



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ - (ΕΠΕΜΥ)

Η επίδραση του άγχους και της κατάθλιψης στην εξέλιξη των χρόνιων νοσημάτων

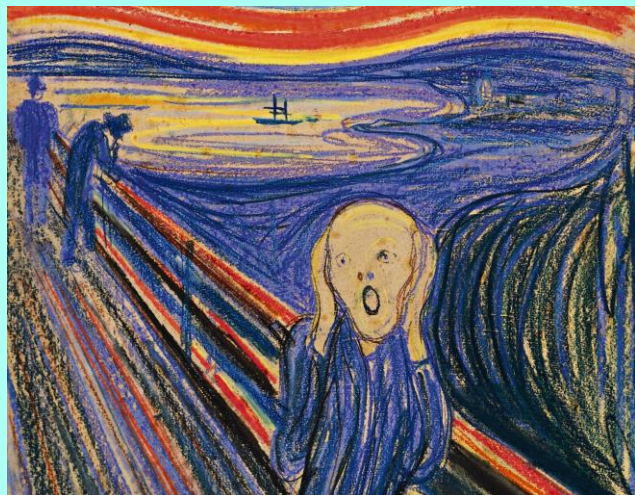
Α. Α. Βιδάλης



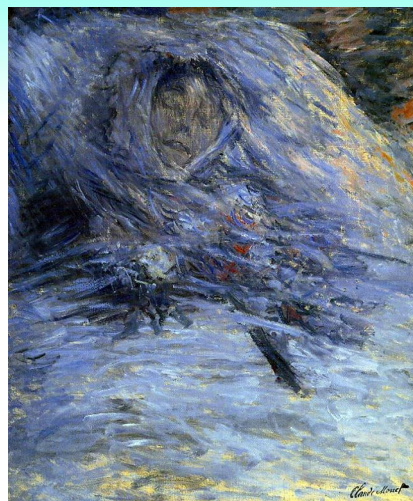
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ
«Τεκμηριωμένη αντιμετώπιση των μυοσκελετικών
παθήσεων, των συννοσηροτήτων και των επιπτώσεων
στην ποιότητα ζωής των ασθενών»

21-24 Μαΐου 2015
Ξενοδοχεία FILOXENIA & ELITE
ΚΑΛΑΜΑΤΑ

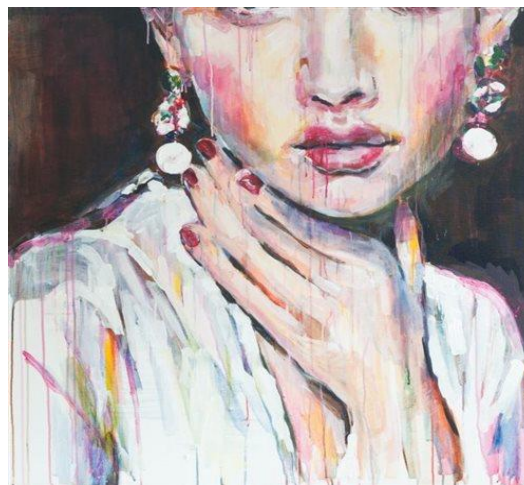




Ε. MUNCH - Η ΚΡΑΥΓΗ: Ο φημισμένος εξπρεσιονιστής ζωγράφος, Edvard Munch, διάλεξε να απεικονίσει τον άνθρωπο στον πίνακά του **"Η κραυγή"** (1893), παγκόσμιο εικαστικό σύμβολο για το **ΑΓΧΟΣ**, με το στόμα ορθάνοιχτο, ακριβώς γιατί η αίσθηση ότι "προσπαθώ να ανασάνω αλλά δε μου φτάνει ο αέρας", είναι σύμπτωμα του άγχους. Η αγωνία και ο φόβος φαίνονται στα τρομαγμένα μάτια που φαίνεται να έρχονται σε επαφή με κάποιο τρομακτικό αντικείμενο εκτός του πίνακα, καθώς και στη θέση των χεριών στο πρόσωπο, που προσπαθούν να κλείσουν τα αυτιά να μην ακούσουν κάτι το εφιαλτικό.



Ο ΟΣΚΑΡ ΚΛΟΝΤ ΜΟΝΕ πολλές φορές δεν έμοιαζε ικανοποιημένος από το αποτέλεσμα και δεν δίσταζε να καταστρέφει τους πίνακές του. Σύμφωνα με τις μαρτυρίες, ο ίδιος έκαψε, έσκισε και διέλυσε περισσότερους από 500 πίνακες, αρνούμενος να συμβιβαστεί με τη μετριότητα. Τα ξεσπάσματα του θυμού του ακολουθούνταν από περιόδους **ΜΕΛΑΓΧΟΛΙΑΣ και ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ**. Μετά τον θάνατο της συντρόφου και μέλλουσα σύζυγό του Camille, ο συντετριμμένος Μονέ φιλοτέχνησε μια σειρά από «παγερούς» πίνακες



Φως στα... σκοτεινά
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ νοσήματα
Τίτλος: Pink Rita
Χώρα: **Βέλγιο**
Καλλιτέχνης: Tine Vandamme

Η ασθενής διαγνώστηκε με **ρευματοειδή αρθρίτιδα** πριν από 17 χρόνια.

Σύμφωνα με τη ζωγράφο, το έργο μπορεί να χωριστεί στα δύο:

κάτω από το σαγόνι παρουσιάζεται η πραγματικότητα, με το χέρι (**σύμβολο της ρευματοειδούς αρθρίτιδας** καθώς συνήθως είναι ο πρώτος στόχος της) να κρατά σφιχτά σαν θηλιά τον λαιμό. Το πρόσωπο είναι θηλυκό και ατενίζει το μέλλον, αλλά με σχετική **λύπη**.



Εννοιολογικά ζητήματα

Με τον όρο "**χρόνιες ασθένειες**" αναφερόμαστε σε εκείνες τις παθήσεις που έχουν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- οφείλονται σε παθολογική αιτία για την οποία δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία
- παρουσιάζουν διαρκή επιδείνωση
- συνεπάγονται μερική ανικανότητα,
- απαιτούν μεγάλο διάστημα επίβλεψης παρακολούθησης και φροντίδας, καθώς και
- ειδικά προγράμματα αποκατάστασης για τον ασθενή.

Εννοιολογικά ζητήματα



Ο όρος "συννοσηρότητα" έχει 2 ορισμούς:

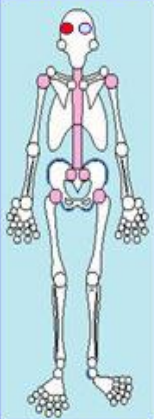
Μια ιατρική κατάσταση που επικρατεί ταυτόχρονα αλλά ανεξάρτητα με κάποια άλλη πάθηση /εις σε έναν ασθενή.

Μια ιατρική κατάσταση σε έναν ασθενή που προκαλεί, ή προκαλείται από, ή άλλως σχετίζεται με μια άλλη πάθηση / εις στον ίδιο ασθενή.

Η συννοσηρότητα συνεπάγεται επίσης αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ασθενειών που μπορούν να επιδεινώσουν την πορεία αμφοτέρων.

Συννοσηρότητα

Efficacy of TNF Antagonists in the Management of AS/SpA-Associated Comorbidities

Eyes (Acute anterior uveitis) 25 – 45%		Lungs (Restrictive lung disease, apical fibrocystic disease)
Skin (Psoriasis and nail changes) 5 – 16%		Heart (Aortic insufficiency, heart block)
Gut (IBD 5 – 8%, Microscopic lesion 22 – 69%)		Cauda Equina Syndrome
Osteopenia/Osteoporosis 19 – 62%		Kidneys (Amyloidosis)
Peripheral arthritis Enthesitis Dactylitis		Spinal ankylosis/Fracture

Khan, In: Hochberg, et al, eds. *Rheumatology* 3rd ed. Mosby; 2003:1161–1170; Khan. *Ann Intern Med*. 2002;136:896–907; Lautermann and Braun. *Clin Exp Rheum*. 2002;6(suppl 28):S11–S15; Smale et al. *Arthritis Rheum*. 2001;44:2728–2736.

Στις ΗΠΑ ο μισός σχεδόν πληθυσμός πάσχει από κάποια χρόνια διαταραχή και επί πλέον το 40% αυτών πάσχει και από ένα δεύτερο χρόνια νόσημα.

Τα αυτοάνοσα νοσήματα (όπως πχ. στο κλινικό πεδίο ενδιαφέροντος της ρευματολογίας, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η ψωρίαση, κτλ) είναι η συνηθέστερη αιτία χρόνιων παθήσεων.

50.000.000 εκατομμύρια στην ΗΠΑ - 1 στους 6 - πάσχουν από κάποιο αυτοάνοσο νόσημα.

(Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century, Institute of Medicine, 2001).

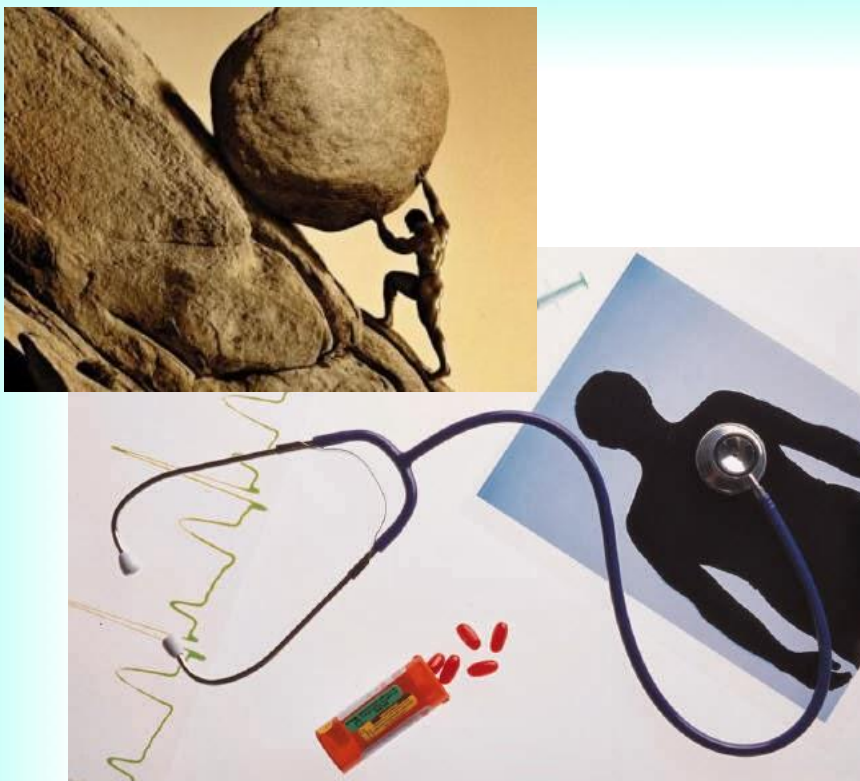
Συννοσηρότητα



Η πιθανότητα να υπάρχει κατάθλιψη σε έναν ασθενή με σωματικό νόσημα αυξάνεται από 10 στο 25% στις γυναίκες ενώ στους άνδρες ανέρχεται στο 5-12%.

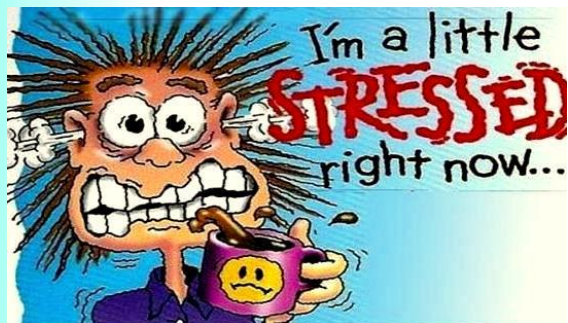
Σε χρόνιους σωματικά πάσχοντες ασθενείς το ποσοστό αυτό ανέρχεται στο 25-33%

Ερευνητικά επιδημιολογικά δεδομένα έχουν δείξει συννοσηρότητα σωματικών και ψυχικών νοσημάτων σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό από το αναμενόμενο.



**Σε κάθε περίπτωση η
σωματική και η ψυχική
υγεία είναι άρρηκτα
συνδεδεμένες.
Η δυσλειτουργία στον έναν
τομέα οδηγεί σε
δυσλειτουργία και στον
άλλο, ώστε να δημιουργείται
ένας φαύλος κύκλος
αναπηρίας και απόγνωσης.**

**Οι χρόνιες σωματικές ασθένειες δηλαδή σε συνδυασμό με τις
ψυχικές νόσους, αλλάζουν τον τρόπο ζωής του ασθενή, το πως
βλέπει τον εαυτό του, καθώς και με ποιο τρόπο σχετίζεται με
τους άλλους.**



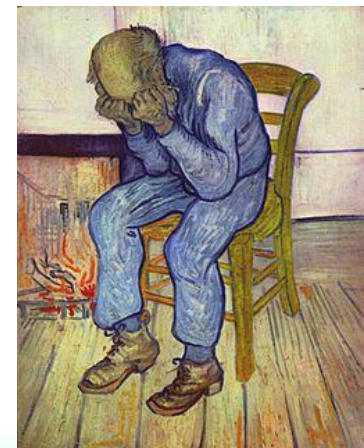
Ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών που πάσχουν από χρόνιες σωματικές νόσους και από άγχος ή κατάθλιψη, ή και από τα δύο, έχει βεβαρημένη ποιότητα ζωής.



Βέβαια θα πρέπει να λεχθεί ότι στο αρχικό επίπεδο μιας νόσου ο ασθενής πλημμυρίζει συνήθως από μια γενικότερη ανησυχία όπως και από αγχώδεις συντελεστές.

...ΚΑΙ ΚΑΝΟΥΜΕ ΤΙΠΟΤΕ ΜΕ-
...ΕΙΝΕ ΚΑΜΙΑ ΔΥΝΑΜΗ ΜΕΤΕ-
...ΤΟ **άγχος** ΕΧΕΙΝΑΙ
...ΠΡΑΓΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΚΑΤΕ-
...ΕΝΙΣΧΥΟΥΝ ΤΗΝ ΚΑΤΕ-

Ενώ σε μεταγενέστερο στάδιο η κατάθλιψη είναι πιο πιθανό να επέλθει, ιδιαίτερα όταν ο ασθενής έρθει αντιμέτωπος με τις όποιες απώλειες συνεπάγεται η ασθένειά του.



Χρόνιες σωματικές ασθένειες



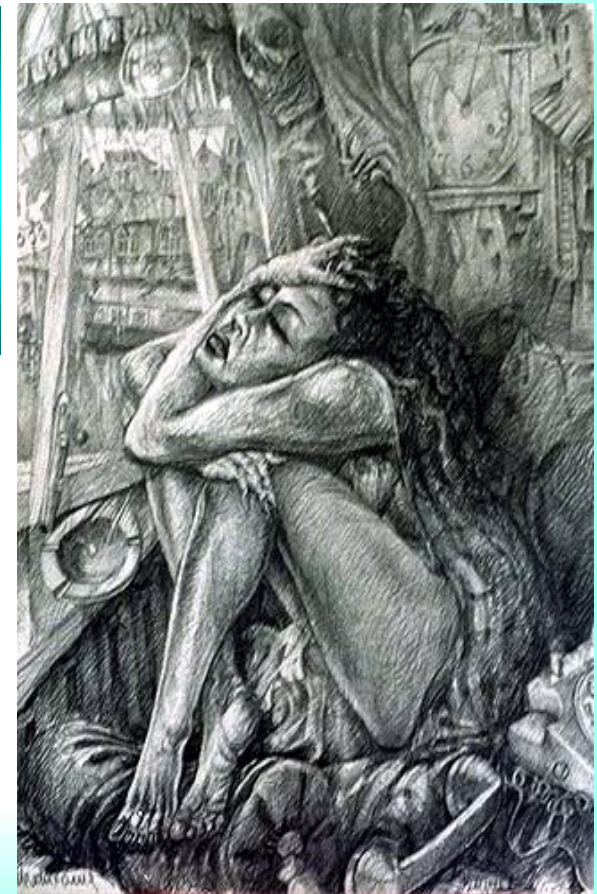
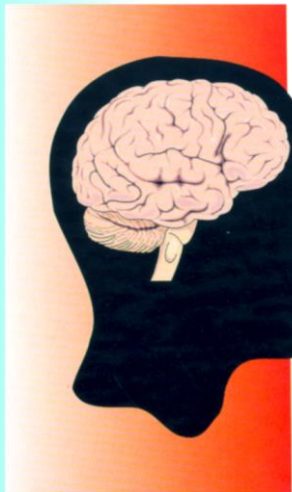
Part 1 of 2:
Fibromyalgia and
Comorbid Disorders

**Στην Ευρωπαϊκή Ένωση
ένα στα δέκα άτομα
πάσχει από κάποιο
αυτοάνοσο νόσημα.**

**Από την άλλη πλευρά αξίζει να
επισημανθεί ότι οι σοβαρές και
χρόνιες ασθένειες, δηλαδή οι
ασθένειες που είναι γνωστό
ότι προσβάλλουν τουλάχιστον
50 άτομα στα 100.000, έχουν
αναφερθεί ότι ευθύνονταν για
το 87% των θανάτων στην ΕΕ
το 2009.**

(πηγή: Ευρωπαϊκή Επιτροπή).

Μια λεπτεπίλεπτη αλληλεπίδραση μεταξύ σώματος και εγκεφάλου



■

Συναισθηματικές διαταραχές

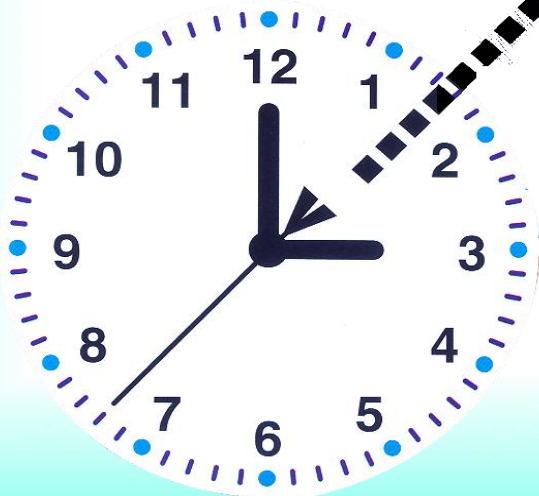
ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

ΛΙΣΤΑ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Σε γενικές γραμμές, ο καθένας που παρουσιάζει πέντε ή περισσότερα από τα ενοχλήματα της διπλανής λίστας σε καθημερινή σχετικά βάση και για περισσότερες από δύο εβδομάδες, πάσχει από μια διαταραχή συναισθηματικού τύπου η οποία απαιτεί κάποιας μορφής θεραπευτική παρέμβαση.

Κλειδί όσον αφορά την εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενούς αποτελεί συχνά η χρονική διάρκεια και ένταση των συμπτωμάτων όσον και το γεγονός της παρέμβασης αυτών στην ικανότητα λειτουργικότητας του πάσχοντος ατόμου.

