

ΜΑΪΟΣ-ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2014 ΤΟΜΟΣ 103 ΤΕΥΧΟΣ 3-4

ιατρικὴ

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



Κάπνισμα: Από την εξάρτηση στην αποχή
 Αμυλοειδές Α του ορού
 mHealth και πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας
 Το χρώμα του δέρματος στην εξέλιξη του ανθρώπου
 Η απόφαση αντικατάστασης του Πληροφοριακού Συστήματος
 Νοσοκομείου
 Λεπτομηνιγγική καρκινομάτωση
 Ρήξη γραμμής συρραφής μετά από επιμήκη γαστρεκτομή

Smoking: From addiction to abstinence
 Serum amyloid A
 mHealth and primary health care
 Skin color in human evolution
 The decision to replace the Hospital Information System
 Leptomeningeal carcinomatosis
 Rupture of stapler's line after sleeve gastrectomy



iatriki

PUBLISHED BIMONTHLY BY THE SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

MAY-AUGUST 2014 VOLUME 103 No 3-4

ΙΑΤΡΙΚΗ

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



iatriki

BIMONTHLY PUBLISHED BY THE
SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ, ΣΥΝΤΑΞΗ

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Σεβαστουπόλεως 76, 115 26 Αθήνα
Τηλ. (210) 69 82 950 – 69 94 258

FAX: (210) 69 94 258

e-mail: eis-iatriki@otenet.gr

www.etaireia-iatrikon-spoudon.org.gr

ΕΚΔΟΤΗΣ-ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Ιωάννης Καραϊτιανός

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

Διαφημίσεις

Εγγραφές συνδρομητών-Επιταγές:



BETA Ιατρικές Εκδόσεις

ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ ΕΠΕ

ΑΔΡΙΑΝΕΙΟΥ 3 & ΚΑΤΕΧΑΚΗ

115 25 ΑΘΗΝΑ (Ν. ΨΥΧΙΚΟ)

☎ 210-67 14 371 – 67 14 340

FAX: 210-67 15 015

e-mail: betamedarts@otenet.gr

e-shop: www.betamedarts.gr

EN ISO 9001:2000

Υπεύθυνος τυπογραφείου

Α. Βασιλάκου

Αδριανείου 3 – 115 25 Αθήνα

Τηλ. (210) 67 14 340

Εργασίες

Επιστημονική αλληλογραφία

Συνδρομές μελών

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Συνδρομή μελών 60 €

ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ 2014

(περιλαμβανομένου Φ.Π.Α. 6,5%)

Γιατροί 60 €

Φοιτητές 40 €

Εταιρείες-Οργανισμοί- 130 €

Βιβλιοθήκες 130 €

Ευρωπαϊκή Ένωση 90 €

Λοιπές Χώρες 120 €

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος

Ι. Καραϊτιανός

Αντιπρόεδρος

Κ. Μαυραντώνης

Γενικός Γραμματέας

Α. Γαλίνας

Αν. Γενικός Γραμματέας

Κ. Στάμου

Ταμίας

Π. Αθανασίου

Μέλη

Δ. Δημητρουλόπουλος

Α. Ζέτος

Χρ. Καλαντζής

Ι. Καλλιάντος

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Διευθυντής Σύνταξης

Α. Πεφάνης

Αν. Διευθύντρια Σύνταξης

Ντ. Τηνιακού

Μέλη

Α. Αδαμόπουλος

Π. Αθανασίου

Α. Αλεξοπούλου

Π. Καλοχαιρέτης

Α. Καραϊτιανού-Βελονάκη

Ι. Καραϊτιανός

Μ. Καραμάνου

Α. Καραφουλίδου

Α. Κυρούδη-Βούλγαρη

Χ. Κώσταλος

Η. Μυγδάλης

Ν. Παπαντωνίου

Ε. Πέππας

Λ. Ραλλίδης

Γ. Σακοράφας

Κ. Συρίγος

Π. Τζαρδής

EDITED BY THE

SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

76, Sevastoupoleos str,
GR-115 26 Athens, Greece

Tel. (+30) 210-69 82 950 – 69 94 258

FAX: (+30) 210-69 94 258

e-mail: eis-iatriki@otenet.gr

PUBLISHER-DIRECTOR

I. Karaitianos

EDITING

Subscription and
Advertising Enquiries:



BETA Medical Publications

3, ADRIANIΟΥ STR.

GR-115 25 ATHENS -GREECE

☎ +30210-67 14 371 – 67 14 340

FAX: +30210-67 15 015

e-mail: betamedarts@otenet.gr

e-shop: www.betamedarts.gr

EN ISO 9001:2000

Printing supervision

A. Vassilakou

3, Adrianiou str. – GR-115 25 Athens

Tel. (+30) 210-67 14 340

Papers' submission

Scientific correspondence

Fees payment

SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

Members' subscription 60 €

2014 ANNUAL SUBSCRIPTION

(VAT 6,5% included)

Greece

Personal edition 60 €

Student edition 40 €

Library edition 130 €

European Union 90 €

Other Countries 120 €

ADVISORY BOARD

President

I. Karaitianos

Vice President

K. Mavrandonis

Secretary General

A. Galinas

Dep. Secretary General

K. Stamou

Treasurer

P. Athanassiou

Members

D. Dimitroulopoulos

A. Zetos

Chr. Kalantzis

I. Kalliatos

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

A. Pefanis

Dep. Editor in Chief

D. Tiniakos

Members

A. Adamopoulos

P. Athanassiou

A. Alexopoulou

P. Kalocheritis

A. Karaitianou-Velonaki

I. Karaitianos

M. Karamanou

A. Karafoulidou

A. Kiroudi-Voulgari

Ch. Kostalos

H. Migdalis

N. Papantoniou

Th. Peppas

L. Rallidis

G. Sakorafas

K. Syrigos

P. Tzardis

Περιεχόμενα

Ανασκοπήσεις

Κάπνισμα. Από την εξάρτηση στην αποχή. *Χ. Μαρκέτος, Δ. Μπισιρτζόγλου, Α. Ζέτος, Δ. Θεόφιλος, Γ. Πολίτης* 163

Αμυλοειδές Α του ορού. Δείκτης φλεγμονής ή προγνωστικός δείκτης; *Α. Καψωριτάκη, Α.Μ. Καραϊτιανού-Βελονάκη* 178

mHealth και πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Η ελληνική και διεθνής πραγματικότητα. *Δ. Τζαναβάρης, Ι. Αποστολάκης* 186

Ειδικό άρθρο

Το χρώμα του δέρματος στην εξέλιξη του ανθρώπου. *Σ.Θ. Κούτμος* 202

Ερευνητική εργασία

Εμπειρική μελέτη των παραγόντων που επηρεάζουν την απόφαση για την αντικατάσταση ενός Πληροφοριακού Συστήματος Νοσοκομείου. *Ι. Αποστολάκης, Ε. Κυριακού* 207

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

Λεπτομηνιγγική καρκινωμάτωση – Η αξία της πρώιμης διάγνωσης. Παρουσίαση περιπτώσεως και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. *Β. Παραγιούτσικος, Σ. Μουργελά, Κ. Κυργιάννης, Κ. Λιλιμπάκης, Κ. Πετρίσης, Α. Σπανός* 220

Ρήξη γραμμής συρραφής μετά από επιμήκη γαστρεκτομή λόγω μη συμμόρφωσης στις μετεγχειρητικές οδηγίες. *Κ. Αλεξάνδρου, Ν. Αλεξάνδρου, Β. Νικολόπουλος, Ί. Κωσταρά* 224

Contents

Reviews

Tobacco smoking. From addiction to abstinence. *Ch. Marketos, D. Bisirtzoglou, A. Zetos, D. Theofilos, G. Politis* 163

Serum amyloid A. Diagnostic or prognostic biomarker? *A. Kapsoritaki, A.M. Karaitianou-Velonaki* 178

mHealth in primary healthcare. The greek and the global reality. *D. Tzanavaris, I. Apostolakis* 186

Special article

Skin color in human evolution. *S.Th. Koutmos* 202

Original paper

Empirical survey of the factors affecting the decision for the replacement of a Hospital Information System. *I. Apostolakis, E. Kyriakou* 207

Case reports

Leptomeningeal carcinomatosis – The value of early diagnosis. A case report and literature review. *V. Parayioutsikos, S. Mourgela, K. Kyrgiannis, K. Lilimpakis, K. Petritsis, A. Spanos* 220

Rupture of stapler's line after sleeve gastrectomy due to non compliance to postoperative instructions. *K. Alexandrou, N. Alexandrou, V. Nikolopoulos, I. Kostara* 224

Κάπνισμα

Από την εξάρτηση στην αποχή

**Χ. Μαρκέτος, Δ. Μπισιρτζόγλου,
Α. Ζέτος, Δ. Θεόφιλος, Γ. Πολίτης**

*Πνευμονολογική Κλινική, ΓΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας»,
Αθήνα*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Το κάπνισμα αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου, για την υγεία, που μπορεί να προληφθεί. Με την καπνιστική συνήθεια συνδέονται παθήσεις όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο καρκίνος του πνεύμονα και άλλες κακοήθειες, καθώς και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, που αποτελούν παγκοσμίως κυρίαρχες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι φαρμακευτικές θεραπείες –σε συνδυασμό με τη συμβουλευτική παρέμβαση– είναι ο ακρογωνιαίος λίθος των στρατηγικών διακοπής του καπνίσματος. Στις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες τα υποκατάστατα νικοτίνης, η υδροχλωρική βουπροπιόνη και η βαρενικλίνη αποτελούν θεραπείες πρώτης γραμμής, ενώ σε στάδιο έρευνας και ανάπτυξης βρίσκονται νεότερα φάρμακα και εμβόλια νικοτίνης.

Λέξεις ευρετηρίου Διακοπή καπνίσματος, υποκατάστατα νικοτίνης, βουπροπιόνη, βαρενικλίνη.

1. Εισαγωγή

Το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την υγεία, και τον σημαντικότερο εξωγενή παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας που μπορεί να προληφθεί. Ευθύνεται για παθήσεις όπως τα

Αλληλογραφία: Χ. Μαρκέτος, Λεωφ. Αλεξάνδρας 171, 115 22 Αθήνα
e-mail: harmarke@gmail.com

Tobacco smoking

From addiction to abstinence

**Ch. Marketos, D. Bisirtzoglou,
A. Zetos, D. Theofilos, G. Politis**

*Pulmonary Department, Oncological Hospital
of Athens “Ag. Savvas”, Athens, Greece*

ABSTRACT Tobacco smoking remains the leading preventable cause of morbidity and mortality worldwide. Smoking-related diseases such as cardiovascular diseases, lung cancer and other malignancies, as well as chronic obstructive pulmonary disease, are the most important causes of premature death. Treatment for smoking cessation is based on pharmacotherapy combined with consultation. Nicotine replacement therapy (NRT), bupropion, and varenicline are recommended as first line therapies and also newer drugs and anti-nicotine vaccines are under development.

Key words Smoking cessation, NRT, bupropion, varenicline.

καρδιαγγειακά νοσήματα (στεφανιαία νόσος, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, περιφερική αγγειοπάθεια), ο καρκίνος του πνεύμονα και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, που αποτελούν παγκοσμίως τις συχνότερες αιτίες θανάτου. Ενοχοποιείται ακόμη για άλλα κακοήθη νοσήματα (στοματοφάρυγγος, λάρυγγος, ουροδόχου κύ-

Corresponding author: Ch. Marketos, 171 Alexandras Ave., GR-115 22 Athens, Greece
e-mail: harmarke@gmail.com

στεως, παγκρέατος, οισοφάγου και στομάχου, γυναικείου γεννητικού συστήματος κ.ά.), για σοβαρές επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη και την ανάπτυξη του εμβρύου όπως αυτόματη αποβολή, πρόωρο τοκετό και ελλιποβαρές νεογνό, ενώ είναι επίσης σημαντικός παράγοντας κινδύνου για λοιμώξεις του αναπνευστικού, οστεοπόρωση και άλλες παθήσεις.¹⁻⁴

Στο κάπνισμα αποδίδεται πάνω από 80% των θανάτων από καρκίνο του πνεύμονα, το 80% των θανάτων από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, και το 17% των θανάτων από στεφανιαία νόσο. Υπολογίζεται ότι το προσδόκιμο ζωής των καπνιστών μειώνεται μέχρι και κατά 15 χρόνια, ενώ το κάπνισμα ευθύνεται για έναν στους δέκα θανάτους στους ενήλικες παγκοσμίως. Σύμφωνα με στοιχεία του ΠΟΥ, το 2006 πέθαναν παγκοσμίως 5,4 εκατομμύρια άνθρωποι από ασθένειες συνδεδεμένες με το κάπνισμα, και μέχρι το 2030 ο ετήσιος αριθμός θανάτων από το κάπνισμα φαίνεται ότι θα ξεπεράσει τα 9 εκατομμύρια. Εφόσον αυτή η τάση συνεχισθεί, 500 εκατομμύρια από τους ανθρώπους που ζουν σήμερα θα πεθάνουν εξαιτίας του καπνίσματος.¹⁻³

Στην Ευρώπη, οι θάνατοι που οφείλονται στο κάπνισμα ανέρχονται ετησίως στα 1,2 εκατομμύρια, αποτελώντας το 14% του συνόλου των θανάτων. Στην Ελλάδα η σχετιζόμενη με το κάπνισμα θνησιμότητα φθάνει το 19,3% και το ποσοστό χαμένων ετών ζωής το 12,9%.⁴

Ο αριθμός των καπνιστών παγκοσμίως ξεπερνά το 1,3 δισεκατομμύρια, αριθμός που αντιπροσωπεύει περίπου το ένα τρίτο του πληθυσμού της γης άνω των 15 ετών, στην πλειονότητά τους άνδρες, ενώ καθημερινά 80-100.000 νέοι παγκοσμίως ξεκινούν το κάπνισμα. Ο μεγαλύτερος αριθμός καπνιστών βρίσκεται στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου φθάνει τα 800 περίπου εκατομμύρια, με την Κίνα μόνο να αριθμεί περί τα 300 εκατομμύρια. Στην Ευρώπη οι καπνιστές υπολογίζονται γύρω στα 215 εκατομμύρια, από τους οποίους τα 130 εκατομμύρια είναι άνδρες.¹⁻⁴

Το ποσοστό των καπνιστών στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι 35% για τους άνδρες και 22% για τις γυναίκες, ενώ τα ποσοστά στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι 50% και 9% αντίστοιχα. Πάντως τα

τελευταία χρόνια φαίνεται ότι έχει αυξηθεί σημαντικά το ποσοστό των γυναικών που καπνίζουν και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Εκτιμάται ότι το ποσοστό των καπνιστών παγκοσμίως μειώθηκε τα τελευταία χρόνια από το 41,2% στο 31,1% για τους άνδρες και από το 10,6% στο 6,2% για τις γυναίκες, όμως η παγκόσμια αύξηση του πληθυσμού οδήγησε σε κατά 41% αύξηση του απόλυτου αριθμού των ανδρών καπνιστών και 7% του απόλυτου αριθμού των καπνιστριών.

Σημειώνεται ότι πολλές γυναίκες εξακολουθούν να καπνίζουν κατά τη διάρκεια της κύησης. Στην Ευρώπη μάλιστα το ποσοστό των εγκύων γυναικών που καπνίζουν κυμαίνεται από 20% μέχρι 45% του συνόλου των εγκύων.¹⁻⁵ Στις αναπτυσσόμενες χώρες τις τελευταίες δεκαετίες η κατανάλωση τσιγάρων φαίνεται ότι μειώνεται σταθερά, σε αντίθεση με τις αναπτυσσόμενες χώρες όπου παρατηρείται ένας σημαντικός ρυθμός αύξησης που υπολογίζεται στο 3,4% ανά έτος. Από το 2010 η κατανάλωση προϊόντων καπνού στις αναπτυσσόμενες χώρες αντιπροσωπεύει το 29% της παγκόσμιας κατανάλωσης, από 34% το 1998, ενώ το υπόλοιπο 71% αποτελεί το ποσοστό κατανάλωσης για τις αναπτυσσόμενες χώρες.³

Στην Ελλάδα, σύμφωνα με στοιχεία του ΠΟΥ, ανευρίσκεται η υψηλότερη αναλογία καπνιστών μεταξύ των χωρών της Δ. Ευρώπης, όπως και ο μεγαλύτερος αριθμός καταναλισκόμενων τσιγάρων κατ' άτομο. Στους άνδρες το ποσοστό των καπνιστών ήταν 46,8% και στις γυναίκες 29%, με τα υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται στις ηλικίες 35-44 ετών. Σε νεότερες πάντως μελέτες το ποσοστό των καπνιστών στη χώρα μας είναι 41%, και συγκεκριμένα 45% για τους άνδρες και 38% για τις γυναίκες. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι σε σχέση με το 2006 σημειώθηκε μείωση του ποσοστού των καπνιστών, ειδικότερα στους νέους ενήλικες από 48% στο 35% το 2010, ενώ αξιόλογη μείωση παρατηρήθηκε και στον αριθμό καταναλισκόμενων τσιγάρων κατ' άτομο σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.^{1,4,6}

Η μέση ηλικία έναρξης του καπνίσματος στην Ελλάδα, σε καπνιστές ηλικίας 15 ετών, ήταν 13,7 για τα αγόρια και 13 για τα κορίτσια, ενώ σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες βρέθηκε μεταξύ 11 και 13 ετών. Μεγάλο ποσοστό αρχίζει το κάπνισμα μετά την ηλικία των 15 ετών και λιγότερο από το 10%

μετά την ηλικία των 20 ετών. Η χώρα μας παρουσιάζει ένα από τα χαμηλότερα ποσοστά καπνίσματος στα παιδιά. Στις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας στην ηλικία των 15 ετών το ποσοστό ήταν 13,5% για τα αγόρια και 14,1% για τα κορίτσια, ενώ ακόμη χαμηλότερα ποσοστά βρέθηκαν σε μεταγενέστερες μελέτες. Τα σχετικά χαμηλά ποσοστά καπνίσματος στην εφηβική ηλικία στην Ελλάδα, σε σύγκριση με άλλες χώρες, βρίσκονται σε αντίθεση με τα υψηλά ποσοστά καπνιστών στους ενήλικες. Φαίνεται λοιπόν ότι στη χώρα μας η έναρξη του καπνίσματος γίνεται σε σχετικά μεγαλύτερη ηλικία, είναι όμως μονιμότερη.^{1,4,7}

Οι κυριότεροι παράγοντες που επιδρούν στην έναρξη του καπνίσματος στους νέους είναι η περιέργεια, το αίσθημα ανεξαρτησίας και αυτοεπιβεβαίωσης, η εξασφάλιση εκτίμησης και αποδοχής από τους συνομηλίκους, και οικογενειακά και κοινωνικά πρότυπα. Το κάπνισμα, τέλος, φαίνεται να συνδέεται με το μορφωτικό επίπεδο και με κοινωνικο-οικονομικούς παράγοντες. Πράγματι υψηλότερα ποσοστά καπνιστών βρίσκονται στους άνεργους, στους χειρώνακτες εργάτες, απόφοιτους στοιχειώδους εκπαίδευσης, και σε άτομα με χαμηλότερο εισόδημα.⁷⁻⁹

2. Νικοτίνη και μηχανισμός εξάρτησης

Στον καπνό του τσιγάρου περιέχονται περισσότερες από 4.000 χημικές ενώσεις. Από αυτές πολλές έχουν τοξική δράση, ενώ 40–50 είναι καρκινογόνες. Οι ενώσεις αυτές βρίσκονται στον καπνό σε σωματιδιακή ή σε αέρια μορφή. Σε αέρια φάση βρίσκονται ουσίες όπως το μονοξειδίο και το διοξείδιο του άνθρακα, το υδροκυάνιο, οξειδία του αζώτου, πτητικές θειούχες ενώσεις, νιτρίλια, αλκοόλες και κετόνες. Σε σωματιδιακή μορφή βρίσκεται κυρίως η νικοτίνη και η πίσσα. Από τις καρκινογόνες ουσίες του καπνού οι σημαντικότερες είναι οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, οι νιτροζαμίνες, οι N-ετεροκυκλικές αμίνες, ραδιενεργά στοιχεία όπως ραδόνιο, πολώνιο και μόλυβδος, το βενζόλιο, και σταθερές ελεύθερες ρίζες κινονών.⁸⁻¹⁰

Η κύρια ουσία που ευθύνεται για την εξάρτηση από τον καπνό του τσιγάρου είναι η νικοτίνη, δραστικό αλκαλοειδές συστατικό των φύλλων του καπνού. Πρόκειται για υγροσκοπικό, υδατο-

διαλυτό, ελαιώδες και σχετικά εύφλεκτο υγρό. Παρότι δεν έχει διαπιστωθεί καρκινογόνος δράση της νικοτίνης, ωστόσο μπορεί να συνδέεται έμμεσα με την εμφάνιση κακοήθειας, καθώς διεγείρει τους μηχανισμούς της αγγειογένεσης, διαδικασίας απαραίτητης για την ανάπτυξη των κακοήθων όγκων.^{10,11}

Στη διάρκεια του καπνίσματος αναπτύσσονται πολύ υψηλές θερμοκρασίες της τάξεως των 700 °C στο κύριο ρεύμα του καπνού. Σε αυτές τις θερμοκρασίες η νικοτίνη εξατμίζεται και καίγεται στο μεγαλύτερο μέρος της. Κατά μέσον όρο στο τσιγάρο περιέχονται 8–9 mg νικοτίνης από τα οποία ο καπνιστής προσλαμβάνει γύρω στα 1–2 mg. Μέσω των πνευμόνων η νικοτίνη εισέρχεται στην αιματική κυκλοφορία και διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό σε λιγότερο από δέκα δευτερόλεπτα από την εισπνοή του καπνού. Στο αίμα η νικοτίνη στο μεγαλύτερο μέρος της βρίσκεται με τη μορφή μονοσθενούς κατιόντος και μόνο το 5% είναι συνδεδεμένο με τις πρωτεΐνες του αίματος. Μεταβολίζεται κατά 80–90% στο ήπαρ από διάφορα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, κυρίως το CYP2A6 και το CYP2B6, και σε μικρότερο ποσοστό στους πνεύμονες. Μεταλλάξεις των γονιδίων που κωδικοποιούν τα συγκεκριμένα ένζυμα είναι πιθανό να ευθύνονται για το γεγονός ότι ορισμένοι καπνιστές διατηρούν σχετικά υψηλότερα επίπεδα νικοτίνης στο αίμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, με αποτέλεσμα αυτοί οι καπνιστές να χρειάζονται λιγότερα τσιγάρα για τη διατήρηση σταθερών επιπέδων νικοτίνης στη διάρκεια της ημέρας. Διαφορές στον μεταβολισμό της νικοτίνης υπάρχουν και μεταξύ ανδρών και γυναικών. Όπως φαίνεται οι γυναίκες –και ειδικότερα εκείνες που χρησιμοποιούν από του στόματος αντισυλληπτικά– έχουν ταχύτερο μεταβολισμό της νικοτίνης συγκριτικά με τους άνδρες, γεγονός που μπορεί να έχει ιδιαίτερη σημασία για τη διακοπή του καπνίσματος αλλά και για τη θεραπεία με υποκατάστατα νικοτίνης.¹⁰⁻¹⁴

Η νικοτίνη μετατρέπεται κυρίως σε κοτινίνη και δευτερευόντως σε N-οξειδίο της νικοτίνης και αποβάλλεται από τους νεφρούς. Η συγκέντρωση της κοτινίνης και του υδροξυλιωμένου παραγώγου της trans-3-υδροξυκοτινίνης σε βιολογικά υγρά (πλάσμα, ούρα, σίελο) αποτελεί αξιόπιστο δείκτη των καπνιστικών συνηθειών ενός ατό-

μου. Η κοτινίνη, σε αντίθεση με το εκπνεόμενο μονοξειδίο του άνθρακα που έχει σχετικά μικρό χρόνο ημιζωής –περίπου 3–6 ώρες– και μπορεί να δώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, έχει χρόνο ημιζωής 15–19 ώρες, παραμένει πολλαπλάσιο χρόνο στον οργανισμό και θεωρείται βιολογικός δείκτης εκλογής για την εκτίμηση της έκθεσης στο κάπνισμα.^{11,15,16} Η νικοτίνη εκκρίνεται στον σίελο, προκαλώντας την «πικρή γεύση» των καπνιστών, από όπου μπορεί να καταποθεί και μέσω του λεπτού εντέρου να επανέλθει στην κυκλοφορία. Ακόμη διαπερνά τον πλακούντα, ανευρίσκεται στο αμνιακό υγρό και στο αίμα των νεογνών, καθώς και στο γάλα καπνιστριών που θηλάζουν.^{5,10,11}

Ως εξάρτηση από τη νικοτίνη ορίζεται το καθημερινό κάπνισμα περισσότερων από 10 τσιγάρα για αρκετές εβδομάδες, που χαρακτηρίζεται από φαινόμενα ανοχής, δηλαδή απουσίας των αρνητικών επιδράσεων της νικοτίνης (π.χ. ναυτία, ζάλη κ.ά.) και παρουσίας στερητικών συμπτωμάτων (π.χ. ευερεθιστότητα, άγχος, αϋπνία, έντονη επιθυμία για κάπνισμα κ.ά.) όταν επιχειρείται διακοπή του καπνίσματος. Ο ΠΟΥ έχει θεσπίσει συγκεκριμένα κριτήρια εξάρτησης από τον καπνό (πίν. 1) και ο βαθμός εξάρτησης αξιολογείται με βάση το ειδικό ερωτηματολόγιο Fagerstrom σε κλίμακα από 0 μέχρι 10 (πίν. 2).^{8,9,11,17}

Η νικοτίνη φθάνοντας στον εγκέφαλο συνδέεται και ενεργοποιεί τους νικοτινικούς ακετυλοχολινικούς υποδοχείς (nAChR's) σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Οι νικοτινικοί υποδοχείς αποτελούν μαζί με τους μωσκαρινικούς υποδοχείς την ομάδα υποδοχέων ακετυλοχολίνης. Πρόκειται για διαύλους ιόντων που ενεργοποιούνται από την ενδογενή ακετυλοχολίνη και τη νικοτίνη. Αποτελούνται από 12 υπομονάδες που συνδυάζονται με διαφορετικούς τρόπους σχηματίζοντας πολλούς υποτύπους υποδοχέων, με διαφορετική σε κάποιον βαθμό ευαισθησία στη νικοτίνη. Ο υπότυπος νικοτινικού υποδοχέα $\alpha 4\beta 2$ φαίνεται ότι είναι ιδιαίτερα σημαντικός για τα φαινόμενα ευαισθητοποίησης, ανταμοιβής και ανοχής μέσω της νικοτίνης.

Η νικοτίνη μετά τη σύνδεσή της στους νικοτινικούς υποδοχείς (nAChR's) δρα ως ανταγωνιστής, ως προς τη σύνδεση σε αυτούς, της ενδογενούς νευροδιαβιβαστικής ουσίας ακετυλοχολίνης, αλλά

Πίνακας 1. WHO: Κριτήρια εξάρτησης από τη νικοτίνη

- Έντονη επιθυμία για χρήση καπνού
- Απώλεια του ελέγχου της χρήσης καπνού
- Προτεραιότητα στη χρήση καπνού σε σχέση με άλλες απολαύσεις
- Ανάπτυξη ανοχής στη χρήση
- Στερητικά συμπτώματα
- Επιμονή χρήσης καπνού παρά τις ενδείξεις για τις επιβλαβείς επιδράσεις του
- Υψηλά ποσοστά υποτροπής μετά από επιτυχή διακοπή του καπνίσματος

(Σημ.: απαιτούνται τουλάχιστον τρία κριτήρια)

Πίνακας 2. Εκτίμηση βαθμού εξάρτησης από το κάπνισμα

1. Πόσο γρήγορα αφού ξυπνήσετε καπνίζετε το πρώτο τσιγάρο;
5 λεπτά (3), 6–30 λεπτά (2), 31–60 λεπτά (1), μετά τα 60 λεπτά (0)
 2. Ποιο τσιγάρο σας είναι πιο δύσκολο να μην καπνίσετε;
Το πρώτο της ημέρας (1), Οποιοδήποτε άλλο (0)
 3. Σας είναι δύσκολο να μην καπνίσετε σε μέρη που απαγορεύεται;
Ναι (1), Όχι (0)
 4. Πόσα τσιγάρα καπνίζετε την ημέρα;
<10 (0), 11–20 (1), 21–30 (2), >31 (3)
 5. Καπνίζετε περισσότερο το πρωί από το απόγευμα;
Ναι (1), Όχι (0)
 6. Καπνίζετε ακόμη και όταν μένετε στο κρεβάτι λόγω ασθένειας;
Ναι (1), Όχι (0)
- Κλίμακα Fagerstrom (σε παρένθεση η βαθμολογία για κάθε απάντηση). Το αποτέλεσμα προκύπτει από το άθροισμα των απαντήσεων: 0–3 χαμηλή εξάρτηση, 4–6 μέτρια εξάρτηση, 7–10 σοβαρή εξάρτηση

και ως αγωνιστής της ακετυλοχολίνης προκαλώντας την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών που είναι υπεύθυνοι για τον μηχανισμό εξάρτησης από τη νικοτίνη και την εμφάνιση συμπτωμάτων στέρησης όταν επιχειρείται διακοπή του καπνίσματος. Αναλυτικότερα, η νικοτίνη προκαλεί:

- Απελευθέρωση στον επικλινή πυρήνα ντοπαμίνης, βασικού νευροδιαβιβαστή στον μηχανισμό της «οδού ανταμοιβής» (reward pathways). Ο μηχανισμός αυτός οδηγεί στη βίωση μιας σειράς ευχάριστων αισθημάτων όπως μείωση του άγχους, χαλάρωση κ.ά., και στην επιθυμία επαναπρόσληψης της νικοτίνης
- Αυξημένη έκλυση ακετυλοχολίνης, που διεγείρει την εγκεφαλική δραστηριότητα και δημιουργεί μια αίσθηση «ενεργοποίησης» αυξάνοντας την αυτοσυγκέντρωση, μειώνοντας τον χρόνο αντίδρασης σε ερεθίσματα και βελτιώνοντας τη μνήμη
- Απελευθέρωση στον υπομέλανα τόπο νοραδρεναλίνης, μηχανισμός που εμπλέκεται στην

εμφάνιση των συμπτωμάτων στέρησης, καθώς η διακοπή του καπνίσματος φαίνεται ότι συνδέεται με αναστολή της νοραδρενεργικής δραστηριότητας στον υπομέλανα τόπο.

Η νικοτίνη επιπροσθέτως επιδρά στην έκλυση διαφόρων ουσιών που σχετίζονται με το στρες, διεγείροντας τον υποθαλαμικό παράγοντα απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (hypothalamic corticotropin releasing factor, CRF) και αυξάνοντας τα επίπεδα των ενδορφινών, γνωστών ως «ενδογενών αναλγητικών», της αδρενοκορτικοτροπικού ορμόνης (ACTH) και των κορτικοστεροειδών. Έχει βρεθεί, τέλος, ότι άλλες ουσίες που περιέχονται στον καπνό όπως η αμμωνία, η μενθόλη και το λεβουλινικό οξύ, ενισχύουν τη δράση της νικοτίνης τόσο μέσω της αυξημένης απορρόφησης της όσο και μέσω της ευχάριστης επίδρασής τους στον οργανισμό.^{8,9,11,17-19}

Όταν τα επίπεδα της νικοτίνης στο αίμα μειώνονται, εμφανίζονται συμπτώματα στέρησης και ο καπνιστής αισθάνεται την ανάγκη να αυξήσει και πάλι τα επίπεδά της επαναλαμβάνοντας το κάπνισμα. Ωστόσο η διαρκής μακροχρόνια έκθεση των εγκεφαλικών νευρώνων στη νικοτίνη οδηγεί στην αντιροπιστική αύξηση των νικοτινικών ακετυλοχολινικών υποδοχέων του εγκεφάλου, ως απάντηση στην ανταγωνιστική δράση της νικοτίνης για την ακετυλοχολίνη. Η αύξηση αυτή οδηγεί στο φαινόμενο της νευροπροσαρμογής, της ανάγκης δηλαδή ολόένα μεγαλύτερης ποσότητας νικοτίνης προκειμένου να επέλθει το αίσθημα «κορεσμού» των υποδοχέων των εγκεφαλικών νευρώνων από νικοτίνη. Το γεγονός αυτό με τη σειρά του οδηγεί στην ανάπτυξη ανοχής, στη μειωμένη δηλαδή ανταπόκριση στην ίδια ποσότητα νικοτίνης, με συνέπεια να απαιτούνται συνεχώς και μεγαλύτερες ποσότητες της για να επιτευχθεί η ίδια επιθυμητή επίδραση.^{9,11,17,19}

Η λήψη υπερβολικής ποσότητας νικοτίνης, όπως μπορεί να συμβεί με τη μάζηση μεγάλων ποσοτήτων καπνού ή την υπερβολική χρήση νικοτινούχων υποκατάστατων του καπνού, μπορεί να προκαλέσει ζάλη, σιελόρροια, ναυτία, εμέτους, σύγχυση και αδυναμία, ενώ σε ακόμη μεγαλύτερες δόσεις προκαλεί πτώση της αρτηριακής πίεσης, δύσπνοια, αρρυθμίες, τρόμο, αναπνευστική παύση και θάνατο.^{8,10,11}

Η έλλειψη νικοτίνης στους καπνιστές οδηγεί στην εμφάνιση συμπτωμάτων στέρησης όπως ευερεθιστότητα, δυσκολία συγκέντρωσης, άγχος, υπερκινητικότητα, διαταραχές ύπνου κ.λπ. (πίν. 3). Τα στερητικά συμπτώματα κορυφώνονται σε 1–3 ημέρες και διαρκούν συνήθως 3–4 εβδομάδες, ενώ στο 40% των καπνιστών παρατείνονται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Πάντως η επιθυμία για κάπνισμα και η αύξηση βάρους μπορεί να παραταθούν ακόμη και πάνω από 6 μήνες.^{8,9,17}

Η μέση αύξηση βάρους που συνδέεται με τη διακοπή του καπνίσματος είναι 4–5 kg στους 12 μήνες αποχής, με τη μεγαλύτερη αύξηση να συμβαίνει τους 3 πρώτους μήνες. Μακροπρόθεσμα μπορεί να φτάσει το 10% του αρχικού βάρους στους άνδρες και το 13% στις γυναίκες. Παρατηρούνται πάντως σημαντικές διακυμάνσεις μεταξύ των ατόμων που έχουν διακόψει το κάπνισμα, με το 16% από αυτούς να εμφανίζει απώλεια βάρους και το 13% να εμφανίζει αύξηση βάρους πάνω από 10 kg.

Φαίνεται ότι στην αύξηση του βάρους συμμετέχουν και γενετικοί παράγοντες, καθώς έχει βρεθεί συσχέτιση με πολυμορφισμούς του υποδοχέα ντοπαμίνης DRD2-Taq1, ενώ περισσότερο επιρρεπείς στην απόκτηση βάρους είναι οι πιο εξαρτημένοι και οι μικρότερης ηλικίας καπνιστές, οι γυναίκες και οι παχύσαρκοι. Η αύξηση βάρους οφείλεται στην αύξηση της θερμιδικής πρόσληψης, καθώς η νικοτίνη ελαττώνει την όρεξη παρατείνοντας την παραμονή της τροφής στο στομάχι και στην ελάττωση του μεταβολικού ρυθμού αφού η νικοτίνη διεγείρει τον μεταβολισμό.^{9,20-22}

Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε ότι όπως έχει διαπιστωθεί η βίωση ευχάριστων αισθημάτων με το κάπνισμα, που αναφέρουν οι καπνιστές, στην

Πίνακας 3. Συμπτώματα στέρησης νικοτίνης

- Άγχος, νευρικότητα
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Ευερεθιστότητα, επιθετικότητα
- Ναυτία
- Διάρροια ή δυσκοιλιότητα
- Αϋπνία
- Κεφαλαλγία
- Δυσφορικό ή καταθλιπτικό συναίσθημα
- Αυξημένη όρεξη ή αύξηση βάρους
- Έντονη επιθυμία για κάπνισμα

πραγματικότητα συνδέεται με την εξάρτηση από τη νικοτίνη. Η νικοτίνη εξαλείφει ουσιαστικά τις δυσάρεστες αισθήσεις που προκαλεί η έλλειψή της. Με τη μείωση, δηλαδή, των επιπέδων στο αίμα της νικοτίνης και την εμφάνιση των στερητικών συμπτωμάτων ο καπνιστής επαναλαμβάνει το κάπνισμα προκειμένου να αποκαταστήσει τα επίπεδα της νικοτίνης. Καπνίζοντας αυξάνονται τα επίπεδα της νικοτίνης και έτσι υποχωρούν τα συμπτώματα στέρησης. Δημιουργείται επομένως ένας ανατροφοδοτούμενος φαύλος κύκλος όπου το κάπνισμα είναι ο τρόπος ικανοποίησης του εθισμού στη νικοτίνη και το αίσθημα απόλαυσης που βιώνεται από τους καπνιστές είναι στην πραγματικότητα αποτέλεσμα αυτού του εθισμού.^{11,17,19}

3. Θεραπευτικές παρεμβάσεις

Το κάπνισμα είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα κατάσταση της οποίας η θεραπεία είναι πολλές φορές δύσκολη και συχνά απαιτούνται περισσότερες προσπάθειες για να επιτευχθεί μακροχρόνια αποχή. Οι βασικότεροι λόγοι που καθιστούν δύσκολη τη διακοπή του καπνίσματος είναι ο εθισμός στη νικοτίνη, τα στερητικά συμπτώματα και κοινωνικές και ψυχολογικές συμπεριφορές που συνδέονται με το κάπνισμα.^{9,17,23} Υπολογίζεται ότι το 70% των καπνιστών έχουν σκεφτεί έστω μία φορά να διακόψουν το κάπνισμα, και περίπου 35% προσπαθούν να το διακόψουν τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο. Από αυτούς μόνο το 6% καταφέρνει τελικά να διατηρήσει τη μακροχρόνια αποχή. Οι περισσότερες προσπάθειες διακοπής γίνονται χωρίς ειδική βοήθεια, με χαμηλά ποσοστά επιτυχίας, γύρω στο 3–5%. Υψηλότερα ποσοστά επιτυγχάνονται όταν η προσπάθεια γίνεται με τη βοήθεια ειδικών, ακόμη και τότε όμως η διατήρηση της αποχής από το κάπνισμα είναι δύσκολη. Μεγαλύτερη δυσκολία παρουσιάζουν ορισμένες κατηγορίες καπνιστών όπως είναι αυτοί με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, κατάχρηση αλκοόλ ή άλλων εθιστικών ουσιών, ψυχιατρικά νοσήματα, και τέλος οι έφηβοι και οι γυναίκες. Στις γυναίκες η σωστή επιλογή της ημερομηνίας διακοπής του καπνίσματος σε σχέση με τον καταμήνιο κύκλο είναι σημαντική, καθώς μπορεί να επηρεάσει την έκβαση της προσπάθειας. Πράγματι, οι γυναίκες που διακόπτουν το κάπνισμα στην εκκριντική φάση του κύκλου εμφανίζουν εντονό-

τερα στερητικά συμπτώματα και με μεγαλύτερη συχνότητα αρνητική διάθεση, κατάθλιψη και ευερεθιστότητα, γεγονός που μπορεί να συνδέεται με ορμονικούς παράγοντες.

Φαίνεται ότι στο ντοπαμινεργικό σύστημα, που αποτελεί την «οδό ανταμοιβής» και συνδέεται με τον εθισμό στη νικοτίνη, οι διάφοροι νευρομεταβιβαστές –όπως και η ίδια η ντοπαμίνη– εμφανίζουν διακυμάνσεις που συμπίπτουν με τις μέγιστες συγκεντρώσεις της οιστραδιόλης και της προγεστερόνης στο αίμα. Τα επίπεδα των οιστρογόνων αυξάνονται στην παραγωγική φάση του καταμήνιου κύκλου, ενώ τα επίπεδα της προγεστερόνης στη φάση αυτή είναι χαμηλά και αυξάνονται στη μεσοεκκριτική φάση. Είναι λοιπόν πιθανό ότι η σύνθεση των γυναικείων ορμονών στη διάρκεια της παραγωγικής φάσης του κύκλου έχει προστατευτική δράση έναντι των στερητικών συμπτωμάτων από τη διακοπή του καπνίσματος.^{9,11,17,23–25}

Οι στρατηγικές διακοπής του καπνίσματος, πρόληψης της έναρξης του καπνίσματος και πρόληψης της υποτροπής μετά από επιτυχή διακοπή του, πρέπει να αποτελούν πρωταρχικό στόχο των συστημάτων υγείας. Θα πρέπει να αξιολογείται η καπνιστική συνήθεια όλων των καπνιστών, να παροτρύνονται οι καπνιστές να διακόψουν το κάπνισμα, να εκτιμάται ο βαθμός κινητοποίησής τους για τη διακοπή, και να τους παρέχεται η απαραίτητη ειδική βοήθεια και υποστήριξη. Στόχους λοιπόν των προγραμμάτων διακοπής του καπνίσματος αποτελούν η ενημέρωση των καπνιστών και η ενίσχυση των κινήτρων για τη διακοπή του καπνίσματος, η επιλογή του τρόπου θεραπευτικής παρέμβασης και η πρόληψη της υποτροπής.

