

ενδοσκοπήσεις

Το περιοδικό της Ένωσης Γαστρεντερολόγων (ΕΠ.Ε.Γ.Ε) | Ιούλιος - Αύγουστος - Σεπτέμβριος 2023 | Τεύχος 65

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

Σύγχρονες Απαντήσεις σε Καθημερινά Διλήμματα του Γαστρεντερολόγου

ΙΦΝΕ: η «έξυπνη» ενδοσκόπηση
ανιχνεύει την δυσπλησία και τη νεοπλησία
Μανομετρία Οισοφάγου Υψηλής Ανάλυσης
Νεότερες μέθοδοι ενδοσκοπικής αιμόστασης
Οι JAK αναστολείς στη σύγχρονη θεραπεία των ΙΦΝΕ

Salofalk^{1g}

Mesalazine

Δισκία

Γαστροανθεκτικά



03.2022/SALOFALK TABS 1GR/ADV/01
• INFORMAL Adv.

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

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ κατόπιν αιτήσεως



Galenica α.ε.

Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64 • **Επιστημονικό Τμήμα:** Τηλ.: 210 5281731

• **Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης:** Τηλ.: 210 5281805 • www.galenica.gr



Λ.Τ.: 80,35€

Περιεχόμενα



ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ	2
ΚΑΘΗΛΩΤΙΚΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΤΗΤΑ	
ΝΕΑ ΚΑΙ ΕΠΙΚΑΙΡΑ	4
ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.	
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ ΘΕΜΑ	8
Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ «ΕΞΥΠΝΗΣ» ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΣΤΙΣ ΙΦΝΕ	
ΚΛΙΝΙΚΟ ΘΕΜΑ	13
Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ	
Η ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ	26
ΠΩΣ ΔΙΑΓΡΑΦΕΤΑΙ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΤΩΝ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ; Η ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ CHATGPT	
HOW TO DO IT	27
ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ	
ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ	33
JANUS KINASE INHIBITORS. ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΙΦΝΕ ΕΙΝΑΙ ΕΔΩ ;	
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ	39
ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	
ΦΙΛΟΞΕΝΟΥΜΕΝΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	43
ΓΑΣΤΡΟ-ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΚΗΛΗ: Η ΘΕΜΕΛΙΩΔΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΛΗΡΟΥΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ	
ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ	46
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΝΤΑΣ (1917-2004). Ο ΑΝΑΜΟΡΦΩΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ	
ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΘΕΜΑ	53
ΕΜΒΟΛΙΑ ... (ΚΑΙ) ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ!	
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ	60
ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΗ ΣΚΟΝΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΑΠΟ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΩΛΗΝΑ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	

Ιδιοκτήτης:

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

Εκδότης & Υπεύθυνος

παρά τω νόμω:

Πρόεδρος ΕΠ.Ε.Γ.Ε.: Σπυρίδων Γούλας

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:

Σπυρίδων Γούλας

Αλέξανδρος Κωφοκώτσιος

Γιώργος Τζιάτζιος

Παρασκευάς Γκολφάκης

Χάρης Τσιώνης

Σπύρος Βρακάς

Αθανάσιος Σιούλας

Δ.Σ. ΕΠΕΓΕ:

Πρόεδρος: Σπυρίδων Γούλας

Αντιπρόεδρος: Αλέξανδρος Κωφοκώτσιος

Γεν. Γραμματέας: Ηλίας Γρίβας

Ειδ. Γραμματέας: Παρασκευή Πολύζου

Ταμίας: Γιώργος Τζιάτζιος

Μέλη: Δημήτριος Δανδάκης,

Νικόλαος Μαργέτης

Νομική Σύμβουλος: Άννα Τσίτουρα

Γραμματεία: Μαρία Γενναδοπούλου

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.



Άρθρο Σύνταξης

Νικόλαος Γ. Μαργέτης, Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής Σύνταξης

