

ΕΚΤΑΚΤΟΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 26ΗΣ ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 1991

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΙΩΑΝΝΟΥ ΤΟΥΜΠΙΑ

Η ΣΗΜΕΡΙΝΗ ΚΑΙ ΑΥΡΙΑΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ
(βασικοί της κλάδοι)

ΟΜΙΛΙΑ ΤΟΥ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟΥ Κ. ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΜΕΡΙΚΑ

Κατὰ τὰ τελευταῖα δέκα πέντε χρόνια, ἐνδιαφερόμενος νὰ κατανοήσω τὴν σύγχρονη ἰατρικὴ ὡς ἐπιστῆμη καὶ πράξη, προσπέλασα μὲ ἀλλεπάλληλα μελετήματά μου τὴν ἐξέλιξή της διὰ μέσου τῶν αἰώνων, μ' ἐπικέντρωση τοῦ ἐνδιαφέροντός μου κυρίως στὸ παρελθόν της καὶ λιγότερο στὸ παρόν.

Τώρα, διακατεχόμενος ἀπὸ τὴν γνωστὴ νοοτροπία τῶν ἀτόμων τῆς τρίτης ἡλικίας ὄχι μόνον νὰ ἀνατρέχουν μὲ τὴν μνήμη τους εὐχαρίστως στὸ παρελθόν, ἀλλὰ καὶ νὰ σχολιάζουν μὲ τὴν κρίση καὶ ἐμπειρία τους τὸ παρόν μὲ αὐτοπεποίθηση καὶ νὰ τολμοῦν προβλέψεις γιὰ τὸ μέλλον ὄχι σπάνια δογματικῶς, θὰ ἀναφερθῶ μὲ μεγαλύτερη πληρότητα στὸ παρόν. Καὶ θὰ προχωρήσω σ' ἓνα βῆμα τολμηρότερο, πρὸς τὴν πιθανολογούμενη ἰατρικὴ τοῦ προσεχοῦς μέλλοντος.

Εἶπα ἓνα βῆμα ποὺ καθορίζεται κατὰ κύριο βαθμὸ ἀπὸ τὸ σημερινὸ ἐπιστημονικὸ, βιολογικὸ, ὑπαρκτὸ STATUS QUO τῆς ἰατρικῆς, σύμφωνα μὲ τὶς περὶ συνεχοῦς ἐπιστημονικῆς ἐξέλιξης ἀπόψεις τοῦ Talmoge. Καὶ ὄχι ἓνα ἄλμα ὅπως ἂν ἦ διαπραγμάτευση ἐπεκτεινόταν στὸ ἀπώτερο μέλλον, ὅποτε θὰ ἦσαν πιὸ προσήκουσες οἱ περὶ διαδοχικῶν ἐπαναστάσεων ἀντιλήψεις τοῦ Kuhn. Τέτοιες μακροπρόθεσμες προφητεῖες, σύμφωνα μὲ τὴν γνώμη τῶν βετεράνων βιολόγων τῆς ἐποχῆς μας, οἱ ὁποῖοι εὐλόγως διαθέτουν διεισδυτικότερες ἐνορασιακῆς συλλήψεις, δὲν δικαιολογοῦνται

λόγω τῆς ἀπροσδιοριστίας τοῦ μέλλοντος, πὸν τὴν καθορίζει ἡ γοργὴ ἀνελικτικότητα τῆς σύγχρονης βιολογίας καὶ τεχνολογίας.

Σὲ ὅ,τι ἀφορᾷ τὴν ταξινομήση καὶ περιγραφή τοῦ θέματος πρέπει ἀπὸ προοιμίον νὰ λεχθεῖ ὅτι:

I. Ὡς παρὸν θεωρεῖται ἡ περίοδος τῆς ἐπιστημονικῆς ἱατρικῆς ἀπὸ τὸ 1800 μ.Χ. μέχρι σήμερα.

II. Ἡ περίοδος αὐτὴ διχάζεται σὲ δύο φάσεις: Μία ἀπὸ τὸ 1800 μέχρι τὸ 1940 καὶ ἄλλην ἀπὸ τὸ 1940 μέχρι σήμερα. Αὐτὴ ἡ δευτέρα ἀποτελεῖ τὸ καθαρὸ παρὸν καὶ τοποθετεῖται χωριστὰ ἔνεκα τῶν ὀβιδιακῶν τῆς μεταβολῶν σ' ὅλους τοὺς ἱατρικοὺς τομεῖς.

III. Ἡ περιγραφή θὰ ἔχει αὐστηρῶς συγκριτικὸ χαρακτῆρα κατὰ ἐποχὴν, μὲ ἀναφορὰ σ' ὅλες τὶς κατ' ἐπιστήμην καὶ ἔργον παραμέτρους τῆς ἱατρικῆς, βασικῆς καὶ ἐφαρμοσμένους.

Σήμερα θὰ ἀναφερθῶ μόνον στὶς πρῶτες, τὶς βασικῆς, πὸν ἐνδιαφέρουν κυρίως τοὺς γιατροὺς. Καὶ τὴν ἐπομένη Τρίτη γιὰ τὶς δεύτερες, τὶς ἐφαρμοσμένους, οἱ ὁποῖες, ὡς στενὰ σχετιζόμενες μὲ τὴν ὑγεία, ἀναγκαῖον εἶναι νὰ μὴ εἶναι ἄγνωστες στοῦ εὐρὸν κοινῷ.

Ἡ Φυσικὴ

Κατὰ τὴν χρονικὴν περίοδο 1800 - 1940 κάθε τι τῆς ἱατρικῆς, πὸν σχετιζόταν μὲ τὴν φυσικὴν, ἀντιμετωπιζέτο μὲ βάση τὶς ἀρχὲς τοῦ Νεύτωνος, τὴν ὀπτικήν καὶ τὸν ἠλεκτρισμὸν. Καὶ ὡς κυριότερα γιὰ τὸ ἱατρικὸ ἔργο τεχνολογικὰ ἐπιτεύγματα ὑπῆρξαν:

Οἱ ἀκτίνες Röntgen (1885), τὸ σφυγμομανόμετρο τοῦ Riva Rochie (1886), ὁ ἠλεκτροκαρδιογράφος τοῦ Einthoven καὶ τὸ κυστιοσκόπιο.

Ἀπὸ τὸ 1940 ἕως τὸ 1990 ἡ Φυσικὴ (ὡς μοριακὴ καὶ) ὑπὸ συνδυασμὸ τῆς θεωρίας τῶν κβάντα τοῦ May Plank καὶ τῆς σχετικότητας τοῦ Einstein μὲ τὴν τεχνολογία τῆς ἀπέφερε ἐκπληκτικὰ ἐπιτεύγματα σὲ πλείστους τομεῖς τῆς ἱατρικῆς.

Προπαντὸς στὴν ἀκτινολογία. Εἰδικότερα:

Τὸ ἠλεκτρονικὸ μικροσκόπιο μὲ τὶς ἠλεκτρονικῆς του δέσμες κατέστησε ἐφικτὴ τὴν ἀναγνώριση τῆς λεπτῆς δομῆς τῶν κυττάρων μὲ μεγάλη ἀκρίβεια. Καὶ ὀδήγησε σὲ βιολογικῆς ἐρμηνείες, στηριγμένους σὲ πιὸ στοιχειώδεις, πιὸ βασικῆς συνιστώσες τῆς ὕλης.

Οἱ συνεχῶς βελτιούμενες κρυσταλλογραφικῆς μέθοδοι συνέβαλαν στὴν ἀποκάλυψη τῆς χημικῆς δομῆς τῶν μορίων τῆς ζωῆς (DNA, RNA) καὶ τῶν πρωτεϊνῶν.

Οί ραδιενεργοί ίχνηθέντες κατέστησαν δυνατή τὴν παρακολούθηση πολλῶν λειτουργιῶν τοῦ ὄργανισμοῦ, διὰ συνδυασμοῦ μὲ κατάλληλους ἀνιχνευτὲς ραδιενεργοῦ ἀκτινοβολίας καὶ ἐπεξεργασίας τῶν δεδομένων δι' ἠλεκτρονικῶν ὑπολογιστῶν.

Ἡ ἀξονική τομογραφία, μὲ τοὺς νεώτερης τεχνολογίας τομογράφους, διαθέτοντας λυχνίες συνεχοῦς περιστροφῆς καὶ ἀνιχνευτὲς, ἐπέτυχε εἰκόνες ὑψηλῆς εὐκρίνειας, σὲ μικρότερο χρόνο καὶ μὲ χαμηλότερη δόση ἀκτινοβολίας. Καὶ ὁδήγησε σὲ μελέτη ἀνατομικῶν περιοχῶν τοῦ σώματος, ἀπροσπέλαστον προηγουμένως (λιθοειδή, μεσοσπονδύλιοι δίσκοι κλπ.).

Ἡ μαγνητική τομογραφία, βασισμένη στὸ φαινόμενο τοῦ πυρηνικοῦ συντονισμοῦ, ἀπέφερε θαυμαστὲς ἀπεικονίσεις τῆς δομῆς, σύνθεσης καὶ λειτουργίας τῶν ἰστῶν, ὅπως τοῦ κεντρικοῦ νευρικοῦ συστήματος, τοῦ μυοσκελετικοῦ καὶ τοῦ καρδιαγγειακοῦ. Πρόσφατα δὲ ἀκόμα καὶ ἀπεικονίσεις, χωρὶς καθητηριασμό καὶ χρήση ἀγγειογραφικῶν οὐσιῶν.

