

ενδοσκοπήσεις

Το περιοδικό της Ένωσης Γαστρεντερολόγων (ΕΠ.Ε.Γ.Ε) | Απρίλιος - Μάιος - Ιούνιος 2021 | Τεύχος

56

Λ. Δημοκρατίας 67, 15451, Αθήνα, Τηλ.: 210 6727531-3, Fax: 210 6727535, Website: www.epege.gr, e-mail: info@epege.gr

Χαρακτηρισμός και ενδοσκοπική θεραπεία πολυπόδων παχέος εντέρου
Μανομετρία Ορθού Υψηλής Ανάλυσης (HRAM) - Βιοανάδραση ορθού
Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος
Ο χοηδοχόλιθος που δεν χρειάζεται να αφαιρεθεί



POWERED BY

REiLI



CADEYE

FOR COLONIC POLYPS

HYPERPLASTIC

CHARACTERISATION SUPPORT

DETECTION SUPPORT

ELUXEO™ MEETS ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Η FUJIFILM δημιούργησε το σύστημα CAD EYE για την υποστήριξη της
ανίχνευσης και του χαρακτηρισμού των πολυπόδων του εντέρου
κατά τη διάρκεια της κολονοσκόπησης με την χρήση τεχνολογίας Τεχνητής Νοημοσύνης.

Το σύστημα CAD EYE είναι πλήρως συμβατό με το σύστημα ELUXEO





ΑΠΟΣΤΟΛΗ: ΥΦΕΣΗ ΠΟΥ ΔΙΑΡΚΕΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ CROHN¹



Βιβλιογραφία: 1. Sandborn WJ et al. Five-year Efficacy and Safety of Ustekinumab Treatment in Crohn's Disease: the IM-UNITI trial, Clinical Gastroenterology and Hepatology (2021). doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.025>.
Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται στις τελευταίες σελίδες του παρόντος εντύπου.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

janssen  **Immunology**
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*



An Interdisciplinary Update in Digestive Diseases
& Gastrointestinal Cancer Prevention

Abstracts • Lectures • Live Procedures
• Hands-on Courses

1&2
JULY
2022

ATHENS - GREECE

Megaron Athens
International
Conference Center

#AISDD2022 | www.aisdd.com

AISDD 2022 has been accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME®) for a maximum of **16** European CME credits (ECMEC®s)



ORGANIZER:

ASIAN INSTITUTE OF GASTROENTEROLOGY



SCIENTIFIC PARTNERS:



Organizing - Administrative Bureau / Secretariat:



Conferre S.A: "The Art of Bringing People Together", Stavrou Niarchou Avenue, GR 455 00 Ioannina, Greece,
Tel.:(+30) 26510 68610, Fax:(+30) 26510 68611, E-mail: info@conferre.gr, website: <http://www.conferre.gr>

Περιεχόμενα



ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ	5
ΥΠΕΡΒΑΙΝΟΝΤΑΣ ΤΑ ΟΡΙΑ ΤΟΥ ΕΦΙΚΤΟΥ	
ΝΕΑ & ΕΠΙΚΑΙΡΑ	6
ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠΕΓΕ, NEWSLETTER ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ	
ΠΡΟΣΩΠΟ ΜΕ ΠΡΟΣΩΠΟ	10
ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ κ. ΣΤΕΛΙΟ ΛΟΥΚΙΔΗ	
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ ΘΕΜΑ	13
ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ	
ΚΛΙΝΙΚΟ ΘΕΜΑ	26
ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ	
Η ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ	31
Η «ΕΞΥΠΝΗ» ΤΟΥΑΛΕΤΑ	
HOW TO DO IT	32
ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑ ΟΡΘΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (HIGH RESOLUTION ANORECTAL MANOMETRY - HRAM) ΚΑΙ ΒΙΟΑΝΑΔΡΑΣΗ ΟΡΘΟΥ	
ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ	38
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ	43
ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ: ΥΠΑΡΧΕΙ ΛΙΘΟΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΝΑ ΑΦΑΙΡΕΘΕΙ	
ΦΙΛΟΞΕΝΟΥΜΕΝΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	45
ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ	
ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ	50
ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΖΙΝΝΗΣ (1829-1899). Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	
ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΘΕΜΑ	57
COVID-19: TO BE OR NOT TO BE... VACCINATED? (ΔΙΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΤΟ ΦΙΛΟ ΜΟΥ ΤΟΝ ΑΡΝΗΤΗ)	

Ιδιοκτήτης:

Επαγγελματική Ένωση Γαστρεντερολόγων
Ελλάδας (ΕΠ.Ε.Γ.Ε.)

Εκδότης & Υπεύθυνος

παρά τω νόμω:

Πρόεδρος ΕΠ.Ε.Γ.Ε.: Χάρης Τσιώνης

Έδρα:

Λ. Δημοκρατίας 67, 15451, Αθήνα
Τηλ.: 210 6727531-3
Fax: 210 6727535
Website: www.epege.gr
e-mail: info@epege.gr

Διευθυντής Σύνταξης:

Νικόλαος Μαργέτης

Συντακτική Επιτροπή:

Σπύρος Γούλας
Θεόδωρος Εμμανουήλ
Κατερίνα Ευγενίδη
Βασίλης Παπαστεργίου
Κωνσταντίνα Παρασκευά
Αθανάσιος Σιούλας
Σπύρος Βρακάς
Χάρης Τσιώνης

Δ.Σ. ΕΠΕΓΕ:

Πρόεδρος: Χάρης Τσιώνης
Αντιπρόεδρος: Κωνσταντίνα Παρασκευά
Γεν. Γραμματέας: Σπύρος Βρακάς
Ειδ. Γραμματέας: Δημήτριος Δανδάκης
Ταμίας: Σπύρος Γούλας
Μέλη: Θεόδωρος Εμμανουήλ,
Νικόλαος Μαργέτης
Γραμματεία: Μαρία Γεναδοπούλου

Εικονογράφηση Εξωφύλλου:

Μίλτος Σκούρας

Δημιουργικό – Εκτύπωση:

ΤΕΧΝΟΓΡΑΜΜΑmed

Απαγορεύεται ρητά η αναδημοσίευση,
η αναπαραγωγή, η αντιγραφή
και γενικότερα η μετάδοση με οποιοδήποτε
τρόπο ή μέσο, μέρους ή ολόκληρης
της ύλης του περιοδικού, καθώς επίσης
και των κατηγοριοποιήσεων και των τίτλων
τους, χωρίς την έγγραφη άδεια
του εκδότη.

Το περιεχόμενο του κάθε άρθρου εκφράζει
την άποψη του συγγραφέα, η οποία δεν είναι
υποχρεωτικά αποδεκτή από τη συντακτική
επιτροπή.



**ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ
18^η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ**

ΠΛΑΝΕΣ ΚΑΙ ΛΑΘΗ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ

4-5 Δεκεμβρίου 2021, Αθήνα, Ξενοδοχείο Divani Caravel



Γραμματεία:

CONGRESS WORLD Μov. ΙΚΕ Οργάνωση Συνεδρίων

Μιχαλακοπούλου 27, 115 28 Αθήνα, Τηλ.: 210-72 100 52, 210-72 10 001, Web site: www.congressworld.gr, e-mail: cv@congressworld.gr

Άρθρο Σύνταξης

Νικόλαος Γ. Μαργέτης, Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής Σύνταξης



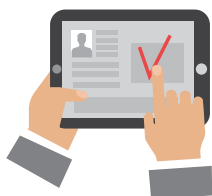
Υπερβαίνοντας τα όρια του εφικτού

Κυρίες και Κύριοι Συνάδελφοι,

Μεσούσης της θανατηφόρου πανδημίας της COVID-19 που συγκλονίζει την ανθρωπότητα, οφείλουμε να διδαχθούμε από τις αστοχίες και τις στρεβλώσεις που διαπιστώθηκαν ανά την υφήλιο κατά την αντιμετώπισή της. Η Ελλάδα απέδειξε πως διαθέτει πλούσιες και υγιείς εφεδρείες, πως το ιατρικό της δυναμικό βρίσκεται στον κολοφώνα της αριστείας, πως διαθέτει ένα αξιοζήλευτο δημόσιο σύστημα υγείας και πως είναι σε θέση να μεγαλουργήσει. Να μεγαλουργήσει **εάν** το θελήσει και **εφόσον** παραμερίσει τις τακτικές της πολιτικής και των πολιτικών, τη λογική της ήσσονος προσπάθειας και τη μωρία των κινήσεων εντυπωσιασμού. Τα ολέθρια λάθη του περυσινού καλοκαιριού, όταν η λοίμωξη με το νέο κορωνοϊό ήταν σε ανάλογη ύφεση με την τωρινή, δεν πρέπει να επαναληφθούν. Η τελεσφόρος και ψύχραιμη αντιπαράθεση με τους εχθρούς του ορθού λόγου και με τους μονόφθαλμους αρνητές της πραγματικότητας που υπονομεύουν την ελπίδα και φαλκιδεύουν την προσδοκία (τέτοιος ζωηρός διάλογος περιγράφεται στο ελεύθερο θέμα του παρόντος τεύχους) είναι ανάμεσα στα προαπαιτούμενα για να χαραχθεί ο δρόμος της επόμενης ημέρας. Αποτελεί αδήριτη ανάγκη να ανοίξουμε νέες λεωφόρους προς το μέλλον, να φτιάξουμε δηλαδή την άνοιξη που δεν βρήκαμε, όπως είχε προτρέψει ο Ελύτης. Για να συμβεί αυτό, οφείλουμε να επιταχύνουμε την εμβολιαστική κάλυψη του πληθυσμού (ενθαρρύνοντας τους πολίτες προς τον εμβολιασμό με σαφή μηνύματα, δίχως επικοινωνιακά σφάλματα) και να επαγρυπνούμε άοκνα για τις επικίνδυνες μεταλλάξεις του SARS-CoV-2. Με τέτοια εχέγγυα, στοχεύουμε να δομήσουμε τείχος ανοσίας πριν την έλευση του τέταρτου κύματος, όπως μας αναλύει ο Καθηγητής κ. Λουκίδης στη συνέντευξή του στον κ. Γούλα.

Στο φλέγον θέμα της καταστολής, διαπιστώθηκε πως πολλά μπορούν να κερδηθούν, εφόσον ο αγώνας χαρακτηρίζεται από σύμπνοια. Όπως ξεδιπλώνεται στο newsletter του προέδρου του Δ.Σ. της ΕΠΕΓΕ, το άρτι νομοθετηθέν δικαίωμα των γαστρεντερολόγων να συνταγογραφούν και να χρησιμοποιούν τις απαραίτητες για την αγχώλυση/αναλγησία στην ενδοσκόπηση φαρμακευτικές ουσίες, κατέστη ανεφάρμοστο στην πράξη, εξαιτίας γραφειοκρατικών προσκομμάτων. Κατ' αναλογία με το μέτωπο του κορωνοϊού, απεδείχθη πως τα εμπόδια υπάρχουν για να ξεπερνιούνται και, πως μόνο με μόχθο, τόλμη, επιμονή και πίστη στο ποθούμενο, ο στόχος που έχει εμπεδωθεί στη συλλογική συνείδηση ως αναγκαίος και δίκαιος μετουσιώνεται σε απότο αποτέλεσμα. Η δυνατότητα των γαστρεντερολόγων να χορηγούν καταστολή στην ενδοσκόπηση είναι πλέον πραγματικότητα, καθότι, μεταξύ άλλων, ήρθη ο χαρακτηρισμός των φαρμάκων καταστολής ως νοσοκομειακών. Παρότι οι βαθμίδες της κλίμακας μέχρι την επιτυχή κατάληξη δεν ήταν ανέφελες, το τελικό αποτέλεσμα δικαίωσε όσους ήταν πεπεισμένοι για τη ρεαλιστική βάση του εγχειρήματός τους.

Ως κατακλείδα της σημερινής μας επικοινωνίας, θέλω να ευχαριστήσω τους συναδέλφους, οι οποίοι -με τα εκπαιδευτικά αξία άρθρα τους- αποδεικνύουν το υψηλό επίπεδο εξειδίκευσης των Ελλήνων γαστρεντερολόγων. Τούτο αποτυπώνεται γλαφυρά αφενός μεν στο άρθρο για την ενδοσκοπική θεραπεία των πολυπόδων του παχέος εντέρου, αφετέρου δε στα νεότερα δεδομένα που αφορούν στη μανομετρία ορθού υψηλής ανάλυσης και στην βιοανάδραση ορθού. Επίσης, να ευχαριστήσω τους συναδέλφους ειδικοτήτων, με τις οποίες η γαστρεντερολογία συναντάται στην κλινική πρακτική, διότι με τις παρεμβάσεις τους καταδεικνύουν, ότι ο ασθενής αποτελεί αδιαίρετη ολότητα και ότι η αгаστή συνεργασία ανάμεσα στις ειδικότητες είναι περισσότερο από αναγκαία. Άλλωστε, η συμπίρρευση αυτή αποφέρει πολυποίκιλα οφέλη, είτε είναι οφθαλμοφανής, όπως με τους παθολογοανατόμους (η περίπτωση της γαστρικής δυσπλασίας είναι χαρακτηριστική), είτε λιγότερο εμφανής, όπως με τους νεφρολόγους (αλήθεια που γίνεται αντιληπτή στην ανασκόπηση που αναφέρεται στην αλληλεπίδραση της νεφρικής λειτουργίας με τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται συχνά από τους γαστρεντερολόγους). Τέλος, να ευχηθώ καλό καλοκαίρι και καλή δύναμη σε όλες και σε όλους, καθώς και υγεία σε εσάς, τις οικογένειές σας και τους ασθενείς σας.



Νέα & Επίκαιρα

ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠΕΓΕ

Σπύρος Βρακάς, Γαστρεντερολόγος, Πειραιάς

Δέκα πέντε μήνες πέρασαν από την έναρξη της πανδημίας στη χώρα μας. Σίγουρα όλοι ζήσαμε πρωτόγνωρες εμπειρίες στο χώρο εργασίας μας. Κάποιοι εργαστήκαμε και σε κλινικές Covid. Το ευχάριστο νέο είναι ότι πλέον υπάρχουν εμβόλια και φαίνεται πως είναι αποτελεσματικά. Επομένως αυτό που μένει είναι να εμβολιαστούν όσοι δεν έχουν εμβολιαστεί για να επιστρέψουμε στην κανονικότητα που ξέραμε.

Μέσα σε αυτές τις δύσκολες συνθήκες, σας ανακοινώνουμε την 18η Πανελλήνια επιστημονική εκδήλωση της ΕΠΕΓΕ με τίτλο «Πλάνες και λάθη στη Γαστρεντερολογία», η οποία θα πραγματοποιηθεί στις 4 και 5 Δεκεμβρίου 2021. Πρόεδρος της διημερίδας θα είναι ο Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Ιωάννης Παπανικολάου. Το πρόγραμμα είναι έτοιμο και η θεματολογία άκρως ενδιαφέρουσα. Ταυτόχρονα, είναι προγραμματισμένο να πραγματοποιηθεί σεμινάριο άμεσης υποστήριξης της ζωής (Immediate Life Support – ILS), το οποίο ανήκει στα εξειδικευμένα σεμινάρια του ERC (European Resuscitation Council). Σημαντικό επίσης στοιχείο της διημερίδας αποτελεί η διενέργεια νοσηλευτικής επιστημονικής ημερίδας με διαλέξεις για πλάνες και λάθη στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Σας υπενθυμίζουμε ότι στο site της ΕΠΕΓΕ μπορείτε να βρείτε ενημερωτικό υλικό για τον κορωνοϊό, κατευθυντήριες οδηγίες, πληροφορίες για επίκαιρα θέματα και να διαβάσετε τα τεύχη του περιοδικού Ενδοσκοπήσεις. Επίσης μπορείτε να βρείτε ομιλίες από προηγούμενα συνέδρια της ΕΠΕΓΕ.

Νέα & Επίκαιρα

NEWSLETTER ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

Χάρης Τσιώνης, Πρόεδρος Δ.Σ. της ΕΠΕΓΕ



Αγαπητοί συνάδελφοι,

... μετά από πολύ καιρό και μετά από τις συντονισμένες προσπάθειες της ΕΓΕ και ΕΠΕΓΕ είμαστε σε θέση να σας ενημερώσουμε για ό,τι πετύχαμε.. σε σχέση με το δικαίωμα των γαστρεντερολόγων να χορηγούν καταστολή κατά την ενδοσκόπηση.

Οι διεθνείς επιστημονικοί και επαγγελματικοί οργανισμοί της ειδικότητας μας, μέσω κατευθυντήριων οδηγιών, έχουν τοποθετηθεί για το θέμα της δυνατότητας των γαστρεντερολόγων να χορηγούν φάρμακα καταστολής εδώ και πολλά έτη, ενώ ταυτόχρονα η πρακτική των συναδέλφων μας διεθνώς και στην συνέχεια και στην χώρα μας απέδειξε ότι είναι μια ασφαλής πρακτική που αυξάνει την αποτελεσματικότητα και την ανοχή των ενδοσκοπικών πράξεων. Αυτό έχει απαντηθεί αμετάκλητα.

Η αναχρονιστική Εθνική νομοθεσία, που καθορίζονταν σημαντικά από τις θέσεις των συναδέλφων αναισθησιολόγων, επέμενε κόντρα στην λογική και τα επιστημονικά δεδομένα με αρνητικές συνέπειες στην άσκηση της γαστρεντερολογίας.

Πετύχαμε να αλλάξει αυτό και έτσι για πρώτη φορά η Εθνική νομοθεσία από το περασμένο καλοκαίρι προβλέπει την χορήγηση καταστολής Ιου και Ιλου επιπέδου από γαστρεντερολόγους με χρήση μιδαζολάμης, φεντανύλης και των αντιδότην τους φλουμαζεπίλης και ναλοξόνης (<https://www.epege.gr/fek-149-xrhsh-katastolhs/>).

Το αυτονόητο ότι η πολιτεία από μόνης της θα μεριμνήσει ώστε να λυθούν όποια διαδικαστικά θέματα προκύπτουν από την νομοθετική αλλαγή δεν ισχύει για την χώρα μας. Έτσι ξεκίνησε ένας δεύτερος μαραθώνιος μέχρι να ξεκαθαρίσει ότι για τα συγκεκριμένα σκευάσματα, που ο νόμος πλέον μας έδινε το δικαίωμα να συνταγογραφούμε και να χρησιμοποιούμε, έπρεπε να αλλάξουν με αποφάσεις του ΕΟΦ οι όροι χρήσης των (ήταν αμιγώς νοσοκομειακής χρήσης).

Με αίτημα μας προς τον ΕΟΦ έγιναν οι σχετικές αλλαγές και αναζητώντας τις σχετικές αποφάσεις μάθαμε ότι

αυτές κοινοποιήθηκαν στις εταιρείες που εμπορεύονται τα σχετικά σκευάσματα αλλά όχι σε εμάς. Με παρέμβαση του αντιπροέδρου του ΕΟΦ τελικά ήρθαν και στα χέρια μας πρόσφατα, ενώ κάποιες από αυτές είχαν έρθει στα χέρια μας μέσω των ίδιων των φαρμακευτικών εταιρειών. Κοινοποιήσαμε τις προηγούμενες μέρες αυτές τις αποφάσεις στον Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο ώστε με την σειρά του αυτός να ενημερώσει τα μέλη του, τους φαρμακοποιούς της χώρας, για τις αλλαγές που έγιναν.

(<https://www.epege.gr/wp-content/uploads/2021/06/%CE%A4%CF%81%CE%BF%CF%80%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%B9%CE%AE%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82-%CE%91%CE%B4%CE%B5%CE%B9%CF%8E%CE%BD-%CE%9A%CF%85%CE%BA%CE%BB%CE%BF%CF%86%CE%BF%CF%81%CE%AF%CE%B1%CF%82.pdf>)

Το τελευταίο εμπόδιο ήρθε από τον ΙΦΕΤ που θεωρούσε ότι η τροποποιητική απόφαση του ΕΟΦ δεν αφορούσε την εισαγόμενη από αυτόν αλλά αυτή για την οποία έχει πάρει άδεια παραγωγής η DEMO (που ελπίζουμε σύντομα να γίνει πραγματικότητα).

Ο ΙΦΕΤ εισάγει φαιτανύλη σε Amp των 2 και 10 ml και καλύπτει πλήρως τις ανάγκες δημόσιων και ιδιωτικών νοσηλευτηρίων. Η παρέμβασή μας βοήθησε να κατανοηθεί ότι η νομοθετική ρύθμιση αφορούσε στην ίδια την φαρμακευτική ουσία και όχι συγκεκριμένα εμπορικά προϊόντα. Παράλληλα ενημερωθήκαμε ότι ο ΙΦΕΤ έχει αποθέματα που μπορούν να καλύψουν απόλυτα τις ανάγκες των ιδιωτών γαστρεντερολόγων σε Amp των 2 ml μέσω των φαρμακαποθηκών.

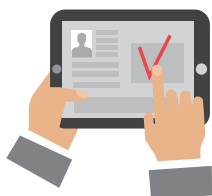
Παραθέτω το σχετικό mail της κ. Παπαστεργίου Ιωάννας υπεύθυνης στον ΙΦΕΤ για την φαιτανύλη.

(medicine@ifet.gr Δευ 7/6/2021 1:57 μ.μ.)

Προς: Εσείς

Αγαπητέ κύριε Τσιώνη,

Μετά και την σημερινή σας παρέμβαση, το προϊόν θα μπορεί να δίνεται και στις Φαρμακαποθήκες με την



Νέα & Επίκαιρα

NEWSLETTER ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ
ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

προσκόμιση παραγγελίας από τον ιατρό γαστρεντερολόγο προς το φαρμακείο, όπου θα περιγράφεται η ανάγκη αγοράς του FENTANYL 0,05 mg/ml (vial X 2 ml) για «ΤΗΝ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ»

*Με εκτίμηση,
Ι. Παπαστεργίου)*

Για να είμαστε ειλικρινείς δεν γνωρίζουμε αν θα υπάρξει άλλο εμπόδιο σε αυτή την προσπάθεια καθώς τίποτε σε αυτό τον τόπο δεν θεωρείται αυτονόητο και δεδομένο.

Η προτροπή μας προς όλους τους συναδέλφους είναι να συνταγογραφούν κανονικά τα σκευάσματα που μας αφορούν (και την φαιντανύλη) μέσω της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης με τήρηση των νόμιμων διαδικασιών..

Στην προσπάθεια μας να αλλάξει η προαναφερθείσα νομοθεσία σωστά δεσμευτήκαμε (ΕΓΕ και ΕΠΕΓΕ) στο ΚΕΣΥ και το Υπουργείο Υγείας ότι σύντομα θα καταθέσουμε τις σχετικές εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για την καταστολή στην ενδοσκόπηση (πότε, που, ποιά από ποιόν και με τι εξοπλισμό) καθώς και τις προτάσεις μας για την εκπαίδευση (την αρχική και την δια βίου) στην χρήση των σχετικών σκευασμάτων για την καταστολή και την αντιμετώπιση των επιπλοκών από αυτά.

Ήδη όπως πιθανώς γνωρίζετε έχει δημιουργηθεί σχετική επιτροπή με επικεφαλής τον συνάδελφο Ν.Βιάζη που συντονίζει την προσπάθεια αυτή και σύντομα θα έχει καταλήξει σε αυτό που θα αποτελεί πρόταση της Ελληνικής γαστρεντερολογικής κοινότητας για την καταστολή στην ενδοσκόπηση και **όλα** τα σχετικά φάρμακα(λαμβάνοντας υπόψη την Ελληνική πραγματικότητα και οδηγό τις Αμερικανικές, Ευρωπαϊκές και Ιαπωνικές ανάλογες οδηγίες).

Τέλος είναι κοινή της ΕΓΕ και ΕΠΕΓΕ επιθυμία να συνδιοργανώνονται στο μέλλον τα σχετικά με την αναζωογόνηση σεμινάρια, που από έτη η ΕΠΕΓΕ οργανώνει, αναβαθμίζοντας το περιεχόμενο, την οργάνωσή τους,

αλλά και κορωνοϊού επιτρέποντος, την συχνότητά τους μαζί με την αποκέντρωσή τους (ενδεχόμενα, εφόσον οργανωτικά είναι εφικτό, να γίνονται και εκτός των Αθηνών σε περισσότερες περιοχές όπως Β. Ελλάδα, Πελοπόννησο, Δ. Ελλάδα, Κρήτη).

Σε όλη αυτή την προσπάθεια είναι ελάχιστο καθήκον να ευχαριστήσω δημόσια όσους αρχικά πίστεψαν σε αυτό το εγχείρημα και είναι το προηγούμενο Δ.Σ της ΕΠΕΓΕ με επικεφαλής τον πρόεδρό του Π. Κασαπίδη και βέβαια όλους όσους βοήθησαν να το φέρουμε σε πέρας και είναι οι πρώην και ο εν ενεργεία πρόεδροι της ΕΓΕ Ι. Γουλής, Κ. Τριανταφύλλου και Ι.Βλαχογιαννάκος, τον υπεύθυνο για την ειδικότητα μας στο ΚΕΣΥ Γ. Παπαθεοδωρίδη, το εν ενεργεία Δ.Σ της ΕΠΕΓΕ και ειδικά τον ταμία μας Σπύρο Γούλα που έκανε την κουραστική δουλειά των συνεχών επαφών με όσους θεσμικούς παράγοντες ήταν αναγκαίο.

Είναι καθήκον μου να ευχαριστήσω όλους όσους (λιγοστούς) συναδέλφους στάθηκαν δίπλα μας με την άσκηση πίεσης να προχωρήσουμε γρηγορότερα αλλά και με ιδέες, προτάσεις και πρωτοβουλίες πάντα χρήσιμες.

Τέλος να ευχαριστήσω την πλειοψηφία των συναδέλφων που έδειξαν περίσσια υπομονή και κατανόηση, περιμένοντας τα αποτελέσματα από όλη αυτή την προσπάθεια, παρά την πραγματικά δύσκολη κατάσταση που βιώνουν ακόμη εξαιτίας των στρεβλώσεων που υπάρχουν στην άσκηση της Γαστρεντερολογίας στην χώρα μας.

Ηθικό δίδαγμα από όλα αυτά;; Να τολμάμε να πηγαίνουμε μπροστά, να βελτιώνουμε την άσκηση της ειδικότητας μας στην Ελλάδα, ώστε να γινόμαστε αξιόπιστοι συνομιλητές με τους θεσμικούς φορείς που νομοθετούν τους κανόνες λειτουργίας της επιστήμης μας. Να γινόμαστε περισσότερο αξιόπιστοι απέναντι στην ίδια την κοινωνία που στο τέλος για το δικό της καλό εργαζόμαστε.

Για το Δ.Σ της ΕΠΕΓΕ
Χάρης Τσιώνης

ΥΨΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ απολύμανση ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΩΝ

**PENTAX
MEDICAL**

PLASMATYPHOON

POWERED BY PENTAX MEDICAL

Στέγνωμα και αποθήκευση ενδοσκοπίων



Το σύστημα **PlasmaTYPHOON** αποτελεί τη νέα λύση επεξεργασίας και αποθήκευσης των ενδοσκοπίων που βοηθά στην εξάλειψη κάθε πιθανότητας βακτηριακών λοιμώξεων. Το **PlasmaTYPHOON** της **PENTAX MEDICAL** παρέχει εξαιρετικά γρήγορο στέγνωμα των καναλιών των ενδοσκοπίων και στη συνέχεια χρησιμοποιείται για την αποθήκευση αυτών σε ειδικές σακούλες (**PlasmaBAGs**). Το πλήρες στέγνωμα γίνεται **εντός 2-2,5 λεπτών** και η ασφαλής αποθήκευση τους εντός της σακούλας είναι εγγυημένη για έως και ένα μήνα.



PLASMA BAG

POWERED BY PENTAX MEDICAL

Με τη σακούλα **PlasmaBAG** αποθηκεύεται το ενδοσκόπιο σε περιβάλλον με όζον και καθαρό αέρα.

PAPAPOSTOLOU

HEALTHCARE TECHNOLOGIES

est. 1974

ΑΘΗΝΑ Εθν. Αντιστάσεως 93 154 51 • Νέο Ψυχικό +30 210 67 90 000

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ Πλ. Σιντριβανίου 4 • 546 21 +30 2310 233 251

info@papapostolou.gr www.papapostolou.gr

ΠΑΤΡΑ • ΙΩΑΝΝΙΝΑ • ΗΡΑΚΛΕΙΟ • ΧΑΝΙΑ • ΛΑΡΙΣΑ • ΠΤΟΛΕΜΑΪΔΑ

CANTEL



ISATM

Αυτόματος απολυμαντής ενδοσκοπίων

Ο απολυμαντής εύκαμπτων ενδοσκοπίων **ISATM** αντιπροσωπεύει μια **μοναδική νέα γενιά αυτοματοποιημένων απολυμαντών ενδοσκοπίων**.

Παρέχει όλα τα εργαλεία για την αποτελεσματική απολύμανση των εύκαμπτων ενδοσκοπίων σας:

- ✓ Χρόνος κύκλου πλύσης - **20 λεπτά**.
- ✓ Εκτός από τις φιλικές προς τον χρήστη πτυχές, ο απολυμαντής **ISATM** βοηθά επίσης στη διασφάλιση της ασφάλειας για τους χειριστές, τους ασθενείς και τα ενδοσκόπια μέσω της **τεχνολογίας RFID** και της πλήρους ανιχνευσιμότητας.
- ✓ Δυνατότητα **υγρής αποστείρωσης** των ενδοσκοπίων.
- ✓ Διαθέτει ποδοδιακόπτη (**λειτουργία hands-free**) για μεγαλύτερη ευελιξία του χρήστη και την αποφυγή διασταυρούμενης μόλυνσης.
- ✓ Μέγιστη ευελιξία και αποδοτικότητα.
- ✓ Διαισθητικός χειρισμός με εργονομικό σχεδιασμό.
- ✓ Συμμόρφωση προς τα πρότυπα ISO 15883-1/-4/-5.



Πρόσωπο με πρόσωπο

ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ

Ο γαστρεντερολόγος κ. Σπύρος Γούλας συνομιλεί με
τον Καθηγητή Πνευμονολογίας κ. Στέλιο Λουκίδη

Αυτή τη φορά η στήλη θα έχει λίγο διαφορετική μορφή σε σχέση με τη συνηθισμένη. Στο Δ.Σ. του Απριλίου συζητήθηκε το πρόσωπο που θα καλούσαμε για τη συνέντευξη του επόμενου τεύχους του περιοδικού. Με δεδομένο ότι το θέμα της πανδημίας ήταν - και είναι - κυρίαρχο, συμφωνήσαμε να είναι αυτό το θέμα και για το πρόσωπο καταλήξαμε **στον Καθηγητή Πνευμονολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών Στέλιο Λουκίδη**. Έναν Ιατρό που συνδυάζει την κλινική και την ακαδημαϊκή Ιατρική και που αποτελεί ένα σοβαρό και αξιόπιστο επιστήμονα - αναλυτή στο θέμα της πανδημίας.

Η καθημερινότητα του, όπως όλοι αντιλαμβανόμαστε, είναι ιδιαίτερα επιβαρυνμένη και για το λόγο αυτό συμφωνήσαμε από κοινού να μην τον υποβάλλουμε στηνπλήρη δοκιμασία των ερωτήσεων.



Ο καθηγητής Στέλιος Λουκίδης εργάζεται στο Αττικό Νοσοκομείο. Γεννήθηκε στη Θεσσαλονίκη, όπου και ολοκλήρωσε τις σπουδές στη δευτεροβάθμια εκπαίδευση. Το 1981 μετά από Πανελλήνιες εξετάσεις εισάγεται στην Στρατιωτική Ιατρική, εγγραφόμενος στην Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Από το 1990 έως το 1994 ειδικεύτηκε στην Πνευμονολογία (Β' Παθολογική κλινική 401 ΓΣΝΑ και 4^η Πνευμονολογική κλινική ΝΝΘΑ).

Μετεκπαιδεύτηκε για 18 μήνες στο National Heart Lung Institute του Royal Brompton Hospital ως clinical research fellow υπό τον καθηγητή Peter J. Barnes. Από τον 6/02 είναι κάτοχος τίτλου διδακτορικής διατριβής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης με βαθμό Άριστα.

Κατέχει τον τίτλο FERS της Ευρωπαϊκής Πνευμονολογικής Εταιρίας. Είναι Πρόεδρος του E-learning resources της Ευρωπαϊκής Πνευμονολογικής Εταιρίας για το διάστημα 2018-2021. Είναι Fellow του College of experts της Ευρωπαϊκής Πνευμονολογικής Εταιρίας, μέλος της επιτροπής εκπαίδευσης του Ευρωπαϊκού διπλώματος Πνευμονολογίας [HERMES] και συντονιστής της προεργασίας υποψηφίων HERMES.

Έχει τιμηθεί με τους συνεργάτες του με 32 Βραβεία

Ελληνικά και διεθνή. Είναι μέλος επιτροπής σε 28 διδακτορικές διατριβές - επιβλέπον σε 10. Οκτώ διατριβές έλαβαν έγκριση με βαθμό άριστα.

Έχει 164 ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια και 135 σε ελληνικά. Συντονιστής τραπεζιών σε 42 διεθνή και 96 ελληνικά συνέδρια. Έχει δώσει 266 διαλέξεις σε ελληνικά συνέδρια και 49 σε διεθνή. Έχει 157 δημοσιεύσεις σε διεθνή περιοδικά του PubMed με μέσο συντελεστή απήχησης 5.503 και 5000 αναφορές των δημοσιεύσεων μου σε Scopus & ISI με h index 38 Τέλος είναι κριτής εργασιών σε 70 διεθνή περιοδικά, και associate editor του περιοδικού Allergy & Plos one.