**ΕΙΝΑΙ ΘΕΜΑ ΧΡΟΝΟΥ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ
& ΕΝΤΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ**



**Απώλεια ενεργητικότητας,
Κόπωση, Αίσθημα, συρόμενου-
επιβραδυνόμενου ρυθμού**



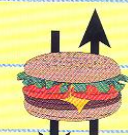
**Αίσθημα κενού, Επίμονα πεσμένος,
Αγχώδης**



**Απώλεια ενδιαφέροντος
σε απολαυστικές δραστηριότητες
(συμπεριλαμβανομένου & του sex)**



**Διαταραχές στην αρχιτεκτονική
του ύπνου (αϋπνία, υπερυπνία,
πρωινή αφύπνιση)**



**Διαταραχές στην πρόσληψη
τροφής (αύξηση/μείωση βάρους)**



**Επαναλαμβανόμενες σκέψεις
θανάτου/αυτοκτονίας.**

Απόπειρες αυτοκτονίας



**Πεσιμιστικές σκέψεις,
Αισθήματα απελπισίας**



**Αισθήματα αναξιοότητας,
Ενοχών, Παγιδευμένου**



**Μνημονικές παραδρομές, απώλεια
Συγκέντρωσης, Αδυναμία
λήψης αποφάσεων**



**Φυσικά συμπτώματα ανικανότητας
ή πόνος μη προκαλούμενος από
φυσική νόσο (κεφαλαλγία,
στομαχόπονο)**

Ένας στους εννέα θα βιώσει 1 καταθλιπτικό επεισόδιο κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια ενός δωδεκαμήνου

1 στους 9



Ένας στους είκοσι πάσχει από συναισθηματική διαταραχή η οποία απαιτεί ιατρική παρέμβαση

1 στους 20



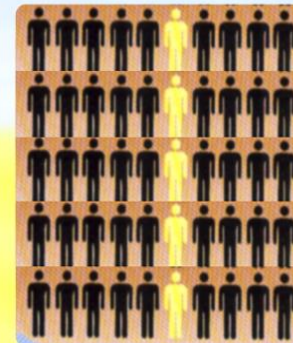
Διπλάσιος αριθμός γυναικών από ότι ανδρών είναι υπό θεραπεία για μείζονα καταθλιπτική νόσο

Διπλάσιες



Έχει αναφερθεί ότι 17.6 εκατομμύρια ενήλικες αμερικανοί υποφέρουν από καταθλιπτική νόσο

Συνολικά

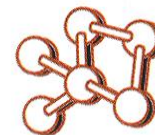


ΤΟ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ

Η καταθλιπτική νόσος στοιχίζει στην Αμερική τουλάχιστον 43.7 δισεκατομμύρια δολάρια σύμφωνα με το MIT. Το περισσότερο εξ αυτών οφείλονται στην απουσία από την εργασία και την μειωμένη παραγωγικότητα.

Άλλος συντελεστής που έμμεσα συνεισφέρει στο υψηλό αυτό κόστος, είναι τα επίπεδα κορτιζόλης.

John Medina 1988 New Harbinger Publication



1

A. 50% εκ των ασθενών που πάσχουν από καταθλιπτική νόσο παρουσιάζουν υψηλότερα από τα φυσιολογικά επίπεδα κορτιζόλης.



2

Σε αυτές τις τιμές η κορτιζόλη καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα.



3

B. Ένα κατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα καθιστά τον ασθενή ευάλωτο σε μολύνσεις.

Γ. Το ανωτέρω οδηγεί σε αύξηση των δαπανών για ευνόητους λόγους.

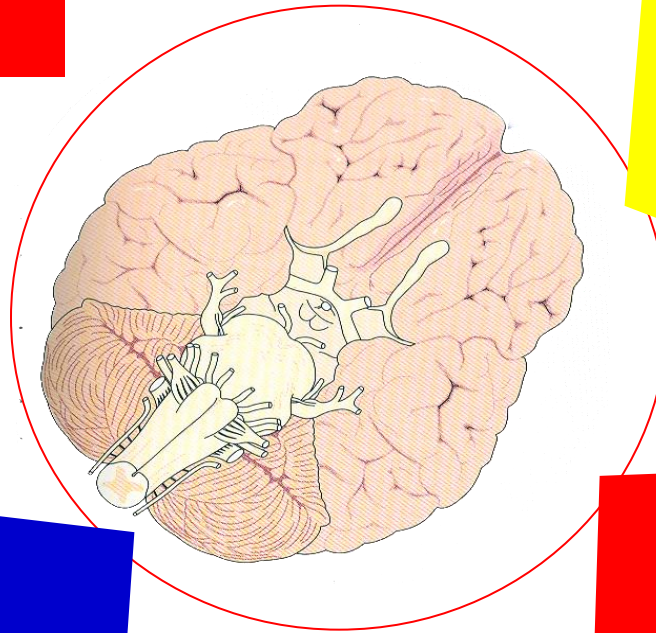
Ποια είναι η προέλευση της κατάθλιψης ?



Περιβαντολογική

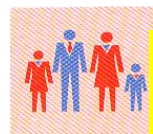


Χημική/
Ψυχολογική



ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Περιβαντολογική



ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Χημική/
Ψυχολογική

Ποια είναι η προέλευση της κατάθλιψης ?

Περιβαντολογική

Περιβάλλον

Στην αιτιολογία της κατάθλιψης συνδράμουν και περιβαντολογικοί συντελεστές.

Απώλειες προσώπων, οικονομικά προβλήματα, φυσικές νόσοι, επαγγελματικό στρες,.....

Χημική / Ψυχολογική αιτία

Βιοχημικοί, ψυχολογικοί συντελεστές οι οποίοι αλληλοσυνδέονται.

ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Γενετική

Οικογενειακό ιστορικό

**Χημική/
ψυχολογική**

ΕΙΝΑΙ Η ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ?

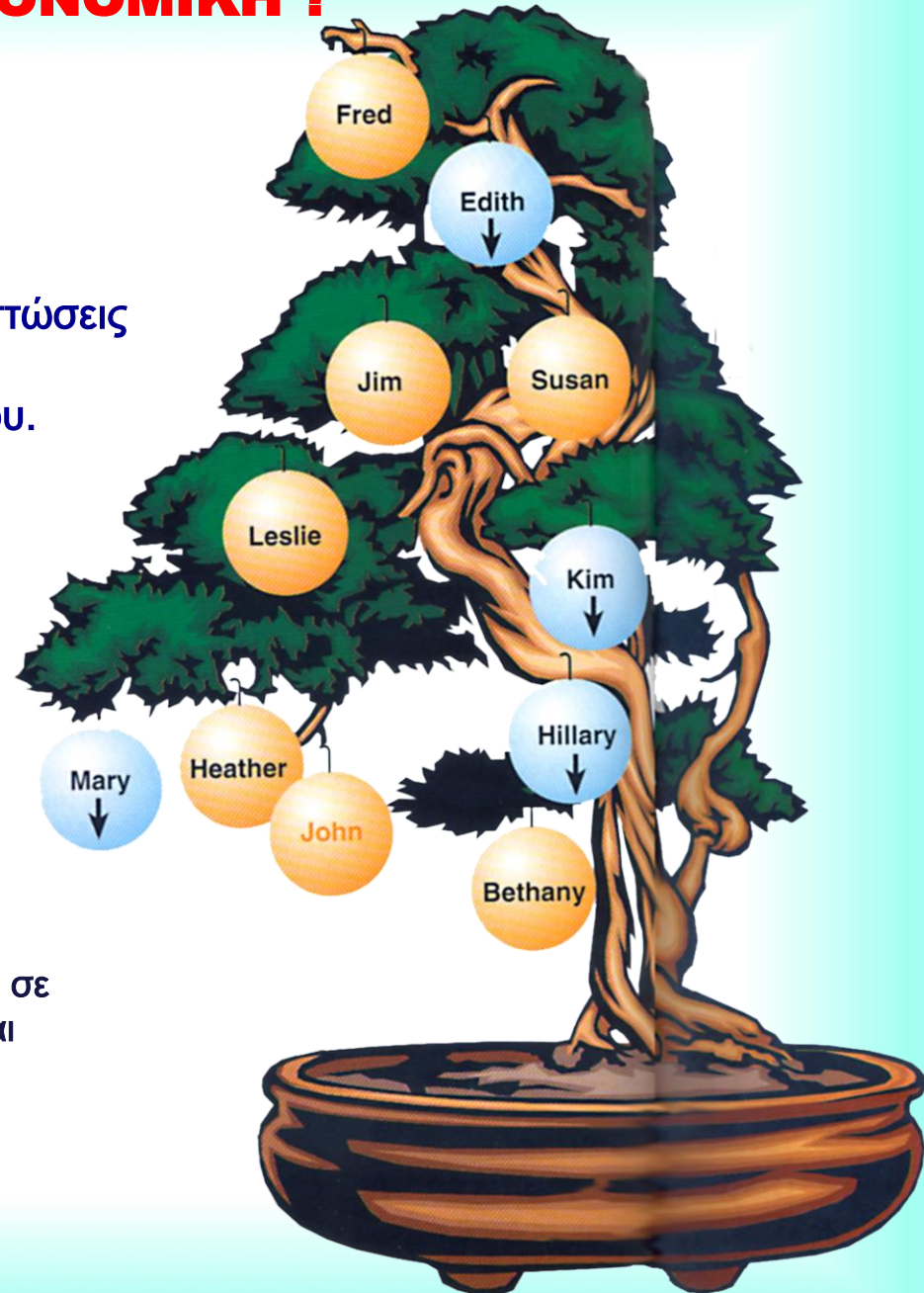
Η κληρονομικότητα διαδραματίζει σε ορισμένες συναισθηματικού τύπου διαταραχές, ένα σημαντικό ρόλο.

Πιο συγκεκριμένα, σε ορισμένες περιπτώσεις γενετικοί συντελεστές φαίνεται να συνδράμουν στην εκδήλωση της νόσου.

Μελέτες μονοζυγωτικών και μη διδύμων.

Στην πρώτη περίπτωση όπου τα δίδυμα μοιράζονται τα γονίδια σε ποσοστό 100% το 46% τουλάχιστον εξ αυτών πάσχουν από κατάθλιψη, ενώ στη δεύτερη όπου τα γονίδια είναι ότι απλά είναι σε αδέλφια διαφορετικής ηλικίας, το ποσοστό κατέρχεται στο 20%.

Στη μανιο-καταθλιπτική διαταραχή τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 75% και 20%.



Μοντέλο “ευπάθεια-άγχος” της κατάθλιψης

Κρίσιμα γεγονότα της ζωής → Στρες

→ Ευπάθεια

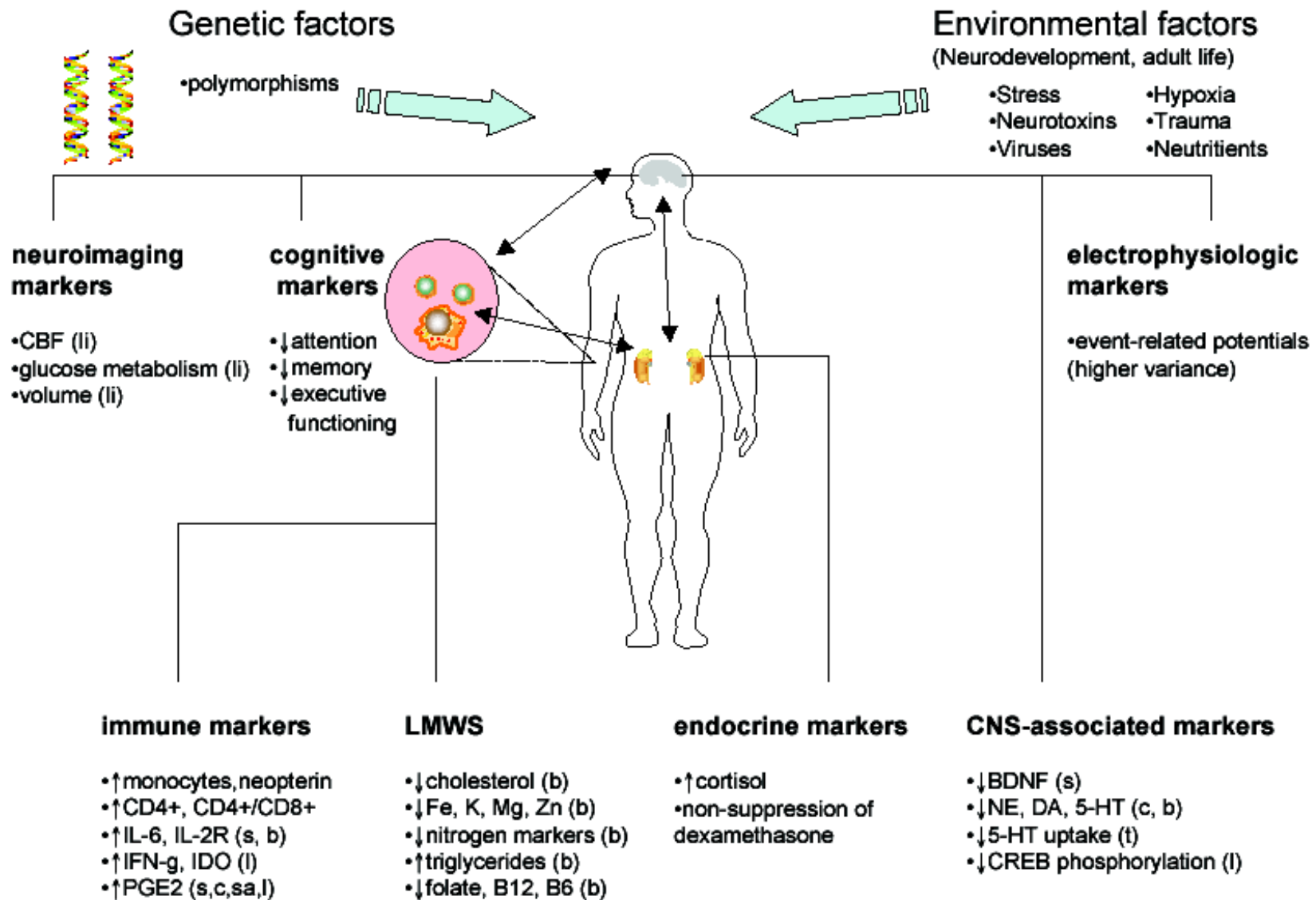
→ Κατάθλιψη

Μελέτη-Dunedin:

Σχέση μεταξύ επιδεκτικότητας ως προς στρες, κατάθλιψη και αρνητικές εμπειρίες παιδικής ηλικίας

- **Εκτίμηση των δεικτών φλεγμονής (hs-CRP, ινωδογόνου, λευκοκυττάρων = "παράγοντα φλεγμονής»), κατάθλιψη και εμπειρίες παιδικής ηλικίας**
-
- **Ισχυρή σύνδεση της αυξημένης CRP και αυξημένος «παράγοντας φλεγμονής» ειδικότερα με το συνδυασμό μιας ενεργούς καταθλιπτικής διαταραχής και αρνητικές εμπειρίες στην παιδική ηλικία.**
-

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ



Depression

Moderating Factors

- age - stress - sleep - physical activity
- sex - body mass - smoking - alcohol
- socioeconomic status



Biological Mechanisms

- ↑ corticotropin releasing hormone
- ↑ hypothalamic-pituitary-adrenal axis
- ↑ sympathetic nervous system



Immunologic Alterations



Immunosuppression

- altered immune cell distribution
- ↓ lymphocyte proliferation
- ↓ virus-specific T cell responses
- ↓ memory T cell responses



Immune Activation/Inflammation

- ↑ proinflammatory cytokines
- ↑ acute phase proteins
- ↑ chemokines
- ↑ adhesion molecules



Clinical Implications



Disease Relevance

- infectious diseases
 - viruses (e.g. HIV, HCV)
 - bacteria
- cancer

Disease Relevance

- cardiovascular disease
- autoimmune disorders
- inflammatory disorders
- cancer
- sickness behavior/depression

Επικράτηση της κατάθλιψης σε σωματικές νόσους

Περιβάλλον ή νόσος

Επικρατούσα αναλογία (%)

Εξωτερικοί ασθενείς

2-15

Ενδονοσοκομειακοί >>

12

Διαβήτης

9-27

Αποπληξία

22-50

Καρκίνος

18-39

Έμφραγμα μυοκαρδίου

15-19

Ρευματοειδή αρθρίτιδα

13

Νόσος του Πάρκινσον

10-37

Κατάθλιψη – Συννοσηρότητα

	Επίπτωση Κατάθλιψης
Νόσος Parkinson	40%
Σκλήρυνση κατά πλάκας	15 – 50%
Χρόνιος Πόνος	30 – 60%
Σακχαρώδης Διαβήτης	36%
Υποθυρεοειδισμός	50%
Υπερθυρεοειδισμός	28%
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα	17 – 27%
Καρκίνος	20 – 40%
Έμφραγμα του μυοκαρδίου	> 20 – 30%
Στεφανιαία νόσος	20%

Κατάθλιψη - Επιδημιολογία

20% των ασθενών εμφανίζουν συμπτώματα κατάθλιψης.

Η συχνότητα δεν συσχετίζεται με γενετικούς ή/και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες.

Διπλάσια συχνότητα εμφάνισης στις γυναίκες από τους άνδρες.

Οι 2 στους 3 πάσχοντες βιώνουν πολλαπλά επεισόδια.

Ο κίνδυνος υποτροπής αυξάνεται με κάθε επεισόδιο.

Ο κίνδυνος υποτροπής μειώνεται, όταν αυξάνεται η διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής.

Κατάθλιψη – Επιπτώσεις

Μεγαλύτερη μείωση της λειτουργικότητας από ότι προκαλούν από μόνες τους οι κάτωθι νοσηρές καταστάσεις:

Διαβήτη

Αρθρίτιδα

Προβλήματα στη μέση/πλάτη

Προκαλεί μεγαλύτερο σωματικό πόνο από :

Στηθάγχη

Βρογχίτιδα / εμφύσημα

Προκαλεί περισσότερες μέρες κατάκλισης από :

Αρθρίτιδα

Διαβήτη

Ένα θέμα Ευπάθειας-Stress-Φλεγμονής - Υπόθεση Κατάθλιψης



Φλεγμονή, προσταγλανδίνη E₂ και κατάθλιψη

- **IL-6 - Elevated interleukin 6 - (PGE₂) και TNF-α (COX-2 expression) αυξήθηκαν σε μια υποομάδα καταθλιπτικών ασθενών**
- **Συγκέντρωση της PGE₂ στους σιελογόνους αδένες αυξήθηκαν σε περιστατικά μείζονας κατάθλιψης** (Ohishi et al, 1987; Nishino et al, 1988)
- **Αυξημένη παραγωγή της Prostaglandin E₂ (PGE₂) στα λεμφοκύτταρα περιστατικών μείζονας κατάθλιψης** (Song et al, 1998)
- **Αυξημένη συγκέντρωση PGE₂ στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό των ασθενών με κατάθλιψη** (Nishino et al, 1988)
- **Η IPGE₂ μειώνει την απελευθέρωση της νοραδρεναλίνης και διεγείρει το HPA-άξονα στο ΚΝΣ** (Song & Leonard, 2000)
- **Τα αντικαταθλιπτικά αναστέλλουν την PGE₂-σύνθεση** (Mtabaji et al, 1977)
- **Τα TCA και τα SSRI's αναστέλλουν την από την κυτοκίνη επαγόμενη παραγωγή PGE₂** (Yaron et al, 1999)

Αυξημένες προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες σε κατάθλιψη: Μηχανισμοί

Το στρες (συμπεριλαμβανομένου του ψυχολογικού) προκαλεί την αύξηση των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών στο ΚΝΣ, π.χ. IL-1, IL-6
(Watkins et al, 1999? Meier, 2003)

Πρώιμη έκθεση σε στρες ενισχύει τη μετέπειτα ανταποκρισιμότητα και ευαισθητοποίηση παραγωγής των προ-φλεγμονωδών ΚΥΤΟΚΙΝΩΝ (Johnson et al, 2002)

Κύτταρα μικρογλοίας είναι η πηγή του στρες που προκαλεί ευαισθητοποίηση της προ-φλεγμονώδους απόκρισης κυτοκινών στο ΚΝΣ (Frank et al, 2007)

Ανισορροπία μεταξύ μικρογλοίας-κυττάρων και αστροκυττάρων στην κατάθλιψη (astrozytic-έλλειμμα) (Rajkowska, 2005)

Αναστολή της COX-2

Η COX-2 είναι επαγόμενη πρωτεΐνη που παράγεται κυρίως μετά από φλεγμονώδη ερεθίσματα (IL-1, TNFα) και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονώδη διεργασία.