Ἡ ὑπερηχοτομογραφία σὲ συνδυασμὸ μὲ τὴν ἐγχρωμη ἀπεικόνιση Doppler ἀπέδωσε θαυμάσιες εἰκόνες στὴν ἀγγειολογία. Ὡς ἐνδοκοιλιακὴ στὸν κόλπο, τὸ ὄρθον καὶ τὸν οἰσοφάγο βρῆκε θαυμαστὲς ἐφαρμογὲς στὴν μαιευτικὴ καὶ ἀκτινολογία, στὴν χειρουργικὴ τοῦ ὄρθου καὶ προστάτη καὶ στὴν διαγνωστικὴ καὶ χειρουργικὴ τοῦ οἰσοφάγου. Ὡς διεγχειρητικὴ δὲ προήγαγε τὴν διαγνωστικὴ ἀκτινολογία στὸν ἐγκέφαλο καὶ στὴν σπονδυλικὴ στήλη, ὅπως καὶ στὸ ἦπαρ καὶ τὸ πάγκρεας καὶ τὸ οὐροποιητικὸ σύστημα. Προσφάτως ἡ χρῆση τῶν ὑπερήχων ἔχει ἐπεκταθεῖ καὶ στὴν διὰ λιθοτριψίας χειρουργικὴ τῶν νεφρῶν καὶ τῆς χοληδόχου κύστεως, μὲ κατ' ἀρχὴν εὐχάριστα ἀποτελέσματα.

Οἱ ἀκτίνες Laser, ἥτοι τὸ σύμφωνο μονοχρωματικὸ φῶς, προήγαγαν σημαντικῶς τόσο τὴν μελέτη τῆς μικροδομῆς καὶ χημικῆς σύνθεσης τῶν κυττάρων ὅσο καὶ ποικίλες θεραπευτικὰς πράξεις ἐπὶ παθήσεων κυρίως ὀφθαλμικῶν ἀλλὰ καὶ ἄλλων ὀργάνων.

Οἱ Transistors, ποὺ παρασκευάσθησαν μὲ θεωρητικὲς μελέτες, βασισμένες στὴν κβαντομηχανικὴ καὶ μικροηλεκτρονικὴ μὲ τὰ τσίπς, ἐπέτρεψαν τὴν κατασκευὴ τῶν διαφόρων γενεῶν ὑπολογιστῶν, μὲ ἀπροσμέτρητον ἀντίκτυπο στὴν ἰατρικὴ τεχνολογία, βιοτεχνολογία καὶ πρακτικὴ.

Τὰ ποικίλα δὲ εἰκασμὰ ἐνδοσκοπία κατέστησαν ἐφικτὲς θαυμαστὲς διαγνωστικὲς καὶ θεραπευτικὲς πράξεις σὲ διάφορες σωματικὲς κοιλότητες.

Ὡς πρὸς τὴν Φυσικὴ τοῦ μέλλοντος ἡ πρόσφατη ἐπίτευξη ὑπεραγωγιμότητας σὲ ὑψηλότερες καὶ πιὸ εὐπρόσιτες θερμοκρασίες (100 Kelvin καὶ πάνω) προοιωνίζεται νέες ἐφευρέσεις πολλῶν νεώτερων ἠλεκτρονικο-καὶ βιοτεχνολογικῶν μεθόδων μὲ μεγάλη ἀπόδοση στὴν ταυτοποίηση στοιχείων τοῦ μικροκόσμου.

Και αναλυτικότερα:

Στήν υπερηχογραφία και τὸ Doppler προσδοκᾶται ἀνάλυση τῆς εἰκόνας μὲ καινούριες μεθόδους και ἐξαγωγή παραμέτρων, πὸν μὲ ἀκρίβεια χαρακτηρίζουν τὴν παθολογία τοῦ ἐξεταζομένου ὄργάνου, ὥστε νὰ εἶναι ἐφικτὴ ἡ ἀντικατάσταση τῆς βιοψίας ἀπὸ τὸ ἀναίμακτο και ἀνώδυνο υπερηχογράφημα, ἐπίτευγμα πολὺ σημαντικό και στήν προληπτικὴ ἱατρικὴ.

Στὴν μαγνητικὴ τομογραφία θεωρεῖται προσεχῆς ἡ δυνατότητα πὸ ἐνδεδειχόυς ἀνάλυσης τῆς εἰκόνας, μὲ ὑπολογισμὸ τῆς πυκνότητας τῶν πρωτονίων, ὥστε, και μὲ αὐτὴν τὴν μέθοδο, νὰ μὴν εἶναι πλέον ἀπαραίτητη ἡ αἱματηρὰ βιοψία.

Και γενικότερα ὑπάρχει ἡ βεβαιότητα, ὅτι προσεχῶς μὲ τὶς μοντέρνες μεθόδους ἀπεικόνισης θὰ ὑπάρξει τρόπος ταυτοποίησης και ἐκτίμησης μικρομορίων τοῦ σώματος ἀκόμα πὸ μικροελάχιστων ἀπ' ὅ,τι σήμερα.

Σὲ ὅ,τι ἀφορᾷ τοὺς ἠλεκτρονικοὺς ὑπολογιστὲς εἶναι βέβαιον ὅτι θὰ βοηθήσουν κατὰ τὸ προσεχῆς μέλλον σὲ ἐξασφάλιση θαυμασίων ἱατρικῶν ἀρχαίων, εὐχεροῦς βιβλιογραφικῆς ἐνημέρωσης, ἀριστερῆς ἱατρικῆς παιδείας και ἀσφαλέστερης διαγνωστικῆς και θεραπευτικῆς. Δὲν ἀποκλείεται ὡστόσο νὰ ὑπάρξει δι' αὐτῶν περίσσεια πληροφοριῶν, πὸν θὰ χρειάζεται περιορισμούς. Κατὰ γενικὴ πρόβλεψη ἡ τεχνολογία θὰ καλπάζει. Και θὰ ἐπινοηθοῦν μέθοδοι διαγνωστικὲς και χειρουργικὲς μὲ ἀπίθανη ἀπόδοση.

Ἡ Χημεία, ὄργανική και ἀνόργανη, μέχρι τὸ 1940 στηριζόταν στὶς ἀκατάλυτες δοξασίες τοῦ Lavoisier και τοῦ Fisher (1902). Εἶχε ἐπιτευχθεῖ ἡ ἀπομόνωση ἐνὸς μεγάλου ἀριθμοῦ ἀνοργάνων και ὄργανικῶν οὐσιῶν τοῦ ὄργανισμοῦ (ἠλεκτρολύτες, πρωτεΐνες, πεπτίδια, ἀμινοξέα, ἔνζυμα, ὁρμόνες) και ἐπιστεῦτο ὅτι αὐτὲς μεταβολίζονταν στὸν ὄργανισμό *in vivo*, ὅπως και *in vitro*.

Γύρω στὸ 1920, μὲ τὴν ἐπινόηση τῆς ἠλεκτροθερμικῆς μεθόδου και τὴν ἐνδεδειχὴ μελέτη τῶν ἀκτινεργῶν στοιχείων, ἔγιναν σημαντικὰ προδρομικὰ βήματα πρὸς τὴν μοριακὴ χημεία.

Ἐπὸ νέον τύπον, τὸν μοριακόν, ἡ χημεία, μεταμόρφωσε κυριολεκτικῶς τὴν ἱατρικὴ βιολογία ἀπὸ τὸ 1940 κι ἔπειτα.

Ἰδιαίτερα σημαντικὲς ὑπῆρξαν οἱ πρόοδοι γιὰ τὶς πρωτεΐνες, οἱ ὁποῖες ἀποτελοῦν τὴν βασικὴ δομικὴ ὕλη τοῦ ὄργανισμοῦ, ἔπειτα ἀπὸ τὶς ιδέες τοῦ κορυφαίου σ' ὅ,τι ἀφορᾷ τὸν σκελετὸ τῶν πρωτεϊνῶν (Gutte 1975), σχετικὰ μὲ τὴν ἐνζυματικὴ καταλυτικὴ και συνθετικὴ τους ἐπεξεργασία, ὡς ἐπίσης γιὰ τὴν τριτογενὴ δομὴ τῶν πρωτεϊνῶν. Ἐδείχθη ὅτι πρόκειται περὶ γραμμικῶν διμερῶν οὐσιῶν, ἥτοι μιᾶς ἀλυσίδας ἀπὸ ὑπομονάδες, τὰ πεπτίδια, τὶς γλυκοπρωτεΐνες και τὰ ἀμινοξέα,

συνδεδεμένα μεταξύ τους υπό συνεχή σειρά (*sequence*), πού χρησιμεύουν ως δομικά στοιχεία, ως άγγελιαφόροι, ως δείκτες άτομικής ταυτότητας και ως άμύντορες.

