

Γράφημα 8. 2. Ποσοστά εμφάνισης ανά έτος σε ραβδόγραμμα



Από το παραπάνω διάγραμμα φαίνεται ότι η συχνότητα εμφάνισης της νόσου παρουσιάζεται ιδιαίτερα αυξημένη σε ποσοστό 26%, το 2010. Η χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης

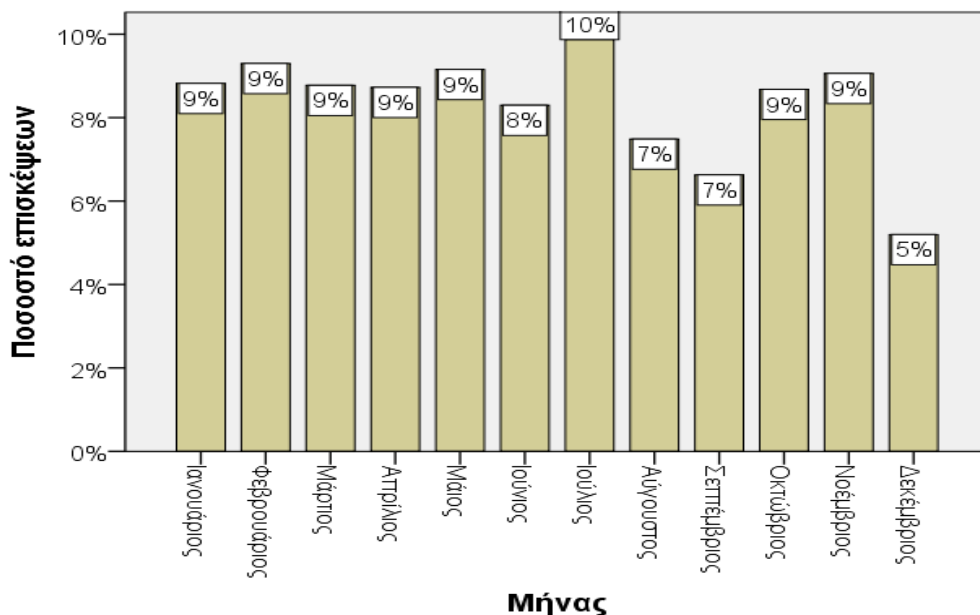
παρατηρείται το 2014 και το 2016 με ποσοστό εμφάνισης 5%. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η νόσος εμφανίζει μεγαλύτερη συχνότητα από το 2010 έως το 2013.

Συχνότητα επισκέψεων ασθενών ανά μήνα του έτους

Πίνακας 8. 3. Συχνότητα ανά μήνα

Μήνας	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Ιανουάριος	185	8,8
Φεβρουάριος	195	9,3
Μάρτιος	184	8,8
Απρίλιος	183	8,7
Μάιος	192	9,2
Ιούνιος	174	8,3
Ιούλιος	207	9,9
Αύγουστος	157	7,5
Σεπτέμβριος	139	6,6
Οκτώβριος	182	8,7
Νοέμβριος	190	9,1
Δεκέμβριος	109	5,2

Γράφημα 8. 3. Συχνότητα ανά μήνα σε ραβδόγραμμα



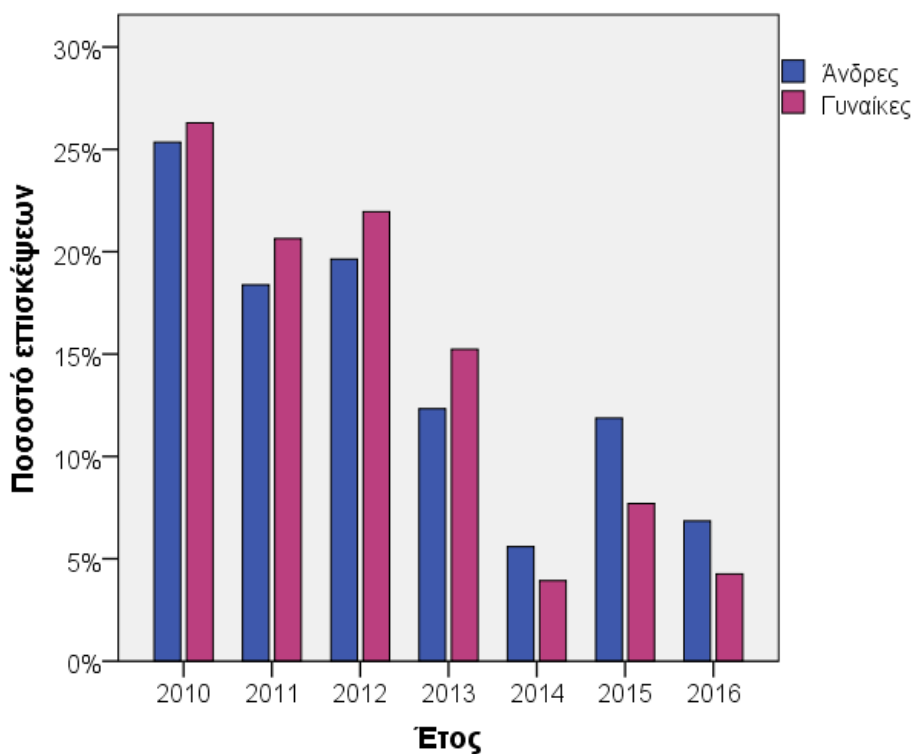
Από την παραπάνω μέτρηση, γίνεται αξιολόγηση της συχνότητας εμφάνισης της νόσου ανά μήνα του έτους. Όπως φαίνεται οι αποκλείσεις που παρουσιάζονται δεν είναι μεγάλες. Η συχνότητα επισκέψεων των ασθενών είναι σε ποσοστό 9 % για τους περισσότερους μήνες, με την μεγαλύτερη να παρατηρείται τον μήνα Ιούλιο σε ποσοστό 10% και την μικρότερη να παρατηρείται τον μήνα Δεκέμβριο σε ποσοστό 5%.

Συχνότητα επισκέψεων ανδρών και γυναικών ανά έτος

Πίνακας 8. 4. Ποσοστά επισκέψεων ανά έτος και ανά φύλο

Έτος	ΑΝΔΡΕΣ		ΓΥΝΑΙΚΕΣ	
	Συχνότητα	Ποσοστό (%)	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
2010	222	40,9%	321	59,1%
2011	161	39,0%	252	61,0%
2012	172	39,1%	268	60,9%
2013	108	36,7%	186	63,3%
2014	49	50,5%	48	49,5%
2015	104	52,5%	94	47,5%
2016	60	53,6%	52	46,4%

Γράφημα 8. 4. Ποσοστά επισκέψεων ανά έτος και ανά φύλο σε ραβδόγραμμα



Από το παραπάνω διάγραμμα φαίνεται ότι από το 2010 έως το 2013 οι γυναίκες παρουσίαζαν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου, με το γενικό σύνολο των κρουσμάτων να παρουσιάζει επίσης υψηλό ποσοστό. Αντίθετα από το 2014 έως το 2016 το γενικό σύνολο των κρουσμάτων μειώνεται αρκετά, με την συχνότητα εμφάνισης των ανδρών να ξεπερνά αυτή των γυναικών.