Καθηλωτική ουδετερότητα

Κυρίες και κύριοι Συνάδελφοι,

Είναι πλέον ευρέως αποδεκτό πως ο σύγχρονος κόσμος κλυδωνίζεται από αντεγκλήσεις, εκθροπραξίες, διαγκωνισμούς και αλληλοσυγκρουόμενα ρεύματα. Ανεκπλήρωτες επιθυμίες ατόμων και κοινωνιών επωάζουν ανορθόδοξες στρατηγικές. Οι στρεβλές συμπεριφορές βλαστώνουν στο εύφορο έδαφος της αβεβαιότητας, το οποίο μετακιλύεται πάνω στις τεκτονικές πλάκες των αλληπάλληλων κρίσεων. Η από δεκαετιών διογκούμενη κλιματική *κρίση* (η διάθλαση που έχουν υποστεί τα επιστημονικά δεδομένα από «αυθεντίες» και μη καθυστέρησε τον αποκαταρισμό της κλιματικής *αλλαγής*), δυσδιάκριτη επιμελώς πίσω από την αχλύ των αδιάφορων και απρόσφορων λόγων, αξιοποιούμενη χρησιμοθηρικώς για να προσφέρει άλλοθι στην εγκληματική απραξία των κυβερνώντων και επιδεινούμενη κλιμακωτά από την στρουθοκαμηλίζουσα αβουλία των ιθυνόντων, εξερράγη ως ηφαίστειο σε βραχεία απόσταση από τα βιλαέτια των ανυποψίαστων εποίκων. Η πατρίδα μας, όπως και ο πλανήτης γη συλλήβδην, μαστίζεται από την επισιτιστική κρίση, από λοιμώδη νοσήματα, από πλημμύρες, από σεισμούς πραγματικούς και οικονομικούς, από μύριες και άδικες ανισότητες, από πυρκαγιές, από πολέμους ανίερους. Αυτόκλητοι «σωτήρες» εξαϋλώνουν τον ενθουσιασμό τους κατά την πρόσκρουσή τους στην αμείλικτη πραγματικότητα και αποδεικνύονται κατ' εξακολούθηση και προκλητικά ατελέσφοροι.

Ο άνθρωπος επινόησε νοημοσύνη, υποτίθεται ανώτερη από την δική του (τεχνητή νοημοσύνη, ΤΝ) για να επιλύσει τις δυσκολίες, για να άρει τα αδιέξοδα, για να αναβιβάσει το επίπεδο σκέψης του· λησμόνησε όμως πως ούτε η σύνεση του ανθρώπινου μυαλού ούτε το συγκινησιακό φορτίο που φέρει η κάθε απόφαση εκπηγάει από άψυχες υποστάσεις. Η επιστήμη, κυρίως η Ιατρική, προσδεύει με αλματώδεις ρυθμούς· ειρωνικά, με παρεμφερείς ρυθμούς διογκώνονται τα προβλήματα και πληθύνονται οι προκλήσεις. Η ανάδυση καινοφανών λοιμώξεων, εύκολα μεταδιδόμενων και δύσκολα αντιμετωπιζόμενων με αντιμικροβιακά, καθώς και η αύξηση της επίπτωσης των κακοηθειών -η οποία απομειώνει το όφελος που προκύπτει τόσο από την ελάττωση της θνητότητας των καρκίνων με τις νέες θεραπείες όσο και από τις στρατηγικές πρόληψης των νεοπλασμάτων- είναι χαρακτηριστικά παραδείγματα της διελκυστίνδας που διαφαίνεται στον ορίζοντα να χαρακτηρίζει τους πλείστους τομείς της σύγχρονης καθημερινότητας.

Είναι οφθαλμοφανές πως πολλοί ακήρυχτοι πόλεμοι μαίνονται δίπλα μας, μακριά μας, μέσα μας. Είναι επίσης πασιδνλο πως η σκοπιμότητα είναι η κυρίαρχη μεταβλητή, αυτή που καθορίζει την πλειονότητα των σχέσεων και πως οι συγκρούσεις ισορροπούν σε καταληκτικά επίπεδα συμβιβασμού, τα οποία δεν αντικατοπτρίζουν κατ' ανάγκη ούτε το δίκαιο ούτε το ηθικό. Οι επώδυνες αλήθειες αποσιωπώνται· στη θέση τους αναφύονται κοσμοθεωρίες, ιδεολογίες και τάσεις, πολλάκις θολές, άλλοτε μυωπικές και συχνότατα επιδερμικές, οι οποίες αντιπαλεύουν μεταξύ τους, αλλά και με την κοινή λογική, με σκοπό να ηγεμονεύσουν.

Ενώπιον όλων αυτών των πολέμων, η ενδεδειγμένη στάση δεν είναι ούτε η ουδετερότητα ούτε η ουδετεροφιλία. Η τήρηση ίσων αποστάσεων αποτελεί τακτική φοβική, άχρωμη και δειλή. Η αμεροληψία, το αίσθημα δικαίου και η αντικειμενικότητα δεν συνάδουν ούτε πρέπει να συγχέονται με τη νωχελική αποστασιοποίησή μας από τα τεκταινόμενα. Η επιθυμία μας για προσωπική βελτίωση δεν είναι θεμιτό να μας απομακρύνει από το καθήκον μας να αρθρώνουμε ευθαρσώς δομημένο και συγκροτημένο λόγο, ικανό να επηρεάσει το περικείμενο. Οφείλουμε