Άκόμα και πρὸς μεταγραφὴν (*transcription*) γενετικῶν πληροφοριῶν, πού ξεκινοῦν ἀπὸ τὰ γονίλια τοῦ DNA καὶ βηματοδοτοῦν τὶς ἐνδοκυτταρικὰ ἐπεξεργασίες, μετὰ μετατροπὴν τοῦ DNA σὲ RNA.

Μιὰ σπουδαία κατηγορία τους εἶναι τὰ ἔνζυμα. Ἄλλες δὲ ὁ κυτταρικός σκελετός, οἱ ὑποδοχεῖς, οἱ ὁρμόνες, οἱ ἀξηθτικοὶ παράγοντες (φλεγμονώδεις κυτοκίνες, αἱμοποιητικοὶ τροποποιητές, κυτταροαποκαταστατικοὶ) καὶ διάφορα ἀντιγονικά στοιχεία καὶ ἀντισώματα.

Διὰ τῆς μοριακῆς χημείας τῶν πρωτεϊνῶν ἐπετεύχθη ἐξαιρετικὰ τεκμηριωμένη ἐνδελεχὴς προσπέλαση σὲ πλείστους τομεῖς τῆς ζωῆς. Δομικῶς καὶ λειτουργικῶς.

Στὴ χημεία εὐλογία εἶναι ἡ πρόβλεψη ἀπομόνωσης κατὰ τὸ μέλλον πολλῶν ἀκόμα χημικῶν οὐσιῶν τοῦ ὄργανισμοῦ (πρωτεϊνικῶν, ὁρμονῶν, ἀξηθικῶν παραγόντων, κυτοκινῶν, βιολογικῶς ἐνεργῶν λιπιδίων κτλ., κτλ.), πού θὰ τοποθετήσουν σὲ πῶς φωτεινὴ βάση τὶς ἰστοχημικὰ καὶ ἐν γένει μεταβολικὰς, ἀλλὰ καὶ φαρμακολογικὰς ἀντιδράσεις τους, μὲ ποικίλα ἐπαναστατικὰ βιολογικὰ ἐπιτεύγματα, διαγνωστικὰ καὶ θεραπευτικὰ. Διὰ τῆς πῶς βαθειᾶς καὶ εὐρείας γνώσεως περὶ ὄλων αὐτῶν προσδοκῶνται ἱκανοποιητικότερες θεωρίες ἢ γνώσεις γιὰ πλεῖστα ὅσα φυσιολογικὰ φαινόμενα τοῦ ὄργανισμοῦ, μὲ φιλοδοξία ἀκόμη τὴν κατανόηση τῆς ἀρχῆς τῆς ζωῆς κατὰ ἱκανοποιητικότερον βαθμὸν ἀπ' ὅ,τι σήμερον. Ἄς τολμήσω νὰ ἰσχυρισθῶ ὡστόσο ὅτι καὶ δι' αὐτῶν τῶν προόδων μόνο γιὰ μία μετάθεση τοῦ προβλήματος θὰ πρόκειται, πού δὲν θὰ φωτίζει τὴν ἀρχὴ τῆς γενέσεως, γιὰτὶ αὐτὴ εἶναι στὴν ἐξουσία τοῦ Θεοῦ.

Ἡ Ἱστολογία τῆς περιόδου 1800-1950 ὑπὸ τὸ φῶς τοῦ φωτομικροσκοπίου καὶ μὲ τὴν βοήθεια τῶν ψυκτικῶν καὶ μὴ μικροτόμων καὶ τῆς ἔγκλεισης τῶν ἰστῶν σὲ παραφίνη, προσπέλασε σὲ ἰκανὸ βαθμὸ τὰ ἐνδοκυτταρικὰ μορφώματα καὶ στερεώθηκε σὲ ἐπίπεδο μικροῦφῆς κντάρων. Παραλλήλως θεμελιώθηκε ἡ κντταρολογία μὲ πατέρα της τὸν Παπανικολάου καὶ διευκολύνθη ἡ διαμόρφωση ἀξιόλογων ἀντιλήψεων γὰ τὴν ἀνταλλαγὴ μετὰ ἐνδο-καὶ ἐξωκντταρικοῦ χώρου καὶ τὸν κατ' αὐτὴν ρόλο τῆς ὁσμωσης καὶ τοῦ ἠλεκτρικοῦ φορτίου. Εὐλόγως δὲ ἡ Παθολογοανατομία, ὡς κντταροπαθολογία τοῦ Virchow, κατόπτριζε τὴν τότε ἱστολογία.

Κατὰ τὴν πρόσφατη πεντηκονταετία, μὲ τὴν ἐπινόηση ἀρχικῶς τοῦ ἠλεκτρονικοῦ διαβιβαστικοῦ καὶ στὴ συνέχεια τοῦ σαρωτικοῦ μικροσκοπίου, προστέθηκε ἀρχικῶς ἡ ὑπερμικροσκοπία τῶν ὄργανιλιῶν, ἥτοι πληθὺς ἐνδοκντταρικῶν μορφω-

μάτων. Ἀκόμα δέ, βραδύτερα, μὲ ἱστοχημικὲς καὶ ἀνοσοϊστοχημικὲς τεχνικὲς, ἐπικουρούμενες ἀπὸ μοντέρνες ἀνοσολογικὲς καὶ γενετικὲς μεθόδους (μονοκλωνικὰ ἀντισώματα, ἀνάλυση DNA, ὑβριδοποίηση κτλ.) ἡ μορφολογικὴ εἰκόνα πέρασε σὲ μικροκοσμικότερο δομικὸ καὶ λειτουργικὸ ἐπίπεδο, ὥστε ἡ ἱστολογία νὰ μιλάει τὴν γλῶσσα τῆς μοριακῆς χημείας, ὡς χημικὴ ἱστοπαθολογία. Εἰδικότερης μνείας χρήζουν:

I. Οἱ κατακτήσεις γιὰ τοὺς κυτταρικοὺς ὑποδοχεῖς καὶ τὰ ἰοντικὰ κανάλια (ion channel) τῆς κυτταρικῆς μεμβράνης, διὰ τῶν ὁποίων ἡ καθόλου ἀνταλλαγή στὸν ὄργανισμὸ ἀντιμετωπίζεται σὲ διαφορετικὴ ἀπ' ὅ,τι προηγουμένως βίαση.

II. Τὰ θαυμαστὰ δεδομένα γιὰ τοὺς νευροδιαβιβαστές.

III. Ἡ μὲ τὴν βοήθεια τῆς πυρηνικῆς ἀντηχίσεως καὶ τῆς τομογραφίας δι' ἐκπομπῆς ποζιτρονίου ἀπεικόνιση μυχιῶν χημικῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ ὄργανισμοῦ.

IV. Ἡ πρόσφατη ἐπινόηση τοῦ μὲ ἀκτίνες Laser ἐξοπλισμένου μικροσκοπίου, τοῦ ἀποκαλούμενου σφαιροσκοπίου (Confocal scanning laser microscope), τὸ ὁποῖο δι' ὀπτικῶν πλέον τομῶν ἀποδίδει τρισδιάστατες στερεοσκοπικὲς σαρωτικὲς εἰκόνας.

Στὴν ἱστολογία δικαιολογημένη εἶναι ἡ ἀναμονὴ βαθύτερης διείσδυσης, τόσο γιὰ τὴν ὑπερηλεκτρομικροσκοπικὴ δομὴ τῆς ἕλης ὅσο καὶ γιὰ τὴν μοριακοχημικὴ, σ' ἐπίπεδο πιδὸ μικροσκοπικὸ, ὑπὸ συνδυασμὸ ἀκόμα πιδὸ λεπτῶν ἀπεικονιστικῶν καὶ μοριακοχημικῶν τεχνικῶν. Φυσικὰ δὲ μὲ τέτοια διείσδυση θὰ προκύψουν πιδὸ λεπτομερεῖς παθογονικὲς διεισδύσεις, μὲ εὐλογεῖς ἐπεκτάσεις τόσο στὸ διαγνωστικὸ, ὅσο καὶ στὸ θεραπευτικὸ καὶ προληπτικὸ ἱατρικὸ ἔργο.

Ἡ ἱστολογία τοῦ μέλλοντος, κατὰ τ' ἀνωτέρω, θὰ γίνῃ περισσότερο δυναμικὴ ἀπ' ὅ,τι εἶναι σήμερα.

Ἡ Φυσιολογία, ὡς πειραματικὴ ἤδη ἀπὸ τοῦ Βάκωνος καὶ ὑπὸ τὸ φῶς τῶν ἀντιλήψεων τοῦ Cl. Bernard, εἶχε, σὰν λειτουργικὴ ἐπέκταση τῆς περιγραφικῆς ἀνατομικῆς, διεισδύσει μέχρι τοῦ 1950 στὰ τῶν λειτουργιῶν τοῦ ὄργανισμοῦ, κυρίως σ' ἐπίπεδο ὀργάνων, καὶ σὲ μικρὸ βαθμὸ καὶ κυττάρων.

Στὴ συνέχεια ἀνελίχθη, ὑπὸ τὸ φῶς τῆς σύγχρονης φυσικῆς καὶ μοριακῆς χημείας, σ' ἐπίπεδο ἐνδοκυτταρικῶν μορφωμάτων καὶ ἀποκάλυψε βαθύτερα τὴν λεπτὴν λειτουργικότητα καθενὸς ὀργάνου, ὡς καὶ τὶς φυσικοχημικὲς ἀλληλεπιδράσεις τοῦ συνόλου τῶν ὀργάνων τοῦ σώματος.