Πιο συγκεκριμένα:

COX-2 αναστολή, μειώνει την παραγωγή των PG E₂

(Stolina et al, 2000)

COX-2 αναστολή αυξάνει την in-vivo IL-12 παραγωγή από την APC (van der Pous-Kran et al, 1995, Stolina et al, 2000)

COX-2 αναστολή αποκαθιστά το είδος-1 - τύπου 2 ισορροπίας με αναστολή PGE₂ (Litherland et al, 1999)

Αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης (COX -1, COX -2) στην κατάθλιψη

Μείωση των προ-φλεγμονωδών επιπέδων κυτοκίνης στον υποθάλαμο και αλλαγή στη συμπεριφορά μετά θεραπεία με τον ειδικό αναστολέα της COX-2 σελεκοξίμπη (celecoxib) σε ένα ζωικό μοντέλο πάσχοντα από κατάθλιψη (Myint et al, 2006)

Ο μικτός COX-1 / COX-2 αναστολέας ASS επιταχύνει την αντικαταθλιπτική επίδραση της φλουοξετίνης σε ένα ζωικό μοντέλο πάσχοντα από κατάθλιψη (Brunello et al, 2006)

Ο μικτός COX-1 / COX-2 αναστολέας ASS επιταχύνει την αντικαταθλιπτική επίδραση της φλουοξετίνης και αυξάνει το ποσοστό ανταπόκρισης των καταθλιπτικών που δεν ανταποκρίθηκαν σε μονοθεραπεία με SSRIs σε μια ανοιχτή πιλοτική μελέτη (Mendlewicz et al, 2006)

Η αυξημένη παραγωγή του TNF- α στην κατάθλιψη (Παραδείγματα)

Θεραπεία TNF- α οδηγεί σε υπνηλία και απώλεια βάρους σε πειράματα με ζώα (Dantzer, 2001) και ανθρώπους (Reichenberg et al, 2002)

Αυξημένα επίπεδα TNF- α σε ασθενείς με κατάθλιψη (Lanquillon et al, 2000? Míková et al, 2001)

Τα αυξημένα επίπεδα του TNF- α μειώνονται στους ανταποκριθέντες στην αντικαταθλιπτική φαρμακοθεραπεία (Lanquillon et al, 2000)

Τα αυξημένα επίπεδα του TNF- α μειώνονται κατά τη διάρκεια της ECT (Hestad et al, 2004)

Αναστολείς COX-2 σε περιστατικά κατάθλιψης με συννοσηρότητα οστεοαρθρίτιδα

**2228 ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα. Μετάβαση από σελεκοξίμπη σε
ροφεκοξίμπη (PAVIA-μελέτη)**

**Συννοσηρότητα κατάθλιψης στο 15% των ασθενών (n = 343)
(κλινική εκτίμηση του ιατρού)**

Αυτο-αναφερόμενη σημαντική κατάθλιψη στο 12% των ασθενών

**Φαρμακευτική αγωγή με ροφεκοξίμπη 25 mg (92% των ασθενών)
ή 12,5 mg (7%)**

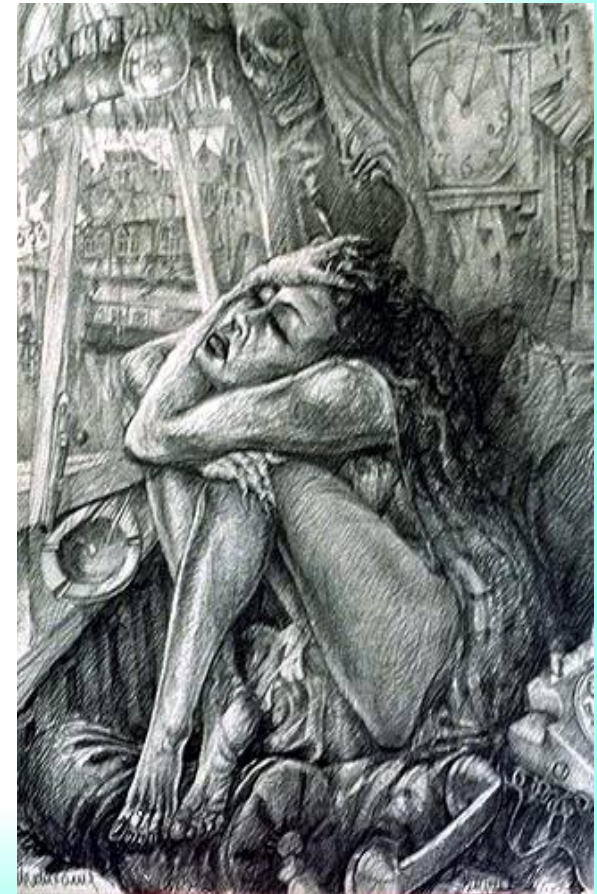
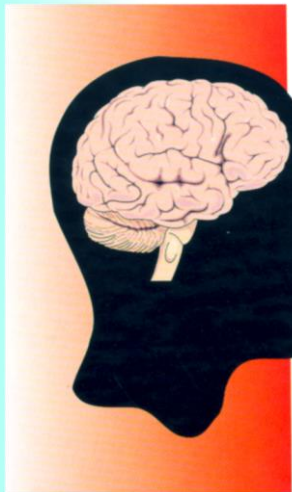
**Η μέση διάρκεια της θεραπείας μεταξύ των συνεντεύξεων 33
ημέρες**

**Μείωση της αυτο-αναφερόμενης κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της
θεραπείας με ροφεκοξίμπη από 12% σε 3% ($p < 0.001$)**

Κλινικές μελέτες εκλεκτικών αναστολέων COX-2 σε συναισθηματικές καταστάσεις

Συγγραφείς	Διαγνώσεις	Χρονική διάρκεια μελέτης	N	Σχεδιασμός μελέτης	Ταυτόχρονη παρουσία φαρμάκου	COX-2 Αναστολέας	Αποτέλεσμα
Collantes-Estevez and Fernandez-Perez, 2003	depressive syndrome, comorbid to osteoarthritis	mean 33 days	343	open	not specified	Rofecoxib 12,5 or 25 mg/day	significant reduction of self-reported depression
Müller et al, 2006	major depression	6 weeks	40	randomized double-blind, placebo-controlled add-on	Reboxetine (flexible dose)	Celecoxib 400 mg/day	significant superiority of the COX-2 inhibitor
Akhondzadeh et al, 2009	major depression	6 weeks	50	randomized, double-blind, placebo-controlled add-on	Fluoxetine (flexible dose)	Celecoxib 400 mg/day	significant superiority of celecoxib
Nery et al, 2008	bipolar disorder, depressive or mixed episode	6 weeks	28	randomized, double-blind, placebo-controlled	mood stabilizer or atypical antipsychotics	Celecoxib 400 mg/day	Significant superiority after 1 weeks, no difference at end-point
Begemann et al, 2008	bipolar depression, rapid cycling	> 5 months	1	open	not specified	Celecoxib 400 mg/day	Significant improvement of depressed and manic symptoms

Μια λεπτεπίλεπτη αλληλεπίδραση μεταξύ σώματος και εγκεφάλου



Αγχώδεις διαταραχές

Αγχώδεις διαταραχές



Ως άγχος ορίζεται η συναισθηματική εκείνη κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από έντονη αρνητική διάθεση με συνοδά σωματικά συμπτώματα έντασης και κατά την οποία ένα άτομο αναφέρει ότι συνειδητοποιεί έναν απροσδιόριστο επικείμενο μελλοντικό κίνδυνο ή ατυχία (Durand & Barlow, 1997).

Αγχώδεις διαταραχές

Οι πιο κοινές ψυχικές ασθένειες στις ΗΠΑ με 19 εκατομμύρια των ενηλίκων (ηλικίας 18-54) πληθυσμού των ΗΠΑ που να επηρεάζονται.

Περισσότερα από 22.000 δισεκατομμύρια δολάρια που σχετίζονται με την επαναλαμβανόμενη χρήση των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης, καθώς τα άτομα με αγχώδεις διαταραχές αναζητούν ανακούφιση για συμπτώματα που μιμούνται σωματικές ασθένειες.

Συνολικά οι αγχώδεις διαταραχές κοστίζουν περισσότερο από 42 δισεκατομμύρια δολάρια το χρόνο.

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΙΣ ΑΓΧΩΔΕΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή χαρακτηρίζεται από

έντονη,

ανεξέλεγκτη,

αόριστη,

χρόνια, και

**συνεχή ανησυχία που είναι οδυνηρή και μη παραγωγική
και που συνοδεύεται από σωματικά συμπτώματα υπερέντασης,
ευερεθιστότητας και ανησυχίας.**

(Durand & Barlow, 1997).

Συνέπειες της συννοσηρότητας

Γ.Α.Δ. & Σωματικής νόσου



ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΙΣ ΑΓΧΩΔΕΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

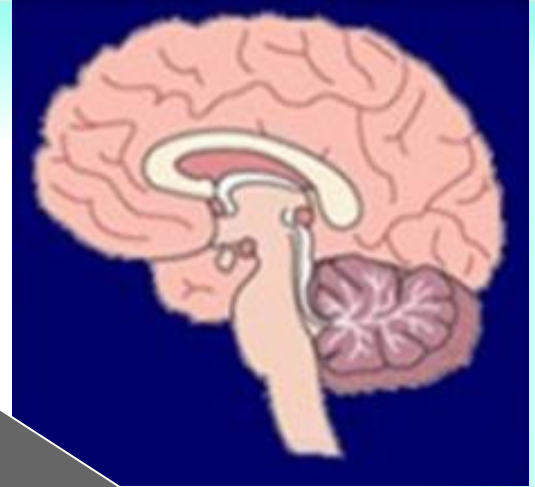
Οι ειδικές φοβίες είναι παράλογοι φόβοι για συγκεκριμένα αντικείμενα ή καταστάσεις που παρεμβαίνουν στην καθημερινή λειτουργικότητα του πάσχοντος (Durand & Barlow, 1997).

Για παράδειγμα, μερικοί άνθρωποι έχουν φοβίες σχετικά με τις αράχνες ή τους ανελκυστήρες.

Κοινωνική φοβία είναι ένας μακράς διάρκειας παράλογος φόβος συμμετοχής του ατόμου σε κοινωνικές δραστηριότητες ή σε καταστάσεις απόδοσης και είναι τόσο ακραία, ώστε ο πάσχων να προσπαθεί να αποφύγει με κάθε τρόπο αυτές τις καταστάσεις. (Durand & Barlow, 1997).

**Φοβικό
Ερέθισμα**

προμετωπιαίος
Φλοιός //
Συναισθηματική
Επεξεργασία



Αισθητηριακός
Θάλαμος

Φλοιώδεις
Απαγωγές

Επίδραση του
Περιβάλλοντος ή
Σωματικά
Ερεθίσματα στο
Κύκλωμα Φόβου

Κινητική διαφυγή
Ενδοκρινικό σύστημα
Υπέρπνοια
Καρδιακή συχνότητα

(Περιυδραγωγική φαϊά
ουσία
(Υποθάλαμος)
(Εγκεφαλικό στέλεχος
Υπομέλανας τόπος)

Φόβος

Η διαταραχή μετατραυματικού

στρες (PTSD) είναι μια συναισθηματική διαταραχή που συμβαίνει μετά από τραυματικά γεγονότα, όπως πχ. σωματική κακοποίηση, βιασμό, αυτοκινητιστικά δυστυχήματα, πολεμικές συγκρούσεις...

Το θύμα καθίσταται συχνά μουδιασμένο και παραμένει ολοένα και περισσότερο αναξιοπαθών, ιδιαίτερα όταν εκτίθεται σε υπομνήσεις του τραυματικού γεγονότος (Durand & Barlow, 1997).



Η πρώτη καταγραφή μετατραυματικού στρες αφορούσε στρατιώτες που είχαν πολεμήσει στη μάχη του Μαραθώνα το 490 π.Χ

Ερευνητές του βρετανικού Πανεπιστημίου Anglia Ruskin και του Πανεπιστημίου Queen Mary εντόπισαν ευρήματα που δείχνουν ότι από το συγκεκριμένο σύνδρομο έπασχαν στρατιώτες του στρατού των Ασσυρίων.

Πηγή: Το Βήμα

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΙΣ ΑΓΧΩΔΕΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ



Από την άλλη πλευρά, στη **ψυχαναγκαστική-καταναγκαστική διαταραχή** εμπλέκονται ανεπιθύμητες, επίμονες, αδιάκριτες, παρεμβατικές σκέψεις που απαιτούν επαναλαμβανόμενες ενέργειες για να τις (Durand & Barlow, 1997) καταστείλουν.



ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΙΣ ΑΓΧΩΔΕΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

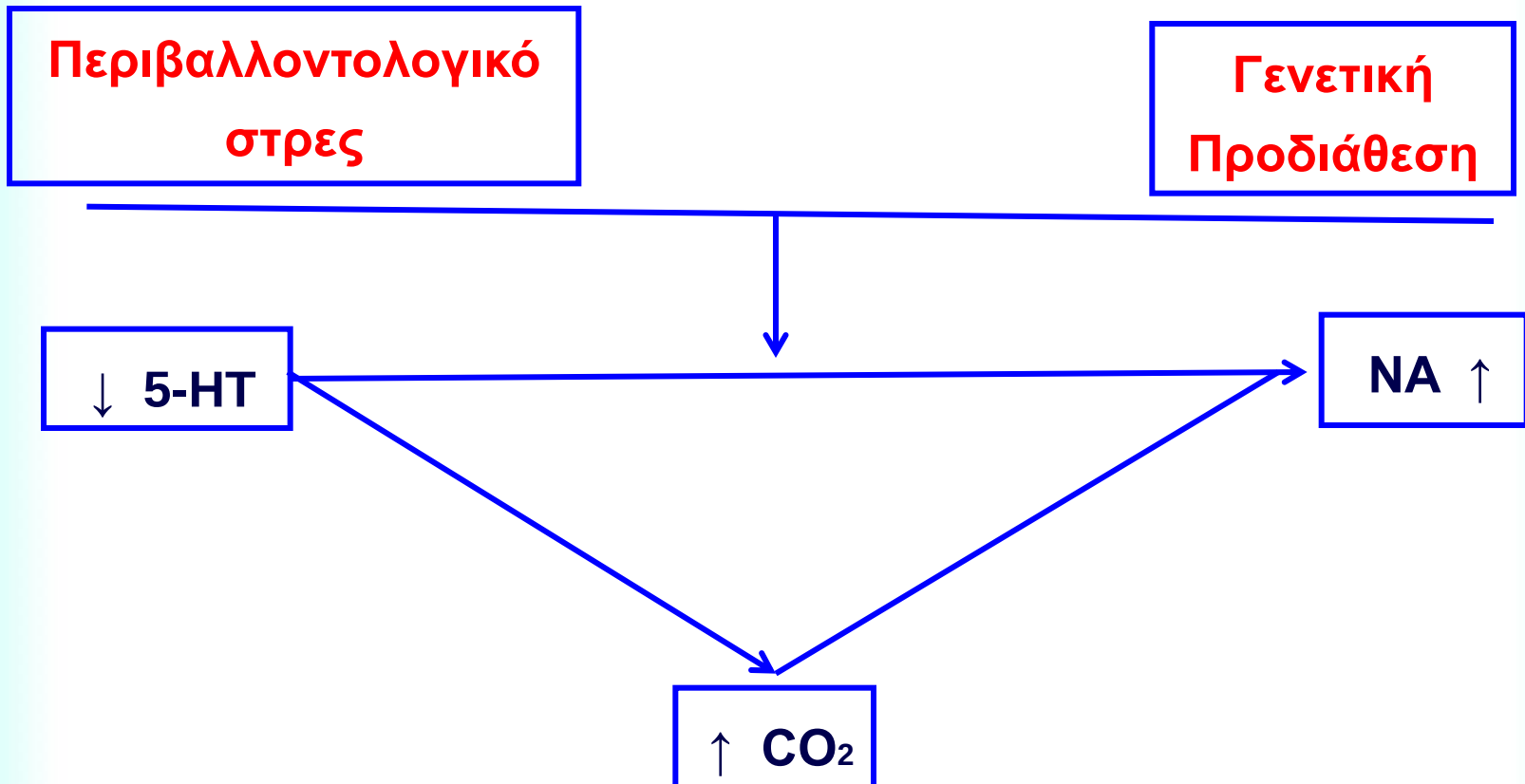


Τέλος, οι κρίσεις πανικού, είναι αιφνίδιες εμπειρίες έντονου φόβου και δυσφορίας που συνοδεύονται από μια σειρά σωματικών συμπτωμάτων όπως ζάλη, απώλεια ελέγχου, ταχυκαρδία και αίσθημα παλμών, εφίδρωση, τρόμο, πόνο στο στήθος, δύσπνοια, ... (Durand & Barlow, 1997).

Οι κρίσεις πανικού μπορεί να συμβούν με ή χωρίς αγοραφοβία, που είναι άγχος όταν βρεθεί ο πάσχων σε

ορισμένα μέρη ή καταστάσεις

Μια νευροβιολογική θεωρία της κρίσης πανικού



5-HT, 5-hydroxytryptamine; NA, norepinephrine; CO₂ Carbon Dioxide.

Gorman JM, Roy-Byrne P. Presented at: What's New in the management of Mood and Anxiety disorders. November 1995

ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ (1)

- ◆ Υπάρχουν διπλής κατεύθυνσης αποτελέσματα ανάμεσα στο άγχος και στα σωματικά νοσήματα.



- ◆ **Άγχος:**

Μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ευαισθητοποίηση των σωματικών συμπτωμάτων.

