

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

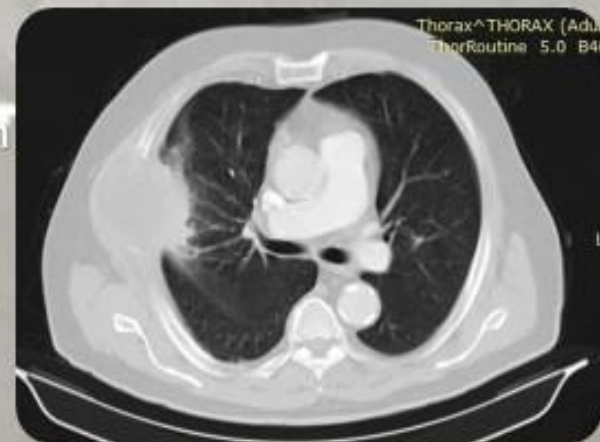
Έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο»

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

- Αιμοσπερμία: Πολύ κακό για το τίποτα;
- Δευτερογενής πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου: νεώτερες εξελίξεις
- Αναστολείς SGLT-2 και καρδιαγγειακή προστασία
- Παραμορφώσεις σπονδυλικής στήλης: Ιδιοπαθής σκολίωση
- Το σύνδρομο Burnout στους γιατρούς
- Ο ρόλος των Συμπράξεων Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα στην Ελλάδα
- Οι Συμπράξεις Δημόσιου – Ιδιωτικού Τομέα στο χώρο της υγείας
- Η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας

Scientific Chronicles

www.exronika.com



QUIZ

Κουίζ Γενικής Ιατρικής και Διατροφής

ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

- Πρωτοπαθείς όγκοι του θωρακικού τοιχώματος
- Επίπτωση ακοολογικών παθήσεων σε παιδιά με διαταραχές λόγου
- Εκτίμηση ενδοθηλιακής λειτουργικότητας με την εφαρμογή μετρήσεων ηλεκτρικής εμπέδησης



ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

- Ωοθηκικό απόστημα μετά από διακολπική ωοληψία για εξωσωματική γονιμοποίηση

print - ISSN 1791-1362

e - ISSN 2241-1666

ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: κ. Καίτη Θέμελη – Διγαλάκη

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Αθανάσιος Μαρίνης, Επιμελητής Α', Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΠ «Τζάνειο»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αγιομαμίτης Γεώργιος, Επιμελητής Α', Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Αντωνόπουλος Σταύρος, Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ζαρκωτού Ολυμπία, Επιμελήτρια Α', Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ζήζη - Σερμπετζόγλου Αδαμαντία, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Θεοδόσης - Γεωργιάς Αναστάσιος, Επιμελητής Β', Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Κοττορού Δημήτρα, Επιμελήτρια Α', Παιδοψυχιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μάμαλη Βασιλική, Επιμελήτρια Α', Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μοσχούρης Ιπποκράτης, Επιμελητής Α', Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μπαλατσούρας Δημήτριος, Διευθυντής, Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαγιαννακοπούλου Παναγιώτα, Διευθύντρια Φαρμακοποιός, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαδοπούλου Δέσποινα, Νοσηλεύτρια Ουρολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαζαφειροπούλου Αθανασία, Επιμελήτρια Β', Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ράλλης Δημήτριος, Επιμελητής Α', Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Σταθοπούλου Χαρά, Νοσηλεύτρια, Διεύθυνση Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Σταματίου Κωνσταντίνος, Επιμελητής Α', Ουρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τριανταφυλλίδης Γεώργιος, Επιμελητής Α', Παιδιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τσελέντη Αικατερίνη, Διευθύντρια Βιοχημικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τσελιώτη Παρασκευή, Διευθύντρια, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Χελιώτη Ελένη, Επιμελήτρια Α', Νεφρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πισιμής Ευάγγελος, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας

Πρεκατές Αθανάσιος, Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ, Διευθυντής Παθολογικού Τομέα

Καμπέρος Αντώνιος, Συντονιστής Διευθυντής ΩΡΛ Τμήματος, Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα

Σταθερού Κυριακή, Διευθύντρια Αιματολογικού Εργαστηρίου και Διευθύντρια Εργαστηριακού Τομέα

Αντωνόπουλος Σταύρος, Διευθυντής Α' Παθολογικού Τμήματος,

Χρύσος Γεώργιος, Διευθυντής Β' Παθολογικού Τμήματος & Μονάδας Ειδικών Λοιμώξεων

Σερέτη Αικατερίνη, Διευθύντρια Γ' Παθολογικού Τμήματος

Γρίβας Θεόδωρος, Συντονιστής Διευθυντής Ορθοπαιδικού Τμήματος

Σακελλαρίδης Νικόλαος, Συντονιστής Διευθυντής Νευροχειρουργικού Τμήματος

Παπανδρέου Ιωάννης, Επιμελητής Α' Παιδιατρικού Τμήματος

Παπαδάκη Μαρίνα, Διευθύντρια, Ακτινολογικό Τμήμα

Οικονόμου Σταυρούλα, Διευθύντρια Ανασθησιολογικού Τμήματος

Βλαχάκος Νικόλαος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος

Φουρνογεράκης Σπυρίδων, Διευθυντής Β' Χειρουργικού Τμήματος

Κορνάρος Στυλιανός, Διευθυντής Γ' Χειρουργικού Τμήματος

Αλέπη Χρυσούλα, Διευθύντρια Αιμοδοσία

Κατσαντώνης Ιωάννης, Διευθυντής Δερματολογικού Ιατρείου

Κατσουλάκου Σμαράγδα, Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος

Αναγνωστοπούλου Ειρήνη, Διευθύντρια Κυτταρολογικού Εργαστηρίου

ΤΟΜΟΣ 24, ΤΕΥΧΟΣ 3, 2019**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ****I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ****1. Αιμοσπερμία: Πολύ κακό για το τίποτα;**

Κ. Σταματίου¹, V. Magri², Α. Μαρίνης³, G. Perletti^{4,5}, Γ. Χριστόπουλος⁶

¹ Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² ASST-Nord, Milan, Italy, ³ Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ⁴ Università degli Studi dell'Insubria, Varese, Italy, ⁵ Ghent University, Ghent, Belgium, ⁶ Β' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

2. Δευτερογενής πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου: νεώτερες εξελίξεις

Γεώργιος Κρανιδιώτης

Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

3. Αναστολείς SGLT-2 και καρδιαγγειακή προστασία

Αικατερίνη Τρικκαλινού, Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου, Ανδρέας Μελιδώνης

Α' Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

4. Η χρήση ζωικών μοντέλων στην έρευνα της ενδομητρίωσης

Δ. Κανελλόπουλος¹, Χ. Χριστοδουλάκη¹, Β. Περγιαλιώτης², Ν. Σαλάκος², Χ. Χρέλιας², Χ. Κατσέτος¹, Μ. Κατσούλης¹, Π. Παναγόπουλος²

¹ Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Γ' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

5. Το σύνδρομο Burnout στους γιατρούς

Σ. Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

6. Ο ρόλος των Συμπράξεων Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα στην Ελλάδα

Δέσποινα Παπαδοπούλου

Νοσηλεύτρια - Εκπαιδεύτρια ενηλίκων, Msc Διοίκηση στην Υγεία, Δημόσιο Ινστιτούτο Επαγγελματικής Κατάρτισης (Δ.Ι.Ε.Κ.) ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

7. Οι Συμπράξεις Δημόσιου – Ιδιωτικού Τομέα στο χώρο της υγείας

Δέσποινα Παπαδοπούλου

Νοσηλεύτρια - Εκπαιδευτρια ενηλίκων, Msc Διοίκηση στην Υγεία, Δημόσιο Ινστιτούτο Επαγγελματικής Κατάρτισης (Δ.Ι.Ε.Κ.) ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

8. Η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, Ελλάδα

II. QUIZ

Κουίζ Γενικής Ιατρικής και Διατροφής

Ν. Νικητίδης

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας

III. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

1. Πρωτοπαθείς όγκοι του θωρακικού τοιχώματος

Ν. Μπαλταγιάννης¹, Β. Βασιλειάδης², Α. Λαγουδέλλης¹, Χ. Ντούβλης¹, Γ. Γεωργιόπουλος³, Δ. Αναγνωστόπουλος¹, Ν. Μπολάνος¹, Α. Χατζημιχάλης¹

¹ Θωρακοχειρουργικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», ² Θωρακοχειρουργικό Τμήμα, Γενικό Αντικαρκινικό -Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας», ³Αναισθησιολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

2. Επίπτωση ακοολογικών παθήσεων σε παιδιά με διαταραχές λόγου

Χ. Σίμογλου¹, Α. Σκαρμούτσου¹, Ε. Γεροστεργίου²

¹ Β' Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Καβάλας, ² ΩΡΛ Κλινική, Γ.Ν.Καβάλας

3. Εκτίμηση ενδοθηλιακής λειτουργικότητας με την εφαρμογή μετρήσεων ηλεκτρικής εμπέδησης

Σ. Ευγενίδης¹, Κ. Ζαχαρίας¹, Γ. Καραγιάννης¹, Β. Παπαδοπούλου^{2,3}, Ν. Renne⁴, S. Theunissen⁴, C. Balestra⁴, Θ. Καραπάντσιος¹

¹ Τομέας Χημικής Τεχνολογίας και Βιομηχανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, ² Department of Bioengineering, Imperial College of London, London, UK, ³ Joint Department of Biomedical Engineering, University of North Carolina, Chapel Hill and North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA,

⁴ Environmental & Occupational Physiology Lab, Haute Ecole Paul Henri Spaak, Brussels, Belgium

IV. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. Ωοθηκικό απόστημα μετά από διακολπική ωοληψία για εξωσωματική γονιμοποίηση

Κ. Ζαχαρή, Σ. Κραββαρίτης, Ε. Χρυσάφοπούλου, Θ. Χαρίτος, Α. Φούκα

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, Λαμία

Αιμοσπερμία: Πολύ κακό για το τίποτα;

Κ. Σταματίου¹, V. Magri², Α. Μαρίνης³, G. Perletti^{4,5}, Γ. Χριστόπουλος⁶

¹ Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² ASST-Nord, Milan, Italy, ³ Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ⁴ Università degli Studi dell'Insubria, Varese, Italy, ⁵ Ghent University, Ghent, Belgium, ⁶ Β' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Με τον όρο αιμοσπερμία ορίζεται η παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων στο σπέρμα. Είναι ένα σπάνιο σύμπτωμα ωστόσο η παρουσία του είναι ενοχλητική και ανησυχητική για τους ασθενείς. Η πραγματική συχνότητα της αιμοσπερμίας δεν είναι γνωστή ωστόσο, φαίνεται πως είναι συχνότερη στις ηλικίες κάτω των 40 ετών και στην πλειονότητα των περιπτώσεων οφείλεται σε καλοήγη αίτια. Αν και σπάνιες, κακοήθεις παθήσεις που συνδέονται με την αιμοσπερμία πρέπει να διερευνώνται πριν την οριστική διάγνωση σε άνδρες ηλικίας άνω των 40 ετών με παράγοντες κινδύνου (π.χ. ιστορικό καρκίνου, γνωστές δυσλειτουργίες του ουρογεννητικού συστήματος, αιμορραγικές διαταραχές) και στους άνδρες με συνοδά συναφή συμπτώματα. Στους άνδρες αυτούς η αιμοσπερμία συνήθως υποτροπιάζει και μπορεί να μην αποκρίνεται στη θεραπεία. Αντίθετα σε άνδρες νεότερους των 40 χωρίς παράγοντες κινδύνου η αιμοσπερμία συχνά περιορίζεται από μόνη της και δεν απαιτεί περαιτέρω αξιολόγηση ή θεραπεία.



Λέξεις ευρετηρίου: αιμοσπερμία, καρκίνος, παράγοντες κινδύνου



Παραπομπή

Κ. Σταματίου, V. Magri, Α. Μαρίνης, G. Perletti, Γ. Χριστόπουλος. Αιμοσπερμία: Πολύ κακό για το τίποτα; *Επιστημονικά Χρονικά* 2019;24(3): 255-265

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Φυσιολογικά δεν παρατηρείται παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων στο σπέρμα. Η παρουσία αίματος στο σπέρμα ορίζεται ως αιμοσπερμία και είναι ένα μάλλον σπάνιο σύμπτωμα πλην όμως ενοχλητικό και ανησυχητικό για τους

ασθενείς. Αν και συχνά θεωρείται ως ένα σύμπτωμα με μικρή σημασία, για το οποίο δεν κρίνεται απαραίτητη η διαγνωστική διερεύνηση, εντούτοις μπορεί να σχετίζεται με μια σοβαρή κατάσταση [1]. Μέχρι πρόσφατα η αιμοσπερμία θεωρείτο

πρωτοπαθής στις περισσότερες περιπτώσεις, ωστόσο η καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας του ουροποιογεννητικού συστήματος και οι πρόοδοι στην ιατρική απεικόνιση και τις εργαστηριακές τεχνικές έχουν επιτρέψει να προσδιορίζεται με ακρίβεια το αίτιο έως και στο 85% των περιπτώσεων αιμοσπερμίας [2]. Έτσι, περιπτώσεις που αποδίδονταν σε υπερβολικό αντανόισμ, παρατεταμένη σεξουαλική αποχή ή σε εργώδη σεξουαλική επαφή και δεν θεωρούνταν σημαντικές, έχουν στην πραγματικότητα κάποιο κλινικό υπόβαθρο (π.χ. λιθίαση του προστάτη, λοίμωξη ή συνδυασμ τους). Ωστόσο εξακολουθούν να υπάρχουν άγνωστες πτυχές της κατάστασης αυτής. Στην πραγματικότητα, ούτε η επίπτωση της αιμοσπερμίας είναι γνωστή [3]. Σκοπός του παρόντος μελετήματος είναι να παρουσιάσει την τρέχουσα γνώση αναφορικά με την αιμοσπερμία.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα μελέτη αποτελεί ανασκόπηση, με αναζήτηση στη σχετική ελληνική και διεθνή βιβλιογραφία και στις ηλεκτρονικές βάσεις αποδελτίωσης βιβλιογραφικών δεδομένων PubMed. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν *hemospermia* /αιμοσπερμία σε συνδυασμ με *etiology* αιτιολογία και *treatment* /θεραπεία. Η αναζήτηση έγινε με βάση τον τίτλο, την περίληψη ή τις λέξεις κλειδιά (TITLE-ABSTRACT-KEYWORD).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ακριβής συχνότητα εμφάνισης της αιμοσπερμίας παραμένει άγνωστη καθότι οι

περισσότεροι άνδρες δεν παρατηρούν το σπέρμα τους και έτσι πολλά επεισόδια περνούν απαρατήρητα [4]. Επιπλέον η αιμοσπερμία είναι δύσκολο να προσδιοριστεί ποσοτικά και να διαβαθμιστεί. Φαίνεται πως είναι υψηλότερη στους άνδρες ηλικίας κάτω των 40 ετών και μάλιστα όταν συνδέεται με λοιμογόνα αίτια. Σύμφωνα με ορισμένους συγγραφείς στην πλειονότητα αυτών των περιπτώσεων τα συμπτώματα διαρκούν από 1-24 μήνες μέχρι να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή [2]. Σύμφωνα με άλλους συγγραφείς στην πλειονότητα αυτών των περιπτώσεων οι ασθενείς έχουν περισσότερα από ένα επεισόδια, που εμφανίζονται για πάνω από μία εβδομάδα έως και μήνες.

Τα αίτια ποικίλουν και μπορεί να συνδυάζονται μεταξύ τους καθώς υποκείμενες παθήσεις ή καταστάσεις μπορεί να αποτελέσουν το υπόστρωμα για την εκδήλωση αιμοσπερμίας. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων είναι λοιμώδη (περί το 40%) και αφορούν λοιμώδεις ή και φλεγμονώδεις καταστάσεις όπως χρόνια προστατίτιδα, επιδιδυμίτιδα, ορχίτιδα και ουρηθρίτιδα. Σπανιότερα μπορεί να οφείλεται σε κονδυλώματα της ουρήθρας. Τα συμπεριφορικά αίτια θεωρούνται επίσης συχνά (περί το 30%). Παράγοντες κινδύνου αλλά και αίτια αιμοσπερμίας είναι το ιστορικό ουρογεννητικού καρκίνου, οι διαμαρτίες του ουρογεννητικού συστήματος και γενικότερη αιμορραγική διάθεση του οργανισμού. Συνήθη αίτια είναι ο τραυματισμός του ουρογεννητικού συστήματος η λιθίαση των σπερματοδόχων κύστεων και του προστάτη, ιστορικό ακτινοβολίας στην περιοχή της πυέλου, αλλά και ο πρωτοεμφανιζόμενος καρκίνος (προστάτη, όρχι και σπανιότερα κύστης), Σπανιότερα, η αιμοσπερμία μπορεί να

οφείλεται σε τοπικές αγγειακές δυσπλασίες (όπως διατεταμένες φλέβες στην προστατική ουρήθρα), συστηματικά νοσήματα (αμυλοείδωση, λύκος κ.λπ.), χρόνια ηπατική νόσο με διαταραχές της πηκτικότητας και υπέρταση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ουρηθρίτιδα (κυρίως από σεξουαλικά μεταδιδόμενα παθογόνα όπως τα *Chlamydia trachomatis*, και *Ureaplasma urealyticum* αλλά και κοινά παθογόνα όπως ο *Enterococcus faecalis*) έχει αναγνωριστεί ως μια σημαντική αιτία αιμοσπερμίας, ειδικά σε νεότερους άνδρες [5]. Ορισμένοι συγγραφείς ωστόσο προτείνουν την αιμοσπερμία ως εκδήλωση επιπλεγμένης ουρηθρίτιδας [6].

Η επιδιδυμίτιδα και ορχίτιδα αναφέρεται σε μελέτες ως αιτιολογία όψιμης αιμοσπερμίας στο 30% των ασθενών. Στις περισσότερες περιπτώσεις οφείλεται σε κοινά παθογόνα αλλά και σε σεξουαλικά μεταδιδόμενα παθογόνα όπως τα *Chlamydia trachomatis*, και *Ureaplasma urealyticum*. Άλλα λοιμώδη αίτια περιλαμβάνουν τη φυματίωση, τον ιό του απλού έρπητα, τη HIV λοίμωξη, και τη λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό. Η σχιστοσωμίαση έχει επίσης αναφερθεί ως αιτία αιμοσπερμίας. Η παρασιτική μόλυνση που προκαλείται από τον εχινόκοκκο έχει συνδεθεί επίσης με αιμοσπερμία. Το αιμοσπερμία σε ασθενείς με φυματίωση των οργάνων αυτών κυμαίνεται μεταξύ 3.3 και 14% και έχει γεωγραφική κατανομή [7-9].

Στο ίδιο πλαίσιο, η όψιμη αιμοσπερμία επισημάνθηκε ως η κύρια κλινική εκδήλωση χρόνιας προστατίτιδας σε ποσοστό 26,2% [10]. Σε ασθενείς με αιμοσπερμία, η διαγνωστική διαδικασία

συνήθως περιορίζεται στην ανάλυση ούρων και σε δοκιμασίες για σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις και δεν περιλαμβάνει συστηματικές μεθόδους για την αξιολόγηση μιας πιθανώς υποκείμενης χρόνιας προστατίτιδας. Έτσι, τα δεδομένα σχετικά με την σχέση αιμοσπερμίας και χρόνιας λοίμωξης του προστάτη είναι πτωχά [11]. Δύο πρόσφατες μελέτες χρησιμοποιώντας ισχυρές μεθόδους αξιολόγησης προστατίτιδας βρήκαν ότι περισσότερες από τις μισές (>50%) αξιολογημένες περιπτώσεις αιμοσπερμίας οφείλονταν σε υποκείμενη χρόνια προστατίτιδα. Τα παθογόνα που σχετίστηκαν συχνότερα είναι τα *Staphylococcus aureus* και *Ureaplasma urealyticum* [12,13].

Φλεγμονή και συνεπακόλουθη διόγκωση των σπερματοδόχων κύστεων συνδέεται σε ποσοστό μέχρι και 69.5% με αιμοσπερμία [14]. Αυτή μπορεί να συνδυάζεται με κύστεις, λίθους, πολύποδες, φλεγμονή της οπίσθιας ουρήθρας και καρκίνωμα του προστάτη. Συνήθως η αιμοσπερμία διαρκεί και σε ένα μικρό ποσοστό (1.1%) μπορεί να υποτροπιάσει μετά την θεραπεία.

Αν και τα ιογενή κονδυλώματα της ουρήθρας είναι τα συχνότερα μορφώματα της ουρήθρας (67.3%) δεν αποτελούν συνήθη αίτια ουρηθρικής αιμοσπερμίας [15].

Ο ρόλος της σεξουαλικής συμπεριφοράς ως αίτιο αιμοσπερμίας δεν είναι εύκολο να προσδιοριστεί καθώς βασίζεται στην προφορική μαρτυρία του ασθενή. Συνήθως αποδίδεται σε υπερβολικό αναντιστοιχισμό, παρατεταμένη σεξουαλική αποχή ή εργώδη ή διακοπτόμενη σεξουαλική επαφή [16]. Πολύ συχνά μπορεί να υπάρχει κάποιο υπόστρωμα όπως δυσμορφία των φλεβών της

ουρήθρας ή λιθίαση του προστάτη αλλά σε περίπου τις μισές περιπτώσεις, τυχόν υποκείμενη κατάσταση παραμένει άγνωστη. Ωστόσο, αυτό ενδέχεται να οφείλεται σε ελλιπή αξιολόγηση του ασθενούς [17].

Οι αγγειακές δυσπλασίες που σχετίζονται συχνά με αιμοσπερμία είναι τα αγγειώματα της ουρήθρας και είναι σχετικά σπάνια (10.3%) [15].

Αιμοσπερμία μπορεί επίσης να προκληθεί από προστατικές τηλεαγγειεκτασίες και κίρσοιδη αγγεία. Και σε αυτές τις περιπτώσεις η αιμοσπερμία συνδυάζεται με ουρηθροραγία και τελική αιματοουρία μετά από συνουσία ή άσκηση. Επιπλέον έχει αναφερθεί αιμοσπερμία σε ασθενή με συγγενή αρτηριοφλεβική δυσπλασία των εσω λαγόνων αγγείων [18]. Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι οι ασβεστώσεις στον προστάτη προκαλούν αιμοσπερμία και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη σεξουαλική δυσλειτουργία σε άνδρες μέσης ηλικίας με χρόνιο σύνδρομο πυελικού πόνου ή χρόνια προστατίτιδα. Στην περίπτωση αυτή το πραγματικό αίτιο είναι η φλεγμονή και πράγματι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του ποσοστού ασβεστώσεων του προστάτη και της σοβαρότητας της ιστολογικής φλεγμονής [19,20]. Το αντίστοιχο συμβαίνει και με τους λίθους των σπερματοδόχων κύστεων. Και στις δυο περιπτώσεις οι λίθοι αποτελούνται συνήθως από στρουβίτη [21].

Οι διαταραχές της πηκτικότητας που σχετίζονται με την αιμοσπερμία μπορεί να είναι συγγενείς ή επίκτητες. Η αιμοσπερμία σε έδαφος συγγενούς αιμορραγικής διαταραχής είναι σπάνια και συνήθως εκδηλώνεται όταν υπάρχει κάποιο υπόστρωμα. Από τις διαταραχές που έχουν

συσχετιστεί με αιμοσπερμία είναι η αιμορροφιλία Α, η ανεπάρκεια προθρομβίνης, η ανεπάρκεια του παράγοντα V και η νόσο von Willebrand τύπου I [6,22,23].

Η λήψη αντιπηκτικών φαρμάκων με συνεπακόλουθη έκτροπη της πηκτικότητας είναι η πιο συχνή επίκτητη διαταραχή και συνήθως εκδηλώνεται όταν υπάρχει κάποιο υπόστρωμα. Έχουν αναφερθεί περιστατικά στο πλαίσιο λήψης κλοπιδογρέλης και ασπιρίνης [24,25]. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε αιμοσπερμία σε ασθενείς που λάμβαναν ασπιρίνη και υποβλήθηκαν σε βιοψία προστάτη [26].

Ιατρογενής αιμοσπερμία μετά από επεμβάσεις στον προστάτη ή την ουρήθρα δεν είναι σπάνιο φαινόμενο. Το πλέον συνηθισμένο αίτιο είναι η βιοψία του προστάτη ανεξαρτήτως μεθόδου [27]. Το ποσοστό εμφάνισής της σύμφωνα με τις βιβλιογραφικές αναφορές είναι $\pm 50\%$. Πρόκειται για ήπια αιμοσπερμία που υποχωρεί μέσα σε περίπου 1 μήνα (4 ± 1.4 εβδομάδες) [28-30]. Σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές ουδεμία κλινική και παθολογοανατομική παράμετρος (π.χ. PSA ορού, δακτυλική εξέταση, Gleason score) δεν προβλέπει την εμφάνιση ή την διάρκειά της [26], ωστόσο, η παρουσία προστατικών λίθων φαίνεται πως αποτελεί ξεχωριστό παράγοντα κινδύνου [31]. Η διορθική δια υπερήχου εμφύτευση στον προστάτη δεικτών ραδιονουκλεϊδίων για ακτινοθεραπεία με καθοδηγούμενη εικόνα συνδέεται με αιμοσπερμία σε ποσοστό 8-13%. Και σε αυτή την περίπτωση πρόκειται για ήπια αιμοσπερμία που υποχωρεί μέσα σε περίπου 1 μήνα [32,33]. Επίσης η διουρηθρική προστατεκτομή, η ακτινοβολία της πύελου ως

θεραπεία για καρκίνους της κύστης, του προστάτη και του ορθού αλλά και η βραχυθεραπεία (εμφύτευση ραδιενεργών κόκκων στον προστάτη) ως θεραπεία για τον καρκίνο του προστάτη συνδέονται με εμφάνιση αιμοσπερμίας, σε ποσοστό από 2,5%, έως και 17% [34]. Τέλος, το τραύμα μετά από σκληρυντικές ενέσεις για αιμορροΐδες, και το τραύμα από εισαγωγή αντικειμένων στην ουρήθρα -ιατρογενώς ή μη- συνδέονται με αιμοσπερμία όπως και οι κακώσεις των όρχεων και του περινέου [6].

Καλοήθεις βλάβες της ουρήθρας όπως η θηλώδης ουρηθρίτιδα σχετίζονται συχνότερα με την εμφάνιση αιμοσπερμίας (26%) [35] σε σχέση με τις κακοήθεις βλάβες του προστάτη (0.5-6,5%) [36] και των σπερματοδόχων κύστεων που είναι εξαιρετικά σπάνιες [37].

Συστηματικές διαταραχές έχουν σχετιστεί με την αιμοσπερμία περιλαμβάνουν την κακοήγη υπέρταση, τη χρόνια ηπατική νόσο, την αμυλοείδωση και το λέμφωμα. Όλες οι παραπάνω καταστάσεις έχουν αναφερθεί μεμονωμένα ή σε μικρούς αριθμούς ασθενών [38].

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει περιπτώσεις ψευδοαιμοσπερμίας από ανάμιξη του σπέρματος με αίμα (επί αιματοουρίας, εμμηνορρυσίας της σεξουαλικής σύντροφου) ή χρωματισμό του σπέρματος (μελανοσπερμία με σκούρο καφέ ή μαύρο χρώμα λόγω παρουσίας μελανίνης στη σπάνια περίπτωση πρωτοπαθούς ή μεταστατικού μελανώματος στον προστάτη ή τις σπερματοδόχους κύστες). Η ανάλυση του σπέρματος μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη για τη διαφοροποίηση της πραγματικής αιμοσπερμίας από άλλες αιτίες διαταραχής [39-41].

Ο στόχος της κλινικής αξιολόγησης είναι να προσδιοριστούν οι υποκείμενες αιτίες της αιμοσπερμίας. Το ιστορικό πρέπει να εστιάζει στον ασθενή (ηλικία, έξις, σεξουαλικό ιστορικό, φαρμακευτική αγωγή και ιατρικό ιστορικό) και το σύμπτωμα (ένταση, διάρκεια και συνοδά ενοχλήματα). Με δεδομένο ότι στις ηλικίες κάτω των 40 ετών η αιμοσπερμία στην πλειονότητα των περιπτώσεων οφείλεται σε καλοήγη αίτια, σε άνδρες νεότερους των 40, με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό, χωρίς παράγοντες κινδύνου που αναφέρουν ένα επεισόδιο αιμοσπερμίας απότοκο εργώδους σεξουαλικής επαφής δεν απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση ή θεραπεία. Σε αυτές τις περιπτώσεις η αιμοσπερμία συνήθως περιορίζεται μόνη της [42].

Σε άνδρες ηλικίας άνω των 40 ετών με παράγοντες κινδύνου (γνωστές δυσλειτουργίες του ουρογεννητικού συστήματος, αιμορραγικές διαταραχές ή λήψη αντιπηκτικών) και συνοδά συμπτώματα που αναφέρουν υποτροπιάζουσα αιμοσπερμία πρέπει να διερευνούνται κακοήθεις παθήσεις ή επίκτητες ανατομικές ανωμαλίες που συνδέονται με την αιμοσπερμία. Στους άνδρες αυτούς η αιμοσπερμία είναι επίμονη ή επαναλαμβανόμενη και μπορεί να μην αποκρίνεται στη θεραπεία [42].

Τα συνοδά συμπτώματα περιλαμβάνουν τοπικό πόνο ή δυσφορία, συμπτώματα ούρησης ή γενικευμένα συμπτώματα όπως κόπωση ή εξάντληση. Σχετίζονται συνήθως με καταστάσεις μη αυτοπεριοριζόμενες και απαιτούν πρόσθετη αξιολόγηση. Πιο συγκεκριμένα, τοπικός πόνος ή πόνος στην εκσπερμάτωση μπορεί να σχετίζεται με προστατίτιδα ενώ δυσφορία και

πόνος κατά την ούρηση μπορεί να υποδηλώνει ουρηθρίτιδα. Μειωμένη ποσότητα εκσπερμάτισματος συνδυάζεται με προστατίτιδα ή απόφραξη εκσπερματιστικού πόρου. Συνυπάρχουσα αιματουρία μπορεί να υποδηλώνουν κακοήγη εμπλοκή της ουροδόχου κύστης ή του προστάτη καθώς και μορφολογικές ανωμαλίες. Συστηματικά συμπτώματα (π.χ. απώλεια βάρους, νυχτερινές εφιδρώσεις, σοβαρή ανεξέλεγκτη υπέρταση, ρίγη, πόνος στα οστά) μπορεί να υποδηλώνουν σοβαρή νεοπλασματική ή μολυσματική πηγή [6].

Η απλή κλινική εξέταση (σφύξεις, αρτηριακή πίεση, θερμοκρασία) μπορεί να αναδείξει αυξημένη αρτηριακή πίεση, πυρετό που διέφυγαν της προσοχής του αρρώστου και υποδηλώνουν λοίμωξη, κακοήθεια ή άλλη συστηματική αιτία. Η εξέταση των βουβωνικών χωρών μπορεί να αναδείξει λεμφαδικές διογκώσεις σχετιζόμενες με μόλυνση και μάζες του ουροποιογεννητικού. Εξέταση του οσχέου μπορεί να αναδείξει διογκώσεις των όρχεων της επιδιδυμίδας ή των σπερματικών πόρων όπως και η εξέταση του προστάτη που σχετίζονται με μόλυνση αλλά και όγκους των οργάνων. Το πέος (ακροποσθία και βάλανος) πρέπει επίσης να εξετάζεται με προσοχή για να αποκλειστεί οποιαδήποτε βλάβη που μπορεί να αιμορραγεί και να συμβάλει στην αιμοσπερμία [42].

Οι εργαστηριακές εξετάσεις για την διακρίβωση συστηματικής αιτίας, περιλαμβάνουν γενική αίματος, βιοχημικές εξετάσεις, έλεγχο πηκτικότητας κι αξιολόγηση για αιμορραγικές διαταραχές, δείκτες φλεγμονής, καρκινικούς δείκτες – συμπεριλαμβανομένου του PSA- και γενική και καλλιέργεια ούρων για μη ειδικές, αλλά

και ειδικές λοιμώξεις, κυτταρολογική ούρων, καλλιέργεια και κυτταρολογική εξέταση προστατικού εκκρίματος και σπέρματος. Σε επιλεγμένα περιστατικά αναλόγως του ιστορικού, θα πρέπει να πραγματοποιείται εξέταση εκκρίματος ουρήθρας και εστιασμένες εξετάσεις για τη διάγνωση σεξουαλικά μεταδιδόμενων λοιμώξεων [6]. Επιπλέον, μπορεί να γίνει και ανοσολογικός έλεγχος. Σε όλες τις περιπτώσεις που χρειάζεται διερεύνηση είναι απαραίτητο το υπερηχογράφημα κύστεως προστάτη και οσχέου (όρχεων). Σε επίμονες περιπτώσεις αιμοσπερμίας μπορεί να απαιτηθεί η διενέργεια απλής ή εύκαμπτης κυστεοσκόπησης, διορθικό υπερηχογράφημα ή MRI πυέλου.

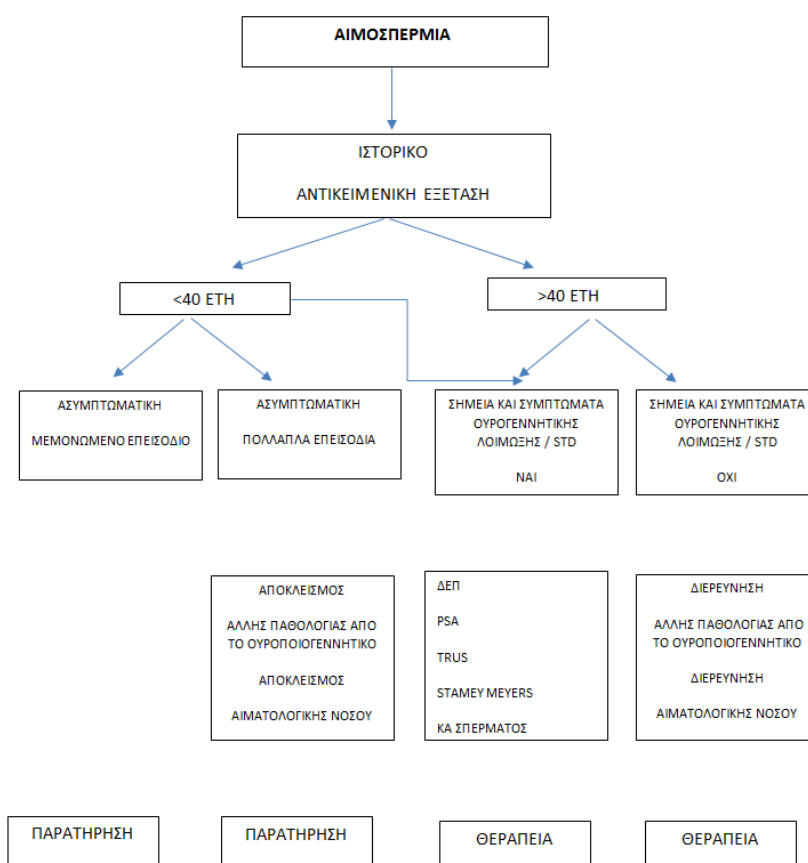
Το είδος της θεραπείας είναι ανάλογο της πάθησης που προκάλεσε την αιμοσπερμία και βαρύτητά της καθορίζει την πρόγνωση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα περιορισμένα δεδομένα, την έλλειψη περισσότερων αποδεικτικών στοιχείων κυρίως σε ότι αφορά την συσχέτιση της αιμοσπερμίας με άλλες παθήσεις αλλά και τις καταστάσεις που μπορεί να αποτελέσουν το υπόστρωμα για την εκδήλωση αιμοσπερμίας οι κλινικές συστάσεις περιορίζονται στο επίπεδο C. Βασικοί παράγοντες στην αξιολόγηση είναι η ηλικία, η διάρκεια των συμπτωμάτων και τα συναφή συμπτώματα ή παράγοντες κινδύνου. Έτσι, για άτομα ηλικίας κάτω των 40 ετών που έχουν περιορισμένα επεισόδια αιμοσπερμίας και χωρίς παράγοντες κινδύνου ή συναφή συμπτώματα, η παρατήρηση είναι συνήθως η καταλληλότερη στρατηγική διαχείρισης, διότι αυτά τα περιστατικά συχνά περιορίζονται.

Μπορούν ωστόσο να αξιολογούνται για κοινά νοσήματα του ουροποιητικού συστήματος τα οποία ιούνται με την κατάλληλη θεραπεία. Σε άνδρες ηλικίας 40 ετών και άνω, που έχουν συμπτώματα ή που έχουν επίμονη αιμοσπερμία, η αξιολόγηση πρέπει να είναι πιο εκτεταμένη και πρέπει να περιλαμβάνει αξιολόγηση για υποκείμενο

καρκίνο του προστάτη. Οι άνδρες ανεξαρτήτως ηλικίας με υποτροπιάζουσα ή επίμονη απομονωμένη αιματοσπερμία ή συμπτωματικούς άνδρες στους οποίους μια αιτιολογία δεν διασαφηνίζεται απαιτούν παρακολούθηση εντός τριών έως έξι μηνών για να επαναξιολογήσουν τα συμπτώματα και τους πιθανούς αιτιολογικούς παράγοντες.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Drake T, Hanna L, Davies M. Haemospermia. BMJ. 2016;355:i5124.
2. Papp GK, Kopa Z, Szabó F, Erdei E. Aetiology of haemospermia. Andrologia. 2003;35(5):317-320.
3. Stefanovic KB, Gregg PC, Soung M. Evaluation and treatment of hematospermia. Am Fam Physician. 2009;80(12):1421-7.
4. Mulhall JP, Albertsen PC. Hemospermia: diagnosis and management. Urology. 1995;46(4):463-467
5. Tessier J. Hémospermie: Ne pas paniquer. Can Fam Physician. 1991;37:930-1.

6. Girolami A, Scarparo P, Candeo N, Sartori R, Scandellari R, Girolami B. Hemospermia in patients with congenital coagulation disorders: a study of three cases. *Acta Haematol* 2009;121:42-6.
7. Sampalmieri G, Giancola FL, Cabras A. Hemospermia: cause, clinical significance and our experience. *Riv Eur Sci Med Farmacol* 1992;14:135-7
8. Zhukova II, Kul'chavenia EV, Khol'tobin DP, Brizhatiuk EV, Khomiakov VT, Osadchiï AV. Urogenital tuberculosis today *Urologiia*. 2013;(1):13-6.
9. Pal DK. Haemospermia: an Indian experience. *Trop Doct*. 2006;36(1):61-2.
10. Heras-Cañas V, Gutiérrez-Soto B, Serrano-García ML, Vázquez-Alonso F, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Chronic bacterial prostatitis. Clinical and microbiological study of 332 cases. *Med Clin (Barc)*. 2016;147(4):144-7.
11. Stefanovic KB, Gregg PC, Soung M. Evaluation and treatment of hematospermia. *Am Fam Physician*. 2009;80(12):1421-7.
12. Lee G. Chronic Prostatitis: A Possible Cause of Hematospermia. *World J Mens Health*. 2015;33(2):103-8.
13. Saracoglu M, Ozturk H, Duran A, Atalay S. Effect of microorganisms on etiology of hematospermia. *Arch Ital Urol Androl*. 2015;87(1):80-2.
14. Yu JJ, Xu YM, Zhang J, Liu ZS, Zhang XR, Chen R. Etiopathogenesis and management of seminal vesicle enlargement. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2008;14(3):231-3.
15. Segal AS, Kan IaD, Dunaevskiï IaL, Dolgopiatov DG. Benign neoplasms of the urethra in men. *Urol Nefrol (Mosk)*. 1996;(3):39-42.
16. Cattolica EV. Massive hemospermia: a new etiology and simplified treatment. *J Urol*. 1982;128(1):151-2.
17. Gkougkousis EG, Khan M, Terry TR, Mellon JK. Urethral venous malformation: an unusual cause of recurrent post-coital gross haematuria in association with haematospermia. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009;91(6):532-4.
18. Suzuki K, Nishimi D, Morioka H, Takanami M. Hematospermia associated with congenital arteriovenous malformation of internal iliac vessels. *Int J Urol*. 2007;14(4):370-372.
19. Cao JJ, Huang W, Wu HS, Cao M, Zhang Y, Jin XD. Prostatic Calculi: Do They Matter? *Sex Med Rev*. 2018;6(3):482-491.
20. Dessombz A, Méria P, Bazin D, Daudon M. Prostatic stones: evidence of a specific chemistry related to infection and presence of bacterial imprints. *PLoS One*. 2012;7(12):e51691.

21. Liu GL, Wang GY, Wu KR, Yin WQ, Wu WJ. Etiological factors for calculus-associated seminal vesiculitis: Analysis of calculus composition in 6 cases. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2018;24(2):128-132
22. Minardi D, Scortechini AR, Milanese G, Leoni P, Muzzonigro G. Spontaneous recurrent hematuria and hematospermia: Unique manifestations of von Willebrand disease type I. Case report. *Arch Ital Urol Androl*. 2016;88(1):62-3.
23. Emori Y, Sakugawa M, Niiya K, Kiguchi T, Kojima K, Takenaka K, et al. Life-threatening bleeding and acquired factor V deficiency associated with primary systemic amyloidosis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2002;13(6):555-9.
24. Celik A, Gundes A, Camsari A. Hematospermia due to clopidogrel: the unknown side effect. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2015;26(1):113
25. Najafi L, Noohi AH. Recurrent hematospermia due to aspirin. *Indian J Med Sci*. 2009;63(6):259-60.
26. Vasudeva P, Kumar N, Kumar A, Singh H, Kumar G. Safety of 12 core transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients on aspirin. *Int Braz J Urol*. 2015;41(6):1096-100.
27. Borghesi M, Ahmed H, Nam R, Schaeffer E, Schiavina R, Taneja S, et al. Complications after systematic, random, and image-guided prostate biopsy. *Eur Urol*. 2017;71(3):353-365.
28. Rietbergen JB, Kruger AE, Kranse R, Schröder FH. Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. *Urology*. 1997;49(6):875-80.
29. Abdelkhalek MA, Abdelshafy M, Elhelaly HA, El Nasr MK. Hemospermia after transrectal ultrasound (TRUS) -guided prostatic biopsy: a prospective study. *J Egypt Soc Parasitol*. 2012;42(1):63-70.
30. Bokhorst LP, Lepistö I, Kakehi Y, Bangma CH, Pickles T, Valdagni R, et al. Complications after prostate biopsies in men on active surveillance and its effects on receiving further biopsies in the Prostate cancer Research International: Active Surveillance (PRIAS) study. *BJU Int*. 2016;118(3):366-71.
31. Dell'Atti L. Ultrasound detection of prostatic calculi as a parameter to predict the appearance of hematospermia after a prostate biopsy. *Int Braz J Urol*. 2017;43(6):1136-1143
32. Kliton J, Ágoston P, Szabó Z, Major T, Polgár C. Use of gold radionuclide markers implanted into the prostate for image-guided radiotherapy in prostate cancer: side effects caused by the marker implantation. *Magy Onkol*. 2014;58(3):182-7.
33. Gill S, Li J, Thomas J, Bressel M, Thursky K, Styles C, et al. Patient-reported complications from fiducial marker implantation for prostate image-guided radiotherapy. *Br J Radiol*. 2012;85(1015):1011-7.

34. Stamatiou K, Perletti G, Magri V, Moschouris H, Avakian R, Rekleiti N, Trinchieri A. Current assessment of Hemospermia. *Hell Urol*. 2019;31(1): 52-60.
35. Navío Niño S, Jiménez Cruz JF, González R, Alonso JG, Boronat F. Hemospermia caused by proliferative papillary urethritis. *Actas Urol Esp*. 1981;5(5):331-4.
36. Han M, Brannigan RE, Antenor JA, Roehl KA, Catalona WJ. Association of hemospermia with prostate cancer. *J Urol*. 2004;172(6 Pt 1):2189-92.
37. tamatiou K, Sfikakis P, Kontostolis S, Moschouris H, Sermpetzoglou A. Primary adenocarcinoma of the seminal vesicles - a phantom tumour. *Hell J Surg*. 2011;83(6) 356–360
38. Close CF, Yeo WW, Ramsay LE. The association between haemospermia and severe hypertension. *Postgrad Med J*. 1991;67(784):157-158.
39. Papoutsoglou N, Burger M, Riedmiller H. Persistent painless hemospermia due to metastatic melanoma of the right seminal vesicle. *BMC Urol*. 2013 Sep 5;13:43. doi: 10.1186/1471-2490-13-43.
40. Foahom Kamwa AD, Mateus C, Thanigasalam R, Boulay-Coletta I, Duchatelle V, Triller M, et al. Seminal vesicle metastasis of cutaneous malignant melanoma: An unusual and challenging presentation. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(3-4):E220-3
41. Tosev G, Kuru TH, Huber J, Freier G, Bergmann F, Hassel JC, et al. Primary melanoma of the prostate: case report and review of the literature. *BMC Urol*. 2015;15:68.
42. Akhter W, Khan F, Chinegwundoh F. Should every patient with hematospermia be investigated? A critical review. *Cent European J Urol*. 2013;66(1):79-82.

Hemospermia: Much Ado About Nothing?

K. Stamatiou¹, V. Magri², A. Marinis³, G. Perletti^{4,5} G Christopoulos¹.

¹ Urology Department, Tzaneion Hospital, Piraeus, Greece, ²ASST-Nord, Milan, Italy

³ First Department of Surgery, Tzaneio Hospital, Piraeus, Greece, ⁴Università degli Studi dell'Insubria, Varese, Italy, and ⁵ Ghent University, Ghent, Belgium

ABSTRACT

The term hemospermia is defined as the presence of red blood cells in the semen. It is a rare symptom; however its presence is annoying and worrying for patients. The actual incidence of hemospermia is unknown; however, it appears to be more common in men under the age of 40 and in the majority of cases is due to benign causes. Although rare, malignant conditions associated with hemospermia should be investigated before definitive diagnosis in men over 40 years of age with risk factors (eg, history of cancer, known disorders of the urogenital system, bleeding disorders) and men with complications related symptoms. In these men hemospermia usually recurs and may not respond to treatment. In men younger than 40 without risk factors, hemospermia is often self-limited and does not require further evaluation or treatment.



Keywords: hemospermia, cancer, risk factors



Citation

K. Stamatiou, V. Magri, A. Marinis, G. Perletti G Christopoulos. Hemospermia: much ado about nothing? Scientific Chronicles 2019;24(3): 255-265

Δευτερογενής πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου: νεώτερες εξελίξεις

Γεώργιος Κρανιδιώτης

Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η δευτερογενής πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) είναι μεγάλη σημασίας, δεδομένου ότι, μετά από ένα ΑΕΕ ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ), είναι υψηλός ο κίνδυνος, όχι μόνο ενός νέου ΑΕΕ, αλλά και εν γένει οιασδήποτε καρδιαγγειακού συμβάματος. Η αγωγή δευτερογενούς πρόληψης περιλαμβάνει τη διερεύνηση της παθογένεσης, υγιεινοδιατροφικές οδηγίες και φαρμακευτική θεραπεία. Η φαρμακευτική θεραπεία επιμερίζεται σε αντιϋπερτασική, υπολιπιδαιμική, αντιδιαβητική και αντιθρομβωτική. Στην παρούσα βραχεία ανασκόπηση, θα διεξέλθουμε την αντιθρομβωτική, υπολιπιδαιμική και αντιδιαβητική αγωγή, εστιάζοντας σε πρόσφατες ενδιαφέρουσες εξελίξεις. Πέραν των καθιερωμένων αντιαιμοπεταλιακών σχημάτων, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρήση της τικαγρελόρης και της σιλοσταζόλης σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών, ενώ πολλά υποσχόμενος εμφανίζεται ο συνδυασμός ασπιρίνης – ριβαροξαμπάνης. Μολονότι ο συνδυασμός ασπιρίνης – κλοπιδογρέλης αντενδείκνυται για μακροχρόνια χορήγηση, αν δοθεί μόνον κατά τις τρεις πρώτες εβδομάδες μετά το οξύ επεισόδιο, σε ασθενείς με ήπιο ισχαιμικό ΑΕΕ ή υψηλού κινδύνου ΠΙΕ, υπερέχει της μονοθεραπείας με ασπιρίνη. Η τριπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή δεν έχει καμία θέση στη δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ. Τα αντιπηκτικά απέτυχαν, όταν χορηγήθηκαν σε ασθενείς με εμβολικό έμφρακτο ακαθόριστης προέλευσης (ESUS). Εκτός από τις στατίνες, και άλλα υπολιπιδαιμικά, όπως η εξετιμίμπη και οι αναστολείς της PCSK-9, φαίνεται να έχουν ρόλο στη δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ. Από τα αντιδιαβητικά, η πιογλιταζόνη παραμένει το φάρμακο εκλογής, ενώ και οι αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 φαίνεται να παρέχουν κάποια προστασία. Αντιθέτως, κανένα όφελος δεν προέκυψε από τους αναστολείς της DPP-4 και τους αναστολείς του SGLT-2.



Λέξεις ευρετηρίου: Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο, Δευτερογενής πρόληψη, Αντιθρομβωτική αγωγή, Υπολιπιδαιμική αγωγή



Παραπομπή

Γ. Κρανιδιώτης. Δευτερογενής πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου: νεώτερες εξελίξεις. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(3): 266-276

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η δευτερογενής πρόληψη μετά από ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) είναι μεγάλης σημασίας, δεδομένου ότι, μετά από ένα ΑΕΕ (stroke) ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ, transient ischemic attack), είναι υψηλός ο κίνδυνος, όχι μόνο ενός νέου ΑΕΕ, αλλά και εν γένει οιασδήποτε καρδιαγγειακού συμβάματος. Σε μία προοπτική μελέτη 3847 ασθενών που υπέστησαν ήπιο ισχαιμικό ΑΕΕ ή ΠΙΕ, η συνολική επίπτωση νέου ΑΕΕ, οξέος στεφανιαίου συνδρόμου ή θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια ήταν 6,4% στο τέλος του πρώτου έτους παρακολούθησης, και 12,9% στην πενταετία [1].

Η αγωγή δευτερογενούς πρόληψης περιλαμβάνει τα εξής: διερεύνηση της παθογένεσης, υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες και φαρμακευτική θεραπεία. Η φαρμακευτική θεραπεία επιμερίζεται σε αντιϋπερτασική, υπολιπιδαιμική, αντιδιαβητική – επί σακχαρώδους διαβήτη -, και αντιθρομβωτική. Η αντιθρομβωτική είναι είτε αντιαιμοπεταλιακή, στα μη - καρδιοεμβολικά, είτε αντιπηκτική, στα καρδιοεμβολικά επεισόδια [2].

Στην παρούσα βραχεία ανασκόπηση, θα διεξέλθουμε την αντιθρομβωτική, υπολιπιδαιμική και αντιδιαβητική αγωγή, εστιάζοντας σε πρόσφατες ενδιαφέρουσες εξελίξεις.

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με τον Ελληνικό Οργανισμό Εγκεφαλικών [3], ασθενείς με ισχαιμικό (εγκατεστημένο ή παροδικό) εγκεφαλικό επεισόδιο, χωρίς κολπική μαρμαρυγή ή μεταλλική βαλβίδα ή άλλη ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή πρέπει να λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (1Α). Τα αντιαιμοπεταλιακά που προτείνονται για μακροχρόνια χορήγηση είναι η ασπιρίνη (50-325mg άπαξ ημερησίως) (1Α), η ασπιρίνη σε συνδυασμό με διπυριδαμόλη (25mg και 200mg αντίστοιχα δις ημερησίως) (1Α), η κλοπιδογρέλη (75mg άπαξ ημερησίως) (1Α) και η τριφλουζάλη (600mg ημερησίως) (1Α).

Η ασπιρίνη εξακολουθεί να κατέχει δεσπόζουσα θέση στη δευτερογενή πρόληψη του μη - καρδιοεμβολικού ισχαιμικού ΑΕΕ. Ανάλυση δεδομένων 12 τυχαιοποιημένων μελετών (15778 ασθενείς) έδειξε ότι, μετά από ισχαιμικό ΑΕΕ ή ΠΙΕ, μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής του ισχαιμικού ΑΕΕ κατά 60% (HR 0.42, 95% CI 0.32–0.55, $p<0.0001$), και τον κίνδυνο θανατηφόρου ή επιφέροντος αναπηρία ισχαιμικού ΑΕΕ κατά 70% (HR 0.29, 95% CI 0.20–0.42, $p<0.0001$), στις πρώτες 6 εβδομάδες [4].

Στη μελέτη SOCRATES [5], η τικαγρελόρη δεν βρέθηκε να υπερέχει της ασπιρίνης, ως προς το πρωτογενές καταληκτικό σημείο: ΑΕΕ, έμφραγμα μυοκαρδίου ή θάνατος στις 90 ημέρες μετά από ήπιο ισχαιμικό ΑΕΕ (NIHSS $\leq$ 5) ή υψηλού κινδύνου ΠΙΕ (ABCD $\geq$ 4). Μάλιστα, οι ελάσσονες αιμορραγίες, η δύσπνοια και η διακοπή του φαρμάκου ήταν συχνότερες στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν

τικαγγερόρη. Ωστόσο, κατά την ανάλυση υποομάδων [6], φάνηκε υπεροχή της τικαγγερόρης στους ασθενείς που είχαν υποστεί αθηροθρομβωτικό ΑΕΕ, επί εδάφους σύστοιχης εξωκράνιας ή ενδοκράνιας αρτηριακής στένωσης (HR 0.68, 95% CI 0.53-0.88, $p=0.003$).

Στη μελέτη PICASSO [7], συγκρίθηκε η σιλοσταζόλη με την ασπιρίνη, σε Ασιάτες ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ που είχαν υψηλό κίνδυνο εγκεφαλικής αιμορραγίας (ιστορικό ή απεικονιστικά ευρήματα ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας, ή ≥ 2 μικροαιμορραγίες). Η σιλοσταζόλη δεν ήταν κατώτερη της ασπιρίνης στην πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβαμάτων [HR 0,80 (95% CI 0,57–1,11) non-inferiority $p=0,0077$, superiority $p=0,18$]. Εν τούτοις, δεν μείωσε τον κίνδυνο του αιμορραγικού ΑΕΕ (HR 0.51, 97.5% CI 0.20–1.27, superiority $p=0.18$).

Η μελέτη PRASTRO-I [8] απέτυχε να επιβεβαιώσει τη μη-κατωτερότητα της πρασουγρέλης έναντι της κλοπιδογρέλης για την πρόληψη του ισχαιμικού ΑΕΕ, του εμφράγματος του μυοκαρδίου και του θανάτου από αγγειακά αίτια, σε ασθενείς με μη-καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ. Τα αιμορραγικά συμβάματα δεν διέφεραν σημαντικά.

Ως προς το ποια είναι η ενδεδειγμένη αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία σε ασθενή που παθαίνει ισχαιμικό ΑΕΕ όντα υπό αγωγή με ασπιρίνη, επικρατεί αβεβαιότητα. Σε μια αναδρομική μελέτη 1884 ασθενών, η αντικατάσταση της ασπιρίνης από την κλοπιδογρέλη συσχετίστηκε με χαμηλότερη επίπτωση μελλοντικού μείζονος

καρδιαγγειακού συμβάματος (ΑΕΕ ή έμφραγμα μυοκαρδίου) (HR 0.54, 95% CI 0.43-0.68, $p<0.001$) και νέου ΑΕΕ (HR 0.54, 95% CI 0.42–0.69, $p<0.001$) [9]. Ομοίως, μετα-ανάλυση 5 μελετών κοόρτης, που συμπεριέλαβε 8723 ασθενείς, έδειξε ότι η προσθήκη στην ασπιρίνη άλλου αντιαιμοπεταλιακού ή η αντικατάστασή της ασπιρίνης από άλλο αντιαιμοπεταλιακό (κλοπιδογρέλη ή τικαγγερόρη) μείωσε τον κίνδυνο μείζονος καρδιαγγειακού συμβάματος κατά 32% (HR 0.68, 95% CI 0.54–0.85) και τον κίνδυνο νέου ΑΕΕ (ισχαιμικού ή αιμορραγικού) κατά 30% (HR 0.70, 95% CI 0.54–0.92) [10].

Ο συνδυασμός ασπιρίνης - κλοπιδογρέλης δεν υπερέχει της μονοθεραπείας με ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη, ως προς την πρόληψη νέου ΑΕΕ, ενώ αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας [11,12]. Ως εκ τούτου, αντενδείκνυται για μακροχρόνια χορήγηση [3], εκτός από περιπτώσεις με ειδικές ενδείξεις (οξέα στεφανιαία σύνδρομα ή πρόσφατη τοποθέτηση stent).

Καίτοι η μακροχρόνια χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής δεν πλεονεκτεί έναντι της μονοθεραπείας, υποτέθηκε ότι, αν ο συνδυασμός ασπιρίνης - κλοπιδογρέλης χορηγηθεί κατά την πρώιμη περίοδο μετά το οξύ επεισόδιο, οπότε και η πιθανότητα υποτροπής είναι μεγάλη, σε ασθενείς με ήπιο ισχαιμικό ΑΕΕ (NIHSS ≤ 3) ή υψηλού κινδύνου ΠΙΕ (ABCD2 ≥ 4), δυνατόν να προσφέρει όφελος μεγαλύτερο απ' ό, τι η μονοθεραπεία με ασπιρίνη. Η υπόθεση αυτή ελέγχθηκε στις μελέτες CHANCE και POINT.

Στη μελέτη CHANCE [13], 5170 Κινέζοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε το συνδυασμό ασπιρίνης – κλοπιδογρέλης για τις πρώτες 21 ημέρες, και εν συνεχεία μονοθεραπεία με κλοπιδογρέλη, μέχρι τη συμπλήρωση 90 ημερών, είτε μονοθεραπεία με ασπιρίνη, καθ' όλο το παραπάνω χρονικό διάστημα. Στο τέλος του τριμήνου, οι ασθενείς της πρώτης ομάδας παρουσίαζαν 32% μικρότερη επίπτωση νέου ΑΕΕ (HR 0.68, 95% CI 0.57-0.81, $p < 0.001$), ενώ δεν εμφάνιζαν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα αιμορραγιών (HR 1.41, 95% CI 0.95-2.10, $p = 0.09$). Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν μετά το πέρας της μελέτης, μέχρι συμπληρώσεως ενός έτους, και διαπιστώθηκε ότι το όφελος το οποίο κατεγράφη τους πρώτους τρεις μήνες διατηρήθηκε [14].

Η μελέτη POINT [15] είχε παρόμοιο σχεδιασμό με την CHANCE, αλλά ο πληθυσμός της (4881 ασθενείς) ήταν φυλετικά κι εθνικά ποικιλώτερος (Βόρειος Αμερική, Ευρώπη, Αυστραλία, Νέα Ζηλανδία), και η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή χορηγήθηκε για 90 (και όχι 21) ημέρες. Στο τέλος του τριμήνου, οι ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό ασπιρίνης - κλοπιδογρέλης είχαν 25% λιγότερα μείζονα ισχαιμικά συμβάματα (ΑΕΕ, έμφραγμα μυοκαρδίου, θάνατος από αγγειακό αίτιο) (HR 0.75, 95% CI 0.59-0.95, $p = 0.02$), αλλά περισσότερες μείζονες αιμορραγίες (HR 2.32, 95% CI 1.10-4.87, $p = 0.02$).

Μετα-ανάλυση [16] των μελετών CHANCE, POINT και FASTER [17] έδειξε ότι το όφελος από τη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή περιορίζεται στις πρώτες 21 (ή

πιθανώς 10) ημέρες, ενώ η βλάβη (αιμορραγίες) συνεχίζει να αθροίζεται, όσο παρατείνεται η χορήγησή της. Συνεπώς, το καλύτερο θα ήταν ο συνδυασμός ασπιρίνης – κλοπιδογρέλης να δίδεται το πολύ για 3 εβδομάδες μετά το οξύ επεισόδιο, και να ακολουθείται από μονοθεραπεία.

Η τριπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή δεν έχει καμία θέση στη δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ. Στην προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη TARDIS [18], συγκρίθηκε ο τριπλός συνδυασμός ασπιρίνης - κλοπιδογρέλης - διπυριδαμόλης με καθιερωμένα αντιαιμοπεταλιακά σχήματα (τη μονοθεραπεία με κλοπιδογρέλη και τον συνδυασμό ασπιρίνης - διπυριδαμόλης), σε έναν πληθυσμό 3096 ασθενών με μη-καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ ή ΠΠΕ. Η τριπλή αγωγή δεν μείωσε την επίπτωση και τη σοβαρότητα των υποτροπών στις 90 ημέρες (cOR 0.90, 95% CI 0.67-1.20, $p = 0.47$), ενώ αύξησε την επίπτωση και τη σοβαρότητα των αιμορραγιών (cOR 2.54, 95% CI 2.05-3.16, $p < 0.0001$).

Πολλά υποσχόμενος, στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων εν γένει και του ΑΕΕ ειδικά, εμφανίζεται ο συνδυασμός ασπιρίνης - ριβαροξαμπάνης. Η COMPASS [19] ήταν μια διπλή τυφλή μελέτη δευτερογενούς καρδιαγγειακής πρόληψης σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο ή περιφερική αρτηριοπάθεια. Μεταξύ των 27395 συμμετεχόντων, περιλαμβάνονταν και 1032 ασθενείς με προηγούμενο ΑΕΕ (που είχε λάβει χώρα > 1 μήνα πριν την τυχαιοποίηση). Στην υποομάδα αυτή, μετά από μέση παρακολούθηση 23 μηνών, ο συνδυασμός ασπιρίνης 100 mg qd και ριβαροξαμπάνης

2,5 mg bid μείωσε τον κίνδυνο νέου ΑΕΕ κατά 58%, εν συγκρίσει προς τη μονοθεραπεία με ασπιρίνη 100 mg qd (HR 0.42, 95% CI 0.19-0.92, $p=0.03$) [20].

Παρά την πρόοδο των διαγνωστικών τεχνικών, η αιτιοπαθογενετική διερεύνηση ενός ισχαιμικού ΑΕΕ αποβαίνει, ενίοτε, άκαρπη· πρόκειται για τα λεγόμενα κρυπτογενή έμφρακτα. Θεωρείται ότι τα περισσότερα κρυπτογενή έμφρακτα οφείλονται σε έμβολα προερχόμενα από καρδιακές ή αρτηριακές πηγές. Ο όρος "εμβολικό ΑΕΕ ακαθόριστης προελεύσεως" (embolic stroke of undetermined source – ESUS) εισήχθη για να περιγράψει μια ομάδα κρυπτογενών εμφράκτων, που αντιπροσωπεύουν περίπου το 10% του συνόλου των ισχαιμικών ΑΕΕ, και τα οποία δεν σχετίζονται με εγγύς αρτηριακή στένωση ή αναγνωρισμένη καρδιοεμβολική πηγή (κολπική μαρμαρυγή, θρόμβος αριστεράς κοιλίας), και δεν είναι κενοχωριώδη (lacunar). Η συγκεκριμένη κολπική μαρμαρυγή φαίνεται ότι αποτελεί συχνή αιτία των ESUS [21].

Υποτέθηκε, λοιπόν, ότι η αντιπηκτική αγωγή θα ήταν πιο αποτελεσματική από την αντιαιμοπεταλιακή για την πρόληψη της υποτροπής του ΑΕΕ σε ασθενείς με πρόσφατο ESUS. Η υπόθεση αυτή ελέγχθηκε στην προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες NAVIGATE ESUS [22] και RE-SPECT ESUS [23]. Στη NAVIGATE ESUS, στην οποία συμμετείχαν 7213 ασθενείς, με διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 11 μήνες, η ριβαροξαμπάνη 15 mg qd δεν υπερείχε της ασπιρίνης 100 mg qd (HR 1.07, 95% CI 0.87-1.33, $p=0.52$), ενώ συσχετίστηκε με υψηλότερο

κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας (HR 2.72, 95% CI 1.68-4.39, $p<0.001$). Ωστόσο, στην υποομάδα των ασθενών με διάμετρο του αριστερού κόλπου >4.6 cm (9% του ολικού πληθυσμού της μελέτης), ο κίνδυνος ισχαιμικού ΑΕΕ ήταν χαμηλότερος στην ομάδα της ριβαροξαμπάνης (1.7% κατ' έτος) εν συγκρίσει προς την ομάδα της ασπιρίνης (6.5% κατ' έτος) [HR 0.26, 95% CI 0.07-0.94, $p=0.02$] [24]. Παρομοίως, στη RE-SPECT ESUS, στην οποία συμμετείχαν 5390 ασθενείς, με διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 19 μήνες, η νταμπιγκατράνη 150 mg ή 110 mg bid δεν υπερείχε της ασπιρίνης 100 mg qd (HR 0.85, 95% CI 0.69-1.03, $p=0.10$)· οι μείζονες αιμορραγίες δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων (HR 1.19, 95% CI 0.85-1.66), όμως οι κλινικά σημαντικές μη-μείζονες αιμορραγίες ήταν περισσότερες στην ομάδα της ριβαροξαμπάνης (HR 1.73, 95% CI 1.17-2.54). Συμπερασματικά, τα αντιπηκτικά δεν βρέθηκε να υπερέχουν της ασπιρίνης, στη δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ σε ασθενείς με πρόσφατο ESUS· αντιθέτως, συσχετίστηκαν με αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο.

ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας, οι ασθενείς με μη-καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ ή ΠΙΕ θεωρείται ότι διατρέχουν πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, και πρέπει να λάβουν εντατική θεραπεία με στατίνη, με στόχο: LDL-C < 70 mg/dl, ή $\geq 50\%$ μείωση εν σχέση με την βασική τιμή (I A) [25]. Στη μελέτη SPARCL

[26], χορηγήθηκε ατορβαστατίνη, σε δόση 80mg ημερησίως, σε ασθενείς που είχαν υποστεί ΑΕΕ ή ΠΠΕ, το προηγούμενο εξάμηνο. Παρατηρήθηκε μείωση κατά 16% (HR 0.84, 95% CI 0.71-0.99) των υποτροπών ΑΕΕ στην πενταετία. Ωστόσο, *post hoc* αναλύσεις έδειξαν ότι η ατορβαστατίνη μείωσε μεν τα ισχαιμικά ΑΕΕ κατά 22% (HR 0.78, 95% CI 0.66-0.94), αύξησε δε τα αιμορραγικά κατά 66% (HR 1.66, 95% CI 1.08-2.55). Μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών των στατινών [27], που περιέλαβε 165.792 άτομα, έδειξε ότι, στη δευτερογενή πρόληψη του μη-καρδιοεμβολικού ισχαιμικού ΑΕΕ, η εντατική μείωση της LDL-C με τη χορήγηση στατινών ελάττωσε τον κίνδυνο υποτροπής του ΑΕΕ κατά 16% (RR 0.84, 95% CI 0.71-0.99, $p=0.03$) και τον κίνδυνο μείζονος καρδιαγγειακού συμβάματος εν γένει κατά 20% (RR 0.80, 95% CI 0.69-0.92, $p=0.002$).

Στην ιαπωνική μελέτη J-STARS [28], η πραβαστατίνη 10 mg qd, χορηγηθείσα επί πενταετία σε ασθενείς με μη-καρδιοεμβολικό ΑΕΕ, απέτυχε να μειώσει τις ολικές υποτροπές ΑΕΕ ή ΠΠΕ (HR 0.97, 95% CI 0.73-1.29, $p=0.82$), ελάττωσε, ωστόσο, τα αθηροθρομβωτικά έμφρακτα (HR 0.33, 95% CI 0.15-0.74, $p=0.0047$).

Αν και, σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες, οι στατίνες δεν έχουν κάποιο ρόλο στη δευτερογενή πρόληψη του καρδιοεμβολικού ΑΕΕ, φαίνεται ότι θα μπορούσαν να ωφεληθούν και σ' αυτές τις περιπτώσεις. Από ανάλυση δεδομένων της Athens Stroke Registry [29], προέκυψε ότι οι ασθενείς με οφειλόμενο σε κολπική μαρμαρυγή ΑΕΕ που έλαβαν στατίνη είχαν

χαμηλότερη ολική θνητότητα (HR 0.49, 95% CI 0.26-0.92) και λιγότερα συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (HR 0.44, 95% CI 0.22-0.88), εν συγκρίσει προς τους ασθενείς που δεν έλαβαν (διάμεση παρακολούθηση 22 μήνες). Εν τούτοις, οι υποτροπές ΑΕΕ δεν επηρεάστηκαν (HR 0.47, 95% CI 0.22-1.01, $p=0.053$).

Μετά τα αποτελέσματα της μελέτης SPARCL, υπήρξε ανησυχία για αύξηση του κινδύνου ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας από τη χορήγηση στατινών σε ασθενείς με ιστορικό ΑΕΕ. Οι φόβοι αυτοί δεν επιβεβαιώθηκαν. Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση 43 μελετών, που περιέλαβε 178.953 ασθενείς με προηγούμενο ισχαιμικό ή αιμορραγικό ΑΕΕ, κατεδείχθη ότι οι στατίνες δεν αυξάνουν τον κίνδυνο ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας (RR 1.04, 95% CI 0.86-1.25) [30].

Πέραν των στατινών, υπάρχουν δεδομένα ότι και άλλα υπολιπιδαιμικά φάρμακα προσφέρουν όφελος στη δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ. Στη μελέτη IMPROVE-IT, η προσθήκη της εξετιμίμπης στη συμβαστατίνη μείωσε κατά 8,6% τον απόλυτο κίνδυνο νέου ΑΕΕ οιασδήποτε αιτιολογίας, σε ασθενείς που είχαν ήδη υποστεί ΑΕΕ πριν την τυχαιοποίησή τους (10.2% vs. 18.8%, HR 0.60, 95% CI 0.38-0.95, $p=0.030$) [31].

Ενθαρρυντικά αποτελέσματα είχαμε και από τις μελέτες των αναστολέων της PCSK9. Στη FOURIER [32], η evolocumab πέτυχε 25% μείωση των νέων ισχαιμικών ΑΕΕ, σε ασθενείς που είχαν ιστορικό ισχαιμικού ΑΕΕ· οι ασθενείς αυτοί αποτελούσαν, μάλιστα, το 19% του συνολικού

πληθυσμού της μελέτης (n=5.337). Ομοίως, στην ODYSSEY [33], η alirocumab πέτυχε 27% μείωση των νέων ισχαιμικών ΑΕΕ, σε ασθενείς που είχαν ιστορικό ισχαιμικού ΑΕΕ· όμως, οι ασθενείς αυτοί αποτελούσαν, εδώ, μόλις το 3% του συνολικού πληθυσμού της μελέτης (n=611).

ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Μέχρι πρότινος, το μόνο αντιδιαβητικό φάρμακο με αποδεδειγμένο όφελος στη δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ ήταν η πιογλιταζόνη. Πράγματι, στη μελέτη PROACTIVE [34], η πιογλιταζόνη μείωσε κατά 47% τα νέα ΑΕΕ (HR 0.53, 95% CI 0.34–0.85, p=0.0085), και κατά 28% τα συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (HR 0.72, 95% CI 0.52–1.00, p=0.0467), σε ασθενείς με προηγούμενο ΑΕΕ (n=984). Μετα-ανάλυση [35] των τυχαιοποιημένων μελετών PROACTIVE, J SPIRIT [36] και IRIS [37] - στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με ΣΔ, νεοδιαγνωσθέντα ΣΔ ή διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, και ινσουλινοαντίσταση, αντιστοίχως, που είχαν ήδη υποστεί ΑΕΕ - έδειξε ότι η πιογλιταζόνη μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής του ΑΕΕ κατά 32% (HR 0.68, 95% CI 0.50–0.92, p=0.01) και τον κίνδυνο μείζονος καρδιαγγειακού συμβάματος κατά 25% (HR 0.75, 95% CI 0.64–0.87, p=0.0001).

Από τα νεώτερα αντιδιαβητικά, μόνον οι αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 φαίνεται να παρέχουν κάποια προστασία έναντι του ΑΕΕ. Μετα-ανάλυση [38] 5 πολυκεντρικών τυχαιοποιημένων μελετών έδειξε ότι μειώνουν τα συνολικά ΑΕΕ κατά

13% (RR 0.87, 95% CI 0.78-0.98, p=0.021), αλλά δεν μειώνουν τα θανατηφόρα ΑΕΕ (RR 0.84, 95% CI 0.60-1.17, p=0.29). Αντιθέτως, ούτε οι αναστολείς της DPP-4, ούτε οι αναστολείς του SGLT-2 βρέθηκε να αποφέρουν όφελος, ως προς την πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ. Σε μετα-ανάλυση 3 πολυκεντρικών προοπτικών μελετών των αναστολέων της DPP-4 [39], ο κίνδυνος ΑΕΕ δεν διέφερε μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν γλιπτινή και αυτών που λάμβαναν placebo (OR 0.996, 95% CI 0.850-1.166, p=0.958). Ομοίως, μετα-ανάλυση 3 τυχαιοποιημένων μελετών των SGLT-2 αναστολέων [40] - στις οποίες συμπεριλαμβάνονταν ασθενείς με ιστορικό ΑΕΕ που έχρηζαν δευτερογενούς πρόληψης (16-23% του συνολικού πληθυσμού των δοκιμών) - έδειξε ότι τα φάρμακα αυτά δεν μειώνουν τον κίνδυνο του ΑΕΕ (HR 0.97, 95% CI 0.86-1.10, p=0.64).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Πέραν των καθιερωμένων αντιαιμοπεταλιακών σχημάτων, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρήση της τικαγρελόρης και της σιλοσταζόλης σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών, ενώ πολλά υποσχόμενος εμφανίζεται ο συνδυασμός ασπιρίνης - ριβαροξαμπάνης. Μολονότι ο συνδυασμός ασπιρίνης - κλοπιδογρέλης αντενδείκνυται για μακροχρόνια χορήγηση, αν δοθεί μόνον κατά τις τρεις πρώτες εβδομάδες μετά το οξύ επεισόδιο, σε ασθενείς με ήπιο ισχαιμικό ΑΕΕ ή υψηλού κινδύνου ΠΠΕ, υπερέχει της μονοθεραπείας με ασπιρίνη. Η τριπλή αντιαιμοπεταλιακή

αγωγή δεν έχει καμία θέση στη δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ. Τα αντιπηκτικά απέτυχαν, όταν χορηγήθηκαν σε ασθενείς με εμβολικό έμφρακτο ακαθόριστης προέλευσης (ESUS). Εκτός από τις στατίνες, και άλλα υπολιπιδαιμικά, όπως η εξετιμίπη και οι αναστολείς της PCSK-9, φαίνεται να έχουν ρόλο στη δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ.

Από τα αντιδιαβητικά, η πιο γλιταζόνη παραμένει το φάρμακο εκλογής, ενώ και οι αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 φαίνεται να παρέχουν κάποια προστασία. Αντιθέτως, κανένα όφελος δεν προέκυψε από τους αναστολείς της DPP-4 και τους αναστολείς του SGLT-2.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Amarenco P, Lavalley PC, Monteiro Tavares L, et al. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2018; 378: 2182-90.
2. Davis SM, Donnan GA. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2012; 366: 1914-22.
3. Ντάιος Γ, Ανδρικόπουλος Γ, Αρναούτογλου Ε και συν. Συστάσεις για την αντιθρομβωτική αγωγή σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. *Heart Vessels & Brain*, Ιανουάριος - Μάρτιος 2017.
4. Rothwell PM, Algra A, Chen Z, et al. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. *Lancet* 2016; 388: 365-375.
5. Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, et al. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2016; 375: 35-43.
6. Amarenco P, Albers GW, Denison H, et al. Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol* 2017; 16: 301-310.
7. Kim BJ, Lee EJ, Kwon SU, et al. Prevention of cardiovascular events in Asian patients with ischaemic stroke at high risk of cerebral haemorrhage (PICASSO): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2018; 17: 509-518.
8. Ogawa A, Toyoda K, Kitagawa K, et al. Comparison of prasugrel and clopidogrel in patients with non-cardioembolic ischaemic stroke: a phase 3, randomised, non-inferiority trial (PRASTRO-I). *Lancet Neurol* 2019; 18: 238-247.
9. Lee M, Wu YL, Saver JL, et al. Is clopidogrel better than aspirin following breakthrough strokes while on aspirin? A retrospective cohort study. *BMJ Open* 2014; 4: e006672.
10. Lee M, Saver JL, Hong KS, et al. Antiplatelet Regimen for Patients With Breakthrough Strokes While on Aspirin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2017; 48: 2610-2613.

11. Diener H-C, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 331-337.
12. SPS3 Investigators, Benavente OR, Hart RG, McClure LA, et al. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med* 2012; 367: 817-25.
13. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013; 369: 11-9.
14. Wang Y, Pan Y, Zhao X, et al. Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) Trial: One-Year Outcomes. *Circulation* 2015; 132: 40-6.
15. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med* 2018; 379: 215-225.
16. Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018; 363: k5108.
17. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, et al. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol* 2007; 6: 961-9.
18. Bath PM, Woodhouse LJ, Appleton JP, et al. Antiplatelet therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole versus clopidogrel alone or aspirin and dipyridamole in patients with acute cerebral ischaemia (TARDIS): a randomised, open-label, phase 3 superiority trial. *Lancet* 2018; 391: 850-859.
19. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1319-1330.
20. Sharma M, Hart RG, Connolly SJ, et al. Stroke Outcomes in the COMPASS Trial. *Circulation* 2019; 139: 1134-1145.
21. Ntaios G, Papavasileiou V, Milionis H, et al. Embolic strokes of undetermined source in the Athens stroke registry: a descriptive analysis. *Stroke* 2015; 46 :176-81.
22. Hart RG, Sharma M, Mundl H, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med* 2018; 378: 2191-2201.
23. Diener HC, Sacco RL, Easton JD, et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med* 2019; 380: 1906-1917.
24. Healey JS, Gladstone DJ, Swaminathan B, et al. Recurrent Stroke With Rivaroxaban Compared With Aspirin According to Predictors of Atrial Fibrillation: Secondary Analysis of the NAVIGATE ESUS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2019. [Epub ahead of print].
25. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016; 37: 2999-3058.
26. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549-59.

27. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol* 2009; 8: 453-63.
28. Hosomi N, Nagai Y, Kohriyama T, et al. The Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS): A Multicenter, Randomized, Open-label, Parallel-group Study. *EBioMedicine* 2015; 2: 1071-8.
29. Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, et al. Statin treatment is associated with improved prognosis in patients with AF-related stroke. *Int J Cardiol* 2014; 177: 129-33.
30. Ziff OJ, Banerjee G, Ambler G, Werring DJ. Statins and the risk of intracerebral haemorrhage in patients with stroke: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; 90: 75-83.
31. Bohula EA, Wiviott SD, Giugliano RP, et al. Prevention of Stroke with the Addition of Ezetimibe to Statin Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome in IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation* 2017; 136: 2440-2450.
32. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713-1722.
33. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097-2107.
34. Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ, et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke* 2007; 38: 865-73.
35. Lee M, Saver JL, Liao HW, et al. Pioglitazone for Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2017; 48: 388-393.
36. Tanaka R, Yamashiro K, Okuma Y, et al. Effects of pioglitazone for secondary stroke prevention in patients with impaired glucose tolerance and newly diagnosed diabetes: the J-SPIRIT study. *J Atheroscler Thromb* 2015; 22: 1305-1316.
37. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2016; 374: 1321-1331.
38. Barkas F, Elisaf M, Milionis H. Protection against stroke with glucagon-like peptide 1 receptor agonists: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2019; 26: 559-565.
39. Barkas F, Elisaf M, Tsimihodimos V, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and protection against stroke: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab* 2017; 43: 1-8.
40. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019; 393: 31-39.

Secondary stroke prevention: recent developments

Georgios Kranidiotis

Physician – Consultant in Internal Medicine

First Department of Internal Medicine, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Secondary stroke prevention is of great importance since, after a stroke or transient ischemic attack (TIA), the risk is high not only for a new stroke but also for any cardiovascular event. Secondary stroke prevention includes the investigation of pathogenesis, physical activity and nutritional recommendations, and medical treatment. Medical treatment is further divided into antihypertensive, hypolipidemic, antidiabetic and antithrombotic therapy. In this brief review, we discuss antithrombotic, hypolipidemic and antidiabetic therapy, focusing on recent interesting developments. In addition to established antiplatelet regimens, there exist data supporting the use of ticagrelor and cilostazol in specific patient groups, while the combination of aspirin plus rivaroxaban appears very promising. Although the combination of aspirin plus clopidogrel is contraindicated for long-term administration, when given only during the first three weeks after the acute episode, in patients with mild ischemic stroke or high-risk TIA, is superior to aspirin monotherapy. Triple antiplatelet therapy has no place in the secondary prevention of stroke. The anticoagulants failed when administered to patients with embolic stroke of undetermined source (ESUS). Besides statins, other hypolipidemic agents, such as ezetimibe and PCSK-9 inhibitors, seem to have a role in the secondary prevention of stroke. Concerning antidiabetics, pioglitazone remains the drug of choice, while GLP-1 receptor agonists also appear to provide some protection. In contrast, no benefit is derived from DPP-4 inhibitors and SGLT-2 inhibitors.



Keywords: stroke, TIA, secondary prevention, antithrombotic treatment, hypolipidemic treatment



Citation

G. Kranidiotis. Secondary stroke prevention: recent developments. *Scientific Chronicles* 2019; 24(3): 266-276

Συγγραφέας επικοινωνίας: Γεώργιος Κρανιδιώτης, E-mail: gekranid@hotmail.com

Αναστολείς SGLT-2 και καρδιαγγειακή προστασία

Αικατερίνη Τρικκαλινού, Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου, Ανδρέας Μελιδώνης

Α' Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Έχει γνωστό ότι οι αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης (Sodium-glucose cotransporter, SGLT) 2 μειώνουν τα καρδιαγγειακά συμβάματα και κυρίως την καρδιακή ανεπάρκεια, όπως έχουν δείξει οι μεγάλες μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας. Σκοπός της παρούσας εργασίας, συνεπώς, είναι η ανασκόπηση των προτεινόμενων μηχανισμών αυτού του οφέλους. Συγκεκριμένα, γίνεται αναφορά στο ρόλο των αναστολέων SGLT-2 στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας με αιμοδυναμικούς μηχανισμούς που περιλαμβάνουν τη γλυκοζουρία και τη νατριούρηση καθώς επίσης στη βελτίωση της αγγειακής δομής και λειτουργίας. Επιπρόσθετα, γίνεται αναφορά σε στον ρόλο της αναστολής των υποδοχέων SGLT-2 στον ενεργειακό μεταβολισμό του μυοκαρδιακού κυττάρου.



Λέξεις ευρετηρίου: Καρδιαγγειακό όφελος, Καρδιακή ανεπάρκεια, Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, Αναστολείς SGLT-2



Παραπομπή

Α. Τρικκαλινού, Α.Κ. Παπαζαφειροπούλου, Α. Μελιδώνης. Αναστολείς SGLT-2 και καρδιαγγειακή προστασία. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(3): 277-289

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης (Sodium-glucose cotransporter, SGLT)-2 έχουν δείξει πρωτοφανή καρδιακά οφέλη σε μεγάλης κλίμακας κλινικές δοκιμές που αφορούσαν άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου [1-3]. Συγκεκριμένα, στην μελέτη EMPA-REG OUTCOME, 7.020 άτομα με ΣΔ2

που είχαν στεφανιαία νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν τον αναστολέα SGLT-2 εμπαγλιφλοζίνη ή εικονικό φάρμακο [2]. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μείωση του κύριου καταληκτικού συμβάματος (καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου και μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Ωστόσο, ιδιαίτερα

εντυπωσιακή ήταν η σημαντική και πρόωμη επίδραση της εμπαγλιφλοζίνης στον καρδιαγγειακό θάνατο και στη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια, με μείωση κατά 38% και 35% αντίστοιχα. [2-4]. Επιπλέον, η θνησιμότητα από όλες τις αιτίες μειώθηκε κατά 32%. Η επίδραση της εμπαγλιφλοζίνης στα ποσοστά εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν ουδέτερη. Το ευεργετικό αποτέλεσμα των αναστολέων SGLT-2 στην καρδιακή ανεπάρκεια επιβεβαιώθηκε και στη μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας της καναγλιφλοζίνης (μελέτη CANVAS) όπου 10.142 άτομα με ΣΔ2 και είτε εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο είτε πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου [1]. Συγκεκριμένα, στη μελέτη CANVAS παρατηρήθηκε παρόμοια μείωση του ποσοστού νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια (σχετικός κίνδυνος 0,67 στη μελέτη CANVAS και 0,65 στη μελέτη EMPA-REG OUTCOME) [5, 6].

Τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών έφεραν στο επίκεντρο της θεραπευτικής διαχείρισης των ασθενών με ΣΔ2 την καρδιακή ανεπάρκεια [7-10]. Αν και μέχρι σήμερα οι μακροαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ2 βρίσκονταν στο επίκεντρο της διαχείρισης των ασθενών με ΣΔ2, η καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια από τις πιο συχνές και σοβαρές επιπλοκές του ΣΔ2 και είναι, στην πραγματικότητα, τόσο συχνή (αν όχι συχνότερη) όσο τα ισχαιμικά επεισόδια [11]. Αν και έχουν γραφτεί πολλά για το πώς ο διαβήτης (με τρόπο ανεξάρτητο από την αθηροσκλήρωση) επηρεάζει το μυοκάρδιο, με τη μορφή της διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας,

ο τρόπος με τον οποίο επηρεάζει την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας παραμένει υπό συζήτηση [12-14].

Τα άτομα με ΣΔ2 με μεγάλη διάρκεια νόσου ενδέχεται να έχουν φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες αλλά να παρουσιάζουν επηρεασμένη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας και συνεπώς να έχουν προδιάθεση να αναπτύξουν καρδιακή ανεπάρκεια [15]. Φαίνεται ότι τα άτομα αυτά ανταποκρίνονται εξίσου καλά στους αναστολείς SGLT-2 όσον αφορά την πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας [16-18]. Πράγματι, το παραπάνω επιβεβαιώνεται από μια ανάλυση υποομάδων της μελέτης CANVAS, η οποία κατέδειξε μια παρόμοια μείωση του σχετικού κινδύνου για νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή πρόληψη (σχετικός κίνδυνος 0,64 και 0,68, αντίστοιχα) [17].

Ένα άλλο σημαντικό και αναπάντητο ερώτημα που εγείρεται από τις προηγούμενες μελέτες σχετίζεται με το αν το παρατηρηθέν καρδιαγγειακό όφελος των αναστολέων SGLT-2 αφορά πρωταρχικά άτομα με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (Heart failure with a preserved ejection fraction, HfrEF) ή καρδιακής ανεπάρκειας με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (Heart failure with a reduced ejection fraction, HfrEF). Αξίζει να σημειωθεί ότι μόνο ένα μικρό ποσοστό της τάξης του 10% από τους συμμετέχοντες στις μελέτες EMPA-REG OUTCOME και CANVAS είχαν ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας. Ωστόσο, το ευνοϊκό αποτέλεσμα όσον αφορά τη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια παρατηρήθηκε

τόσο σε άτομα με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας όσο και χωρίς [5, 6]. Δεδομένου ότι δεν υπήρξε ηχοκαρδιογραφική μελέτη ή μέτρηση των επιμέρους βιοδεικτών δεν ήταν δυνατή η παραπάνω κατάταξη των ασθενών. Ωστόσο, το ποσοστό των ασθενών με ΣΔ2 και HFpEF ή HfrEF είναι υψηλό όπως έχουν δείξει παλαιότερες μελέτες [19].

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ SGLT-2

Αρκετές θεωρίες έχουν προταθεί προκειμένου να εξηγήσουν τις ευεργετικές επιδράσεις των αναστολέων SGLT-2 τόσο στα καρδιαγγειακά όσο και στα νεφρικές εκβάσεις [7, 20]. Πρώτον, τα ευεργετικά αποτελέσματα των αναστολέων SGLT-2 είναι ανεξάρτητα από τους κλασσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Η μείωση της HbA1C, της χοληστερόλης και της αρτηριακής πίεσης δεν φαίνεται να ερμηνεύουν το όφελος των αναστολέων SGLT-2 σε ότι αφορά τα καρδιαγγειακά αποτελέσματα [22]. Δεύτερον, τα οφέλη τους στις νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια και τον καρδιαγγειακό θάνατο έχουν παρατηρηθεί σε όλο το φάσμα νεφρικής νόσου, με παρόμοια μείωση του κινδύνου στις κατηγορίες ασθενών με e GFR 30-60 ml/min⁻¹ [1,73 m]⁻², 60-90 ml/min⁻¹ [1,73 m]⁻² και > 90 ml/min⁻¹ [1,73 m]⁻² [23]. Αν και η αποτελεσματικότητα των αναστολέων SGLT-2 στον έλεγχο της γλυκόζης αίματος μειώνεται με την ελάττωση του eGFR, τα καρδιαγγειακά οφέλη παραμένουν, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο (οι) μηχανισμός (οι)

που εμπλέκονται στο γλυκαιμικό έλεγχο και τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου πιθανών να είναι διαφορετικοί και /ή να ακολουθούν διαφορετική καμπύλη δόσης-απόκρισης. Τρίτον, αξίζει να σημειωθεί ότι το μεταβολικό αποτύπωμα αυτών των παραγόντων φαίνεται να είναι ανάλογο τόσο μεταξύ ατόμων με διαβήτη όσο και αυτών χωρίς διαβήτη. Μελέτες δείχνουν πως η αναστολή των SGLT-2 προκαλεί γλυκοζουρία και νατριούρηση, ενώ αυξάνει τα επίπεδα της γλυκαγόνης και των κετονών ακόμη και σε άτομα που δεν έχουν διαβήτη [24-26]. Αυτά τα δεδομένα, λοιπόν, υποστηρίζουν ότι τα οφέλη που παρατηρήθηκαν, αφορούν ακόμη και άτομα χωρίς διαβήτη, θεωρία που επιβεβαιώνει τα αποτελέσματα προκλινικών πειραμάτων [27, 28] και τα οποία διερευνώνται και σε μελέτες που εκπονούνται και αφορούν ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια [29].

ΠΙΘΑΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΟΦΕΛΟΥΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΩΝ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ SGLT-2

1. Βελτίωση της συσταλτικότητας της αρ.κοιλίας μέσω μείωσης του προφορτίου (νατριούρηση, οσμωτική διούρηση) & του μεταφορτίου (μείωση της ΑΠ & βελτίωση της λειτουργίας των αγγείων) [7, 20, 21, 30-38]
2. Βελτίωση του ενεργειακού μεταβολισμού της καρδιάς [39, 40, 44, 45]
3. Αναστολή του ανταλλάκτη NaH στο μυοκάρδιο [46-48]

4. Μείωση της νέκρωσης/ίνωσης των μυοκαρδιακών ινών [51,52, 60]
5. Ευνοϊκή επίδραση στις αδιποκίνες, κυτταροκίνες & στο επικαρδιακό λίπος [55-57].

ΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ SGLT-2 ΒΕΛΤΙΩΝΟΥΝ ΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

Ένας από τους κύριους μηχανισμούς δράσης των αναστολέων SGLT-2 θεωρείται πως πραγματώνεται μέσω της βελτίωσης των συνθηκών πλήρωσης της αριστεράς κοιλίας που ακολουθεί τη μείωση του προφόρτιου κυρίως λόγω της διουρητικής και της νατριουρητικής τους δράσης [7, 20]. Η αναστολή των SGLT-2 στο εγγύς σωληνάριο οδηγεί σε νατριούρηση και γλυκοζουρία και η επακόλουθη οσμωτική διούρηση είναι ευνοϊκή, ιδιαίτερα για την καρδιά ενός ατόμου με διαβήτη, η οποία λειτουργεί με μια επηρεασμένη καμπύλη Frank-Starling. Οι αναστολείς SGLT-2 είναι μοναδικοί μεταξύ των διαθέσιμων διουρητικών, καθότι ρυθμίζουν τη λειτουργία του εγγύς σωληναρίου. Η νατριουρητική δράση είναι επίσης ερέθισμα για τη σπειραματοσωληναριακή ανατροφοδότηση, η οποία με τη σειρά της έχει ως αποτέλεσμα τη αγγειοσυστολή του προσαγωγού αρτηριδίου με συνέπεια τη μείωση της ενδοσπειραματικής πίεσης. Αυτή η διαδικασία μπορεί να εξηγήσει τη σημαντική μακροπρόθεσμη προστασία της νεφρικής λειτουργίας που παρατηρήθηκε με τους αναστολείς SGLT-2. Σημειωτέων δε ότι οι

αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης προκαλούν αγγειοδιαστολή του απαγωγού αρτηριδίου και, όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με αναστολείς SGLT-2, πιθανότατα δρουν συνεργικά στην ενδοσπειραματική πίεση. Επίσης, αυτή η συνεργική δράση μπορεί να εξηγήσει την αρχική πτώση του eGFR που παρατηρείται στους ασθενείς, η οποία ακολουθείται από μία σταθερή, με την πάροδο του χρόνου, ευνοϊκή επίδραση στη νεφρική λειτουργία [30].

Αναλύσεις από τη μελέτη EMPA-REG OUTCOME επίσης, δείχνουν ότι η συστολή του όγκου είναι καθοριστικός παράγοντας του καρδιαγγειακού οφέλους που παρατηρήθηκε στη μελέτη. Στην πραγματικότητα, περίπου το 50% του καρδιαγγειακού οφέλους που παρατηρήθηκε στη μελέτη αποδόθηκε στην αιμοσυμπύκνωση που προκαλείται από την εμπαγλιφλοζίνη [31]. Ένα πρώιμο αιμοδυναμικό όφελος θα εξηγούσε τον πρώιμο διαχωρισμό των καμπυλών Kaplan-Meier που σημειώθηκαν στις κλινικές μελέτες με την εμπαγλιφλοζίνη και την καναλιφλοζίνη. Συνεπώς, θα μπορούσε η διούρηση να εξηγήσει αυτά τα οφέλη όταν τα κλασικά διουρητικά δεν έχουν επηρεάσει ευνοϊκά την πρόγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας; Για παράδειγμα, σε μια μελέτη, διάρκειας θεραπείας 12 εβδομάδων σύγκρισης της δαπαγλιφλοζίνης και της υδροχλωροθειαζίδης, σημειώθηκε μείωση στον όγκο του πλάσματος και αύξηση της μάζας των ερυθροκυττάρων με τη δαπαγλιφλοζίνη αλλά όχι με τη υδροχλωροθειαζίδα [32]. Σε μια άλλη μελέτη

που συνέκρινε τη δαπαγλιφλοζίνη με το διουρητικό της αγκύλης βουμετανίδη, παρατηρήθηκε μείωση του νατρίου και του διάμεσου υγρού, όμως η δαπαγλιφλοζίνη συσχετίστηκε με μικρή ή καμία μεταβολή στον ενδοαγγειακό όγκο ενώ η βουμετανίδη συσχετίστηκε με μεγαλύτερες μειώσεις στον ενδοαγγειακό όγκο [33]. Η ικανότητα επιλεκτικής ελάττωσης του διάμεσου υγρού μπορεί να είναι ένα μοναδικό χαρακτηριστικό των αναστολέων SGLT-2 έναντι άλλων διουρητικών μπορεί να περιορίσει την αντανακλαστική νευροορμονική διέγερση που ακολουθεί την ενδοαγγειακή συστολή όγκου που συμβαίνει με τα κλασικά διουρητικά.

Μια άλλη διαφορά μεταξύ των διουρητικών και των αναστολέων SGLT-2 σχετίζεται με τις επιδράσεις τους στα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό. Ενώ οι αναστολείς SGLT-2 είναι ουρικοσουρικοί, τα διουρητικά της αγκύλης σχετίζονται με αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος, προκαλώντας διαφορές στα καρδιαγγειακά αποτελέσματα [34]. Εκτός από τις αλλαγές όγκου, οι αναστολείς SGLT-2 βελτιστοποιούν τις συνθήκες της κοιλιακής πλήρωσης μέσω της μείωσης της πίεσης του αίματος και της αλλαγής της αγγειακής λειτουργίας. Σε πρόσφατη μελέτη, η εμπαγλιφλοζίνη έδειξε ότι μειώνει την κεντρική, τη συστολική και τη διαστολική αρτηριακή πίεση σε 24ωρη καταγραφή, την πίεση παλμού και έχει ευνοϊκή επίδραση στην ταχύτητα του σφυγμικού κύματος στα άτομα με ΣΔ2 [35]. Άλλες μελέτες κατέδειξαν ότι οι αναστολείς SGLT-2 βελτιώνουν την ενδοθηλιακή λειτουργία και τους δείκτες αορτικής

ακαμψίας και ενδέχεται να προκαλούν αγγειοδιαστολή μέσω ενεργοποίησης των καναλιών καλίου και της πρωτεϊνικής κινάσης G [36-38].

ΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ SGLT-2 ΒΕΛΤΙΩΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

Θεωρείται ότι οι αναστολείς SGLT-2 μπορούν να βελτιώσουν τον ενεργειακό μεταβολισμό της καρδιάς και να βελτιώσουν την καρδιακή αποτελεσματικότητα και την καρδιακή παροχή [39, 40]. Είναι γνωστό ότι παρουσία διαβήτη ή/και καρδιακής ανεπάρκειας η χρήση των ελεύθερων λιπαρών οξέων ως υπόστρωμα για την παραγωγή ATP μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση τους, λιποτοξικότητα, μείωση της πρόσληψης ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο, και ανάπτυξης διαστολικής δυσλειτουργίας [41]. Οι αναστολείς SGLT-2 είναι γνωστό ότι αυξάνουν ελαφρώς την παραγωγή του β-υδροξυβουτυρικού οξέος, που λειτουργεί ως λιγότερο δαπανηρή πηγή καυσίμου για το μυοκάρδιο στους ασθενείς με διαβήτη [39, 42]. Η παρατηρούμενη αύξηση των επιπέδων κετόνης θεωρείται ότι προκύπτει από την αύξηση των επιπέδων γλυκαγόνης και πιθανώς μέσω της μείωσης της απέκκρισης των κετονικών σωμάτων από τους νεφρούς. Η βασική ιδέα είναι ότι το β-υδροξυβουτυρικό οξύ είναι μια υπέρκαυσμη ύλη που οξειδώνεται στην καρδιά κατά προτεραιότητα σε σχέση με τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και τη γλυκόζη, και ότι οι κετόνες όχι μόνο βελτιώνουν την καρδιακή λειτουργία στην ανεπαρκή καρδιά, αλλά

και ότι αυξάνουν την μηχανική της απόδοση [43]. Η θεωρία αυτή υποστηρίζεται από προκαταρκτικές μελέτες σε χοίρους, που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου, και οι οποίες αποδεικνύουν ότι η εμπαγλιφλοζίνη αυξάνει την κατανάλωση κετόνης και μειώνει την κατανάλωση γλυκόζης στην καρδιά και την παραγωγή γαλακτικού οξέος [44]. Άλλοι ερευνητές θεωρούν ότι η επαγόμενη, από τους αναστολείς SGLT-2, αύξηση στα επίπεδα του β-υδροξυβουτυρικού οξέος οδηγεί σε βελτίωση της μιτοχondριακής παραγωγής ενέργειας [40] παρέχοντας έτσι μια εναλλακτική πηγή καυσίμου για το ανεπαρκές μυοκάρδιο. Η αποικοδόμηση των αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας, είναι γνωστό ότι παραβλάπεται στην καρδιακή ανεπάρκεια και μπορεί να συνεισφέρει στην μυοκαρδική δυσλειτουργία [45].

ΑΝΑΣΤΟΛΗ SGLT-2 ΚΑΙ ΑΜΕΣΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗ Na^+/H^+ ΣΤΟ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟ.

Μια αναδυόμενη υπόθεση είναι ότι οι αναστολείς SGLT-2 μπορούν να αναστείλουν απευθείας την ισομορφή 1 του ανταλλάκτη Na^+/H^+ (Na^+/H^+ exchanger, NHE) 1 στο μυοκάρδιο [46, 47]. Η ενεργοποίηση του NHE1 έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο κυτταροπλασματικό νάτριο και ασβέστιο και έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζεται σε πειραματικά μοντέλα καρδιακής ανεπάρκειας. Πρόσφατα, οι Baartscheer et al., έδειξαν ότι ο αναστολέας SGLT-2, εμπαγλιφλοζίνη, αναστέλλει τον μυοκαρδιακό NHE και, μέσω αυτού του

μηχανισμού, μειώνει το κυτταροπλασματικό νάτριο και ασβέστιο αυξάνοντας ταυτόχρονα τα επίπεδα μιτοχondριακού ασβεστίου [48]. Δεδομένου ότι οι υποδοχείς SGLT-2 δεν εκφράζονται στην καρδιά, οι μηχανισμοί με τους οποίους επιδρούν στο NHE των μυοκαρδιακών κυττάρων παραμένουν ασαφείς. Αξίζει να σημειωθεί ότι θεωρείται ότι οι αναστολείς SGLT-2 προάγουν τη νατριούρηση με μείωση της δραστηριότητας του NHE3 στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο [49]. Είναι γνωστό πως ο NHE3 διαμεσολαβεί την επαναπρόσληψη νατρίου στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο. Επίσης, η έκφραση του NHE3 είναι αυξημένη στην καρδιακή ανεπάρκεια και συνεπώς η αναστολή του NHE3 μπορεί να χρησιμεύσει ως πρόσθετος μηχανισμός αποκατάστασης της ομοιοστασίας του νατρίου του σώματος και να μειώσει την καρδιακή ανεπάρκεια. Ως εκ τούτου, η αναστολή των NHE1 και NHE3 μπορεί να είναι ένας κοινός καρδιο-νεφρικός μηχανισμός μέσω του οποίου αυτοί οι παράγοντες προλαμβάνουν και/ή θεραπεύουν την καρδιακή ανεπάρκεια [46].

ΑΝΑΣΤΟΛΗ SGLT-2 ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΙΝΩΣΗ

Η καρδιακή ίνωση θεωρείται ευρέως ως ένα κοινό τελικό μονοπάτι μέσω του οποίου αναπτύσσεται η καρδιακή ανεπάρκεια. Αυτό γενικά περιλαμβάνει την δομική αναδιαμόρφωση της καρδιάς λόγω της εναπόθεσης πρωτεϊνών της εξωκυττάριας ουσίας από τους καρδιακούς ινοβλάστες, με αποτέλεσμα την μείωση της κοιλιακής ενδοτικότητας και την επιτάχυνση της

ανάπτυξης της καρδιακής ανεπάρκειας [50]. Πρόσφατα πειραματικά δεδομένα σε μοντέλα αρουραίων μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου αποδεικνύουν ότι η δαπαγλιφλοζίνη παρουσιάζει ευνοϊκή επίδραση στην καρδιακή ίνωση καταστέλλοντας τη σύνθεση του κολλαγόνου μέσω αύξησης της ενεργοποίησης μακροφάγων M2 και αναστέλλοντας τη διαφοροποίηση των μυοϊνοβλαστών [51].

Άλλες πειραματικές μελέτες που χρησιμοποίησαν ανθρώπινους καρδιακούς ινοβλάστες κατέδειξαν πως η εμπαγλιφλοζίνη μειώνει τη διαμεσολαβούμενη από το TGF-β1 ενεργοποίηση των ινοβλαστών και μειώνει την κυτταρικά επαγόμενη αναδιαμόρφωση της εξωκυττάριας ουσίας όπως μετράται με το δείκτη ευθυγράμμισης της ίνας κολλαγόνου. Στην ίδια σειρά μελετών, οι συγγραφείς κατέδειξαν πως η εμπαγλιφλοζίνη κατέστειλε την έκφραση κομβικών προ-ινωτικών δεικτών, συμπεριλαμβανομένου του κολλαγόνου τύπου I, της ακτίνης α, του αυξητικού παράγοντα του συνδετικού ιστού και της μεταλλοπρωτεΐνης 2.

ΑΝΑΣΤΟΛΗ SGLT-2 ΚΑΙ ΑΔΙΠΟΚΙΝΕΣ

Η τροποποιημένη παραγωγή και/ή δράση των αδιποκινών έχει προταθεί ως ένας κοινός μηχανισμός μέσω του οποίου αναπτύσσεται η καρδιαγγειακή νόσος και η αντίσταση στην ινσουλίνη, ιδιαίτερα σε καταστάσεις παχυσαρκίας [53]. Η έκτοπη εναπόθεση λίπους με τη μορφή περιαγγειακού και επικαρδιακού λίπους έχει εμπλακεί στη γένεση της καρδιακής

ανεπάρκειας, εν μέρει μέσω τροποποιημένης παρακρινικής ρύθμισης των αδιποκινών στο μυοκάρδιο [54]. Έχει, επίσης, προταθεί ότι οι αναστολείς SGLT-2 πιθανόν να ασκούν την ευεργετική τους επίδραση, εν μέρει, αποκαθιστώντας την ισορροπία μεταξύ των προ- και αντι-φλεγμονωδών αδιποκινών. Πρόσφατα, αναφέρθηκε πως οι αναστολείς SGLT-2 μειώνουν τα επίπεδα της αδιποκίνης λεπτίνης, που μπορεί να έχουν παθοφυσιολογικό ρόλο στη ρύθμιση του νατρίου καθώς και στην καρδιακή φλεγμονή και την ίνωση [55]. Πράγματι, σε μια κλινική μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων, η καναγλιφλοζίνη μείωσε τα επίπεδα της λεπτίνης ορού κατά 25% και αύξησε τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης κατά 17%, συγκριτικά με τη σουλφονουρία γλιμεπιρίδη [56]. Σημαντική μείωση στη κυτοκίνη IL-6, αλλά όχι στο TNF-α, επίσης, παρατηρήθηκε σε αυτή τη μελέτη. Άλλες μελέτες κατέδειξαν πως η δαπαγλιφλοζίνη μειώνει τον όγκο του επικαρδιακού λιπώδους ιστού, ο οποίος συμμετέχει στην ανάπτυξη και τη φυσική ιστορία της καρδιακής ανεπάρκειας [57].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε αυτήν την ανασκόπηση έγινε περιγραφή ορισμένων από τους πιο βασικούς μηχανισμούς που μπορεί να εξηγήσουν τα σημαντικά καρδιοπροστατευτικά οφέλη των αναστολέων SGLT-2, συμπεριλαμβανομένων των επιδράσεων στον ενδαγγειακό όγκο και τη διούρηση και του μεταβολισμού του μυοκαρδίου. Ωστόσο, εκκρεμούν μεγάλες κλινικές μελέτες που αφορούν πληθυσμούς

ασθενών με HFrEF και HFpEF προκειμένου να δώσουν απαντήσεις σχετικά με τις ευεργετικές επιδράσεις των αναστολέων

SGLT-2 στο μυοκάρδιο και βρίσκονται σε εξέλιξη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377:644–657.
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373:2117–2128.
3. Verma S, Mazer CD, Fitchett D et al. Empagliflozin reduces cardiovascular events, mortality and renal events in participants with type 2 diabetes after coronary artery bypass graft surgery: subanalysis of the EMPA-REG OUTCOME® randomised trial. *Diabetologia*. 2018; 61:1712–1723.
4. Fitchett D, Butler J, van de Borne P et al. Effects of empagliflozin on risk for cardiovascular death and heart failure hospitalization across the spectrum of heart failure risk in the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J*. 2018; 39:363–370.
5. Fitchett D, Zinman B, Wanner C et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J*. 2016; 37:1526–1534.
6. Rådholm K, Figtree G, Perkovic V et al. Canagliflozin and heart failure in type 2 diabetes mellitus: results from the CANVAS Program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). *Circulation*. 2018 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034222>
7. Verma S, McMurray JJV, Cherney DZI. The metabolodiuretic promise of sodium-dependent glucose cotransporter 2 inhibition: the search for the sweet spot in heart failure. *JAMA Cardiol*. 2017; 2:939–940.
8. Jorsal A, Wiggers H, McMurray JJV. Heart failure: epidemiology, pathophysiology, and management of heart failure in diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2018; 47:117–135.
9. McMurray JJ, Gerstein HC, Holman RR, Pfeffer MA. Heart failure: a cardiovascular outcome in diabetes that can no longer be ignored. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2:843–85.
10. Seferovic PM, Petrie MC, Filippatos GS et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018 <https://doi.org/10.1002/ejhf.1170>

11. Greene SJ, Vaduganathan M, Khan MS et al. Prevalent and incident heart failure in cardiovascular outcome trials of patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol*.2018; 71:1379–1390.
12. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity. *Circ Res*. 2018; 122:624–638.
13. Seferovic PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur Heart J*. 2015; 36:1718–1727.
14. Farkouh ME, Verma S. Prevention of heart failure with SGLT2 inhibition: insights from CVD-REAL. *J Am Coll Cardiol*. 2018 (in press)
15. Swoboda PP, McDiarmid AK, Erhayiem B et al. Diabetes mellitus, microalbuminuria, and subclinical cardiac disease: identification and monitoring of individuals at risk of heart failure. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6:e005539.
16. Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL study (comparative effectiveness of cardiovascular outcomes in new users of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors). *Circulation*. 2017; 136:249–259.
17. Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V et al. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events: results from the CANVAS Program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). *Circulation*. 2018; 137:323–334.
18. Kosiborod M, Lam CSP, Kohsaka S et al. Lower cardiovascular risk associated with SGLT-2i in >400,000 patients: the CVD-REAL 2 study. *J Am Coll Cardiol*.2018 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.009>
19. Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012; 55:2154– 2162.
20. Sattar N, McLaren J, Kristensen SL, Preiss D, McMurray JJ.) SGLT2 inhibition and cardiovascular events: why did EMPA-REG Outcomes surprise and what were the likely mechanisms? *Diabetologia*. 2016; 59:1333–1339.
21. Lytvyn Y, Bjornstad P, Udell JA, Lovshin JA, Cherney DZI. Sodium glucose cotransporter-2 inhibition in heart failure: potential mechanisms, clinical applications, and summary of clinical trials. *Circulation*. 2017; 136:1643–1658.

22. Fitchett D, McKnight J, Lee J et al. Empagliflozin (EMPA) reduces heart failure irrespective of control of blood pressure (BP), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and HbA1c. *Diabetes*. 2017; 66:A312–A313 Abstract.
23. Wanner C, Lachin JM, Inzucchi SE et al. Empagliflozin and clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus, established cardiovascular disease, and chronic kidney disease. *Circulation*. 2018; 137:119–129.
24. Al-Jobori H, Daniele G, Cersosimo E et al. Empagliflozin and kinetics of renal glucose transport in healthy individuals and individuals with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2017; 66:1999–2006.
25. Heise T, Seewaldt-Becker E, Macha S et al.) Safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics following 4 weeks treatment with empagliflozin once daily in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 15:613–621.
26. Seman L, Macha S, Nehmiz G et al. Empagliflozin (BI 10773), a potent and selective sglt2 inhibitor, induces dosedependent glucosuria in healthy subjects. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2013; 2:152–161.
27. Byrne NJ, Parajuli N, Levasseur JL et al. Empagliflozin prevents worsening of cardiac function in an experimental model of pressure overload-induced heart failure. *JACC: Basic Translational Sci*. 2017; 1:347–354.
28. Shi X, Verma S, Yun J et al. Effect of empagliflozin on cardiac biomarkers in a zebrafish model of heart failure: clues to the EMPA-REG OUTCOME trial? *Mol Cell Biochem*. 2017; 433:97–102.
29. Butler J, Hamo CE, Filippatos G et al. The potential role and rationale for treatment of heart failure with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19:1390–1400.
30. Karg MV, Bosch A, Kannenkeril D et al. SGLT-2-inhibition with dapagliflozin reduces tissue sodium content: a randomised controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2018; 17:5.
31. Inzucchi SE, Zinman B, Fitchett D et al. How does empagliflozin reduce cardiovascular mortality? Insights from a mediation analysis of the EMPA-REG OUTCOME trial. *Diabetes Care*. 2018; 41:356–363.
32. Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, Wie L, Leslie B, List J. Dapagliflozin a glucose-regulating drug with diuretic properties in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2013; 15:853–862.

33. Hallow KM, Helmlinger G, Greasley PJ, McMurray JJV, Boulton DW. Why do SGLT2 inhibitors reduce heart failure hospitalization? A differential volume regulation hypothesis. *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20:479–487.
34. Wilcox CS, Shen W, Boulton DW, Leslie BR, Griffen SC. Interaction between the sodium-glucose-linked transporter 2 inhibitor dapagliflozin and the loop diuretic bumetanide in normal human subjects. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7:e007046.
35. Striepe K, Jumar A, Ott C et al. Effects of the selective sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor empagliflozin on vascular function and central hemodynamics in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2017; 136:1167–1169.
36. Chilton R, Tikkanen I, Cannon CP et al. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015; 17:1180–1193.
37. Li H, Shin SE, Seo MS et al. The anti-diabetic drug dapagliflozin induces vasodilation via activation of PKG and Kv channels. *Life Sci*. 2018; 197:46–55.
38. Solini A, Giannini L, Seghieri M et al. Dapagliflozin acutely improves endothelial dysfunction, reduces aortic stiffness and renal resistive index in type 2 diabetic patients: a pilot study. *Cardiovasc Diabetol*. 2017; 16:138.
39. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME Trial: a “Thrifty Substrate” hypothesis. *Diabetes Care*. 2016; 39:1108–1114.
40. Lopaschuk GD, Verma S. Empagliflozin’s fuel hypothesis: not so soon. *Cell Metab*. 2016; 24:200–202.
41. Lopaschuk GD, Ussher JR, Folmes CD, Jaswal JS, Stanley WC. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease. *Physiol Rev*. 2010; 90:207–258.
42. Mizuno Y, Harada E, Nakagawa H et al. The diabetic heart utilizes ketone bodies as an energy source. *Metabolism*. 2017; 77:65–72.
43. Gormsen LC, Svart M, Thomsen HH et al. Ketone body infusion with 3-hydroxybutyrate reduces myocardial glucose uptake and increases blood flow in humans: a positron emission tomography study. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6:e005066.
44. Santos-Gallego CG, Ibanez JAR, San Antonio R et al. Empagliflozin induces a myocardial metabolic shift from glucose consumption to ketone metabolism that mitigates adverse cardiac remodeling and improves myocardial contractility. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71:A674 Abstract.

45. Kappel BA, Lehrke M, Schutt K et al. Effect of empagliflozin on the metabolic signature of patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Circulation*. 2017; 136:969– 972.
46. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Zannad F. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for the treatment of patients with heart failure: proposal of a novel mechanism of action. *JAMA Cardiol*. 2017;2:1025–1029.
47. Uthman L, Baartscheer A, Bleijlevens B et al. Class effects of SGLT2 inhibitors in mouse cardiomyocytes and hearts: inhibition of Na⁺ /H⁺ exchanger, lowering of cytosolic Na⁺ and vasodilation. *Diabetologia*. 2018; 61:722–726.
48. Baartscheer A, Schumacher CA, Wust RC et al. Empagliflozin decreases myocardial cytoplasmic Na⁺ through inhibition of the cardiac Na⁺ /H⁺ exchanger in rats and rabbits. *Diabetologia*. 2017; 60:568–573.
49. Gallo LA, Wright EM, Vallon V. Probing SGLT2 as a therapeutic target for diabetes: basic physiology and consequences. *Diab Vasc Dis Res*. 2015; 12:78–89.
50. Fedak PW, Verma S, Weisel RD, Li RK. Cardiac remodeling and failure from molecules to man (part II). *Cardiovasc Pathol*. 2005; 14: 49–60.
51. Lee TM, Chang NC, Lin SZ. Dapagliflozin, a selective SGLT2 inhibitor, attenuated cardiac fibrosis by regulating the macrophage polarization via STAT3 signaling in infarcted rat hearts. *Free Radic Biol Med*. 2017; 104:298–310.
52. Kang S, Verma S, Teng G et al. Direct effects of empagliflozin on extracellular matrix remodeling in human cardiac fibroblasts: novel translational clues to EMPA-REG Outcome. *Can J Cardiol*. 2017; 33:S169 Abstract.
53. Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005; 288:H2031–H2041.
54. Patel VB, Shah S, Verma S, Oudit GY. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. *Heart Fail Rev*. 2017; 22:889–902.
55. Packer M. Do sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors prevent heart failure with a preserved ejection fraction by counterbalancing the effects of leptin? A novel hypothesis. *Diabetes Obes Metab*. 2018 <https://doi.org/10.1111/dom.13229>.
56. Timothy Garvey W, Van Gaal L, Leiter LA et al. Effects of canagliflozin versus glimepiride on adipokines and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes. *Metabolism*. 2018 <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.02.002>.

57. Sato T, Aizawa Y, Yuasa S et al. The effect of dapagliflozin treatment on epicardial adipose tissue volume. *Cardiovasc Diabetol*. 2018; 17:6.

REVIEW

SGLT-2 inhibitors and cardiovascular protection

Aikaterini Trikkalinou, Athanasia K. Papazafiropoulou, Andreas Melidonis

First Department of Internal Medicine and Diabetes Center, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Sodium-glucose cotransporter (SGLT)2 inhibitors have been demonstrated to reduce cardiovascular events, particularly heart failure, in cardiovascular outcome trials. Here, we review the proposed mechanistic underpinnings of this benefit. Specifically, we focus on the role of SGLT-2 inhibitors in optimising ventricular loading conditions through their effect on diuresis and natriuresis, in addition to reducing afterload and improving vascular structure and function. Further insights into the role of SGLT-2 inhibition in myocardial metabolism and substrate utilisation are outlined.



Keywords: Cardiovascular effects, Heart failure, type 2 diabetes, SGLT-2 inhibitors



Citation

A. Trikkalinou, A.K.Papazafiropoulou, A. Melidonis. SGLT-2 inhibitors and cardiovascular protection. *Scientific Chronicles* 2019; 24(3): 277-289

Συγγραφέας επικοινωνίας: Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου, E-mail: pathan@ath.forthnet.gr

Η χρήση ζωικών μοντέλων στην έρευνα της ενδομητρίωσης

Δ. Κανελλόπουλος¹, Χ. Χριστοδουλάκη¹, Β. Περγιαλιώτης², Ν. Σαλάκος², Χ. Χρέλιας², Χ. Κατσέτος¹, Μ. Κατσούλης¹, Π. Παναγόπουλος²

¹ Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Γ' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η ενδομητρίωση είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη ιστού του ενδομητρίου σε θέσεις εκτός της ενδομητρικής κοιλότητας. Η πραγματοποίηση πειραμάτων απευθείας στον άνθρωπο για την κατανόηση των μηχανισμών της ενδομητρίωσης αντικρούει τους κανόνες της βιοηθικής και γι' αυτό χρησιμοποιούνται ζωικά μοντέλα στα οποία μελετάται η νόσος.

Σκοπός: της μελέτης είναι η παρουσίαση των νεότερων δεδομένων που αφορούν τη χρήση ζωικών μοντέλων στην έρευνα της ενδομητρίωσης μέσα από την ενδελεχή βιβλιογραφική ανασκόπηση.

Υλικό-Μέθοδος: Ανασκοπήθηκε η πρόσφατη Ελληνική και διεθνής βιβλιογραφία, και συγκεκριμένα άρθρα που αναφέρονταν στην χρήση ζωικών μοντέλων στην έρευνα της ενδομητρίωσης, που δημοσιεύτηκαν στις βάσεις δεδομένων PubMed και Science Direct, κατά την περίοδο 2000-2019.

Αποτελέσματα-Συμπεράσματα: Από τη μελέτη της βιβλιογραφίας γνωρίζουμε ότι η ενδομητρίωση εμφανίζεται αυτόματα στο ανθρώπινο είδος και σε κάποια πρωτεύοντα (primates). Ωστόσο, το κόστος χειρισμού και συντήρησης των ζώων αυτών είναι απαγορευτικό και το γεγονός αυτό οδήγησε στην εύρεση άλλων, μικρότερων σε μέγεθος, πιο οικονομικών και πιο εύκολων σε χειρισμό ζωικών μοντέλων, όπως είναι τα τρωκτικά. Στα τρωκτικά η ενδομητρίωση προκαλείται με την μεταμόσχευση ιστού του ενδομητρίου σε έκτοπες θέσεις. Τα μοντέλα τρωκτικών (Rodent Models) διακρίνονται: α) σε αυτόλογα μοντέλα και β) σε ετερόλογα μοντέλα. Στα αυτόλογα μοντέλα, σε έκτοπες θέσεις μεταμοσχεύονται κομμάτια του ενδομητρίου. Στα ετερόλογα μοντέλα γίνεται μεταμόσχευση ενδομητρικού ιστού γυναικών που πάσχουν, σε ανοσοτροποποιημένα ποντίκια. Με βάση τη βιβλιογραφία τα ποντίκια αποτελούν ένα οικονομικό και επιστημονικά αποδεκτό τρόπο μελέτης της αιτιοπαθογένεσης της νόσου αλλά και της αποδοτικότητας διαφόρων θεραπειών της νόσου, πριν εφαρμοστούν στον άνθρωπο.



Λέξεις Ευρετηρίου: Ενδομητρίωση, πρωτεύοντα, μοντέλα τρωκτικών



Δ. Κανελλόπουλος, Χ. Χριστοδουλάκη, Β. Περγιαλιώτης, Ν. Σαλάκος, Χ. Χρέλιας, Χ. Κατσέτος, Μ. Κατσούλης, Π. Παναγόπουλος. Η χρήση ζωικών μοντέλων στην έρευνα της ενδομητρίωσης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(3): 290-

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ενδομητρίωση είναι μία πάθηση της αναπαραγωγικής ηλικίας της γυναίκας, στην οποία αναπτύσσεται ενδομητρικός ιστός (στρώμα και αδένες) εκτός μήτρας [1-3]. Η ενδομητρίωση έχει χαρακτηριστεί από πολλούς ερευνητές ως αινιγματική νόσος και εξακολουθεί, ακόμα και σήμερα, να αποτελεί σοβαρή πάθηση, η οποία επηρεάζει την ποιότητα ζωής της γυναίκας και την αναπαραγωγική της ικανότητα [1-3]. Λόγω της μεγάλης ποικιλίας των εντοπίσεων της ταξινομείται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: α) στην πυελική και β) στην εξωπυελική ενδομητρίωση [1,4-7].

Στην **πυελική ενδομητρίωση**, οι πιο συχνές θέσεις εντόπισης ενδομητριοειδών εστιών είναι τα εξαρτήματα (ωοθήκες, σάλπιγγες) και οι σύνδεσμοι της μήτρας (ιερομητρικοί σύνδεσμοι). Στην **εξωπυελική ενδομητρίωση** οι συχνότερες θέσεις εντόπισης είναι το σιγμοειδές, η σκωληκοειδής απόφυση, το τυφλό, οι ουρητήρες, η ουλή λαπαροτομίας ή περινεοτομίας, το αιδοίο και πολύ σπάνια οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος [1-6].

Η νόσος εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η επίπτωση της σε γυναίκες υπολογίζεται σε 4-

10% του γενικού πληθυσμού [2,7,8]. Η ενδομητρίωση είναι μία από τις πιο συχνές γυναικολογικές παθήσεις, που παρά το υψηλό ποσοστό των γυναικών που πλήττει, χαρακτηρίζεται από χαμηλή γνώση των διαδικασιών παθογένεσης που οδηγούν στην ανάπτυξη και διατήρηση της νόσου. Για το λόγο αυτό, υπάρχει μεγάλη ανάγκη καλύτερης κατανόησης της παθογένεσης της ενδομητρίωσης, και της ανάπτυξης νέων φαρμάκων που θα μπορέσουν να εξαλείψουν τις ενδομητριοειδείς αλλοιώσεις, θα αποτρέψουν την επανεμφάνιση της νόσου και δεν θα επηρεάσουν αρνητικά τη γονιμότητα της γυναίκας [9].

Επειδή για ηθικούς κυρίως λόγους δεν επιτρέπεται η διεξαγωγή ελεγχόμενων πειραμάτων στις γυναίκες που πάσχουν από ενδομητρίωση, απαιτείται η διεξαγωγή πειραμάτων σε πειραματικά ζωικά μοντέλα σχετικά με τους βασικούς μηχανισμούς μέσω των οποίων ενδομήτριο προσκολλάται, εισβάλλει και εδραιώνει ένα λειτουργικό αγγειακό σύστημα σε μια έκτοπη περιοχή, καθώς και σχετικά με το πώς θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί η ενδομητρίωση [9].

Τα *in vivo* συστήματα είναι πολύ χρήσιμα διότι διατηρούν το περίπλοκο βιολογικό πλαίσιο μέσα στο οποίο συμβαίνει η παθογένεση μιας ασθένειας, ξεπερνώντας πολλούς από τους περιορισμούς που

προκύπτουν κατά τη διεξαγωγή ερευνών με απομονωμένα κύτταρα (in vitro μελέτες). Επιπλέον, τα ζωικά μοντέλα αποτελούν μια ισχυρή πλατφόρμα για την ανάπτυξη και τη δοκιμή νέων θεραπειών που θα μπορούσαν στο μέλλον να χρησιμοποιηθούν σε κλινικό επίπεδο για την αντιμετώπιση της ενδομητρίωσης [10].

Ως εκ τούτου, γίνεται σαφές πως η χρήση ζωικών μοντέλων είναι απαραίτητη για την καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών ανάπτυξης της ενδομητρίωσης, και για την εύρεση νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων για την εν λόγω νόσο, διατηρώντας την πολυπλοκότητα ενός οργανισμού χωρίς να είναι αναγκαίο να χρησιμοποιηθεί ο άνθρωπος σε πειράματα [10,11]. Σε κάθε περίπτωση, βέβαια, θα πρέπει να επισημανθεί πως κανένα ζωικό μοντέλο δεν μπορεί να αντικαταστήσει τον άνθρωπο και να προβλέψει τις διαδικασίες με απόλυτη πιστότητα [10].

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης είναι η παρουσίαση των νεότερων δεδομένων που αφορούν στη χρήση ζωικών μοντέλων για την κατανόηση της ενδομητρίωσης μέσα από την ενδελεχή βιβλιογραφική ανασκόπηση.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Ανασκοπήθηκε η πρόσφατη Ελληνική και διεθνής βιβλιογραφία και συγκεκριμένα άρθρα που αναφέρονταν στην χρήση ζωικών μοντέλων στην μελέτη της ενδομητρίωσης,

που δημοσιεύτηκαν στις βάσεις δεδομένων PubMed και Science Direct, κατά την περίοδο 2000-2019.

ΤΑ ΚΥΡΙΟΤΕΡΑ ΖΩΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΙ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΩΣΗΣ

Για τη διερεύνηση των μηχανισμών της ενδομητρίωσης και την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών φαρμάκων, απαιτείται η εύρεση ενός καλού πειραματικού ζωικού μοντέλου [10,11]. Εκτός από τους ανθρώπους, η ενδομητρίωση μπορεί να εμφανιστεί αυθόρμητα και σε ορισμένα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα. Για το λόγο αυτό, πολλές φορές χρησιμοποιούνται τα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα για τη διερεύνηση της ενδομητρίωσης [9,12]

Τα πρώτα πειράματα σε πρωτεύοντα για την ενδομητρίωση πραγματοποιήθηκαν τη δεκαετία του 1950, όπου σε μια προσπάθεια προσομοίωσης της παλίνδρομης εμμηνόρρυσιας, επανατοποθετήθηκε χειρουργικά ο τράχηλος θηλυκών πιθήκων, με τρόπο ώστε να αναπτυχθούν ενδομητριοτικές αλλοιώσεις [9].

Ωστόσο, το κόστος χειρισμού των ζώων αυτών ήταν απαγορευτικό και οδήγησε στον σημαντικό περιορισμό της χρήσης των πιθήκων ως πειραματικό μοντέλο [9,12]. Για το λόγο αυτό, αργότερα, χρησιμοποιήθηκαν άλλες πειραματικές προσεγγίσεις, όπως η χρήση διάφορων μεθόδων για την απόφραξη του τραχήλου της μήτρας ή για τη μεταμόσχευση ομολογου ιστού του

ενδομητρίου σε έκτοπες θέσεις μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα [13,14].

Πλέον, αξιοποιούνται πιο μικρά εργαστηριακά ζώα για την καλύτερη κατανόηση της ενδομητρίωσης [9]. Έτσι, σήμερα, τα πιο συχνά ζωικά μοντέλα για τη διερεύνηση των μηχανισμών παθογένεσης και θεραπείας της ενδομητρίωσης, είναι τα τρωκτικά [10].

ΜΟΝΤΕΛΑ ΠΡΩΤΕΥΟΝΤΩΝ

Το πρώτο μοντέλο σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα θηλαστικά που χρησιμοποιήθηκε ήταν η rhesus μαϊμού από τους Te Linde & Scott το 1950, ενώ αργότερα χρησιμοποιήθηκαν και άλλα πολλά μοντέλα πρωτεύοντων, όπως ο ιαπωνικός μακάκος, ο μπαμπούνος, οι pigtailed μακάκοι και οι μαϊμούδες *Cynomolgus* [15].

Τα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα παρουσιάζουν αρκετά πλεονεκτήματα ως μοντέλα για την έρευνα της ενδομητρίωσης, τα κυριότερα από τα οποία είναι τα ακόλουθα [16]:

- Οι αναπαραγωγικές φυσιολογικές και ανατομικές ομοιότητες με τους ανθρώπους.
- Τα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα είναι μεγάλα ζωικά μοντέλα και είναι δυνατή η διεξαγωγή χειρουργικών επεμβάσεων σε ένα ελεγχόμενο, πειραματικό περιβάλλον.
- Η επαγόμενη ενδομητρίωση σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα είναι μικροσκοπικά και μακροσκοπικά παρόμοια με την αυθόρμητη ενδομητρίωση στις γυναίκες.

- Πολλά είδη των μη ανθρώπινων πρωτεύοντων αναπτύσσουν αυθόρμητα ενδομητρίωση που είναι ιστολογικά και μακροσκοπικά αντίστοιχη με την ενδομητρίωση που αναπτύσσει ο άνθρωπος.

RHESUS ΜΑΙΜΟΥΔΕΣ

Ο επιπολασμός της αυθόρμητα αναπτυσσόμενης ενδομητρίωσης μεταξύ των rhesus μακάκων είναι 29-43%. Οι rhesus μαϊμούδες έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετά στη διερεύνηση της γενετικής επιδημιολογίας της ενδομητρίωσης. Ωστόσο, οι rhesus πίθηκοι σε συνθήκες αιχμαλωσίας παρουσιάζουν εποχική και όχι συνεχόμενη, αναπαραγωγική περίοδο, ενώ, παράλληλα, το κόστος συντήρησής τους, όπως συμβαίνει με όλα τα μεγάλα σε μέγεθος ζώα, είναι πολύ υψηλό [16].