Ἀποκαλύφθηκαν ἔτσι: ἓνα πλῆθος βιοηλεκτρικῶν φαινομένων καὶ λεπτῶν βιοχημικῶν ἀντιδράσεων ἢ πολυσυστηματικὴ δράση τῶν ὁρμονῶν ἢ πολυδύναμη λειτουργικότητα τοῦ νευρικοῦ συστήματος καὶ ἡ σταθερότητα τοῦ ἐσωτερικοῦ περιβάλλοντος φυσικομοριακοχημικῶς. Καὶ θαυμαστὲς ἀποκομίσθησαν γνώσεις γιὰ τὴν

λειτουργία τῆς κυτταρικής μεμβράνης, τῶν διαφόρων ἐνδοκυτταρικῶν μορφωμάτων καὶ τοῦ γενετικοῦ ὕλικου τοῦ πυρήνος.

Εὐλόγο εἶναι ὅτι οἱ θαυμαστὲς αὐτὲς κατακτήσεις τῆς φυσιολογίας τοποθέτησαν τὴν παθολογοφυσιολογία σὲ πολυπαραγοντικότερο καὶ πολυπλοκότερο βαθμὸ καὶ ὀδήγησαν σὲ ἱκανοποιητικότερη κατανόηση τῶν προβλημάτων τῆς ὑγείας ὑπὸ παθολογικὲς συνθήκες καὶ σὲ ὀρθολογικότερες θεραπευτικὲς ἀνταποκρίσεις.

Ἡ πρόβλεψη γιὰ τὸ προσεχὲς μέλλον εἶναι ὅτι θὰ ἐπακολουθήσει βαθύτερη μοριακοβιολογικὴ διεύρεση σὲ ὅλα τὰ λειτουργικὰ προβλήματα. Καὶ θὰ καταστῆ ἀκόμα πιὸ θαυμαστὸς καὶ θελκτικὸς ὁ κορυφαῖος αὐτὸς κλάδος τῆς ἰατρικῆς. Ἀλλὰ καὶ πιὸ πολὺπλοκος.

Ἡ Ἐνδοκρινολογία κατὰ τὸ πρῶτο ἡμῖσιν τοῦ αἰῶνος μας εἶχε ταυτοποιήσει καὶ χρησιμοποιοῦσε θεραπευτικῶς κατ' ἀρχὰς μόνο τὸν ἀποξηραμένο θυρεοειδικὸν ἰστό καὶ τὸ ἀλκοολικὸ ἐκχέλισμα τῶν ὄρχεων. Στὴ συνέχεια ἀπομονώθηκαν οἱ πρῶτες ὁρμόνες (ἀδρεναλίνη, ἰνσουλίνη καὶ ὕδροκορτιζόνη), ἡ περὶ τῆς φυσιολογικῆς τους ὁμῶς ἀποστολῆς γνώση ἦταν κάπως περιορισμένη καὶ ἀφοροῦσε, κατὰ τὸν ὅρισμό τῆς ὁρμόνης, σὲ ὄργανα ἔξω τοῦ ἀδένος τῆς παραγωγῆς τους.

Μετὰ τὸ 1950:

I. Ἐπινοήθηκαν μέθοδοι ἐκχέλισης τῶν ἐπινεφριδίων καὶ μέτρησής τους (νομπελίστες Berson καὶ Yallow), μὲ τίς ὁποῖες ἀπομονώθηκαν πολλές ὁρμόνες (σωματοστατίνη, νευροορμόνες, ἐντερικὲς, αὐξητικοὶ παράγοντες κτλ.) καὶ διαγνώσθηκαν ἀκριβέστερα πολλές ὁρμονολογικὲς διαταραχές.

II. Ἀναπτύχθηκαν ποικίλες ἀπεικονιστικὲς μέθοδοι, πὸν ἐπέτρεψαν τὴν τοπογραφικὴν διάγνωση τῆς δυσσορμογένεσης.

III. Ἐπετεύχθη ἡ σύνθεση πληθώρας ἐκλυτικῶν καὶ ἀνασταλτικῶν ὑποφυσιολογικῶν πεπτιδίων, τὰ ὁποῖα προήγαγαν τὴν διαφοροδιαγνωστικὴν μεταξὺ ὑποθαλαμικῶν καὶ ὑποφυσιακῶν δυσλειτουργιῶν.

IV. Κατέστησαν ἐφικτὲς, προσφάτως, ἡ ἀνάπτυξη μοντέλων γιὰ τὴν μελέτη τῆς ὀγκογένεσης καὶ τὴν ἐφαρμοσμένην θεραπευτικὴν, ὅπως καὶ ἡ ἐπινόηση ἀνταγωνιστικῶν ἀναλόγων, πολύτιμων γιὰ συντηρητικὴν, μὴ χειρουργικὴν, ἀντιμετώπιση ὁρμονοεξαρτημένων νόσων, κυρίως τῶν γεννητικῶν ὁργάνων.

V. Καὶ δι' ὧν αὐτῶν τῶν ἐπαναστατικῶν κατακτίσεων εὐλόγη κατέστη ἡ παραδοχὴ ἑνὸς ἐδρύτερου ρόλου τοῦ ἐνδοκρινικοῦ παράγοντος στὰ πλαίσια τῆς ὁμοιοστασίας τοῦ ὁργανισμοῦ, συνδυασμένου μάλιστα τόσο μὲ τὸ νευρικὸ ὅσο καὶ τὸ ἀνοσολογικὸ σύστημα, ὑπὸ ἱκανότητα δὲ ἀκόμη τῶν ὁρμονῶν νὰ δροῦν ὄχι μόνο μακριὰ ἀπὸ τὸν τόπο τῆς παραγωγῆς τους, ὅπως κλασσικῶς ἴσχυε, ἀλλ' ἐπίσης καὶ ἐντὸς τοῦ κυτ-

τάρου, τὸ ὁποῖο τὶς παράγει, καὶ στὰ παρακείμενα κύτταρα, διὰ μηχανισμοῦ αὐτοκρινείας ἢ παρακρινείας, καὶ ἔτσι νὰ προκύπτουν συνθετότερες καὶ βαθύτερες παθολογικές καὶ παθολογοφυσιολογικές ἐπεξεργασίες, πιὸ τεκμηριωμένα προσπελάσιμες τόσο ἐπὶ ὑγείας, ὅσο καὶ νόσου, κατ' ἐξοχὴν εἰδικότερα ἐνδιαφέρουσες τὸ γήρας, τὴν καρδιογένεση καὶ τὴν ἀρτηριοσκληρογένεση.

Τὰ ἤδη ἐπιτελεσθέντα ἐπαναστατικά ἀνελικτικά βήματα τῆς ἐνδοκρινολογίας προοιωνίζονται προσεχῇ δι' αὐτῆς ἐπιτεύγματα σὲ ὅ,τι ἀφορᾷ πλείστα προβλήματα τῆς ἀνοσολογίας, τῆς ὀγκογενέσεως, τῆς ὀστεοπόρωσης, τῆς ἐξωσωματικῆς γονιμοποίησης, τῶν νευροεκφυλιστικῶν νοσημάτων, τῆς νόσου *Parkinson*, τῆς σεξουαλικῆς ὠρίμανσης, τοῦ ὑπογοναδισμοῦ καὶ ποικίλων ἄλλων, μὴ ἐνδοκρινικῶν νοσημάτων, στὸ πλαίσιο τῆς αἰτιοπαθολογίας καὶ φυσιολογικῆς παθολογίας τους.

Ἡ Μικροβιολογία μετὰ τὴν ἀνακάλυψη τοῦ κόσμου τῶν μικροβίων ἀπὸ τὸν *Pasteur* καὶ τὸν *Koch* καὶ τὴν ἐπακολοθησασαν παρασκευὴν ἀρκετῶν ἐμβολίων, εἶχε ρίψει φῶς ἤδη ἀπὸ τὸν 19ον αἰῶνα στὴν αἰτιολογία τῶν λοιμωδῶν νόσων καὶ τὴν πρόληψη μερικῶν ἀπὸ αὐτὲς δι' ἐμβολίων. Χωρὶς ἄλλο ἦταν ὁ κορυφαῖος ἐργαστηριακὸς κλάδος.

Κατὰ τὴν περίοδο 1940-1990 ἐπιτεύγματα ἄξια ἀναφορᾶς ὑπῆρξαν:

Ἡ ἀνακάλυψη τοῦ παράγοντος *Rhesus* καὶ τῶν ἀντιβιοτικῶν (1940).

Ἡ δημιουργία τῶν ἱστοκαλλιεργειῶν γιὰ ἰοὺς (1954).

Ἡ διευκρίνιση τῆς ἀντοχῆς στὰ ἀντιβιοτικά (1940-1974).

Ἡ διεῖσδυση τῆς γενετικῆς σὲ διάφορα μικροβιολογικά προβλήματα (1970-1990).

Ἡ μεγάλη διεῖσδυση στὴν ἰολογία, μὲ ἐπικεφαλῆς τὸν ἰὸν τοῦ *Aids*.

