

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΑΙ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ

Υπό

Γ. Α. ΣΑΡΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ

Ίατροῦ

Ἔχει διαπιστωθῆ ὅτι ὠρισμένοι ἐξωγενεῖς παράγοντες μποροῦν νὰ ἔχουν βλαπτική ἐπίδρασι στὴν ἐξέλιξι τοῦ ἐμβρύου τῆς ἐγκύου, καὶ μάλιστα ὅταν δράσουν στὶς πρῶτες ἐβδομάδες τῆς ἐγκυμοσύνης. Μᾶς εἶναι σήμερα γνωστὴ ἡ σχέσις διαφόρων ἰῶν, κυρίως τῆς ἐρυθρᾶς, τῆς ἀκτινοβολίας τῶν ἀκτίνων Χ καὶ μερικῶν φαρμάκων, μὲ τὴν ἐμφάνισι ἀνωμαλιῶν στὴν διάπλασι τοῦ ἐμβρύου.

Ἡ βλαπτικὴ ἐπίδρασι τῶν φαρμάκων στὴν ἐμβρυογένεσι ἤλθε καὶ πάλι τελευταῖα στὴν ἐπικαιρότητα, ὕστερα ἀπὸ τὴν διαπίστωσι τῶν τερατογόνων ἰδιοτήτων τῆς Θαλιδομίδης.

Κατὰ καιροὺς ἔγιναν πολλὲς ἐρευνες καὶ ἀνεκοινώθησαν περιπτώσεις φαρμάκων ποὺ ἔχουν κάποια ἐπίδρασι στὸ ἔμβρυο. Στὶς περισσότερες περιπτώσεις ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὴ δόσι τοῦ φαρμάκου. Σὰν παραδείγματα ἔχομε τὴν κινίνη, ποὺ σὲ μεγάλες δόσεις στὴν ἀρχὴ τῆς ἐγκυμοσύνης (γιὰ ἐκτρωτικούς συνήθως σκοποὺς) μπορεῖ νὰ προκαλέσῃ, ἐκτὸς ἀπὸ τὴν δηλητηρίασι τῆς μητέρας, συγγενῆ κώφωσι ἢ δυσπλασίες τοῦ κρανίου καὶ διανοητικὴ καθυστέρησι στὸ παιδί. Ἀκόμη καὶ ἀπὸ παρατεταμένη θεραπεία μὲ στρεπτομυκίνη τῆς μητέρας μπορεῖ νὰ γεννηθοῦν παιδιὰ μὲ συγγενῆ κώφωσι.

Σὲ ἄλλες πάλι περιπτώσεις ὑπάρχει μιὰ ἰδιαίτερη ἐναισθησία τοῦ ἐμβρύου στὸ φάρμακο ποὺ χρησιμοποιεῖ ἡ ἐγκυος. Ἀναφέρομε χαρακτηριστικά: α) Τὰ ὠχρινοπιοητικά φάρμακα, ποὺ προέρχονται ἀπὸ ἀνδρογόνα, μποροῦν νὰ προκαλέσουν τὴν ἐμφάνισι στὰ θηλυκὰ παιδιὰ ἀνδρογενῶν χαρακτήρων. β) Ἡ θειουρακίλη, ἀνταγωνιστικὸ τῆς θυροξίνης, βρογχοκῆλη ἢ ὑποθυρεοειδισμό στὸ παιδί. γ) Ἡ δικουμαρόλη (ἀντιπηκτικὸ τοῦ αἵματος), αἱμορραγικὸ σύνδρομο στὸ νεογέννητο,

καὶ δ) Τὰ κορτικοειδῆ, ἄλλοτε παροδικὴ ἐπινεφριδιακὴ ἀνεπάρκεια καὶ ἄλλοτε ἀπλασία τοῦ φλοιοῦ τῶν ἐπινεφριδίων.