Μέχρι σήμερα δύο είδη θεραπευτικών παρεμβάσεων έχουν αποδεδειγμένα ισχυρή αποτελεσματικότητα στη διακοπή του καπνίσματος: η συμβουλευτική παρέμβαση και η φαρμακοθεραπεία. Κάθε μέθοδος είναι αποτελεσματική από μόνη της, όμως τα καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται με τον συνδυασμό τους.^{8,9,24}

3.1. Συμβουλευτική

Η συμβουλευτική περιλαμβάνει τις παρεμβάσεις αυτοβοήθειας, τις κινητοποιητικές παρεμβάσεις και την ψυχολογική υποστήριξη. Με τη συστημα-

τική συμβουλευτική παρέμβαση επιτυγχάνονται ποσοστά διακοπής του καπνίσματος που φθάνουν το 22%, ενώ ακόμη και με περιορισμένες παρεμβάσεις αναφέρονται ποσοστά γύρω στο 13%.

3.1.1. Παρεμβάσεις αυτοβοήθειας: Περιλαμβάνουν ενημερωτικά έντυπα, οπτικό υλικό, ειδικές ιστοσελίδες και τηλέφωνα παροχής υποστήριξης.

3.1.2. Κινητοποιητικές παρεμβάσεις: Ακόμη και μία μόνο συμβουλευτική παρέμβαση με ενημέρωση και ενίσχυση των κινήτρων του καπνιστή, φαίνεται ότι αυξάνει τα ποσοστά επιτυχούς διακοπής κατά 2,5%, ενώ συστηματικές παρεμβάσεις αυξάνουν τα ποσοστά ακόμη περισσότερο.

3.1.3. Ψυχολογική υποστήριξη: Περιλαμβάνει τη συμπεριφορική και τη γνωσιακή παρέμβαση. Η συμπεριφορική παρέμβαση έχει στόχο να μάθει στον ασθενή να αποφεύγει καταστάσεις και συμπεριφορές που συνδέονται ή προκαλούν το κάπνισμα, όπως είναι κατανάλωση οινοπνευματωδών ή καφέ, διάφορες στρεσογόνες καταστάσεις και η συναναστροφή με καπνιστές. Η γνωσιακή παρέμβαση έχει στόχο την αλλαγή του τρόπου σκέψης του καπνιστή για το κάπνισμα καθώς και την εκμάθηση τεχνικών αντιμετώπισης των στερητικών συμπτωμάτων, όπως τεχνικές χαλάρωσης, απόσπασης της προσοχής από το κάπνισμα κ.λπ.

Η συμβουλευτική παρέμβαση, για να είναι περισσότερο αποτελεσματική θα πρέπει να προσαρμόζεται στα διαφορετικά στάδια της διαδικασίας διακοπής του καπνίσματος και της καπνιστικής συνήθειας, που καθορίζουν κατά κύριο λόγο και τον τρόπο παρέμβασης. Η εφαρμογή του κανόνα των «5Α» (Ask-Ερωτώ, Advise-Ενημερώνω, Assess-Αξιολογώ, Assist-Βοηθώ, Arrange-Προγραμματίζω) θεωρείται ιδιαίτερα σημαντική και περιλαμβάνει λεπτομερές ιστορικό και εκτίμηση της καπνιστικής συνήθειας, ενημέρωση για τους κινδύνους από το κάπνισμα και αξιολόγηση με ειδικό ερωτηματολόγιο της κινητοποίησης του καπνιστή προς τη διακοπή του καπνίσματος. Ακολουθεί η κατάρτιση σχεδίου βοήθειας με την καταλληλότερη θεραπευτική παρέμβαση και, τέλος, ο προγραμματισμός για την υποστήριξη του καπνιστή και την παρακολούθηση της προόδου της προσπάθειας διακοπής.²⁴⁻²⁸

Σημαντική είναι και η μέθοδος των «σταδίων αλλαγής» της καπνιστικής συνήθειας, σύμφωνα

με την οποία η παρέμβαση θα πρέπει να είναι αντίστοιχη του σταδίου όπου βρίσκεται ο καπνιστής. Στο πρώτο στάδιο, «πριν τον προβληματισμό» διαπιστώνεται συνήθως αδιαφορία για τη διακοπή και άγνοια ή υποεκτίμηση των κινδύνων από το κάπνισμα, και η παρέμβαση πρέπει να επικεντρώνεται στην ενημέρωση του καπνιστή. Στο δεύτερο στάδιο, του «προβληματισμού», υπάρχει αναποφασιστικότητα για τη διακοπή και η παρέμβαση εστιάζεται κυρίως στην ενδυνάμωση των θετικών στοιχείων της διακοπής. Στο τρίτο στάδιο, «του σχεδιασμού», εκτιμάται αν υπάρχει απόφαση διακοπής του καπνίσματος και καταρτίζεται το σχέδιο παρέμβασης. Ακολουθεί το τέταρτο στάδιο, της «δράσης», κατά το οποίο υλοποιείται η απόφαση διακοπής και η παρέμβαση επικεντρώνεται στην επιβράβευση της προσπάθειας και στην αντιμετώπιση των προβλημάτων. Στο επόμενο στάδιο, της «διατήρησης», στόχος είναι η διατήρηση της αποχής.^{8,26,27}

Στην εξέλιξη της όλης διαδικασίας της συμβουλευτικής παρέμβασης έχει ιδιαίτερη σημασία η ενίσχυση των κινήτρων για τη διακοπή, που περιλαμβάνει:

- α. Παρότρυνση και ψυχολογική υποστήριξη του καπνιστή με βάση τις ιδιαιτερότητές του, όπως είναι η ηλικία, το φύλλο, η οικογενειακή και κοινωνική κατάσταση, η παρουσία προβλημάτων υγείας που επιβάλλουν τη διακοπή κ.λπ.
- β. Επισήμανση των κινδύνων από το κάπνισμα, με ιδιαίτερη αναφορά στις ασθένειες και τους μακροπρόθεσμους κινδύνους που σχετίζονται με την καπνιστική συνήθεια, όπως και εκτενή αναφορά στα οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος.
- γ. Συζήτηση και αντιμετώπιση προβλημάτων όπως τα στερητικά συμπτώματα, η καταθλιπτική διάθεση, η αύξηση βάρους, ο φόβος αποτυχίας κ.λπ.^{8,9}

Ειδικότερα στους εφήβους, που αποτελούν μια ιδιαίτερη ομάδα καπνιστών, όπου πολύ σημαντικός είναι ο ρόλος της οικογένειας και του σχολείου, πρέπει να δίνεται έμφαση κυρίως στις πιο άμεσες επιπτώσεις του καπνίσματος όπως η κακοσμία της αναπνοής, το κιτρίνισμα των δοντιών, το εύκολο λαχάνιασμα κ.λπ., όπως επίσης να αναδεικνύονται μοντέλα συμπεριφοράς και να

ενθαρρύνονται δραστηριότητες που προωθούν έναν αντικαπνιστικό τρόπο ζωής, όπως για παράδειγμα η άθληση.^{8,27,28}

Η αποτελεσματικότητα των συμβουλευτικών παρεμβάσεων έχει τεκμηριωθεί από μεγάλες σειρές σχετικών μελετών. Αναδρομική ανάλυση που περιελάμβανε 26.927 καπνιστές, με παρακολούθηση στους 6 και 12 μήνες, έδειξε σημαντική αύξηση των ποσοστών αποχής τόσο με την ατομική και την ομαδική παρέμβαση όσο και με την τηλεφωνική επικοινωνία, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Παρότι δεν υπήρξαν επαρκή στοιχεία, φαίνεται ότι ακόμη και η μοναδική παρέμβαση μπορεί να βοηθήσει στη διακοπή του καπνίσματος. Τα υψηλότερα ποσοστά αποχής επιτυγχάνονται όταν η συμβουλευτική παρέμβαση συνδυάζεται με τη φαρμακευτική θεραπεία.^{8,28,29}

3.2. Φαρμακευτικές θεραπείες

Υπάρχουν αρκετές αποτελεσματικές φαρμακευτικές θεραπείες για τη διακοπή του καπνίσματος, οι οποίες σε γενικές γραμμές και εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις πρέπει να χορηγούνται σε όλους τους καπνιστές που επιθυμούν να διακόψουν το κάπνισμα λαμβάνοντας φαρμακευτική αγωγή. Πρέπει να προηγείται λεπτομερής αξιολόγηση του καπνιστή με ιδιαίτερη προσοχή στο ιατρικό ιστορικό, τη λήψη άλλων φαρμάκων, την παρουσία αντενδείξεων, την κατάσταση της καπνιστικής συνήθειας κ.λπ., που θα καθορίσουν τελικά και το είδος της θεραπείας που θα χορηγηθεί.

Οι φαρμακευτικές θεραπείες περιλαμβάνουν τα υποκατάστατα νικοτίνης, την υδροχλωρική βουπροπιόνη, τη βαρενικλίνη, και δύο δεύτερης γραμμής φάρμακα, την κλονιδίνη και τη νορτριπτιλίνη.^{8,9,11,28,30}

3.2.1. Θεραπείες υποκατάστασης νικοτίνης (NRT). Η θεραπεία με υποκατάστατα νικοτίνης έχει στόχο την αντικατάσταση της νικοτίνης που προσλαμβάνεται από τα τσιγάρα, ελαττώνοντας έτσι τα στερητικά συμπτώματα και την έντονη επιθυμία για κάπνισμα που εμφανίζονται με τη διακοπή του.

Από τα σκευάσματα που κυκλοφορούν τα δερματικά επιθέματα μακράς δράσης (TTS) έχουν το πλεονέκτημα ότι παρέχουν ένα σταθερό επίπεδο νικοτίνης, που είναι περίπου το μισό από αυτό

που επιτυγχάνεται με το κάπνισμα, καθώς και την καλύτερη συμμόρφωση του καπνιστή. Τα υπόλοιπα σκευάσματα προσφέρουν τη δυνατότητα ταχύτερης δράσης και καλύτερου ελέγχου της δοσολογίας, αφού ο καπνιστής μπορεί να λάβει τη νικοτίνη που χρειάζεται. Η δοσολογία καθορίζεται ανάλογα με τον ημερήσιο αριθμό τσιγάρων που καταναλώνονται και η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται αν ο καπνιστής ξαναρχίσει το κάπνισμα. Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας κυμαίνεται στις 8–12 εβδομάδες. Υπάρχουν πάντως μελέτες που υποστηρίζουν ότι περισσότερο μακροχρόνια θεραπεία για διάστημα 22–24 εβδομάδων αυξάνει το ποσοστό αποχής, συγκριτικά με τη θεραπεία 8 εβδομάδων, μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής, και αυξάνει την πιθανότητα επιτυχούς προσπάθειας διακοπής ύστερα από υποτροπή.^{30–34}

Η θεραπεία με NRT φαίνεται ότι αυξάνει τις πιθανότητες διακοπής του καπνίσματος για τουλάχιστον 6 μήνες στο 7%. Όταν συνδυάζεται με συμβουλευτική παρέμβαση, τα ποσοστά φθάνουν το 15%, μέχρι και 20% για διάστημα αποχής 12 μηνών. Σε ορισμένες μελέτες με τη χρήση συνδυασμού διαφορετικών μορφών NRTs το ποσοστό αποχής στους 6 μήνες έφθασε το 31,5%.^{30,33,34}

α. Δερματικά αυτοκόλλητα. Απελευθερώνουν στη διάρκεια της ημέρας μια σταθερή ποσότητα νικοτίνης που απορροφάται από το δέρμα. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται από τουλάχιστον 6 εβδομάδες μέχρι 6 μήνες. Τα αυτοκόλλητα 16ωρης δράσης αφαιρούνται το βράδυ πριν τον ύπνο, ενώ αυτά 24ωρης δράσης την επόμενη ημέρα. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 15 mg για τα 16ωρης και 21 mg για τα 24ωρης δράσης αυτοκόλλητα, και τα δοσολογικά σχήματα εξατομικεύονται και καθορίζονται ανάλογα με τις ανάγκες και τις ιδιαιτερότητες του καπνιστή. Ένα σύνηθες δοσολογικό σχήμα είναι η χορήγηση 15 mg για 4 έως 8 εβδομάδες, 10 mg για 2 εβδομάδες, και 5 mg για άλλες 2 εβδομάδες. Δεν υπάρχουν πάντως στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η σταδιακή μείωση έχει καλύτερα αποτελέσματα από την απότομη διακοπή τους. Στις γυναίκες η χρήση της διαδερμικής νικοτίνης μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματική, ιδιαίτερα κατά την παραγωγική φάση του κύκλου, γεγονός που

συνδέεται με ορμονικούς παράγοντες, και ενδεχομένως απαιτεί αναπροσαρμογή της δόσης της διαδερμικής νικοτίνης ή και τη χρήση άλλων θεραπειών.^{8,9,25,31-35}

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι ο τοπικός ερεθισμός του δέρματος –γι' αυτό και συνιστάται η τοποθέτηση σε διαφορετική θέση κάθε μέρα– και οι διαταραχές του ύπνου για τα αυτοκόλλητα που δεν αφαιρούνται κατά την κατάκλιση.^{8,9,31,32,36}

β. Τσίχλες νικοτίνης: Με τις τσίχλες νικοτίνης απελευθερώνεται νικοτίνη που απορροφάται από τον βλεννογόνο του στόματος. Συνήθως χρειάζονται 3–5 min πριν αρχίσουν να υποχωρούν τα στερητικά συμπτώματα. Οι τσίχλες δεν πρέπει να μασώνται πολλή ώρα, γενικότερα όχι περισσότερο από μισή ώρα, καθώς η νικοτίνη που καταπίνεται μεταβολίζεται στο ήπαρ χάνοντας τη θεραπευτική της δράση. Η αίσθηση ισχυρού γευστικού ερεθίσματος ή μουδιάσματος στη διάρκεια της μάσησης επιβάλλει τη διακοπή της μάσησης μέχρι την υποχώρηση των ενοχλήσεων. Συνιστάται η μάσηση μιας τσίχλας κάθε 1–2 ώρες στη διάρκεια της ημέρας για 6–8 εβδομάδες με σταδιακή ελάττωση της δόσης, με συνολική διάρκεια θεραπείας 12 εβδομάδων.^{8,9,31,32}

Σε καπνιστές με υψηλό βαθμό εξάρτησης, η θεραπεία πρέπει να παρατείνεται για 12 έως 26 εβδομάδες, μέχρι και έναν χρόνο. Σημαντικό πλεονέκτημα της θεραπείας με τσίχλες νικοτίνης είναι η δυνατότητα του καπνιστή να ρυθμίσει τη δόση ανάλογα με τις ανάγκες του, ενώ μειονέκτημα αποτελεί η πιθανότητα υποθεραπείας.

Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ναυτία, έμετος, δυσπεπτικά ενοχλήματα και ερυγές. Προσοχή απαιτείται στους καπνιστές με προβλήματα στα δόντια, χρόνια φλεγμονή του βλεννογόνου του στόματος, και σε αυτούς με ασταθή στηθάγχη ή πρόσφατης εμφάνισης στεφανιαία νόσο.^{8,9,11,30-32,36}

γ. Εισπνεόμενη νικοτίνη: Υπάρχουν δύο σκευάσματα εισπνεόμενης νικοτίνης, ρινικό εκνέφωμα και από το στόμα. Το ρινικό εκνέφωμα παρέχει νικοτίνη ταχύτερα από οποιαδήποτε άλλη μορφή θεραπείας υποκατάστασης, επιτυγχάνοντας ίδια επίπεδα νικοτίνης με τις τσίχλες στον μισό χρόνο και είναι ο τρόπος που προσομοιάζει περισσότερο

με το κάπνισμα. Κάθε εισπνοή περιέχει 0,5 mg νικοτίνης και η συνιστώμενη δόση είναι 2–3 mg/ώρα στη διάρκεια της ημέρας, με συνολική διάρκεια θεραπείας 12 έως 26 εβδομάδες, με σταδιακή ελάττωση της δόσης. Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πταρμοί, ερεθισμός της μύτης, καταρροή, βήχας, δακρύρροια και ερεθισμός των επιπεφυκότων. Με τις εισπνοές από το στόμα απελευθερώνονται 2–3 mg ανά εισπνοή. Η δόση κυμαίνεται από 4 μέχρι 20 εισπνοές την ημέρα και η θεραπεία μπορεί να παραταθεί για 6 μήνες με σταδιακή ελάττωση της δόσης. Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ο ερεθισμός του φάρυγγα και ο βήχας.^{9,31,32,36}

δ. Παστίλιες και υπογλώσσια δισκία: Οι παστίλιες διαλύονται στο στόμα σε 30 λεπτά. Η συνιστώμενη δοσολογία είναι μια παστίλια κάθε 1–2 ώρες τις 6 πρώτες εβδομάδες, με σταδιακή μείωση μέχρι τις 12 εβδομάδες. Στη συνέχεια μπορούν να λαμβάνονται περιστασιακά. Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το αίσθημα οπισθοστερνικού καύσου, ο λόξυγγας και η ναυτία. Τα υπογλώσσια δισκία τοποθετούνται κάτω από τη γλώσσα και διαλύονται σε 20 λεπτά. Η συνήθης δόση είναι 2 δισκία/ώρα, με μέγιστη δόση τα 40 δισκία την ημέρα. Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ξηρότητα και ο ερεθισμός του στόματος και του φάρυγγα.^{9,30-32,36}

Η επιλογή του σκευάσματος καθορίζεται σε σημαντικό βαθμό από την προτίμηση και τις ιδιαιτερότητες του ίδιου του καπνιστή. Οι μονοθεραπείες είναι αποδεδειγμένα αποτελεσματικές, όμως ιδιαίτερα σε καπνιστές με σοβαρή εξάρτηση, είναι χρήσιμος ο συνδυασμός διαφορετικών προϊόντων υποκατάστασης της νικοτίνης, όπως είναι ο συνδυασμός των αυτοκόλλητων, που παρέχουν μια σταθερή ποσότητα νικοτίνης, με κάποιο σκεύασμα ταχείας δράσης, για τον άμεσο έλεγχο της επιθυμίας για κάπνισμα. Επίσης, μπορούν να συνδυαστούν με φάρμακα που έχουν διαφορετικό μηχανισμό δράσης, όπως η βουπροπιόνη και η βαρενικλίνη.^{8,9,31,32}

Προσοχή απαιτείται στις περιπτώσεις μέτριας-σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας και σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας, καθώς στις περιπτώσεις αυτές επηρεάζεται ο μεταβολισμός και η κάθαρση της νικοτίνης και των μεταβολιτών της, με αποτέλεσμα πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε διαβητικούς ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά τα επίπεδα σακχάρου γιατί η νικοτίνη μέσω απελευθέρωσης κατεχολαμινών επιδρά στον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Στους ασθενείς τέλος με σταθερή, αντιμετωπιζόμενη καρδιαγγειακή νόσο, η θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης είναι ασφαλής.^{26,30-32}

3.2.2. Υδροχλωρική βουπροπιόνη βραδείας αποδέσμευσης. Πρόκειται για εκλεκτικό αναστολέα της νευρωνικής επαναπρόσληψης ντοπαμίνης και νοραδρεναλίνης. Ασκεί τη δράση της εμποδίζοντας την επαναπρόσληψη της ντοπαμίνης στο μεσομεταιχμιακό σύστημα και της νοραδρεναλίνης στον υπομέλανα τόπο. Ελαττώνοντας τη δραστηριότητα των νευρώνων που απελευθερώνουν ντοπαμίνη απενεργοποιεί τον μηχανισμό της «οδού ανταμοιβής» και μειώνει έτσι την επιθυμία για κάπνισμα. Επιπρόσθετα, αναστέλλοντας την απελευθέρωση της ντοπαμίνης, μπορεί να αποτελεί μη ανταγωνιστικό λειτουργικό αναστολέα των νικοτινικών υποδοχέων ακετυλοχολίνης, γεγονός που ενδεχομένως συμβάλλει στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας.^{9,30,31,37}

Χορηγείται σε δόση 150 mg την ημέρα για τις πρώτες 6 ημέρες και στη συνέχεια 150 mgx2 για συνολική διάρκεια 7-12 εβδομάδων. Οι καπνιστές μπορούν να συνεχίζουν το κάπνισμα μέχρι την ημερομηνία διακοπής που πρέπει να ορίζεται μέσα στις δύο πρώτες εβδομάδες θεραπείας.^{8,9,31,37,38}

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η κεφαλαλγία, το άγχος, η ξηροστομία, η αύπνια και τα εξανθήματα. Η σοβαρότερη, αν και όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια, με συχνότητα 0,1%, είναι οι σπασμοί. Η εμφάνιση σπασμών σχετίζεται με παράγοντες κινδύνου όπως ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, ψυχογενούς ανορεξίας ή βουλιμίας, που αποτελούν και αντενδείξεις για τη χορήγηση του φαρμάκου. Αντενδείκνυται επίσης σε περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής βλάβης και σε διπολική διαταραχή. Με προσοχή πρέπει να χορηγείται σε καταστάσεις που ελαττώνουν τον ουδό των σπασμών όπως ιστορικό κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης, αλκοολισμός, σακχαρώδης διαβήτης και λήψη φαρμάκων όπως θεοφυλλίνη, αντιψυχωσικά και κορτικοστεροειδή.^{9,31,37,39}

Η βουπροπιόνη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην αύξηση της μακροχρόνιας αποχής από το κάπνισμα και στην καθυστέρηση των υποτροπών σε καπνιστές που είχαν διακόψει στις πρώτες 7 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας. Τα ποσοστά αποχής στους έξι μήνες κυμαίνονται από 19,1% έως 30%.^{37,38,40}

3.2.3. Βαρενικλίνη. Η βαρενικλίνη είναι εκλεκτικός μερικός αγωνιστής του υποτύπου α4β2 των νικοτινικών υποδοχέων. Συνδεόμενη με τον νικοτινικό υποδοχέα ασκεί αγωνιστική δράση με μικρότερη εγγενή αποτελεσματικότητα από τη νικοτίνη, και ταυτόχρονα ανταγωνιστική δράση παρουσία νικοτίνης. Η σύνδεση της βαρενικλίνης με τον υποδοχέα έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των συμπτωμάτων στέρησης και της επιθυμίας για κάπνισμα (δράση αγωνιστή) και συγχρόνως τη μείωση των μηχανισμών ανταμοιβής και των επικουρικών επιδράσεων της νικοτίνης, παρεμποδίζοντας τη σύνδεσή της στους νικοτινικούς υποδοχείς (δράση ανταγωνιστή).^{30,31,41,42}

Το δοσολογικό σχήμα συνίσταται στη σταδιακή αύξηση της δόσης και συγκεκριμένα 0,5 mg την ημέρα τις 3 πρώτες ημέρες, στη συνέχεια 0,5 mg δύο φορές την ημέρα τις επόμενες 4 ημέρες, και συνέχιση με 1 mg δύο φορές την ημέρα, με έναρξη της θεραπείας δύο εβδομάδες πριν από την καθορισμένη ημερομηνία διακοπής και για συνολικό διάστημα δώδεκα εβδομάδων. Φαίνεται πάντως ότι παρατεταμένη χορήγηση πέραν των δώδεκα εβδομάδων είναι αποτελεσματική για τη διατήρηση της αποχής στους καπνιστές που έχουν διακόψει το κάπνισμα. Μείωση της δοσολογίας επιβάλλεται στις περιπτώσεις μέτριου και σοβαρού βαθμού νεφρικής ανεπάρκειας.

Προσοχή απαιτείται στην εμφάνιση νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων όπως άγχος, ανησυχία, διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, κατάθλιψη κ.λπ., σε ιστορικό σοβαρής ψυχιατρικής νόσου, και στην εμφάνιση ή στην επιδείνωση καρδιαγγειακών συμπτωμάτων, αν και σε σειρά μελετών δεν διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων με τη χρήση της βαρενικλίνης.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ναυτία, με συχνότητα 29,4%, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα ή/και μετεωρισμός, κεφαλαλγία, έντονα

όνειρα, αϋπνία ή υπνηλία.^{30,31,41-44} Η αποτελεσματικότητα της βαρενικλίνης σε σύγκριση με τη βουπροπιόνη και με εικονικό φάρμακο έχει μελετηθεί επαρκώς. Το ποσοστό αποχής στις 9 και στις 12 εβδομάδες ήταν 44% για τη βαρενικλίνη έναντι 29,5% για τη βουπροπιόνη, και 17,7% για το εικονικό φάρμακο. Αντίθετα, στις 52 εβδομάδες δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων της βαρενικλίνης και της βουπροπιόνης, με ποσοστά αποχής 21,9% και 16,1%, αντίστοιχα. Σε άλλη μελέτη, η βαρενικλίνη ήταν πιο αποτελεσματική από τη βουπροπιόνη στο τέλος της θεραπείας αλλά και μετά από 52 εβδομάδες. Η αποτελεσματικότητα της βαρενικλίνης έχει μελετηθεί με καλά επίσης αποτελέσματα και σε ειδικές ομάδες καπνιστών όπως είναι οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Τέλος, σε συγκριτική μελέτη μονοθεραπείας με βαρενικλίνη έναντι συνδυασμού βαρενικλίνης και βουπροπιόνης, βρέθηκε υπεροχή του συνδυασμού στις 12 και στις 26 εβδομάδες, δεν διαπιστώθηκε όμως σημαντική διαφορά στις 52 εβδομάδες.⁴⁵⁻⁴⁹

3.2.4. Φάρμακα δεύτερης γραμμής. Η νορτριπτυλίνη είναι ένα τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό με δράση παρόμοια με τη βουπροπιόνη, δρώντας στο ντοπαμινεργικό και στο αδρενεργικό σύστημα. Εμφανίζει συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ξηροστομία, δυσκοιλιότητα και καταστολή, κυρίως όμως έχει συσχετισθεί με υψηλότερα ποσοστά καρδιακών συμβαμάτων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.^{8,9,30,31}

Η κλονιδίνη, ένας α-αγωνιστής με κεντρική δράση, είναι μια ιμιδαζολίνη που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης. Έχει συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, κυρίως ξηροστομία, κόπωση και υπνηλία, που περιορίζουν τη χρήση της.^{8,9,31}

3.3. Εμβόλια νικοτίνης

Η ανοσολογική θεραπεία της εξάρτησης από τη νικοτίνη περιλαμβάνει την παθητική ανοσοποίηση με τη χορήγηση προσχηματισμένων αντισωμάτων κατά της νικοτίνης, και την ενεργητική ανοσοποίηση, που με τη χορήγηση συνθετικών νανοσωματιδίων που αποτελούνται από μόρια νικοτίνης συνδεδεμένα σε ειδικά μόρια πρωτεΐνης-φορέα, επάγει την παραγωγή αντινικοτινικών αντισωμάτων. Προκειμένου να επιτευχθούν

ικανοποιητικά επίπεδα στο αίμα αντινικοτινικών αντισωμάτων απαιτούνται επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις του εμβολίου, συνήθως μία ένεση τον μήνα για 3-4 μήνες. Στην περίπτωση της νικοτίνης φαίνεται ότι τα συμπλέγματα αντιγόνου-αντισώματος είναι αρκετά μεγάλα ώστε να μην μπορούν να διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, μειώνοντας έτσι τις επιδράσεις της νικοτίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα και την ενεργοποίηση της «οδού ανταμοιβής».^{50,51}

Θεωρητικά, τα εμβόλια νικοτίνης θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν τόσο σε ενεργούς καπνιστές για τη διακοπή του καπνίσματος, όσο και σε πρώην καπνιστές για την αποφυγή υποτροπής, αλλά και ως πρωτογενής πρόληψη σε μη καπνιστές.

Με τα υπάρχοντα δεδομένα φαίνεται ότι τα εμβόλια νικοτίνης είναι γενικά καλά ανεκτά, προάγουν μια ικανοποιητική ανοσολογική απάντηση και μπορούν να συνδυασθούν με τα άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη διακοπή του καπνίσματος. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητά τους στην αύξηση της αποχής από το κάπνισμα μένει ακόμη να διευκρινισθεί.⁵⁰⁻⁵³

3.4. Ηλεκτρονικό τσιγάρο

Το ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι μια ηλεκτρονική συσκευή διανομής νικοτίνης, που μετατρέπει ένα υγρό που περιέχει νικοτίνη σε ατμό που μπορεί να εισπνευσθεί. Αποτελείται βασικά από ένα ηλεκτρονικό στοιχείο θέρμανσης, μία φύσιγγα που περιέχει νικοτίνη, προπυλενική γλυκόλη και νερό, μία μπαταρία λιθίου και έναν θάλαμο ατμοποίησης. Επιπλέον, έχει συνήθως στην άκρη του, ένα φως που ανάβει όταν ο χρήστης εισπνέει ώστε να προσομοιάζει με την καύτρα του πραγματικού τσιγάρου. Η περιεκτικότητα της φύσιγγας σε νικοτίνη ποικίλλει και μπορεί να φθάνει τα 16-18 mg. Όταν ενεργοποιείται με την εισπνευστική προσπάθεια του χρήστη το ηλεκτρονικό στοιχείο θέρμανσης, το διάλυμα που βρίσκεται μέσα στη φύσιγγα θερμαίνεται και δημιουργείται ατμός που εισπνέεται από τον χρήστη. Στο διάλυμα εκτός από τη νικοτίνη προστίθενται διάφορα χημικά πρόσθετα και αρώματα όπως φρούτα, καφές, μέντα, σοκολάτα κ.ά.^{54,55}

Η ασφάλεια του ηλεκτρονικού τσιγάρου αμφισβητείται και οι υπάρχουσες μελέτες είναι αντικρουόμενες. Ίσως είναι λιγότερο βλαβερό από το συμβατικό τσιγάρο αλλά πιο επικίνδυνο από την εισπνεόμενη νικοτίνη. Σε υγιείς καπνιστές το ηλεκτρονικό τσιγάρο βρέθηκε ότι είχε επίδραση στην πνευμονική λειτουργία και στη συγκέντρωση του μονοξειδίου του αζώτου στον εκπνεόμενο αέρα, που ήταν παρόμοια με αυτή του συμβατικού τσιγάρου. Σε άλλες μελέτες αποδείχθηκε ότι πολλά ηλεκτρονικά τσιγάρα περιείχαν καρκινογόνες ουσίες όπως νιτροζαμίνες, αναβασίνη και β-νικοτυρίνη, ενώ δεν περιείχαν πάντοτε φαρμακευτικού τύπου νικοτίνη.⁵⁵⁻⁵⁷

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες επιδράσεις που αναφέρονται με το κάπνισμα του ηλεκτρονικού τσιγάρου είναι ξηροστομία, ερεθισμός του φάρυγγα και βήχας. Με το ηλεκτρονικό τσιγάρο φαίνεται ότι μειώνεται η επιθυμία για κάπνισμα και έτσι πιθανόν μειώνεται η χρήση τσιγάρων και αυξάνεται η αποχή από το κάπνισμα, χωρίς αξιολογικά στερητικά συμπτώματα. Από την άλλη απαιτείται μεγαλύτερη εισπνευστική προσπάθεια για τη δημιουργία καπνού, γεγονός που ενδεχομένως έχει δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία, ενώ και η αποτελεσματικότητά του στην παραγωγή καπνού-αεροσόλης μειώνεται στη διάρκεια του καπνίσματος και έτσι η δοσολογία δεν είναι ομοιόμορφη. Σοβαρός προβληματισμός υπάρχει ως προς το γεγονός ότι η προώθηση της χρήσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου θα μπορούσε να ενισχύσει, ιδιαίτερα στους έφηβους, την ιδέα ότι το κάπνισμα δεν είναι επικίνδυνο και να αυξήσει με αυτόν τον τρόπο τον κίνδυνο εξάρτησης από τη νικοτίνη. Θα μπορούσε δηλαδή ο χρήστης να προχωρήσει σταδιακά στη χρήση ηλεκτρονικού τσιγάρου με ολοένα υψηλότερη περιεκτικότητα σε νικοτίνη και να καταλήξει τελικά στο συμβατικό τσιγάρο, αφού η ανοχή του στη νικοτίνη προοδευτικά θα αυξάνεται.⁵⁷⁻⁵⁹

Επί του παρόντος η Ευρωπαϊκή και η Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία αντιτίθενται στη χρήση μη εγκεκριμένων προϊόντων διανομής νικοτίνης, συμπεριλαμβανομένου και του ηλεκτρονικού τσιγάρου. Μέχρι λοιπόν να υπάρξουν περισσότερα στοιχεία για την ασφάλειά του το ηλεκτρονικό τσιγάρο δεν μπορεί να συστήνεται ως θεραπεία για τη διακοπή του καπνίσματος.^{54,55,57}

4. Επιλογή θεραπευτικής παρέμβασης

Η επιλογή της καταλληλότερης παρέμβασης εξαρτάται πρωτίστως από την καπνιστική κατάσταση και την κινητοποίηση και την προθυμία του καπνιστή να προσπαθήσει να διακόψει το κάπνισμα (πίν. 4). Έτσι οι καπνιστές μπορούν να διακριθούν σε:

- α. Καπνιστές που επιθυμούν να διακόψουν το κάπνισμα: στις περιπτώσεις αυτές είναι σημαντική η ενίσχυση των κινήτρων για τη διακοπή του καπνίσματος και η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας.
- β. Καπνιστές που στην παρούσα φάση δεν είναι πρόθυμοι να διακόψουν το κάπνισμα: η ενημέρωση και η ενίσχυση των κινήτρων για διακοπή είναι ο πρωταρχικός στόχος.
- γ. Πρώην καπνιστές που διέκοψαν το κάπνισμα πρόσφατα: ο κίνδυνος υποτροπής στους 12 μήνες κυμαίνεται μεταξύ 60% και 90% και μειώνεται σταδιακά στο 1% μετά από 10 χρόνια αποχής. Ορισμένες ομάδες καπνιστών εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής. Στις ομάδες αυτές ανήκουν άτομα με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, κατάχρηση αλκοόλ ή άλλων εθιστικών ουσιών, ψυχιατρικά νοσήματα, οι έφηβοι και οι γυναίκες. Στους καπνιστές που διέκοψαν πρόσφατα είναι ιδιαίτερα σημαντική η συστηματική παρακολούθηση είτε με επισκέψεις είτε με τηλεφωνική επικοινωνία. Μπορεί να κριθούν απαραίτητες παρεμβάσεις όπως υποστήριξη στο περιβάλλον του καπνιστή, ψυχολογική υποστήριξη, αντιμετώπιση προβλημάτων (μείωση κινήτρων για διατήρηση της αποχής, αύξηση βάρους κ.ά.), τροποποίηση της φαρμακευτικής αγωγής εάν υπάρχουν έντονα στερητικά συμπτώματα κ.λπ.^{8,9,24,28}

Πίνακας 4. Αξιολόγηση καπνιστικής συνήθειας

ΚΑΠΝΙΣΤΗΣ;			
ΝΑΙ		ΟΧΙ	
Επιθυμεί να διακόψει το κάπνισμα;		Πρώην καπνιστής;	
Ναι	Όχι	Ναι	Όχι
χορήγηση	ενίσχυση κινήτρων	πρόληψη	δεν χρειάζεται
θεραπείας	για τη διακοπή	υποτροπής	παρέμβαση

5. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διακοπή του καπνίσματος

Οι προτεινόμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις λαμβάνουν κατά κύριο λόγο υπόψη τον βαθμό εξάρτησης, τις συννοσηρότητες και την προσωπική προτίμηση του καπνιστή. Γενικότερα, οι παρεμβάσεις που έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές (συμβουλευτική και φαρμακοθεραπεία) προτείνονται για όλους τους καπνιστές. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στους καπνιστές που έχουν αντενδείξεις και σε ειδικές ομάδες όπως είναι οι έφηβοι, οι εγκυμονούσες και θηλάζουσες, και οι ελαφριοί καπνιστές.

5.1. Καπνιστές με χαμηλή εξάρτηση από τη νικοτίνη

- Χωρίς συνοδά νοσήματα: συμβουλευτική παρέμβαση.
- Με συνοδά νοσήματα: συμβουλευτική παρέμβαση+φαρμακευτική αγωγή.

5.2. Καπνιστές με υψηλή εξάρτηση από τη νικοτίνη

- Χωρίς σοβαρή συννοσηρότητα: συμβουλευτική παρέμβαση+φαρμακευτική αγωγή.
- Με σοβαρή συννοσηρότητα: αντιμετώπιση σε ιατρεία διακοπής καπνίσματος.

5.3. Έφηβοι

Συμβουλευτική παρέμβαση (+/- NRT). Η χρήση NRT, παρότι έχει βρεθεί αποτελεσματική δεν συνιστάται στις οδηγίες του 2008. Αν αποφασισθεί η χορήγησή τους δεν θα πρέπει να ξεπερνά τις 12 εβδομάδες.^{60,62}

5.4. Εγκυμονούσες-θηλάζουσες

Συμβουλευτική παρέμβαση (+/- NRT). Ιδεωδώς θα πρέπει να επιχειρείται διακοπή του καπνίσματος χωρίς τη χορήγηση φαρμακευτικής θεραπείας. Η χρήση υποκατάστατων νικοτίνης, εφόσον κριθεί απαραίτητη, πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή και συνεχή παρακολούθηση και ύστερα από ενημέρωση για τους κινδύνους από τη συνέχιση του καπνίσματος αλλά και, αν και σε μικρότερο βαθμό, από τη λήψη υποκατάστατων νικοτίνης. Γενικότερα, η χρήση τους συνιστάται στις εγκυμονούσες καπνίστριες με

μέτριου και υψηλού βαθμού εξάρτηση, και ίσως να είναι προτιμότερη η χρήση σκευασμάτων βραχείας διάρκειας δράσης, όπως οι τσίχλες, αντί για τα σκευάσματα παρατεταμένης απελευθέρωσης νικοτίνης. Η βουπροπιόνη και η βαρενικλίνη δεν συνιστώνται, καθώς τα δεδομένα για την ασφάλειά τους στην εγκυμοσύνη είναι περιορισμένα.^{8,9,26,61-63}

5.5. Ελαφριοί καπνιστές

Για τους καπνιστές που καπνίζουν λιγότερα από 10 τσιγάρα την ημέρα δεν συνιστάται φαρμακευτική αγωγή. Αν όμως αποφασισθεί η χορήγησή της θα πρέπει να χορηγηθούν μειωμένες δόσεις υποκατάστατων νικοτίνης, ενώ για τη βουπροπιόνη και τη βαρενικλίνη δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες παρέχοντας προτάσεις παρέμβασης για τη διακοπή του καπνίσματος, επισημαίνουν τη σπουδαιότητα της ευαισθητοποίησης των γιατρών και άλλων λειτουργών υγείας για την ενημέρωση και την κινητοποίηση των καπνιστών να προσπαθήσουν να διακόψουν το κάπνισμα ακολουθώντας την κατάλληλη θεραπεία. Φαίνεται μάλιστα ότι η παράταση της θεραπευτικής παρέμβασης αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες τόσο της βραχυχρόνιας όσο και της μακροχρόνιας αποχής.

Με δεδομένο ότι η διακοπή του καπνίσματος είναι η πιο αποτελεσματική παρέμβαση για την πρόληψη αλλά και για την τροποποίηση της πορείας και της έκβασης πολλών νοσημάτων και το γεγονός ότι οι θεραπείες για τη διακοπή του καπνίσματος έχουν μια καλή σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας, οι θεραπείες αυτές θα πρέπει να συνιστώνται αλλά και να είναι προσιτές σε όλους τους καπνιστές που επιθυμούν να διακόψουν το κάπνισμα.^{8,9,60,64,65}

6. Συμπεράσματα

Το κάπνισμα είναι ίσως ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την υγεία που μπορεί να προληφθεί. Η εξάρτηση από τη νικοτίνη είναι μια χρόνια, υποτροπιάζουσα κατάσταση, η διακοπή της οποίας απαιτεί συχνά επανειλημμένες προσπάθειες. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί αποτελεσματικές θεραπείες που

βοηθούν τους καπνιστές να επιτύχουν μακροχρόνια ή και μόνιμη αποχή από το κάπνισμα. Εκτός από ειδικές περιπτώσεις, οι θεραπείες αυτές θα πρέπει να χορηγούνται σε όλους τους καπνιστές, με ιδιαίτερη προσοχή σε ορισμένες ομάδες όπως άτομα με αντενδείξεις, έγκυες ή θηλάζουσες και οι έφηβοι. Έχοντας υπόψη ότι η σχετιζόμενη με το κάπνισμα νοσηρότητα και θνησιμότητα εξαρτάται από τη διάρκεια της καπνιστικής συνήθειας, στόχος των θεραπευτικών παρεμβάσεων είναι η έγκαιρη διακοπή και η πρόληψη της υποτροπής του καπνίσματος.

Οι θεραπείες για τη διακοπή του καπνίσματος μαζί με τις στρατηγικές πρόληψης της έναρξης αλλά και της υποτροπής μετά από διακοπή του, πρέπει να αποτελούν κύριο μέλημα των υγειονομικών αρχών κάθε χώρας, καθώς η επιτυχής εφαρμογή τους οδηγεί σε σημαντική βελτίωση της δημόσιας υγείας. Οι θεραπείες αυτές εκτός από το να είναι αποτελεσματικές είναι και οικονομικά συμφέρουσες, αν σκεφτούμε το κόστος των χρόνιων και σοβαρών νοσημάτων που οφείλονται στο κάπνισμα και επιβαρύνουν σημαντικά τα συστήματα υγείας.