Παίρνοντας μέρος ως συνδιοργανωτής της διαδικτυακής εκδήλωσης – Webinar με τίτλο:

«COVID-19: ΚΛΙΝΙΚΟ, UPDATED ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ: ΤΙ ΜΑΘΑΜΕ ΩΣ ΤΩΡΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ COVID-19 ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΟΥΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥΣ»

που έγινε την Κυριακή 30 Μαΐου 2021 ώρες 18.00-21.00 προσπαθήσαμε να καταγράψουμε τα πιο σημαντικά στοιχεία από αυτά που ειπώθηκαν από τον προσκεκλημένο μας ο οποίος συμμετείχε μαζί με άλλους διακεκριμένους επιστήμονες της Ελλάδος και των ΗΠΑ και να σας τα παρουσιάσουμε, θεωρώντας ότι το θέμα της πανδημίας είναι εδώ και θα πρέπει να ενισχύσουμε το οπλοστάσιο των γνώσεων μας για να μπορέσουμε κάποια στιγμή να

Πρόσωπο με πρόσωπο

ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ



βγούμε νικητές από την υγειονομική κρίση. Μια κρίση που αναμφίβολα έχει αφήσει ανεξίτηλο αποτύπωμα σε όλες τις εκφάνσεις της ανθρώπινης ζωής οικονομική, κοινωνική ζωή, αλλά και στην ψυχική υγεία. Όταν κάποτε τελειώσει αυτή είναι βέβαιο ότι τίποτε δεν θα είναι όπως πριν...

Ο Καθηγητής Λουκίδης μίλησε για τη διαχείριση ασθενών με Covid 19 στο σπίτι και μεταφέρω εδώ σημεία της ομιλίας του:

Το βασικό ερώτημα που κλήθηκε να απαντήσει ήταν **ποιος Covid ασθενής θα μείνει στο σπίτι;**

Για το θέμα αυτό, όπως είπε, μετείχε μαζί με άλλους Πνευμονιολόγους που απασχολούνται σε Νοσοκομεία και στην Α'βάθμια περίθαλψη στη σύνταξη θέσεων/ συστάσεων ήδη από τον Μάιο του 2020 τις οποίες υιοθέτησε ο ΕΟΔΥ την άνοιξη του 2021.

Η ομάδα διέκρινε κατηγορίες ασθενών ήπιου, μετρίου και σοβαρού κινδύνου. Η πρώτη ομάδα αφορά ασθενείς κάτω των 65 ετών με ήπια συμπτώματα όπως πυρετός $\leq 38,5^\circ$, ανοσμία, βήχα και απουσία συννοσηρότητας με κορεσμό οξυγόνου $\geq 94\%$. Αυτή η ομάδα παραμένει στο σπίτι και επικοινωνεί περιοδικά με τον Ιατρό.

Βασικό εργαλείο παρακολούθησης τους ασθενούς στο σπίτι είναι το οξύμετρο και κρίσιμη παράμετρος ο αριθμός των αναπνοών.

Σε καμιά περίπτωση δεν ενδείκνυται η χορήγηση οξυγόνου στο σπίτι για την αντιμετώπιση Covid λοίμωξης

Φάρμακα: μόνο αντιπυρετικά και τα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής σε χρόνια βάση.

Δεν ενδείκνυται η χορήγηση αντιβιοτικών, παρά μόνο σε περιπτώσεις βακτηριδιακών λοιμώξεων ή κορτικοειδών.

Μόνη σαφής ένδειξη για φαρμακευτική αγωγή είναι η θρομβοπροφύλαξη και μάλιστα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για θρόμβωση. Συγκεκριμένα σε

όσους έχουν πυρετό άνω των 38° για πάνω από 48 ώρες, ηλικία ≥ 65 , BMI ≥ 30 , σακχαρώδη διαβήτη, ιστορικό θρομβοφιλίας, ενεργό Ca, νευρολογική νόσο με μειωμένη κινητικότητα.

Έχουν δημοσιευτεί πολλές μελέτες για την πιθανή ωφέλεια από τη λήψη άλλων φαρμάκων όπως υδροξυκλωροκίνη, αζιθρομυκίνη, κολχικίνη χωρίς ωστόσο να παρουσιάζουν ισχυρά αποτελέσματα.

Κλείνοντας την εισήγηση τόνισε την ανάγκη της συχνής επικοινωνίας ασθενούς Ιατρού και της έγκαιρης παραπομπής στο Νοσοκομείο με βάση αντικειμενικά ευρήματα, γιατί τα συμπτώματα και κυρίως εκείνο της δύσπνοιας δεν είναι πάντα επαρκές ακόμα και σε παρουσία πνευμονίας.

Η εκδήλωση κάλυψε και πολλές άλλες πτυχές του θέματος όπως τη θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενούς στο Νοσοκομείο, την παρακολούθηση μετά την έξοδο, το Long Covid, την οργάνωση Covid TEΠ, το ρόλο των υπερήχων στην παρακολούθηση των ασθενών κατά τη νοσηλεία εκτός και εντός ΜΕΘ, τη νοσηλεία στη ΜΕΘ. Τέλος αναπτύχθηκαν τα θέματα των αλλεργικών αντιδράσεων και των αιματολογικών επιπλοκών μετά τους εμβολιασμούς και ιδιαίτερα της θρόμβωσης με θρομβοπενία που σχετίζεται με αυτούς.

Για όσους ενδιαφέρονται να το παρακολουθήσουν το βίντεο της εκδήλωσης βρίσκεται στο youtube στη διεύθυνση: <https://www.youtube.com/watch?v=FhMFb8yzRzQ>

Τέλος επιλέξαμε να του θέσουμε τέσσερα ερωτήματα γενικότερου ενδιαφέροντος για την πανδημία για να αλιεύσουμε απόψεις και αποστάγματα της πλούσιας εμπειρίας του.

Υπήρχε κατά την άποψή σας τρόπος να αμβλυνθεί η σφοδρότητα του κύματος που ξεκίνησε το Νοέμβριο και εκτονώνεται όπως φαίνεται αυτή την περίοδο του καλοκαιριού και αν ναι με ποιους τρόπους;

Αυτό θα μπορούσε να αμβλυνθεί μόνο με εντατικο-



Πρόσωπο με πρόσωπο

ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ

πονημένο εμβολιαστικό πρόγραμμα που όμως δυστυχώς δεν είχε την ανάλογη διαθεσιμότητα. Παράλληλα έλειπε η στοχευμένη επιδημιολογική παρατήρηση κυρίως προς ομάδες των ενεργών ηλικιών.

Ο ιός έχει την τάση να μεταλλάσσεται. Πόσο πιθανό είναι μία νέα μετάλλαξη να καταρρίψει το τείχος ανοσίας που χτίζεται με το μαζικό εμβολιασμό;

Αυτό που μας προβληματίζει είναι αν οι τωρινές μεταλλάξεις θα επηρεάσουν αρνητικά το ποσοστό επιτυχίας του εμβολιασμού, ειδικά αν δεν έχει επιτευχθεί το επιθυμητό ποσοστό >70%. Έτσι ένα τέταρτο πανδημικό κύμα που θα βασίζεται σε μεταλλάξεις θα έχει μεγαλύτερη επίπτωση αν δεν πετύχουμε το επιθυμητό ποσοστό. Πιθανά όμως θα μας οδηγήσει σε ένα μοντέλο ανάλογο αυτού της γρίπης. Μην ξεχνάμε ότι ο εμβολιασμός που εκτελείται κάθε χρόνο για τη γρίπη δεν αφορά ενισχυτικές ή αναμνηστικές δόσεις, αλλά αποτελείται από επικαιροποιημένα εμβόλια που στοχεύουν στα μεταλλαγμένα στελέχη της γρίπης, που έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να κυκλοφορούν.

Μπορείτε συνεκτιμώντας όλα τα στοιχεία (νοσήσωντες, εμβολιασθέντες, πορεία της πανδημίας) να

περιγράψετε την εικόνα της Covid λοίμωξης στη χώρα μας και ευρύτερα τον ερχόμενο Οκτώβριο;

Όπως προανέφερα, θα εξαρτηθεί από δύο συνιστώσες: το ποσοστό των εμβολιασθέντων και την παρουσία μεταλλάξεων. Αν λοιπόν υπάρχει μη επιθυμητό ποσοστό και μεταλλάξεις με επίδραση στην γνωστή αποτελεσματικότητα των ήδη υπαρχόντων εμβολίων θα δούμε ένα έντονο τέταρτο πανδημικό κύμα.

Τι αλλαγές για το Δημόσιο Σύστημα Υγείας θα προτείνετε με την εμπειρία της πανδημίας;

Εμπιστοσύνη και χώρο στους νέους γιατρούς.

Άνοιγμα του ΕΣΥ στη νέα γενιά ιατρών που έδειξαν πραγματικά την αξία τους στην πανδημική κρίση.

Ισχυροποίηση των Κλινικών ώστε να μπορούν να ανταπεξέλθουν σε ανάλογες δυσκολίες.

Κλείνοντας, θέλω να σας ευχαριστήσω για την ανταπόκρισή σας στην πρόσκληση αυτή αλλά και για τη γενικότερη συμβολή σας στον αγώνα ενάντια στην πανδημία. Ας ευχηθούμε ότι θα επικρατήσει το πλέον αισιόδοξο σενάριο και να βρεθούμε το συντομότερο στην επόμενη μέρα.

Ενδοσκοπικό θέμα



ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ

Ιωάννης Καλλιακμάνης, Γαστρεντερολόγος, Αθήνα

Εισαγωγή

Ορισμένες μελέτες, συμπεριλαμβανομένων αρκετών μετα-αναλύσεων, έδειξαν ότι η οπτική διάγνωση μικρών πολύποδων του παχέος εντέρου είναι ασφαλής και εφικτή στην κλινική πρακτική ρουτίνας και συγκρίσιμη με το τρέχον πρότυπο αναφοράς, την ιστοπαθολογία. Οι έμπειροι ενδοσκόποι έχουν επιτύχει 93% αντιστοιχία των διαστημάτων επιτήρησης που πραγματοποιούνται με οπτική διάγνωση και παθολογία σε πραγματικό χρόνο και αρνητική προγνωστική τιμή > 90% για τους πολύποδες του ορθοσιγμοειδούς. Καθώς ο κίνδυνος κακοήθειας αυξάνεται με πολύποδες μεγαλύτερους από 1 cm σε μέγεθος, οι περισσότερες μελέτες έχουν αξιολογήσει την ακρίβεια της οπτικής διάγνωσης σε πολύποδες <10 mm. Επιπλέον, η Επιτροπή Τεχνολογίας της Αμερικανικής Εταιρείας Γαστρεντερολογίας και Ενδοσκόπησης (ASGE), στη δήλωση Διατήρησης και Ενσωμάτωσης Πολύτιμων Ενδοσκοπικών Καινοτομιών (PIVI), επικεντρώθηκε αποκλειστικά σε μικροσκοπικούς πολύποδες (≤ 5 mm), προκειμένου να μειώσει ακόμη περισσότερο τον κίνδυνο.

Οι πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις στο χώρο της ψηφιακής χρωμοενδοσκόπησης δίνουν τεράστιες δυνατότητες στην ανάλυση της επιφανείας του βλεννογόνου του παχέος εντέρου κατά την διάρκεια της διαγνωστικής κολονοσκόπησης. Η δυνατότητα αυτή είναι προαπαιτούμενο για την ανεύρεση και τον χαρακτηρισμό των προνεοπλαστικών αλλοιώσεων και των επιφανειακών καρκινωμάτων του παχέος εντέρου. Ο χαρακτηρισμός των πολύποδων του παχέος εντέρου με σκοπό να προβλεφθεί η ιστολογική φύση του πολύποδα είναι σημαντικό και κριτικής σημασίας βήμα για την σωστή θεραπευτική στρατηγική.

Είναι υποχρεωτικό και αναγκαίο να αφαιρούνται όλοι οι μικροί πολύποδες αυτής της κατηγορίας;

Αδένωμα είναι η πιο κοινή αλλοίωση που βρίσκεται στην διάρκεια μιας κολονοσκόπησης επιτήρησης με ένα εκτιμώμενο κίνδυνο μεταξύ 20 και 53% σε ασθενείς

άνω των 50 ετών. Για τα μικρά αδενώματα ο κίνδυνος προχωρημένης βλάβης (υψηλόβαθμης δυσπλασίας ή αδενοκαρκίνωμα) είναι μικρός με δείκτες μεταξύ 0,9 και 17% για αδενώματα <5mm και 5,3 έως και 53 % για αδενώματα από 6 έως 9 mm.

Περισσότεροι από του μισούς πολύποδες που αφαιρούνται στην διάρκεια μιας κολονοσκόπησης (screening) έχει βρεθεί ότι είναι υπερπλαστικοί με μηδενικό ποσοστό κακοήθειας στο μέλλον. Η αφαίρεση τους όμως συνιστά ένα αξιολογούμενο κόστος (ιατρικός και νοσηλευτικός «χρόνος», χρήση ενδοσκοπικού εξοπλισμού μιας χρήσεως, κατανάλωση αναλωσίμων υλικών, σπάνιες αλλά υπαρκτές επιπλοκές καθώς και ιστολογική ανάλυση από τον παθολογοανατομικό εργαστήριο).

Έτσι λοιπόν, για όλους αυτούς τους λόγους, θα μπορούσε να θεωρηθεί κανείς λογικό να αφαιρούνται μόνο οι αδενωματώδεις πολύποδες και οι μικροί υπερπλαστικοί πολύποδες να παραμένουν (predict – resect – leave strategy) ή απλά να απορρίπτονται (predict – resect – discard). Είναι στρατηγικές απόψεις λοιπόν, όπου οι Ευρωπαϊκές και Αμερικανικές Εταιρείες Ενδοσκοπήσεων λαμβάνουν υπόψιν τους και προσπαθούν να συστήσουν μια κοινή αποδοχής – cost effective και ταυτόχρονα ηθικής ιατρικά-στρατηγική για τους πολύποδες του π. εντέρου.

Αρχικά είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η πολύ **καλή προετοιμασία**, με **ελάχιστο χρόνο απόσυρσης τα 6-10 λεπτά** και η χρήση **υψηλής ευκρίνειας ενδοσκοπίων** είναι κριτικής σημασίας παράμετροι για να έχουμε τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα στην ανεύρεση των αδενωμάτων του παχέος εντέρου ανεξαρτήτως ποια τεχνική θα χρησιμοποιηθεί. Επομένως πρώτο βήμα είναι η ανίχνευση της αλλοίωσης και ακολουθεί ο χαρακτηρισμός της.

Χαρακτηρισμός της βλάβης: οι ταξινομήσεις Kudo, NICE και WASP

Στον χαρακτηρισμό μιας βλάβης στο παχύ έντερο φαίνεται να βοηθά πολύ η ταξινόμηση κατά Kudo, που



Ενδοσκοπικό θέμα

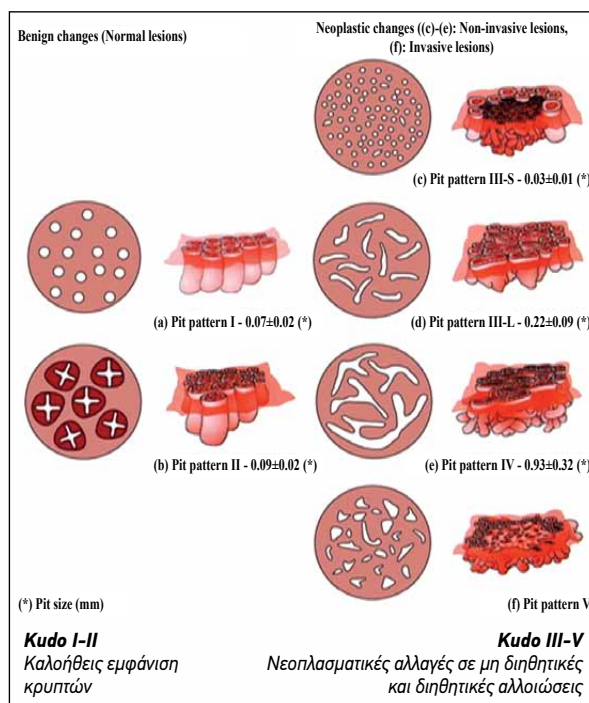
**ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ**

διακρίνει τις βλάβες σε νεοπλασματικές και μη νεοπλασματικές-αυτό είναι και το πρώτο ερώτημα που θα πρέπει να απαντήσει ο ενδοσκόπος κατά την διάρκεια της εξέτασης- και βασίζεται στην μορφολογία των κρυπτών της επιφάνειας της αλλοίωσης που έχει άμεση συσχέτιση με την ιστολογική ταξινόμηση του πολύποδα (εικ. 1 και 2).

Οι πρώτοι δύο τύποι είναι χαρακτηριστικοί των υπερπλαστικών πολύποδων, ενώ τα αδενώματα τυπικά εμφανίζουν τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των τύπων III και IV. Ο τύπος V είναι χαρακτηριστικός κακοήθους νεοπλασίας. Τα οδοντωτά αδενώματα χαρακτηρίζονται κυρίως από τον τύπο II, αλλά μπορεί να διαπιστώνονται μικτά patterns.

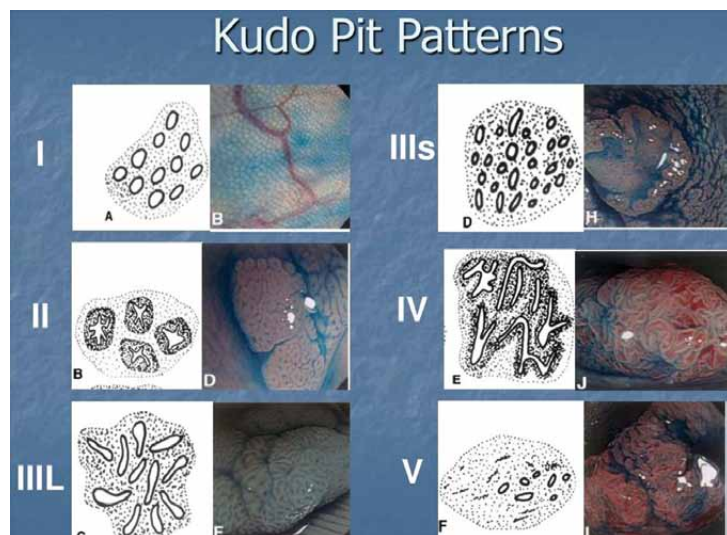
Η ψηφιακή χρωμοενδοσκόπηση, η οποία χρησιμοποιείται ευρέως πλέον, κάνει δυνατή την ανάδειξη της αντίθεσης στην εικόνα ενός πολύποδα από τον φυσιολογικό γειτονικό βλεννογόνο. Η κατά KUDO ταξινόμηση είναι εύκολη να αναπαραχθεί.

Η ταξινόμηση Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) είναι βασισμένη στην ανάλυση χωρίς μεγέθυνση, στο χρώμα του πολύποδα, στη παρουσία αγγείων και της διαμέτρου τους και παρέχει σημαντική βοήθεια στην ταξινόμηση των νεοπλαστικών και των μη νεοπλασματικών πολύπο-



Εικόνα 2. Καλοήθη και κακοήθη χαρακτηριστικά των πολύποδων κατά Kudo.

δων, καθώς και εκείνων με βαθιά υποβλεννογόνο διείσδυση (εικόνα 3, πίνακας 1). Η ταξινόμηση είναι απλή στη χρήση και θα πρέπει να αναφέρεται στις ενδοσκοπικές εκθέσεις.

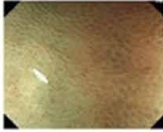
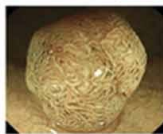
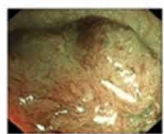
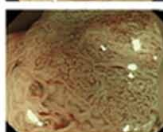


Εικόνα 1. Ταξινόμηση των πολύποδων του παχέος εντέρου κατά Kudo.

Ενδοσκοπικό θέμα



ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ

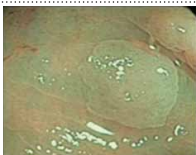
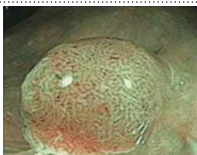
Typical endoscopic findings of NICE classification			
	Type 1	Type 2	Type 3
Endoscopic findings			
			
			
	Hyperplastic Follow up	ADENOMA Polypectomy/ EMR/ESD	DEEP SM INVASIVE Surgery

Εικόνα 3. Ταξινόμηση NICE των πολυπόδων παχέος εντέρου.

Το κλινικό ενδιαφέρον για τους οδοντωτούς πολύποδες έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, καθώς έως και το 30% όλων των καρκίνων του παχέος εντέρου έχει αποδειχθεί ότι προκύπτει από αυτούς τους πολύποδες. Ο όρος αναφέρεται στη **χαρακτηριστική μορφή οδόν-**

τωσης που αναδεικνύεται **στις επιθηλιακές κρύπτες** σε όλους αυτούς τους πολύποδες. Στο παρελθόν όλοι οι “οδοντωτοί” πολύποδες χαρακτηρίζονταν ως υπερπλαστικοί δηλαδή με μηδενικό σχεδόν δυναμικό κακοηθείας.

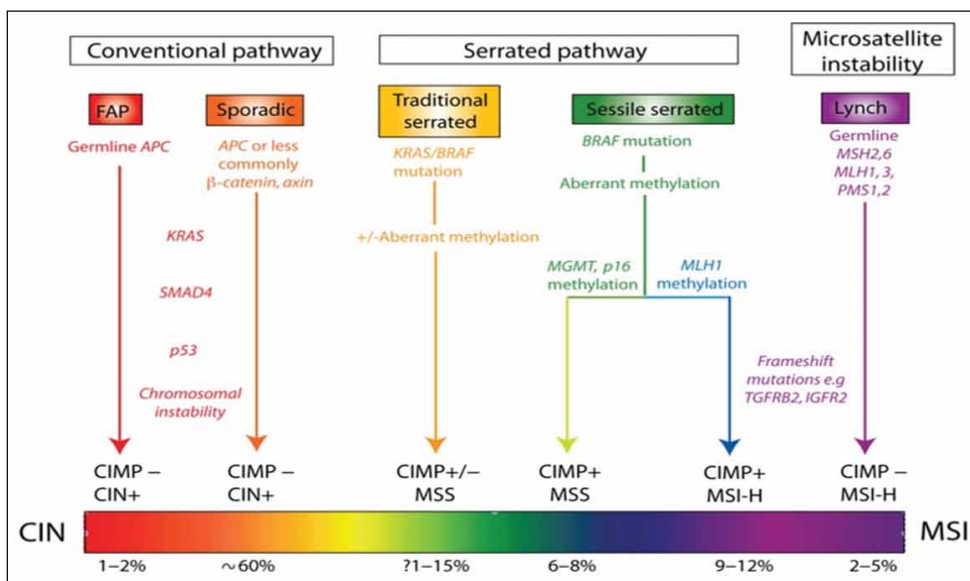
ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Ταξινόμηση NICE των πολυπόδων παχέος εντέρου.

	Type 1	Type 2	Type 3
Color	Same or lighter than background	Browner relative to background (verify that color arises from vessels)	Brown to dark brown relative to background, sometimes patchy whiter areas
Vessels	None or isolated lacy vessels coursing across the lesion	Brown vessels surrounding white structures	Has area(s) with markedly distorted or missing vessels
Surface pattern	Dark or white spots of uniform size, or homogeneous absence of pattern	Oval, tubular, or branched white structures surrounded by brown vessels	Areas with distortion or absence of pattern
Most likely pathology	Hyperplastic	Adenoma	Deep submucosally invasive cancer
			



Ενδοσκοπικό θέμα

**ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ**

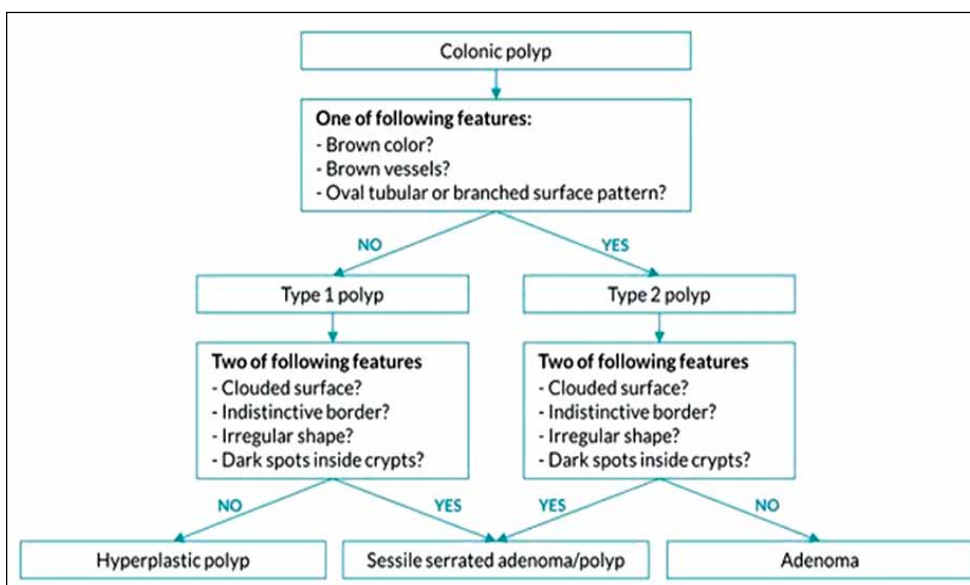


Εικόνα 4. Μονοπάτια ορθοκολικής καρκινογένεσης.

Το “μονοπάτι” καρκινογένεσης των “οδοντωτών” αδενωμάτων αναγνωρίστηκε τα τελευταία 15 χρόνια (εικόνα 4, μεσαία μονοπάτια) και αποτελεί ένα μοναδικό παράδειγμα κατανόησης της μοριακής βάσης της καρκινογένεσης του παχέος εντέρου που οδήγησε σε σημαντικές αλλαγές στην καθημερινή κλινική πράξη.

Σχετικά με τα οδοντωτά αδενώματα, η WASP ταξι-

νόμηση (**Workgroup serrated polyps and Polyposis** - εικόνα 5) μπορεί να τα διαφοροποιήσει από τους υπερπλαστικούς και τους αδενωματώδεις πολύποδες. Η διάγνωση των οδοντωτών αδενωμάτων συχνά εμφανίζει δυσκολίες και απαιτεί ειδική προσοχή από ενδοσκόπους (φωτος 1 και 2) και παθολογοανατόμους. Η υποεκτίμηση ειδικά του αριθμού τους, αλλά και του



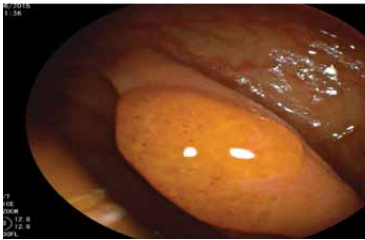
Εικόνα 5. Η ταξινόμηση Workgroup Adenoma Serrated Polyps.

Ενδοσκοπικό θέμα

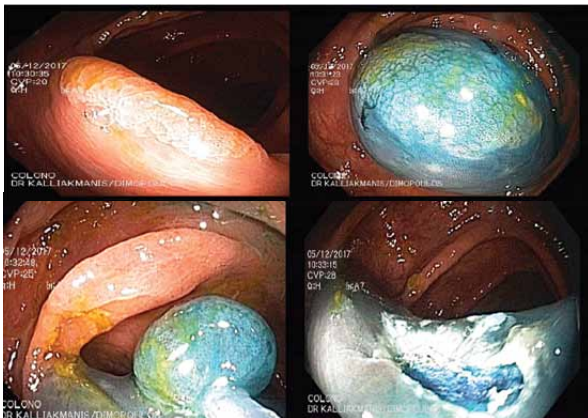


ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ

δυναμικού κακοηθείας που μεταφέρουν, φαίνεται να εξηγεί την εμφάνιση καρκίνων π. εντέρου σε άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα μετά από κολonosκόπηση.



Φωτο 1. Στοιχεία οδοντωτής αλλοίωσης: Βλέννη και θολωμένη επιφάνεια, δυσδιάκριτα όρια, ακανόνιστο σχήμα και σκοτεινά (dark spots) μέσα σε κρύπτες.



Φωτο 2. Αφαίρεση επίπεδου οδοντωτού αδενώματος από το ανιόν (συστήνεται χρήση χρωστικής στο διάλυμα ανύψωσης καθώς και πολύ ισχυρό «κλείσιμο» του βρόχου πριν την εφαρμογή ρεύματος – το είδος του βρόχου δεν φαίνεται βιβλιογραφικά να έχει σημαντικό ρόλο).

Μια αλλοίωση στο παχύ έντερο μπορεί να χαρακτηριστεί μακροσκοπικά με τη χρήση των ταξινομήσεων **NICE** και **WASP**. Η NICE ταξινόμηση χαρακτηρίζει μια βλάβη με βάση το χρώμα, την μορφολογία και την πυκνότητα του αγγειακού σχηματισμού της επιφάνειας της βλάβης, η WASP ταξινόμηση επικεντρώνεται στη μορφολογία των οδοντωτών αδενωμάτων. Μια πρόσφατη μελέτη (εικόνα 6). ενσωμάτωσε λοιπόν τα χαρακτηριστικά SSA / P στην ταξινόμηση NICE. Τα κριτήρια **NICE** συνδυάστηκαν με

τέσσερα οδοντωτά χαρακτηριστικά (**θολωμένη επιφάνεια, δυσδιάκριτα σύνορα, ακανόνιστο σχήμα και σκοτεινά σημεία μέσα σε κρύπτες**). Εάν ένας πολύποδας NICE 1 ή 2 είχε τουλάχιστον δύο από τα οδοντωτά χαρακτηριστικά, θεωρήθηκε SSA / P.

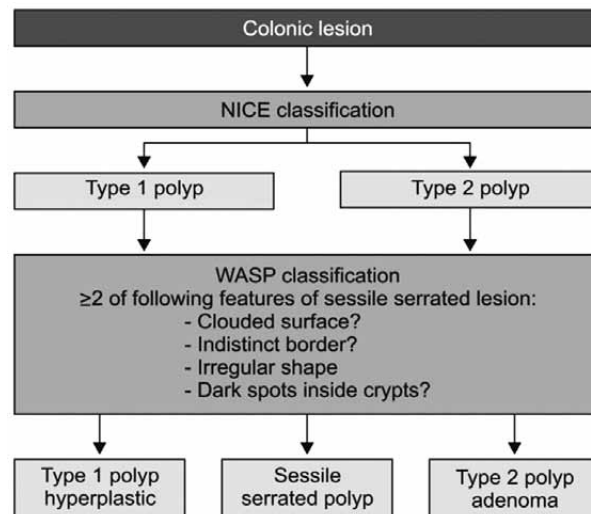
Αναζήτηση και ανάδειξη οδοντωτών αδενωμάτων

1. Οδοντωτό αδένωμα (Φωτος 3Α και 3Β)

Ψηφιακή Χρωμοενδοσκόπηση (**FICE**) χωρίς μεγέθυνση. Η εμφάνιση της αλλοίωσης μέσα στο νερό προσδίδει εντυπωσιακή εικόνα και παρέχει λεπτομέρειες απαραίτητες για τον χαρακτηρισμό της: όρια βλάβης, μακροσκοπική μορφολογία, είδος και μέγεθος επιφανειακών κρυπών.

2. Παραδοσιακό οδοντωτό αδένωμα (Φωτο 4)

- σπάνιοι: 1% των SSA
- αριστερό κόλον κυρίως
- προβάλλουν ή έχουν μίσχο με θηλώδη μορφή – μοιάζουν πολύ με συμβατικά αδενώματα και έχουν δυσπλασία!
- διαφορετικά μονοπάτια καρκινογένεσης (kras mutated vs braf mutated)



Εικόνα 6.



Ενδοσκοπικό θέμα

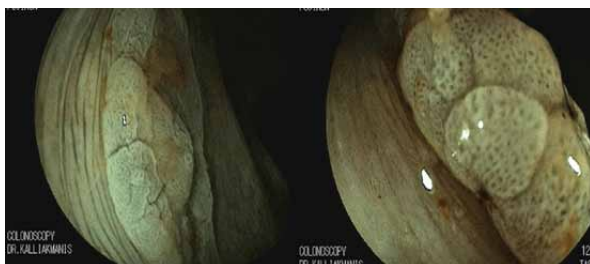
**ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ**



Φωτο 3Α. Υποψία αλλοίωσης στο δεξιό κόλον. Εφαρμογή ψηφιακής χρωμοενδοσκόπησης Παρουσία βλέννης (red flag). Ο αυλός του εντέρου είναι γεμάτος νερό!



Φωτο 4. Traditional Serrated Adenoma (μέσα στο νερό χαρακτηριστική TSA εικόνα).



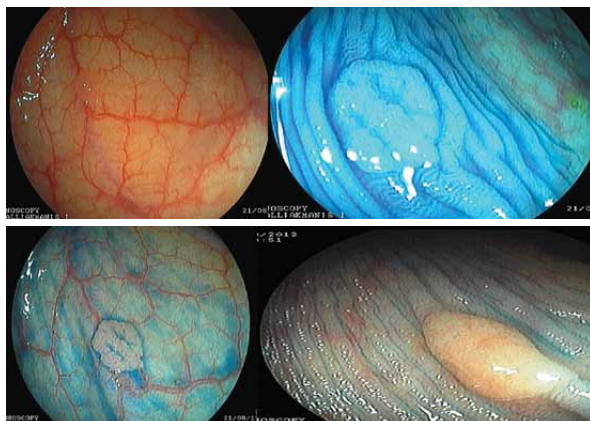
Φωτο 3Β. Η αλλοίωση είναι Kudo II -open που αφορά σε SSA.