Άρθρο Σύνταξης

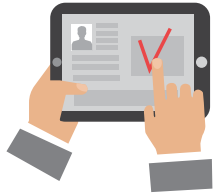


ψύχραιμα να προστρέξουμε τα δικαιώματα τόσο των άλλων όσο και τα δικά μας με θέσεις που φέρουν διακριτό στίγμα. Ο λόγος μας και οι πράξεις μας δέον να χαρακτηρίζονται από «γωνίες». Η επιμονή σε έναν αποστρογγυλεμένο διάκοσμο ή ο ετεροπροσδιορισμός μας μέσω του εθελομιμητικού μηρυκασμού απόψεων τρίτων, μας καθλώνει ανεπαίσθητα –σε ατομικό και ευρύτερο επίπεδο– στα βαλτώδη ύδατα της στασιμότητας. Πόσω μάλλον δε όταν η «πολιτεία» μας ταλαντεύεται, στα λόγια και/ή στα πεπραγμένα, ανάμεσα σε ζεύγη εκ διαμέτρου αντίθετων θέσεων. Σε αντίστιξη, η βιωματική υποστήριξη αποκρυσταλλωμένων, ταυτοτικών, επεξεργασμένων και τεκμηριωμένων απόψεων, που δεν αλληλοϋπονομεύονται στη θεωρία και την πράξη, αλλά απαρτίζονται από πολλά «ναι» και ισόποσα «όχι», αποτελεί στάση ευθύνης. Επιπλέον, δηλώνει σαφή προσανατολισμό, είναι σύμφυτη με τη διάθεση πολιτισμένης αντιπαράθεσης σε επίπεδο επιχειρημάτων, κινητοποιεί τις υγιείς δυνάμεις που θα οδηγήσουν σε απαγκίστρωση από τη στασιμότητα και εξυφαίνει υπόβαθρο προόδου.

Η Ελληνική γαστρεντερολογική κοινότητα, όπως αποδεικνύουν οι ανασκοπήσεις που τεύχους 65 των «ενδοσκοπήσεων», έχει πολύ συγκεκριμένες, επεξεργασμένες και πρωτοπόρες θέσεις στα γνωστικά αντικείμενα ενδιαφέροντός της. Οι θέσεις αυτές δεν συνιστούν θεωρητικολογίες· τουναντίον, λαμβάνουν σάρκα και οστά κατά την άσκηση της Ιατρικής, κλινικής και ενδοσκοπικής. Η γαστρεντερολογία είναι μεταξύ των κεντρικών ιατρικών ειδικοτήτων· η διαρκής εκπαίδευση και σε βάθος εξειδίκευση των Ελλήνων γαστρεντερολόγων δομεί τους αρμούς και περιχαράκωνει τα περιγράμματα της ορθής, της προσωποποιημένης, της τεκμηριωμένης Ιατρικής. Επί παραδείγματι, στην εξαιρετικά ενδιαφέρουσα ενδοσκοπική στήλη καταδεικνύεται πως η «έξυπνη» ενδοσκόπηση αποτελεί κομβικό εργαλείο στα έμπειρα χέρια του γαστρεντερολόγου, που παρακολουθεί ασθενείς με ΙΦΝΕ, προκειμένου να διαγνώσει έγκαιρα την δυσπλασία και τη νεοπλασία του παχέος εντέρου. Στους ασθενείς με ΙΦΝΕ, εξάλλου, επιλέγονται όλο και συχνότερα, με μεγάλη επιτυχία, φάρμακα από την φαρέτρα των σύγχρονων θεραπειών, όπως γίνεται σαφές στην εργασία για τους JAK αναστολείς. Επιπλέον, στα δύο άρθρα που αναφέρονται στην αιμορραγία πεπτικού, γίνεται εμφανές πως η νέα ιατρική βιοτεχνολογία έχει εμπνευστεί με απόλυτη ευχέρεια και συνέπεια, δίνοντάς μας την δυνατότητα να προσφέρουμε ενδοσκοπική ανακούφιση ή ίαση στους αιμορραγούντες από τον πεπτικό σωλήνα ασθενείς. Προχωρώντας στην παρεμβατική, μη ενδοσκοπική διαγνωστική γαστρεντερολογική προσέγγιση, η επικαιροποιημένη μελέτη που αφορά στην μανομετρία οισοφάγου υψηλής ανάλυσης καθιστά πρόδηλο το πολύ υψηλό επίπεδο εξειδίκευσης των Ελλήνων γαστρεντερολόγων. Τέλος, η ανασκόπηση που πραγματεύεται την ισχαιμική κολίτιδα στηρίζει σθεναρά την άποψη, πως το ενδιαφέρον των γαστρεντερολόγων παραμένει εξίσου κλινικό όσο και ενδοσκοπικό, πως το ιατρικό-επιστημονικό σκέλος αποτελεί ισχυρή προτεραιότητα και πως κατέχει την ίδια σπουδαιότητα με το παρεμβατικό-τεχνικό.