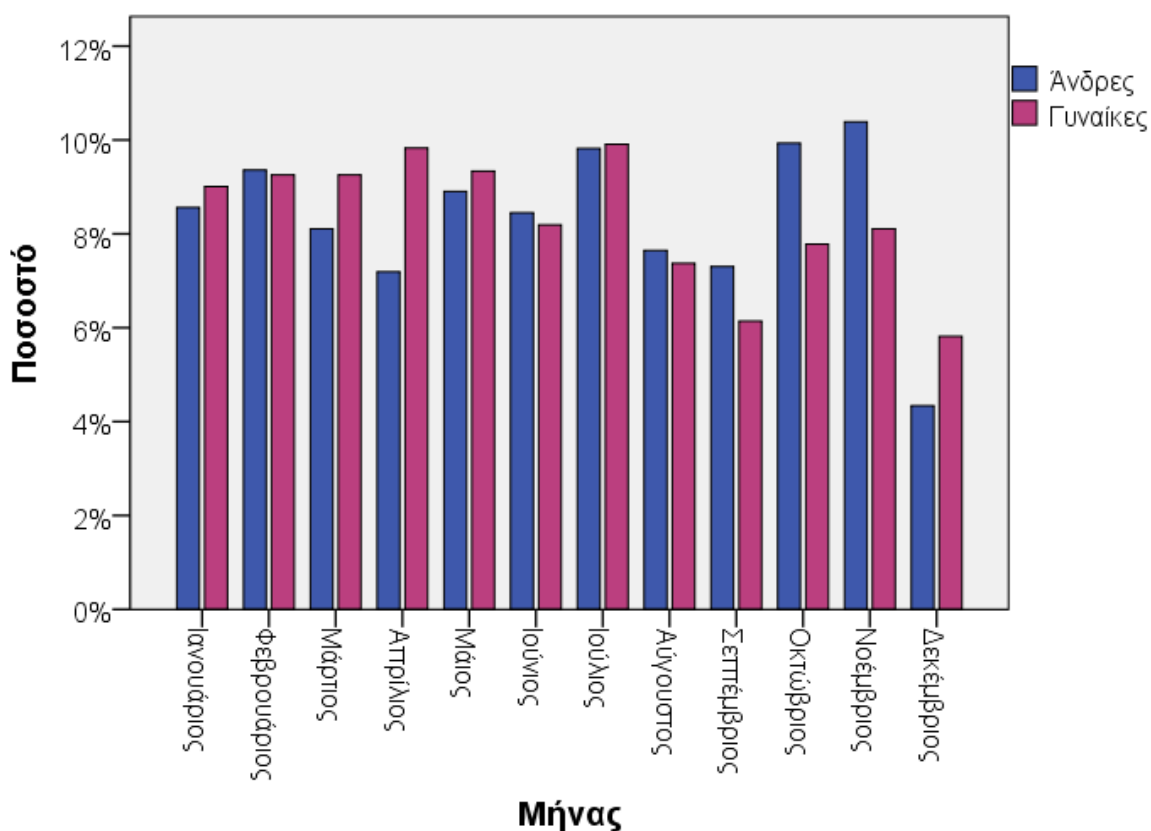
Συχνότητα επισκέψεων ανδρών και γυναικών ανά μήνα

Πίνακας 8. 5. Ποσοστά επισκέψεων ανά μήνα και ανά φύλο

Μήνας	ΑΝΔΡΕΣ		ΓΥΝΑΙΚΕΣ	
	Συχνότητα	Ποσοστό (%)	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Ιανουάριος	75	40,5%	110	59,5%
Φεβρουάριος	82	42,1%	113	57,9%

Μάρτιος	71	38,6%	113	61,4%
Απρίλιος	63	34,4%	120	65,6%
Μάιος	78	40,6%	114	59,4%
Ιούνιος	74	42,5%	100	57,5%
Ιούλιος	86	41,5%	121	58,5%
Αύγουστος	67	42,7%	90	57,3%
Σεπτέμβριος	64	46,0%	75	54,0%
Οκτώβριος	87	47,8%	95	52,2%
Νοέμβριος	91	47,9%	99	52,1%
Δεκέμβριος	38	34,9%	71	65,1%

Γράφημα 8. 5. Ποσοστά επισκέψεων ανά μήνα και ανά φύλο σε ραβδόγραμμα



Από το παραπάνω διάγραμμα φαίνεται ότι η συχνότητα εμφάνισης των κρουσμάτων είναι σχετικά ίδια για όλους τους μήνες του χρόνου και στα δύο φύλα. Ωστόσο μικρή αύξηση παρατηρείται κατά τον μήνα Νοέμβριο και μείωση κατά τον μήνα Δεκέμβριο. Αυτό δείχνει ότι η

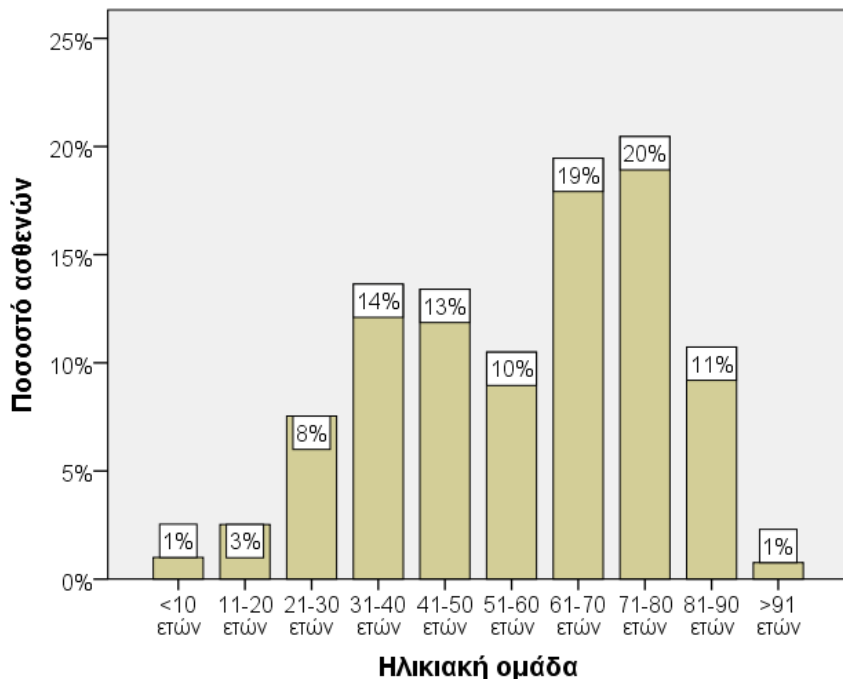
εμφάνιση της νόσου πιθανότατα να μην σχετίζεται με την εποχή του χρόνου και κατά συνέπια με τις περιβαλλοντικές συνθήκες.

Κατανομή ασθενών ανά ηλικιακή ομάδα (δεκαετία)

Πίνακας 8. 6. Ποσοστά ασθενών ανά ηλικιακή ομάδα

Ηλικία	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
<10 ετών	21	1,0
11-20 ετών	53	2,5
21-30 ετών	158	7,5
31-40 ετών	286	13,6
41-50 ετών	281	13,4
51-60 ετών	220	10,5
61-70 ετών	408	19,5
71-80 ετών	429	20,5
81-90 ετών	225	10,7
>91 ετών	16	0,8

Γράφημα 8. 6. Ποσοστά ασθενών ανά ηλικιακή ομάδα σε ραβδόγραμμα



Η νόσος όπως δείχνει το παραπάνω διάγραμμα παρουσιάζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στις ηλικίες μεταξύ 60-80 ετών με ποσοστό 19% και 20% αντίστοιχα. Υψηλό ποσοστό εμφάνισης παρουσιάζουν επίσης οι ενήλικες από 31 έως 40 ετών, ενώ οι ηλικίες έως 30 ετών και άνω των 80 παρουσιάζουν χαμηλότερη συχνότητα. Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι η δεκαετία των ενηλίκων 51-60 παρουσιάζει επίσης χαμηλότερη συχνότητα εμφάνιση της νόσου.

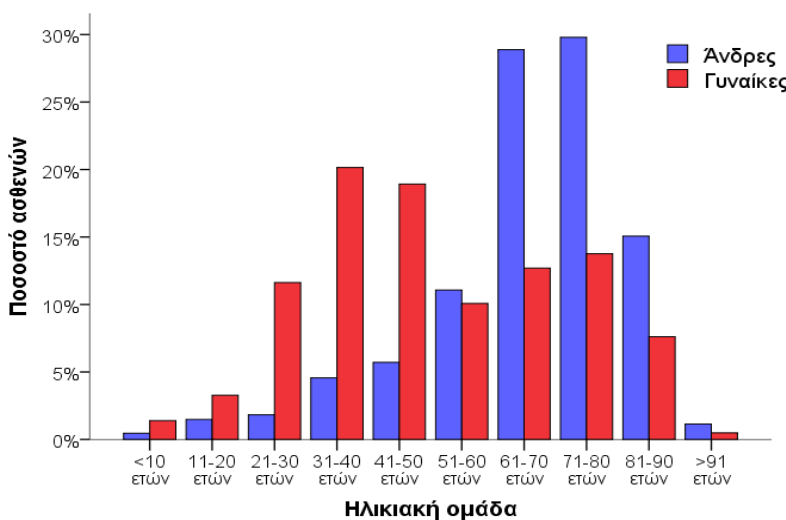
Συχνότητα επισκέψεων ανδρών και γυναικών ανά ηλικιακή ομάδα (δεκαετία)