4. Μικτοί πολύποδες – μικτο pattern (Φωτο 8)



Φωτο 8. Εικόνα αδενώματος κατά Kudo IV –Στην 12η -1η ώρα συνυπάρχει και άλλης μορφολογίας πολύποδας κατά KUDO II.

3. Ανεύρεση και χαρακτηρισμός αλλοιώσεων παχέος εντέρου με χρήση χρωστικών ουσιών (συμβατική χρωμοενδοσκόπηση) (Φωτος 5-7)



Τυπική εμφάνιση οδοντωτού αδενώματος



Φωτος 5-7. Οδοντωτά αδενώματα στη συμβατική χρωμοενδοσκόπηση.

5. Υποτροπή αδενώματος – Χρησιμότητα συμβατικής χρωμοενδοσκόπησης (Φωτος 9,10).



Φωτο 9. Απεικονίζεται ουλή από πολυεκτομή- 8 μήνες πριν.



Φωτο 10. Εφαρμογή acetic acid 3% αναδεικνύει υποτροπή της αλλοίωσης.

Ενδοσκοπικό θέμα



ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ

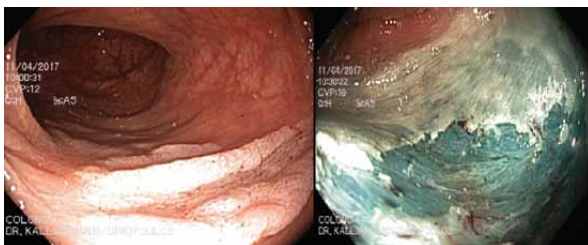
6. Οδοντωτά αδενώματα και acetic acid (Φωτος 11-13)



Φωτο 11. Πριν την χρήση Acetic acid.

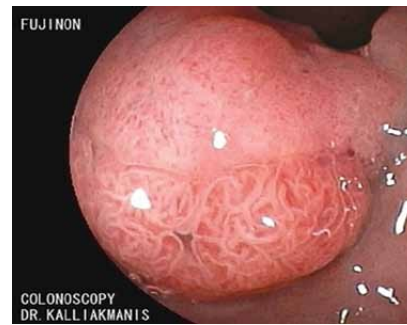


Φωτο 12. Μετά την χρήση του οξικού οξέος σε «ύποπτη» περιοχή στο τυφλό.



Φωτο 13. Η χρήση του οξικού οξέος βοηθά αρκετά στην ανεύρεση αλλά και στον χαρακτηρισμό των ορίων των οδοντωτών πολυπόδων. Επιπροσθέτως αποτελεί έναν ιδανικό βλεννολυτικό παράγοντα μαζί με τη χρήση νερού.

Αναζήτηση μακροσκοπικών σημείων αναζήτησης της βλάβης



1. Φωτο 14. Απώλεια λόβωσης με γραμμή αλλαγής pattern (delineation line) αποτελεί σημείο διήθησης (invasive pattern).



2. Φωτο 15. Έτερο σημείο διήθησης υποβλεννογονίου είναι η απώλεια επιφανειακής δομής του αδενώματος NON STRICTURE PATTERN KUDO - Vn KUDO - Vn με ευαισθησία που ανέρχεται έως 85,2 %.

ΑΠΩΛΕΙΑ pattern = INVASIVE Pit pattern - αποτελεί εξαιρετική ένδειξη για χειρουργική αντιμετώπιση μιας βλάβης.

3. Μη ικανοποιητική ανύψωση της αλλοίωσης κατά την έγχυση διαλύματος στον υποβλεννογόνιο "Non Lifting sign of Uno Y".

Η έγχυση διαλύματος στην βάση της αλλοίωσης και σχηματισμού ικανοποιητικού ψευδομίσχου υποδηλώνει ότι η βλάβη δεν επεκτείνεται στον υποβλεννογόνιο (φωτο 16). Η κεντρική εμβάθυνση (φωτο 17) και το non-lifting sign (φωτο 18) αποτελούν σημεία ύποπτα για διήθηση του υποβλεννογονίου.

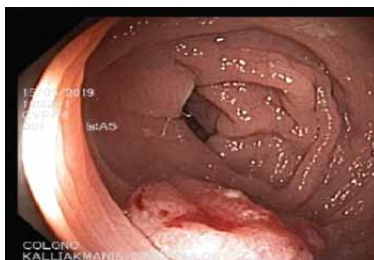


Ενδοσκοπικό θέμα

**ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ**



Φωτο 16. σχηματισμός ψευδομίσχου κατά την έγχυση διαλύματος.



Φωτο 17. Κεντρική εμβάθυνση –σημείο ύποπτο για διήθηση SM και επιπρόσθετα.



Φωτο 18. NON LIFT SIGN.

Κατά την έγχυση διαλύματος ανύψωσης της βλάβης, το περιφερικό τμήμα της αλλοίωσης ανυψώνεται, ενώ το κεντρικό βασικό τμήμα της παραμένει καθηλωμένο και αποτελεί ισχυρή ένδειξη για εντοπισμένη ή συνηθέστερα μαζική διήθηση του υποβλεννογονίου.

Στην αλλοίωση της φωτογραφίας 18 δεν έγινε καμία προσπάθεια ενδοσκοπικής εξαίρεσης και στο χειρουργικό παρασκεύασμα αναδείχθηκε αδενοκαρκίνωμα που διηθούσε το κατώτερο στρώμα του υποβλεννογονίου (sm3).

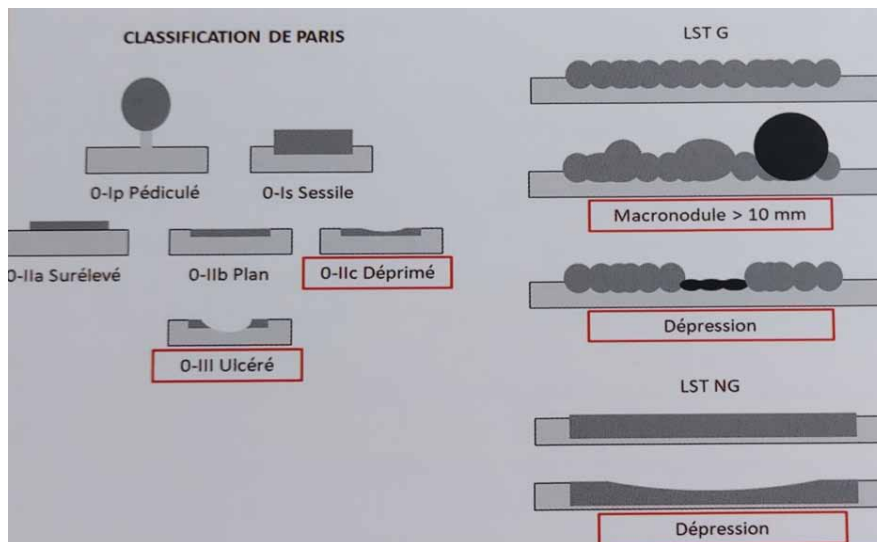
Πρώτη φορά περιγράφηκε το 1994 από τον Uno Y στο Gastrointestinal Endoscopy ενώ θεωρείται ότι έχει ευαισθησία 83% και ειδικότητα 100% σε ότι αφορά στην διήθηση μιας βλάβης στον υποβλεννογόνο χιτώνα.

4. Κεντρική εμβάθυνση της αλλοίωσης κατά Paris 0-IIc- ο κίνδυνος ανέρχεται στο 31% για επέκταση στον υποβλεννογόνο χιτώνα (φωτο 17).

5. Μεγάλος όζος >1 cm σε αλλοίωση που χαρακτηρίζεται ως LST (Lateral Spreading Tumour) - Granular που σημαίνει οζώδη βλάβη >2 cm που επεκτείνεται κατά τον οριζόντιο άξονα του παχέος εντέρου. Επίσης η κεντρική εμβάθυνση σε μια οζώδη LST βλάβη είναι μακροσκοπική ένδειξη για πιθανή διήθηση.

6. Πιο πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι ακόμη μεγαλύτερο κίνδυνο επέκτασης στον υποβλεννογόνο χιτώνα είναι η σχεδόν πάντα κεντρική εμβάθυνση σε μια LST βλάβη που δεν έχει οζώδη διαμόρφωση (LST Non-Granular).

Μακροσκοπική μορφολογική ταξινόμηση των πολυπόδων του παχέος εντέρου (εικόνα 7)

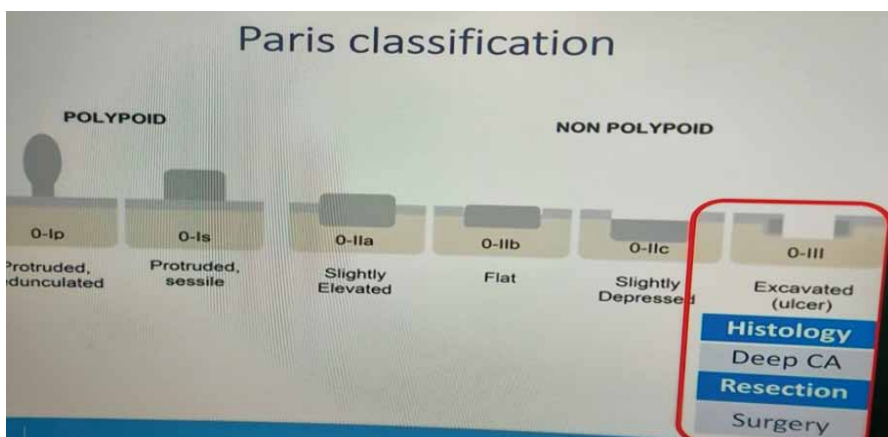
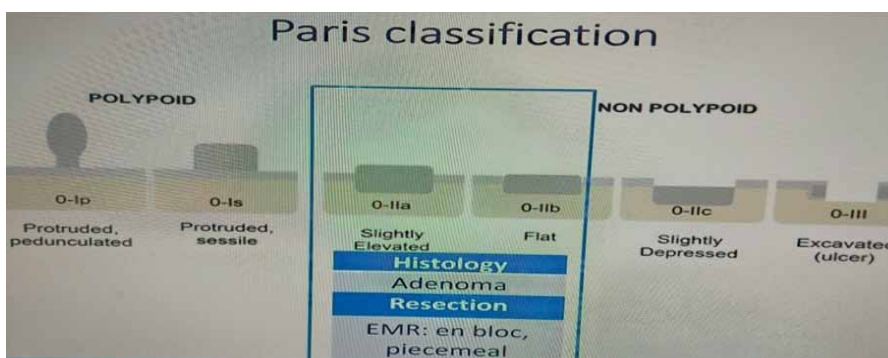


Εικόνα 7. Με κόκκινο πλαίσιο επισημαίνεται ο υψηλότερος κίνδυνος διήθησης του εν τω βάθει υποβλεννογονίου χιτώνα (sm3).

Ενδοσκοπικό θέμα



ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ



Εικόνα 8. Ταξινόμηση κατά Paris και θεραπευτική στρατηγική για πολύποδες παχέος εντέρου.



Ενδοσκοπικό θέμα

**ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ**

Θεραπευτική Στρατηγική

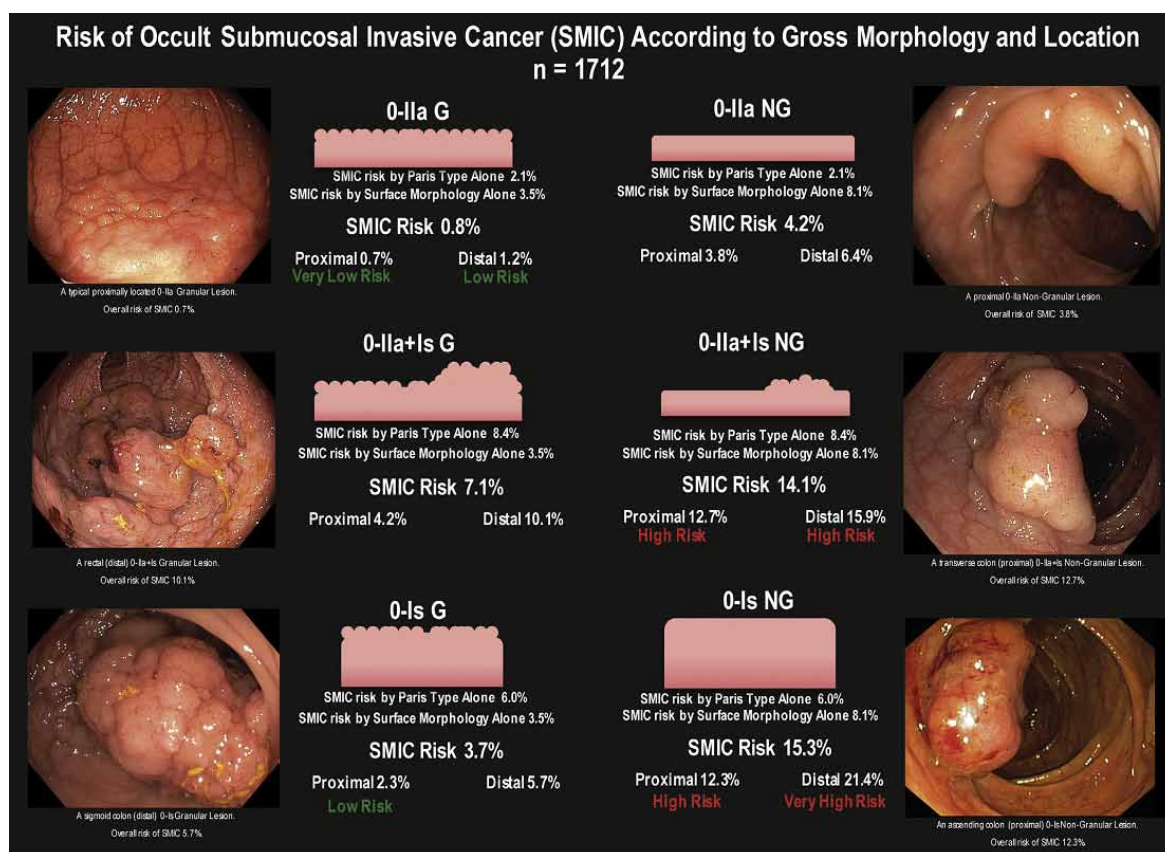
- Απλά αδενώματα χωρίς σημεία εξαλλαγής και οδοντωτά αδενώματα θα πρέπει να αφαιρούνται. Ο στόχος είναι η ολική αφαίρεση, σε ένα η περισσότερα κομμάτια της αλλοίωσης -ιδανικά σε ένα κομμάτι., Η πρώτη γραμμή τεχνική γι αυτό τον σκοπό είναι η ενδοσκοπική βλεννογονική εκτομή EMR.
- Για τα αδενώματα υψηλού κινδύνου που περιέχουν ύποπτα σημεία εξαλλαγής ή για επιφανειακά καρκινώματα, αντικειμενικός σκοπός είναι η θεραπευτική RO εκτομή και η αφαίρεση της βλάβης σε ένα κομμάτι είναι κάτι που θα πρέπει να προτιμάται. Για βλάβες έως 20 mm μπορεί να

χρησιμοποιηθεί η βλεννογονεκτομή EMR αλλά για μεγαλύτερες αλλοιώσεις είναι αποτελεσματικότερη η ESD(endoscopic submucosa dissection).

Η μακροσκοπική εμφάνιση είναι βασικός παράγοντας όταν αρχικά πρέπει να χαρακτηριστεί η βλάβη κυρίως αναφορικά με τον κίνδυνο υποβλεννογονίας διήθησης (submucosal invasion) και ακολούθως να αποφασισθεί το πλάνο της θεραπευτικής στρατηγικής.

Η θεραπευτική στρατηγική σε σχέση με την ταξινόμηση κατά Paris περιγράφεται στην εικόνα 8 και στη φωτο 19.

Συμπερασματικά, σε μια εποχή που δεν είναι δυνατόν όλοι οι ενδοσκόποι να διαθέτουν εξοπλισμό με πολύ υψηλής ευκρίνειας ενδοσκόπια ή επεξεργαστές με «έξυπνα» λογισμικά, οι ενδοσκόποι μπορούν να



Φωτο 19. Συσχέτιση μορφολογίας της βλάβης με την εντόπιση στο παχύ έντερο και τον κίνδυνο διήθησης στον υποβλεννογόνιο. Στην συγκεκριμένη εξαιρετικά χρήσιμη μελέτη του Bourgeess στο Gastroenterology του 2017 αναδεικνύεται ότι ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος για βλάβες που εντοπίζονται στο ορθοσιγμοειδές και είναι τύπου 0-Is NG κατά Paris.

Ενδοσκοπικό θέμα



ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Σύγχρονη προσέγγιση των πολύποδων του παχέος εντέρου.

1. ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΟΔΟΝΤΩΤΩΝ ΑΔΕΝΩΜΑΤΩΝ!!
2. ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟΣ ΧΡΟΝΟΣ ΑΠΟΣΥΡΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ
3. ΧΡΗΣΗ ΧΡΩΣΤΙΚΩΝ & ΨΗΦΙΑΚΗΣ ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ
4. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΟΛΥΠΟΔΑ
5. ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΙΣ ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΕΙΣ
6. ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΟΥ ΔΙΗΘΗΤΙΚΟΥ PATTERN

βασισθούν στις μακροσκοπικές ενδοσκοπικές ταξινομήσεις, στην προσεκτική παρατήρηση αλλά και στην συμβατική χρωμοενδοσκόπηση για τον εντοπισμό, ανάδειξη και χαρακτηρισμό μιας «βλάβης» (πίνακας 2). Μετά τον εντοπισμό της βλάβης ακολούθως εγείρεται το ερώτημα: **νεοπλασματική ή μη νεοπλασματική** και στην περίπτωση της νεοπλασματικής αλλοίωσης, ακολουθεί το επόμενο ερώτημα: **διηθητική βλάβη ή μη διηθητική βλάβη**. Όταν απαντηθεί και αυτό το ερώτημα τότε και μόνο ο ενδοσκόπος θα μπορεί να αναρωτηθεί για την στρατηγική **θεραπευτικής αφαίρεσης της βλάβης** που θα εξασφαλίσει το μικρότερο ποσοστό επιπλοκών στον ασθενή και το μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχούς RO εκτομής που είναι και ο αντικειμενικός μας στόχος.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Hassan C, Pickhardt PJ, Rex DK. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:865–869. doi: 10.1016/j.cgh.2010.05.018.
2. Ignjatovic A, East JE, Suzuki N, Vance M, Guenther T, Saunders BP. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect InSpect ChAracterise Resect and Discard; DISCARD trial): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009;10:1171–1178. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70329-8.
3. McGill SK, Evangelou E, Ioannidis JP, Soetikno RM, Kaltenbach T. Narrow band imaging to differentiate neoplastic and dkneoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut*. 2013;62:1704–1713. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303965.
4. ASGE Technology Committee. Abu Dayyeh BK, Thosani N, et al. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2015; 81:502.e1–502.e16. doi: 10.1016/j.gie.2014.12.022.
5. Rex DK, Kahi C, O'Brien M, et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73:419–422. doi: 10.1016/j.gie.2011.01.023. [
6. Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc*. 2013; 78:625–632. doi: 10.1016/j.gie.2013.04.185.
7. Kamiński MF, Hassan C, Bisschops R, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2014;46:435–449. doi: 10.1055/s-0034-1365348.
8. Sano W, Sano Y, Iwatate M, et al. Prospective evaluation of the proportion of sessile serrated adenoma/polyps in endoscopically diagnosed colorectal polyps with hyperplastic features. *Endosc Int Open*. 2015; 3:E354–E358. doi: 10.1055/s-0034-1391948.
9. Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Hum Pathol*. 2011; 42:1–10. doi: 10.1016/j.humpath.2010.06.002.



Ενδοσκοπικό θέμα

**ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟ ΤΟΥΣ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ**

- 10.** Jspeert JE, Bastiaansen BA, van Leerdam ME, et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*. 2016; 65:963–970. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308411.
- 11.** Pedro Popoutchi, MD,¹ Fernando Lander Mota, MD, Marcelo Averbach, MD, PhD, Marcela Silva de Menezes, MD,² and Renata de Almeida Coudry, MD, PhD² Acetic acid spray contribution in the endoscopic diagnosis of serrated polyposis syndrome *GIE*. 2018 Feb; 3(2): 65–67.
- 12.** Kaltenbach T, Rex DK, Wilson A, et al. Implementation of optical diagnosis for colorectal polyps: standardization of studies is needed. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:6–10.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2014.10.009.
- 13.** East JE, Vleugels JL, Roelandt P, et al. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. *Endoscopy*. 2016; 48:1029–1045. doi: 10.1055/s-0042-118087.
- 14.** Ignjatovic A, Thomas-Gibson S, East JE, et al. Development and validation of a training module on the use of narrow-band imaging in differentiation of small adenomas from hyperplastic colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2011;73:128–133. doi: 10.1016/j.gie.2010.09.021.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

7 ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΩΝ ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΩΝ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ 2021

ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ Ε.Γ.Ε.
ΜΕ ΓΕΝΙΚΟ ΤΙΤΛΟ

«Η ΤΕΧΝΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ»



www.hsg.gr/webinar-endo/

Webinar	Θεματική ενότητα	Ημερομηνία
1°:	Τέχνη της κολονοσκόπησης	Μάιος 2021
2°:	ΙΦΝΕ	Ιούνιος 2021
3°:	Οισοφάγος Barrett	Ιούλιος 2021
4°:	Ενδοσκοπική αφαίρεση πολυπόδων παχέος εντέρου	Σεπτέμβριος 2021
5°:	Προκαρκινωματώδεις βλάβες στομάχου	Οκτώβριος 2021
6°:	Σίτιση σε ασθενείς με δυσχέρειες σίτισης	Νοέμβριος 2021
7°:	Διαθερμίες: ρεύματα κοπής και αιμόστασης	Δεκέμβριος 2021



Κλινικό θέμα

ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Σπύρος Βρακάς, Γαστρεντερολόγος, Πειραιάς

Εισαγωγή

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (**NAFLD**) περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα από την απλή στεάτωση, τη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, την ίνωση και την κίρρωση του ήπατος. Πρόκειται για εναπόθεση λίπους στο ήπαρ και αποτελεί την ηπατική εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου. Η διάγνωση προϋποθέτει την κατανάλωση αλκοόλ σε ποσότητες μικρότερες από 30gr για τους άνδρες και 20gr για τις γυναίκες ημερησίως.

Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1980 από τον Ludwig, ο οποίος παρατήρησε σε βιοψίες ασθενών που δεν κατανάλωναν σημαντικές ποσότητες αλκοόλ, ότι είχαν ιστολογικά την ίδια εικόνα με την αλκοολική νόσο του ήπατος. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς αυτούς είχαν το χαρακτηριστικό ότι ήταν παχύσαρκοι και έπασχαν από ασθένειες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II.

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος χαρακτηρίζεται από συσσώρευση λίπους στο ήπαρ και αντίσταση στην ινσουλίνη. Η διαφορά με τη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα είναι ότι στο μη αλκοολικής αιτιολογίας λιπώδες ήπαρ (**NAFL**) ιστολογικά παρατηρείται στεάτωση σε >5% των ηπατοκυττάρων και λοβιακή φλεγμονή ή διόγκωση των ηπατοκυττάρων (ballooning). Στη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (**NASH**) ιστολογικά παρατηρούνται και τα τρία προαναφερθέντα στοιχεία: στεάτωση σε >5% των ηπατοκυττάρων, λοβιακή φλεγμονή και διόγκωση των ηπατοκυττάρων. Η διάγνωση της NASH γίνεται ιστολογικά.

Οι ασθενείς με NASH είναι γνωστό ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν προχωρημένη ηπατική νόσο, κίρρωση ήπατος, ηπατοκυτταρικό καρκίνο και να μπουν σε λίστα μεταμόσχευσης σε σύγκριση με τους ασθενείς που έχουν απλή στεάτωση. Επιβαρυντικοί παράγοντες για την εξέλιξη της NAFLD είναι η ηλικία, οι παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου, η παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία και το κάπνισμα.

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος αποτελεί συστηματική νόσο. Οι ασθενείς με NAFLD έχουν αυξημένο

καρδιαγγειακό κίνδυνο, αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ίνωσης και κίρρωσης του ήπατος. Επομένως είναι πολύ σημαντικό να αντιμετωπίζουμε τους ασθενείς αυτούς στο σύνολο τους. Η μεγαλύτερη θνητότητα οφείλεται στον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Πριν καταλήξουμε ότι ο ασθενής έχει μη αλκοολικής αιτιολογίας λιπώδη νόσο του ήπατος θα πρέπει να γνωρίζουμε ότι το λιπώδες ήπαρ μπορεί να παρατηρηθεί και σε άλλα νοσήματα τα οποία αναγράφονται στον πίνακα 1. Επίσης φάρμακα όπως η κορτιζόνη, η μεθοτρεξάτη, η αμιοδαρόνη και η ταμοξιφαίνη μπορούν να προκαλέσουν την εναπόθεση λίπους στο ηπατικό παρέγχυμα.

Πίνακας 1. Νοσήματα που πρέπει να αποκλειστούν πριν τη διάγνωση της NAFLD.

- Χρόνια Ηπατίτιδα C
- Αυτοάνοση Ηπατίτιδα
- Νόσος Wilson
- Αιμοχρωμάτωση
- Κοιλιοκάκη
- Υποθυρεοειδισμός
- Υποβηταλιποπρωτεϊναιμία
- Παρεντερική Διατροφή
- Ανεπάρκεια λιπάσης λυσοσωμικού οξέος

Παθογένεια

Η παθογένεια της νόσου είναι πολυπαραγοντική. Στην εκδήλωση αυτής εμπλέκονται γενετικοί, διατροφικοί και επίκτητοι παράγοντες. Υπάρχει η θεωρία των «πολλαπλών χτυπημάτων», σύμφωνα με την οποία οι παράγοντες αυτοί αλληλεπιδρούν μεταξύ τους με αποτέλεσμα την άθροιση λίπους στο ήπαρ, την παραγωγή φλεγμονής και την εξέλιξη σε ίνωση και κίρρωση. Σημαντικό ρόλο φαίνεται πως παίζει και το μικροβίωμα του εντέρου στην εκδήλωση της NAFLD. Παλαιότερα υπήρχε η θεωρία ότι οι ασθενείς θα πρέπει πρώτα να εμφανίσουν στεάτωση και στη συνέχεια στεατοηπατίτιδα και ίνωση. Πλέον αυτό που ισχύει είναι ότι οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν



απευθείας στεατοηπατίτιδα και ίνωση. Όσον αφορά στους γενετικούς παράγοντες, έχει υπάρξει ισχυρή συσχέτιση του γονιδίου PNPLA3 με τη μη αλκοολική νόσο του ήπατος. Ασθενείς με τον πολυμορφισμό GG του γονιδίου έχουν πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα εναπόθεσης λιπώδους ιστού στο ήπαρ και μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ίνωσης και κίρρωσης του ήπατος σε σύγκριση με τους πολυμορφισμούς CC και CG. Όσον αφορά στους διαιτητικούς παράγοντες, φαίνεται πως σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος παίζουν η διατροφή πλούσια σε θερμίδες, τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, οι επεξεργασμένοι υδατάνθρακες και η αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης.

Επιδημιολογία

Επιδημιολογικά είναι δύσκολο να καθοριστεί επακριβώς το ποσοστό των ασθενών που έχουν μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος παγκοσμίως. Ο λόγος είναι ότι δεν μπορεί να γίνει βιοψία ήπατος σε υγιείς ασθενείς και επίσης ο υπέρηχος ήπατος ανιχνεύει τη στεάτωση, όταν αυτή καταλαμβάνει περισσότερο από 20-30% του ηπατικού παρεγχύματος. Επομένως στους ασθενείς που έχουν στεάτωση σε λιγότερο του 20-30% του ηπατικού παρεγχύματος, το υπερηχογράφημα έχει χαμηλή διαγνωστική αξία. Παγκοσμίως εκτιμάται ότι ο επιπολασμός της απλής στεάτωσης είναι 25%. Από τους ασθενείς που έχουν στεάτωση 10-25% έχει στεατοηπατίτιδα. Στη βόρεια Αμερική ο επιπολασμός της NAFLD είναι 24% και στη Νότια Αμερική 32%. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση ο επιπολασμός εκτιμάται στο 20-30% και στην Ασία κυμαίνεται από 15% έως 40%. Τα χαμηλότερα ποσοστά NAFLD παρατηρούνται στην Αφρική (13,5%).

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα δεν εμφανίζει χαρακτηριστικά συμπτώματα. Συνήθως οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί. Κάποιοι μπορεί να έχουν άλγος δεξιού υποχονδρίου κατά την κλινική εξέταση. Επίσης παρατηρείται παχυσαρκία με αυξημένη περίμετρο μέσης. Η διάγνωση συνήθως γίνεται τυχαία με την ανεύρεση τρανσαμινασαιμίας ή λιπώδους διήθησης στο υπερηχογράφημα. Όταν ο

ασθενής έχει κίρρωση παρατηρούνται κατά την κλινική εξέταση σημεία όπως αραχνοειδείς σπίλοι, παλαμιαίο ερύθημα, γυναιομαστία στους άντρες.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Από τις εργαστηριακές εξετάσεις οι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένες τρανσαμινάσες και γGT. Οι τρανσαμινάσες συνήθως δεν ξεπερνούν το 5πλάσιο της ανώτερης φυσιολογικής τιμής και η ALT συνήθως είναι μεγαλύτερη από την AST. Μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της φερριτίνης ορού με χαμηλό κορεσμό τρανσφερρίνης (συνήθως ως δείκτης ύπαρξης σημαντικής ίνωσης) και στο 5% των ασθενών είναι θετικά τα αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA).

NAFLD-HKK

Σε ασθενείς με NAFLD είναι δυνατόν να εμφανιστεί HKK, χωρίς οι ασθενείς να έχουν κίρρωση ήπατος. Ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος στους ασθενείς που δεν έχουν κίρρωση ήπατος είναι συνήθως καλά διαφοροποιημένος και μεγάλος σε μέγεθος όταν διαγιγνώσκεται. Δεν συστήνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες η επιτήρηση για HKK σε ασθενείς με απλή στεάτωση, παρά μόνο σε ασθενείς οι οποίοι έχουν κίρρωση ήπατος.

Διάγνωση

Η διάγνωση και εκτίμηση της βαρύτητας της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος είναι ένα πολύ σημαντικό θέμα, με το οποίο θα πρέπει να ασχοληθεί ο θεράπων ιατρός. Οι ασθενείς που έχουν τρανσαμινασαιμία θα πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη NAFLD. Προϋπόθεση για τη διάγνωση της NAFLD είναι να αποκλειστεί η κατάχρηση αλκοόλ και να αποκλειστούν άλλες αιτίες που προκαλούν στεάτωση (Πίνακας 1).

Για τη διάγνωση της στεάτωσης έχουν δημοσιευτεί βιοδείκτες, όπως είναι το NAFLD ridge score, το Hepatic steatosis index, το Fatty liver index, το SteatoTest και το NAFLD liver fat score. Πρόκειται για δείκτες οι οποίοι έχουν καλή ευαισθησία και ειδικότητα για να βρούμε τους ασθενείς οι οποίοι έχουν στεάτωση. Από τους



Κλινικό θέμα

ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

απεικονιστικούς δείκτες, το υπερηχογράφημα ήπατος έχει πολύ καλή ευαισθησία και ειδικότητα να εντοπίσει τη στεάτωση, όταν αυτή καταλαμβάνει το 20% του ηπατικού παρεγχύματος. Φαίνεται πως η ευαισθησία της εξέτασης μειώνεται όταν η στεάτωση είναι <20%, σε προχωρημένη ίνωση και όταν το BMI του ασθενούς είναι >40. Το CAP (Controlled attenuation parameter) αποτελεί επίσης μια απεικονιστική εξέταση που προσδιορίζει τη στεάτωση στο ήπαρ. Πραγματοποιείται με το Fibroscan και με τη βοήθεια ενός λογισμικού μετράται ο ρυθμός εξασθένησης του υπερηχητικού σήματος, που εξαρτάται από τη στεάτωση. Με το CAP είναι δυνατόν να προσδιοριστεί ο βαθμός στεάτωσης στο ήπαρ. Η μαγνητική τομογραφία με PDFF (MRI-PDFF) έχει πολύ καλή ευαισθησία και ειδικότητα στο να διαγνώσει τη στεάτωση. Με την MRI-PDFF μελετάται η στεάτωση σε όλο το ηπατικό παρέγχυμα. Πρόκειται για μια εξέταση το αποτέλεσμα της οποίας δεν επηρεάζεται από την ηλικία, το φύλο, το BMI και την ίνωση που μπορεί να συνυπάρχει. Παρόλα αυτά είναι μια εξέταση που δεν είναι ευρέως διαθέσιμη και χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο στις κλινικές μελέτες. Στον πίνακα 2 φαίνονται οι εξετάσεις με την αντίστοιχη ευαισθησία και ειδικότητα.

Πίνακας 2. Διαγνωστικές εξετάσεις στεάτωσης.

Δείκτης	Ευαισθησία	Ειδικότητα
Fatty liver index	87%	64%
Hepatic steatosis index	93%	92%
NAFLD liver fat score	86%	71%
SteatoTest	85%-100%	83%-100%
NAFLD ridge score	92%	90%
CAP	69%	82%
MRI-PDFF	96%	100%
US	100%	90%

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες το υπερηχογράφημα ήπατος είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της στεάτωσης σε ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος. Εάν δεν είναι διαθέσιμο, εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι βιοδείκτες.