ΜΠΑΜΠΟΥΙΝΟΙ

Οι μπαμπούνιοι, επειδή ανήκουν στην τάξη των πρωτεύοντων, μοιράζονται πολλές ομοιότητες σε επίπεδο φυσιολογίας, ανατομίας και παθολογίας, με το γεννητικό σύστημα του ανθρώπου, συμπεριλαμβανομένης της εμμηόρροιας και της αυτόματη αναπτυσσόμενης ενδομητρίωσης [17]. Σε μπαμπούνιους, ο ενδοπεριτοναϊκός εμβολιασμός του ενδομητρίου οδήγησε σε αλλοιώσεις που αναπτύχθηκαν με παρόμοιο τρόπο όπως εκείνες που εμφανίζονταν στην αυθόρμητα αναπτυσσόμενη ενδομητρίωση [13]. Γενικά, οι μπαμπούνιοι θα μπορούσαν να είναι το καταλληλότερο ζωικό μοντέλο για τη μελέτη της ενδομητρίωσης, λόγω των

πολλαπλών πλεονεκτημάτων που συγκεντρώνει το συγκεκριμένο μοντέλο. Τα σημαντικότερα από αυτά τα πλεονεκτήματα είναι τα ακόλουθα [13,16]:

- Οι μπαμπούνινοι δεν είναι ένα είδος υπό εξαφάνιση και υπάρχουν σε μεγάλη αφθονία σε πολλές χώρες της Αφρικής.
- Οι μπαμπούνινοι αποτελούν ένα καλά εδραιωμένο μοντέλο για τη μελέτη άλλων προβλημάτων υγείας, θεραπειών ή συστημάτων του ανθρώπου, όπως είναι η ενδοκρινολογία, η τοξικολογία, οι ενδοσκοπικές χειρουργικές επεμβάσεις, η τερατολογία, και οι καρδιαγγειακές χειρουργικές επεμβάσεις.
- Ο κύκλος των μπαμπούνινων διαρκεί 33 ημέρες, δηλαδή παρόμοιο χρονικό διάστημα με εκείνον του ανθρώπου. Το μεγάλο μέγεθος των μπαμπούνινων επιτρέπει την συνεχή λήψη δειγμάτων αίματος και τη διεξαγωγή ακόμη και πολύπλοκων χειρουργικών επεμβάσεων.
- Η συνεχής, μη διακοπόμενη αναπαραγωγική περίοδος, ακόμη και σε συνθήκες αιχμαλωσίας.
- Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων στους μπαμπούνινους ανέρχεται στα 42, ενώ του ανθρώπου είναι 46, με αποτέλεσμα τα δύο αυτά είδη να είναι αρκετά κοντά φυλογενετικά.
- Ο υψηλός επιπολασμός της αυθόρμητα αναπτυσσόμενης ενδομητρίωσης μεταξύ των μπαμπούνινων.
- Ο σχετικά μεγάλος σε μέγεθος τράχηλος των μπαμπούνινων, ο οποίος επιτρέπει τη λήψη βιοψιών από το ενδομήτριο, τη διεξαγωγή μη χειρουργικών

επεμβάσεων, και τη διεξαγωγή υστεροσκοπικών διαδικασιών.

Παρά τα πολυάριθμα πλεονεκτήματα της χρήσης μπαμπούνινων ως ζωικά μοντέλα για την κατανόηση της ενδομητρίωσης, η χρήση τους συνδέεται και με ολιγάριθμα αλλά πολύ σημαντικά μειονεκτήματα. Συγκεκριμένα, το κόστος διατήρησης και διεξαγωγής πειραμάτων σε αυτά τα ζώα είναι υπερβολικά υψηλό, διότι τα μεγαλύτερα ζώα απαιτούν και μεγαλύτερα κελιά και μεγαλύτερες δόσεις φαρμάκων [16].

ΜΟΝΤΕΛΟ ΤΡΩΚΤΙΚΩΝ

Παρόλο που η αυθόρμητη ενδομητρίωση σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα αποτελεί πιθανότατα το πιο κατάλληλο μοντέλο για τη διερεύνηση της παθοφυσιολογίας της νόσου, η χαμηλή της επίπτωση και η αργή εξέλιξή της έχουν ενθαρρύνει την ανάπτυξη διάφορων μεθόδων όπου επάγεται τεχνητά η δημιουργία αλλοιώσεων σε αυτά τα ζώα [18].

Τα μοντέλα των τρωκτικών έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην έρευνα για την ενδομητρίωση λόγω των πολλών πλεονεκτημάτων που προσφέρουν. Μεταξύ των πλεονεκτημάτων αυτών, τα βασικότερα είναι τα ακόλουθα [13,15,19]:

- α) το χαμηλό κόστος τους,
- β) ο εύκολος χειρισμός τους,
- γ) η δυνατότητα χειρουργικής εισαγωγής της ενδομητρίωσης στα τρωκτικά.

Ωστόσο, παρά την ευρεία χρήση τους, τα μοντέλα αυτά παρουσιάζουν και ορισμένους περιορισμούς. Μία από τις πιο σημαντικές φυσιολογικές διαφορές μεταξύ των ποντικών και των ανθρώπων είναι πως τα ποντίκια δεν εμφανίζουν έμμηνο ρύση, και συνεπώς δεν μπορούν να αναπτύξουν αυθόρμητα ενδομητρίωση [13]. Για να ξεπεραστεί, όσο το δυνατόν περισσότερο, το πρόβλημα αυτό, οι ενδομητριοτικές αλλοιώσεις στα μοντέλα των τρωκτικών θα πρέπει να επαχθούν είτε με περιτοναϊκή έγχυση του ενδομήτριου ιστού, είτε με πειραματική επαγωγή της νόσου κατά την οποία μεταμοσχεύονται τμήματα ενδομητρικού ιστού σε έκτοπες θέσεις [13,15].

Έτσι, στην πλειονότητα των μοντέλων αυτών, η επαγωγή της ενδομητρίωσης περιλαμβάνει τη μεταμόσχευση τόσο του ιστού του ενδομητρίου όσο και του ιστού του μυομητρίου, γεγονός που αποκλίνει από την κλινική πραγματικότητα στον άνθρωπο, καθώς το μυομητρικό τμήμα αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό ποσοστό των ενδομητριοσικών αλλοιώσεων των ποντικών αυτών [19].

ΑΡΟΥΡΑΙΟΙ

Η χρήση των αρουραίων ως ζωικό μοντέλο για την κατανόηση της ενδομητρίωσης ξεκίνησε αρχικά λόγω των ηθικών περιορισμών που προέκυπταν από τις επαναλαμβανόμενες χειρουργικές επεμβάσεις και από τη χρήση πειραματικών φαρμάκων σε γυναίκες [21]. Το μοντέλο των αρουραίων έχει αξιοποιηθεί για την εκτίμηση της

παθογένεσης και της παθοφυσιολογίας της ενδομητρίωσης [21].

Το 1985, οι Vernon & Wilson ανέπτυξαν διαφορετικούς τρόπους επαγωγής ενδομητριοτικών αλλοιώσεων σε άθικτους αρουραίους και ανέφεραν ότι η αυτόματη μεταμόσχευση μικρών τμημάτων των κεράτων της μήτρας, δηλαδή του ενδομητρίου και του μυομητρίου, στο περιτόναιο οδηγεί σε σχηματισμό κυστικών αλλοιώσεων και σε εξασθενημένη γονιμότητα. Έκτοτε, το συγκεκριμένο μοντέλο έχει υιοθετηθεί και προσαρμόστηκε από πολλές διαφορετικές ερευνητικές ομάδες και η παραπάνω μέθοδος προσαρμόστηκε στη συρραφή μικρών τμημάτων της μήτρας, πάνω στις αρτηρίες του μεσεντέριου, στις ωοθήκες ή στην κοιλιακή χώρα [21].

Έτσι, σήμερα η μέθοδος επιλογής για την επαγωγή ενδομητρίωσης σε αρουραίους είναι η αυτομεταμόσχευση των τμημάτων της μήτρας στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Το μοντέλο αυτό περιλαμβάνει την απόκτηση αρκετών τεμαχίων ίσου μεγέθους του ιστού της μήτρας από την αποκοπή ενός από τα δύο κέρατα της μήτρας [20].

ΜΟΝΤΕΛΟ ΚΟΥΝΕΛΙΩΝ

Τα κουνέλια έχουν χρησιμοποιηθεί από πολύ παλιά ως ζωικά μοντέλα για την κατανόηση της ενδομητρίωσης, στα οποία είχαν εμφυτευτεί ιστοί από ενδομήτριο. Αρχικά, το 1922, χρησιμοποιήθηκε το πρώτο μοντέλο κουνελιού που μπορούσε να υποστηρίξει τη θεωρία του Sampson για την περιτοναϊκή εμφύτευση [17].

Έκτοτε, έχουν επιχειρηθεί πολλά διαφορετικά πειράματα με βάση τα κουνέλια, αλλά τα μοντέλα αυτά εξακολουθούν να παρουσιάζουν τα μειονεκτήματα που έχουν και τα μοντέλα των τρωκτικών, όπως η δυσκολία χειρισμού των ζώων αυτών λόγω του μικρού τους μεγέθους [13,17].

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΖΩΙΚΩΝ ΜΟΝΤΕΛΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΟΥΣ ΚΑΙ Η ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΟΥ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΕΡΟΥ ΖΩΙΚΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΩΣΗΣ.

Για τη διερεύνηση των μηχανισμών της ενδομητρίωσης και την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών φαρμάκων, απαιτείται η εύρεση ενός καλού πειραματικού ζωικού μοντέλου [22]. Μέχρι σήμερα, έχουν αξιοποιηθεί πολυάριθμα διαφορετικά ζωικά μοντέλα, όπως είναι τα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα (πίθηκοι, μαϊμούδες, μπαμπούνιοι κτλ), τα τρωκτικά και τα κουνέλια.

Όπως είναι αναμενόμενο, όλα τα επιμέρους ζωικά μοντέλα που υπάρχουν και αξιοποιούνται για την κατανόηση της ενδομητρίωσης παρουσιάζουν τόσο πλεονεκτήματα όσο και μειονεκτήματα.

Αρχικά, στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η βασικότερη διαφορά που εντοπίζεται μεταξύ των ζωικών μοντέλων είναι πως, στα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα, η ενδομητρίωση εμφανίζεται αυθόρμητα, όπως και στον άνθρωπο, ενώ στα μικρότερα ζώα, η ενδομητρίωση θα πρέπει να δημιουργηθεί με χειρουργική επέμβαση [22,23].

Οι μπαμπούνιοι είναι μεγαλύτεροι σε μέγεθος και διευκολύνουν την απόκτηση δειγμάτων αίματος και τη διεξαγωγή πολύπλοκων χειρουργικών επεμβάσεων, αλλά το μέγεθος και η δύναμή τους καθιστά τις συνθήκες κράτησής τους σε κελιά μια ιδιαίτερα δαπανηρή και απαιτητική διαδικασία [13,15,16]. Οι μαϊμούδες είναι μικρότερες σε μέγεθος και πιο εύκολες στο χειρισμό, και εξακολουθούν να φέρουν το πλεονέκτημα της αυθόρμητης ανάπτυξης ενδομητρίωσης, αλλά οι rhesus μαϊμούδες παρουσιάζουν εποχική αναπαραγωγή όταν βρίσκονται σε αιχμαλωσία. Αντίθετα, οι μαϊμούδες cynomolgus έχουν συνεχή αναπαραγωγή και σε συνθήκες αιχμαλωσίας, ζυγίζουν μόνο 3 έως 7 κιλά, και η λαπαροσκόπηση μπορεί να διεξαχθεί εύκολα και επαναλαμβανόμενα [15]. Ως εκ τούτου, μεταξύ των μη ανθρώπινων, πρωτεύοντων μοντέλων, το πιο κατάλληλο για έρευνες μεγάλης κλίμακας που αφορούν στην ενδομητρίωση φαίνεται πως είναι οι μαϊμούδες cynomolgus.

Παρόλο που τα καταλληλότερα ζωικά μοντέλα, από άποψη φυσιολογίας και ανατομίας, για την καλύτερη κατανόηση της ενδομητρίωσης θα ήταν τα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα, τα πειράματα σε αυτά τα μοντέλα έχουν περιοριστεί σε μεγάλο βαθμό λόγω του υψηλού κόστους διατήρησης των ζώων [16]. Ως εκ τούτου, προτιμώνται τα μικρότερα σε μέγεθος ζωικά μοντέλα, όπως είναι οι αρουραίοι και τα ποντίκια, τα οποία συνοδεύονται από μικρότερο κόστος και είναι ευκολότερα διαχειρίσιμα. Ωστόσο, για την διερεύνηση της ενδομητρίωσης, θα πρέπει να μεταμοσχευτούν στα ζωικά αυτά μοντέλα

ενδομητρικά κύτταρα από συγγενικό είδος ζώου ή από άλλον οργανισμό, όπως ο άνθρωπος. Μεταξύ των ζωικών μοντέλων, τα ετερόλογα ζωικά μοντέλα με τη χρήση ανθρώπινων κυττάρων του ενδομητρίου ίσως να αποτελούν την καλύτερη λύση, διότι συνδυάζουν και το χαμηλό κόστος και τη μεγαλύτερη πιθανότητα προσέγγισης των μηχανισμών της ενδομητρίωσης στον ανθρώπινο οργανισμό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Για την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της ενδομητρίωσης αναπτύχθηκαν διάφορα ζωικά μοντέλα, όπου επιχειρήθηκε η μελέτη της ενδομητρίωσης και η δοκιμή ποικίλων πιθανών θεραπευτικών προσεγγίσεων. Ως μοντέλα για την ενδομητρίωση χρησιμοποιήθηκαν κυρίως τα μη ανθρώπινα, πρωτεύοντα θηλαστικά, όπως είναι οι μαϊμούδες και οι μπαμπούνι, τα οποία παρουσιάζουν σημαντικές αναπαραγωγικές φυσιολογικές και ανατομικές ομοιότητες με τους ανθρώπους, μπορούν να δεχθούν χειρουργικές επεμβάσεις, και μπορούν να αναπτύξουν αυθόρμητα ενδομητρίωση, με αποτέλεσμα την πιο εύκολη συσχέτιση των αποτελεσμάτων των ερευνών με τον οργανισμό του ανθρώπου.

Ωστόσο, το κόστος χειρισμού και συντήρησης των ζώων αυτών είναι απαγορευτικό και το γεγονός αυτό οδήγησε στην εύρεση άλλων, μικρότερων σε μέγεθος, πιο οικονομικών και πιο εύκολων σε χειρισμό ζωικών μοντέλων, όπως είναι τα τρωκτικά. Τα τρωκτικά αδυνατούν να αναπτύξουν αυθόρμητα ενδομητρίωση και για το λόγο αυτό θα πρέπει να επαχθούν οι ενδομητριωτικές αλλοιώσεις από τους ερευνητές μέσω της μεταμόσχευσης ενδομητρικού ιστού σε έκτοπες θέσεις. Ανάλογα με την προέλευση του ιστού που χρησιμοποιείται κατά τη μεταμόσχευση αυτή, τα μοντέλα των τρωκτικών μπορούν να διακριθούν σε δύο βασικούς τύπους: στα ομόλογα και στα ετερόλογα μοντέλα. Τα ομόλογα μοντέλα προκύπτουν με χειρουργική μεταμόσχευση ενδομητρίου των ίδιων ή συγγενικών ζώων σε ανοσοεπαρκή ζώα, ενώ τα ετερόλογα μοντέλα προκύπτουν με τη μεταφορά τμημάτων του ανθρώπινου ενδομητρίου σε ανοσοανεπαρκή ποντίκια, είτε ενδοπεριτοναϊκά είτε υποδόρια. Τα μοντέλα αυτά έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως έως σήμερα για την κατανόηση της ενδομητρίωσης και την εύρεση νέων θεραπειών, αλλά δεν παύουν να παρουσιάζουν κι εκείνα σημαντικούς περιορισμούς, όπως η ίδια η ανάγκη επαγωγής της ενδομητρίωσης και η δυσκολία πραγματοποίησης επεμβάσεων σε αυτά, λόγω του μικρού τους μεγέθους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. Lancet. 2004;364(9447):1789–99.

2. Vercellini P, Vigano P, Somigliana E, Fedele L . Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10 (5):261-275
3. Zreik TG, Olive DL: Pathophysiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997;24:259–268.
4. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017;6(1):34-41.
5. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012;98(3):511-519
6. D’Hooghe TM. Endometriosis. In: Berek JS, ed. *Berek & Novak's Gynecology*. 15th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins;2012:505-556.
7. Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, Becker CM, Vincent K . Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update*,2014, 20 (5):737-747.
8. Young K, Fisher J, Kirkman M (2014) Women's experiences of endometriosis: a systematic review and synthesis of qualitative research. *J Fam Plann Reprod Health Care* Speroff L, Glass RH, Kase NG: *Female Infertility*; in Speroff L, Glass RH, Kase NG (eds): *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, ed 5. Baltimore, Williams & Wilkins 1994, pp 809–839.
9. Grummer, R. (2006). Animal models in endometriosis research. *Human Reproduction Update*, 12(5), pp.641-649.
10. Padmanabhan, A. (2010). *Modeling type I neurofibromatosis in the zebrafish Danio rerio*. Pennsylvania: ProQuest Dissertations Publishing.
11. Wancket, L.M. (2015). Animal models for evaluation of bone implants and devices: comparative bone structure and common model uses. *Veterinary Pathology*, 52(5), pp.842-850.
12. Varughese, E.E., Adams, G.P., Leonardi, C.E., Malhi, P.S., Babyn, P., Kinloch, M., Singh, J. (2018). Development of a domestic model for endometriosis: Surgical induction in the dog, pigs, and sheep. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 10(2), pp.95-106.
13. Tirado – Gonzalez, I., Barrientos, G., Tariverdian, N., Arck, P.C., Garcia, M.G., Klapp, B.F., Blois, S.M. (2010). Endometriosis research: animal models for the study of a complex disease. *Journal of Reproductive Immunology*, 86(2), pp.141-147.
14. Prodromidou A, Pergialiotis V, Pavlakis K, Korou LM, Frountzas M, Dimitroulis D, Vaos G, Perrea DN. A Novel Experimental Model of Colorectal Endometriosis. *J Invest Surg.* 2017 May 25:1-7.

15. Yamanaka A, Kimura F, Takebayashi A, Kita N, Takahashi K, Murakami T. Primate model research for endometriosis. *Tohoku J Exp Med* 2012;226:95–99
16. Kyama, C.M., Mihalyi, A., Chai, D., Simsa, P., Mwenda, J.M., D' Hooghe, T.M. (2007). Baboon Model for the study of endometriosis. *Women's Health*, 3(5), pp.637-646.
17. Alborzi, S., Azimirad, A., Azimirad, M. (2018). Experimental endometriosis: review of the literature through a century and the Iranian experience. *Archives of Iranian Medicine*, 21(11), pp.536-543.
18. Story, L., Kennedy, S. (2004). Animal studies in endometriosis: a review. *ILAR journal*, 45(2), pp.132-138.
19. Vanhie, A., Tomassetti, C., Peeraer, K., Meuleman, C., D' Hooghe, T. (2016). Challenges in the development of novel therapeutic strategies for treatment of endometriosis. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 20(5), pp.593-600.
20. Sharpe – Timms, K.L. (2002). Using rats as a research model for the study of endometriosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 955, pp.318-327.
21. Simitsidellis, I., Gibson, D.A., Saunders, P.T.K. (2018). Animal models of endometriosis: Replicating the aetiology and symptoms of the human disorder. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 32(3), pp.257-269.
22. Hirata T, Osuga Y, Yoshino O, Hirota Y, Harada M, Takemura Y, Morimoto C, Koga K, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Development of an experimental model of endometriosis using mice that ubiquitously express green fluorescent protein. *Hum Reprod*. 2005 Aug;20(8):2092-6.
23. Mizamtzidi M. Study of the effect of capegolid and acetylcysteine on the inhibition of the development of endometrial implants in experimental endometriosis model. Study in rats of the genus Wistar [dissertation]. Athens: University of Athens; 2012. Available from <https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/object/uoadl:1312460> [Accessed 13th June 2018]

The use of animal models in endometriosis research

D. Kanellopoulos¹, C. Christodoulaki¹, V. Pergialiotis², N. Salakos², C. Crelias²,
C. Katsetos¹, M. Katsoulis¹, P. Panagopoulos²

¹ Department of Obstetrics and Gynaecology, Tzaneio General Hospital, Piraeus and ² Third Department of Obstetrics and Gynaecology, University General Hospital Attikon, Athens, Greece

ABSTRACT

Introduction: Endometriosis is a disease characterized by the growth of endometrial tissue at sites other than the endometrial cavity. Conducting experiments directly in humans to understand the mechanisms of endometriosis, refutes bioethics rules and therefore animal models are used for the disease to be studied therein.

Purpose: The study aims to present the latest data on the use of animal models in endometriosis research through a thorough literature review.

Material-Method: Recent Greek and international literature was reviewed, specifically publications referring to the use of animal models in endometriosis research, available in PubMed and ScienceDirect databases, during the 2000-2019 period.

Results-Conclusions: From the literature studied, we know that endometriosis is automatically manifested on humans and some primates. However, the cost of handling and maintaining such animals is prohibitive, and this has led to finding other, smaller in size, more economical, and more manageable animal models, such as rodents. In rodents, endometriosis is caused by endometrial tissue transplantation into ectopic sites. Rodent models are distinguished in (a) autologous models and (b) heterologous models. In autologous models, endometrial fragments are transplanted into ectopic sites. In heterologous models, fragments of endometrial tissue, taken from women with endometriosis, are transplanted in immunomodified mice. Based on literature, mice are an economic and scientifically admissible way to study the etiopathogenesis of the disease but also the effectiveness of different treatments of the disease, before their application to humans.



Keywords: endometriosis, primates, rodent models



Citation

D. Kanellopoulos, C. Christodoulaki, V. Pergialiotis, N. Salakos, C. Crelias, C. Katsetos, M. Katsoulis, P. Panagopoulos. The use of animal models in endometriosis research. *Scientific Chronicles* 2019; 24(3): 290-301

Το σύνδρομο Burnout στους γιατρούς

Σ. Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ολοένα και περισσότεροι ιατροί βιώνουν το λεγόμενο σύνδρομο εξουθένωσης περισσότερο από ποτέ και το ανησυχητικό μέρος είναι ότι αυτό που φαίνεται είναι μόνο η κορυφή του παγόβουνου. Το σύνδρομο εξουθένωσης-burnout, μια κατάσταση ψυχικής εξάντλησης που προκαλείται από την επαγγελματική ζωή του γιατρού, χαρακτηρίζεται από συναισθηματική εξάντληση, αποπροσωποποίηση και μειωμένη αίσθηση ολοκλήρωσης ή επιτυχίας. Το παρόν άρθρο παρουσιάζει μια προοπτική όσον αφορά το burnout μεταξύ των γιατρών, συμπεριλαμβανομένης μιας επισκόπησης των συμπτωμάτων, της κλίμακας του προβλήματος, των συνεπειών και των αιτιών του και, τέλος, ενός στρατηγικού πλαισίου για την παροχή μίας βάσης σχετικά με τη διαχείρισή του. Το πιο σημαντικό είναι ότι οι επαγγελματικοί φορείς καλούνται να ξεκινήσουν να λαμβάνουν μέτρα για να βοηθήσουν τους γιατρούς με burnout. Οι ιατρικές σχολές πρέπει να παρέχουν ουσιαστική βοήθεια, υποστήριξη και καθοδήγηση, καθώς και να διασφαλίζουν δίκαιες πολιτικές διαχείρισης και προώθησης.



Λέξεις ευρετρίου: εξουθένωση, σύνδρομο εξουθένωσης, συναισθηματική εξάντληση, μακράς διάρκειας εργασίας, διαχείριση, ιατρός



Παραπομπή

Σ. Ναούμ. Το σύνδρομο Burnout στους γιατρούς. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(3): 302-311

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι γιατροί στις αναζητήσεις στο διαδίκτυο εμφανίζονται στους περισσότερους συνδέσμους που αφορούν στη λέξη αναζήτησης «burnout» σε σχέση με οποιοδήποτε άλλο επάγγελμα. Επιπλέον, οι γιατροί εκφράζουν τις ανησυχίες τους σχετικά με αυτό το κλιμακούμενο πρόβλημα.

Όλο και περισσότεροι γιατροί αντιμετωπίζουν επεισόδια εξουθένωσης καθ'όλη τη διάρκεια της καριέρας τους, αλλά λίγοι είναι σε θέση να το αντιμετωπίσουν χωρίς συνέπειες. Πρόσφατα στοιχεία από μια αμερικανική μελέτη δείχνουν μια μάλλον θλιβερή εικόνα του burnout ανάμεσα στους

συναδέλφους με πρώιμη σταδιοδρομία, ιδιαίτερα τους ειδικευόμενους και τους συνεργάτες κατά τη διάρκεια των περιόδων κατάρτισης-εκπαίδευσης. Αυτή η ομάδα είναι επίσης πιο πιθανό να αναφέρει κατάθλιψη και υψηλά επίπεδα κόπωσης. [1] Πρέπει να αναγνωριστεί ότι το ιατρικό επάγγελμα έχει αλλάξει σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Αυτές οι αλλαγές ποικίλλουν σε ολόκληρο τον κόσμο, περιλαμβάνουν μεγαλύτερο ανταγωνισμό για υποτροφίες κατάρτισης-εκπαίδευσης, πολλές ώρες εργασίας, περισσότερες συγκρούσεις μεταξύ εργασίας-οικογένειας και αυστηρότερες συνθήκες εργασίας στις εξαιρετικά ιεραρχικές ιατρικές οργανώσεις.

Η εξάντληση είναι μια κατάσταση ψυχικής εξάντλησης που προκαλείται από την επαγγελματική ζωή του ατόμου, και αποτελείται από τρία χαρακτηριστικά: τη συναισθηματική εξάντληση, την

αποπροσωποποίηση και τη μειωμένη αίσθηση ολοκλήρωσης ή επιτυχίας (Πίνακας 1). [2] Συναισθηματική εξάντληση είναι το παλαιότερο και σημαντικότερο σημάδι και πολλοί θεωρούν ότι η μειωμένη αίσθηση ολοκλήρωσης αποτελεί επιπλοκή της εξάντλησης και όχι αιτία. Διάφορες κλίμακες είναι διαθέσιμες για τον εντοπισμό και τη μέτρηση της εξουθένωσης όπως το Maslach Burnout Inventory-General Survey, [3] το Oldenburg Burnout Inventory [4] και το Inventory Burnout της Κοπεγχάγης (Copenhagen Burnout Inventory). [5] Ο Πίνακας 2 περιγράφει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά τους. Η Βρετανική Ιατρική Ένωση προσφέρει ένα εμπιστευτικό ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο για να βοηθήσει τους γιατρούς και παρέχει συνδέσμους για περισσότερες πληροφορίες. [6]

Χαρακτηριστικά	Εξήγηση
Συναισθηματική εξάντληση	Συναισθηματική εξάντληση από την υπερβολική επεξεργασία-εργασία
Αποπροσωποποίηση	Αίσθημα αναισθησίας με τους ασθενείς ή τους συνομήλικους. Συχνά αρνητικές, δύσκολες και αποσπασμένες απαντήσεις
Επαγγελματική αποτελεσματικότητα	Μειωμένη αίσθηση ικανότητας ή επίτευξης στο έργο κάποιου

Πίνακας 1. Τρία χαρακτηριστικά της επαγγελματικής εξουθένωσης

Συνήθεις Κλίμακες Burnout	Πλεονεκτήματα	Πλεονεκτήματα
Maslach Burnout Inventory-General Survey	- Χρησιμοποιείται ευρύτερα/είναι ευρέως γνωστό - Τρεις διαστάσεις - Κυρίως ανθρωπιστικές υπηρεσίες αλλά σχεδιασμένες για γενική χρήση	- Όλα τα στοιχεία εκφράστηκαν αρνητικά - Περισσότερη έμφαση στην συναισθηματική πλευρά της εξάντλησης - Δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας διανεμόμενα από έναν εμπορικό εκδότη
Oldenburg Burnout Inventory	- Τα στοιχεία είναι μείγμα θετικών και αρνητικών φράσεων - Καλύπτει τις φυσικές και γνωστικές πτυχές της εξάντλησης - Δωρεάν χρήση	Δύο διαστάσεις (η επαγγελματική αποτελεσματικότητα δεν περιλαμβάνεται, αν και πολλοί θεωρούν ότι αυτό είναι ένα ασθενέστερο στοιχείο-μέρος)
Copenhagen Burnout Inventory	- Εκτός από την προσωπική πλευρά της εξάντλησης, αξιολογούνται επίσης οι εργασιακές και οι πελατειακές πτυχές της εξουθένωσης - Δωρεάν χρήση	Μία διάσταση (μόνο εξάντληση)

Πίνακας 2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα τριών από τις κύριες κλίμακες επαγγελματικής εξουθένωσης

ΈΝΑ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΚΑΤΩ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΟΡΥΦΗ ΤΟΥ ΠΑΓΟΒΟΥΝΟΥ

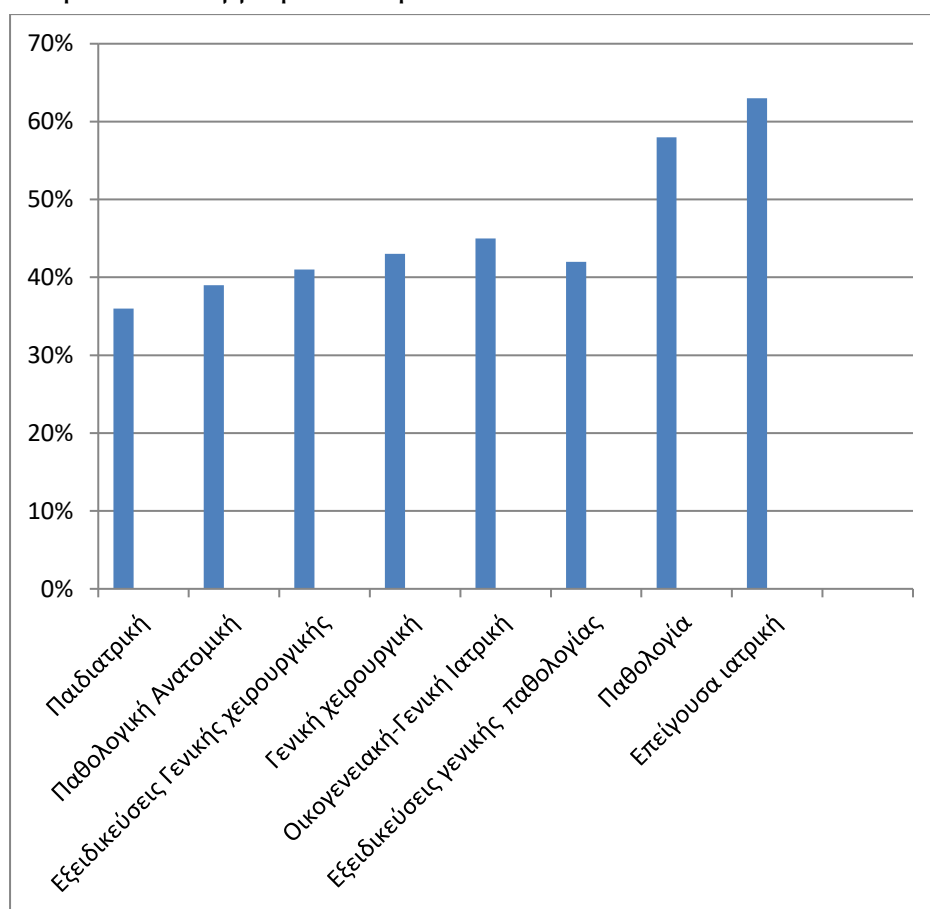
Πόσο μεγάλο είναι αυτό το πρόβλημα; Σε μια αμερικάνικη μελέτη που περιελάμβανε 7288 γιατρούς, το 45,8% εμφάνισε τουλάχιστον ένα σύμπτωμα burnout, με τα υψηλότερα ποσοστά να αναφέρονται στους γιατρούς που ασχολούνται με την οικογενειακή ιατρική, τη γενική παθολογία και την επείγουσα ιατρική. [7] Σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ, οι γιατροί εργάζονται περισσότερες ώρες και είναι

περισσότερο δυσαρεστημένοι με την ισορροπία εργασίας-προσωπικής ζωής τους, ιδίως μεταξύ των γυναικών γιατρών. Παρόμοια στοιχεία συλλέγονται και από μια άλλη έρευνα. [8] Οι αμερικανοί γενικοί χειρουργοί είναι εξαντλημένοι ως γιατροί, με το ένα τρίτο των ασθενών να εξετάζουν θετικά για την κατάθλιψη. [9] Το σχήμα 1 δείχνει τα ποσοστά εξουθένωσης που αναφέρθηκαν σε διαφορετικές ειδικότητες στις ΗΠΑ βάσει μελέτης του Shanafelt (27-75%, ανάλογα με την ειδικότητα) και των

ιατρικών ακαδημαϊκών. [10,11] Τα στοιχεία δεν υπάρχουν στην Ασία, αλλά το αναφερόμενο ποσοστό burnout μεταξύ των ιατρών στη Μαλαισία δεν ήταν διαφορετικό σε μια μελέτη, γεγονός που δείχνει ποσοστό 36,6% μεταξύ των ειδικευομένων. [12] Ωστόσο, σε πολλές μελέτες αναφέρουν απλώς ένα ποσοστό μικρότερο από το ένα τρίτο και αυτό υποδηλώνει ένα μεγαλύτερο πρόβλημα κάτω από την κορυφή του παγόβουνου.

Το μεγαλύτερο πρόβλημα με το σύνδρομο εξουθένωσης είναι οι συνέπειές της για τους γιατρούς, τους ασθενείς και την κοινωνία γενικότερα. Η εξουθένωση θα οδηγήσει πολύ συχνά κάποιον να εγκαταλείψει το επάγγελμά του με αυτό να

μπορεί να προκαλέσει ανεργία, οικονομικές απώλειες και οικογενειακές συγκρούσεις. Οι ιατροί έχουν περισσότερες πιθανότητες να κάνουν κατάχρηση ουσιών, να γίνουν επιθετικοί ή να βίαιοι στην εργασία, να υποφέρουν από κατάθλιψη και να έχουν υψηλότερα ποσοστά αυτοκτονικότητας. [13] Τα ιατρικά σφάλματα είναι επίσης πιθανότερα σε όσους πάσχουν από burnout [14] και αυτά μπορεί να οδηγήσουν σε ιατρικές καταγγελίες που μπορούν να καταστρέψουν τους περισσότερους γιατρούς και να διευρύνουν τα προβλήματά τους.



Σχήμα 1. Ποσοστό της επαγγελματικής εξουθένωσης μεταξύ των διαφόρων ιατρικών ειδικοτήτων στις ΗΠΑ

ΤΙ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΞΟΥΘΕΝΩΣΗΣ;

Ο υπερβολικός φόρτος εργασίας και η απώλεια ελέγχου στο επάγγελμά τους αναφέρονται ως οι κορυφαίοι λόγοι για την εμφάνιση του συνδρόμου εξουθένωσης μεταξύ των γιατρών. [8] Ομοίως, μεταξύ των χειρουργών, ο πρωταρχικός παράγοντας που συμβάλλει στην εξουθένωση είναι οι πολλές ώρες εργασίας, ενώ μόνο το ένα τρίτο των χειρουργών αισθάνεται ότι το πρόγραμμα εργασίας τους άφησε αρκετό χρόνο για προσωπική ή οικογενειακή ζωή. [9] Οι συγκρούσεις εργασίας-οικογενειακής ζωής είναι επίσης πιο συχνές εάν οι χειρουργοί είναι παντρεμένοι με άλλο γιατρό ή χειρουργό. Σαφώς αυτοί οι λόγοι υποδηλώνουν ότι μια πρωταρχική ρίζα του προβλήματος είναι οι οργανώσεις και τα συστήματα παροχής φροντίδας παρά τα άτομα. Επιπλέον, η πολιτική του χώρου εργασίας μπορεί να συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο burnout, κατάθλιψης και στεφανιαίας νόσου. [15] Βρέθηκε ότι η επαρκής στελέχωση, η καλή ηγεσία και η υποστήριξη μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση εξάντλησης, υπογραμμίζοντας τη σημασία της δίκαιης διαχείρισης νοσοκομείων, πολιτικής και πρακτικής.

Οι αιτίες της εξουθένωσης δεν είναι πάντα οργανωτικές. Ένα ποσοστό οφείλεται στο κακό χειρισμό του στρες που σχετίζεται με το επάγγελμα ή την εργασία. [17] Αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές μεταξύ των ευάλωτων ιατρών με χαρακτηριστικά που περιλαμβάνουν ιδεαλισμό, τελειομανία και μεγάλο αίσθημα ευθύνης. [18] Οι νέοι γιατροί

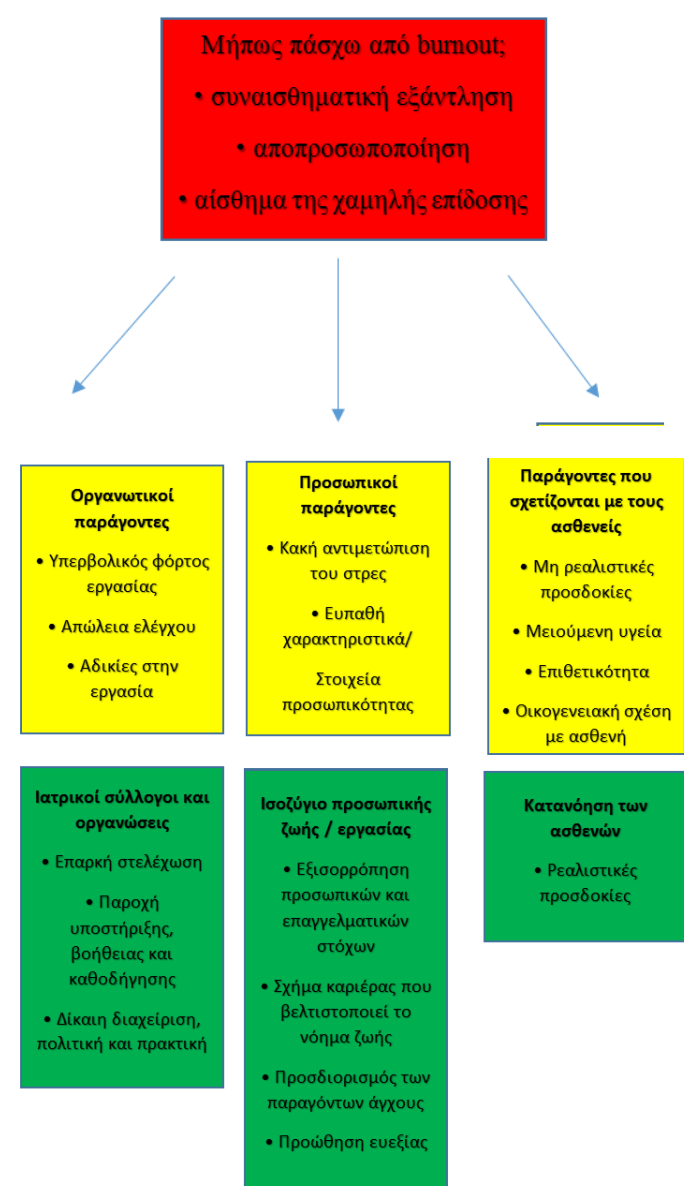
(δηλαδή ≤ 5 χρόνια στην κλινική πρακτική) οι οποίοι έχουν αυτά τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο, ιδιαίτερα κατά τα πρώτα χρόνια αμέσως μετά την ολοκλήρωση της εκπαίδευσής τους. Η έγκαιρη παρουσία σε ακαδημαϊκά και ιδιωτικά περιβάλλοντα και η συμμετοχή σε επεμβατικές διαδικασίες μπορεί να είναι αγχωτική για έναν γιατρό πρώιμης σταδιοδρομίας. [19] Επιπλέον, ορισμένοι παράγοντες των ασθενών μπορεί επίσης να συμβάλλουν στην εξουθένωση. Αυτοί περιλαμβάνουν τις μη ρεαλιστικές προσδοκίες, τη μείωση της υγείας των ασθενών και την επιθετικότητα από τους ασθενείς. Η παρατεταμένη επαφή με τον ασθενή και η ανάπτυξη οικογενειακών σχέσεων μπορεί επίσης να οδηγήσει σε συναισθηματική αποστασιοποίηση και εξάντληση.

ΈΝΑ ΕΝΝΟΙΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ: Η ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ «ΦΑΝΑΡΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ»

Προς το παρόν, δεν υπάρχει εξειδικευμένη βοήθεια για τους γιατρούς που αναζητούν βοήθεια για τα συμπτώματα εξουθένωσης. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες και υπάρχουν λίγοι διαθέσιμοι οδηγοί αυτοβοήθειας ενώ οι περισσότερες ιατρικές εταιρείες-σύλλογοι δεν διαθέτουν τέτοια διάταξη. Το πιο ανησυχητικό είναι ότι συχνά οι περιπτώσεις δεν αναγνωρίζονται καθώς πολλοί επαγγελματίες είναι απρόθυμοι να αναγνωρίσουν ότι έχουν προβλήματα. [20] Οι επαγγελματίες με σοβαρά συμπτώματα εξουθένωσης δεν υποχρεούνται

να σταματήσουν την πρακτική τους βάσει νόμου, αλλά τα άτομα αυτά πρέπει να αναγνωριστούν, να λάβουν συμβουλές και να τους επιτραπεί να λάβουν προσωρινή άδεια, εάν χρειαστεί, πριν να συμβούν ιατρικά λάθη. Μέχρις ότου οι ιατρικοί επαγγελματικοί φορείς αναγνωρίσουν το μέγεθος του προβλήματος της εξουθένωσης και αρχίσουν να λαμβάνουν δράση, μόνο οι ίδιοι οι γιατροί μπορούν να βοηθήσουν τον εαυτό τους. Υπάρχουν αρκετές καλές

αξιολογήσεις για τις παρεμβάσεις και τις στρατηγικές αντιμετώπισης. [21-23] Αυτές οι στρατηγικές συνοψίζονται ως ένα εννοιολογικό μοντέλο, αναφερόμενο ως μοντέλο «φανάρια κυκλοφορίας». Εάν είσαι γιατρός σε ένα αδιέξοδο, με συναισθηματική εξάντληση από την εργασία, σκέψου τα χρώματα των φαναριών κυκλοφορίας (Εικόνα 1). Αρχικά, σταμάτησε (κόκκινο) και αξιολόγησε εάν πάσχεις από burnout. Οι γιατροί συχνά αποτυγχάνουν να



Εικόνα 1. Μοντέλο «φανάρια κυκλοφορίας»

αναγνωρίσουν την εξάντληση, ειδικά όταν υπάρχει απουσία ψυχολογικής δυσφορίας. Οι συνάδελφοι τους, οι ασθενείς ή τα μέλη της οικογένειάς τους μπορούν ωστόσο να το παρατηρήσουν και να τους ενημερώσουν. Δεύτερον, παύση (πορτοκαλί φανάρι) και να σκέψου γιατί υποφέρεις από εξάντληση και τι επιπτώσεις μπορεί να έχει αυτό στη ζωή σου. Οι αιτίες της εξουθένωσης μπορεί να οφείλονται σε τρεις παράγοντες: οργανωτικοί, προσωπικοί ή σχετικοί με τους ασθενείς. Οι ψυχολογικές διαταραχές και οι δυσλειτουργικές κοινωνικές σχέσεις από την εξάντληση θα έχουν μεγάλο αντίκτυπο και αυτές θα πρέπει να αναγνωρίζονται νωρίς. Τρίτον, ξεκίνησε (πράσινο φανάρι) στρατηγικές αντιμετώπισης πριν αρχίσει η ζωή σου μια καθοδική πορεία. Αυτές οι στρατηγικές στοχεύουν στους τρεις παράγοντες που προκαλούν εξάντληση, συμπεριλαμβανομένης της υποστήριξης από ιατρικούς φορείς ή οργανισμούς, στην εξισορρόπηση της προσωπικής και επαγγελματικής ζωής και στην εξασφάλιση της κατανόησης από τους ασθενείς για τα διάφορα προβλήματα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι προφανές ότι απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αξιολόγηση του μεγέθους και των παρεμβάσεων για το σύνδρομο εξουθένωσης στο ιατρικό επάγγελμα. Τα συμπτώματα burnout δεν δημιουργούν κακούς γιατρούς, αλλά η αναγνώριση της εξουθένωσης και η αναζήτηση βοήθειας θα επιτρέψουν το γεγονός οι ιατροί να γίνονται καλύτεροι και πιο ικανοποιημένοι. Είναι σημαντικό οι ασθενείς πρέπει να καταλάβουν ότι οι γιατροί είναι άνθρωποι, αλλά το σημαντικότερο είναι ότι είναι πλέον καιρός οι διάφορες ιατρικές οργανώσεις να βοηθήσουν όσους ιατρούς πάσχουν από εξουθένωση, να ξεπεράσουν τα εμπόδια που βρήκαν στο «σταυροδρόμι-αδιέξοδο» τους και να τους παρέχουν την απαραίτητη βοήθεια, υποστήριξη και καθοδήγηση καθώς και να προωθήσουν δίκαιες πολιτικές διαχείρισης και προώθησης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dyrbye LN, West CP, Satele D, Boone S, Tan L, Sloan J et al. Burnout among U.S. medical students, residents, and early career physicians relative to the general U.S. population. *Acad Med* 2014; 89: 443–51.
2. Freudenberg HJ, Richelson G. *Burn Out: The High Cost of High Achievement*. New York: Bantam Books; 1980.
3. Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. *Annu Rev Psychol* 2001; 52: 397–422.
4. Demerouti E, Bakker AB. The Oldenburg Burnout Inventory: A good alternative to measure burnout and engagement. In: Halbesleben J, editor. *Handbook of Stress and Burnout in Health Care*. New York: Nova Science Publishers; 2008. p.65–78.
5. Kristensen TS, Borritz M, Villadsen E, Karl B, Christensen I. The Copenhagen Burnout Inventory: A new tool for the assessment of burnout. *Work & Stress* 2005; 19: 192–207.
6. British Medical Association. Doctors for Doctors - Burnout Questionnaire. <https://web2.bma.org.uk/drs4drsburn.nsf/questOpenForm> (accessed 11/4/2015).
7. Shanafelt TD, Boone S, Tan L, Dyrbye LN, Sotile W, Satele D et al. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. *Arch Intern Med* 2012; 172:1377–85.
8. Peckham C. *Physician lifestyle - Linking to Burnout: A Medscape Survey*. Medscape; 2013. <http://www.medscape.com/features/slideshow/lifestyle/2013/public> (accessed 10/4/2015)
9. Balch CM, Shanafelt TD, Dyrbye L, Sloan JA, Russell TR, Bechamps GJ et al. Burnout and career satisfaction among American surgeons. *Ann Surg* 2009; 250:463–71.
10. Ishak WW, Lederer S, Mandili C, Nikraves R, Seligman L, Vasa M et al. Burnout during residency training: a literature review. *J Grad Med Educ* 2009; 1: 236–42.
11. Tjebkink JK, Vergouwen ACM, Smulders YM. Publication pressure and burn out among Dutch medical professors: a nationwide survey. *PLoS One* 2013; 8:e73381.
12. Al-Dubai SA, Ganasegeran K, Perianayagam W, Rampal KG. Emotional burnout, perceived sources of job stress, professional fulfillment, and engagement among medical residents in Malaysia. *Scientific World Journal* 2013; 2013: 137620.
13. Lee RT, Seo B, Hladkyj S, Lovell BL, Schwartzmann L. Correlates of physician burnout across regions and specialties: a meta-analysis. *Hum Resour Health* 2013; 11: 48.
14. West CP, Tan AD, Habermann TM, Sloan JA, Shanafelt TD. Association of resident fatigue and distress with perceived medical errors. *JAMA* 2009; 302:1294–300.
15. Grynderup MB, Mors O, Hansen ÅM et al. Work-unit measures of organisational justice and risk of depression – a 2-year cohort study. *Occup Environ Med* 2013; 70: 380–5.
16. Shanafelt TD, Gorringer G, Menaker R, Storz KA, Reeves D, Buskirk SJ et al. Impact of organizational leadership on physician burnout and satisfaction. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 432–40.

17. McManus IC, Winder BC, Gordon D. The causal links between stress and burnout in a longitudinal study of UK doctors. *Lancet* 2002; 359: 2089-90.
18. Christensen JF, Levinson W, Dunn PM. The heart of darkness: the impact of perceived mistakes on physicians. *J Gen Intern Med* 1992; 7: 424-31.
19. Keswani RN, Taft TH, Côté GA, Keefer L. Increased levels of stress and burnout are related to decreased physician experience and to interventional gastroenterology career choice: findings from a US survey of endoscopists. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1734-40.
20. Devi S. Doctors in distress. *Lancet* 2011; 377: 454-5.
21. Shanafelt T. A career in surgical oncology: finding meaning, balance, and personal satisfaction. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 400-6.
22. Surawicz CM. J. Edward Berk distinguished lecture: avoiding burnout: finding balance between work and everything else. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 511-4.
23. Montgomery A. The inevitability of physician burnout: Implications for interventions. *Burnout Research* 2014; 1: 50-6.

Burnout syndrome among doctors

S. Naoum

116 Combat Wing Health Service, Araxos, Greece

ABSTRACT

More and more doctors experience so-called burnout syndrome more than ever and the worrying part is that what seems to be just the tip of the iceberg. Burnout, a state of mental exhaustion caused by the doctor's professional life, is characterised by emotional exhaustion, depersonalisation and a reduced feeling of accomplishment or success. This article presents a perspective on burnout among doctors, including an review of symptoms, the scale of the problem, its consequences and causes and, finally, a strategic framework to provide a basis for its management. Most importantly, professional bodies are urged to start taking steps to help with burnout. Medical Colleges should provide substantial assistance, support and guidance as well as ensure fair management and promotion policies.



Keywords: burnout, emotional exhaustion, long working hours, management, physician



Citation

S. Naoum. Burnout syndrome among doctors. Scientific Chronicles 2019; 24(3): 302-311

Ο ρόλος των Συμπράξεων Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα στην Ελλάδα

Δέσποινα Παπαδοπούλου

Νοσηλεύτρια - Εκπαιδεύτρια ενηλίκων, Msc Διοίκηση στην Υγεία, Δημόσιο Ινστιτούτο Επαγγελματικής Κατάρτισης (Δ.Ι.Ε.Κ.) ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή. Η οικονομική κρίση και οι δημοσιονομικοί περιορισμοί ανάγκασαν τις κυβερνήσεις να βρουν νέους τρόπους για να παρέχουν δημόσιες υπηρεσίες. Οι Συμπράξεις Δημοσίου-Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) αναφέρονται σε μορφές συνεργασίας ενός δημόσιου φορέα με τον επιχειρηματικό κλάδο με σκοπό τη χρηματοδότηση, την κατασκευή, την ανακαίνιση, τη διαχείριση ή τη συντήρηση υποδομών ή την παροχή υπηρεσιών. Το Ελληνικό Πλαίσιο Στήριξης Επενδύσεων στηρίζεται στις ΣΔΙΤ και η Ελληνική Βουλή έχει θεσμοθετήσει το αναγκαίο νομικό πλαίσιο (Ν.3389/2005) για να ενθαρρυνθεί η εφαρμογή τους με διαφάνεια, ευελιξία και ασφάλεια.

Σκοπός. Να διερευνηθεί ο θεσμός των ΣΔΙΤ στην Ελλάδα, να αναλυθούν τα βασικά χαρακτηριστικά τους, τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα από την εφαρμογή τους και να αναγνωριστεί ο ρόλος τους στην εξοικονόμηση δημόσιων πόρων για περαιτέρω ανάπτυξη.

Υλικό-Μέθοδος. Αναζητήθηκε η σχετική ελληνική και διεθνής βιβλιογραφία μέσα από διαδικτυακές βάσεις δεδομένων, όπως Google Scholar, Scopus, Cinahl και Medline κατά την τελευταία δεκαετία.

Αποτελέσματα. Οι ΣΔΙΤ είναι μία οργανωμένη προσπάθεια εκμετάλλευσης της εμπειρίας, της τεχνογνωσίας, των πόρων και των δυνατοτήτων των ιδιωτικών φορέων, μέσα από συνεργασίες με δημόσιους φορείς, ως συμπληρωματική λύση για την εκτέλεση έργων και παροχή υπηρεσιών με υψηλή ποιότητα στους πολίτες. Έχουν ποικίλες μορφές και πολλά κοινά χαρακτηριστικά, όπως μεγάλη χρονική διάρκεια της οποιασδήποτε μορφής συνεργασίας μεταξύ δημόσιου και ιδιωτικού εταίρου, την κατανομή των κινδύνων μεταξύ των εταίρων, που κυρίως αφορά τη μεταβίβαση κινδύνων στον ιδιωτικό τομέα κ.ά. Τα έργα που κατασκευάζονται με ΣΔΙΤ χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: α) τα ανταποδοτικά έργα ή αυτοχρηματοδοτούμενα, που χρηματοδοτούνται από τον τελικό χρήστη (διόδια) και β) τα μη ανταποδοτικά έργα που χρηματοδοτούνται από το Κράτος για παροχή κοινωνικών αγαθών. Ο ρόλος του Δημοσίου και του Ιδιωτικού Τομέα σε μια ΣΔΙΤ είναι προκαθορισμένος. Από την ελληνική αλλά και τη διεθνή εμπειρία στις ΣΔΙΤ, προκύπτουν πολλά και σημαντικά οφέλη, που αποτελούν συγχρόνως και κίνητρα για τη δημιουργία ΣΔΙΤ. Ένα από αυτά είναι η μετάθεση της υποχρέωσης καταβολής του τιμήματος σε μεταγενέστερο

χρόνο ή τμηματική καταβολή του και επομένως, η δυνατότητα εκτέλεσης περισσότερων έργων ταυτόχρονα.

Συμπεράσματα. Ο Δημόσιος Τομέας μέσα από τις ΣΔΙΤ επιδιώκει με τη χρήση Ιδιωτικών κεφαλαίων για την κατασκευή και ανάπτυξη έργων να απελευθερώσει κονδύλια του Δημοσίου και έτσι θα μπορούν να διατεθούν για άλλους αναπτυξιακούς σκοπούς. Οι ΣΔΙΤ αποτελούν ένα σύγχρονο οικονομικό εργαλείο για την εξυπηρέτηση δημοσίων αναγκών.



Λέξεις ευρετηρίου: συμπράξεις δημοσίου-ιδιωτικού τομέα, ΣΔΙΤ, συμβάσεις παραχώρησης



Παραπομπή

Δ. Παπαδοπούλου. Ο ρόλος των Συμπράξεων Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα στην Ελλάδα. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(3): 312-328

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ελληνικό Πλαίσιο Στήριξης Επενδύσεων στηρίζεται σε τρεις θεσμικούς άξονες, ένας εκ των οποίων είναι και οι Συμπράξεις Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ). Ο σχετικός νόμος για τις ΣΔΙΤ στην Ελλάδα (Ν.3389/2005) ψηφίστηκε το 2005 και δημιουργεί το αναγκαίο θεσμικό πλαίσιο για να ενθαρρυνθεί η εκτέλεση έργων και η παροχή υπηρεσιών μέσω ΣΔΙΤ. Σύμφωνα με αυτό το θεσμικό πλαίσιο έχουμε: α) σύσταση συλλογικού κυβερνητικού οργάνου, β) Διοικητική Υπηρεσία, Ειδική Γραμματεία, γ) κίνητρα για δημόσιους και ιδιωτικούς φορείς, σχετικά με την επιλογή μεθόδου εκτέλεσης του έργου ή παροχής των υπηρεσιών και δ) πρόβλεψη διαδικασίας για την άρση νομικών και πρακτικών προβλημάτων, που ενδέχεται να προκύψουν. Όλα τα έργα ΣΔΙΤ εγκρίνονται, ελέγχονται, συντονίζονται από την αρμόδια Διυπουργική Επιτροπή και υποστηρίζονται από τη Γενική Γραμματεία

ΣΔΙΤ, που υπάγεται στο Υπουργείο Εθνικής Οικονομίας [1].

Μέχρι το Σεπτέμβριο του 2008, είχαν εγκριθεί 52 έργα ΣΔΙΤ αξίας €5,7 δις. και πάνω από 100 εταιρείες είχαν συμμετάσχει στους σχετικούς διαγωνισμούς. Όπως ήταν αναμενόμενο, με την οικονομική κρίση τα έργα ΣΔΙΤ σαφώς και επηρεάστηκαν [2]. Σύμφωνα με την Ετήσια Έκθεση της Ευρωπαϊκής Αγοράς για τις ΣΔΙΤ, η επανεμφάνιση της Ελλάδας στην εν λόγω αγορά το 2014 χαρακτηρίζεται σημαντική με την υπογραφή 7 συμβάσεων συνολικού προϋπολογισμού 465 εκατ. ευρώ. Είναι σημαντικό ότι η χώρα μας κατέχει σήμερα σημαντική θέση στην Ευρώπη στις συμβάσεις των έργων ΣΔΙΤ, με παράλληλη αξιοποίηση και κοινοτικών πόρων [3]. Οι ΣΔΙΤ σήμερα θεωρείται ότι αποτελούν απαραίτητο εργαλείο για την εξασφάλιση της επιδιωκόμενης ανάπτυξης στο Δημόσιο Τομέα [4].

ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΣΔΙΤ

Δεν υπάρχει κοινά αποδεκτός ορισμός των ΣΔΙΤ σε κοινοτικό επίπεδο, όπως επισημαίνεται από την Πράσινη Βίβλο για τις ΣΔΙΤ που υιοθέτησε η Ευρωπαϊκή Επιτροπή το Νοέμβριο του 2010. Ο όρος αναφέρεται «σε μορφές συνεργασίας ενός δημόσιου φορέα με τον επιχειρηματικό κλάδο με σκοπό τη χρηματοδότηση, την κατασκευή, την ανακαίνιση, τη διαχείριση ή τη συντήρηση υποδομών ή την παροχή υπηρεσιών» [5-9]. Είναι «ενώσεις συνεργασίας, που βασίζονται σε συμφωνία μεταξύ των συμπραττομένων, με αντάλλαγμα ένα θετικό αποτέλεσμα για την κάθε πλευρά, που θα μπορούσε να είναι οικονομικό ή κοινωνικό ή ενδεχόμενο για συνέργεια». Συμπράττοντας μαζί οι δυο πλευρές, αναζητούν να ικανοποιήσουν τους σκοπούς τους, ενώ ευελπιστούν να εκτελούν τα έργα καλύτερα μαζί από ό,τι θα τα εκτελούσαν ως μονάδες [10].

Οι ΣΔΙΤ είναι μία οργανωμένη προσπάθεια εκμετάλλευσης της εμπειρίας, της τεχνογνωσίας, των πόρων και των δυνατοτήτων των ιδιωτικών φορέων, μέσα από συνεργασίες με δημόσιους φορείς, ως συμπληρωματική λύση για την εκτέλεση έργων, καθώς και παροχή υπηρεσιών με υψηλή ποιότητα στους πολίτες [4,11].

Ενώ η ποικιλομορφία σχετικά με τις ΣΔΙΤ είναι μεγάλη, υπάρχουν κάποια κοινά χαρακτηριστικά τους, όπως: [1,5,6,8,12,13].

- Η εμπλοκή με βεβαιότητα δύο πλευρών (ή περισσότερων). Μία τουλάχιστον από αυτές πρέπει να είναι από δημόσιο φορέα. Καθένας από αυτούς τους εμπλεκόμενους είναι ανάγκη να είναι ικανός για

διαπραγμάτευση από την πλευρά του και για δέσμευση ως προς τη συνεργασία.

- Η μεγάλη χρονική διάρκεια της οποιασδήποτε μορφής συνεργασίας μεταξύ δημόσιου και ιδιωτικού εταίρου. Συνήθως διάρκειας 15-30 χρόνων, με αναφορά στα κριτήρια εξόδου.
- Η μερική χρηματοδότηση του προγράμματος από τον ιδιωτικό τομέα. Ο δημόσιος τομέας δεν παρέχει χρηματοδότηση κατά τη διάρκεια της κατασκευαστικής φάσης.
- Η συνεισφορά καθενός από τους συμμετέχοντες, προσθέτοντας κάποια αξία με τη μεταφορά πόρων (χρήματα, ιδιοκτησία, εξουσία, φήμη) στη συνεργασία.
- Η σημαντικότητα του ρόλου του ιδιώτη στο σχεδιασμό, συμπλήρωση, υλοποίηση, χρηματοδότηση του προγράμματος και παράλληλα, η εστίαση του δημόσιου τομέα στον έλεγχο της ποιότητας, τον ορισμό των τιμών και τον προσδιορισμό των στόχων του προγράμματος, έτσι ώστε να ικανοποιείται το δημόσιο συμφέρον.
- Η κατανομή των κινδύνων μεταξύ των εταίρων, που κυρίως αφορά τη μεταβίβαση κινδύνων στον ιδιωτικό τομέα (το βάρος παραδοσιακά είχε το δημόσιο).
- Καμία μορφή πληρωμής δεν γίνεται μέχρι την ολοκλήρωση του έργου και την παράδοσή του και ακολούθως αυτές οι πληρωμές είναι μειωμένες, εάν δεν έχουν τηρηθεί οι απαιτούμενες προδιαγραφές.

Σημαντικά στοιχεία των ΣΔΙΤ αποτελούν, πέρα από τη μακροχρόνια χρονική κλίμακα που τις διακρίνει, η εθελοντική φύση των σχέσεων, το μεγάλο εύρος συμμετεχόντων, η ανάγκη για μία συμφωνηθείσα στρατηγική, οι συμφωνίες για συνεισφορά πόρων στη διαδικασία [14].

Το πιο ξεχωριστό χαρακτηριστικό των ΣΔΙΤ είναι η ευελιξία και γίνεται εμφανές με πολλούς τρόπους. Πρώτον, η **συμφωνία περιλαμβάνει μία ποικιλία αλληλεπιδράσεων δημοσίου και ιδιωτικού τομέα**, όπως οι παραχωρήσεις, κοινοπραξίες, χρηματοδοτική μίσθωση κλπ. Δεύτερον, **οι ΣΔΙΤ εφαρμόζονται σε ένα ευρύ πλαίσιο υποδομών**, που καλύπτουν κατηγορίες όπως: α) τη «βαριά οικονομία» π.χ. δρόμους, γέφυρες, σιδηροδρομικούς σταθμούς, τηλεπικοινωνίες κ.ά., β) τη «βαριά κοινωνική» π.χ. νοσοκομεία, σχολεία, φυλακές, ύδρευση, αποχέτευση κ.ά. και γ) την «ελαφριά οικονομία», δηλαδή διευκολύνσεις για έρευνα και ανάπτυξη, μεταφορά τεχνολογίας. Τρίτον, **συνεργασίες ΣΔΙΤ σε πολλές και διαφορετικές χώρες**, όπως Αυστραλία, Βουλγαρία, Χιλή, Γαλλία, Μαλαισία, Ολλανδία, Πορτογαλία, Νότια Αφρική, Ηνωμένο Βασίλειο και Η.Π.Α. Τέταρτον, **εάν δομηθεί κατάλληλα ένα σύμβολο ΣΔΙΤ, είναι ικανό να υπολογίσει και νέες απαιτήσεις των υπηρεσιών, αλλά και τις μελλοντικές απαιτήσεις παρακολούθησης και διαβίβασης**, που μπορούν να αναπτυχθούν κατά τη διάρκεια ζωής ενός έργου [10,12].

Το καινοτόμο στοιχείο, που εισάγουν οι διάφορες μορφές ΣΔΙΤ, είναι ότι πρόκειται για εταιρικές σχέσεις, όπου όλοι οι εταίροι επιμερίζονται κόστη, ευθύνες, κινδύνους και

οφέλη για την παραγωγή και λειτουργία ενός έργου. Από τα χαρακτηριστικά τους και μόνο, είναι προφανές ότι απαιτούν ισχυρές οργανωτικές δομές και κυρίως μία πολύ σημαντική διαπραγματευτική «κουλτούρα», που δεν υπάρχουν στην ελληνική οικονομική και πολιτική συμπεριφορά [7].

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΤΩΝ ΣΔΙΤ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Αρχαία Ελλάδα, ο αρχαίος ιστορικός και φιλόσοφος Στράβων αναφέρει στη «Γεωγραφία», ότι στην εποχή του Αυγούστου Καίσαρα, υπήρχαν οδικές αρτηρίες με διόδους. Η πρώτη όμως αναφορά για έργο που εκτελέστηκε, μέσω σύμβασης παραχώρησης, εντοπίζεται στα τέλη του 4^{ου} αιώνα π.Χ. στην Αρχαία Ερέτρια. Ο εργολάβος Χαιρεφάνης ανέλαβε από το δήμο Ερετριαίων το έργο της αποξήρανσης της λίμνης «εν Πτέχαις», με αντάλλαγμα την παραχώρηση του δικαιώματος για την εκμετάλλευση των εδαφών για μια δεκαετία [12].

Στα τέλη του 19^{ου} αιώνα, γίνονται στην Ελλάδα μία σειρά από μεγάλα δημόσια έργα, όπως η αποξήρανση της λίμνης Κωπαΐδας στη Βοιωτία, οι σιδηρόδρομοι, καθώς και η διάνοιξη της διώρυγας της Κορίνθου, που πραγματοποιήθηκαν με σύμβαση παραχώρησης. Επίσης, με τον ίδιο τρόπο, έγιναν ο αστικός σιδηρόδρομος Αθηνών – Πειραιώς, η ύδρευση (σύμβαση Ούλεν) και ο εξηλεκτρισμός της χώρας (σύμβαση Πάουερ). Στην κατηγορία αυτή, ανήκουν και οι συμβάσεις του ΕΟΤ με ιδιώτες που αποσκοπούσαν στην ανάπτυξη του τουρισμού, μέσω ανέγερσης ξενοδοχείων από

ιδιώτες, επί ακινήτων του δημοσίου, τα οποία διαχειριζόταν το δημόσιο [15].

Η εφαρμογή του θεσμού των ΣΔΙΤ στην Ελλάδα αναφέρεται κυρίως σε τρία μεγάλα έργα υποδομής, που υλοποιήθηκαν μέσω συμβάσεων παραχώρησης: α) το Νέο Διεθνές Αεροδρόμιο Αθηνών "Ελευθέριος Βενιζέλος", β) τη μόνιμη ζεύξη Ρίου – Αντιρρίου "Χαρίλαος Τρικούπης" και γ) την Αττική Οδό [2,15,16]. Το συνολικό κόστος τους ανήλθε στα 4,1 δισ. ευρώ και το μεγαλύτερο μέρος της χρηματοδότησής τους προήλθε από τραπεζικό δανεισμό (56%), ενώ τα κεφάλαια του ιδιωτικού τομέα κάλυψαν μόνο το 10%. Τα υπόλοιπα καλύφθηκαν από επιχορηγήσεις του Ελληνικού Δημοσίου και της Ε.Ε. (34%) [15].