Πίνακας 8. 7. . Ποσοστά επισκέψεων ανά φύλο και ανά ηλικιακή ομάδα

Ηλικία	ΑΝΔΡΕΣ		ΓΥΝΑΙΚΕΣ	
	Συχνότητα	Ποσοστό (%)	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
<10 ετών	4	0,5	17	1,4
11-20 ετών	13	1,5	40	3,3
21-30 ετών	16	1,8	142	11,6
31-40 ετών	40	4,6	246	20,1
41-50 ετών	50	5,7	231	18,9

51-60 ετών	97	11,1	123	10,1
61-70 ετών	253	28,9	155	12,7
71-80 ετών	261	29,8	168	13,8
81-90 ετών	132	15,1	93	7,6
>91 ετών	10	1,1	6	0,5
ΣΥΝΟΛΟ	876	100	1221	100

Γράφημα 8. 7. Ποσοστά επισκέψεων ανά φύλο και ανά ηλικιακή ομάδα σε ραβδόγραμμα



Από το παραπάνω διάγραμμα φαίνεται ότι οι ασθενείς που νοσούν περισσότερο μεταξύ 30-50 ετών αφορούν το γυναικείο φύλο, σε αντίθεση με τις ηλικιακές ομάδες των 60-80 ετών όπου οι άνδρες παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου.

Συχνότητα ασθενών βάσει του τόπου διαμονής τους

Πίνακας 8. 8. Ποσοστά επισκέψεων ανά τόπο διαμονής

Τόπος διαμονής	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
ΑΓΙΟΙ ΘΕΟΔΩΡΟΙ	1	0,05
ΑΓΡΙΝΙΟ	6	0,29
ΑΘΗΝΑ	827	39,44
ΑΙΓΙΝΑ	2	0,10

ΑΙΓΙΟ	1	0,05
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ	11	0,52
ΑΝΔΡΟΣ	1	0,05
ΑΡΓΟΛΙΔΑ	2	0,05
ΑΡΓΟΣ	5	0,10
ΑΡΤΑ	9	0,24
ΒΕΡΟΙΑ	1	0,43
ΒΟΙΩΤΙΑ	3	0,05
ΒΟΛΟΣ	24	0,14
ΒΟΝΙΤΣΑ	2	1,14
ΤΡΙΚΑΛΑ	1	0,10
ΓΙΑΝΝΕΝΑ	2	0,05
ΓΙΑΝΝΙΤΣΑ	1	0,10
ΕΒΡΟΣ	9	0,05
ΕΥΒΟΙΑ	14	0,43
ΕΥΡΥΤΑΝΙΑ	1	0,67
ΖΑΚΥΝΘΟΣ	2	0,05
ΗΓΟΥΜΕΝΙΤΣΑ	7	0,10
ΗΛΕΙΑ	7	0,33
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ	78	0,33
ΘΗΒΑ	4	3,72
ΙΚΑΡΙΑ	1	0,19
ΙΩΑΝΝΙΝΑ	34	0,05
ΚΑΒΑΛΑ	4	1,62
ΚΑΛΑΜΑΤΑ	10	0,19
ΚΑΡΔΙΤΣΑ	5	0,48
ΚΑΡΠΑΘΟΣ	2	0,24
ΚΑΣΤΟΡΙΑ	1	0,10
ΚΑΤΕΡΙΝΗ	4	0,05
ΚΕΡΑΤΕΑ	2	0,19

ΚΕΡΚΥΡΑ	8	0,10
ΚΙΝΕΤΤΑ	1	0,38
ΚΟΖΑΝΗ	2	0,05
ΚΟΜΟΤΗΝΗ	7	0,10
ΚΟΡΙΝΘΙΑ	4	0,33
ΚΟΡΙΝΘΟΣ	6	0,19
ΚΡΗΤΗ ΗΡΑΚΛΕΙΟ	38	0,29
ΚΡΗΤΗ ΡΕΘΥΜΝΟ	4	1,81
ΚΡΗΤΗ ΧΑΝΙΑ	21	0,19
ΚΥΜΗ	1	1,00
ΚΥΠΡΟΣ	29	0,05
ΚΩΣ	3	1,38
ΛΑΚΩΝΙΑ	3	0,14
ΛΑΜΙΑ	10	0,14
ΛΑΡΙΣΑ	34	0,48
ΛΕΙΒΑΔΙΑ	1	1,62
ΛΕΥΚΑΔΑ	3	0,05
ΛΗΜΝΟΣ	1	0,14
ΛΙΒΑΔΕΙΑ	1	0,05
ΜΕΘΑΝΑ	1	0,05
ΜΕΣΟΛΟΓΓΙ	3	0,05
ΜΕΣΣΗΝΗ	1	0,14
ΜΕΣΣΗΝΙΑ	3	0,05
ΜΥΚΟΝΟΣ	1	0,14
ΜΥΤΙΛΗΝΗ	9	0,05
ΝΑΥΠΑΚΤΟΣ	3	0,43
ΝΑΥΠΛΙΟ	2	0,14
ΞΑΝΘΗ	6	0,10
ΟΡΕΣΤΙΑΔΑ	2	0,29
ΠΑΡΟΣ	1	0,10

ΠΑΤΡΑ	28	0,05
ΠΕΙΡΑΙΑΣ	66	1,34
ΠΕΡΑΜΑ	1	3,15
ΠΙΕΡΙΑ	2	0,05
ΠΟΡΟΣ	1	0,10
ΠΡΕΒΕΖΑ	5	0,05
ΠΥΛΟΣ	1	0,24
ΠΥΡΓΟΣ	1	0,05
ΡΟΔΟΣ	11	0,05
ΣΑΛΑΜΙΝΑ	7	0,52
ΣΑΜΟΣ	1	0,33
ΣΕΡΡΕΣ	12	0,05
ΣΙΦΝΟΣ	2	0,57
ΣΟΥΦΛΙ	1	0,05
ΣΠΑΡΤΗ	2	0,05
ΣΥΡΟΣ	3	0,10
ΤΗΝΟΣ	1	0,14
ΤΡΙΚΑΛΑ	8	0,05
ΤΡΙΠΟΛΗ	5	0,38
ΦΘΙΩΤΙΔΑ	2	0,24
ΦΛΩΡΙΝΑ	1	0,10
ΦΩΚΙΔΑ	1	0,05
ΧΑΛΚΙΔΑ	9	0,05
ΧΙΟΣ	3	0,43

Στον παραπάνω πίνακα γίνεται μια προσπάθεια διαχωρισμού του δείγματος που μελετήθηκε, με βάση τον τόπο διαμονής των ασθενών. Η προέλευσή τους φαίνεται να αφορά σχεδόν όλη τη χώρα, με σημαντική διαφορά να παρατηρείται όπως θα ήταν αναμενόμενο λόγω του αυξημένου πληθυσμού, στην Αθήνα, την Κρήτη, τη Θεσσαλονίκη, τη Λάρισα, τα Ιωάννινα και την Πάτρα.

8.5.Συμπεράσματα ανάλυσης δείγματος

Από την παραπάνω στατιστική έρευνα, γίνεται μια προσπάθεια εκτίμησης της συχνότητας εμφάνισης της νόσου της μυασθένειας την τελευταία πενταετία στην Ελλάδα. Από το δείγμα που μελετήθηκε στα δύο βασικά εργαστήρια ελέγχου, προκύπτει ότι η νόσος παρουσιάζει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Το σύνολο των εξεταζόμενων από το 2010 έως τον Σεπτέμβριο του 2016 ήταν 2098 άτομα απ όλη σχεδόν τη χώρα. Μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου παρατηρήθηκε από το 2010 έως το 2013, η οποία μειώθηκε αρκετά το 2014 και το 2016, με μικρή αύξηση το 2015. Οι γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου, με εξαίρεση το 2015 όπου οι άνδρες ασθενείς ξεπερνούν τις γυναίκες. Ταυτόχρονα, μελετήθηκε η συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε σχέση με τους μήνες του έτους, προκειμένου να ανιχνευτεί εάν υπάρχει συσχέτιση της νόσου με κάποια συγκεκριμένη εποχή του χρόνου. Το αποτέλεσμα ήταν αρνητικό αφού όλοι οι μήνες του χρόνου παρουσίασαν σχεδόν ίδιο ποσοστό εμφάνισης της νόσου, με μια μικρή μείωση για τον μήνα Δεκέμβριο. Τέλος, η μυασθένεια εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες και στους ηλικιωμένους. Μεγαλύτερη συχνότητα ωστόσο, εμφανίζουν οι ηλικίες 30-40 και 60-80 ετών.