Φυσιολογικά μπορεί να προκαλέσει ιατρικά συμπτώματα που οφείλονται σε **αύξηση της έντασης των μυών, του **αυτόνομου νευρικού συστήματος** και σε απορρύθμιση του άξονα **υποθαλάμου-υπόφυσης – επινεφρίδια**.**

ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ (2)

ο

ο

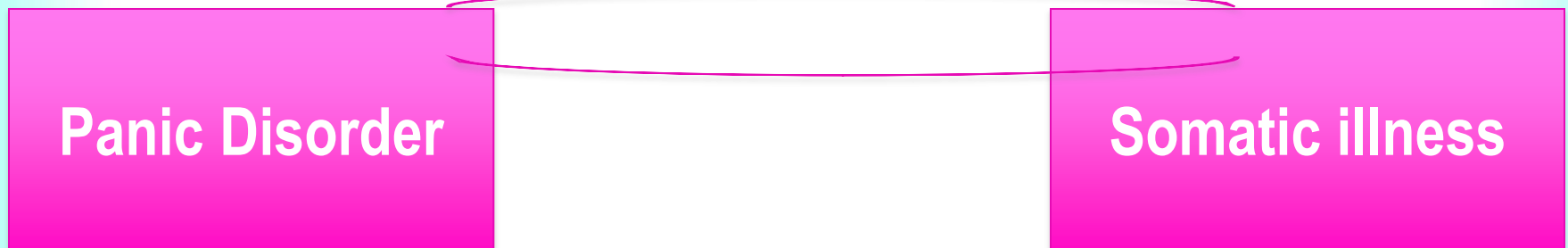
Σωματικές ασθένειες

- 1. Πιθανόν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν το άγχος που οφείλεται στην επιβάρυνση των φυσικών συμπτωμάτων και της λειτουργικής ικανότητας¹.**
- 2. Μερικές ιατρικές παθήσεις (π.χ., όγκοι του κροταφικού λοβού, υπερθυρεοειδισμός..) έχουν συγκεκριμένες επιπτώσεις στα συστήματα των νευροδιαβιβαστών ή σε νευροανατομικές δομές που συνδέονται άμεσα με την παραγωγή του άγχους².**
- 3. Άλλες σωματικές διαταραχές προκαλούν άγχος έμμεσα μέσω εγρήγορσης του αυτόνομου νευρικού συστήματος³.**

ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ (3)

αποτελέσματα διπλής κατεύθυνσης

- **Μπορεί να πυροδοτήσει στηθάγχη σε ασθενείς με υποκείμενη στεφανιαία νόσο¹**
- **Μπορεί να μιμηθεί τα συμπτώματα μιας ιατρικής νόσου²**



Εσωτερικές αλλαγές της ομοιόστασης στα συστήματα πολλών οργάνων μπορεί να αυξήσει το ρυθμό πυροδότησης των νοραδρενεργικών νευρώνων στον υπομέλανα τόπο, που οδηγεί σε αγχώδη συμπτωματολογία³

ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ (4):

- **Η συννοσηρότητα άγχους με σωματικές ασθένειες ταιριάζει σε ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο**
 - ◆ **Επιμερισμένοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί π.χ.**
 - ◆ **προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, αντισώματα του ΚΝΣ, ...**
 - ◆ **δευτερεύουσες των καταθλιπτικών διαταραχών,**
 - ◆ **που σχετίζονται με το άλγος,**
 - ◆ **διασυνδεόμενες με φόρτο ιατρικών συμπτωμάτων, δυσμενείς συνθήκες της ζωής δευτερεύουσας σημασίας για τη σωματική κατάσταση,**
 - ◆ **Συνέπεια του στίγματος**

- ✓ **Η στρεσογόνος ανταπόκριση και ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων**

- ✓ **Η μοριακή ανταπόκριση στο στρες**

- ✓ Τα γλυκοκορτικοειδή είναι οι επενεργητές του σκέλους της HPA (άξονας υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια) του συστήματος.

- ✓ **Η κυτταρική απόκριση στο στρες**

- ✓ Τα γλυκοκορτικοειδή αναστέλλουν τις λειτουργίες όλων σχεδόν των φλεγμονωδών κυττάρων). Αυτή η αναστολή διαμεσολαβείται με μεταβολή της μετεγγραφής των γονιδίων κυτοκίνης (για παράδειγμα, TNF, IL-1 και IL-6), και με την αναστολή της παραγωγής του αραχιδονικού οξέος που προέρχονται από προ-φλεγμονώδεις ουσίες, όπως λευκοτριένια και προσταγλανδίνες.

- ✓ **Ο νευροενδοκρινική απάντηση στο στρες**

- ✓ Κεντρικοί επενεργητές της απάντησης στο στρες είναι η ορμόνη απελευθέρωσης της κορτικοτροπίνης (CRH) και η νορεπινεφρίνη (LC-NE) των συμπαθητικών συστημάτων του υπομέλανα τόπου.

Η συμπεριφορική απόκριση στο στρες

Τόσο οι σωματικοί όσο και οι συναισθηματικοί στρεσογόνοι συντελεστές ενεργοποιούν ομοιοστατικούς μηχανισμούς.

Το σύστημα CRH (*ορμόνη απελευθέρωσης της κορτικοτροπίνης*) ενέχει κεντρική σημασία για τη διαδικασία αυτή και βρίσκεται σε όλο τον εγκέφαλο.

Ενδοκοιλιακή χορήγηση CRH σε αρουραίους οδηγεί σε ενεργοποίηση του άξονα υπόφυσης-επινεφριδίων και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

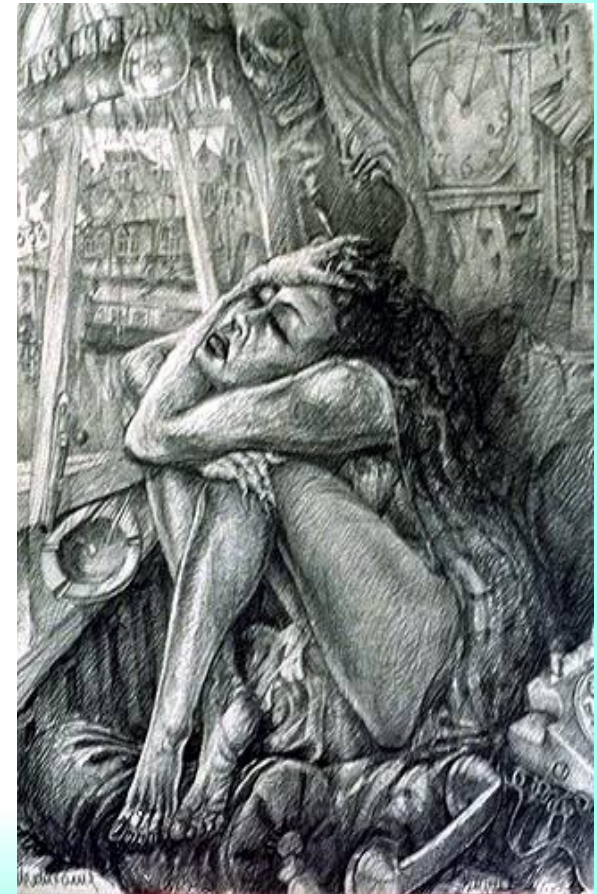
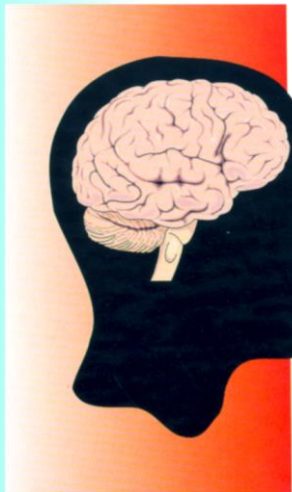
Η συμπεριφορική απόκριση στο στρες

- **Η ενεργοποίηση αυτή οδηγεί σε αύξηση της γλυκόζης του αίματος, του καρδιακού ρυθμού της αρτηριακής πίεσης.**

Επίσης, πειραματόζωα επέδειξαν αυξημένη εγρήγορση και επαγρύπνηση, ανορεξία, μειωμένη λίμπιντο, αλλαγές στην κινητική δραστηριότητα, αυξημένη ανοχή άλγους.

Η αντίδραση στο στρες προορίζεται να είναι περιορισμένης διάρκειας. Με τον τρόπο αυτό, καταβολικές και ανοσοκατασταλτικές δράσεις της είναι ομοιοστατικές και χωρίς σοβαρές συνέπειες.

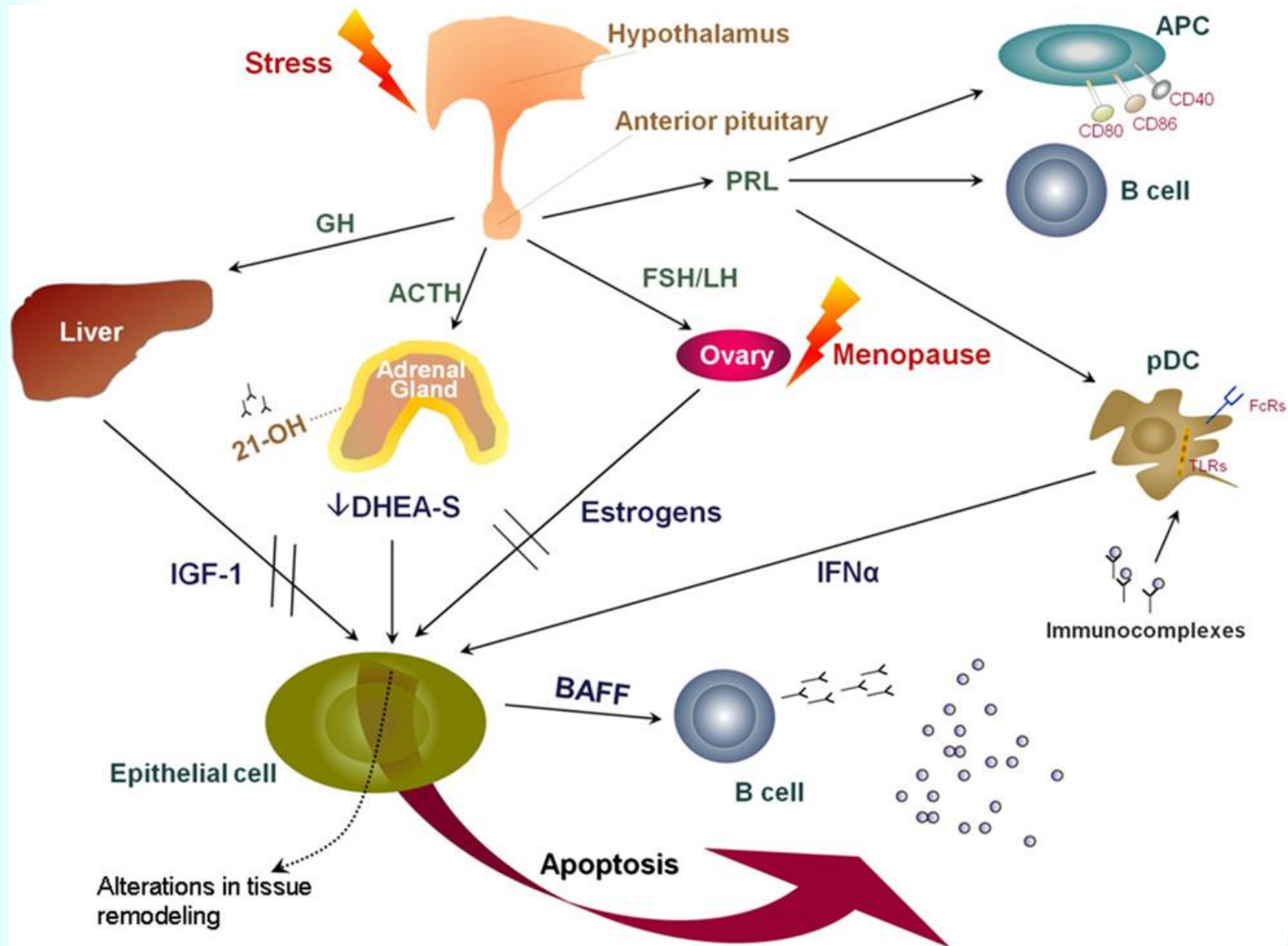
Μια λεπτεπίλεπτη αλληλεπίδραση μεταξύ σώματος και εγκεφάλου



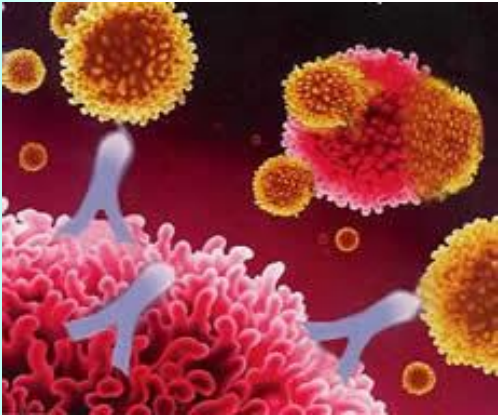
■

Ανοσοποιητικά θέματα

Αυτοάνοσα νοσήματα και στρες



Αυτοάνοσα νοσήματα :



- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Συστηματικός
ερυθηματώδης λύκος
- Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα
- Σύνδρομο του Sjogren
- Σκληρόδερμα
- Μυασθένια και άλλα

Στα αυτοάνοσα νοσήματα το αμυντικό σύστημα του οργανισμού στρέφεται εναντίον των μορίων και κυττάρων αυτού με αποτέλεσμα να νοσούν οι αρθρώσεις, το δέρμα, οι νεφροί, οι ενδοκρινείς αδένες, οι πνεύμονες, η καρδιά, το κεντρικό νευρικό σύστημα.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΠΟΥ ΠΑΡΟΜΟΙΑΖΟΥΝ ΤΑ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ



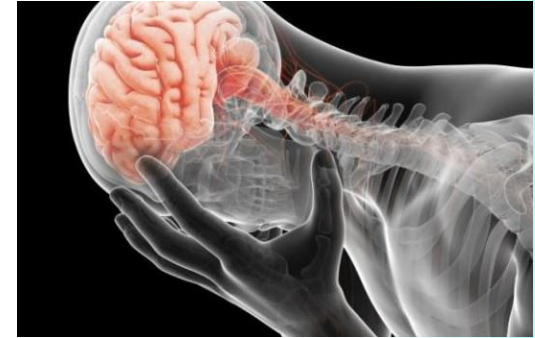
Αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, όπως ο φλεγμονώδης δείκτης στην μείζονα καταθλιπτική διαταραχή

- Τα σημαντικά αυξημένα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) σε ασθενείς με βαρεία κατάθλιψη, μειώνονται κατά τη διάρκεια της αντικαταθλιπτικής θεραπείας (Lanquillon et al, 2000)
- Σημαντική αύξηση των επιπέδων CRP σε άνδρες δείγματος 6.149 ατόμων με πρόσφατο (6 μήνες) επεισόδιο μείζονος κατάθλιψης (OR 2,77).
- Αντίθετα με το ανωτέρω, είναι αδύνατη η συσχέτιση αυτή στις γυναίκες (Danner et al, 2003)



Αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, όπως ο φλεγμονώδης δείκτης στην μείζονα καταθλιπτικής διαταραχής

- **Σημαντική αύξηση των επιπέδων της CRP σε άτομα με ιστορικό κατάθλιψης (OR 1,64), ειδικά στους άνδρες με πρόσφατο (OR 3,00) ή υποτροπιάζον (≥ 2) επεισόδιο (OR 3.55) μετά την αναπροσαρμογή ως προς την ηλικία, τη φυλή, το BMI, η χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, το αλκοόλ, το κάπνισμα, η αρτηριακή πίεση κλ.** (Ford and Erlinger, 2004)
- **Σημαντική συσχέτιση των αυξημένων CRP επιπέδων και της σοβαρότητας της κατάθλιψης** (Häfner et al, 2008)



Ανθρώπινα λευκοκυτταρικά αντιγόνα (HLA)

- Τα ανθρώπινα λευκοκυτταρικά αντιγόνα (HLA), που βρίσκονται στον μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 6 και συνθέτουν περισσότερα από 200 γονίδια, είναι γνωστό ότι συμμετέχουν στην παθογένεση πολλών αυτοάνοσων και φλεγμονωδών νόσων.
- Τα HLA ξεχωρίζουν για τον πολυμορφισμό και την ικανότητά τους να παρέχουν επιδεκτικότητα ή αντίσταση σε αυτές τις νόσους.
- Η περιοχή κατηγορίας I έχει τρεις κύριες τοποθεσίες γονιδίων: HLA-A, HLA-B και HLA-C, ενώ της τάξης II HLA περιέχει το HLA-DR, HLA-DQ και HLA-D
- Rev.psiquiatr. Rio Cd Sul, 28, 2; 2006; C. Alves et al.

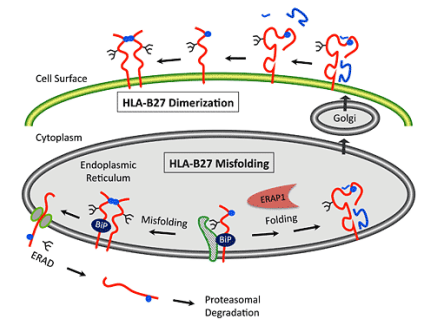
Τα μόρια των ανθρώπινων λευκοκυτταρικών αντιγόνων (HLA) μπορούν:

- **να εργάζονται ως υποδοχείς για ορισμένους λοιμώδεις παράγοντες,**
- **να επιλέγουν ποιο αντιγονικό πεπτίδιο θα παρουσιαστεί στο λεμφοκύτταρο T,**
- **να προκαλέσουν ασθένειες από το μοριακό μιμητισμό μεταξύ HLA αντιγόνων και ορισμένων μικροοργανισμών**

Μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας (MHC) :

Το (MHC) είναι ένα σύνολο μορίων κυτταρικής επιφάνειας που κωδικοποιείται από μια μεγάλη οικογένεια γονιδίων τα οποία *ελέγχουν ένα σημαντικό μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος.* Μερικά μόρια αυτού αυξάνουν τον κίνδυνο των αυτοάνοσων νοσημάτων.

Το HLA-B27 είναι ένα παράδειγμα. Δεν είναι σαφές πώς ακριβώς το HLA-B27 αυξάνει τον κίνδυνο της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και άλλων συναφών φλεγμονωδών νόσων, αλλά οι μηχανισμοί που αφορούν την παρουσίαση αντιγόνου ή η παρεκκλίνουσα ενεργοποίηση των κυττάρων T είναι υποθετική.