Για τη διάγνωση της στεατοηπατίτιδας έχουν μελετηθεί διάφοροι βιοδείκτες (π.χ. CK-18), ακόμα και συνδυασμός βιοδεικτών. Παρόλα αυτά καμία μελέτη δεν έδειξε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η μόνη εξέταση που μπορεί να διαγνώσει με ακρίβεια τη στεατοηπατίτιδα παραμένει η βιοψία ήπατος.

Το ζητούμενο όμως στους ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος είναι να μπορέσουμε να βρούμε ποιοι ασθενείς έχουν προχωρημένη ίνωση. Γιατί φαίνεται από μελέτες ότι οι ασθενείς που έχουν ίνωση, με ή χωρίς στεατοηπατίτιδα, έχουν μεγαλύτερη θνητότητα σε σχέση με τους αντίστοιχους ασθενείς που δεν έχουν ίνωση. Για την εκτίμηση της ίνωσης υπάρχουν βιοδείκτες. Το NAFLD fibrosis score και το FIB-4 score είναι οι περισσότερο μελετημένοι και επικυρωμένοι για την ακρίβειά τους βιοδείκτες. Είναι άμεσα διαθέσιμοι στο εξωτερικό ιατρείο και φαίνεται πως έχουν πολύ καλή αρνητική προγνωστική αξία, η οποία ξεπερνάει το 90%. Αυτό σημαίνει, ότι χρησιμοποιώντας τους δείκτες αυτούς, μπορούμε με πολύ μεγάλη ακρίβεια να βρούμε τους ασθενείς που δεν έχουν προχωρημένη ίνωση. Η θετική προγνωστική αξία δεν ξεπερνάει το 50%, πράγμα το οποίο σημαίνει ότι αν το αποτέλεσμα των δεικτών δείχνει ότι ο ασθενής έχει μεγάλη πιθανότητα να έχει ίνωση θα πρέπει να προχωρήσουμε σε περαιτέρω διερεύνηση. Εκτιμάται ότι χρησιμοποιώντας τους δείκτες αυτούς σε ασθενείς με NAFLD μπορούμε να βρούμε το 55-58% των ασθενών με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος που δεν έχουν προχωρημένη ίνωση. Οι ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο να έχουν προχωρημένη ίνωση χρήζουν περαιτέρω έλεγχο με ελαστογραφία. Η ελαστογραφία ήπατος αποτελεί μια απεικονιστική εξέταση, με υψηλή αρνητική προγνωστική αξία. Ασθενείς με ελαστογραφία ήπατος <8 kPs έχουν >90% πιθανότητα να μην έχουν προχωρημένη

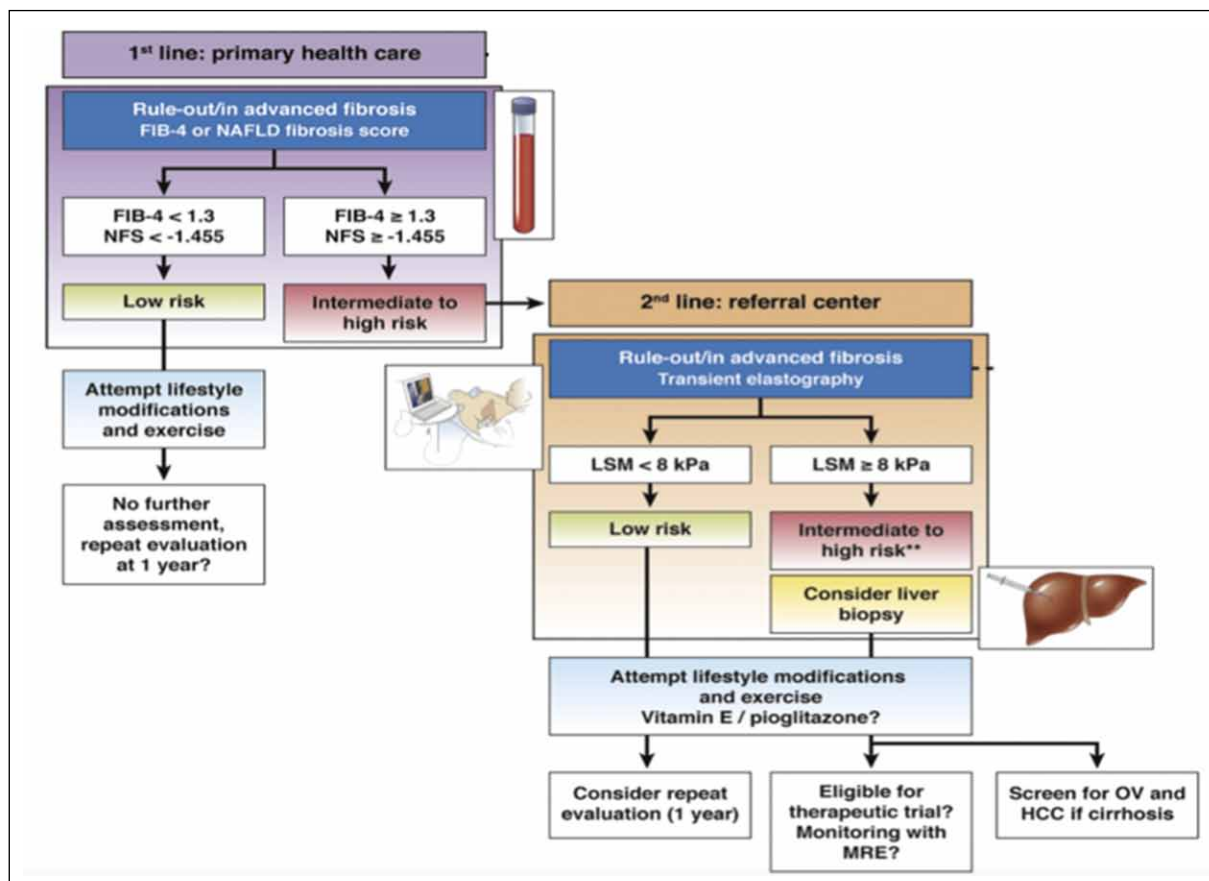


ίνωση. Ελαστογραφία ήπατος >8 kPs σε ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος έχει χαμηλή θετική προγνωστική αξία. Ο ασθενής αυτός χρήζει περαιτέρω έλεγχου με βιοψία ήπατος προς επιβεβαίωση της προχωρημένης ίνωσης. Στην καθημερινή κλινική πράξη όμως δεν είναι πάντα εφικτή η διενέργεια βιοψίας ήπατος.

Αλγόριθμος παρακολούθησης ασθενών με NAFLD (Σχήμα 1)

Ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εκδήλωση NAFLD (ΣΔ τύπου II και μεταβολικό σύνδρομο) όπως επίσης και ασθενείς με τρανσαμινασαιμία θα πρέπει να ελέγχονται με υπερηχογράφημα ήπατος για λιπώδη διήθηση. Από τη στιγμή που θα επιβεβαιωθεί η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος, και δεδομένου ότι θα έχουν

αποκλειστεί άλλες αιτίες λιπώδους διήθησης του ήπατος, θα πρέπει να προχωράμε στην εκτίμηση της ηπατικής ίνωσης με το NAFLD fibrosis score και το FIB-4 score. Στους ασθενείς που δεν έχουν προχωρημένη ίνωση θα πρέπει να συστήνεται η αλλαγή του τρόπου ζωής, η απώλεια βάρους και η σωματική άσκηση. Επανελέγχος θα πρέπει να πραγματοποιείται ανά τακτά διαστήματα. Αν οι βιοδείκτες είναι συνηγορητικοί προχωρημένης ίνωσης ο ασθενής θα πρέπει να υποβάλλεται σε ελαστογραφία ήπατος. Ασθενείς με ελαστογραφία ήπατος, η οποία είναι συνηγορητική προχωρημένης ίνωσης έχουν ένδειξη να υποβληθούν σε βιοψία ήπατος, ειδικά εάν συνυπάρχουν παχυσαρκία, ΣΔ τύπου 2 ή ηλικία >50 ετών. Αν η βιοψία επιβεβαιώσει την προχωρημένη ίνωση, θα πρέπει να συστήσουμε στους ασθενείς αυτούς την αλλαγή του



Σχήμα 1. Αλγόριθμος παρακολούθησης ασθενών με NAFLD.



Κλινικό θέμα

ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

τρόπου ζωής, την απώλεια βάρους και τη σωματική άσκηση. Επίσης, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να επανεκτιμηθούν σε ένα έτος. Αν ο ασθενής έχει κίρρωση ήπατος θα πρέπει να υποβληθεί σε γαστροσκόπηση για ανεύρεση κιρσών και ανά 6 μήνες σε υπερηχογράφημα ήπατος για επιτήρηση για ΗΚΚ με ή χωρίς AFP.

Θεραπεία

Η μόνη θεραπεία που βελτιώνει τόσο τη στεάτωση όσο και τη NASH και την ίνωση είναι η απώλεια σωματικού βάρους. Στους ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος συστήνεται απώλεια 5-10% του σωματικού βάρους.

Επίσης συστήνεται:

- η αποφυγή λήψης τροφής και ποτών πλούσιων σε φρουκτόζη
- η αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ >30gr για τους άνδρες και >20gr για τις γυναίκες ημερησίως
- η καθημερινή κατανάλωση καφέ
- η χαμηλή προς μέτρια πρόσληψη λιπαρών
- η μέτρια προς υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων
- η μέτριας έντασης σωματική άσκηση 150-200 λεπτά εβδομαδιαίως σε 3-5 συνεδρίες

Όσον αφορά στις φαρμακευτικές αγωγές, η πιο λιταζόνη φαίνεται πως βελτιώνει τη στεάτωση, χωρίς όμως να βελτιώνει την ίνωση. Συστήνεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη ιστολογικά NASH και ΣΔ τύπου 2. Στις παρενέργειες περιλαμβάνονται τα περιφερικά οίδημα, η οστεοπενία και η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Η βιταμίνη Ε συστήνεται για βραχυχρόνια χρήση σε μη διαβητικούς ασθενείς με επιβεβαιωμένη ιστολογικά NASH χωρίς κίρρωση. Από τις υπάρχουσες μελέτες δεν φαίνεται να βελτιώνει την ίνωση. Στις παρενέργειες του φαρμάκου αναφέρονται τα αιμορραγικά αγγειακά επεισόδια και ο καρκίνος προστάτη.

Στατίνες χορηγούνται σε ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Η βαριατρική επέμβαση, που πραγματοποιούν ασθενείς με BMI >40 kg/m² ή >35 kg/m² και τουλάχιστον 2 καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, φαίνεται πως βελτιώνει τη NASH και την ίνωση.

Συμπερασματικά, η μη αλκοολική λιπώδη νόσος του ήπατος αποτελεί μια συστηματική πάθηση. Οι ασθενείς έχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και θα πρέπει να υποβάλλονται σε καρδιολογικό έλεγχο. Θεραπευτικά, εκτός από την απώλεια βάρους δεν υπάρχει αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή. Υπάρχουν κλινικές μελέτες που τρέχουν αυτή την περίοδο και αναμένονται τα αποτελέσματά τους.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). J Hepatol. 2016 Jun; 64(6):1388-1402.
2. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, George J, Bugianesi E. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018 Jan; 15(1):11-20.
3. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease- Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Hepatology. 2016 Jul; 64(1):73-84.
4. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Gastroenterology. 2019 Apr; 156(5):1264-1281.
5. Non-alcoholic fatty liver disease and the interface between primary and secondary care. Tsochatzis EA, Newsome PN. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018 Jul; 3(7):509-517.

Η Γαστρεντερολογία στο διαδίκτυο

Η «ΕΞΥΠΝΗ» ΤΟΥΑΛΕΤΑ

Αθανάσιος Σιούλας, Γαστρεντερολόγος, Αθήνα



Ένα πολύ συχνό πρόβλημα που αντιμετωπίζουν οι ασχολούμενοι με την κλινική Γαστρεντερολογία αλλά και οι λοιποί κλινικοί ιατροί είναι η αξιολόγηση των εντερικών κενώσεων των εξεταζόμενων ασθενών. Βασικά ερωτήματα που απαιτούν απάντηση είναι η παρουσία προσμίξεων και κυρίως αίματος σε αυτές, καθώς και η συνεκτικότητα των κοπράνων. Αξιολογώντας τις συγκεκριμένες παραμέτρους είναι εφικτή η διάγνωση πληθώρας παθήσεων του πεπτικού συστήματος, ώστε να καθοριστεί ο ενδεδειγμένος παρακλινικός έλεγχος και τελικά να χορηγηθεί η αποτελεσματική θεραπεία.

Ένα πρόβλημα που όχι σπάνια ανακύπτει, είναι η από μέρους των ασθενών μη ακριβής περιγραφή των κενώσεων, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η κρίση του θεράποντος. Στην περίπτωση αυτή απάντηση έρχεται να δώσει η τεχνητή νοημοσύνη (TN). Πιο συγκεκριμένα, στο Digestive Disease Week 2021 ερευνητές ανακοίνωσαν την ανάπτυξη ενός συστήματος που αποτελείται από εκπαιδευμένο αναλυτή εικόνας, ο οποίος τοποθετείται στους αγωγούς της τουαλέτας και παρέχει real time δεδομένα σχετικά με την παρουσία αίματος και τη συνεκτικότητα των κοπράνων. Η εκπαίδευση του συστήματος έγινε χρησιμοποιώντας 3328 εικόνες. Με βάση τα αποτελέσματα, η ακρίβεια της μεθόδου στην ανίχνευση αίματος ανέρχεται στο 76%, ενώ στον χαρακτηρισμό της

συνεκτικότητας των κοπράνων και τη διάκρισή τους σε μαλακά, φυσιολογικά και σκληρά, στο 85%.

Σύμφωνα με τους ερευνητές, με την «έξυπνη» τουαλέτα παρέχονται με αντικειμενικό τρόπο εξαιρετικά χρήσιμες πληροφορίες στον κλινικό ιατρό και, επιπρόσθετα, αίρεται η αμηχανία που πολλές φορές οι ασθενείς αισθάνονται κατά τη λήψη του ιστορικού των εντερικών συνηθειών τους. Ενδιαφέρον είναι, πως τα σχέδια των επιστημόνων περιλαμβάνεται η προσθήκη δυνατότητας λήψης υλικού. Με τον τρόπο αυτό θα παρέχονται και δεδομένα σχετικά με τη σύσταση του μικροβιώματος του εντέρου, καθώς και τα επίπεδα διαφόρων βιοδεικτών στα κόπρανα.

Υπολογίζεται, πως σε περίπου 12 με 18 μήνες η συσκευή θα είναι διαθέσιμη προς χρήση σε ασθενείς. Στόχος είναι το να αποτελέσει ένα σημαντικό όπλο στη διαγνωστική φάρετρα παθήσεων όπως οι φλεγμονώδεις εντεροπάθειες, τα λειτουργικά νοσήματα του πεπτικού συστήματος και, ασφαλώς, η έγκαιρη διάγνωση νεοπλασματικών νοσημάτων του γαστρεντερικού σωλήνα.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Abstract Sa651, DDW 2021



How to do it

ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑ ΟΡΘΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (HIGH RESOLUTION ANORECTAL MANOMETRY - HRAM) ΚΑΙ ΒΙΟΑΝΑΔΡΑΣΗ ΟΡΘΟΥ

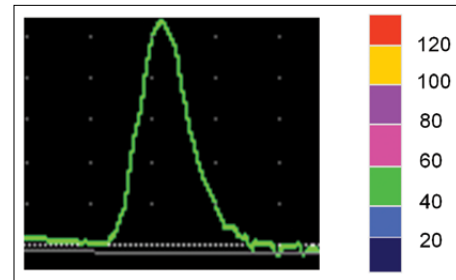
Ευτέρπη Χιωτακάκου - Φαλιάκου, Γαστρεντερολόγος, Αθήνα

Εισαγωγή

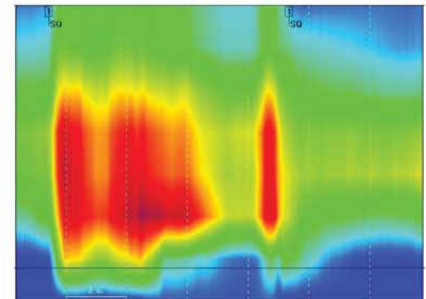
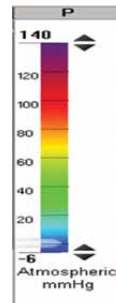
Το πέρασμα από την κλασική μανομετρία στην υψηλής ανάλυσης μανομετρία (HRM), οφείλεται σε μια απλή παρατήρηση του Dr Ray Clouse (Washington University, St Louis, USA, 1995) που ταξιδεύοντας πάνω από τις Άλπεις διαπίστωσε τις διαφορετικές αποχρώσεις των κορυφών ανάλογα με το υψόμετρο τους (φωτο 1,2). Αντιστοιχίζοντας στο χαρτί τις διαφορετικές πιέσεις με μια παλέτα χρωμάτων, δημιουργήθηκε η πρωτοποριακή ιδέα της HRM, που παρουσιάζεται με ακριβή και απόλυτα κατανοητά διαγράμματα βοηθώντας σημαντικά στην αντίληψη τους από τον ασθενή (διαγράμματα 1, 2).

Τι σημαίνει υψηλής ανάλυσης μανομετρία;

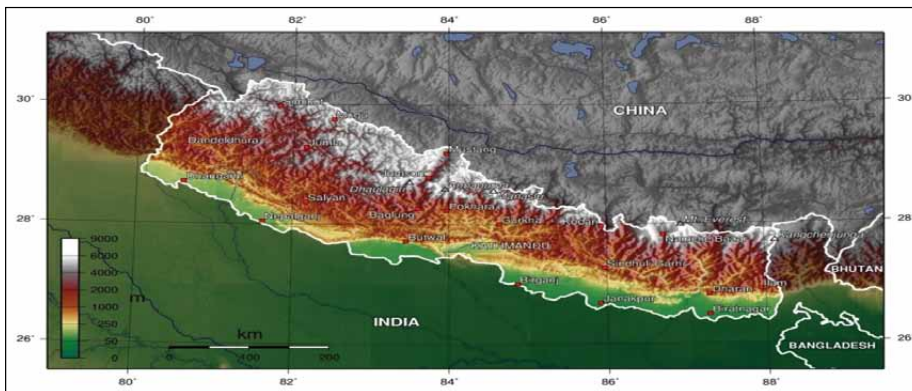
- χρήση (ενσωμάτωση) αυξημένου αριθμού υποδοχών πίεσης
- κατανομή αυτών ανά μικρά διαστήματα σε κατά μήκος και κυκλωτήρη στοίχιση στον καθετήρα



Διάγραμμα 1.



Διάγραμμα 2.



Φωτο 1.



Φωτο 2.

How to do it

MANOMETRIA ΟΡΘΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (HIGH RESOLUTION ANORECTAL MANOMETRY - HRAM) ΚΑΙ ΒΙΟΑΝΑΔΡΑΣΗ ΟΡΘΟΥ



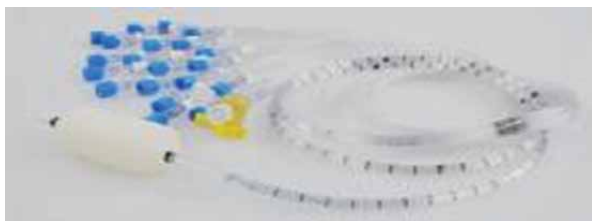
- μετατροπή δεδομένων πίεσης σε διαστηματική αλληλουχία
- παρουσίαση δεδομένων σε διάγραμμα όπου οι τιμές των πιέσεων απεικονίζονται ως χρωματικές αποχρώσεις
- αντιστοίχιση των υψηλών τιμών πίεσης στα θερμότερα χρώματα και των χαμηλών στα ψυχρά χρώματα

Ποιοί είναι οι τύποι μανομετρικών συστημάτων;

Τα συστήματα μανομετρίας αποτελούνται από το μανομετρικό καθετήρα (φωτο 3,4), τους μετατροπείς πίεσης και την καταγραφική συσκευή, και διακρίνονται σε 2 τύπους με βάση το είδος των μετατροπών: στερεάς φάσης (solid state) και σύστημα έγχυσης ύδατος (water perfusion).



Φωτο 3. multi-use-solid-state catheter.



Φωτο 4. multi-use-water-perfused catheter.

Ποιες είναι οι ενδείξεις της HRAM ;

Η εξέταση αφορά ασθενείς που οι συμβατικές θεραπείες έχουν αποτύχει και η ποιότητα ζωής τους επηρεάζεται σημαντικά από τα συμπτώματά τους.

Οι ασθενείς αυτοί προσέρχονται λόγω:

1. ακράτειας (διαταραχή λειτουργίας / κάκωση έσω ή / και έξω σφιγκτήρα)
2. δυσκοιλιότητας / δυσχεσίας (διαταραχή κυρίως στην ορθο-πρωκτική συνεργασία κατά την αφόδευση)

3. ακράτειας και δυσχεσίας (διαταραχή στην αισθητικότητα και την ενδοτικότητα του ορθού)

Η HRAM επίσης έχει ένδειξη:

- προεγχειρητικά για ασθενείς που θα γίνει αποκατάσταση προσωρινής κολοστομίας και
- επανασύνδεση του παχέος εντέρου (προηγηθέν χειρουργείο λόγω Ca ορθού)
- προεγχειρητικά για ασθενείς που θα υποβληθούν σε είλεο-λήκυθο-πρωκτική αναστόμωση (J-rouch)
- πριν από έναρξη θεραπευτικής αντιμετώπισης με βιοανάδραση ορθού για επιλογή στοχευμένου προγράμματος ασκήσεων
- μετά από θεραπευτικούς χειρισμούς (συντηρητικούς ή επεμβατικούς) για εκτίμηση της
- αποτελεσματικότητας αυτών

Ποια είναι τα χαρακτηριστικά της HRAM ;

Η HRAM ως εξέταση:

- είναι απλή και ανώδυνη
- δεν απαιτεί προετοιμασία (εκτός εάν υπάρχει βαθμός κοπρόστασης, οπότε καλό είναι να προηγηθεί κλύσμα με 500 ml νερό)
- είναι γρήγορη (διάρκεια 15 min)
- μπορεί να επαναληφθεί μέρος αυτής ή και ολόκληρη, αν δεν υπάρχει καλή συνεργασία του ασθενούς
- δεν έχει επιπλοκές
- δεν χρειάζεται συνοδός για τον ασθενή
- έχει ακριβείς μετρήσεις
- αποτυπώνεται σε κατανοητά από τον ασθενή διαγράμματα
- έχει συγκεκριμένο πρωτόκολλο διενέργειας, ώστε να εκτιμάται το ίδιο από όλους τους ειδικούς ιατρούς και να συγκρίνεται με πιθανή επαναληπτική εξέταση.

Πριν την εξέταση είναι σημαντικό να εξηγήσουμε στον ασθενή μας τις δοκιμασίες που θα του ζητήσουμε και την σημασία που έχει η συνεργασία του. Στη συνέχεια ασθενής ξαπλώνει σε AP πλάγια θέση χαλαρός, γιατί



How to do it

ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑ ΟΡΘΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (HIGH RESOLUTION ANORECTAL MANOMETRY - HRAM) ΚΑΙ ΒΙΟΑΝΑΔΡΑΣΗ ΟΡΘΟΥ

κάθε αντίδραση του μεταφράζεται σε μεταβολή της πίεσης των σφιγκτήρων και παράταση της εξέτασης. Ο μανομετρικός καθετήρας εισάγεται σε μήκος περίπου 8 εκ από την οδοντωτή γραμμή.

Ποιες πληροφορίες μας δίνει η HRAM ;

Η εξέταση, ακολουθώντας το πρωτόκολλο του Λονδίνου 2020 (διάγραμμα 3), διαρκεί συνολικά 15 λεπτά και θα μας δώσει πληροφορίες για τα ακόλουθα:

1. Πίεση ηρεμίας του σφιγκτήρα
2. Πίεση συγκράτησης μικρής (5 sec) και παρατεταμένης διάρκειας (30 sec)
3. Δοκιμασία αφόδευσης – ορθο-πρωκτική συνεργασία
4. Ορθο-πρωκτικά αντανακλαστικά (βήχα, ανασταλτικό ορθο-πρωκτικό αντανακλαστικό RAIR)
5. Αισθητικότητα του ορθού (με σταδιακή διοχέτευση αέρα στο μπαλόνι)

Μελετώντας τα διαγράμματα στο τελικό μας πόρισμα θα περιγράψουμε:

- το μήκος του πρωκτικού καναλιού
- τον σφιγκτήρα του πρωκτού ως: **φυσιολογικό, υπέρτονο ή υπότονο**
- την συγκράτηση- σύσπαση του σφιγκτήρα ως: **μειωμένης συσπαστικότητας ή αυξημένης συσπαστικότητας**
- την δοκιμασία αφόδευσης ως: **φυσιολογική η με δυσυνέργεια (4 τύποι)**
- τα ορθο-πρωκτικά αντανακλαστικά ως: **φυσιολογικά ή μη φυσιολογικά**
- την αισθητικότητα του ορθού ως: **φυσιολογική, μειωμένη (υποαισθητικότητα) ή αυξημένη (υπεραισθητικότητα)**

Ερμηνεύοντας τα ευρήματα σε σχέση με τον σφιγκτήρα, τόσο στην ηρεμία (δράση κυρίως του έσω σφιγκτήρα), όσο και κατά την δοκιμασία συγκράτησης (δράση κυρίως του έξω σφιγκτήρα) θα εξηγήσουμε συμπτώματα που οφείλονται είτε σε χειρουργικές επεμβάσεις ή άλλες θεραπείες ή κακώσεις στη περιοχή του

πρωκτού, σε νευρολογικά (π.χ. Σ.Κ.Π.), σε συγγενή (νόσος Hirschprung) ή άλλα συστηματικά χρόνια νοσήματα (π.χ. Σ.Δ.), σε κακώσεις ή όγκους της Σ.Σ. και σε εκφυλιστικές αλλοιώσεις, κυρίως λόγω ηλικίας.

Τα διαγράμματα κατά την δοκιμασία αφόδευσης θα επιδείξουν με απόλυτα κατανοητό τρόπο το μηχανισμό και την λειτουργική διαταραχή της δυσχεσίας, δίνοντας σημαντική πληροφορία για την επιλογή της καλύτερης θεραπευτικής αντιμετώπισης. Τέλος η μελέτη της αισθητικότητας θα ολοκληρώσει τον έλεγχο συμβάλλοντας, τόσο στην κατανόηση της αιτιολογίας, όσο και στην θεραπευτική προσέγγιση.

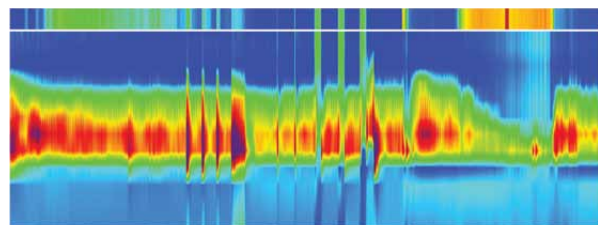
Ποια είναι η κλινική χρησιμότητα της HRAM ;

Συμπερασματικά, η μανομετρία υψηλής ανάλυσης του ορθού:

- θα επιβεβαιώσει την κλινική διάγνωση
- θα αναδείξει με αντικειμενικό τρόπο τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό
- θα συμβάλει στη επιλογή της σωστής θεραπευτικής αντιμετώπισης
- (και το σημαντικότερο) θα δώσει σημαντικές και απόλυτα κατανοητές πληροφορίες στον ασθενή

Όμως θα πρέπει πάντα να θυμόμαστε ότι:

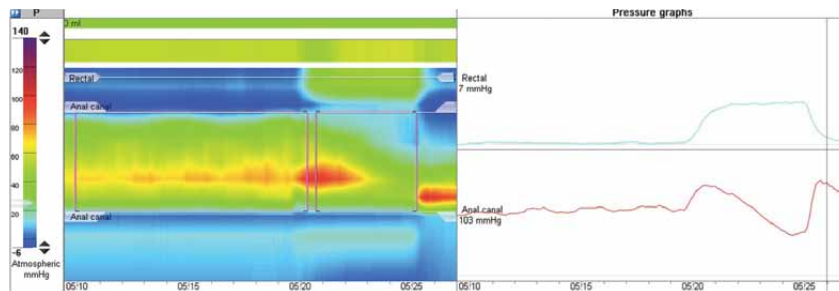
- τα συμπτώματα και οι παθοφυσιολογικοί τους μηχανισμοί είναι συνήθως πολυπαραγοντικής αιτιολογίας
- η κατανόηση τους συχνά προϋποθέτει σειρά εξετάσεων



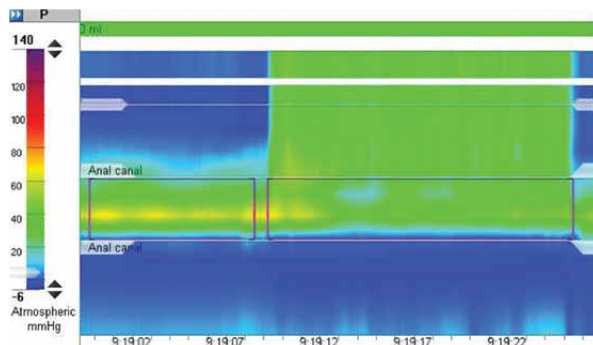
Διάγραμμα 3. Διάγραμμα HRAM σύμφωνα με το πρωτόκολλο του Λονδίνου 2020.

How to do it

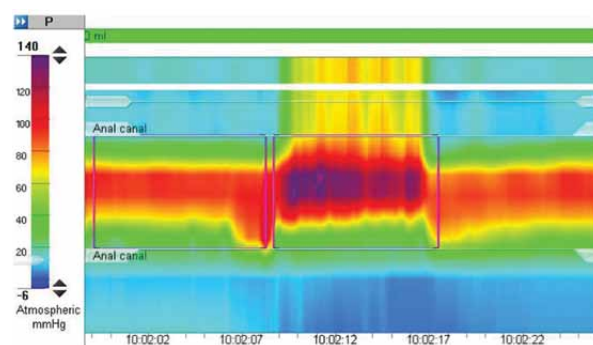
MANOMETRIA ΟΡΘΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (HIGH RESOLUTION ANORECTAL MANOMETRY - HRAM) ΚΑΙ ΒΙΟΑΝΑΔΡΑΣΗ ΟΡΘΟΥ



Διάγραμμα 4. Φυσιολογική δοκιμασία αφόδευσης - αύξηση της πίεσης στο ορθό και μείωση της πίεσης στον πρωκτό. Α: Μανομετρία υψηλής ανάλυσης. Β: Συμβατική μανομετρία.



Διάγραμμα 5. Δοκιμασία αφόδευσης: Παρατηρούμε την αύξηση της πίεσης του ορθού, και την μείωση της πίεσης του πρωκτού - Φυσιολογική δοκιμασία.



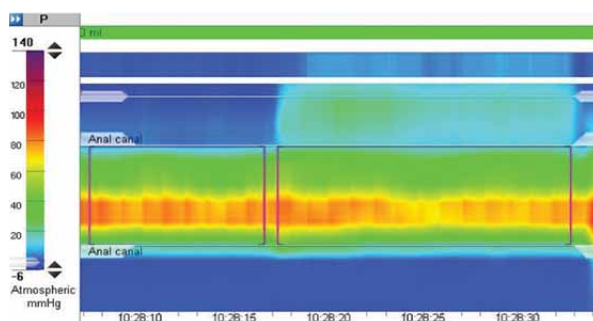
Διάγραμμα 6. Δοκιμασία αφόδευσης: Παρατηρούμε αύξηση της πίεσης του ορθού, αλλά αύξηση και της πίεσης στον πρωκτό. Δυσσυνέργεια τύπου I (παλιά κατάταξη).

- τα αποτελέσματα αυτών θα πρέπει πάντα να ερμηνεύονται με βάση την προσεκτική κλινική
- αξιολόγηση

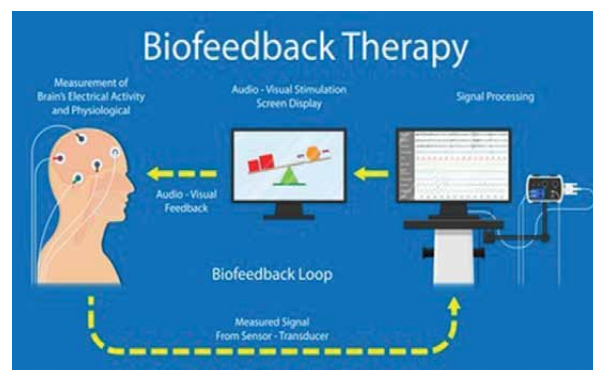
Βιοανάδραση ορθού

Η βιοανάδραση ορθού είναι σημαντική θεραπευτική μέθοδος για τους ασθενείς που προσέρχονται με

δυσχεσία ή ακράτεια ελάσσονα (αερίων ή /και μικρής ποσότητας κοπράνων) ή μείζονα. Πρόκειται για τεχνική κατά την οποία ο ασθενής αρχικά παρατηρεί σε διάγραμμα την δική του διαδικασία αφόδευσης και κατανοεί τον φυσιολογικό μηχανισμό και τα λειτουργικά λάθη που ο ίδιος κάνει. Στην συνέχεια εκπαιδεύεται να αναγνωρίζει τη διάταση του ορθού, να χαλαρώνει ή να συσφίγγει



Διάγραμμα 7. Δοκιμασία αφόδευσης: Παρατηρούμε ελάχιστη αύξηση της πίεσης του ορθού και μη μεταβολή της πίεσης στον πρωκτό. Δυσσυνέργεια τύπου IV (παλιά κατάταξη).



Φωτο 5. Βιοανάδραση ορθού.