9.ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΥΓΕΙΑΣ ΜΥΑΣΘΕΝΩΝ

9.1.Μεθοδολογία και σκοπός έρευνας

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την ολοκλήρωση της ερευνητικής διαδικασίας, έγινε με τη μορφή ερωτηματολογίου. Το ερωτηματολόγιο αποτελεί ένα εργαλείο εξέτασης της ποιότητας υγείας των ασθενών σε σωματικό και ψυχικό επίπεδο και απαντήθηκε από 51 μυασθενείς του συλλόγου μυασθενών Ελλάδος.

Σκοπός της έρευνας είναι να μελετήσει την ποιότητα υγείας των μυασθενών. Για τον λόγο αυτόν οι ερωτηθέντες ασθενείς καλούνται να απαντήσουν στις ερωτήσεις που αφορούν στις οκτώ έννοιες της υγείας που περιγράφονται παρακάτω, ώστε να εκτιμηθεί ο βαθμός που η νόσος επηρεάζει τη σωματική ή ψυχική υγεία τους ή το βαθμό που αυτή επηρεάζει τις δραστηριότητές τους και την καθημερινότητά τους.

9.2.Διαδικασία Έρευνας

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε στην έδρα του συλλόγου μυασθενών Ελλάδος στο Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ. Η διαδικασία ξεκίνησε με την αποστολή του ερωτηματολογίου σε email. Σε όσους δεν ανταποκρίθηκαν σε αυτό το email στάλθηκε email υπενθύμισης δύο φορές. Τα άτομα που ανταποκρίθηκαν στη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου ήταν 51 και τα δεδομένα που έλλειπαν ή συμπληρώθηκαν με λάθος τρόπο, διευκρινίστηκαν και συμπληρώθηκαν μέσω δεύτερου email και τηλεφωνικής επικοινωνίας.

9.3.Εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν

Για να γίνει αξιολόγηση της ποιότητας υγείας των μυασθενών Ελλάδος, χρησιμοποιήθηκε ένα εργαλείο που έχει κατασκευασθεί για πληθυσμιακές μελέτες το οποίο είναι σύντομο, εύχρηστο και με καλές ψυχομετρικές ποιότητες. Πρόκειται για το ερωτηματολόγιο SF-36, το οποίο περιλαμβάνει όπως αναφέρει και η ονομασία του 36 ερωτήσεις-παραμέτρους. Αναλυτικότερα, οι 36 ερωτήσεις είναι οργανωμένες σε οχτώ πεδία ορισμού-κλίμακες και μελετάνε οχτώ έννοιες της υγείας: την φυσική κατάσταση, το σωματικό πόνο, τους περιορισμούς λόγω προβλημάτων σωματικής υγείας, τους περιορισμούς λόγω προσωπικών ή συναισθηματικών προβλημάτων, την

συναισθηματική ευημερία, την κοινωνική λειτουργικότητα, την ενέργεια/κόπωση και γενικά αντιλήψεις για την υγεία. Όλες οι ερωτήσεις έχουν κωδικοποιηθεί, τοποθετηθεί σε κλίμακα και έχουν μεταφερθεί γραμμικά από το 0 (κάκιση κατάσταση υγείας) στο 100 (άριστη κατάσταση υγείας). Τέλος στο ερωτηματολόγιο έχει προστεθεί μια επιπλέον ξεχωριστή ερώτηση, η οποία σχετίζεται με την οικονομική επιβάρυνση της νόσου της μυασθένειας. Παρακάτω έχει γίνει μια προσπάθεια περιγραφικής ανάλυσης των απαντήσεων ανά ερώτηση.(54)

9.4.Αποτελέσματα

Παρακάτω θα παρατεθούν τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την ανάλυση του ερωτηματολογίου ανά ερώτηση.

Ερώτηση-1

Γενικά, θα λέγατε ότι η υγεία σας είναι:

	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Εξαιρετική	7	13,7
Πολύ καλή	14	27,5
Καλή	13	25,5
Μέτρια	12	23,5
Κακή	5	9,8

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι στη μεγαλύτερη συχνότητά τους οι μυασθενείς εκτιμούν την κατάσταση της υγείας τους ως πολύ καλή. Το γεγονός ότι ένα μικρό σχετικά ποσοστό του 9,8% δηλώνει ότι η υγεία τους είναι κακή, δείχνει ότι η νόσος δεν επηρεάζει σημαντικά το επίπεδο της υγείας τους.

Ερώτηση-2

Σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν, πώς θα αξιολογούσατε την υγεία σας τώρα;

	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Πολύ καλύτερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν	11	21,6

Κάπως καλύτερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν	7	13,7
Περίπου η ίδια όπως ένα χρόνο πριν	24	47,1
Κάπως χειρότερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν	6	11,8
Πολύ χειρότερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν	3	5,9

Ο παραπάνω πίνακας δείχνει ότι οι μυασθενείς εκτιμούν την κατάσταση της υγείας τους σχεδόν ίδια σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν. Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί ότι σε πολύ μικρή συχνότητα οι μυασθενείς κρίνουν την υγεία τους πολύ χειρότερη συγκριτικά με ένα χρόνο πριν, κάτι που δείχνει ότι η νόσος είτε εξελίσσεται με αργούς ρυθμούς και δεν επηρεάζει την κατάσταση της υγείας των ασθενών, είτε οι θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι αποτελεσματικές. Επιπλέον, σημαντικό είναι το γεγονός ότι ένα μεγάλο ποσοστό κρίνει την κατάσταση της υγείας του πολύ καλύτερη σε σχέση με ένα χρόνο πριν.

Ερώτηση-3

Οι παρακάτω προτάσεις περιέχουν δραστηριότητες που πιθανώς να κάνετε κατά τη διάρκεια μιας συνηθισμένης ημέρας. Η τωρινή κατάσταση της υγείας σας, σας περιορίζει σε αυτές τις δραστηριότητες; Εάν ναι, πόσο;

<u>ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ</u>	Ναι, με	Ναι, με	Όχι, δεν με
	περιορίζει	περιορίζει	περιορίζει
	Πολύ	Λίγο	Καθόλου
α. Σε κουραστικές δραστηριότητες, όπως το τρέξιμο, το σήκωμα βαριών αντικειμένων, η συμμετοχή σε δυναμικά σπόρ	35,3%	43,1%	21,6%
β. Σε μέτριας έντασης δραστηριότητες, όπως η μετακίνηση ενός τραπεζιού, το σπρώξιμο μιας ηλεκτρικής σκούπας, ο περίπατος στην εξοχή ή όταν παίζετε	21,6%	49%	29,4%

ρακέτες στην παραλία			
γ. Όταν σηκώνετε ή μεταφέρετε ψώνια από την αγορά	31,4%	39,2%	29,4%
δ. Όταν ανεβαίνετε μερικές σκάλες	29,4%	41,2%	29,4%
ε. Όταν ανεβαίνετε μία σκάλα	33,3%	37,3%	29,4%
στ. Στο λύγισμα του σώματος, στο γονάτισμα ή στο σκύψιμο	35,3%	29,4%	35,3%
ζ. Όταν περπατάτε περίπου ένα χιλιόμετρο	33,3%	31,4%	35,3%
η. Όταν περπατάτε μερικές εκατοντάδες μέτρα	39,2%	21,6%	39,2%
θ. Όταν περπατάτε περίπου εκατό μέτρα	31,4%	33,3%	35,3%
ι. Όταν κάνετε μπάνιο ή όταν ντύνεστε	17,6%	43,1%	39,2%

Οι παραπάνω απαντήσεις σχετίζονται με ερωτήσεις καθημερινών σωματικών δραστηριοτήτων των μυσασθενών, κατά τις οποίες οι ίδιοι δεν εκφράζουν ιδιαίτερες δυσκολίες ως προς την εκτέλεσή τους. Ωστόσο, κάποιες κουραστικές ή μέτριας έντασης δραστηριότητες προκαλούν μικρό ή μεγάλο ποσοστό περιορισμού.