Test

Νόσος

**Αγκυλοποιητική
σπονδυλίτιδα
(ΑΣ)**

HLA B27

**B27 βρίσκεται σε > 90% των
ασθενών με AS, αλλά είναι επίσης
βρεθεί 7% των υγιών Καυκάσιους.**

**Περίπου 3% των B27 (+) έχουν
κάποια μορφή της ΑΣ.**

**Έτσι, B27 δεν είναι ένας
διαγνωστικός δείκτης.**

**Ρευματοειδή
αρθρίτιδα
(ΡΑ)**

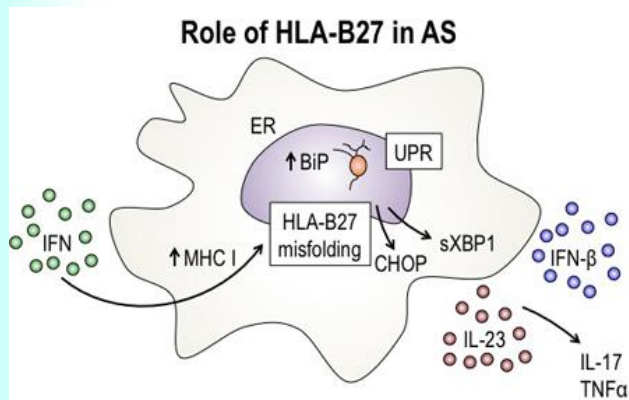
**HLA-DRB1
πληκτρολόγηση**

**HLA-DR4 βρίσκεται στο 70% περίπου
των ασθενών με ΡΑ και 25% των
υγιών ατόμων.**

**DRB1 * 0401, 0404, 0405 είναι οι πιο
προδιαθετικοί υπότυποι, ενώ οι DRB1
* 0402, 0403, 0407 δεν συνδέονται με
αυξημένο κίνδυνο ΡΑ.**

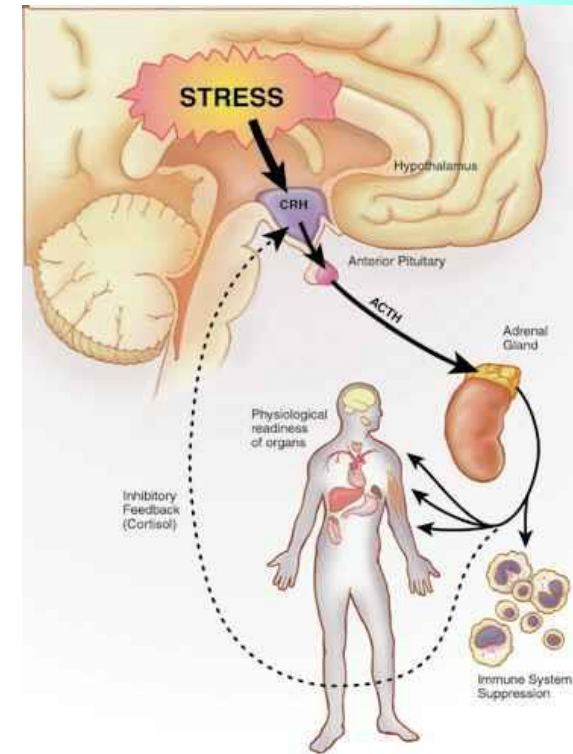
**DR4 συνδέεται με το πιο επιθετικό
διαβρωτικό στάδιο της νόσου.**

**Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα
πρέπει να γίνεται προσεκτικά και να
είναι περισσότερο προγνωστική,
παρά διαγνωστική.**



HPA άξονας - ένας μείζων ομοιοστατικός μηχανισμός ενάντια επιβλαβών στρεσογόνων ερεθισμάτων

Το άγχος έχει ήδη προταθεί ως έναυσμα της έναρξης του Sjogren's syndrome (SS), δεδομένου ότι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών με πρωτοπαθή SS αναφέρουν την εμφάνιση αρνητικών στρεσογόνων γεγονότων της ζωής πριν από την έναρξη της νόσου, χωρίς να εμφανίζει επαρκείς αμυντικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση αυτών των αλλαγών.



KaraiskosD, MavraganiCP, Makaroni S, ZinzarasE ,Voulgarelis M, Rabavilas A, et al. Stress, coping strategies and social support in patients with primary Sjogren's syndrome prior to disease onset: a retrospective case-control study. Annals of the Rheumatic Diseases 2009;68:40e6.

Φυσιολογικά, σαν αντίδραση στην ψυχολογική καταπόνηση ο οργανισμός ενεργοποιεί την παραγωγή και κυκλοφορία στο αίμα κάποιων ουσιών όπως είναι η κυτταροκίνη ιντερλευκίνη 6, ή επινεφρίνη και άλλες.

Οι κυτταροκίνες είναι ουσίες που παράγονται από διάφορα κύτταρα του οργανισμού, κυρίως του ανοσολογικού συστήματος και μεταφέρουν σε άλλα κύτταρα των διαφόρων οργάνων μηνύματα ενεργοποίησης ή καταστολής.

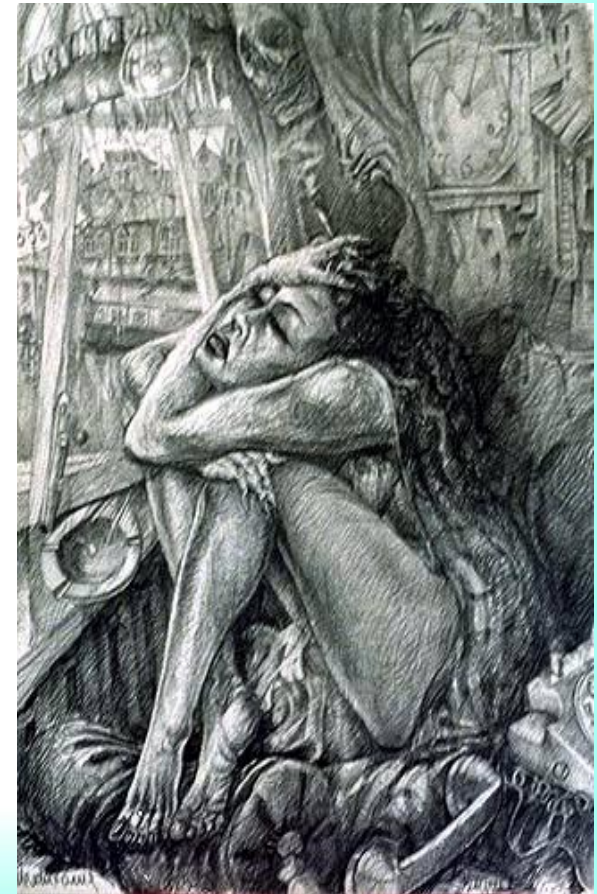
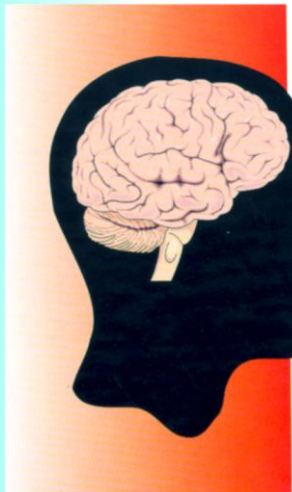
Είναι υπεύθυνες σε μεγάλο βαθμό για τη διατήρηση ενός δικτύου επικοινωνίας όλου του οργανισμού.

Είναι υπεύθυνες σε μεγάλο βαθμό για τη διατήρηση ενός δικτύου επικοινωνίας όλου του οργανισμού.

Ορισμένες από αυτές τις ουσίες όπως είναι η ιντερλευκίνη 6 είναι δυνατόν να δρουν διπλά, προκαλώντας αφ' ενός «αναστάτωση και δυσθυμία» και αφ' εταίρου ευοδώνοντας και συμβάλλοντας στην ανάπτυξη της φλεγμονής.

Στους ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα η απάντηση αυτή είναι πολύ πιο έντονη και τα επίπεδα αυτών των ουσιών στο αίμα πολύ ψηλότερα από αυτά που παρατηρούνται στα υγιή άτομα.

Μια λεπτεπίλεπτη αλληλεπίδραση μεταξύ σώματος και εγκεφάλου



■

Χρόνια ρευματολογικά νοσήματα

Χρόνια ρευματολογικά νοσήματα

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, Ψωριασική αρθρίτιδα, Φλεγμονώδεις σπονδυλοαρθροπάθειες, κλπ.

Οστεοαρθρίτιδα, Οσφυαλγία

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, Σύνδρομο Sjogren, Νεκρωτικές αγγειίτιδες τύπου Wegener κλπ.

Οστεοπόρωση

Περιαρθρίτιδες, Τενοντίτιδες, Ινομυαλγία, και άλλα Σύνδρομα χρόνιου πόνου.

Νευροπάθειες τύπου συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα.

Νόσος του Still των ενηλίκων, Οικογενής μεσογειακός πυρετός, TRAPS, κτλ.

Οστεοπόρωση και κατάθλιψη

Μεταξύ κατάθλιψης

και

οστεοπόρωσης υπάρχουν σημαντικές συσχετίσεις

ΚΛΙΝΙΚΕΣ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ

ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ

Οστεοπόρωση και κατάθλιψη

**Ύπαρξη μείζονος κατάθλιψης
στο ιατρικό ιστορικό
σχετίζεται
με σημαντική επίπτωση της
οστεοπόρωσης**



Οστεοπόρωση και κατάθλιψη

**Η Συννοσηρότητα
της «μείζονος κατάθλιψης»
με:**

Οστεοπόρωση

Είναι πολύ συχνή



Σχέση Οστεοπόρωσης & Κατάθλιψης

Ανεξάρτητα από τους παράγοντες που επηρεάζουν

το σκελετικό σύστημα

και συνεισφέρουν στην επιδείνωση της οστεοπόρωσης

οι οστεοπορωτικοί ασθενείς έχουν :

**Αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν
κατάθλιψη**

**Εφόσον πάθουν κατάθλιψη
τα συμπτώματά τους
είναι περισσότερο έντονα**

Οστεοπόρωση και κατάθλιψη

Και οι δύο παθήσεις έχουν κοινά χαρακτηριστικά

Την υπερλειτουργία του άξονα HPA

Αύξηση των αδρενοκορτικοειδών στεροειδών

Αύξηση της έκκρισης κορτιζόλης

Αύξηση των κατεχολαμινών

Στρες και άγχος στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

Το ποσοστό των ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα που εμφανίζει άγχος κυμαίνεται από 20-30 %.

Σε ποσοστό μεγαλύτερο του 80% ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, έχει παρατηρηθεί ότι έχουν προηγηθεί της εμφάνισης των εκδηλώσεων της νόσου γεγονότα μεγάλης ή μικρότερης ψυχικής έντασης.

Επίσης ένα ποσοστό γύρω στα 60% των ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα ενώ βρίσκεται λόγω φαρμακοθεραπείας σε ύφεση, μικρή ψυχική ένταση ή αρνητική διάθεση, μπορεί να προκαλέσει έξαρση της συμπτωματολογίας της νόσου.

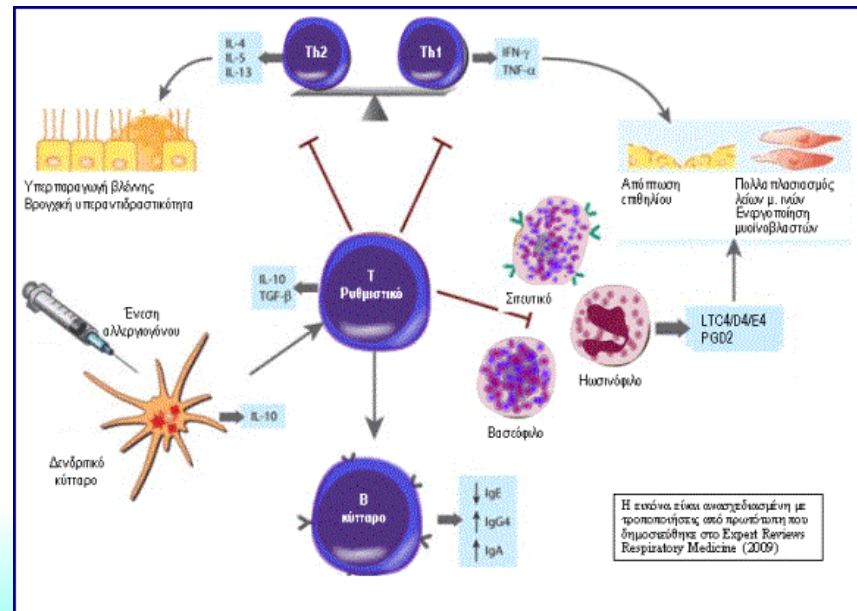
Συχνές επιπτώσεις του στρες

Πράγματι, τα συμπτώματα του στρες μπορεί να επηρεάσουν το σώμα σας, τις σκέψεις και τα συναισθήματά σας και τη συμπεριφορά σας.

Μακροπρόθεσμο στρες μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη στα όργανα και DNA, απώλεια μνήμης, και ενδεχομένως, υψηλότερο κίνδυνο αρτηριακής πίεσης.

Φυσιολογικά, σαν αντίδραση στην ψυχολογική καταπόνηση ο οργανισμός ενεργοποιεί την παραγωγή και κυκλοφορία στο αίμα κάποιων ουσιών όπως είναι η **κυτταροκίνη ιντερλευκίνη 6, ή επινεφρίνη και άλλες.**

Οι κυτταροκίνες είναι ουσίες υπεύθυνες σε μεγάλο βαθμό για τη διατήρηση ενός δικτύου επικοινωνίας όλου του οργανισμού.



Ορισμένες από αυτές τις ουσίες όπως είναι **η ιντερλευκίνη 6** είναι δυνατόν να εκδηλώνουν αμφίδρομη δράση, προκαλώντας είτε «αναστολή» είτε «ευόδωση» στην ανάπτυξη της φλεγμονής.

Στους ασθενείς με **Ρευματοειδή Αρθρίτιδα** η απάντηση αυτή είναι πολύ πιο έντονη και τα επίπεδα αυτών των ουσιών στο αίμα πολύ ψηλότερα ↑ από αυτά που παρατηρούνται στα υγιή άτομα.

Έτσι ένας ασθενής μπορεί ενώ βρίσκεται σε ύφεση, μετά από μια στενοχώρια να παραπονείται για πόνο, οίδημα και δυσκαμψία των αρθρώσεων.

Αυτό που έχει παρατηρηθεί σε επιστημονικές μελέτες είναι ότι οι ασθενείς που εμφανίζουν **Ρευματοειδή Αρθρίτιδα** σε νεότερη ηλικία, εκδηλώνουν **σε μεγαλύτερο ποσοστό άγχος** σε σχέση με αυτούς που η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα αρχίζει σε μεγαλύτερη ηλικία.



Επίσης **το άγχος** στους ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα **είναι πολύ πιο έντονο** από αυτό που παρατηρείται σε άλλα άτομα που εκδηλώνουν άγχος και σχετίζεται σε υψηλό ποσοστό και με την παρουσία κατάθλιψης.



Το άγχος ως ανασταλτικός παράγοντας για τη θεραπεία.

Γενικά οι ασθενείς με συννοσηρότητα χρόνιας νόσου και άγχους παραπονιούνται πιο συχνά για παρενέργειες από τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν.

Ανεξάρτητα από αυτό, φαίνεται ότι **το άγχος και η κατάθλιψη αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες που συμβάλλουν στη μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών.**





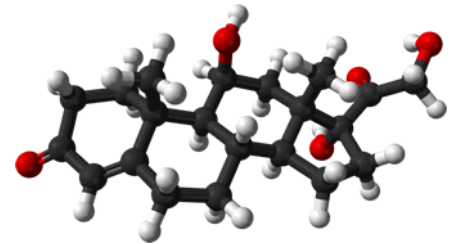
Κανονικά, το άγχος πυροδοτεί μια αλυσιδωτή αντίδραση στο σώμα σας, που περιλαμβάνει την απελευθέρωση της **κορτιζόλης**.

Η κορτιζόλη βοηθά επίσης στη ρύθμιση της ανοσοποιητικής ανταπόκρισής σας.

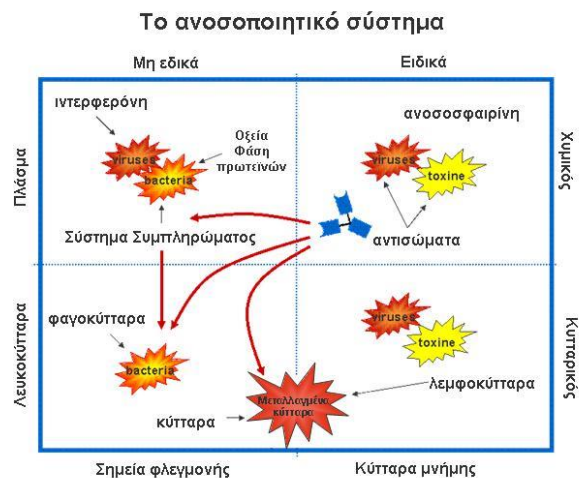
Σε μικρές δόσεις, η αντίδραση του σώματος στο στρες είναι προστατευτική, Σε αντίθετη περίπτωση τα πράγματα διαφέρουν.

Ένα υψηλό επίπεδο κορτιζόλης μπορεί να λειτουργήσει προστατευτικά ενάντια στην επιδείνωση των αυτοάνοσων νοσημάτων, αντίθετα

σε πάσχοντες που εκτίθενται σε χρόνια στρες, τα στεροειδή, θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε επιδείνωση των συμπτωμάτων τους.



Ως εκ τούτου, η χρήση μιας τέτοιας θεραπείας στεροειδών σε ασθενείς με χρόνια φλεγμονή ιδιαίτερα αυτών που υποφέρουν από χρόνια στρες - πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά και να επανεξετάζεται συστηματικά.



Η ρυθμιστική επίδραση της κορτιζόλης καθιστά τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος πιο ευαίσθητα.

Με τη σειρά της, η ανεξέλεγκτη φλεγμονή προάγει την ανάπτυξη της αυτοανοσίας.

Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι η έκθεση σε υψηλά επίπεδα κορτικοστερόνης λόγω χρόνιου στρες, μειώνει τον αριθμό των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος.

Ο μηχανισμός αυτός ενεργοποιείται πιο έντονα στο γυναικείο φύλο από ότι στους άνδρες, πράγμα που μπορεί εν μέρει να εξηγήσει τα υψηλότερα ποσοστά της αυτοάνοσης αυτής νόσου στις γυναίκες από ότι στους άνδρες.



Μάλιστα έχει αναφερθεί υψηλό ποσοστό εκδήλωσης αυτοάνοσης νόσου μετά από έκθεση σε ασυνήθιστο συναισθηματικό στρες του γυναικείου πληθυσμού.



ΨΩΡΙΑΣΗ

Η συχνότητα στο γενικό πληθυσμό της νοσηρής αυτής διαταραχής ανέρχεται στο 1-3%.

Σε πολλές περιπτώσεις η εκδήλωση της νόσου **έχει πυροδοτηθεί και εκδηλωθεί ως εκ τούτου μετά από καταστάσεις έντονου στρες**, ενώ ταυτόχρονα η συνύπαρξη **κατάθλιψης** είναι οφθαλμοφανής.

Επιπροσθέτως η ίδια η διαταραχή της ψωρίασης μπορεί να καταλήξει σε εγκεφαλικές δυσλειτουργίες που έχουν σαν αποτέλεσμα την κατάθλιψη.





Εκείνο που είναι ιδιαίτερα
ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι η
επίπτωση στην σωματική υγεία
των ανθρώπων από το χρόνιο στρες
φαίνεται να εκδηλώνεται πλήρως
μετά από 10 χρόνια έκθεσης σε
αυτό. (Pen State University)



ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Το ποσοστό των ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα που εμφανίζει άγχος κυμαίνεται από 20-30 %.

Είναι αναμενόμενο ασθενείς ιδίως νεαρής ηλικίας πάσχοντες από αρθρίτιδα να βιώνουν αγχώδεις και καταθλιπτικούς συντελεστές.

Παρ' όλα αυτά, δεν φαίνεται να υπάρχει μια αμφίδρομη σχέση μεταξύ της σωματικής και ψυχικής αυτής νοσηρής κατάστασης δεδομένου ότι δεν υπάρχουν επιστημονικά στοιχεία που να μας επιτρέπουν τη συσχέτιση του γενετικού υποστρώματος των ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και της εμφάνισης του άγχους.