Καὶ φάρμακα ποὺ ἔχουν κάποια δρᾶσι στὸν μεταβολισμό βασικῶν παραγόντων τῆς ἀνταλλαγῆς μποροῦν νὰ δράσουν καὶ στὸ ἔμβρυο. Περιγράφονται περιπτώσεις ὅπου ἡ χορήγησι χλωροθειαζίδης (διουρητικὸ) στὴν ἐγκυο προκάλεσε ἐνδομητρικὸ θάνατο τοῦ ἐμβρύου ἢ καὶ πρόωρο τοκετό. Παραδέχονται ἀκόμη ὅτι καὶ τὰ ἀντιδιαβητικὰ σουλφοναμιδικὰ φάρμακα ποὺ παίρνουν διαβητικὲς ἐγκυες μποροῦν νὰ προκαλέσουν συγγενεῖς δυσπλασίες τοῦ ἐμβρύου καὶ καλὸν θά ἦτο νὰ ἀπαγορευῶνται κατὰ τὴν διάρκεια τῆς ἐγκυμοσύνης.

Πιὸ χαρακτηριστικὴ εἶναι ἡ ἐπίδρασι τῶν κυτταροστατικῶν οὐσιῶν ποὺ χορηγοῦνται γιὰ τὴν θεραπεία τῶν λευχαιμιῶν. Ἡ ἀμινοπτερίνη καὶ ἡ μερκαπτοπουρίνη, ὅταν δοθοῦν στὴν ἀρχὴ τῆς ἐγκυμοσύνης, μποροῦν νὰ ἔχουν σὰν συνέπεια καὶ τὴν τελεία ἀπορρόφησι τοῦ ἐμβρύου.

Ἄς ἔχομε ὅμως ὑπ' ὄνιν μας ὅτι τὰ παραπάνω φάρμακα ἔχουν περιορισμένες ἐνδείξεις στὴν θεραπευτικὴ, καὶ ἔτσι καταντοῦν σπάνιες οἱ βλαπτικὲς τῶν ἐπιδράσεις στὸ ἔμβρυο. Διαφορετικὰ ὅμως παρουσιάζεται τὸ ζήτημα ὅταν πρόκειται γιὰ βλάβες ποὺ μποροῦν νὰ προκληθοῦν ἀπὸ φάρμακο μὲ εὐρύτερες θεραπευτικὲς ἐνδείξεις, φαινομενικὰ ἀβλαβὲς καὶ μὲ μεγάλη κατανάλωσι. Αὐτὸ ἀκριβῶς συνέβη καὶ μὲ τὴν Θαλιδομίδη, ἕνα κατευναστικὸ φάρμακο τοῦ νευρικοῦ συστήματος, ποὺ ἐνῶ ἐπιστεῦετο καὶ ἐδίδετο σὰν τελείως ἀβλαβὲς, ἀπεδείχθη ὅτι προκαλεῖ ἐκτεταμένες βλαστοφορές.

Ἡ Θαλιδομίδη (ἰμίδιον τοῦ Ν-φθαλογλουταμινικοῦ ὀξέος) παρασκευάσθηκε στὴν ἀρχὴ στὴν Δυτικὴ Γερμανία τὸ 1954