Ερώτηση-4

Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σας παρουσιάστηκαν - είτε στη δουλειά σας είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή σας δραστηριότητα - κάποια από τα παρακάτω προβλήματα, εξαιτίας της κατάστασης της σωματικής σας υγείας;

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
α. Μειώσατε το χρόνο που συνήθως ξοδεύετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	64,7%	35,3%
β. Επιτελέσατε λιγότερα από όσα θα θέλατε	64,7%	35,3%
γ. Περιορίσατε τα είδη της δουλειάς ή τα είδη άλλων δραστηριοτήτων σας	58,8%	41,2%
δ. Δυσκολευτήκατε να εκτελέσετε τη δουλειά ή άλλες δραστηριότητές	58,8%	41,2%

σας (για παράδειγμα, καταβάλατε μεγαλύτερη προσπάθεια)

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι οι μυασθενείς μειώνουν τον χρόνο της εργασίας τους ή των δραστηριοτήτων τους, ή εκτελούν λιγότερα απ όσα θα ήθελαν, ή καταβάλουν μεγαλύτερη προσπάθεια για να τα κεταφέρουν. Αυτό σημαίνει ότι η κατάσταση της υγείας τους δεν τους επιτρέπει να αποδώσουν στην εργασία τους ή στις δραστηριότητές τους στον επιθυμητό βαθμό.

Ερώτηση-5

Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σας παρουσιάστηκαν - είτε στη δουλειά σας είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή δραστηριότητα - κάποια από τα παρακάτω προβλήματα εξαιτίας οποιουδήποτε συναισθηματικού προβλήματος (λ.χ., επειδή νιώσατε μελαγχολία ή άγχος);

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
α. Μειώσατε το χρόνο που συνήθως ξοδεύετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	60,8%	39,2%
β. Επιτελέσατε λιγότερα από όσα θα θέλατε	51%	49%
γ. Κάνατε τη δουλειά ή και άλλες δραστηριότητες <u>λιγότερο προσεκτικά</u> απ' ότι συνήθως	45,1%	54,9%

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι η νόσος της μυασθένειας επηρεάζει τους ασθενείς και σε ψυχολογικό επίπεδο, οι οποίοι σε υψηλό ποσοστό μειώνουν το χρόνο που διαθέτουν για εργασία και επιπλέον δραστηριότητες ή τελικά επιτελούν λιγότερα απ αυτά που στην ουσία θα ήθελαν.

Ερώτηση-6

Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σε ποιο βαθμό επηρέασε η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή κάποια συναισθηματικά προβλήματα τις συνηθισμένες κοινωνικές σας δραστηριότητες με την οικογένεια, τους φίλους, τους γείτονές σας ή με άλλες κοινωνικές ομάδες

	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Καθόλου	10	20
Ελάχιστα	10	20

Μέτρια	7	14
Αρκετά	16	32
Πάρα πολύ	7	14

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι η κοινωνική ζωή των μυσθενών και η συμμετοχή τους στις κοινωνικές δραστηριότητες, επηρεάζεται άμεσα από την επίδραση που προκαλεί η νόσος στην σωματική και ψυχική τους υγεία.

Ερώτηση-7

Πόσο σωματικό πόνο νιώσατε τις τελευταίες 4 εβδομάδες;

	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Καθόλου	14	27,5
Πολύ ήπιο	7	13,7
Ήπιο	5	9,8
Μέτριο	10	19,6
Έντονο	9	17,6
Πολύ έντονο	6	11,8

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι οι μυσθενείς κατά το χρονικό διάστημα που ρωτήθηκαν δεν ένιωθαν κάποιο ιδιαίτερο σωματικό πόνο, ίσως λόγω της ικανής θεραπευτικής αντιμετώπισης των συμπτωμάτων τους.

Ερώτηση-8

Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο επηρέασε ο πόνος τη συνηθισμένη εργασία σας (τόσο την εργασία έξω από το σπίτι όσο και μέσα σε αυτό);

	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Καθόλου	13	25,5
Λίγο	12	23,5
Μέτρια	6	11,8
Αρκετά	18	35,3
Πάρα πολύ	2	3,9

Από τον παραπάνω πίνακα ωστόσο προκύπτει ότι ο σωματικός πόνος που νιώθουν οι μυασθενείς βρίσκεται σε ποσοστό που επηρεάζει αρκετά την καθημερινή τους εργασία.

Ερώτηση-9

Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται στο πώς αισθανόσαστε και στο πώς ήταν γενικά η διάθεσή σας τις τελευταίες 4 εβδομάδες. Για κάθε ερώτηση, παρακαλείστε να δώσετε εκείνη την απάντηση που πλησιάζει περισσότερο σε ό,τι αισθανθήκατε. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, για πόσο χρονικό διάστημα

	Συνεχώς	Το μεγαλύτερο διάστημα	Σημαντικό διάστημα	Μερικές φορές	Μικρό διάστημα	Καθόλου
α. Αισθανόσαστε γεμάτος/γεμάτη ζωντάνια;	3,9%	2%	19,6%	41,2%	23,5%	9,8%
β. Είχατε πολύ εκνευρισμό;	15,7%	21,6%	15,7%	17,6%	15,7%	13,7%
γ. Αισθανόσαστε τόσο πολύ πεσμένος/πεσμένη ψυχολογικά, που τίποτε δεν μπορούσε να σας φτιάξει το κέφι;	7,8%	19,6%	23,5%	5,9%	29,4%	13,7%
δ. Αισθανόσαστε ηρεμία και γαλήνη;	7,8%	2%	17,6%	23,5%	29,4%	19,6%

ε. Είχατε ενεργητικότητα;	πολλή	13,7%	23,5%	19,6%	9,8%	17,6%	15,7%
στ. Αισθανόσαστε απελπισία και μελαγχολία;		3,9%	3,9%	25,5%	3,9%	43,1%	19,6%
ζ. Αισθανόσαστε εξάντληση;		9,8%	2%	19,6%	39,2%	21,6%	7,8%
η. Ησαστε ευτυχισμένη;	ευτυχισμένος/	5,9%	23,5%	21,6%	15,7%	25,5%	7,8%
θ. Αισθανόσαστε κούραση;		7,8%	15,7%	25,5%	35,3%	7,8%	7,8%

Οι ερωτήσεις του παραπάνω πίνακα εξετάζουν τη διάθεση των μυσθενών και το πόσο αυτή επηρεάζεται από τη νόσο κατά το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Οι απόψεις ποικίλουν με βάση τα όσα έχουν καταγραφεί, με σημαντικό ποσοστό αυτών να δηλώνει ότι μερικές φορές αισθάνεται κούραση και μικρό μόνο χρονικό διάστημα αισθάνεται ευτυχισμένο.

Ερώτηση-10

Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, για πόσο χρονικό διάστημα επηρέασαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες (π.χ. επισκέψεις σε φίλους, συγγενείς, κλπ.) η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή κάποια συναισθηματικά προβλήματα;

	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Συνεχώς	9	17,6
Το μεγαλύτερο διάστημα 7		13,7
Μερικές φορές	11	21,6
Μικρό διάστημα	11	21,6
Καθόλου	13	25,5

Η παραπάνω ερώτηση δείχνει ότι στο μεγαλύτερο ποσοστό τους οι μυσθενείς δεν επηρεάζονται τόσο ώστε να διακόψουν τις κοινωνικές τους δραστηριότητες.