Αποτελέσματα συνύπαρξης σωματικής και ψυχικής νόσου

Στα αρχικά στάδια μιας ασθένειας :άγχος και γενικότερη ανησυχία.

Η κατάθλιψη είναι πιο πιθανό να επέλθει σε μεταγενέστερο στάδιο της ασθένειας.

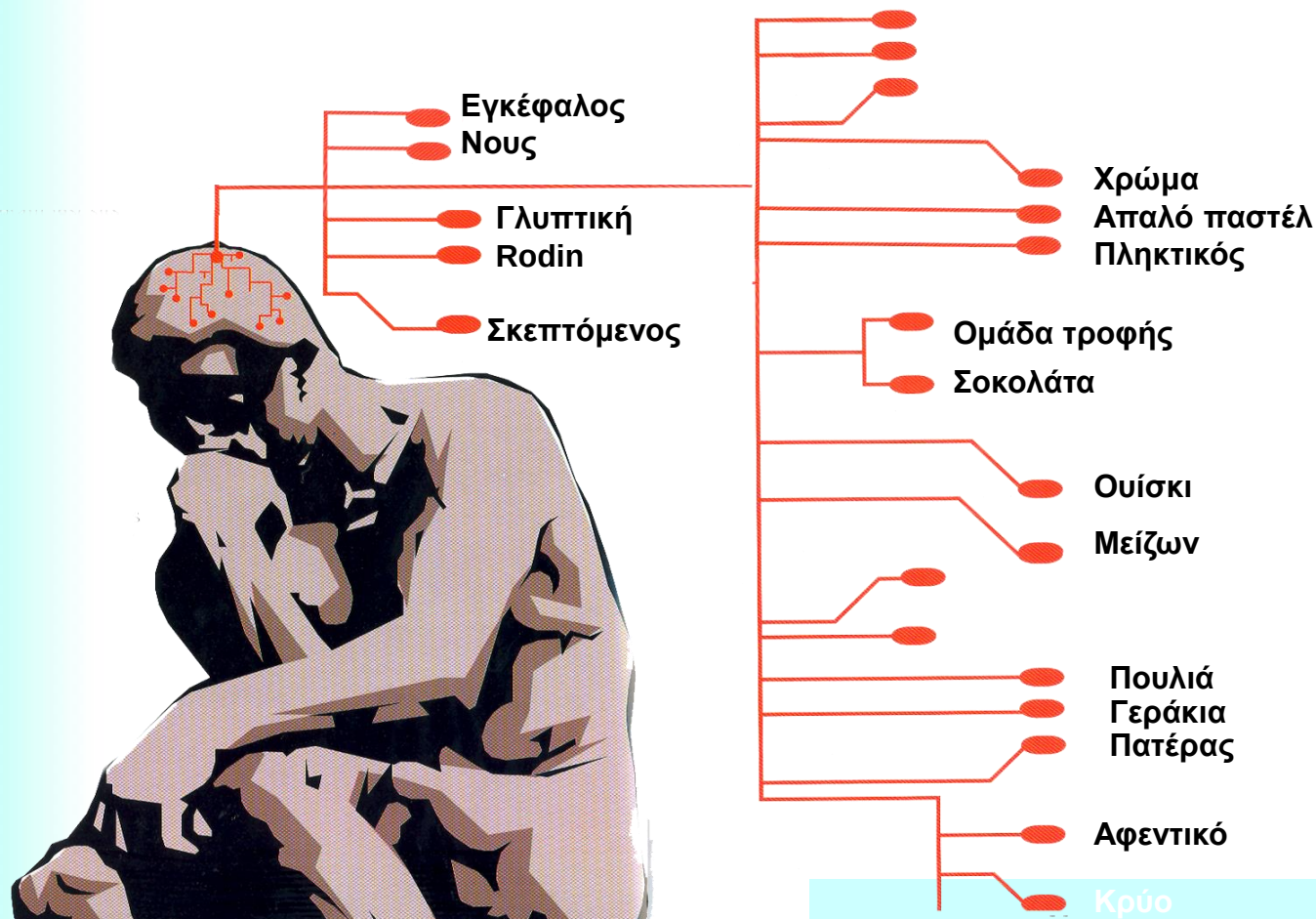
Οι χρόνιες σωματικές ασθένειες αλλάζουν τον τρόπο ζωής του ασθενή, τον τρόπο που βλέπει τον εαυτό του, καθώς και το πώς σχετίζεται με τους άλλους.

- Αυτο-φροντίδα ↓
- Συμμόρφωση ↓
- Θνησιμότητα ✕



**Ευχαριστώ πολύ για την
προσοχή σας!!**

Ποια η σχέση του εγκεφάλου με την κατάθλιψη ?



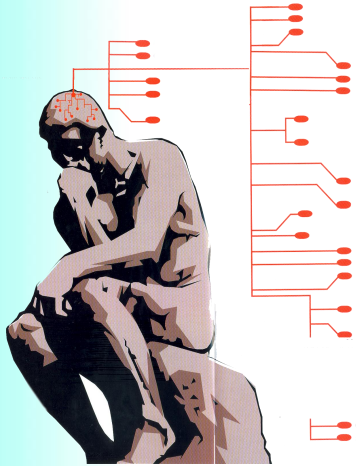
Εγκέφαλος ή νους?

Εδώ και αιώνες μια αντιπαράθεση δίνει και παίρνει σχετικά με τις ομοιότητες και διαφορές μεταξύ τους. Υπεραπλουστευτικά θα μπορούσε να λεχθεί ότι ο νους είναι κάτι που ο εγκέφαλος παράγει.



Κομπιούτερ
Μυστήριο

Ποια η σχέση του εγκεφάλου με την κατάθλιψη ?



Οι περισσότεροι από εμάς θεωρούμε δεδομένο ότι ο εγκέφαλός μας ελέγχει τις σκέψεις μας, διαμεσολαβεί στη μνημονική διεργασία και καθορίζει την ευφυΐα μας.

Αν και αυτό είναι οικείο η σκέψη δεν είναι απαραίτητα εύκολο πράγμα να γίνει αντιληπτή.



Ο εγκέφαλος συγκεντρώνει πληροφορίες, ερμηνεύει και αποκωδικοποιεί αισθητηριακά μηνύματα, κάνει κρίσεις και αποθηκεύει στη μνήμη κάθε τι που το άτομο βιώνει.

ΚΑΘΕ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΕΧΕΙ ΤΗ ΔΙΚΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ.

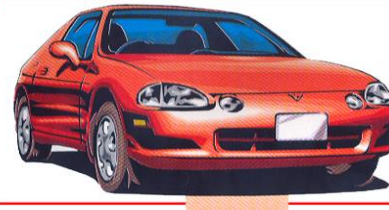
ΟΙ ΔΡΟΜΟΙ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

ΟΙ ΛΕΩΦΟΡΕΙΟΔΙΑΔΡΟΜΟΙ ΠΟΥ Η ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙ

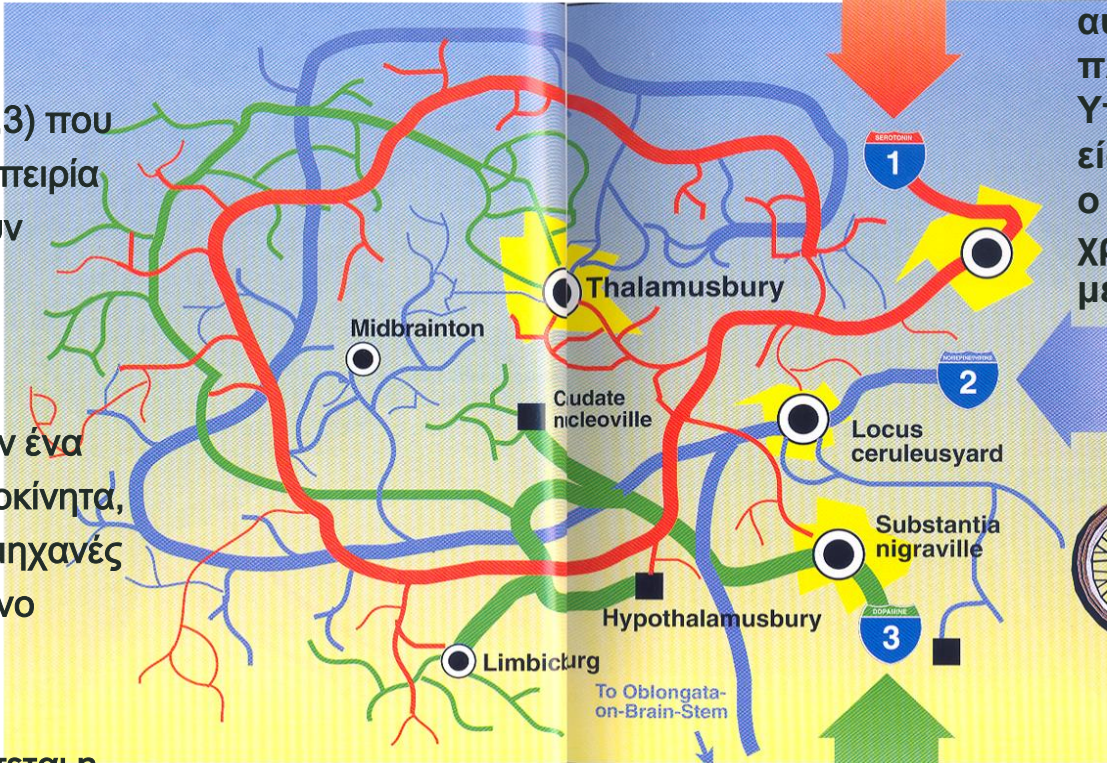
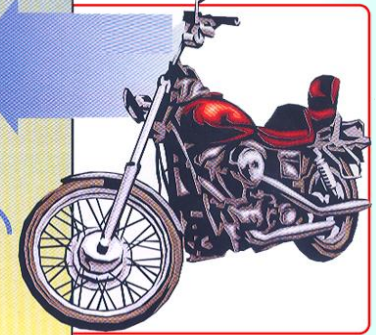
Οι τρεις δρόμοι (1,2,3) που εμπλέκονται στην εμπειρία της κατάθλιψης έχουν αναλάβει έκαστος διαφορετικό ρόλο.

Ας πούμε ότι από τον ένα διέρχονται μόνο αυτοκίνητα, από τον άλλο μόνο μηχανές και από τον τρίτο μόνο φορτηγά.

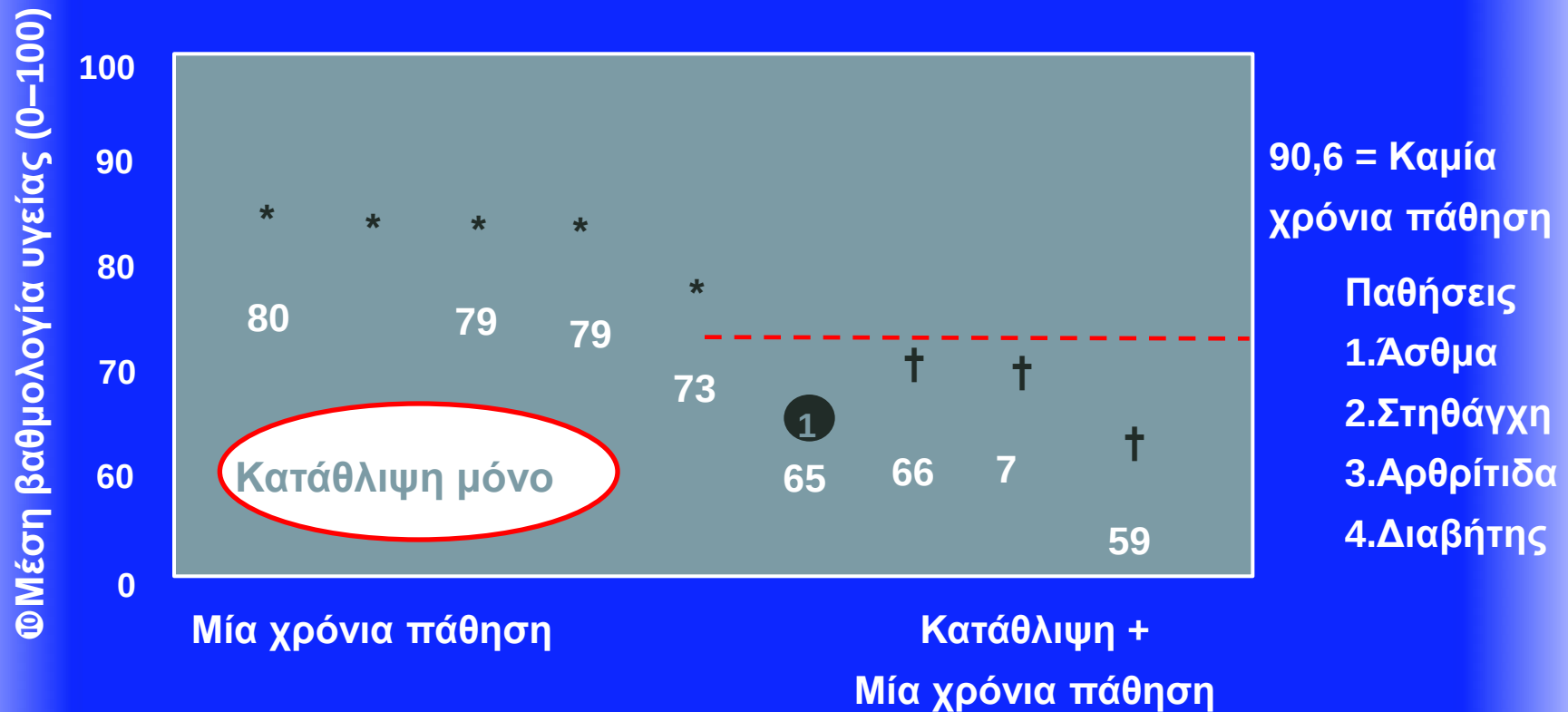
Μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις επιτρέπεται η διέλευση άλλων.



Αυτοί οι τρεις λεωφορειοδιάδρομοι επιτρέπουν ορισμένους τύπους μεταφορικών μέσων να διέρχονται εξ αυτών και να μεταφέρουν πληροφορίες. Υπάρχουν τρία βασικά είδη χημικών ουσιών που ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί για να μεταφέρει πληροφορίες.



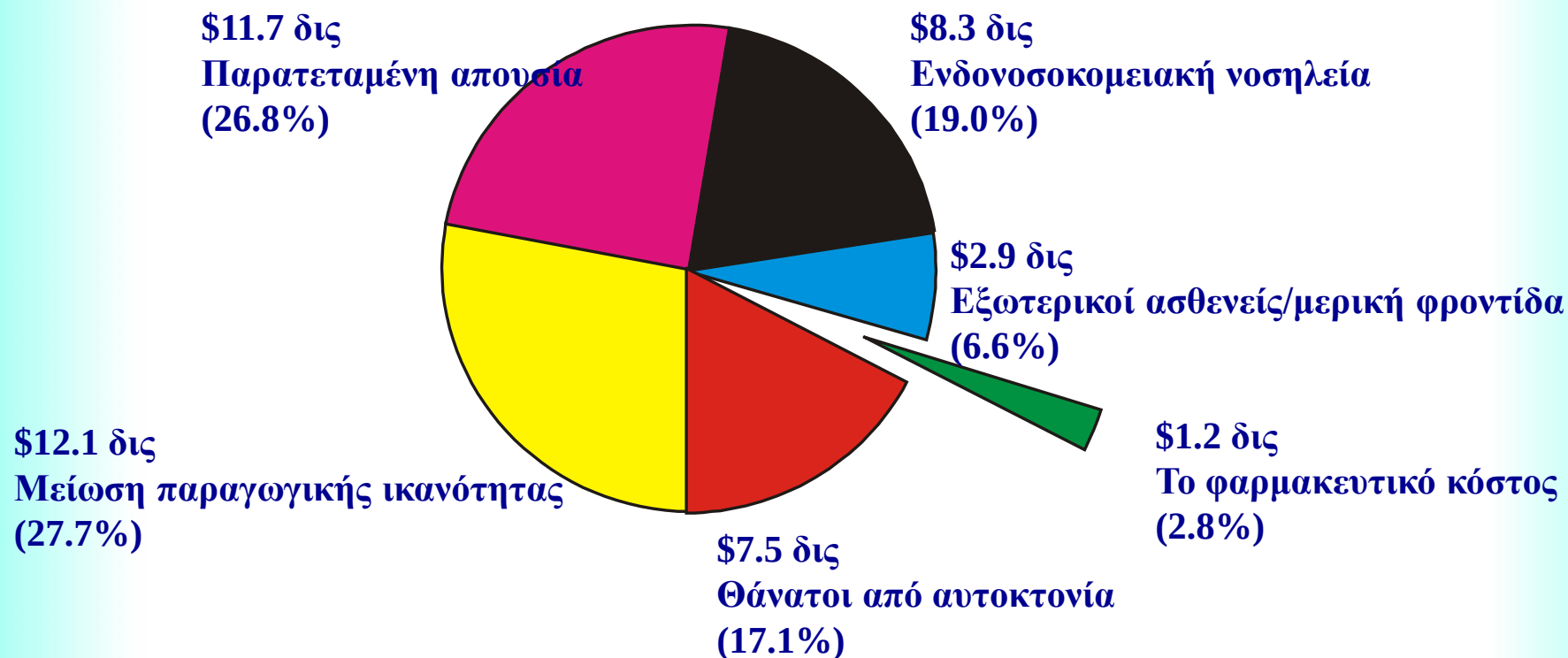
⑩Επίπτωση της κατάθλιψης και άλλων χρόνιων ⑩παθήσεων στη γενική βαθμολογία υγείας



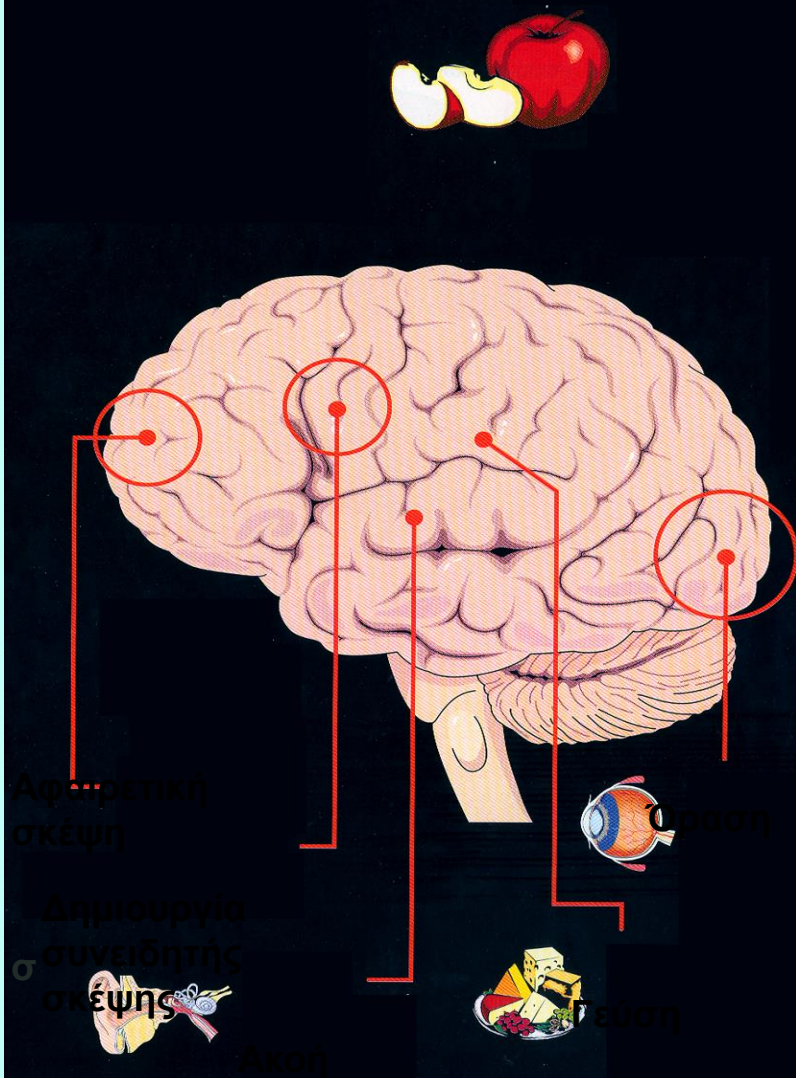
*Τα άτομα με κατάθλιψη είχαν τη χαμηλότερη μέση βαθμολογία σε όλο το φάσμα των χρόνιων παθήσεων ($P < 0,0001$).