Πρόσφατα, εγκρίθηκε από τη διυπουργική επιτροπή έργων ΣΔΙΤ το μεγάλο ευρυζωνικό έργο της Γενικής Γραμματείας Τηλεπικοινωνιών και Ταχυδρομείων με τίτλο Ultra-Fast Broadband (UFBB), συνολικού προϋπολογισμού 700 εκ. ευρώ, από τα οποία τα 300 εκ. ευρώ αποτελούν δημόσια συμμετοχή και τα υπόλοιπα 400 εκ. ευρώ ιδιωτική. Πρόκειται για ένα εμβληματικό έργο, το μεγαλύτερο έργο ΣΔΙΤ που σχεδιάστηκε και υλοποιήθηκε ποτέ στην Ελλάδα. Επιπλέον, αποτελεί το μεγαλύτερο ίσως τηλεπικοινωνιακό έργο που υλοποιείται μέσω ΣΔΙΤ στην Ευρώπη και για το λόγο αυτό συγκεντρώνει το ενδιαφέρον όλων των παραγόντων της τηλεπικοινωνιακής αγοράς, αλλά και επενδυτικών κεφαλαίων απ' όλον τον κόσμο. Χαρακτηριστικό είναι ότι ο προϋπολογισμός του συγκεκριμένου έργου ξεπερνά το συνολικό προϋπολογισμό των έργων ΣΔΙΤ που έχουν υλοποιηθεί ή υλοποιούνται στη χώρα, σε όλους τους

κλάδους, από το 2013 έως και σήμερα. Ο σχεδιασμός και υλοποίηση του έργου γίνεται από τη Γενική Γραμματεία Τηλεπικοινωνιών και Ταχυδρομείων (ΓΓΤΤ) του Υπουργείου Ψηφιακής Πολιτικής, Τηλεπικοινωνιών και Ενημέρωσης. Η δημόσια συμμετοχή προέρχεται από το ΕΣΠΑ 2014-2020 [17].

Η δράση UFBB στοχεύει στην κάλυψη της πλειονότητας των περιοχών της χώρας οι οποίες δεν καλύπτονται από τα σχέδια των τηλεπικοινωνιακών παρόχων και σχεδιάζεται συμπληρωματικά στις αντίστοιχες υποδομές που αναπτύσσουν ιδιώτες τηλεπικοινωνιακοί πάροχοι. Οι υποδομές του έργου εκτιμάται ότι θα καλύψουν περίπου 2.5 εκ. πολίτες σε πανελλαδικό επίπεδο. Η διάρκεια του έργου εκτιμάται σε 20 έτη (κατασκευή και λειτουργία του δικτύου), ενώ μετά το τέλος της περιόδου παραχώρησης όλες οι υποδομές του έργου θα ανήκουν πλήρως στο ελληνικό δημόσιο [17].

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΕΡΓΩΝ ΣΔΙΤ

Τα έργα που κατασκευάζονται με ΣΔΙΤ χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: α) τα ανταποδοτικά έργα ή **αυτοχρηματοδοτούμενα**, που χρηματοδοτούνται από τον τελικό χρήστη (διόδια) και β) τα **μη ανταποδοτικά** έργα που χρηματοδοτούνται από το Κράτος για παροχή κοινωνικών αγαθών [1,8,13,18]. Πιο αναλυτικά:

α) Ανταποδοτικά έργα ΣΔΙΤ είναι εκείνα τα έργα ή οι υπηρεσίες, στις οποίες, πέρα από τη χρηματοδότηση, το σχεδιασμό, την κατασκευή και τη συντήρησή τους, ιδιωτικοί φορείς αναλαμβάνουν και την εκμετάλλευσή

τους. Από την εκμετάλλευση αυτή, μέσω της είσπραξης τελών από τους πολίτες για τη χρήση του έργου ή της υπηρεσίας, οι ιδιωτικοί φορείς αποπληρώνουν την αρχική χρηματοδότηση και προσδοκούν στην εξασφάλιση εύλογου κέρδους. Στην περίπτωση αυτή, οι ιδιωτικοί φορείς αναλαμβάνουν και τον κίνδυνο της ζήτησης, πέρα από τους κινδύνους της χρηματοδότησης και της κατασκευής. Μετά το πέρας της συμβατικής περιόδου λειτουργίας, το έργο μεταβιβάζεται στο Δημόσιο. Συνήθη ανταποδοτικά έργα είναι τα συγκοινωνιακά (λιμάνια, αεροδρόμια, σιδηρόδρομοι, σταθμοί αυτοκινήτων κλπ), τα ενεργειακά έργα, τα έργα τουριστικής υποδομής κ.ά.

β) Μη ανταποδοτικά έργα ΣΔΙΤ είναι εκείνα τα έργα ή οι υπηρεσίες, στις οποίες δεν υπάρχει το στοιχείο της εκμετάλλευσης για τους ιδιωτικούς φορείς. Πρόκειται ουσιαστικά για κοινωνικού χαρακτήρα υποδομές ή υπηρεσίες, τις οποίες λειτουργεί το κράτος και απολαμβάνουν δωρεάν οι πολίτες. Σε τέτοια έργα, όπως για παράδειγμα τα σχολεία ή τα νοσοκομεία, οι ιδιώτες που αναλαμβάνουν την υλοποίησή τους αποπληρώνονται απευθείας από το κράτος, ενώ αναλαμβάνουν τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρηματοδότηση και την κατασκευή, όχι όμως και τον κίνδυνο της ζήτησης. Αντί αυτού, αναλαμβάνουν τον κίνδυνο της διαθεσιμότητας, δηλαδή τη διαχείριση και συντήρηση της υποδομής ή της υπηρεσίας, ώστε να την καθιστούν διαθέσιμη, για όσο χρόνο ορίζει η σύμβαση σύμπραξης.

ΠΕΔΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ ΣΔΙΤ

Η διεθνής εμπειρία έχει δείξει ότι υπάρχει ένα ευρύ πεδίο εφαρμογής για την κατασκευή έργων ή την παροχή υπηρεσιών μέσω ΣΔΙΤ, όπως: α) **Κτιριακές εγκαταστάσεις** (δικαστικά μέγαρα, νομαρχιακά/δημοτικά μέγαρα, υπηρεσίες μετεγκατάστασης, εστίες κοινωνικής πρόνοιας, διαχείριση ακίνητης περιουσίας, β) **Περιβάλλον** (διαχείριση στερεών και υγρών αποβλήτων, παροχή υπηρεσιών ύδρευσης και άρδευσης, διαχείριση πηγών ενέργειας), γ) **Ψυχαγωγία** (τουριστικές εγκαταστάσεις, θεματικά πάρκα, εμπορικά κέντρα, χώροι αναψυχής, εκθεσιακοί χώροι, αθλητικές εγκαταστάσεις, δ) **Παιδεία - Εκπαίδευση**: (φοιτητικές εστίες, πανεπιστημιακές εγκαταστάσεις, σχολεία, βιβλιοθήκες), ε) **Υγεία** (νοσοκομεία, κέντρα υγείας, κλινικές μονάδες θεραπείας), στ) **Μεταφορές** (αυτοκινητόδρομοι, τραμ, μετρό, αεροδρόμια, λιμάνια, μαρίνες, επαρχιακό αστικό οδικό δίκτυο, ηλεκτροφωτισμός), ζ) **Ασφάλεια** (φυλακές, θεραπευτικές κοινότητες, αστυνομικά πυροσβεστικά κέντρα, η) **Άμυνα** (στέγαση, γραφεία, κατασκευή βοηθητικών εγκαταστάσεων, εκπαιδευτικά κέντρα, τηλεπικοινωνίες, εξομοιωτές και θ) **Τεχνολογία** (υπηρεσίες και συστήματα πληροφορικής για σχολεία, πανεπιστήμια, υπουργεία, δημόσιες υπηρεσίες, δίκτυα επικοινωνίας).

Σύμφωνα με το Σύνταγμα, **εξαιρούνται** από το αντικείμενο των Συμπράξεων, μόνο οι δραστηριότητες που ανήκουν "άμεσα και αποκλειστικά στο κράτος", όπως η **Εθνική Άμυνα, η Δικαιοσύνη, η Αστυνομία** και η ευθύνη

εκτέλεσης ποινών που επιβάλλονται από ποινικά δικαστήρια [4,6,16].

ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΡΟΚΗΡΥΞΗΣ ΕΡΓΩΝ - ΣΥΜΠΡΑΞΕΙΣ (ΣΔΙΤ)

Με τις παραδοσιακές μορφές προκήρυξης έργων, ο δημόσιος τομέας διατηρεί την κατοχή και συντήρηση των κτιρίων του, ενώ χρηματοδοτεί την κατασκευή τους από φόρους ή από δανειακά κεφάλαια. Ο ιδιωτικός τομέας είναι υπεύθυνος για το έργο μόνο κατά τη διάρκεια της κατασκευαστικής φάσης του. Η υπογραφή μίας σύμβασης για την κατασκευή μίας υποδομής ή την παροχή μίας υπηρεσίας σημαίνει την άμεση εκταμίευση προκαταβολής, από πλευράς δημοσίου και τη συνολική αποπληρωμή του έργου ή της υπηρεσίας με την ολοκλήρωσή τους από τον ιδιώτη ανάδοχο τους. Ταυτόχρονα, το δημόσιο αναλαμβάνει την πληρωμή και όλων των αυξήσεων των προϋπολογισμών που μπορεί να προκύψουν από προβλήματα και καθυστερήσεις κατά την παροχή υπηρεσιών από το εν λόγω έργο στη διάρκεια της συμβατικής ζωής του.

Με τις Συμπράξεις Δημοσίου - Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ), το δημόσιο προκηρύσσει σήμερα υπηρεσίες και έργα, χωρίς να επιβαρύνεται άμεσα για αυτά, αφού τη χρηματοδότησή τους την αναλαμβάνουν ιδιώτες. Οι ιδιώτες αποπληρώνονται σε βάθος χρόνου, κατόπιν συμβατικής συμφωνίας, ενώ το δημόσιο γνωρίζει εκ των προτέρων, σε περίπτωση που αυτό έχει αναλάβει την αποπληρωμή και όχι ο τελικός χρήστης, το ακριβές τίμημα που θα πληρώνει για τα

επόμενα χρόνια. Το τίμημα αυτό δε μπορεί να αυξηθεί, εάν κάτι δεν κυλίσει ομαλά για τον ιδιώτη ανάδοχο του, αφού αυτός αναλαμβάνει το σύνολο του κινδύνου της διαθεσιμότητας του έργου. Η καταβολή του τιμήματος ξεκινά από την πρώτη ημέρα λειτουργίας της υποδομής ή της υπηρεσίας και συναρτάται άμεσα με την ποιότητά τους, την οποία ο ιδιώτης οφείλει να διασφαλίζει μέχρι και τον τελευταίο χρόνο που ορίζει η σύμβασή του. Υπηρεσίες ή υποδομές που είναι χαμηλές ποιοτικά από πλευράς ιδιώτη, συνεπάγονται και μειωμένες απολαβές [1].

Μερικοί ισχυρίζονται ότι αυτή η επιστροφή του ιδιωτικού τομέα με χρηματοδότηση και διαχείριση των υποδομών, υποδηλώνει στην πραγματικότητα ιδιωτικοποίηση με μη εμφανή τρόπο. Με την ιδιωτικοποίηση, η ιδιοκτησία, η διαχείριση, η χρηματοδότηση και η λειτουργία παραδίδονται στον ιδιωτικό τομέα στο διηνεκές. Ενώ με τη ΣΔΙΤ, η ιδιοκτησία επιστρέφει στο δημόσιο τομέα, σε σχεδόν όλες τις περιπτώσεις ΣΔΙΤ. Και επιπλέον, ο δημόσιος τομέας κρατάει έναν ουσιαστικό ρόλο στα έργα, είτε ως ο κύριος αγοραστής των υπηρεσιών, είτε ως καταλύτης και συνεργάτης στη σύμπραξη.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΔΗΜΟΣΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΙΔΙΩΤΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ ΣΤΙΣ ΣΔΙΤ

Σε μια ΣΔΙΤ ο ρόλος του Δημοσίου και του Ιδιωτικού Τομέα είναι **προκαθορισμένος** [19]. Ο Δημόσιος Τομέας αναλαμβάνει: τον καθορισμό του γενικού σχεδίου ΣΔΙΤ, την αξιολόγηση της πρότασης του ιδιωτικού φορέα, την υποστήριξη εκτέλεσης του έργου, την παρακολούθηση της υλοποίησης του

έργου και της τήρησης των συμβατικών υποχρεώσεων του Ιδιώτη. Ο **Ιδιωτικός Τομέας** αναλαμβάνει: την εκπόνηση των μελετών σύμφωνα με το γενικό σχέδιο της προκήρυξης, την κατασκευή του έργου, την εξασφάλιση της απαιτούμενης χρηματοδότησης του έργου, τη διαχείριση και λειτουργία του έργου ή τη συντήρησή του και την επιστροφή στο Δημόσιο του έργου μετά τη λήξη της συμβατικής περιόδου.

Η επιλογή των ιδιωτών που αναλαμβάνουν ένα έργο ΣΔΙΤ γίνεται μετά από **δημόσιο διαγωνισμό**. Οι ΣΔΙΤ υλοποιούνται με συμβάσεις, στις οποίες περιγράφονται λεπτομερώς όλες οι παράμετροι του έργου, τόσο κατά την περίοδο κατασκευής όσο και κατά την περίοδο λειτουργίας, καθώς και οι υποχρεώσεις τόσο του ιδιωτικού όσο και του δημόσιου τομέα. Τα έργα που υλοποιούνται με ΣΔΙΤ επιστρέφονται στο Δημόσιο μετά από συγκεκριμένη περίοδο λειτουργίας, όπως αυτή ορίζεται στη σύμβαση.

Με το πέρας του διαγωνισμού, ο υποψήφιος Ιδιωτικός Φορέας που επιλέγεται δημιουργεί μία **ανώνυμη Εταιρεία Ειδικού Σκοπού (ΕΕΣ)**, η οποία αναλαμβάνει, ανάλογα με την περίπτωση: την ολοκλήρωση των μελετών, την κατασκευή του έργου και είτε τη λειτουργία και εκμετάλλευσή του, είτε τη συντήρησή του, σύμφωνα με τους όρους του διαγωνισμού. Η ΕΕΣ υπογράφει με το Δημόσιο μια σύμβαση, με την οποία ρυθμίζονται όλα τα θέματα που αφορούν το έργο και επίσης, εξασφαλίζει τη χρηματοδότησή του. Η

χρηματοδότηση προέρχεται συνήθως κατά ένα μικρό ποσοστό από τα ίδια κεφάλαια των ιδιωτών και κατά το μεγαλύτερο ποσοστό

από δανειακά κεφάλαια. Οι Δημόσιοι Φορείς που σκοπεύουν να προχωρήσουν σε μία ΣΔΙΤ σύμφωνα με τον Ν.3389/2005, πρέπει να υποβάλλουν σχετική πρόταση προς την **Ειδική Γραμματεία ΣΔΙΤ**, η οποία θα συνοδεύεται από τα απαραίτητα στοιχεία που θα τεκμηριώνουν τη σκοπιμότητα υλοποίησής της.

Στις διαδικασίες ανάθεσης και στις σχέσεις του Δημοσίου Φορέα που ενεργεί ως **Αναθέτουσα Αρχή** με τους υποψηφίους, εφαρμόζονται οι γενικές αρχές της ευρωπαϊκής και εθνικής νομοθεσίας (ίσης μεταχείρισης, διαφάνειας, προστασίας του δημόσιου συμφέροντος, κλπ). Η ανάθεση των συμβάσεων ΣΔΙΤ γίνεται με κριτήριο, είτε την πλέον συμφέρουσα από οικονομική άποψη προσφορά, είτε τη χαμηλότερη τιμή [19].

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ ΣΔΙΤ

Από τη διεθνή αλλά και την ελληνική εμπειρία στις συμπράξεις, προκύπτουν πολλά και σημαντικά **οφέλη**, που αποτελούν συγχρόνως και κίνητρα για τη δημιουργία ΣΔΙΤ. Συνοψίζονται στα ακόλουθα: [1,4,6,11-13,15,20,21].

- έγκαιρη και προσηκούμενη ολοκλήρωση των απαιτούμενων έργων με συγκράτηση του κόστους τους,
- καλύτερη και αποτελεσματικότερη εποπτεία της εκτέλεσης των έργων ή της παροχής των υπηρεσιών,
- μετάθεση της υποχρέωσης καταβολής του τιμήματος σε μεταγενέστερο χρόνο ή

τμηματική καταβολή του και επομένως, η δυνατότητα εκτέλεσης περισσότερων έργων ταυτόχρονα,

- μεταβίβαση ενός μεγάλου μέρους των κινδύνων, που συνδέονται με το αντικείμενο της σύμπραξης στους ιδιωτικούς φορείς,
- πρόσβαση σε χρηματοδότηση για υποδομές, με αποφυγή επιβάρυνσης του δημόσιου χρέους,
- απαίτηση για πληρωμή των υποδομών με την ολοκλήρωση και παράδοση του έργου,
- μεταφορά εμπειρίας και τεχνογνωσίας των ιδιωτικών φορέων στο Δημόσιο και τέλος
- αξιοποίηση των ανθρώπινων και οικονομικών πόρων των δημόσιων φορέων.

Σε πολλές περιπτώσεις, το οικονομικό κόστος των ΣΔΙΤ είναι ιδιαίτερα υψηλό, εξαιτίας των μεγάλων προσυμβατικών, αλλά και συμβατικών απαιτήσεων καθώς και του υψηλού εργολαβικού κέρδους. Επιπρόσθετα, λόγω του γεγονότος ότι λίγες επιχειρήσεις καλύπτουν τις προϋποθέσεις συμμετοχής στην ανταγωνιστική διαδικασία επιλογής αναδόχου, υπάρχει πολλές φορές αδυναμία αξιοποίησης του ελεύθερου ανταγωνισμού.

Αξίζει να τονιστεί ότι η εφαρμογή των ΣΔΙΤ δεν θα πρέπει να παρουσιάζεται ως η μοναδική λύση για ένα δημόσιο φορέα, που αντιμετωπίζει δημοσιονομικούς περιορισμούς. Θα πρέπει να προτιμώνται και να προωθούνται σε σχέση με άλλες επιλογές, όπως είναι η κλασική σύναψη σύμβασης δημόσιου έργου ή υπηρεσίας, όταν είναι σε **ΤΟΜΟΣ 24^{ος} – ΤΕΥΧΟΣ 3 - 2019**

πιο πλεονεκτική θέση και μπορούν να εμφανίζουν πραγματική προστιθέμενη αξία [7].

Ο Δημόσιος Τομέας επιδιώκει με τη χρήση ιδιωτικών κεφαλαίων για την κατασκευή και ανάπτυξη έργων να απελευθερώσει κονδύλια του Δημοσίου, που με αυτόν τον τρόπο θα μπορούν να διατεθούν για άλλους αναπτυξιακούς σκοπούς. Ακόμη, τα έργα που κατασκευάζονται με ΣΔΙΤ δεν φαίνονται στον κρατικό προϋπολογισμό και στους δείκτες της οικονομίας, μειώνοντας έτσι το δημοσιονομικό έλλειμμα [11].

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΙΝΔΥΝΩΝ ΣΕ ΜΙΑ ΣΔΙΤ

Πριν τον προσδιορισμό και τον επιμερισμό των κινδύνων, κρίνεται σκόπιμο να αποσαφηνιστούν οι όροι οικονομική αποδοτικότητα, κίνδυνος και επιμερισμός κινδύνου. Η **οικονομική αποδοτικότητα** συσχετίζεται με την οικονομία, την αποτελεσματικότητα και την αποδοτικότητα των δημοσίων υπηρεσιών, προϊόντων ή διαδικασιών κ.λπ. Είναι μία σύγκριση του κόστους των εισροών, σε σχέση με την αξία των εκροών και μία ποσοτική και ποιοτική κριτική του τρόπου με τον οποίο έχουν χρησιμοποιηθεί οι πόροι που εμπλέκονται. Ο **κίνδυνος** αντιπροσωπεύει το επίπεδο της οικονομικής έκθεσης μίας εμπλεκόμενης πλευράς, μετά τη σύναψη της σύμβασης ή κατά τη διάρκεια της υλοποίησής της. Τέλος, ο **επιμερισμός κινδύνων** είναι το αποτέλεσμα των διαπραγματεύσεων μεταξύ των εμπλεκόμενων πλευρών και λογικά αναμένεται να αντανakλά το στοιχείο της

τιμολόγησης στη διαδικασία των μεταξύ τους συνεννοήσεων για τη σύμβαση [6].

Οι δύο βασικές αρχές των ΣΔΙΤ, προκειμένου ο Δημόσιος τομέας να αποφασίσει πότε μία σύμβαση παροχής υπηρεσιών ή εκτέλεσης έργου ενδείκνυται να υλοποιηθεί μέσω σύμπραξης είναι, από τη μία πλευρά, να εξασφαλιστεί η αποδοτικότητα των οικονομικών πόρων του Δημοσίου Τομέα και, από την άλλη, να μεταβιβαστούν οι επιχειρηματικοί κίνδυνοι της παρεχόμενης υπηρεσίας από το Δημόσιο στον Ιδιωτικό Τομέα. Ο προσδιορισμός των κινδύνων που συνδέονται με το έργο ΣΔΙΤ και ο επιμερισμός τους ανάμεσα στο Δημόσιο και τον Ιδιωτικό τομέα, με βάση το ποιος μπορεί να τους χειριστεί και να τους ελέγξει καλύτερα, μπορεί να αποτελέσει ίσως το πιο σημαντικό όφελος, αλλά και το μεγαλύτερο κίνδυνο για τις συνεργασίες αυτές. Η μεγαλύτερη οικονομική αποδοτικότητα και η κατανομή του επιχειρηματικού κινδύνου αποτελούν, επομένως, ουσιώδη στοιχεία των έργων ΣΔΙΤ. Εάν δε μπορούν να επιτευχθούν, τότε θα πρέπει να εφαρμοστούν οι παραδοσιακές μέθοδοι των δημόσιων συμβάσεων. Ο βασικός στόχος της αναθέτουσας αρχής, σε κάθε περίπτωση, είναι να διασφαλιστεί η μεγαλύτερη δυνατή οικονομική αποδοτικότητα της σύμπραξης. Συνήθως, αυτό ισοδυναμεί με ελαχιστοποίηση της οικονομικής συμμετοχής στο έργο. Στο σημείο αυτό αξίζει να επισημανθεί ότι η χαμηλότερη τιμή δεν ταυτίζεται πάντα με τη μεγαλύτερη αποδοτικότητα [1].

Κατά την κατανομή ή επιμερισμό κινδύνου απαιτείται μεταβίβαση των κινδύνων από το Δημόσιο στον Ιδιωτικό

Τομέα. Η προσοχή εστιάζεται στην ανάθεση του επιχειρηματικού κινδύνου στον καταλληλότερο φορέα (δηλαδή στο φορέα που είναι σε καλύτερη θέση να τον διαχειριστεί). Ο **Ιδιωτικός Τομέας** αναμένεται να αναλάβει τους κινδύνους που συνδέονται με την κατασκευή, τη χρηματοδότηση, τη λειτουργία, τη διαχείριση και τη διαρκή συντήρηση του έργου. Κίνδυνοι που δεν καταμερίζονται στον Ιδιωτικό Τομέα και παραμένουν στο **Δημόσιο** είναι, για παράδειγμα, οι αλλαγές στην κυβερνητική πολιτική και οι αλλαγές στη νομοθεσία.

Ο βασικός επιχειρηματικός κίνδυνος για τις ΣΔΙΤ είναι η **διαθεσιμότητα**, δηλαδή η συνεχής παροχή ενός ολοκληρωμένου έργου και των σχετικών υπηρεσιών του. Η Αναθέτουσα Αρχή «αγοράζει» μία υπηρεσία και θα πληρώνει μόνο για αυτήν την υπηρεσία. Κατά αυτόν τον τρόπο, το κεφάλαιο, που διακινδυνεύει ο Ιδιωτικός Τομέας μέσα από το έργο, θα αποπληρωθεί πλήρως, μόνο εφόσον το έργο και οι υπηρεσίες που προσφέρονται βρίσκονται στο απαιτούμενο επίπεδο ποιότητας σε όλη τη διάρκεια ζωής του έργου.

Η προσέγγιση αυτή διαφέρει ριζικά από την παραδοσιακή μέθοδο των δημόσιων προμηθειών, η οποία περιλαμβάνει μία σύμβαση μελέτης και κατασκευής. Σύμφωνα με αυτή τη σύμβαση, η Αναθέτουσα Αρχή χρηματοδοτεί το έργο, πληρώνοντας ανά φάση εκτέλεσης, χωρίς να έχει τη δυνατότητα να εκτιμήσει εάν το έργο θα λειτουργήσει και επιβάλλοντας ορισμένες κυρώσεις, εάν αυτό δε συμβεί. Αντίθετα, στις περιπτώσεις των έργων ΣΔΙΤ, ο Ιδιωτικός Τομέας είναι υπεύθυνος για τη λειτουργία του έργου σε

όλη τη διάρκεια της συμβατικής περιόδου. Η μεταβίβαση του κινδύνου αποτελεί συστατικό στοιχείο κάθε έργου ΣΔΙΤ. Εφόσον μεταβιβαστεί ο σωστός συνδυασμός επιχειρηματικών κινδύνων στον Ιδιωτικό Τομέα και αυτός τα διαχειριστεί αποτελεσματικά, τότε μπορεί να αντισταθμίσει και να υπερκαλύψει το υψηλότερο κόστος δανεισμού που τον βαρύνει. Ο σωστός συνδυασμός των κινδύνων μπορεί να καθοριστεί μόνο κατά περίπτωση, χρησιμοποιώντας σαν οδηγό την εμπειρία από τις πρακτικές της αγοράς ανά κλάδο [22].

Οι κυριότερες κατηγορίες κινδύνων είναι: [1,12,20-22]

1) Κατασκευαστικός Κίνδυνος. Καλύπτει κυρίως περιστατικά που συνδέονται με υπερβάσεις του χρόνου και του προϋπολογισμού της κατασκευής, μη τήρηση των συμφωνημένων προδιαγραφών και κακοτεχνίες. Η ανάληψη και διαχείριση του κατασκευαστικού κινδύνου επιβαρύνει τους ιδιωτικούς φορείς.

2) Κίνδυνος Διαθεσιμότητας. Ο κίνδυνος αυτός αναλαμβάνεται, κατά κύριο λόγο, από τον ιδιωτικό φορέα, ο οποίος φέρει την ευθύνη για την παροχή συγκεκριμένης ποσότητας και ποιότητας υπηρεσιών στους τελικούς χρήστες, σύμφωνα με τις προδιαγραφές που έχουν ρητά προβλεφθεί στη σύμβαση.

3) Κίνδυνος Ζήτησης. Ο κίνδυνος ζήτησης είναι ο κίνδυνος που ελλοχεύει όταν οι παραγόμενες υπηρεσίες από το έργο ΣΔΙΤ δε βρίσκουν ικανοποιητικό αριθμό αγοραστών στην αγορά στην τιμή που αυτές πωλούνται. Ο κίνδυνος αυτός πηγάζει από αστάθμητους

παράγοντες, που μπορεί να εκδηλωθούν κατά την εκμετάλλευση του έργου και είναι συνήθως δύσκολο να προσδιοριστούν με ακρίβεια εκ των προτέρων. Η μετατόπιση της ζήτησης της παρεχόμενης υπηρεσίας και ο βαθμός παρέκκλισης της τελικής ζήτησης από την αρχικά προσδοκώμενη, καλύπτεται από την Αναθέτουσα Αρχή, μόνο όταν συντρέχουν συγκυριακοί παράγοντες και όχι από υπαιτιότητα του ιδιώτη όπως είναι η ανεπαρκής ή χαμηλής ποιότητας υπηρεσία.

4) Πιστωτικός Κίνδυνος. Τον πιστωτικό κίνδυνο ενός έργου ΣΔΙΤ φέρουν οι δανείστριες τράπεζες.

Είναι φανερό ότι η ρητή και σαφής κατανομή των κινδύνων που προαναφέρθηκαν αποτελεί βασική προϋπόθεση υλοποίησης ενός έργου ΣΔΙΤ, διότι συνδέεται άμεσα με την εξασφάλιση της οικονομικής βιωσιμότητας του έργου και της χρηματοοικονομικής ισορροπίας του καθ' όλη την περίοδο εκμετάλλευσης, ώστε να καθίσταται χρηματοδοτήσιμο. Αφού συμφωνηθούν και κατανεμηθούν οι κίνδυνοι, οι αντίστοιχες ευθύνες των διαφόρων μερών πρέπει να αντανakλώνται σαφώς στις συμφωνίες του έργου. Ο θεμελιώδης σκοπός της σύμβασης σε ένα έργο ΣΔΙΤ είναι να καθορίσει τα δικαιώματα, καθήκοντα και υποχρεώσεις των διαφόρων μερών και να κατανείμει τους σχετικούς κινδύνους. Επομένως, ο προσδιορισμός, η διαπραγμάτευση και η σωστή κατανομή του κινδύνου είναι βασικής σημασίας για την αρχική βιωσιμότητα, αλλά και τη συνεχή επιτυχία όλων των έργων ΣΔΙΤ.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΤΥΧΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΥΜΒΑΣΕΩΝ ΣΔΙΤ

Για την επιτυχή ανάπτυξη και εφαρμογή συμβάσεων σύμπραξης Δημόσιων και Ιδιωτικών φορέων υπάρχει μία σειρά παραγόντων που θεωρούνται κρίσιμοι. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι: [8]

- Η ανάγκη στρατηγικού σχεδιασμού των ΣΔΙΤ.
- Η ιεράρχηση και οριοθέτηση των έργων.
- Η αποδοχή των έργων από Τραπεζικά Ιδρύματα και η ανάλυση και πρόβλεψη του μακροπρόθεσμου κόστους αυτών.
- Η ισχυρή κοινοπραξία ιδιωτών.
- Η ενδελεχής και ρεαλιστική μελέτη κόστους – οφέλους.
- Η τεχνική εφικτότητα του έργου.
- Η διευκρίνιση της κτήσης των πνευματικών δικαιωμάτων των μελετών, των εφαρμοζόμενων καινοτομιών κλπ.
- Η συνεχής βελτίωση της διαχείρισης των ΣΔΙΤ από το Δημόσιο.
- Ο ορθολογικός επιμερισμός των κινδύνων.
- Η μεγιστοποίηση της σχέσης αξίας - κόστους (οικονομική αποδοτικότητα - Value for Money).
- Η πολιτική στήριξη, η ισχυρή οικονομική πολιτική και το σταθερό μακρο-οικονομικό περιβάλλον.
- Η διαφάνεια κατά τη διαγωνιστική διαδικασία.

- Η κοινωνική αποδοχή.
- Η αλλαγή φιλοσοφίας Δημόσιου αλλά και Ιδιωτικού Τομέα.

ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΤΩΝ ΕΡΓΩΝ ΜΕ ΣΔΙΤ

Οι δανειστές σε ένα έργο ΣΔΙΤ μπορεί να είναι: α) η Ευρωπαϊκή Τράπεζα Επενδύσεων (ΕΤΕ), β) οι χρηματοπιστωτικοί οργανισμοί, γ) οι οργανισμοί εξαγωγικών πιστώσεων και δ) το χρηματιστήριο, η έκδοση ομολόγων. Η ΕΤΕ είναι οργανισμός Δημοσίου Τομέα και ενδεχομένως αποτελεί μια από τις σημαντικότερες πηγές χρηματοδότησης των έργων ΣΔΙΤ. Λειτουργεί σε μη κερδοσκοπική βάση και χρηματοδοτεί τα κοινωνικά έργα υποδομής στις λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες της ΕΕ, όπου τα προγράμματα κοινού ενδιαφέροντος είναι τέτοιου μεγέθους που δεν μπορούν να χρηματοδοτηθούν από τα ίδια τα κράτη – μέλη. Όλα τα δάνεια της ΕΤΕ πρέπει να εγκριθούν από τη κυβέρνηση της εκάστοτε χώρας και τη σχετική διεύθυνση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής. Η Τράπεζα μπορεί να καλύψει έως το 50% του συνολικού κόστους του έργου, εφόσον άλλες πηγές χρηματοδότησης δε διαθέτουν κεφάλαια υπό ευνοϊκούς όρους. Επιπλέον, δίνονται εγγυήσεις από τρίτους φορείς, όσο και από το κράτος – μέλος στο οποίο θα υλοποιηθεί το πρόγραμμα.

Η ΕΤΕ λειτουργεί ως αμερόληπτο χρηματοδοτικό όργανο με γνώμονα το δημόσιο συμφέρον, ενώ παρέχει τη δέουσα επιμέλεια στην τεχνική και οικονομική βιωσιμότητα των προγραμμάτων. Τα

αυστηρά κριτήρια που εφαρμόζει και η δέσμευσή της να διατηρήσει στην κατοχή της το χρέος που σχετίζεται με τα συγκεκριμένα έργα ως την ημερομηνία λήξης τους, παρέχουν στο Δημόσιο Τομέα σημαντική σταθερότητα και εμπειρία, καθώς και μεγάλη προστιθέμενη αξία. Από χρηματοοικονομική άποψη, η ΕΤΕ έχει αναπτύξει ευέλικτους μηχανισμούς χρηματοδότησης για τα έργα ΣΔΙΤ. Η μακρά διάρκεια των δανείων που κυμαίνεται ανάμεσα στα 20-25 χρόνια, οι ευνοϊκοί όροι δανεισμού, αλλά και η περίοδος χάριτος που προτείνει η τράπεζα (πχ. αποπληρωμή μόνο των τόκων των δανείων), είναι ωφέλιμοι για τα μεγάλα έργα υποδομής. Ο ρόλος της είναι καταλυτικός και είναι σε θέση να εμπνεύσει εμπιστοσύνη για τη Σύμπραξη των Δημοσίων και Ιδιωτικών Φορέων, αφού παρέχει τις απαραίτητες εγγυήσεις και συμβάλει στην προέλευση επιπλέον πηγών χρηματοδότησης [11].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι Σύμπραξεις Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα, αποτελούν ένα σύγχρονο οικονομικό εργαλείο για την εξυπηρέτηση δημοσίων αναγκών. Πρόκειται για σύνθετα σχήματα συνεργασίας του Δημοσίου με τον Ιδιωτικό Τομέα με μακροπρόθεσμες δεσμεύσεις εκατέρωθεν. Ο νόμος 3389/2005 προσδιορίζει την έννοια των ΣΔΙΤ και θέτει

τις προϋποθέσεις εφαρμογής τους με διατάξεις που αφορούν αναλυτικά στις διαδικασίες ανάθεσης, θέματα χρηματοδότησης καθώς και άλλων ειδικών ρυθμίσεων. Ο Δημόσιος Τομέας επιδιώκει με τη χρήση Ιδιωτικών κεφαλαίων για την κατασκευή και ανάπτυξη έργων να απελευθερώσει κονδύλια του Δημοσίου. Με τον τρόπο αυτό θα μπορούν να διατεθούν για άλλους σκοπούς με στόχο την ανάπτυξη.

Η Σύμπραξη με τον Ιδιωτικό Τομέα δίνει στο δημόσιο τη δυνατότητα να εισάγει νέα τεχνογνωσία και να καταρτίσει καλύτερα τα στελέχη του. Μπορεί να γίνει πιο ευέλικτο και ανταγωνιστικό, επομένως πιο αποτελεσματικό στη λειτουργία του. Ο Δημόσιος Φορέας μεταφέρει σημαντικό μέρος των κινδύνων στον Ιδιωτικό, ενώ παράλληλα διατηρεί τον στρατηγικό έλεγχο του προγράμματος. Οι χαμηλές υπηρεσίες και υποδομές πλέον συνεπάγονται μειωμένες απολαβές για τον Ανάδοχο, σύμφωνα με τις ρήτρες που υπογράφονται στη σύμβαση ΣΔΙΤ.

Οι ΣΔΙΤ είναι αναγκαιότητα την τρέχουσα οικονομική περίοδο και χωρίς αμφιβολία ολοένα και περισσότερο θα γίνονται έργα με αυτή τη μορφή συνεργασιών, ώστε να βελτιώνεται η ποιότητα των ήδη υπάρχουσών υποδομών αλλά και των παρεχόμενων υπηρεσιών του Δημοσίου Τομέα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Υπουργείο Οικονομίας και Οικονομικών. Ειδική Γραμματεία Συμπράξεων Δημοσίου-Ιδιωτικού τομέα. Εγχειρίδιο για την υλοποίηση έργων και υπηρεσιών μέσω ΣΔΙΤ, Αθήνα, Ιούνιος 2006.
2. Roumboutsos A., Nikolaidis N. Public Private Partnership in Greece. In: Akintoyen A., Beck M., Kumaraswamy M. (1st ed) Public Private Partnerships. A Global Review. London and New York: Routledge Taylor and Francis Group, 2016: 100-107.
3. Βλασταράκος Μ. Δημόσιο σύστημα υγείας σε σχέση με ιδιωτικό τομέα.
Εκδήλωση της Εθνικής Ασφαλιστικής με θέμα: «Δημόσιο Σύστημα Υγείας σε Σχέση με Ιδιωτικό Τομέα», 23-3-2015.
4. Χατζητόλιος Α.Ι., Ζαμπίτης Π. Σ., Σανιδάς Α.Α., Ζαφειρόπουλος Α.Η., Ασλανίδης Ι. Γ. Οι Συμπράξεις Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) στο χώρο της υγείας. Ιατρικό Βήμα, Φεβρουάριος Μάρτιος 2007:54-63.
5. Κονδύλης Η., Αντωνοπούλου Α., Μπένος Α. Συμπράξεις δημοσίου-ιδιωτικού τομέα στα νοσοκομεία. Ιδεολογική προτίμηση ή εμπειρικά βασισόμενη επιλογή στην πολιτική υγείας; Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2008, 25(4):496-508.
6. Bovis C. Public – Private Partnerships in the 21st century. ERA Forum 2010, 11:379-398.
7. Γιαννακοπούλου Μ. Ιδιωτική χρηματοοικονομική πρωτοβουλία ή δημόσια χρηματοδότηση ιδιωτικού κέρδους; Επιθεώρηση, Φεβρουάριος 2007, 60-63.
8. Χατζηπουλίδης Γ., Καλφακάκου Γλ. Συμπράξεις Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα. Η εφαρμογή τους στον τομέα υγείας. Τεχνικά Χρονικά, Μάιος- Ιούνιος 2008, 1-18.
9. Παπαδονικολάκη Π. Οι Συμπράξεις Δημόσιου-Ιδιωτικού Τομέα στον κλάδο της Υγείας στην Ευρώπη. Διπλωματική εργασία στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Οικονομικής Επιστήμης "Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας" του Πανεπιστημίου Πειραιά, Πειραιάς 2015. Ανακτήθηκε στις 8/7/2018: http://dione.lib.unipi.gr/xmlui/bitstream/handle/unipi/9079/Papadonikolaki_Polyxeni.pdf?sequence=2&isAllowed=y
10. Morth U. European Public – Private Collaboration. A choice between efficiency and democratic accountability? Edward Elgar Publishing, USA 2008.
11. Πανδρεμένος Π. Συμπράξεις Δημόσιου-Ιδιωτικού Τομέα, 2012 (διπλωματική εργασία στο Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο). Ανακτήθηκε στις 5/5/2018:<http://dspace.lib.ntua.gr/dspace2/bitstream/handle/123456789/6131/PublicPrivatePartnerships.pdf?sequence=1>

12. Grimsey D., Lewis M.K. Public Private Partnerships. The Worldwide revolution in infrastructure Provision and Project finance. Edward Elgar Publishing, USA 2004.
13. Υπουργείο Οικονομίας Ανταγωνιστικότητας και Ναυτιλίας. Συμπράξεις Δημοσίου – Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) για την αξιοποίηση των ανανεώσιμων πηγών, 2010.
14. Osborne S.P. Public – Private Partnerships. Theory and Practice in International Perspective. Routledge Taylor and Francis Group. First edition. London and New York 2000.
15. Γκίκας-Πανούσης Σ. Τμήμα Οργάνωσης και Διοίκησης Επιχειρήσεων. Μεταπτυχιακό Δίπλωμα στη Διοίκηση των Επιχειρήσεων. Πανεπιστήμιο Πειραιά 2008. Σύμπραξη Δημοσίου – Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) με εστίαση στον τομέα της υγείας.
16. Maniatis A., Gkogkaki M. A new Public Management approach to PPP norms. In: Conference readings book proceedings. 9th Annual Conference of the EuroMed Academy of Business. Innovation, Entrepreneurship and Digital Ecosystems. EuroMed Press, Poland, 2016;1224-1231.
17. <https://www.in.gr/2019/01/21/economy/oikonomikes-eidiseis/ksekina-megalytero-ergo-sdit-700-ekat-eyro-stis-tilepikoinonies/>
18. Υπουργείο Οικονομίας και Οικονομικών. Ειδική Γραμματεία Συμπράξεων Δημοσίου-Ιδιωτικού τομέα. Συμπράξεις Δημοσίου – Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ), Συνοπτικός Οδηγός, Αθήνα 2006.
19. Τσολακίδης Σ.Κ. ΣΔΙΤ: Διεθνής εμπειρία και αξιολόγηση της ελληνικής πραγματικότητας - μια συγκριτική έρευνα. Διπλωματική εργασία στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Κύπρος 2010. Ανακτήθηκε στις 8/2/19: <https://kypseli.ouc.ac.cy/handle/11128/91?locale-attribute=el>
20. Βρακατσέλη Μ. Συμπράξεις Δημοσίου – Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) με εστίαση στον τομέα της υγείας. Μεταπτυχιακό Δίπλωμα στη Χρηματοοικονομική Ανάλυση για στελέχη. Πανεπιστήμιο Πειραιά 2010.
21. Hodge G., Greve C. The challenge of Public – Private Partnerships. Learning from International Experiences. Edward Elgar Publishing, USA 2005.
22. Nisar T. Risk management in Public – Private Partnership Contracts. Public Organiz Rev (2007)7:1-19.

The role of Public Private Partnerships in Greece

Despina Papadopoulou

RN, Surgical Nursing Specialty, MSc Health Management, Adult Instructor,

Public Institute Vocational Training of Nursing “Tzaneio” General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Introduction: The financial crisis and the fiscal restrictions forced governments to develop new ways to provide public services. Public-Private Partnerships (PPPs) refer to forms of cooperation of a public sector with the business sector with purpose of financing, construction, refurbishment, management or maintenance of infrastructure or the provision of services. The Greek Investment Support Framework is based on PPPs and the Greek Parliament has institutionalized the necessary legal framework (Law 3389/2005) to encourage their implementation with transparency, flexibility and security.

Aim. To investigate the institution of PPPs in Greece, to analyze their basic characteristics, the advantages and disadvantages of their application and to recognize their role in saving public resources for further growth.

Method. The relevant Greek and international bibliography were searched through bibliographic online databases, such as Google Scholar, Scopus, Cinahl and Medline during last decade.

Results. PPP's is an organized attempt to utilize the experience, the technical mastery, the resources and the potential of the private sectors through cooperation with public sectors as a complimentary solution to the realization of projects and the provision of high-quality services for citizens. They have a variety of forms and many common characteristics, such as longevity of any form of cooperation between public and private partners, the allocation of risks between the partners, which mainly concerns the transfer of risks to the private sector etc. PPP projects are divided into two categories: a) contributing works or self-financing, financed by the end-user (tolls); b) non-contributory projects funded by the State to provide social goods. The role of the Public and Private Sector in a PPP is predetermined. From the Greek as well as the international experience in PPPs, there are many and important benefits that are at the same time incentives for PPPs. One of these benefits is the transfer of the obligation to pay the consideration at a later time or in part, and thus the possibility of executing more projects at the same time.

Conclusion. The Public Sector through PPPs seeks to use private funds to build and develop projects to release government funds so they can be made available for other developmental purposes. PPPs are a modern economic tool for serving public needs.



Keywords: Public – Private Partnerships (PPPs), concession contracts



Citation

D. Papadopoulou. The role of Public Private Partnerships in Greece. Scientific Chronicles 2019; 24(3): 312-328

Οι Συμπράξεις Δημόσιου – Ιδιωτικού Τομέα στο χώρο της υγείας

Δέσποινα Παπαδοπούλου

Νοσηλεύτρια - Εκπαιδεύτρια ενηλίκων, Msc Διοίκηση στην Υγεία, Δημόσιο Ινστιτούτο Επαγγελματικής Κατάρτισης (Δ.Ι.Ε.Κ.) ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή. Σε μία εποχή παγκόσμιας οικονομικής ύφεσης και δημοσιονομικής στενότητας, οι Συμπράξεις Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) αποτελούν το αναγκαίο αλλά και συμπληρωματικό εργαλείο για την ενίσχυση του Συστήματος Υγείας με εξεύρεση πόρων από τον Ιδιωτικό Τομέα για τη βελτίωση των υποδομών και των υπηρεσιών του.

Σκοπός. Να αναγνωρίσει τον τρόπο χρηματοδότησης και το πεδίο εφαρμογής των ΣΔΙΤ στο χώρο της υγείας στην Ελλάδα, να υπογραμμίσει τα θετικά και αρνητικά στοιχεία της εφαρμογής τους και να επισημάνει την ανάγκη αξιολόγησής τους.

Υλικό-Μέθοδος. Αναζητήθηκε η σχετική ελληνική και διεθνής βιβλιογραφία μέσα από διαδικτυακές βάσεις δεδομένων, όπως Google Scholar, Scopus, Cinahl και Medline κατά την τελευταία δεκαετία.

Αποτελέσματα. Ο δημόσιος τομέας στο χώρο της υγείας είναι γνωστό ότι έχει πολλές ανάγκες σε ανανέωση, ανακαίνιση εγκαταστάσεων και εξοπλισμού. Για το λόγο αυτό, η υγεία διαμορφώνεται σε έναν προνομιακό χώρο εφαρμογής των ΣΔΙΤ για τον ιδιωτικό τομέα. Τα οφέλη για το κράτος, τον ιδιωτικό τομέα και τον πολίτη είναι πολλά. Δεν απουσιάζουν όμως και οι κίνδυνοι που πρέπει να αναγνωριστούν και να προληφθούν. Η Ευρωπαϊκή Τράπεζα Επενδύσεων είναι το πιο σημαντικό ίδρυμα σε Ευρωπαϊκό επίπεδο που στηρίζει τις ΣΔΙΤ μέσα στο σύστημα υγείας. Διευκολύνει και ενθαρρύνει τη σύναψη ΣΔΙΤ στα νοσοκομεία, τους δημόσιους και ιδιωτικούς φορείς. Μία μορφή σύμπραξης που είναι συνηθισμένη στα δημόσια νοσοκομεία, για υπηρεσίες όπως η σίτιση, η διαχείριση απορριμμάτων, η φύλαξη και η ασφάλεια ενός κτιρίου, είναι η εξωτερική ανάθεση υπηρεσιών. Στο διεθνή χώρο, υπάρχουν πολλά και ποικίλα παραδείγματα εφαρμογών ΣΔΙΤ στην υγεία.

Συμπεράσματα. Οι ΣΔΙΤ μπορεί να είναι ωφέλιμες για τον τομέα της υγείας, όταν είναι σφαιρικά τεκμηριωμένες, προετοιμάζονται σωστά, εφαρμόζονται όπως έχουν σχεδιαστεί, ελέγχονται επαρκώς και ολοκληρώνονται μέσα στα χρονικά και οικονομικά πλαίσια. Ο ρόλος της αξιολόγησης είναι πολύ σημαντικός για τις ΣΔΙΤ, όπως και για κάθε έργο. Η εμπειρία από τις προσπάθειες άλλων χωρών στον τομέα αυτό πρέπει να αποτελεί βασικό άξονα για την εφαρμογή νέων έργων, ώστε να μην επαναλαμβάνονται τα λάθη τους.



Λέξεις ευρετρίου: χαρακτηριστικά αγαθού υγείας, ασυμμετρία πληροφόρησης, αβεβαιότητα, ηλεκτρονική συνταγογράφηση, φαρμακευτική δαπάνη



Δ. Παπαδοπούλου. Οι Συμπράξεις Δημόσιου – Ιδιωτικού Τομέα στο χώρο της υγείας. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(3): 329-346

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ανάγκες υγείας του πληθυσμού αυξάνονται, σε αντίθεση με τα κοινοτικά κονδύλια που ολοένα και μειώνονται την περίοδο της οικονομικής κρίσης. Έτσι, οι κοινωνίες προσπαθούν να αντιπαραθέσουν συστήματα και μηχανισμούς τέτοιους, ώστε να ελεγχθεί το κόστος και ταυτόχρονα να παρέχονται επαρκείς αλλά και υψηλής ποιότητας υπηρεσίες υγείας. Στις μέρες μας, περισσότερο από ποτέ, αποτελεί αναγκαιότητα η αναζήτηση νέων πηγών χρηματοδότησης.

Στο πλαίσιο αυτό, η Σύμπραξη Δημόσιου – Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) αποτελεί απαραίτητο εργαλείο για την εξασφάλιση της επιδιωκόμενης ανάπτυξης στο Δημόσιο Τομέα γενικότερα, αλλά και στην υγεία ειδικότερα, που έχει πληθώρα αναγκών σε ανανέωση, ανακαίνιση εγκαταστάσεων και εξοπλισμού.[1] Στην Ελλάδα, το 2005 ψηφίστηκε ο σχετικός Νόμος (Ν.3389/2005), όπου θέτει το νομοθετικό πλαίσιο για την υλοποίηση αντίστοιχων πολιτικών και στο σύστημα υγείας της χώρας μας.[2,3]

Η αύξηση των ΣΔΙΤ τα τελευταία χρόνια, ακόμα και στο χώρο της υγείας, οφείλεται σε διάφορους παράγοντες. Πέρα από την ανάγκη του δημοσίου τομέα για

ιδιωτική χρηματοδότηση, λόγω των δημοσιονομικών περιορισμών που αντιμετωπίζουν τα κράτη – μέλη της ΕΕ, οι ΣΔΙΤ προσφέρουν στο δημόσιο τομέα τη δυνατότητα να επωφεληθεί από την τεχνογνωσία και τις μεθόδους λειτουργίας του ιδιωτικού τομέα, ώστε να βελτιώσει υποδομές και παρεχόμενες υπηρεσίες με ταχείς ρυθμούς.[4] Είναι γεγονός ότι η οικονομική δυσπραγία του κράτους, κι όχι μόνο, συντέλεσαν στην ανάγκη συμπράξεων στο χώρο της υγείας, δημόσιου και ιδιωτικού τομέα, με κύριο στόχο την αντιμετώπιση χρηματοδοτικών και διαχειριστικών προβλημάτων που προέκυψαν στο υγειονομικό σύστημα.[5]

Η Υγεία διαμορφώνεται σε έναν προνομιακό χώρο εφαρμογής των ΣΔΙΤ για τον ιδιωτικό τομέα, που ανασυντάσσεται μέσα από συγχωνεύσεις, εξαγορές, στρατηγικές συμμαχίες με χρηματοπιστωτικούς οργανισμούς και διεθνή επιχειρηματικά κεφάλαια και ετοιμάζεται να υποδεχτεί τις νέες επενδυτικές ευκαιρίες.[6] Η πολιτεία έχει προχωρήσει στην ανακοίνωση και προώθηση συγκεκριμένων πρωτοβουλιών ανάπτυξης υποδομών Υγείας και έχει εκφράσει τη βούληση για την προώθηση και άλλων. Οι υποδομές αυτές προβλέπεται να υλοποιηθούν ως μη ανταποδοτικά έργα, με συγκεκριμένους περιορισμούς, όσον αφορά το σκέλος της λειτουργίας και το βαθμό

ανάμιξης του ιδιώτη. Συγκεκριμένα, αυτός αναλαμβάνει όλες τις υποστηρικτικές λειτουργίες, εκτός από τον ιατρικό και νοσηλευτικό τομέα και το γενικό μάνατζμεντ, που προβλέπεται ότι θα παραμείνει υπό τον αποκλειστικό έλεγχο του Δημοσίου.[4]

Οι περισσότερες κυβερνήσεις προσανατολίζονται στη συρρίκνωση του ρόλου του κράτους σε οικονομικές δραστηριότητες και εστιάζουν στη δημιουργία των κατάλληλων συνθηκών για να διαχειριστεί ο ιδιωτικός τομέας τα αναδυόμενα προβλήματα. Στην Ελλάδα, η ιδιωτικοποίηση λειτουργιών του δημόσιου τομέα άρχισε το 1990 και αυτή η κατάσταση οδήγησε το κράτος να δημιουργήσει ανταγωνιστικές συνθήκες επιτρέποντας στην ιδιωτική πρωτοβουλία να διαπραγματεύεται για δραστηριότητες που προηγουμένως παρέχονταν από το δημόσιο τομέα. Ιδιωτικοποιήσεις μπορούν να επιτευχθούν με την πώληση μέρους ή ολόκληρης της επιχείρησης σε παράγοντες του ιδιωτικού τομέα, είτε καταργώντας τα μέχρι τώρα εμπόδια, είτε με αναθέσεις σε εξωτερικούς συνεργάτες. Θεωρητικά, η ιδιωτικοποίηση έχει σκοπό να αυξήσει την οικονομική αποδοτικότητα και την καινοτομία, να δημιουργήσει συνθήκες ανταγωνισμού και να μειώσει την ανάγκη του κράτους να δανείζεται χρήματα για να διατηρήσει τις δημόσιες υπηρεσίες.[7]

Τα οφέλη για το κράτος, τον ιδιώτη και τον πολίτη, η μακροπρόθεσμη ασφάλεια του έργου, το μέγεθος της οικονομικής επιβάρυνσης των πολιτών και η συμβατότητα της εφαρμογής των ΣΔΙΤ για ισότιμη και καθολική πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας

σύμφωνα με το Σύνταγμα, είναι ζητήματα που δεν πρέπει να αγνοηθούν σε καμία περίπτωση. Επίσης, η επίδραση που θα έχει η γενικευμένη εφαρμογή των ΣΔΙΤ στον κοινωνικό χαρακτήρα του Εθνικού Συστήματος Υγείας (Ε.Σ.Υ.) αποτελεί άλλο ένα σημαντικό θέμα που είναι αναγκαίο να διερευνηθεί, όπως και η χρηματοδότηση του Ε.Σ.Υ., η επίπτωση της εφαρμογής των ΣΔΙΤ στην ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας και τέλος η εμπειρία από τις προσπάθειες άλλων χωρών στον τομέα αυτό, ώστε να αποφευχθούν τα λάθη τους.[4]

Για να αποτραπούν σοβαρά λάθη στην εισαγωγή των ΣΔΙΤ, στον τομέα παροχής των υπηρεσιών υγείας, θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη οι ιδιαιτερότητες που παρουσιάζει ο τομέας της υγείας, σε σχέση με άλλους τομείς. Οι πιο βασικές από αυτές είναι: α) η μοναδικότητα του ασθενούς και η αδυναμία του να λάβει ο ίδιος αποφάσεις, β) η ανάγκη τήρησης κανόνων ηθικής και δεοντολογίας σε συνεχή βάση, γ) η κρισιμότητα των περιστάσεων, δ) ο περιορισμένος αριθμός των δυνατών επιλογών και η ανάγκη άμεσης παρέμβασης, ε) η ένταση οργάνωσης και διαχείρισης και ο τρόπος επιμερισμού της εξουσίας και της ευθύνης και στ) η ανάγκη ταυτόχρονης αντιμετώπισης πολλαπλών και καθημερινών κρίσιμων καταστάσεων.[4]

Επίσης, ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στις ιδιαιτερότητες του τομέα υγείας, που σχετίζονται άμεσα με την οικονομία της υγείας. Σε αυτές συγκαταλέγονται: α) η παρουσία και η έκταση της αβεβαιότητας στη φροντίδα υγείας, β) η κυριαρχία των ασφαλειών, γ) η έλλειψη πληροφόρησης, δ) ο

ρόλος των μη κερδοσκοπικών παρόχων φροντίδων υγείας (δημόσια νοσοκομεία), ε) οι περιορισμοί στον ανταγωνισμό, στ) ο ρόλος της ισότητας και της αναγκαιότητας και τέλος, ζ) οι κρατικές επιδοτήσεις και οι δημόσιες παροχές.[8]

ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΤΩΝ ΣΔΙΤ ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η επάρκεια χρηματοδότησης του συστήματος υγείας είναι ανησυχητικός παράγοντας, εξαιτίας της πίεσης στις δημόσιες δαπάνες, των μειωμένων εσόδων του συστήματος ασφάλισης υγείας και του υψηλού ποσοστού σε ιδιωτικές δαπάνες. Όπως έχει γίνει αντιληπτό, το σύστημα υγείας λειτουργεί σε συνθήκες σημαντικών δημοσιονομικών περιορισμών.[9] Το ΕΣΥ έχει χαρακτηριστικά ενός μεικτού συστήματος χρηματοδότησης. Από τη μία πλευρά, περιέχει χαρακτηριστικά του προτύπου της Εθνικής Υπηρεσίας Υγείας της Μεγάλης Βρετανίας (NHS), με χρηματοδότηση της μισθοδοσίας προσωπικού, του εξοπλισμού υψηλής τεχνολογίας και των έργων από το κράτος, μέσω προγραμμάτων δημοσίων επενδύσεων ή μέσω των κοινοτικών προγραμμάτων. Από την άλλη, περιέχει και χαρακτηριστικά των Υπηρεσιών Υγείας του μοντέλου της Κοινωνικής Ασφάλισης της Γερμανίας, με χρηματοδότηση, μέσω της τριμερούς χρηματοδότησης (ασφαλιστικές εισφορές εργοδοτών – ασφαλισμένων – κράτους).[1]

Η Ευρωπαϊκή Τράπεζα Επενδύσεων (European Investment Bank – EIB) είναι το

πιο σημαντικό ίδρυμα σε Ευρωπαϊκό επίπεδο που στηρίζει τις ΣΔΙΤ μέσα στο σύστημα υγείας. Διευκολύνει και ενθαρρύνει τη σύναψη ΣΔΙΤ στα νοσοκομεία, τους δημόσιους και ιδιωτικούς φορείς. Ο κύριος σκοπός της ΕΙΒ είναι να δημιουργήσει οικονομική αποδοτικότητα (value for money), με τη βελτίωση της ποιότητας και της αποτελεσματικότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών.[10]

Ο Νόμος 3389/2005 προέβλεπε εφαρμογές ΣΔΙΤ για συγκεκριμένες υπηρεσίες όπως ασφάλεια νοσοκομείων, υπηρεσίες καθαριότητας, προμήθεια φαγητού κλπ. Η νοσοκομειακή φροντίδα θεωρείται ακριβή και οι ΣΔΙΤ αναγκαίες για τον έλεγχο της οικονομίας και των αποζημιώσεων.[7]

Οι δαπάνες της νοσοκομειακής περίθαλψης απορροφούν το μεγαλύτερο ποσοστό των συνολικών δαπανών υγείας και το ποσοστό αυτό υπερβαίνει το 50% στη χώρα μας. Η επακόλουθη διόγκωση των δαπανών, αλλά και των ελλειμμάτων στους προϋπολογισμούς των νοσοκομείων, επιτείνεται από τις μεγάλες καθυστερήσεις πληρωμών που παρατηρούνται από την πλευρά των ασφαλιστικών ταμείων. Η κατάσταση αυτή αποτελεί ένα φαινόμενο το οποίο εμφανίζει περιοδικότητα και επαναληψιμότητα.[4]

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΔΙΤ ΣΤΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ

Το σχέδιο διάσωσης της χώρας μας είχε στόχο τη μείωση δαπανών υγείας και αυστηρό έλεγχο παρακολούθησης σε τριμηνιαία βάση σε τρεις κύριες περιοχές, μια

εκ των οποίων είναι η μείωση των λειτουργικών εξόδων των νοσοκομείων. Η ανάληψη της διαχείρισης μεγάλων νοσοκομειακών μονάδων του Δημοσίου Τομέα από μεγάλα κεφάλαια (funds) υποστηρίζεται ότι θα αλλάξουν ριζικά το τοπίο στην υγεία και αυτό θα γίνει μέσα από τις ΣΔΙΤ. Σύμφωνα με το σχέδιο δράσης που σε ορισμένες περιπτώσεις είναι επεξεργασμένο και στις λεπτομέρειες του, το ιδιωτικό νοσοκομείο που θα εξαγορασθεί από το fund θα επιδιώξει να συμπράξει με ένα ή περισσότερα νοσοκομεία του δημοσίου για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα που θα υπερβαίνει τα 10 χρόνια σε κάθε περίπτωση. Για τον σκοπό αυτό θα δημιουργηθεί μια εταιρεία ειδικού σκοπού που θα είναι και ο ανάδοχος του έργου ΣΔΙΤ και ο διαχειριστικός φορέας, δηλαδή εκείνος θα πληρώνει μισθούς, εκείνος θα κάνει προμήθειες, εκείνος θα φροντίζει για την συντήρηση των υποδομών κλπ. Μετά το 1995 η ιδιωτικοποίηση στις υπηρεσίες υγείας έχει αυξηθεί σημαντικά. Η ανάπτυξη της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (ΠΦΥ) και η ιδιωτικοποίηση των δημοσίων υπηρεσιών συζητείται ολοένα και περισσότερο κυρίως ως ένα μέσο στήριξης της προβληματικής ελληνικής οικονομίας.[7]

Η εφαρμογή ΣΔΙΤ στη δευτεροβάθμια παροχή υπηρεσιών υγείας ξεκίνησε με τη συνεργασία του "Κοργιαλένειου - Μπενάκειου" Νοσοκομείου με το Νοσηλευτικό Ίδρυμα "Ερρίκος Ντυνάν" και αφορούσε νοσηλεία ασθενών του πρώτου σε κρεβάτια της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) του δεύτερου.[11,12] Συγκεκριμένα, το «Ερρίκος Ντυνάν» ενοικιάζει 30 κλίνες ΜΕΘ,

40 χειρουργικές κλίνες, 3 καρδιολογικές και 3 χειρουργικά τραπέζια, σε άλλα νοσοκομεία του ΕΣΥ κυρίως στον Ερυθρό Σταυρό. Επίσης, μία σειρά από ιατρικές και διαγνωστικές πράξεις (μαγνητική τομογραφία, καρδιοχειρουργική, επεμβατική νευροακτινολογία, νεφρολογία – αιμοκάθαρση κ.ά.), αναγκάζοντας τα ασφαλιστικά ταμεία να τις πληρώνουν. Αυτή η παράλληλη ανεπαρκής κάλυψη πολλών νοσοκομείων με σύγχρονα διαγνωστικά μέσα είναι που οδηγεί και πολλούς ασθενείς σε συμβεβλημένες ή μη μονάδες του ιδιωτικού τομέα, που πολλές από αυτές είναι μειωμένης αξιοπιστίας. Δεν είναι τυχαίο ότι, ακόμα και σήμερα, πολλά νοσοκομεία δεν έχουν αξονικό τομογράφο, ενώ είναι πολύ περισσότερα αυτά που δεν έχουν μαγνητικό τομογράφο, προς όφελος των ιδιωτικών κέντρων.[12]

Στην Ελλάδα, οι μονάδες υγείας που σχεδιάζονται να κατασκευαστούν με τη μορφή ΣΔΙΤ θα ανήκουν στο ΕΣΥ και ο ιδιώτης θα αναλάβει όλες τις υπόλοιπες υπηρεσίες εκτός από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό που προβλέπεται ότι θα παραμείνει υπό τον αποκλειστικό έλεγχο του δημοσίου. Προτεραιότητα πάντα η ελεύθερη και ισότιμη πρόσβαση όλων των Ελλήνων πολιτών με κάλυψη από τα ασφαλιστικά ταμεία.[11]

Ο Νοσοκομειακός κλάδος είναι ένας ιδιαίτερος κλάδος και ως εκ τούτου οι ΣΔΙΤ παρουσιάζουν στο χώρο αυτό μεγάλη ποικιλομορφία. Μέσα από τη διεθνή εμπειρία, μπορούμε να δούμε συμπράξεις, τόσο με τη μορφή της εκχώρησης των υποστηρικτικών λειτουργιών σε ιδιώτη

(outsourcing), των κλινικών υπηρεσιών ή ακόμα και της διοίκησης δημόσιων νοσοκομείων σε ιδιώτες, όσο και με τη μορφή της λειτουργίας ιδιωτικών πτερύγων εντός δημόσιων νοσοκομείων με ιδιωτικά κεφάλαια με ή χωρίς ανάληψη ευθύνης παροχής των υποστηρικτικών ή και των κλινικών υπηρεσιών από τον ιδιωτικό φορέα.[13] Η εξωτερική ανάθεση (outsourcing) υπηρεσιών περιλαμβάνει απλά ένα συμβόλαιο για την εκτέλεση μιας συγκεκριμένης υπηρεσίας (όπως η σίτιση, η διαχείριση απορριμμάτων, η φύλαξη και η ασφάλεια ενός κτιρίου).[14]

Τα Νοσοκομεία είναι μία περιοχή όπου ο ιδιωτικός τομέας μπορεί να συμμετέχει σε ένα μεγάλο αριθμό δραστηριοτήτων και ο χώρος που οι ΣΔΙΤ εμπλέκονται στην κατασκευή και διοίκηση των δημόσιων νοσοκομείων μπορεί να εισάγει καινοτόμες μεθόδους για να ελέγξει το κόστος και να βελτιώσει την ποιότητα των παρεχομένων υπηρεσιών εντός των υπαρχόντων συστημάτων υγείας.[15]

Μία σύμβαση μπορεί να καλύψει μερικές ή όλες τις υπηρεσίες που ακολουθούν:[16]

- Στέγαση
- Συντήρηση κτιρίου
- Χώρος στάθμευσης
- Υπηρεσίες μαζικής εστίασης (Catering)
- Ταχυδρομικές Υπηρεσίες
- Οικιακές Υπηρεσίες

- Ενέργεια και διαχείριση υπηρεσιών κοινής ωφέλειας
- Συντήρηση εξοπλισμού
- Οικονομικές Υπηρεσίες
- Συντήρηση κήπων
- Διαχείριση πληροφοριακών Συστημάτων και τεχνολογίας
- Υπηρεσίες πλυντηρίου
- Υποδοχή
- Ασφάλεια
- Προμήθειες Αποστειρωμένων Υλικών
- Καταστήματα
- Τηλεφωνικό κέντρο και τηλεπικοινωνίες
- Μεταφορά (μη – επείγουσα ανάγκη)
- Διαχείριση αποβλήτων

Στον τομέα της υγείας, οι συμπράξεις αφορούν κατά κύριο λόγο την παροχή υπηρεσιών με τη μορφή εξωτερικής ανάθεσης (outsourcing). Οι υπηρεσίες αυτές αφορούν τη σίτιση των νοσοκομείων, την καθαριότητα των μονάδων, τη διαχείριση απορριμμάτων, τη φύλαξη των κτιρίων, τη συνεργασία με ιδιωτικά εργαστήρια για ανάλυση δειγμάτων και μέχρι το 2011 αποτελούσαν τις μεγαλύτερες δαπάνες των δημοσίων νοσοκομείων.[14]

Τα αποτελέσματα είναι ήδη θετικά, αφού με την ανάθεση υποστηρικτικών

λειτουργιών των δημοσίων νοσοκομείων σε ιδιωτικούς φορείς, όπως η καθαριότητα και η φύλαξη των κτιρίων, υπήρξε περιορισμός του κόστους κατά 20% περίπου, με παράλληλη διατήρηση ή βελτίωση των αντίστοιχων υπηρεσιών. Επίσης, δόθηκε η δυνατότητα στα νοσοκομεία να αναθέσουν με συμβάσεις ορισμένου χρόνου, την τροφοδοσία και τη σίτιση σε ιδιωτικούς φορείς, με επιπρόσθετο όφελος την εξασφάλιση του αναγκαίου χρόνου για την ανακατασκευή πεπαλαιωμένων υποδομών και μαγειρείων. Θα μπορούσε να υπάρξει επίσης, δυνατότητα προμήθειας μεγάλων και δαπανηρών μηχανημάτων, όπως αξονικών, μαγνητικών τομογράφων και άλλων μηχανημάτων βιοϊατρικής τεχνολογίας, με τη μέθοδο leasing, χωρίς καταβολή τιμήματος από το νοσοκομείο, με τραπεζική χρηματοδότηση και εξόφληση κατά ιατρική πράξη, για ορισμένο χρονικό διάστημα που προσυμφωνείται με τον προμηθευτή. Έτσι, εξασφαλίζεται, από τη μία πλευρά, η αγορά υψηλού κόστους ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού, αλλά και η δυνατότητα ανανέωσής του μετά την εξόφληση.[1]

Οι ΣΔΙΤ έχουν εφαρμογή στη δημιουργία μοντέρνων νοσοκομείων για να παρέχουν αυξημένης ποιότητας ιατρικές υπηρεσίες με έμφαση στη μείωση του κόστους. Δημιουργούνται έτσι νέες θέσεις εργασίας και μειώνεται και η ανεργία. Η σχέση της επιχειρηματικότητας και της καινοτομίας είναι κλειδί για τη βιωσιμότητα ενός οργανισμού και ιδιαίτερα σε περιόδους ταχέων αλλαγών όπως είναι η τρέχουσα περίοδος.[17]

Και στον τομέα της υγείας, η σχέση δημοσίου και ιδιωτικού τομέα θεωρείται δεδομένη, αν και δεν έχει την ίδια ένταση σε όλες τις κατηγορίες των παρεχόμενων φροντίδων. Το θεσμικό πλαίσιο που υπάρχει τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα επιτρέπει όχι μόνο την ανάθεση επιμέρους λειτουργιών του δημοσίου τομέα υγείας σε ιδιωτικά εταιρικά, αλλά και τη χρησιμοποίηση ιδιωτικών υγειονομικών υποδομών, όπως για παράδειγμα η χρήση κλινών Μονάδων Εντατικής Θεραπείας, υπό δημόσια χρηματοδότηση, έτσι ώστε να καλυφθούν οι ελλείψεις του δημόσιου τομέα υγείας. Ανοίγεται έτσι ο δρόμος για μία εκτεταμένη συνεργασία, αλλά και στην κατασκευή νέων νοσοκομείων, επιλογή που θα αξιολογηθεί με βάση σχετικές μελέτες κόστους – οφέλους.[5,18]

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΣΔΙΤ

Μερικά από τα πλεονεκτήματα μίας ΣΔΙΤ είναι δυνατόν να θεωρηθούν:[19]

- Η ανεύρεση νέων πηγών χρηματοδότησης. Κατασκευή δημόσιων υποδομών με ιδιωτικά κεφάλαια.
- Ο ανταγωνισμός μεταξύ των κατασκευαστικών εταιρειών για τη σύναψη συμβολαίου με το δημόσιο εγγυάται αυξημένη αποδοτικότητα.
- Έργα παραδοτέα εντός προβλεπόμενου χρόνου, γιατί με την ολοκλήρωση του έργου, αρχίζει και ο χρόνος

εκμετάλλευσης του έργου και οι πληρωμές αντίστοιχα.