και άργότερα κυκλοφόρησε με διάφορα ονόματα στην Μεγάλη Βρετανία, Η.Π. Α., Αυστραλία, Καναδά κ.ά. Στην Ελλάδα, εύτυχως, δεν πρόφθασε να κυκλοφορήσει. Η φαρμακολογική ενέργεια της Θαλιδομίδης επί του νευρικού συστήματος ήτο ικανοποιητική στις τόσο συχνές περιπτώσεις ανομαλιών της αρχής της έγκυμοσύνης. Έπειδή μάλιστα δεν ήταν βαρβιτουρικό παράγωγο, και επομένως δεν προκαλούσε έθισμό, έπωλείτο ελεύθερα, χωρίς κανένα έλεγχο. Από το 1958 στη Γερμανία και από το 1960 στη Βρετανία, οί Μαιευτήρες και οί Παιδιάτροι παρατήρησαν μίαν απότομη αύξηση του ποσοστού των συγγενών δυσπλασιών στα νεογέννητα, και μάλιστα δυσπλασιών όχι και τόσο συνηθισμένων. Οί διαμαρτίες αυτές άφοροϋσαν συνήθως τα άκρα, και άλλοτε, στις πιό έλαφρές περιπτώσεις, έλειπαν ένα ή περισσότερα δάκτυλα των χειρών ή των ποδιών, και άλλοτε έλειπαν τελείως τα μακρά όστα (μηριαίο, κνήμη, βραχιόνιο, κερκίς, ώλένη), έτσι που τα άκρα των χειρών και των ποδιών να είναι άπ' ευθείας κολλημένα στους ώμους (*φωκομελία*). Πιό βαρεία άκόμη δυσπλασία ήταν ή *άμελία*, δηλαδή ή τελεία έλλειψις άνω και κάτω άκρων. Τίς περισσότερες φορές τίς παραπάνω δυσπλασίες συνώδευαν και άλλες ανομαλίες, όπως π.χ. βλάβες των άκουστικών οργάνων, των οφθαλμών, των νεφρών, του γεννητικού και πεπτικού συστήματος. Το νευρικό σύστημα και τα όστα του κρανίου δεν προσβάλλονται. Από τη φύσι των συγγενών αυτών δυσπλασιών πιθανολογείται ότι ή τοξική επίδρασις της Θαλιδομίδης θα πρέπει να εξασκείται επί του μεσεγχύματος του έμβριου, την τρίτη έως όγδόη έβδομάδα της έγκυμοσύνης. Το ποσοστό των συγγενών δυσπλασιών, μετά την χρησιμοποίησι της Θαλιδομίδης, αξήθηκε στη Γερμανία από 3:100.000 σε 5:1.000 σε ώρισμένες περιπτώσεις! Τα ίδια και στην Άγγλία, Αυστραλία κτλ. Έτσι στο άθωο αυτό, φαινομενικά, φάρμακο όφείλονται 3.000 παραμορφωμένα παιδιά στην Γερμανία και το όλγώτερο άλλα 800 στη Μεγάλη

Βρετανία, χωρίς να υπολογίζονται και οί περιπτώσεις που οί διαμαρτίες ήταν τόσο βαρείες ώστε να είναι ασυμβίβαστες με τη ζωή.

Με ποιό τρόπο δρā ή Θαλιδομίδη και γενικότερα τα βλαστοφθορικά φάρμακα, είναι δύσκολο να καθορισθῆ. Οί πειραματικές έρευνες σε πειραματόζωα, με τίς όποιες ή φαρμακολογία προσπαθεί να βρῆ τη δρāσι ή και την τοξικότητα ενός φαρμάκου, δεν είναι πάντα άπόλυτες. Έτσι και με τη Θαλιδομίδη, μόνο σε μερικές περιπτώσεις πειραμάτων σε κουνέλια και αυγά όρνιθας παρατηρήθηκαν τερατομορφίες, ενώ σε άλλα πειραματόζωα άπέτυχε. Η άπορρόφησης ενός φαρμάκου από τον οργανισμό έξαρτάται από το μοριακό του βάρος και τη διαλυτότητα. Για να επιδράση στο έμβρυο θα πρέπει να έχη τη δυνατότητα να περάση και άπ' τον πλακούντα. Φάρμακα που δεν περνούν άπ' τον πλακούντα δεν είναι δυνατό να επηρεάσουν το έμβρυο, ούτε να έχουν τερατογόνο δρāσι. Η ήπαρ ίνη π.χ., που τα μόριά της δεν περνούν τον πλακούντα, δεν επιδρā στο έμβρυο, αντίθετα με τη δικουμαρόλη, που περνώντας τον πλακούντα προσβάλλει το έμβρυο. Και όμως είναι δύο φάρμακα με τίς ίδιες φαρμακολογικές ιδιότητες. Η δυνατότης άρα ενός φαρμάκου να προκαλή έμβρυϊκές καταστροφές δεν πρέπει ν' άποδίδεται στην ώρισμένη του φαρμακολογική ιδιότητα. Θα είναι λοιπόν παράλογο να γενικεύσωμε και στην περίπτωση της Θαλιδομίδης το ζήτημα και να παραδεχθούμε ότι κάθε κατευναστικό ή ήρεμιστικό φάρμακο έχει τερατογόνες ικανότητες.