Βιβλιογραφία

1. World Health Organization: WHO report on the global tobacco epidemic, 2008. The MPOWER package: The global tobacco crisis
2. Marie Ng, Freeman M, Fleming Th et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980–2012. *JAMA* 2014, 311:183–192
3. ASH Fact Sheet on Tobacco and the developing world. August 2009 – Planned review date: Sep 2013
4. Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης: Εθνικό Σχέδιο Δράσης για το Κάπνισμα 2008–2012. Αθήνα, 2008
5. Μπεχράκης Π, Ευαγγελοπούλου Β, Λουκοπούλου Α. Κάπνισμα και κύηση. *Πνεύμων* 2010, 23:153–159
6. Filippidis F, Vardavas C, Loukopoulou A et al. Prevalence and determinants of tobacco use among adults in Greece: 4 year trends. *Eur J Public Health* 2013, 23:772–776
7. Currie C, Roberts C, Morgan A et al. Young people's health behavior in school-aged children (HBSC study). International Report from the 2001/2002 Survey. Health Policy for Children and Adolescents N 4-WHO Regional Office for Europe, 2004
8. Κορδιολής Ν, Πιλάλη Μ, Πολίτης Γ. Συμβουλευτική Διακοπής του Καπνίσματος. Έκδοση του Ιατρείου Διακοπής του Καπνίσματος και της Ένωσης Επιστημονικού Προσωπικού του ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας» Αθήνα, 2009
9. Ροβίνα Ν, Γκράτζιου Χ. Στρατηγικές διακοπής καπνίσματος. *Πνεύμων* 2005, 18:245–262
10. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P 3rd. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handbook Exp Pharmacol* 2009, 192:29–60
11. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2009, 49:57–71
12. Malacyandi V, Sellers EM, Tyndale RF. Implications of CYP2A6 genetic variation for smoking behavior and nicotine dependence. *Clin Pharmacol Ther* 2005, 77:145–158
13. Yamanaka H, Nakajima M, Fukami T et al. CYP2A6 and CYP2B6 are involved in normicotine formation from nicotine in humans: Interindividual differences in these contributions. *Drug Metab Dispos* 2005, 33:1811–1818
14. Pogun S, Yazarbas G. Sex differences in nicotine action. *Handbook Exp Pharmacol* 2009, 192:261–291
15. Binnie V, Hugh S, Mc, Macpherson L et al. The validation of self-reported smoking status by analysing cotinine levels in stimulated and unstimulated saliva, serum and urine. *Oral Diseases* 2004, 10:287–293
16. Marrone GF, Paulpillai M, Evans RJ et al. Breath carbon monoxide and semiquantitative saliva cotinine as biomarkers for smoking. *Hum Psychopharmacol* 2010, 25:80–83
17. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med* 2010, 362:2295–2303
18. Barik J, Wonnacott S. Molecular and cellular mechanisms of action of nicotine in the CNS. *Handb Exp Pharmacol* 2009, 192:173–207
19. D' Souza MS, Markou A. Neuronal mechanisms underlying development of nicotine dependence: implications for novel smoking-cessation treatments. *Addict Sci Clin Pract* 2011, 6:4–16
20. Aubin HS, Farley A, Lycett D et al. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ* 2012, 345:e4439
21. Filozof C, Fernandez Pinilla MC, Fernandez Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev* 2004, 5:95–103
22. Pistelli F, Aquilini F, Carrozzi L. Weight gain after smoking cessation. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009, 71:81–87
23. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 2008, 83:531–541
24. Stead LF, Lancaster T. Behavioural interventions as adjuncts to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Dec 12, 12:CD009670
25. Πίτσιου ΓΓ, Αργυροπούλου Πατάκα Π. Γυναίκα και κάπνισμα. *Πνεύμων* 2007, 20:27–34
26. Λουκοπούλου ΑΝ, Βασιλείου ΜΠ, Μπεχράκης ΠΚ. Παρεμβάσεις διακοπής καπνίσματος κατά την κύηση. *Πνεύμων* 2011, 24:56–65
27. Killen JD, Fortmann SP, Schatzberg AF et al. Extended cognitive behavior therapy for cigarette smoking cessation. *Addiction* 2008, 103:1381–1390

28. Nields M, Leischow S, Sana L et al. Maximizing smoking cessation in clinical practice: pharmacological and behavioural interventions. *Prev Cardiol* 2007, 10(Suppl 1):23–30
29. Mottillo S, Filion KB, Belisle P et al. Eisenberg. Behavioural interventions for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2009, 30:718–730
30. Cahill K, Stevens S, Perera R et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and net work meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, 31,5:CD009329
31. Mitrouska I, Bouloukaki I, Siafakas NM. Pharmacological approaches to smoking cessation. *Pulm Pharmacol Ther* 2007, 20:229–232
32. Silagy C, Lancaster T, Stead L et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (3):CD000146
33. Schnoll RA, Petterson F, Wilento EP et al. Effectiveness of extended-duration transdermal nicotine therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010, 152:144–151
34. Lancaster T, Stead L. Extended-duration transdermal nicotine therapy was more effective than standard-duration therapy for smoking cessation. *Ann Intern Med* 2010, 152: JC 4–8
35. Perkins KA, Scott J. Sex differences in long term smoking cessation rates due to nicotine patch. *Nicotine Tob Res* 2008, 10:1245–1250
36. Mills EJ, Wu P, Lockhart I et al. Adverse events associated with nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. A systematic review and meta-analysis of one hundred and twenty studies involving 177.390 individuals. *Tob Induc Dis* 2010, 13, 8:8
37. Dvoskin LP, Rauhut AS, King-Pospilil KA et al. Review of the pharmacology and clinical profile of Bupropion, an antidepressant and tobacco use cessation agent. *CNS Drug Rev* 2006, 12:178–207
38. Wilkes S. The use of bupropion SR in cigarette smoking cessation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008, 3:45–53
39. Ross S, William D. Bupropion: risks and benefits. *Expert Opin Drug Saf* 2005, 4:995–1003
40. West R. Bupropion SR for smoking cessation. *Expert Opin Pharmacother* 2003, 4:533–540
41. Garrison GD, Dugan SE. Varenicline: a first –line treatment option for smoking cessation. *Clin Ther* 2009, 31:483–491
42. Kaur K, Kaushal S, Chopre SC. Varenicline for smoking cessation: A review of the literature. *Curr Ther Res Clin Exp* 2009, 70:35–54
43. Singh S, Loke YK, Spangler JG et al. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011, 183:1359–1366
44. Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012, 344:e 2856
45. Gonzales D, Rennard SI, Nides M et al. Varenicline Phase 3 Study Group. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006, 296:47–55
46. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA et al. Varenicline Phase 3 Study Group. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006, 296:56–63
47. Ebbert JO, Hatsukami DK, Croghan IT et al. Combination varenicline and bupropion SR for tobacco-dependence treatment in cigarette smokers: a randomized trial. *JAMA* 2014, 311:155–163
48. Tashkin DP, Rennard St, Hays TJ et al. Effects of Varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD. *Chest* 2011, 139:591–599
49. Cahill KBA, Stevens S, Lancaster T. Pharmacological treatments for smoking cessation. *JAMA* 2014, 31:193–194
50. Hartmann-Boyce J, Cahill K, Hatsukami D et al. Nicotine vaccines for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, 15,8, CD0007072
51. Pentel PR, LeSage MG. New directions in nicotine vaccine design and use. *Adv Pharmacol* 2014, 69:553–580
52. Goniewicz ML, Delijewski M. Nicotine vaccines to treat tobacco dependence. *Hum Vaccin Immunother* 2013, 9:13–25
53. Fahim RE, Kessler PD, Kalnik MW. Therapeutic vaccines against tobacco addiction. *Expert Rev Vaccines* 2013, 12:333–342
54. WHO Study Group on Tobacco Product Regulation. Report on the scientific basis of tobacco product regulation: third report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2009, 955:1–41
55. Πατάκας Αθ, Αργυροπούλου Π. Ποια η αλήθεια για το ηλεκτρονικό τσιγάρο; *Πνεύμων* 2012, 25:270–273
56. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M et al. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest* 2012, 141:1400–1406
57. Etter JF. Electronic cigarettes: a survey of users. *BMC Publ Hlth* 2010, 10:231
58. Etter JF, Bullen C. Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction, and perceived efficacy. *Addiction* 2011, 106:2017–2028
59. Bullen C, Howe C, Laugesen M et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Lancet* 2013, 382:1629–1637
60. Θεραπευτικές Κατευθυντήριες Οδηγίες – Διακοπή του Καπνίσματος. Στο: *ΕΠΕ, Θεραπευτικές Κατευθυντήριες Οδηγίες Αναπνευστικών Παθήσεων*, 2011
61. Osadchy A, Kazmin A, Koren G. Nicotine replacement therapy during pregnancy: recommended or not recommended? *JOGC* 2009, 31:744–747
62. Cressman AM, Pupco A, Kim E et al. Smoking cessation therapy during pregnancy. *Can Fam Physician* 2012, 58:525–527
63. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA et al. *Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy*. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, 12,9:CD010078
64. Joseph AM, Fu SS, Lindgren B et al. Chronic disease management for tobacco dependence: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2011, 171:1894–1900
65. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Rockville, Md: Public Health Service, *US Department of Health and Human Services* 2008. Last accessed Feb 26, 2014

Αμυλοειδές Α του ορού Δείκτης φλεγμονής ή προγνωστικός δείκτης;

A. Καψοριτάκη, Α.Μ. Καραϊτιανού-Βελονάκη

Μικροβιολογικό και Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝΑ «Σισμανόγλειο - Αμαλία Φλέμιγκ», Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Το αμυλοειδές Α του ορού (SAA) αποτελεί μια 12,5 kDa πρωτεΐνη που συντίθεται στο ήπαρ. Είναι η πιο ευαίσθητη πρωτεΐνη οξείας φάσης, η πρώτη που παράγεται μετά από επαγωγή από τα ηπατοκύτταρα, ενώ έχει επιβεβαιωθεί και η εξωηπατική παραγωγή της. Η ακριβής λειτουργία του SAA δεν είναι ξεκάθαρη, ωστόσο φαίνεται να παίζει ρόλο σε βιολογικές διαδικασίες όπως στη φλεγμονή, στην αγγειογένεση, στην καρκινογένεση, στη βακτηριακή κάθαρση, στην αντι-ιική άμυνα, στη νεφρική σωληναριογένεση, σε διαταραχές του μεταβολισμού, στον μεταβολισμό της χοληστερόλης και στην αθηροσκλήρωση. Ως διαγνωστικός δείκτης χρησιμοποιείται στην οξεία αλλογενή απόρριψη μοσχεύματος. Ο ρόλος του ως προγνωστικού δείκτη παρουσιάζεται σε αυξανόμενο αριθμό μελετών, όπου το SAA αξιολογείται για την πρόβλεψη επιβίωσης σε πλήθος παθολογικών καταστάσεων, και κατά συνέπεια στην επιλογή κατάλληλων θεραπευτικών χειρισμών.

Λέξεις ευρετηρίου Αμυλοειδές Α του ορού, διαγνωστικός δείκτης, προγνωστικός δείκτης, πρωτεΐνες οξείας φάσης.

1. Εισαγωγή

Το SAA ανακαλύφθηκε πριν από περίπου τριάντα χρόνια και εντάσσεται στις πρωτεΐνες οξείας φάσης. Οι πρωτεΐνες οξείας φάσης συμμετέχουν στην ανοσολογική απάντηση του οργανισμού και αποτελούν μέρος της φυσικής ή μη ειδικής

Αλληλογραφία: Α. Καψοριτάκη, Κοντολέοντος 12, 154 52 Παλαιό Ψυχικό, Αττική
e-mail: kaps.tania@gmail.com

Serum amyloid A Diagnostic or prognostic biomarker?

A. Kapsoritaki, A.M. Karaitianou-Velonaki

Microbiology and Biochemical Department, "Sismanoglio - A. Fleming", General Hospital of Athens, Athens, Greece

ABSTRACT Serum amyloid A (SAA) is a 12.5 kDa protein synthesized in the liver. SAA is the most sensitive acute phase protein, the first which is expressed after hepatocytes induction; however SAA is also synthesized in extrahepatic tissues. Its function is unclear, however SAA seems to play a role in biological processes such as inflammation, angiogenesis, carcinogenesis, bacterial clearance and anti-viral defense, tubulogenesis, metabolic disorders, cholesterol metabolism and atherosclerosis. As a diagnostic biomarker, SAA is used in acute allograft rejection. As a prognostic biomarker, its role is evaluated in many studies in which SAA is represented as a potential prognostic biomarker which facilitates the prediction of survival, and allows the choice of most suitable therapeutic applications in many pathological situations and disorders.

Key words Serum amyloid A, diagnostic biomarker, prognostic biomarker, acute phase protein.

ανοσίας ως απάντηση στη φλεγμονή, στην ιστική καταστροφή, σε κακοήθειες και ανοσολογικά νοσήματα. Παρά το όνομά τους, οι πρωτεΐνες οξείας φάσης συνοδεύουν τόσο την οξεία φάση της φλεγμονής όσο και τις χρόνιες φλεγμονές. Ορίζονται ως οι πρωτεΐνες των οποίων οι συ-

Corresponding author: Α. Kapsoritaki, 12 Kontoleonos street, GR-154 52 Palaio Psychiko, Attiki, Greece
e-mail: kaps.tania@gmail.com

γκεντρώσεις στο πλάσμα αυξάνονται ή μειώνονται τουλάχιστον κατά 25% κατά τη διάρκεια της φλεγμονώδους διεργασίας. Δεν έχουν διαγνωστική ειδικότητα, αλλά η μέτρησή τους είναι χρήσιμη, διότι αντανακλούν την ύπαρξη και την ένταση της φλεγμονής.⁷

2. Σύνθεση και παραγωγή του SAA

Το SAA αποτελεί μια 12,5 kDa πρωτεΐνη που συντίθεται στο ήπαρ. Η παραγωγή του διεγείρεται από προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως IL-1b, IL-6, TNF-a, καθώς επίσης και από IFN-γ και TGF-b. Η συγκέντρωσή του βρίσκεται σε αντιστοιχία με τα κλινικά ευρήματα του πάσχοντα, τη δραστηριότητα της νόσου και την εφαρμοζόμενη θεραπεία. Αυξάνει μέτρια έως πολύ (100–1000 mg/L) σε οξεία φλεγμονώδη διαδικασία (όπως βακτηριακές και μυκητιασικές λοιμώξεις), σε κακοήθεις νόσους, σε εκτεταμένες ιστικές βλάβες, σε οξύ μυοκαρδιακό έμφρακτο και σε αυτοάνοσες νόσους. Ήπια αύξηση (10–100 mg/L) παρατηρείται σε ιογενείς λοιμώξεις, σε εντοπισμένη φλεγμονή ή ιστική βλάβη, και σε εγκεφαλικό έμφρακτο. Το SAA είναι η πιο ευαίσθητη πρωτεΐνη οξείας φάσης, η πρώτη που παράγεται μετά από επαγωγή από τα ηπατοκύτταρα. Τα επίπεδά του στον ορό αυξάνουν πάνω από 1000 mg/L, 24–36 ώρες μετά από λοίμωξη ή άλλη βλάβη, φθίνουν μετά από 4–5 ημέρες, και αποκαθίστανται μετά από 10–14 ημέρες.^{7–3}

Πέρα όμως από την παραγωγή SAA στο ήπαρ, οι μέχρι τώρα μελέτες έχουν επιβεβαιώσει και την εξωηπατική παραγωγή του, mRNASAA εκφράστηκε σε κύτταρα ενδοθηλιακά, λεία μυϊκά, μονοκύτταρα και μακροφάγα. Τόσο το mRNASAA όσο και η ίδια η πρωτεΐνη ανιχνεύτηκαν στα κύτταρα αυτά.⁴

Το ανθρώπινο γένωμα έχει τέσσερεις γόνους SAA, από τους οποίους οι τρεις κωδικοποιούν λειτουργικές πρωτεΐνες. Τα τέσσερα αυτά ισομερή περιγράφηκαν τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ποντίκια. Τα SAA1 και SAA2 αντιπροσωπεύουν τα κύρια ισομερή οξείας φάσης και οι συγκεντρώσεις τους αυξάνουν σε λοίμωξη, τραύμα κ.ά. Το SAA3 είναι ισομερές που προκύπτει από ψευδογονίδιο, το οποίο φυσιολογικά δεν εκφράζεται. Η

παραγωγή SAA3 επάγεται στη διάρκεια οξείας και χρόνιας φλεγμονώδους απόκρισης, κυρίως σε μακροφάγα. Το ισομερές SAA4 εκφράζεται ιδιόσυστασιακά, ως πολύ μικρό συστατικό της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης HDL σε μη οξεία φάση.⁵

Το SAA αποτελεί πρόδρομο του αμυλοειδούς, του ινώδους συστατικού που εναποτίθεται στους ιστούς στη δευτεροπαθή αμυλοειδίωση, η οποία αποτελεί σοβαρή και δυνητικά θανατηφόρο διαταραχή που οδηγεί σε οργανική δυσλειτουργία και ανεπάρκεια. Επίπεδα SAA σταθερά ανεβασμένα πάνω από 50 mg/L γενικά οδηγούν σε εμφάνιση αμυλοειδίωσης. Ο σχετιζόμενος με αμυλοειδίωση κίνδυνος θανάτου είναι στενά συνδεδεμένος με τη συγκέντρωση SAA. Ο θάνατος από αμυλοειδίωση είναι περίπου 18 φορές πιο πιθανός σε πάσχοντες με επίπεδα SAA πάνω από 155 mg/L, από ό,τι κάτω από 4 mg/L. Χρονίως αυξημένα επίπεδα SAA σχετίζονται με πτωχή πρόγνωση και μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου.^{6,7}

3. SAA vs CRP

Οι συγκεντρώσεις του SAA συνήθως είναι ανάλογες εκείνων της CRP, ωστόσο το SAA είναι πιο ευαίσθητος δείκτης φλεγμονής σε σχέση με τη CRP. Το SAA έχει μεγαλύτερο εύρος και πιο γρήγορη ανταπόκριση σε σχέση με τη CRP, είναι περισσότερο ευαίσθητο και γρήγορο όσον αφορά την αύξηση των επιπέδων και την επακόλουθη μείωση αυτών. Οι Nakayama et al έδειξαν ότι τα αυξημένα επίπεδα SAA τείνουν να ομαλοποιηθούν πιο γρήγορα από τα αυξημένα επίπεδα CRP κατά τη διάρκεια ιογενών και βακτηριακών λοιμώξεων και με βάση αυτό, αυξημένα επίπεδα CRP με φυσιολογικά επίπεδα SAA ίσως αντανακλούν το πρώιμο στάδιο της λύσης της φλεγμονής. Σύμφωνα με τις μέχρι τώρα μελέτες, το SAA αποτελεί δείκτη φλεγμονής πιο ευαίσθητο από τη CRP σε κάποιες μη καρδιαγγειακές φλεγμονώδεις καταστάσεις, ωστόσο είναι λιγότερο μελετημένο από τη CRP σε οξεία στεφανιαία σύνδρομα.^{8,9}

4. Ιδιότητες και δράσεις του SAA

Η ακριβής λειτουργία του SAA δεν είναι ξεκάθαρη και ο βιολογικός του ρόλος είναι ακόμη αδιευ-

κρίνιστος. Ωστόσο, οι μέχρι τώρα μελέτες έχουν αποκαλύψει τα παρακάτω δεδομένα:

α. Το SAA έχει πλήθος από ανοσορρυθμιστικούς ρόλους και συμπεριφέρεται ως προφλεγμονώδης μόριο. Εμφανίζει ιδιότητες κυτταροκινών και επάγει τη χημειοταξία για πολυμορφοπύρηνα, μονοκύτταρα και Τ-λεμφοκύτταρα. Προκαλεί προσκόλληση φαγοκυττάρων σε ενδοθηλιακά κύτταρα και επάγει την παραγωγή κολλαγενασών, που συμβάλλουν στην αναμόρφωση της εξωκυττάριας ουσίας σε περιοχές φλεγμονής. Διεγείρει την έκκριση προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως TNF- α , IL-1b, IL-8 από ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρηνα. Ενισχύει την παραγωγή ποικίλων φλεγμονωδών διαμεσολαβητών σε κυτταρικές σειρές από αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα, ουδετερόφιλα και μονοκύτταρα.^{10,11}

β. *In vitro* και *in vivo* φάνηκε η συσχέτισή του με το αγγειακό ενδοθήλιο. Επάγει την έκφραση μορίων προσκόλλησης και μεταλλοπρωτεϊνών, επάγει την αγγειογένεση. Έχει υψηλή συγγένεια με τα συστατικά των εξωκυττάρων ουσιών λαμίνινης και φιμπρονεκτίνης και ενισχύει τη σύνδεση λευκοκυττάρων στην εξωκυττάρια ουσία. Προάγει άμεσα τον ενδοθηλιακό πολλαπλασιασμό και την αγγειογένεση. Ίσως σχετίζεται άμεσα με την παθολογία της αγγειακής και της ιστικής φλεγμονής.^{12,13}

γ. Η συγκέντρωση του SAA παραμένει μετρίως αυξημένη σε χρόνιες νόσους και φάνηκε να ενεργοποιεί τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών σε περιοχές με χρόνια φλεγμονή.¹⁴

δ. Πιστεύεται ότι ίσως παίζει ρόλο στην άμυνα του ξενιστή, συμμετέχοντας στην καταπολέμηση των gram(-) βακτηρίων. Οι Shah et al έδειξαν ότι συνδέεται στην πρωτεΐνη A της εξωτερικής μεμβράνης της *E. coli* διευκολύνοντας τη βακτηριακή κάθαρση από μακροφάγα. Αυξημένη έκφραση SAA, κυρίως SAA3, διαπιστώθηκε στο εντερικό επιθήλιο ποντικών με πειραματική κολίτιδα. Η αυξημένη έκφραση SAA στον εντερικό ιστό ίσως βοηθάει στη μείωση της βακτηριακής ανάπτυξης κοντά στο εντερικό επιθήλιο, λειτουργώντας ως οφωνίνη για ουδετερόφιλα, ένα μοντέλο στο

οποίο η εντερική έκφραση SAA προστατεύει από κολίτιδα μειώνοντας το βακτηριακό φορτίο. Αυτή η αυξημένη τοπική έκφραση (που φάνηκε και σε βιοψία ασθενών με νόσο Crohn) ίσως αποτελεί απόπειρα προστασίας του εντερικού ιστού που έχει υποστεί διαταραχή των μηχανισμών διατήρησης της βακτηριακής ομοιόστασης.^{15,16}

ε. *In vitro* μελέτες απέδειξαν ότι το SAA συντίθεται επίσης και σε καρκινικά κύτταρα, υποστηρίζοντας τη συμμετοχή του στην καρκινογένεση και στις νεοπλασματικές νόσους. Το SAA αναφέρεται ως πιθανός δεσμός μεταξύ χρόνιας φλεγμονής και νεοπλασίας, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη του όγκου και επιταχύνοντας τη μετάσταση. Δράσεις του σχετικές με ογκογένεση περιλαμβάνουν σύνδεση σε συστατικά της εξωκυττάριας ουσίας με επακόλουθη δυνητική μετατροπή της κυτταρικής σύνδεσης, ενίσχυση της δραστηριότητας του πλασμινογόνου και ενίσχυση της παραγωγής μεταλλοπρωτεϊνών. Οι δράσεις του αυτές αναφέρθηκαν σε διαφόρους τύπους κυττάρων, μεταξύ των οποίων και καρκινικές κυτταρικές σειρές.¹⁷

στ. Το SAA εκφράζεται έντονα στους αναπτυσσόμενους και υπό επούλωση νεφρούς και προάγει τη σωληναριογένεση με άγνωστο μηχανισμό. Κύτταρα στελεχιαία αποσπώμενα από μυελό των οστών και κατάλληλα προγραμματισμένα με SAA γόνο, ενέθηκαν σε ποντίκια με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και προήγαγαν τη σωληναριογένεση και ανάρρωση με άγνωστο μηχανισμό.¹⁸

ζ. Έχει επιβεβαιωθεί ότι οι συγκεντρώσεις του SAA είναι ισχυρά συνδεδεμένες με την παχυσαρκία και ότι η απώλεια βάρους οδηγεί σε μείωση των επιπέδων του. Η έκφραση του γονιδίου του είναι αυξημένη στον λιπώδη ιστό των παχύσαρκων. Παραγόμενο από τα λιποκύτταρα, μεσολαβεί άμεσα στη σχετική με παχυσαρκία φλεγμονή. Επιπλέον, βρέθηκε να σχετίζεται με μεταβολικές διαταραχές όπως διαβήτης, αντίσταση στην ινσουλίνη και μεταβολικό σύνδρομο.¹⁹

η. Το SAA δομικά μοιάζει με απολιποπρωτεΐνη. Ως απολιποπρωτεΐνη, μεταφέρεται στο

πλάσμα κυρίως σε σύνδεση με τμήματα λιποπρωτεΐνης, ειδικά της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης HDL. Βρέθηκε ως ένα φυσιολογικό απολιποπρωτεϊνικό συστατικό που συνδέεται ταχύτατα με τμήμα της HDL. Στη διάρκεια οξείας φάσης απόκρισης, το ποσό SAA στην HDL μπορεί να αυξηθεί ακόμη και 1000 φορές και το SAA γίνεται η κύρια απολιποπρωτεΐνη πάνω στην HDL, αντικαθιστώντας την απολιποπρωτεΐνη A-I. Αυξημένο SAA στη διάρκεια της φλεγμονής συνδυάζεται με μείωση στην Apo-A-I και μετατροπή των μεταβολικών ιδιοτήτων των τμημάτων της HDL που οδηγούν σε μείωση και της HDL ως αποτέλεσμα αύξησης του μεταβολισμού της. Η αντικαθιστούμενη Apo-A-I γίνεται τότε διαθέσιμη για να αποσπάσει κυτταρική ελεύθερη χοληστερόλη κατά την αλληλεπίδραση με κυτταρικές επιφάνειες. Για τον λόγο αυτόν (και επειδή το SAA από μόνο του μπορεί επίσης να αποσπάσει χοληστερόλη από κύτταρα) πιστεύεται ότι το SAA παίζει ρόλο στον μεταβολισμό της χοληστερόλης και την αθηροσκλήρωση. Το αν το SAA είναι προ- ή αντι-αθηρογενετικό δεν είναι ακόμη ξεκαθαρισμένο.^{5,20}

- θ. Πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι το SAA έχει αντι-ιική δράση *in vitro*. Επιπλέον, στα άτομα με HIV λοίμωξη φάνηκε επαγωγή της παραγωγής SAA πέντε με επτά ημέρες πριν από την πρώτη ανίχνευση στο πλάσμα του ιικού RNA, καθώς και πριν από οποιαδήποτε άνοδο στο επίπεδο των κυτταροκινών. Τα επίπεδα SAA στο πλάσμα ήταν αυξημένα πριν, από και κατά τη διάρκεια της ανίχνευσης της ιαιμίας. Τα αποτελέσματα της έρευνας αποδεικνύουν ένα πρώτο κύμα αντι-ιικής άμυνας πριν από τη συστηματική δράση άλλων άνοσων αποκρίσεων. Η διαλεύκανση του μηχανισμού δράσης του SAA έναντι του HIV θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στο μέλλον για την ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών προφυλακτικού εμβολιασμού.²¹

5. Το SAA ως διαγνωστικός δείκτης

Η μέτρηση των επιπέδων SAA αποτελεί ευαίσθητη παράμετρο που χρησιμοποιείται στη με-

ταμόσχευση οργάνων για την έγκαιρη και σωστή διάγνωση και την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Χρησιμοποιείται στη διάγνωση της οξείας αλλογενούς νεφρικής απόρριψης, της απόρριψης μετά από μεταμόσχευση ήπατος, της ταυτόχρονης μεταμόσχευσης παγκρέατος και νεφρού, και της μεταμόσχευσης μυελού των οστών. Ταυτόχρονος προσδιορισμός των CRP και SAA μπορεί να επισημάνει οξεία αλλογενή νεφρική απόρριψη, διακρίνοντάς την από τη λοίμωξη. Η συνήθης ανοσοκατασταλτική θεραπεία των μεταμοσχευθέντων, με κυκλοσπορίνη A και πρεδνιζολόνη, περιορίζει σημαντικά την τιμή της CRP κατά την οξεία απόρριψη, αλλά όχι και κατά τη λοίμωξη, ενώ η τιμή SAA παραμένει αυξημένη τόσο κατά την οξεία απόρριψη όσο και κατά τη λοίμωξη, παρά τη θεραπεία με κυκλοσπορίνη A και στεροειδή. Αυτή η διαφορετική αντίδραση των SAA και CRP των μεταμοσχευθέντων ασθενών βοηθάει στη διάκριση ανάμεσα στη λοίμωξη και την απόρριψη.²

6. Το SAA ως προγνωστικός δείκτης

Αν και η μέτρηση των επιπέδων SAA στον ορό και στους φλεγμαίνοντες ιστούς δεν είναι αρκετή από μόνη της να θέσει μια διάγνωση, ωστόσο πολλές φορές σχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Ομάδα ερευνητών μελέτησε την έκφραση mRNASAA τοπικά σε ανθρώπινους καλοήθεις και κακοήθεις επιθηλιακούς όγκους ωοθηκών και διαπίστωσε ότι σε φυσιολογική επιθηλιακή επιφάνεια οι περιοχές ήταν κυρίως αρνητικές στην έκφραση mRNASAA, ενώ η έκφραση ήταν βαθμιαία αυξημένη, καθώς τα επιθηλιακά κύτταρα προοδευτικά μετατρέπονταν από κύτταρα καλοήγη και αδενώματος σε κύτταρα πρωτοπαθούς και μεταστατικού αδενοκαρκινώματος.²²

Αυξημένη τοπική παραγωγή SAA παρατηρήθηκε και στο πνευμονικό παρέγχυμα ασθενών με έξαρση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας και η παραγωγή ήταν ανάλογη με τη σοβαρότητα της κρίσης. Πρόσφατα ανιχνεύθηκε και στους πνεύμονες καπνιζόντων.²³

Η διαφορά των επιπέδων SAA στο ENY μεταξύ ατόμων με μικροβιακή μηνιγγίτιδα και υγιών

μαρτύρων ήταν σημαντική και αντανakλούσε τον βαθμό βλάβης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.²⁴

Σε άλλη μελέτη φάνηκε ότι το SAA στο αίμα ίσως αποτελεί ασφαλή εργαστηριακό δείκτη στη διάγνωση και παρακολούθηση της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας σε πρόωρα νεογνά, σε συνδυασμό με τα κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα, χρήσιμο για τον προσδιορισμό της σοβαρότητας της νόσου και της απόκρισης στη θεραπεία.²⁵

Τα επίπεδα SAA στο αίμα ήταν αυξημένα σε νεογνική υποξική ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια και η αυξημένη συγκέντρωση συσχετιζόταν με τη σοβαρότητα της νόσου και με τη θνησιμότητα.²⁶

Η ενδονοσοκομειακή θνητότητα σε οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο σε ενήλικες, συσχετίστηκε με την έξαρση της φλεγμονώδους απόκρισης, όπως αντανakλάται από τα υψηλότερα επίπεδα SAA στον ορό. Το SAA συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο θανάτου κατά τη διάρκεια της νοσηλείας.²⁷

Υψηλά επίπεδα SAA ανιχνεύτηκαν στον ορό πασχόντων με νευροβλάστωμα με πτωχή πρόγνωση.²⁸

Το SAA σε συνδυασμό με τη CRP, ίσως είναι χρήσιμο ως προγνωστικός ορολογικός δείκτης στο αρχικό στάδιο μελανώματος, όπου οι χρησιμοποιούμενοι προγνωστικοί ορολογικοί δείκτες δεν αποδίδουν. Ίσως βοηθάει να διακριθούν οι χαμηλού κινδύνου από τους υψηλού κινδύνου πάσχοντες, που χρειάζονται επιπρόσθετη θεραπεία.²⁹

Τα επίπεδα SAA στον ορό βρέθηκαν σημαντικά υψηλότερα σε πάσχοντες με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα από εκείνους με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα, μέσα σε 24 ώρες ή και λιγότερο από την εγκατάσταση των συμπτωμάτων. Αν και τα επίπεδα CRP ήταν επίσης σημαντικά αυξημένα, ωστόσο δεν βοηθούσαν να διακριθεί η ήπια από τη σοβαρή παγκρεατίτιδα μέχρι και 30–36 ώρες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Το SAA προέβλεπε τη σοβαρότητα της νόσου πολύ καλύτερα από τη CRP ήδη στις 24 ώρες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων ή και νωρίτερα.³⁰

Σε ασθενείς με καρκίνο νεφρού, οι συγκεντρώσεις SAA συσχετίστηκαν με το στάδιο της νόσου

και την πρόγνωση. Χαμηλότερα επίπεδα SAA σχετίστηκαν με μεγαλύτερη επιβίωση, και υψηλότερα επίπεδα SAA συνδέθηκαν με πτωχή πρόγνωση. Με τρόπο ανάλογο, το SAA παρουσιάστηκε ως προγνωστικός δείκτης επιβίωσης σε πάσχοντες με μεταστατικό καρκίνο νεφρού. Με δεδομένο ότι η πρόγνωση καθορίζει τις θεραπευτικές επιλογές, το SAA αποτελεί πιθανό υποψήφιο δείκτη για ορθότερες θεραπευτικές επιλογές.^{31–34}

Ερευνητές αναφέρουν συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα SAA και την επιβίωση ασθενών με καρκίνο του μαστού. Ασθενείς με καρκίνο του μαστού και αυξημένα επίπεδα SAA είχαν δύο έως τρεις φορές περισσότερες πιθανότητες να επανεμφανίσουν τη νόσο ή να καταλήξουν νωρίτερα σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν χαμηλότερα επίπεδα. Το SAA βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο αίμα ατόμων με χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή, η οποία θεωρείται ότι συμβάλλει στην ανάπτυξη και εξάπλωση του καρκίνου του μαστού. Ασθενείς με χρόνια φλεγμονή που έχουν επιβιώσει από καρκίνο του μαστού ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής της νόσου. Οι καρκινοπαθείς με χρόνια φλεγμονή ίσως έχουν χειρότερη πρόγνωση, ως αποτέλεσμα των επιδράσεων των φλεγμονωδών διαδικασιών στην κυτταρική αύξηση, ή ως αποτέλεσμα της παρουσίας των καρκινικών κυττάρων που επάγουν τη φλεγμονή. Το επόμενο βήμα είναι να διερευνηθεί η επίδραση που μπορεί να έχει η μείωση των επιπέδων αυτών, μέσω φαρμακευτικής αγωγής ή αλλαγής στον τρόπο ζωής, στην υποτροπή του καρκίνου του μαστού και στην επιβίωση.³⁵

Η έγκαιρη ανίχνευση καρκίνου του πνεύμονα, στα αρχικά στάδια, μπορεί να βελτιώσει τα ποσοστά επιβίωσης, αλλά είναι δύσκολο να επιτευχθεί με τη σημερινή τεχνολογία. Μια ομάδα ερευνητών μελέτησε πρωτεΐνες στο αίμα ασθενών με αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα. Βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα SAA τόσο στον πνευμονικό ιστό όσο και στο αίμα των πασχόντων σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες. Τα επίπεδα SAA στο αίμα των πασχόντων ήταν 14 φορές υψηλότερα από εκείνα των υγιών μαρτύρων. Τα επίπεδα των πασχόντων ήταν σημαντικά υψηλότερα σε σύγκριση με άλλη πνευμονική νόσο ή άλλες μορφές καρκίνου. Τα επίπεδα ήταν σημαντικά υψηλότερα στους πά-

σχοντες με πτωχή πρόγνωση σε σχέση με τους πάσχοντες με καλή πρόγνωση. Το SAA φάνηκε να είναι η πρωτεΐνη που συμμετείχε στη μετάσταση των καρκινικών κυττάρων από την πρωτοπαθή εντόπιση του όγκου. Αν όλα τα παραπάνω ισχύουν και αν το SAA αποτελεί επαγωγέα του αδενοκαρκινώματος του πνεύμονα, τότε θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικός και προγνωστικός δείκτης και ίσως αντιπροσωπεύει έναν θεραπευτικό στόχο για την ανάπτυξη φαρμάκων για την αντιμετώπιση των μεταστάσεων.^{36,37}

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι αύξηση του SAA μπορεί να προβλέψει καρδιαγγειακά συμβάντα ανάλογα ή και καλύτερα από τη CRP. Βάσει των ανωτέρω διερευνήθηκε κατά πόσο το SAA αποτελεί έναν προαθηρογενετικό παράγοντα κινδύνου μεταξύ φλεγμονής και καρδιαγγειακής νόσου, καθώς εμφανίστηκε ικανό να μετατρέπει αγγειακές πρωτεογλυκάνες με έναν τρόπο αθηρογενετικό. Σε διάφορες μελέτες, οι προγνωστικοί ρόλοι των SAA και CRP σε καρδιολογικούς ασθενείς βρέθηκαν παρόμοιοι. Σε μια συγκεκριμένη μελέτη, διερευνήθηκε η ικανότητα του SAA σε σχέση με τη CRP στην πρόβλεψη της κλινικής έκβασης σε πάσχοντες με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανύψωση του ST (non-ST-segment elevation acute coronary disease, NSTEMI-ACS). Τα ευρήματα έδειξαν ότι το SAA είναι πιο ευαίσθητο από ό,τι η CRP και ίσως παρέχει σημαντική προγνωστική πληροφορία. Στη συγκεκριμένη μελέτη, ασθενείς με NSTEMI-ACS που είχαν αυξημένα επίπεδα SAA αλλά φυσιολογικά επίπεδα CRP, είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα κακής κλινικής έκβασης. Ίσως αυτοί οι ασθενείς είχαν χαμηλού βαθμού φλεγμονή, με ανιχνεύσιμη αύξηση του SAA αλλά όχι της CRP. Αντίθετα, αυξημένο επίπεδο CRP με φυσιολογικό επίπεδο SAA δεν σχετιζόταν με κακή έκβαση. Η μελέτη έδειξε συσχέτιση με πολυαγγειακή νόσο και σοβαρή στένωση σε πάσχοντες με αυξημένο SAA. Επιπλέον, τα επίπεδα του SAA – αλλά όχι της CRP – σχετίζονται με τη σοβαρότητα της στεφανιαίας νόσου, όπως φάνηκε από στεφανιογραφίες σε γυναίκες με υποψία ισχαιμίας. Η σχέση αυξημένου SAA με κακή έκβαση ίσως εν μέρει σχετίζεται με τη σοβαρότητα της στεφανιαίας νόσου. Το SAA αποτελεί έναν πιθανό δείκτη για την πρόβλεψη του κινδύνου ανάπτυξης

στεφανιαίας νόσου, και οι τιμές του ενδέχεται να σχετίζονται με τη σοβαρότητα της νόσου. Αν επιβεβαιωθεί περαιτέρω ότι πάσχοντες με αυξημένο SAA έχουν αυξημένο δείκτη νοσηρότητας και θνησιμότητας, ακόμη και σε απουσία αύξησης CRP, τότε τα ευρήματα θα μπορούσαν να έχουν σημαντικές θεραπευτικές εφαρμογές, καθώς οι συγκεκριμένες ομάδες ασθενών ίσως έχουν ανάγκη από πιο επιθετική θεραπεία. Ερευνητές υποστηρίζουν ότι ο αυξημένος κίνδυνος μπορεί να τροποποιηθεί με συγκεκριμένες προληπτικές θεραπείες και οι βιολογικοί δείκτες ίσως βοηθούν στην ταυτοποίηση των ατόμων που θα μπορούσαν να επωφεληθούν από τέτοιες παρεμβάσεις.³⁸⁻⁴¹

Παραμονή αυξημένων επιπέδων SAA στον ορό ασθενών με καρκίνο της στοματικής κοιλότητας μετά από θεραπεία συνδέθηκε με υποτροπή, σε αντίθεση με ασθενείς χωρίς υποτροπή όπου τα επίπεδα είχαν μειωθεί.⁴²

Τέλος, τα επίπεδα SAA στο πλάσμα σε ασθενείς με καρκίνο του οισοφάγου βρέθηκαν αυξημένα και συσχετίστηκαν με την έκβαση της νόσου. Το SAA παρουσιάστηκε ως προγνωστικός δείκτης της ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία.⁴³

7. Συμπεράσματα

Το SAA μπορεί να χρησιμοποιηθεί διαγνωστικά σε πληθώρα καταστάσεων. Αποτελεί ευαίσθητο δείκτη οξείας ή χρόνιας φλεγμονής, ο οποίος σε συνδυασμό με άλλους δείκτες μπορεί να προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες για τη φάση της φλεγμονής. Αυξημένες τιμές του SAA σχετίζονται επίσης με κακοήθη νοσήματα. Επιπλέον, οι τιμές του SAA, σε συνδυασμό με τις τιμές της CRP, έχουν σημαντικό ρόλο στην έγκαιρη διάγνωση πιθανής απόρριψης μοσχεύματος μετά από μεταμόσχευση.

Η ταξινόμηση πασχόντων αναλόγως της βαρύτητας της νόσου και της πρόγνωσης είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη σωστότερη κλινική διαχείριση, δίδοντας τη δυνατότητα (εξατομικευμένης) επιλογής της βέλτιστης θεραπευτικής μεθόδου. Οι αυξημένες τιμές SAA στον ορό φαίνεται να σχετίζονται με πτωχότερη πρόγνωση και βαρύτερο στάδιο της νόσου σε ασθενείς με κακοήθειες, καρδιαγγειακά νοσήματα, χρόνιες ή

οξείες φλεγμονώδεις καταστάσεις. Οι ασθενείς αυτοί δυνητικά θα μπορούσαν να επωφεληθούν από διαφοροποίηση των θεραπευτικών χειρισμών. Με δεδομένο ότι η πρόγνωση καθορίζει τις θεραπευτικές επιλογές, το SAA αποτελεί πιθανό υποψήφιο βιολογικό δείκτη για καλύτερα επιλεγμένες και επομένως πιο αποτελεσματικές θεραπευτικές εφαρμογές.