- Έργα παραδοτέα εντός προϋπολογισμού.
- Υψηλή ποιότητα με το μικρότερο δυνατό κόστος, αφού ο ιδιωτικός τομέας είναι πιο αποδοτικός στη διαχείριση.
- Η εισαγωγή καινοτομίας. Ο ιδιωτικός τομέας ενσωματώνει στις νέες νοσοκομειακές υποδομές, σχεδιαστικές και κατασκευαστικές καινοτομίες.
- Ο ιδιώτης αναλαμβάνει τον κατασκευαστικό κίνδυνο και το λειτουργικό κίνδυνο των υποστηρικτικών υπηρεσιών του νέου νοσοκομείου.
- Η εμπλοκή του ιδιωτικού τομέα στην κατασκευή νέων νοσοκομείων απαλλάσσει το δημόσιο τομέα από τον κίνδυνο εμφάνισης φαινομένων διαφθοράς.

Εκτός από τα οφέλη που έχει ο Δημόσιος φορέας, υπάρχουν οφέλη και για τον ιδιωτικό τομέα, με αποτέλεσμα να επιδιώκεται και από τις δυο πλευρές εξίσου η υπογραφή της σύμβασης. Για τον ιδιωτικό τομέα γίνονται πολύ ελκυστικά τα περιθώρια κέρδους, αφού η εκμετάλλευση των οικονομιών κλίμακας είναι δυνατή. Η μεγάλη διάρκεια των συμβάσεων, η διασπορά του κινδύνου που επιτυγχάνεται και η διεύρυνση της δυνατότητας δανεισμού που είναι σε άμεση συσχέτιση με τις εξασφαλίσεις του δανείου, την αναμενόμενη κερδοφορία του και την πιστοληπτική ικανότητα των συμμετεχόντων μερών, οδηγούν στην αποδοτικότερη αξιοποίηση των κεφαλαίων

τους. Το χαμηλότερο κόστος κεφαλαίου επίσης, αποτελεί άλλο ένα πλεονέκτημα για τον ιδιωτικό φορέα όταν συμμετέχει σε μια ΣΔΙΤ.[20]

Ως μειονεκτήματα μιας ΣΔΙΤ μπορεί να θεωρηθούν:

α) **οι αυξανόμενες αμοιβές των τελικών χρηστών του έργου**, λόγω της μη πραγματικής απεικόνισης των δαπανών σχετικά με τα γενικά έξοδα και τις αποσβέσεις. Αυτό προκαλεί σταδιακά αυξανόμενες αμοιβές για συγκεκριμένες υπηρεσίες, αφού υπάρχει έλλειψη πολιτικών τιμολόγησης.

β) **η απώλεια του πλήρους ελέγχου από το δημόσιο**, που μπορεί να οδηγήσει σε αντιπαραθέσεις για το ποιος ελέγχει την παράδοση του έργου. Σε ένα έργο ΣΔΙΤ, η λήψη των αποφάσεων γίνεται και από τις δύο πλευρές και περιλαμβάνονται στους όρους της σύμβασης.

γ) **η έλλειψη ανταγωνισμού** που συνήθως παρουσιάζεται, γιατί οι εταιρείες που έχουν γνώση και εμπειρία στις ΣΔΙΤ είναι ελάχιστες, με αποτέλεσμα να μονοπωλούν τους διαγωνισμούς και να αποδυναμώνουν το πλεονέκτημα του δημοσίου τομέα για ανταγωνισμό μεταξύ των εταιρειών που καταθέτουν προσφορές για την ανάληψη ενός έργου ΣΔΙΤ.

δ) **η χρονοβόρος και δαπανηρή διαδικασία επιλογής του αναδόχου**, αν και στηρίζεται σε καλά δομημένη και λεπτομερή ανάλυση των προδιαγραφών του έργου πριν την έναρξη των διαδικασιών και οδηγεί στην καλύτερη επιλογή αναδόχου. Το

χρονοδιάγραμμα από την έναρξη μέχρι και την υπογραφή της σύμβασης είναι σχετικά μακροχρόνιο και δαπανηρό.

ε) **τα μεγάλα κόστη συναλλαγών**, συγκριτικά με τη συμβατική μέθοδο, τα οποία προέρχονται από την πολυπλοκότητα της χρηματοδότησης με τη μορφή του μοντέλου ΣΔΙΤ. Μπορεί να είναι υπερβολικά μεγάλο το νομικό κόστος για την έρευνα και προετοιμασία όλων των όρων και των θεμάτων της σύμβασης.

στ) **το υψηλότερο κόστος χρηματοδότησης του ιδιωτικού τομέα**, που ανεβάζει το συνολικό κόστος μιας ΣΔΙΤ, συγκριτικά με την παραδοσιακή μέθοδο, εκτός κι αν η οικονομική αποδοτικότητα που θα επιτύχουν αντισταθμίζει αυτό το επιπρόσθετο κόστος. Αντιθέτως, το κόστος χρηματοδότησης του δημοσίου τομέα, δεν περιλαμβάνει καθόλου ίδια κεφάλαια παρά μόνο δανειακά και το ποσοστό που υπολογίζεται είναι ουσιαστικά το επιτόκιο δανεισμού του δημοσίου χωρίς άλλα πρόσθετα κόστη.[20]

ΣΔΙΤ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΙ ΤΟ ΔΙΕΘΝΕΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Οι Συμπράξεις Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα δεν είναι ένα νέο φαινόμενο και δύσκολα μπορούμε να φανταστούμε περίοδο χωρίς συνεργασίες ή άλλες μορφές στενής Δημόσιας ή Ιδιωτικής συνεργασίας. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Τράπεζα Επενδύσεων (ΕΤΕ), οι ΣΔΙΤ στην Ευρώπη, υπάρχουν σε γενική χρήση από τη δεκαετία του 1990.[10] Στον τομέα της υγείας

πρωτοεμφανίστηκαν στις αρχές της δεκαετίας του 1990 στη Μεγάλη Βρετανία με την μορφή της πρωτοβουλίας ιδιωτικής χρηματοδότησης (PFI-Private Finance Initiative). Πιο συγκεκριμένα, το Νοέμβριο του 1992 ο Πρωθυπουργός John Major εισήγαγε ένα εργαλείο συνεργασίας ανάμεσα στον ιδιωτικό και δημόσιο τομέα, προκειμένου να αντιμετωπίσει την οικονομική κρίση.[3]

Σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ), παρατηρείται τα τελευταία χρόνια μία επέκταση της χρήσης των ΣΔΙΤ, ως μέσου επένδυσης κεφαλαίου στο νοσοκομειακό χώρο, με ιδιαίτερη έμφαση σε συστήματα υγείας που έχουν χρηματοδότηση μέσω φορολογίας. Το Ηνωμένο Βασίλειο ήταν η πρώτη χώρα στην Ευρώπη, όπως αναφέρθηκε, που έκανε εκτεταμένη χρήση των ΣΔΙΤ για την εξασφάλιση επενδύσεων σε κοινωνικές υποδομές, όπως είναι τα νοσοκομεία. Υπάρχει πρόθεση να αξιοποιηθεί το Βρετανικό μοντέλο ΣΔΙΤ για το σχεδιασμό και την κατασκευή έως και οκτώ νοσοκομείων σε Αθήνα, Θεσσαλονίκη, Πρέβεζα, Κω και Κομοτηνή.[13]

Στο βρετανικό μοντέλο PFI η ιδιωτική εταιρεία αναλαμβάνει τον σχεδιασμό και την κατασκευή συγκεκριμένων επενδυτικών προγραμμάτων, προχωρεί σε απόσβεση των χρημάτων μέσω συμβολαίου παροχής υπηρεσιών, ενώ η ιδιοκτησία παραμένει στο δημόσιο. Αντίστοιχες είναι και οι παραχωρήσεις (concessions) μόνο που σε αυτές οι χρεώσεις των καταναλωτών κάνουν απόσβεση της χρηματοδότησης. Μέσω της μίσθωσης (lease) η εταιρεία αντί να προχωρήσει σε άμεση επένδυση λειτουργεί και συντηρεί την υποδομή, ενώ στα σχήματα

BOT (Build, Operate, Transfer), το επενδυτικό στοιχείο κατασκευάζεται και ανήκει στην εταιρεία για μια συγκεκριμένη περίοδο, ενώ μετά περνάει στην κατοχή του δημοσίου.[14]

Ο 9^{ος} άξονας της Εθνικής Στρατηγικής για την Υγεία θέτει ως άμεση προτεραιότητα την υλοποίηση των ΣΔΙΤ και στο νοσοκομειακό κλάδο της χώρας μας. Αποτελεί συνέχεια της ενσωμάτωσης των κοινοτικών οδηγιών και αποφάσεων στο εθνικό μας Δίκαιο, με την ψήφιση του Νόμου 3389/2005.

Διεθνώς, παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλομορφία οι ΣΔΙΤ στο χώρο της υγείας.

Αδιαπραγμάτευτες προϋποθέσεις του Υπουργείου Υγείας, σχετικά με την εφαρμογή των ΣΔΙΤ στην υγεία, αποτελούν:

- η ένταξη των νέων νοσοκομειακών μονάδων στο Εθνικό Σύστημα Υγείας (ΕΣΥ) και
- η διασφάλιση της ισότιμης και ελεύθερης πρόσβασης όλων των πολιτών στα νέα νοσηλευτικά ιδρύματα με κάλυψη από τα ασφαλιστικά ταμεία.

Χρηματοοικονομικός σύμβουλος του Υπουργείου θα αναλάβει την υποστήριξη των διαδικασιών χαρτογράφησης των νέων έργων, την αξιολόγηση των έργων – υπηρεσιών, την προσέλκυση ιδιωτών επενδυτών, την αξιολόγηση των προσφορών, την επιλογή των καταλληλότερων αναδόχων επενδυτών και την προετοιμασία, διαπραγμάτευση και σύναψη των συμβάσεων ΣΔΙΤ. Οι ανάδοχοι, που θα αναλάβουν την υλοποίηση των έργων, θα αναλάβουν όχι μόνο τη μελέτη, τη χρηματοδότηση και την

κατασκευή τους αλλά και την παροχή υψηλού επιπέδου υπηρεσιών για τη συντήρηση και την υποστήριξη της λειτουργίας των νοσοκομείων για όλη τη διάρκεια της σύμβασης που θα συνάψουν με το δημόσιο.[2]

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΣΔΙΤ – ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Η αγορά ιδιωτικής παροχής υγείας υψηλής τεχνολογίας έχει ζήτηση, αλλά είναι πανάκριβη και έχει μικρό κέρδος. Στο πλαίσιο αυτό, οι επιχειρηματίες θα αναλάβουν με το αζημίωτο να μετατρέψουν τα μεγάλα νοσοκομεία σε κερδοφόρες επιχειρήσεις, έχοντας τον έλεγχο των προμηθειών και της στελέχωσης των νοσοκομείων.[21]

Οι ΣΔΙΤ συμβάλλουν στη δημιουργία επενδυτικών ευκαιριών για το επιχειρηματικό κεφάλαιο και στο χώρο της υγείας. [6] Μπορεί να είναι ωφέλιμες για τον τομέα της υγείας, όταν είναι σφαιρικά τεκμηριωμένες, προετοιμάζονται σωστά, εφαρμόζονται όπως έχουν σχεδιαστεί, ελέγχονται επαρκώς και ολοκληρώνονται μέσα στα χρονικά και οικονομικά πλαίσια. Απαραίτητη προϋπόθεση για μία επιτυχημένη ΣΔΙΤ είναι η συμφωνία - εκ των προτέρων - μεταξύ των συνεργατών για τους στόχους, την περιγραφή των επιμέρους ρόλων, την κατανομή των ευθυνών και κινδύνων και πολλά άλλα στοιχεία συναλλαγής. Όλοι οι συμμετέχοντες σε μία ΣΔΙΤ πρέπει να έχουν την απαιτούμενη τεχνογνωσία και την εμπειρία στη διαδικασία

της εργολαβίας. Οι συμβάσεις και όλες οι άλλες ρυθμίσεις πρέπει να βασίζονται σε δίκαιες συζητήσεις που διέπονται από διαφάνεια, να καλύπτουν όλα τα στάδια του προγράμματος, να αξιολογούν πλήρως τις δαπάνες και τα κέρδη, συμπεριλαμβανομένης της καταλληλότητας της χρήσης του αντικειμένου της ΣΔΙΤ. Επίσης, θα πρέπει να καταναίμουν τους κινδύνους και τις ανταμοιβές και να επιτρέπουν το συνεχιζόμενο έλεγχο της ποιότητας και της απόδοσης, καθώς επίσης και την ευελιξία για τις απαραίτητες ρυθμίσεις ανάλογα με την περίπτωση.[16]

Συνεχώς αμφισβητείται σήμερα εάν υπάρχουν οι προϋποθέσεις για επιτυχημένες συμπράξεις. Πολλοί συνηγορούν για το αντίθετο, λόγω της αδυναμίας εξάλειψης της διαφθοράς στο δημόσιο τομέα, της κομματοκρατίας στη διοίκηση, που επικρατεί εδώ και πολλές δεκαετίες, της αρνητικής παράδοσης στις σχέσεις δημόσιου και ιδιωτικού τομέα και πολλών άλλων παραγόντων. Οι ξένοι επενδυτές εισβάλλουν όλο και περισσότερο στο μετοχικό κεφάλαιο των μεγάλων συγκροτημάτων υγείας του ιδιωτικού τομέα. Σε αυτό το περιβάλλον, το μικρό μέγεθος των ελληνικών επιχειρήσεων είναι μία επικίνδυνη «πρόκληση» για τη δημιουργία μεγάλων και μακροχρόνιων συμφωνιών. Στις συνθήκες αυτές, αντιλαμβάνεται κανείς ότι η υλοποίηση των ΣΔΙΤ στον Τομέα της Υγείας, θα φέρει αναπόφευκτα εκχώρηση δημόσιας ευθύνης στο διεθνές επιχειρηματικό κεφάλαιο.[4]

Στο διεθνή χώρο, υπάρχουν πολλά και ποικίλα παραδείγματα εφαρμογών ΣΔΙΤ στην υγεία. Ο αυξανόμενος αριθμός τους,

συνεισφέρει στη δημιουργία μίας βάσης δεδομένων από τη διεθνή εμπειρία, προκειμένου να χρησιμοποιηθεί η εμπειρία αυτή επωφελώς σε μελλοντικά προγράμματα. Όμως, είναι γεγονός ότι είναι αρκετά δύσκολο να συγκεντρωθούν τα ακριβή στοιχεία, δεδομένου ότι οι συμβάσεις είναι συνήθως εμπιστευτικές και απαιτείται χρόνος, προτού αξιολογηθεί με επάρκεια ένα πρόγραμμα.

Η Μεγάλη Βρετανία σε συγκριτική μελέτη της αποτελεσματικότητας των έργων που κατασκευάζονται με συμπράξεις σε σχέση με τα κλασικά δημόσια έργα φάνηκε ότι το 73% των έργων, τα οποία πραγματοποιούνται με τον κλασικό τρόπο ανάθεσης δημοσίων έργων, παρουσιάζουν υπέρβαση προϋπολογισμού και το 70% υπέρβαση χρονοδιαγράμματος. Τα αντίστοιχα ποσοστά για τα έργα τα οποία κατασκευάζονται με ΣΔΙΤ είναι μόλις 20% και 24%. Γίνεται αντιληπτό με τα προαναφερθέντα, το μέγεθος της βελτίωσης που έχουμε και όσον αφορά τα χρονοδιαγράμματα, αλλά και την ποιότητα κατασκευής των έργων.[22]

Οι ΣΔΙΤ στον τομέα της υγείας σε επίπεδο λειτουργίας νοσοκομειακών μονάδων εφαρμόζεται με επιτυχία εδώ και 20 χρόνια σε άλλες χώρες του ευρωπαϊκού Νότου όπως η Ισπανία, η Ιταλία και η Πορτογαλία. Οι Ιταλοί χρησιμοποιούν εντατικά την τελευταία δεκαετία το σχήμα της σύμπραξης των δημόσιων με τα ιδιωτικά νοσοκομεία τα οποία λειτουργούν ως πάροχοι του κρατικού συστήματος υγείας για όλους τους πολίτες. Το Ισπανικό ΕΣΥ ακολουθεί το σύστημα των αυτόνομων

περιφερειών, οι οποίες χρηματοδοτούνται από την κεντρική διοίκηση, ενώ άρχισε να χρησιμοποιείται το μοντέλο των ΣΔΙΤ από το 1995. Συνολικά πάνω από 20% των υπηρεσιών υγείας παρέχονται από ιδιώτες μέσω ΣΔΙΤ και στη γειτονική Πορτογαλία. [23] Οι ΣΔΙΤ στην υγεία είναι φαινόμενο σε διεθνή κλίμακα και υπάρχουν σχεδόν παντού τέτοιου είδους συμπράξεις, στη Νότια Αφρική (νοσοκομείο στο Cape Town), Αυστραλία (νοσοκομεία στη Μελβούρνη και Σύδνεϋ, πτέρυγες ιδιωτών σε δημόσια νοσοκομεία), Βραζιλία (12 νοσοκομεία και πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας με αποζημίωση κατά κεφαλήν) και στην Ευρώπη (Αγγλία, Ισπανία, Ρουμανία, Ελλάδα κλπ).[17]

Η διεθνής εμπειρία δείχνει ότι η εκτενής εφαρμογή των ΣΔΙΤ μπορεί να οδηγήσει σε υποτίμηση των δημοσίων συστημάτων υγείας και να μετατρέψουν την υγεία σε εμπόρευμα. Παράλληλα, προσβάλλονται τα δικαιώματα των εργατών, αυξάνονται οι ασφαλιστικές εισφορές, μειώνονται τα ασφαλιστικά οφέλη, οι ιατροί απασχολούνται με συμβόλαια και το προσλαμβανόμενο προσωπικό μειώνεται σημαντικά.[7,23] Σε έκδοση του περιοδικού του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Νοέμβριος 2006) καταγράφηκαν πλήθος προβλημάτων και αδυναμιών των ΣΔΙΤ στα νοσοκομεία της Ελλάδας και της Βρετανίας.[17]

Ο ρόλος της αξιολόγησης είναι πολύ σημαντικός για τις ΣΔΙΤ, όπως και για κάθε έργο. Παγίδες και προβλήματα υπάρχουν πολλά σε αυτή τη δύσκολη διαδικασία, η οποία γίνεται σαφώς, αφού ολοκληρωθεί το έργο. Η ιδανική διαδικασία αξιολόγησης

είναι πάντα αυτή που παρέχει σαφή ένδειξη ότι κάτι έχει γίνει έτσι όπως σκόπευε να γίνει. Υπάρχουν τρεις βασικοί τύποι αξιολόγησης: α) αξιολόγηση αποτελέσματος, β) αξιολόγηση διαδικασίας και γ) αξιολόγηση εισροών.[24]

Συγκεκριμένα, για να αξιολογηθεί το επίπεδο της υγειονομικής περίθαλψης μίας χώρας, απαιτούνται «Μελέτες Απόδοσης» του Συστήματος Υγείας με κριτήρια που αφορούν:[4]

- την ποιότητα των παρεχομένων υπηρεσιών,
- την ισοτιμία των πολιτών,
- την οικονομική αποδοτικότητα του συστήματος,
- την πρόσβαση στις Υπηρεσίες Υγείας και τέλος
- την ικανοποίηση ασθενών.

Για να υλοποιηθούν όμως, αυτές οι μελέτες χρειάζονται στοιχεία και συνεχείς μετρήσεις, σύμφωνα με τα πρότυπα της μεθοδολογίας του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) και της Eurostat. Χωρίς αξιόπιστα στοιχεία και μεθοδολογίες αξιολόγησης, δεν είναι δυνατόν να κριθεί η αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε αλλαγής στον τομέα της νοσοκομειακής περίθαλψης, και μάλιστα τόσο ουσιαστικής, όπως οι ΣΔΙΤ. Για να μπορέσουμε, λοιπόν, να κρίνουμε εάν είναι επιτυχημένη μία παρέμβαση, όπως οι ΣΔΙΤ στο χώρο της υγείας, θα πρέπει να είμαστε σε θέση να διαπιστώσουμε τη θετική εξέλιξη μίας

σειράς δεικτών μετά την εφαρμογή των ΣΔΙΤ, να συγκρίνουμε τα στοιχεία αυτά μεταξύ νοσοκομείων που λειτουργούν με καθεστώς ΣΔΙΤ και αυτών που υπάγονται πλήρως στο Δημόσιο έλεγχο, αλλά ακόμα και σε σχέση με τα ιδιωτικά νοσοκομεία.[4]

Οι Συμπράξεις είναι ένα μοντέρνο εργαλείο εναλλακτικού συμβολαίου που ευνοεί την καινοτομία και την αποδοτικότητα.[3] Είναι ένα πολλά υποσχόμενο μοντέλο όπου με την άρρηκτη συνεργασία δημοσίου και ιδιωτικού τομέα έχει ενδεχομένως οικονομική αποδοτικότητα και κοινά οφέλη από τα έργα και για τις δυο πλευρές. Στην Ελλάδα μπορεί να παρέχει μια μεγάλη ευκαιρία να βελτιώσει τις υποδομές και τις υπηρεσίες του συστήματος υγείας με πρωταρχικό στόχο την αύξηση της ικανοποίησης των πολιτών που αναζητούν υπηρεσίες υγείας.[17]

Οι ΣΔΙΤ πρέπει να αξιολογούνται όχι μόνο με οικονομικά κριτήρια. Το ενδεχόμενο της διαφθοράς του πολιτικού χώρου είναι ένας σοβαρός κίνδυνος για την ορθή, δημοκρατική διακυβέρνηση. Αυτοί οι κίνδυνοι υπαγορεύουν ότι οι διαδικασίες των ΣΔΙΤ πρέπει να υποστηρίζονται από ισχυρή επιβολή νομοθεσίας για αντιμετώπιση της διαφθοράς.[25] Σε έρευνα του Tubers et al που έγινε το 2008 για τις ΣΔΙΤ σε νοσοκομεία διαφόρων χωρών της ΕΕ φάνηκε ότι υπάρχει ποικιλία στην αποτελεσματικότητά τους.[17]

Οι ΣΔΙΤ φαίνεται πως κοστίζουν περισσότερο, αφού ο δανεισμός του ιδιωτικού τομέα είναι σαφώς ακριβότερος από του δημοσίου, απαιτούν χρονοβόρες διαδικασίες και πλήθος νομοθετικών ρυθμίσεων. Η

επιλογή τους θα πρέπει να εντάσσεται σε ένα διεξοδικά μελετημένο αναπτυξιακό πλαίσιο και να συνοδεύεται από τεκμηριωμένη ανάλυση οικονομικής αποδοτικότητας (Value for Money – VFM). Σε αυτή την κατεύθυνση, κυρίαρχη ανάγκη είναι η αναζήτηση της κατάλληλης μεθοδολογίας υπολογισμού δημιουργίας VFM, μέσω της Συγκριτικής Αξιολόγησης του Δημόσιου Τομέα. Η μελέτη αντίστοιχων συστημάτων συγκριτικής αξιολόγησης, σε χώρες με μεγαλύτερη εμπειρία στο θεσμό των ΣΔΙΤ, θα δώσει ευκαιρίες βελτίωσης αλλά και κατάλληλης προσαρμογής τους στον τομέα της υγείας και στην Ελλάδα ειδικότερα.[16]

Σύμφωνα με τη διεθνή εμπειρία, ο κ.Μόσιαλος, καθηγητής Οικονομικών της Υγείας στο London School of Economics, αναφέρει ότι η συνύπαρξη δημόσιου και ιδιωτικού τομέα μπορεί να λειτουργήσει θετικά για τους ασθενείς, όταν υπάρχει ισχυρό ρυθμιστικό πλαίσιο. Ο στόχος είναι η εξασφάλιση της καλύτερης δυνατής πρόσβασης σε ποιοτικές υπηρεσίες, ειδικά για τους ευπαθείς και «ακριβούς» ασθενείς, ανεξάρτητα αν αυτές παρέχονται δημόσια ή ιδιωτικά. Για να γίνει όμως αυτό, το Δημόσιο παρεμβαίνει στην αγορά των δημόσιων και ιδιωτικών υπηρεσιών υγείας ως ρυθμιστής και καθορίζει κανόνες επαρκούς λειτουργίας, μετράει την παραγωγικότητα και την αποτελεσματικότητα των υπηρεσιών, καθορίζει ενιαίο τιμολογιακό πλαίσιο και συνδέει την αμοιβή με την ποιότητα.[26]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η προώθηση των ΣΔΙΤ μπορεί να συμβάλλει στην αντιμετώπιση υφιστάμενων προβλημάτων του δημόσιου συστήματος υγείας, αλλά και να καλύψει περιοχές στις οποίες υπάρχουν σημαντικές ελλείψεις. Για την υλοποίηση των έργων ΣΔΙΤ βέβαια απαιτείται να υπάρχει η σχετική μέριμνα για την: α) πληρότητα του θεσμικού και του συμβατικού πλαισίου των ΣΔΙΤ, β) εισαγωγή ή αποδοχή ευέλικτων δομών απασχόλησης, γ) επένδυση σε ανθρώπινο δυναμικό, δ) εξασφάλιση διαφάνειας και τέλος ε) ενίσχυση του όλου πλαισίου συνεργασίας με δικλείδες ασφαλείας στη βάση της αξιολόγησης των αποτελεσμάτων.

Η μαζική προσφυγή στις ΣΔΙΤ για την ανάπτυξη του Δημόσιου τομέα της Υγείας και τη βελτίωση των υποδομών του ΕΣΥ, μπορεί να το οδηγήσει στην απαξίωση, εάν δεν εκπληρώνονται οι προϋποθέσεις που σχετίζονται με το δημόσιο χαρακτήρα του. Υπάρχει δηλαδή ενδεχομένως ο κίνδυνος να μετατραπεί η υγειονομική περίθαλψη από «κοινωνικό αγαθό» σε «εμπορεύσιμο προϊόν».

Μία ΣΔΙΤ αποτελεί μία διαφανή, ανοικτή διαδικασία διαβούλευσης και από τις δύο πλευρές. Δεν είναι και πιθανότατα δε θα γίνει ποτέ, η κυρίαρχη μέθοδος απόκτησης υποδομών. Φυσικά και δεν αποτελεί κανόνα, ότι ο ιδιωτικός τομέας είναι πάντα αποτελεσματικότερος του δημοσίου. Είναι προτιμότερο, με αυτήν την έννοια, οι ΣΔΙΤ να δικαιολογούνται και να κρίνονται κατά περίπτωση. Είναι απαραίτητο να υπάρχει

ιεράρχηση των αναγκών και των έργων ΣΔΙΤ γιατί δεσμεύουν εθνικούς πόρους και είναι ακριβότερα και στο κόστος δανεισμού. Όμως μπορούν πραγματικά να συμβάλλουν στην ανάπτυξη και να είναι ένας από τους βασικούς πυλώνες της οικονομίας.

Οι ΣΔΙΤ πρέπει να ελέγχονται σε τακτά χρονικά διαστήματα, σύμφωνα με τα πρότυπα του ΟΟΣΑ και της Eurostat, για να διασφαλιστεί η εμπιστευτικότητα και η διαφάνεια στη διαχείριση των πόρων και της χρηματοδότησης για τέτοια έργα. Χωρίς να αξιοποιηθούν δεδομένα και μεθοδολογίες εκτίμησης είναι αδύνατον να γίνει αξιολόγηση των συμπράξεων στα νοσοκομεία. Είναι ευνόητο ότι όταν γίνεται αξιολόγηση ενός έργου σύμπραξης είναι ανάγκη να λαμβάνουμε υπόψη όχι μόνο τις οικονομικές αλλά και τις κοινωνικές διαστάσεις του έργου.

Γενικά, οι ΣΔΙΤ περιέχουν ευκαιρίες αλλά και κινδύνους. Ο κίνδυνος κατάχρησης του εργαλείου αυτού, όπως επισημαίνεται από όλους τους διεθνείς οικονομικούς οργανισμούς, μπορεί να οδηγήσει είτε σε υπερχρέωση της χώρας, φορέων, πολιτών, είτε σε κατάληξη αυτής της συνεργασίας σε ανεξέλεγκτη και επικίνδυνη επιχειρηματικότητα. Οι ΣΔΙΤ πρέπει να αφορούν τμήματα ενός συστήματος και ποτέ ολόκληρα συστήματα. Έτσι ώστε εάν καταρρεύσει κάτι, να μπορεί ο δημόσιος τομέας να συνεχίσει χωρίς σημαντικές απώλειες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Χατζητόλιος Α.Ι., Ζαμπίτης Π. Σ., Σανιδάς Α.Α., Ζαφειρόπουλος Α.Η., Ασλανίδης Ι. Γ. Οι Συμπράξεις Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) στο χώρο της υγείας. Ιατρικό Βήμα, Φεβρουάριος Μάρτιος 2007:54-63.
2. Υπουργείο Οικονομίας και Οικονομικών. Ειδική Γραμματεία Συμπράξεων Δημοσίου-Ιδιωτικού τομέα. Εγχειρίδιο για την υλοποίηση έργων και υπηρεσιών μέσω ΣΔΙΤ, Αθήνα Ιούνιος 2006.
3. Maniatis A., Gkogkaki M. A new Public Management approach to PPP norms. In: Conference readings book proceedings. 9th Annual Conference of the EuroMed Academy of Business. Innovation, Entrepreneurship and Digital Ecosystems. EuroMed Press, Poland, 2016;1224-1231.
4. Χατζηπουλίδης Γ., Καλφακάκου Γλ. Συμπράξεις Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα. Η εφαρμογή τους στον τομέα υγείας. Τεχνικά Χρονικά, Μάιος- Ιούνιος 2008, 1-18.
5. Βλασταράκος Μ. Δημόσιο σύστημα υγείας σε σχέση με ιδιωτικό τομέα. Εκδήλωση της Εθνικής Ασφαλιστικής με θέμα: «Δημόσιο Σύστημα Υγείας σε Σχέση με Ιδιωτικό Τομέα», 23-3-2015.
6. Ημερήσιος Τύπος Ελευθεροτυπία 17-12-2006. Αποτυχημένα μοντέλα Ιδιωτικοποίησης της Υγείας. Το «ολίγον» δημόσιο ΕΣΥ. Διαθέσιμο στο: www.eina.gr/failed_models.doc. Αποκτήθηκε στις 8-12-2009.
7. Kyloudis P., Rekleiti M., Toska A., Saridi M. Public and Private Sector Relationship in Health Systems and Modern Greek Reality. International Journal of Caring Sciences 2012; 5 (1):13-18.
8. Folland S., Goodman A.C., Stano M. The economics of health care. Fifth edition, p. 11-13.
9. Γιαννακοπούλου Μ. Ιδιωτική χρηματοοικονομική πρωτοβουλία ή δημόσια χρηματοδότηση ιδιωτικού κέρδους; Επιθεώρηση, Φεβρουάριος 2007, 60-63.
10. Morth U. European Public – Private Collaboration. A choice between efficiency and democratic accountability? Edward Elgar Publishing, USA 2008.
11. Βελισκάκη Μ. Σύμπραξη Δημοσίου και Ιδιωτικού Τομέα και συγκεκριμένα στην Υγεία.
12. Διπλωματική εργασία, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Καλαμάτας, 2009.
13. Ανώνυμος. Το «ολίγον» δημόσιο ΕΣΥ. Περιοδικό insomnia (meds) Μια μη περιοδική έκδοση της Π.Α.Φ. και της Ε.Α.Α.Κ. σελ 2-8.
14. Κονδύλης Η., Αντωνοπούλου Λ., Μπένος Α. Συμπράξεις δημοσίου-ιδιωτικού τομέα στα νοσοκομεία. Ιδεολογική προτίμηση ή εμπειρικά βασιζόμενη επιλογή στην πολιτική υγείας; Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2008, 25(4):496-508.
15. Παπαδονικολάκη Π. Οι Συμπράξεις Δημόσιου-Ιδιωτικού Τομέα στον κλάδο της Υγείας στην Ευρώπη. Διπλωματική εργασία στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Οικονομικής Επιστήμης "Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας" του Πανεπιστημίου Πειραιά, Πειραιάς 2015.
16. Grimsey D., Lewis M.K. Public Private Partnerships. The Worldwide revolution in infrastructure Provision and Project finance. Edward Elgar Publishing, USA 2004.
17. Γκίκας-Πανούσης Σ. Τμήμα Οργάνωσης και Διοίκησης Επιχειρήσεων. Μεταπτυχιακό Δίπλωμα στη Διοίκηση των Επιχειρήσεων. Σύμπραξη Δημοσίου – Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) με εστίαση στον τομέα της υγείας. Πανεπιστήμιο Πειραιά 2008.

18. Biginas K., Sindakis S. Innovation through Public-Private Partnerships in the Greek Health care Sector: How is it achieved and what is the current situation in Greece? International Conference on Knowledge, Innovation and Enterprise, London, 2013
19. Σουλιώτης Κ. Συμπράξεις Δημόσιου και Ιδιωτικού Τομέα στην Υγεία: Ευκαιρίες και Προοπτικές. Οκτώβρης 2007.
20. Κονδύλης Η., Μπένος Α. Ποιότητα και ιδιοκτησιακός χαρακτήρας μονάδων παροχής υπηρεσιών υγείας. Μια ανασκόπηση εμπειρικών δεδομένων από τις ΗΠΑ. Ιατρική 2006.
21. Βρακατσέλη Μ. Συμπράξεις Δημοσίου – Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ) με εστίαση στον τομέα της υγείας. Μεταπτυχιακό Δίπλωμα στη Χρηματοοικονομική ανάλυση για στελέχη. Πανεπιστήμιο Πειραιά 2010.
22. Λιβιεράτος Ν. Το νέο νοσοκομείο με ΣΔΙΤ, ένα αποτυχημένο μοντέλο ιδιωτικοποίησης της υγείας στο Φόρουμ Πρέβεζας, Μηνιαία έντυπη και ηλεκτρονική εφημερίδα, Διαθέσιμο στο: www.forumprevezas.wordpress.com Αποκτήθηκε στις 8-12-2009.
23. Μητσοτάκης Κ. Συμπράξεις Δημοσίου – Ιδιωτικού Τομέα (ΣΔΙΤ). Πως μπορεί να γίνει καλύτερη κατανομή ρόλων μεταξύ κράτους και ιδιωτών. Κοινοβούλιο, Ομιλία 7/9/2005.
24. Τσαούσης Κ., Παπαστάθης Α. Δημόσια νοσοκομεία ιδιωτικής διαχείρισης. Μάρτιος 26, 2017. Ανακτήθηκε στις 8/2/19: <https://www.newmoney.gr/palmos.../318905-dimosia-nosokomeia-idiotikis-diaxeirisis>
25. Osborne S.P. Public – Private Partnerships. Theory and Practice in International Perspective. Routledge Taylor and Francis Group. First edition. London and New York 2000.
26. Hodge G., Greve C. The challenge of Public – Private Partnerships. Learning from International Experiences. Edward Elgar Publishing, USA 2005.
27. Μόσιαλος Η. Δημόσιο ή ιδιωτικό σύστημα υγείας; 08/02/2014 Διαθέσιμο στο: <http://www.tanea.gr/opinions/all-opinions/article/5083716/dhmosio-h-idiwtiko-systhma-ygeias/>

Public-Private Partnerships in health area

Despina Papadopoulou

RN, Surgical Nursing Specialty, MSc Health Management, Adult Instructor,

Public Institute Vocational Training of Nursing “Tzaneio” General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Introduction: In an era of worldwide financial crisis and fiscal tightness, Public-Private Partnerships (PPPs) are the necessary but also complementary tool for the enhancing of Health System with finding resources from the Private Sector to improve its infrastructure and services.

Aim. To recognize the way of financing and the scope of application of PPPs in the health sector in Greece, to highlight the positive and negative elements of their implementation and the need to evaluate them.

Method. The relevant Greek and international bibliography were searched through bibliographic online databases, such as Google Scholar, Scopus, Cinahl and Medline during last decade.

Results. The public sector in the health area is known to have many needs in renovation, refurbishment of facilities and equipment. For this reason, health is formed in a privileged space of implementation of PPPs for the private sector. There are many benefits to the state, the private sector and the citizen. But there are also no risks that must be recognized and prevented. The European Investment Bank is the most important institution on a European level which supports PPPs within the health system. It facilitates and encourages PPPs in hospitals, public and private partner. A form of partnership that is common in public hospitals for services like catering, waste management, safekeeping and security of a building, is the outsourcing of services. In the international field, there are many and varied examples of PPP applications for health.

Conclusion. PPPs may be beneficial to the health sector, when they are globally documented, properly prepared, implemented as they have been planned, adequately controlled and completed within the time and financial frameworks. The role of evaluation is very important for PPPs, as well as for each project. Experience of other countries' efforts in this area should be a key factor for the implementation of new projects so that their mistakes are not repeated.



Keywords: Public – Private Partnerships, PPPs, health, concession contracts, outsourcing, public hospitals



Citation

D. Papadopoulou. Public-Private Partnerships in health area. Scientific Chronicles 2019; 24(3): 329-346

Συγγραφέας επικοινωνίας: **Δέσποινα Παπαδοπούλου**, E-mail: desppap0@gmail.com

Η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η έννοια της ποιότητας στον χώρο της υγείας είναι αρκετά σύνθετη και πολύπλοκη, λόγω των διαφορετικών παραγόντων που την επηρεάζουν. Οι προσδιοριστικοί αυτοί παράγοντες είναι ποικίλοι και βρίσκονται σε αντιστοιχία με τα επίπεδα αξιολόγησης που αφορούν τόσο στις δομές και στις διαδικασίες που χαρακτηρίζουν τη λειτουργία μιας υγειονομικής μονάδας, όσο και στα αποτελέσματα της παρεχόμενης φροντίδας, η αξιολόγηση των οποίων αναφέρεται στην έκβαση της ασθένειας, στην ικανοποίηση των ασθενών, αλλά και των ιατρών και των λοιπών επαγγελματιών υγείας. Η έννοια της ικανοποίησης του ασθενή αποτελεί τον πιο αξιόπιστο δείκτη, προκειμένου να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την παροχή υπηρεσιών υγείας. Η αξιολόγηση παρέχει τη δυνατότητα της συστηματικής εκτίμησης του βαθμού επίτευξης προκαθορισμένων σκοπών και στόχων σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Η μέτρηση της ικανοποίησης των ασθενών στοχεύει στην αξιολόγηση των προγραμμάτων και των συστημάτων υγείας, προκειμένου να αναδειχθούν τα σημεία εκείνα που κρίνεται αναγκαίο να βελτιωθούν. Τα οφέλη – υγειονομικά, κοινωνικά και οικονομικά – που προκύπτουν από τη βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας κατά κύριο λόγο αφορούν στους ασθενείς, αλλά και στους επαγγελματίες υγείας, στις νοσηλευτικές μονάδες υγείας και στον κρατικό μηχανισμό. Στην παρούσα εργασία, μέσα από τους ορισμούς και την ιστορική αναδρομή της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας, και μετά από τη μελέτη – κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα και την ασφάλεια των πασχόντων, με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της διασφάλισης της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας, της αναγκαιότητας της αξιολόγησης, καθώς και της αποτελεσματικότητας των συστημάτων ποιότητας στον χώρο της υγείας.



Λέξεις ευρετρίου: ποιότητα της υγείας, προσδιοριστικοί παράγοντες, αξιολόγηση, αναγκαιότητα αξιολόγησης, συστήματα ποιότητας υγείας



Παραπομπή

Ι.Κ. Θανασάς. Η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(3): 347-361

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Γενικά, στην σημερινή εποχή η αναζήτηση ποιότητας σε προϊόντα και υπηρεσίες αποτελεί κριτήριο και βασικό στόχο για κάθε καταναλωτική συμπεριφορά. Η έννοια της ποιότητας είναι αρκετά πιο σύνθετη και πολύπλοκη στον χώρο της υγείας συγκριτικά με τις βιομηχανικές επιχειρήσεις. Στον τομέα της υγείας η ποιότητα δεν είναι ταυτόσημη με την τήρηση των προδιαγραφών του προϊόντος, καθώς οι ασθενείς διαφέρουν και επηρεάζουν τις μεθόδους θεραπείας τους. Η ποιότητα των προσφερόμενων υπηρεσιών υγείας αποτελεί βασική προσδοκία των καταναλωτών, προκειμένου να λάβουν υπηρεσίες που αφορούν σε ένα θεμελιώδες κοινωνικό αγαθό, όπως είναι το αγαθό υγεία [1]. Η ατομική ελευθερία η οποία θεωρείται ως η δυνατότητα λήψης αποφάσεων για την προσωπική υγειονομική περίθαλψη προς υποστήριξη του ίδιου του καλού και του καλού της οικογένειας κάποιου με ιδιωτικούς πόρους, είναι κεντρική για τα ηθικά θεμέλια ενός συστήματος υγειονομικής περίθαλψης. Αυτές οι ατομικές ελευθερίες είναι σημαντικές όχι μόνο επειδή υποστηρίζουν συχνά πιο αποτελεσματικές υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης, αλλά επειδή επιτρέπουν σε άτομα να εκπληρώσουν σημαντικά ηθικά καθήκοντα [2].

Η έννοια της ποιότητας στον τομέα της υγείας συμβαδίζει χρονικά με τη γέννηση της ιατρικής επιστήμης. Τα πρώτα κριτήρια ιατρικής φροντίδας αποτυπώνονται στην Αίγυπτο, πάνω σε λίθινες πλάκες, όπου περιγράφονται τρόποι αντιμετώπισης τραυματισμών και χειρουργικές διαδικασίες,

ενώ χαρακτηριστική είναι η αναφορά της ιατρικής πράξης που συναντάται τον 5ο αιώνα π.Χ. στους «Κώδικες ηθικής του Ιπποκράτη», κώδικες καλής πρακτικής ηθικής και δεοντολογίας [3,4]. Στη νεότερη εποχή, η Βρετανίδα νοσηλεύτρια Florence Nightingale (1820 – 1910) η οποία θεμελίωσε τη σύγχρονη νοσηλευτική, βασιζόμενη στους δείκτες θνησιμότητας των τραυματιών κατά τη διάρκεια του Κριμαϊκού Πολέμου εισήγαγε στα τέλη του 19ου αιώνα την έννοια της υγειονομικής ποιότητας, με σκοπό τη βελτίωση της περίθαλψης [5]. Στη συνέχεια μέχρι τα τέλη του 1970, η διασφάλιση ποιότητας στην υγεία είχε περισσότερο ακαδημαϊκό – ερευνητικό χαρακτήρα, σε σχέση με τον βιομηχανικό τομέα που ήδη εφαρμοζόταν από το 1930. Στη συνέχεια περί τα τέλη του 20ου αιώνα, ο Donabedian σε μια ανασκόπηση μελετών της περιόδου 1954 – 1984 κατέγραψε τις προηγούμενες προσπάθειες και διαμόρφωσε το πλαίσιο διασφάλισης ποιότητας στο τρίπτυχο «σωστές δομές, καλές διαδικασίες και κατάλληλα αποτελέσματα» (sound structures, good processes and suitable outcomes) [6,7].

Η διατύπωση ορισμού για την ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας δεν είναι εύκολη. Ο πολυδιάστατος χαρακτήρας της ποιότητας στον τομέα της υγείας και η πολυσυμμετοχή των εμπλεκόμενων στην παραγωγή, παροχή και χρησιμοποίηση των υπηρεσιών υγείας κάνουν αντιληπτή και κατανοητή τη δυστοκία που προκύπτει, όσον αφορά στη διατύπωση ενός ενιαίου ορισμού της ποιότητας στην παροχή υγειονομικών υπηρεσιών [8]. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η ποιότητα στις υπηρεσίες

υγείας είναι η παροχή της καλύτερης διαθέσιμης περίθαλψης στον ασθενή η οποία αφορά στο σύνολο των διαγνωστικών και θεραπευτικών πράξεων που, όταν πραγματοποιείται στον κατάλληλο χρόνο, με τον σωστό τρόπο και στα άτομα που την έχουν ανάγκη είναι ικανές να διασφαλίσουν το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα στο πλαίσιο των δυνατοτήτων της σύγχρονης ιατρικής επιστήμης, καθώς και τη μέγιστη δυνατή ικανοποίηση του ασθενή από άποψη διαδικασιών, αποτελεσμάτων και ανθρώπινης επαφής [9]. Με βάση άλλο ορισμό η ακατάλληλη υγειονομική περίθαλψη αποτελεί βασική συνιστώσα της ποιότητας της υγειονομικής περίθαλψης, η οποία είναι μια πολυδιάστατη έννοια που αποτελείται από τη δομή (οργανωτικοί παράγοντες που καθορίζουν το σύστημα υγείας, συμπεριλαμβανομένων των φυσικών χαρακτηριστικών και των χαρακτηριστικών του προσωπικού), τις διαδικασίες φροντίδας (αλληλεπιδράσεις μεταξύ χρηστών, συμπεριλαμβανομένων την κλινική περίθαλψη και τη διαπροσωπική περίθαλψη) και τις δράσεις ενός οργανισμού οι οποίες είναι σχεδιασμένες κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να ανταποκρίνονται διαρκώς στις ανάγκες και ακολούθως στις απαιτήσεις των ασθενών, προκειμένου να επιτυγχάνεται άμεσα το καλύτερο αποτέλεσμα και στη συνέχεια να βελτιώνεται διαρκώς [10,11].

Η απαίτηση για συνεχή βελτίωση και διαχείριση της ποιότητας διαφορετικών υπηρεσιών, όπως είναι η βιομηχανία, η εκπαίδευση, η τοπική αυτοδιοίκηση και άλλες, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται και οι υπηρεσίες υγείας οδήγησε στην έκδοση

ειδικών προτύπων, όπως είναι ο Διεθνής Οργανισμός Τυποποίησης (International Organization for Standardization – ISO) είναι η παγκόσμια ομοσπονδία των εθνικών φορέων τυποποίησης. Ο Διεθνής Οργανισμός Τυποποίησης ιδρύθηκε το 1947 και μέχρι σήμερα εκτιμάται ότι αριθμεί περισσότερα από 19000 διεθνή πρότυπα. Το πρότυπο ISO 9001: 2008 περιγράφει το γενικό πλαίσιο για την ανάπτυξη και την εφαρμογή ενός συστήματος διαχείρισης ποιότητας, μέσα από το οποίο καθορίζονται ο τρόπος και οι απαιτούμενες διαδικασίες που αποβλέπουν στην επίτευξη των αντικειμενικών στόχων [12-15]. Η διαχείριση της ποιότητας βελτιώνει τις δομές, τις διαδικασίες και τα αποτελέσματα των οργανώσεων κάθε είδους. Πολλές πρακτικές και κλινικές έχουν πιστοποιηθεί σύμφωνα με το πρότυπο ISO 9001, με σκοπό να ελέγξουν το δικό τους σύστημα διαχείρισης ποιότητας ή να λάβουν μαρτυρία κατά τρίτων. Η τελευταία έκδοση ISO 9001: 2015 περιλαμβάνει ορισμένες αλλαγές, τόσο δομικά όσο και από πλευράς περιεχομένου. Αυτές οι αλλαγές μπορούν να αντιμετωπιστούν με λογικές προσπάθειες. Η πιστοποίηση ISO 9001: 2015 αντιπροσωπεύει αξία για τον οργανισμό, αλλά τα πλεονεκτήματα αυτά πολλές φορές είναι δυνατό να μην είναι άμεσα μετρήσιμα [16].

Στην παρούσα εργασία, μέσα από τους ορισμούς και τη σύντομη ιστορική αναδρομή της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας, και μετά από τη μελέτη – κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα και την ασφάλεια των πασχόντων, με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα επιχειρείται μια σύντομη περιγραφική συστηματική ανάλυση

της διασφάλισης της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας, και περιγράφεται η αναγκαιότητα της αξιολόγησης, καθώς και η αποτελεσματικότητα των συστημάτων ποιότητας στον χώρο της υγείας.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Γενικά, η ποιότητα μιας υπηρεσίας προσδιορίζεται με βάση την δυνατότητα άμεσης παροχής της, την ευκολία πρόσβασης των χρηστών σε αυτήν, την καταλληλότητά της, την αξιοπιστία της, καθώς και την παροχή επαρκούς υποστήριξης μετά από τη διάθεσή της. Στον τομέα της υγείας η έννοια της ποιότητας, όπως προαναφέρθηκε περιπλέκεται, λόγω των διαφορετικών παραγόντων που την επηρεάζουν. Εκτός από τα παραπάνω κριτήρια με βάση τα οποία προσδιορίζεται η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών ενός νοσοκομείου (πίνακας 1), καθώς η μελέτη για την ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας σχετίζεται κατά κύριο λόγο με τα νοσοκομεία. Οι παράγοντες αυτοί είναι ποικίλοι και βρίσκονται σε αντιστοιχία με τα επίπεδα αξιολόγησης που αφορούν τόσο στις δομές (προσωπικό, εξοπλισμός, εγκαταστάσεις, οικονομικοί πόροι, οργανωτική δομή του νοσοκομείου), τόσο στις διαδικασίες που χαρακτηρίζουν τη λειτουργία μιας υγειονομικής μονάδας (ενέργειες περίθαλψης και θεραπείας, κάλυψη κλινών, διάρκεια νοσηλείας), όσο και στα αποτελέσματα της παρεχόμενης φροντίδας, η αξιολόγηση των οποίων

αναφέρεται στην έκβαση της ασθένειας, στην ικανοποίηση των ασθενών, αλλά και των ιατρών και των λοιπών επαγγελματιών υγείας [17-19].

Πιο συγκεκριμένα, οι γνώσεις, η εμπειρία, οι ικανότητες και η επαγγελματική δεοντολογία που πρέπει να χαρακτηρίζουν τους επαγγελματίες υγείας, και ιδιαίτερα το ιατρικό προσωπικό, η συμπεριφορά του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού προς τους ασθενείς η οποία πρέπει να είναι φιλική, ευγενική και να διακατέχεται από τον απόλυτο σεβασμό για την ανθρώπινη αξιοπρέπεια, η αριθμητική επάρκεια του προσωπικού η οποία σχετίζεται άμεσα με την ετοιμότητα και την ταχύτητα της αποτελεσματικής αντιμετώπισης των περιστατικών και η συνεχής εκπαίδευση του νοσηλευτικού, διοικητικού, τεχνικού και λοιπού προσωπικού που εμπλέκεται στην παραγωγή υπηρεσιών υγείας αποτελούν μέρος εκ των βασικότερων παραγόντων που μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα στον τομέα της υγείας [20,19]. Προς αυτή την κατεύθυνση εκτιμάται σήμερα ότι ένας μικρός, αλλά όλο και πιο σημαντικός αριθμός νοσηλευτών συμμετέχουν σε ερευνητικές ομάδες βελτίωσης της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας, με σκοπό τη βελτίωση της περίθαλψης των ασθενών. Στο πλαίσιο αυτού του περιβάλλοντος πολλές είναι οι σύγχρονες εξελίξεις που καταδεικνύουν την αυξανόμενη ανάγκη για νοσηλευτική ηγεσία σε πολιτικές και έρευνα στον τομέα των συστημάτων και των επιστημών υγείας [21].

Επίσης, πρόκληση αποτελεί σήμερα στη σύγχρονη κλινική ιατρική πρακτική,

τόσο για το σωφρονιστικό προσωπικό όσο και για τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης ο εγκλεισμός των ατόμων με σοβαρές ψυχικές ασθένειες που αξίζουν τα ίδια υψηλά πρότυπα φροντίδας με εκείνα των παραδοσιακών εγκαταστάσεων ψυχικής υγείας. Η βιβλιογραφία αναφέρει αυτές τις προκλήσεις ως είδη ανισοτήτων θεραπείας ψυχικής υγείας και αναζητεί μέτρα βελτίωσης από κλινικούς ιατρούς, ερευνητές, υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και υποστηρικτές. Από τη σκοπιά της η νοσηλευτική ψυχιατρική – ψυχική υγεία εξετάζει και προσφέρει ορισμένες σύγχρονες κλινικές και πρακτικές προοπτικές για την παροχή ψυχιατρικής φροντίδας βέλτιστων πρακτικών για τους βαριά ψυχιατρικούς ασθενείς που χρήζουν εγκλεισμό σε νοσηλευτικά ψυχιατρικά ιδρύματα. Εκτιμάται σήμερα ότι οι διαφορετικοί ρόλοι της νοσηλευτικής φροντίδας μπορούν να συμβάλουν ουσιαστικά στην αντιμετώπιση πρωτοβουλιών βελτίωσης της ποιότητας των προγραμμάτων ψυχικής υγείας για αυτούς τους ασθενείς [22,23]

Επίσης, στους προσδιοριστικούς παράγοντες της ποιότητας της υγείας που αφορούν στον εξοπλισμό, τις εγκαταστάσεις και την οργανωτική δομή των υγειονομικών μονάδων πρέπει να συμπεριληφθούν ο σωστός σχεδιασμός των εγκαταστάσεων των νοσοκομείων και των κλινικών με σκοπό τη διευκόλυνση της μετακίνησης των ασθενών και των φαρμακουλικοτεχνικών πόρων, η επάρκεια της υλικοτεχνικής υποδομής, η χρήση της νέας τεχνολογίας, η παροχή υπηρεσιών υγείας σε εικοσιτετράωρη βάση, η προσβασιμότητα στις υπηρεσίες υγείας με

δυνατότητα επιλογής χωρίς γραφειοκρατία, καθώς και η αξιοπιστία και η καλή λειτουργία των διοικητικών υπηρεσιών [17,4,19]. Έχει ανανεωθεί σήμερα το παγκόσμιο ενδιαφέρον για την ανάπτυξη νέων, σύγχρονων και εξειδικευμένων μοντέλων που διευκολύνουν την πρόσβαση σε υγειονομική περίθαλψη υψηλής ποιότητας, οικονομικά αποδοτική και με επίκεντρο τον κάθε ασθενή ξεχωριστά και ανεξάρτητα από το φυλετικό, εθνικιστικό, πολιτιστικό και κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο [24].

Τέλος, η ταχύτητα στην επίλυση των προβλημάτων υγείας, η σωστή επιλογή της καταλληλότερης θεραπευτικής αγωγής, η τήρηση των κανόνων υγιεινής και ασφάλειας, η αποφυγή των νοσοκομειακών λοιμώξεων, η διασφάλιση της ποιότητας της υγείας με το χαμηλότερο δυνατό κόστος αποτελούν μερικούς από τους βασικότερους στόχους των ηγετικών στελεχών κάθε οργανωμένου υγειονομικού οργανισμού, σκοπός του οποίου είναι η επιδίωξη της συνεχούς βελτίωσης της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας, με αναγνώριση και μετάδοση της σημασίας της σε όλο το προσωπικό και εφαρμόζοντας μεθόδους αξιολόγησης και διασφάλισης της ποιότητας των παρεχόμενων υγειονομικών υπηρεσιών [17]. Ο οργανωτικός υγειονομικός προγραμματισμός αφορά σε προσπάθεια μετασχηματισμού της οργάνωσης και της παροχής φροντίδας και υπηρεσιών, ώστε να διευκολύνει τους ανθρώπους να κατανοούν και να χρησιμοποιούν πληροφορίες και υπηρεσίες για τη βελτίωση της υγείας τους. Μέχρι σήμερα έχουν αναπτυχθεί αρκετοί οδηγοί για

την υγειονομική παιδεία, με σκοπό να βοηθήσουν τις οργανώσεις υγειονομικής περίθαλψης σε αυτή την προσπάθεια, αλλά το περιεχόμενό τους δεν έχει επανεξεταστεί συστηματικά για να κατανοήσουν το εύρος και τις πρακτικές συνέπειες αυτής της μεταμόρφωσης. Έτσι, η αναθεώρηση των θεωριών και των πλαισίων που ενημερώνουν την έννοια του οργανωτικού υγειονομικού προγραμματισμού, τα χαρακτηριστικά της οργανωτικής υγειονομικής παιδείας, όπως αυτά περιγράφονται στους οδηγούς, τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα των οδηγιών και τα εμπόδια στην εφαρμογή του οργανωτικού υγειονομικού προγραμματισμού θα πρέπει να αποτελέσουν τον σκοπό των μελλοντικών ερευνητικών μελετών για τη διασφάλιση της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας [25].

ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

Η διασφάλιση ποιότητας αφορά στην αξιολόγηση του πραγματικού επιπέδου ποιότητας των προσφερόμενων υπηρεσιών, καθώς και στις προσπάθειες τροποποίησης, όπου αυτές κρίνονται απαραίτητες, της παροχής αυτών των υπηρεσιών. Η αξιολόγηση παρέχει τη δυνατότητα της συστηματικής εκτίμησης του βαθμού επίτευξης προκαθορισμένων σκοπών και στόχων σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Στο χώρο της υγείας και σε παγκόσμιο επίπεδο παρατηρείται ένα είδος προτίμησης προς τις αρχές της διασφάλισης ποιότητας, γεγονός αρκετά ενθαρρυντικό, καθώς η διασφάλιση ποιότητας αποτελεί το

προκαταρκτικό στάδιο προς την ολική ποιότητα. Ο σημαντικότερος ίσως, και ο πιο έγκυρος και ευρέως αποδεκτός δείκτης αξιολόγησης της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας είναι η ικανοποίηση των ασθενών από την παροχή υπηρεσιών υγείας. Η ικανοποίηση του ασθενή, ως χρήστη των υπηρεσιών υγείας, αποτελεί ένα επιπλέον κριτήριο αξιολόγησης της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας υγείας. Είναι λογικό οι ικανοποιημένοι ασθενείς να συνεργάζονται πιο εύκολα, να έχουν ενεργό συμμετοχή στη θεραπεία τους και να εξακολουθούν να εμπιστεύονται τις υπηρεσίες ιατρικής φροντίδας [26].

Η έννοια της ικανοποίησης του ασθενή αποτελεί αξιόπιστο δείκτη, προκειμένου να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την παροχή υπηρεσιών υγείας. Είναι γνωστή η μεγάλη δυσκολία στον προσδιορισμό της έννοιας της ικανοποίησης, καθώς εκφράζονται διαφωνίες σε ότι αφορά τον ορισμό και το περιεχόμενό της, ενώ δύναται να έχει διαφορετικό νόημα σε κάθε άτομο, αλλά και από το ίδιο το άτομο σε διαφορετικό χρόνο. Άλλοτε ερμηνεύεται ως προσωπική άποψη, άλλοτε ως στάση και άλλοτε ως υποκειμενική αντίληψη του ασθενή. Σύμφωνα με τον Risser ικανοποίηση για τους ασθενείς είναι η σύγκλιση ανάμεσα στην προσδοκία τους να έχουν την ιδανική φροντίδα και στην αντίληψή τους για το επίπεδο της φροντίδας που απολαμβάνουν, με τη διαφορά του βαθμού ικανοποίησης και των προσδοκιών να αποτελεί σημαντική παράμετρο μέτρησης της ποιότητας της υγείας [27]. Είκοσι και πλέον χρόνια

αργότερα, ο Donabedian ανακοίνωσε ότι ένα από τα σημαντικότερα κριτήρια για τη διαπίστωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας είναι η μεγιστοποίηση της ικανοποίησης του ασθενούς [28]. Γενικότερα, οι περισσότεροι από τους ερευνητές αναγνωρίζουν σήμερα τις προσδοκίες ως ένα σημαντικό παράγοντα στη διαμόρφωση της ικανοποίησης των ασθενών, αλλά δεν υπάρχει συμφωνία μεταξύ τους ως προς τον βαθμό και τον τρόπο με τον οποίο οι ακάλυπτες προσδοκίες επιδρούν στη συνολική ικανοποίηση.

Ο βαθμός ικανοποίησης των ασθενών είναι πολυπαραγοντικός. Το επίπεδο βασικής εκπαίδευσης, το διανοητικό επίπεδο, η ικανότητα συνεννόησης, οι πολιτιστικές αξίες και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση (πίνακας 2) αποτελούν παράγοντες οι οποίοι ασκούν σημαντική θετική ή αρνητική επίδραση στην ικανοποίηση των ασθενών. Επίσης, το φύλο, με την έννοια ότι οι γυναίκες επισκέπτεται συχνότερα τους ιατρούς και εκφράζουν υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης συγκριτικά με τους άνδρες, αλλά και η ηλικία, με την έννοια ότι άτομα μεγαλύτερης ηλικίας εκφράζουν υψηλότερα ποσοστά ικανοποίησης συγκριτικά με τα νεαρότερα άτομα αποτελούν δύο από τους βασικότερους υπό εξέταση παράγοντες για τη διερεύνηση της ικανοποίησης των ασθενών [29-31]. Επιπλέον, η ίδια η ασθένεια, με την έννοια ότι οι βαριά πάσχοντες έχουν κακή ψυχολογική διάθεση και φαίνεται να είναι λιγότερο ικανοποιημένοι από την παροχή υπηρεσιών υγείας, οι εμπειρίες που έχουν οι ασθενείς από παλαιότερη παροχή υγειονομικών υπηρεσιών, αλλά και η καλή

επικοινωνία των ασθενών με το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό θεωρούνται από τα βασικότερα στοιχεία για την ικανοποίηση των ασθενών [32,33]. Επίσης, ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που αφορούν στην οργάνωση και τη λειτουργία των νοσοκομειακών οργανισμών, όπως είναι ο τρόπος εισαγωγής του ασθενή στο νοσοκομείο, η καλή ποιότητα των κτηριακών εγκαταστάσεων, η καθαριότητα και η άνετη διαμονή στους θαλάμους παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην ικανοποίηση των ασθενών και συμβάλλουν καθοριστικά στη βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας [34].