Καθώς κλείνει η αυλαία της σημερινής μας επικοινωνίας, θέλω να ευχαριστήσω θερμά τους συναδέλφους-συγγραφείς του παρόντος τεύχους, γαστρεντερολόγους και μη, για την ανιδιοτελή στήριξή τους στο περιοδικό μας· μέσω αυτού τιμάται **ισάξια και επάξια** η ειδικότητά μας. Τέλος, εκφράζοντας το σύνολο των μελών του Δ.Σ. της ΕΠ.Ε.Γ.Ε., σας μεταφέρω την πρόσκλησή μας να είστε όλοι παρόντες και όλες παρούσες στην επετειακή 20ή Πανελλήνια Επιστημονική Εκδήλωση της ΕΠ.Ε.Γ.Ε., που θα λάβει χώρα στην Αθήνα το τριήμερο 20-22 Οκτωβρίου. Η παρουσία σας θα μας προσδώσει ξεχωριστή χαρά, θα τονώσει το αίσθημα συναδελφικότητας και θα επαυξήσει την γόνιμη ανταλλαγή απόψεων μεταξύ των μελών της κοινότητάς μας.

Καλό ακαδημαϊκό έτος !



Νέα & Επίκαιρα

ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.

Ηλίας Γρίβας, Γαστρεντερολόγος, Μαρούσι

Την Τετάρτη, στις 6 Σεπτεμβρίου, πραγματοποιήθηκε η καθιερωμένη συνέλευση του Διοικητικού Συμβουλίου της ΕΠΕΓΕ. Στη διά ζώσης συνάντηση παρίσταντο οι: Σπύρος Γούλας, Νικόλαος Μαργέτης, Γεώργιος Τζιάτζιος. Διαδικτυακά συμμετείχαν οι: Δημήτριος Δανδάκης, Αλέξανδρος Κωφοκώτσιος, Ηλίας Γρίβας. Συμμετείχε, επίσης διαδικτυακά, ο πρόεδρος του επόμενου Συνεδρίου της ΕΠΕΓΕ Μιχάλης Οικονόμου.

Κατά τη συνάντηση έγινε η τελική μορφοποίηση και διόρθωση του προγράμματος του Συνεδρίου. Επίσης, συζητήθηκε η προοπτική συγκρότησης Συμβουλευτικής Επιτροπής για τους γαστρεντερολόγους που αντιμετωπίζουν νομικής φύσεως ή άλλου είδους προβλήματα. Η Επιτροπή θα συστήνεται κατόπιν αίτησης του ενδιαφερόμενου μέλους. Ο ρόλος της Επιτροπής θα είναι συμβουλευτικός, το δε πόρισμά της θα μπορεί να έχει θέση γνωμοδότησης.

SEE THE FUTURE THROUGH EVERY ENDOSCOPE GENERATION



Discover the next
generation of video
endoscopes: i20c



Lightweight global connector, one-handed operation, sealed for easy reprocessing

Adjustable stiffness (colonoscopes only) adds to well proven TrueTorque™ and i-FLEX™ technology

Easier control during procedures due to new ergonomic control body, steering wheels and valves

Stunning clarity and visibility with highly detailed images

Outstanding maneuverability and accessibility due to 210° (up) tip angulation also in i20c colonoscopes

INSPIRA

PENTAX Medical INSPIRA™ Video Processor

The bridge for legacy endoscopes to next level image quality.

The gateway to tomorrow's cutting-edge technology in diagnosis and therapy.



Benefit from richly detailed imaging with resolutions up to **4K**

LED

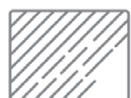
LED lightsource for improved examination results



See true colours and high contrasts for better decisions with Auto HDR

RD

Red Density chromoendoscopy for UC patients



State-of-the-art digital enhancement with i-scan



ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ
20^η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΕ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΥ

20 – 22 Οκτωβρίου 2023, Αθήνα, Ξενοδοχείο Divani-Caravel

Οργάνωση - Γραμματεία:



ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ (ΕΠ.Ε.Γ.Ε.)
Λ. Δημοκρατίας 67, 154 51 Αθήνα
Τηλ.: 210-6727531-3, Fax: 210-6727535
www.epege.gr, e-mail: secretariat@hsg.gr



ΚΕΓΜ Τουριστικές & Συνεδριακές Επιχειρήσεις Α.Ε.
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

Θα χορηγηθούν
Μόρια
Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
από τον Π.Ι.Σ.



ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΕ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΥ

20 - 22 Οκτωβρίου 2023
ΑΘΗΝΑ, Ξενοδοχείο Divani-Caravel

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΧΡΟΝΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ ΕΠΕΓΕ
20-22 Οκτωβρίου 2023

ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΑΜΕΣΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ
ΤΗΣ ΖΩΗΣ (ILS)

Παρασκευή 20 Οκτωβρίου 2023

Απαιτείται δήλωση προεγγραφής

ΚΟΣΤΟΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ
100€

ΤΟΠΟΣ
Αθήνα, Ξενοδοχείο Divani Caravel

ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Γαστρεντερολόγοι/Μέλη ΕΠΕΓΕ	40 € (ετήσια συνδρομή)
-----------------------------	---------------------------

Μη Γαστρεντερολόγοι - Λοιπές Ιατρικές Ειδικότητες	50 €
--	------

Ειδικευόμενοι - Νοσηλευτές - Φοιτητές	ΔΩΡΕΑΝ
--	--------

ΔΙΑΓΩΝΙΣΜΟΙ ΓΝΩΣΕΩΝ

QUIZ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ QUIZ

- ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 13:30 - 14:00

ΑΠΟΝΟΜΗ 2 ΒΡΑΒΕΙΩΝ:

- ΚΑΛΥΨΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ
ΣΤΟ 43^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, 23-26.11.2023

QUIZ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

- ΚΥΡΙΑΚΗ 22 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 13:30 - 14:00

ΑΠΟΝΟΜΗ ΒΡΑΒΕΙΟΥ:

- ΚΑΛΥΨΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΣΤΟ ESGE DAYS 2024
ΒΕΡΟΛΙΝΟ, 25-27.04.2024





Ενδοσκοπικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ «ΕΞΥΠΝΗΣ» ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΣΤΙΣ ΙΦΝΕ

Αγγελική Χρηστίδου, Γαστρεντερολόγος, Διευθύντρια Γαστρεντερολογικού Τμήματος
ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός – Πολυκλινική»

Εισαγωγή-Ορολογία

Η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος Crohn είναι χρόνιες ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ΙΦΝΕ) με αυξανόμενη επίπτωση παγκοσμίως και στη χώρα μας. Η αντιμετώπιση των ασθενών με ΙΦΝΕ είναι πολύπλοκη και χρονοβόρα όσον αφορά στη διάγνωση, στη θεραπεία αλλά και στη διαχρονική παρακολούθηση από τον γαστρεντερολόγο.

Η ενδοσκόπηση είναι βασικό εργαλείο στην διαχείριση των ΙΦΝΕ, σε όλα τα στάδια της παραπάνω διαδικασίας. Είναι απαραίτητη για την τεκμηρίωση της νόσου, τη διαφορική διάγνωση, την εκτίμηση της έκτασης, της δραστηριότητας, της ανταπόκρισης στη θεραπευτική αγωγής αλλά και της πρόγνωσης του ασθενούς. Η σοβαρότητα των ενδοσκοπικών βλαβών σχετίζεται με την πιθανότητα ανταπόκρισης στη θεραπεία, την πιθανότητα υποτροπής και την πιθανότητα χειρουργείου. Επιπλέον η ενδοσκόπηση είναι απαραίτητη για την επιτήρηση των ασθενών για εμφάνιση δυσπλασίας-νεοπλασίας του παχέος εντέρου.

Ο όρος Τεχνητή Νοημοσύνη (ΤΝ) αναφέρεται στον κλάδο της πληροφορικής που ασχολείται με τη σχεδίαση και την υλοποίηση υπολογιστικών συστημάτων που μιμούνται στοιχεία της ανθρώπινης συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένης της ευφυΐας. Βασική αρχή της ΤΝ είναι η Μηχανική Μάθηση (ΜΜ). Ο υπολογιστής δέχεται δεδομένα (input), μαθαίνει να τα επεξεργάζεται και αντιδρά (output) προβλέποντας κάποιο αποτέλεσμα ή λαμβάνοντας αποφάσεις. Υπάρχουν πολλές διαφορετικές μέθοδοι ΜΜ: Η βαθιά μάθηση (deep learning – DL), τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (artificial neural networks –ANN) και οι μηχανές υποστήριξης ταξινόμησης (Support Vector Machines –SVM).

Στο πεδίο της ενδοσκόπησης η ΤΝ, έχοντας τη δυνατότητα να αξιολογεί σε πραγματικό χρόνο έναν τεράστιο όγκο μορφομετρικών δεδομένων, μπορεί να συμβάλει σε ακριβέστερη και αντικειμενική διάγνωση. Ήδη έχει βρει εφαρμογή σε πεδία, όπως η ανίχνευση

και ο χαρακτηρισμός πολυπόδων (Computer-aided detection-CADe, Computer-aided diagnosis-CADx). Επιπλέον μπορεί να εκτιμήσει την ποιότητα της ενδοσκόπησης αλλά και του ενδοσκοπού (Computer-aided monitoring-CADm).¹

Η τεχνητή νοημοσύνη στην ενδοσκοπική διάγνωση και επιτήρηση των ΙΦΝΕ

Την τελευταία πενταετία η ΤΝ άρχισε να εφαρμόζεται στο πεδίο της ενδοσκόπησης στις ΙΦΝΕ,^{2,3} κυρίως για την διάγνωση της νόσου, τη διάκριση μεταξύ ελκώδους κολίτιδας και νόσου Crohn, την εκτίμηση της δραστηριότητας και την τεκμηρίωση της ύφεσης (ενδοσκοπικής και ιστολογικής).

Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης δυσπλαστικών βλαβών και καρκίνου του παχέος εντέρου. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση νεοπλασίας είναι η διάγνωση σε νεαρή ηλικία, η διάρκεια της νόσου, η έκταση, συνυπάρχοντα νοσήματα όπως η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα, το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου, η συνεχής/υποτροπιάζουσα φλεγμονώδης δραστηριότητα και η παρουσία ψευδοπολυπόδων ή στένωσης. Με βάση τους παράγοντες αυτούς οι ασθενείς χαρακτηρίζονται ως μικρού, μέσου ή αυξημένου κινδύνου και πρέπει να επιτηρούνται με κολονοσκόπηση ανά 5, 2-3 ή 1 έτος, αντίστοιχα.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες διαφόρων επιστημονικών εταιρειών,⁴ η επιτήρηση πρέπει να γίνεται με ενδοσκόπια υψηλής ευκρίνειας ή με χρωμοενδοσκόπηση και λήψη στοχευμένων βιοψιών. Οι δυσπλαστικές βλάβες μπορεί να είναι ορατές (πολυποειδείς ή επίπεδες) ή μη ορατές. Σε περίπτωση που δεν υπάρχουν ορατές δυσπλαστικές βλάβες πρέπει να λαμβάνονται τυχαίες βιοψίες ανά 10 cm από όλο το κόλον.

Η ανίχνευση δυσπλαστικών βλαβών στην κολονοσκόπηση μπορεί να είναι δυσχερής για διάφορους λόγους όπως: κακή προετοιμασία, “τυφλά” σημεία, έλλειψη εμπειρίας ή χρόνου και μεταβλητότητα στην εκτίμηση



των βλαβών από τον ενδοσκόπο ή μεταξύ διαφορετικών ενδοσκοπών. Στους ασθενείς με ΙΦΝΕ υπάρχουν επιπλέον δυσκολίες: η παρουσία φλεγμονής, στενώσεων, ψευδοπολυπόδων, οδοντωτών επιθηλιακών βλαβών (που είναι ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της νόσου) και η ύπαρξη μη ορατής δυσπλασίας.⁵ Τα συστήματα TN μπορούν να βοηθήσουν στην κατεύθυνση αυτή σε πολλαπλά επίπεδα. Παρά ταύτα τα μέχρι στιγμής δεδομένα είναι λιγοστά. Στις περισσότερες μελέτες ανίχνευσης και χαρακτηρισμού πολυπόδων με συστήματα CAdE/CAdx οι ασθενείς με ΙΦΝΕ εξαιρούνταν. Επιπλέον οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούν τα συστήματα διαμορφώθηκαν με δεδομένα (εικόνων ή video) από μη - ΙΦΝΕ ασθενείς.

Οι πρώτες αναφορές στην πρόσφατη βιβλιογραφία για τη χρήση συστήματος TN για την ανίχνευση δυσπλασίας σε ΙΦΝΕ είναι δύο περιπτώσεις ασθενών από κέντρα της Ιαπωνίας.

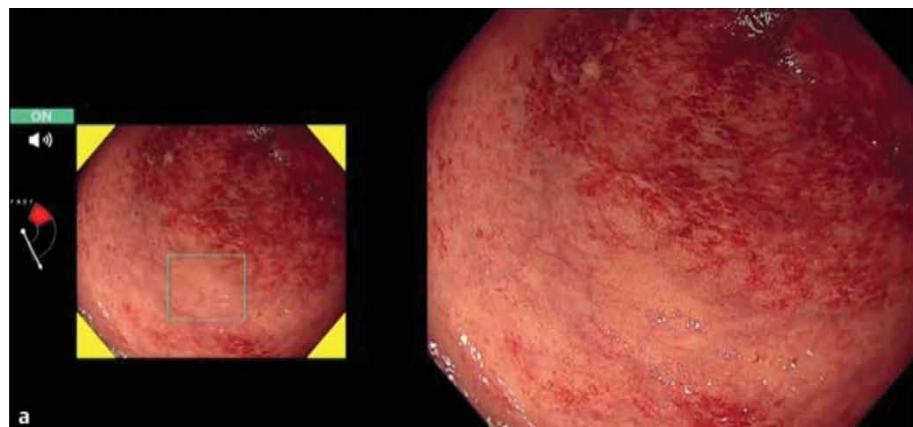
Το EndoBRAIN είναι ένα σύστημα CAD που αναλύει τη μορφολογία των μακροσκοπικών βλαβών σε ενδοσκοπικές εικόνες. Η «εκπαίδευση» του συστήματος έγινε με τροφοδοσία του με 69.142 μεγεθυμένες (x520) εικόνες βλαβών ενδοσκόπησης αλλά και ενδοκυτταροσκόπησης και narrow band imaging (NBI), από 5 Κέντρα της Ιαπωνίας. Χρησιμοποιώντας τα παθολογοανατομικά