Επιπρόσθετα το SAA πιστεύεται πως παίζει ρόλο στον μεταβολισμό της χοληστερόλης και την αθηροσκλήρωση. Βρέθηκε να σχετίζεται με

μεταβολικές διαταραχές, όπως σακχαρώδης διαβήτης, αντίσταση στην ινσουλίνη και μεταβολικό σύνδρομο. Σύμφωνα με μελέτες έχει *in vitro* αντιική δράση, ενώ έχει συσχετιστεί πειραματικά με την αγγειογένεση και τη νεφρική σωληναριογένεση. Η μελέτη των μηχανισμών παραγωγής και δράσης του SAA μπορεί να συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών σε πλήθος παθολογικών καταστάσεων, και στην παραγωγή νέων φαρμακευτικώνσκευασμάτων για πληθώρα ασθενειών.

Βιβλιογραφία

- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammations. *NEJM* 1999, 340:448–454
- Jovanovic DB. Clinical importance of determination of serum amyloid A. *Srp Arh Celok Lek* 2004, 132:267–271
- Yamada T. Inflammatory markers, C-reactive protein (CRP) and serum amyloid A (SAA). *Rinsho Byori* 2005, 53:558–561
- Poitou C, Viguier N, Canello R et al. Serum amyloid A: production by human white adipocyte and regulation by obesity and nutrition. *Diabetologia* 2005, 48:519–528
- Kisilevski R, Tam S-P. Acute phase serum amyloid A, cholesterol metabolism and cardiovascular disease. *Pediatr Pathol Molec Med* 2002, 21:291–305
- Targonska-Stepniak B, Dryglewska M, Majdan M. Influence of long-term leflunomide treatment on serum amyloid concentration in rheumatoid arthritis patients. *Pharmacolog Rep* 2010, 62:719–725
- Gillmore JD, Lovat LB, Persey MR et al. Amyloid load and clinical outcome in AA amyloidosis in relation to circulating concentrations of serum amyloid A protein. *Lancet* 2001, 358:24–29
- Maury CP. Comparative study of serum amyloid A protein and C-reactive protein in disease. *Clin Sci* 1985, 68:233–238
- Nakayama T, Sonoda S, Urano T et al. Monitoring both serum amyloid protein A and C-reactive protein as inflammatory markers in infectious diseases. *Clin Chem* 1993, 39:293–297
- Badolato R, Wang JM, Stornello SL et al. Serum amyloid A is an activator of PMN antimicrobial functions: induction of degranulation, phagocytosis, and enhancement of anti-candida activity. *J Leukoc Biol* 2000, 67:381–386
- Furlaneto CJ, Campa A. A novel function of serum amyloid A: a potent stimulus for the release of tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , and interleukin-8 by human blood neutrophil. *Biochem Biophys Res Commun* 2000, 268:405–408
- Connolly M, Marrelli A, Blades M et al. Acute serum amyloid A induces migration, angiogenesis and inflammation in synovial cells *in vitro* and in human rheumatoid arthritis/SCID mouse Chimera model. *J Immunol* 2010, 184:6427–6437
- Mullan RH, Bresnihan B, Golden-Mason L et al. Acute-phase serum amyloid A stimulation of angiogenesis, leucocyte recruitment and matrix degradation in rheumatoid arthritis through an NF-kappa-B-dependent signal transduction pathway. *Arthr Rheum* 2006, 54:105–114
- Hatanaka E, Dermargos A, Armelin HA et al. Serum amyloid A induces reactive oxygen species (ROS) production and proliferation of fibroblast. *Clin Exp Immunol* 2011, 163:362–367
- Shah C, Harl-Dass R, Raynes JG. Serum amyloid A is an innate immune opsonin for Gram-negative bacteria. *Blood* 2006, 108:1751–1757
- Eckhardt E, Witta J, Zhong J et al. Intestinal epithelial serum amyloid A modulates bacterial growth *in vitro* and pro-inflammatory responses in mouse experimental colitis. *BMC Gastroenterol* 2010, 10:133
- Malle E, Sodin-Semri S, Kovacevic A. Serum amyloid A: an acute-phase protein involved in tumour pathogenesis. *Cell Mol Life Sci* 2009, 66:9–26
- Kelly KJ, Kluve-Beckerman B, Zhang J et al. Intravenous cell therapy for acute renal failure with serum amyloid A protein-reprogrammed cells. *AJP Renal Physiol* 2010, 299:453–464
- Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediat Inflamm* 2010, 2010:535918. doi:10.1155/2010/535918
- Carty CL, Heagerty P, Heckbert SR et al. Association of genetic variation in serum amyloid A with cardiovascular disease and interactions with IL6, IL1RN, IL1b and TNF genes in the cardiovascular health study. *J Atheroscler Thromb* 2009, 16:419–430
- Kramer HB, Lavender KJ, Qin L et al. Elevation of intact and proteolytic fragments of acute phase proteins constitutes the earliest systemic antiviral response in HIV-1 infection. *PLoS Pathogens* 2010, 61:e1000893
- Urieli-Shoval S, Finci-Yeheskel Z, Dishon S et al. Expression of serum amyloid A in human ovarian epithelial tumors: implication for a role in ovarian tumorigenesis. *J Histochem Cytochem* 2010, 58:1015–1023

23. Bozinovski S, Hutchinson A, Thompson M et al. Serum amyloid A as a biomarker of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respirator Crit Care Med* 2008, 177:269–278
 24. Kanon Y, Ohara T, Akahoshi T. Acute inflammatory biomarkers in cerebrospinal fluid as indicators of blood cerebrospinal fluid barrier damage in Japanese subjects with infectious meningitis. *Clin Lab* 2011, 57:37–46
 25. Cetinkaya M, Ozkan H, Koksall N et al. The efficacy of serial serum amyloid A measurements for diagnosis and follow-up of necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pediatr Surg Int* 2010, 26:835–841
 26. Aly H, Hamed Z, Mohsen L et al. Serum amyloid A protein and hypoxic ischemic encephalopathy in the newborn. *J Perinatal* 2011, 31:263–268
 27. Rallidis LS, Vikelis M, Panagiotakos DB et al. Inflammatory markers and in-hospital mortality in acute ischemic stroke. *Atherosclerosis* 2006, 189:193–197
 28. Combaret V, Bergeron C, Brejon S et al. Protein chip array profiling analysis of sera from neuroblastoma patients. *Cancer Lett* 2005, 228:91–96
 29. Findeisen P, Zapatka M, Peccerella T et al. Serum amyloid A as a prognostic marker in melanoma identified by proteomic profiling. *J Clin Oncol* 2009, 27:2199–2208
 30. Mayer JM, Raraty M, Slavin J et al. Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002, 89:163–171
 31. Wood SL, Rogers M, Cairns DA et al. Association of serum amyloid A protein and peptide fragments with prognosis in renal cancer. *Br J Cancer* 2010, 103:101–111
 32. Paret C, Schon Z, Szponar A et al. Inflammatory protein serum amyloid A 1 marks a subset of conventional renal cell carcinomas with fatal outcome. *Eur Urol* 2010, 57:859–866
 33. Vermaat JS, van der Tweel I, Mehra N et al. Two protein signature of novel serological markers apolipoprotein-A₂ and serum amyloid A predicts prognosis in patients with metastatic renal cell cancer and improves the currently used prognostic survival models. *Ann Oncol* 2010, 21:1472–1481
 34. Zacchia M, Vilasi A, Capasso A et al. Genomic and proteomic approaches to renal cell carcinoma. *J Nephrol* 2011, 24:155–164
 35. Pierce BL, Ballard-Barbash R, Bernstein L et al. Elevated biomarkers of inflammation are associated with reduced survival among breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2009, 27:3437–3444
 36. Cho WC, Yip TT, Cheng WW et al. Serum amyloid A is elevated in the serum of lung cancer patients with poor prognosis. *Br J Cancer* 2010, 102:1731–1735
 37. Sung HJ, Ahn JM, Yoon YH et al. Identification and validation of SAA as a potential lung cancer biomarker and its involvement in metastatic pathogenesis of lung cancer. *J Proteome Res* 2011, 10:1383–1395
 38. Kosuge M, Ebina T, Ishikawa T et al. Serum amyloid A is a better predictor of clinical outcomes than C-reactive protein in Non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Circ J* 2007, 71:186–190
 39. Zakynthinos E, Pappa N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. *J Cardiol* 2009, 53:317–333
 40. Ogasawara K, Mashiba S, Wada Y et al. A serum amyloid A and LDL complex as a new prognostic marker in stable coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2004, 174:349–356
 41. Zairis MN, Adamopoulou EN, Manousakis SJ et al. The impact of hs C-reactive protein and other inflammatory biomarkers on long-term cardiovascular mortality in patients with acute coronary syndromes. *Atherosclerosis* 2007, 194:397–402
 42. Chang PY, Kuo YB, Wu TL et al. Association and prognostic value of serum inflammation markers in patients with leukoplakia and oral cavity cancer. *Clin Chem Lab Med* 2012, 15:1–10
 43. Kelly P, Paulin F, Lamout D et al. Pre-treatment plasma proteomic markers associated with survival in oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2012, 106:955–961
-

Ιατρική 2014, 103(3-4):186-201

Iatriki 2014, 103(3-4):186-201

mHealth και πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας Η ελληνική και διεθνής πραγματικότητα

Δ. Τζαναβάρης, Ι. Αποστολάκης

Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Το οικοσύστημα της «κινητής υγείας» (mobile health ή mHealth) μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση των σύγχρονων προκλήσεων που αντιμετωπίζουν τα συστήματα υγείας, όπως η γήρανση του πληθυσμού, η αύξηση των χρόνιων ασθενών, η δημοσιονομική πίεση για μείωση των δαπανών και η ανάγκη για αύξηση της αποτελεσματικότητας και βελτίωση της ποιότητας. Στον τομέα της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας το mHealth καλύπτει ένα ευρύ φάσμα υπηρεσιών που έχουν ως επίκεντρο τον ασθενή και αφορούν την προώθηση της ευζωίας, την πρόληψη, τη διάγνωση, τη θεραπεία και την παρακολούθηση, αλλά και την ενδυνάμωση των συστημάτων υγείας, παρέχοντας υπηρεσίες υποστήριξης και κατάρτισης των επαγγελματιών υγείας, υγειονομικής επιτήρησης και αντιμετώπισης εκτάκτων αναγκών, καθώς και υποστήριξης της διοίκησης. Στην Ελλάδα, το mHealth μπορεί να συμβάλει στην παροχή ποιοτικών υπηρεσιών, ιδιαίτερα σε πληθυσμούς μη εύκολα προσβάσιμων περιοχών (π.χ. ορεινά χωριά, ακριτικά νησιά). Η επιτυχής ενσωμάτωση του mHealth στο Εθνικό Σύστημα Υγείας μπορεί να επιτευχθεί με την κατάρτιση ενός εθνικού στρατηγικού σχεδίου ανάπτυξης και τη διαμόρφωση ενιαίου ρυθμιστικού πλαισίου λειτουργίας ώστε να δημιουργηθεί ένα ολοκληρωμένο συνεργατικό δίκτυο, με κοινά πρότυπα και διαδικασίες, με έμφαση στην ποιότητα, την ασφάλεια, την ισότιμη πρόσβαση και την προστασία της ιδιωτικότητας, εστιασμένο στις σύγχρονες ανάγκες των ασθενών και του συστήματος υγείας.

Λέξεις ευρετηρίου mHealth, κινητή υγεία, mHealth και πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, κινητές τηλεπικοινωνίες, υγειονομική περιθάλψη.

Αλληλογραφία: Ι. Αποστολάκης, Λεωφ. Αλεξάνδρας 196, 115 21 Αθήνα
e-mail: gapostolakis@esdy.edu.gr

mHealth in primary healthcare The greek and the global reality

D. Tzanavaris, I. Apostolakis

National School of Public Health, Athens, Greece

ABSTRACT Mobile health ecosystem (mHealth) can play a significant role in addressing the current challenges that healthcare systems facing, such as a growing aging population, the increased prevalence of chronic diseases, a fiscal pressure for reducing healthcare expenditures, and the need for continuous improvement of effectiveness and quality in the health care delivery process. In the field of Primary Health Care, mHealth covers a wide range of patient-centric services which promote wellness and healthy behaviors, prevention, diagnosis, treatment and monitoring, but also supports the enhancement of healthcare systems, comprising solutions related to healthcare surveillance and emergency response, healthcare practitioner training and support, and healthcare administration. In Greece, mHealth can contribute to the provision of quality healthcare services, particularly in populations of regions not easily accessible (mountain villages, remote islands). The successful integration of mHealth in the National Healthcare System can be achieved by the development of a national strategic plan and the establishment of a single regulatory framework, in order to create an integrated cooperative network with common standards and procedures, with emphasis on quality, safety, personal data protection and equality in access, focused on the current needs of the patients and the healthcare system.

Key words mHealth, mobile health, mHealth and primary health care, mobile telecommunication, healthcare.

Corresponding author: I. Apostolakis, 196 Alexandra's Ave., GR-115 21 Athens, Greece
e-mail: gapostolakis@esdy.edu.gr

1. Εισαγωγή

Τα τελευταία έτη, η πρόοδος της τεχνολογίας έχει οδηγήσει σε ραγδαία ανάπτυξη στον τομέα των ασύρματων, κινητών επικοινωνιών και του Διαδικτύου. Ο κλάδος των κινητών επικοινωνιών αποτελεί έναν από τους ταχύτερα αναπτυσσόμενους τεχνολογικούς κλάδους παγκοσμίως. Η εισαγωγή στην αγορά της κινητής τηλεφωνίας, της χρήσης των νέων προηγμένων δικτύων, η συνεχόμενη αύξηση της διείσδυσης των νέων «έξυπνων» κινητών συσκευών (smartphones, tablets, laptops) και λογισμικών (π.χ. iOS, Android, Windows), η καθιέρωση του cloud computing και η ανάπτυξη καινοτόμων υπηρεσιών και εφαρμογών (applications), έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός καινούργιου οικοσυστήματος κινητής ευρυζωνικότητας με τεράστιες προοπτικές εξέλιξης, δίνοντας ώθηση στην ανάπτυξη πολλών καινοτόμων υπηρεσιών επικοινωνίας, ενημέρωσης και ψυχαγωγίας που επηρεάζουν και αλλάζουν ριζικά την καθημερινότητα και τη ζωή των ανθρώπων.

Σύμφωνα με στοιχεία της International Telecommunication Union (ITU),¹ εκτιμάται ότι το 2013 οι συνδρομές κινητής τηλεφωνίας άγγιξαν τα 6,8 δισεκατομμύρια, αντιπροσωπεύοντας το 96% του παγκόσμιου πληθυσμού, ενώ ο αριθμός των κινητών ευρυζωνικών συνδρομών φτάνει τα 2,3 δισ., το 55% των οποίων στις αναπτυσσόμενες χώρες. Σχεδόν το 100% των κατοικήσιμων περιοχών του πλανήτη καλύπτεται από κάποιο δίκτυο κινητής τηλεφωνίας (πληθυσμιακή κάλυψη) ενώ το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού σε Ασία, Ευρώπη και Αμερική έχει κινητό τηλέφωνο.

Στην Ελλάδα σύμφωνα με στοιχεία μελέτης του Οικονομικού Πανεπιστημίου Αθηνών και της ICAP Group, το 2011,² οι συνδρομητές κινητής τηλεφωνίας, παρά την ύφεση των τελευταίων ετών έχουν ξεπεράσει τα 15 εκατομμύρια, ενώ σημαντική είναι η αύξηση στη ζήτηση για υπηρεσίες κινητής ευρυζωνικότητας για σύνδεση στο Διαδίκτυο. Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι οι 1,37 εκατ. χρήστες το 2010, διπλασιάστηκαν σε 2,78 εκατ. χρήστες το 2011.

Η βαθιά διείσδυση στον κοινωνικό ιστό, η ευρεία κάλυψη και η αμεσότητα στην επικοινωνία

χωρίς χρονο-χωρικές δεσμεύσεις είναι τα κύρια πλεονεκτήματα της κινητής τηλεφωνίας και ευρυζωνικότητας. Διεθνώς, εδώ και αρκετά χρόνια έχουν αναγνωριστεί τα πλεονεκτήματα αυτά καθώς και οι τεράστιες δυνατότητες αξιοποίησης των δικτύων κινητής τηλεφωνίας και κινητής ευρυζωνικότητας για την προαγωγή της υγείας των πολιτών, την αύξηση της ιατρικής αποτελεσματικότητας των επαγγελματιών υγείας, και της οικονομικής αποδοτικότητας των συστημάτων υγείας.³

Η ανάπτυξη της κινητής τηλεφωνίας άσκησε σημαντική επίδραση στην ιατρική επιστήμη και στον κλάδο του eHealth, διαμορφώνοντας έναν νέο αναδυόμενο «υποκλάδο», αυτόν του Mobile Health ή mHealth, ο οποίος έχει τη δυνατότητα να διαδραματίσει μείζονα ρόλο στην αναβάθμιση της ποιότητας και της αποτελεσματικότητας της υγειονομικής περίθαλψης και της παροχής Πρωτοβάθμιων Υπηρεσιών Υγείας και Φροντίδας, ιδίως σε πληθυσμούς απομακρυσμένων και μη εύκολα προσβάσιμων περιοχών,⁴ αλλά και σε ευαίσθητες ομάδες ασθενών με αυξημένες ανάγκες φροντίδας, όπως άτομα τρίτης ηλικίας και χρονίως πάσχοντες, καθιστώντας την υγειονομική περίθαλψη πιο προσιτή.⁵

Η εργασία εστιάζει στη χρήση των κινητών ευρυζωνικών δικτύων για την παροχή υπηρεσιών υγείας σε πρωτοβάθμιο επίπεδο. Σκοπός της εργασίας είναι να παρουσιαστούν και να αξιολογηθούν τα πολυδιάστατα πεδία εφαρμογής του mHealth στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΠΦΥ) σε διεθνές επίπεδο και στο ελληνικό σύστημα υγείας, να αναδειχθούν τα οφέλη από τη χρήση υπηρεσιών «κινητής» υγείας, και να αναδειχθούν οι παράγοντες που χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής για την επιτυχή εφαρμογή και ανάπτυξη της.

2. Ορισμοί

Ένας γενικός ορισμός για το mHealth από τους Robert Istepanian et al⁶ είναι «η χρήση των αναδυόμενων κινητών επικοινωνιών και δικτυακών τεχνολογιών για την υγειονομική περίθαλψη». Ο ευρύς ορισμός, που δίνεται από τον WHO,⁷ για την «κινητή υγεία» (mHealth) είναι η άσκηση της

ιατρικής και της Δημόσιας Υγείας που υποστηρίζεται από κινητές συσκευές όπως κινητά τηλέφωνα, συσκευές παρακολούθησης ασθενών, προσωπικούς ψηφιακούς βοηθούς (PDAs) και άλλες ασύρματες συσκευές. Περιλαμβάνει τη χρήση και την αξιοποίηση των βασικών λειτουργιών ενός κινητού τηλεφώνου (φωνή και υπηρεσία μηνυμάτων SMS), καθώς και πιο σύνθετες λειτουργίες και εφαρμογές, συμπεριλαμβανομένων των υπηρεσιών General Packet Radio Service (GPRS), την 3η και 4η γενιά κινητών τεχνολογιών (3G, 4G-LTE), το Global Positioning System (GPS) και τη Bluetooth τεχνολογία.

Περιλαμβάνει επίσης «εφαρμογές» (applications) τρόπου ζωής και ευζωίας που μπορούν να συνδεθούν με ιατρικές συσκευές ή αισθητήρες (π.χ. βραχιόλια ή ρολόγια), καθώς επίσης και συστήματα ατομικής καθοδήγησης, πληροφορίες για την υγεία και υπενθυμίσεις φαρμακοληψίας που παρέχονται μέσω υπηρεσίας σύντομων μηνυμάτων και υπηρεσίες τηλεϊατρικής που παρέχονται ασύρματα.¹⁰

Εναλλακτικά, ένας σύντομος ορισμός που δόθηκε στη σύνοδο του Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) το 2010, ως mHealth μπορεί να θεωρηθεί η παροχή υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης μέσω συσκευών κινητής επικοινωνίας.⁸

Σήμερα το mHealth έχει αναδειχθεί ως ένας υποκλάδος του eHealth, χρησιμοποιώντας τις τεχνολογίες κινητών επικοινωνιών των συστημάτων 3G Universal Mobile Telecommunications System (UMTS), 3G+ Evolved High-Speed Packet Access (HSPA+), 4G Long-Term Evolution (LTE), ασύρματων τεχνολογιών Bluetooth, WiFi, WiMAX και δορυφορικών επικοινωνιών Very Small Aperture Terminal (VSAT), και δραστηριοποιείται σε ένα ευρύ φάσμα υπηρεσιών υγείας, οι οποίες γενικά διακρίνονται στις κατωτέρω κατηγορίες:⁷

- Διάγνωση και συνεργατική διάγνωση
- Απομακρυσμένη παρακολούθηση και φροντίδα
- Εκπαίδευση, συμβουλευτική, ενημέρωση και ευαισθητοποίηση
- Αντιμετώπιση εκτάκτων αναγκών (π.χ. παρακολούθηση επιδημιών)
- Συλλογή κλινικών δεδομένων για την υγεία

Στην Ελλάδα, ελλείπει ενός ολοκληρωμένου στρατηγικού σχεδιασμού, παρά τη μεγάλη διείσδυση της κινητής τηλεφωνίας στον πληθυσμό, η «κινητή υγεία» ή mHealth βρίσκεται ακόμη σε νηπιακό στάδιο, βασιζόμενη κυρίως σε αποσπασματικές πρωτοβουλίες ερευνητικών προγραμμάτων μικρής κλίμακας από ακαδημαϊκά ιδρύματα καθώς και προγραμμάτων εταιρικής κοινωνικής ευθύνης ιδιωτικών εταιριών του κλάδου των τηλεπικοινωνιών.

Υπάρχει η ανάγκη να κατανοήσουμε την αξία του mHealth, τις προοπτικές ανάπτυξης του και τις δυνατότητες που προσφέρει για την προαγωγή της υγείας και για την ευημερία των πολιτών. Τα κύρια πεδία εφαρμογής της είναι η διάγνωση, η παρακολούθηση και η εκπαίδευση. Ιδιαίτερα σημαντική αναμένεται να είναι η προσφορά της στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας όπως η πρόληψη, η εκπαίδευση, η συλλογή δεδομένων και η κατ' οίκον φροντίδα των ηλικιωμένων ατόμων και των χρόνιων ασθενών, βελτιώνοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής τους.⁹

Ωστόσο πρέπει να ληφθούν υπόψη και ορισμένοι σοβαροί κίνδυνοι που εγκυμονούν, όπως είναι η ασφάλεια των ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων, η μη ισότιμη πρόσβαση όλων στις υπηρεσίες mHealth, η διασφάλιση της εγκυρότητας των εφαρμογών, και η πιθανή υποβάθμιση της θεραπείας.¹⁰

3. Υλικό και μέθοδος

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιλαμβάνει ανασκόπηση της σχετικής διεθνούς βιβλιογραφίας, κυρίως σε ηλεκτρονικές βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων (Pubmed, Elsevier, Emerald, Springer), στη μελέτη συγγραμμάτων και λοιπών δημοσιευμένων αναφορών και μελετών από τον χώρο του Διαδικτύου και ιστοτόπους διεθνών και ελληνικών οργανισμών και φορέων, με έμφαση στη βιβλιογραφία των τελευταίων πέντε ετών, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η συνάφεια και η ορθότητα των ευρημάτων με τα σύγχρονα θεωρητικά και ερευνητικά δεδομένα. Ο προσδιορισμός σημαντικών βιβλιογραφικών πηγών της παρούσας εργασίας έγινε με τη χρήση των παρακάτω ιστοτόπων στο Διαδίκτυο.

1. <http://www.who.int/publications/en>
2. <http://www.moh.gov.gr>
3. <http://mhealthalliance.org>
4. <http://www.gsma.com>
5. <http://www.itu.int>
6. <http://www.eph.org>
7. <http://www.oecd.org>
8. http://ec.europa.eu/health/index_en.htm
9. <http://www.pwc.com/gx/en/healthcare/mhealth/#&panel1-1>
10. <http://www.deloitte.com>

Η εκτενής αναζήτηση έγινε με τη χρήση όρων και λέξεων-φράσεων κλειδιών συναφών προς το αντικείμενο της μελέτης. Οι κυριότερες λέξεις-φράσεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: mobile health, mHealth, mHealth programs, mobile broadband, κινητά δίκτυα, κινητή ευρυζωνικότητα και υπηρεσίες υγείας, mHealth και ΠΦΥ.

Όλο το υλικό που συλλέχθηκε ταξινομήθηκε με βάση τις ενότητες της εργασίας και τα παρακάτω ερευνητικά ερωτήματα:

- Η αγορά του mobile health σε παγκόσμιο επίπεδο
- Τα πεδία εφαρμογής και τα είδη υπηρεσιών mHealth
- Οι εφαρμογές mHealth στην Ελλάδα
- Τα οφέλη από την εφαρμογή υπηρεσιών mHealth στα συστήματα υγείας
- Τις αναγκαίες προϋποθέσεις ανάπτυξης και λειτουργίας εφαρμογών του mHealth.

Έγινε επιλογή εστιασμένων πηγών (επιλογή άρθρων) και στη συνέχεια Βιβλιογραφική Ανασκόπηση με τη δημιουργία καρτών σημειώσεων (περίληψη, λέξεις-κλειδιά).

4. Mobile Health και Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

Τα συστήματα υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο αντιμετωπίζουν νέες προκλήσεις, όπως είναι η διαρκής γήρανση του πληθυσμού, η αυξανόμενη δημοσιονομική πίεση για μειωμένα κόστη περίθαλψης, και η συνεχιζόμενη αύξηση των χρόνιων

ασθενών (διαβήτης, καρδιαγγειακά νοσήματα, ΧΑΠ), ιδίως στις ανεπτυγμένες χώρες.

Οι χρόνιες παθήσεις αποτελούν την κύρια αιτία θνησιμότητας και νοσηρότητας στην Ευρώπη.¹¹

Περίπου 39,9 εκατομμύρια άνθρωποι στην Ευρώπη αναμένεται να αντιμετωπίσουν μελλοντικά σοβαρό κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιων νοσημάτων τα επόμενα έτη λόγω μη επαρκούς ενημέρωσης και εκπαίδευσης για τα οφέλη της βελτίωσης στον τρόπο ζωής τους, ενώ εκτιμάται ότι έως το 2017 οι χρόνια πάσχοντες θα φθάσουν τα 70 εκατομμύρια στην Ευρώπη.³¹ Ιδιαίτερα για τις αναπτυγμένες χώρες αποτελεί πρόκληση και προτεραιότητα η κινητοποίηση και ενεργοποίηση των ίδιων των ασθενών για μια πιο υγιεινή ζωή, και όχι τόσο η πρόσβαση σε ιατρικές υπηρεσίες που θεωρείται αυτονόητη.

Η συνεχιζόμενη αύξηση των ασθενών με χρόνιες παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), οι καρδιαγγειακές παθήσεις, τα υψηλά ποσοστά καπνιζόντων (23%), παχύσαρκων ατόμων (52%)¹² και ψυχικά ασθενών (π.χ. κατάθλιψη και άγχος)¹³ καθώς και η γήρανση του πληθυσμού, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κατανάλωσης πόρων στα συστήματα υγείας των χωρών της ΕΕ. Στην Ευρώπη εκτιμάται ότι το 2006, τα καρδιαγγειακά νοσήματα μόνο κόστισαν περίπου 169 δισεκατομμύρια ευρώ.¹⁴

Σύμφωνα με την Επιτροπή Οικονομικής Πολιτικής της ΕΕ (EU Economic Policy Committee) 30% έως 40% των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης της ΕΕ δαπανώνται για άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, ενώ η Ευρωπαϊκή Στατιστική Υπηρεσία αναφέρει ότι έως το 2060 θα αντιστοιχούν μόνο δύο άτομα σε ηλικία εργασίας (15–64 ετών) στην ΕΕ για κάθε άτομο ηλικίας άνω των 65 ετών, σε σύγκριση με αναλογία τέσσερις προς έναν που είναι σήμερα.¹⁵ Η αύξηση του προσδόκιμου ζωής σε συνδυασμό με τη γήρανση του πληθυσμού, θα οδηγήσει μελλοντικά σε αύξηση των δαπανών για την υγεία.¹⁶

Παράλληλα, η μείωση των ανθρώπινων πόρων σε υγειονομικό προσωπικό λόγω της δημοσιονομικής κρίσης και της δημογραφικής γήρανσης γεννά την ανάγκη για την ανάπτυξη σύγχρονων και

αποτελεσματικών προγραμμάτων που θα αποσκοπούν στην ενδυνάμωση των ασθενών για ενεργό συμμετοχή στη διαχείριση της υγείας τους, ατομικά και ανεξάρτητα, προωθώντας παράλληλα έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής (lifestyle) και αναπτύσσοντας νέες μεθόδους εξ αποστάσεως ή κατ' οίκον παρακολούθησης των ασθενών. Οι βασικοί στόχοι είναι η αποτελεσματική πρόληψη των χρόνιων παθήσεων και η προαγωγή της καλής υγείας των ηλικιωμένων και της μακροχρόνιας φροντίδας τους.

Στην Ελλάδα επίσης το πρόβλημα των χρόνιων νοσημάτων είναι αρκετά σημαντικό. Πάνω από το 38% των Ελλήνων πάσχουν από χρόνια νοσήματα. Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι εκτιμάται πως περίπου 2,5 εκατομμύρια ενήλικοι πάσχουν από υπέρταση, μια πάθηση που ευθύνεται για ένα μεγάλο ποσοστό των εγκεφαλικών, των καρδιακών επεισοδίων και περιπτώσεων νεφρικής ανεπάρκειας. Το συνολικό κόστος από τα καρδιαγγειακά νοσήματα προσεγγίζει τα 2,4 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως (άμεσο κόστος και έμμεσες δαπάνες).¹⁷ Όσον αφορά τον σακχαρώδη διαβήτη, αυτός λαμβάνει διαστάσεις επιδημίας στη χώρα μας καθώς υπολογίζονται πάνω από 1 εκατομμύριο ασθενείς με τη νόσο, ενώ οι θάνατοι που αποδίδονται στον διαβήτη για το έτος 2010 υπολογίζονται σε 6542.¹⁸

Κύρια χαρακτηριστικά του ελληνικού πληθυσμού των χρονίως πασχόντων είναι η απουσία προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για χρόνιες παθήσεις (μόλις το 7,6% των χρονίως πασχόντων διέγνωσαν την πάθησή τους μέσω ενός τέτοιου προγράμματος), ενώ η πλειοψηφία των χρονίως πασχόντων δεν συμμορφώνεται με τις συνταγογραφικές οδηγίες.¹⁷

Η πρόληψη, η πρόωμη και έγκαιρη διάγνωση και η φαρμακευτική συμμόρφωση μπορούν να μειώσουν σημαντικά τα ποσοστά επιπολασμού των χρόνιων ασθενειών, να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής και το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών χωρίς σημαντικές επιπλοκές, καθώς και να συμβάλουν σημαντικά στη βελτίωση της οικονομικής αποδοτικότητας του συστήματος υγείας.

Επιπλέον η ανάγκη για μια ολοκληρωμένη ιατρική κάλυψη μεγάλου μέρους του πληθυσμού που

ζει σε δυσπρόσιτες και απομονωμένες περιοχές (ακριτικά νησιά, ορεινά χωριά) και η αμεσότητα που προσφέρει η κινητή τηλεφωνία στις μέρες μας δίνουν το μεγάλο πλεονέκτημα στις υπηρεσίες της «κινητής υγείας» στην Ελλάδα να αποτελέσουν αναπόσπαστο συστατικό της υγειονομικής περιθάλψης και ιδιαίτερα της ΠΦΥ στο μέλλον. Η έμφαση στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, στην Πρόληψη και την Προαγωγή της Υγείας με επίκεντρο τον ασθενή και την ενεργό συμμετοχή του στη λήψη των αποφάσεων αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για την επιτυχή ανάπτυξη του mHealth.

Η αυξανόμενη ανάγκη για εστίαση στην πρόληψη και στη βελτίωση της αποδοτικότητας και της ποιότητας του συστήματος με επίκεντρο τον ασθενή, ωθεί στην υιοθέτηση νέων καινοτόμων εργαλείων.

Στο πεδίο αυτό, κρίσιμο ρόλο μπορεί να επιτελέσει το mHealth με την προσφορά υπηρεσιών Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας σε πρωτογενές, δευτερογενές και τριτογενές επίπεδο, όπως είναι η πρόληψη μέσω της εκπαίδευσης και της αγωγής υγείας, η προώθηση «υγιών συμπεριφορών», καθώς και η έγκαιρη διάγνωση χρόνιων ασθενειών σε πρώιμο στάδιο, αλλά και η φροντίδα και παρακολούθηση χρόνιων ασθενών σε εξατομικευμένο επίπεδο.¹⁹

Επίσης, η ανάγκη για αλλαγή του ρόλου των ασθενών από έναν μάλλον παθητικό σε έναν πιο συμμετοχικό ρόλο μπορεί να υποστηριχθεί από προγράμματα mHealth με την αύξηση της ευαισθητοποίησης των πολιτών σε θέματα υγείας και της ενεργού συμμετοχής στη λήψη αποφάσεων αναφορικά με την υγεία τους.

Τα οφέλη στην ποιότητα και την αποτελεσματικότητα των υγειονομικών υπηρεσιών είναι πολλαπλά και πολυδιάστατα.²⁰ Ισοτιμία και αμεσότητα στην πρόσβαση ασθενών σε υπηρεσίες υγείας, βελτίωση της συνέχειας της θεραπείας, πρόωμη διάγνωση ασθενειών και καλύτερη αντιμετώπισή τους, προώθηση της ευζωίας μέσω της υιοθέτησης ενός υγιεινού τρόπου ζωής και της αποφυγής βλαπτικών παραγόντων και συμπεριφορών (κάπνισμα, αλκοόλ, παχυσαρκία) μέσω προγραμμάτων εκπαίδευσης και συμβου-

λευτικής, αποτελεσματικότερη παρακολούθηση χρονίως πασχόντων κατ' οίκον, καθώς επίσης και ορθολογικότερη λήψη αποφάσεων και κατανομή των πόρων βασισμένες σε αξιόπιστα και επικαιροποιημένα δεδομένα από τους διαμορφωτές των πολιτικών υγείας, είναι μερικά από τα οφέλη της «κινητής υγείας».⁷ Εκτιμάται ότι στην Ευρώπη περίπου 185 εκατομμύρια ασθενείς θα έχουν άμεση βελτίωση στο επίπεδο της υγείας τους, με 158.000 συνολικά επιπλέον ετών ζωής.¹⁹

Τα οικονομικά οφέλη είναι επίσης αξιοσημείωτα. Η μείωση των ασθενών και κυρίως των χρονίως πασχόντων από την προαγωγή της ευζωίας, της πρόληψης και της πρώιμης διάγνωσης, η μείωση των θανάτων και των επιπλοκών, η μείωση των ημερών νοσηλείας σε νοσοκομεία, η μείωση του αριθμού των άσκοπων ιατρικών επισκέψεων, η απελευθέρωση των ήδη περιορισμένων πόρων (ανθρώπινοι, οικονομικοί) η σωστή συνέχεια στη θεραπεία και ο έλεγχος της φαρμακοληψίας, και η αποδοτικότερη κατ' οίκον νοσηλεία και παρακολούθηση έχουν ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση στις δαπάνες υγείας, ενώ πρέπει να συνυπολογιστεί και το μεγάλο όφελος από την αύξηση της παραγωγικότητας των ασθενών και τη μείωση του αριθμού των πρόωρα συνταξιοδοτούμενων λόγω χρονίων νοσημάτων.

Η σωστή παρακολούθηση και συνεχής θεραπεία εξ αποστάσεως των χρόνιων παθήσεων χρησιμοποιώντας υπηρεσίες mHealth μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή σοβαρών επιπλοκών και τη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων των ασθενών. Εκτιμάται ότι έως το 2017, έντεκα εκατομμύρια χρόνια ασθενείς μπορούν να αποφύγουν 121.000 ημέρες νοσηλείας και 6000 ζωές μπορούν να σωθούν. Επιπλέον, μέσω της απομακρυσμένης παρακολούθησης των ηλικιωμένων ασθενών μπορούν να εξοικονομηθούν 168 εκατομμύρια ημέρες νοσηλείας και να βελτιωθεί σημαντικά το επίπεδο της ποιότητας διαβίωσης τους.¹⁹

Εφόσον προωθηθεί και υποστηριχθεί η χρήση υπηρεσιών mHealth, θα μπορούσε δυνητικά να εξοικονομηθεί στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης δαπάνες συνολικού ύψους 99 δισ. ευρώ έως το έτος 2017¹⁹ μέσω της προαγωγής της πρόληψης και της ευζωίας, της παρακολούθη-

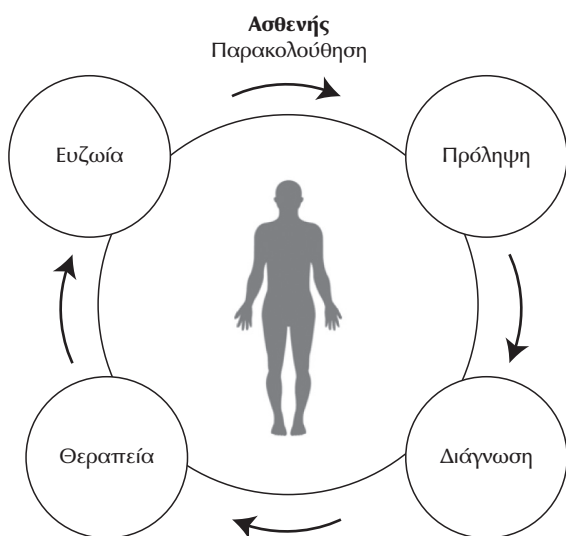
σης και της ασφάλειας στη φαρμακοληψία, ενώ μόνο το ευρωπαϊκό ΑΕΠ θα ενισχυθεί κατά 93 δισ. ευρώ μέσω της αύξησης της αποδοτικότητας και παραγωγικότητας 18 εκατομμυρίων χρονίως πασχόντων ασθενών. Το mHealth θα μπορούσε να συμβάλει στη διατήρηση των ασθενών με χρόνιες νόσους εκτός των νοσοκομείων και στην αντιμετώπιση της έλλειψης επαγγελματιών υγειονομικής περίθαλψης στην Ευρώπη. Εκτιμάται ότι περίπου το 15% του κόστους χρήσης της υγειονομικής περίθαλψης θα μπορούσε να εξοικονομηθεί μέσω της τηλεπαρακολούθησης, με τη χρήση λύσεων mHealth.²¹

Στην εικόνα 1 παρουσιάζονται οι δύο βασικοί πυλώνες των υπηρεσιών mHealth. Ο πρώτος έχει ως επίκεντρο τον ασθενή και αφορά την ευζωία, την πρόληψη, τη διάγνωση, τη θεραπεία και την παρακολούθηση, και ο δεύτερος την ενδυνάμωση των συστημάτων υγείας και αφορά υπηρεσίες αντιμετώπισης καταστάσεων εκτάκτων αναγκών, υποστήριξης των επαγγελματιών υγείας, υγειονομικής επιτήρησης και διοίκησης.¹⁹

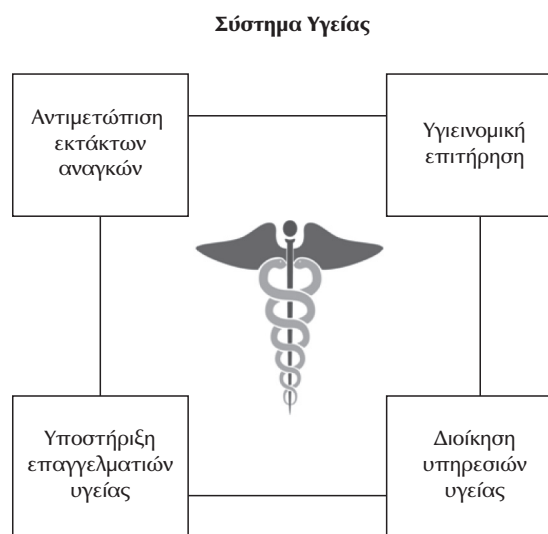
Στον πρώτο πυλώνα ανήκουν υπηρεσίες που στοχεύουν κυρίως στην ενδυνάμωση της ΠΦΥ, μέσω προγραμμάτων ενημέρωσης, κινητοποίησης, αλλά και διάγνωσης ή παρακολούθησης για την αντιμετώπιση συνηθών προβλημάτων της Δημόσιας Υγείας, όπως είναι η παχυσαρκία, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η έλλειψη σωματικής άσκησης, οι χρόνιες ασθένειες όπως διαβήτης, υπέρταση, ΧΑΠ, λοιμώδη νοσήματα και σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, και η φροντίδα παιδιών και ηλικιωμένων.