Ερώτηση-11

Πόσο αληθινές ή ψευδείς είναι οι παρακάτω προτάσεις στη δική σας περίπτωση;

	Εντελώς Αλήθεια	Μάλλον Αλήθεια	Δεν ξέρω	Μάλλον Ψέμα	Εντελώς Ψέμα
α. Μου φαίνεται ότι αρρωσταίνω λίγο ευκολότερα από άλλους ανθρώπους	13,7%	31,4%	19,6%	19,6%	15,7%
β. Είμαι τόσο υγιής όσο όλοι οι γνωστοί μου	7,8%	27,5%	15,7%	31,4%	17,6%
γ. Περιμένω ότι η υγεία μου θα χειροτερεύσει	3,9%	27,5%	27,5%	25,5%	15,7%
δ. Η υγεία μου είναι εξαιρετική	5,9%	17,6%	15,7%	33,3%	27,5%

Ο παραπάνω πίνακας περιλαμβάνει ερωτήσεις που συγκρίνουν την υγεία των μυσθενών με αυτή των υπολοίπων ανθρώπων αλλά και ερωτήσεις που αφορούν την άποψή τους σε σχέση με το επίπεδο της υγείας τους. Έτσι, το μεγαλύτερο ποσοστό τους πιστεύει ότι μάλλον αρρωσταίνει ευκολότερα και ότι δεν είναι τόσο υγιείς σε σχέση με τους άλλους ανθρώπους. Παράλληλα, ένα μεγάλο ποσοστό θεωρεί ότι μάλλον η υγεία τους θα χειροτερέψει ή δεν γνωρίζει και το μεγαλύτερο ποσοστό ότι η υγεία τους δεν είναι εξαιρετική.(55)

Ερώτηση- 12

Η συμμετοχή σας ή οι εξολοκλήρου πληρωμές σας για τις θεραπείες σας, σε τι βαθμό επηρέασαν την υγεία σας και την καθημερινότητά σας;

	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Καθόλου	4	7,8
Λίγο	12	23,5
Μέτρια	12	23,5

Αρκετά	19	37,3
Πάρα πολύ	4	7,8

Από την επιπλέον ερώτηση που αφορά το οικονομικό βάρος της θεραπείας της νόσου, φαίνεται ότι σε αρκετά μεγάλο ποσοστό 37,3%, οι μνασθενείς πιστεύουν ότι η υγεία τους επηρεάζεται από το σύνολο των πληρωμών που αφορούν στην αντιμετώπιση της ασθένειας. Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι η ερώτηση 12 δεν περιλαμβάνεται στο βασικό εργαλείο μέτρησης της ποιότητας της υγείας SF-36, ούτε υπολογίζεται στις παρακάτω μετρήσεις σύμφωνα με τη μεθοδολογία που ακολουθείται. Θεωρήθηκε παρόλα αυτά σκόπιμο να ερωτηθούν οι ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα, για το βαθμό που επηρεάζεται η υγεία τους από το οικονομικό βάρος της θεραπείας τους.

9.5. Συμπεράσματα ανάλυσης δείγματος

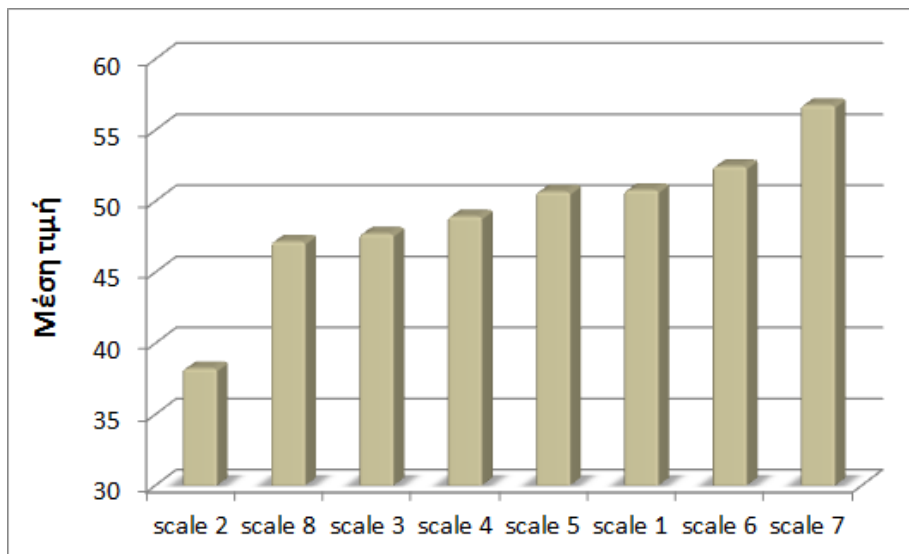
Πραγματοποιήθηκε περιγραφική ανάλυση των τιμών των κλιμάκων 1 έως 8 που υπολογίστηκαν με βάση τις απαντήσεις που δόθηκαν παραπάνω, ακολουθώντας την μεθοδολογία του ερωτηματολογίου SF-36 από τα 51 άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα. Στον πίνακα που ακολουθεί καταγράφονται για κάθε κλίμακα ξεχωριστά η μέση τιμή, η τυπική απόκλιση, η ελάχιστη και η μέγιστη τιμή και η ενδιάμεσος.(54)

	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Ενδιάμεσος
Κλίμακα1					
Φυσική λειτουργία	50,8	13,0	20	80	50
Κλίμακα2					
Σωματική λειτουργία	38,2	40,7	0	100	25
Κλίμακα3					
Συναισ/κή λειτουργία	47,7	28,5	0	100	33,3

Κλίμακα4					
Ενέργεια κόπωση	48,9	14,5	5	85	50
Κλίμακα5					
Συναισ/κή ευεξία	50,7	18,2	4	92	48
Κλίμακα6					
Κοινωνική λειτουργία	52,4	25,6	0	87,5	50
Κλίμακα7					
Πόνος	56,8	30,9	0	100	52,5
Κλίμακα8					
Γενική υγεία	47,2	17,0	15	80	45

Η μέση τιμή της κάθε κλίμακας-scale για το δείγμα που μελετήθηκε απεικονίζεται κατά αύξουσα τιμή στο διάγραμμα που ακολουθεί.

Γράφημα 9. 1. Μέση τιμή ανά κλίμακα σε ραβδόγραμμα



Κλίμακα-scale 1: η κλίμακα αυτή εξετάζει τη φυσική λειτουργία των ασθενών. Οι απαντήσεις που δώθηκαν στο σύνολό τους, δείχνουν ότι η φυσική λειτουργία των ασθενών επηρεάζεται από την παρουσία της νόσου (μέση τιμή 50,8).

Κλίμακα-scale 2: η κλίμακα αυτή εκφράζει τη σωματική λειτουργία των ασθενών. Οι απαντήσεις που δώθηκαν από τους μυσθενείς που συμμετείχαν, δεν αισθάνονται η σωματική τους λειτουργία να επηρεάζεται σημαντικά από την παρουσία της νόσου.

Κλίμακα-scale 3: η κλίμακα αυτή εκφράζει την συναισθηματική λειτουργία των ασθενών. Οι μυσθενείς μέσα από τις απαντήσεις τους υποστηρίζουν ότι η ψυχική τους υγεία και συναιπώς η συναισθηματική τους λειτουργία επηρεάζεται σε σημαντικό βαθμό από την παρουσία της νόσου.

Κλίμακα-scale 4: η κλίμακα αυτή εκφράζει την ενέργεια και την κόπωση. Οι ασθενείς εκφράζουν μέσα από τις απαντήσεις τους ότι η ενέργειά τους μειώνεται και η κόπωση αυξάνεται σε αρκετά μεγάλο βαθμό από την εμφάνιση της μυσθένειας.

Κλίμακα-scale 5: η κλίμακα αυτή εκφράζει τη συναισθηματική ευαιξία. Η καλή διάθεση των ασθενών επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό στην καθημερινότητά τους, λόγω της εμφάνισης της μυσθένειας.

Κλίμακα-scale 6: η κλίμακα αυτή εκφράζει την κοινωνική λειτουργία. Οι συνολικές απαντήσεις των μυσθενών δείχνουν την κοινωνική τους ζωή να επηρεάζεται από την νόσο της μυσθένειας.

Κλίμακα-scale 7: η κλίμακα αυτή εκφράζει τον πόνο. Οι περισσότεροι ασθενείς απάντησαν ότι η νόσος της μυσθένειας τους προκαλεί πόνο. Ο πόνος βρίσκεται στο υψηλότερο επίπεδο μέτρησης της ποιότητας υγείας των μυσθενών.

Κλίμακα-scale 8: η κλίμακα αυτή εκφράζει την γενική υγεία του πληθυσμού. Οι απαντήσεις των μυσθενών δηλώνουν ότι το γενικό επίπεδο της υγείας τους επηρεάζεται σε σημαντικό βαθμό λόγω της νόσου της μυσθένειας.