Διὰ τὸ προσεχὲς δὲ μέλλον προβλέπεται παρασκευὴ πολλῶν ἐμβολίων γιὰ μικροβιακὰ καὶ ἰογενεῖς λοιμώξεις ἐπὶ γενετικῆς βάσεως, ὅπως καὶ παρασκευὴ μονοκλωνικῶν ἀντισωμάτων, πὸν θ' ἀναγνωρίζουν ἐπιτόπους (ἀνταγωνιστές, καθαριστές), πολὺ σημαίνοντας διαγνωστικῶς καὶ παθογονικῶς ἐπὶ πολλῶν νόσων. Ἀκόμα δὲ καὶ θεραπευτικῶς.

Ἐπιδημιολογία

Ὁ ὅλο καὶ πιὸ σημαντικὸς αὐτὸς κλάδος τῆς ὑγείας, πὸν ἀποσκοπεῖ στὴν τεκμηρίωση τῶν νοσολογικῶν σχέσεων, στηριζόμενος κατὰ βάση σὲ μὴ πειραματικὲς ἔρευνες ἐπὶ ἀνθρωπίνων πληθυσμῶν διότι λόγω ἠθικοδεοντολογίας δὲν εἶναι δυνατὸν, συχνά, νὰ ἐκτελεστοῦν πειραματικὲς ἔρευνες σ' ἀνθρώπους, ἐνὸς τὰ ἐκ πειραματικῶν ἐρευνῶν σὲ ζῶα δεδομένα δὲν ἰσχύουν πάντοτε σὲ ἀνθρώπους, πρωτοαναπτύχθηκε κατὰ τὸν 17ον ἕως τὸν 19ον αἰῶνα ἀπὸ τοὺς *Graunt* καὶ τὸν *Farr*. Καὶ συνέβαλε

ἀξιολογώτατα στήν κατανόηση τῆς αἰτιολογίας τῶν πολλῶν λοιμωδῶν νόσων.

Κατὰ τὴν πρόσφατη, ὅμως, πεντηκονταετία ἐπλουτίσθη μὲ ποικίλες μὴ μικροβιολογικῆς μεθόδους, ὅπως καὶ πειραματικῆς σὲ ζῶα ἔρπεντες καὶ συνέβαλε καιρίως στήν διευκρίνιση τῆς αἰτιολογίας καὶ ἄλλων προβλημάτων πολλῶν, συχνὰ μὴ λοιμωδῶν νόσων.

Ἔτσι: Ἐτεκμηριώθη ἡ αἰτιοπαθογενετικὴ σημασία τῆς ὑπερτάσεως, τῆς ὑπερλιπιδαιμίας καὶ τοῦ καπνίσματος γιὰ τὴν στεφανιαία νόσο.

Ἐπισημάνθη ὁ ἀντίστοιχος ρόλος τριῶν πολὺ σημαντικῶν καρκινογόνων παραγόντων τοῦ καπνίσματος γιὰ τὸν καρκίνο τοῦ πνεύμονος, τῆς οὐροδόχου κύστεως καὶ ἄλλων τινῶν ἐντοπίσεων τῆς διατροφῆς γιὰ τὸν καρκίνο τοῦ στομάχου καὶ τοῦ παχέος ἐντέρου καὶ τῶν τῆς ἥπατίτιδος Β καὶ C γιὰ τὸν πρωτογενῆ καρκίνο τοῦ ἥπατος.

Κατεδείχθη ὁ ρόλος τοῦ φθορίου πρὸς πρόληψη τῆς τετηθόνης, τῶν φυτικῶν ἰνῶν γιὰ τὴν ἐκκολπομάτωση, τοῦ ἀμιάντου στήν πρόκληση τοῦ μεσοθηλιώματος καὶ τοῦ φυλλικιοῦ ὀξέος στήν πρόληψη τῆς ἀνεγκεφαλίας κατὰ τὴν ἐνδομήτρια ζωὴ.

Καὶ ἐφώτισε, ὡς κλινικὴ ἐπιδημιολογία, πολλοὺς προβληματισμοὺς σχετικὰ μὲ τὴν φυσικὴ ἵστορία, τὴν πρόγνωση, τὴν θεραπεία καὶ κατ' ἐξοχὴν τὴν πρόληψη πολλῶν νοσολογικῶν ὄντοτήτων. Αὐτῆς τῆς τελευταίας, τῆς πρόληψης, ὡς ἔχει σήμερα, οἱ βάσεις κυριότατα κατατέθηκαν ἀπὸ τὴν ἐπιδημιολογία, διαμορφωθέντος στερεὰ τοῦ προληπτικοῦ στοχασμοῦ τῶν διακονούντων στὰ τῆς υἰείας.

Μὲ τὶς ὑπομνησθεῖσες συντόμους ἐπιτεύξεις διαμορφώθηκε προσφάτως ὁ ραγδαῖα ἀναπτυσσόμενος κλάδος τῆς κλινικῆς ἐπιδημιολογίας, ὑπὸ τὴν ὁποία κατέστη ἀναγκαία ἡ κατίσχυση τοῦ ὀλιστικοῦ κλινικοῦ στοχασμοῦ σὲ καθεμίαν ἰατρικὴ δραστηριότητα. Εἴλογο δ' εἶναι νὰ προσδοκῶνται στὸ ἐγγὺς μέλλον πολλῆς λαμπρῆς διαγνωστικῆς καὶ θεραπευτικῆς ἐξελίξεις καὶ λαμπρότατες προληπτικῆς ἀγωγῆς.

Ἡ Ἀνοσολογία ξεκίνησε ὡς κυτταρικὴ ὑπὸ τὸ πνεῦμα τῆς θεωρίας τοῦ Metchnikov, κατὰ τὸ ὁποῖο ἡ φαγοκύτωση ἦταν ἀπαραίτητη προϋπόθεση τῆς ἀνοσίας. Συνέχισε ὡς χημικὴ, παραμερισθέντος τοῦ κυτταρικοῦ στοιχείου, ἔπειτα ἀπὸ τὸν Pasteur καὶ τὶς δοξασίες του γιὰ τ' ἀντισώματα. Καὶ εἰσῆλθε στὴ σημερινή της διφυῆ φάση, χημικὴ καὶ κυτταρικὴ, ἀπὸ πεντηκονταετίας, ὑπὸ τὸ φῶς τῶν παρακάτω ἀνακαλύψεων, πολλῆς ἀπὸ τὶς ὁποῖες βραβεύθησαν μὲ Nobel, μὲ κορυφαία τὴν θεωρία τῆς ἐπιλογῆς τῶν κλώνων τοῦ Burnet.

1944, 1945. Ἀνακάλυψη τοῦ φαινομένου τῆς ἀνοσολογοανοχῆς καὶ τῆς διάκρισης τοῦ «ἴδιου», ὡς πρὸς τὸν ὄργανισμό, ἀπὸ τὸ «ξένο» πρὸς αὐτόν (self-non self) (Medawar καὶ Burnet).

1952. Θεωρία τῆς ἐπιλογῆς τῶν κλώνων, ἀυτόχρονα μεγαλοφυής, ἡ ὁποία φώτισε τὸν σχηματισμὸ τῆς ποικιλίας τῶν ἀντισωμάτων (*Jerne καὶ Burnet*).

1955. Ἀνακάλυψη ἀντιγόνων ἱστοσυμβατότητος *HLA* (*Dausset*).

1958. Διαπίστωση ὅτι τὰ μικρὰ λεμφοκύτταρα εἶναι «ἀνοσοϊκανὰ κύτταρα» (*Cowans*).

1959. Καθορισμὸς τῆς δομῆς τῆς γ-σφαιρίνης καὶ τῶν ἀντισωμάτων (*Porter*).

1960-1964. Πειραματικὴ ἀπόδειξη τῆς σημασίας τοῦ θύμου ἀδέενος γιὰ τὴν διαφοροποίηση τῶν λεμφοκυττάρων, πὸν ἀποτελέσει κλασσικὸ σταθμὸ τῆς ἀνοσολογίας (*Miller*) καὶ διακρίνονται *I*. στὰ *B* κύτταρα παραγόμενα στὸν μυελὸ τῶν ὀστέων καὶ φέροντα ἀντισωματικὰ μόρια ὡς ὑποδοχεῖς τοῦ ἀντιγόνου καὶ ἐκκρίνοντα ἀντισωματικὰ μόρια καὶ *II*. στὰ *T* κύτταρα παραγόμενα στὸν θύμο ἀδένα καὶ ἐπιτελοῦντα ὅλες τὶς ἄλλες ἀνοσοανταποκρίσεις, συμπεριλαμβανομένης τῆς δραστηριοποιήσεως τῶν *B* λεμφοκυττάρων πρὸς ἀντισωματοπαραγωγήν (*Miller καὶ Mitchell, 1968*).

1974. Θεωρία δικτύου τοῦ ἀνοσολογικοῦ συστήματος, συμφώνως πρὸς τὴν ὁποία οἱ διάφοροι λεμφοκυτταρικοὶ κλώνοι ἀλληλοσυνδύαζονται καὶ συνεργάζονται στὸ μέσον τῶν ἰδιοτύπων - ἀντιτύπων (*Jerne*).