Μόνο με την έρευνα και το πείραμα μπορεί ν' άνευρεθῆ ό μηχανισμός με τον όποιο βλάπτει ένα φάρμακο. Γι' αυτό κάθε φάρμακο καινούργιο, πριν κυκλοφορήσει, θα πρέπει να δοκιμάζεται προηγουμένως και σε έγκυα πειραματόζωα διαφόρων ειδών, άφου, όπως έχει άποδειχθῆ, ένα φάρμακο μπορεί να μην έχη βλαπτική επίδρασι στο κύημα ενός είδους ζώου, αλλά να έχη τέτοια δρāσι σε άλλο είδος. Αυτό βέβαια θα επιβάρυνε τίς μεν φαρμα-

κευτικὲς βιομηχανίες μὲ πρόσθετα ἔξοδα ἐρεῦνης καὶ μὲ ἐπιβράδυνσι τοῦ χρόνου τῆς κυκλοφορίας τοῦ φαρμάκου, τὴν δὲ κατανάλωσι μὲ τὴ σχετικὴ ἐπιβάρυνσι στὴν τιμὴ του. Εἶναι ὅμως αὐτὸς ἀρκετὸς λόγος ποῦ δὲν θὰ πρέπει νὰ γίνεταί;

Ἄπο τὴν ἄλλη μεριά, καλὸς θὰ εἶναι ὁ περιορισμὸς τῶν φαρμάκων ποῦ δίδονται

στὴν ἐγκυμοσύνη στὰ ἀπολύτως ἀπαραίτητα γιὰ τὴ μητέρα καὶ τὸ ἔμβρυο. Ἄς θυμηθοῦμε καὶ ἄς διδάξουμε τὶς σημερινὲς μητέρες ὅτι οἱ δικὲς τους μητέρες δὲν εἶχαν στὴ διάθεσί τους ἡρεμιστικὰ φάρμακα ἀλλὰ περισσότερην ἐγκαρτέρησι στὰ ἐνοχλητικὰ συμπτώματα τῆς ἐγκυμοσύνης.

ΕΠΙ Τῷ ΝΕῶ ΕΤΕΙ 1963

Ἐπὶ τῷ νέῳ ἔτει 1963 καὶ τῇ συμπληρώσει πενταετίας ἀπὸ τῆς ἐκδόσεως τῆς «Ἐλευθῶ», ἡ Διοίκησις τοῦ Συλλόγου Ἐπιστημόνων Μαιῶν Ἀθηνῶν, θεωροῦσα τὴν ἐπιτυχὴ ἐπὶ τόσα ἔτη ἔκδοσίν της ὡς ἓν ἀπὸ τὰ σημαντικώτερα ἐπιτεύγματά της, αἰσθάνεται τὸ καθῆκον ν' ἀπευθύνῃ τὰς πλέον ἐγκαρδίουσ εὐχὰς της δι' ἓνα εὐτυχισμένον, χαροῦμενον νέον ἔτος καὶ τὰς εὐχαριστίας της πρὸς ὄλους ἐκείνους καὶ ἐκείνας ποῦ μετὰ τόσου ζήλου καὶ ἐπιμελείας εἰργάσθησαν διὰ τὴν ἐπιτυχίαν τῆς ἐκδόσεώς της.