How to do it

ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑ ΟΡΘΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (HIGH RESOLUTION ANORECTAL MANOMETRY - HRAM) ΚΑΙ ΒΙΟΑΝΑΔΡΑΣΗ ΟΡΘΟΥ

τους μύες του πυελικού εδάφους και τον έξω σφιγκτήρα του ορθού ώστε αποτελεσματικά να αφοδεύει ή να παρεμποδίζει την αφόδευση κατά περίπτωση (φωτο 5).

Η μέθοδος περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Engel το 1974.

Βιοανάδραση ορθού λόγω δυσσυνέργειας κατά την αφόδευση

Δυσσυνέργεια κατά την αφόδευση παρουσιάζει το 40% των ασθενών που παραπονούνται για χρόνια δυσκοιλιότητα.

Μελετώντας τους ασθενείς με HRAM κατά την δοκιμασία αφόδευσης παρατηρούμε:

- παράδοξη κινητικότητα πρωκτού (σύσπαση)
- μερική χάλαση του πρωκτού (< 20% της πίεσης ηρεμίας)
- περιορισμένη σύσπαση - προώθηση (push effort) του ορθού
- υποαισθητικότητα ορθού

Επίσης 2/3 των ασθενών αυτών παρουσιάζουν καθυστερημένη διάβαση Π.Ε., εύρημα όμως που θεωρείται περισσότερο το αποτέλεσμα της δυσσυνέργειας και όχι η αιτία της.

Σκοπός της βιοανάδρασης ορθού είναι να:

- διορθώσει ή να βελτιώσει την συνεργασία του ορθού, των σφιγκτήρων, του ηβο-ορθικού μυός και των κοιλιακών μυών, ώστε κατά την αφόδευση ο ασθενής να καταλήγει σε μια εύκολη, γρήγορη και αποτελεσματική κένωση
- βελτιώσει την αισθητικότητα του ορθού

Οι ασθενείς ακολουθούν εξατομικευμένο πρόγραμμα. Συνήθως απαιτούνται 4-6 ωριαίες συνεδρίες, 2 συνεδρίες ανά βδομάδα. Ο ασθενής επαναλαμβάνει τις ασκήσεις 2 φορές την ημέρα αρχικά, και εν συνεχεία μεμονωμένα και κατά την διάρκεια των καθημερινών του δραστηριοτήτων.

Το πρόγραμμα αυτό ακολουθείται μέχρι ο ασθενής:

- να αναφέρει γρήγορη και πλήρη κένωση για ικανοποιητικό διάστημα
- να παρουσιάζει σε 2 συνεχόμενες συνεδρίες φυσιολογικό διάγραμμα αφόδευσης τουλάχιστον στο 50% των προσπαθειών
- να πετυχαίνει φυσιολογική δοκιμασία εξώθησης του μπαλονιού (50 ml)

Βιοανάδραση ορθού λόγω ακράτειας

Ακράτεια κοπράνων παρουσιάζει το 8,3 % του γενικού πληθυσμού με σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του. Η βιοανάδραση ορθού αποτελεί επιτυχή θεραπευτική προσέγγιση για τους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στον κλασσικό συνδυασμό διατροφικών οδηγιών και αντιδιαρροϊκών σκευασμάτων.

Προϋποθέσεις αποτελούν το ικανοποιητικό επίπεδο αντίληψης και η πειθαρχία σε πρόγραμμα απλών ασκήσεων.

Αντενδείξεις αποτελούν:

- σοβαρές κακώσεις έσω σφιγκτήρα με αποτέλεσμα την πλήρη απώλεια της πίεσης ηρεμίας
- άνοια
- διαταραχές ανάπτυξης
- ψυχωσική συνδρομή, μη καλά ρυθμισμένη
- σοβαρές διαταραχές όρασης
- ηλικία < 8 ετών

Η HRAM σε αυτούς τους ασθενείς καταγράφει:

- χαμηλή πίεση ηρεμίας πρωκτού
- υποαισθητικότητα ή υπεραισθητικότητα του ορθού

Σκοπός της βιοανάδρασης ορθού είναι να βελτιωθούν:

- η συσπαστική ικανότητα των μυών του πυελικού εδάφους
- η αντιληπτική ικανότητα του ορθού και η γρήγορη ανταπόκριση των σφιγκτήρων ακόμη και σε μικρές διατάσεις αυτού

How to do it

ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑ ΟΡΘΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (HIGH RESOLUTION ANORECTAL MANOMETRY - HRAM) ΚΑΙ ΒΙΟΑΝΑΔΡΑΣΗ ΟΡΘΟΥ



- η ικανότητα του ορθού να συγκρατεί μεγαλύτερες ποσότητες χωρίς να παρατηρούνται
- ανεξέλεγκτα επεισόδια ακράτειας

Βιοανάδραση ορθού λόγω συνδρόμου ανελκτήρος μυός (LAS)

Σύνδρομο ανελκτήρα μυός ορίζεται το χρόνιο ή επαναλαμβανόμενο ορθο-πρωκτικό άλγος που διαρκεί τουλάχιστον 20 min και δεν οφείλεται σε οργανικά αίτια της ανατομικής αυτής περιοχής ή σε χρόνια συστηματικά νοσήματα.

Ένδειξη για βιοανάδραση ορθού έχουν ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην συνήθη αγωγή με αντισπασμωδικά και μυοχαλαρωτικά σκευάσματα ΚΑΙ παρουσιάζουν ευαισθησία ανελκτήρα μυός κατά την δακτυλική εξέταση. Στους ανωτέρω ασθενείς η αποτελεσματικότητα της βιοανάδρασης φθάνει το 87%.

Βιοανάδραση ορθού λόγω συνδρόμου μονήρους έλκους του ορθού (SRUS)

Σύνδρομο μονήρους έλκους ορθού ορίζεται η παρουσία μονήρους ή πολλαπλών ελκών στο ορθό με συγκεκριμένα ιστολογικά φλεγμονώδη χαρακτηριστικά και με συσχέτιση με συγκεκριμένα συμπτώματα, όπως χρόνια προσπάθεια, χρόνιο ή επαναλαμβανόμενο ορθο-πρωκτικό άλγος, συχνή αποβολή βλέννης ή αίματος από το ορθό και συχνή ανάγκη δακτυλικών χειρισμών κατά την αφόδευση.

Κατά την μελέτη με HARM, καταγράφεται δυσσυνέργεια στα 2/3 των ασθενών αυτών. Η βιβλιογραφία αναδεικνύει βελτίωση σημαντική τόσο της κλινικής όσο και της ιστολογικής εικόνας στα 2/3 των ασθενών με σαφές προβάδισμα αυτών με τη δυσσυνέργεια.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Clinical Evaluation of a Patient With Symptoms of Colonic or Anorectal Motility Disorders. Bryan Curtin, Enoc Jimenez and Satish S C Rao. J Neurogastroenterol Motil 2020 Sep 30; 26(4): 423-436.
2. ANMS-ESNM Position Paper and Consensus Guidelines On Biofeedback Therapy for Anorectal disorders. Satish S.C. Rao, Marc A Benninga, Adil E Bharucha, Giuseppe Chiarioni, Carlo Di Lorenzo and William E Whitehead. Neurogastroenterol Motil 2015 May; 27(5):594-609.
3. Biofeedback for Pelvic Floor Disorders Melissa Hite, Thomas Curran. Review: Clin Colon Rectal Surg 2021 Jan; 34(1):56-61.
4. Dyssynergic defaecation and B-F therapy in the pathophysiology and management of functional constipation. G. Skardon, A. Khera, A. Emmanuel and Reb. Burgell. Review: Aliment. Pharmacol Ther: 2017 Aug 46(4): 410-423.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Μιχάλης Τσακωνιάτης, Γαστρεντερολόγος, Νάξος
Μιχάλης Τζανακάκης, Νεφρολόγος, Νάξος

Εισαγωγή

Συχνά ο γαστρεντερολόγος καλείται να αντιμετωπίσει ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ή/και αυξημένο κίνδυνο για νεφρική βλάβη και να τους χορηγήσει φαρμακευτική αγωγή. Γενικά, τα περισσότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην καθημερινή κλινική πράξη από τον γαστρεντερολόγο στην συνηθισμένη δοσολογία και διάρκεια δεν αποτελούν σημαντική απειλή για την υγεία των νεφρών, καθώς αποδεδειγμένη νεφροτοξικότητα αποτελεί επιπλοκή ενός μικρού αριθμού αυτών. Υπάρχει όμως ένας σημαντικός αριθμός φαρμάκων που πρέπει να δίνονται με προσοχή σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, καθώς ελλοχεύει ο κίνδυνος συσσώρευσης αυτών ή και των μεταβολιτών τους σε τοξικά για τον οργανισμό επίπεδα.

Δεν θα ήταν υπερβολή να εκτιμάται η νεφρική λειτουργία πριν την χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής σε κάθε ασθενή που επισκέπτεται το γαστρεντερολογικό ιατρείο και κυρίως σε αυτούς που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για νεφρική βλάβη η οποία μπορεί να επηρεάσει ή να επηρεαστεί από αυτήν.

Αυξημένο κίνδυνο για νεφρική βλάβη έχουν οι ασθενείς με:

- ηλικία άνω των 65 ετών
- επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ($GFR < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$)
- ατομικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, υπέρτασης, αυτοάνοσων νοσημάτων, καρδιακής ανεπάρκειας, κίρρωσης ήπατος, υποτροπιάζοντων επεισοδίων αποφράξεων και λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος
- αλόγιστη χρήση φαρμάκων και παραφαρμακευτικών προϊόντων
- παχυσαρκία
- οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου
- νοσηλευόμενοι

Η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας δεν θα πρέπει να βασίζεται μόνο στις τιμές της κρεατινίνης του πλάσματος αλλά στην κάθαρση κρεατινίνης ($CrCl$) και τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) (Το διαδίκτυο προσφέρει εύκολη πρόσβαση σε ιατρικούς υπολογιστές των GFR και $CrCl$). Για παράδειγμα, επίπεδα κρεατινίνης ορού $1,2 \text{ mg/dL}$ αντιστοιχούν σε διαφορετικές τιμές $CrCl$ σε άρρεν ασθενή 35 ετών με σωματικό βάρος 75 κιλά ($CrCl$: $91,15 \text{ mL/min}$), σε άρρεν ασθενή 75 ετών με το ίδιο σωματικό βάρος σώματος ($CrCl$: $56,42 \text{ mL/min}$) και σε θήλυ ασθενή 75 ετών με σωματικό βάρος 65 κιλά ($CrCl$: $41,57 \text{ mL/min}$).

Αντιόξινα και κυτταροπροστατευτικά

Δεν αναφέρεται άμεση βλάβη στο νεφρό, αλλά συστήνεται προσοχή στη χορήγηση σε ασθενείς με σημαντικά επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ($CrCl < 30 \text{ mL/min}$), κυρίως στα σκευάσματα που περιλαμβάνουν ενώσεις του αργιλίου και του μαγνησίου. Στους ασθενείς αυτούς η μακροχρόνια έκθεση σε υψηλές δόσεις αλάτων αργιλίου και μαγνησίου μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση συνδρόμου ένδειας φωσφόρου με υπερασβεστιουρία και οστεομαλάκυνση, εγκεφαλοπάθεια, άνοια, μικροκυτταρική αναιμία, ή σε επιδείνωση της οστεομαλάκυνσης που επάγεται από τη διύλιση.

Ανασταλτικά της γαστρικής έκκρισης

H2-ανταγωνιστές: Υπάρχουν αναφορές στην βιβλιογραφία για περιστατικά οξείας διάμεσης νεφρίτιδας (κυρίως για τις σιμετιδίνη και ρανιτιδίνη). Στις οδηγίες χορήγησης της κυκλοφορούσας φαμοτιδίνης γίνεται σύσταση για μείωση της δοσολογίας στο μισό ή διπλασιασμός του μεσοδιαστήματος σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων: Έχει φανεί από μελέτες ότι ενδέχεται να προκληθεί οξεία διάμεση νεφρίτιδα, η οποία μπορεί να οδηγήσει και σε χρόνια νεφρική βλάβη. Ο μηχανισμός της νεφρικής βλάβης δεν έχει διευκρινιστεί. Στην αρθρογραφία γίνεται αναφορά κυρίως

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ



στις φαρμακευτικές ουσίες ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη και παντοπραζόλη. Νεότερες μελέτες αμφισβητούν την παραπάνω συσχέτιση. Παρόλα αυτά, στις περισσότερες δραστικές ουσίες της κατηγορίας αυτής (ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη, ραμπεπραζόλη) δεν προτείνεται προσαρμογή της δοσολογίας σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Ωστόσο, σε σκεύασμα εσομεπραζόλης αναφέρεται ότι δεν υπάρχει εμπειρία στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια οπότε θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Ομοίως, σε σκεύασμα παντοπραζόλης συνιστάται προσοχή στην χορήγηση σε συνδυασμό με την αντιβιοτική αγωγή εκκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.

Φάρμακα αναστέλλοντα την κινητικότητα του πεπτικού σωλήνα

Δεν αναφέρονται άμεσες βλάβες στους νεφρούς για τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής.

Αντιχολινεργικά: Δεν συστήνεται η τροποποίηση της δοσολογίας όσον αφορά την βουτυλοβρωμιούχο υοσκίνη. Προσοχή στη χορήγηση χρειάζεται στη σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Απλά σπασμολυτικά: Για την μεμπεβερίνη επισημαίνεται ότι δεν υπάρχουν μελέτες στην χορήγησή της σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και δεν συνιστάται τροποποίηση της δοσολογίας. Ομοίως, καμία αναφορά δεν γίνεται και για το οτιλόνιο. Για την τριμεμπουτίνη, στο φύλλο χαρακτηριστικών του σκευάσματος συστήνεται η αποφυγή χορήγησης της σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

Φάρμακα προάγοντα την κινητικότητα του πεπτικού σωλήνα (ευκινητικά)

Δεν αναφέρεται άμεση βλάβη στους νεφρούς αλλά συστήνεται η τροποποίηση της δοσολογίας στα σκεύασμα της κατηγορίας αυτής. Πιο συγκεκριμένα:

Η συχνότητα χορήγησης της **δομπεριδόνης** συστήνεται να μειώνεται σε μία ή δύο φορές ημερησίως. Όσον αφορά την **μετοκλοπραμίδα**, η κάθαρσή της από τους νεφρούς φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά στη

νεφρική δυσλειτουργία και απαιτείται μείωση της δόσης κατά 75% όταν $ClCr < 15 \text{ ml/min}$ και μείωση κατά 50% σε ασθενείς με $ClCr 15-60 \text{ ml/min}$.

Καθαρτικά

Η δυσκοιλιότητα αποτελεί το πιο συχνό πρόβλημα στους ηλικιωμένους ασθενείς, στους νοσηλευόμενους και ιδιαίτερα στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο διαφόρων σταδίων και ιδιαίτερα τελικού σταδίου, κυρίως λόγω του σημαντικού περιορισμού σε υγρά. Τα καθαρτικά ως φάρμακα δεν έχουν σοβαρές αντενδείξεις στην χρόνια νεφρική νόσο, χρειάζεται όμως προσοχή στην χορήγηση τους και θα πρέπει να δίνονται σαφείς οδηγίες για την δοσολογία και την διάρκεια λήψης τους. Δυσνητικά κάποια από αυτά μπορούν να επιδεινώσουν μία χρόνια νεφρική νόσο ή και να προκαλέσουν οξεία νεφρική βλάβη με σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Η χορήγηση τους ως προς το είδος θα πρέπει να εξατομικεύεται.

Τα αυξάνοντα τον όγκο των κοπράνων και τα μαλακτικά θεωρούνται τα πιο αθώα σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.

Τα αλατούχα θα πρέπει να αποφεύγονται, καθώς περιέχουν νάτριο και μπορούν να επιδεινώσουν την νεφρική λειτουργία σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Τα περιέχοντα ιόντα μαγνησίου δεν συστήνονται σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, καθώς απορροφούνται και προκαλούν υπερμαγνησιαμία απειλητική για την ζωή.

Τα ενέματα φωσφορικών διαλυμάτων που είναι ιδιαίτερα δημοφιλή, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με πολύ προσοχή σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, καθώς μπορούν να προκαλέσουν σημαντική υπερφωσφαταιμία, λόγω κατακράτησης φωσφόρου και υπασβεστιαμία, ενώ λόγω του νατρίου που περιέχουν μπορούν να προκαλέσουν υπερνατρίαμία. Από την χρήση τους και ειδικά από την κατάχρησή τους έχουμε απώλεια υπότονων υγρών. Τα ενέματα φωσφόρου έχουν απόλυτη αντένδειξη για χρήση σε ασθενείς με χρόνια



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

νεφρική νόσο σταδίου 3-5. Τα ενέματα φωσφόρου είναι δυνατόν να προκαλέσουν σε ηλικιωμένους ασθενείς οξεία φωσφορική νεφροπάθεια, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε τελικού σταδίου νεφρική νόσο.

Φάρμακα χορηγούμενα στις ΙΦΝΕ

Αμινοσαλικυλικά

Τα 5-αμινοσαλικυλικά (5-Asa) είτε με τη μορφή της σουλφασαλαζίνης ή ως επικαλυμμένη μορφή (μεσαλαζίνη, ολσαλαζίνη) μπορούν δυνητικά να προκαλέσουν νεφρική βλάβη. Συνήθως παρατηρείται κατά το πρώτο έτος θεραπείας και δεν φαίνεται να είναι δοσοεξαρτώμενη. Η βλάβη αυτή μπορεί να εμφανιστεί ως σπειραματονεφρίτιδα, νεφροπάθεια ελαχίστων αλλοιώσεων ή διάμεση νεφρίτιδα. Επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να παρατηρηθεί σε 1 στους 100 ασθενείς αν και κλινικά σημαντική βλάβη θα συμβεί μόνο σε 1 στους 500. Η υποστρόφη της νεφρικής βλάβης, αν και μπορεί να είναι μερική, συνδέεται άμεσα με την απόσυρση του φαρμάκου. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί, ότι σε πολλές περιπτώσεις υπάρχει διχογνωμία για το εάν η νεφρική βλάβη αποτελεί εξωεντερική εκδήλωση της νόσου ή ανεπιθύμητη ενέργεια της φαρμακευτικής αγωγής. Ωστόσο, όταν πρόκειται να χορηγηθούν 5-Asa σε ασθενή με ΙΦΝΕ συστήνεται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας συχνότερα στην αρχή της θεραπείας με σταδιακή αποκλιμάκωση στην πορεία, αν η νεφρική λειτουργία παραμένει ανεπηρεάστη. Προσαρμογή στην δοσολογία δεν αναφέρεται σε επηρεασμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης ενώ ο σημαντικά επηρεασμένος GFR ($<30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση 5-Asa.

Ανοσοκατασταλτικά

Η **μεθοτρεξάτη**, αν και είναι νεφροτοξική σε μεγάλες δόσεις και μπορεί να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια, δεν φαίνεται να είναι ιδιαίτερα νεφροτοξική στις συνηθισμένες δόσεις που χρησιμοποιούνται στις ΙΦΝΕ. Ωστόσο, δεδομένου ότι αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών, πρέπει να αναμένονται αυξημένες συγκεντρώ-

σεις κατά την παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Όσον αφορά την **αζαθειοπρίνη**, δεν έχει αποδειχθεί απευθείας νεφροτοξική δράση. Ωστόσο, η μακρόχρονη χορήγηση αζαθειοπρίνης μπορεί να προκαλέσει νεφρική βλάβη λόγω της ανάπτυξης του αιμοφαγοκυταρικού συνδρόμου. Το σύνδρομο αυτό προκαλείται από υπερβολική ενεργοποίηση και πολλαπλασιασμό των φυσιολογικών μακροφάγων, ύστερα από ιογενή λοίμωξη (κυτταρομεγαλοϊός, παρβοϊοί, ερπητοϊοί) σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς υπό αζαθειοπρίνη. Το **αιμοφαγοκυταρικό σύνδρομο** μπορεί να συνοδεύεται από σπειραματονεφρίτιδα, οξεία νεφρική βλάβη και σοβαρό νεφρωσικό σύνδρομο. Ωστόσο, στο φύλλο οδηγιών του προϊόντος δεν υπάρχει συγκεκριμένη τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, αλλά συστήνεται η ελάττωση της δόσης σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Η **κυκλοσπορίνη** μπορεί να προκαλέσει λειτουργικές μεταβολές στο νεφρό οι οποίες είναι δοσοεξαρτώμενες και αρχικά αναστρέψιμες. Συνήθως ανταποκρίνονται στη μείωση της δόσης. Κατά τη μακροχρόνια θεραπεία, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν δομικές αλλοιώσεις των νεφρών (π.χ. διάμεση ίνωση). Έχει αντένδειξη σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία. Οι δόσεις της πρέπει να μειώνονται, όταν η αρχική τιμή κρεατινίνης ορού αυξάνεται πάνω από 30%, ενώ παράλληλα πρέπει να αποφεύγεται η συγχρόνηση με άλλα νεφροτοξικά φάρμακα. Όσον αφορά το Tacrolimus η νεφροτοξικότητα του είναι παρόμοια με αυτή της κυκλοσπορίνης.

Βιολογικοί παράγοντες

IFX-ADA: Δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και δεν αναφέρεται τροποποίηση της δοσολογίας στο φύλλο οδηγιών των φαρμάκων αυτών. Πρώιμες αναφορές υποστήριξαν τη θεραπευτική δράση τους στη σπειραματονεφρίτιδα, αλλά μεταγενέστερες μελέτες εγείρουν ερωτήματα σε σχέση με την

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ



επίδραση τους στους νεφρούς ενοχοποιώντας τους για την εμφάνιση σπειραματονεφρίτιδας.

Vedolizumab / Ustekinumab / Golimumab: Δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και δεν αναφέρεται τροποποίηση της δοσολογίας στο φύλλο οδηγιών των φαρμάκων αυτών.

Tofacitinib: Συστήνεται μείωση της δοσολογίας σε ασθενείς με $\text{ClCr} < 30 \text{ ml/min}$.

Φάρμακα για την Ηπατίτιδα Β

Η νεφρική λειτουργία μπορεί να επηρεαστεί τόσο από την ίδια την λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β όσο και από τα νεότερα αμιγώς αντιϊκά φάρμακα που χορηγούνται. Προ-

σοχή λοιπόν χρειάζεται στην χορήγησή τους σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία αλλά και σε όσους έχουν αυξημένο κίνδυνο για νεφρική βλάβη. Η προσαρμογή της δοσολογίας αυτών ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης φαίνεται στον παρακάτω πίνακα όπως αυτός έχει συνταχθεί στις κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης ασθενών με λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (Δεκ.2017).

Φάρμακα για την Ηπατίτιδα C

Με προσοχή πρέπει να χορηγείται η ριμπαβιρίνη (RBV) σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ενώ αντένδειξη αποτελεί η $\text{ClCr} < 50 \text{ ml/min}$ και η αιμοκάθαρση. Μετά την έναρξη θεραπείας, αύξηση της κρεατινίνης του ορού κατά 2 mg/dl επιβάλλει την διακοπή χορήγησης αυτής.

ΠΙΝΑΚΑΣ

cl. creat.	Λαμβουντίνη	cl. creat.	Διπιβαλική αντεφοβίρη
≥ 50	100 mg/24ώρες (h)	≥ 50	100 mg/24h
30-49	100 mg (1 ^η δόση)-50mg/24h	20-49	100 mg/48h
15-29	100 mg (1 ^η δόση)-25mg/24h	10-19	100 mg/72h
5-14	35 mg (1 ^η δόση)-15mg/24h	<10, όχι αιμοκάθαρση	?
<5	35 mg (1 ^η δόση)-10mg/24h	Αιμοκάθαρση*	10 mg/εβδομάδα
cl. creat.	Εντεκαβίρη		
	Πρωτοθεραπευόμενοι - Ασθενείς - Με αντίσταση σε λαμβουντίνη#		
≥ 50	0.5 mg/24h		1 mg/24h
30-49	0.25 mg/24h ή 0.5 mg/48h		0.5 mg/24h
10-29	0.15 mg/24h ή 0.5 mg/72h		0.3 mg/24h ή 0.5 mg/48h
<10, ή αιμοκάθαρση*	0.05 mg/24h ή 0.5 mg/5-7 ημέρες		0.1 mg/24h ή 0.5 mg/72h
cl. creat.	Τελμπουοντίνη	cl. creat.	Τενοφοβίρη DF [†]
≥ 50	600 mg/24h	≥ 50	300 mg/24h
30-49	400 mg/24h ή 600 mg/48h	30-49	300 mg/48h
<30, όχι αιμοκάθαρση	200 mg/24h ή 600 mg/72h	10-29	300 mg/72-96h
Αιμοκάθαρση*	200 mg/24h ή 600 mg/96h	<10, όχι αιμοκάθαρση	?
		Αιμοκάθαρση*	300 mg/εβδομάδα
cl. creat.	Τενοφοβίρη AF [‡]		
≥ 15 ή αιμοκάθαρση*			25 mg/24h
<15, όχι αιμοκάθαρση			?

*Σε αιμοκαθαιρόμενους, το φάρμακο πρέπει να χορηγείται μετά την αιμοκάθαρση.

‡Σε ασθενείς με αντίσταση στη λαμβουντίνη, η εντεκαβίρη πρέπει να χορηγείται 2 ώρες μακριά από γεύμα



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Από τα θεραπευτικά σχήματα με νεότερα αντιικά φάρμακα, προσοχή χρειάζεται εκτός από αυτά που περιέχουν ριμπαβιρίνη και αυτά που περιέχουν σοφοσμπουρίνη. Αντένδειξη αποτελεί και εδώ η κάθαρση κρεατινίνης <50ml/min (αν και έχουν χρησιμοποιηθεί χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα ασφάλειας και σε τέτοιες ομάδες ασθενών).

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Nephrotoxic medications. Janak P, Amit S. NCBI bookshelf. 2021 Drug induced nephropathy. Histopathology. Pauesakon P, Fogo A. 2017;70:90-108
2. Pharmacology behind common drug nephrotoxicities. Clin J Am Nephrol 2018; 13:1897-1908
3. Drug induced renal disorders. Fatemeh G, Farahnak A. J Renal Inj Prev 2015; 4:57-60
4. Drug induced nephrotoxicity. Dinesh D, Sagar B, et al. Int J Basic&Clin Pharm 2014; 3:591-597
5. Κλινικές οδηγίες για την χρόνια νεφρική νόσο. Ελληνική Νεφρολογική Εταιρία
6. Κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης ασθενών με λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Πρόταση Ομάδας Εργασίας ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. 2017.
7. Κατευθυντήριες οδηγίες θεραπευτικής παρέμβασης σε ασθενείς με λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας C. Ομάδα Εργασίας ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. 2019.
8. Βαριά υπερφωσφαταιμία και υπασβεστιαμία σε ηλικιωμένη ασθενή από υπερδοσολογία ενεμάτων φωσφορικού νατρίου. Γεωργουλίδου Α. και συν. Ελληνική Νεφρολογία 2016; 28: 63-71.
9. Acute phosphate nephropathy, Glen S. Markowitz, Mark A. Kidney International 2009
10. Acute Phosphate Nephropathy following Oral Sodium Phosphate Bowel Purgative: An Underrecognized Cause of Chronic Renal Failure, Glen S. Markowitz, et al J Am Soc Nephrol 2005; 16: 3389-3396, 2005.
11. 5-Aminosalicylates and renal function in inflammatory bowel disease: a systematic review. Gisbert JP, González-Lama Y, et al. Inflamm Bowel Dis. 2007; 13:629-638.
12. Review article: interstitial nephritis associated with the use of mesalazine in inflammatory bowel disease. Corrigan G, Stevens PE. Aliment Pharmacol Ther. 2000; 14:1-6.
13. 5-Aminosalicylates and effects on renal function in patients with Crohn's disease. De Jong DJ, Tielen J, Habraken CM, et al. Inflamm Bowel Dis. 2005; 11:972-976.
14. Acute interstitial nephritis due to mesalazine. Tadic M, Grgurevic I, et al. Nephrology. 2005; 10:103-105.
15. Understanding and managing methotrexate nephrotoxicity. Widemann BC, Adamson PC. Oncologist. 2006; 11:694-703.
16. Cytomegalovirus-associated hemophagocytic syndrome in a child with Crohn disease receiving azathioprine. Babu TG, Boctor D, Davey A, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004; 39:418-21.
17. Safety of biologic therapy. Blonski W, Lichtenstein GR. Inflamm Bowel Dis. 2007; 13:769-796.
18. Nephrotic syndrome as a complication of anti-TNF alpha in a patient with rheumatoid arthritis. Den Broeder AA, Assmann KJ, van Riel PL, et al. Neth J Med. 2003; 61:137-141.
19. Decrease of proteinuria in a patient with adult-onset Still's disease and glomerulonephritis after anti-TNFalpha therapy. Thonhofer R, Soleiman A, et al. Scand J Rheumatol. 2006; 35:485-488.
20. Infliximab and nephritic syndrome. Nephrol. Chin G, Luxton G, and Harvey J. Dial. Transplant. 2005; 20:2824-2826.
21. Development of glomerulonephritis during anti-TNF-therapy for rheumatoid arthritis. Stokes M, Foster K, et al. Nephrol. Dial. Transplant. 2005; 20:1400-1406.
22. Cyclosporine for induction of remission in Crohn's disease. McDonald JW, Feagan BG, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2005;18:CD000297.

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

**ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ:
ΥΠΑΡΧΕΙ ΛΙΘΟΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΝΑ ΑΦΑΙΡΕΘΕΙ**



Θεόδωρος Βούλγαρης, Ειδικευόμενος Γαστρεντερολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με συμπτωματική χολολιθίαση, που κυμαίνεται από 10 έως 15%, θα έχουν ταυτόχρονα και χοληδοχολιθίαση, ενώ επί ασυμπτωματικών ασθενών το ποσοστό αυτό περιορίζεται σε < 5%. Δυστυχώς, σε αντίθεση με την χολολιθίαση, όπου η φυσική της ιστορία είναι καλώς ορισμένη από μακροχρόνιες μελέτες, στην περίπτωση της χοληδοχολιθίασης δεν υπάρχουν δεδομένα φυσικής ιστορίας από ελεγχόμενες μελέτες σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με τυχαία ανεύρεση χοληδοχολιθίασης. Τα λίγα δεδομένα της βιβλιογραφίας εξάγονται από παρελθοντικά δημοσιευμένες μελέτες, οι οποίες κατέδειξαν ότι εντός 4ετίας η πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών σε ασθενείς με ανεύρεση χοληδοχολιθίασης κατά την χολοκυστεκτομή που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά είχε υπολογιστεί σε 25,3%, ενώ επί παρέμβασης σε 12,7% (Mollers). Στο ίδιο συμπέρασμα είχαν καταλήξει και ιστορικές κοορτές προ του 1990, όπου η πιθανότητα επιπλοκών της χοληδοχολιθίασης εκτιμήθηκε σε 25% στην 10ετία.

Αν και, όπως εξάγεται από τα δεδομένα των περιορισμένων μελετών φυσικής ιστορίας, τρεις στους τέσσερις ασθενείς με χοληδοχολιθίαση πιθανώς να μην εμφανίσουν κάποια επιπλοκή της χοληδοχολιθίασης, οι επιπλοκές είναι σοβαρές και δυνητικά θανατηφόρες όταν εμφανιστούν, ενώ είναι πολύ πιθανόν να εμφανιστούν και οξέως. Οι επιπλοκές που σχετίζονται με τη χοληδοχολιθίαση είναι ο πόνος (κωλικός χοληφόρων), η απόφραξη του κοινού χοληδόχου πόρου με την εμφάνιση ικτέρου, η χολαγγειίτιδα, η παγκρεατίτιδα, το ηπατικό απόστημα και η δευτεροπαθής χολική κίρρωση. Είναι πρόδηλο ότι, άμα τη εμφάνισι των επιπλοκών αυτών, η θεραπεία της χοληδοχολιθίασης είναι επιβεβλημένη.

Ερωτηματικά όμως εγείρονται αν και εφόσον είναι θεμιτό να επιχειρείται η εξαγωγή των λίθων στον χοληδόχο πόρο επί ασυμπτωματικής χοληδοχολιθίασης. Έχει φανεί ότι από τους ασθενείς στους οποίους θα ανευρεθούν λίθοι εντός του κοινού χοληδόχου πόρου κατά την διάρκεια χολοκυστεκτομής, σε 1/4 - 1/5 αυτών οι λίθοι θα διέλθουν αυτόματα στο δωδεκαδάκτυλο.

Μάλιστα, ερευνητές που είχαν υποβάλλει ένα σημαντικό αριθμό ασθενών (962) σε χολαγγειογραφία τόσο κατά την χολοκυστεκτομή όσο και 6 εβδομάδες μετά από αυτή, κατέδειξαν ότι στο 25% των ασθενών στους οποίους είχαν ανευρεθεί χολόλιθοι, αυτοί είχαν, μετά 6 εβδομάδες ανεξαρτήτως αριθμού ή μεγέθους, διέλθει αυτόματα στο δωδεκαδάκτυλο (Collins). Παρόμοιο εύρημα παρατηρήθηκε στις έξι εβδομάδες στο 50% των ασθενών που είχαν χοληδοχολιθίαση κατά την χολοκυστεκτομή και σε έτερη μελέτη των Balandraud et al. Σε μία άλλη μελέτη από τους Frossard et al η πιθανότητα αυτόματης διέλευσης του λίθου ήταν μεγαλύτερη αν το μέγεθος του λίθου ήταν < 0,8 mm. Επιπροσθέτως, σε μελέτη με 108 ασθενείς με χολολιθίαση και ίκτερο λόγω χοληδοχολιθίασης που αρχικώς αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά χωρίς να υποβληθούν σε ERCP, στους 76 εξ' αυτών ο ίκτερος υποχώρησε, οπότε και υπεβλήθησαν σε χολοκυστεκτομή και σε διεγχειρητική χολαγγειογραφία. Κατά τη χολαγγειογραφία αποδείχθηκε ότι στους 60 από τους 76 οι λίθοι στον κοινό χοληδόχο πόρο είχαν διέλθει τελικά αυτόματα στο δωδεκαδάκτυλο (Lefemine).