†Τα άτομα με κατάθλιψη που είχαν και άλλη χρόνια πάθηση είχαν χαμηλότερες μέσες βαθμολογίες υγείας από τα άτομα με χρόνια πάθηση μόνο ($P < 0,01$).

Μεγέθη οικονομικής επιβάρυνσης αποτέλεσμα των καταθλιπτικών διαταραχών στις ΗΠΑ



ΚΑΘΕ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΕΧΕΙ ΤΗ ΔΙΚΗ ΤΗΣ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ.



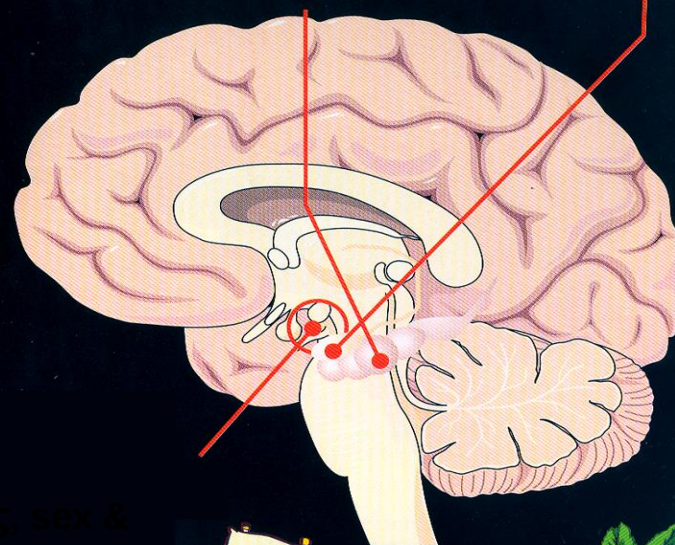
Συναίσθημα
(Λιμπικό σύστημα)



Μνήμη
(Ιππόκαμπος)



Θυμός, οργή
Φόβος,
Ευχαρίστηση
(αμυγδαλή)



Ύπνος, sex &
Ορεξη
(υποθάλαμος)

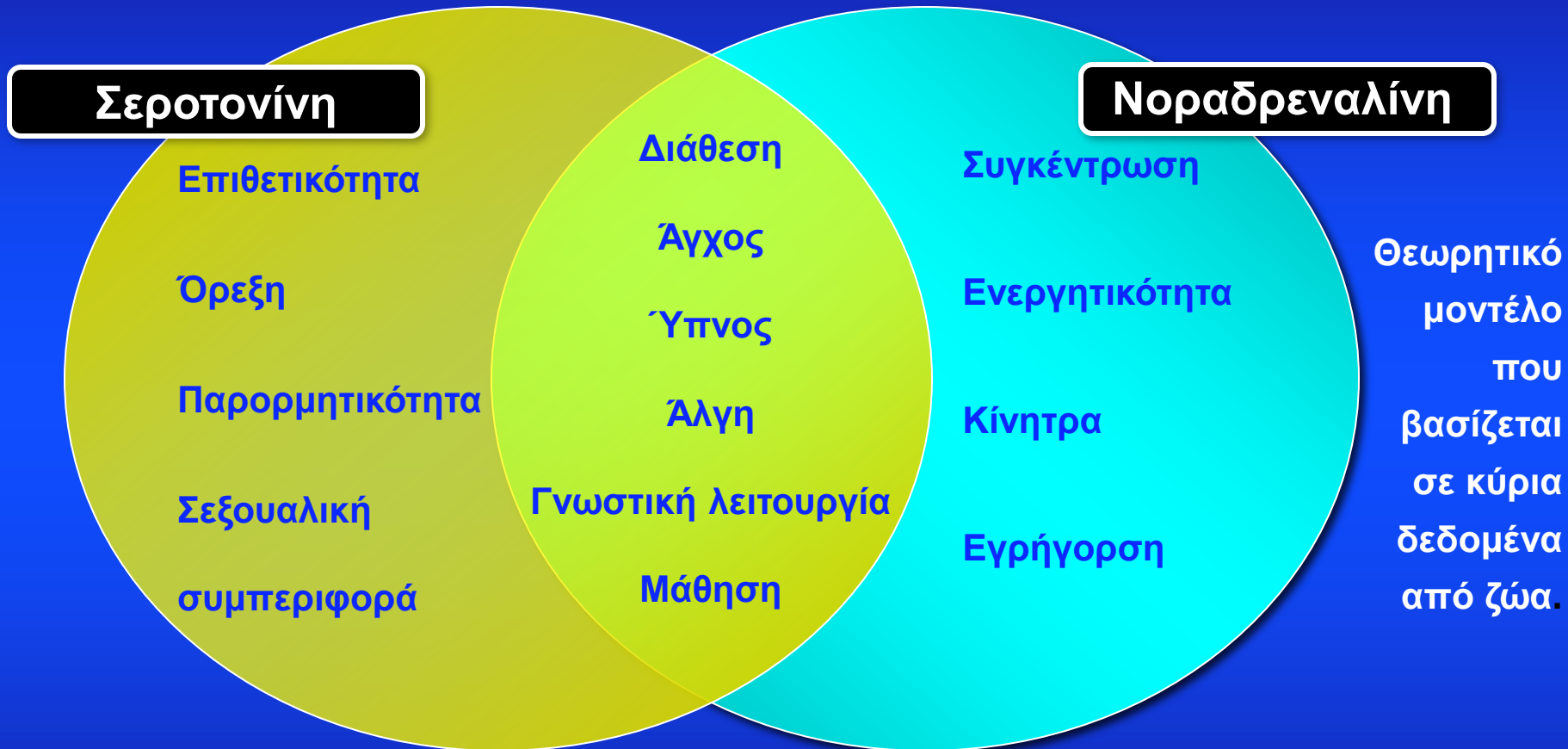


Οι δέκα πιο συνήθεις αιτίες θνητότητας στις ΗΠΑ

Αύξων αριθμός	Αιτίες θανάτων	Αριθμός θανάτων	Ποσοστά συνολικών θανάτων
1	Καρδιακές νόσοι	725,192	30,3
2	Καρκίνος	549,838	23,0
3	Εγκεφαλο-αγγειακές νόσοι	167,366	7,0
4	Χρόνιες παθήσεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος	124,181	5,2
5	Ατυχήματα	97,860	4,1
6	Διαβήτης μελιταίος	68,399	2,9
7	Γρίπη και πνευμονία	63,730	2,7
8	Alzheimer	44,536	1,9
9	Παθήσεις νεφρών	35,525	1,5
10	Σηψαιμία	30,680	1,3

Ο ρόλος της σεροτονίνης (5-HT) και της νοραδρεναλίνης (NA)

Προτεινόμενο μοντέλο συμπτωμάτων που ελέγχουν η 5-HT και η NA



1. Lucki I, et al. Biol Psychiatry 1998;44:151-162
2. Frazer A, et al. J Clin Psychiatry 2001;62(Suppl 12):16-23
3. Jones SL, et al. Progress in Brain Research 1991;88:381-394
4. Ressler KJ, et al. Depression and Anxiety 2000;12(Suppl 1):2-19

ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ & ΔΙΑΒΗΤΗΣ, ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ, ΚΑΡΚΙΝΟΣ : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ & ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κατάθλιψη αυξάνει το φόρτο της συμπτωματολογίας, παρακωλύει τη συμμόρφωση και μειώνει την επιβίωση στον καρκίνο και την αποπληξία / εγκεφαλικό επεισόδιο.

Η κατάθλιψη μπορεί να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τον διαβήτη και την αποπληξία.

Αντικαταθλιπτικές επιδράσεις των διαφόρων αναστολέων της COX-2 σε τρία ζωικά μοντέλα

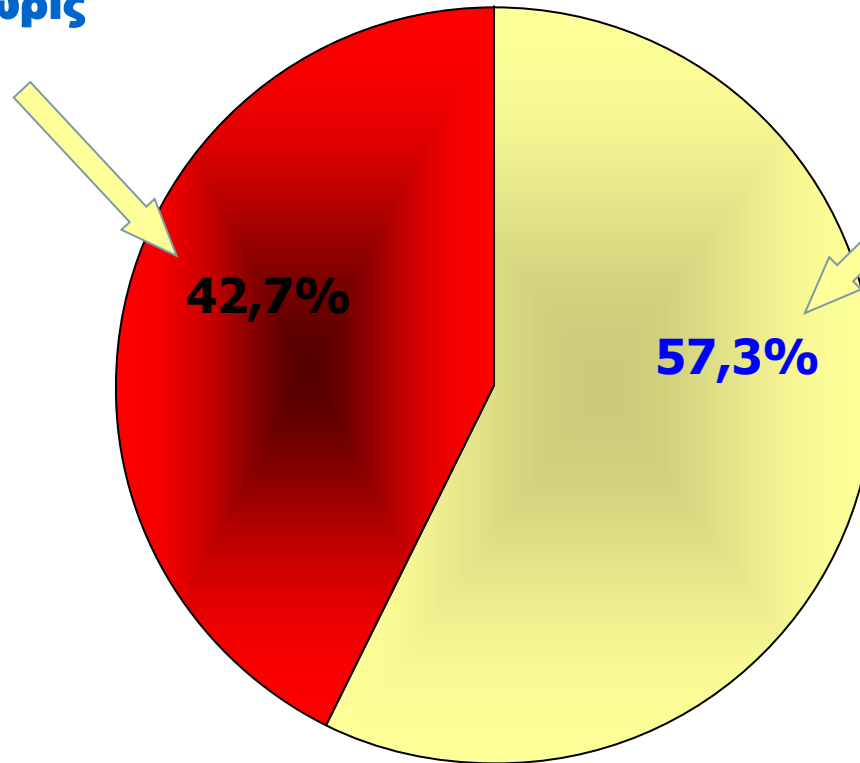
Παρόμοια αποτελέσματα με celecoxib, valdecoxib, cimicoxib και ετορικοξίμπη στο «τεστ εξαναγκασμένης κολύμβησης» (Affectis, στοιχεία σχετικά με το αρχείο)

Μείωση των επιπέδων των προφλεγμονωδών κυτοκινών στον υποθάλαμο και αλλαγή συμπεριφοράς μετά τη θεραπεία με celecoxib στο μοντέλο «Bulbectomized αρουραίων» (Myint et al, 2006)

Αντικαταθλιπτικές επιδράσεις των COX-2 αναστολέων επίσης στο μοντέλο της νεογνικής Clomipramin-teatment στον αρουραίο (Cassano et al, 2006)

ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ

**Ασθενείς χωρίς
θεραπεία**



**Ασθενείς υπό
οποιαδήποτε
θεραπεία**

**Το 80% απευθύνεται σε ιατρούς άλλων ειδικοτήτων, πλην ψυχιάτρων.
Ως εκ τούτου είναι ιδιαίτερα σημαντικός ο ρόλος των μη ψυχιάτρων
τόσο για την σωστή διάγνωση όσο και για τη θεραπεία.**

Τα συμπτώματα άγχους μπορεί να επηρεάσουν την υγεία μας, ακόμα κι αν δεν μπορεί κανείς να το συνειδητοποιήσει.

Μπορείτε να σκεφτείτε ότι η ασθένεια είναι συνυπεύθυνη για την γκρίνια, πονοκέφαλο, συχνά αϋπνία σας ή μειωμένη παραγωγικότητα στην εργασία σας.

Αλλά το στρες μπορεί πραγματικά να είναι ο ένοχος.

Alterations of endocrine axes in primary SS

Endocrine axis

Identified abnormality

HPA axis	↓ ACTH
	↓ Cortisol (serum afternoon levels)
HPG axis	↓ DHEA-S
Prolactin	↓ Estrogen responsiveness
(GH/IGF-1) axis	↓ Prolactin (serum and salivary gland)
HPT axis	↓ IGF-1 receptor
	↑ Prevalence of thyroid auto-antibodies and subclinical hypothyroidism

ACTH: Adrenocorticotropic hormone
pituitary gland

IGF-1: Insulin-like growth factor-1.

Common effects of stress ...

... On your body

Headache
Muscle tension or pain
Chest pain
Fatigue
Change in sex drive
Stomach upset
Sleep problems

... On your mood

Anxiety
Restlessness
Lack of motivation or focus
Irritability or anger
Sadness or depression

... On your behavior

Overeating or under eating
Angry outbursts
Drug or alcohol abuse
Tobacco use
Social withdrawal

Η ΚΟΡΤΙΖΟΛΗ - Ο βασικός λόγος που μερικοί άνθρωποι με άγχος έχουν δυσκολία στο να διαχειριστούν το βάρος τους είναι λόγω της ορμόνης του στρες, της κορτιζόλης.

Η κορτιζόλη κυκλοφορεί σε περιόδους στρες, το οποίο σημαίνει ότι είναι επίσης απελευθερώνεται κατά τη διάρκεια του άγχους.

Η κορτιζόλη προκαλεί τη δημιουργία λίπους γύρω από τη μέση του σώματος και είναι ένας από τους κύριους λόγους ότι τα άτομα με στρες έχουν πρόβλημα διατήρησης του βάρους τους.

τα οξέα στρεσογόνα ερεθίσματα προκαλούν αύξηση των επιπέδων 5-HT στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), προκαλώντας μείωση της επιθυμίας για λήψη τροφής. Αντίθετα, το χρόνιο άγχος φαίνεται ότι σχετίζεται με ελάττωση των επιπέδων 5-HT στον εγκέφαλο.

Η χρόνια αύξηση των επιπέδων της κορτιζόλης, όπως αυτή παρατηρείται στο χρόνιο άγχος, καταστέλει την σύνθεση 5-HT, εν μέρει μέσω της εκτροπής του μεταβολισμού της τρυπτοφάνης, του προδρόμου αμινοξέος για τον σχηματισμό 5-HT, προς άλλες μεταβολικές οδούς. Συνεπώς, το

Κατάθλιψη – Συννοσηρότητα

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ

Καρδιομυοπάθεια, εγκεφαλική ισχαιμία, καρδιακή ανεπάρκεια κλπ

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΟ

Alzheimer, Parkinson, όγκοι εγκεφάλου, τραύμα κεφαλής κλπ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Πάγκρεας, πνεύμονας

ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟ

Cushing, Addison, υπο/υπερθυρεοειδισμός, υπο/υπερπαραθυρεοειδισμός, υπογλυκαιμία κλπ.

ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ

Σύφιλις, μονοπυρήνωση, ηπατίτις, φυματίωση, εγκεφαλίτις, νόσος Lyme, AIDS

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Οι ψυχικές ασθένειες μπορεί να μεταβάλλουν την ορμονική ισορροπία, την λειτουργία του ύπνου, το ανοσοποιητικό σύστημα ενώ και η χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση τους προκαλεί παρενέργειες που κυμαίνονται από την αύξηση του βάρους μέχρι τη μεταβολή στον ρυθμό της καρδιάς.

Τα συμπτώματα αυτά έχουν ως αποτέλεσμα συμπτώματα επιβάρυνσης της σωματικής υγείας. Κατά τον ίδιο τρόπο, κακή φυσική υγεία μπορεί να είναι η αιτία για υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα και διαταραγμένη κυκλοφορία του αίματος, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία του εγκεφάλου.

Παράλληλα, στο χρόνιο άγχος παρατηρείται αύξηση των επιπέδων ομοκυστεΐνης και της δραστηριότητας των αιμοπεταλίων, γεγονότα που οδηγούν σε αυξημένη θρομβογένεση

το χρόνιο άγχος που βιώνουν αυτά τα άτομα μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια αυξημένη συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων, παράγοντας που προδιαθέτει ισχυρά για τον σχηματισμό θρόμβων στο αίμα και συνεπακόλουθα την αύξηση της επινεφρίνης και νορ-επινεφρίνης μέσω της διέγερσης του συμπαθητικού συστήματος, αυξάνει την γλυκογονόλυση στο ήπαρ και την λιπολυτική δραστηριότητα, έτσι ώστε να αυξηθεί η προσφορά γλυκόζης και ελεύθερων λιπαρών οξέων, κυρίως προς το μυϊκό σύστημα¹.

ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ & ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟΙ

Η κατάθλιψη μπορεί να αυξήσει την θνησιμότητα μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου

Η κατάθλιψη επιδεινώνει την λειτουργικότητα μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Η κατάθλιψη μπορεί να επιδεινώσει την εξέλιξη του διαβήτη και άλλων διαταραχών

Η κατάθλιψη αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας σε οίκους ευγηρίας

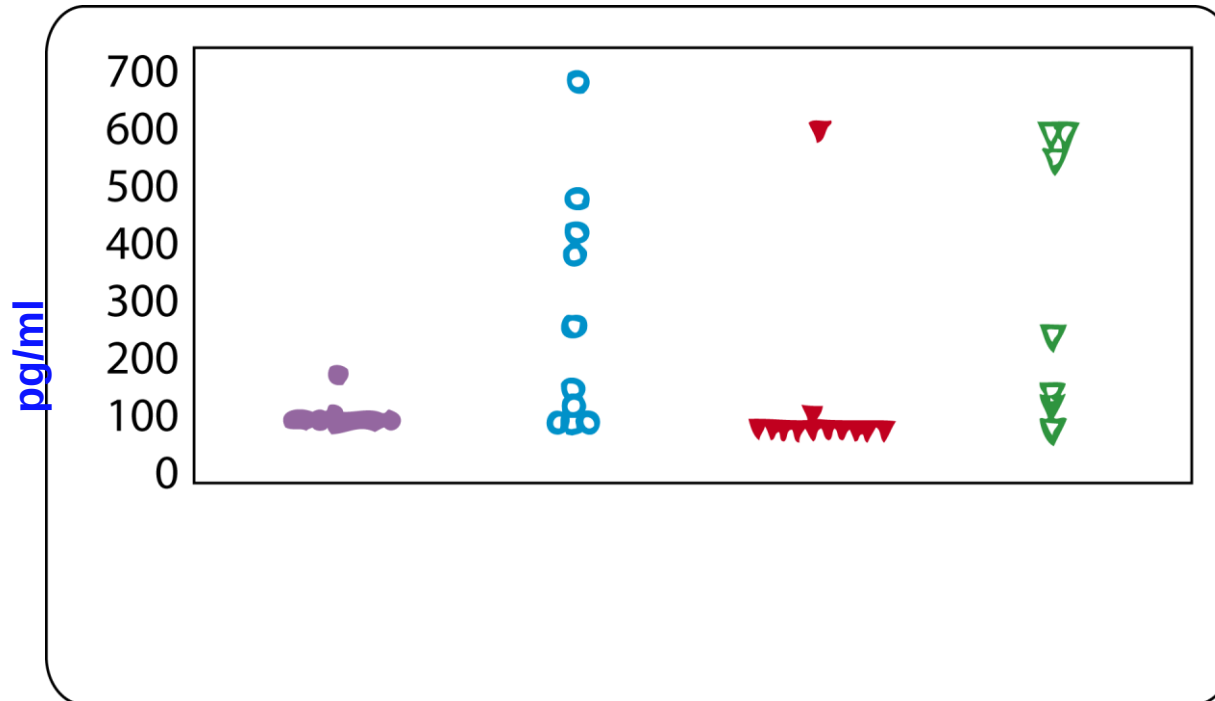
Συχνές επιπτώσεις του στρες

Πράγματι, τα συμπτώματα του στρες μπορεί να επηρεάσουν το σώμα, τις σκέψεις και τα συναισθήματά καθώς και τη συμπεριφορά των πασχόντων.