Στον δεύτερο πυλώνα ανήκουν υπηρεσίες που σχετίζονται με τη βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών από τους φορείς υγειονομικής περίθαλψης, όπως είναι συστήματα ερευνών για τη συλλογή επιδημιολογικών δεδομένων για την καλύτερη οργάνωση του συστήματος, συστήματα υποστήριξης αποφάσεων, συστήματα υπενθύμισης ιατρικών επισκέψεων και φαρμακοληψίας σε ασθενείς, συστήματα διάγνωσης τηλεϊατρικής και επείγουσας ιατρικής σε ασθενοφόρα ή κέντρα υγείας, κ.λπ.

Οι υπηρεσίες mHealth για την ΠΦΥ, καλύπτουν διάφορες τεχνολογικές λύσεις, που περιλαμβάν-



Εικόνα 1. Βασικοί πυλώνες του mHealth (Πηγή: PWC, GSMA 2012)



νουν μεταξύ άλλων προγράμματα Πρόληψης, Απομακρυσμένης Διάγνωσης, Παρακολούθησης, Εκπαίδευσης και Συλλογής δεδομένων για την υγεία (εικ. 2).

Στόχοι του mHealth στην ΠΦΥ είναι κυρίως:⁷

- Η αποτελεσματική εκπαίδευση και αγωγή για έναν υγιεινό τρόπο ζωής (lifestyle) σε μεγάλες μάζες πληθυσμού, με επίκεντρο την πρόληψη χρόνιων νοσημάτων και άλλων απειλών της υγείας όπως τα ατυχήματα, καταχρήσεις, ψυχικές διαταραχές, κ.ά.
- Εξ αποστάσεως, συνεχιζόμενη εκπαίδευση και κατάρτιση των επαγγελματιών υγείας.
- Προσυμπτωματικός έλεγχος και πρώιμη διάγνωση ασθενειών (π.χ. καρκίνος).
- Συμμόρφωση στη θεραπεία χρόνιως πασχόντων (π.χ. διαβήτη). Συμμόρφωση στη φαρμακολογία.
- Παρακολούθηση ασθενών με χρόνια νοσήματα (π.χ. διαβήτη, υπέρταση, ν. Alzheimer).



Εικόνα 2: Υπηρεσίες mHealth για την ΠΦΥ

- Παρακολούθηση και μακροχρόνια φροντίδα ηλικιωμένων ή ατόμων με κινητικά προβλήματα.
- Συλλογή δεδομένων για έρευνες που αφορούν τη Δημόσια Υγεία με σκοπό την υποβοήθηση στη λήψη αποφάσεων των συστημάτων υγείας.

Οι πιο διαδεδομένες εφαρμογές του mHealth κυρίως στον τομέα της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας,^{10,19,22,31} αφορούν:

- Διάγνωση από απόσταση, ειδικά για ασθενείς σε απομακρυσμένες και δύσβατες περιοχές ή ασθενείς με κινητικά προβλήματα και αναπηρίες που δεν μπορούν να προσέλθουν εύκολα σε κάποια μονάδα υγείας ή ιατρό. Αφορά τη συνεργατική διάγνωση μεταξύ ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων (π.χ. κέντρα υγείας με νοσοκομεία). Η διάγνωση από απόσταση βρίσκει ευρεία εφαρμογή στις αναπτυσσόμενες χώρες τις Αφρικής και της Ινδίας όπου η πρόσβαση σε ιατρικές υπηρεσίες είναι αρκετά δύσκολη για τους πολίτες φτωχών αγροτικών περιοχών.
- Συμμόρφωση στη θεραπεία και υπενθύμιση στη φαρμακολογία και ιατρικά ραντεβού, όπως SMS alerts για την ορθή και έγκαιρη χορήγηση φαρμάκων.
- Παρακολούθηση ασθενών ή ηλικιωμένων από απόσταση, με τη χρήση ειδικών βιομετρικών αισθητήρων για τη μέτρηση ζωτικών λειτουργιών,

όπως του καρδιακού ρυθμού, του επιπέδου της γλυκόζης στο αίμα, της αρτηριακής πίεσης, της θερμοκρασίας του σώματος και των δραστηριοτήτων του εγκεφάλου. Ιδιαίτερη εφαρμογή στην κατ' οίκον νοσηλεία και φροντίδα.

- Τηλεφωνική γραμμή άμεσης βοήθειας και συμβουλευτική υποστήριξη. Άμεση επικοινωνία με ιατρό σε έκτακτες περιπτώσεις (π.χ. ατυχήματα) ή επικοινωνία για καθοδήγηση σε προβλήματα υγείας (π.χ. αλκοολισμός).
- Ενημέρωση και ευαισθητοποίηση για την ευζωία μέσω της δημιουργίας κινήτρων, με εφαρμογές που παρέχουν συστάσεις και συμβουλές για τη φυσική κατάσταση, την άθληση, την υγιεινή διατροφή, καθώς και προειδοποίηση για παράγοντες που επιδρούν αρνητικά στην υγεία όπως κάπνισμα, αλκοόλ, ναρκωτικά, κ.ά.
- Καμπάνιες πρωτογενούς πρόληψης στη Δημόσια Υγεία και Αγωγή της Υγείας.
- Ενημέρωση του συστήματος υγείας για την επιτήρηση επιδημιολογικών δεδομένων με στόχο την εκτίμηση του κινδύνου σε πραγματικό χρόνο για τη λήψη αποτελεσματικότερων αποφάσεων.
- Εκπαιδευτικά προγράμματα επαγγελματιών υγείας, όπως ιατρών, νοσηλευτών και λοιπού υγειονομικού και τεχνολογικού προσωπικού.
- Διεξαγωγή επιδημιολογικών ερευνών και συλλογική κλινικών δεδομένων για τη Δημόσια Υγεία και κατηγορίες νοσημάτων.

5. Διεθνές περιβάλλον και Ελλάδα

Η αγορά του mHealth αποτελεί μία από τις ταχύτερα αναπτυσσόμενες αγορές σε παγκόσμιο επίπεδο. Σε αυτό έχει συμβάλει καθοριστικά η εκθετική αύξηση της χρήσης των «έξυπνων» κινητών συσκευών όπως τα smartphones και τα tablets στα δίκτυα κινητής τηλεφωνίας. Η αγορά του mHealth έχει ολοκληρώσει την πρώτη φάση των πιλοτικών δοκιμών και έχει εισέλθει τα τελευταία χρόνια στη φάση της εμπορικής ανάπτυξης, σε μια αγορά όμως που δεν έχει ωριμάσει ακόμη και έχει μεγάλα περιθώρια βελτίωσης, κυρίως στον τομέα της πιστοποίησης και της διαλειτουργικότητας.¹⁰

Το οικοσύστημα της αγοράς του mHealth είναι αρκετά πολύπλοκο με αλληλεπιδράσεις μεταξύ πολλών εμπλεκόμενων φορέων που ασκούν κρίσιμο ρόλο στη λειτουργία του συστήματος. Οι κυριότερες κατηγορίες των εμπλεκόμενων μελών (stakeholders) που ασκούν ουσιαστική επίδραση στο mHealth είναι:

- Πληθυσμός/Ασθενείς
- Επαγγελματίες υγείας (ιατροί, νοσηλευτές, κ.ά.)
- Κυβερνήσεις, Ρυθμιστικές αρχές, Πάροχοι συστημάτων υγείας
- Πάροχοι δικτύων κινητής τηλεφωνίας
- Κατασκευαστές, προμηθευτές εξοπλισμού/λογισμικού
- Κατασκευαστές, προμηθευτές εφαρμογών (applications)

Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι η αγορά κυριαρχείται από ιδιώτες ή μικρές εταιρείες, με το 30% των εταιρειών προγραμματισμού εφαρμογών κινητών (applications) να αποτελείται από ιδιώτες και το 34,3% από μικρές εταιρείες. Το 2013, οι 20 κορυφαίες δωρεάν εφαρμογές στον χώρο της άθλησης, φυσικής κατάστασης και υγείας, ήδη αντιπροσώπευαν συνολικό αριθμό 231 εκατομμυρίων εγκαταστάσεων παγκοσμίως, ενώ το ενδιαφέρον για φορητές συσκευές παρακολούθησης και σωματικών/αθλητικών δραστηριοτήτων (π.χ. καρδιοσυχνόμετρο) αυξάνεται διαρκώς, όπως έδειξε μια πρόσφατη έκθεση της IHS.²³

Σύμφωνα με την Juniper Research,²⁴ η αναπτυσσόμενη αγορά των περιφερειακών συσκευών του τομέα της υγειονομικής περιθάλψης και η αύξηση της επεξεργαστικής ισχύος των έξυπνων τηλεφώνων θα έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των ασθενών που παρακολουθούνται από δίκτυα κινητής τηλεφωνίας σε 3 εκατομμύρια μέχρι το 2016. Επίσης, προβλέπεται ότι μέχρι το 2017, 3,4 δισεκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο θα αγοράσουν έξυπνα τηλέφωνα, και οι μισοί από αυτούς θα χρησιμοποιούν εφαρμογές mHealth.

Σύμφωνα με πρόσφατες εκτιμήσεις,²⁵ σήμερα διατίθενται άνω των 97.000 εφαρμογών mHealth σε πολλαπλές πλατφόρμες στην παγκόσμια αγο-

ρά. Περίπου το 70% των εφαρμογών mHealth έχουν ως στόχο τους τομείς ευεξίας και φυσικής κατάστασης των καταναλωτών. Ενώ, το 30% των εφαρμογών στοχεύουν στους επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης, διευκολύνοντας την πρόσβαση σε δεδομένα του ασθενούς, την παροχή συμβουλών στους ασθενείς και την παρακολούθησή τους, τη διαγνωστική απεικόνιση, τις φαρμακευτικές πληροφορίες, κ.λπ. Τα στοιχεία δείχνουν ότι στο μέλλον το μεγαλύτερο μερίδιο της αγοράς θα αφορά υπηρεσίες κυρίως παρακολούθησης (65%), διάγνωσης (15%) και θεραπείας (10%) κυρίως για την εξυπηρέτηση ηλικιωμένων. Στις αναπτυσσόμενες χώρες το μεγαλύτερο μερίδιο θα προέρχεται από υπηρεσίες παρακολούθησης, ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες από υπηρεσίες διάγνωσης.

Οι 10 χώρες με τη μεγαλύτερη ανάπτυξη στην αγορά του mHealth έως το 2017 παρουσιάζονται στην εικόνα 3, με πρωταγωνιστή τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής.

Ο μεγάλος βαθμός διείσδυσης της κινητής τηλεφωνίας στις μεγάλες μάζες του πληθυσμού δίνει τη δυνατότητα για βελτίωση της παροχής υπηρεσιών υγείας σε μια μαζική κλίμακα. Ειδικότερα στις αναπτυσσόμενες χώρες (Αφρική, Ινδία, Λατινική Αμερική, Ασία) όπου μεγάλο μέρος του πληθυσμού ζει σε αγροτικές περιθωριοποιημένες περιοχές όπου οι υπηρεσίες υγείας είναι συχνά ελλιπείς ή απουσιάζουν εντελώς, η πρόσβαση σε πραγματικό χρόνο σε ποιοτικές υπηρεσίες υγείας είναι επιτακτική ανάγκη. Σε πολλές από αυτές τις χώρες έχουν εφαρμοστεί με επιτυχία ήδη πολλά

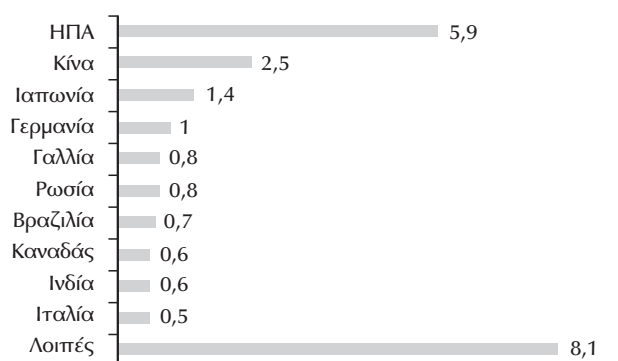
προγράμματα «κινητής υγείας» αξιοποιώντας τα δίκτυα κινητής τηλεφωνίας και ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών που διαρκώς αναπτύσσονται περαιτέρω και διευρύνονται.²⁶

Στον πίνακα 1, ενδεικτικά αναφέρουμε ορισμένα επιτυχή προγράμματα mHealth που έχουν αναπτυχθεί τα τελευταία έτη στις αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ στον πίνακα 2 παρουσιάζονται προγράμματα κινητής υγείας που έχουν αξιολογηθεί θετικά από τη διεθνή κοινότητα για τις καινοτόμες υπηρεσίες που προσφέρουν.

Όσο αφορά την Ελλάδα, τα τελευταία έτη γίνονται σημαντικές προσπάθειες από ιδιωτικές εταιρείες και ακαδημαϊκά ιδρύματα προς την κατεύθυνση της ανάδειξης της σπουδαιότητας του mHealth και της αξιοποίησης των δυνατοτήτων που μπορεί να προσφέρει στο εθνικό σύστημα υγείας.

Σημαντική προσπάθεια αποτελεί το Πρόγραμμα Τηλεϊατρικής της Vodafone²⁷ σε συνεργασία με την ιδιωτική κλινική Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας και του Υπουργείου Ναυτιλίας και Αιγαίου. Στο Πρόγραμμα επίσης συμμετέχουν το Εθνικό Διαδημοτικό Δίκτυο Υγιών Πόλεων Προαγωγής της Υγείας (<http://www.ddy.gr>) και η εταιρεία Vidavo. Το πρόγραμμα ξεκίνησε να εφαρμόζεται πιλοτικά το 2006 σε 5 περιοχές της Κεντρικής Μακεδονίας, και σήμερα εφαρμόζεται σε 100 απομακρυσμένες και ακριτικές περιοχές σε όλη την Ελλάδα, από τη Γαύδο έως τον Έβρο, εξυπηρετώντας περισσότερους από 500.000 κατοίκους των περιοχών αυτών. Το πρόγραμμα αφορά την παρακολούθηση χρονίως πασχόντων όπως ασθενείς με καρδιολογικά, πνευμονολογικά προβλήματα και διαβήτη, καθώς και ευαίσθητες και ευπαθείς ομάδες πληθυσμού υψηλού κινδύνου όπως ηλικιωμένους, καπνιστές, παχύσαρκους και νεαρούς αθλητές.²⁸

Δίνεται η δυνατότητα στους κατοίκους να επισκέπτονται το περιφερειακό ιατρείο και να πραγματοποιούν δωρεάν πέντε βασικές εξετάσεις προληπτικής ιατρικής, όπως καρδιογράφημα και σπειρομέτρηση, οι οποίες με τη σειρά τους αποστέλλονται μέσω του κινητού δικτύου της Vodafone σε ειδικευμένους Ιατρούς στο Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, όπου στη συνέχεια γίνεται η



Εικόνα 3: Χώρες με υψηλότερα έσοδα από υπηρεσίες mHealth, το 2017 (σε δισ. \$ US)

Πίνακας 1. Προγράμματα mHealth στις αναπτυσσόμενες χώρες

Πρόγραμμα	Χώρα	Περιγραφή
Masiluleke	Ν. Αφρική	Ενημέρωση και έλεγχος για το HIV/AIDS. Αποστέλλει περίπου 1 εκατομμύριο μηνύματα την ημέρα σε όλες τις τοπικές γλώσσες. Ενθαρρύνει τον έλεγχο μέσω της χρήσης ενός καινοτόμου HIV τεστ kit στο σπίτι και την περαιτέρω θεραπεία
Data Gathering	Βραζιλία	Γρήγορη και αποτελεσματική συλλογή δεδομένων για τον περιορισμό της εξάπλωσης του ιού του δάγγειου πυρετού, μέσω της συμπλήρωσης real time ερωτηματολογίων και τη χρήση GP5 για τη χαρτογράφηση. Ενημέρωση του πληθυσμού για τους κινδύνους και μέτρα πρόληψης
Chinese Aged Diabetic Assistant (CADA)	Κίνα	Διαδραστικό σύστημα smartphone για την υποστήριξη και αυτοδιαχείριση ηλικιωμένων ασθενών με διαβήτη σε αστικές και αγροτικές περιοχές της Κίνας. Ενημέρωση ασθενών με κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο της διατροφής, του βάρους, της αρτηριακής πίεσης, της σωματικής άσκησης και αποστολή δεδομένων όπως των επιπέδων γλυκόζης των ασθενών στους ιατρούς
Learning about Living	Νιγηρία	Πρόγραμμα e-learning για την ενημέρωση και ενεργό συμμετοχή του νέου πληθυσμού, κυρίως των εφήβων για θέματα σεξουαλικής διαπαιδαγώγησης, αναπαραγωγικής υγείας και πρόληψης από τον ιό HIV/AIDS
Community Health Information Tracking System (CHITS)	Φιλιππίνες	Αυτοματοποίηση βασικών διαδικασιών καταχώρισης δεδομένων στα κέντρα υγείας. Αφορά την καταγραφή ιατρικών αρχείων ασθενών, προγραμματισμό επισκέψεων, εκτίμηση κατανάλωσης υγειονομικών πόρων, φαρμάκων και επικοινωνία ιατρών με SMS
Freedom HIV/AEDS	Ινδία	Ανάπτυξη παιχνιδιών για κινητά τηλέφωνα για την καταπολέμηση της εξάπλωσης του HIV/AIDS και του σιγασμού και των διακρίσεων
Mobile Phones for Health Monitoring	Ινδία, Ηνωμένο Βασίλειο	Σύστημα παρακολούθησης του διαβήτη και άλλων χρόνιων ασθενειών. Το σύστημα επιτρέπει στους γιατρούς να χρησιμοποιούν τα δίκτυα κινητής τηλεφωνίας για να παρακολουθούν έως και τέσσερις βασικές ιατρικές παραμέτρους (ηλεκτροκαρδιογράφημα, αρτηριακή πίεση, επίπεδα γλυκόζης και επίπεδα κορεσμού οξυγόνου) σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνηση
Phoned Pill Reminders for TB Treatment	Ταϊλάνδη	Σύστημα τηλεφωνικών ειδοποιήσεων για τη συμμόρφωση στη φαρμακευτική θεραπεία ασθενών που νοσούν από φυματίωση
Cell Phone Applications for Clinical Diagnostic Therapeutic and Public Health Use by Front Line Healthcare Workers	Μοζαμβίκη	Εφαρμογές κινητών τηλεφώνων για τους επαγγελματίες υγείας που προσφέρουν ένα σύνολο διαγνωστικών και αναλυτικών εργαλείων (υπολογισμός δοσολογίας φαρμάκων, ανάλυση δεδομένων από αισθητήρες (π.χ. ηλεκτροκαρδιογράφημα)
Alerta DISAMAR	Περου	Σύστημα αναφοράς και επιδημιολογικής επιτήρησης νόσων
FrontlineSMS	Αφρική, Ονδούρα, Μπαγκλαντές	Λογισμικό που επιτρέπει τη δημιουργία σταθμών επικοινωνίας μεταξύ φορητών υπολογιστών και φθηνών κινητών τηλεφώνων επιτρέποντας μεγάλης κλίμακας, αμφίδρομη ανταλλαγή μηνυμάτων κειμένου. Χρησιμοποιείται σε απομακρυσμένες και υπανάπτυκτες περιοχές για την υποστήριξη και ενημέρωση ιατρών και λοιπού προσωπικού
TeleDoc	Ινδία	Σύστημα τηλεϊατρικής με τη χρήση κινητών τηλεφώνων. Διασυνδέει τους ιατρούς επαρχιακών περιοχών με μεγάλα κλινικά κέντρα αστικών περιοχών για εξ αποστάσεως διάγνωση και συνταγογράφηση

γνωμάτευση και παρέχονται και οι αντίστοιχες ιατρικές οδηγίες άμεσα και γρήγορα. Το πρόγραμμα στοχεύει στην υποστήριξη των αγροτικών ιατρικών απομακρυσμένων περιοχών της χώρας με επίκεντρο την προληπτική ιατρική, την έγκαιρη διάγνωση ασθενειών και την παρακολούθηση ασθενών με χρόνιες παθήσεις.

Από την πλευρά της πολιτείας αξιόλογες προσπάθειες είναι το σύστημα e-Care Health Center²⁹ του Δήμου Τρικκαίων στο πλαίσιο του προγράμματος e-trikala. Το σύστημα χρησιμοποιεί υποδομές τηλεματικής και κινητής τηλεφωνίας για την παροχή υπηρεσιών υποστήριξης στις ευπαθείς κοινωνικές ομάδες (ηλικιωμένους, ΑΜΕΑ), α-

Πίνακας 2. Καινοτόμα προγράμματα mHealth

Πρόγραμμα	Χώρα	Περιγραφή
NEPHRON+	Ελλάδα	Στοχεύει στην εξατομικευμένη παρακολούθηση ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που χρησιμοποιούν νέες τεχνολογίας φορητό τεχνητό νεφρό, μέσω έξυπνων κινητών τηλεφώνων
REACTION	Ισπανία	Ολοκληρωμένη πλατφόρμα cloud computing και χρήσης κινητών συσκευών (smartphones, tablets) για τη διαχείριση και θεραπεία ασθενών με διαβήτη με τη χρήση φορητών αισθητήρων για τη συνεχή παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος και τη λειτουργία ενός αυτοματοποιημένου μηχανισμού παροχής ινσουλίνης
MOBIGUIDE	Ολλανδία	Έξυπνο κινητό σύστημα για την καθοδήγηση των ασθενών με χρόνιες παθήσεις, ειδικότερα ασθενών με κολπική μαρμαρυγή και γυναίκες με επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (υψηλή αρτηριακή πίεση και διαβήτη). Φορητοί αισθητήρες παρακολουθούν βιοσήματα (π.χ. καρδιακός ρυθμός, πίεση αίματος) και τα διαβιβάζουν σε smartphone και σε ένα σύστημα υποστήριξης αποφάσεων. Βάσει των ιστορικών κλινικών δεδομένων των ασθενών, το εργαλείο ειδοποιεί τον ασθενή και τους θεράποντες ιατρούς σχετικά με τις ενέργειες που πρέπει να ληφθούν με βάση κλινικές οδηγίες
Econet Wireless Vaccine Project	Ζιμπάμπουε	Καινοτόμο σύστημα το οποίο εκμεταλλεύεται την ενέργεια που εκπέμπουν οι κυψέλες κινητής τηλεφωνίας για την ψύξη ζωτικής σημασίας εμβολίων. Αντιμετώπιση του μεγάλου προβλήματος διατήρησης της ψυκτικής αλυσίδας κατά τη μεταφορά εμβολίων στις χώρες της Αφρικής
BlindSquare	ΗΠΑ	Έξυπνη εφαρμογή κινητών τηλεφώνων για την υποστήριξη τυφλών και ασθενών με σοβαρά προβλήματα όρασης, με τη χρήση συστήματος GPS των κινητών τηλεφώνων. Λαμβάνει πληροφορίες σχετικά με το περιβάλλον (π.χ. Foursquare και Open Street Maps) και καθοδηγεί τους χρήστες απαντώντας σε ερωτήσεις όπως π.χ. «Ποιο είναι το πιο δημοφιλές cafe μέσα σε ακτίνα 200 μέτρων;», βοηθώντας σημαντικά στην ανεξαρτησία των ατόμων
Etisalat Mobile Baby	Αφρική	Εξειδικευμένο πρόγραμμα υποστήριξης της μητρικής υγείας και προώθησης της ασφαλούς εγκυμοσύνης που παρέχει ζωτικής σημασίας πληροφορίες σε έγκυες, μαιές και ιατρούς για την ασφαλή κύηση και τον τοκετό, στις αγροτικές περιοχές της Αφρικής. Παρέχει δυνατότητα εκτίμησης υπερηχογραφήματος, παροχή κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών και δωρεάν επικοινωνία για έκτακτη μεταφορά σε επείγοντα περιστατικά
Mobile Multimodal Colposcopy	ΗΠΑ	Τεχνολογία που αξιοποιεί τις ψηφιακές κάμερες των κινητών τηλεφώνων για τη βιοφωτονική ανάλυση και ανίχνευση καρκινικών κυττάρων. Η τεχνολογία τους επί του παρόντος επικεντρώνεται για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας
eyeMITRA, NETRA	ΗΠΑ	Συστήματα που επιτρέπουν την ανάλυση του αμφιβληστροειδούς και της φυσιολογίας των οφθαλμών και εκτιμούν σε πραγματικό χρόνο την κατάσταση της υγείας τους, επιτρέποντας την έγκαιρη αντιμετώπιση των κοινών διαθλαστικών ανωμαλιών, του καταρράκτη, αλλά και της έγκαιρης διάγνωσης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας που μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση
Smart Diaphragm	ΗΠΑ	Σύστημα ασύρματης παρακολούθησης και έγκαιρης προειδοποίησης ενδεχόμενου πρόωρου τοκετού, ανιχνεύοντας τη μείωση των επιπέδων κολλαγόνου στον τράχηλο και μεταδίδοντας τα δεδομένα στους ιατρούς σε μια βάση δεδομένων σε cloud περιβάλλον
Converged Health Management platform	ΗΠΑ	Έργο μεγάλης κλίμακας για χιλιάδες ασθενείς από τη Verizon. Αφορά ένα έξυπνο σύστημα κατ' οίκον παρακολούθησης βασισμένο σε cloud τεχνολογία που διασυνδέει τους κλινικούς ιατρούς με τους ασθενείς στο σπίτι τους, επιτρέποντάς τους να έχουν πρόσβαση σε δεδομένα από συνδεδεμένους βιομετρικούς αισθητήρες (π.χ. μόνιτορ γλυκόζης στο αίμα, πιεσόμετρο, παλμικό οξύμετρο) για τη διαχείριση ασθενών με διαβήτη, άσθμα, ΧΑΠ, παχυσαρκία, κ.ά. Επιτρέπει ακόμα την επικοινωνία ασθενών μεταξύ τους (social networking) καθώς και συμβουλευτικές υπηρεσίες (webinars) υγιούς τρόπου ζωής

σθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια πνευμονολογικά προβλήματα και υπερτασικών. Με απλά μέσα, τα οποία μπορούν εύκολα να χρησιμοποιηθούν και από τους ασθενείς, γίνεται καταγραφή της εκάστοτε κατάστασης, ενώ τα

ιατρικά δεδομένα ή τα περιστατικά έκτακτης ανάγκης αποστέλλονται μέσω τηλεπικοινωνιακής διασύνδεσης και μεταβιβάζονται σε σύστημα του Νομαρχιακού Νοσοκομείου Τρικάλων ή στον αντίστοιχο ιδιώτη θεράποντα ιατρό. Ο πολίτης,

τοποθετώντας στο σώμα του τη συσκευή και απλώς με το πάτημα ενός κουμπιού, μπορεί να καταγράφει τα βιολογικά σήματά του, τα οποία αυτόματα μεταφέρονται ενσύρματα στο κέντρο τηλεπρόνοιας ή ασύρματα με τη βοήθεια του «έξυπνου» κινητού τηλεφώνου είτε στο κέντρο τηλεπρόνοιας είτε σε άλλον αποδέκτη επιλογής του (γιατρό, νοσοκομείο κ.λπ.). Η συσκευή είναι εύχρηστη χωρίς να απαιτεί εξειδικευμένες γνώσεις από τον χρήστη, αποστέλλει στο κέντρο την καταγεγραμμένη πληροφορία (βιολογικό σήμα του πολίτη). Για την επικοινωνία της συσκευής με το κέντρο τηλεπρόνοιας χρειάζεται η προμήθεια, με ευθύνη του πολίτη-ασθενούς, και μιας έξυπνης κάρτας σύνδεσης σε δίκτυο κινητής τηλεφωνίας.

Μια ακόμη προσπάθεια αφορούσε τον σχεδιασμό ενός συστήματος eHealth στην 3η Υγειονομική Περιφέρεια για τη διασυννοριακή συνεργασία Ελλάδος και Σκοπίων στο πλαίσιο του Ευρωπαϊκού Προγράμματος INTERREG III, το οποίο αξιοποιούσε τη χρήση mobile υπηρεσιών για την παρακολούθηση και διαχείριση ασθενών με άσθμα, Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και άλλες χρόνιες παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος. Οι υπηρεσίες αφορούσαν την ιατρική διάγνωση από απόσταση, την εκπαίδευση και την πρόληψη των ασθενειών, και την ανάπτυξη μιας Διαδικτυακής πύλης για την εκπαίδευση των ασθενών.³⁰

6. Συζήτηση

Η έμφαση στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, στην Πρόληψη και την Προαγωγή της Υγείας με επίκεντρο τον ασθενή και την ενεργή συμμετοχή του στη λήψη των αποφάσεων, αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για την επιτυχή ανάπτυξη της «κινητής» υγείας. Σύμφωνα με τη γνώμη εμπειρογνομόνων, η συμβολή του mHealth στην ΠΦΥ θα είναι σημαντική καθώς η βελτίωση στην ποιότητα ζωής που μπορεί να επιτευχθεί μέσω της προώθησης προγραμμάτων υγιεινής διατροφής, τακτικής άσκησης και διακοπής του καπνίσματος μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων παθήσεων κατά 50% έως 73% ανάλογα με τη νόσο.³¹

Ωστόσο, για να αξιοποιηθούν οι δυνατότητες του mHealth απαιτείται μια συντονισμένη συλλογική προσπάθεια στο πλαίσιο μιας κοινής ολοκληρωμένης στρατηγικής, από όλους τους εμπλεκόμενους φορείς όπως κυβερνήσεις, οργανισμοί κινητής τηλεφωνίας, εταιρείες κατασκευής εξοπλισμού και λογισμικού, επαγγελματίες υγείας, κ.ά.

Για να εδραιωθεί μια καθιερωμένη και ολοκληρωμένη χρήση των υπηρεσιών του mHealth στα συστήματα υγείας είναι απαραίτητη η συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων φορέων,^{31,32} κυρίως με την εφαρμογή κοινών πολιτικών προώθησης στη βάση ενός στρατηγικού σχεδιασμού ενσωμάτωσης του mHealth στα δημόσια συστήματα υγείας. Απαραίτητη θεωρείται και η θέσπιση ενός ενιαίου ρυθμιστικού πλαισίου λειτουργίας, με την υιοθέτηση κοινών προτύπων διαλειτουργικότητας και πιστοποίησης και τη λειτουργία ενός ενιαίου μηχανισμού ελέγχου και αξιολόγησης. Ο βαθμός αποδοχής και υιοθέτησης των σύγχρονων εργαλείων mHealth στα συστήματα υγείας εξαρτάται από το πόσο οικονομικά προσιτά θα είναι στη χρήση, από τη διαθεσιμότητά τους στην αγορά, την αποτελεσματικότητά τους, και βεβαίως από την επιτυχή προώθησή τους μέσω προγραμμάτων ενημέρωσης και κατάρτισης και τη δημιουργία ισχυρών κινήτρων σε ασθενείς και επαγγελματίες υγείας.^{33,34}

Συνοψίζοντας, αναφέρουμε ότι οι βασικοί παράγοντες επιτυχίας της χρήσης των υπηρεσιών mHealth στην Ελλάδα είναι:^{7,19}

- Χάραξη κυβερνητικής πολιτικής ανάπτυξης υπηρεσιών mHealth στον δημόσιο και ιδιωτικό τομέα.
- Δημιουργία ρυθμιστικού και νομοθετικού πλαισίου λειτουργίας.
- Διαλειτουργικότητα και πιστοποίηση υπηρεσιών.
- Αποδοχή από την ιατρική κοινότητα μέσω εκπαίδευσης και κινήτρων, στοχεύοντας στην αύξηση της αποδοτικότητας και τη μείωση των λαθών.
- Υιοθέτηση από τους ασθενείς σε ευρεία κλίμακα μέσω ενημέρωσης και προσφοράς οικονομικά προσιτών, εύκολα διαθέσιμων και φιλικών προς τους χρήστες υπηρεσιών.

- Μείωση κόστους χρήσης των υπηρεσιών από τους παρόχους και τους κατασκευαστές εξοπλισμού και λογισμικού. Ανάπτυξη νέων καινοτόμων τεχνολογιών με εστίαση στις ανάγκες των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας.

Η ραγδαία ανάπτυξη του mHealth προσφέρει σημαντικές μελλοντικές ευκαιρίες για την προαγωγή της υγείας, αλλά εγκυμονεί και ορισμένους κινδύνους για τους οποίους θα πρέπει να ληφθεί ιδιαίτερη προσοχή, όπως είναι η ασφάλεια και προστασία των ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων των ασθενών, η μη ισότιμη πρόσβαση όλων στις υπηρεσίες mHealth, η διασφάλιση της εγκυρότητας των εφαρμογών υγείας και «ευζωΐας», και η πιθανή υποβάθμιση της θεραπείας, με την πιθανή υποκατάσταση του ρόλου του ιατρού.

Η προστασία των προσωπικών δεδομένων αποτελεί θεμελιώδες δικαίωμα στην Ευρώπη, που κατοχυρώνεται στο άρθρο 8 του Χάρτη των Θεμελιωδών Δικαιωμάτων της Ευρωπαϊκής Ένωσης, καθώς και στο άρθρο 16, παράγραφος 1 της Συνθήκης για τη Λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Τα τελευταία χρόνια εγείρονται ανησυχίες για την προστασία των ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων που διακινούνται, συλλέγονται, αποθηκεύονται και υφίστανται επεξεργασία μέσω των εφαρμογών του mHealth. Οι πολίτες φαίνεται να ανησυχούν για τους ενδεχόμενους κινδύνους εσκεμμένης ή ακούσιας διαρροής των προσωπικών τους πληροφοριών σχετικά με την υγεία τους σε μη εξουσιοδοτημένους τρίτους φορείς όπως εργοδότες, ασφαλιστικές εταιρείες, φαρμακοβιομηχανία.¹⁰

Λαμβάνοντας υπόψη τον ευαίσθητο χαρακτήρα των δεδομένων υγείας, οι υπηρεσίες mHealth θα πρέπει να διαθέτουν όλα τα απαραίτητα μέτρα ασφάλειας και προστασίας, όπως είναι η κρυπτογράφηση των δεδομένων και τα κατάλληλα εργαλεία πιστοποίησης και ελέγχου της πρόσβασης και της ταυτότητας του ασθενούς και του επαγγελματία υγείας. Επίσης στη μαζική συλλογή, «εξόρυξη» και επεξεργασία δεδομένων υγείας για ερευνητικούς σκοπούς, απαραίτητη θα πρέπει να θεωρείται η τήρηση της αρχής της

ρητής και εν πλήρει επιγνώσει συγκατάθεσης του ασθενούς, όταν αυτή αφορά τη χρήση ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων, ενώ ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί και στην αποθήκευση των δεδομένων με τις νέες τεχνολογίες που βασίζονται στο υπολογιστικό νέφος (cloud).

Δεδομένου του μεγάλου αριθμού, της ποικιλομορφίας των εφαρμογών και τις ελεύθερης πρόσβασης σε αυτές, προκύπτει ένα μείζον θέμα αναφορικά με τον βαθμό ασφάλειας και την αξιοπιστία τους. Η έλλειψη ενός ενιαίου θεσμικού πλαισίου για την πιστοποίηση της εγκυρότητας και της λειτουργικότητας των εφαρμογών mHealth δημιουργεί αρκετά συχνά προβλήματα έλλειψης εμπιστοσύνης τόσο από την πλευρά των καταναλωτών/ασθενών όσο και από την πλευρά των επαγγελματιών υγείας. Τονίζεται η ανάγκη για τη διασφάλιση της ποιότητας και της ασφάλειας των εφαρμογών mHealth, μέσα από συγκεκριμένα διεθνή συστήματα πιστοποίησης, ώστε να εξασφαλίζεται ότι έχουν υποβληθεί σε ειδικές δοκιμές και ελέγχους, ότι λειτουργούν ορθά, και ότι τηρούν τις καθιερωμένες ιατρικές κατευθυντήριες γραμμές ή κλινικές δοκιμές και είναι εν τέλει ασφαλή προς χρήση.¹⁰

Η «κινητή υγεία» μπορεί να συμβάλει στην επιτεύξη μιας ισότιμης πρόσβασης όλων σε ποιτικές υπηρεσίες υγείας, καθώς οι νέες τεχνολογίες κινητών επικοινωνιών εξαπλώνονται διαρκώς ακόμη και στις πιο απομακρυσμένες και δυσπρόσιτες περιοχές. Επίσης πέρα από τους γεωγραφικούς και τοποχρονικούς περιορισμούς, το mHealth δίνει λύσεις και στην πρόσβαση ατόμων με κινητικά προβλήματα και αναπηρίες. Σημαντική είναι η συμβολή στις αναπτυσσόμενες χώρες (π.χ. Αφρική) όπου οι ανισότητες στην υγεία είναι αυξημένες, οι υγειονομικές υποδομές ελάχιστες, τα οδικά δίκτυα ατελή, και η ανάγκη για παροχή πρωτοβάθμιων υπηρεσιών υγείας επιβεβλημένη.

Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι προκειμένου να επιτευχθεί η ισότιμη πρόσβαση όλων σε υπηρεσίες mHealth θα πρέπει να διασφαλιστεί η εύκολη και οικονομική πρόσβαση όλων στο Διαδίκτυο μέσω κινητών τηλεφώνων. Σύμφωνα με έρευνα του Ευρωβαρόμετρου, μόνο το ένα τρίτο των Ευρωπαίων έχει πρόσβαση στο Διαδίκτυο

μέσω κινητών τηλεφώνων, με σημαντικές διαφορές μεταξύ των κρατών μελών: ευρεία διαθεσιμότητα στη Σουηδία (63%), ενώ το κινητό Διαδίκτυο βρίσκεται ακόμη σε αρχικό στάδιο ανάπτυξης στη Βουλγαρία (13%) και την Πορτογαλία (16%).

Ορισμένοι προβληματισμοί έχουν ανακύψει αναφορικά με την ασφάλεια των ασθενών και τον κίνδυνο υποβάθμισης της θεραπείας τους, από την άκριτη και λανθασμένη χρήση εφαρμογών mHealth σε περιπτώσεις όπου καταναλωτές χρησιμοποιούν τα αποτελέσματα μιας εφαρμογής mHealth για να λάβουν από μόνοι τους αποφάσεις και θεραπείες, οι οποίες μπορούν δυνητικά να θέσουν σε κίνδυνο την υγεία τους ή όταν κάποια λύση mHealth αποφαίνεται σε εσφαλμένα αποτελέσματα χωρίς τη συνεκτίμηση των κλινικών δεδομένων από κάποιον ειδικό ιατρό. Το έργο των επαγγελματιών υγείας και η άσκηση της ιατρικής επιστήμης σε καμία περίπτωση δεν θα πρέπει να υποκατασταθεί από τη χρήση «έξυπνων» συσκευών και λογισμικών, αλλά απεναντίας η τεχνολογία θα πρέπει να δρα συμπληρωματικά, ως ένα συνεργατικό εργαλείο για τη βελτίωση της αποδοτικότητας και της αποτελεσματικότητας του εργατικού δυναμικού.

Η έλλειψη προτύπων για την εφαρμογή της διαλειτουργικότητας μεταξύ λύσεων διαφορετικών κατασκευαστών συσκευών, λογισμικών και εφαρμογών μπορεί να σταθεί εμπόδιο στην περαιτέρω ανάπτυξη και την επίτευξη οικονομιών κλίμακας για τη μείωση του κόστους παροχής των υπηρεσιών mHealth και για την προσέλκυση νέων επενδυτικών σχεδίων σε ευρεία κλίμακα.¹⁰ Αναδεικνύεται επομένως η ανάγκη για την υιοθέτηση κοινών προτύπων σχεδιασμού και λειτουργίας, αλλά και κοινών ρυθμιστικών κανόνων αξιολόγησης και ελέγχου.

7. Συμπεράσματα

Τα οφέλη από τη λειτουργία προγραμμάτων και υπηρεσιών mHealth είναι σημαντικά τόσο από την κοινωνική όσο και από την οικονομική σκοπιά. Η συνεχόμενη γήρανση του πληθυσμού στις αναπτυσσόμενες χώρες, η διαρκής αύξηση των χρονίως πασχόντων (διαβήτη, καρδιαγγειακές νόσοι, ΧΑΠ) και οι δημοσιονομικές πιέσεις για πε-

ραιτέρω μείωση των δαπανών υγείας, θα επιφέρουν στο εγγύς μέλλον σημαντικές αλλαγές στον τρόπο παροχής των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης και φροντίδας, ωθώντας την ενσωμάτωση καινοτόμων τεχνολογιών όπως αυτή του mHealth, με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας, της αποτελεσματικότητας και της αποδοτικότητας των συστημάτων υγείας.

Το mHealth χάρη στη μεγάλη διείσδυση της κινητής τηλεφωνίας και ευρυζωνικότητας στον κοινωνικό ιστό, την ευρεία πληθυσμιακή κάλυψη και την αμεσότητα που προσφέρει στην επικοινωνία, μπορεί να διαδραματίσει κρίσιμο ρόλο στην ενίσχυση των συστημάτων υγείας, ιδιαίτερα στον τομέα της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας.

Με την υλοποίηση προγραμμάτων mHealth για την προώθηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής και την προαγωγή της πρόληψης είναι δυνατό να μειωθεί σημαντικά ο αριθμός των ασθενών, κυρίως αυτός των χρονίων, αλλά και μέσα από ειδικά προγράμματα πρώιμης διάγνωσης ασθενειών, ελέγχου της φαρμακοληψίας και κατ' οίκον παρακολούθησης μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά το επίπεδο διαβίωσης των ασθενών και η συνέχεια της θεραπείας τους.