1975. Ἀνακάλυψη μονοκλωνικῶν ἀντισωμάτων πὸν παράγονται ἀπὸ τὰ *T* λεμφοκύτταρα καὶ εἶναι ἀδστηρῶς εἰδικά, μὲ ἀνοσολογικὴ δράση ἐναντίον τῶν ἀντιγονικῶν μικρομορίων, μικροβιακῶν καὶ μὴ, δισεκατομμυρίων εἰδῶν, μαζικῶς ἀναπαραγόμενα διὰ τεχνικῆς ὑβριδώματος καὶ ἀσύγκριτα σὲ ἱκανότητα ἐπισήμανσης τῆς ὁπουδήποτε τοῦ σώματος παρουσίας εἰδικῶν γι' αὐτὰ ἀντιγονικῶν παραγόντων (*Kohler καὶ Milstein*). Οἰοδῆποτε ἐγκωμιαστικὸ σχόλιο δὲν ἀρκεῖ πρὸς ἐπισήμανση τῶν πρακτικῶν τους ἐπιπτώσεων.

1976. Ἡ μετὰ τὸν καθορισμὸ τοῦ τρόπου λειτουργίας τῶν γονιδίων τῶν ἀνοσφαιρινῶν ἀνακάλυψη τῆς δομῆς καὶ τῶν γονιδίων τοῦ ὑποδοχέα τῶν *T* λεμφοκυττάρων, ὅπως καὶ ἡ διακρίβωση τῆς συνεργασίας τῶν *T* κυττάρων μὲ τ' ἀντιγόνα ἱστοσυμβατότητας *HLA* κατὰ τὴν ἀνοσοαπάντηση (*Susumu Tonegawa*). Ἀκόμα ἡ διαλεύκανση τῆς μορφῆς καὶ τῆς γενετικῆς τοῦ μεγαλύτερου συμπλέγματος ἱστοσυμβατότητας (*MHC*), ὅπως καὶ τῶν μορίων τῶν ἀνοσοσφαιρινῶν.

Ἀκόμη ἡ γνώση τῆς κλωνικοποίησης καὶ ἡ βιοχημικὴ ἀναγνώριση τῶν κυτοκινῶν καὶ τῆς λειτουργίας τους, ὅπως καὶ τῆς τῶν ὑποδοχέων τους, διὰ τῶν ὁποίων συνδέεται τὸ ἀνοσολογικὸ σύστημα μὲ ἄλλα συστήματα, σὰν τὸ νευρικὸ καὶ ἐνδοκρινικό.

Διὰ τοῦ συνόλου τῶν θαυμαστῶν αὐτῶν ἀνοσολογικῶν προσόδων ἐπετεύχθησαν ἀπίθανες αἰτιοπαθογενετικῆς, διαγνωστικῆς καὶ θεραπευτικῆς κατακτήσεις, μὲ πρῶ-

της σημασίας αυτές, που αφορούν στους βασικούς βιολογικούς μηχανισμούς της καρκινογένεσης, του γήρατος, του φράγματος των μεταμοσχεύσεων και των λοιμώξεων.

Για το μέλλον, ως περισσότερον προσδοκώμενες πρόοδοι πιθανολογούνται:

I. Ἡ παραγωγή ἀνθρώπων μονοκλωνικῶν ἀντισωμάτων πρὸς θεραπεία κυρίως λοιμώξεων καὶ νεοπλασιῶν διὰ χορηγήσεώς τους ὑπὸ σύζευξη μὲ τοξίνες ἢ ραδιοϊσότοπα ἢ ὑπὸ μορφῆν ἰδιοτυπικῶν καὶ ἀντιϊδιοτυπικῶν ἐμβολίων.

II. Ἡ παρασκευὴ ἀντισωμάτων διὰ τεχνικῶν γενετικοῦ ἀνασυνδυασμοῦ.

III. Ἡ ἐγκυρότερη διευκρίνιση τῶν ἀντιγόνων ἰστυσομβατότητας HLA καὶ δι' αὐτῶν οἱ περισσότερον ἐπιτυχεῖς μεταμοσχεύσεις.

IV. Ἡ προσπέλαση τῆς ἐνζυμολογίας πρὸς [ἐπανατοποθέτηση γονιδίων στὰ σωματικά κύτταρα, καὶ

V. Ἡ πληρέστερη διαλεύκανση τῶν διακλωνικῶν ρυθμιστικῶν φαινομένων, διὰ τῆς ὁποίας θὰ φωτισθεῖ πιὸ ἀπλετα ἡ κοινωνιολογία τῶν λεμφοκυττάρων καὶ ἡ δυναμικὴ τοῦ πληθυσμοῦ τους (Jerne).

Ἡ Γενετικὴ μέχρι τὸ 1940 ἐβηματοδοτεῖτο ἀπὸ τοὺς νόμους τοῦ Mendel καὶ βασικῆς σημασίας γνώσεις τῆς ἦταν οἱ ἀφορῶσες στὰ χρωματοσώματα καὶ τὴν ταυτοποίησιν λίγων μονογονιδιακῶν νόσων, μὲ πρῶτον βιολογικοῦ ἐνδιαφέροντος τὶς αἱμοσφαιρωπάθειες. Μὲ βάση δὲ ἀμφίβολης θετικότητος κλινικοεπιδημιολογικὰ κριτήρια στὶς κληρονομικὰς νόσους συμπεριλαμβάνονταν καὶ ἡ μικρόνοια, ἡ φυματίωση καὶ ἡ φαλάκρα.

Ἀπὸ τὸ 1940 καὶ ὕστερα σημειώθησαν γενετικὲς ἐξελίξεις τεράστιες. Καὶ μέσα σὲ βραχὺ σχετικῶς χρονικὸ διάστημα διαμορφώθηκε ἡ νέα, ὡς ἀποκλήθηκε, γενετικὴ (new genetics), μὲ τοὺς παρακάτω βασικοὺς σταθμοὺς-ἀνακαλύψεις:

1941: Ἐνα γονίδιο κωδικοποιεῖ μία πρωτεΐνη (Braule καὶ Tatun).

1943: Τὸ DNA εἶναι τὸ γενετικὸ μόριο, ἱκανὸ ν' ἀλλάξει τὴν κληρονομικότητα στὰ βακτηρίδια (A. Avery).

1953: Διπλὴ ἐλικοειδῆς δομὴ τοῦ DNA (J. Watson καὶ F. Frick).

1956: Ὑπόθεση, ὅτι τὰ γενετικά μηνύματα μεταβιβάζονται ἀπὸ τὶς ἀλληλοῦχες τῶν βάσεων τοῦ DNA, οἱ ὁποῖες εἶναι μοναδικὲς σὲ κάθε ὄργανισμὸ γιὰ κάθε γονιδίό του.

1958: Ἀπομόνωση τοῦ πρῶτου ἐνζύμου, πολυμεράση τοῦ DNA καὶ διαπίστωση ὅτι τὸ DNA διπλασιάζεται ἡμισυντηρητικὰ (Meselson καὶ Stahl).

1960: Πολυμεράση τοῦ RNA, μὲ ἀντίστοιχη παρασκευὴ DNA καὶ RNA.

1960: 'Αγγελιαφόρος RNA, ὁ ὁποῖος μεταβιβάζει τὴν πληροφορία ἀπὸ τὸ DNA καὶ ὑπαγορεύει τὰ ἀμινοξέα τῶν πρωτεϊνῶν.

1961: Δομὴ γενετικοῦ κώδικα μὲ διαπίστωση ὅτι τὰ κωδικόνια εἶναι τριπλέτες βάσεων.

1961: Μοντέλο 'Οπερονίου, πρὸς κατανόηση τῆς ρύθμισης τῆς γονιδιακῆς ἔκφρασης.

1960-1972: 'Απομόνωση ἐνζύμων (λιγάση τοῦ DNA, περιοριστικὸ) πὸν ἐνώνουν δύο μόρια DNA ἢ διαχωρίζουν τὸ DNA. Καὶ ταυτοποίηση τοῦ ἐνζύμου ἀντίστροφη μεταγραφάση στοὺς ρετροϊοὺς (Temin καὶ Baltimore).

1973: Κλωνικοποίηση οἰοῦδήποτε γονιδίου καὶ 1974, εἰδικὰ τῶν βακτηριδιακῶν πλασματιδίων ἀπὸ εὐκαιριακοὺς μηχανισμοὺς.

1976: Διαπίστωση ὅτι τὰ ὄγκογονίδια τῶν ρετροϊῶν ἀποτελοῦν τὸ αἷτιο πολλῶν νεοπλασιῶν.

1977: 'Επινόηση μεθόδων εὑρεσης τῆς πρωτοδιάταξης τοῦ DNA, δημιουργία πρώτων μορίων ἀνασυνδασμένον DNA τῶν θηλαστικῶν, ἀνακάλυψη διασπασμένων γονιδίων καὶ μηχανισμοῦ συρραφῆς τοῦ RNA τους καὶ ἀνάπτυξη τεχνικῶν γρήγορου προσδιορισμοῦ τοῦ DNA.

1979: 'Ανακάλυψη κυτταρικῶν ὄγκογονιδίων.