10.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η νόσος της μυασθένειας αποτελεί μια χρόνια πάθηση, η οποία συγκαταλέγεται στις σπάνιες παθήσεις και προσβάλλει τους μύες του σώματος. Η αδυναμία των μυών οφείλεται σε δυσλειτουργία της νευρομυϊκής σύναψης και εμφανίζεται ανά περίπτωση με διαφορετική σοβαρότητα. Η μεταφορά του ερεθίσματος από τα νεύρα στους μύες γίνεται μέσω της χημικής ουσίας της ακετυλοχολίνης. Η ακετυλοχολίνη αποτελεί ένα από τα βασικά αντισώματα ανίχνευσης της νόσου στον ορό του αίματος των ασθενών. Όπως περιγράφει η παρούσα εργασία η διάγνωση της νόσου εκτός των ορολογικών δοκιμασιών δίνεται να διαγνωστεί επιπλέον με φαρμακολογικές και ηλεκτροφυσιολογικές δοκιμασίες. Χαρακτηριστική κλινική εικόνα της νόσου είναι η πτώση του βλεφάρου και η διπλωπία. Οι θεραπείες της μυασθένειας διακρίνονται σε ανοσοτροποποιητικές οι οποίες είναι μακροχρόνιες και βραχυχρόνιες και σε συμπτωματικές όπως περιγράφονται παραπάνω.(56)

Η νόσος της μυασθένειας περιγράφεται ως σπάνια πάθηση σε Ευρωπαϊκό και εθνικό επίπεδο, λόγω της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης της και στα δύο φύλα και σε οποιαδήποτε ηλικία. Λόγω του χαμηλού επιπολασμού της, η νόσος δέχεται τις πολιτικές υγείας που εφαρμόζει η Ευρώπη και η χώρα μας, για τις σπάνιες παθήσεις. Σκοπός των πολιτικών αυτών είναι η εξασφάλιση της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης λόγω και του ιδιαίτερου χαρακτήρα της νόσου, η υποστήριξη του κράτους και της κοινωνίας στους ασθενείς, η ενίσχυση της έρευνας και της γνώσης, η ηθική, κοινωνική και επιστημονική υποστήριξη και η ανάπτυξη κοινών εθνικών δράσεων σε σχέση με την Ευρώπη. Η εφαρμογή των δράσεων για τις σπάνιες παθήσεις και για τη νόσο της μυασθένειας αποτελούν μια διαδικασία υψηλού κόστους για τις πολιτικές υγείας. Ο προϋπολογισμός τους σημειώνεται ιδιαίτερα υψηλός το 2009, με σημαντική πτώση μετά την έναρξη της οικονομικής κρίσης στη χώρα μας. Οι ασθενείς βρίσκονται αντιμέτωποι με διάφορες προκλήσεις, που αφορούν στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που προκαλεί η νόσος, τον κοινωνικό και εργασιακό αποκλεισμό και το οικονομικό βάρος που φέρει η νόσος.(57)

Για τους λόγους αυτούς, το αποτελεσματικό, αποδοτικό και βιώσιμο σχέδιο δράσης για τις σπάνιες παθήσεις, αποτελεί ένα πρόγραμμα ζωτικής σημασίας για την ειδική ομάδα των ασθενών με σπάνιες παθήσεις. Μέσω των πολιτικών δράσεων, αναμένεται να βελτιωθούν οι δείκτες που σχετίζονται με τη νοσηλεία των πασχόντων και να υπάρξει ταυτόχρονη βελτίωση

της ποιότητας της ζωής των πασχόντων και των οικογενειών τους. Τέλος, αναμένεται να μειωθούν τα άμεσα και έμμεσα κόστη που σχετίζονται με τη νόσο της μυασθένειας και τις σπάνιες παθήσεις και να αναπτυχθούν φόρμουλες επικοινωνίας και συνεργασίας με ειδικούς φορείς σε διακρατικό επίπεδο.(58)

Η παραπάνω ερευνητική μελέτη εξετάζει την ποιότητα της ζωής των μυασθενών, μέσω των απαντήσεων του ερωτηματολογίου SF-36 που δόθηκαν από 51 ασθενείς του συλλόγου μυασθενών Ελλάδος και την εξέλιξη της νόσου μέσω των δεδομένων των ασθενών που ελέγχθηκαν από το 2010 έως το 2016 στο Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ και στο διαγνωστικό εργαστήριο Τζάρτος Νευροδιαγνωστική.

Τα αποτελέσματα των απαντήσεων του ερωτηματολογίου μετρήθηκαν με βάση το πρότυπο SF-36 και αξιολογήθηκαν από το εννοιολογικό περιεχόμενο των οχτώ κλιμάκων του SF-36. Οι κλίμακες εξετάζουν το επίπεδο υγείας των ασθενών σε σωματικό και ψυχικό επίπεδο. Όπως περιγράφεται στα αποτελέσματα της έρευνας, οι μυασθενείς που συμμετείχαν αισθάνονται ότι η σωματική και ψυχική τους υγεία καθώς και η καθημερινότητά τους επηρεάζονται άμεσα από την παρουσία της νόσου. Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί ότι η κλίμακα που εκφράζει τον πόνο, βρίσκεται στο υψηλότερο επίπεδο μέτρησης, με τους μυασθενείς να πιστεύουν ότι η νόσος τους προκαλεί σωματικό και ψυχικό πόνο.

Τα επιδημιολογικά δεδομένα που συλλέχθηκαν από τα δύο εργαστήρια, αφορούν μοναδικές επισκέψεις ασθενών. Αυτό σημαίνει ότι από το 2010 έως τον Σεπτέμβριο του 2016 εξετάστηκαν 2098 οροθετικοί μυασθενείς. Η έρευνα έδειξε ότι οι ηλικιακές ομάδες που προσβάλλονται αφορούν στην εκδήλωση της νόσου σε όλες τις ηλικίες, με χαμηλότερη συχνότητα στις παιδικές ηλικίες και στους ηλικιωμένους άνω των 80 ετών. Σημειώνεται σε αυτό το σημείο ότι οι γυναίκες καταλαμβάνουν μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης μεταξύ 30-50 ετών και οι άνδρες εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα μεταξύ 60-80 ετών. Ταυτόχρονα, η μελέτη των επισκέψεων των ασθενών σε σχέση με τους μήνες του έτους, δεν παρουσίασε κάποια σημαντική διαφορά. Αυτό δείχνει ότι η νόσος δεν εμφανίζεται σε κάποια συγκεκριμένη εποχή του χρόνου. Επιπλέον, αύξηση των κρουσμάτων παρατηρήθηκε από το 2010 έως το 2013 και μείωση από το 2014 έως το 2016. Τέλος ο τόπος διαμονής (όπου υπήρξε καταγραφή), δείχνει ότι οι ασθενείς προέρχονται σχεδόν από όλη την Ελλάδα.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kernich CA, Kaminski HJ. Myasthenia gravis: pathophysiology, diagnosis and collaborative care. *The Journal of neuroscience nursing : journal of the American Association of Neuroscience Nurses*. 1995;27(4):207-15; quiz 16-8.
2. Binks S, Vincent A, Palace J. Myasthenia gravis: a clinical-immunological update. *Journal of neurology*. 2016;263(4):826-34.
3. Myasthenia gravis: pathophysiology and management. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1981;377:1-902.
4. Rutledge S, Kenny O, O'Riordan S, McGuigan C, Tubridy N. Myasthenia gravis: a population-based epidemiological study. *Irish medical journal*. 2016;109(2):355.
5. Nemet AY, Kaiserman I, Mimouni M, Segal O, Vinker S. High prevalence of myasthenia gravis among rural adult populations. *Journal of clinical neuromuscular disease*. 2014;16(2):47-50.
6. Hughes BW, Moro De Casillas ML, Kaminski HJ. Pathophysiology of myasthenia gravis. *Seminars in neurology*. 2004;24(1):21-30.
7. Brenner T, Hamra-Amitay Y, Evron T, Boneva N, Seidman S, Soreq H. The role of readthrough acetylcholinesterase in the pathophysiology of myasthenia gravis. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2003;17(2):214-22.
8. Tzartos, S J. and Lindstrom J. Monoclonal antibodies to probe acetylcholine receptor structure : Localization of the main immunogenic region and detection of similarities between subunits . *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1980 77, 755-759.
9. Zhang CJ, Gong Y, Zhu W, Qi Y, Yang CS, Fu Y, et al. Augmentation of Circulating Follicular Helper T Cells and Their Impact on Autoreactive B Cells in Myasthenia Gravis. *Journal of immunology*. 2016;197(7):2610-7.
10. Hurst RL, Gooch CL. Muscle-Specific Receptor Tyrosine Kinase (MuSK) Myasthenia Gravis. *Current neurology and neuroscience reports*. 2016;16(7):61.
11. Lee JI, Jander S. Myasthenia gravis: recent advances in immunopathology and therapy. *Expert review of neurotherapeutics*. 2016.
12. Berrih-Aknin S, Le Panse R. [Myasthenia gravis and autoantibodies: Pathophysiology of the different subtypes]. *La Revue de medecine interne*. 2014;35(7):413-20.