Η βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας είναι θέμα τόσο συλλογικής, όσο και ατομικής προσπάθειας σε έναν υγειονομικό οργανισμό. Η μέτρηση της ικανοποίησης των ασθενών στοχεύει στην αξιολόγηση των προγραμμάτων και των συστημάτων υγείας, προκειμένου να αναδειχθούν τα σημεία εκείνα που κρίνεται αναγκαίο να βελτιωθούν. Σε περίπτωση που οι πληροφορίες που θα δώσει ο ασθενής αξιολογηθούν και αξιοποιηθούν με τον σωστό και καταλληλότερο τρόπο είναι δυνατό να συντελέσουν στην ποιοτική βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας. Από τους περισσότερους ερευνητές που έχουν ασχοληθεί ιδιαίτερα με το θέμα εκτιμάται σήμερα και αναμένεται μελλοντικά ότι οι νοσοκομειακές νοσηλευτικές μονάδες θα περιλαμβάνουν την άποψη των ασθενών στο σύστημα αξιολόγησης της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας και θα τη λαμβάνουν

σοβαρά υπόψη σε κάθε διαδικασία λήψης αποφάσεων για την ποιότητα της υγείας [35].

Επομένως, η κατασκευή συστημάτων ποιότητας με την ανάπτυξη δεικτών ποιότητας είναι σημαντική για την έννοια της διασφάλισης της ποιότητας στην υγειονομική περίθαλψη. Κάνει ένα σύστημα να ταιριάζει με μια κοινωνικοτεχνική προσέγγιση εδραιώνοντας την επίσημη δομή του συστήματος σε μια κοινωνική πραγματικότητα [36]. Οι πρόσφατες πολιτικές για την υγειονομική περίθαλψη υποστηρίζουν την υιοθέτηση των τεχνολογιών πληροφορίας και επικοινωνιών, αν και τα παραδείγματα αποτυχημένων προσπάθειών σε αυτόν τον τομέα επισημαίνουν την ανάγκη για μεγαλύτερη κατανόηση των διαδικασιών που χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή τέτοιων καινοτομιών σε πολύπλοκες οργανώσεις. Παρόλα αυτά όμως η αλληλεπίδραση των κοινωνιολογικών και τεχνολογικών παραγόντων στην εφαρμογή ενός συστήματος ηλεκτρονικής ιατρικής εγγραφής των ασθενών, λαμβάνοντας υπόψη τους οργανωτικούς, πολιτιστικούς, τεχνολογικούς και οικονομικούς προβληματισμούς θα μπορούσε να είναι καθοριστική στον σχεδιασμό στρατηγικών για την εφαρμογή συστημάτων ηλεκτρονικής ιατρικής εγγραφής στα σύγχρονα νοσοκομειακά περιβάλλοντα [37].

Η ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Σε παγκόσμιο επίπεδο, το συνεχώς αυξανόμενο κόστος των υπηρεσιών υγείας, ο ανταγωνισμός και οι αυξημένες ανάγκες των ασθενών είχαν σαν αποτέλεσμα να δοθεί έμφαση στη μέτρηση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας και την ικανοποίηση των ασθενών από τις υπηρεσίες αυτές και να δειχθεί η μεγάλη ανάγκη για την αναγνώριση της σημαντικότητας και της αναγκαιότητας της ικανοποίησης των ασθενών ως έγκυρο δείκτη αξιολόγησης της ποιότητας της φροντίδας ο οποίος φαίνεται να οδηγεί σε συνεχή και διαρκή βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας [38,39]. Εκτός από την ταχεία ανάπτυξη θεραπευτικών διαδικασιών και υγειονομικής περίθαλψης, η αποτελεσματικότητα της φροντίδας, οι θεσμικές επιδόσεις και η ασφαλής θεραπεία λαμβάνουν όλο και περισσότερη προσοχή στον 21ο αιώνα. Η διαπίστευση, ένα επιστημονικά αποδεδειγμένο εργαλείο για τη βελτίωση της ασφάλειας των ασθενών, έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά στην υγειονομική περίθαλψη για σχεδόν εκατό χρόνια, αλλά άρχισε να εξαπλώνεται παγκοσμίως από τη δεκαετία του 1990. Η υποστήριξη και η ενεργός συμμετοχή του ιατρικού προσωπικού αποτελούν αποφασιστικούς παράγοντες για τη λειτουργία και τη σπουδαιότητα της διαπίστευσης της υγειονομικής περίθαλψης και των ομοιοτήτων και των διαφορών της σχετικά με την πιστοποίηση ISO [40].

Τα οφέλη (υγειονομικά, κοινωνικά και οικονομικά) που προκύπτουν από τη βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών

υγείας κατά κύριο λόγο αφορούν στους ασθενείς, αλλά και στους επαγγελματίες υγείας, στις νοσηλευτικές μονάδες υγείας και στον κρατικό μηχανισμό (σχήμα 1). Η μέτρηση της ικανοποίησης των ασθενών έχει πολλά πλεονεκτήματα για τους ίδιους τους ασθενείς, καθώς δύναται να εξασφαλίσει την έγκαιρη διάγνωση και την επιλογή της καταλληλότερης θεραπευτικής αντιμετώπισης, με αποτέλεσμα την αποφυγή των επιπλοκών, την ταχύτερη ανάρρωση και την ελαχιστοποίηση στο μέγιστο δυνατό του χρόνου και του κόστους νοσηλείας των ασθενών. Επίσης, οι καλές συνθήκες διαμονής και η ελαχιστοποίηση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο βοηθούν ψυχικά τον ασθενή να αντιμετωπίσει γρηγορότερα και αποτελεσματικότερα το πρόβλημα υγείας για το οποίο νοσηλεύεται στο νοσοκομείο. Παρόμοια, πολλά είναι τα οφέλη που απορρέουν και για το ανθρώπινο δυναμικό των νοσοκομείων (ιατροί, νοσηλευτές, διοικητικό προσωπικό), καθώς η βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας μέσω της ικανοποίησης των ασθενών οδηγεί στην αύξηση της υπευθυνότητας των επαγγελματιών υγείας – με τον σεβασμό και την εκτίμηση που εισπράττουν από την πλευρά των ασθενών και του οικογενειακού τους περιβάλλον –, και διευρύνει τα κριτήρια που λαμβάνονται υπόψη για τη διοίκηση των νοσοκομειακών νοσηλευτικών μονάδων [41,42].

Τέλος, τα πλεονεκτήματα για τις νοσηλευτικές μονάδες υγείας, το κράτος και τους ασφαλιστικούς φορείς είναι κυρίως οικονομικά. Το οικονομικό όφελος από τη βελτίωση των υπηρεσιών υγείας αφορά στην

μείωση του λειτουργικού κόστους που απορρέει από την ταχεία παρέμβαση στην ασθένεια, στην εξοικονόμηση σημαντικών χρηματικών πόρων και στη σημαντική αύξηση της αποδοτικότητας και της αποτελεσματικότητας του υγειονομικού συστήματος που βελτιώνουν την εικόνα του Εθνικού Συστήματος Υγείας και αυξάνουν την εμπιστοσύνη των πολιτών στις κρατικές παροχές υπηρεσιών υγείας [28].

Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Η τυποποίηση, ο έλεγχος της ποιότητας και η πιστοποίηση των προϊόντων και υπηρεσιών δεν αποτελούν εφεύρημα του σύγχρονου πολιτισμού, αλλά υπήρξε στόχος των κοινωνιών από την αρχαιότητα. Γενικά, η εφαρμογή ενός συστήματος ποιότητας αποτελεί προϋπόθεση για την αποτελεσματική διαχείριση της ποιότητας. Ως σύστημα ποιότητας ορίζεται η οργανωτική δομή, οι διαδικασίες οι διεργασίες και οι πόροι που απαιτούνται για την εφαρμογή της διαχείρισης της ποιότητας. Πιο αναλυτικά, το σύστημα ποιότητας αποτελεί το οργανωτικό πλαίσιο, μέσα από το οποίο σχεδιάζονται, αναπτύσσονται και εφαρμόζονται οι ενέργειες που συνδέονται άμεσα ή έμμεσα με τη διαχείριση της ποιότητας, προκειμένου η διαχείριση αυτή να γίνεται με τον πλέον αποτελεσματικό και αποδοτικό τρόπο προς την επίτευξη των στόχων [43].

Στην περίπτωση όμως, που το σύστημα ποιότητας αφορά σε οργανισμούς παροχής υπηρεσιών υγείας, τότε οι οποιεσδήποτε

προσπάθειες εφαρμογής γίνονται περισσότερο πολύπλοκες, αφού πρέπει να αναγνωρισθεί και να διαχειριστεί ένας μεγάλος αριθμός διασυνδεδεμένων διαδικασιών, όπου συχνά οι εκροές και τα αποτελέσματα μιας διαδικασίας αποτελούν την εισροή για την επόμενη [44]. Πιο συγκεκριμένα, οι δυσκολίες από την εφαρμογή προσεγγίσεων ποιότητας στον χώρο της υγείας αφορούν στην απαίτηση αρκετών ωρών για την προετοιμασία, στη δημιουργία της απαραίτητης γραφειοκρατίας, στην πρόκληση αντιδράσεων από στελέχη ή από σωματεία για τις απαιτούμενες αλλαγές ιδιαίτερα του τρόπου εργασίας, στις διαφορές μεταξύ των ομάδων σχεδιασμού και υλοποίησης, και κυρίως στην αλλαγή της κουλτούρας η οποία ενδέχεται να αποτελεί και τη μεγαλύτερη δυσκολία σε ένα χώρο με παγιωμένες αντιλήψεις και συμφέροντα [45].

Τα συστήματα ποιότητας είναι μια καινούργια μέθοδος διοίκησης η οποία μεταλλάσσει και εκσυγχρονίζει την εσωτερική οργάνωση και λειτουργία του οργανισμού, βοηθάει στην βελτίωση της επικοινωνίας στον οργανισμό που σταδιακά οδηγεί στη δημιουργία κοινής κουλτούρας και πνεύματος συνεργασίας και δίνει έμφαση στη διαρκή εκπαίδευση του προσωπικού όλων των βαθμίδων. Επίσης, η αύξηση της ευαισθησίας του προσωπικού σε θέματα ποιότητας, η επίτευξη σταθερής ποιότητας που βελτιώνει την αξιοπιστία του οργανισμού και η δημιουργία σωστών βάσεων για την πιστοποίηση ενός συστήματος διοίκησης και διασφάλισης της ποιότητας αποτελούν πρόσθετα οφέλη από

την εφαρμογή προσεγγίσεων ποιότητας στον χώρο των υπηρεσιών υγείας [46].

Τέλος, είναι κοινά αποδεκτό και πρέπει να καταστεί σαφές ότι οι οργανισμοί που δεν προσαρμόζονται στις απαιτήσεις των σύγχρονων καιρών δεν είναι σε θέση να ακολουθήσουν και να ανταποκριθούν στις οικονομικές και κοινωνικές εξελίξεις και στις μεταβαλλόμενες ανάγκες των αποδεκτών των υπηρεσιών τους. Η εφαρμογή νέων μεθόδων και η εγκατάλειψη παρωχημένων πρακτικών είναι σε θέση να παράσχουν λύσεις στις ολοένα αυξανόμενες απαιτήσεις του κοινωνικού σκηνικού. Μένει να αποδειχτεί στην πράξη, το αν και κατά πόσο θα υποστηριχθεί και από την πολιτεία η εφαρμογή νέων μεθόδων, όπως τα συστήματα ποιότητας, προκειμένου το σύστημα υγείας να βελτιωθεί και να αναπτυχθεί.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Γενικά, η έννοια της ποιότητας είναι πολυσήμαντη. Ιδιαίτερα στις υπηρεσίες υγείας, η πληθώρα των παρεχόμενων υπηρεσιών απαιτεί συντονισμό και σωστή οργάνωση, καθώς οι απαιτήσεις ειδικά από τη πλευρά των ασθενών είναι συνεχώς αυξανόμενες. Η βελτίωση της ποιότητας στους υγειονομικούς τομείς φαίνεται μέσα από την ικανοποίηση του ασθενούς. Η βελτίωση αυτή επιτυγχάνεται μέσω της εφαρμογής διεργασιών, διασφάλισης καθώς και μέτρησης της ποιότητας της υγείας που εντάσσονται μέσα στα συστήματα ποιότητας. Για τη διαδικασία βελτίωσης κρίνεται απαραίτητη η αξιολόγηση των

προσφερομένων υπηρεσιών υγείας, προκειμένου να επισημανθούν οι τομείς που χρήζουν βελτιωτικών προτάσεων.

Ειδικά τα νοσηλευτικά ιδρύματα τα οποία έχουν καθοριστικό ρόλο στον τομέα των υπηρεσιών υγείας πρέπει να βελτιώνονται και να αναβαθμίζονται, προκειμένου να ανταπεξέρχονται στις προκλήσεις του υγειονομικού περιβάλλοντος και να ανταποκρίνονται στις ανάγκες των χρηστών των υπηρεσιών τους. Επομένως, αποτελεί ευθύνη της εκάστοτε ηγεσίας των

υγειονομικών φορέων να εμπνεύσει το όραμα της ποιότητας των υπηρεσιών που παρέχονται στους ασθενείς, μέσα από μια διαδικασία διαρκούς βελτίωσης η οποία θα παρέχει τη δυνατότητα προσαρμογής και αναδιοργάνωσης των υπηρεσιών, ώστε να ικανοποιούνται οι προσδοκίες των ασθενών, και η οποία ταυτόχρονα δεν θα αποτελεί απειλή για τους εργαζόμενους, αλλά μια καλή ευκαιρία για επαγγελματική και ηθική ολοκλήρωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Τούντας Γ. Η έννοια της ποιότητας στην Ιατρική και υπηρεσίες υγείας. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 2003, 20(5): 532 – 546.
2. Wu J, Mao Y. Liberty in Health Care: A Comparative Study Between Hong Kong and Mainland China. J Med Philos. 2017; 42(6): 690 – 719.
3. Κοτσαγιώργη Ι, και Γκέκα Κ. Ικανοποίηση ασθενών από την παρεχόμενη φροντίδα υγείας. Το βήμα του Ασκληπιού, 2010, 9(4): 398 – 408.
4. Παπακωστίδη Α, και Τσουκαλάς Ν. Η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας και η αξιολόγησή της. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2012, 29(4): 480 – 488.
5. Nightingale F. In: Goldie SM, ed. “I have done my duty”: Florence Nightingale in the Crimean War, 1854 – 1856. Manchester University Press, Manchester, 1987
6. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? JAMA. 1988; 260(12): 1743 – 1748.
7. Donabedian A. The role of outcomes in quality assessment and assurance. QRB Qual Rev Bull. 1992; 18(11): 356 – 360.
8. Ραφτόπουλος Β, και Οικονομοπούλου Χ. Ανάπτυξη και εφαρμογή συστημάτων διαχείρισης της ποιότητας στις υπηρεσίες φροντίδας υγείας. Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας 2003, 48(2): 84 – 94.

9. Kralik D. Editor's Choice. Celebrating 100 years: reflections on Florence Nightingale's contributions to quality nursing care. *J Adv Nurs*. 2010; 66(8): 1657.
10. Campbell SM, Roland MO, Buetow SA. Defining quality of care. *Soc Sci Med*. 2000; 51(11): 1611 – 1625.
11. Squires JE, Graham ID, Grinspun D, Lavis J, Légaré F, Bell R et al. Inappropriateness of health care in Canada: a systematic review protocol. *Syst Rev*. 2019; 8(1): 50.
12. Beholz S, Koch C, Konertz W. Certification and quality management of a complex university cardiac center according to law EN ISO 9001: 2000. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich*. 2003; 97(2): 141 – 144.
13. Braune S, Kohnen T. Establishment of a quality management system in a department of ophthalmology. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2009; 226(8): 616 – 623.
14. Helbig M, Helbig S, Kahla – Witzsch HA, Kroll T, May A. Certifying a university ENT clinic using the ISO 9001:2000 international standard. *Int J Health Care Qual Assur*. 2010; 23(3): 268 – 276.
15. Πάτσιος Δ, Κορνός Α, Αποστολίδης Χ, Μπαλασοπούλου Α. Η συμβολή της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας. Εφαρμογή συστήματος διαχείρισης ποιότητας ISO 9001:2008 στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας του Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας. *Το Βήμα του Ασκληπιού* 2014, 13(4): 351 – 361.
16. Enders C, Lang GE, Lang GK, Werner JU. ISO 9001:2015 Certification in Quality Management. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017; 234(7): 886 – 890.
17. Τούντας Γ. Υπηρεσίες υγείας. Εκδόσεις Οδυσσέας/Νέα Υγεία, 2008, Αθήνα
18. Παπαγεωργίου Ε, Τσοώνης Α, Σαράφης Π, Μπαμίδης Π. Η αξιοποίηση σύγχρονων οικονομικών και πληροφορικών εφαρμογών στα πλαίσια της ποιοτικής αναβάθμισης της λειτουργίας του νοσοκομειακού τομέα. *Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας* 2014, 6(1): 24 – 34.
19. Μπαλάσκα Δ, Μπιτσώρη Ζ. Ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας και ο βαθμός ικανοποίησης των ασθενών. *Περιεγχειρητική Νοσηλευτική* 2015, 4(3): 106 – 120.
20. Αδαμαντίδου Τ. Παράγοντες που προσδιορίζουν την ποιότητα των υπηρεσιών υγείας. *Επιθεώρηση Υγείας* 2004: 29 – 31.
21. Jang HJ, Weberg D, Dower C. Nursing Partnerships in Research and Quality Improvement Within a Large Integrated Health Care System. *Nurs Adm Q*. 2018; 42(4): 357 – 362.

22. Ellis H, Alexander V. The Mentally Ill in Jail: Contemporary Clinical and Practice Perspectives for Psychiatric – Mental Health Nursing. *Arch Psychiatr Nurs*. 2017; 31(2): 217 – 222.
23. Frost BG, Tirupati S, Johnston S, Turrell M, Lewin TJ, Sly KA, Conrad AM. An Integrated Recovery – oriented Model (IRM) for mental health services: evolution and challenges. *BMC Psychiatry*. 2017; 17(1): 22.
24. Ellis H, Alexander V. Eradicating Barriers to Mental Health Care Through Integrated Service Models: Contemporary Perspectives for Psychiatric – Mental Health Nurses. *Arch Psychiatr Nurs*. 2016; 30(3): 432 – 438.
25. Farmanova E, Bonneville L, Bouchard L. Organizational Health Literacy: Review of Theories, Frameworks, Guides, and Implementation Issues. *Inquiry*. 2018; 55: 46958018757848.
26. Johansson P, Oléni M, Fridlund B. Patient satisfaction with nursing care in the context of health care: a literature study. *Scand J Caring Sci*. 2002; 1(4): 337 – 344.
27. Risser NL. Development of an instrument to measure patient satisfaction with nurses and nursing care in primary care settings. *Nurs Res*. 1975; 24(1): 45 – 52.
28. Donabedian A. Quality improvement through monitoring health care. Annual meeting of the society of the quality assurance in health care, 1996.
29. Irish Society for Quality and Safety in Healthcare. Measurement of patient satisfaction – Guidelines. Health Strategy Implementation project 2003. Dublin: Irish Society for Quality in Healthcare, 2003 <http://docslide.us/documents/guideline-measurement-of-satisfaction.html>.
30. Pappa E, Niakas D. Assessment of health care needs and utilization in a mixed public – private system: the case of the Athens area. *BMC Health Serv Res*. 2006; 6: 146.
31. Papanikolaou V, Ntani S. Addressing the paradoxes of satisfaction with hospital care. *Int J Health Care Qual Assur*. 2008; 21(6): 548 – 561.
32. Hall JA, Milburn MA, Roter DL, Daltroy LH. Why are sicker patients less satisfied with their medical care? Tests of two explanatory models. *Health Psychol*. 1998; 17(1): 70 – 75.
33. Crow R, Storey L, Page H. Measurement of patient satisfaction: implications for health service delivery through a systematic review of the conceptual, methodological and empirical literature. *Health Technology Assessment* 2003; 6: 32.
34. Scotto F, De Ceglie A, Guerra V, Misciagna G, Pellecchia A. Determinants of patient satisfaction survey in a gastrointestinal endoscopy services, *Clinical Governance International Journal* 2009; 114(2): 86 – 97.

35. Sansgiry S. Pharmacy patient – reported satisfaction with health care services offered by health plans, health clinics and pharmacies. *Drug Benefit Trends* 2005; 17(1): 38 – 49.
36. Harteloh PP. Quality systems in health care: a sociotechnical approach. *Health Policy*. 2003; 64(3): 391 – 398.
37. Cucciniello M, Lapsley I, Nasi G, Pagliari C. Understanding key factors affecting electronic medical record implementation: a sociotechnical approach. *BMC Health Serv Res*. 2015; 15: 268.
38. Vuori H. Patient satisfaction – an attribute or indicator of the quality of care? *QRB Qual Rev Bull*. 1987; 13(3): 106 – 108.
39. Bond S, Thomas LH. Measuring patients' satisfaction with nursing care. *J Adv Nurs*. 1992; 17(1): 52 – 63.
40. Fügedi G, Lám J, Belicza É. Accreditation in health care. *Orv Hetil*. 2016; 157(4): 138 – 145.
41. Τσελέπη Χ. Ικανοποίηση των χρηστών υπηρεσιών υγείας, κοινωνιολογική και ψυχολογική προσέγγιση των νοσοκομειακών υπηρεσιών υγείας. Α' τόμος, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα, 2000.
42. Παπανικολάου Β, και Σιγάλας Ι. Η ικανοποίηση του ασθενή ως δείκτης ποιότητας της νοσοκομειακής φροντίδας. *Επιθεώρηση Υγείας* 2007, 56: 248 – 256.
43. Jackson P and Ashton D, (1995). *Achieving BS EN ISO 9000* London: Kogan 64: 66.
44. Crosby PB. *The eternally Successful Organization* McGraw – Hill, New York, 1988.
45. Ψαρόπουλος Χ, (2013α). Η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας. Εμπόδια στην εφαρμογή των συστημάτων ποιότητας, <http://www.psaropouloschristos.com/2013/02/o.html>
46. Ψαρόπουλος Χ, (2013β). Η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας. Οφέλη από την εφαρμογή προσεγγίσεων ποιότητας, <http://www.psaropouloschristos.com/2013/02/o.html>

Quality in health services

Ioannis K. Thanasas

Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital of Trikala, Trikala Greece

ABSTRACT

The concept of quality in medicine is quite complex and complicated due to the different factors that affect it. Those defining factors are diverse and are corresponding with the evaluation levels that refer to the structures and procedures that characterize the function of a health unit as well as the results of the given care, the evaluation of which refers to the outcome of the disease, patient satisfaction as well as doctors and health professionals. The concept of patient satisfaction constitutes the most reliable indicator in order for health care given results to be evaluated. The evaluation provides the ability of systemic assessment of the set goals in a given timeframe. The measurement of patient satisfaction targets the programs and health systems evaluation so emerging points can be improved. The benefits- health, social, financial- that come out of the improvement of health services are mainly applicable to patients as well as health professionals, nursing units and the state mechanism. In this paper, through the definitions and the historical recursion of health services, and after studying- understanding the quality and safety factors of patients, based on bibliography, we try to review the securing of the quality of health services, the need for evaluation as well as the effectiveness of quality systems in medicine.



Keywords: quality of healthcare, defining factors, evaluation, need for evaluation, quality health systems



Citation

I. K. Thanasas. Quality in health services. Scientific Chronicles 2019; 24(3): 347-361

Συγγραφέας επικοινωνίας: Ιωάννης Κ. Θανασάς, E-mail: thanasasg@hotmail.com

General Medicine and Nutrition quiz

Nikitidis N.

University of Thessaly, Department of Nutrition and Dietetics, Greece



Citation

N. Nikitidis. General Medicine and Nutrition quiz. Scientific Chronicles 2019; 24(3): 362-368

CASE

A 53-year-old woman goes to her general practitioner (GP) complaining of increasing exercise intolerance. This health condition begun three months ago and gradually got worse. She denies orthopnea, edema or other signs of heart failure. She regularly uses non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAD)(diclofenac) for low back pain. Apart from that she has no significant previous medical illnesses and takes no drugs. Before this health problem she was active and she used to walk for about 5 kilometers a day. She does not smoke and drinks a beer or two every day. She is a bank clerk and lives alone.

On clinical examination she is alert and talkative. She is afebrile and her blood pressure is 125/75 mm Hg. Her chest is clear to auscultation as no murmur was detected. Additional heart sounds also are not detected. Her heart rhythm is regular without tachycardia (92 bpm) with a non displaced apical impulse. The lungs are clearer but her pulse is weak. Her abdomen has no tenderness and the bowel sounds are hypoactive. She is thin and she has no peripheral edema or skin rushes. She is weak but moves all of her extremities well. Her reflexes are brisk and symmetric. She is unable to fully extend the knee but that is due to an old accident. She has obvious pallor of the conjunctiva and skin. Other examinations are normal. The basic investigations are shown at table 1. What is the diagnosis in this case and what treatment do you suggest?

		Normal
Hematocrit	28%	36%
Haemoglobin	9.3g/dL	11.7–15.7g/dL
Mean corpuscular volume (MCV)	74fL	80–99fL
White cell count	3.6*10 ⁹ /L	3.5–11.0*10 ⁹ /L
Platelets	155*10 ⁹ /L	150–440*10 ⁹ /L
Sodium	141mmol/L	135–145mmol/L
Potassium	3.8mmol/L	3.5–5.0mmol/L
Urea	4.7mmol/L	2.5–6.7mmol/L
Creatinine	86μmol/L	70–120μmol/L
Glucose	5.1mmol/L	4.0–6.0mmol/L
Bilirubin	8mmol/L	3–17mmol/L
Alanine transaminase	29IU/L	5–35IU/L
Alkaline phosphatase	257IU/L	30–300IU/L
Urinalysis: no protein; no blood; no glucose		
Chest X-ray: normal findings, with a normal cardiac silhouette and no pulmonary infiltrates or effusions		

Table 1. Basic investigations

COMMENT

Fatigue can be vague and a frustrating problem to assess [1]. Fatigue provoked by minimal exertion shows lack of energy, which may be cardiac (e.g., coronary artery disease, aortic valve dysfunction, cardiomyopathy, or myocarditis) or may occur secondary to a neurologic, muscular, metabolic, or pulmonary pathologic condition. The causes of fatigue are shown in table 2 [2,3]. In this particular case the most possible etiology is anemia because of the coexistence of pallor [4]. The clue that she often takes NSAID makes this idea even stronger.

The diagnosis is easy with the above laboratory findings. The World Health Organization defines anemia as a level of Hb below 13.0 g/dL in male adults, below 12.0 g/dL in female adults who are not pregnant, and below 11.0 g/dL in pregnant women (table 3) [5].

All patients with iron deficiency anemia should have iron supplementation both to correct anemia and replenish body stores. Parenteral iron can be used when oral preparations are not

tolerated. Blood transfusions should be reserved for patients with or at risk of cardiovascular instability depending on the degree of their anemia [6]. In this situation oral supplementation is adequate unless there is iron allergy or oral iron is not tolerated.

Lifestyle

Diet

Inadequate sleep

Prolonged physical activity

Psychiatric disorders

Depression

Anxiety, emotional stress

Bipolar disorder

Alcoholism

Somatoform disorders

Medical conditions

Anemia

Hypothyroidism

Medication side effects (β -blockers, anxiolytics etc)

Viral or bacterial infections

Sleep apnea syndrome

Renal failure

Congestive heart failure (CHF),

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

liver disease

Obesity

Malignancy

Fibromyalgia

Table 2. Differential diagnosis of fatigue

Age or sex group	Hemoglobin (g/dL)	below: Hematocrit (%)
Children 6 months to 5 years	11.0	33
Children 5-11 years	11.5	34
Children 12-13 years	12.0	36
Non pregnant women	12.0	36
Pregnant women	11.0	33
Men	13.0	39

Table 3. Hemoglobin and hematocrit cutoffs used to define anemia in people living at sea level [9].

QUESTIONS

Answer the following questions related to iron-deficiency anemia

1. Iron deficiency is the most common form of malnutrition in the world.

- A) It is true
- B) It is false
- C) Iron deficiency has not clinical significance

2. Which group is the most likely to develop iron-deficiency anemia?

- A) Men
- B) Women
- C) There is no difference between men and women

3. Which is the most common cause of excessive lack of body iron?

- A) Hemolysis
- B) Malabsorption
- C) Malnutrition

4. Which of the following laboratory examinations is NOT part of screening for iron-deficiency anemia?

- A) Transferrin saturation
- B) Ferritin
- C) Renin

5. Which of the following is a better source of iron?

- A) Beef
- B) Spinach
- C) Orange

6. In which case the absorption of iron decreases?

- A) When we use lemon with food
- B) When we drink orange juice with the meals
- C) When we take iron tablet with full stomach

7. What substances of the following does NOT affect negatively the absorption of iron?

- A) Phytates
- B) Carbohydrates
- C) Polyphenols

ANSWERS

1. The correct answer is **A**.

Iron deficiency is the most common form of malnutrition in the world, affecting more than 2 billion people globally [7]

2. The correct answer is **B**.

Women are more likely to develop iron deficiency anemia [8].

3. The correct answer is **C**.

It is generally assumed that 50% of the cases of anemia are due to iron deficiency [9].

4. The correct answer is **C**

Ferritin is the cellular storage protein for iron and Transferrin transports circulating iron molecules. Renin is an enzyme secreted by the kidneys that participates in the body's renin-angiotensin-aldosterone system irrelevant with iron deficiency anemia [10].

5. The correct answer is **A**

Red meat has a great amount of iron. Vegetables and fruits have less amount of iron.

6. The correct answer is **C**

Lemon and orange juice are sources of ascorbic acid that increases the absorption of iron[9].

7. The correct answer is **B**

REFERENCES

1. Rhoads J, Jensen MM, eds. Differential diagnosis for the advanced practice nurse. New York: Springer Publishing Company LLC, 2015. ISBN: 9780826110275.
2. Ferri FF., Ferri's differential diagnosis, A practical guide to the differential diagnosis of symptoms, signs, and clinical disorders, 2nd ed., Philadelphia:Elsevier/Mosby, 2011. ISBN: 9780323076999.
3. Paulman PM, Paulman AA, Taylor RB. Taylor's differential diagnosis manual, Symptoms and signs in the time-limited encounter, edited by Paul M. Paulman, Audrey A. Paulman. 3rd ed. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. (Lippincott manual series). ISBN: 9781451173673.
4. Goodman CC, Snyder TEK. Differential diagnosis for physical therapists, Screening for referral, Catherine Cavallaro Goodman, Teresa E. Kelly Snyder. 4th ed. Philadelphia, London: Saunders, 2007. ISBN:0721606199.
5. World Health Organization. Assessing the Iron Status of populations. Geneva, 112 p, 2004. ISBN:978 92 4 159610 7.
6. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB., Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut 2011;60:1309–16.
7. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. Washington: ILSI, 1999. ISBN:9781578810208.
8. Benoist B de., Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005, WHO Global Database of anaemia. Geneva: World Health Organization, 2008., ISBN:9241596651.
9. World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control A guide for programme managers, 2001.
10. Williamson MA, Snyder LM, Wallach JB. Wallach's interpretation of diagnostic tests, Pathways to arriving at a clinical diagnosis / edited by Mary A. Williamson, MT (ASCP), Marlborough, Massachusetts. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015. ISBN:9781451191769.
11. Jimenez K, Kulnigg-Dabsch S, Gasche C. Management of Iron Deficiency Anemia. Gastroenterol Hepatol (NY) 2015;11:241–50.

Πρωτοπαθείς όγκοι του θωρακικού τοιχώματος

Ν. Μπαλταγιάννης¹, Β. Βασιλειάδης², Α. Λαγουδέλλης¹, Χ. Ντούβλης¹, Γ. Γεωργιόπουλος³, Δ. Αναγνωστόπουλος¹, Ν. Μπολάνος¹, Α. Χατζημιχάλης¹

¹Θωρακοχειρουργικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», ²Θωρακοχειρουργικό Τμήμα, Γενικό Αντικαρκινικό –Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας», ³Αναισθησιολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι κακοήθεις όγκοι του θωρακικού τοιχώματος είναι σπάνιοι και αποτελούν μόλις το 5% όλων των κακοήθων νεοπλασμάτων του θώρακος. Στη παρούσα μελέτη αναλύσαμε όλες τις περιπτώσεις των ασθενών με πρωτοπαθείς όγκους του θωρακικού τοιχώματος στη διάρκεια των τελευταίων 34 ετών.

Μέθοδοι: Από το 1984 έως το 2018, 67 ασθενείς με διάγνωση πρωτοπαθούς νεοπλάσματος του θωρακικού τοιχώματος περιελήφθησαν στην μελέτη. Ασθενείς με μεταστατικούς όγκους του θωρακικού τοιχώματος ή με άμεση (κατά συνέχεια ιστού) διήθηση από παρακείμενη κακοήγη νεοπλασία, με μόλυνση από παθογόνα μικρόβια και εν γένει φλεγμονές του θωρακικού τοιχώματος αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Τα ελαστοϊνώματα αναλύθηκαν σε ξεχωριστή μελέτη. Τα κλινικά χαρακτηριστικά, η αντιμετώπιση και η έκβαση των εν λόγω ασθενών ανασκοπήθηκαν αναδρομικά.

Αποτελέσματα: Το δείγμα περιελάμβανε 59 άνδρες και 8 γυναίκες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $52,22 \pm 18,84$ έτη (εύρος, 21 – 83 έτη). Τριάντα επτά ασθενείς είχαν καλοήθεις όγκους. 30 είχαν κακοήθεις. Το χονδροσάρκωμα ήταν ο πλέον κοινός συνηθής τύπος εκ των κακοήθων νεοπλασιών του θωρακικού τοιχώματος. Η πιο κοινή εντόπιση των όγκων ήταν το πλάγιο θωρακικό τοίχωμα (44,77%). Το συνηθέστερο κλινικό σημείο ήταν η παρουσία ψηλαφητής μάζας (55,22%). Επτά ασθενείς (10,44%) με πρωτοπαθή όγκου του θωρακικού τοιχώματος ήταν ασυμπτωματικοί. Μεταξύ των καλοήθων νεοπλασμάτων, 14 εξορμούνταν από τα οστά και τους χόνδρους ενώ, 23 εξορμούνταν από τα μαλακά μόρια.

Μεταξύ των πρωτοπαθών κακοήθων νεοπλασμάτων, 20 εξορμούνταν από τα οστά και τους χόνδρους, 7 από τα μαλακά μόρια και 3 αφοσούσαν σε αιματολογική κακοήθεια. Τριάντα ασθενείς αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά σε πρώτο χρόνο με σκοπό την αφαίρεση των όγκων αυτών. Το έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος που προέκυψε ήταν μεγάλο σε 28 ασθενείς. Αποκατάσταση με proplast-HA διενεργήθηκε σε 15 ασθενείς ενώ, η αποκατάσταση με τοποθέτηση πλέγματος προτιμήθηκε σε 13 ασθενείς.

Συμπέρασμα: Σήμερα η επί υγιών ιστών χειρουργική εξαίρεση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για ασθενείς με πρωτοπαθή νεοπλάσματα του θωρακικού τοιχώματος.



Λέξεις ευρετηρίου: Πρωτοπαθείς όγκοι, θωρακικό τοίχωμα



Παραπομπή

Ν. Μπαλταγιάννης, Β. Βασιλειάδης, Α. Λαγουδέλλης, Χ. Ντούβλης, Γ. Γεωργιόπουλος, Δ. Αναγνωστόπουλος, Ν. Μπολάνος, Α. Χατζημιχάλης. Πρωτοπαθείς όγκοι του θωρακικού τοιχώματος. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(3): 369-390

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η θωρακική κοιλότητα – η οποία φιλοξενεί τους πνεύμονες, την καρδιά και άλλα ζωτικά όργανα – αποτελεί ένα μυοσκελετικό κλωβό ο οποίος αφορίζεται από το στέρνο, τη σπονδυλική στήλη, τις πλευρές και το διάφραγμα. Όπως συμβαίνει και σε οποιοδήποτε τμήμα του σώματος έτσι, και στα τοιχώματα του θώρακος αναπτύσσονται νεοπλάσματα. Ως νεόπλασμα ορίζεται κάθε τύπος μη ομαλής ανάπτυξης κυττάρων, είτε κακοήθων (καρκινικών) είτε καλοήθων. Οι καλοήθεις όγκοι του θωρακικού τοιχώματος είναι σχετικά συχνοί. Οι κακοήθεις όγκοι είναι σπάνιοι. Αποτελούν μόλις το 5% εξόλων των κακοήθων όγκων του θώρακος. [1]

Ανάλογα με τον τύπο και τα χαρακτηριστικά του όγκου του θωρακικού τοιχώματος, είτε ένας καλοήθης είτε ένας κακοήθης όγκος μπορεί να αποτελούν ένα σοβαρό πρόβλημα για τον ασθενή. Ένας κακοήθης όγκος, βέβαια, είναι ένα σοβαρό πρόβλημα. Ακόμη και ένας καλοήθης όγκος – αναλόγως του μεγέθους, της εντόπισης και του ρυθμού ανάπτυξης αυτού – μπορεί να δημιουργήσει δυσκολίες στην οριστική

αντιμετώπιση του. Παραδείγματος χάριν, ένα μεγάλο καλοήθες νεόπλασμα μπορεί να δημιουργεί πιεστικά φαινόμενα στο σύστοιχο πνεύμονα και έτσι, να επηρεάζει τον αερισμό. Η πλειοψηφία των καλοήθων όγκων, παρά ταύτα, δεν παρουσιάζει συμπτώματα, δεν αποτελεί αιτία συναγερμού, και πολύ συχνά παραμένει αδιάγνωστη. [2]

Οι όγκοι του θωρακικού τοιχώματος, είτε κακοήθεις είτε καλοήθεις, ταξινομούνται ως πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς (μεταστατικοί). Οι πρωτοπαθείς όγκοι εξορμούνται από τα οστά ή τους μυς του θωρακικού τοιχώματος. Οι δευτεροπαθείς όγκοι εξορμούνται από άλλο σημείο του σώματος και μεθίστανται στο θωρακικό τοίχωμα. Εξ' ορισμού, όλοι οι δευτεροπαθείς όγκοι είναι κακοήθεις. Τα περισσότερα νεοπλάσματα του θωρακικού τοιχώματος τα οποία ανευρίσκονται σε παιδιά είναι πρωτοπαθή ενώ, αντιθέτως, τα περισσότερα από αυτά που διαγιγνώσκονται σε ενήλικες είναι δευτεροπαθή. Όλοι αυτοί οι όγκοι είναι είτε μάζες στην επιφάνεια του θωρακικού τοιχώματος είτε μία άκρατη ανάπτυξη

κυττάρων η οποία διηθεί τα οστά ή τους μυς. [3]

Η τάση ανάπτυξης καλοήθων όγκων ενδέχεται σε ορισμένες περιπτώσεις να έχει οικογενή διασπορά. Υπάρχουν σπάνιες περιπτώσεις ατόμων στις οποίες διαγιγνώσκονται πολλαπλά ή υποτροπιάζοντα καλοήθη νεοπλάσματα και οι οποίες τελικώς αναπτύσσουν κακόηθες νεόπλασμα. Το προσδόκιμο επιβίωσης των κακοήθων όγκων που εξορμώνται από το θωρακικό τοίχωμα ποικίλλει, ανάλογως του σταδίου κατά το οποίο το νεόπλασμα διαγιγνώσκεται και αντιμετωπίζεται. [4]

Σε αυτή τη μελέτη, ανασκοπήσαμε αναδρομικά την αντιμετώπιση 67 ασθενών που έπασχαν από πρωτοπαθές νεόπλασμα του θωρακικού τοιχώματος από το 1984 έως το 2018.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Από το 1984 έως το 2018, 67 ασθενείς με διάγνωση πρωτοπαθούς όγκου του θωρακικού τοιχώματος συμπεριελήφθησαν στην παρούσα μελέτη.

Εξετάσθηκαν οι περιπτώσεις των πρωτοπαθών νεοπλασμάτων τα οποία εξορμώντο από δομές οι οποίες υποστηρίζουν τον θωρακικό κλωβό, περιλαμβανομένων των οστών, των χόνδρων και των μαλακών μορίων.

Οι ασθενείς με μεταστατικές βλάβες του θωρακικού τοιχώματος, με διήθηση του θωρακικού κλωβού από καρκίνο του μαστού, του πνεύμονος ή από επέκταση μεσοθηλιώματος, και εκείνοι με φλεγμονή ή

βακτηριδιακή μόλυνση του θωρακικού τοιχώματος αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Τα ελαστοϊνώματα έγιναν αντικείμενο διακριτής μελέτης.

Τα ιατρικά διαγράμματα των 67 ασθενών εξετάσθηκαν αναδρομικά. Συλλέχθηκαν κλινικά δεδομένα που αφορούσαν στο ιστορικό, στην ηλικία, στα συμπτώματα, στα απεικονιστικά ευρήματα από την ακτινογραφία θώρακος, την υπολογιστική τομογραφία, το σπινθηρογράφημα οστών, στο μέγεθος του όγκου, στην εντόπιση, στη διάρκεια νοσηλείας, στις γνώματεύσεις της οριστικής ιστολογικής εξέτασης των παρασκευασμάτων και στην έκβαση της νόσου. Η παθολογοανατομική διάγνωση βασίστηκε στην ιστολογική και ανοσοϊστοχημική εξέταση και μελέτη των εξαιρεθέντων χειρουργικών παρασκευασμάτων. Τα νεοπλάσματα ταξινομήθηκαν ως προερχόμενα εκ των οστών, εκ των χόνδρων, εκ των μαλακών μορίων ή εκ των κυτταρικών σειρών του αίματος.

Η περίοδος παρακολούθησης ορίστηκε από την ημερομηνία εξόδου από το νοσοκομείο έως και την τελευταία ημερομηνία κατά την οποία υπάρχουν ιατρικά δεδομένα.

Η έκβαση καταγράφηκε ως νόσος με υποτροπή ή μετάσταση ή νόσος χωρίς υποτροπή ή μετάσταση.

Δώδεκα ασθενείς δεν κατέστη δυνατόν να παρακολουθηθούν μετά τη λήψη εξιτηρίου και δεν περιελήφθησαν στην ανάλυση.

Χειρουργική επέμβαση και αποκατάσταση

Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν υπό γενική αναισθησία. Τοποθετήθηκε θωρακικός επισκληρίδιος καθετήρας για τη χορήγηση αναλγησίας και ακολούθησε διασωλήνωση με ενδοβρογχικό σωλήνα διπλού αυλού. Μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, χορηγείται αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη, η οποία επαναλαμβάνεται κάθε 6 ώρες μέχρι το τέλος της επέμβασης. Μόνο 3 επιπρόσθετες δόσεις χημειοπροφύλαξης χορηγήθηκαν μετεγχειρητικά.

Ο ασθενής τοποθετείται στην κατάλληλη πλάγια κατακεκλιμένη θέση με τη βοήθεια στηριγμάτων στους αγκώνες και τα γόνατα. Τα κάτω άκρα διαχωρίζονται με ένα μαξιλάρι ή άλλο παρόμοιο ευπίεστο αντικείμενο. Το κατώτερο σκέλος κάμπτεται στις κατά γόνα και κατ' ισχίον διαρθρώσεις ενώ, το ανώτερο σκέλος παραμένει σε ευθεία ως προς τον κορμό του σώματος επάνω από το μαξιλάρι.

Προτείνεται η σχεδίαση της τομής με μαρκαδόρο προ της διενέργειας αυτής.

Η κατώτερη γωνία της ωμοπλάτης, τα σπονδυλικά και μασχαλιαία όρια αυτής ψηλαφώνται και σημειώνονται με το μαρκαδόρο. Η συνήθης τομή ακολουθεί την πορεία των υποκείμενων πλευρών και εκτείνεται από ένα σημείο εντοπιζόμενο περίπου 7 cm από τη μέση σπονδυλική γραμμή έως την πρόσθια μασχαλαία γραμμή, διερχόμενη έτσι κάτωθεν του άκρου της ωμοπλάτης. Σε κατάλληλη θέση του ασθενούς, το άκρο της ωμοπλάτης πρέπει να βρίσκεται ισοϋψώς της έκτης πλευράς. Η τομή βαθύνεται διαμέσου του υποδόριου ιστού και της επιπολής περιτονίας μέχρι την

ανάδειξη της υπερκείμενης του πλατέως ραχιαίου και του τραπεζοειδούς μυός περιτονίας. Διενεργείται πλήρης διατομή του πλατέως ραχιαίου με τη χρήση διαθερμίας. Η διαίρεση του τραπεζοειδούς πρέπει να αποφευχθεί και ο οδοντωτός μυς μπορεί να ανυψωθεί και να μετακινηθεί προσθίως, αποφεύγοντας, έτσι, τη διατομή αυτού. Η επιλογή του κατάλληλου μεσοπλεύριου διαστήματος μπορεί να επιτευχθεί μετρώντας τις πλευρές. Το χέρι του χειρουργού γλιστράει κάτωθεν της ωμοπλάτης και απαλά προωθείται προς τα άνω έως την κορυφή. Η ψηλάφηση της πρώτης πλευράς είναι πάντα δυνατή, με την προϋπόθεση ότι το χέρι προωθείται κατά μήκος του οπισθίου χείλους των πλευρών. Πλαγίως η κατάφυση του οπίσθιου σκαληνού μυός στη δεύτερη πλευρά εμποδίζει την ψηλάφηση της πρώτης πλευράς. Τυπικά, η πρώτη πλευρά οριοθετείται, λιγότερο ή περισσότερο, από την δεύτερη, και μπορεί να ψηλαφηθεί.

Το επιθυμητό μεσοπλεύριο διάστημα εντοπίζεται και η είσοδος στην υπεζωκοτική κοιλότητα διευκολύνεται με τη διαίρεση των μεσοπλεύριων μυών με τη βοήθεια διαθερμίας. Όπως τονίσθηκε ήδη, η δυϊνση των μεσοπλεύριων μυών επιχειρείται με προσοχή, παραμένοντας εγγύς της κατώτερης πλευράς του διαστήματος έτσι, ώστε να αποφευχθεί τραυματισμός του αγγειονευρώδους δεματίου. Η τομή επεκτείνεται όσο το δυνατόν προσθιότερα έτσι, ώστε να επιτρέπει την ευχερή απομάκρυνση των πλευρών. Ένας μεγάλος διαστολέας εισάγεται, με τοποθέτηση του μεγαλύτερου χείλους αυτού έμπροσθεν της ωμοπλάτης. Ο διαστολέας διανοίγεται με προσοχή αργά και προοδευτικά,

ελαχιστοποιώντας, έτσι, τον κίνδυνο κάκωσης ή κατάγματος των πλευρών.

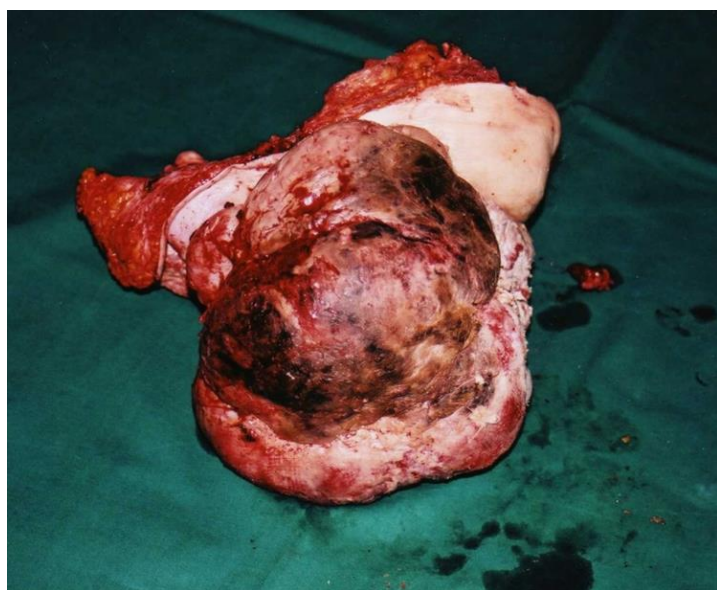
Η έκταση της εξαίρεσης του όγκου θεωρείται επαρκής όταν αναδεικνύεται απουσία νεοπλασματικού ιστού σε ιστολογικά παρασκευάσματα των χειρουργικών ορίων εκτομής (υγιή όρια εκτομής). Η ανακατασκευή του θωρακικού

τοιχώματος περιελάμβανε την τοποθέτηση προθέσεων για την σταθεροποίηση αυτού σε 28 περιπτώσεις (15 ασθενείς με proplast-ΗΑ και 13 ασθενείς με πλέγμα πολυπροπυλενίου). Εικόνες 1-15.

Όλοι οι ασθενείς αποσωληνώνονταν αμέσως μετά το πέρας της χειρουργικής επέμβασης.



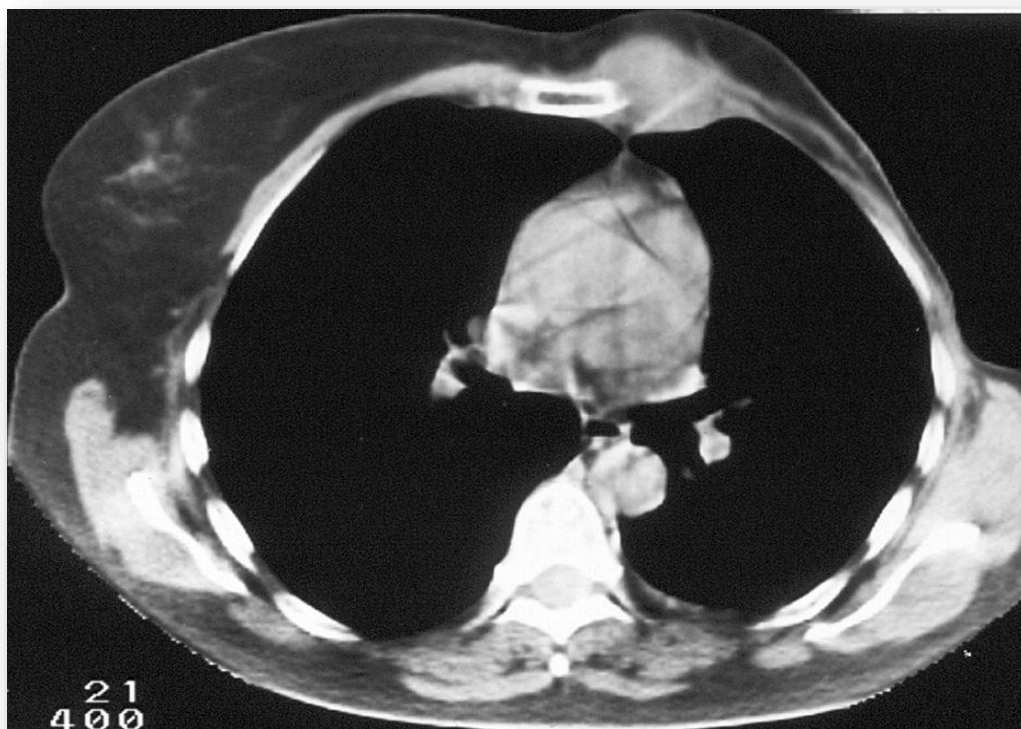
Εικόνα 1. Ευμεγέθης όγκος θωρακικού τοιχώματος.



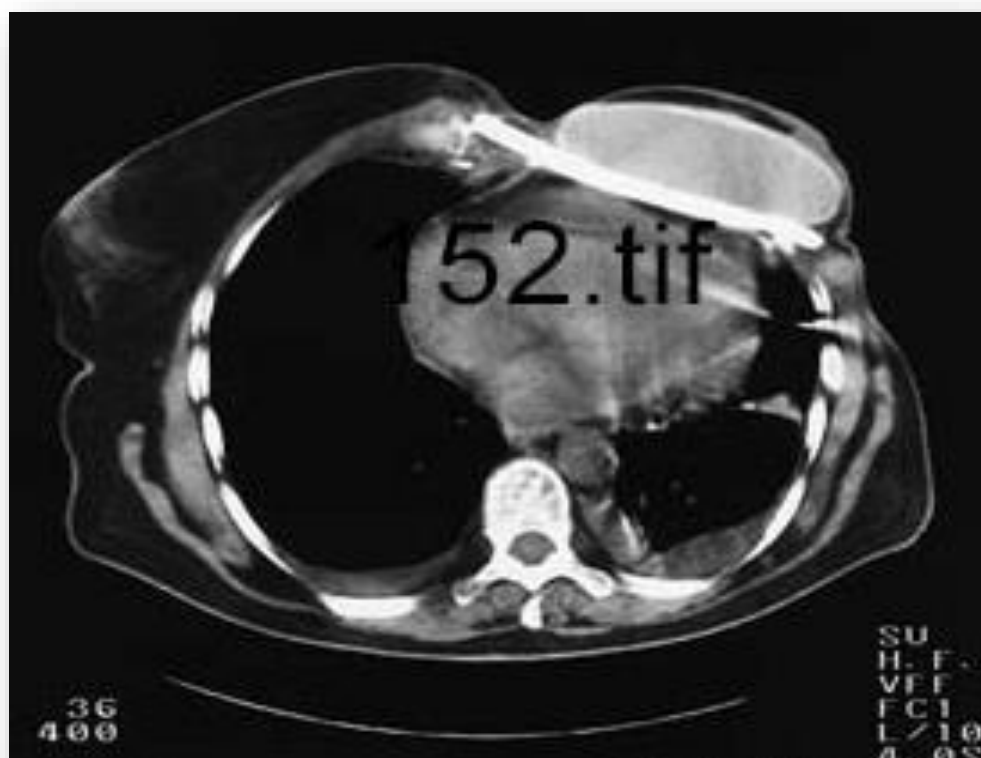
Εικόνα 2. Ευμεγέθης όγκος θωρακικού τοιχώματος μετά την εκτομή.



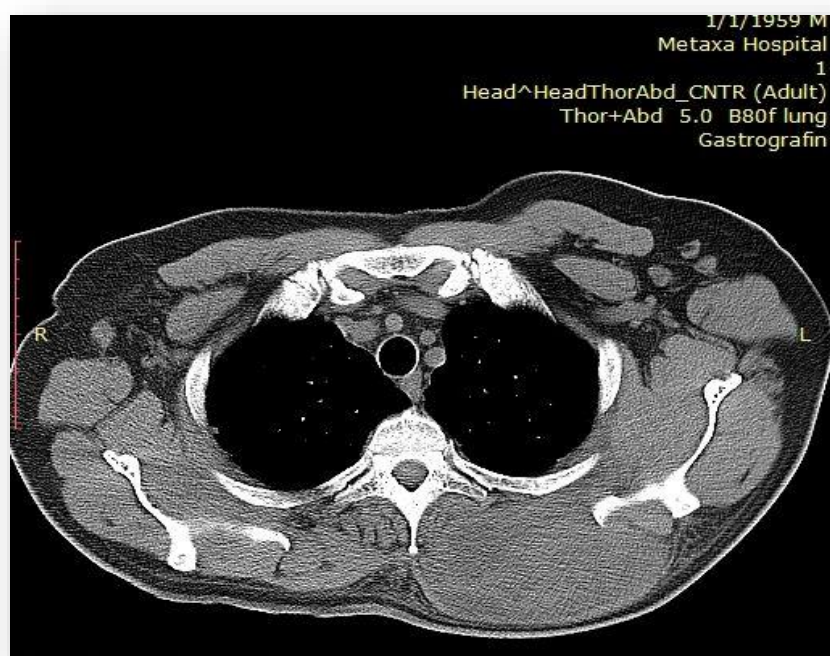
Εικόνα 3. Μετά την εξαίρεση του όγκου το τμήμα του θωρακικού τοιχώματος που πρέπει να αποκατασταθεί.



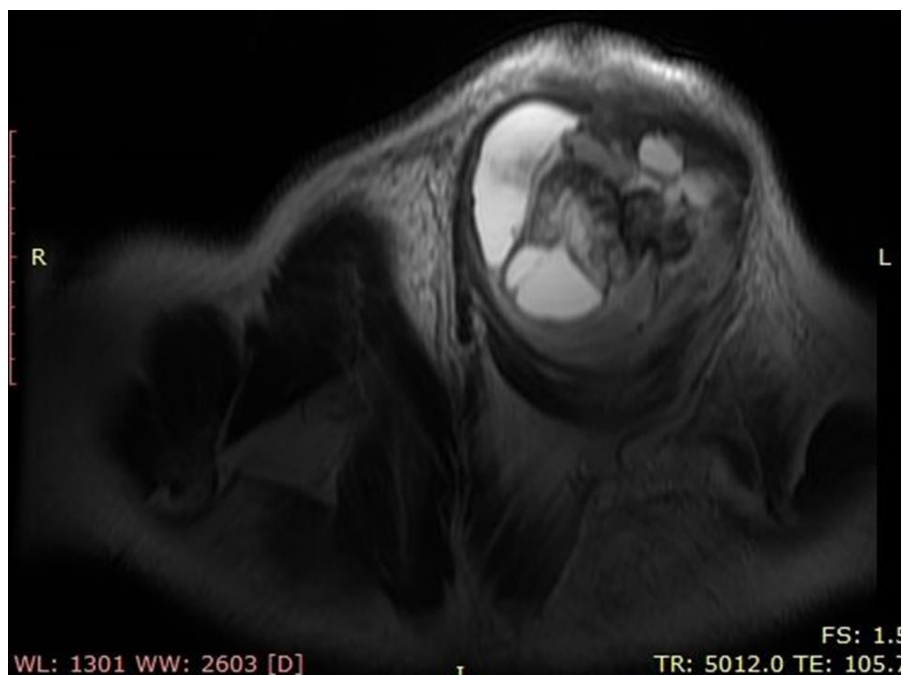
Εικόνα 4. Όγκου του θωρακικού τοιχώματος.



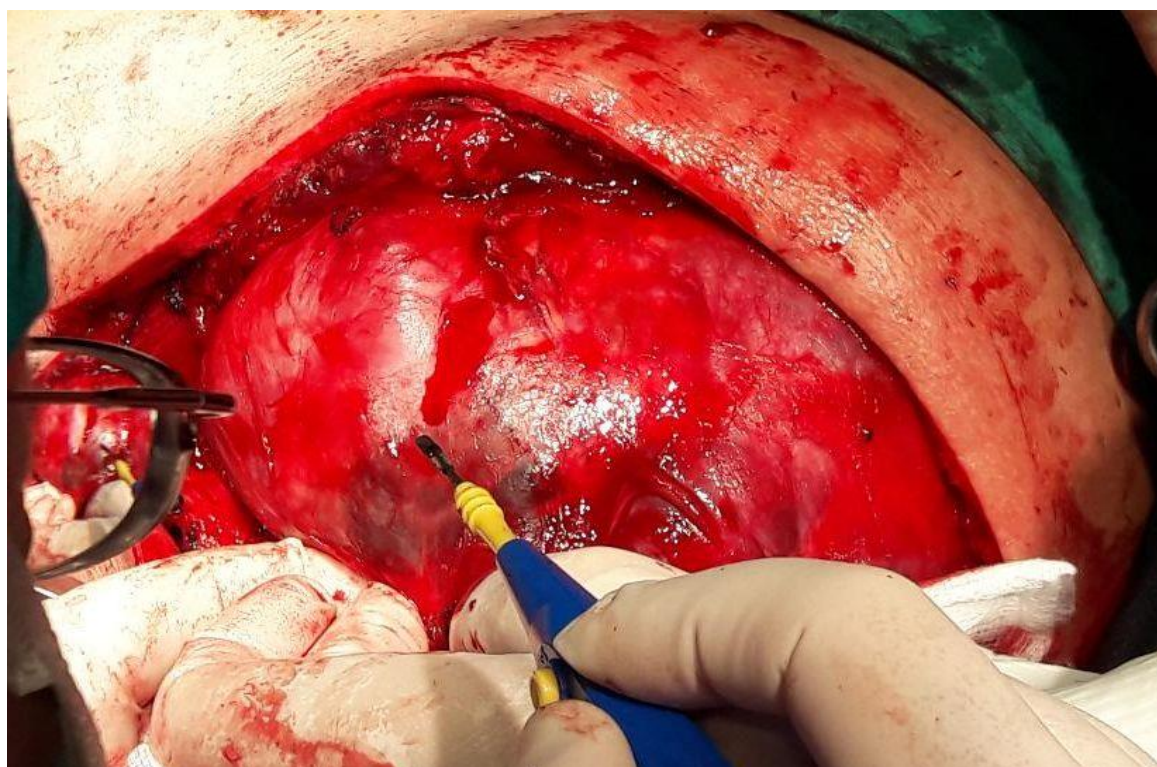
Εικόνα 5. Εξαίρεση του όγκου του θωρακικού τοιχώματος και αποκατάσταση με HA-Proplast.



Εικόνα 6. CT Θώρακος. Ευμεγέθης όγκος του θωρακικού τοιχώματος.



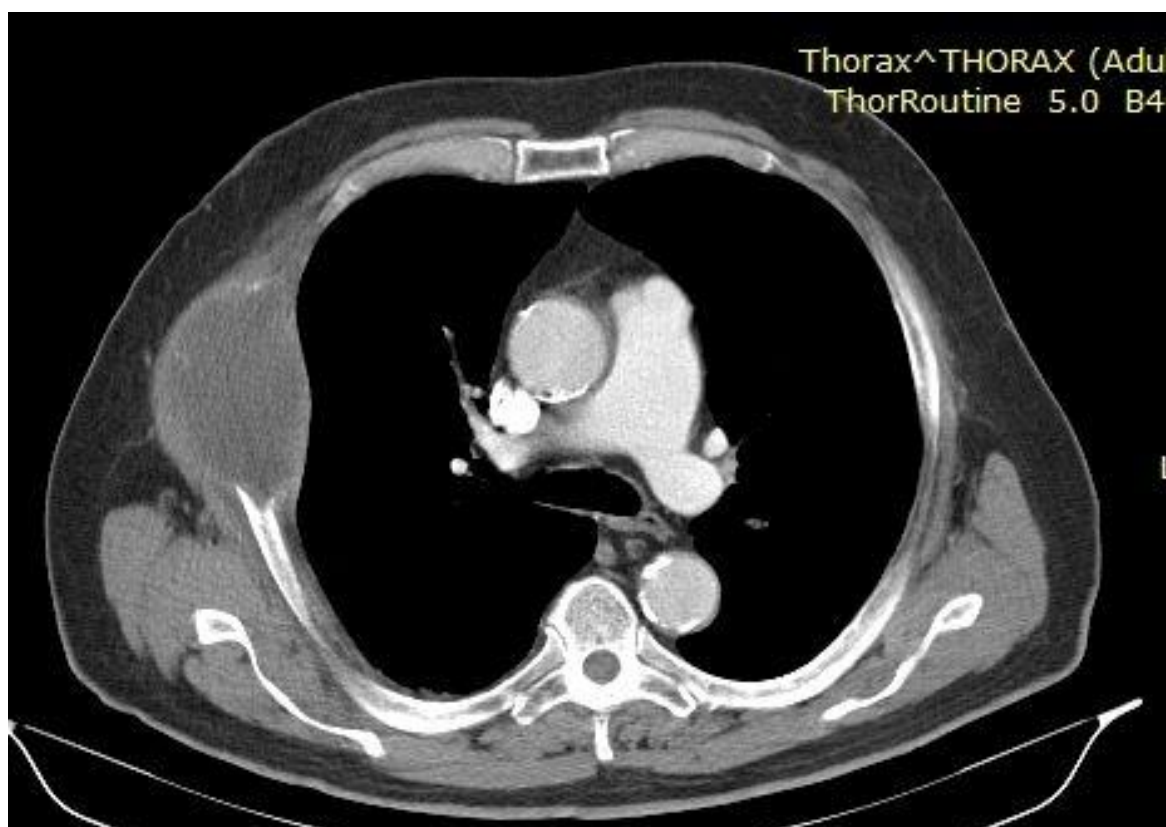
Εικόνα 7. CT Θώρακος. Ευμεγέθης όγκος του θωρακικού τοιχώματος.



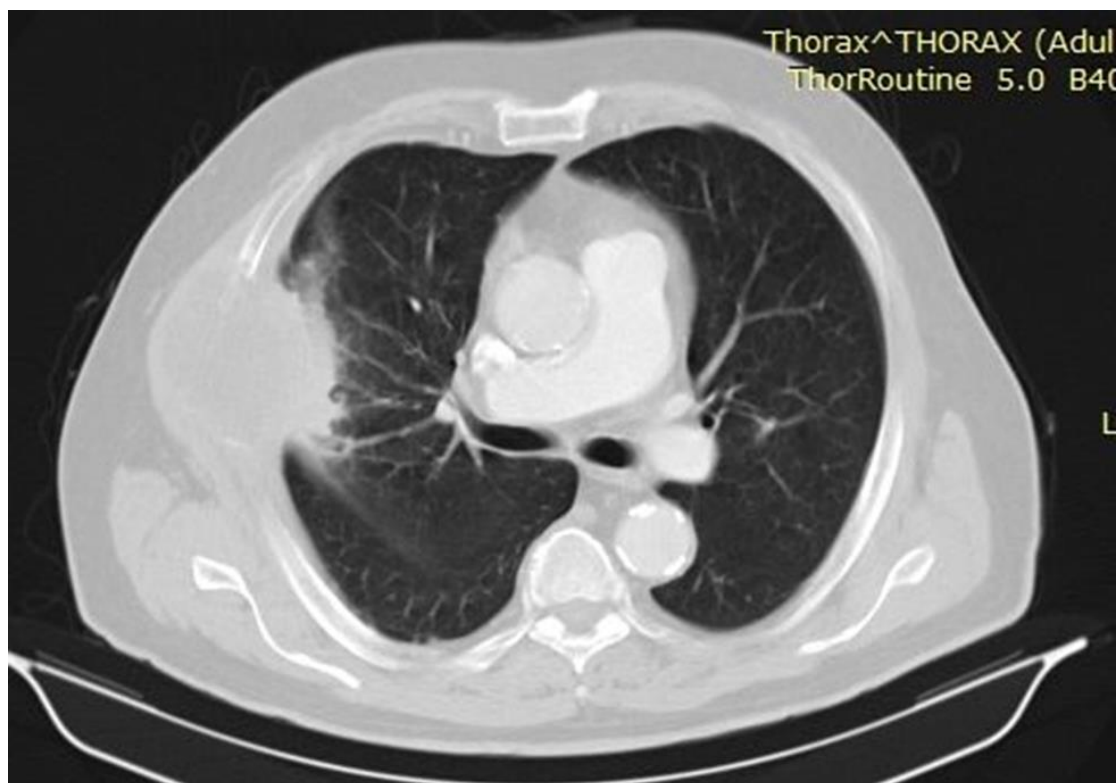
Εικόνα 8. Ευμεγέθης όγκος του θωρακικού τοιχώματος, διεγχειρητική εικόνα.