Από οικονομικής σκοπιάς, η μείωση των επιπλοκών και των θανάτων, των άσκοπων ιατρικών επισκέψεων και των ημερών νοσηλείας, καθώς και η απελευθέρωση των ήδη περιορισμένων πόρων (ανθρώπινων, οικονομικών) έχουν ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των δαπανών υγείας και την αύξηση της αποτελεσματικότητας και αποδοτικότητας του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης, ενώ στα σημαντικά οφέλη πρέπει να συνυπολογιστούν η αύξηση της παραγωγικότητας των ασθενών και η μείωση του αριθμού των πρόωρα συνταξιοδοτούμενων λόγω χρονίων νοσημάτων.

Το mHealth προσφέρει ισοτιμία και αμεσότητα στην πρόσβαση ασθενών σε υπηρεσίες υγείας σε δυσπρόσιτες και απομακρυσμένες περιοχές, και ενδυναμώνει το σύστημα υγείας με τη δημιουργία υποστηρικτικών μηχανισμών ενημέρωσης και συνεργατικότητας των επαγγελματιών υγείας, αλλά και στο διοικητικό επίπεδο επιδρά θετικά στη λήψη ορθολογικότερων αποφάσεων από τους δια-

μορφωτές των πολιτικών υγείας για θέματα που αφορούν κυρίως την κατανομή των πόρων και την αντιμετώπιση εκτάκτων αναγκών.

Ωστόσο, πρέπει να ληφθούν υπόψη και σοβαρά ζητήματα που εγείρονται από τη χρήση των υπηρεσιών mHealth όπως είναι η διασφάλιση της ιδιωτικότητας και της προστασίας των προσωπικών δεδομένων των ασθενών, ο έλεγχος και η αξιολόγηση της αξιοπιστίας και της εγκυρότητας των εφαρμογών, η καθιέρωση κοινών προτύπων λειτουργίας και προδιαγραφών πιστοποίησης, η εξασφάλιση της ισότιμης πρόσβασης όλων, και η ελαχιστοποίηση του κινδύνου υποβάθμισης της θεραπείας των ασθενών.

Η επιτυχής ωρίμανση και ενσωμάτωση του mHealth στα εθνικά συστήματα υγείας μπορεί να

επιτευχθεί με την ουσιαστική συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων φορέων (κράτος, κατασκευαστές λογισμικού και εξοπλισμού, πάροχοι δικτύων, επαγγελματίες υγείας και ασθενείς), η οποία μπορεί να προκύψει με την κατάρτιση ενός εθνικού στρατηγικού σχεδίου ανάπτυξης, με κοινό πολιτικό σχεδιασμό και με τη διαμόρφωση ενός ενιαίου ρυθμιστικού και κανονιστικού πλαισίου λειτουργίας ώστε να δημιουργηθεί ένα ολοκληρωμένο συνεργατικό δίκτυο δημοσίου και ιδιωτικού τομέα, με κοινά πρότυπα και διαδικασίες, με έμφαση στην ποιότητα, την ασφάλεια, την ισότιμη πρόσβαση και την προστασία της ιδιωτικότητας, αλλά και στην προσφορά κινήτρων για την ενεργοποίηση των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας, εστιασμένο στις σύγχρονες ανάγκες των ασθενών και του συστήματος υγείας.

Βιβλιογραφία

1. International Telecommunication Union, ICT Facts and Figures, ICT Data and Statistics Division, 2013
2. ICAP, Οικονομικό Πανεπιστήμιο Αθηνών Τμήμα Διοικητικής Επιστήμης και Τεχνολογίας, *Ο Κλάδος της Κινητής Τηλεφωνίας στο νέο περιβάλλον*, 2011
3. Kuhn KA, Wurst SHR, Bott OJ et al. Expanding the scope of health information systems: challenges and developments, 2006, IMIA yearbook of Medical Informatics
4. Batavia H, Kaonga N. *mHealth Support tools for improving the performance of frontline health workers: An inventory and analytical review*, mHealth Alliance, 2014
5. Akter S, D'Ambra J, Ray P. User perceived services quality of mHealth Services around the world., 2010, 18th European Conference on Information Systems, Pretoria, South Africa
6. Istepanian R, Laxminarayan S, Pattichis C. mHealth: Emerging Mobile Health Systems, 2005, Springer, ISBN 978-0-387-26558-2
7. World Health Organization, mHealth: New horizons for health through mobile technologies: second global survey on eHealth, 2011, Global Observatory for eHealth series – Vol 3
8. Torgan C. The mHealth Summit: Local & Global Converge, 2010, mHealth Summit of the Foundation for the National Institutes of Health, διατίθεται στη διεύθυνση <http://www.caroltorgan.com/mhealth-summit/>
9. United Nations Foundation and Vodafone Foundation, mHealth for Development, *The Opportunity of Mobile Technology for Healthcare in the Developing World*, 2009
10. European Commission, Green Paper on mobile Health, Green Paper COM 219 final, Brussels, 2014
11. World Health Organization on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, *Tackling chronic disease in Europe*, 2010
12. Organisation for Economic Co-operation and Development, Health at a Glance: Europe 2012, 2012, OECD Publishing, pp 58
13. World Health Organization, RC63 fact sheet on mental health, 2013, WHO Regional Office for Europe
14. Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union, *European Heart Journal*, 2006:1610–1619
15. Special Eurobarometer 378, *Active Ageing Report*, 2012, p3
16. European Commission, The 2012 Ageing Report, Economic and budgetary projections for the 27 EU Member States (2010–2060), 2012, The European Economy, p. 178
17. Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Οικονομική κρίση και χρόνια νοσήματα, 2013, διατίθεται στη διεύθυνση http://www.nsph.gr/files/009_Oikonomikon_Ygeias/FINAL%20DATA.pdf
18. Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, Εθνικό Κέντρο Έρευνας, Πρόληψης και Θεραπείας του Διαβήτη, Υπουργείο Υγείας, Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη και Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη και των επιπλοκών του, 2012
19. Price waterhouse Coopers, Socio-economic impact of mHealth, An assessment report for the European Union, 2013.
20. Vannieuwenborg F, Kirtava Z, Lambrinos L et al. Implications of mHealth service deployments: A comparison between dissimilar European countries, 2012:64
21. McKinsey & Company and GSMA, mHealth: A new vision for healthcare 2010
22. Marshall C, Lewis D, Whittaker M. mHealth technologies in developing countries: a feasibility assessment and a proposed framework, 2013, *Health Information Systems Knowledge Hub*, Number 25
23. HIS Report, *The World Market for Sports & Fitness Monitors* 2013, Edition 2013

24. Juniper Research, *Mobile Healthcare Opportunities Smartphone Apps, Monitoring & mHealth Strategies 2011, 2011–2016*
25. Research guidance, *Mobile health market report 2013–2017, The Commercialization of mHealth Applications, 2013 vol. 3*
26. Michael P. *The case for mHealth in developing countries, 2009, Innovations, MIT press*
27. Vodafone Greece. Το Πρόγραμμα Τηλεϊατρικής Vodafone εφαρμόζεται σε 100 περιοχές σε όλη την Ελλάδα, 2014, διατίθεται στη διεύθυνση <http://www.vodafone.gr/portal/client/cms/viewCmsPage.action?pagelId=11280>
28. Vodafone Greece, *Telemedicine Program, 2010 WITSA ICT EXCELLENCE AWARDS, 2010, διατίθεται στη διεύθυνση http://www.witsa.org/awards10/nominees/private/SEPE_Private_TELEMEDICINE_050310_FINAL.pdf*
29. e-Trikala ΑΕ. Ολοκληρωμένο Δίκτυο Τηλεπρόνοιας, 2014, διατίθεται στη διεύθυνση <http://www.e-trikalas.gr/node/5>
30. Spyrou S, Vartzopoulos D, Bamidis P et al. Cross-border collaboration between Greece and FYROM: mobile healthcare provision, 2008, *Stud Health Technol Inform*, vol.136:653–658
31. Price waterhouse Coopers, *Emerging mHealth: Paths for growth 2012*
32. European Public Health Alliance, *Briefing on mobile Health (mHealth) 2013*
33. Groupe Speciale Mobile Association, Price Waterhouse Coopers, *Touching lives through mobile health Assessment of the global market opportunity 2012*
34. Deloitte, *mHealth in an mWorld. How mobile technology is transforming health care. Deloitte Center for Health Solutions, 2012*

Το χρώμα του δέρματος στην εξέλιξη του ανθρώπου

Σ.Θ. Κούτμος

Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Το χρώμα του δέρματος καθορίζεται κυρίως από την ποσότητα της μελανίνης του. Αυτή είναι πολλή ή λίγη ανάλογα με την ποσότητα ηλιακής ακτινοβολίας που πρέπει να διαπεράσει την επιδερμίδα ή να ανακοπεί από αυτήν. Η διαφάνεια της επιδερμίδας εξασφαλίζει τη λειτουργικότητά της – κυρίως την παραγωγή βιταμίνης D. Η έλλειψη διαφάνειας, ή μελάγχρωση, έχει προστατευτικό ρόλο, κυρίως την αναστολή της φωτόλυσης ουσιών σημαντικών για τον οργανισμό, όπως το φυλλικό οξύ. Στην Αφρική και στην αυγή της ανθρωπότητας επικράτησε η ανάγκη της προστασίας, κυρίως μετά την απώλεια του πυκνού τριχώματος που εξέθεσε την επιδερμίδα στην έντονη υπεριώδη ακτινοβολία των τροπικών. Όταν οι φυλές του ανθρώπου εξαπλώθηκαν προς τον βορρά, η ανάγκη να εξασφαλιστεί η παραγωγή βιταμίνης D επέβαλε την επικράτηση διαφανέστερης επιδερμίδας, ή τέτοιας που θα μπορούσε να σκουρύνει εποχικά. Η μικρή αυτή ανασκόπηση δείχνει πώς οι δυνάμεις της φύσης διαμόρφωσαν το χρώμα του δέρματός μας, σε αντιστοιχία με τις αναγκαιότητες που επέβαλαν ο χώρος και ο χρόνος.

Λέξεις ευρετηρίου Φυλλικό οξύ, βιταμίνη D, μελανίνη, μελάγχρωση, UVB.

1. Εισαγωγή

Το χρώμα του δέρματος τροποποιήθηκε από τη φυσική επιλογή για να ρυθμίσει στο βέλτιστο τα οφέλη και τις βλάβες από την ηλιακή ακτινοβολία. Σ' αυτή τη μικρή ανασκόπηση θα δούμε

Αλληλογραφία: Σ.Θ. Κούτμος, Αγίου Ιωάννου 89, 153 42 Αγ. Παρασκευή, Αττική
e-mail: spiroskoutmos@gmail.com

Skin color in human evolution

S.Th. Koutmos

Endocrinology Department, "G. Gennimatas" General Hospital of Athens, Athens, Greece

ABSTRACT Human skin pigmentation depends mainly on melanin production and accumulation. The amount of eumelanin defines the reflectance of the skin, i.e. the percentage of UV radiation passing through dermis. When UV radiation is low, light coloration of the skin (low reflectance), ensures adequate photosynthesis of Vitamin-D. Darkly pigmented skin protects substances essential for the dividing cell as folate and its metabolites, from photo-degradation in skin capillaries. In Africa at the dawn of humanity, protection came first, especially after the loss of thick fur that led to skin exposed to excessive tropical UV radiation. When hominids dispersed outside the tropics a fair or tannable skin was a prerequisite for the formation of vitamin-D, thus acting as an evolutionary advantage. The following review shows how the forces of nature shaped the skin color of our species in accord with the necessities posed by the place and the time.

Key words Sfolate, vitamin D, melanin, tanning, UVB.

πώς παρουσιάστηκε αρχικά η μελάγχρωση, για ποιον λόγο αργότερα μειώθηκε ή έγινε εποχική, και γιατί στις βόρειες φυλές εξαφανίστηκε εντελώς. Σημειώνεται εδώ ότι με το «για ποιον λόγο» δεν εννοούμε σκοπιμότητα, προκαθορισμό ή a priori σχεδιασμό, αλλά τις επιλογές της φύσης

Corresponding author: S.Th. Koutmos, 89 St. John street, GR-153 42 Ag. Paraskevi, Attiki, Greece
e-mail: kaps.spiroskoutmos@gmail.com

που, κάνοντας όλα τα λάθη, δοκιμάζοντας δηλαδή όλες τις εκδοχές, κάποτε βρίσκει αυτήν που ανοίγει το μέλλον και κάποτε όχι – ιδιαίτερα αν λάβουμε υπόψη ότι έχουν χαθεί χίλιες φορές περισσότερα είδη απ' όσα υπάρχουν. Οι διέξοδοι που βρίσκει, όταν τις βρίσκει, δίνουν στο άτομο αναπαραγωγικά πλεονεκτήματα που, στο σύνολό τους, διαμορφώνουν το είδος.

2. Ιστορικά

Ο Ιπποκράτης είχε συνδυάσει ανθρώπινους τύπους και συνήθειες με το περιβάλλον, και θεωρούσε το χρώμα του δέρματος ένα ακόμη αποτέλεσμα του.¹ Ο Αριστοτέλης συνέδεσε αυτή τη σχέση με την ηλιοφάνεια και τη θερμότητα. Τον 18ο αιώνα τα υπερπόντια ταξίδια είχαν ανοίξει πλέον από καιρό ολόκληρο τον πλανήτη και είχαν συσσωρεύσει αρκετές παρατηρήσεις για ασφαλείς περιγραφές. Τότε νατουραλιστές όπως ο J. Mitchell και ο S. Smith μίλησαν για σαφή σχέση του γεωγραφικού πλάτους με τον βαθμό μελάγχρωσης, από σκούρο μαύρο στον ισημερινό σε ανοικτό άσπρο στους πόλους, και το συσχέτισαν με την ηλιακή θερμότητα που ποικίλλει με τον ίδιο τρόπο.² «Η ομοιότητα στην επίδραση του κλίματος είναι τέτοια», έγραφε ο Smith, «που οι ίδιες συνθήκες προκαλούν παντού το ίδιο αποτέλεσμα». Είναι περίεργο που ο Δαρβίνος, παρά την οξυδέρκειά του να ξεχωρίζει τον ρόλο του περιβάλλοντος, απέρριψε την επίδρασή του στο χρώμα του δέρματος και το απέδωσε στις σεξουαλικές προτιμήσεις στο ζευγάρι.³ Ίσως ο λόγος ήταν η βαθύτατη απέχθειά του στη δουλεία. Θεωρούσε το μαύρο χρώμα που οδηγεί σ' αυτήν, αποτέλεσμα των κοινωνικών διαχωρισμών και μόνο.

Το γούνινο τρίχωμα είναι σπουδαίο προστατευτικό και το διαθέτουν όλα τα πρωτεύοντα, συγγενή στον άνθρωπο είδη. Η απώλειά του, σύμφωνα με παλαιότερες υποθέσεις, αποδόθηκε στη μεσολάβηση υδρόβιας φάσης στην εξέλιξη, με την έννοια ότι το τρίχωμα μειώνει την ταχύτητα στο νερό, αλλά και με βάση τις μεσοδακτύλιες πτυχές – υπολείμματα ίσως νηκτικής μεμβράνης, το αντανεκλαστικό συγκράτησης της αναπνοής και οι κολυμβητικές κινήσεις των νεογνών, κ.ά.

Η επικρατούσα όμως υπόθεση σήμερα είναι πως σ' αυτό οδήγησε η ανάγκη αποβολής θερμότητας κατά την έντονη κίνηση στο θερμό περιβάλλον της τροπικής ζώνης, που υπήρξε το λίκνο της ανθρωπότητας. Η απώλειά του επέτρεψε και την εμφάνιση των ιδρωτοποιών αδένων που συμβάλλουν στην ψύξη με την εξάτμιση, εξέθεσε όμως την επιδερμίδα σε άμεση επαφή με το περιβάλλον και την ηλιακή ακτινοβολία. Πολύ σύντομα η επιδερμίδα διαφοροποιήθηκε και η κερατίνη στιβάδα τροποποιήθηκε προσφέροντας καλύτερη προστασία από λοιμώξεις και τραύματα.⁴ Τα γονίδια τα υπεύθυνα γι' αυτήν την αλλαγή είναι τα πρώτα που εμφανίστηκαν μετά τον διαχωρισμό του είδους μας από τον χιμπατζή⁵ και πολύ σύντομα ακολούθησαν τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για τη βαθιά μελάγχρωση του δέρματος.⁶ Οι σεξουαλικές επιλογές του Δαρβίνου έπαιξαν πολύ δευτερεύοντα ρόλο. Κυρίως σε μερικές φυλές όπου οι προτιμήσεις των ανδρών για γυναίκες ανοικτότερου χρώματος οδήγησε σε χρωματικό διμορφισμό.

Το θέμα ξεκαθάρισε εντελώς στα τέλη του 20ού αιώνα. Με ακριβείς μετρήσεις πολλών παραμέτρων του περιβάλλοντος, κυρίως από δορυφόρους, γνωρίζουμε σήμερα ότι η ανακλαστικότητα του δέρματος (μελάγχρωση) είναι ευθέως ανάλογη με την υπεριώδη ακτινοβολία⁷ που δέχεται. Μάλιστα η συσχέτιση είναι ισχυρότερη με τη φθινοπωρινή υπεριώδη και όχι τόσο με τα μέγιστα της ή τον μέσο όρο του έτους.

3. Γιατί μαυρίζουμε

Μέχρι πρόσφατα επικρατούσε η άποψη ότι η μελάγχρωση υπήρξε για να προστατεύει από τα ηλιακά εγκαύματα, τους καρκίνους του δέρματος και την υπερπαραγωγή βιταμίνης D. Σήμερα δεν θεωρούμε ότι αυτά αποτέλεσαν σημαντικές αιτίες. Το μελάνωμα μπορεί να εμφανιστεί στην αναπαραγωγική ηλικία αλλά είναι πολύ σπάνιο. Τα μη-μελανώματα αφορούν μεγαλύτερες ηλικίες και σπάνια είναι μοιραία,⁸ άρα δεν εξασκούν εξελικτική πίεση. Γενικά ο καρκίνος του δέρματος είναι συχνότερος σε ανοιχτόχρωμους ανθρώπους που εκτίθενται σε υψηλή UVR μακριά από τον τόπο καταγωγής τους.⁹ Τέλος, η υπερπαραγωγή

βιταμίνης-D αποκλείστηκε σαν κύρια αιτία μελάγχρωσης, από το εύρημα ότι η φωτόλυση για την παραγωγή προβιταμίνης-D3 αναστέλλεται από το ίδιο της το προϊόν, μόλις αυτό φτάσει το 10–15% του υποστρώματος (7-δεϋδρο-χοληστερόλη ή 7-DHC).¹⁰

Ο κύριος στόχος της μελάγχρωσης φαίνεται να είναι η διαφύλαξη του φυλλικού οξέος. Το φυλλικό οξύ φωτολύεται και καταστρέφεται στα τριχοειδή του δέρματος από τη UVR. Από την άλλη είναι αναγκαίος παράγων για τη βιοσύνθεση του DNA, για την επιδιόρθωση των βλαβών του (μεταξύ άλλων και από τη UVR), τη μεθυλίωσή του, τον μεταβολισμό των αμινοξέων, και για την ίδια την παραγωγή μελανίνης. Είναι επόμενο σε συνθήκες έντονης ακτινοβολίας να υπάρχει ανταγωνισμός των ιστών για τη χρησιμοποίησή του, και η έλλειψή του επιδρά κυρίως στους ταχέως πολλαπλασιαζόμενους ιστούς, όπως τα σπερματικά σωληνάρια και οι ιστοί του εμβρύου. Άρα η επίδρασή του στην ανδρική και τη γυναικεία γονιμότητα είναι άμεση και η εξελικτική πίεση για τη διατήρησή του ισχυρή. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η καταστροφή του φυλλικού οξέος από τη UVR μπορεί να οδηγήσει σε βαριές βλάβες του νωτιαίου σωλήνα του εμβρύου, συχνά ασύμβατες με τη ζωή. Αυτή άλλωστε είναι η συνηθέστερη αιτία συγγενών ανωμαλιών στον άνθρωπο, και η αναπλήρωση του φυλλικού οξέος οδηγεί σε μείωσή τους κατά 72%, ποσοστό που έκανε τους συγγραφείς της μεγάλης μελέτης που το διαπίστωσε¹¹ να συστήσουν επάρκεια σε φυλλικό οξύ σε κάθε γυναίκα υποψήφια να συλλάβει.

3.1. MC1R

Ένα από τα κυριότερα γονίδια που ρυθμίζουν την παραγωγή μελανίνης είναι το γονίδιο του υποδοχέα της μελανοκορτίνης-1 (MC1R). Η έκφρασή του επιφέρει το βαθύ μαύρο χρώμα της ζώνης του ισημερινού, και η απουσία του το ανοικτό χρώμα και τα κόκκινα μαλλιά της καυκάσιας φυλής πάνω από τον 46ο παράλληλο. Φαίνεται πως το γονίδιο αυτό έγινε κύριος στόχος της φυσικής επιλογής. Ο φυσικός του πολυμορφισμός ελλείπει παντελώς στην υποσαχάρια Αφρική, ενώ στις άλλες περιοχές η έκφρασή του μειώνεται και ο πολυμορφισμός του αυξάνει, αντίστοιχα, ανά-

λογα με το γεωγραφικό πλάτος. Τα στοιχεία αυτά αποτελούν ισχυρές ενδείξεις ότι η διαφύλαξη της ομοιομορφίας του γονιδίου στη ζώνη υψηλής UVR, υπήρξε πολύ σημαντική για τη φυσική επιλογή και άσκησε ισχυρή θετική πίεση για να το πετύχει.¹² Το ίδιο γονίδιο εξασφάλισε το εποχικό και αργότερα το μόνιμο σκούρο χρώμα, στις βορειο-ασιατικές φυλές (φυλές που είχαν «ασπρίσει» αρχικά, ανεβαίνοντας σ' αυτά τα πλάτη), όταν πέρασαν τον Βερίγγειο και κατέβηκαν στα υψίπεδα της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής, πλούσια σε UVR. Υπήρξε δηλαδή όλο και σταθερότερη πίεση για μονιμότερη, πιο ομοιόμορφη έκφραση, όσο μικραίνει το γεωγραφικό πλάτος.¹³

4. Γιατί «ασπρίζουμε»

Το λευκό χρώμα του δέρματος στα μεγάλα γεωγραφικά πλάτη έχει από καιρό συνδεθεί με την παραγωγή βιταμίνης D.¹⁴ Η 7-DHC μετατρέπεται σε προβιταμίνη-D3 μόνο στο δέρμα, όταν η ηλιακή ακτινοβολία [και ειδικότερα η UVB (μήκος κύματος 290–310 nm)] διαπεράσει την επιδερμίδα. Η φωτοσύνθεση της βιταμίνης D εξαρτάται από την ένταση της UVB, δηλαδή από τη γωνία πρόσπτωσης των ακτίνων του ήλιου (αλλάζει με την εποχή, το γεωγραφικό πλάτος και την ώρα της ημέρας), αλλά και από το πάχος και τη μελάγχρωση του δέρματος. Όταν ξεκίνησε η απομάκρυνση της ανθρωπότητας από την τροπική ζώνη, πριν από 1,9 εκατομμύρια χρόνια, η έκθεση στη UVB μειώθηκε γεωμετρικά με το γεωγραφικό πλάτος. Το μαύρο χρώμα αποτελούσε πλέον σημαντικότερο εμπόδιο στην παραγωγή βιταμίνης D, μειώνοντας στο 1/10 τη UVB που φτάνει στα τριχοειδή του δέρματος.¹⁵ Επομένως η ανάγκη να απολεσθεί η μελάγχρωση, τουλάχιστον τους χειμερινούς μήνες, ήταν συνεχής και πιεστική στις φυλές που επεκτείνονταν στον βορρά.

Είναι από παλιά γνωστό πως η βιταμίνη D είναι απαραίτητη στην ομοίωση και τον μεταβολισμό του ασβεστίου και τη σκελετική υγεία. Τα τελευταία χρόνια όμως έχουν συσσωρευθεί ενδείξεις για πολλές άλλες δράσεις, άσχετες με τον σκελετό, έτσι που σήμερα να μιλάμε για ενδοκρινικό σύστημα βιταμίνης D. Έχουν βρεθεί για παράδειγμα υποδοχείς της (VDR) σε 36 δια-

φορετικούς ιστούς. Η ενδοκρινική παραγωγή της ενεργού $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ γίνεται στον νεφρό με υπόστρωμα την $25(\text{OH})\text{D}_3$, και ρυθμίζεται από αυτόν με στόχο το σταθερό ασβέστιο αίματος. Παρακρινική παραγωγή $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ όμως, γίνεται σε πέντε ακόμη ιστούς.¹⁶ Σήμερα θεωρούμε ότι η βιταμίνη D είναι σημαντική, μεταξύ άλλων, για το ανοσοποιητικό σύστημα (innate), το πάγκρεας, την καρδιά, τον εγκέφαλο κ.ά., και παθήσεις όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, διάφοροι καρκίνοι και καρδιοπάθειες έχουν συνδεθεί με διαταραχές της. Είναι αναμενόμενη λοιπόν η ισχυρή και συνεχής πίεση της φυσικής επιλογής για την εξασφάλιση της παραγωγής επαρκούς υποστρώματος. Πράγματι τρία διαφορετικά γονίδια ανέλαβαν το «ξεμαύρισμα» του δέρματος,¹⁷ άλλο για τους Ευρωπαίους, άλλο για τους Ασιάτες και ένα τρίτο για τον άνθρωπο του Νεάντερταλ. Το γεγονός ότι η φύση έφτασε στο ίδιο αποτέλεσμα από τρεις διαφορετικούς δρόμους δείχνει πόσο σημαντικό ήταν το «άσπρισμα» –η παραγωγή δηλαδή βιταμίνης D– για τη διατήρηση του είδους.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι εξωσκελετικές δράσεις της βιταμίνης D εξασκούν την ισχυρότερη εξελικτική πίεση, και αυτές δεν σχετίζονται με τη διατήρηση της ομοιοστασίας του ασβεστίου. Από τις πιο πρόσφατες είναι η εξαιρετική εργασία του Michael Holick,¹⁸ που έδειξε ότι στους μαύρους των ΗΠΑ, όπου η ολική 25-D_3 είναι μειωμένη, η ελεύθερη D_3 (αυτή που μπορεί να εισέλθει στο κύτταρο) είναι φυσιολογική, κι αυτό γιατί η παραγωγή της δεσμευτικής της πρωτεΐνης (VDBP) είναι μειωμένη. Η μετάλλαξη δηλαδή του γονιδίου της VDBP που μείωσε την έκφρασή της, πέτυχε να αντισταθμίσει τη χαμηλή στάθμη ολικής βιταμίνης D που δεν μπορούσε να παραγάγει ένας πληθυσμός με σκούρο δέρμα που βρέθηκε απότομα σε υψηλό γεωγραφικό πλάτος. Όμως τα σκελετικά προβλήματα από την ανεπάρκεια βιταμίνης D, δεν είναι αρκετά για να εξασκήσουν την εξελικτική πίεση που χρειάστηκε η εμφάνιση και διάδοση της μετάλλαξης, στα 500 χρόνια που μεσολάβησαν από τον ξεριζωμό των μαύρων. Η οστεοπόρωση δεν προσφέρει σημαντικό αναπαραγωγικό πλεονέκτημα. Χρειάζονται άλλες δράσεις της βιταμίνης D, με αμεσότερη επίδραση

στην αναπαραγωγή, προκειμένου να την εξηγήσουν.

Μια ακόμη ένδειξη έρχεται από φετινή εργασία.¹⁹ Σ' αυτήν οι Gallagher et al απέδειξαν με άψογη μεθοδολογία ότι η στάθμη υποστρώματος (25-D_3) επαρκής για να κορέσει την απορρόφηση του ασβεστίου είναι εξαιρετικά χαμηλή, 5 μόλις ng/mL, πολύ χαμηλότερη από την «ευκτέα» των 30 ng/mL ή και περισσότερο, κατά τις συστάσεις των σχετικών επιστημονικών εταιρειών.²⁰ Επομένως το ασβέστιο και ο μεταβολισμός του θα πρέπει ίσως να εξαιρεθούν από τους πολύ υψηλούς στόχους των σημερινών συστάσεων για Vit-D_3 .

Η ηλικιακή ακτινοβολία ποικίλλει σημαντικά στα μικρά μήκη κύματος (UVB) και είναι σχετικά σταθερή στα μεγαλύτερα (UVA), όπου και φτάνει μέχρι τους πόλους. Η UVB απορροφάται από το όζον και την υγρασία κυρίως. Η τροπική ζώνη λούζεται σε UVB όλη τη διάρκεια του χρόνου. Η εύκρατη ζώνη (γεωγραφικό πλάτος $23\text{--}46^\circ$) δέχεται ένα κύμα υψηλής UVB γύρω στο θερινό ηλιοστάσιο, αλλά για τους άλλους 6 μήνες, γύρω στο χειμερινό, η ακτινοβολία είναι χαμηλή. Σε πλάτη μεγαλύτερα των 46° η UVB είναι τόσο χαμηλή ώστε αδυνατεί να φωτοσυνθέσει βιταμίνη D, ακόμη και το καλοκαίρι. Αυτό οδήγησε στα τελευταία 10.000 χρόνια (εποχή της κτηνοτροφίας), σε μετάλλαξη για την παραμονή της λακτάσης.¹⁵ Μεγάλο ποσοστό ενηλίκων των νοτίων χωρών αναπτύσσουν δυσανεξία στη λακτόζη μετά την παιδική ηλικία (προκαλεί βορβορυγμούς και διάρροια μετά τη λήψη γάλακτος). Αυτό δεν συμβαίνει στους βόρειους λαούς, όπου η λακτάση παραμένει στους ενήλικες και τους επιτρέπει να πέπτουν το γάλα – πηγή έτοιμης 25-D_3 . Ακόμη μία απόδειξη ότι παρά την πλήρη απομελάγχρωση των βορείων λαών, το εξελικτικό πλεονέκτημα, η πίεση για περισσότερη D_3 , παρέμεινε μέχρι τα πρόσφατα χρόνια.

5. Επίλογος

Το χρώμα του δέρματος αποτελεί έναν συμβιβασμό ανάμεσα στην ανάγκη για προστασία και την ανάγκη για λειτουργία. Ο άνθρωπος αρχικά οδηγήθηκε στη μελάγχρωση για προστασία από την ηλικιακή ακτινοβολία και αργότερα στην απώ-

λειά της, ώστε να εξασφαλιστεί η παραγωγή βιταμίνης-D. Και τα δύο φαινόμενα, μελάγχρωση και «ανοικτό» δέρμα, αποτέλεσαν στόχο έντονης πίεσης της φυσικής επιλογής, που κατάφερε το ζητούμενο σε κάθε περιοχή και εποχή: στην Αφρική και στο ξεκίνημα της ανθρωπότητας, την αναγκαία μελάγχρωση, και αργότερα –στα χρόνια

της διασποράς προς τον βορρά– την κρίσιμη για την επιβίωση «απομελάγχρωση». Στη σύγχρονη εποχή, όπου πολλοί καλούνται να ζήσουν σε πλάτη πολύ διαφορετικά από εκείνα στα οποία γεννήθηκαν, προβλήματα που είχαν λυθεί από τη φύση μέσα στις χιλιετίες, χρειάζονται συχνά την ανθρώπινη παρέμβαση.

Βιβλιογραφία

1. Isaac BH. The invention of racism in classical antiquity. Princeton, NJ. *Princeton University Press* 2004, xiv:563
2. Smith SS. *An essay on the causes of the variety of complexion and figure in the human species To which are added, animadversions on certain remarks made on the first edition of this essay.* 2d ed. Simpson J, Deare L, printer. New-Brunswick, 1810:411
3. Darwin, C. *The descent of man and selection in relation to sex.* J. Murray, London, 1871:2v
4. Elias PM. Stratum corneum defensive functions: an integrated view. *J Invest Dermatol* 2005, 125:183–200
5. Chimpanzee S, Chimpanzee C. Analysis, Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome. *Nature* 2005, 437:69–87
6. Jablonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. *J Hum Evol* 2000, 39:57–106
7. Chaplin G. Geographic distribution of environmental factors influencing human skin coloration. *Am J Phys Anthropol* 2004, 125:292–302
8. Ricotti C et al. Malignant skin neoplasms. *Med Clin North Am* 2009, 93:1241–1264
9. MacKie RM, Hauschild A, Eggermont AM. Epidemiology of invasive cutaneous melanoma. *Ann Oncol* 2009, 20(Suppl 6):vi1–7
10. Holick MF, MacLaughlin JA, Doppelt SH. Regulation of cutaneous previtamin D₃ photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator. *Science* 1981, 211:590–593
11. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet* 1991, 338:131–137
12. Makova K, Norton H. Worldwide polymorphism at the MC1R locus and normal pigmentation variation in humans. *Peptides* 2005, 26:1901–1908
13. Reich D et al. Reconstructing Indian population history. *Nature* 2009, 461:489–494
14. Loomis WF. Skin-pigment regulation of vitamin-D biosynthesis in man. *Science* 1967, 157:501–506
15. Gluckman PB, Hanson AM. *Principles of Evolutionary Medicine.* Oxford University Press, 2012
16. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr* 2008, 88:491–499
17. Norton HL et al. Genetic evidence for the convergent evolution of light skin in Europeans and East Asians. *Mol Biol Evol* 2007, 24:710–722
18. Holick MF. Bioavailability of vitamin D and its metabolites in black and white adults. *N Engl J Med* 2013, 369:2047–2048
19. Gallagher JC, Jindal PS, Smith LM. Vitamin D does not increase calcium absorption in young women: a randomized clinical trial. *J Bone Miner Res* 2014, 29:1081–1087
20. Holick MF et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96:1911–1930

Εμπειρική μελέτη
των παραγόντων
που επηρεάζουν
την απόφαση
για την αντικατάσταση
ενός Πληροφοριακού
Συστήματος Νοσοκομείου

I. Αποστολάκης,¹ Ε. Κυριακού²

¹Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, ²Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η εμπειρική διερεύνηση των παραγόντων που επιδρούν στην απόφαση αντικατάστασης ενός Πληροφοριακού Συστήματος Νοσοκομείου. Συγκεκριμένα, γίνεται προσπάθεια εμπειρικού ελέγχου της υπόθεσης ότι: «Η απόφαση αντικατάστασης του Πληροφοριακού Συστήματος εξαρτάται από οκτώ κριτήρια που περιλαμβάνουν (1) το καθεστώς συντήρησης, (2) τα αιτήματα αλλαγών-βελτιώσεων, (3) την αντιμετώπιση σφαλμάτων, (4) την παραγωγικότητα, (5) την υποστήριξη χρηστών, (6) την ανατροφοδότηση από τους χρήστες, (7) την εξειδίκευση, και (8) τη δημοτικότητα-αποδοχή του Συστήματος». Κάθε κριτήριο αναλύεται σε επιμέρους κριτήρια, συνθέτοντας έτσι ένα συνολικό πλαίσιο αξιολόγησης του Πληροφοριακού Συστήματος, με στόχο την τεκμηρίωση της απόφασης αντικατάστασής του ή της συνέχισης συντήρησής του. Για τον έλεγχο της προαναφερθείσας υπόθεσης, πραγματοποιήθηκε έρευνα μέσω Διαδικτυακού ερωτηματολογίου. Απεστάλησαν προσκλήσεις συμπλήρωσης σε στελέχη Πληροφορικής όλων των δημόσιων Νοσοκομείων. Το ερωτηματο-

Empirical survey
of the factors affecting
the decision
for the replacement
of a Hospital
Information System

I. Apostolakis,¹ E. Kyriakou²

¹National School of Public Health, Athens, ²Evangelismos General Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT The purpose of the current work is the empirical investigation of the factors affecting the decision for the Hospital Information System Replacement. It is an attempt to test the hypothesis that: "The decision on the replacement of a Hospital Information System depends on eight criteria: maintenance, change request, error/failure rate, productivity, availability of user support, user feedback, system specialization, and popularity". Each of the above criteria is further analyzed in sub-criteria, forming a complete evaluation framework for the Information System, so that the decision for the replacement of the system or the continuation of its maintenance is adequately documented. The survey was carried out through a web questionnaire which was sent to almost all IT units of the Greek public Hospitals. The questionnaire was addressed to the Heads of the IT units and the Information System Administrators. The statistical process of the results showed that a correlation does exist for four (out of the eight) aforementioned criteria, namely: system productivity, system popularity expressed through user satisfaction, user

λόγιο απευθυνόταν στους προϊστάμενους των αντίστοιχων μονάδων καθώς και τους διαχειριστές των Πληροφοριακών Συστημάτων. Από την επεξεργασία αναδείχθηκαν ως κριτήρια αντικατάστασης η παραγωγικότητα του συστήματος, η δημοτικότητα του όπως εκφράζεται από την ικανοποίηση των τελικών χρηστών, η διαθεσιμότητα υποστήριξης των χρηστών, και η επάρκεια του συμβολαίου συντήρησης.

Λέξεις ευρετηρίου Αντικατάσταση πληροφοριακού συστήματος, συντήρηση πληροφοριακού συστήματος, αξιολόγηση πληροφοριακού συστήματος.

Αλληλογραφία: Ι. Αποστολάκης, Λεωφ. Αλεξάνδρας 196, 115 21 Αθήνα
e-mail: gapostolakis@esdy.edu.gr

support availability, and maintenance contract adequacy.

Key words Information system replacement, information system maintenance, information system assessment.

Corresponding author: I. Apostolakis, 196 Alexandras Ave., GR-115 21 Athens, Greece
e-mail: gapostolakis@esdy.edu.gr

1. Εισαγωγή

Το Πληροφοριακό Σύστημα είναι σήμερα αναπόσπαστο λειτουργικό υποσύστημα κάθε οργανισμού. Είναι πολυδιάστατη οντότητα που περιλαμβάνει όχι μόνο τις υποδομές πληροφορικής (υλικό και λογισμικό), αλλά και το ανθρώπινο δυναμικό που την αξιοποιεί, και τις διαδικασίες που προσδιορίζουν τη λειτουργία της. Είναι δυναμική οντότητα που οφείλει να προσαρμόζεται στο μεταβαλλόμενο περιβάλλον λειτουργίας του οργανισμού, αλλά και κρίσιμη για την επίτευξη των στόχων του οργανισμού.

Κατά κανόνα, ο χρόνος ζωής ενός Πληροφοριακού Συστήματος υπολείπεται σημαντικά του χρόνου ζωής του οργανισμού, και καθορίζεται από παράγοντες στρατηγικούς, οικονομικούς και τεχνολογικούς. Στη μεγαλύτερη διάρκεια αυτού του κύκλου ζωής το Πληροφοριακό Σύστημα βρίσκεται σε καθεστώς συντήρησης με όρους και με κόστος που ποικιλούν. Η αντικατάσταση του Πληροφοριακού Συστήματος επιφέρει μείζονες μεταβολές στη λειτουργία του οργανισμού. Θα ήταν επομένως χρήσιμο, η απόφαση αντικατάστασης να τεκμηριώνεται από μια διαδικασία αξιολόγησης του υφιστάμενου συστήματος, που θα καταδείξει αν η συνέχιση της συντήρησης ή η

αντικατάστασή του είναι περισσότερο επωφελής για τον οργανισμό.¹

Ειδικότερα, στον χώρο της υγείας η απόφαση για την αντικατάσταση ενός πληροφοριακού συστήματος Νοσοκομείου, συχνά υπαγορεύεται από πολιτικές αποφάσεις ή από οικονομικές συγκυρίες και στερείται τεχνικής τεκμηρίωσης. Κατά την τελευταία δεκαετία, ένας σημαντικός αριθμός ελληνικών νοσοκομείων προχώρησαν σε αντικατάσταση Πληροφοριακών Συστημάτων, στο πλαίσιο των έργων για την εγκατάσταση Ολοκληρωμένων Πληροφοριακών Συστημάτων στις Υγειονομικές Περιφέρειες, που χρηματοδοτήθηκαν από Κοινοτικά Πλαίσια Στήριξης. Η αντικατάσταση υπαγορεύτηκε από την ανάγκη της ολοκλήρωσης και ενισχύθηκε από την οικονομική συγκυρία (απορρόφηση κονδυλίων). Έτσι, υπήρξε αρκετές φορές αντίσταση στην αντικατάσταση, που έφτασε ως την άρνηση εφαρμογής (π.χ. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών) ή την επαναφορά του παλαιότερου συστήματος μετά από μερικούς μήνες λειτουργίας του νέου (π.χ. Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθήνας). Αντιστρόφως, η μη τεκμηριωμένη επιλογή των Συστημάτων που χρήζουν αντικατάστασης, οδήγησε στην παράταση λειτουργίας και δαπανηρής συντήρησης απαρχαιωμένων συστημάτων στα μεγαλύτερα νοσοκομεία της χώρας.

Στην παρούσα εργασία, γίνεται αρχικά μια επισκόπηση της σχετικής ερευνητικής δραστηριότητας με έμφαση στις πρόσφατες δημοσιεύσεις, και οριοθετείται το αντικείμενο της έρευνας (ερευνητικό υπόβαθρο). Στην τρίτη ενότητα δίνεται η παρουσίαση της μεθοδολογίας, στην τέταρτη ενότητα η απεικόνιση των αποτελεσμάτων και στην πέμπτη ενότητα ο σχολιασμός τους. Τέλος στην έκτη ενότητα διατυπώνονται τα συμπεράσματα και οι πιθανές επεκτάσεις της μελέτης.