Με βάση τα ανωτέρω δεδομένα, για να δοθεί απάντηση στο ερώτημα αν είναι αναγκαία ή μη η εξαγωγή των λίθων του χοληδόχου πόρου σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, πρέπει να συνυπολογιστούν και οι πιθανές επιπλοκές μιας παρεμβατικής πράξης, όπως η ERCP. Έτσι, ερευνητική ομάδα συγκρίνοντας την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών της χοληδοχολιθίασης επί μη παρέμβασης και επιπλοκών από οποιαδήποτε παρέμβαση-στρατηγική για εξαγωγή αυτών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών από τη χοληδοχολιθίαση ανήλθε σε 15,9% επί μη παρέμβασης ενώ οι πιθανές επιπλοκές από οποιαδήποτε τύπου παρέμβαση εξαγωγής του λίθου υπολογίστηκαν σε 8,9% και μάλιστα τα οφέλη της παρέμβασης υφίστανται ανεξαρτήτως της διαμέτρου του λίθου. Όμως δεδομένα πρόσφατης έτερης μελέτης από τους Saito et al. σημείωσαν ιδιαίτερα αυξημένη πιθανότητα παγκρεατίτιδος μετά ERCP (post ERCP pancreatitis: PEP) σε ασθενείς με ασυμπτωματική



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ:

ΥΠΑΡΧΕΙ ΛΙΘΟΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΝΑ ΑΦΑΙΡΕΘΕΙ

χοληδοχολιθίαση (ανήλθε στο 14,3%), κάτι που είχε σημειωθεί και σε προηγούμενες μελέτες με πιθανότητες της τάξης του 12,7% και 14,6% και που είναι πολύ σημαντικότερη από τη συνήθη πιθανότητα σε συμπτωματικούς ασθενείς που ανέρχεται περίπου στο 3,5% - 4%. Στην ανωτέρω μελέτη η εμπειρία του ενδοσκόπου, η εκτέλεση φυματοτομής και η διαστολή του σφιγκτήρα με μπαλόνι φάνηκε να επηρεάζουν την εμφάνιση της PEP. Μάλιστα σε έτερη δημοσιευμένη εργασία της, η ίδια ομάδα μελετητών κατέδειξε ότι οι γενικότερες επιπλοκές μετά ERCP σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ανήλθε σε 26,9% ενώ ήταν μόλις 3,3% σε συμπτωματικούς και μάλιστα οι μετριάς και σοβαρής βαρύτητας επιπλοκές ήταν στατιστικά συχνότερες στους ασυμπτωματικούς ασθενείς, ιδίως δε στους ηλικιωμένους. Στην ίδια μελέτη η πολυπαραγοντική ανάλυση της πιθανότητας ανάπτυξης PEP ανέδειξε την ασυμπτωματική νόσο ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης PEP. Επίπροθέτως μελέτες έχουν καταδείξει ότι η παρουσία μη διατεταμένου χοληδόχου πόρου αποτελεί επίσης παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης PEP. Οι ασθενείς με ασυμπτωματική χοληδοχολιθίαση έχουν ως επί το πλείστον απουσία διάτασης του κοινού χοληδόχου πόρου κάτι που μπορεί να εξηγήσει και την αυξημένη πιθανότητα PEP. Ταυτόχρονα έχει υποστηριχθεί, ότι η απουσία αυξημένων πιέσεων εντός του κοινού χοληδόχου πόρου μπορεί να οδηγήσει σε μικρότερη προβολή του φύματος εντός του αυλού και κατά συνέπεια δυσκολότερο και πλέον χρονοβόρο καθετηριασμό αυτού, γεγονός που έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει επίσης την πιθανότητα επιπλοκών.

Κατά συνέπεια, η απόφαση της εξαγωγής ενδοσκοπικά των λίθων του χοληδόχου πόρου σε ασυμπτωματικούς ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνεται ασήφιστα. Γι' αυτόν ακριβώς το λόγο, στις συστάσεις των διεθνών εταιρειών η βαρύτητα της σύστασης για την αφαίρεση τους κρίνεται ως χαμηλή. Αυτό συμβαίνει, διότι παρά την έλλειψη καλών οργανωμένων μελετών φυσικής ιστορίας, ένας στους 4 ασθενείς θα αναπτύξει, από ότι φαίνεται, επιπλοκές της χοληδοχολιθίασης εντός της δεκαετίας, σε ένα άλλο

25% ο λίθος θα διέλθει αυτόματα στο δωδεκαδάκτυλο, ενώ 1 στους τέσσερις ασθενείς θα εμφανίσει επιπλοκές μετά την ERCP. Για το λόγο αυτό, όλες οι διεθνείς εταιρείες συστήνουν, όπως και πρέπει, την απόπειρα αντιμετώπισης της χοληδοχολιθίασης σε όλους τους ασθενείς με ασυμπτωματική χοληδοχολιθίαση, που είναι όμως στην φυσική εκείνη κατάσταση να αντέξουν μια τέτοια παρέμβαση. Είναι κρίσιμης λοιπόν σημασίας αφενός η ορθή ενημέρωση του ασθενή για τα πιθανά οφέλη και τις επιπλοκές μιας παρέμβασης και αφετέρου η ορθή αξιολόγηση εκάστου ασθενούς.

Συμπερασματικά, μέχρι νεότερα ερευνητικά δεδομένα να μας βοηθήσουν στην καλύτερη κατανόηση της φυσικής ιστορίας της ασυμπτωματικής χοληδοχολιθίασης, της αυτόματης ή μη διέλευσης των λίθων στο δωδεκαδάκτυλο, να μας καθορίσουν σε ποιους ασθενείς συμβαίνει η τελευταία, αλλά και να επιβεβαιώσουν ή όχι την αυξημένη πιθανότητα επιπλοκών της ERCP στην ομάδα αυτή των ασθενών, οι κλινικοί θα πρέπει να ακολουθούν τις διεθνείς οδηγίες, αντιμετωπίζοντας όμως το κάθε περιστατικό ξεχωριστά.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Tazuma S, Unno M, Igarashi Y et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis. J Gastroenterol 2017; 52: 276 – 300.
2. Williams E, et al. Gut 2017; 66:765–782. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312317.
3. Gianpiero et al. Endoscopic Management of CBD stones. ESGE guidelines. Endoscopy.
4. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2016; 48:657 – 683.
5. Testoni PA No treatment for asymptomatic common bile ducts stones? Endoscopy International Open 2017; 05: E1151–E1152.

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ

Κωνσταντίνος Μπελογιάννης¹, Κωνσταντίνος Ευαγγέλου², Στρατηγόυλα Σακελλαρίου³



Η γαστρική δυσπλασία αποτελεί νεοπλασματική αλλοίωση του γαστρικού επιθηλίου χωρίς στοιχεία διήθησης του στρώματος. Ανευρίσκεται συχνότερα στο άντρο, ωστόσο σε περιπτώσεις εκτεταμένης μεταπλαστικής ατροφίας, οι δυσπλαστικές βλάβες μπορούν να ανευρεθούν σε οποιοδήποτε τμήμα του στομάχου. Ο επιπολασμός της αντικατοπτρίζει αυτόν του γαστρικού καρκίνου (ΓΚ) και είναι υψηλότερος στους άνδρες. Παρουσιάζει επίσης την ίδια γεωγραφική κατανομή, με αυξημένη επίπτωση σε μέρη της Ασίας και πολύ χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης στη Βόρεια Αμερική και περιοχές της Ευρώπης. Στις περιοχές με υψηλή επίπτωση, κατά τον ενδοσκοπικό προσυμπτωματικό έλεγχο αναγνωρίζονται ανωμαλίες του γαστρικού βλεννογόνου στο 10-15% των εξεταζόμενων περιπτώσεων. Οι αιτιοπαθογενετικοί παράγοντες για τη γαστρική δυσπλασία είναι παρόμοιοι με αυτούς για το γαστρικό αδενοκαρκίνωμα.

Η γαστρική δυσπλασία είναι ως επί το πλείστον ασυμπτωματική. Τα συμπτώματα συνήθως σχετίζονται με την υποκείμενη νόσο του ασθενούς. Αιμορραγία, αναιμία ή δυσπεψία μπορούν να προκύψουν από μεγάλες ελκωτικές βλάβες. Ενδοσκοπικά, παρουσιάζεται ως μία επίπεδη, εμβυθισμένη ή επηρμένη (πολυποειδής) βλάβη, σε συνδυασμό με διάβρωση/εξέλκωση και αλλαγή της χροιάς του βλεννογόνου. Η διάγνωση της δυσπλασίας μπορεί να τεθεί κατόπιν εξέτασης αντιπροσωπευτικών βιοψιών από βλεννογόνο, που εμφανίζει τις προαναφερθείσες ενδοσκοπικές ανωμαλίες. Οι πιο σαφείς δυσπλαστικές αλλοιώσεις, ειδικότερα αυτές με εμβυθισμένη και ερυθματώδη όψη κατά τον συμβατικό ενδοσκοπικό έλεγχο, διαγιγνώσκονται ως υψηλόβαθμη δυσπλασία/ενδοβλεννογονικό αδενοκαρκίνωμα κατά τη μετέπειτα παθολογοανατομική εξέταση των αντίστοιχων βιοψιών. Η εφαρμογή μεγενθυτικής ενδοσκόπησης

με τη νέα τεχνική «Narrow Band Imaging» μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ενδοσκοπική αξιολόγηση του βλεννογόνου, καθιστώντας εφικτή την εντόπιση δυσπλαστικών αλλοιώσεων με μεγαλύτερη ακρίβεια. Οι δυσπλαστικές αλλοιώσεις όταν είναι πολυποειδείς, επηρμένες, ή ακόμη και επίπεδες αναφέρονται συχνά και ως αδενώματα.

Το μοριακό προφίλ των δυσπλαστικών αλλοιώσεων είναι αντίστοιχο με αυτό του ΓΚ. Συχνές μοριακές αλλοιώσεις είναι η χρωμοσωμική και η μικροδορυφορική αστάθεια (MSI) και η μεθυλίωση νησίδων CpG. Η μικροδορυφορική αστάθεια χαρακτηρίζεται από σφάλματα του συστήματος επιδιόρθωσης αταίριαστων ζευγών βάσεων (MMR), τα οποία προκύπτουν κατά τη διαδικασία της αντιγραφής του DNA. Μεταξύ άλλων προκαλείται από μεθυλίωση νησίδων CpG στον υποκινητή του γονιδίου που κωδικοποιεί τον παράγοντα επιδιόρθωσης MLH1. Η δυσπλασία που χαρακτηρίζεται ως MSI-high συνοδεύεται από αυξημένο αριθμό γονιδιακών μεταλλάξεων. Μεταξύ αυτών, δυσλειτουργία του γονιδίου RNF43 συσχετίζεται τόσο με υψηλόβαθμη δυσπλασία όσο και με ενδοβλεννογονικό ΓΚ.

Η απώλεια λειτουργικότητας του γονιδίου TP53 είναι ο κύριος παράγοντας ογκογένεσης στον ΓΚ. Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα, μεταλλάξεις στο γονίδιο TP53 και αυξημένα επίπεδα της πρωτεΐνης p53 ανιχνεύονται με μεγάλη συχνότητα στην υψηλόβαθμη δυσπλασία (40%) και το ενδοβλεννογονικό καρκίνωμα (60%-73%). Μεταλλάξεις στο γονίδιο APC παρατηρούνται συχνά στη χαμηλόβαθμη και υψηλόβαθμη δυσπλασία (~70%), αλλά το ποσοστό είναι χαμηλότερο (4-20%) στο ενδοβλεννογονικό καρκίνωμα.

Η δυσπλασία στο στόμαχο αναπτύσσεται είτε εξ' αρχής

¹Ιατρός, Υποψήφιος Διδάκτορας, Ομάδα Μοριακής Καρκινογένεσης, Εργαστήριο Ιστολογίας-Εμβρυολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Παθολογοανατόμος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Ομάδα Μοριακής Καρκινογένεσης, Εργαστήριο Ιστολογίας-Εμβρυολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

³Παθολογοανατόμος, Επίκουρη Καθηγήτρια, 1^ο Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ

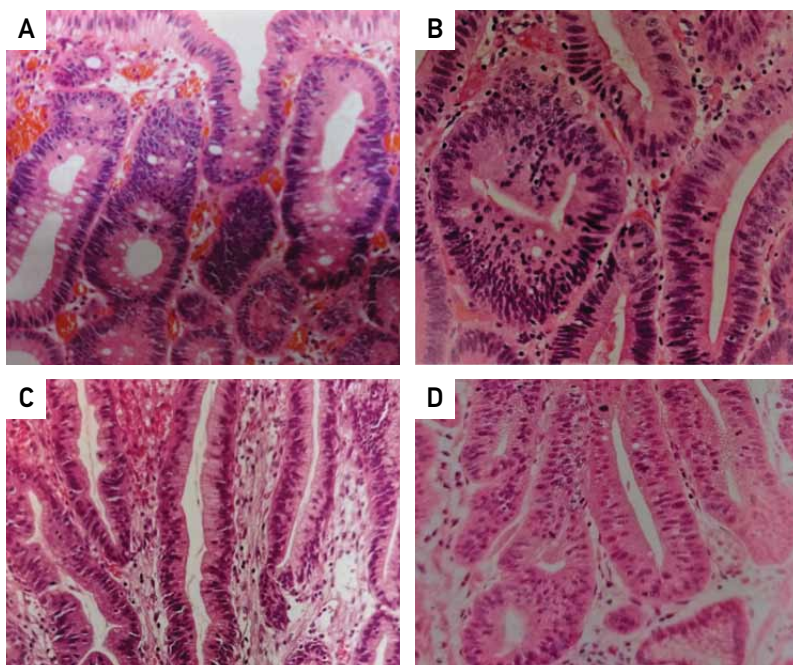
είτε σε έδαφος προϋπαρχουσών καλοήθων αλλοιώσεων, όπως πολύποδες θόλου στομάχου (fundic gland polyps) και υπερπλαστικοί πολύποδες. Απαντούμε δύο τύπους δυσπλασίας, τον εντερικό και το γαστρικό (βοθριακό), οι οποίοι σε πολλές περιπτώσεις συνυπάρχουν (μεικτού τύπου δυσπλασία). Η **εντερικού τύπου δυσπλασία** εμφανίζει σωληνώδες, σωληνολαχνωτό, ή λαχνωτό πρότυπο ανάπτυξης με παρουσία υψηλών κυλινδρικών κυττάρων (εικόνα 1, A,B). Οι πυρήνες είναι ευμεγέθεις, επιμηκυμένοι, υπερχρωματικοί και διατάσσονται σε περισσότερους του ενός στοίχους. Το κυτταρόπλασμα εμφανίζει ποικίλου βαθμού ηωσινοφιλία. Συχνά περιλαμβάνονται απορροφητικού τύπου κύτταρα, βλεννοπαραγωγά κύτταρα, ενδοκρινικά ή ακόμα και κύτταρα Paneth. Ανοσοϊστοχημικά, τα δυσπλαστικά κύτταρα είναι θετικά για MUC2, CD10 και CDX2.

Η **γαστρικού τύπου (gastric/foveolar) δυσπλασία** χαρακτηρίζεται συνήθως από σωληνολαχνωτούς σχηματισμούς και/ή οδοντωτές αδενικές δομές, που επενδύονται από κυβοειδή έως χαμηλά κυλινδρικά κύτταρα, τα οποία προσομοιάζουν τα κύτταρα των

γαστρικών βοθρίων (εικόνα 1, C, D). Οι πυρήνες είναι στρογγυλοί έως ωοειδείς με ποικίλλουσα παρουσία ευδιάκριτων πυρηνίων. Τα κύτταρα εμφανίζουν αραιοχρωματικό ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα, λόγω της ουδέτερης βλέννης και είναι ανοσοϊστοχημικά θετικά για MUC5AC. Καλυκοειδή κύτταρα θετικά για MUC2 ανευρίσκονται σπάνια, ενώ MUC6-θετικά κύτταρα μπορεί να εντοπίζονται στη βάση των αδένων.

Διάφοροι υπότυποι γαστρικής δυσπλασίας έχουν αναγνωριστεί, ωστόσο η κλινική τους σημασία δεν είναι πλήρως κατανοητή. Η δυσπλασία τύπου γαστρικού βοθρίου/κρύπτης (gastric pit /crypt dysplasia) χαρακτηρίζεται από αλλοιώσεις στο βασικό τμήμα των βοθρίων, ενώ η οδοντωτή δυσπλασία εμφανίζει μικροθηλώδες πρότυπο που επεκτείνεται προς τη βλεννογονική επιφάνεια με συνοδό έκφραση του δείκτη MUC5AC.

Έχουν προταθεί διάφορες ταξινομήσεις για τους ιστολογικούς φαινοτύπους που συναντώνται στο φάσμα της καρκινογένεσης του στομάχου. Η βαθμολόγηση της γαστρικής δυσπλασίας βασίζεται στα διεθνή συστήματα



Εικόνα 1. Δυσπλασία γαστρικού βλεννογόνου A: χαμηλόβαθμη δυσπλασία εντερικού τύπου, B: υψηλόβαθμη δυσπλασία εντερικού τύπου, C: χαμηλόβαθμη δυσπλασία γαστρικού τύπου, D: υψηλόβαθμη δυσπλασία γαστρικού τύπου.

Από "Gastric dysplasia. Chapter in: WHO classification of tumours. Digestive system 5th edition. Lyon"

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ



της Πάντοβα και της Βιέννης (βλέπε πίνακα 1). Ανεξαρτήτως του μορφολογικού της τύπου (εντερικός ή γαστρικός), η δυσπλασία διακρίνεται σε χαμηλόβαθμη και υψηλόβαθμη. Η διάκριση αυτή εμφανίζει σχετικά υψηλή επαναληψιμότητα και κλινική σημασία και βασίζεται στο βαθμό πυρηνικής ατυπίας, μιτωτικής δραστηριότητας,

κυτταροπλασματικής διαφοροποίησης και διαταραχής της αρχιτεκτονικής.

Στη χαμηλόβαθμη δυσπλασία, τα νεοπλασματικά κύτταρα εμφανίζουν ελάχιστη αρχιτεκτονική αποδιοργάνωση συνοδευόμενη από ήπια έως μέτρια κυτταρο-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Ταξινομήσεις των ιστολογικών φαινοτύπων που εμπλέκονται στην καρκινογένεση του γαστρικού καρκίνου, κατά αύξουσα σειρά κινδύνου για κακοήθεια.

Διεθνής ταξινόμηση κατά Padova	Ταξινόμηση κατά Βιέννη	Αναθεωρημένη Ταξινόμηση κατά Βιέννη	Japanese Diagnostic Framework for Forceps Biopsy	Ταξινόμηση κατά WHO (Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας)
Κατηγορία 1: Αρνητικό για δυσπλασία	Κατηγορία 1: Αρνητικό για δυσπλασία	Κατηγορία 1: Αρνητικό για δυσπλασία	Ομάδα 1: Φυσιολογικό/μη νεοπλασματικό	Αρνητικό για δυσπλασία/ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία
Κατηγορία 2: Ακαθόριστη δυσπλασία	Κατηγορία 2: Ακαθόριστη δυσπλασία	Κατηγορία 2: Ακαθόριστη δυσπλασία	Ομάδα 2: Ασαφές για νεοπλασία	Ακαθόριστη δυσπλασία/ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία
Κατηγορία 3.1: Χαμηλόβαθμη δυσπλασία (χαμηλόβαθμη μη-διηθητική νεοπλασία)	Κατηγορία 3: Μη διηθητική χαμηλόβαθμη νεοπλασία (χαμηλόβαθμο αδένωμα/δυσπλασία)	Κατηγορία 3: Χαμηλόβαθμο αδένωμα/δυσπλασία	Ομάδα 3: Αδένωμα	Χαμηλόβαθμη δυσπλασία (χαμηλόβαθμο αδένωμα/δυσπλασία)
Κατηγορία 3.2: Υψηλόβαθμη δυσπλασία (υψηλόβαθμη μη-διηθητική νεοπλασία)	Κατηγορία 4: Υψηλόβαθμη νεοπλασία 4.1: Υψηλόβαθμο αδένωμα/δυσπλασία 4.2: Μη διηθητικό καρκίνωμα 4.3: Ύποπτο για διηθητικό καρκίνωμα	Κατηγορία 4: Υψηλόβαθμη νεοπλασία 4.1: Υψηλόβαθμο αδένωμα/δυσπλασία 4.2: Μη διηθητικό καρκίνωμα 4.3: Ύποπτο για διηθητικό καρκίνωμα	Ομάδα 4: Ύποπτο για καρκίνωμα	Υψηλόβαθμη δυσπλασία (υψηλόβαθμο αδένωμα/δυσπλασία)
Κατηγορία 4: Υποψία διηθητικού καρκινώματος	-	4.4: Ενδοβλεννογονικό καρκίνωμα	Ομάδα 5: Καρκίνωμα (με ή χωρίς διήθηση)	-
Κατηγορία 5: Διηθητικό αδενοκαρκίνωμα	Κατηγορία 5: Διηθητική νεοπλασία 5.1: Ενδοβλεννογονικό καρκίνωμα	-	-	Ενδοβλεννογονική διηθητική νεοπλασία (ενδοβλεννογονικό καρκίνωμα)

EEN, ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία· ΜΔΝ, μη-διηθητική νεοπλασία.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ

λογική ατυπία. Οι πυρήνες είναι υπερχρωματικοί και επιμυκυσμένοι δίκην πούρου στη δυσπλασία εντερικού τύπου και υποστόγγυλοι έως ωσειδείς στη γαστρικού τύπου. Και στους δύο τύπους, οι πυρήνες διατηρούν την πολικότητά τους και εντοπίζονται στη βάση. Η μιτωτική δραστηριότητα είναι ήπια προς μέτρια. Σχετική διατήρηση της αρχιτεκτονικής είναι χαρακτηριστικό της χαμηλόβαθμης δυσπλασίας.

Η υψηλόβαθμη δυσπλασία χαρακτηρίζεται από κυβοειδή έως κυλινδρικά κύτταρα με σοβαρή κυτταρολογική ατυπία, ευμεγέθεις πυρήνες, υψηλή αναλογία πυρήνα/κυτ-ταροπλάσματος και συχνά προβάλλον πυρήνιο. Απώλεια της πολικότητας του πυρήνα και επέκταση των άτυπων πυρήνων μέχρι την αυλική επιφάνεια είναι συχνή. Μιτώσεις εντοπίζονται συχνά, συμπεριλαμβανομένων άτυπων μορφών. Η αρχιτεκτονική είναι συνήθως περίπλοκη, με πυκνή διάταξη των αδένων (back-to-back). Ωστόσο η παρουσία ικανού συνωστισμού, εκβλαστήσεων (budding) και ηθμοειδούς προτύπου πρέπει να εγείρουν υποψία ενδοβλεννογονικού αδеноκαρκινώματος. Ακόμη και εάν η κυτταρολογική ατυπία είναι ήπια, περιστατικά με αξιοσημείωτα άτυπη αρχιτεκτονική (π.χ. ποικίλου μεγέθους και σχήματος αδένες) πρέπει να διαγνωστούν ως υψηλόβαθμη δυσπλασία. Υπερέκφραση του p53 παρατηρείται συχνά σε αυτές τις βλάβες. Η υψηλόβαθμη δυσπλασία σταδιοποιείται σύμφωνα με το TNM ως pTis.

Υπάρχει περιορισμένη ομοφωνία ως προς τα κριτήρια διάκρισης γαστρικής δυσπλασίας και αδеноκαρκινώματος, ειδικά μεταξύ παθολογοανατόμων της Ιαπωνίας και της Βορείου Αμερικής, Ευρώπης και της Δημοκρατίας της Κορέας. Οι Ιάπωνες παθολογοανατόμοι θέτουν τη διάγνωση του αδеноκαρκινώματος με βάση την κυτταροαρχιτεκτονική ατυπία, ανεξαρτήτως ύπαρξης ενδείξεων στρωματικής διήθησης. Στη Βόρειο Αμερική, Ευρώπη και Δημοκρατία της Κορέας, οι παθολογοανατόμοι βασίζουν πρωτίστως τη διάγνωση του καρκινώματος στη διάσπαση της βασικής μεμβράνης σε συνδυασμό με τη διασπορά καρκινικών κυττάρων στο χόριο. Έτσι στην Ιαπωνία, γαστρικές μη διηθητικές νεοπλασματικές αλ-

λοιώσεις με υψηλόβαθμη κυτταρική και/ή αρχιτεκτονική ατυπία διαγιγνώσκονται ως μη διηθητικό καρκίνωμα, ενώ οι ίδιες βλάβες θα ταξινομούνταν ως υψηλόβαθμη γαστρική δυσπλασία από τους περισσότερους παθολογοανατόμους άλλων χωρών.

Ο όρος «ενδοβλεννογονική διηθητική νεοπλασία / ενδοβλεννογόνο αδеноκαρκίνωμα» αναφέρεται σε νεοπλασμάτα που διηθούν το χόριο ή τη βλεννογόνια μυϊκή στοιβάδα. Η διάκρισή τους από την υψηλόβαθμη γαστρική δυσπλασία βασίζεται στον εμφανή συνωστισμό των αδενίων και τις υπερβολικές εκβλαστήσεις και διακλαδώσεις, ανεξαρτήτως της παρουσίας ή απουσίας δεσμοπλαστικής αντίδρασης. Βοηθητικά ευρήματα υπέρ του καρκινώματος αποτελούν η διήθηση του χορίου από μεμονωμένα ή μικρά εκφυλισμένα αδένια, η σύντηξη αδενίων, η παρουσία ενδοαυλικών νεκρωτικών υπολειμμάτων (debris) καθώς και το δοκιδώδες αρχιτεκτονικό πρότυπο.

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο όρος «ακαθόριστη δυσπλασία» (indefinite for dysplasia) δεν προσδιορίζει μία συγκεκριμένη βιολογική οντότητα, αλλά αντιπροσωπεύει μία διάγνωση προς χρήση σε αμφιλεγόμενα περιστατικά στα οποία απουσιάζουν τα ιστολογικά χαρακτηριστικά που απαιτούνται για την βέβαιη διάκριση της δυσπλασίας από αντιδραστικές ή αναγεννητικές αλλοιώσεις. Ο όρος «ακαθόριστη δυσπλασία» εφαρμόζεται τυπικά σε περιπτώσεις μικρών βιοψιών με έντονη φλεγμονή. Το διαφοροδιαγνωστικό αυτό δίλημμα μπορεί να λυθεί με επαναληπτική βιοψία κατόπιν υποχώρησης της φλεγμονής στον βλεννογόνο.

Η γαστρική δυσπλασία συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εξαλλαγής σε διηθητικό αδеноκαρκίνωμα. Σε μία προοπτική μελέτη το ποσοστό εξαλλαγής της υψηλόβαθμης δυσπλασίας ήταν 69%. Σε μία πρόσφατη αναδρομική πολυκεντρική μελέτη, μόνο το 4,3% των χαμηλόβαθμων γαστρικών δυσπλασιών εξελίχθηκε σε διηθητικό καρκίνωμα ενώ στο 59% των ασθενών με υψηλόβαθμη γαστρική δυσπλασία, ΓΚ διεγνώσθη ιστολογικά εντός 12 μηνών από την αρχική διάγνωση. Από τους ασθενείς που δεν ανέπτυξαν αδеноκαρκίνωμα

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ



στον 1 χρόνο, 11 εξ' αυτών είχαν θεραπευτεί με ενδοσκοπική αφαίρεση και 2 εξ' αυτών εμφάνισαν αργότερα ΓΚ.

Η ιστολογική βαθμολόγηση (χαμηλόβαθμη vs υψηλόβαθμη) σχετίζεται ισχυρά με την πρόγνωση της γαστρικής δυσπλασίας. Ωστόσο μελέτες έχουν αδιαμφισβήτητα αποδείξει ότι η ιστολογική διάγνωση της δυσπλασίας εξαρτάται από την ποιότητα του βιοπτικού υλικού. Σε μία σειρά 78 περιπτώσεων υψηλόβαθμης γαστρικής δυσπλασίας σε βιοπτικό υλικό, επακόλουθη υποβλεννογόνια ενδοσκοπική αφαίρεση ανέδειξε ΓΚ με διήθηση του υποβλεννογόνου και/ή φλεβική διήθηση στο 3,8% και 1,3% των περιπτώσεων αντίστοιχα. Σημειώνεται ότι εφόσον αποφασιστεί χειρουργική αντιμετώπιση, οι περισσότερες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν προ του χειρουργείου λήψη και εκτίμηση επαναληπτικής βιοψίας.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Kushima R, Lauwers GY, Rugge M. Gastric dysplasia. Chapter in: WHO classification of tumours. Digestive system 5th edition Lyon : s.n., 2018.
2. Park DY, Srivastava A, Kim GH, Mino-Kenudson M, Deshpande V, Zukerberg LR, Song GA, Lauwers GY. Adenomatous and foveolar gastric dysplasia: distinct patterns of mucin expression and background intestinal metaplasia. *Am J Surg Pathol*. 2008 Apr; 32(4):524-33.
3. Sung JK. Diagnosis and management of gastric dysplasia. *Korean J Intern Med*. 2016 Mar; 31(2):201-9.
4. Yao K. Clinical Application of Magnifying Endoscopy with Narrow-Band Imaging in the Stomach. *Clin Endosc*. 2015 Nov; 48(6):481-90.
5. Kang JH, et al. Prevalence of Precancerous Conditions and Gastric Cancer Based upon the National Cancer Screening Program in Korea for 7 Years, Single Center Experience. *Gastroenterol Res Pract*. 2015; 2015:571965.
6. Rugge M et al. Gastric dysplasia: the Padova international classification. *Am J Surg Pathol*. 2000 Feb; 24(2):167-76.
7. Schlemper RJ et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*. 2000 Aug; 47(2):251-5.
8. Rugge M et al. Precancerous lesions in the stomach: from biology to clinical patient management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013 Apr; 27(2):205-23.
9. Rugge M et al. Gastric Cancer as Preventable Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Dec; 15(12):1833-1843.
10. Rugge M et al. The long term outcome of gastric non-invasive neoplasia. *Gut*. 2003 Aug; 52(8):1111-6.
11. Li D et al. Risks and Predictors of Gastric Adenocarcinoma in Patients with Gastric Intestinal Metaplasia and Dysplasia: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol*. 2016 Aug; 111(8):1104-13.
12. Fassan M et al. High-throughput mutation profiling identifies novel molecular dysregulation in high-grade intraepithelial neoplasia and early gastric cancers. *Gastric Cancer*. 2014; 17(3):442-9.



Ιστορία της Ιατρικής

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΖΙΝΝΗΣ (1829-1899).

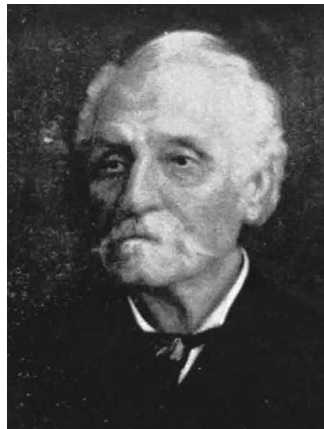
Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Αριστείδης Γ. Διαμαντής¹

Ο γιατρός Αναστάσιος Ζίννης γεννήθηκε, το 1829, στο Μονοδένδρι του νομού Ιωαννίνων, ένα ορεινό χωριό της Ηπείρου που γνώρισε μεγάλη οικονομική ανάπτυξη κατά τη διάρκεια του 17ου και 18ου αιώνα και πέθανε στην Αθήνα, το 1899.

Σπούδασε Ιατρική στο Πανεπιστήμιο των Αθηνών και το 1854 έλαβε τον τίτλο του διδάκτορα της Χειρουργικής και Μαιευτικής. Στη συνέχεια, μετεκπαιδεύτηκε στο Παρίσι για τέσσερα χρόνια και ειδικεύτηκε στην Παιδιατρική. Στα χρόνια των σπουδών του στη Γαλλία, ο Ζίννης μαζί με άλλους Έλληνες γιατρούς, που ζούσαν στο Παρίσι, συμμετέχει στην ίδρυση της «Ιατρικής Εταιρείας των εν Παρισίοις σπουδαζόντων Ελλήνων ιατρών», στις αρχαιρεσίες της πρώτης τακτικής συνεδρίασης της οποίας, παρουσία και Γάλλων επιφανών φιλελλήνων γιατρών, ο Ζίννης εκλέγεται διοικητικό μέλος (ταμίας).