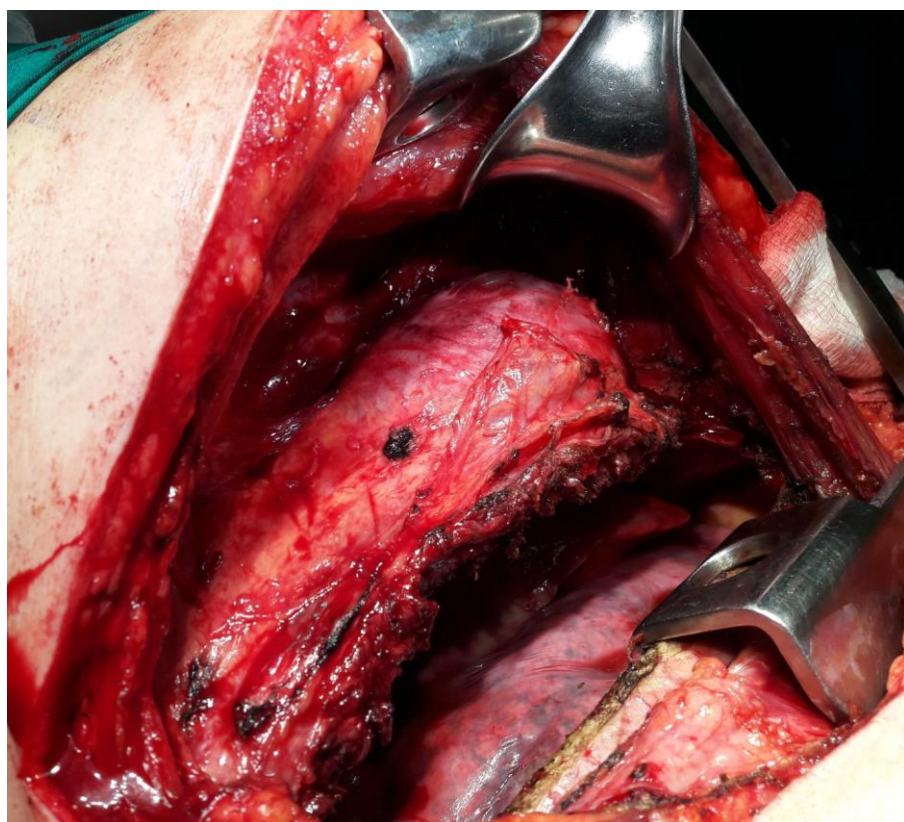
Εικόνα 9. Ευμεγέθους όγκος του θωρακικού τοιχώματος, μετά την αφαίρεση αυτού επί υγιών ορίων.



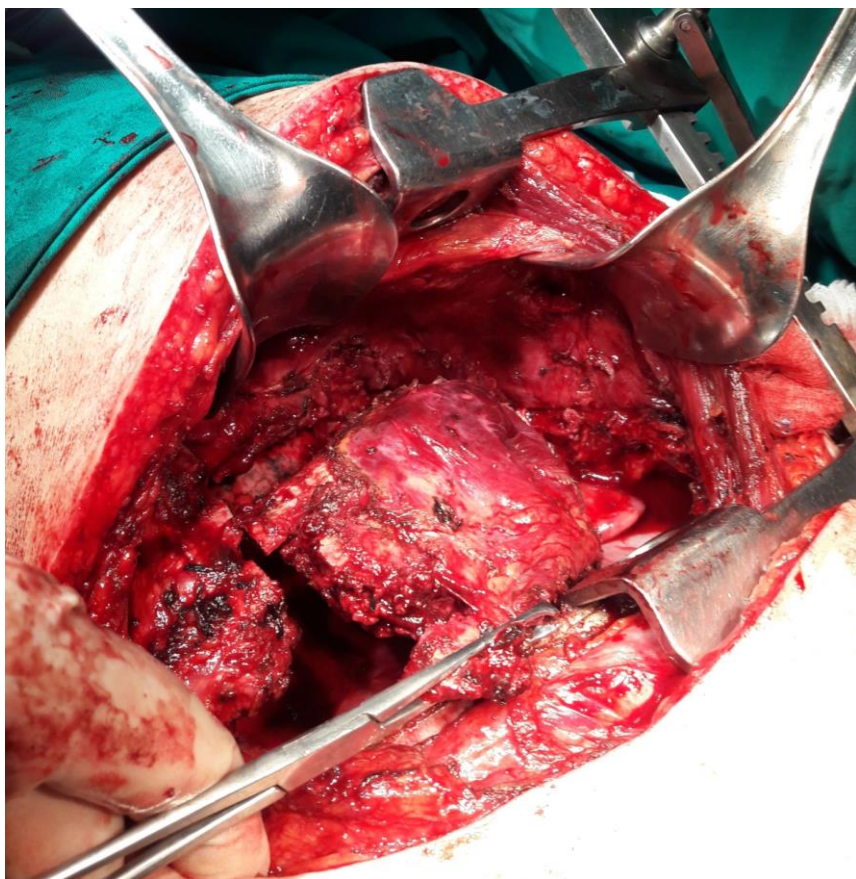
Εικόνα 10. Πρωτοπαθής όγκος του πλαγίου θωρακικού τοιχώματος.



Εικόνα 11. Πρωτοπαθής όγκος του πλαγίου θωρακικού τοιχώματος που απωθεί το πνευμονικό παρέγχυμα.



Εικόνα 12. Πρωτοπαθής όγκος του πλαγίου θωρακικού τοιχώματος. Διεγχειρητική εικόνα.



Εικόνα 13. Εξαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου του πλαγίου θωρακικού τοιχώματος επί υγιών ορίων. Διεγχειρητική εικόνα.



Εικόνα 14. Το χειρουργικό παρασκεύασμα του πρωτοπαθούς όγκου του πλαγίου θωρακικού τοιχώματος.



Εικόνα 15. Αποκατάσταση του θωρακικού τοιχώματος με polypropylene mesh.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $52,22 \pm 18,84$ έτη (εύρος, 21 – 83 έτη). Υπήρχαν 8 γυναίκες και 59 άνδρες. (Πίνακας I) Τριάντα επτά ασθενείς είχαν καλοήθεις όγκους. Τριάντα είχαν κακοήθειες. Το μέσο μέγεθος των όγκων ήταν $6,45 \pm 5,25$ cm (διάμετρος). Η συνηθέστερη εντόπιση αυτών ήταν το πλάγιο θωρακικό τοίχωμα (44,77%). Το πλέον σύνηθες κλινικό εύρημα ήταν η παρουσία ψηλαφητής μάζας (55,22%). Επτά ασθενείς (10,44%) με πρωτοπαθές νεόπλασμα ήταν ασυμπτωματικοί.

Μεταξύ των καλοήθων νεοπλασμάτων, 14 εξορμώνταν από τα οστά και τους χόνδρους και 23 από τα μαλακά μόρια. (Πίνακας II)

Μεταξύ των πρωτοπαθών κακοήθων όγκων, 20 εξορμώντο από τα οστά και τους χόνδρους, 7 από τα μαλακά μόρια, και 3 αφορούσαν σε αιματολογική κακοήθεια. Τριάντα ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση σε πρώτο χρόνο για την αφαίρεση των εν λόγω νεοπλασμάτων. Το έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος ήταν μεγάλο σε 22 ασθενείς.

Αποκατάσταση με proplast-HA διενεργήθηκε σε 15 ασθενείς και τοποθέτηση πλέγματος σε 13. Τα χειρουργικά όρια εκτομής ήταν ελεύθερα νεοπλασματικής διήθησης σε όλους τους ασθενείς (R0 εκτομή) οι οποίοι υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση.

Καλοήθεις όγκοι	37 (55,22%)
Κακοήθεις όγκοι	30 (44,77%)
Ηλικία	52.22± 18.84
Φύλο (θ / αρ) (11,94%/88,05%)	8/59
Μέγεθος όγκου	6.45± 5.25cm
Εντόπιση	
Πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα	15 (22,38%)
Οπίσθιο θωρακικό τοίχωμα	22 (32,83%)
Κατώτερο θωρακικό τοίχωμα	30 (44,77%)
Συμπτωματολογία	
Ασυμπτωματική νόσος	7 (10,44%)
Ψηλαφητή μάζα	37 (55,22%)
Άλγος	21 (31,34%)
Βήχας	1 (1,49%)
Δύσπνοια	1 (1,49%)

Πίνακας Ι. Ασθενείς με πρωτοπαθείς όγκους του θωρακικού τοιχώματος: Δημογραφικά δεδομένα

Υποτροπή της νόσου ή μετάσταση ανευρέθη σε 7 ασθενείς με κακόηθη νεόπλασματα, εκ των οποίων 3 αφορούσαν σε χονδροσάρκωμα, 1 σε λιποσάρκωμα, 1 σε λειομυοσάρκωμα και 2 σε οστεοσάρκωμα. Όλες οι υποτροπές ή οι μεταστάσεις αναπτύχθηκαν κατά τα 2 πρώτα έτη μετά τη θεραπεία και το 71,42% (5/7) κατά το πρώτο μετεγχειρητικό έτος.

Εκ των 7 ασθενών, 4 απεβίωσαν λόγω επιπλοκών σχετιζόμενων με τη νόσο (κατά τον 7ο, 9ο, 14ο και 25ο μήνα μετά τη διάγνωση) ενώ, 3 απεβίωσαν λόγω μη σχετιζόμενων με τη νόσο αιτίων (πνευμονική εμβολή, έμφραγμα του μυοκαρδίου, βαρύτατο Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο-θρόμβωση μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας).

Καλοήθεις όγκοι**Οστέινη και χόνδρινη προέλευση**

Χόνδρωμα	4
Χονδροβλάστωμα	3
Ινώδης δυσπλασία	3
Γιγαντοκυτταρικός όγκος	4

Προέλευση εκ των μαλακών μορίων

Λίπωμα	7
Ινώδης όγκος	5
Λειομύωμα	5
Γαγγλιονεύρωμα	3
Νευρίνωμα	3

Κακοήθεις όγκοι**Οστέινη και χόνδρινη προέλευση**

Οστεοσάρκωμα	4
Χονδροσάρκωμα	16

Προέλευση εκ των μαλακών μορίων

Λιποσάρκωμα	2
Λειομυοσάρκωμα	1
Σάρκωμα εκ διαυγών κυττάρων	1
Σβάνωμα	1
Κακώθες ινώδες ιστιοκύττωμα	2

Αιματολογική νόσος

Πλασματοκύττωμα	3
-----------------	---

Πίνακας II. Ασθενείς με πρωτοπαθείς όγκους του θωρακικού τοιχώματος: Ανατομική Προέλευση.

Το χονδροσάρκωμα ήταν ο πιο κοινός τύπος κακοήθους όγκου του θωρακικού τοιχώματος στη σειρά που μελετήσαμε. Όλοι οι ασθενείς με χονδροσάρκωμα υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση. Δέκα εκ των ασθενών αυτών περιλαμβάνονται σε αυτούς που δεν κατέστη δυνατή η παρακολούθηση μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο.

Υποτροπή διαπιστώθηκε σε 3 εκ των 6 ασθενών, κατά τον 4^ο, 9^ο και 21^ο μήνα μετά την επέμβαση.

Δύο εκ των 3 ασθενών υπεβλήθησαν εκ νέου σε χειρουργική επέμβαση και επίσης σε συνεδρίες ακτινοθεραπείας. Ο τρίτος ασθενής απεβίωσε εξαιτίας αναπνευστικής ανεπάρκειας, μετά από τη διάγνωση συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας.

Τρεις ασθενείς με πλασματοκύττωμα του θωρακικού τοιχώματος υπεβλήθησαν σε ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. Δύο εξ' αυτών απεβίωσαν εξαιτίας νεφρικής ανεπάρκειας έπειτα από 4 και 6 έτη αντίστοιχα. Ο τρίτος ασθενής ήταν ακόμη εν ζωή δεκαπέντε έτη μετά τη θεραπεία.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι όγκοι του θωρακικού τοιχώματος ορίζονται ως νεοπλάσματα τα οποία αναπτύσσονται στα οστά ή στα μαλακά μόρια του θωρακικού κλωβού. Όγκοι του νωτιαίου μυελού, σπονδυλικές μάζες, καθώς και παθολογικές εξεργασίες του δέρματος, των μαστών, του υπεζωκότα, των πνευμόνων καθώς και του μεσοθωρακίου δεν περιλαμβάνονται. Οι πρωτοπαθείς όγκοι του θωρακικού τοιχώματος είναι ασυνήθεις, και οι περισσότερες εκτομές τμημάτων του

ΤΟΜΟΣ 24^{ος} – ΤΕΥΧΟΣ 3 – 2019

θωρακικού κλωβού διενεργούνται για μεταστατικές διηθήσεις ή όγκους των πνευμόνων οι οποίοι διηθούν το θωρακικό τοίχωμα. Οι πρωτοπαθείς όγκοι της παρούσας μελέτης κατηγοριοποιούνται σε καλοήθεις και κακοήθεις νεοπλασίες οι οποίες εξορμώνται από τα οστά καθώς και σε καλοήθεις και κακοήθεις οι οποίες εξορμώνται από τα μαλακά μόρια. [5]

Οι πρωτοπαθείς όγκοι του θωρακικού τοιχώματος αποτελούν το 1 έως 2% του συνόλου των πρωτοπαθών νεοπλασμάτων.

50% από αυτούς τους ασθενείς προσήλθαν με μία ανώδυνη μάζα και 33% εξ' αυτών ανέφερε αρχικά την παρουσία επώδυνης μάζας. Άλγος χωρίς την παρουσία μάζας διαπιστώθηκε σε μόλις 14% των ασθενών. [6], [7]

Στην παρούσα μελέτη μόνο 10,44% των ασθενών ήταν ασυμπτωματικοί.

Η ακτινογραφία θώρακος είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση του βαθμού συμμετοχής των πλευρών, τη διαπίστωση παρουσίας λεμφαδενοπάθειας στο μεσοθωράκιο ή διήθησης αυτού καθώς και τη διαπίστωση παρουσίας πνευμονικής μετάστασης. [8]

Για μία ενδελεχή εκτίμηση των νεοπλασμάτων του θωρακικού τοιχώματος, παρά ταύτα, η υπολογιστική τομογραφία αποτελεί την απεικονιστική μέθοδο εκλογής. Αντίθετα με την απλή ακτινογραφία θώρακος, η υπολογιστική τομογραφία αναδεικνύει ακριβέστερα την έκταση της βλάβης καθώς και της συμμετοχής του μεσοθωρακίου και των μαλακών μορίων, με μεγάλη ευαισθησία. Είναι σημαντικό να

επιτευχθεί οστικό, παρεγχυματικό καθώς και παράθυρο του μεσοθωρακίου τόσο για την αξιολόγηση πιθανής μετάστασης όσο και για τη σχεδίαση της εκτομής του όγκου. [9]

Η MRI είναι εξαιρετικά χρήσιμη για την αναγνώριση συμμετοχής των μαλακών μορίων στη νόσο. Παρά ταύτα, είναι ακόμη δύσκολο να τεθεί η διάγνωση όγκων του θωρακικού τοιχώματος ή να πραγματοποιηθεί διαφορική διάγνωση των καλοήθων από τα κακοήγη νεοπλασμάτα επί τη βάση των απεικονιστικών ευρημάτων. [10, 11]

Προ της διενέργειας της χειρουργικής επέμβασης, οι ασθενείς με τις εν λόγω νεοπλασίες πρέπει να υποβληθούν σε PET/CT και σπινθηρογράφημα οστών έτσι ώστε να αποκλειστεί η μεταστατική νόσος, πιθανή λεμφαδενική συμμετοχή ή η παρουσία μίας δεύτερης πρωτοπαθούς βλάβης. Αυτό είναι αληθές όχι μόνον σε οστεολυτικές βλάβες αλλά επίσης και σε όγκους των μαλακών μορίων, καθότι όλα τα είδη πρωτοπαθών νεοπλασμάτων του θωρακικού τοιχώματος έχει αναφερθεί ότι μεθίστανται στα οστά. Η CT ή MRI εγκεφάλου δεν θεωρείται απαραίτητη, παρά μόνον όταν υπάρχει ένδειξη νευρολογικής συμμετοχής. Ο έλεγχος της αναπνευστικής λειτουργίας (σπιρομέτρηση-DLCO, επί ενδείξεως εργοσπιρομετρία) διενεργείται σε όλους τους ασθενείς για τους οποίους υπάρχουν ενδείξεις περιορισμένης πνευμονικής εφεδρείας και στους οποίους σχεδιάζεται εκτεταμένη χειρουργική επέμβαση.

Μεταξύ των καλοήθων οστικών όγκων, η ινώδης δυσπλασία είναι μία από τις πλέον

συνήθεις βλάβες του θωρακικού τοιχώματος, και ευθύνεται για το 20 έως 30% των όγκων των πλευρών. [12] Η ινώδης δυσπλασία εμφανίζεται σε ίση συχνότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών και είναι περισσότερο συχνή στη δεύτερη και τρίτη δεκαετία της ζωής. [13]

Στην παρούσα μελέτη, το χόνδρωμα καθώς και οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι ήταν τα πλέον συνήθη καλοήγη νεοπλασμάτα του θωρακικού τοιχώματος.

Μεταξύ των καλοήθων πρωτοπαθών όγκων οι οποίοι εξορμώνται από τα μαλακά μόρια, τα λιπώματα είναι καλοήγη νεοπλασμάτα του λίπους, τα οποία είναι κοινά και εμφανίζονται επιφανειακά αλλά και βαθύτερα ενώ, σπανιότερα, επεκτείνονται μεταξύ των μεσοπλευρίων διαστημάτων μέσα στη θωρακική κοιλότητα. Αυτοί οι όγκοι δύνανται, επίσης, να διεισδύουν μεταξύ των μυών. Τα υποδόρια λιπώματα αναγνωρίζονται ευχερώς κατά τη φυσική εξέταση. Είναι καλά περιγεγραμμένες, ευκίνητες, μαλακές μάζες. Στη μελέτη μας, τα λιπώματα αποτελούν τους πλέον συνήθεις καλοήθεις όγκους του θωρακικού τοιχώματος οι οποίοι εξορμώνται από τα μαλακά μόρια.

Το χονδροσάρκωμα είναι το συνηθέστερο πρωτοπαθές κακόηθες νεόπλασμα του θωρακικού τοιχώματος. Αυτός ο όγκος εμφανίζεται κυρίως κατά το πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα, εξορμώμενος είτε από τα πλευροχόνδρια τόξα είτε από το στέρνο. Είναι ο πλέον συνήθης πρωτοπαθής κακοήθης όγκος του στέρνου. Προσβάλλει, κατά κύριο λόγο, άτομα μεταξύ 20 και 40 ετών. Παρότι η αιτιολογία της βλάβης δεν έχει τεκμηριωθεί, φαίνεται ότι υπάρχει κάποια συσχέτιση με το θωρακικό τραύμα.

Η έκβαση της χειρουργικής θεραπείας εξαρτάται από τη δυνατότητα πλήρους εκτομής (επί υγιών ιστών) του όγκου. Η πενταετής επιβίωση κυμαίνεται μεταξύ 67 και 89% σε ποικίλες σειρές. [14]

Το χονδροσάρκωμα αποτελεί το συχνότερο κακοήγη όγκο στην παρούσα σειρά. Και οι 16 ασθενείς με την εν λόγω βλάβη υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση. Το ποσοστό υποτροπής μετά τη χειρουργική εξαίρεση ήταν 50%. [15, 16]

Το μονήρες πλασματοκύττωμα των οστών είναι ασύνηθες, με επίπτωση περί το 5% μεταξύ των ασθενών με αιματολογικά νεοπλάσματα. Παρατηρείται συχνότερα στους άνδρες (65% έναντι 35% στις γυναίκες), με μέση ηλικία διάγνωσης περίπου μία δεκαετία νωρίτερα από αυτή ασθενών με πολλαπλούν μύελωμα (55 έναντι 65 ετών). [17-19]

Το μονήρες πλασματοκύττωμα μπορεί να αφορά σε οποιοδήποτε οστό, αλλά παρουσιάζει τροπισμό προς οστά που φέρουν ερυθρό μυελό, ίδια δε προς τους θωρακικούς σπονδύλους. Νόσος του νωτιαίου μυελού παρατηρείται σε ποσοστό 34 έως 72% των περιπτώσεων ενώ, συμμετοχή των πλευρών, του στέρνου, της κλείδας (στην παρούσα μελέτη) ή της ωμοπλάτης έχει αναφερθεί σε ποσοστό άνω του 20% των περιπτώσεων. [20]

Το πλέον σύνηθες σύμπτωμα κατά την έναρξη της νόσου είναι το άλγος στο σημείο της οστικής βλάβης εξαιτίας της οστικής καταστροφής από τα διηθητικά πλασματοκύτταρα ενώ, οι ασθενείς με συμμετοχή σπονδύλων μπορεί ακόμη να έχουν συμπίεστικά κατάγματα θωρακικών και οσφυϊκών σπονδύλων ή ενδείξεις

πιεστικών φαινομένων επί του νωτιαίου σωλήνα ή των νευρικών ριζών. [21]

Η τοπική ακτινοθεραπεία είναι η θεραπεία εκλογής. Τα πεδία εφαρμογής αυτής πρέπει να περιλαμβάνουν υγίη όρια ενώ, προκειμένου περί βλαβών της σπονδυλικής στήλης, τουλάχιστον έναν ελεύθερο νόσου σπόνδυλο. Τοπικός έλεγχος της βλάβης πρέπει να αναμένεται σε ένα ποσοστό 88 έως και 100% των ασθενών, και πρακτικώς, όλοι οι ασθενείς βιώνουν αξιοσημείωτη ανακούφιση εκ της συμπτωματολογίας αυτών. Η τοπική υποτροπή του όγκου έχει περιγραφεί σε λιγότερο από 10% των ασθενών αυτών. [22] Η πιθανότητα μεταγενέστερης επέκτασης της νόσου εξαρτάται από την επάρκεια της διαδικασίας σταδιοποίησης και την ένταση της δινσεργηθείσας ακτινοθεραπείας. Αποτυχία τοπικού ελέγχου έχει επίσης αναφερθεί σε ένα ποσοστό 15,6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν λιγότερα από 45 Gy συγκρινόμενοι με ένα ποσοστό 0% εξ' αυτών οι οποίοι έλαβαν 45 Gy ή περισσότερα. [23, 24]

Δεν υπάρχει τεκμηριωμένη γνώση αναφορικά με το ρόλο της χημειοθεραπείας για το μονήρες πλασματοκύττωμα. Επικουρική χημειοθεραπεία, έπειτα από την ακτινοθεραπεία, έχει προταθεί από κάποιους ως δυνάμενη να προλάβει την εξέλιξη της νόσου σε μύελωμα ενώ άλλοι ισχυρίζονται ότι η χημειοθεραπεία απλώς καθυστερεί το χρόνο μετασχηματισμού (από τους 29 στους 59 μήνες) αλλά χωρίς να επηρεάζει τη συνολική επιβίωση. [25]

Αναφορικά με τη φυσική ιστορία της νόσου, οι περισσότερες περιπτώσεις μονήρους πλασματοκυττώματος εξελίσσονται σε

πολλαπλούν μύελωμα σε ένα ποσοστό 54 έως 84% στα 10 έτη και 65 έως 100% στα 15 έτη. Η μέση έναρξη μετατροπής είναι 2 έως 5 έτη με μία 10ετή επιβίωση κυμαινόμενη μεταξύ 15 και 46%. Η συνολική μέση επιβίωση είναι 10 έτη ενώ 20% των ασθενών αποθνήσκουν εξαιτίας μη σχετιζόμενων με τη νόσο συνθηκών.

Τελικά, οι προγνωστικοί παράγοντες για τη μετατροπή σε πολλαπλούν μύελωμα, αν και υφίσταται διχογνωμία επί του θέματος, φαίνεται να περιλαμβάνουν βλάβες μεγέθους μεγαλύτερου των 5 cm, ηλικία από 40 έτη και άνω, υψηλά επίπεδα Μ πρωτεΐνης, εμμένοντα επίπεδα Μ πρωτεΐνης μετά τη θεραπεία, καθώς και συμμετοχή της σπονδυλικής στήλης. [26]

Εν κατακλείδει, οι πρωτογενείς όγκοι του θωρακικού τοιχώματος είναι σπάνιοι και αποτελούν μια προκλητική κλινική οντότητα. Η προεγχειρητική εξέταση περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιστορικό, πλήρη απεικονιστική μελέτη και προεγχειρητική βιοψίας που δεν

δυσκολεύει τη μελλοντική οριστική εξαίρεση της νόσου. Η θεραπεία βασίζεται στην ιστολογική τεκμηρίωση της φύσης του όγκου, στο στάδιο, στην διηθητική ικανότητα του νεοπλάσματος και στην ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία. Η πλήρης εκτομή συνιστά τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας των περισσότερων κακοήθων πρωτοπαθών όγκων του θωρακικού τοιχώματος. Η αντιμετώπιση των πρωτοπαθών όγκων του θωρακικού τοιχώματος απαιτούν άριστη προεγχειρητική μελέτη των ασθενών, λεπτομερή σχεδιασμό, οξυδέρκεια, εμπειρία και εξαιρετική χειρουργική δεινότητα. Απαιτούν επίσης αρμονική και αγαστή συνεργασία πολλών συναφών ειδικοτήτων, θωρακοχειρουργών, πλαστικών χειρουργών, αναισθησιολόγων, ογκολόγων και ακτινοθεραπευτών. Κυρίως όμως απαιτούν ευλαβική προσήλωση και σεβασμό στις βασικές αρχές της χειρουργικής και αφοσίωση στον πρώτο κώδικα ιατρικής δεοντολογίας που διατύπωσε ο Ιπποκράτης «Ωφελείν και μη βλάπτειν».

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Graeber GM, Snyder RJ, Fleming AW, Head HD, Lough FC, Parker JS, Zajtchuk R, et al. Initial and long-term results in the management of primary chest wall neoplasms. *Ann Thorac Surg* 1982;34:664-73.
2. Threlkel JB, Adkins RB. Primary chest wall tumors. *Ann Thorac Surg* 1971;11:450-9.
3. Incarbone M, Pastorino U. Surgical treatment of chest wall tumors. *World J Surg* 2001;25:218-30.
4. Anderson BO, Burt ME. Chest wall neoplasms and their management. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1774-81.
5. Faber LP, Somers J, Templeton AC : Chest wall tumors. *Curr Probl Surg* Aug 1995;8:1-86.

6. Pairoleiro PC. Chest wall tumors. In: Shields TW, ed. General thoracic surgery. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989:551-9.
7. Burt M. Primary malignant tumors of the chest wall: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Experience. Chest Surg Clin N Am 1994;4:1-18.
8. Sabanatham S, Salama FD, Morgan WE, Harvey JA. Primary chest wall tumors. Ann Thorac Surg 1985;39:4-15.
9. Taraza PT, Wolf PL, Faber LP. Chest wall tumors. In: Moose AR, Schimpf SC, Robson MC, eds. Comprehensive textbook of oncology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:693-710.
10. McCormack P. Chest wall tumors. In: Baue AE, ed. Glenn's thoracic and cardiovascular surgery, 5th ed. Norwalk, Connecticut: Appeton & Lange, 1991:517-31.
11. Moser RP, Madewell JE. An approach to primary bone tumors. Radiol Clin North Am 1987;25:1049-93.
12. Marks KE, Bauer TW. Fibrous tumors of bone. Orthop Clin North Am 1989;70:377-93.
13. Harris WH, Dudley HR, Barry RJ. The natural history of fibrous dysplasia. J Bone Joint Surg Am 1962;44~207-33.
14. Huvos AF, Higginbotham NL, Miller TR. Bone sarcomas arising in fibrous dysplasia. J Bone Joint Surg Am 1972;54:1047-56.
15. McAfee MK, Pairolero PC, Borgstrahl E J, et al. Chondrosarcoma of the chest wall: factors affecting survival. Ann Thorac Surg 1985;40:535-41.
16. Lichtenstein L, Jaffe HL. Chondrosarcoma of bone. Am J Pathol 1948;19:553.
17. Dimopoulos MA, Kiamouris C, Mouloupoulos LA. Solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma. Hematol Oncol Clin North Am 1999;13:1249-57.
18. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Mendenhall NP. Solitary plasmacytoma of bone and soft tissues. Am J Otolaryngol 2003;24:395-9.

19. Dimopoulos M, Moulopoulos L, Maniatis A, et al. Solitary plasmacytoma of bone and asymptomatic multiple myeloma. *Blood* 2000;96:2037-44.
20. Burt M, Karpeh M, Ukoha O, et al. Medical tumors of the chest wall. Solitary plasmacytoma and Ewing's sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:89-96.
21. Kyle RA. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and solitary plasmacytoma. Implications for progression to overt multiple myeloma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1997;11:71-87.
22. Lieboss RH, Ha CS, Cox JD, et al. Solitary bone plasmacytoma: outcome and prognostic factors following radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:1063-7.
23. Hu K, Yahalom J. Radiotherapy in the management of plasma cell tumors. *Oncology* 2000;14:101-8.
24. Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, et al. Plasmacytoma. Treatment results and conversion to myeloma. *Cancer* 1992;69:1513-7.
25. Lewanski CR, Bates T, Bowen J, et al. Solitary bone plasmacytoma: management of isolated local relapse following radiotherapy. *Clin Oncol* 1999;11:348-51.
26. Panagopoulos A, Megas P, Kaisidis A, Dimakopoulos P: Radiotherapy-Resistant Solitary Bone Plasmacytoma of the Clavicle. *European Journal of Trauma* 2006 ;32:1-5
27. Thomas M Shen KR . Primary Tumors of the Osseous Chest Wall and Their Management *Thorac Surg Clin*. 2017 May 27(2):181-193.
28. Cipriano A. Burfreind W Jr: Management of Primary Soft Tissue Tumors of the Chest Wall. *Thorac Surg Clin*. 2017,May 27(2) :139-147.
29. Ito T,Suzuki H,Yhoshino I : Mini review: surgical management of primary chest wall tumors *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2016,Dec ,64(12):707-714.
30. Shah AA, D'Amico TA. Primary chest wall tumors. *J. Am. Coll. Surg*. 2010 Mar;210(3):360-6

Primary tumors of the chest wall

N. Baltayiannis¹, V. Vassiliadis², A. Lagoudellis¹, C. Douvli¹, G. Georgiopoulos², D. Anagnostopoulos¹, N. Bolanos¹, A. Hatzimichalis¹

¹Department of Thoracic Surgery, Metaxa Cancer Hospital, Piraeus, Greece and ²Department of Thoracic Surgery, A.O.H.A. “St. Savvas”, Athens, Greece

ABSTRACT

Background: Benign tumors of the chest wall are not uncommon but malignant tumors are rare and they account for only 5% of all thoracic malignancies. We analyzed our experience with primary chest wall tumors the last 22 years.

Methods: From 1984 to 2018, 67 patients with the diagnosis of primary chest wall tumors were enrolled. Chest wall metastasis, direct invasion from nearby malignancy, infection, and inflammation of chest wall were excluded. The clinical features, management, and the outcome of these patients were retrospectively reviewed.

Results: There were 59 males and 8 females. The mean age of the patients was 52.22± 18.84 years (range 21-83 years). Thirty-seven patients had benign tumors. Thirty patients had malignant tumors. Chondrosarcoma was the most common types of malignant chest wall tumors. The most common location of the tumors was the lateral chest wall (44,77%). The most common clinical symptoms were palpable mass (55,22%). Seven patients (10,44%) with primary chest wall tumors was asymptomatic. Between the benign tumors, 14 neoplasms were of bone and cartilaginous origin and 23 were of soft tissue origin. Between the primary malignant tumors, 20 neoplasms were of bone and cartilaginous origin, 7 of soft tissue origin, and 3 of hematologic disease origin. Thirty patients received surgical intervention initially for the removal of their chest wall tumors. The chest wall defect was large in 28 patients. Proplast –HA repair was performed in 15 patients and propylene mesh repair performed in 13 patients.

Conclusion: Today the adequate surgical resection remains the treatment of choice for patients with primary chest wall tumors.



Keywords: primary tumors, chest wall



Citation

N. Baltayiannis, V. Vassiliadis, A. Lagoudellis, C. Douvli, G. Georgiopoulos, D. Anagnostopoulos, N. Bolanos, A. Hatzimichalis. Primary tumors of the chest wall. Scientific Chronicles 2019; 24(3): 369-390

Επίπτωση ακοολογικών παθήσεων σε παιδιά με διαταραχές λόγου

Χ. Σίμογλου¹, Α. Σκαρμούτσου¹, Ε. Γεροστεργίου²

¹ Β' Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Καβάλας, ² ΩΡΛ Κλινική, Γ.Ν.Καβάλας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Στην παρούσα ερευνητική μελέτη αναλύουμε την επίπτωση ακοολογικών παθήσεων σε 58 παιδιά προσχολικής ηλικίας 2-5 ετών, με διαταραχές έκφρασης και λόγου (Speech and Language Disorders, SLDs).

Μέθοδος: Παραπέμφθηκαν στην κλινική μας απο το Κέντρο Ψυχικής Υγείας του Νομού μας, κατά την χρονική περίοδο Ιανουάριος 2016 έως τον Οκτώμβριο 2018.

Αποτελέσματα: Συνολικά 58 παιδιά, 34 αρρενα (58,62%) και 24 θήλεα (41,38%) εξετάστηκαν με ωτοσκοπηση και ωτοακουστικές εκπομπές (ΩΑΕ). 27 που δεν πέρασαν (46,55%), υποβλήθηκαν σε εξέταση με Προκλητά Δυναμικά Εγκεφαλικού Στελέχους (Auditory Brainstem Response, ABR).

Συμπεράσματα: Σε αυτά τα παιδιά με SLDs, ο ακοολόγος μπορεί να συνεισφέρει στην κύρια πάθηση ενώ μπορεί ακόμη και να μειώσει τη σοβαρότητα της διαταραχής της ομιλίας.



Λέξεις ευρετηρίου: SLDs, ωτοσκοπηση, τυμπανομετρία, λογοθεραπεία



Παραπομπή

Χ. Σίμογλου, Α. Σκαρμούτσου, Ε. Γεροστεργίου. Επίπτωση ακοολογικών παθήσεων σε παιδιά με διαταραχές λόγου. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(3): 391-395

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο λόγος αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο της ανθρώπινης νοημοσύνης και βασικό στοιχείο του ανθρωπίνου πολιτισμού. Η απόκτηση επικοινωνιακών δεξιοτήτων ξεκινά νωρίς κατά την παιδική ηλικία, ενώ σημαντικό μέρος αυτών αναπτύσσεται έως ότου το παιδί να μπει στο νηπιαγωγείο [1]. Οι δεξιότητες αυτές είναι απαραίτητες τόσο για

την νοητική ανάπτυξη ενός παιδιού, όσο και για την κοινωνικοποίηση του. Οι **διαταραχές έκφρασης και λόγου Speech and Language Disorders (SLDs)** ανήκουν στις επικοινωνιακές διαταραχές όπου βλάπτεται η φυσιολογική ροή του λόγου.

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρία **American Speech - Language - Hearing Association (ASHA)** οι διαταραχές διακρίνονται σε διαταραχές Λόγου (επηρεάζεται ο τρόπος που προφέρονται οι λέξεις) και διαταραχές Έκφρασης (επηρεάζεται ο τρόπος που χρησιμοποιούνται οι λέξεις για να εκφράσουν σκέψεις). Οι SLDs συχνά συνυπάρχουν με άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές όπως οι εγκεφαλικές δυσπλασίες, η εγκεφαλική παράλυση και ο αυτισμός. Παρόλο που ο ακριβής μηχανισμός και η παθοφυσιολογία των SLDs παραμένουν ασαφή, υπάρχει ένας αριθμός αναγνωρισμένων αιτιών [2,3].

Στην περιοχή μας, η συνήθης προσέγγιση των παιδιών με προβλήματα ομιλίας είναι διεπιστημονική. Το κέντρο Ψυχικής Υγείας είναι συνήθως ο πρώτος φορέας που επιλέγουν να επισκεφτούν οι γονείς. Μια πρωταρχική εκτίμηση από λογοθεραπευτές και παθολόγους είναι απαραίτητη, ενώ απαιτείται διεξοδική ακοολογική εξέταση στην συνέχεια. Συνεπώς, η τρέχουσα μελέτη σχεδιάστηκε για να ανιχνεύσει οποιαδήποτε βλάβη στο σύστημα ακοής παιδιών με καθυστέρηση στην ανάπτυξη λόγου.

ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΣ

Από τον Ιανουάριο του 2016 έως τον Οκτώβριο του 2018, 58 παιδιά προσχολικής ηλικίας παραπέμφθηκαν στην κλινική μας από το Κέντρο Ψυχικής Υγείας. Με ηλικία από 2 έως 5 ετών, στα παιδιά αυτά διαγνώστηκε καθυστέρηση στην ανάπτυξη λόγου. Η ακοολογική εξέταση περιελάμβανε αρχικά την ωτοσκόπηση και τις

ωτοακουστικές εκπομπές (ΩΑΕ). Οι ΩΑΕ παρέχουν μια γρήγορη και αντικειμενική εξέταση των τριχωτών κυττάρων του κοχλίου. Τα παιδιά στα οποία δεν βγήκε φυσιολογική η εξέταση, υποβλήθηκαν σε μια σειρά δοκιμασιών που συμπεριλάμβαναν ακουομετρία, τυμπανομετρία και **Προκλητά Δυναμικά Εγκεφαλικού Στελέχους (Auditory Brainstem Response).** Τα ABR είναι μια σύγχρονη, μη επεμβατική, αντικειμενική νευροφυσιολογική μέθοδος για την αξιολόγηση του ορίου της ακοής η οποία επίσης βοηθά στην πρόγνωση των νευρολογικών διαταραχών [4].

Όλες οι εξετάσεις διεξήχθησαν σε συνεργασία με την Παιδιατρική κλινική προκειμένου να έχουμε πλήρη συνεργασία με τα παιδιά. Εφόσον όλες οι εξετάσεις ήταν φυσιολογικές, έγινε σύσταση για περαιτέρω έλεγχο. Σε περίπτωση που εντοπίστηκε κάποιο πρόβλημα, τότε τα παιδιά είτε έλαβαν θεραπεία και επανεξετάστηκαν, είτε παραπέμφθηκαν στην Πανεπιστημιακή ΩΡΛ Κλινική για ακουστικό βοήθημα ή κοχλιακό εμφύτευμα [5].

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά 58 παιδιά, 34 άρρεν (58,62%) και 24 θήλυ (41,38%) εξετάστηκαν με ωτοσκόπηση και ΩΑΕ. 27 που δεν πέρασαν (46,55%), υποβλήθηκαν σε εξέταση με ABR [6,7]. Από αυτά, 3 εξετάστηκαν επίσης με ακουομετρία, 7 με τυμπανομετρία. Η ταξινόμηση των αποτελεσμάτων έγινε σε 3 ομάδες. Τα παιδιά με φυσιολογική ακοή (ομάδα Ι), βαρηκοΐα αγωγιμότητας (ομάδα ΙΙ 11 παιδιά 18,97%) μέτρια έως βαριά νευροαισθητηριακή απώλεια ακοής (ομάδα

III 6 παιδιά 10,34%) [8,9]. Επιπλέον, σε συνεργασία με την Κέντρο Ψυχικής Υγείας και μελετώντας όλα τα δεδομένα καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι 1 παιδί (1,72%) διαγνώστηκε τόσο με βαριά απώλεια ακοής όσο και με πιθανή οριακή νοημοσύνη, 3 παιδιά (5,17%) διαγνώστηκαν τόσο με αυτισμό όσο και με βαρηκοΐα αγωγιμότητας και 1 παιδί (1,72%) διαγνώστηκε τόσο με **ADHD (διαταραχή ελλειμματικής προσοχής)** όσο και με βαρηκοΐα αγωγιμότητας [10-12]. 11 παιδιά (18,97%) χωρίς πρόβλημα ακοής διαγνώστηκαν είτε με αυτισμό, είτε με ADHD είτε με νοητική υστέρηση .

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα παραπάνω αποτελέσματα υπογραμμίζουν την ανάγκη έγκαιρου εντοπισμού και παρέμβασης, καθώς και τη συνεργασία ειδικών για την υποστήριξη των παιδιών σε αυτή την κρίσιμη περίοδο της γλωσσικής ανάπτυξης. Μια μόνο ειδικότητα δεν μπορεί να ικανοποιήσει τις απαιτήσεις μιας τόσο περίπλοκης κατάστασης. Ένας παθολόγος θα πρέπει κατά προτίμηση να αναλάβει το συντονισμό, όπου οι ακουολόγοι, νευρολόγοι, παιδίατροι, παιδοψυχίατροι και λογοθεραπευτές συμβάλλουν στα καλύτερα αποτελέσματα. Η προσχολική περίοδος είναι κρίσιμη σε κάθε πτυχή της ζωής ενός παιδιού? κάθε ένα παιδί πρέπει να είναι σε θέση να λαμβάνει γνώση, να ανταλλάσσει απόψεις, να εκφράζει συναισθήματα, να οργανώνει και να μοιράζεται σκέψεις, να συμμετέχει σε κοινωνικές αλληλεπιδράσεις και σχέσεις.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ένας σημαντικός αριθμός φαινοτυπικά υγιών παιδιών προσχολικής ηλικίας ταυτοποιήθηκε με κάποιον τύπο SLDs και ως εκ τούτου παραπέμφθηκε στην κλινική μας για περαιτέρω εξετάσεις. Ένα μεγάλο μέρος αυτών των παιδιών βρέθηκε χωρίς ακουστικές ή νευροαναπτυξιακές διαταραχές, ενώ παράλληλα ένα σημαντικό μέρος αυτών διαγνώστηκε με προβλήματα ακοής ποικίλης σοβαρότητας. Σχεδόν το 19% των εξεταζομένων παιδιών βρέθηκε ότι πάσχουν από οξεία ορώδη μέση ωτίτιδα, μια σχετικά απλή κατάσταση, η οποία έχει εξαιρετική πρόγνωση εάν αντιμετωπιστεί σωστά. Η απώλεια ακοής αποκαθίσταται και τα παιδιά μπορούν να αναπτύξουν ομιλία κανονικά. Αντίστοιχα, σε παιδιά με αισθητηριακή απώλεια ακοής, έγινε παρόμοια προσέγγιση και τα παιδιά ήταν σε θέση να ξεπεράσουν οποιαδήποτε διαταραχή ομιλίας. Θα πρέπει να καταστεί σαφές ότι η έγκαιρη θεραπεία σε ένα ακοολογικό πρόβλημα μπορεί να αποκαταστήσει την φυσιολογική ανάπτυξη της ομιλίας αλλά και να αποτρέψει μια μόνιμη διαταραχή της ομιλίας. Τελευταίο, αλλά εξίσου σημαντικό, είναι η συνάφεια των νευροαναπτυξιακών διαταραχών και των ακουστικών προβλημάτων στα παιδιά με SLDs όπως φαίνεται από τα αποτελέσματά μας. Αυτό είναι το σημείο όπου πρέπει να δώσουμε μεγαλύτερη προσοχή. Σε αυτά τα παιδιά, ο ακουολόγος μπορεί να συνεισφέρει στην κύρια πάθηση ενώ μπορεί ακόμη και να μειώσει τη σοβαρότητα της διαταραχής της ομιλίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Henggeler SW, Watson SM, Whelan JP (1990) Peer-relations of hearing-impaired adolescents. *J Pediatr Psychol* 15:721–731.
2. Nunes T, Pretzlik U, Olsson J (2001) Deaf children's social relationships in mainstream schools. *Deaf Educ Int* 3:123–136.
3. Goberis D, Beams D, Dalpes M, Abrisch A, Baca R, Yoshinaga-Itano C (2012) The missing link in language development of deaf and hard of hearing children: pragmatic language development. *Semin Speech Lang* 33:297–309.
4. Antia SD, Kreimeyer KH (1997) The generalization and maintenance of the peer social behaviors of young children who are deaf or hard of hearing. *Lang Speech Hear Serv Sch* 28:59–69.
5. Fellingner J, Holzinger D, Pollard R (2012) Mental health of deaf people. *Lancet* 379(9820):1037–1044.
6. Hindley P (1997) Psychiatric aspects of hearing impairments. *J Child Psychol Psychiatry* 38:101–117.
7. Psillas G (2006) Hearing assessment in pre-school children with speech delay 33(3):259–63.
8. Goodman R (1997) The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 38:581–586.
9. Moeller MP (2007) Current state of knowledge: psychosocial development in children with hearing impairment. *Ear Hear* 28:729–739.
10. Aplin DY (1985) Social and emotional adjustments of hearing-impaired children in special schools. *J Br Assoc Teach Deaf* 9:84–94.
11. Aplin DY (1987) Social and emotional adjustments of hearing-impaired children in ordinary and special schools. *Educ Res* 29:56–64.
12. Barker DH et al (2009) Predicting behavior problems in deaf and hearing children: the influences of language, attention, and parent-child communication. *Dev Psychopathol* 21:373–392.

Prevalence of auditory problems in children with speech disorders

C. Simoglou¹, A. Skarmoutsou¹, E. Gerostergiou²

¹ Second Department of Surgery, General Hospital of Kavala, Greece and ² Otorhinolaryngology Clinic, General Hospital of Kavala, Greece

ABSTRACT

Introduction: In this research study we analyze the incidence of auditory problems in 58 pre-school children aged 2-5 years, with Speech and Language Disorders (SLDs).

Method: They were referred to our clinic by the Mental Health Center during the period January 2016 to October 2018.

Results: A total of 58 children, 34 males, (58,62%) and 24 females (41,38%) were screened with otoscopy and otoacoustic emission (OAE). 27 who did not pass (46,55%) were examined with Auditory Brainstem Response (ABR).

Conclusions: In these children with SLDs the otolaryngologist may contribute to the primary disorder, which can reduce the severity of the speech disorder.



Keywords: SLDs, otoscopy, tympanometry, speech therapy



Citation

C. Simoglou, A. Skarmoutsou, E. Gerostergiou. Prevalence of auditory problems in children with speech disorders. Scientific Chronicles 2019; 24(3): 391-395

Εκτίμηση ενδοθηλιακής λειτουργικότητας με την εφαρμογή μετρήσεων ηλεκτρικής εμπέδησης

Σ. Ευγενίδης¹, Κ. Ζαχαρίας¹, Γ. Καραγιάννης¹, Β. Παπαδοπούλου^{2,3}, N. Renne⁴, S. Theunissen⁴, C. Balestra⁴, Θ. Καραπάντσιος¹

¹ Τομέας Χημικής Τεχνολογίας και Βιομηχανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, ² Department of Bioengineering, Imperial College of London, London, UK, ³ Joint Department of Biomedical Engineering, University of North Carolina, Chapel Hill and North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA, ⁴ Environmental & Occupational Physiology Lab, Haute Ecole Paul Henri Spaak, Brussels, Belgium

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Στην παρούσα μελέτη επιχειρείται η εκτίμηση της λειτουργικότητας του ενδοθηλίου με την εφαρμογή μετρήσεων ηλεκτρικής εμπέδησης. Μέχρι τώρα, η εκτίμηση της ενδοθηλιακής λειτουργικότητας επιτυγχάνεται με τον υπερηχογραφικό έλεγχο της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής στην βραχιόνια αρτηρία μετά την ελεγχόμενη ισχαιμία περιόδου του αντιβραχίου, σύμφωνα με την ιατρική μέθοδο FMD (Flow-Mediated Dilation). Η μέθοδος FMD, ωστόσο, έχει τρωτά σημεία όπως: περιορισμένη επαναληψιμότητα, χαμηλή διακριτική ικανότητα και απαίτηση ακριβούς εξοπλισμού και εξειδικευμένου προσωπικού.

Υλικό-Μέθοδος: Εκτελούνται πειραματικές μετρήσεις σε δύτες που καταδύονται υπό ελεγχόμενες συνθήκες, με σκοπό να συσχετισθεί η παροδική, μετα-καταδυτική ενδοθηλιακή δυσλειτουργία με χαρακτηριστικά των ηλεκτρικών σημάτων που καταγράφονται με μια πρωτότυπη φασματοσκοπική τεχνική ηλεκτρικής εμπέδησης. Οι ηλεκτρικές μετρήσεις συγκρίνονται με μετρήσεις που διεξάγονται με τη μέθοδο FMD. Η προαναφερθείσα ηλεκτρική τεχνική διαθέτει Ευρωπαϊκό Δίπλωμα Ευρεσιτεχνίας και αναπτύχθηκε στα πλαίσια Ερευνητικού Προγράμματος του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Διαστήματος, με σκοπό την ανίχνευση φουσαλίδων στο σώμα των αστροναυτών κατά την εμφάνιση της Νόσου Αποσυμπίεσης. Εφαρμόζει καινοτόμο υλικό και λογισμικό με τη χρήση προηγμένων αλγορίθμων επεξεργασίας σήματος, με αποτέλεσμα να επιτύχει διακριτική ικανότητα που είναι δύο τάξεις μεγέθους καλύτερη από κάθε άλλη συμβατική ηλεκτρική τεχνική. Επίσης, η τεχνική είναι απλή στη χρήση και ο εξοπλισμός είναι φορητός και οικονομικός.

Αποτελέσματα: Μετά τις καταδύσεις, ο δείκτης FMD μειώνεται σταδιακά για 60±20 min, όπως αναμένεται εξαιτίας της προσωρινής ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, και στη συνέχεια αυξάνει προοδευτικά για να προσεγγίσει την προ-καταδυτική τιμή του. Σε συμφωνία με τις υπερηχογραφικές μετρήσεις, η παράμετρος των ηλεκτρικών μετρήσεων BPFstddev, που δείχνει τη

διακύμανση της φασματικής συνιστώσας 0.5-10 Hz των ηλεκτρικών σημάτων, μειώνεται για το ίδιο χρονικό διάστημα και ακολούθως αυξάνει προς την αρχική τιμή της.

Συμπεράσματα: Η ενδοθηλιακή λειτουργικότητα συσχετίζεται με τη διακύμανση συγκεκριμένης φασματικής συνιστώσας των ηλεκτρικών σημάτων που καταγράφονται με την καινοτόμα μέθοδο. Δεδομένου ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία συνδέεται με όλα τα στάδια της αθηρογένεσης, θα είχε ενδιαφέρον να γίνουν κλινικές μελέτες για να διαπιστωθεί εάν η πρωτότυπη φασματοσκοπική τεχνική ηλεκτρικής εμπέδησης μπορεί να εφαρμοσθεί ως ένα μη-επεμβατικό διαγνωστικό εργαλείο για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων.



Λέξεις ευρετηρίου: Στεφανιαία Νόσος, Ηλεκτρική Εμπέδηση, Ενδοθήλιο



Παραπομπή

Σ. Ευγενίδης, Κ. Ζαχαρίας, Γ. Καραγιάννης, Β. Παπαδοπούλου, Ν. Renne, S. Theunissen, C. Balestra, Θ. Καραπάντσιος. Εκτίμηση ενδοθηλιακής λειτουργικότητας με την εφαρμογή μετρήσεων ηλεκτρικής εμπέδησης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(3): 396-412

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αγγειακό ενδοθήλιο είναι μια μονήρης στιβάδα από πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα που επενδύουν την εσωτερική επιφάνεια του αγγειακού τοιχώματος. Σήμερα γνωρίζουμε ότι το ενδοθήλιο δεν είναι απλώς ένας παθητικός φραγμός μεταξύ του αίματος και του αγγειακού τοιχώματος, αλλά ένα σημαντικό ενδοκρινές όργανο που παίζει καθοριστικό ρόλο στην ομοιοστάση του καρδιαγγειακού συστήματος. Ειδικότερα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα εκκρίνουν μια πλειάδα μορίων-διαμεσολαβητών που ρυθμίζουν την **ισορροπία** που αφορά: 1) στον αγγειακό τόνο και τη διάμετρο των αγγείων (αγγειοσυστολή /αγγειοδιαστολή), 2) στην αποφυγή θρομβογένεσης (αντιθρομβωτικές /προθρομβωτικές ουσίες) και 3) στη φλεγμονώδη αντίδραση των αγγείων.

Βρέθηκε ότι σε περίπτωση ύπαρξης παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου

(σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα, παχυσαρκία, επιβαρυνόμενο οικογενειακό ιστορικό), διαταράσσεται η φυσιολογική λειτουργία του ενδοθηλίου και υπεριοχθεί η αγγειοσυσπαστική, η προθρομβωτική και η φλεγμονώδης δράση του. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται **ενδοθηλιακή δυσλειτουργία** και συνδράμει στην κινητοποίηση και διατήρηση των μηχανισμών της αθηρογένεσης, αυξάνοντας έτσι το μακροπρόθεσμο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια. Είναι γνωστό ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία παίζει σημαντικό ρόλο σε όλες τις φάσεις της αθηρογένεσης από την έναρξη της αθηρωματικής διεργασίας μέχρι και τη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας, που στην περίπτωση του στεφανιαίου δικτύου μεταφράζεται σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Δημιουργήθηκε έτσι η ανάγκη εύρεσης ενός μέσου εκτίμησης και ποσοτικοποίησης της ενδοθηλιακής λειτουργίας και βρέθηκε ότι η **ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή** που επάγεται από την έκλυση του **μονοξειδίου του αζώτου (NO)** είναι μια καλή και μετρήσιμη παράμετρος με επεμβατικές ή μη-επεμβατικές τεχνικές. Το μονοξείδιο του αζώτου παράγεται εντός του ενδοθηλιακού κυττάρου από την L-αργινίνη παρουσία του ενζύμου ενδοθηλιακή συνθετάση του NO. Ακολούθως διαχέεται στα λεία μυϊκά κύτταρα και εκεί με την αύξηση της συγκέντρωσης της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP), οδηγεί σε ελάττωση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης ιόντων Ca^{+2} και αγγειοδιαστολή.

Αρχικά χρησιμοποιήθηκαν **επεμβατικές τεχνικές** (κατά τη διενέργεια στεφανιογραφίας) με τη μέτρηση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής στο στεφανιαίο δίκτυο πριν και μετά την έγχυση ουσιών (π.χ. ακετυλοχολίνη) που προκαλούν έκλυση NO από το ενδοθήλιο των στεφανιαίων αγγείων. Αποδείχθηκε ότι τα στεφανιαία αγγεία που φέρουν αθηρωματικές αλλοιώσεις παρουσιάζουν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (μειωμένη αγγειοδιαστολή ή και παράδοξη αγγειοσύσπαση). Το ίδιο βρέθηκε και στο στεφανιαίο δίκτυο ατόμων χωρίς γνωστή στεφανιαία νόσο αλλά με σοβαρούς παράγοντες κινδύνου. Εξακριβώθηκε επίσης ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία δεν περιορίζεται μόνο στο στεφανιαίο δίκτυο αλλά αφορά όλο το αγγειακό δίκτυο και βρέθηκε επιπλέον ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση της ενδοθηλιακής λειτουργίας των στεφανιαίων αρτηριών με αυτή των

ΤΟΜΟΣ 24^{ος} – ΤΕΥΧΟΣ 3 - 2019

περιφερικών αρτηριών (π.χ. βραχιόνιος και κερκιδική αρτηρία) [1-3].

Έτσι, οι μελέτες στράφηκαν στο περιφερικό αρτηριακό δίκτυο με έλεγχο της βραχιόνιου αρτηρίας με επεμβατικές μεθόδους (έγχυση ενδοθηλιοδραστικών ουσιών) αρχικά, και αργότερα με μη-επεμβατικές μεθόδους όπως είναι η **μέθοδος FMD (Flow Mediated Dilation)**. Πρόκειται για τη μέτρηση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής μετά από αύξηση της ροής μέσω αντιδραστικής υπεραιμίας, η οποία ακολουθεί την ισχαιμο περίδεση του αντιβραχίου για λίγα λεπτά. Η τιμή της FMD αντικατοπτρίζει την παραγωγή NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και κατ' επέκταση το επίπεδο της ενδοθηλιακής λειτουργικότητας. Ωστόσο, η υπάρχουσα ως τώρα ιατρική τεχνική που βασίζεται στον υπερηχογραφικό έλεγχο της αγγειοδιαστολής στην βραχιόνιο αρτηρία έχει κάποια τρωτά σημεία. Ειδικότερα, η υπερηχογραφική τεχνική: 1) απαιτεί συσκευή υπερήχου με υψηλό κόστος και εξειδικευμένο προσωπικό για τις μετρήσεις, 2) έχει χαμηλή διακριτική ικανότητα σε σχέση με το μέγεθος του αγγείου, 3) έχει περιορισμένη επαναληψιμότητα και 4) παρουσιάζει ανεπαρκή απεικόνιση σε παχύσαρκα άτομα [4-6].

Τα προαναφερθέντα μειονεκτήματα της υπερηχογραφικής εκτίμησης της ενδοθηλιακής λειτουργικότητας με τη μέθοδο FMD, εγείρουν το ακόλουθο ερώτημα: Θα μπορούσε να αποτιμηθεί η ενδοθηλιακή λειτουργικότητα (μη-επεμβατικά) με πιο αποτελεσματικό τρόπο που να εξαλείφει τις αδυναμίες της χρήσης υπερηχογραφικών συσκευών; Μια καλή λύση μπορεί να είναι η

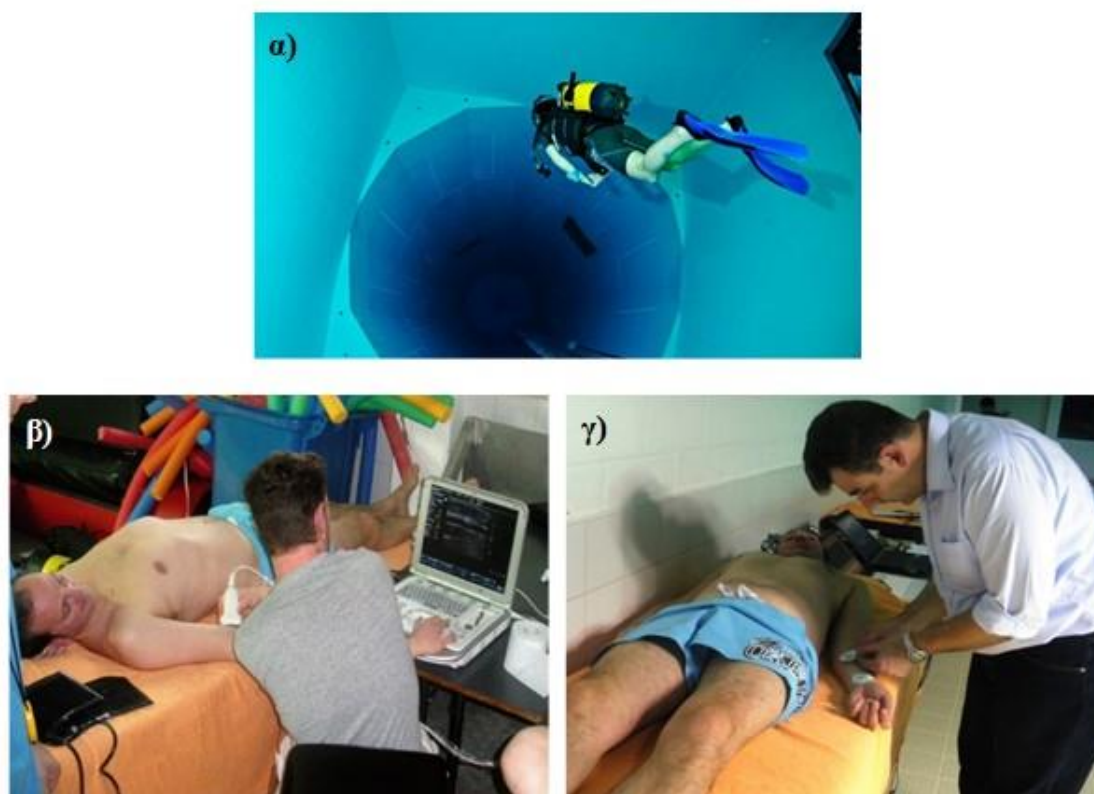
εφαρμογή μετρήσεων βιο-ηλεκτρικής εμπέδησης. Οι μέθοδοι βιο-ηλεκτρικής εμπέδησης για την παρακολούθηση αιμοδυναμικών φαινομένων, αποτελούν μοντέρνα, μη-επεμβατικά ιατρικά διαγνωστικά εργαλεία. Στηρίζονται στη διέγερση ενός ιστού με ένα ασθενές, ημιτονοειδές ρεύμα και στη μέτρηση της διαφοράς δυναμικού κατά μήκος του ιστού εξαιτίας της ηλεκτρικής του αντίστασης. Η βιο-ηλεκτρική εμπέδηση του ιστού που μελετάται, μεταβάλλεται με τη συχνότητα του εφαρμοζόμενου ημιτονοειδούς ρεύματος. Η μετρούμενη εμπέδηση ενός ιστού και κυρίως οι μεταβολές που καταγράφονται σε συνάρτηση με το χρόνο, συσχετίζονται άμεσα με την ποσότητα του αίματος και την ροή του μέσα στο συγκεκριμένο ιστό [7-9].

Στην παρούσα μελέτη επιχειρείται η εκτίμηση της λειτουργικότητας του ενδοθηλίου με την εφαρμογή μιας **πρωτότυπης φασματοσκοπικής τεχνικής ηλεκτρικής εμπέδησης** με Ευρωπαϊκό Δίπλωμα Ευρεσιτεχνίας [10]. Πιο συγκεκριμένα, γίνεται προσπάθεια να συσχετισθεί η παροδική, μετα-καταδυτική ενδοθηλιακή δυσλειτουργία με χαρακτηριστικά του ηλεκτρικού σήματος που καταγράφεται σε δύτες που καταδύονται σε ελεγχόμενες συνθήκες. Οι ηλεκτρικές μετρήσεις συγκρίνονται με μετρήσεις που διεξάγονται με τη μέθοδο FMD. Η προαναφερθείσα ηλεκτρική τεχνική αναπτύχθηκε στα πλαίσια Ερευνητικού Προγράμματος του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Διαστήματος (ESA GSTP Project: In-Vivo Embolic Detector/I-VED – Contract No.: 4000101764, 2005-2015), με σκοπό την ανίχνευση φουσαλίδων στο σώμα των αστροναυτών κατά την εμφάνιση της Νόσου **ΤΟΜΟΣ 24^{ος} – ΤΕΥΧΟΣ 3 – 2019**

Αποσυμπίεσης. Εφαρμόζει καινοτόμο υλικό και λογισμικό με τη χρήση προηγμένων αλγορίθμων επεξεργασίας σήματος, με αποτέλεσμα να επιτύχει διακριτική ικανότητα που είναι δύο τάξεις μεγέθους καλύτερη από κάθε άλλη συμβατική ηλεκτρική τεχνική. Επίσης, η τεχνική είναι απλή στη χρήση και ο εξοπλισμός είναι φορητός και οικονομικός [11-14].

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Οι πειραματικές μετρήσεις διεξάγονται σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι του Παγκόσμιου Ιατρικού Συλλόγου (2013), μετά την αδειοδότηση από την Ακαδημαϊκή Επιτροπή Ηθικής των Βρυξελλών και τη συγκατάθεση των εθελοντών δυτών. Επιλέχθησαν 10 υγιείς δύτες αρσενικού γένους, μη-καπνιστές, με ηλικία 42 ± 7 έτη και Δείκτη Μάζας Σώματος $25.2 \pm 1.9 \text{ kg.m}^{-2}$. Οι δύτες επιχειρούν καταδύσεις σε ζεύγη για δύο διαδοχικές ημέρες, στο ελεγχόμενο περιβάλλον της πισίνας NEMO 33 των Βρυξελλών στο Βέλγιο (Σχήμα 1α). Το προφίλ κατάδυσης έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε προηγούμενες μελέτες: 20 min σε βάθος 33 m (400 kPa) [15-16]. Σε κάθε δύτη γίνονται πέντε μετρήσεις με την πρωτότυπη φασματοσκοπική τεχνική ηλεκτρικής εμπέδησης [10] και πέντε μετρήσεις με την υπερηχογραφική μέθοδο FMD, ώστε να συγκριθούν οι μετρήσεις μεταξύ τους και να συσχετισθούν με την ενδοθηλιακή λειτουργικότητα της βραχιόνιου αρτηρίας και και κατ'επέκταση του στεφανιαίου δικτύου. Η πρώτη μέτρηση με την κάθε μέθοδο γίνεται ακριβώς πριν την κατάδυση και οι άλλες τέσσερις μετρήσεις μετά την



Σχήμα 1. α) Κατάδυση στην πισίνα NEMO 33 (Βρυξέλλες, Βέλγιο), β) Υπερηχογραφική εκτίμηση του δείκτη FMD, γ) Τοποθέτηση ηλεκτροδίων για την εκτέλεση ηλεκτρικών μετρήσεων.