ευρήματα ως gold-standard το EndoBrain διαχώρισε τις νεοπλασματικές από τις μη νεοπλασματικές βλάβες με ευαισθησία 96,9%, ειδικότητα 94,3% και ακρίβεια 96%.⁶

Οι Fukunaga και συν,⁷ χρησιμοποίησαν το σύστημα αυτό για το χαρακτηρισμό ως νεοπλασματικής μιας βλάβης διαμέτρου 0,5εκ, στο ορθό ασθενούς 46 ετών με ελκώδη κολίτιδα. Η παθολογοανατομική εξέταση επιβεβαίωσε την παρουσία υψηλόβαθμης δυσπλασίας.

Οι Maeda και συν,⁸ χρησιμοποίησαν επίσης το EndoBRAIN και ανέδειξαν δύο δυσπλαστικές βλάβες στο σιγμοειδές ασθενούς 72 ετών, με ελκώδη πανκολίτιδα. Η παθολογοανατομική εξέταση των δειγμάτων επιβεβαίωσε την ύπαρξη χαμηλόβαθμης δυσπλασίας (Εικόνα 1).

Μια πιλοτική μελέτη από την Ιαπωνία⁹ εκτίμησε τη δυνατότητα ενός νέου συστήματος TN βασιζόμενου σε νευρωνικά δίκτυα (Efficient Net-B3) να διαχωρίζει ορατές νεοπλασματικές βλάβες σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Ο αλγόριθμος του συστήματος αναπτύχθηκε με την τροφοδοσία του με εικόνες βλαβών με δυσπλασία, καρκίνο, σποραδικά αδενώματα και φυσιολογικό βλεννογόνο. Η ακρίβεια του συστήματος στο διαχωρισμό υψηλόβαθμης δυσπλασίας/καρκίνου από χαμηλόβαθμη δυσπλασία/αδενώματα/φυσιολογικό βλεννογόνο ήταν 79% και



Εικόνα 1. Ανάδειξη δυσπλαστικής βλάβης σε ασθενή με ΙΦΝΕ με τη βοήθεια του συστήματος TN EndoBRAIN (Maeda et al).

Ενδοσκοπικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ «ΕΞΥΠΝΗΣ» ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΣΤΙΣ ΙΦΝΕ

υπερτερούσε της ακρίβειας διάγνωσης από έμπειρους και μη- ενδοσκόπους (78% και 75,8% αντίστοιχα).

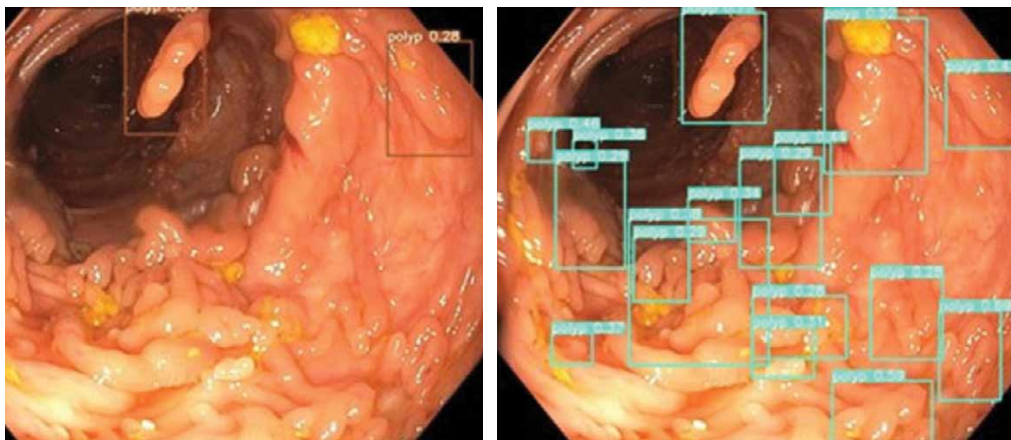
Πρόσφατα δημοσιεύθηκε μελέτη από τις Η.Π.Α, για ένα νέο σύστημα CAD για την αυτόματη ανίχνευση ορατών δυσπλαστικών βλαβών αποκλειστικά σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν 1692 εικόνες από 3437 ενδοσκοπήσεις επιτήρησης (1266 με υψηλής ευκρίνειας ενδοσκόπια λευκού φωτός και 426 εικόνες χρωμοενδοσκόπησης). Οι εικόνες χαρακτηρίστηκαν και διαχωρίστηκαν με βάση την ιστολογία, το μέγεθος και τη μορφολογία κατά Paris σε 5 κατηγορίες: δυσπλαστικές βλάβες (σωληνώδη αδενώματα, σωληνολαχνωτά, αδενοκαρκινώματα), μη δυσπλαστικές βλάβες (υπερπλαστικοί πολύποδες), οδοντωτές επιθηλιακές βλάβες, επίπεδα οδοντωτά αδενώματα και ψευδοπολύποδες και ακολούθως επισημάνθηκαν με πλαίσιο. Σημειώθηκε επιπλέον η παρουσία και ο βαθμός φλεγμονής του βλεννογόνου με βάση το Mayo Endoscopic Score (0-3). Τα παραπάνω στοιχεία τροφοδότησαν ένα σύστημα CADe εκπαιδευμένο με πολύποδες μη-ΙΦΝΕ ασθενών το οποίο επανεκπαιδεύτηκε με τα δεδομένα των ΙΦΝΕ ασθενών (ξεχωριστά για τις εικόνες συμβατικής ενδοσκόπησης και χρωμοενδοσκόπησης). Στους ασθενείς με ΙΦΝΕ αξιολογήθηκε τόσο το αρχικό (μη εκπαιδευμένο σε ΙΦΝΕ) CADe σύστημα, όσο και το εκπαιδευμένο (CADe – ΙΦΝΕ).