Το 1858, ο Ζίννης επιστρέφει στην Αθήνα και, τον Σεπτέμβριο του 1859, αναλαμβάνει τη διεύθυνση του νεοσύστατου τότε Δημοτικού Βρεφοκομείου, το οποίο ίδρυσε ο επιφανής δήμαρχος της πόλης Γεώργιος Σκούφος (1803-1873). Ο Ζίννης στην «Εκθεσιν των κατά το Δημοτικόν Βρεφοκομείον Αθηνών» σημειώνει τα κάτωθι: «Η έκθεσις των βρεφών εν Αθήναις προ της ιδρύσεως μεν του Ελληνικού βασιλείου ήτο πάντη άγνωστος... Και κατ' αρχάς μεν αι εκθέσεις των βρεφών εν Αθήναις ήσαν ολίγαι, ύστερον όμως, αυξανόμενου αεί του πληθυσμού της πρωτευούσης, και πολλαπλασιαζομένων των τας εκθέσεις συνεπαγομένων αιτίων, ηυξάνετο επί μάλλον και μάλλον και ο αριθμός αυτών. Η δημοτική λοιπόν αρχή των Αθηναίων το αξιόζηλον και χριστιανικώτατον των πεπολιτισμένων εθνών παράδειγμα μιμουμένη εθεώρησεν εξ αρχής ως εν των κυριωτάτων αυτής μελημάτων το να αναλάβη υπό



Εικόνα 1. Αναστάσιος Ζίννης (1829-1899).

την εαυτής προστασίαν τα απροστάτευτα και πανέρρημα ταύτα πλάσματα... Διό εν έτει 1859 ο δήμαρχος Αθηναίων κύριος Γεώργιος Σκούφος φιλανθρώπως προνοών υπέρ της βελτιώσεως της τύχης των αξιοδακρύτων τούτων πλάσμάτων ιδρύσατο ίδιον κατάστημα προς περίθαλψιν αυτών. Ούτω λοιπόν τη πρώτη Σεπτεμβρίου του 1859 ιδρύθη το κατ' εξοχήν φιλανθρωπικόν τούτο κατάστημα, το δημοτικόν Βρεφοκομείον Αθηνών, ού τινος η διεύθυνσις ανετέθη εις εμέ».

Στη θέση του διευθυντή, ο Ζίννης θα παραμείνει για τα επόμενα 20 χρόνια και, το 1879, θα εκλεγεί έκτακτος και στη συνέχεια, το 1881, τακτικός καθηγητής της πρώτης παιδιατρικής κλινικής στην Ελλάδα, της «Κλινικής των Παιδικών Νοσημάτων», όπως ονομάστηκε τότε, η οποία αποσπάστηκε από την «Εσωτερική Παθολογία» του Πανεπιστημίου Αθηνών και αρχικά στεγάστηκε στο κτήριο του Βρεφοκομείου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το Δημοτικό Βρεφοκομείο υπήρξε ένα από τα πιο σοβαρά φιλανθρωπικά ιδρύματα του 19ου αιώνα στη χώρα μας, στο οποίο έβρισκαν καταφύγιο εγκαταλελειμμένα βρέφη, τα περισσότερα από τα οποία ήταν τόσο ασθενικά, που μετά από λίγο πέθαιναν, πριν καν συμπληρώσουν το πρώτο έτος της ηλικίας τους.

Ο Ζίννης, ομολογουμένως, υπήρξε ο πιο σημαίνων ερευνητής της παιδικής νοσολογίας του τέλους του 19ου αιώνα, ο οποίος μαζί με τον προκάτοχό του καθηγητή Αντώνιο Βισάρη (1820-1882) θεμελίωσαν και διαμόρφωσαν την ειδικότητα της Παιδιατρικής στη χώρα μας. Οι δύο ρηξικέλευθοι γιατροί, λαμβάνοντας υπόψη τις ιδιαιτερότητες της ελληνικής κοινωνίας και τις περιβαλλοντολογικές συνθήκες της χώρας μας, προσάρμοσαν σε αυτές τις επιστημονικές αντιλήψεις της εποχής, που επικρατούσαν τότε στα μεγάλα ευρωπαϊκά κέντρα. Παρενθετικά, σημειώνω ότι ο Βισάρης εργάστηκε ως βοηθός και δίδαξε παιδιατρική

¹ Ιατρός-Κυτταρολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Ιστορικός της Ιατρικής

Ιστορία της Ιατρικής

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΖΙΝΝΗΣ (1829-1899).

Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ



ως υφηγητής των «νοσημάτων παιδων» στο Παιδιατρικό Τμήμα της Αστυκλινικής από την αρχή της λειτουργίας της, το 1862 έγινε έκτακτος καθηγητής της ιστορίας της ιατρικής, των ψυχικών νοσημάτων και των νοσημάτων των παιδων και τακτικός καθηγητής του Πανεπιστημίου Αθηνών, το 1864. Ας σημειωθεί επίσης ότι η Αστυκλινική ιδρύθηκε το 1856 και λειτούργησε το 1857, με σκοπό την περιστολή και καταπολέμηση της αγυρτείας καθώς και την παροχή φροντίδας και περίθαλψης σε άπορους ασθενείς, ενώ χρησίμευσε και ως χώρος για την πρακτική άσκηση των φοιτητών, η οποία μέχρι τότε γινόταν στις παθολογικές και χειρουργικές κλινικές του νοσοκομείου «Ελπίς».

Για το απaráμιλλο ήθος, την επιστημοσύνη και το φιλανθρωπικό έργο του Ζίννη έχουν γραφεί πολλά. Προς τιμή του δύο δρόμοι, στα Ιωάννινα και στην Αθήνα, φέρουν το όνομά του. Ο πολυπράγμων αρχαιολόγος, ζωγράφος, ιστοριοδίφης και δημοσιογράφος Αλέξανδρος Φιλαδελφεύς (1866 ή 1867-1955), συντάκτης του κειμένου που ακολουθεί, πέτυχε από ορισμένα και μόνον εξωτερικά χαρακτηριστικά αλλά και καθημερινές συνθήκες του καθηγητή Ζίννη, να τον προσεγγίσει ψυχογραφικά και να μας χαρίσει μια απολαυστική εικόνα της προσωπικότητάς του: «*Τύπος μοναδικός, τύπος εκ των σπανιωτάτων ο ιατρός κ. Ζίννης. Εν καύχημα της κοινωνίας μας, εν αγλαΐσμα της νεοελληνικής Επιστήμης. Πελώριος, γίγας, ευρύνωτος, ευρύτερνος, με στήθος αναπεπταμένον και κεφαλήν μεγάλην, γραφικωτάτην, κεφαλήν αναπολούσαν τον Βολταίρον του Σκουάρ Μονζ. Τα χείλη του λεπτά, λεπτότατα και σαρκαστικώς εις τα άκρα ανασυρόμενα, έτοιμα να μειδιάσωσιν ηδέως μάλλον ή πικρώς, διότι ο Ζίννης είχε είρων μέγιστος, αλλ' ουχί δηκτικός. Ρις σαρκώδης, καμπύλη, επιβλητική, ήτις θα κατέστρεφε και ησχήμιζε μικρότερον κρανίον, αλλ' ήτις είχε εν πλείστη αναλογία εκεί όπου ευρίσκεται υπό το ευρύτατον, λευκόν ερρυτιδωμένον και ηυλακωμένον υπό βαθυτάτης μελέτης και πολυχρονίου σκέψεως μέτωπον. Δύο δε οφθαλμοί μικρότατοι, μέλανες, θερμότατοι, όλοι πυρ και ζωή προμηνύουσι το πνευματώδες του ανδρός και διά της απείρου των γλυκύτητος εκδηλούσι την*

Φραγκλίνειον καρδίαν, την Ουασινγκτόνειον αγαθότητα και μεγαλοψυχίαν του διαπρεπούς τέκνου του Ασκληπιού. Ο κ. Ζίννης διά παν άλλο φυσικώς και ηθικώς ήτο προωρισμένος ή δι' ιατρός. Παραδοξολογία πράγματι ό,τι λέγομεν, αλλ' αλήθεια διά τους γνωρίσαντας εκ του σύνεγγυς και σπουδάσαντος την μέχρι του απιστεύτου λεπτότητα και ευαισθησίαν του σοφού εξ Ηπείρου Ασκληπιάδου. Και εν τούτοις ο έρως του προς την επιστήμην ταύτην παιδιόθεν ήτο ακατάσχετος και άσβεστος. Εν Παρισίοις δεν εγνώρισε τίποτε εκτός των βιβλίων και της Σχολής του, πολλάκις δε πικρώς αναπολών την εν διηνεκεί μελέτη ταφείσαν νεότητα αλγεινώς αναστενάζει ομολογών ότι δεν εκάρη τα νηάτα. Αλλ' η Δόξα μυριοτρόπως αντήμειπεν ετέρωθεν αυτόν κατακαλύψασα το λαμπρόν του μέτωπον με σωρείαν δαφνών και κατακλύσασα το γραφείον του με διπλώματα, με χαλκά, αργυρά, χρυσά μετάλλια των ξένων Ακαδημιών, με βροχήν εγκωμίων και τιμητικών ενδείξεων όλου του ξένου σοφού κόσμου, των σωματείων και του τύπου ολοκλήρου της Υψηλίου. 'Δεν εκάρη τα νηάτα του!' Ναι, είχε φράσις βαρυσήμαντος, φοβερά, πικροτάτη, αλλ' όταν η νεότης καταναλίσκεται και χρησιμοποιήται εις τόσον ευγενή και μεγάλη έργα, όταν η νεότης κατατρίβηται και καταπονείται, όπως σωθώσι χιλιάδες αθών υπάρξεων και τάλαιπώρων εκθέτων, τότε 'μούντζα να έχουν', κατά το δη λεγόμενον, όλοι αι κραιπάλαι και αι ηδοναί, αι θάλειαι και οι κώμοι, τα γλέντια και αι τρυφαί της νεανικής ηλικίας! Εκείνα τα έχουσιν όλοι οι νέοι όλων των τάξεων και απασών των γενεών. Η απόλαυσις δεν είχε τι δύσκολον, δυσάποκτητον και μέγα. Δεν χρειάζεται ή ολίγη ελαφρότης, ολίγη διάθεσις και περισσότερα αδυναμία θελήσεως. Ολίγοι είναι οι ισχυροί, οι forts, εν τω βίω τούτω, οι αψηφούντες την ηδονήν, οι περιφρονούντες την γυναίκα, οι ανώτεροι της ακολασίας και των παννυχιστικών κραιπαλοκώμων. Ολίγοι είναι οι θυσιάζοντες τα πάντα διά την Δόξαν, την Πατρίδα και την Επιστήμην και εκ των ολίγων τούτων είς είναι και ο Αναστάσιος Ζίννης. Αλλά παρά το βιβλίον και του Ασκληπιού τα ξήρια, παρά τους κυάθους και τα εκδόρια, ο ευφυής καθηγητής ιδιαιτέραν λατρείαν τρέφει και προς της Γαστρονομίας τους σεπτούς βωμούς. Είναι τύπος λεπτού

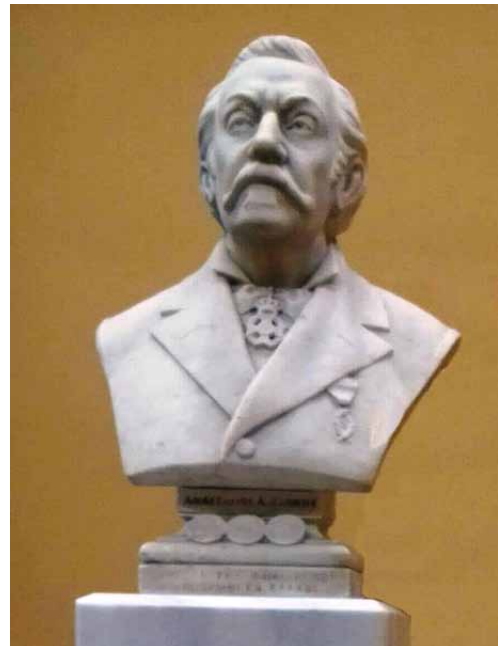


Ιστορία της Ιατρικής

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΖΙΝΝΗΣ (1829-1899).

Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

λικνοτένθου και φιλοδείπνου σοφού. Και είνε η θεά αύτη αδελφή, κασιγνήτη και όμαιμος της 'Υγιείας', της πεφιλημένης, σφριγώσης και ευζώνου, ζωηράς δε και μειλικίου κόρης του Ασκληπιού. Η πρώτη του ενασχόλησις, άμ' ως εισέλθη εις τον οίκον του, είνε να μεταβή εις τον μικρόν της ευνοουμένης θεάς ναΐσκον και να επιβλέψη, ως οιωνοσκόπος τα σφάγια, τον εύπεπτον οβελίαν αμνόν, την προκλητικώς ανελισσομένην και ως μάγισσαν πολυβραχίονα και πολύποδα, κοχλάζουσιν δ' ως εν τοις κύμασι του πόντου, εν τω λέβητι πορφυροβαφή εκ του των χρυσών μήλων ηδυτάτου γαργαλιστικού χυμού, μακαρουνάδαν. Δεν λείπει ποτέ να αστειευθή μετά της μαγειρίσσης και να είπη αεί τινα ευφυολογίαν, μεγαλοφωνών διάφορα ρητά, οίον το 'Est modus in rebus' και τα 'Bagatella, Cacarella!' κάμνων διαφόρους αστείας της φωνής παραλλαγάς και μειδιών αφελέστατα ως παιδίον. Ο κ. Ζίννης μεθ' όλας τας αφθόνους της Δόξας τιμάς υπέστη πολλά εν τω βίω, κατά βάθος δ' είνε τόσοσν πικραμμένος και τόσοσν θλίψιν αισθάνεται, ώστε ζητεί παντοιοτρόπως να διασκεδάση τον εσωτερικόν τούτον κλύδωνα. Και οικογενειακώς δ' υπήρξε τα μέγιστα ατυχής, απολέσας αδελφούς εν θαλερωτάτη ηλικία αποθανόντας και σύζυγον, ης η διά του αθηναϊκού ορίζοντος διάβασις αφήκε χρυσήν γραμμήν εν τω στερεώματι των Αθηνών, οίαν αφίνουσιν όπισθέν των οι διάπτοντες αστέρες... Όλην του ως εκ τούτου την αγάπην, την αφοσίωσιν, όλην του την καρδίαν και λατρείαν είχεν αποταμιεύσει και συγκεντρώσει εις την πολύτιμόν του μητέρα, την σεπτήν Χρυσήν Ζίννη. Και ήτο περιπαθές και συγκινητικόν θέαμα εκείνη η υιού μεσήλικος μετά μητρός προβεβηκυίας και λευκότριχος εγκάρδιος εφ' ολόκληρον τον βίον των συμβίωσις, ότε ο αμείλικτος του Χάρωνος πέλεκυς προπέρουσι τω απέσπασε την αδαμαντίνην εκείνην ψυχήν, ήτις ήτο και σύζυγος και μήτηρ και αδελφή και οικονόμος του οίκου και παρήγορος άγγελος δι' αυτόν, έρημον απολειφθέντα εν μέσω της παλαιάς του φίλης Επιστήμης! Ήτο σπαραξικάρδιον να έβλεπέ τις τον πολión εκείνον, πελώριον το ανάστημα και ως γίγαντα μεγαλόσωμον σοφόν, να θρηνή και να οδύρηται κλαυθυμρίζων, ως παιδίον, επί τω θανάτω της υπεροδοηκοντούτιδος μητρός! Τίποτε πρωτοτυπώτερον



Εικόνα 2. Προτομή του καθηγητή Α. Ζίννη, που βρίσκεται στο Αμφιθέατρο του Χωρεμείου Ερευνητικού Εργαστηρίου, στο Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία» (αρχείο Α. Διαμαντή).

δε από τας μετά του μικρού λαού και των εργατών, υπαλλήλων, υπηρετών συνδιαλέξεις του. Παίζει με όλους, ευφυολογεί, τους περιγελά με αθώα αστειολογήματα, σκώπτει τα πάντα με ευθυμολογίαν Χάινε και σκώμμα φιλοσόφου, Βολταίρου ή Δημοκρίτου, διαβλέποντος αεί το γελοίον των εγκοσμίων και το μάταιον αυτών. Όταν τρώη, ζητεί πάντοτε να έχη εις την υπηρεσίαν του μικρόν τινα παίδα, ον μεταχειρίζεται ως γελωτοποιόν. Εκείνος δε να λαμβάνη τότε θέσιν στρατιώτου 'ατενώς' και να κάμνη διαφόρους επιφωνήσεις, συνοδεύων τα λατινικά επιφωνήματα, τα διάφορα ακατάληπτα 'λερ-μπαλέρ' και 'θα σε βάλω στην σεντούκα, που μου τάκαμες ετούτα...' κλπ. του κυρίου του. Πολλάκις δε μεταξύ δειπνούντος του ιατρού ακούεται ο μικρός παις ή η παιδίσκη αναφωνούσα 'δύο! Τρεις! Τέσσαρες!' Εάν δεν γνωρίζητε τα συνθήματα ταύτα και δεν ήσθε μεμυημένοι εις τα εθιμοτυπίας του διαπρεπούς Καθηγητού, εξίστασθε και απορείτε... Το πράγμα εν τούτοις είνε απλούστατον. Ο υπηρέτης αριθμεί τας φέτας άρτου, ας τρώγει ο ιατρός!.. διότι είνε φοβερός

Ιστορία της Ιατρικής

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΖΙΝΝΗΣ (1829-1899).
Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ



αρτοφάγος. Αλλά μη τον ζητήσητε εις ιατρικήν επίσκεψιν καθ' ην ώραν τρώγει, διότι εκάθητε... Ο μειλίχιος, γλυκύς, προσηνέστατος εκείνος δαιτυμών μεταβάλλεται αυθρως εις αγρίαν άρκτον, εις βρυχώμενον λέοντα, εις μυκώμενον ταύρον... Σωθήτε το ταχύτερον, ίνα μη και η θύρα αυτή σας κυνηγήση!.. Τι βλασφημίαι, οία οργή και χόλωσις! –'Στο διάβολο! Αναφωνεί, δεν έχομεν δικαίωμα και να φάγωμεν λοιπόν! Μα αυτοί δεν τρώνε τάχα! Τι είμεθα ημείς γομάρια, χαμάλιδες;' Προχθές έτυχε να τον συναντήσω καταβαίνοντα εκ της αμάξης. Ωραιότερον θέαμα δεν υπάρχει από της εξελίξεως εκείνου του πελωρίου του σώματος εκ του δίκην κυτίου πυρείων, ως μικροκομποτεχνήματος, σιλπνού του κουπέ. –Ε πόσαι εμέτρησες; Ερωτά σοβαρώς τον νεαρόν του, παίδα έτι, αμαξηλάτην. –130, Αφέντη!.. Τι είναι αυτά αι εκατόν τριάκοντα νομίζετε; Ευθύς μοι διελεύκανε την απορίαν ο φιλοπαίγμων καθηγητής. –Τω παρήγγειλα, μοι λέγει, να μετρά όσας γυναίκας συναντά εις τον δρόμον, αλλ' ο μασκαρατζίκος μου είπε προχθές ότι δεν μετρά ποτέ τας γραιάς... Τι να κάμης, φίλτατε, αυτός ο βρωμόκοσμος είναι για μούντζωμα... Πρέπει να έχη κανείς τέτοιους караγκιόζιδες να γελά ολίγον... Και στρεφόμενος προς τον ηνίοχον... –Ε! κυρ κολοκύθα, τρέξε πάρε το άλογο εις τον σταύλον, διότι είναι κάθυγρον! Μοναδική δε και η λατρεία του προς την Γαλλίαν. Αρκεί να τω είπητέ τι ενθουσιαστικόν διά τους Γάλλους και ευθύς οι οφθαλμοί του πορφυρούνται και ως παιδίου δακρύουσιν... Και έχει δίκαιον. Η Γαλλία δι' αυτόν υπήρξεν ο τόπος της αναγνωρίσεως της αξίας του και της εκτιμήσεως των επιστημονικών του εργασιών. –'Εις αυτόν τον άγριον, τον ανήθικον τόπον μόνον αντίδρασιν εύρον, μοι λέγει συχνά. Με επολέμησαν πάντοτε και αντέπραξαν εις ό,τι καλόν ηθέλησα να κάμω. Πόλεμον, φίλε μου, πόλεμον φοβερόν μοι έκαμον πάντοτε και εις Βρεφοκομείον και πανταχού. Δεν υπάρχει ηθική, δεν υπάρχει εκτίμησις και επιστημονικός βίος! Ίσως σεις οι νεώτεροι ζήσητε εις καλλιτέραν εποχήν και ιδήτε ωραιότερας ημέρας, αλλ' ημείς θα αποθάνωμεν μέσα εις αυτήν την αθλίαν ατμόσφαιραν, εις την βρώμα!... 'Και άμα λέγων ταύτα ροφά κύπελλον ύδατος, όπερ μιγνύει πάντοτε με ολίγον κονιάκ. Δεν είναι του παρόντος η πλήρης

περιγραφή και βιογράφησις της σθεναράς και ευγενούς ταύτης φαεινής υπάρξεως. Ο Ζίννης είναι τόσοσ γνωστός, ώστε δεν προυθέμεθα ποσώς να σας τον παρουσιάσωμεν, εξαγοντες αυτόν εκ της αφανείας. Ευρίσκεται τόσοσ εν τω φωτί, ώστε μάλλον δυσκολεύεται τις να συλλάβη ολόκληρον και πάσας τας λεπτομερείας του. Ιδία όπου αίρεται εις λυρικών κάλλος η μορφή του, είναι, όταν καθ' εκάστην πρωΐαν επισκέπτεται ως ποιμήν το μικρόν του κοπάδιον, τα αρνάκια του, τα αθώα της τύχης πλάσματα, εν τω Εκθετοτροφείω, άτινα σώζει κατά δεκάδας εκ βεβαίου θανάτου. Αλλά και ως επιστήμων παιδίατρος ο κ. Ζίννης δύναται να θεωρηθή ως μία μεγαλοφυΐα, πολλάκις δ' οι σοφοί της Ευρώπης έγραψαν 'εκ της Ανατολής το φως!' αναγνόντες τας ρηξικελεύθους και επαναστατικές, οίαι αι περί της οδοντοφυΐας και διφθερίτιδος, μελέται και ανακοινώσεις του Sub aëre Atheniense ζώντος σοφού ιατρού. Είθε η υγεία, ην τόσοσ αγαπά και τόσοσ διαθρύπτει–αμπεχόμενος και κατά τους θερινούς μήνας, κατά τα κυνικά καύματα, χιτώνας διπλούς και τριπλούς και επανωφόρια αλλεπάλληλα και ιδρώνων περιτυλιγμένους εντός αυτών...– είθε, λέγομεν, η Υγεία, ήτις τυγχάνει τοιαύτης λατρείας παρ' αυτού, διασώζοι και διαφυλάττοι ες αεί αυτόν υγιά και ακμαίον προς τιμήν της Πατρίδος και επ' αγαθώ της Επιστήμης! Υ.Γ. Πάντοτε άμεμπτος την περιβολήν, με όλον το γαλλικόν chic κομψότατα ενδεδυμένος. Εις εκ των αρίστων πελατών του κ. Αηδονοπούλου. Καπνίζει πολύ. Δεν δέχεται ή συμβούλια· με την ελαχίστην δ' αδιαθεσίαν οικουρεί, μη επισκεπτόμενος, εάν ζητηθή, ουδέ πρίγκηπα. Βεβαίως ο Ζίννης δεν επλάσθη διά να γείνη εκατομμυριούχος. Και εν ακόμη χαρακτηριστικόν του τόπου και της εποχής όπου ζώμεν: Ο Ζίννης δεν έχει ακόμη τον Σταυρόν του λαιμού, τον οποίον έχει δεκάς συναδέλφων του, μη αξιωθέντων παρά ξένης Ακαδημίας μηδέ χαλκού μεταλλίου! Και όχι μόνον δεν τον έχει, αλλά και ο πρώην Υπουργός της Παιδείας ο κ. Ευταξίας ηπειλήσεν ότι θα τον παύση, ως να ήτο ιπποκόμος του!... Ω παρωδία υπουργών!».

Ο καθηγητής Ζίννης υπήρξε μέλος πολλών ελληνικών και ξένων επιστημονικών εταιρειών, ανέπτυξε σημαντική



Ιστορία της Ιατρικής

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΖΙΝΝΗΣ (1829-1899).

Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

κοινωνοφελή δράση και κατέλειπε πλούσιο επιστημονικό συγγραφικό έργο, μεταξύ των οποίων μελέτες όπως: *Περί μεταδοτικότητας του εκθύματος* (1864), *Τρισμός παρά νεογνώ* (1865), *Σπασμός της γλωττίδος εις βρέφος* (1865), *Περί δισχιδούς ράχεως βρέφους* (1865), *Νεκροτομικά ευρήματα επί βρογχοπνευμονίας* (1865), *Περίπτωσης ειλεού εις νήπιον* (1869), *Αιμορραγία του κόλπου εις νεογνόν* (1869), *Περί φλυκταινώδους εξανθήματος των νεογνών* (1869), *Περίπτωσης πολυμαστίας γυναικός* (1870), *Περί θεραπείας του σκληρού οιδήματος των νεογνών* (1870), *Περί οστρακιάς* (1876), *Σπανία περίπτωσης κακοήθους τεταρταίου πυρετού εν βρεφική ηλικία* (1884), *Περί φθίσεως των βρογχικών αδένων* (1884), *Περί χρονίου κατάρρου των παιδων* (1885).

Οι μελέτες του για τη θνησιμότητα των βρεφών (*Η θνησιμότης των βρεφών εν Αθήναις / Mortalité infantile à Athènes*), το 1877, και την προφύλαξη των παιδιών από τις μεταδοτικές ασθένειες, την ευλογία, την οστρακιά και άλλες παθήσεις (*Περί προφυλάξεως από των μεταδοτικών νόσων / De la prophylaxie des maladies contagieuses variole, scarlatine etc.*), το 1878, βραβεύτηκαν από την Ιατρική Ακαδημία των Παρισίων με χάλκινο μετάλλιο, ενώ η μελέτη του πάνω στις κύριες αιτίες θανάτου σε μικρά παιδιά κάτω των πέντε ετών και κυρίως στα βρέφη μέχρι το πρώτο έτος της ηλικίας τους (*Μελέτη περί των κυριωτέρων θανατηφόρων αιτίων παρά τοις παισίν προ του 5ου έτους και κυρίως από 0-1 / Étude sur les principales causes, léthifères chez les enfants etc. etc.*), το 1880, απέσπασε το αργυρό μετάλλιο της Ιατρικής Ακαδημίας των Παρισίων, για να ακολουθήσουν η μελέτη του πάνω στην κύρια αιτία της υπέρμετρης θνησιμότητας των έκθετων βρεφών και των μέσων για την αντιμετώπισή της (*Η κυρία αιτία της μεγάλης θνησιμότητος των εκθέτων και τρόποι θεραπείας*), το 1881, γραμμένη κι αυτή στα γαλλικά (*Principale cause de l'excessive mortalité chez les enfants-trouvés et moyens d'y remédier*), καθώς και οι εργασίες του πάνω στα οξέα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος στα παιδιά (*Περί των προσφορωτέρων προφυλακτικών μέσων από των οξέων νοσημάτων των αναπνευστικών*

οργάνων παρά τοις παισίν), το 1882, και στην επιρροή της οδοντοφυΐας στα νοσήματα της βρεφικής ηλικίας (*Du rôle de la dentition dans la pathologie enfantine / Περί της επιρροής της οδοντοφυΐας επί των νόσων της βρεφικής ηλικίας*), το 1883.

Το 1885, ο Ζίννης δημοσιεύει στα γαλλικά τη σημαντικότερη, κατά τη γνώμη μου, μελέτη του για τη θεραπεία της χρόνιας διάρροιας των παιδιών (*Du traitement de la diarrhée chronique chez les enfants*), η οποία θα τιμηθεί κι αυτή με το αργυρό μετάλλιο της Ιατρικής Ακαδημίας των Παρισίων. Ένα χρόνο αργότερα, το 1886, το πόνημα του χαλκέντερου καθηγητή μεταφράστηκε στα ελληνικά (*Περί θεραπείας της χρονίας διάρροιας των παιδων*) και σχολιάστηκε με κάθε λεπτομέρεια από δύο τελειοφοίτους της Ιατρικής, τον Πέτρο Αποστολίδη (1866-1937) και τον Στυλιανό Τσακίρη. Ο πρώτος δεν ήταν άλλος από τον μετέπειτα γιατρό του Πολεμικού Ναυτικού και ακαδημαϊκό «*Παύλο Νιρβάνα*», όπως ήταν περισσότερο γνωστός με το φιλολογικό του ψευδώνυμο, ο οποίος υπηρέτησε με πίστη και αφοσίωση την πατρίδα μας σε όλες τις ταραγμένες ιστορικές στιγμές της, είτε ασκώντας το καθήκον του ως απλός κλινικός γιατρός, είτε διευθύνοντας ως υγειονομικός αξιωματικός μεγάλες υγειονομικές αποστολές και μονάδες του Ναυτικού. Για τον δεύτερο δεν γνωρίζουμε πολλά πέραν της ιατρικής του ιδιότητας, αφού τον συναντούμε ξανά να δημοσιεύει, το 1899, στην *Ιατρική Πρόοδο* άρθρο για τη σύγχρονη ιατρική και την πρόληψη των νόσων. Οι δύο μεταφραστές στην αρχή της εκτεταμένης τους εισαγωγής, που μετράει τον ίδιο αριθμό σελίδων με το γαλλικό κείμενο, σχολιάζουν τον λόγο για τον οποίο προέβησαν στη μεταφορά του πονήματος στην ελληνική γλώσσα, επαινώντας τον καθηγητή για την όλη του επιστημονική προσφορά στην ιατρική κοινότητα της χώρας. Οι ίδιοι σημειώνουν: «...η ελληνίς επιστήμη, πολλά οφείλει τω καθηγητή κ. Αν. Ζίννη, όστις πρώτος εν Ελλάδι ενέκυψε μετά ζήλου περί τα νοσήματα της παιδικής ηλικίας, ουχί αρκεσθείς εις την αταλαίπωρον μεταφύτευσιν ξένων θεωριών και παρατηρήσεων, αλλά μελετήσας κατά βάθος την τοπικήν

Ιστορία της Ιατρικής

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΖΙΝΝΗΣ (1829-1899). Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ



έκφρασιν των νοσημάτων τούτων εν σχέσει προς τας συνθήκας του παρ' ημίν βίου, προς τους κλιματολογικούς λόγους και τας ατμοσφαιρικές διαθέσεις, και βασίσας πάσας ταύτας τας παρατηρήσεις επί στατιστικών πινάκων, μετά κόπων πολλών καταρτισθέντων, αντήσας δε τας θεραπευτικές και υγιεινάς ενδείξεις από μακράς και πολυτίμου πείρας, ην προσεπόρισεν αυτώ, εκτός της ευρείας ιδιωτικής ενεργείας, και η διεύθυνσις του Νηπιακού Ορφανοτροφείου». Παρενθετικά, αναφέρω ότι την εποχή εκείνη οι νεαροί Έλληνες επιστήμονες, αντιλαμβανόμενοι το έλλειμμα της επαρκούς ιατρικής βιβλιογραφίας στη χώρα μας και συνεχίζοντας τη συνήθεια, που ακολουθήθηκε κατά τη διάρκεια του 18ου και 19ου αιώνα, μετέφεραν τις σύγχρονες επιστημονικές γνώσεις στους συναδέλφους τους, μεταφράζοντας στα ελληνικά επιστημονικά συγγράμματα επιφανών Ευρωπαίων και Ελλήνων γιατρών.

Η μελέτη αυτή στηρίχθηκε, κυρίως, σε 16 περιστατικά έκθετων βρεφών ηλικίας 55 ημερών μέχρι 23 μηνών, κατά μέσον όρο 8 μηνών, που είχαν προσβληθεί από χρόνια διάρροια, λαμβάνοντας υπόψη α) τη χρονολογία της εκθέσεως του παιδιού στο άσυλο, β) την ηλικία και το βάρος του, γ) τη χρονολογία εισόδου του στην κλινική καθώς και το βάρος που είχε κατά την εισαγωγή, δ) τη χρονολογία της ίασεως, ε) το βάρος που αποκτήθηκε με τη θεραπεία και στ) τη χρονική διάρκεια της θεραπείας. Είναι ενδιαφέρον να τονιστεί ότι ο καθηγητής Ζίννης, ενήμερος των ευρωπαϊκών στατιστικών που ανέβαζαν το ποσοστό της βρεφικής θνησιμότητας στα νόθα παιδιά στο 85% έως και 95% έναντι των νομίμων, επιχείρησε με επιτυχία την καταγραφή των παιδικών νοσημάτων και τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων.