13. Akaishi T, Suzuki Y, Imai T, Tsuda E, Minami N, Nagane Y, et al. Response to treatment of myasthenia gravis according to clinical subtype. *BMC neurology*. 2016;16(1):225.
14. Παπαπετρόπουλος Θ. Μυϊκές παθήσεις από διαταραχή του νευρομυϊκού οργάνου αγωγής. Στο: Μυοπάθειες, εκδ Παπαπετρόπουλος Θ, 2η έκδοση Παρισιάνος, Αθήνα 1990, σελ. 153-196.
15. Pascuzzi RM. The edrophonium test. *Semin Neurol* 2003;23:83-88
16. Kusner LL, Puwanant A, Kaminski HJ. Ocular myasthenia: diagnosis, treatment and pathogenesis. *Neurologist* 2006;12:231-239
17. Howard FM Jr, Lennon VA, Finley J, Matsumoto S, Elveback LR. Clinical correlation of antibodies that bind, block or modulate human acetylcholine receptors in myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 1987;505:526-538
18. Meriggioli MN. Myasthenia gravis with anti-acetylcholine receptor antibodies. *Neurol Neurosci* 2009;26:94-108
19. Capone L, Gentile R, Schoenhuber R. Thymus and myasthenia gravis. Pathophysiological and clinical features. In *Thymus Gland Pathology*. Ed. Lavini C, Moran CA, Morandi U, Schoenhuber R. Springer Milan 2008, pp 89-98
20. Leite MI, Jacob S, Viegas S, Cossins J, Clover M, Morgan BP, Beeson D, Willcox N, Vincent A. IgG1 antibodies to acetylcholine receptor in seronegative myasthenia gravis. *Brain* 2008;131:1940-1952
21. Katirji B, Kaminski HJ. Electrodiagnostic approach to the patient with suspected neuromuscular junction disorder. *Neurol Clin* 2002;20:557-586
22. Katirji B. Electrodiagnosis of neuromuscular junction disorders. In: *Myasthenia gravis and related disorders*. Ed Kaminsky H. 2nd edition, Humana Press, Totowa NJ USA, 2009: pp 119-141
23. Meriggioli MN, Sanders DB. Advances in the diagnosis of neuromuscular disorders. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:627-638
24. Farrugia ME, Kennett RP, Newsom-Davis J et al. Single fiber electromyography in limb and facial in muscle specific kinase
25. Srivastava A, Kalita J, Misra UK. A comparative study of single fiber electromyography and repetitive nerve stimulation in consecutive patients with myasthenia gravis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2007;47:93-96

26. Oosterhuis GH.: The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 1121-1127
27. Pasnoor M, He J, Herbelin L, Burns TM, Nations S, Bril V, et al. A randomized controlled trial of methotrexate for patients with generalized myasthenia gravis. *Neurology*. 2016;87(1):57-64.
28. Παπαπετρόπουλος Θ. Συντηρητική θεραπεία της βαρείας μυασθένειας. Μυοπάθειες: αιτιοπαθογένεια και θεραπεία. Πρακτικά 3ης Μετεκπαιδευτικής Ημερίδος Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής Πατρών Επιμέλεια έκδοσης:Θ. Παπαπετρόπουλος, Φεβρουάριος 1994, σελ. 45-52
29. Perlo VP, Poskanzer DC, Schwab RS, Viets HR, Osserman KE, Genkins G. Myasthenia gravis: evaluation of treatment in 1355 patients. *Neurology* 1966;16:431-439.
30. Verma P, Oger J. Treatment of acquired autoimmune myasthenia gravis :a topic review *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 360-375
31. Evoli A, Batocchi AP, Palmissani MT, Lo Monaco M, Tonali P. Long term results of corticosteroid therapy in patients with myasthenia gravis. *Europ Neurol* 1992;32(1): 37-43.
32. Evoli A, Batocchi AP, Minisci C, DiShino C, Tonali P. Therapeutic options in ocular myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord* 2001;11:208–216
33. Herrlinger U, Weller M, Dichgans J, Melms A. Association of primary central nervous system lymphoma with long-term azathioprine therapy for myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2000;47:682-683.
34. Maggi G, Casadio C, Cavallo A, Cianci R, Molinatti M, Ruffini E, Thymectomy in myasthenia gravis: results of 662 cases operated upon in 15 years . *Eur J Cardiothorac Surg* 1989; 3: 504-511.
35. Hung MH, King KL, Hsu WH et al. The outcome of thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166: 436-440.
36. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης,(2008) Εθνικό σχέδιο δράσης για τις σπάνιες παθήσεις 2008-2012. Αθήνα
37. http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/national_plans/detailed_en Προβολή στις 20.10.16

38. Antoni Montserrat Moliner (2011), Joint Action to implement the European Union action in the field of Rare Diseases, Luxembourg
39. European Union, Eucerd (2014), Report on the state of the art of rare disease activities in Europe, United Kingdom
40. Russias communications (2015), Health Daily, Executive briefing for health and pharma professionals, 10.10.16
41. Ευρωπαϊκή επιτροπή γενική διεύθυνση υγείας και προστασίας των καταναλωτών, Δημόσια διαβούλευση σπάνιες ασθένειες, Η Ευρωπαϊκή πρόκληση, Αθήνα
42. Domenica T, Luciano V, Rumen S, National plans and strategies on rare disease in Europe 2010
43. <http://periygeiasmartiries.blogspot.gr/2013/03/blog-post.html> Προβολή στις 2.11.16
44. HealthDaily (2013/2014), δράσεις, Σύλλογοι ασθενών Ελλάδας
45. Δημακάκου Σ (2013), Συμμόρφωση των ασθενών με μυασθένεια Gravis ανάλογα με την αγωγή που λαμβάνουν, Πάτρα
46. Πανελλήνια ένωση σπάνιων παθήσεων, Π.Ε.Σ.Π.Α (2014), Απολογισμός δράσεων
47. ΕΟΠΥΥ, (2012) Συμμετοχή ασφαλισμένων στην αγορά φαρμάκων, Αθήνα
48. Inventory of Community and Member States' incentive measures to aid the research, marketing, development and availability of orphan medicinal products. Revision 2005
49. Αθανασάκης Κ, (2011) A cost of illness analysis of myasthenia gravis in Greece, Αθήνα
50. Υπουργείο εργασίας κοινωνικής ασφάλισης και κοινωνικής αλληλεγγύης Έκθεση δημόσιας διαβούλευσης (2015), Μέτρα για την ανακούφιση των ΑμεΑ, την απλοποίηση της λειτουργίας των Κέντρων Πιστοποίησης Αναπηρίας (Κ.Ε.Π.Α.), την καταπολέμηση της εισφοροδιαφυγής και συναφή ασφαλιστικά ζητήματα
51. Σχέδιο νόμου, (2011) Μέτρα ανακούφισης για τα ΑΜΕΑ και απλοποίηση της λειτουργίας των κέντρων πιστοποίησης αναπηρίας ΚΕΠΑ
52. Ίδρυμα κοινωνικών ασφαλίσεων Διευκρινίσεις σχετικά με το ζήτημα της αναστολής καταβολής του εξωιδρυματικού επιδόματος λόγω νοσηλείας για χρόνια πάθηση, Αθήνα
53. World health organization (2007), International classification of functioning disability and health
54. http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/36-item-short-form/scoring.html
55. http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/36-item-short-form/survey

instrument.html?utm_expId=72494539-6.cklETohYRT

OLN7k44587g.0&utm_referrer=http%3A%2F%2Fwww.rand.org%2Fhealth%2Fsurveys_tools%2Fmos%2F36-item-short-form.html

56. Tzartos S, Seybold M, Lindstrom J. Specificities of antibodies to acetylcholine receptors in sera from myasthenia gravis patients measured by monoclonal antibodies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982;79:188-192.

57. Dalakas M, (2014) *iviig*. in the chronic management of myasthenia gravis: Is it enough for your money?

58. Barnett C, Brill V. A conceptual framework for evaluating impairments in myasthenia gravis.2014