1981: Ταυτοποίηση καταλυτικῆς δραστηριότητος τοῦ RNA.

1981: 'Απόκτηση ποντικῶν καὶ μυγῶν μετὰ εἰσαγωγή νέου DNA στὴ γαμετικὴ σειρά.

Ἐπὶ τὸ φῶς τῶν ἄνω τεχνομεθοδολογικῶν ἀνακαλύψεων προέκυψαν ἤδη ποικίλες θανμαστὲς βασικὲς βιολογικὲς καὶ πρακτικὲς πρόοδοι. Οἱ ἐξῆς:

Προσπελάσθηκε σημαντικώτατα ἡ λεπτὴ κατασκευὴ τῶν γονιδίων καὶ ἡ λειτουργικότητά τους στὸν δοκιμαστικὸ σωλήνα.

'Εδείχθη: α) ὅτι τὰ γονίδια δὲν εἶναι ἀπομονωμένα, σταθερὰ μικρομόρια, κωδικῶς συνδεμένα τὸ καθένα τους μὲ μιὰ πρωτεΐνη· ἀλλ' ὅτι ἀπαντῶνται κατὰ μεγάλες ομάδες, ἴητοι οἰκογένειες ἀπὸ ὁμόλογες ἀλληλουχίες, δυνάμενες νὰ προκαλέσουν παραλλαγὲς τῆς ἴδιας πρωτεΐνης, λόγῳ ἐδρύτερου ποικίλου βιολογικοῦ δυνατισμοῦ τους· καὶ ὅτι μποροῦν νὰ ἀναδιατάσσονται ὑπὸ ἀνασυνδασμὸ τῶν ἀλληλουχιῶν τοῦ DNA.

β) ὅτι εἶναι δυνατὸν μὲ εἰσαγωγή DNA στὴν γαμετικὴ γραμμὴ τοῦ ὄργανισμοῦ (ὠαρίου) νὰ προσδίδονται καινούργια χαρακτηριστικὰ στοὺς ἀπογόνους.

γ) ὅτι οἱ γενετικὲς νόσοι εἶναι ὑπερβολικὰ ἕτερογενεῖς ἐπὶ μοριακοῦ ἐπιπέδου, διότι παρεμβαίνουν στὴν παθογονία τους ἀπαλείφεις (deletions), ἐνθέσεις (insertions), μεταλλάξεις (frame-shift) mutation, ἀσυνάρτητες μεταλλάξεις (nonsense mutations), chain termination mutations.

Παρήχθησαν μαζικῶς διάφορα βιολογικά ὕλικά ὑπὸ βακτηριδίων μὲ γενετική τεχνολογία, πολῦτιμα γιὰ τὴν ἔρευνα καὶ τὴν πράξη (ἔνζυμα, ὁρμόνες, ἀντιγόνα, ἀντισώματα).

Ἐπετεύχθησαν θαυμάσιες καλλιέργειες μικροβίων.

Μετετράπησαν φυσιολογικά κύτταρα σὲ καρκινικά μὲ μεθόδους μεταφοῶς γονιδίων καὶ ἡ ὄγκολογία τοποθετήθηκε σὲ στέρεη γενετική βάση αἰτιοπαθογενετικῶς.

Κατέστη ἐφικτὸν νὰ καθορίζονται πολλὲς ἀσθένειες ἐπὶ τῇ βάσει (*in ternus*) τῆς μοριακῆς ἰστοπαθολογίας τους.

Ἀναγνωρίσθησαν πολλὲς νέες μονογονιδιακὲς ἀσθένειες πέραν τῶν προηγουμένως λίγων γνωστῶν (κυστική ἴωση, ἔλλειψη α-ἀντιθρομβίνης), ὅπως ἐπίσης καὶ πολυγονιδιακὲς, στὴν αἰτιοπαθογένεση τῶν ὁποίων συμβάλλουν τόσο ὁ γενετικὸς ὅσο καὶ ὁ περιβαλλοντικὸς παράγων (καρκίνος, νόσος *Alzheimer*, ἰώσεις, διαβήτης, καρδιαγγειακὲς νόσοι, ὑπέρταση, σχιζοφρένεια κλπ.), πὺν εἶναι καὶ κατ' ἐξοχὴν συχνές.

Κατὰ γενικότερη ἐκτίμηση ἐδείχθη ὅτι τὸ γονίδιο ὡς πυρηνικὸ στοιχεῖο τῆς γενετικῆς ἀποτελεῖ τὴν μονάδα ἀποθήκευσης, μεταφοῶς καὶ ἐπεξεργασίας τῆς γενετικῆς πληροφορίας.

Στὸ θεραπευτικὸ πεδῖον εἶναι ἐπὶ τοῦ παρόντος πενιχρὰ τὰ ἐπιτεύγματα τῆς γενετικῆς. Μόνον συμπτωματικῶς τύπου θεραπευτικὴ βοήθεια, πολυδάπανη, προσφέρεται σὲ μερικὲς γενετικὲς νόσους (αἰμοφιλία, θαλασαιμία, ὑπογαμμασφαιριναιμία, γενετικὸς νανισμὸς, φενυλκετουνορία καὶ κληρονομικὲς νόσοι αἵματος). Οἱ ἐλπίδες στρέφονται στὴν ἀντικατάσταση τῶν παθολογικῶν γόνων διὰ τῆς γενετικῆς μηχανικῆς. Καὶ οἱ σχετικὲς ἔρευνες διατελοῦν ὑπὸ σφριγηλῷ ὄργανῳ.

Ἀντιθέτως σημαντικὲς εἶναι οἱ προληπτικῶς τύπου κατακτήσεις ἐπὶ τῶν γενετικῶν νόσων, πὺν ἐπιδιώκονται διὰ πολλῶν τρόπων, στοὺς ὁποίους δὲν ὑπεισέρχομαι.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΠΡΟΛΗΨΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Ἐλεγχος μεταλλαξιογόνου

Screening πληθυσμοῦ

Μελλοντικὴ καθοδήγηση

Ἀναδρομικὴ καθοδήγηση καὶ οἰκογενειακὸ screening

Προγεννητικὸ screening

Καθοδήγηση

Διακοπὴ

Νεογνικὸ screening.

Ἐξ αὐτῶν ἀποδοτικότερο εἶναι τὸ προγεννητικὸ *screening*, ἐπιτελούμενο διὰ ἀρκετῶν μεθόδων (Πίν. 2).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Δεύτερο τρίμηνο
 Ἐπιτομή ἐπισκόπηση ἐμβρύου
 Ἀμνιοκέντηση
 Ὑγρὸ
 κύτταρα
 Δειγματοληψία ἐμβρυϊκοῦ αἵματος
 Βιοψία ἐμβρυϊκοῦ δέρματος ἢ ἥπατος

Πρῶτο τρίμηνο

Δειγματοληψία λαχνῶν χορίου

Οἱ γενόμενες, ἀλλὰ καὶ οἱ προσδοκώμενες γενετικὲς πρόοδοι ἰδιαίτερα ἐνδιαφέρουν τὴν παιδικὴ ἡλικία, κατὰ τὴν ὁποία οἱ ἀπ' αὐτὲς νοσηρότητα καὶ θνητότητα εἶναι κατ' ἐξοχὴν μεγάλες, ἀφοῦ ἤδη ἔχουν ἐρευνηθεῖ σὲ μοριακὴ βάση ὑπὲρ τὶς 250 γενετικὲς νόσοι μὲ τὴν βοήθεια τῶν τεχνικῶν τῆς γενετικῆς, ἐκ τῶν ὁποίων ἀποδοτικότερη διαγνωστικῶς εἶναι ἡ ἀνάλυση τῶν λαχνῶν τοῦ χορίου.

Ἐξ ἄλλου ἡ γενετικὴ μὲ ἐξωραϊστικὲς τῆς ἐφαρμογῆς, ἔχει ἀποβεῖ ἤδη ἡ τετάρτη πλουτοπαραγωγικὴ πηγὴ στὸν παγκόσμιον χῶρον, μὲ ἐπαναστατικὰ ἤδη ἐπιτεύγματα στὴν φαρμακοτεχνολογία (παραγωγή ἀντιβιοτικῆς ὁρμόνης, ἀνθρώπινης ἰνσουλίνης, πλασμινογόνου τῶν ἱστῶν, ὑποκαταστάτων τοῦ αἵματος, καλύτερων ἐμβολίων κτλ.).

Ἐνδιαφέρουσες θεωρητικὲς σκέψεις γιὰ τὴν σχέση τῆς σύγχρονης γενετικῆς καὶ τῶν φιλοσοφικῶν θέσεων τοῦ Ἀριστοτέλη ἀνέπτυξε ἀπ' αὐτὸ τὸ βῆμα πρὸ ἔτους ὁ συνάδελφος κ. Διαννελίδης.

Ἡ Γενετικὴ χωρὶς ἄλλο ἔχει ἀσύλληπτο μέλλον.

Δεσπτόζοντες προσεχῶς στόχοι τῆς θεωροῦνται οἱ ἑξῆς:

Ἐφεύρεση μεθόδων ἀκόμα πιὸ εὐαίσθητων καὶ εἰδικῶν ἀπὸ τὶς πρόσφατα ἐπισηθεῖσες, μὲ τὶς ὁποῖες θὰ καταστῆ πιὸ μικροκοσμικὴ καὶ διακριτικὴ ἡ ἱστοπαθολογία. Καὶ θὰ ἀνελιχθεῖ ἡ διαγνωστικὴ.