2. Ερευνητικό υπόβαθρο

Η ερευνητική δραστηριότητα στα συγγενή πεδία της συντήρησης λογισμικού (software maintenance) και εξέλιξης λογισμικού (software evolution) είναι αρκετά εκτενής.

Οι Keremer και Slaughter² επιχειρούν εμπειρική ανάλυση, με χρήση στατιστικών εργαλείων, της μορφής και της έντασης της συντήρησης συστημάτων λογισμικού. Οι Bennet και Rajlich³ παρουσιάζουν τα στάδια της εξέλιξης ενός προϊόντος λογισμικού από την αρχική του ανάπτυξη, το στάδιο της εξέλιξης με συνεχείς νέες εκδόσεις, το στάδιο της συντήρησης, και τελικά το στάδιο της αντικατάστασης. Οι Cimitile et al⁴ προτείνουν ένα μοντέλο σύμφωνα με το οποίο η ζωή ενός Πληροφοριακού Συστήματος απαρτίζεται από τέσσερις περιόδους, η τελευταία από τις οποίες είναι η αντικατάσταση. Η μετάβαση από τη μία περίοδο στην άλλη καθορίζεται από τέσσερις παράγοντες: (1) αξία-αναγκαιότητα του συστήματος για τον οργανισμό, (2) ανεξαρτησία των επιμέρους τμημάτων του συστήματος, (3) αχρήστευση του συστήματος λόγω αδυναμίας κάλυψης των μεταβαλλόμενων απαιτήσεων, και (4) υποβάθμιση του συστήματος λόγω των πολλών αλλαγών. Η έρευνα αναφέρεται στην προσπάθεια αξιολόγησης των Πληροφοριακών Συστημάτων της ιταλικής δημόσιας διοίκησης τη δεκαετία του 1990. Πιο πρόσφατα οι Salmeron και Lopez⁵ διαμορφώνουν ένα δυναμικό μοντέλο των κινδύνων που σχετίζονται με τη συντήρηση του λογισμικού.

Στο πεδίο της αντικατάστασης λογισμικού (software replacement), η έρευνα είναι σχετικά περιορισμένη αν και χρονολογείται από το 1988.⁶

Οι Lehman et al⁷ θεωρούν καθοριστικούς παράγοντες για την απόφαση αντικατάστασης ενός πληροφοριακού συστήματος το οικονομικό κόστος και τον μεταβατικό χρόνο κατά την αντικατάσταση. Οι Saarelainen et al⁸ υποστηρίζουν, με βάση σχετική καταγραφή, ότι η απόφαση της αντικατάστασης στηρίζεται τις περισσότερες φορές στη διαίσθηση.

Ειδικότερα, στην έρευνα για τα Πληροφοριακά Συστήματα των Νοσοκομείων, αναφέρεται η προσπάθεια ποσοτικής τεκμηρίωσης ενός μοντέλου αξιολόγησης των Πληροφοριακών Συστημάτων των Νοσοκομείων μετρώντας την ικανοποίηση των τελικών χρηστών από τους Aggelidis και Chatzoglou.⁹

Μελέτες περιπτώσεων αντικατάστασης Πληροφοριακών Συστημάτων Νοσοκομείων έχουν εκπονηθεί από τους Sikkal et al,¹⁰ Rada και Finley¹¹ και Nizar.¹² Πιο πρόσφατα, οι Gettinger και Csatarí¹³ παρουσιάζουν την αντικατάσταση ενός συστήματος Ηλεκτρονικού Φακέλου Ασθενούς, που είχε αναπτυχθεί και συντηρούνταν από τον ίδιο τον οργανισμό, όταν κρίθηκε ότι αυτός ο τρόπος λειτουργίας ήταν οικονομικά ασύμφορος και δεν παρείχε πια πλεονεκτήματα σε σχέση με τα υπάρχοντα προϊόντα της αγοράς. Στη μελέτη περίπτωσης του English¹⁴ γίνεται λεπτομερής ανάλυση μιας αποτυχημένης αντικατάστασης Πληροφοριακού Συστήματος στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών ενός αμερικανικού νοσοκομείου, όπου η απόφαση της αντικατάστασης ελήφθη με μοναδικό κριτήριο την ανάγκη για ολοκληρωμένο Πληροφοριακό Σύστημα Νοσοκομείου, χωρίς να υπαγορεύεται από ανεπάρκεια ή δυσλειτουργίες του υφιστάμενου συστήματος.

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την αντικατάσταση των Πληροφοριακών Συστημάτων των Νοσοκομείων ερευνώνται από τον Pusatli¹⁵ το 2009, που μελετά τις σχέσεις και τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των παραγόντων αυτών, ενώ δίνει ιδιαίτερη έμφαση στη διαλειτουργικότητα ως επιτακτική απαίτηση, ικανή να πυροδοτήσει την αντικατάσταση ενός συστήματος. Το 2012 ο Pusatli διαμορφώνει ένα αντίστοιχο μοντέλο.¹⁶

Σε ανάλογο πλαίσιο κινείται και η δημοσίευση των Chrysanthou et al,¹ όπου προτείνονται οκτώ άξονες αξιολόγησης ενός πληροφοριακού συστήματος, που εκτιμάται ότι επηρεάζουν την απόφαση για πιθανή αντικατάστασή του. Οι άξονες αυτοί είναι οι εξής: (1) Καθεστώς συντήρησης, (2) Αιτήματα αλλαγών, (3) Συχνότητα σφαλμάτων, (4) Παραγωγικότητα, (5) Υποστήριξη χρηστών, (6) Ανατροφοδότηση από τους χρήστες, (7) Εξειδίκευση, (8) Δημοτικότητα-Αποδοχή. Κάθε άξονας αναλύεται σε τρία έως οκτώ επιμέρους κριτήρια.

Η παρούσα εργασία επιχειρεί να επιβεβαιώσει το θεωρητικό σχήμα που προτάθηκε από τους Chrysanthou et al,¹ και να εκτιμήσει τη σημαντικότητα των αναφερόμενων κριτηρίων στην απόφαση αντικατάστασης Πληροφοριακού Συστήματος.

3. Υλικό και μέθοδος

Η έρευνα διεξήχθη με Διαδικτυακό ερωτηματολόγιο που διαμορφώθηκε μέσω της εφαρμογής Google forms. Το ερωτηματολόγιο περιελάμβανε 25 ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής ή διαβαθμισμένης κλίμακας (https://docs.google.com/forms/d/1S6Wn4SMSQcgxqηXOb8JYkfKYtGfkGDiH__2mr7VJATo/edit).

Οι 24 ερωτήσεις αφορούσαν την αξιολόγηση του συστήματος ως προς τους οκτώ άξονες που προτείνονται από τους Chrysanthou et al.¹ Σε κάθε άξονα αντιστοιχούν μία έως τέσσερις ερωτήσεις – επιμέρους κριτήρια (πίν. 1). Ο τρόπος με τον οποίο σχεδιάστηκε το ερωτηματολόγιο πληροί τα πρότυπα σχεδιασμού ενός ερευνητικού ερωτηματολογίου, ενώ παράλληλα για τη δόμηση του ελήφθη υπόψη ο σκοπός της έρευνας.¹⁷⁻¹⁹ Προτού χρησιμοποιηθεί παραγωγικά, πραγματοποιήθηκε ο πιλοτικός του έλεγχος, με σκοπό την επιβεβαίωση της ορθότητας και της πληρότητας του.²⁰ Από την πιλοτική εφαρμογή προέκυψαν αλλαγές, κυρίως σε θέματα που αφορούσαν τη σειρά συμπλήρωσης, θέματα κατανόησης και αισθητικής.

Το ερωτηματολόγιο διανεμήθηκε ηλεκτρονικά, προς τις Διευθύνσεις και τα Τμήματα Πληροφορικής όλων των ελληνικών δημόσιων

νοσοκομείων, το διάστημα μεταξύ 28/5/2014 και 15/6/2014. Ο πληθυσμός της έρευνας απαρτίζεται από τα στελέχη Πληροφορικής των δημόσιων νοσοκομείων, που το αντικείμενο της εργασίας του συνδέεται με τη λειτουργία και την υποστήριξη των Πληροφοριακών Συστημάτων. Ο συγκεκριμένος πληθυσμός επιλέχθηκε καθώς τα άτομα του είναι τα μόνα που έχουν σφαιρική εικόνα της κατάστασης του Πληροφοριακού Συστήματος, ώστε να μπορούν να απαντήσουν αξιόπιστα σε ερωτήσεις σχετικά με το είδος και την ποιότητα της παρεχόμενης συντήρησης, σχετικά με τον ρυθμό των σφαλμάτων και την απόκριση του συντηρητή στο σύνολο του συστήματος κ.λπ. Απεστάλησαν προσκλήσεις συμπλήρωσης σε 100 συνολικά αποδέκτες (όπως αυτοί προσδιορίστηκαν παραπάνω) και πήραμε απαντήσεις από τους 55. Μετά τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, αρκετοί από τους συμμετέχοντες επεδίωξαν επικοινωνία και ακολούθησε μια ενδιαφέρουσα καταγραφή απόψεων που δεν αποτυ-

Πίνακας 1. Άξονες και επιμέρους κριτήρια αξιολόγησης

Άξονες	Επιμέρους κριτήρια
Καθεστώς συντήρησης	I. Επαρκής αντιμετώπιση σφαλμάτων II. Κάλυψη λειτουργικών αλλαγών III. Βελτιστοποίηση απόδοσης IV. Προσαρμογή σε τεχνολογικές εξελίξεις
Αιτήματα αλλαγών	I. Πλήθος αιτημάτων II. Χρόνος απόκρισης III. Κόστος υλοποίησης
Συχνότητα σφαλμάτων	I. Πλήθος σφαλμάτων II. Χρόνος διόρθωσης
Παραγωγικότητα	I. Αποδοτικότητα II. Ευχρηστία III. Επέκταση χρήσης του συστήματος IV. Διαλειτουργικότητα
Υποστήριξη χρηστών	I. Υποστήριξη 24x7 II. Λειτουργία Helpdesk III. Υποστήριξη από προσωπικό του Νοσοκομείου III. Τεκμηρίωση IV. Εκπαίδευση
Ανατροφοδότηση από τους χρήστες	I. Καταγραφή απόψεων χρηστών II. Συμμετοχή των χρηστών στις αποφάσεις
Εξειδίκευση	I. Εξαρτήσεις από Hardware και Software
Δημοτικότητα-Αποδοχή	I. Θέση-καταξίωση προμηθευτή/συντηρητή II. Ικανοποίηση χρηστών

πώνονται στο ερωτηματολόγιο αλλά βοήθησαν στην τεκμηρίωση σημείων της συζήτησης.

Η έρευνα περιορίστηκε στα Διοικητικά-Οικονομικά Πληροφοριακά Υποσυστήματα για τους παρακάτω λόγους:

- α. Στα περισσότερα δημόσια νοσοκομεία λειτουργούν Πληροφοριακά Συστήματα διαφορετικού βαθμού ολοκλήρωσης, που απαρτίζονται από υποσυστήματα (Κίνησης Ασθενών, Οικονομικό, Ιατρικό-Νοσηλευτικό, Εργαστηριακό, MIS κ.ά.), τα οποία έχουν εγκατασταθεί σε διαφορετικούς χρόνους, έχουν αναπτυχθεί από διαφορετικούς προμηθευτές και συντηρούνται και υποστηρίζονται με διαφορετικούς όρους. Υπό αυτές τις συνθήκες, η ορθότητα της έρευνας επιτάσσει τη συμπλήρωση ενός ερωτηματολογίου για κάθε Πληροφοριακό Σύστημα, γεγονός που κρίθηκε ότι θα επιβαρύνει τον χρόνο συμπλήρωσης και θα δράσει αποτρεπτικά για τη συμπλήρωσή του.
- β. Οι διαφορετικές κατηγορίες υποσυστημάτων θα έπρεπε να υποστούν ανεξάρτητη επεξεργασία καθώς έχουν διαφορετικές απαιτήσεις συντήρησης-υποστήριξης και διαφορετικούς χρήστες.
- γ. Τα μόνα υποσυστήματα που λειτουργούν σε όλα τα δημόσια Νοσοκομεία και για ικανό χρονικό διάστημα ώστε να είναι εφικτή η αξιολόγησή τους είναι τα διοικητικά-οικονομικά.

4. Αποτελέσματα

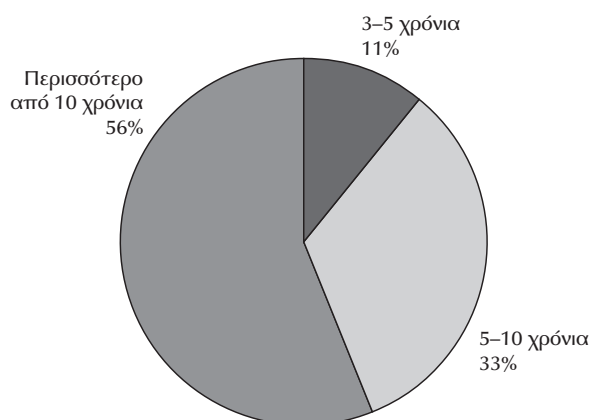
Για την επεξεργασία των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το IBM SPSS Statistics v20. Χρησιμοποιήθηκαν περιγραφικές διαδικασίες και τεχνικές αλλά και ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ^2 .

4.1. Περιγραφικές διαδικασίες

Στην παρούσα καταγραφή αποτυπώθηκε ότι σε ποσοστό πάνω από 50% τα συστήματα των Νοσοκομείων έχουν ξεπεράσει τα 10 έτη λειτουργίας, γεγονός που υποδηλώνει ότι η απόφαση της αντικατάστασής τους είναι πιθανό να τεθεί στο εγγύς μέλλον (εικ. 1).

Ακολουθούν τα αποτελέσματα για καθέναν από τους οκτώ άξονες αξιολόγησης.¹

Πόσα χρόνια λειτουργεί το Πληροφοριακό Σύστημα στο Νοσοκομείο;



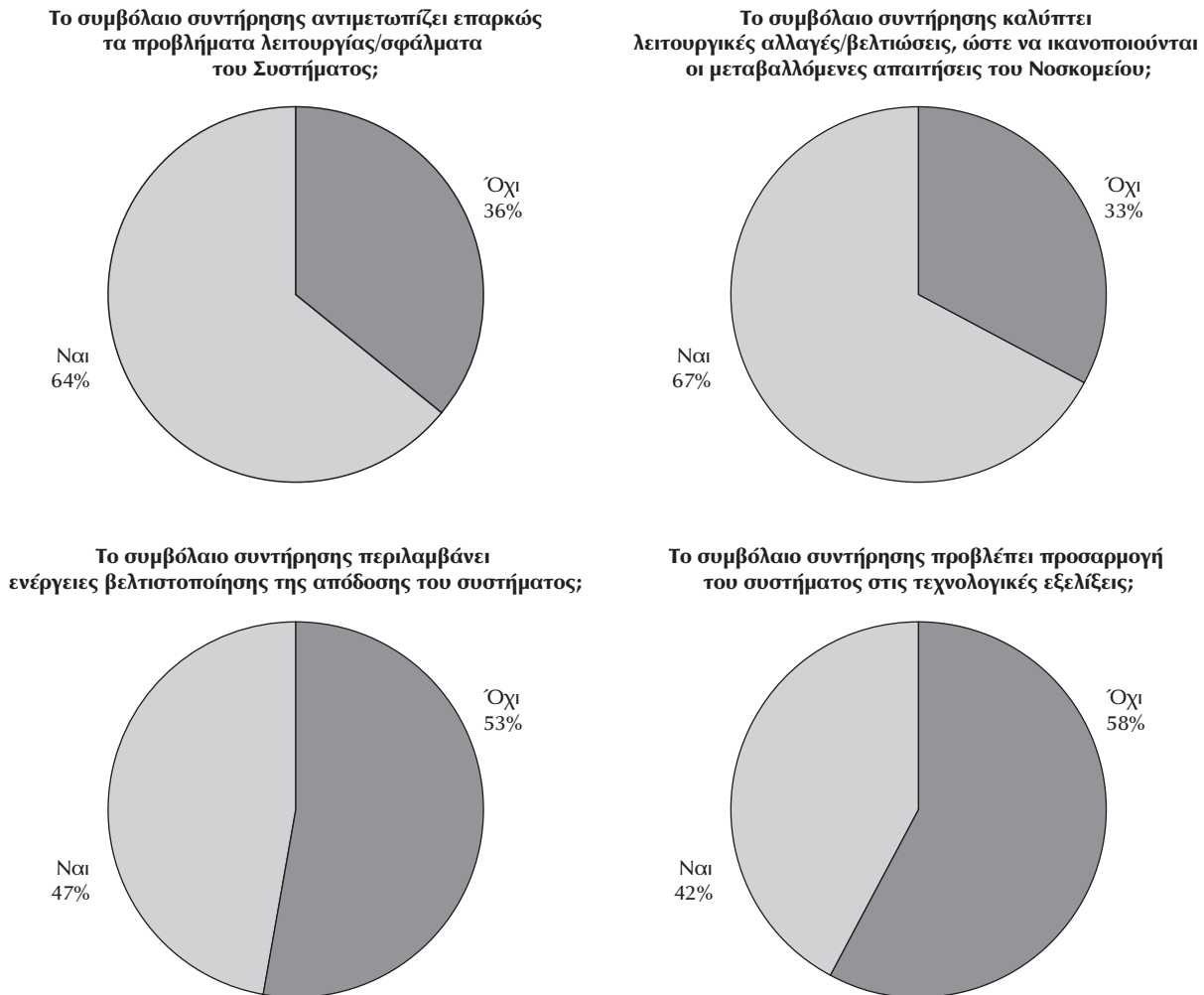
Εικόνα 1. Χρόνια λειτουργίας

4.1.1. *Καθεστώς συντήρησης.* Τα περισσότερα συμβόλαια (64%) φαίνεται να καλύπτουν ικανοποιητικά την επανορθωτική συντήρηση και σε ανάλογο ποσοστό (67%) δηλώνεται ότι το συμβόλαιο καλύπτει λειτουργικές αλλαγές και βελτιώσεις, ώστε το σύστημα να προσαρμόζεται στις απαιτήσεις του οργανισμού. Η εικόνα διαφοροποιείται όταν ελέγχεται η παροχή υπηρεσιών βελτιστοποίησης της απόδοσης και προσαρμογής του συστήματος στις τεχνολογικές εξελίξεις (εικ. 2).

4.1.2. *Αιτήματα αλλαγής.* Ο ρυθμός υποβολής αιτημάτων για αλλαγές είναι μέτριος, αφού στα μισά περίπου συστήματα απαιτούνται λιγότερες από 10 αλλαγές ετησίως. Τα αιτήματα αφορούν λειτουργικές αλλαγές περιορισμένης κλίμακας που καλύπτουν αιτήματα των χρηστών, χωρίς αυτά να επεκτείνουν τη λειτουργικότητα του συστήματος.

Ένας λόγος που ενδεχομένως δικαιολογεί τις λίγες αιτήσεις αλλαγής, είναι το γεγονός ότι σε ποσοστό περίπου 46% οι αλλαγές συνεπάγονται επιπλέον οικονομική επιβάρυνση, που δεν είναι αμελητέα σε σχέση με το κόστος του συμβολαίου (εικ. 3).

4.1.3 *Συχνότητα σφαλμάτων.* Για να διατηρηθεί ο συνοπτικός χαρακτήρας του ερωτηματολογίου, δεν ζητήθηκαν τιμές για καθεμία από τις παραμέτρους Mean Time To Fail (MTTF), Mean Time Between Failures (MTBF), Mean Time To Repair



Εικόνα 2. Καθεστώς συντήρησης

(MTTR). Ζητήθηκε μόνο να εκτιμηθεί το πλήθος των αιτημάτων για διόρθωση σφαλμάτων στη διάρκεια του τελευταίου έτους και ο χρόνος απόκρισης του συντηρητή.

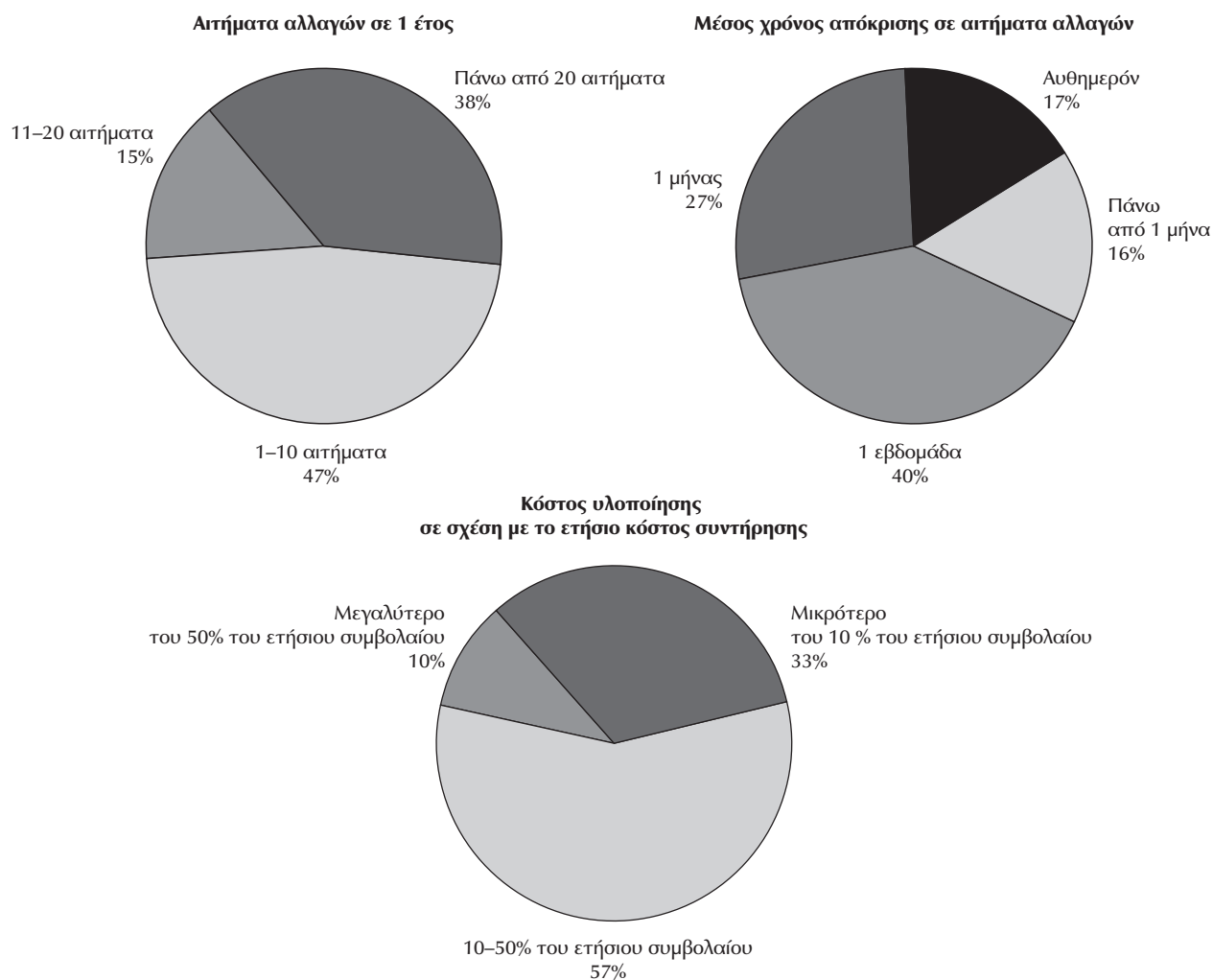
Η απόκριση των συντηρητών είναι γενικά καλή (41% αυθημερόν και 43% εντός μιας εβδομάδας) (εικ. 4).

4.1.4 Παραγωγικότητα. Η παραγωγικότητα του συστήματος είναι αντικειμενικά ένα μέγεθος δύσκολα μετρήσιμο. Από το ερωτηματολόγιο προκύπτει ότι το επίπεδο ευχρηστίας και απόδοσης του συστήματος κρίνεται γενικά μέτριο έως καλό, σε ένα περιβάλλον εντεινόμενης χρήσης (εικ. 5). Επίσης, φαίνεται ότι η διαλειτουργικότητα έχει σε σημαντικό βαθμό επιτευχθεί (77%).

4.1.5 Υποστήριξη χρηστών. Καταγράφεται σε σημαντικό ποσοστό (71%) η έλλειψη καθημερινής εικοσιτετράωρης υποστήριξης (24x7) (εικ. 6).

Στη συντριπτική τους πλειοψηφία, τα τμήματα Πληροφορικής των Νοσοκομείων παρέχουν πρώτου ή και δεύτερου βαθμού υποστήριξη στα Πληροφοριακά Συστήματα, ενώ το ποσοστό των Νοσοκομείων όπου τα τμήματα Πληροφορικής παρέχουν πλήρη υποστήριξη είναι σχετικά χαμηλό (11%) (εικ. 7).

Χαμηλά είναι τα ποσοστά των συστημάτων που διαθέτουν ενημερωμένη τεκμηρίωση (27%) ενώ ιδιαίτερα χαμηλά είναι τα ποσοστά των συστημάτων που διαθέτουν συστηματική διαδικασία εκπαίδευσης (16%) (εικ. 8).



Εικόνα 3. Αιτήματα αλλαγών

4.1.6 Ανατροφοδότηση από τους χρήστες. Η έλλειψη μηχανισμού καταγραφής των απόψεων των χρηστών είναι σχεδόν γενικευμένη (89%) και συνδέεται με τη μηδενική έως μέτρια επιρροή της άποψης των χρηστών στη λήψη αποφάσεων σε σχέση με τα Πληροφοριακά Συστήματα του Νοσοκομείου (εικ. 9).

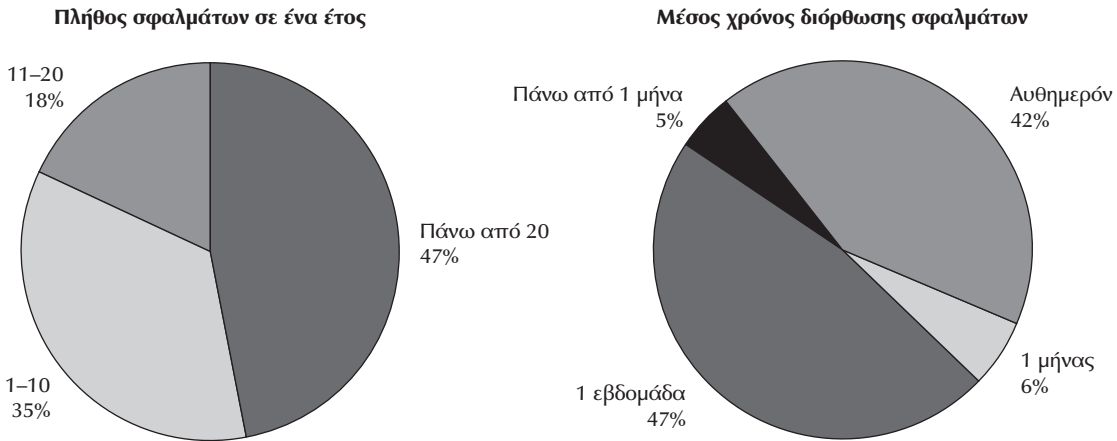
4.1.7 Εξειδίκευση. Σε ποσοστό περίπου 75% τα Πληροφοριακά Συστήματα των Νοσοκομείων εμφανίζονται να δεσμεύονται από περιορισμούς στο λειτουργικό περιβάλλον, σε επίπεδο υλικού και λογισμικού, τάση ενδεικτική της συντηρητικής εξέλιξής τους (εικ. 10).

4.1.8 Δημοτικότητα-Αποδοχή. Η δημοτικότητα του συστήματος εκτιμήθηκε αφενός ως προς τη φήμη και το μερίδιο αγοράς που κατέχει ο προ-

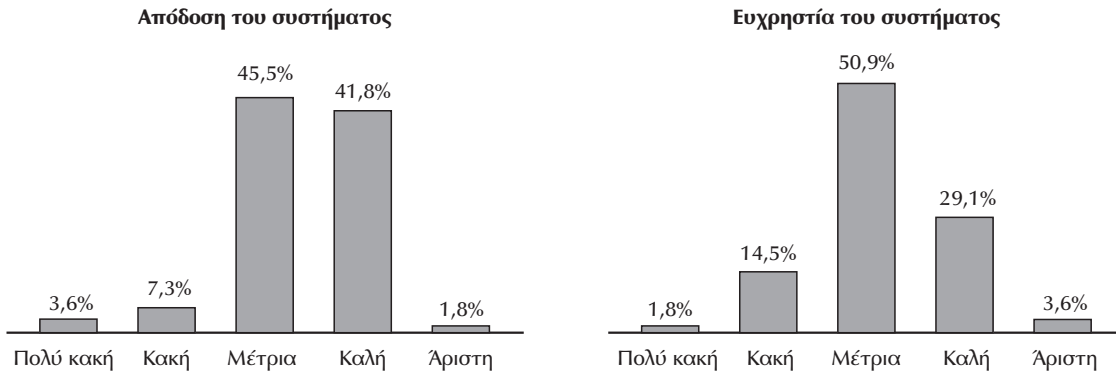
μηθευτής-συντηρητής, και αφετέρου ως προς την ικανοποίηση των χρηστών.

Ως προς την πρώτη παράμετρο, επιβεβαιώθηκε ότι η ελληνική αγορά κυριαρχείται από έναν σχετικά μικρό αριθμό κατασκευαστών-προμηθευτών Πληροφοριακών Συστημάτων Νοσοκομείων. Το γεγονός αυτό είναι αποτέλεσμα των έργων εγκατάστασης Ολοκληρωμένων Πληροφοριακών Συστημάτων του Γ' ΚΠΣ, που σε μεγάλο βαθμό ομογενοποίησαν την εικόνα των Πληροφοριακών Συστημάτων ανά Υγειονομική Περιφέρεια.

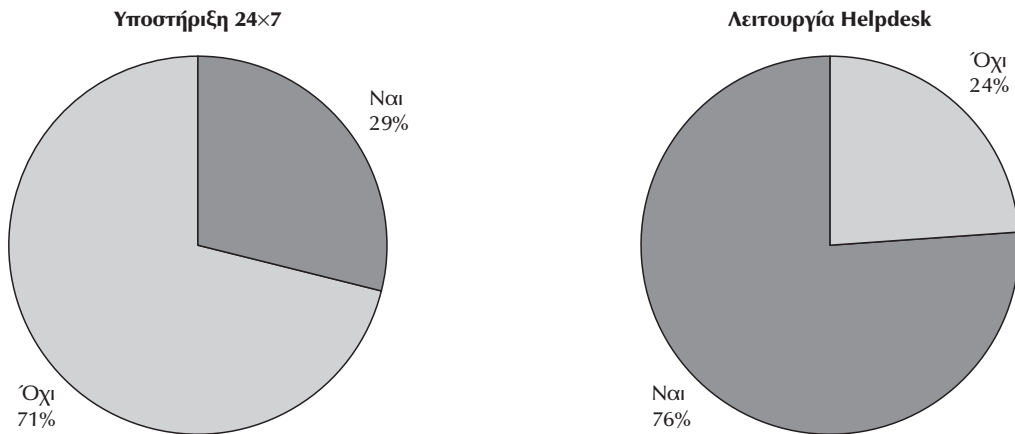
Ως προς τη δεύτερη παράμετρο, η ικανοποίηση των χρηστών εκτιμήθηκε απλουστευτικά και έμμεσα μέσα από την άποψη των στελεχών Πληροφορικής των Νοσοκομείων, που βρίσκο-



Εικόνα 4. Αντιμετώπιση σφαλμάτων



Εικόνα 5. Δείκτες παραγωγικότητας



Εικόνα 6. Υποστήριξη χρηστών

νται σε συνεχή επικοινωνία με τους τελικούς χρήστες. Η ακριβής μέτρηση της ικανοποίησης των τελικών χρηστών είναι πολυπαραμετρική και σύνθετη διαδικασία.⁹

Τέλος, ενδιαφέρον παρουσιάζει η άποψη για την αναγκαιότητα αντικατάστασης του Πληροφοριακού Συστήματος, όπου η κατανομή είναι διχοτομημένη.

4.2. Έλεγχος Ανεξαρτησίας

Προκειμένου να ελεγχθεί ποια από τα 24 κριτήρια είναι στατιστικά σημαντικά στη λήψη απόφασης για την αντικατάσταση ή όχι του πληροφοριακού συστήματος, δημιουργήθηκαν ισάριθμοι πίνακες συνάφειας για καθεμία από τις 24 μεταβλητές-κριτήρια με τη μεταβλητή που αφορά την απόφαση αντικατάστασης του Πληροφοριακού Συστήματος. Ο έλεγχος της ανεξαρτησίας έγινε με το χ^2 τεστ, ενώ ο βαθμός συσχέτισης μετρήθηκε με το Phi and Cramer's V τεστ. Χρησιμοποιήθηκαν σε όλες τις περιπτώσεις exact tests (πίν. 2).

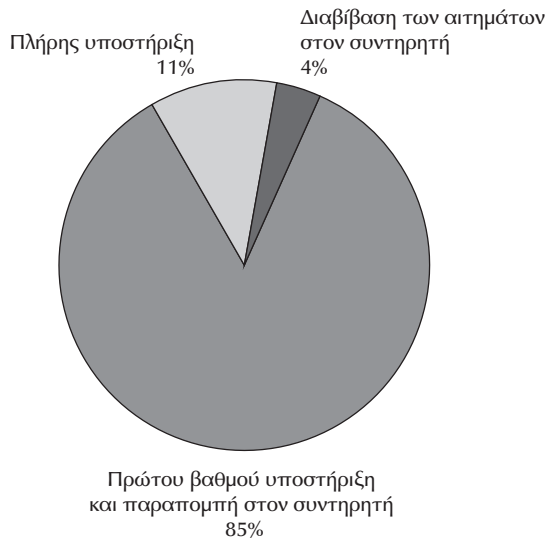
Η επεξεργασία έδειξε ότι η αντικατάσταση του Πληροφοριακού Συστήματος συσχετίζεται στατιστικά με τις μεταβλητές που αντιστοιχούν σε τέσσερεις από τους οκτώ άξονες:

1. Διαπιστώνεται συσχέτιση στον άξονα της παραγωγικότητας, και συγκεκριμένα με τα κριτήρια που συνδέονται με την απόδοση (0,522) και την ευχρηστία (0,491) του συστήματος.
2. Ακολουθεί επίσης συσχέτιση ο άξονας της δημοτικότητας του Πληροφοριακού Συστήματος, και συγκεκριμένα του κριτηρίου της ικανοποίησης των χρηστών (0,437).

Πίνακας 2: Αποτελέσματα ελέγχου χ^2

Άξονας	Μεταβλητή	χ^2	Βαθμοί ελευθερίας	Approximate significance	Exact significance (2 sided)	Phi test	Kramer V test
Συμβόλαιο συντήρησης	Έτη λειτουργίας	0,868	2	0,648	0,303		
	Επάρκεια συμβολαίου για αντιμετώπιση σφαλμάτων	3,762	1	0,052	0,091		
	Κάλυψη λειτουργικών αλλαγών	4,080	1	0,043	0,051		
	Κάλυψη ενεργειών βελτιστοποίησης	4,026	1	0,045	0,060		
	Προσαρμογή στις τεχνολογικές εξελίξεις	5,107	1	0,024	0,031	-0,305	
Αιτήματα αλλαγής	Πλήθος αιτημάτων αλλαγής	0,501	2	0,778	0,815		
	Οικονομικό κόστος αλλαγών	0,186	3	0,594	0,627		
	Χρόνος απόκρισης στα αιτήματα αλλαγής	3,962	3	0,297	0,327		
Σφάλματα	Πλήθος σφαλμάτων	0,866	2	0,648	0,721		
	Χρόνος διόρθωσης	2,286	3	0,515	0,552		
Παραγωγικότητα	Απόδοση	14,982	4	0,005	0,001		0,522
	Ένταση χρήσης	0,292	1	0,589	0,739		
	Διαλειτουργικότητα	0,009	1	0,926	1		
	Ευχρηστία	13,269	4	0,01	0,003		0,491
Υποστήριξη χρηστών	Υποστήριξη 24x7	6,960	1	0,008	0,016	-0,356	
	Λειτουργία Helpdesk	10,700	1	0,001	0,001	-0,441	
	Υποστήριξη από το προσωπικό Πληροφορικής του Νοσοκομείου	1,863	2	0,394	0,592		
	Τεκμηρίωση	5,620	1	0,018	0,032	-0,320	
	Εκπαίδευση	1,624	1	0,203	0,281		
Ανατροφοδότηση από τους χρήστες	Καταγραφή άποψης χρηστών	0,020	1	0,887	1,000		
	Επιρροή άποψης χρηστών	2,547	4	0,636	0,729		
Ειδίκευση	Περιορισμοί σε επίπεδο HW και SW	1,340	1	0,247	0,364		
Δημοτικότητα	Αξιοπιστία – Φήμη προμηθευτή-συντηρητή	1,997	2	0,368	0,508		
	Ικανοποίηση χρηστών	10,487	3	0,015	0,008		0,437

Υποστήριξη από την Πληροφορική του Νοσοκομείου



Εικόνα 7. Υποστήριξη από την Πληροφορική του Νοσοκομείου

3. Συσχέτιση παρατηρείται στον άξονα της τεχνικής υποστήριξης των χρηστών. Μεγαλύτερη βαρύτητα φαίνεται να έχει η λειτουργία οργανωμένου helpdesk (-0,441), ενώ ακολουθεί η καθημερινή 24ωρη υποστήριξη (-0,356) και η ύπαρξη επαρκούς τεκμηρίωσης (-0,320). Οι δυαδικές μεταβλητές που σχετίζονται με την υποστήριξη 24x7 και τη λειτουργία Helpdesk ελέγχθηκαν επιπλέον με την επιλογή risk των πινάκων συνάφειας, και υπολογίστηκε ο «σχετικός κίνδυνος». Διαπιστώθηκε ότι η πιθανότητα (ή ο «κίνδυνος») να ζητηθεί η αντικατάσταση του Πληροφοριακού Συστήματος όταν δεν υπάρχει 24x7 υποστήριξη, είναι 2,5 φορές μεγαλύτερη

από την αντίστοιχη πιθανότητα όταν υπάρχει 24x7 υποστήριξη. Κατά ανάλογο τρόπο, η πιθανότητα να ζητηθεί η αντικατάσταση ενός συστήματος που δεν διαθέτει HelpDesk είναι 2,3 φορές μεγαλύτερη από την αντίστοιχη πιθανότητα όταν λειτουργεί Helpdesk.

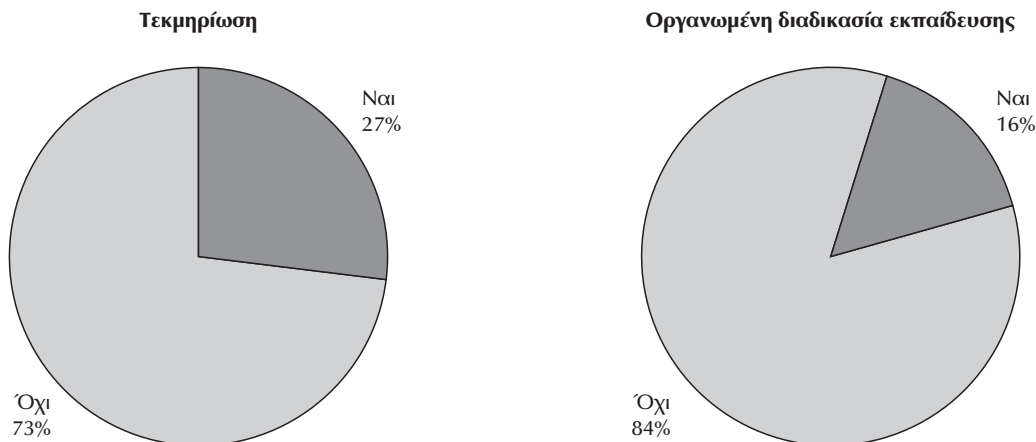
4. Τέλος, συσχέτιση εντοπίζεται στον άξονα του συμβολαίου συντήρησης, με σημαντικότερο κριτήριο την πρόβλεψη προσαρμογής στις τεχνολογικές εξελίξεις (-0,305).

Τέλος, αναφέρουμε ότι στην παρούσα έρευνα, η ηλικία του Πληροφοριακού Συστήματος δεν φαίνεται να αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την αντικατάστασή του. Συστήματα που λειτουργούν πάνω από 10 χρόνια φαίνεται ότι έχουν καταξιωθεί στον χώρο του Νοσοκομείου, και σε ποσοστό περίπου 50% δεν κρίνεται σκόπιμη η αντικατάστασή τους. Αντίθετα, συστήματα που βρίσκονται σε λειτουργία για 3-10 χρόνια κρίνονται κατά 50% προτεινόμενα για αντικατάσταση.

5. Συζήτηση

Η παρατηρούμενη έλλειψη συσχέτισης με τους άλλους τέσσερις άξονες όπως αυτοί παρουσιάζονται στον πίνακα 1 μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής:

- Τα αιτήματα λειτουργικών αλλαγών και αντιμετώπισης σφαλμάτων, παρόλο που το πλήθος τους είναι σημαντικό, φαίνεται πως εξυπηρετούνται με ικανοποιητικό τρόπο, ώστε να μην βαρύνουν στην απόφαση για την αντικατάσταση του συστήματος.