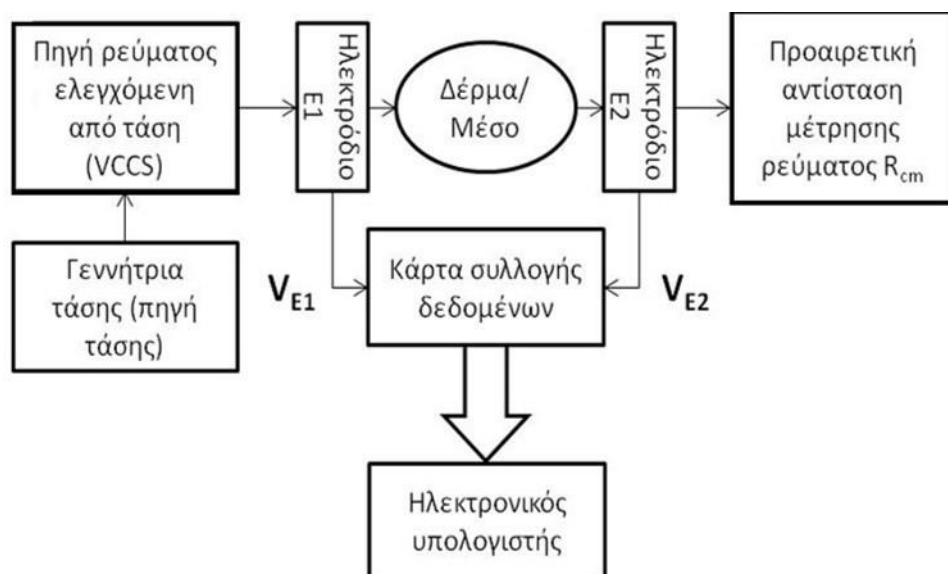
κατάδυση. Η πρώτη μετα-καταδυτική μέτρηση γίνεται αμέσως μετά την έξοδο του δύτη από το νερό και οι επόμενες μετά από 40 min η καθεμία.

Η υπερηχογραφική εκτίμηση του δείκτη FMD για την αξιολόγηση της ενδοθηλιακής λειτουργικότητας πραγματοποιείται με τη χρήση απεικόνισης B-mode μέσω ενός γραμμικού αισθητήρα σε μια φορητή συσκευή υπερήχου (M7, Mindray Bio-Medical Electronics Co, Shenzhen, China). Καταγράφονται διαμήκεις τομές της βραχιόνιου αρτηρίας ώστε να μετρηθεί η διάμετρος της (Σχήμα 1β). Η διαδικασία αυτή γίνεται πριν και αμέσως μετά την ισχαιμο περίδεση του αντιβράχιου για 5 min εφαρμόζοντας μια υπερ-πίεση 50 mm Hg

πάνω από τη συστολική πίεση. Η % ποσοστιαία μεταβολή της διαμέτρου πριν και μετά την περίδεση αντιστοιχεί στο δείκτη FMD σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση [4-6]:

$$FMD = \left(\frac{\text{Διάμετρος βραχιόνιου αρτηρίας μετά την περίδεση του αντιβράχιου}}{\text{Διάμετρος βραχιόνιου αρτηρίας πριν την περίδεση του αντιβράχιου}} - 1 \right) \times 100\% \quad (1)$$

Η ηλεκτρική μέθοδος βασίζεται στη μη-επεμβατική μέτρηση της μεταβολής της ηλεκτρικής σύνθετης αντίστασης (εμπέδησης) ενός μέσου, εν προκειμένω των αρτηριών που περιβάλλονται από τους ανθρώπινους ιστούς και το δέρμα, εφαρμόζοντας ένα εναλλασσόμενο υψίσυχνο ρεύμα κατάλληλης



Σχήμα 2. Διάγραμμα βαθμίδων φασματοσκοπικής μεθόδου ηλεκτρικής εμπέδησης.

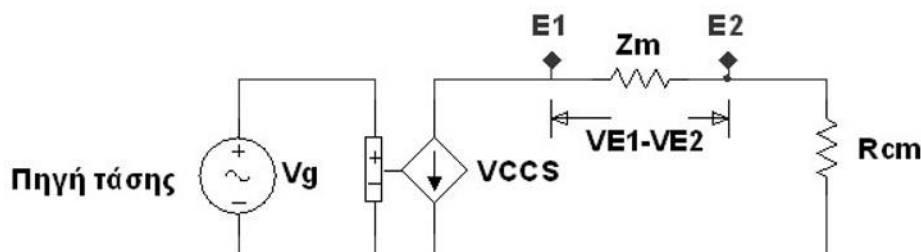
συχνότητας που καθορίζεται μετά από σάρωση συχνοτήτων (φασματοσκοπική τεχνική). Η ροή αίματος σε μια αρτηρία ισοδυναμεί με τη ροή ενός ηλεκτρικά αγωγίμου υγρού σε ένα κυλινδρικό σωλήνα και οποιαδήποτε μεταβολή στη ροή του υγρού ή τη διάμετρο του αγωγού επηρεάζει τη μετρούμενη ηλεκτρική εμπέδηση.

Οι ηλεκτρικές μετρήσεις εκτελούνται τοποθετώντας δύο ηλεκτρόδια καρδιογραφήματος στο αντιβράχιο του αριστερού χεριού και καταγράφοντας το ηλεκτρικό σήμα για χρονική διάρκεια 30 s (Σχήμα 1γ). Μέσω των ηλεκτροδίων παρέχεται το υψίσυχνο ρεύμα διέγερσης. Στην παρούσα μελέτη, επιλέγεται η εφαρμογή ενός ημιτονοειδούς ηλεκτρικού ρεύματος διέγερσης με συχνότητα 70 kHz (E-MU 1616m, CREATIVE Professional). Η διέγερση με χρήση πηγής ρεύματος επιτυγχάνεται με την εφαρμογή μιας εναλλασσόμενης πηγής τάσης η οποία ελέγχει μια πηγή ρεύματος (Voltage Controlled Current Source - VCCS).

Το VCCS βρίσκεται μεταξύ της γεννήτριας τάσης (πηγής τάσης) και του ηλεκτροδίου E1, όπως παρουσιάζεται στο διάγραμμα βαθμίδων του Σχήματος 2. Στο Σχήμα 3 παρουσιάζεται το αντίστοιχο ηλεκτρικό ισοδύναμο. V_g είναι η τάση εξόδου της γεννήτριας σήματος, $V_m = V_{E1} - V_{E2}$ είναι η διαφορική τάση (πτώση τάσης) που μετράται μεταξύ των ηλεκτροδίων E1 και E2 και προκαλείται από το ρεύμα διέγερσης του VCCS, Z_m είναι η μετρούμενη ηλεκτρική σύνθετη αντίσταση μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων και R_{cm} είναι μια προαιρετική αντίσταση για την μέτρηση του ρεύματος διέγερσης.

Για λόγους ασφαλείας κατά την εκτέλεση μετρήσεων σε ανθρώπους, το ρεύμα εξόδου (I_{out}) του VCCS δεν ξεπερνάει τα 2 mA RMS. Έτσι, η τιμή του μέτρου της συνάρτησης μεταφοράς για $I_{out} = 1$ mA επιλέγεται να είναι:

$$|H_{VCCS}| = \frac{1mA}{1V} = 0,001 \quad (2)$$



Σχήμα 3. Ηλεκτρικό ισοδύναμο φασματοσκοπικής μεθόδου ηλεκτρικής εμπέδησης.

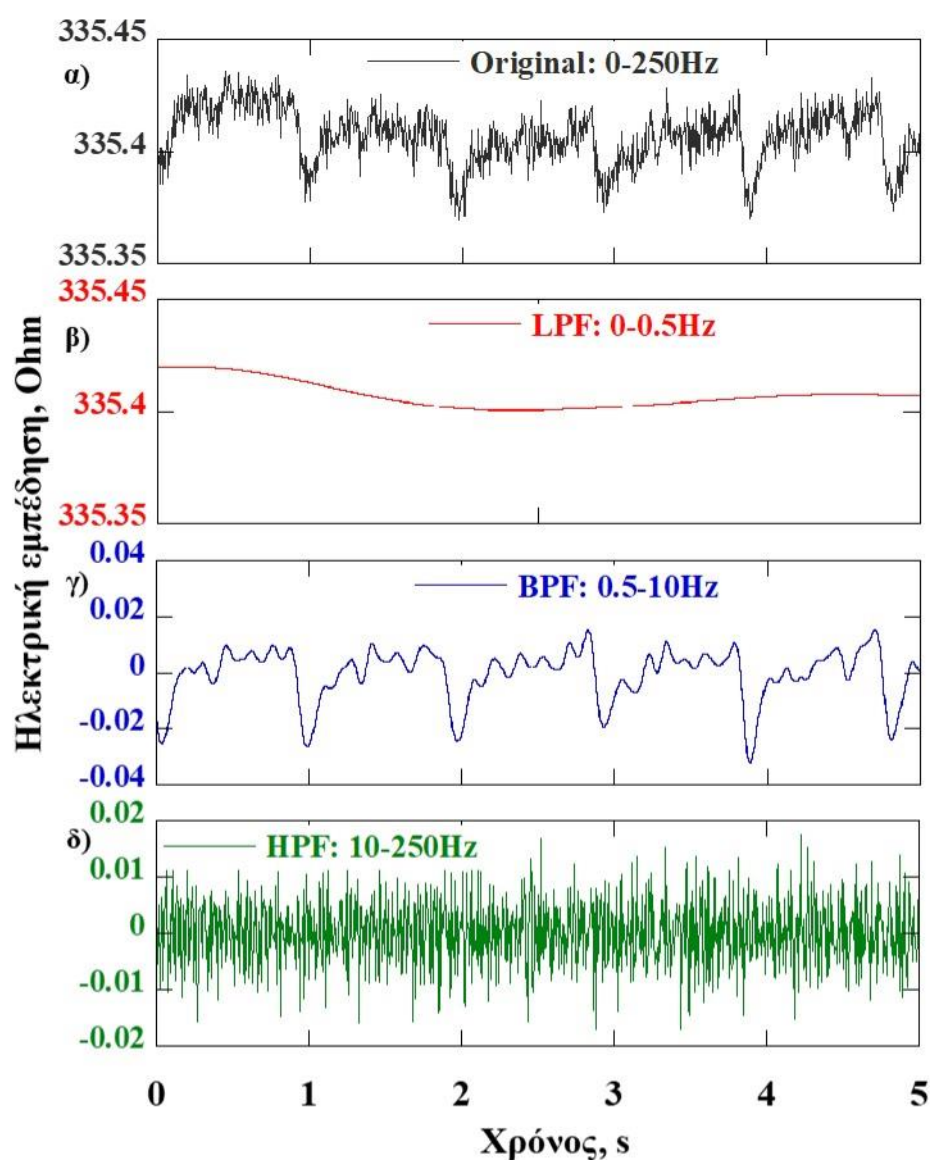
Επομένως, το 1 V της πηγής τάσης μετασχηματίζεται σε 1 mA ρεύματος που παρέχεται μέσω του ηλεκτροδίου E1.

Η μετρούμενη ηλεκτρική σύνθετη αντίσταση, όπως μετράται από τα ηλεκτρόδια E1 και E2 (Σχήμα 3), είναι το μέτρο της Z_m και μπορεί απλά να υπολογιστεί ως ο λόγος της διαφορικής τάσης (πτώση τάσης) μεταξύ των ηλεκτροδίων E1-E2 από το ρεύμα εξόδου:

$$Z_m = \frac{V_{E1} - V_{E2}}{I_{out}} = \frac{V_m}{I_{out}} \quad (3)$$

Η μετρούμενη διαφορική τάση $V_m = V_{E1} - V_{E2}$ αποτελεί την κρίσιμη παράμετρο (το ρεύμα εξόδου I_{out} είναι σταθερό), η οποία επηρεάζεται από τη μεταβολή της σύνθετης αντίστασης της ροής του αίματος. Η V_m καταγράφεται με υψηλή συχνότητα δειγματοληψίας 192 kS/s και ανάλυση 24 bit από την κάρτα συλλογής δεδομένων (E-MU 1616m, CREATIVE Professional) και το εμπορικό λογισμικό SpectraLab v.4.32.17, παρέχοντας δύο σημαντικά πλεονεκτήματα: α) τη μέτρηση ηλεκτρικών σημάτων με μέγιστη συχνότητα αρκετών δεκάδων kHz (τυπική περιοχή συχνοτήτων: 1 – 96 kHz) εξαιτίας της υψηλής συχνότητας δειγματοληψίας και β) τη μέτρηση εξαιρετικά μικρών ηλεκτρικών

τάσεων της τάξης των μερικών μV, λόγω της διακριτικής ικανότητας των 24 bit. Καμία από τις συμβατικές ηλεκτρικές μεθόδους δεν συνδυάζει τα δύο παραπάνω πλεονεκτήματα. Η ευαισθησία μέτρησης είναι βελτιωμένη αρκετές τάξεις μεγέθους, με ικανότητα ανίχνευσης ακόμα και πολύ μικρών διακυμάνσεων αντίστασης της τάξης του 0.01%. Έτσι, είναι δυνατή η ανίχνευση εξαιρετικά μικρών διακυμάνσεων λόγω της ροής του αίματος με πρωτόγνωρη ευαισθησία. Όλα τα παραπάνω πλεονεκτήματα επιτυγχάνονται με τη χρήση του ειδικού αντίστοιχου λογισμικού, το οποίο αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της μεθόδου. Το σημαντικότερο πλεονέκτημα του λογισμικού είναι η ψηφιακή επεξεργασία των μετρούμενων σημάτων. Εφαρμόζοντας ένα ζωνοδιαβατό φίλτρο υψηλής τάξης (τυπικό εύρος διέλευσης συχνοτήτων 3kHz), η μετρούμενη πτώση τάσης φιλτράρεται ψηφιακά από το λογισμικό. Έτσι, επιτυγχάνεται η απόρριψη κάθε είδους ηλεκτρικής παρεμβολής, με αποτέλεσμα υψηλής ποιότητας ηλεκτρικά σήματα για ένα μεγάλο εύρος τιμών σύνθετης αντίστασης του μέσου και ταχυτήτων του αίματος. Επισημαίνεται ότι οι συμβατικές ηλεκτρικές μέθοδοι δεν διαθέτουν φίλτρο απόρριψης παρεμβολών ή αυτό δεν είναι



Σχήμα 4. α) Αρχική (ενδεικτική) χρονοσειρά της ηλεκτρικής σύνθετης αντίστασης (0-250 Hz), β) Χρονοσειρά φασματικής συνιστώσας LPF (0-0.5 Hz) → ηλεκτρική εμπέδηση του αίματος, γ) Χρονοσειρά φασματικής συνιστώσας BPF (0.5-10 Hz) → καρδιακοί παλμοί και δ) Χρονοσειρά φασματικής συνιστώσας HPF (10-250 Hz) → «ηλεκτρικός θόρυβος».

αποτελεσματικό για αξιόπιστες μετρήσεις ακριβείας. Στη συνέχεια επειδή η ψηφιακή ανάκτηση της περιβάλλουσας της πτώσης τάσης είναι μια μη γραμμική διαδικασία, το σήμα φιλτράρεται ψηφιακά από ένα χαμηλοπερατό φίλτρο (τυπική συχνότητα αποκοπής 100 Hz) χωρίς απώλειες. Το μειονέκτημα των συμβατικών ηλεκτρικών

μεθόδων είναι ότι για τον ίδιο σκοπό χρησιμοποιούν αναλογικά ηλεκτρονικά τα οποία είναι επιρρεπή στις ηλεκτρικές παρεμβολές. Η περιβάλλουσα των σημάτων VE1 και VE2 η οποία έχει υποστεί το χαμηλοπερατό φίλτρο, χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του μέτρου της ηλεκτρικής σύνθετης αντίστασης Z_m . Αφού κάθε

ηλεκτρικό σήμα καταγράφεται για 30 s, προκύπτει τελικά μια χρονοσειρά της Z_m . Η χρονοσειρά της ηλεκτρικής σύνθετης αντίστασης περιέχει σημαντικές πληροφορίες τόσο στο πεδίο του χρόνου, όσο και στο πεδίο της συχνότητας. Στην επόμενη ενότητα, περιγράφεται ο τρόπος με τον οποίο στατιστικές παράμετροι και φασματικά χαρακτηριστικά των ηλεκτρικών σημάτων αξιοποιούνται για τη μελέτη των χαρακτηριστικών της ροής του αίματος και της ενδοθηλιακής λειτουργικότητας, ενώ γίνεται και σύγκριση με τις υπερηχογραφικές μετρήσεις της μεθόδου FMD.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο Σχήμα 4α φαίνεται μια ενδεικτική χρονοσειρά ηλεκτρικής εμπέδησης, η οποία προκύπτει από μέτρηση με δύο ηλεκτρόδια που τοποθετούνται στο αντιβράχιο του αριστερού χεριού και την επακόλουθη επεξεργασία σήματος. Αν και κάθε σήμα καταγράφεται για 30 s, το Σχήμα 4α παρουσιάζει την ηλεκτρική εμπέδηση συναρτήσει του χρόνου για 5 s, ώστε να διακρίνονται καλύτερα τα χαρακτηριστικά του σήματος. Αναλύοντας τη χρονοσειρά ηλεκτρικής εμπέδησης στο πεδίο των συχνοτήτων, φαίνεται πως το φάσμα της κυμαίνεται από τα 0 Hz μέχρι τα 250 Hz. Σε αυτό το εύρος συχνοτήτων, υπάρχουν φασματικές περιοχές που συνδέονται με την ηλεκτρική εμπέδηση του αίματος, τον καρδιακό παλμό, τις ηλεκτρικές παρεμβολές, κ.α. Ακολουθώντας τις σύγχρονες τάσεις επεξεργασίας σήματος, απομονώνονται συνιστώσες των οποίων το φασματικό αποτύπωμα φέρει χρήσιμη πληροφορία.

Αρχικά, επιλέγεται η απομόνωση και εξαγωγή της φασματικής συνιστώσας του ηλεκτρικού σήματος που σχετίζεται με την τιμή ηλεκτρικής εμπέδησης του αίματος. Η μέση τιμή ηλεκτρικής εμπέδησης του αίματος αντιστοιχεί στη συχνότητα 0 Hz. Η τιμή αυτή επηρεάζεται από την ταχύτητα του αίματος και τον προσανατολισμό των αιμοσφαιρίων. Το πλάτος των διακυμάνσεων της ηλεκτρικής εμπέδησης γύρω από τη μέση τιμή καθορίζεται κυρίως από τη μέγιστη συστολική ταχύτητα, όμως στο πεδίο των συχνοτήτων κυριαρχεί η επίδραση των καρδιακού παλμού. Στον άνθρωπο, οι καρδιακοί παλμοί κυμαίνονται σε κανονικές συνθήκες από 60 BPM μέχρι 100 BPM και σε κάθε περίπτωση δεν αναμένονται τιμές χαμηλότερες από 30 BPM ή υψηλότερες από 150 BPM. Στο πεδίο των συχνοτήτων, οι 30 καρδιακοί παλμοί αντιστοιχούν σε ένα σήμα με κυρίαρχη συχνότητα στα 0.5 Hz, ενώ οι 150 παλμοί σε ένα σήμα με κυρίαρχη συχνότητα στα 2.5 Hz. Κατά συνέπεια, μπορούμε να θέσουμε το σημείο διαχωρισμού της φασματικής συνιστώσας της ηλεκτρικής εμπέδησης του αίματος από τη συνιστώσα των καρδιακών παλμών στα 0.5 Hz. Επομένως, η φασματική συνιστώσα της ηλεκτρικής εμπέδησης του αίματος κυμαίνεται από τα 0 Hz μέχρι τα 0.5 Hz.

Για τον προσδιορισμό του ανώτατου ορίου της φασματικής συνιστώσας των καρδιακών παλμών, πρέπει να ληφθεί υπόψη πως οι διακυμάνσεις της ηλεκτρικής εμπέδησης εξαιτίας των καρδιακών παλμών δεν είναι ημιτονοειδείς. Για να ανασχηματισθεί αποτελεσματικά μια συνιστώσα μη-ημιτονοειδούς χρονοσειράς από το πεδίο των συχνοτήτων στο πεδίο του χρόνου, απαιτείται να συμπεριληφθεί

τουλάχιστον η τρίτη αρμονική της συχνότητας αναφοράς του σήματος. Εκτιμάται πως η μέγιστη συχνότητα αναφοράς δεν θα υπερβαίνει τα 2.5 Hz και κατά συνέπεια το ανώτατο όριο καθορίζεται στα 10 Hz. Επομένως η φασματική συνιστώσα των καρδιακών παλμών κυμαίνεται από τα 0.5 Hz μέχρι τα 10 Hz. Έχει παρατηρηθεί, εξάλλου, ότι συχνότητες μεγαλύτερες από τα 10 Hz δε συνδέονται με φυσιολογικές λειτουργίες και θεωρούνται ως «ηλεκτρικός θόρυβος».

Η απομόνωση και εξαγωγή των φασματικών συνιστωσών από το αρχικό ηλεκτρικό σήμα (Σχήμα 4α) υλοποιείται με την εφαρμογή κατάλληλων ψηφιακών φίλτρων: α) Χαμηλοπερατό φίλτρο 8ης τάξης (Low-Pass Filter, LPF) με συχνότητα αποκοπής στα 0.5 Hz, β) Ζωνοδιαβατό φίλτρο 8ης τάξης (Band-Pass Filter, BPF) με χαμηλή συχνότητα αποκοπής στα 0.5 Hz και υψηλή συχνότητα αποκοπής στα 10 Hz, γ) Υψηλοπερατό φίλτρο 8ης τάξης (High-Pass Filter, HPF) με συχνότητα αποκοπής στα 10 Hz. Σημειώνεται πως με τη χρήση της συχνότητας αποκοπής στα 0.5 Hz, εξασφαλίζεται πως η φασματική συνιστώσα των καρδιακών παλμών δεν παρεμβάλλεται σε αυτή της ηλεκτρικής εμπέδησης του αίματος.

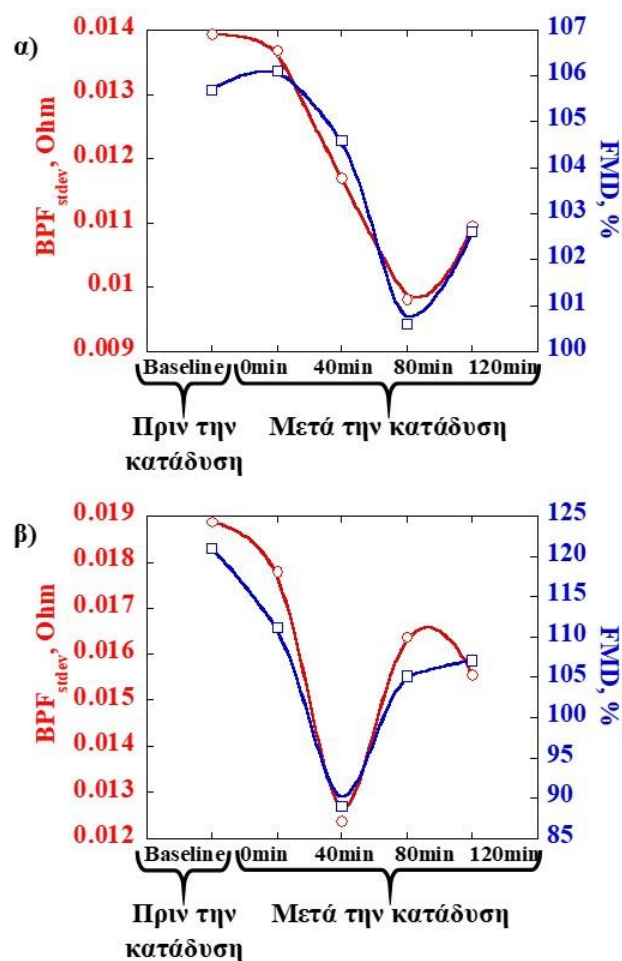
Συνοψίζοντας, από την αρχική χρονοσειρά της ηλεκτρικής σύνθετης αντίστασης (0-250 Hz, Σχήμα 4α) προκύπτουν 3 ανεξάρτητες χρονοσειρές που αντιστοιχούν σε 3 διακριτές φασματικές συνιστώσες: α) Τη φασματική συνιστώσα LPF (0-0.5 Hz) που σχετίζεται με την ηλεκτρική εμπέδηση του αίματος (Σχήμα 4β), β) Τη φασματική συνιστώσα BPF (0.5-10 Hz) που

σχετίζεται με τους καρδιακούς παλμούς (Σχήμα 4γ) και γ) Τη φασματική συνιστώσα HPF (10-250 Hz) που θεωρείται ως «ηλεκτρικός θόρυβος» (Σχήμα 4δ).

Μετά την απομόνωση διακριτών φασματικών συνιστωσών, επιχειρείται να ταυτοποιηθεί η κατάλληλη συνιστώσα που μπορεί να συσχετισθεί με την ενδοθηλιακή λειτουργικότητα. Αυτή είναι η συνιστώσα των καρδιακών παλμών (BPF, 0.5-10 Hz) που εκφράζει αυτούσια τη διακύμανση της ηλεκτρικής εμπέδησης κατά τη ροή του αίματος μέσα στη βραχιόνιο αρτηρία, αφού η ηλεκτρική εμπέδηση του αίματος έχει απομονωθεί στη φασματική συνιστώσα LPF (0-0.5 Hz). Γίνεται, λοιπόν, η υπόθεση πως κατά την παροδική μετα-καταδυτική ενδοθηλιακή δυσλειτουργία όπου η αγγειοδιαστολή και η ελαστικότητα των αρτηριών μειώνεται [17], η διακύμανση της ηλεκτρικής εμπέδησης, θα είναι εξασθενημένη.

Αρχικά, εξετάζεται το κατά πόσο αυτή η υπόθεση ευσταθεί. Για το λόγο αυτό, συγκρίνονται οι μετρήσεις ηλεκτρικής εμπέδησης με τις υπερηχογραφικές μετρήσεις της μεθόδου FMD για δύο δύτες (ενδεικτικά), σχετικά με τη διάγνωση της παροδικής μετα-καταδυτικής ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Στο Σχήμα 5, παρουσιάζονται πέντε ηλεκτρικές μετρήσεις (κόκκινο χρώμα) και πέντε υπερηχογραφικές μετρήσεις (μπλε χρώμα) για κάθε δύτη (5α και 5β). Η πρώτη μέτρηση (ηλεκτρική ή υπερηχογραφική) γίνεται πριν την κατάδυση, ενώ οι επόμενες τέσσερις μετρήσεις (ηλεκτρικές ή υπερηχογραφικές) γίνονται μετά την κατάδυση στα χρονικά σημεία: 0,40, 80 και 120 min.

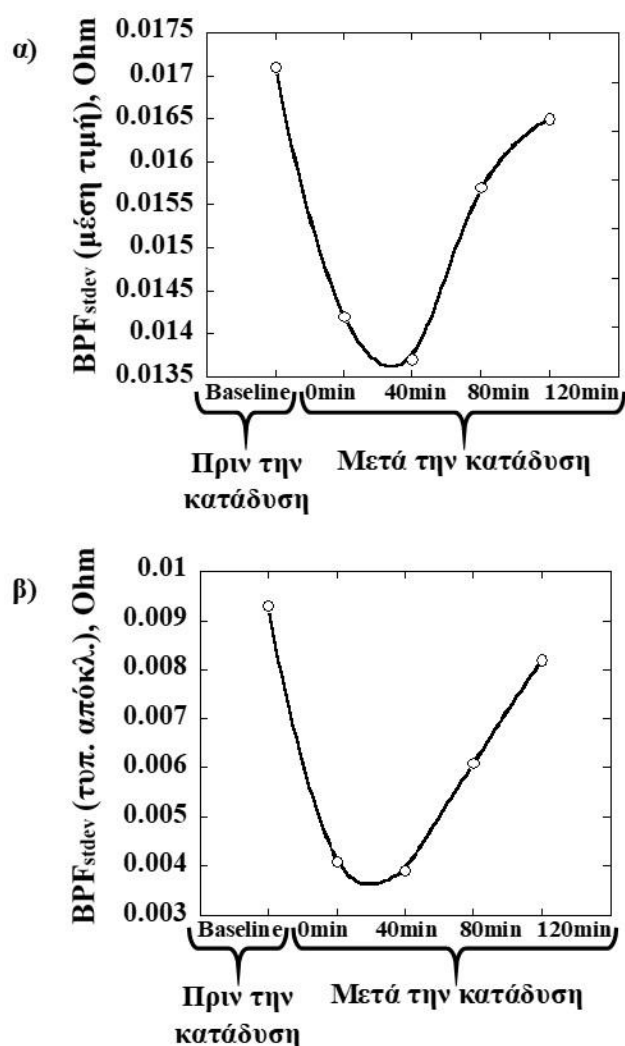
Οι υπερηχογραφικές μετρήσεις παρέχουν κάθε φορά μια τιμή του δείκτη FMD (%), ο οποίος αναμένεται να είναι μεγαλύτερος του 100% για ένα λειτουργικό ενδοθήλιο όπου η ολοκλήρωση της ισχαιμίου περιόδου συνοδεύεται από αγγειοδιαστολή για την αντιμετώπιση της ξαφνικής υπεραιμίας. Αντίθετα, όταν παρατηρείται δυσλειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου, ο δείκτης FMD λαμβάνει μικρότερες τιμές αφού η ακαμψία της βραχιόνιας αρτηρίας δεν καθιστά εφικτή την αγγειοδιαστολή [17]. Οι ηλεκτρικές μετρήσεις παρέχουν κάθε φορά την τιμή BPFstddev (Ohm), που αντιστοιχεί στην τυπική απόκλιση της τιμής της φασματικής συνιστώσας BPF για τα 30 s καταγραφής ηλεκτρικού σήματος (Σχήμα 4γ) και εκφράζει τη διακύμανση της ηλεκτρικής εμπέδησης κατά τη ροή του αίματος μέσα στη βραχιόνια αρτηρία. Τόσο στο Σχήμα 5α, όσο και στο Σχήμα 5β, παρατηρείται μια σταδιακή μείωση του δείκτη FMD μετά την κατάδυση, όπως αναμένεται εξαιτίας της προσωρινής μετα-καταδυτικής ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας [17]. Προοδευτικά, ο δείκτης FMD αρχίζει να αυξάνει μετά τα 80 min για τον πρώτο δότη (Σχήμα 5α) και μετά τα 40 min για τον δεύτερο δότη (Σχήμα 5β). Στα 120 min οπότε και γίνονται οι τελευταίες μετρήσεις μετά την κατάδυση, ο δείκτης FMD έχει αυξηθεί αρκετά χωρίς όμως να φτάσει ακόμη την προ-καταδυτική τιμή του. Οι ηλεκτρικές μετρήσεις, εξάλλου, βρίσκονται σε πολύ ικανοποιητική συμφωνία με τις μετρήσεις του δείκτη FMD. Συγκεκριμένα, η τιμή BPFstddev ελαττώνεται και για τους δύο δότες μετά την κατάδυση και ξεκινά να επανέρχεται μετά τα 80 min για τον πρώτο δότη (Σχήμα 5α) και μετά τα 40 min για τον δεύτερο δότη (Σχήμα 5β).



Σχήμα 5. Σύγκριση μετρήσεων ηλεκτρικής εμπέδησης (BPF_{stddev}) και υπερηχογραφικών μετρήσεων (FMD) για τη διάγνωση της παροδικής μετα-καταδυτικής ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας σε δύο δότες, **α)** και **β)**.

Επομένως, η αρχική υπόθεση επιβεβαιώνεται: Η περιορισμένη αγγειοδιαστολή και αρτηριακή ελαστικότητα λόγω της παροδικής μετα-καταδυτικής ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, συσχετίζεται με την εξασθένηση των διακυμάνσεων της ηλεκτρικής εμπέδησης του αίματος που ρέει στη βραχιόνια αρτηρία.

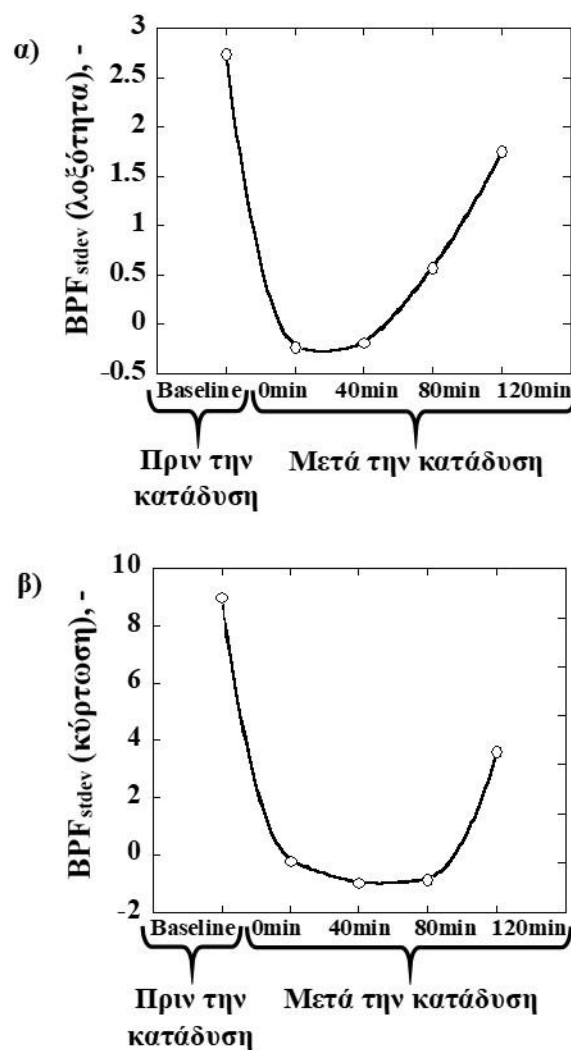
Ακολούθως, μελετώνται στατιστικά μεγέθη για το σύνολο των ηλεκτρικών σημάτων που καταγράφησαν. Στο Σχήμα 6α



Σχήμα 6. Χρονική εξέλιξη της μέσης τιμής (α) και της τυπικής απόκλισης (β) της παραμέτρου BPF_{stdev} , για τις 20 καταδύσεις που εκτελέστηκαν.

και 6β φαίνεται η χρονική εξέλιξη της μέσης τιμής και της τυπικής απόκλισης της παραμέτρου BPF_{stdev} , αντίστοιχα, για τις 20 καταδύσεις που εκτελέστηκαν (10 δύτες x 2 ημέρες). Το Σχήμα 6α επιβεβαιώνει τις παρατηρήσεις για τους μεμονωμένους δύτες. Η τιμή BPF_{stdev} ελαττώνεται μετά την κατάδυση και προοδευτικά επανέρχεται στην αρχική τιμή (πριν την κατάδυση). Φαίνεται, μάλιστα, πως η τιμή της παραμέτρου BPF_{stdev} φτάνει στην ελάχιστη τιμή της στα

40 min μετά την έξοδο των δυτών από το νερό, ενώ στα 120 min έχει επανέλθει στο 95% της αρχικής της τιμής. Επιπλέον, παρατηρείται στο Σχήμα 6β πως μετά την κατάδυση ελαττώνεται όχι μόνο η μέση τιμή της παραμέτρου BPF_{stdev} , αλλά και η μεταβλητότητα της.



Σχήμα 7. Χρονική εξέλιξη της λοξότητας (α) και της κύρτωσης (β) της παραμέτρου BPF_{stdev} , για τις 20 καταδύσεις που εκτελέστηκαν.

Στο Σχήμα 7α και 7β παρουσιάζεται η χρονική εξέλιξη της λοξότητας και της κύρτωσης της παραμέτρου BPFstdev, για τις 20 καταδύσεις που έγιναν. Η λοξότητα χαρακτηρίζει το βαθμό ασυμμετρίας μιας κατανομής γύρω από τη μέση τιμή, ενώ η κύρτωση χαρακτηρίζει τη σχετική οξύτητα ή ομαλότητα μιας κατανομής, σε σύγκριση με την κανονική κατανομή. Παρατηρείται πως πριν την κατάδυση η κατανομή των τιμών της παραμέτρου BPFstdev είναι ασύμμετρη με ουρά που εκτείνεται προς περισσότερο θετικές τιμές (θετική λοξότητα, Σχήμα 7α) και παρουσιάζει σημαντική όξυνση (θετική κύρτωση, Σχήμα 7β). Μετά την κατάδυση, η κατανομή χάνει πρόσκαιρα την ασυμμετρία και την όξυνση της, όμως μετά τη μία ώρα περίπου οι θετικές τιμές λοξότητας και κύρτωσης επανέρχονται.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το ενδοθήλιο δεν είναι απλώς ένας παθητικός φραγμός μεταξύ του αίματος και του αγγειακού τοιχώματος, αλλά ένα σημαντικό ενδοκρινές όργανο που παίζει καθοριστικό ρόλο στην ομοιοστάση του καρδιαγγειακού συστήματος. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία παίζει ουσιώδη ρόλο σε όλες τις φάσεις της αθηρογένεσης από την έναρξη της αθηρωματικής διεργασίας μέχρι και τη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας, που στην περίπτωση του στεφανιαίου δικτύου μεταφράζεται σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Μέχρι τώρα, η εκτίμηση της ενδοθηλιακής λειτουργικότητας επιτυγχάνεται με τον υπερηχογραφικό έλεγχο της ενδοθηλιοεξαρτώμενης

αγγειοδιαστολής στην βραχιόνια αρτηρία μετά την ελεγχόμενη ισχαιμο περιόδεση του αντιβραχίου, σύμφωνα με την ιατρική μέθοδο FMD (Flow-Mediated Dilatation). Η μέθοδος FMD, ωστόσο, έχει τρωτά σημεία όπως: περιορισμένη επαναληψιμότητα, χαμηλή διακριτική ικανότητα και απαίτηση ακριβούς εξοπλισμού και εξειδικευμένου προσωπικού.

Στη συγκεκριμένη εργασία, γίνεται προσπάθεια να εκτιμηθεί η λειτουργικότητα του αγγειακού ενδοθηλίου με μετρήσεις ηλεκτρικής εμπέδησης που εκτελούνται με μια πρωτότυπη μέθοδο που αναπτύχθηκε για τη διάγνωση της Νόσου Αποσυμπίεσης στους αστροναύτες. Από μετρήσεις που έγιναν σε δύτες που εκτέλεσαν κατάδυση στην πισίνα NEMO 33 (Βρυξέλλες, Βέλγιο), συμπεραίνεται πως η μετα-καταδυτική παροδική ενδοθηλιακή δυσλειτουργία συσχετίζεται με τη μείωση της διακόμενης συγκεκριμένης φασματικής συνιστώσας του ηλεκτρικού σήματος που καταγράφεται.

Δεδομένου ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία συνδέεται με όλα τα στάδια της αθηρογένεσης, θα είχε ενδιαφέρον να γίνουν κλινικές μελέτες για να διαπιστωθεί εάν η πρωτότυπη φασματοσκοπική τεχνικής ηλεκτρικής εμπέδησης μπορεί να εφαρμοσθεί ως ένα μη-επεμβατικό διαγνωστικό εργαλείο για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων. Σε σύγκριση με την υπερηχογραφική μέθοδο εκτίμησης του δείκτη FMD, η πρωτότυπη ηλεκτρική μέθοδος πλεονεκτεί αισθητά. Διακρίνεται από υψηλότερη διακριτική ικανότητα και καλύτερη επαναληψιμότητα. Δεν απαιτούνται ειδικές γνώσεις για την εφαρμογή της, ενώ ο εξοπλισμός είναι

φορητός και οικονομικός. Επιπλέον, η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να συνδυασθεί με εφαρμογές τηλε-ιατρικής για την εκτέλεση μετρήσεων σε απομακρυσμένες περιοχές, όπως μικρά νησιά και ορεινά χωριά.

Ευχαριστίες

Ο Δρ. Σ. Ευγενίδης ευχαριστεί το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ) για την χρηματοδότηση της μεταδιδακτορικής του

έρευνας. Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Ενίσχυση Μεταδιδακτόρων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ).



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα
Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού,
Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση
Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κρεμαστινός ΔΘ. Καρδιολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης; 2008.
2. Λευκός Ν. Ενδοθήλιο και Καρδιαγγειακές Παθήσεις. University Studio Press; 2000.
3. Braunwald E, Bonow RO, Libby P, Zipes DP. Καρδιολογία-Εγχειρίδιο της Καρδιαγγειακής Νόσου. Mendor Editions S.A.; 2005.
4. Peretz A, Leotta DF, Sullivan JH, Trenga CA, Sands FN, Aulet MR, et al. Flow mediated dilation of the brachial artery: an investigation of methods requiring further standardization. BMC Cardiovasc. Disord. 2007;21: 7-11.
5. Thijssen DHJ, Black MA, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2011;300: 2-11.
6. Thijssen DHJ, Bruno RM, van Mil ACCM, Holder SM, Faita F, Greyling A, et al. Expert consensus and evidence-based recommendations for the assessment of flow-mediated dilation in humans. Eur Heart J. 2019;40: 2534-2547.
7. Ching CTS, Chen JH. A non-invasive, bioimpedance-based 2-dimensional system for detection and localization of pathological epithelial tissues. Sensors and Actuators B: Chemical. 2015;206: 319-326.
8. Papezova S. Signal Processing of bioimpedance equipment. Sensor Actuat B-Chem. 2003; 95: 328-335.

9. Pitella E, Piuze E, Rizzuto E, Pisa S, Del Prete Z. Metrological characterization of a combined bio-impedance plethysmograph and spectrometer. *Measurement*. 2018; 120: 221-229.
10. Karapantsios TD, Evgenidis SP, Zacharias K, Mesimeris T. Method for the detection and characterization of bubbles in liquids and device therefor, resp. system. European Patent Office. 2016;EP 3005942 A1.
11. Evgenidis SP, Karapantsios TD. Effect of bubble size on void fraction fluctuations in dispersed bubble flows. *Int J Multiphas Flow*. 2015;75: 163-173.
12. Gkotsis P, Evgenidis SP, Karapantsios TD. Influence of Newtonian and non-Newtonian fluid behaviour on void fraction and bubble size for a gas-liquid flow of sub-millimeter bubbles at low void fractions. *Exp Therm Fluid Sci*. 2019;109.
13. Oikonomidou O, Evgenidis SP, Kostoglou M, Karapantsios TD. Degassing of a pressurized liquid saturated with dissolved gas when injected to a low pressure liquid pool. *Exp Therm Fluid Sci*. 2018;96: 347-357.
14. Oikonomidou O, Evgenidis SP, Schwarz CJ, van Loon JJWA, Kostoglou M, Karapantsios TD. Degassing of a decompressed flowing liquid under hypergravity conditions. *Int J Multiphas Flow*. 2019;115: 126-136.
15. Balestra C, Theunissen S, Papadopoulou V, Le Mener C, Germonpré P, Guerrero F, et al. Pre-dive Whole-Body Vibration Better Reduces Decompression-Induced Vascular Gas Emboli than Oxygenation or a Combination of Both. *Front Physiol*. 2016;7: 586.
16. Germonpré P, Balestra C. Preconditioning to Reduce Decompression Stress in Scuba Divers. *Aerosp Med Hum Perf*. 2017;88(2):114-120.
17. Theunissen S, Guerrero F, Sponsiello N, Cialoni D, Pieri M, Germonpré P, et al. Nitric oxide-related endothelial changes in breath-hold and scuba divers. *Undersea Hyperb. Med*. 2013;40(2): 135-144.

Assessment of endothelial functionality by means of electrical impedance measurements

Dr. S. Evgenidis (Chemist, MSc, PhD)^{1*}, Dr. K. Zacharias (Electrical Engineer, MSc, PhD)¹, Dr. G. Karagiannis (Cardiologist)¹, Prof. V. Papadopoulou (Physicist, MSc, PhD)^{2,3}, Mr. N. Renne (Physician, MSc)⁴, Dr. S. Theunissen (Physicist, PhD)⁴, Prof. C. Balestra (Physician, PhD)⁴, Prof. T. Karapantsios (Chemical Engineer, MSc, PhD)¹

¹ Department of Chemical Technology and Industrial Chemistry, Faculty of Chemistry, Aristotle University, Thessaloniki, Greece, ² Department of Bioengineering, Imperial College of London, London, UK, ³ Joint Department of Biomedical Engineering, University of North Carolina, Chapel Hill and North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA, and ⁴ Environmental & Occupational Physiology Lab, Haute Ecole Paul Henri Spaak, Brussels, Belgium

ABSTRACT

Aim-Background: This work aims to assess endothelial functionality employing electrical impedance measurements. Until now, endothelial functionality is investigated through ultrasound assessment of FMD (Flow-Mediated Dilation). This method, however, has several disadvantages such as: poor repeatability, low spatial resolution, necessity of expensive equipment and well-trained personnel.

Material-Method: We execute experiments with volunteer divers that perform well-controlled dives, in an effort to correlate temporary, post-dive endothelial dysfunction with specific features of electrical signals obtained with a novel, EU patented, electrical impedance spectroscopy technique. Electrical measurements are validated against ultrasound ones for FMD estimation. The aforementioned electrical technique has been developed in the framework of a European Space Agency' Research Project, for the detection of bubbles in the body of astronauts during Decompression Sickness. It employs innovative hardware and software (using advanced signal processing algorithms) that improve the spatial resolution about two orders of magnitude comparing to conventional electrical methods. Furthermore, the technique is simple to apply and the equipment is portable and cost-effective.

Results: FMD decreases post-dive for 60±20 min, as expected due to the temporary endothelial dysfunction, and then increases progressively to reach the pre-dive value. In agreement with the ultrasound measurements, BPFstdev estimated parameter of electrical signals, indicating signal fluctuations for the frequency component 0.5-10 Hz, diminishes for 60±20 min and then is augmented to reach the initial value.

Conclusions: Endothelial functionality is correlated with the fluctuations of acquired electrical signals for a given frequency component. Since endothelial dysfunction is associated with atherogenesis, it would be interesting to perform clinical trials to investigate whether the novel electrical technique can be effectively employed as a non-invasive diagnostic tool for the assessment of cardiovascular diseases' risk.



Keywords: Coronary Artery Disease, Electrical Impedance, Endothelium



Citation

S. Evgenidis, K. Zacharias, G. Karagiannis, V. Papadopoulou, N. Renne, S. Theunissen, C. Balestra, T. Karapantsios. Assessment of endothelial functionality by means of electrical impedance measurements. *Scientific Chronicles* 2019; 24(3): 396-412

Ωοθηκικό απόστημα μετά από διακολλική ωοληψία για εξωσωματική γονιμοποίηση

Κ. Ζαχαρής, Σ. Κραββαρίτης, Ε. Χρυσάφοπούλου, Θ. Χαρίτος, Α. Φούκα

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, Λαμία

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ωοθηκικό απόστημα αποτελεί μία σπάνια, αλλά απειλητική για τη ζωή της γυναίκας, επιπλοκή της διακολλικής ωοληψίας. Στην περίπτωση μας περιγράφεται μία γυναίκα με ιστορικό διακολλικής ωοληψίας για εξωσωματική γονιμοποίηση, η οποία προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με εμπύρετο και κοιλιακό άλγος. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας της, επιβεβαιώθηκε η διάγνωση του ωοθηκικού αποστήματος. Η ασθενής υποβλήθηκε σε ανοιχτή παροχέτευση του αποστήματος και η μετεγχειρητική της πορεία ήταν καλή. Στην παρούσα μελέτη, μετά την παρουσίαση του περιστατικού μας, επιχειρείται με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών μια σύντομη ανασκόπηση των επιπλοκών της διακολλικής ωοληψίας, αναφορικά κυρίως με το ωοθηκικό απόστημα.



Λέξεις ευρετηρίου: ωοθηκικό απόστημα, διακολλική ωοληψία, επιπλοκή, εξωσωματική γονιμοποίηση, ιατρικώς υποβοηθούμενη αναπαραγωγή



Κ. Ζαχαρής, Σ. Κραββαρίτης, Ε. Χρυσάφοπούλου, Θ. Χαρίτος, Α. Φούκα. Ωοθηκικό απόστημα μετά από διακολλική ωοληψία για εξωσωματική γονιμοποίηση. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(3): 413-419

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μέθοδοι της ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής όπως η διακολλική ωοληψία, η εξωσωματική γονιμοποίηση, η μικρογονιμοποίηση και η εμβρυομεταφορά θεωρούνται κοινές διαδικασίες κατά την αντιμετώπιση ενός υπογόνιμου ζευγαριού, οι οποίες σε γενικές γραμμές αποτελούν τεχνικές χαμηλού κινδύνου [1]. Η καθοδηγούμενη από

υπερήχους διακολλική ωοληψία είναι η μέθοδος εκλογής για την συλλογή των ωαρίων που προέκυψαν από την ωοθηκική διέγερση [2]. Παρόλα αυτά, η τεχνική αυτή είναι συνδεδεμένη με την είσοδο παθογόνων μικροοργανισμών στην περιτοναϊκή κοιλότητα [1].

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση περιστατικού ωοθηκικού αποστήματος μετά από διακολπική ωοληψία για εξωσωματική γονιμοποίηση και συγκεκριμένα η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση που ακολουθήθηκε. Επίσης, πραγματοποιήθηκε συστηματική και σε βάθος ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, μέσω της χρήσης του Pubmed, ως κύρια μηχανή αναζήτησης. Μελετήθηκαν μέσω αναζήτησης με τις λέξεις κλειδιά “ovarian abscess”, “transvaginal oocyte retrieval”, “complication”, “IVF”, “ART” και συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπησή μας 11 άρθρα.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα 44 ετών προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών αιτιώμενη εμπύρετο έως 38,4 °C από 3 ημερών, διάχυτο κοιλιακό άλγος, διαρροϊκές κενώσεις και εμέτους. Εκ του ιστορικού, η ασθενής ανέφερε τη διενέργεια διακολπικής ωοληψίας και εμβρυομεταφοράς προ 18 και 16 ημερών αντίστοιχα.

Από τη φυσική εξέταση της κοιλιάς, παρατηρήθηκε σύσπαση στο δεξιό κάτω κοιλιακό τεταρτημόριο και έκλυση άλγους κατά την ψηλάφηση της περιοχής με σημεία περιτοναϊσμού. Τα ευρήματα από την αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση ήταν μήτρα σε πρόσθια κλίση και κάμψη, έκλυση άλγους κατά τη μετακίνηση του τραχήλου και επώδυνη ψηλαφητή μάζα στην θέση του δεξιού εξαρτήματος.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο, τα λευκά αιμοσφαίρια ήταν 20.220 K/ μ L, με

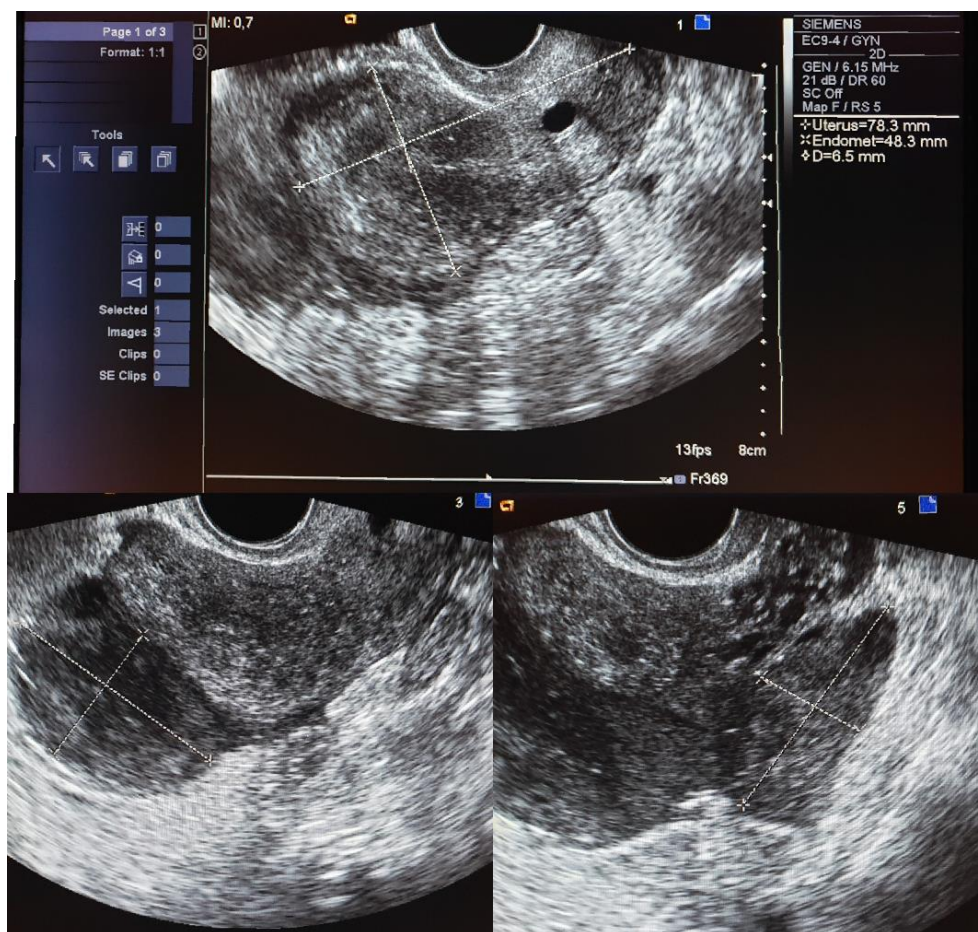
αύξηση των ουδετερόφιλων (NEU: 82.7%), ο αιματοκρίτης 31.5%, τα αιμοπετάλια 583.000 K/ μ L και η C-RP αίματος ήταν 375.4 mg/L, ενώ η β -hCG αίματος ήταν αρνητική.

Εν συνεχεία, η διενέργεια διακολπικού υπερηχογραφήματος αποκάλυψε μήτρα φυσιολογικής μορφολογίας, διαστάσεων 7.8 x 4.8 cm με πάχος ενδομητρίου περίπου 6.5mm και αριστερή ωοθήκη χωρίς ιδιαίτερα υπερηχογραφικά ευρήματα διαστάσεων 4.5 x 2.1 cm. Στην ανατομική θέση του δεξιού εξαρτήματος αναδείχθηκε κυστικό μόρφωμα διαστάσεων 4.8 cm x 3.1 cm (Εικόνα 1).

Η ασθενής ετέθη σε τριπλό αντιβιοτικό σχήμα με πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη, τιγκεκυκλίνη και μετρονιδαζόλη. Κατά την δεύτερη ημέρα νοσηλείας, επιδεινώθηκε η κλινικοεργαστηριακή εικόνα της ασθενούς. Συγκεκριμένα, τα λευκά αιμοσφαίρια ήταν 20.620 K/ μ L, με επιπλέον αύξηση των ουδετερόφιλων (NEU: 92.3%). Η ασθενής παραπέμφθηκε για αξονική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας, τα αποτελέσματα της οποίας ανέφεραν υδρική συλλογή στην περιοχή του δεξιού εξαρτήματος με φουσαλίδες αέρα εντός αυτής, η οποία προσλαμβάνει κατά τη χρήση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού και θολρότητα λίπους στην ελάσσονα πύελο.

Η ασθενής, αφού ενημερώθηκε ενδελεχώς και έγινε λήψη γραπτής συγκατάθεσης, οδηγήθηκε σε επείγουσα λαπαροτομία με μέση κάθετη υπομφάλια τομή. Τα ευρήματα της λαπαροτομίας ήταν πυώδες υγρό στην περιτοναϊκή κοιλότητα, και εικόνα ψευδομεμβρανών στην κάτω κοιλία. Πραγματοποιήθηκε λήψη καλλιέργειας πύου και κινητοποίηση των

ελίκων λεπτού εντέρου, που είχαν περιχαράκώσει τη φλεγμονή στην ελάσσονα



Εικόνα 1. Εικόνες από το διακολπικό υπερηχογράφημα κατά την αρχική εκτίμηση της ασθενούς.

πύελο. Η μήτρα με την αριστερή ωθήκη είχαν φυσιολογική μακροσκοπική εικόνα χωρίς ευρήματα πρωτοπαθούς φλεγμονής. Η δεξιά ωθήκη βρέθηκε αυξημένη σε μέγεθος και φλεγμονώδης, όπως και η σύστοιχη σάλπιγγα. Η διάνοιξη του ορογόνου της δεξιάς ωθήκης προκάλεσε την παροχέτευση πύου και διενεργήθηκε αφαίρεση του νεκρωμένου ωθηκικού ιστού. Ακολούθησε έκπλυση περιτοναϊκής κοιλότητας και τοποθετήθηκε ενδοπεριτοναϊκή παροχέτευση.

Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή. Η καλλιέργεια πύου της περιτοναϊκής κοιλότητας απομόνωσε

αναερόβιο gram θετικό κόκκο. Η ιστολογική εξέταση έδειξε απόστημα ωθήκης το τοίχωμα της οποίας αποτελούνταν από αγγειοβριθή φλεγμονώδη κοκκιώδη ιστό με αιμορραγική συμφόρηση και ικανού βαθμού διήθηση από στοιχεία μικτής φλεγμονής. Το απόστημα πληρούνταν από ινική, πολυμορφοπύρρηνα και ερυθροκύτταρα. Στην επιφάνεια του ωθηκικού παρεγχύματος επικαθόταν σε λίγες θέσεις εξιδρωματικό υλικό αποτελούμενο από ινική πολυμορφοπύρρηνα και ερυθροκύτταρα. Η ενδοπεριτοναϊκή παροχέτευση αφαιρέθηκε τρεις ημέρες αργότερα και η ασθενής εξήλθε την πέμπτη

μετεγχειρητική ημέρα με οδηγίες για επανεξέταση στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο.

ΣΧΟΛΙΟ

Η διακολπική ωληψία παρουσιάζει επιπλοκές όπως ο τραυματισμός αιμοφόρων αγγείων και οργάνων της περιοχής και η λοίμωξη [3]. Μία ανασκόπηση των επιπλοκών της διακολπικής ωληψίας από τους Aragona και συν. μελέτησε 7098 περιπτώσεις και απέδειξαν ότι η σοβαρή ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία, η οποία απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση, απαντάται στο 0.06% και τα πυελικά αποστήματα εμφανίζονται με συχνότητα 0.03%, επιβεβαιώνοντας τη σπανιότητα των επιπλοκών αυτών [4]. Η συνολική επίπτωση της πυελικής λοίμωξης μετά από διακολπική ωληψία είναι μικρότερη από 1%, με τα πιο σοβαρά πυελικά ή σαλπγγγο-ωθηκικά αποστήματα να εμφανίζονται σε λιγότερο από 0.3% των περιπτώσεων [5]. Πριν την εισαγωγή αυτής της τεχνικής, το ωθηκικό απόστημα ήταν πάντα μέρος σαλπγγγο-ωθηκικού αποστήματος σε έδαφος πυελικής φλεγμονώδους νόσου [6].

Οι παράγοντες κινδύνου για πυελική λοίμωξη μετά από μεθόδους ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής περιλαμβάνουν το ιστορικό ενδομητρίωσης, την πυελική φλεγμονώδη νόσο, τα προηγούμενα χειρουργεία στην πύελο και τις συμφύσεις [7]. Παρόλο που συστήνονται προληπτικά μέτρα για την εξάλειψη του κινδύνου πυελικής φλεγμονής, τα πυελικά αποστήματα μπορούν να σχηματιστούν με ή χωρίς την προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής [8].

Οι περισσότερες περιπτώσεις πυελικής φλεγμονής γίνονται κλινικά εμφανείς μέσα σε ώρες ή μέρες από την ωληψία. Ωστόσο, τα πυελικά αποστήματα γίνονται αργότερα κλινικά εμφανή, με τα περισσότερα να διαγιγνώσκονται εντός 3 εβδομάδων από τη διακολπική ωληψία, όπως και στην περίπτωση μας [9]. Στη βιβλιογραφία περιγράφεται ένα περιστατικό διάγνωσης ωθηκικού αποστήματος κατά την 30η εβδομάδα της κύησης, λόγω δεκατικής πυρετικής κίνησης η οποία καλύφθηκε με ευρέος φάσματος αντιβιοτικά και διενεργήθηκε καισαρική τομή διδύμων κατά την 32η εβδομάδα με ταυτόχρονη παροχέτευση του αποστήματος [2].

Οι πυελικές λοιμώξεις μετά από διακολπική ωληψία πιθανολογείται ότι προκαλούνται από άμεσο ενοφθαλμισμό μικροβίων του κόλπου, αναζωπύρωση λανθάνουσας πυελικής νόσου ή ενοφθαλμισμό μετά από τραυματισμό του εντέρου [9]. Οι συνηθέστεροι μικροοργανισμοί που απομονώνονται σε πυελικές λοιμώξεις μετά από διακολπική ωληψία είναι ευκαιριακά αναερόβια όπως *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Enterococcus* και *Peptococcus* [3].

Η αντιμετώπιση των ωθηκικών αποστημάτων εξαρτάται από την κλινική κατάσταση της ασθενούς. Η συντηρητική αντιμετώπιση με ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή ως μονοθεραπεία είναι επιτυχής μόνο στο 34% με 87.5% των ασθενών με πυελικά αποστήματα. Για το λόγο αυτό, απαιτείται συνεχής παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης της ασθενούς και ταυτόχρονα αξιολόγηση του μεγέθους του αποστήματος μέσω υπερήχου ή αξονικής τομογραφίας.

Ωστόσο, αν δεν υπάρξει ανταπόκριση στα αντιβιοτικά μέσα σε 48 με 72 ώρες, η χειρουργική αντιμετώπιση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής [6].

Κατά την χειρουργική αντιμετώπιση, είτε με λαπαροσκόπηση είτε με λαπαροτομία, διενεργείται παροχέτευση του αποστήματος, λύση των συμφύσεων και αφαίρεση των περίξ νεκρωμένων ιστών. Οι περιορισμοί της λαπαροσκόπησης είναι οι σοβαρές πυελικές συμφύσεις, που μπορεί να σχηματιστούν δευτεροπαθώς σε ένα ωοθηκικό απόστημα, και ο κίνδυνος τραυματισμού κοίλοι σπλάχνου, λόγω των στερεών συμφύσεων [5-6].

Η καθοδηγούμενη από υπέρηχο παροχέτευση του αποστήματος έχει

περιγραφεί ως εναλλακτική της χειρουργικής επέμβασης. Σε μία μελέτη από τους Gjelland και συν. που περιλάμβανε 302 γυναίκες η επίπτωση του υπολειμματικού αποστήματος μετά από παροχέτευση καθοδηγούμενη από διακολπικό υπέρηχο ήταν 6.6.% [10].

Συμπερασματικά, η κλινική υποψία είναι κριτικής σημασίας για την ανίχνευση των επιπλοκών της διακολπικής ωοληψίας. Η κλινική εξέταση σε συνδυασμό με την κατάλληλη απεικόνιση, απαιτούνται για τον αποκλεισμό σοβαρών ενδοκοιλιακών ή/και αγγειακών επιπλοκών [11]. Τέλος, κλινικοί ιατροί θα πρέπει να συμπεριλαμβάνουν το ωοθηκικό απόστημα στη διαφοροδιάγνωση ασθενών με κοιλιακό άλγος, πυρετό και λευκοκυττάρωση μετά από ωοληψία για εξωσωματική γονιμοποίηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. El-Toukhy T., Hanna L. Pelvic infection after oocyte retrieval: a preventable complication or an inevitable risk? J Obstet Gynaecol. 2006 Oct;26(7):701-3.
2. Sharpe K., Karovitch A.J., Claman P., Suh K.N. Transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization complicated by ovarian abscess during pregnancy. Fertil Steril. 2006 Jul;86(1):219.e11-3.
3. Dicker D., Ashkenazi J., Feldberg D., Levy T., Dekel A., Ben-Rafael Z. Severe abdominal complications after transvaginal ultrasonographically guided retrieval of oocytes for in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril 1993;59:1313-5.
4. Aragona C., Mohamed M.A., Espinola M.S., Linari A., Pecorini F., Micara G., et al. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval in 7,098 IVF cycles. Ferti Steril 2011;1:293-4.
5. Asemota O.A., Girda E., Dueñas O., Neal-Perry G., Pollack S.E. Actinomycosis pelvic abscess after in vitro fertilization. Fertil Steril. 2013 Aug;100(2):408-11.

6. Kelada E., Ghani R. Bilateral ovarian abscesses following transvaginal oocyte retrieval for IVF: a case report and review of literature. *J Assist Reprod Genet.* 2007 Apr; 24(4): 143-145.
7. Dicker D., Dekel A., Orvieto R., Bar-Hava I., Feldberg D., Ben-Rafael Z. Ovarian abscess after ovum retrieval for in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1998;13(7):1813-4.
8. Al-Kuran O., Beitawi S., Al-Mehaisen L. Pelvic abscess complicating an in vitro fertilization pregnancy and review of the literature. *J Assist Reprod Genet* 2008;7:341-3.
9. Bennett S.J., Waterstone J.J., Cheng W.C., Parsons J. Complications of transvaginal ultrasound-directed follicle aspiration: a review of 2670 consecutive procedures. *J Assist Reprod Genet* 1993;1:72-7.
10. Gjelland K., Ekerhovd E., Granberg S. Transvaginal ultrasoundguided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: A study of 302 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1323-30.
11. Siristatidis C., Chrelias C., Alexiou A., Kassanos D. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval: a retrospective analysis. *J Obstet Gynaecol.* 2013 Jan;33(1):64-6.

Ovarian abscess following transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization

K. Zacharis, S. Kravvaritis, E. Chrysafopoulou, T. Charitos, A. Fouka

Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital of Lamia, Lamia, Greece

ABSTRACT

Ovarian abscess is a rare, yet life threatening complication of transvaginal oocyte retrieval. We hereby report a case of a woman with a medical history of transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization, presented in our emergency department complaining of fever and abdominal pain. During her hospitalization, the diagnosis of ovarian abscess was confirmed. Surgical open drainage of the abscess was performed and post-operative course of the patient was uneventful. The current article, based on the systematic presentation of current literature references, attempts a brief review of the complications of transvaginal oocyte retrieval, regarding ovarian abscess.



Keywords: ovarian abscess, transvaginal oocyte retrieval, complication, IVF, ART



Citation

K. Zacharis, S. Kravvaritis, E. Chrysafopoulou, T. Charitos, A. Fouka. Ovarian abscess following transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization. Scientific Chronicles 2019; 24(3): 413-419