Ἐφαρμογὴ ἄμεσης ἀνάλυσης τῶν γόνων ἰδίως προγεννητικῶς, ἀκόμα καὶ πρὸ τῆς ἐμφυτεύσεως *implantation* τοῦ ἐμβρύου.

Ταυτοποίηση περισσοτέρων γονιδίων.

Κατασκευή χάρτου δλου τοῦ ἀνθρώπινου γενώματος.

Ἀποκωδικοποίηση τοῦ ἀνθρώπινου γενετικοῦ κώδικα καὶ ταυτοποίηση περισσότερων γονιδίων.

Διερεύνηση τοῦ ρόλου τοῦ γενετικοῦ παράγοντος στὸν μεταβολισμό πλήθους ἐνδογενῶν οὐσιῶν τοῦ ὄργανισμοῦ καὶ φαρμάκων ὅπως καὶ τῆς γενετικῆς ἔκφρασης ἐπὶ τῶν ἐπεξεργασιῶν ἀνάπτυξης τοῦ ὄργανισμοῦ.

Διευκρίνιση τῶν λόγων, ἔνεκα τῶν ὁποίων οἱ μονογονιδιακὲς νόσοι ἔχουν τόσο ποικίλλοντα φαινότυπο.

Ἀποκάλυψη καὶ θετικότερη κατανόηση λεπτῶν χρωματοσωματικῶν ἀνωμαλιῶν, μονογονιδιακῶν διαταραχῶν, συγγενῶν ἀνωμαλιῶν διαπλάσεως, κοινῶν πολυγονικῶν νόσων (πνευμονικοῦ ἐμφυσήματος), μιτοχονδριακῶν νόσων, νευρολογικῶν ἀσθενειῶν, ψυχικῶν νόσων καὶ διαταραχῶν τῆς συμπεριφορᾶς. Καὶ φυσικὰ ἄσκηση τῆς δέουσας δυνατῆς προληπτικῆς ἀντιμετώπισής τους, ἢ ὁποία εὐλογα εἶναι ὁ πυρηνικὸς στόχος τῆς γενετικῆς, ὑπὸ τὴν ἔννοια τῆς εὐγονίας τοῦ ἀνθρώπου σ' ὅλες του τὶς συνιστώσες. Τὴν βιολογική, τὴν πνευματική, τὴν ψυχική, τὴν κοινωνική. Σ' ὅλες, πλὴν τῆς μεταφυσικῆς, πὸν ἐμπίπτει στὴν θεότητα.

Ἡ Στατιστική, ἢ ὁποία ὑπῆρξε ἕνας ἀπὸ τοὺς πιὸ παλιούς τομεῖς τῶν Μαθηματικῶν, ἔλαβε σάρκα καὶ ὄστᾶ τὸ πρῶτον κατὰ τὸν 17ον μ.Χ. αἰώνα, ἔπειτα ἀπὸ τὶς δημοσιεύσεις τοῦ John Graunt, πὸν ἀφοροῦσαν τὴν κατὰ αἰτία θνησιμότητα σὲ διάφορα ἔτη.

Στὴ συνέχεια ἢ χρῆση της ἐπεκτάθηκε στὴν μελέτη δημογραφικῶν στοιχείων καὶ ἀργότερα στὴν οἰκονομία, τὸ ἐμπόριο, τὴν ἐπιχειρησιακὴ ἔρευνα καὶ ἄλλα πεδία τῆς κοινωνικῆς ζωῆς, ὥστε σήμερα νὰ μὴν ὑπάρχει τομεύς, ἐπιστημονικὸς καὶ κοινωνικὸς, στὸν ὁποῖο νὰ μὴν εἰσέρχεται καθοριστικῶς, μὲ φορεῖς της εἰδικὸς ἐπιστήμονας, τοὺς στατιστικολόγους. Κι εὐλογα αὐτὴ ἢ εὐρυστή της δὲν ἄφησε ἀνεπηρέαστη καὶ τὴν ἰατρική. Τὸ ἐναντίον, εἶναι πλέον ἕνας *sine qua non* δορυφόρος της ἀπὸ τὸ 1937 καὶ ἔκτοτε, ὅταν ὁ Austin Branfold Hill δημοσίευσεν στὸ *Lancet* τὰ σχετικὰ κλασσικά του ἄρθρα.

Ἡ ἰατρικὴ στατιστικὴ ἀσκεῖται σὲ τρεῖς τομεῖς τῆς υἰγείας. Τὸν τῆς κλινικῆς ἰατρικῆς· τὸν τῆς πειραματικῆς· καὶ τὸν τῆς ἐπιδημιολογίας.

Ἡ χρησιμοποίησή της στοὺς δύο πρώτους ἀπ' αὐτοὺς εἶναι ἀκόμα σχετικῶς περιορισμένη καὶ ὄχι πάντοτε ἀναμφίβολη στὰ ἀποτελέσματά της· καὶ μᾶλλον ἐνθαρρυντικὴ στὴν φαρμακοβιομηχανία. Δεσπόζουσα ὅμως ἔχει δειχθεῖ κατὰ κοινὴν παραδοχὴν ἢ συμβολὴ της στὸν τρίτο τομέα, τὴν ἐπιδημιολογία, ὑπὸ τὸ εὐρὺ της περιεχόμενο, ὅπως πρὸ ὀλίγον τὸ σκιαγραφήσαμε.

Τὰ κύρια ἄλματα, οἱ σταθμοί, γιὰ τὴν ἐκρηκτικὴ κατὰ τὴν πρόσφατη τεσσαρακονταετία ἀνάπτυξη ὑπῆρξαν:

Ἡ ἀνάλυση κατηγορικῶν μεταβλητῶν (*Mantel καὶ Haengel*).

Ἡ ἀξιοποίηση λογαριθμιστικῶν μοντέλων (*Breslow and Day*).

Τὸ θεώρημα τοῦ *Bayesian*.

Ἡ τυχαιοποιημένη δειγματοληψία.

Τὰ πολυπαραγοντιακά, γραμμικά καὶ μὴ, μοντέλα.

Τὰ μοντέλα ἀναλογικοῦ κινδύνου (*Proportional hazards*).

Οἱ ὑπολογιστὲς *PES* καὶ *LAR*.

Καὶ τὰ εἰδικὰ βιοστατιστικὰ πακέτα (*SPSS, SAS, BMOP, GLIM* κτλ.)

Διὰ τοῦ συνόλου τούτων προέκυψαν σύνθετες πολυπαραγοντιακὲς στατιστικὲς μέθοδοι, ἐπιτρέπουσες τὴν ταυτόχρονη ἀξιολόγηση πολλῶν παραγόντων ἐπὶ πολυπλόκων ἐρευνητικῶν ἐργασιῶν, πειραματικῶν, κλινικῶν καὶ ἐπιδημιολογικῶν, οἱ ὁποῖες πληθύνονται καλπαστικῶς.

Ἐύλογη εἶναι ἡ προσδοκία ἐν ὄψει τῶν παραπάνω καταπληκτικῶν ἐπιτευγμάτων ὅτι προσεχῶς ἡ βιοστατιστικὴ ἀνάλυση θὰ ὑπεισέλθει ἐντονότερα σ' ὅλους τοὺς τομεῖς τῆς ἱατρικῆς, μὴ ἐξαιρουμένου τοῦ ἱατρικοῦ τύπου, γιὰ νὰ καταστεί πιὸ ἀξιόπιστα τεκμηριωμένος· κι ὅτι ἡ συνεργασία βιοστατιστικῶν καὶ προγραμματιστῶν θὰ ἀνεβάσει τὴν στάθμη τοῦ συνόλου τῆς ἱατρικῆς ἐρευνητικῆς δημοσιογραφίας.

Κύριε Πρόεδρε, Κυρίες καὶ Κύριοι,

Μὲ τὴν σημερινή μου ὀμιλία ἔδωσα ἀδρὲς πληροφορίες γιὰ τὴν ἱατρικὴ βιολογία τοῦ παρόντος· κι ἀποτόλμησα συντηρητικὲς προβλέψεις γιὰ τὸ προσεχὲς μέλλον της. Σὰν γενικὸς γιατρός.

Θέλω νὰ ἐλπίζω ὅτι τὰ ἐκτεθέντα ἀρκοῦν ὡς βάσεις γιὰ τὴν κατανόηση τῆς προσεχοῦς μου ὀμιλίας, ἢ ὁποία θὰ γίνῃ τὴν προσεχῆ Τρίτη, μὲ θέμα τὴν σημερινή καὶ ἀδριανὴ πράξη τῆς ἱατρικῆς. Ἦτοι τὸ καθόλου ἱατρικὸν ἔργο, τὸ ὁποῖο, ἀπὸ προοιμίον τονίζω, δὲν εἶναι ἀπλῶς βιολογικό, ἀλλὰ βιολογικοφυλοκοινωνικό.

Καὶ γι' αὐτὸ ἐδρότερα ἐνδιαφέρον.