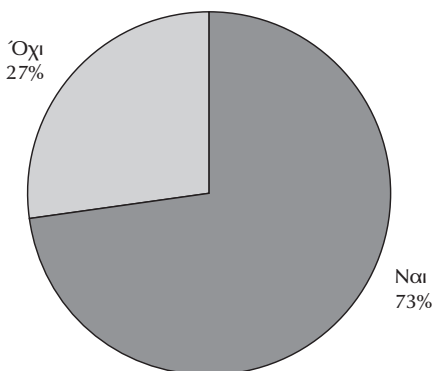
Εικόνα 8. Τεκμηρίωση και εκπαίδευση



Εικόνα 9. Ανατροφοδότηση από τους χρήστες

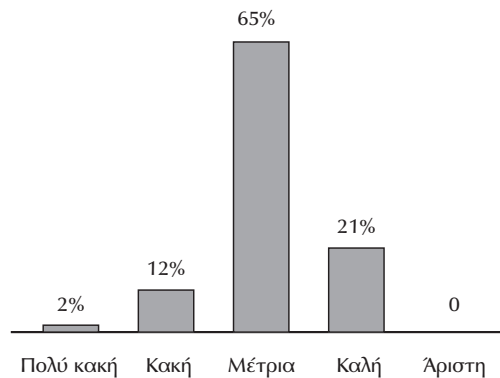


Περιορισμοί σε Hardware και Software



Εικόνα 10. Περιορισμοί-εξαρτήσεις του συστήματος

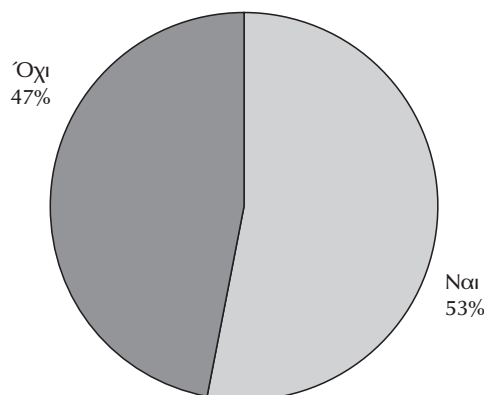
Ικανοποίηση χρηστών



Εικόνα 11. Ικανοποίηση χρηστών

- Η έλλειψη μηχανισμού ανατροφοδότησης της άποψης των χρηστών είναι σχεδόν γενικευμένη και σε συνδυασμό με τη μηδενική ως μέτρια συμμετοχή των χρηστών στη λήψη της απόφασης, καθιστούν τους παράγοντες αυτούς μη σημαντικούς για το περιβάλλον των ελληνικών νοσοκομείων.
- Παρόλο που τα Πληροφοριακά Συστήματα των Νοσοκομείων είναι δυναμικά συστήματα, με συνεχείς λειτουργικές μεταβολές και επεκτάσεις, το λειτουργικό περιβάλλον τους (υλική υποδομή και λειτουργικά συστήματα) είναι αρκετά στατικό. Οι χαμηλοί προϋπολογισμοί της Πληροφορικής των Ελληνικών Νοσοκομείων αποτρέπουν τη μετάβαση σε πλέον σύγχρονα λειτουργικά περιβάλλοντα. Με άλλα λόγια τα Πληροφοριακά Συστήματα είναι αυτά που υπαγορεύουν τις αλλαγές στο λειτουργικό περιβάλλον και όχι το αντίθετο.

Θεωρείτε ότι το Πληροφοριακό Σύστημα πρέπει να αντικατασταθεί;



Εικόνα 12. Πρόταση αντικατάστασης

Τα αποτελέσματα της καταγραφής, σε συνδυασμό με τις συζητήσεις με τους συμμετέχοντες στην έρευνα, αποτυπώνουν με αδρές γραμμές τη γενι-

κή κατάσταση των Πληροφοριακών Συστημάτων στα δημόσια νοσοκομεία της χώρας:

- i. Τα περισσότερα δημόσια νοσοκομεία αντικατέστησαν τα Πληροφοριακά τους Συστήματα την τελευταία οκταετία με τα Ολοκληρωμένα Πληροφοριακά Συστήματα των Υγειονομικών Περιφερειών. Ωστόσο, σε αρκετές περιπτώσεις τα «νέα» Πληροφοριακά Συστήματα δεν έχουν εξασφαλίσει ακόμα την αποδοχή των στελεχών των Νοσοκομείων. Είναι ενδιαφέρον να εξετασθεί ποιοι και σε ποιον βαθμό συμμετέχουν στην απόφαση για την αντικατάσταση του Πληροφοριακού Συστήματος. Όπως καταγράφηκε από την επικοινωνία με συμμετέχοντες στην έρευνα, που είχαν εμπειρία αντικατάστασης Πληροφοριακού Συστήματος, στη λήψη της απόφασης τις περισσότερες φορές δεν συμμετείχε καθόλου το Νοσοκομείο. Η αντικατάσταση αποφασίστηκε σε ανώτερο διοικητικό επίπεδο, εκτός Νοσοκομείου, και το Νοσοκομείο κλήθηκε να την εφαρμόσει. Όπως αναφέρουν οι Rada και Finley⁷¹ η απόφαση της αντικατάστασης λαμβάνεται συνήθως σε πολιτικό επίπεδο.
- ii. Τα συμβόλαια συντήρησης κατά κανόνα περιορίζονται στη διατήρηση της λειτουργικότητας των συστημάτων (την οποία καλύπτουν ικανοποιητικά) και όχι στη βελτιστοποίηση και τη μελλοντική μετεξέλιξή τους. Επιπλέον σε πολλά συμβόλαια δεν υπάρχει σαφής διάκριση μεταξύ της αλλαγής που καλύπτεται από το συμβόλαιο και δεν πληρώνεται και της αλλαγής που θεωρείται επέκταση της λειτουργικότητας και τιμολογείται επιπλέον, με αποτέλεσμα τη συχνή επιβάρυνση των Νοσοκομείων με έκτακτες σημαντικές δαπάνες.
- iii. Η έλλειψη καθημερινής εικοσιτετράωρης υποστήριξης επιβαρύνει ιδιαίτερα την αξιολόγηση των συστημάτων, καθώς τα νοσοκομεία λειτουργούν σε εικοσιτετράωρη βάση (εφημερίες, ολόημερη λειτουργία, 24ωρη λειτουργία Νοσοκομειακού Φαρμακείου). Το κενό αυτό καλύπτεται μερικώς από τις υπηρεσίες Πληροφορικής των Νοσοκομείων, οι οποίες –αν και υποστελεχωμένες– επωμίζονται σημαντικό μέρος της υποστήριξης των Πληροφοριακών Συστημάτων. Η συνεισφο-

ρά τους εξαρτάται αφενός από τον βαθμό στον οποίο ο κατασκευαστής-συντηρητής του Πληροφοριακού Συστήματος επιτρέπει παρεμβάσεις σε αυτό από τους διαχειριστές του Νοσοκομείου, αφετέρου από τα τεχνικά εφόδια και τη διάθεση των υπηρεσιών Πληροφορικής να αναλάβουν αυτό το έργο.

- iv. Γενικευμένη είναι η έλλειψη επαρκούς τεκμηρίωσης και συστηματικής διαδικασίας εκπαίδευσης. Η τεκμηρίωση θα πρέπει να ακολουθεί τις συνεχείς αλλαγές στα πλαίσια της συντήρησης του συστήματος. Σε συστήματα με έντονο ρυθμό αλλαγών, η ενημέρωση της τεκμηρίωσης συνήθως παραμελείται. Όπως επισημάνθηκε από τους συμμετέχοντες στην έρευνα, θα ήταν χρήσιμο να αξιολογηθεί και η ποιότητα της τεκμηρίωσης, καθώς συχνά είναι ένα κείμενο που καλύπτει μια συμβατική υποχρέωση αλλά όπως διαμορφώνεται στη πάροδο του χρόνου έχει ελάχιστη χρηστικότητα. Η εκπαίδευση παρέχεται συνήθως από εμπειρότερους χρήστες ή προσωπικό της Πληροφορικής του Νοσοκομείου, με κίνδυνο, αφενός να μην ενημερώνεται ο νέος χρήστης για τις πλήρεις δυνατότητες του συστήματος, και αφετέρου να διαιωνίζονται λανθασμένες πρακτικές.
- v. Η παρούσα καταγραφή κατέδειξε ως κυριότερα κριτήρια για την απόφαση αντικατάστασης του Πληροφοριακού Συστήματος την αποδοτικότητα, την ευχρηστία, την ικανοποίηση των χρηστών και την επαρκή υποστήριξη. Τα αποτελέσματα αυτά συμπίπτουν με τα ευρήματα των Aggelidis και Chatzoglou⁹ από την εφαρμογή διαφορετικών μοντέλων για τη μέτρηση της ικανοποίησης των τελικών χρηστών στα ελληνικά νοσοκομεία. Ωστόσο, οι Aggelidis και Chatzoglou⁹ καταγράφουν επιπλέον ως ιδιαίτερα σημαντικά και τα κριτήρια της τεκμηρίωσης και της εκπαίδευσης των χρηστών. Ανάλογα κριτήρια με αυτά που ελέγχθηκαν⁷ προτάθηκαν από τον Pusatli.¹⁵ Ωστόσο, το κριτήριο της διαλειτουργικότητας που προβάλλεται ως πρωτεύον από τον Pusatli,¹⁵ δεν καταγράφεται στην παρούσα έρευνα ως καθοριστικό, καθώς στο πεδίο αυτό φαίνεται να έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στον ελληνικό χώρο.

6. Συμπεράσματα

Η παρούσα εργασία επιχείρησε να καταγράψει τις απόψεις των προϊσταμένων Πληροφορικής και των διαχειριστών των Πληροφοριακών Συστημάτων στα ελληνικά δημόσια νοσοκομεία σε σχέση με τους παράγοντες που θεωρούνται κρίσιμοι για την αξιολόγησή των Πληροφοριακών Συστημάτων και ενδεχομένως να βαρύνουν στην απόφαση αντικατάστασής τους.

Η καταγραφή έδειξε ότι η απόφαση αντικατάστασης ενός πληροφοριακού συστήματος συσχετίζεται με την εκτιμώμενη αποδοτικότητα και ευχρηστιά του, με την ικανοποίηση των χρηστών του, με την παρεχόμενη υποστήριξη προς τους χρήστες, και με τους όρους του συμβολαίου συντήρησης.

Τα στατιστικά εργαλεία της ανάλυσης παραγόντων και της διωνυμικής παλινδρόμησης θα μπορούσαν να οδηγήσουν στη διαμόρφωση ενός ποσοτικού μοντέλου πρόβλεψης.

Στην απόφαση της αντικατάστασης εμπλέκονται διαφορετικές ομάδες ενδιαφερομένων (στελέχη Πληροφορικής, τελικοί χρήστες, διοικητικά στελέχη, πολιτική ηγεσία, αγορά). Η απόφαση εξαρτάται από τις προτεραιότητες της κάθε ομάδας και τη βαρύτητα της άποψής της στις σχετικές διεργασίες. Ένας επαρκής μηχανισμός υποστήριξης της απόφασης αντικατάστασης του Πληροφοριακού Συστήματος θα πρέπει να ενσωματώνει σταθμισμένα τις διαφορετικές οπτικές γωνίες όλων των εμπλεκόμενων.

Βιβλιογραφία

1. Chrysanthou A, Varlamis I, Sarivougioukas I, Apostolakis I. Hospital Information Systems Replacement & Healthcare Quality. *Intern J Reliabl Qual E-Healthcare (IJRQEH)*, 2012: 1–12
2. Keremer C, Slaughter S. *An Empirical Approach to Studying Software Evolution*, *IEEE Transactions on Software Engineering*, 1999:24
3. Bennett K, Rajlich V. *Software Maintenance and Evolution: a Roadmap*. In 22nd International Conference on Software Engineering (ICSE) - Future of SE Track, 2000:73–87
4. Cimitile A, AR F, Lanubile F. *Legacy systems assessment to support decision making*. Proc. of IEEE Workshop on Empirical Studies of Software Maintenance (WESS '97), 1997:145–150
5. Lopez C, Salmeron J. *Modeling maintenance projects risk effects on ERP performance*. *Computer Standards & Interfaces*, 2014:31
6. Gupta Y, Raghunathan T. A preliminary model for information system replacement. *Omega* 1988, 16:289–296
7. Lehman M, Ramil JF, Kahen IG. *Replacement Decisions for Evolving Software*. Proceedings of 2nd Workshop on Economics Driven Software, 2000
8. Saarelainen MM, Ahonen J. *Software Modernization and Replacement Decision Making in Industry: A Qualitative Study*. 10th International Conference on Evaluation and Assessment in Software Engineering (EASE), 2006
9. Aggelidis V, Chatzoglou P. Hospital Information Systems. *J Biomed Inform* 2012, 45:566–579
10. Sikkil K, Spil T, Van de WEG R. *Replacing a Hospital Information System: An Example of a Real-World Case Study*. In: Proceedings of the 12th Conference on Software Engineering Education and Training (CSEET '99) 1999
11. Rada R, Finley S. The aging of a clinical information system. *J Biomed Inform* 2004, 37:319–324
12. Nizar A, Hartana D, Hapsari I. Change Management for Hospital Information Systems. International Conference on Advanced Computer Science and Information Systems, 2004
13. Gettinger A, Csatai A. Transitioning from a Legacy EHR to a Commercial, Vendor-supplied EHR. *Appl Clin Inform* 2012, 3:367–376
14. English KD. *Evaluation of an Emergency Department System Replacement: Socio-Technical Assessment of a Failed Project*, Student Scholar Archive, Oregon Health and Science University. Department of Medical Informatics and Clinical Epidemiology, 2013
15. Pusatli O. *Interoperability and Information System Replacement in the Health Sector*. PhD dissertation, University of Newcastle, Australia 2009
16. Pusatli OT, Regan B. A Model to Assist the Maintenance vs. Replacement Decision in Information Systems In: Belkhamza Z, Azizi Wafa S (eds) *Measuring Organizational Information Systems Success: New Technologies and Practices*, 2012: 137–157
17. Alreck P, Settle R. *Survey Research Handbook*. 3rd ed. New York, McGraw-Hill 2004
18. Bechhofer F, Paterson L. *Principles of Research Design in the Social Sciences*. London, Routledge Taylor & Francis Group, 2000
19. Burns R. *Introduction to Research Methods*. London, Sage Publications, 2000
20. McNeill P. *Research methods*. 2nd ed. London, Routledge, 1990

Λεπτομηνιγγική καρκινωμάτωση - Η αξία της πρώιμης διάγνωσης Παρουσίαση περιπτώσεως και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

**Β. Παραγιούτσικος, Σ. Μουργελά,
Κ. Κυργιάννης, Κ. Λιλιμπάκης,
Κ. Πετρίτσις, Α. Σπανός**

Νευροχειρουργική Κλινική ΑΟΝΑ, «Ο Άγιος Σάββας»,
Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η λεπτομηνιγγική καρκινωμάτωση αποτελεί σπάνια επιπλοκή του καρκίνου η οποία αφορά μεταστάσεις στις μήνιγγες, που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Εμφανίζεται σε >5% των ασθενών με καρκίνο συμπαγών οργάνων και είναι ενδεικτική τελικού σταδίου. Σκοπός της εργασίας είναι η ανάδειξη της αξίας της πρώιμης διάγνωσης της λεπτομηνιγγικής καρκινωμάτωσης. Γυναίκα, ηλικίας 52 ετών, προσήλθε στην κλινική μας λόγω προοδευτικής αδυναμίας κάτω άκρων από μηνός. Έπασχε από καρκίνο μαστού από Ζετίας για τον οποίο είχε υποβληθεί σε μαστεκτομή και χημειοθεραπεία. Λόγω της κλινικής εικόνας υπεβλήθη σε MRI Θ-ΟΜΣΣ που δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Πραγματοποιήθηκε Οσφρονωτιαία Παρακέντηση (ΟΝΠ) στην οποία και βρέθηκαν καρκινικά κύτταρα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ). Η αυξανόμενη συχνότητα επίπτωσης της μηνιγγικής καρκινωμάτωσης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού έχει γίνει ένα σοβαρό κλινικό πρόβλημα για τους ογκολόγους και νευροχειρουργούς, οι οποίοι θα πρέπει να έχουν αυξημένη ευαισθησία, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις δυσανάλογης κλινικής εικόνας και εργαστηριακών ευρημάτων.

Λέξεις ευρετηρίου Λεπτομηνιγγική καρκινωμάτωση, καρκίνος μαστού.

Αλληλογραφία: Σ. Μουργελά, Βικαίου 12, 115 24 Αθήνα
e-mail: sofiamou@otenet.gr

Leptomeningeal carcinomatosis - The value of early diagnosis A case report and literature review

**V. Parayioutsikos, S. Mourgela,
K. Kyrgiannis, K. Lilimpakis,
K. Petritsis, A. Spanos**

Neurosurgical Department, “Agios Savvas” Anticancer
Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT The leptomeningeal carcinomatosis is a rare complication of cancer which affects the meninges surrounding the brain and spinal cord. It occurs in more than 5% of patients with cancer of solid organs and is indicative of end-stage disease. The purpose of this report is to highlight the value of early diagnosis of leptomeningeal carcinomatosis. A 52 years old woman was admitted to our clinic with leg weakness and a history of breast cancer since 3 years which was treated with mastectomy and chemotherapy. The findings of the MRI of the thoracic and lumbar parts of the spinal cord were unremarkable. No cancer cells were found in cerebrospinal fluid (CSF). In conclusion, the increasing incidence of leptomeningeal carcinomatosis in patients with breast cancer has become a serious clinical problem for neurosurgeons and oncologists, who should have increased sensitivity, particularly in cases of disproportionate clinical and laboratory findings.

Key words Leptomeningeal carcinomatosis, breast cancer.

Corresponding author: S. Mourgela, 12 Vikatou street, GR-115 24 Athens, Greece
e-mail: sofiamou@otenet.gr

1. Εισαγωγή

Η λεπτομηνιγγική καρκινωμάτωση (ΛΚ) αποτελεί σπάνια επιπλοκή του καρκίνου και είναι ενδεικτική τελικού σταδίου. Οδηγεί σε θάνατο τον ασθενή σε λιγότερο από 4–6 μήνες μετά τη διάγνωση.^{1–4} Εμφανίζεται σε 1–5% των ασθενών με συμπαγείς όγκους όπως καρκίνος μαστού, καρκίνος πνεύμονα και μελάνωμα. Επίσης, ΛΚ παρουσιάζει το 5–15% των ασθενών με λευχαιμία και το 1–2% των ασθενών με πρωτοπαθείς όγκους εγκεφάλου.^{5,6} Η ΛΚ αποτελεί πρόκληση για τον ογκολόγο λόγω της δυσκολίας στον καθορισμό της διάγνωσης και την έλλειψη ριζικής θεραπείας.^{1,2,4} Έγκαιρη διάγνωση της ΛΚ είναι σημαντική προκειμένου να αποτραπεί η εμφάνιση σοβαρών νευρολογικών επιπλοκών δεδομένου ότι η νόσος δεν μπορεί να αντιστραφεί με θεραπεία. Συνήθως η θεραπεία απαιτεί εστιακή ακτινοθεραπεία σε περιοχές εντόπισης της νόσου που ακολουθείται από ενδορραχιαία ή ενδοφλέβια χημειοθεραπεία.

Η ΛΚ εμφανίζεται στο 2–5% των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού.^{2–4} Επειδή ο καρκίνος του μαστού ευθύνεται για τις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών που εμφανίζουν την πάθηση, κρίνεται αναγκαία η διερεύνηση της επιδημιολογικής της συχνότητας διεθνώς, καθώς και η ανάδειξη της αξίας της πρώιμης διάγνωσης στην αντιμετώπισή της.

2. Σκοπός

Σκοπός της μελέτης και με αφορμή το συγκεκριμένο περιστατικό είναι η ανάδειξη της αξίας της πρώιμης διάγνωσης της ΛΚ.

3. Υλικό και μέθοδος

3.1. Αναζήτηση σχετικών μελετών

Με σκοπό τον εντοπισμό όλων των σχετικών με τη ΛΚ μελετών, χρησιμοποιήθηκαν λέξεις κλειδιά και ελεύθερο κείμενο (όπως: leptomeningeal carcinomatosis, diagnosis, breast cancer, epidemiology, mortality, lumbar puncture) πραγματοποιήθηκε έρευνα στις μηχανές αναζήτησης βιβλιογραφίας Pubmed, The Cochrane Library και Medline, κατά τον Νοέμβριο του 2013. Επιπλέον εξετάστηκαν όλες οι λίστες βιβλιογραφικών αναφορών από

σχετικές πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες, ανασκοπήσεις και έγγραφα οργανισμών όπως ο ΠΟΥ. Συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση όλες οι μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2000 και 2013.

3.2. Μεθοδολογία επιλογής σχετικών μελετών

Τα ακόλουθα κριτήρια αποδοχής εφαρμόστηκαν στην επιλογή των περιλήψεων που εντοπίστηκαν στη βιβλιογραφική έρευνα: (1) πρωτογενείς μελέτες, (2) στην αγγλική γλώσσα, (3) δημοσιευμένες κατά το χρονικό διάστημα 2000–2013, (4) που διερευνούν τη λεπτομηνιγγική καρκινωμάτωση σε ασθενείς με καρκίνο μαστού.

3.3. Επιλογή σχετικών μελετών

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση απέδωσε 192 άρθρα από τα οποία τα 160 εξαιρέθηκαν μετά τη μελέτη των περιλήψεων, καθώς δεν αφορούσαν τον συσχετισμό λεπτομηνιγγικής καρκινωμάτωσης και καρκίνου μαστού ή ήταν άρθρα δημοσιευμένα πριν από το 2000.

4. Περιγραφή περιπτώσεως

Γυναίκα ηλικίας 52 ετών προσήλθε στην κλινική μας με αδυναμία βάδισης από μηνός και πολλαπλές οστικές μεταστάσεις. Η ασθενής είχε ιστορικό καρκίνου μαστού προ 3ετίας για τον οποίο χειρουργήθηκε και έλαβε χημειοθεραπεία. Έγινε ενδελχής έλεγχος με αξονική τομογραφία (CT) θώρακος, CT άνω-κάτω κοιλίας και μαγνητική τομογραφία (MRI) Θ-ΟΜΣΣ, οι οποίες δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Εξαιτίας της ασυμβατότητας της κλινικής εικόνας και των εργαστηριακών εξετάσεων πραγματοποιήθηκε οσφυονωτιαία παρακέντηση (ΟΝΠ) και ανευρέθηκαν καρκινικά κύτταρα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY).

5. Συζήτηση-Συμπεράσματα

Στις ΗΠΑ και στις ευρωπαϊκές χώρες, ο καρκίνος του μαστού είναι το δεύτερο αίτιο ΛΚ, μετά από τις κακοήθειες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Ποσοστό περίπου 2–5% των ασθενών με καρκίνο του μαστού αναπτύσσουν ΛΚ, συνήθως αργά στην πορεία της μεταστατικής τους νόσου.⁷

Η λεπτομηνιγγική καρκινωμάτωση (ΛΚ) προσβάλλει τις μήνιγγες που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό.^{5,6,8} Μόλις τα καρκινικά κύτταρα εισέλθουν στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) έρχονται σε άμεση επικοινωνία με τον υπαραχνοειδή χώρο και τις μήνιγγες. Τα καρκινικά κύτταρα μεταφέρονται μέσω του ENY και δημιουργούν αθροίσεις στη βάση του κρανίου ή στη σπονδυλική στήλη. Η αιματογενής διασπορά αφορά διήθηση των αγγείων του εγκεφαλικού παρεγχύματος ή του χοριοειδούς πλέγματος που οδηγεί, στη συνέχεια, στη δημιουργία μικρομεταστάσεων. Στη λευχαιμία, τα κακοήθη κύτταρα εισχωρούν στον υπαραχνοειδή χώρο μέσω των λεπτών τοιχωμάτων μικροσκοπικών φλεβών στον αραχνοειδή χώρο, και προσβάλλουν τις μήνιγγες. Η διασπορά γίνεται κατά μήκος του κρανίου ή παρασπονδυλικά μέσω των νωτιαίων ριζών, όπου γίνεται προσβολή των περινευρικών χώρων.^{5,6,8,9}

Τα συχνότερα συμπτώματα είναι: παράλυση πολλών κρανιακών νεύρων, κεφαλαλγία, οσφυαλγία, πολυνευροπάθεια, ακράτεια, σύγχυση, αδυναμία ή πάρεση άκρων και αισθητικές διαταραχές,¹⁰ αλλαγή της νοητικής κατάστασης, άλγος στη ράχη, αντανακλώμενος ριζιτικός πόνος, ναυτία, έμετος, διπλωπία, δυσφαγία και δυσαρθρία.^{5,11} Επιληπτικές κρίσεις μπορεί να συμβούν εξαιτίας της διήθησης του εγκεφαλικού παρεγχύματος.^{5,11} Αξίζει να σημειωθεί ότι η αυχενική δυσκαμψία είναι παρούσα μόνο σε 7–17% των περιπτώσεων.^{5,11} Η ασθενής που παρουσιάστηκε στην κλινική μας είχε πολλαπλές οστικές μεταστάσεις και προσήλθε με αδυναμία βάδισης.

Μολονότι η ΛΚ από καρκίνο του μαστού δείχνει την καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με ΛΚ από διά-

φορες άλλες κακοήθειες, η επιβίωση δεν είναι μεγαλύτερη από 6 μήνες μετά τη διάγνωση.¹²

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας βρέθηκε ότι η πιο χρήσιμη εργαστηριακή εξέταση για τη διάγνωση της ΛΚ είναι η κυτταρολογική εξέταση του ENY.¹³ Θετική κυτταρολογική εξέταση του ENY για κακοήθη κύτταρα θέτει τη διάγνωση στις περισσότερες κλινικές μελέτες. Μπορεί να απαιτούνται πολλές προσπάθειες ΟΝΠ μέχρι να τεθεί η διάγνωση.^{11,13} Για τους ασθενείς με γνωστή κακοήθεια που εμφανίζουν συμπτώματα και/ή σημεία ερεθισμού των μηνίγγων, η ΛΚ θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση.¹³

Η θεραπεία της ΛΚ βασίζεται κυρίως σε ενδοραχιαίως ή συστηματικώς χορηγούμενη χημειοθεραπεία, σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους, όπως ακτινοβολία ή χειρουργική επέμβαση. Δεν υπάρχουν καθορισμένα χημειοθεραπευτικά σχήματα για τη ΛΚ. Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας βρέθηκε ότι η λεπτομηνιγγική καρκινωμάτωση αποτελεί ανίατη νόσο. Οι θεραπευτικοί στόχοι περιλαμβάνουν τη βελτίωση ή σταθεροποίηση της νευρολογικής κατάστασης του ασθενούς, την παράταση της επιβίωσης, και την ανακούφιση. Επιπροσθέτως, δεν έχουν βρεθεί αντικαρκινικά φάρμακα που να είναι αποτελεσματικά στη ΛΚ. Υπάρχουν αναφορές για ασθενείς με καρκίνο του μαστού που ανέπτυξαν ΛΚ και ανταποκρίθηκαν μόνο στην ορμονοθεραπεία, ενώ σε περιπτώσεις ΛΚ, σε HER2-θετικό καρκίνο του μαστού, ήταν αποτελεσματική η ενδοραχιαία έγχυση τραστοζουμάμπης.^{10,14–17} Άλλη μελέτη υποστηρίζει ότι η μονοθεραπεία με καπεσιταβίνη είναι μια εφικτή προσέγγιση για τη θεραπεία της ΛΚ από καρκίνο του μαστού.¹⁸

Βιβλιογραφία

1. Fisher R, De Angelis LM. Leptomeningeal metastasis. In: Harris JR, Morrow M, Lippman ME, Osborne CK (eds) *Disease of the Breast*. 4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2010, 1001–1007
2. Chamberlain MC. Leptomeningeal metastasis. *Curr Opin Oncol* 2010, 22:627–635
3. Rudnicka H, Niwińska A, Murawska M. Breast cancer leptomeningeal metastasis — the role of multimodality treatment. *J Neurooncol* 2007, 84:57–62
4. Van Horn A, Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *J Support Oncol* 2012, 10:45–53
5. Pavlidis N. The diagnostic and therapeutic management of leptomeningeal carcinomatosis. *Ann Oncol* 2004, 5:285–291
6. Zachariah B, Zachariah SB, Varghese R et al. Carcinomatous meningitis: clinical manifestations and management. *J Clin Pharmacol Ther* 1995, 33:7–12
7. Boogerd W, Dorresteijn LD, van Der Sande JJ et al. Response of leptomeningeal metastases from breast cancer to hormonal therapy. *Neurology* 2000, 13:117–119

8. Taillibert S, Laigle-Donadey F, Chodkiewicz C et al. Leptomeningeal metastases from solid malignancy: a review. *J Neurooncol* 2005, 75:85–99
 9. Grossman SA, Krabak MJ. Leptomeningeal carcinomatosis. *Cancer Treat Rev* 1999, 25:103–119
 10. Boogerd W, Dorresteijn LD, van Der Sande JJ et al. Response of leptomeningeal metastases from breast cancer to hormonal therapy. *Neurology* 2000, 13:117–119
 11. Tanaka Y, Oura S, Okamura Y. Response of Meningeal Carcinomatosis from Breast Cancer to Capecitabine Monotherapy: A Case Report. *Case Rep Oncol* 2013, 6:1–5
 12. Walkty A, Abbott B, Swirsky N et al. Keeping an open mind about meningitis: a case report of carcinomatous meningitis. *CJEM* 2011, 13:352–356
 13. Rudnicha H, Niwinska A, Murauska M. Breast cancer leptomeningeal metastasis – the role of multimodality treatment. *J Neurooncol* 2007, 84:57–62
 14. Chamberlain MC, Kormanik PA, Glantz MJ. A comparison between ventricular and lumbar cerebrospinal fluid cytology in adult patients with leptomeningeal. *Neuro-Oncology* 2001, 3:42–45
 15. Oliveira M, Braga S, Passos-Coelho J et al. Complete response in HER2⁺ leptomeningeal carcinomatosis from breast cancer with intrathecal trastuzumab. *Breast Cancer Res Treat* 2011, 127:841–844
 16. Stemmler HJ, Mengele K, Schmitt M et al. Intrathecal trastuzumab (Herceptin) and methotrexate for meningeal carcinomatosis in HER2-overexpressing metastatic breast cancer: a case report. *Anticancer Drug* 2008, 19:832–836
 17. Zagouri F, Sergentanis TN, Bartsch R et al. Intrathecal administration of trastuzumab for the treatment of meningeal carcinomatosis in HER2-positive metastatic breast cancer: a systematic review and pooled analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013, 139:13–22, doi: 10.1007/s10549-013-2525-y
 18. Rogers LR, Remer SE, Tejwani S. Durable response of breast cancer leptomeningeal metastasis to capecitabine monotherapy. *Neuro Oncol* 2004, 6:63–64
-

Iatriki 2014, 103(3-4):224 – 226

Iatriki 2014, 103(3-4):224 – 226

Ρήξη γραμμής συρραφής μετά από επιμήκη γαστρεκτομή λόγω μη συμμόρφωσης στις μετεγχειρητικές οδηγίες

Κ. Αλεξάνδρου,¹ Ν. Αλεξάνδρου,²
Β. Νικολόπουλος,¹ Ι. Κωσταρά³

¹Αθηναϊκή MEDICLINIC, ²Ευρωκλινική Αθηνών,
Αθήνα, ³ΙΑΣΩ General Hospital, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Παρουσιάζεται μια σπάνια περίπτωση διαφυγής μετά από επιμήκη γαστρεκτομή για θεραπεία νοσηρής παχυσαρκίας. Η ασθενής έλαβε εξιτήριο την 4η μετεγχειρητική ημέρα κατόπιν ομαλής πορείας, και μετά από δύο ημέρες επανήλθε με κοιλιακό άλγος και σημειολογία σηπτικού συνδρόμου. Το συγγενικό περιβάλλον ανέφερε ότι είχε καταναλώσει σημαντική ποσότητα τροφών το ίδιο απόγευμα. Η ασθενής παρουσίασε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια και καρδιακή ανακοπή, που οδήγησαν στον θάνατό της. Η ιατροδικαστική εξέταση ανέδειξε ρήξη της γραμμής συρραφής του στομάχου στο κάτω τμήμα αυτής. Αιτία θανάτου ήταν η μυοκαρδιακή ισχαιμική βλάβη σε έδαφος καρδιακής υπερτροφίας, σε πλαίσιο σηπτικού συνδρόμου λόγω περιτονίτιδας. Από τη βιβλιογραφία προκύπτει η σπανιότητα των ρήξεων στο κάτω τμήμα της συρραφής. Στην προκειμένη περίπτωση η ρήξη προκλήθηκε από τη μη τήρηση των μετεγχειρητικών οδηγιών. Συμπεραίνεται η ζωτική σημασία της αυστηρής τήρησης αυτών.

Λέξεις ευρετηρίου Επιμήκης γαστρεκτομή, γαστρική διαφυγή, μετεγχειρητικές οδηγίες.

Αλληλογραφία: Αλεξάνδρου Κ, Δορυλαίου 24, 115 21 Αθήνα
e-mail: kalxsurg@yahoo.gr

Rupture of stapler's line after sleeve gastrectomy due to non compliance to postoperative instructions

Κ. Alexandrou,¹ Ν. Alexandrou,²
V. Nikolopoulos,¹ I. Kostara³

¹Athinaiki MEDICLINIC, ²Athen's Euroclinic, ³IASO
General Hospital of Athens, Athens, Greece

ABSTRACT We report here a rare case of leak after a sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity. The patient was discharged from the hospital after 4 days of uneventful postoperative course. Two days later the patient was readmitted with abdominal pain and signs of sepsis. Relatives reported that she had consumed significant amounts of food on the same afternoon. The patient developed an acute respiratory failure and cardiac arrest, which led to her death. Post-mortem examination revealed a rupture of the staple line of the stomach at the lower end of the stapling. The cause of death was myocardial ischemia on hypertrophic myocardium, in peritonitis context. The relevant bibliography reports the rarity of rupture of staple line at the lower end of the stapling. However, in this particular case such a rupture occurred due to non-compliance with postoperative instructions. In conclusion, it is suggested that the strict compliance with postoperative instructions is of vital importance.

Key words Sleeve gastrectomy, staple line rupture, postoperative instructions.

Corresponding author: Alexandrou K, 24 Dorileou street, GR-115 21 Athens, Greece
e-mail: kalxsurg@yahoo.gr

1. Εισαγωγή

Οι διαφυγές μετά από επιμήκη γαστρεκτομή είναι γνωστή επιπλοκή, η οποία αναφέρεται στη βιβλιογραφία σε ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ περίπου 1% και 5%.¹⁻³ Οι διαφυγές αυτές συμβαίνουν στη συντριπτική τους πλειοψηφία στο άνω τμήμα της συρραφής, πλησίον της καρδιο-οισοφαγικής γωνίας, ενώ η εμφάνιση ρήξης στο «νέο μείζον τόξο» ή κοντά στην περιοχή του άντρου είναι ιδιαίτερα σπάνιες.²⁻⁵

Στην παρούσα εργασία αναφέρουμε μια σπάνια περίπτωση διαφυγής, η οποία προκλήθηκε στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο, στο κάτω τμήμα της συρραφής, λόγω της μη τήρησης των οδηγιών σίτισης από μια ασθενή με ακατάσχετες βουλιμικές παρορμήσεις.

2. Περιγραφή περιπτώσεως

Πρόκειται για μια γυναίκα 42 ετών, με Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) 45, η οποία παρουσίαζε μακροχρόνιο ιστορικό παχυσαρκίας από νεανική ηλικία, με επιδείνωση κατά τη διάρκεια των δύο εγκυμοσυνών της. Το διατροφικό της προφίλ ήταν “volume-eater”, με βουλιμικές τάσεις. Στο ιατρικό ιστορικό σημειώνεται υπερχοληστερολαιμία και διαταραγμένη καμπύλη σακχάρου.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε επιμήκη γαστρεκτομή με αυτόματο συρραπτικό μηχάνημα και διεγχειρητικό έλεγχο της στεγανότητας της συρραφής με τεστ μπλε του μεθυλενίου. Η άμεση μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή και η ασθενής εξήλθε την 4η μετεγχειρητική ημέρα, μετά από διάβαση στομάχου με γαστρογραφίνη, η οποία επιβεβαίωσε τη στεγανότητα της συρραφής.

Το βράδυ της μεθεπόμενης ημέρας από την έξοδό της, εισήχθη εκ νέου επειγόντως με οξύ κοιλιακό άλγος, ταχύπνοια, δύσπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση και διαταραχές της συνείδησης. Το συγγενικό περιβάλλον ανέφερε ότι το επεισόδιο προκλήθηκε το απόγευμα της ίδιας ημέρας, όταν η ασθενής, η οποία παρουσίαζε έντονες βουλιμικές επιθυμίες, κατανάλωσε απώτομα σημαντική ποσότητα γλυκών επειδή

αισθάνθηκε υπογλυκαιμία. Στη συνέχεια, νιώθοντας ισχυρή δίψα, προχώρησε στην κατάποση μεγάλης ποσότητας νερού. Η ακατάσχετη αυτή κατάποση γλυκών και υγρών, της προκάλεσε έντονο κοιλιακό άλγος και οξεία αναπνευστική δυσχέρεια.

Στο τμήμα επειγόντων περιστατικών, η ασθενής παρουσίασε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια και στη συνέχεια καρδιακή ανακοπή, μη ανατάξιμη παρά τις παρατεταμένες προσπάθειες ανάνηψης. Η νεκροψία-νεκροτομή ανέδειξε ρήξη της γραμμής συρραφής, σε μήκος περίπου 3 cm, στο κάτω τμήμα αυτής, και εικόνα περιτονίτιδας, καθώς και σημεία ισχαιμικής μυοκαρδιακής βλάβης επί εδάφους υπερτροφίας.

3. Συζήτηση

Οι βουλιμικές παρορμήσεις στα παχύσαρκα άτομα είναι γνωστό φαινόμενο.^{6,7} Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτές οι παρορμήσεις διαφεύγουν της συνείδησης του ίδιου του ασθενούς, με αποτέλεσμα να υπάρχει ακόμα και απώλεια μνήμης του επεισοδίου.^{7,8} Για τον λόγο αυτόν, οι ομάδες βαριατρικής χειρουργικής τονίζουν την αναγκαιότητα της ψυχολογικής αξιολόγησης και της ολοκληρωμένης ενημέρωσης δίδοντας αυστηρές οδηγίες, συνήθως και σε γραπτή μορφή. Οι οδηγίες αυτές προβλέπουν κατά κανόνα ρευστή ή υδαρή διατροφή σε πολύ μικρές ποσότητες τις πρώτες μετεγχειρητικές εβδομάδες.

Στην περίπτωση της συγκεκριμένης ασθενούς, δεν υπήρξε κλινική ή υποκλινική διαφυγή αλλά σημαντικού μεγέθους ρήξη της γραμμής συρραφής. Η ρήξη της συρραφής στο αναφερόμενο περιστατικό προέκυψε στο κάτω τμήμα της συρραφής, προφανώς διότι η υδροστατική πίεση είναι μέγιστη σ' αυτό το επικλινές σημείο.⁹ Η οξεία κατάσταση που προκλήθηκε με αφετηρία την περιτονίτιδα, καθώς και η κατάληξη της ασθενούς, σχετίζονται με το υπέδαφος της παχυσαρκίας και τη λανθάνουσα καρδιακή ανεπάρκεια.

4. Συμπέρασμα

Η ρήξη της συρραφής μετά από επιμήκη γαστρεκτομή, από πρώιμη υπερφόρτιση του γαστρικού κολοβώματος, είναι μια σπάνια αλλά υ-

παρκτή επιπλοκή. Συνεπώς είναι ιδιαίτερα σημαντικό ο ασθενής να έχει ενημερωθεί, πριν και μετά την επέμβαση, για την ανάγκη αυστηρής τήρησης των μετεγχειρητικών οδηγιών.

Βιβλιογραφία

1. Sarkhosh K, Birch DW, Sharma A et al. Complications associated with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity: a surgeon's guide. *Can J Surg* 2013, 56:347–352
2. Melissas J, Koukouraki S, Askoxylakis J et al. Sleeve gastrectomy: A restrictive procedure? *Obes Surg* 2007, 17:57–62
3. Moon Han S, Kim WW, Oh JH. Results of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at 1 year in morbidly obese Korean patients. *Obes Surg* 2005, 15:1469–1475
4. Burgos AM, Braghetto I, Csendes A et al. Gastric leak after laparoscopic-sleeve gastrectomy for obesity. *Obes Surg* 2009, 19:1672–1677
5. Tucker ON, Szomstein S, Rosenthal RJ. Indications for sleeve gastrectomy as a primary procedure for weight loss in the morbidly obese. *J Gastrointest Surg* 2008, 12:662–667
6. Guisado JA, Vaz FJ, Lopez-Ibor JJ Jr et al. Eating behavior in morbidly obese patients undergoing gastric surgery: differences between obese people with and without psychiatric disorders. *Obes Surg* 2001, 11:576–580
7. Guisado Macias JA, Vaz Leal FJ. Psychopathological differences between morbidly obese binge eaters and non-binge eaters after bariatric surgery. *Eat Weight Disord* 2003, 8:315–318
8. McShane JM, Zirkel S. Dissociation in the binge-purge cycle of bulimia nervosa. *J Trauma Dissociation* 2008, 9:463–479
9. Casella G, Soricelli E, Rizzello Met al. Non surgical treatment of staple line leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2009, 19:821–826