Το να είσαι σε θέση να αναγνωρίσεις τα κοινά συμπτώματα του στρες μπορεί να σου δώσει ένα άλμα για τη διαχείρισή τους.

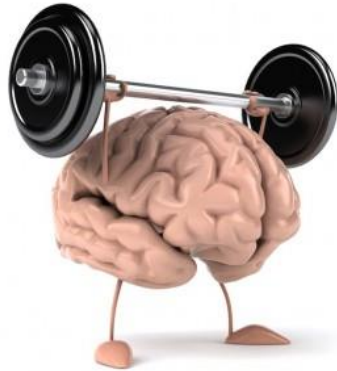
Το άγχος που έχει αφεθεί ανεξέλεγκτο μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα υγείας, όπως υψηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακές παθήσεις, παχυσαρκία, διαβήτη,

Συγκέντρωση IL-6 πλάσματος



Αλληλοεπικάλυψη συμπτωμάτων μεταξύ των αγχώδων και των καταθλιπτικών διαταραχών

Καταθλιπτικές διαταραχές	Κοινά συμπτώματα	Αγχώδεις διαταραχές
- Χαμηλή διάθεση - Ανηδονία - Αύξηση βάρους/απώλεια	- Φόβο - Άγχος ή φόβος ότι κάτι κακό θα συμβεί	- Υπερεγρήγορση - Αγοραφοβία
- Απώλεια ενδιαφέροντος - Αυτοκτονικός ιδεασμός - Χειρότερα το πρωί - Ξύπνημα πολύ πρωί	- Χαμηλή ενεργητικότητα - Κόπωση - Ευερεθιστότητα - Δυσκολία συγκέντρωσης - Διαταραχές ύπνου - Χρόνιος πόνος - Γαστροεντερικά συμπτώματα	- Ανησυχία - Ψυχαναγκαστικές τελετουργίες - Κρίσεις πανικού - Ουτοπία συναισθημάτων - Έκδηλη ένταση



Η σωματική και η ψυχική υγεία είναι άρρηκτα συνδεδεμένες.

Η ψυχική όπως και η σωματική υγεία επηρεάζονται από βιολογικές και συναισθηματικές συνιστώσες καθώς και από κοινωνικοπολιτισμικούς παράγοντες.

Άτομα πάσχοντα από χρόνιες ασθένειες έχουν πολύ υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης και άγχος από τον γενικό πληθυσμό.

Eternacept στη θεραπεία με συννοσηρότητα κατάθλιψης I

Eternacept: διαλυτός υποδοχέας TNF- α , μπλοκάροντας την αλληλεπίδραση του TNF- α με υποδοχείς επιφανειακών – κυττάρων

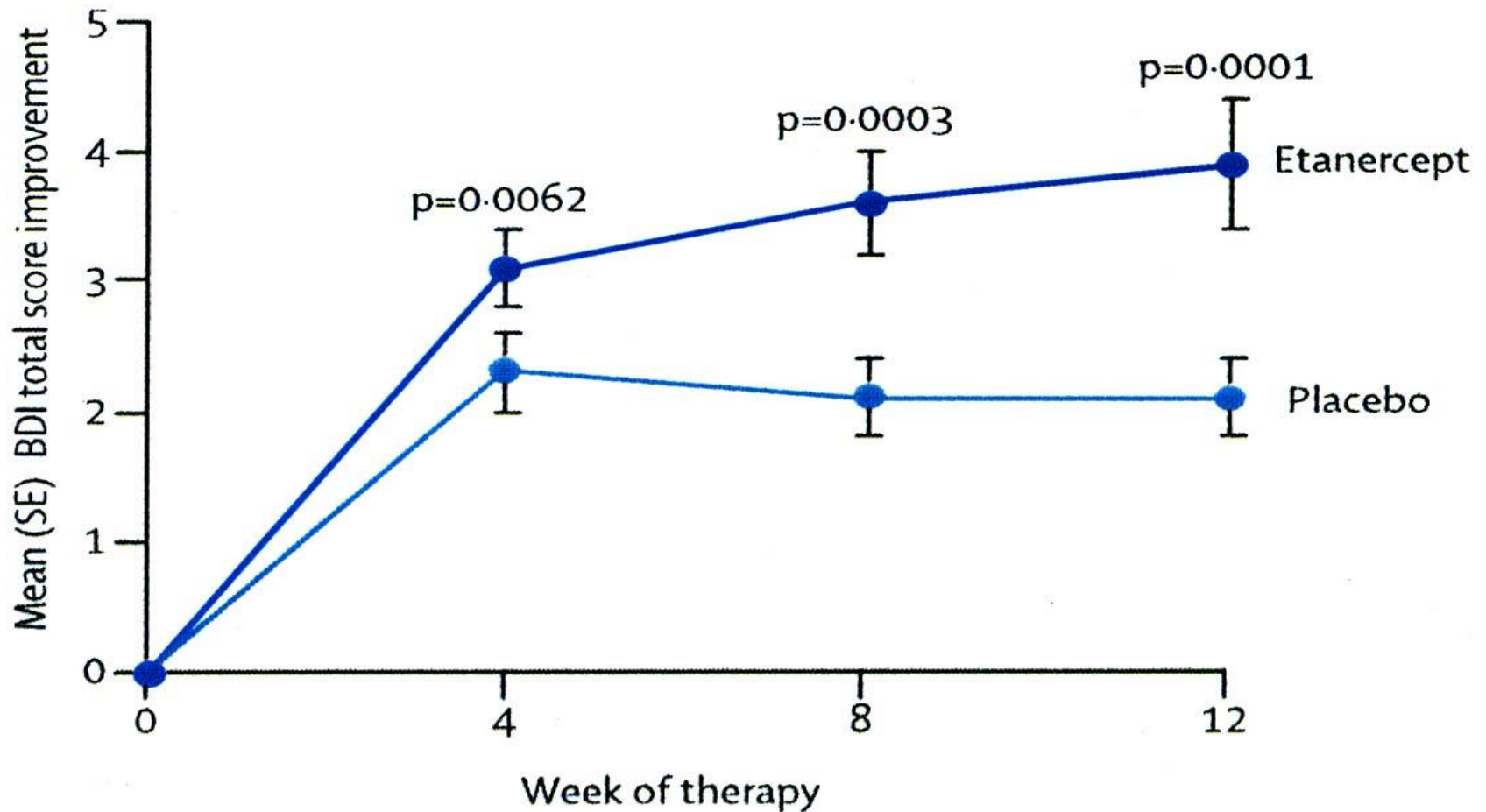
Μελέτη σε 618 ασθενείς που πάσχοντες από ψωρίαση με συννοσηρή καταθλιπτική διαταραχή μετράται με δοκιμασία Beck Inventory (BDI) και την κλίμακα Hamilton (HAMD).

Χορηγήθηκαν 50 mg Eternacept έναντι εικονικού φαρμάκου δύο φορές την εβδομάδα υποδορίως πάνω από 12 εβδομάδες.

33% (102 ασθενείς) της ομάδας eternacept σε αντιστοιχία με 35% σε placebo, (106 ασθενείς) είχαν ήπια ή μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη (BDI).

Η κατάθλιψη δεν ήταν πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης.

Etanercept in the Therapy of Depression BDI over 12 weeks versus placebo



Αποδεικτικά στοιχεία για μια μικρή [εντοπισμένη] φλεγμονώδη διαδικασία στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (Müller & Schwarz, 2006? Müller & Schwarz, 2007).

Αναστολείς της κυκλο-οξυγενάση-2 (COX-2) επαναρρυθμίζουν την ανοσολογική απόκριση με αναστολή του PGE₂ και των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών (Litherland et al, 1999).

Ο αναστολέας COX-2 σελεκοξίμπη (προσθήκη στα αντικαταθλιπτικά) έχει ευεργετικά θεραπευτικά αποτελέσματα στη MD (Müller et al, 2006) όπως άλλοι αναστολείς COX (Mendlewicz et al, 2006).

Αναστολείς του TNF-α, ΚΜΟ-αναστολείς υπό διερεύνηση.

Εν προκειμένω ορισμένοι ερευνητές ανέφεραν ότι ασθενείς που έπασχαν από αγχώδη διαταραχή βίωσαν περισσότερες εμπειρίες μόλυνσης στο ανώτερο αναπνευστικό κατά το προηγούμενο έτος της ζωής τους συγκριτικά με φυσιολογικό δείγμα της μελέτης τους.

Το ανωτέρω εύρημα συσχετίστηκε με πρόβλημα του ανοσοκατασταλτικού συστήματός των. *LaVia M, et al, 1999.*

Άλλη ομάδα ερευνητών βρήκε ότι 70% ασθενών με αγχώδη διαταραχή επέδειξε κατά 28% περισσότερο IgE-τύπο αντιδράσεις στα αλλεργιογόνα σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου.

Ramesh C, et al. Acta Psychiatr Scand., 1999.

Από την άλλη πλευρά σε σχετικά πρόσφατη έρευνα αναφέρθηκαν υψηλοί τίτλοι αντισωμάτων κατευθυνόμενοι στους υποδοχείς σεροτονίνης οι οποίοι θεωρήθηκε ότι θα μπορούσαν να συνεισφέρουν στην ανώμαλη εγκεφαλική λειτουργία του σεροτονεργικού συστήματος. *Coplan JD, et al.*

Neyropsychopharmacology, 1999.

Συναισθηματική αναζωπύρωση

Η ταυτοποίηση των HLA-DR / πολυμορφισμών Q, προδιαθέτουν ή προστατεύουν από συναισθηματικές διαταραχές. Καθιέρωση πολυμορφισμού HLA-II σε κατάθλιψη.

Καθορισμός αλληλόμορφων και απλοτύπων ποικιλομορφισμών σε καταθλιπτικούς ασθενείς και σε δείγμα.



Συσχέτιση των HLA πολυμορφισμών με ανοσοποιητικές μεταβλητές (προ-φλεγμονωδών και αυτοάνοσων).

Συσχέτιση με κλινικές παραμέτρους (τύπου UP-BP, endogenicity, κλπ).

- Η παρεκκλίνουσα έκφραση της κλάσης II των μορίων HLA μπορεί να πυροδοτήσει αυτο-ανοσολογικούς μηχανισμούς, παρουσιάζοντας στα T λεμφοκύτταρα αντιγόνα που προκύπτουν από την υποβάθμιση του ίδιου του ιστού, που οδηγεί σε αυτο-άνοσες ασθένειες,
- και ορισμένες παραλλαγές των HLA μορίων μπορεί να επάγουν μία ισχυρή απόκριση T κυττάρων, προκαλώντας βλάβη ιστού ή καταστολή της ανοσολογικής απόκρισης, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια εμμονή του αντιγόνου.

Η ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΑΓΧΟΥΣ

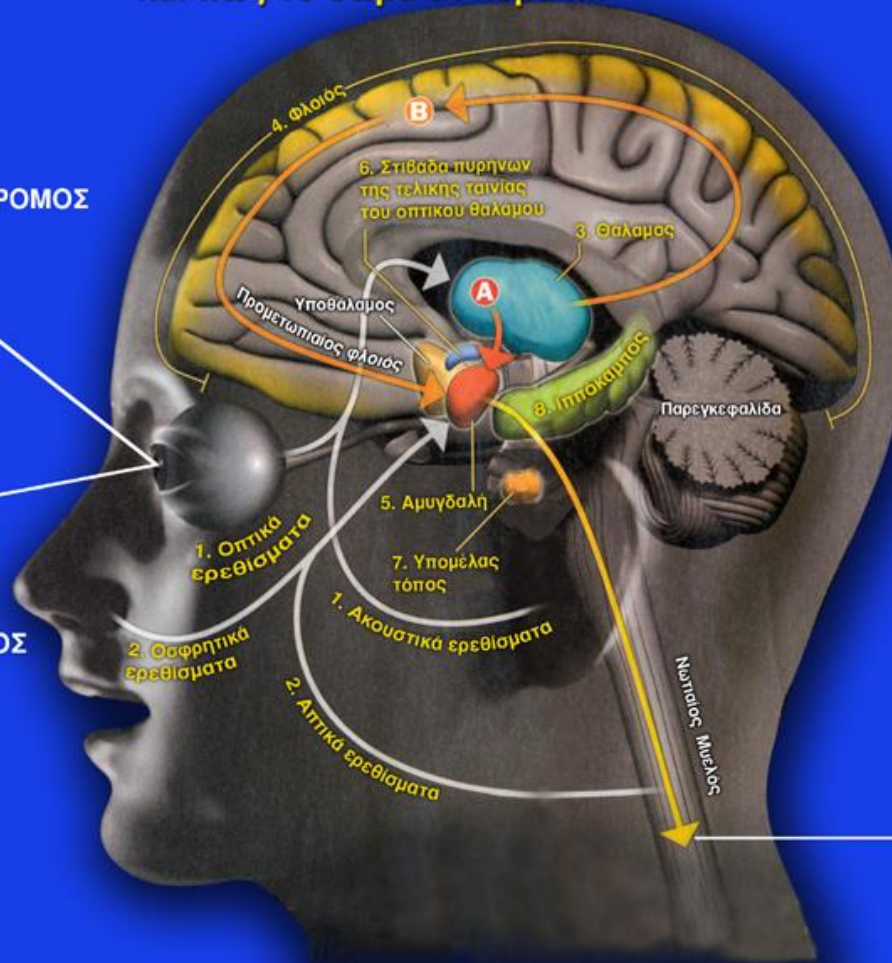
Ποιό το κινητοποιεί

και πως το σώμα αντιδρά

A Ο ΣΥΝΤΟΜΟΣ ΔΡΟΜΟΣ



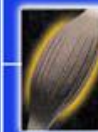
B Ο ΚΥΡΙΟΣ ΔΡΟΜΟΣ



Πρώθηση
στρεσσογόνων
ορμονών



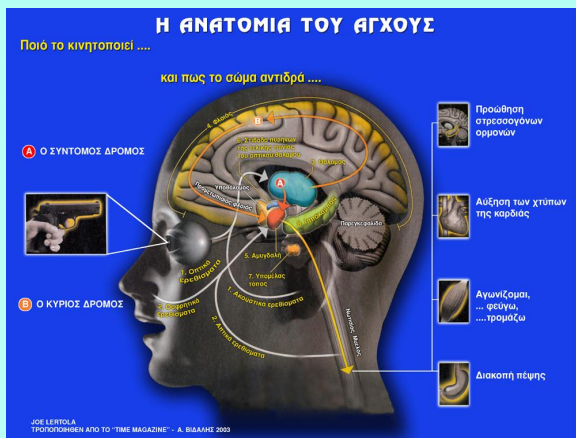
Αύξηση των χτύπων
της καρδιάς



Αγωνίζομαι,
... φεύγω,
... τρομάζω



Διακοπή πέψης



Τι προκαλεί μια αγχώδη αντίδραση ;

Στην τελευταία δεκαετία έχουμε συνηθιστεί ότι ανεξάρτητα από τους παράγοντες που πυροδοτούν την εμφάνιση του άγχους, αυτό προέρχεται από μια απάντηση η οποία συνδέεται απόλυτα με δομές και λειτουργίες του Κεντρικού Νευρικού μας Συστήματος.

Μεταξύ των άλλων έχουμε μάθει ότι:

υπάρχει ένα γενετικό χαρακτηριστικό. Ορισμένοι από εμάς έχουμε γεννηθεί ανήσυχοι,..αγχώδεις δηλαδή από φύση μας.

Σε τομογραφίες εγκεφάλου είναι δυνατόν να αποκαλυφθούν διαφορές στον τρόπο που οι αγχώδεις ασθενείς ανταποκρίνονται σε επικείμενα σήματα κινδύνου.

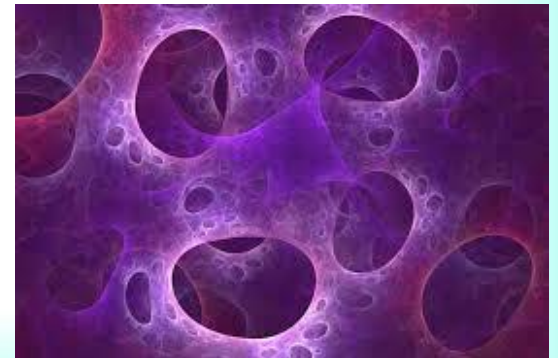
Όσον αφορά δε το πως γίνεται η επεξεργασία των διαφόρων πληροφοριών που προσλαμβάνουμε, μπορούμε να πούμε ότι, εξαιτίας ενός σύντομου δρόμου στον εγκέφαλό μας, είναι δυνατόν να ανταποκριθούμε στον κίνδυνο πριν ακόμη τον συνειδητοποιήσουμε,

και τέλος, μια αγχώδη διαταραχή μπορεί να μην εκπηγάζει από κάποια δυνητική απειλή, αλλά να είναι το αποτέλεσμα κατάρρευσης του μηχανισμού που ελέγχει τις αγχώδεις απαντήσεις.

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Η περίπτωση να υπάρχει ή όχι κάποια άμεση συσχέτιση μεταξύ αγχώδους διαταραχής, ανοσολογικής λειτουργίας και αναπνευστικής λειτουργίας, δεν έχει ακόμη πλήρως διευκρινιστεί.

Βέβαια υπάρχουν ορισμένες μαρτυρίες στην βιβλιογραφία για ανωμαλίες στην ανοσοποιητική λειτουργία, όπου το χρόνιο στρες φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού.



Ποιοι είναι οι πιθανοί μηχανισμοί συσχετισμών των HLA;

Πιθανή διαταραχή της προκαλούμενης ανοσίας των Τ-κυττάρων

Πιθανός περιορισμένος αριθμός αυτοαντιγόνων (δεν είναι καλά καθορισμένα)

Παρουσία μορίων HLA, δεσμεύουν ένα καθορισμένο αριθμό πεπτιδίων (αυτόλογη και ετερόλογη - μοριακός μιμητισμός ?)