Αντί επιλόγου, παραθέτω νεκρολογία με την οποία ο Τύπος υποδέχθηκε την απώλεια του καθηγητή Ζίννη: «Και μεταξύ των επιστημόνων και μεταξύ των πολιτών, μία εξαιρετική φυσιογνωμία. Ως ιατρός, η προσωποποιήσις της αφοσιώσεως εις το καθήκον, η προσήλωση με αληθινόν έρωτα εις την επιστήμην, ο σωτήρ τόσων τρυφερών υπάρξεων. Ως πολίτης, τέλειος εις ιδέας και εις

ευθύτητα και εις χρηστότητα. Και αι δύο αυτά ιδιότητες εξήρνοντο μαζί εις τον διευθυντήν του Βρεφοκομείου. Διά το φιλανθρωπικότατον αυτό ίδρυμα, υπήρξεν ιατρός φιλόστοργος, ιδεώδης πατρός αλλά και ο πολίτης ο βλέπων εις το γενικόν κοινωνικόν καλόν, ο προσπαθών εκ του κακού να επιφέρη την βλάστησιν του καλού και εκ της ανομίας να παραγάγη το αγαθόν. Και απ' αυτής της αρχής ετέθησαν αι βάσεις του ιδρύματος το οποίον τιμά όχι πλέον τας Αθήνας, αλλά την Ανατολήν ολόκληρον. Γεννηθείς προ εβδομήκοντα ακριβώς ετών, εις τα Ιωάννινα, εσπούδασεν εις Παρισίους τον ειδικόν κλάδον της παιδιατρικής καθ' ην εποχήν ουδείς άλλος είχεν επιδοθή εις τον κλάδον τούτον. Τω 1859, νέος ακόμη, διωρίσθη διευθυντής του Βρεφοκομείου, αρτισυστάτου τότε. Συγχρόνως δε περίπου κατέλαβε την σχετικήν έδραν εν τω Εθνικώ Πανεπιστημίω. Έκτοτε ήρχισεν η δράσις του ως δημοσίου ανδρός. Είχεν όμως προηγηθή η φήμη του ως ιατρού. Αι Αθήναι του ώφειλαν ήδη γενεάς όλας παιδίων. Εις εποχήν καθ' ην όλα τα παιδικά νοσήματα ήταν αινίγματα διά την κοινωνίαν καθ' ην αι προλήψεις ήταν ακόμη βαθύτατα ερριζωμέναι, ο Ζίννης επάλαιεν ως μαχητής και ιεραπόστολος. Και ήταν οι εχθροί δυσκαταγώνιστοι. Τα παιδάκια ευρίσκοντο ακόμη υπό την κυριαρχίαν των γραιών και εις την ημερησίαν διάταξιν ευρίσκοντο τα μαντζούνια και τα πατήματα και τα ανοίγματα των λαιμών. Και ο Ζίννης ηγωνίζετο και σιγά σιγά εθριάμβευσεν. Η διάρροια η οποία απέστελλεν εκ κλιματολογικών αιτιών και εκ λόγων διαίτης χιλιάδας παιδίων εις τον άλλον κόσμον, καταπολεμήθη δυνατώς υπ' αυτού, διά φαρμάκου ειδικής του εφευρέσεως. Σοφαί δε ήταν αι περί θηλάσεως των βρεφών οδηγίαι του, τας οποίας εξετύπωνε και διένειμεν εις χιλιάδας αντιτύπων, και αυτός πρώτος επολέμησε λυσιτελώς την διφθερίτιδα πλην ακόμη ευρεθή ο εν χρήσει ήδη ορρός. Ο Αναστάσιος Ζίννης ειργάσθη ακαταπονήτως υπέρ της επιστήμης πολυάριθμοι δε ιατρικά διατριβαί ήχθησαν εις φως επί διαφόρων ζητημάτων της επιστήμης φέρουσαι το όνομά του. Εκ τούτων κυριώτεραι είνε: 'Περί θνησιμότητος των παίδων εν Αθήναις', 'Περί θανάτων των εκθέτων βρεφών', 'Περί της οδοντοφυΐας των παίδων', 'Περί προφυλάξεως των παίδων από των μεταδοτικών



Ιστορία της Ιατρικής

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΖΙΝΝΗΣ (1829-1899).

Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

νοσημάτων', 'Περί των αναπνευστικών οργάνων των παιδίων', 'Περί θεραπείας της διφθερίτιδος' κτλ. Ο Ζίννης ήτο τετιμημένος διά του Ελληνικού παρασήμου των Ταξιάρχων, έφερε δε μετάλλια της Ιατρικής Ακαδημίας των Παρισίων του 1877, δύο άλλα νεώτερα της αυτής, και τον βαθμόν αξιωματικού της αυτής Ακαδημίας. Η κηδεία του γενήτεται σήμερον ώρα 10η π.μ. δαπάναις του Πανεπιστημίου, θα εκφωνήση δε τον επικήδειον είς καθηγητής της Ιατρικής Σχολής και θα διακοπώσι τα μαθήματα του Πανεπιστημίου επί τριήμερον».

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Ανώνυμος: "Αναστάσιος Ζίννης", εφημερίδα Εμπρός (Αθηνών), φύλλο 9ης Μαρτίου 1899, σελ. 2-3.
2. Διαμαντής Α.: "Ο γιατρός Πέτρος Αποστολίδης στον Πειραιά και οι πρώτες του επιστημονικές δημοσιεύσεις", Πειραιϊκά Γράμματα, 2020; 82: 33-39.
3. Ζίννης Α.: "Περί θεραπείας της χρόνιας διαρροίας των παιδων" (μετάφρασις εκ του γαλλικού μετά εισαγωγής υπό Π. Κ. Αποστολίδου και Στυλ. Δ. Τσακίρη, τελειοφοίτων της Ιατρικής), Τυπογραφείον Βλαστού-Βαρβαρρήγου, εν Αθήναις 1886.
4. Ζίννης Α.: "Εκθεσις των κατά το Δημοτικόν Βρεφοκομείον Αθηνών", εκ του τυπογραφείου Δ. Σηλυβριώτου, εν Αθήναις 1886.
5. Κούζης Α.Π.: "Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών. Εκατονταετηρίς 1837-1937. Γ' Ιστορία Ιατρικής Σχολής", σελ. 29-30, 34, τύποις Πυρσού ΑΕ, Αθήναι 1939.
6. Ορφανίδης Δ.Γ.: "Εκθεσις της εν Αθήναις Αστυκλινικής από της συστάσεως αυτής μέχρι του τέλους του έτους 1858: Προς το επί των Εκκλησιαστικών και της Δημοσίας Εκπαιδεύσεως Υπουργείον", χ.ε., εν Αθήναις 1859.
7. Ριζόπουλος Α.Χ., Βλαδίμηρος Λ.Ε.: "Αναστάσιος Ζίννης" στο "Ανάλεκτα Ιστορίας Ιατρικής", σελ. 90-97, έκδοση Όμιλος Ιασώ, Αθήνα 2005.
8. Σουτζόγλου-Κοτταρίδη Γ.: "Αναστάσιος Ζίννης. Ένας πρωτοπόρος παιδίατρος του 19ου αιώνα", *Materia Medica Greca*, 1989; 14(1): 97-101.
9. Φιλαδελφεύς Α.: "Στιγμιότυπα εκ του φυσικού. Ο κ. Ζίννης", *Ποικίλη Στοά*, 1895; 209-213.



Ελεύθερο Θέμα

**“COVID-19: TO BE OR NOT TO BE... VACCINATED?”
(ΔΙΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΤΟ ΦΙΛΟ ΜΟΥ ΤΟΝ ΑΡΝΗΤΗ)**

Κωνσταντίνος Χαλκιάς, Ειδικός Παθολόγος, Αθήνα

Πολλά έχουμε σίγουρα διαβάσει (κι ίσως γράψει) ως τώρα όλοι μας, όσον αφορά στο νέο κορωνοϊό ή αλλιώς SARS-CoV-2, το αίτιο της περιβόητης νόσου COVID-19, που έχει φέρει από πέρυσι τη ζωή μας άνω-κάτω σε όλο τον πλανήτη. Είναι αναμφισβήτητο από όλους ότι η πανδημία έδωσε πολύ μεγάλη ώθηση στην επιστημονική σκέψη και έρευνα. Εκείνο που πιθανόν αμφισβητείται από κάποιους είναι η μεταφορά των αποτελεσμάτων της έρευνας στην πράξη και η ταχύτητα της μετουσίωσής τους σε παγκόσμια και τοπικά μέτρα δημόσιας υγείας.

Ένα από αυτά είναι η πρωτοφανής κινητοποίηση των επιστημόνων, της φαρμακευτικής βιομηχανίας, αλλά και των διεθνών οργανισμών, που οδήγησαν στην ανάπτυξη και τη μαζική εφαρμογή των εμβολίων κατά του ιού στις περισσότερες χώρες του κόσμου. Ο εμβολιασμός για την COVID-19 αντιμετωπίζεται διεθνώς ως ένα βασικό εργαλείο για να επιτευχθεί μια υψηλόβαθμη συλλογική ανοσία, να ελαττωθεί η μετάδοση της νόσου αλλά και να κατευναστεί η νοσηρότητα και η θνητότητα που αυτή προκαλεί.

Τι γίνεται όμως όταν μια μερίδα ανθρώπων εκδηλώνουν την αντίθεσή τους στην αναγκαιότητα αυτής της πρακτικής, αν όχι στο σύνολο των εφαρμοζόμενων μέτρων αποτροπής διάδοσης του ιού; Είναι η υποχρεωτικότητα του μέσου αναγκαία και ικανή συνθήκη για να προαχθεί η πολιτική εμβολιασμού; Ας ακούσουμε καλύτερα κάποια επιχειρήματα υπέρ και κατά μέσα από έναν διάλογο. Έναν διάλογο με αρκετά πραγματικά στοιχεία, που προέκυψε από την ανάγκη μου να απαντήσω σε αναρτήσεις αμφισβήτησης των μέτρων σε περιορισμένο κύκλο μέσου κοινωνικής δικτύωσης από αγαπημένο μου φίλο και παλιό συμμαθητή, τον Σ.

Σ: Όπως όλοι θυμόμαστε, ο πρώτος θάνατος από κορωνοϊό στην Ελλάδα καταγράφηκε το Μάρτιο του 2020. Πως γίνεται, λοιπόν, συγκρίνοντας τα νούμερα των θανάτων από όλες τις αιτίες για τους πρώτους δύο μήνες του 2020 και 2021, να παρατηρούμε ότι ενώ το 2020 είχαμε μηδενικούς θανάτους από κορωνοϊό, σύμφωνα με στοιχεία της Εθνικής Στατιστικής Αρχής, στο

αντίστοιχο χρονικό διάστημα να κατέληξαν περισσότεροι άνθρωποι από κάθε αιτία στην Ελλάδα (22.402) από ότι το 2021 (20.538), όπου «υποτίθεται» ότι καταγράφηκαν μερικές χιλιάδες θάνατοι από κορωνοϊό. Δεν υπάρχει επαρκής μαθηματική εξήγηση για τη διαφορά στα νούμερα. Το εύλογο αναμενόμενο θα ήταν, εφόσον υπάρχει ένας καινοφανής παράγοντας που δίνει μεγάλο αριθμό θανάτων, αυτοί προστιθέμενοι στους άλλους να δίνουν μια έστω μικρή ή μεγαλύτερη αύξηση στα νούμερα και όχι σημαντική μείωση...

Κώστας: Θεωρώ ότι οι συμψηφιστικές αυτές συγκρίσεις φίλε Σ. είναι μάλλον πέρα από την επιστημονική λογική και δεν λαμβάνουν υπόψιν τους τις ιδιαίτερες φετινές συνθήκες, όπως εκείνες της καραντίνας και του περιορισμού της κυκλοφορίας. Αυτές είναι αναπόφευκτο να έχουν επίδραση τόσο στον επιπολασμό άλλων λοιμωδών νοσημάτων όπως η γρίπη, που φέτος σχεδόν εξαφανίστηκε από το προσκήνιο, όσο και στις βλάβες από εξωγενείς παράγοντες όπως τα εργατικά ή τα τροχαία ατυχήματα, που επίσης φέτος ήταν εξαιρετικά μειωμένα. Ακόμη και τα εμφράγματα και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, που σχετίζονται με την πίεση και το stress στο εργασιακό περιβάλλον, ήταν λιγότερα. Αλλά για πόσο μπορεί να είναι βιώσιμη επιλογή να συνεχίσει να πορεύεται όλος ο πλανήτης πατώντας pause σε όλες τις οικονομικές δραστηριότητες που απαιτούν μετακινήσεις εκτός σπιτιού;

Σ: Μήπως επιπλέον απλά υπερκαταγράφονται οι θάνατοι από κορωνοϊό; Ήδη από το 2009 υπάρχουν αναφορές που αμφισβητούν τα πραγματικά αίτια θανάτου των προσβεβλημένων από γρίπη. Μπορεί τόσο ο παλιός ιός της γρίπης, όσο και αυτός ο καινούργιος ο κορωνοϊός να ξεκινούν τη λοίμωξη αλλά η μοιραία κατάληξη πιθανότατα οφείλεται τις περισσότερες φορές σε άλλη βακτηριακή λοίμωξη, προερχόμενη από συνήθη παθογόνα του αναπνευστικού που βρέθηκαν σε καλλιέργειες αίματος και ιστοπαθολογικών δειγμάτων των θανόντων, όπως ο στρεπτόκοκκος, ο πνευμονιόκοκκος, ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος ή ο αιμόφιλος της ινφλουέντζας.



Ελεύθερο Θέμα

“COVID-19: TO BE OR NOT TO BE... VACCINATED?”
(ΔΙΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΤΟ ΦΙΛΟ ΜΟΥ ΤΟΝ ΑΡΝΗΤΗ)

Κώστας: Για μένα, φίλε Σ, είναι νομίζω εξαιρετικά απλό να αποφανθώ για το τι μπορεί να με σκοτώσει με το εξής παράδειγμα. Αν κάποιος με πυροβολήσει, μπορεί να πεθάνω από αίτια που συνδέονται άμεσα με τον πυροβολισμό και πιθανόν δεν δημιουργούν σύγχυση γύρω από την αιτία θανάτου μου, όπως από υποογκαιμική καταπληξία, λόγω αιμορραγίας, ή από πλήξη κάποιου καίριου οργάνου. Αν όμως ο θάνατός μου επέλθει από επιλοίμωξη και επακόλουθη σήψη με ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων ή από μια αλλεργική αντίδραση από το συνδυασμό φαρμάκων που θα μου χορηγηθούν, ακόμη και αν δεν συνδέεται πλέον άμεσα με τον πυροβολισμό, θα ήθελα να καταγραφεί ως δολοφόνος κυρίως αυτός ο αιμόφιλος που πάτησε τη σκανδάλη και όχι ο άλλος ο της ινφλουέντζας, και το λοιπό πάνελ μικροβίων...

Σ: Νομίζω ότι υπερβάλεις φίλε Κώστα. Προσωπικά δεν είμαι πεπεισμένος ούτε για τη μεταδοτικότητα του ιού αυτού, ούτε για τη βαρύτητα των συμπτωμάτων του. Στην ανθρώπινη ιστορία έχουν καταγραφεί πραγματικές πανδημίες, με απείρως πιο θανατηφόρους λοιμογόνους παράγοντες που προσέβαλλαν και σκότωσαν μέχρι και το ένα τέταρτο του πληθυσμού της γης. Μπροστά σε αυτούς ο κορωνοϊός μοιάζει σαν μια περίπτωση καλλιτεργούμενης μαζικής υστερίας και φόβου για έναν ιό μέτρια μεταδοτικό, με μικρή συνολική νοσηρότητα και αναλογικά μικρή θνησιμότητα στον γενικό πληθυσμό.

Κώστας: Αγαπητέ μου Σ, αρκεί μια καλόπιστη γνώση των επιδημιολογικών στοιχείων που έχουν καταγραφεί από καθόλα αξιόπιστους και ανεξάρτητους μεταξύ τους οργανισμούς, αλλά και η καθημερινή μας εμπειρία τόσο στην πρωτοβάθμια περίθαλψη όσο και κυρίως στα νοσοκομεία, για να καταλάβει κανείς ότι η νόσος COVID-19 δεν είναι μια κοινή ίωση με την οποία δεν αξίζει να ασχολούμαστε, αλλά μια διαφορετική ίωση που μεταδίδεται πολύ ευκολότερα από τις κοινές εποχικές ιώσεις μέσω κυρίως της δημιουργίας αερολύματος σε κλειστούς χώρους.

Με βάση τα ψυχρά δεδομένα των αριθμών, πέρα από την τραγικότητα και των θανάτων που καθημερινά προκαλεί, είναι σημαντικό και το μέσο φορτίο νοσηρότητας που επιφέρει. Ναι, είναι αλήθεια ότι πολλοί, ίσως οι περισσότεροι, θα την περάσουν ελαφρά ή ακόμη και ασυμπτωματικά. Δεν είναι, ωστόσο, καθόλου ευκαταφρόνητο το ποσοστό εκείνων που αρρωσταίνουν βαρύτερα και οι οποίοι βιώνουν διάφορες δυσάρεστες εμπειρίες. Και μόνο το να στερηθούν το πολύτιμο αγαθό της υγείας τους, περνώντας χρόνο από τη ζωή τους στο κρεβάτι της ασθένειας και βιώνοντας άμεσα μια πλειάδα βασανιστικών συμπτωμάτων, ενίοτε και πιο σοβαρών επιπλοκών, δεν είναι λίγο. Πόσο μάλλον το γεγονός ότι κάποιοι από τους νοσούντες υποφέρουν από σημαντικές υπολειμματικές βλάβες της υγείας τους (το λεγόμενο «long covid») οι οποίες μπορεί να επιμένουν επί μακρόν, η ενίοτε να γίνουν μόνιμες. Επιπλέον, όμως, έχουν να αντιμετωπίσουν το ψυχολογικό τραύμα της μοναξιάς και της στέρησης των οικείων τους που συνεπάγεται η κατ' οίκον απομόνωση ή η νοσηλεία τους.

Οι συγκρίσεις νοσηρότητας και θνητότητας με εκείνες άλλων επιδημιών που έλαβαν χώρα κατά την αρχαιότητα ή κατά το μεσαίωνα, όπου οι γνώσεις και τα μέσα αντιμετώπισης ήταν υποτυπώδη ή μάλλον ανύπαρκτα, προφανώς δεν μπορούν να σταθούν. Πόσο μάλλον όταν γίνονται εκ του ασφαλούς, μη υπολογίζοντας την ευνοϊκή επίδραση του συνόλου των μέτρων αποτροπής μετάδοσης που ελήφθησαν σχεδόν παντού, σε μια πρωτοφανή παγκόσμια κινητοποίηση.

Σ: Εγώ πάντως βλέπω ότι όσοι τελικά έκαναν το εμβόλιο το έκαναν όχι επειδή το πιστεύουν ειλικρινά, αλλά είτε από την ψυχολογία της μάζας (αφού το κάνουν όλοι) είτε από την ανάγκη να φανούν τα «καλά παιδιά» του συστήματος και να ανταμειφθούν με προνόμια, όπως το να μείνουν στη δουλειά τους, να έχουν την ελευθερία να διασκεδάζουν ή να ταξιδεύουν όπου θέλουν, κλπ., δηλαδή από ιδιοτέλεια και υστεροβουλία. Γιατί δηλαδή δεν μπορώ εγώ να ελέγχομαι συχνά και να πηγαίνω όπου και οι εμβολιασμένοι;



Ελεύθερο Θέμα

“COVID-19: TO BE OR NOT TO BE... VACCINATED?”
(ΔΙΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΤΟ ΦΙΛΟ ΜΟΥ ΤΟΝ ΑΡΝΗΤΗ)

Κώστας: Φοβάμαι ότι έχεις δίκιο, αλλά μόνο κατά ένα μέρος φίλε Σ. Θα μπορούσε πράγματι κανείς να προτείνει την αгаστή συνύπαρξη σε κλειστούς χώρους όλων όσων τεκμηριωμένα δεν βάζουν τους διπλανούς τους σε κίνδυνο νόσησης, όπως αυτοί που έχουν νοσήσει ήδη, αυτοί που έχουν ολοκληρώσει τον εμβολιασμό και εκείνοι που δεν ανήκουν ούτε στους πρώτους ούτε στους δεύτερους, αλλά τουλάχιστον κάνουν τακτικούς πραγματικούς ελέγχους. Ωστόσο, η μαζικότητα των εμβολιασμών παίζει επιπλέον σημαντικότερο ρόλο στο σβήσιμο των εστιών επιδημίας που αποτελούν υπόδοχο δημιουργίας νέων μεταλλάξεων, και βέβαια συντελεί τα μέγιστα στη δημιουργία προστατευτικού περιβάλλοντος (cocooning) για τους ευπαθείς, μια και η ανοσολογική απάντηση των ίδιων στον εμβολιασμό είναι πολλές φορές σημαντικότερα εξασθενημένη.

Σ: Όπως και να έχει, προσωπικά πιστεύω ότι ο ιός δεν ακουμπάει τους πραγματικά υγιείς ανθρώπους με άψογα λειτουργικό ανοσοποιητικό σύστημα. Συνεπώς δεν βλέπω το λόγο να εμβολιαστώ για να «προστατευτώ» αφού εγώ είμαι υγιής. Η συνεχής πίεση να εμβολιαστώ προσβάλλει κατάφορα τις ατομικές μου ελευθερίες.

Κώστας: Λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα άλλων χωρών που προηγήθηκαν από εμάς στον εμβολιασμό για το νέο κορωνοϊό, θεωρώ ότι αυτός είναι μια αποτελεσματική και ασφαλής πρακτική. Η προστασία που προσφέρει ο εμβολιασμός σε ατομικό επίπεδο στα ενήλικα (τουλάχιστον) άτομα κάθε ηλικίας συνολικά, υγιή και μη υγιή, τα οποία έρχονται σε επαφή με συνανθρώπους

τους υπερβαίνει κατά πολύ τους όποιους ανθρώπινους φόβους για τις ευτυχώς εξαιρετικά σπάνιες δυνητικές παρενέργειές του.

Πέρα από το γεγονός ότι κανείς ποτέ δεν μπορεί να είναι 100% σίγουρος για το αν κουβαλά κάποια υποκείμενη παθολογία που δεν έχει ακόμη εκδηλωθεί, θεωρώ ακόμη πιο σπουδαίο να σου αναφέρω την πεποίθησή μου ότι το επίπεδο πολιτισμού *μιας οργανωμένης κοινωνίας*, όσο και του καθενός από εμάς ως συνειδητά μέλη της, φαίνεται πάνω από όλα από το πόσο ψηλά θέτει στις προτεραιότητές της το να περιθάλπει και *να μεριμνά για τα ευπαθέστερα, τα μη υγιή μέλη της*, όπως τους γέροντες, τους ΑΜΕΑ και τους χρόνια σωματικά και ψυχικά ασθενείς.

Η δε ρήση «η ελευθερία του ενός σταματά εκεί που αρχίζει η ελευθερία του άλλου» για μένα έχει το νόημα πως δεν υπάρχουν πολίτες πρώτης και δεύτερης κατηγορίας και ότι το να είναι κανείς πάνω από 70 ετών ή χρόνια ασθενής δεν πρέπει να του στερεί το δικαίωμα να συνεχίσει να ζει με ασφάλεια και να κοινωνικοποιείται, χωρίς τον κίνδυνο να αρρωστήσει βαριά ή να πεθάνει. Άρα και εμείς οι υπόλοιποι, οι υγιείς, οφείλουμε να έχουμε ως ύψιστο καθήκον μας, στο όνομα και της ηθικής και της συνείδησής μας, να φροντίσουμε να εξαλείψουμε για όλους μας, αλλά κυρίως για τον καθένα από τους πιο αδύναμους συμπολίτες μας, τόσο σε ομαδικό όσο και σε ατομικό επίπεδο, τον κίνδυνο βαριάς νόσου. Αλλιώς δεν αξίζουμε να ονομαζόμαστε θεωρώ πολιτισμένη κοινωνία, απλά μια λίγο πιο high-tech εκδοχή της ζούγκλας...

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: STELARA 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg υστεκινάμης σε 26 ml (5 mg/ml). Το υστεκινάμης είναι ένα πλήρως ανθρωπινό μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κυτταρική γραμμή μελάνωματος ποικιλών με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις: Νόσος του Crohn:** Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες. **Ελκώδης κολίτιδα:** Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή ελκώδη κολίτιδα, οι οποίοι εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη (π.χ. ενεργή ψωμιάτωση, βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ιγνηλασιμότητα:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ιγνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Λοιμώξεις:** Το υστεκινάμης μπορεί δυνητικά να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν STELARA (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του STELARA σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Πριν από την έναρξη της θεραπείας με STELARA, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από ψωμιάτωση. Το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή ψωμιάτωση (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Η θεραπεία της λανθάνουσας ψωμιάτωσης πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση του STELARA. Το ενδοχόμενο θεραπεία κατά της ψωμιάτωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του STELARA σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού ψωμιάτωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν STELARA πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργού ψωμιάτωσης κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας. Πρέπει να γίνει υποδείξη στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και το STELARA δεν πρέπει να χορηγηθεί μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη. **Κακοήθειες:** Τα ανοσοκατασταλτικά όπως το υστεκινάμης αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάναν STELARA στα πλαίσια κλινικών μελετών ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη του STELARA. Συνεπώς, πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση του STELARA στους ασθενείς αυτούς. Όλοι οι ασθενείς, ιδίως όσοι είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό μακροχρόνιας λήψης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή όσοι έχουν ιστορικό φωτοθεραπείας (PUVA), πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). **Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Συστηματικές:** Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, σε μερικές περιπτώσεις αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Έχουν εμφανιστεί αναφυλαξία και αγγειοödημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση του STELARA (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). **Αναπνευστικές:** Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελίτιδας, ηωσινοφιλικής πνευμονίας και μη λοιμώδους οργανωτικής πνευμονίας κατά τη χρήση του υστεκινάμης κατά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάναν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διηθίσεις μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκβράσεις περιλάμβαναν αναπνευστική ανεπάρκεια και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτίωση αναφέρθηκε μετά τη διακοπή του υστεκινάμης και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που η πιθανότητα λοίμωξης έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε το υστεκινάμης και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). **Εμβολιασμοί:** Συνιστάται να μη συγχρηματούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Εάκκος των Calmette και Guérin (BCG)) με το STELARA. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα λάβει εμβόλια με τους ασθενείς ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λαμβάναν STELARA. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με το STELARA πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξαναρχιστεί τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογραφούντες ιατροί πρέπει να συμβουλευτούν την Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφόρηση και οδηγίες σχετικά με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό. Οι ασθενείς που λαμβάνουν STELARA μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα δραστηριοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια. Η μακροχρόνια θεραπεία με STELARA δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονοκόκκο ή το εμβόλιο για τον τέτανο. **Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία:** Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και του STELARA ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά. **Ανοσοθεραπεία:** Το STELARA δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για αλλεργία. Δεν είναι γνωστό εάν το STELARA μπορεί να επηρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία. **Σοβαρές δερματοπάθειες:** Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποφολιδωτική δερματίτιδα μετά από θεραπεία με υστεκινάμης (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ενδέχεται να αναπτύξουν ερυθροδερμική ψωρίαση στα πλαίσια της φυσικής πορείας του νοσήματός τους. Τα συμπτώματα της ερυθροδερμικής ψωρίασης ενδέχεται να μην διακρίνονται κλινικά από την αποφολιδωτική δερματίτιδα. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι ιατροί θα πρέπει να επαγρυπνούν για συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπεία. Το STELARA θα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει ύποπτη αντίδραση στο φάρμακο. **Ειδικό πληθυσμό: Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών):** Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν STELARA, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς σε κλινικές μελέτες στις συγκεκριμένες ενδείξεις, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν ήταν επαρκής ώστε να καθοριστούν εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Λόγω της υψηλότερης επίπτωσης λοιμώξεων γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους. **Περιοζόμενο σε νάτριο:** Το STELARA περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζεται «ελεύθερο νατρίου». Ωστόσο, το STELARA αραιώνεται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου προσ έγχυσης 9 mg/ml (0,9%). Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη προκειμένου για ασθενείς που ακολουθούν διαίτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου. **Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας:** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 5%) στις ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες με το υστεκινάμης ήταν ρινοφαρυγγίτιδα, παρρινοκολίτιδα, σε ορισμένες περιπτώσεις από αυτές θεωρήθηκαν ριπες και δεν επήλθαν τη διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί για το STELARA είναι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Το συνολικό προφίλ ασφαλείας ήταν παρόμοιο για ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα:** Τα δεδομένα ασφαλείας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση ενήλικων στο υστεκινάμης σε 14 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 6.709 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, 1.749 με νόσο του Crohn και 825 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στο STELARA στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για τουλάχιστον 6 μήνες ή 1 έτος (4.577 και 3.253 ασθενείς, αντίστοιχως, με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα) και έκθεση για τουλάχιστον 4 ή 5 έτη (1.482 και 838 ασθενείς με ψωρίαση, αντίστοιχως). Ο Πίνακας 2 παρέχει έναν κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα σε ενήλικες καθώς επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές (≥ 1/10), Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), Πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2 Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα εμφάνισης: Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παροξυσμοί	Συχνές Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, παρρινοκολίτιδα Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έρπης (ζωστήρ), λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, αιδοιοκολική μυκητική λοίμωξη

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξανθημάτων, κνίδωσης) Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοödηματος)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία Όχι συχνές: Παράλυση προσώπου, νευρικό
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές: Στοματοφαρυγγικό άλγος Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση Σπάνιες: Αλλεργική κυψελίτιδα, ηωσινοφιλική πνευμονία Πολύ σπάνιες: Οργανωτική πνευμονία*
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Κνησμός Όχι συχνές: Φλυκταινώδης ψωρίαση, αποφολιδωση δέρματος, ακμή Σπάνιες: Αποφολιδωτική δερματίτιδα, αγγειίτιδα από υπερευαισθησία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές: Κόπωση, ερυθρότητα στη θέση ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης Όχι συχνές: Αμυγδαλίτις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αιμορραγίας, αιματώματος, σκληρύνσης, ödηματος και κνησμού), εξασθένιση
*Βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση. Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Λοιμώξεις: Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, τα ποσοστά λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν υστεκινάμης και εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο αυτών των κλινικών μελετών, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,36 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν υστεκινάμης και 1,34 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν υστεκινάμης (30 σοβαρές λοιμώξεις σε 930 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (15 σοβαρές λοιμώξεις σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης) (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.581 ανθρωποέτη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάρκεια διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,91 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν υστεκινάμης και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν υστεκινάμης (199 σοβαρές λοιμώξεις σε 11.581 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιλάμβαναν πνευμονία, απόστημα του πρωκτού, κυτταρίτιδα, εκκολυματίτιδα, γαστρεντερίτιδα και ιογενείς λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα ψωμιάτωση που παράλληλα λάμβαναν αυγών με ιονισμένη δεν ανέπτυξαν ψωμιάτωση. **Κακοήθειες:** Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η επίπτωση κακοήθειας, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,11 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν υστεκινάμης (1 ασθενής σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,23 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,43 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν υστεκινάμης (4 ασθενείς σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,46 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 433 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.561 ανθρωποέτη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάρκεια διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 62 ασθενείς σε 11.561 ανθρωποέτη παρακολούθησης (επίπτωση 0,54 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν υστεκινάμης). Η επίπτωση κακοήθειας που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν υστεκινάμης ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο ηπλικό επίπτωσης: 0,93 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,71, 1,20], προσαρμωσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προστάτη, ορθοκολικός καρκίνος, μελάνωμα και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν υστεκινάμης (56 ασθενείς σε 11.545 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με βασικοκυτταρικό έναντι ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (3:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αντιδράσεις στην έγχυση:** Στις μελέτες επαγωγής με ενδοφλέβια χορήγηση για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, δεν αναφέρθηκαν επεισόδια αναφυλαξίας ή άλλες σοβαρές αντιδράσεις στην έγχυση μετά από την επάφασ ενδοφλέβια δόση. Σε αυτές τις μελέτες, 2,2% από τους 785 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και 1,9% από τους 790 ασθενείς που έλαβαν τη συνιστώμενη δόση υστεκινάμης ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες συνέβησαν στη διάρκεια της έγχυσης ή εντός μίας ώρας από αυτήν. **Παιδιατρικές πληθυσμίες: Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα έχει μελετηθεί σε δύο φάσεις 3 μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας. Η πρώτη διεξήχθη σε 110 ασθενείς 12-17 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 60 εβδομάδες και η δεύτερη μελέτη διεξήχθη σε 44 ασθενείς 6 έως 11 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 56 εβδομάδες. Σε γενικές γραμμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε αυτές τις δύο μελέτες με δεδομένα για την ασφάλεια έως 1 έτους ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκας. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον, η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Κολαράς, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>. **ΚΑΤΟΣΧΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ/ΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/08/494/005. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιανουαρίου 2009. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης 19 Σεπτεμβρίου 2013. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΝΗΜΕΝΟΥ:** 9 Μαρτίου 2021. Λεπτομέρειες πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ / ΤΙΜΗ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
C/S.SOLIN 130MG/26 ML VIAL (SMG/ML)	BT x 1 VIAL x 26ML	2009,02€	2439,56€

Για περισσότερες πληροφορίες, παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε. Α. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 8090000.

Το εξώφυλλο από μέσα



Θυμάσαι το καλοκαίρι.

Κι ακόμη περισσότερο θυμάσαι

εκείνο το ράθυμο απομεισήμερο

στον ίσκιο ενός δωματίου

το καλοκαίρι έξω

να τσουρουφλάει θάλασσα και στεριές

μέχρι εκεί που φτάνει το μάτι σου.

Μίλτος Σκούρας



Pariet[®]
rabeprazole



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: PARIET 20 mg γαστροανθεκτικό δισκίο. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** 20 mg νατριούχου ραβεπραζόλης που αντιστοιχούν σε 18,85 mg ραβεπραζόλης. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Γαστροανθεκτικό δισκίο. Κίτρινο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, αμφίκυρτο δισκίο, που έχει στη μία πλευρά εκτυπωμένη την ένδειξη «E243». **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag Φαρμακευτική ΑΕΒΕ, Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Αθήνα **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 32473/08.04.2014 **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 25 Απριλίου 2018 **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Λιανική Τιμή	Νοσοκομειακή Τιμή
20 mg / TAB	BT x 14	5,33 €	3,37 €
20 mg / TAB	BT x 28	9,69 €	6,11 €

Πριν τη συνταγογράφηση παρακαλούμε συμβουλευθείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος PARIET[®]



Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:
JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr
CP131922

Βεβαιώστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Ανοψήστε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



Προώθηση και Διανομή από τη:

BIANEX A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατοΐου, 18^ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας
146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία
Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573
E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμίου 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης
Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000