Ἰδίως πολλαὶ εὐχαριστίαι ὀφείλονται πρὸς τοὺς διακεκριμένους Καθηγητὰς κ.κ. Γ. Πάγκαλον, Π. Παναγιώτου καὶ Λ. Κυριάκην, ἀποτελοῦντας τὴν Συντακτικὴν Ἐπιτροπὴν τοῦ περιοδικοῦ μας, διὰ τὴν προθυμίαν μεθ' ἧς εἰργάσθησαν διὰ τὴν ἀρτίαν καὶ ἐπιμελημένην ἐμφάνισιν τῆς «Ἐλευθῶ» ἀπὸ ἀπόψεως ὕλης, καθὼς καὶ πρὸς τοὺς πολυτίμους συνεργάτας αὐτῆς, Καθηγητὰς καὶ λοιποὺς Ἴατροὺς, διὰ τὰς πολυτίμους συνεργασίας των, χάρις εἰς τὰς ὁποίας τὸ περιοδικὸν ἐκρατήθη εἰς περιωπὴν ἐπιστημονικοῦ, κατὰ πρῶτον λόγον, περιοδικοῦ καὶ ἐπεβλήθη εἰς τὴν συνείδησιν τοῦ Μαιευτικοῦ καὶ Ἰατρικοῦ Κόσμου.

Πρὸς τὰ Μέλη τοῦ Διοικητικοῦ Συμβουλίου καὶ τὰ Μέλη τῆς Ἐπιτροπῆς Ἐκδόσεως, ἡ ὁποία διαθέτει πολῦτιμον χρόνον διὰ τὴν παρακολούθησιν τῆς ἐκδόσεως καὶ κυκλοφορίας τοῦ περιοδικοῦ, ἡ Πρόεδρος τοῦ Σ.Ε.Μ. Ἀθηνῶν ἐκφράζει τὰς ἀπείρους εὐχαριστίας της διὰ τὴν ἀφοσίωσιν μεθ' ἧς ἐπιτελοῦν τὸ ἔργον των.

Τέλος, πρὸς τοὺς συνδρομητὰς τῆς «Ἐλευθῶ», χάρις εἰς τὸ θερμὸν ἐνδιαφέρον καὶ τὴν ἀγάπην τῶν ὁποίων ἡ «Ἐλευθῶ» ἐπεβλήθη πανελληνίως ὡς ἓν ἀρτίον καὶ ἄξιον προσοχῆς ἐπιστημονικὸν περιοδικόν, ἡ Διοίκησις τοῦ Σ.Ε.Μ. Ἀθηνῶν, εὐχομένη πᾶσαν εὐτυχίαν καὶ χαρὰν διὰ τὸ νέον ἔτος 1963, ἀπευθύνει τὰς ἐγκαρδίουσ εὐχαριστίας της καὶ ποιεῖται ἔκκλησιν πρὸς αὐτοὺς ὅπως τὸ ἐνδιαφέρον των τοῦτο καὶ ἡ ἀγάπη των πρὸς τὸ περιοδικόν μας συνεχισθῇ καὶ ἀυξηθῇ ἔτι περαιτέρω, διὰ νὰ καταστήσωμεν τοῦτο πρότυπον εἰς τὸ εἶδος του καὶ ὑπόδειγμα πρὸς μίμησιν ἄλλων ἀναλόγων ἐπιστημονικῶν κλάδων.

Ἐχομεν χρέος ὄλοι καὶ ὄλαι νὰ συνεχίσωμεν μὲ τὸν αὐτὸν ἐνθουσιασμὸν καὶ προθυμίαν τὴν ὑποστήριξιν τοῦ περιοδικοῦ μας, διὰ νὰ δυνηθῇ νὰ συνεχίσῃ τοῦτο τὴν τόσον ἐπιτυχὴ σταδιοδρομίαν του, ἐπ' ὠφελεία τῆς ἐπιστήμης καὶ τῶν ἠθικῶν καὶ ὕλικῶν συμφερόντων τοῦ Μαιευτικοῦ Κόσμου τῆς Ἑλλάδος.

X. N. ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗ
Πρόεδρος Σ.Ε.Μ.Α.