Η ακρίβεια του αρχικού (μη εκπαιδευμένου) CADe συστήματος στην ανίχνευση των βλαβών ήταν χαμηλή όσον αφορά στους ψευδοπολύποδες και στις οδοντωτές επιθηλιακές βλάβες (50% και 75% αντίστοιχα), γεγονός αναμενόμενο εφόσον οι βλάβες αυτές είναι χαρακτηριστικές των ΙΦΝΕ, αλλά ικανοποιητική όσον αφορά την ανίχνευση δυσπλαστικών και υπερπλαστικών βλαβών (95%).

Η απόδοση του CADe-ΙΦΝΕ ήταν καλύτερη. Η AUROC για την ανίχνευση βλαβών ήταν 85% για τις εικόνες της συμβατικής ενδοσκόπησης και 65% για τις εικόνες της χρωμοενδοσκόπησης. Δυσπλαστικές και υπερπλαστικές βλάβες ανιχνεύθηκαν σε παρόμοια ποσοστά (~90%) ενώ η ακρίβεια ανίχνευσης ψευδοπολυπόδων και οδοντωτών επιθηλιακών βλαβών ήταν περίπου 86% (Εικόνα 2). Βλάβες > 10 mm και επίπεδες βλάβες Paris IIb ή mixed «χάθηκαν» συχνότερα από το CADe-ΙΦΝΕ. Η απόδοση του συστήματος δεν επηρεάστηκε από την παρουσία ήπιας φλεγμονής αλλά ήταν χαμηλότερη όταν το Mayo score ήταν > 2.

Τεχνητή νοημοσύνη και μη ορατή δυσπλασία σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

Πολύ λίγα δεδομένα υπάρχουν μέχρι τώρα για τη χρήση των συστημάτων ΤΝ στην ανίχνευση μη ορατής



Εικόνα 2. Ανίχνευση ψευδοπολυπόδων πριν και μετά την «εκπαίδευση» συστήματος CADe με εικόνες από ασθενείς με ΙΦΝΕ (Vinsard et al).



δυσπλασίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Η καρκινογένεση στα ΙΦΝΕ ακολουθεί διαφορετική οδό σε μορφολογικό (καρκινογένεση «πεδίου») και μοριακό επίπεδο (πρώιμες μεταλλάξεις στο p53 και μετά στο APC γονίδιο), σε σχέση με τον σποραδικό καρκίνο και επιπλέον υπάρχουν άτυπες μορφές δυσπλαστικών ιστολογικών βλαβών (υπερβλεννώδεις βλάβες, με μειωμένα κύτταρα goblet, με δυσπλασία κρυπτών με διαφοροποίηση των κυττάρων Paneth και οδοντωτές βλάβες).

Σε μια πρόσφατη δημοσίευση από την Ιαπωνία¹¹ εκτιμήθηκε η δυνατότητα ενός συστήματος TN στην ανίχνευση και πρόβλεψη των μεταλλάξεων του γονιδίου p53 σε ιστολογικά δείγματα αιματοξυλίνης-πωσίνης ασθενών με ΙΦΝΕ. Τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά (ευαισθησία 73-83%, ειδικότητα 91-92% και ακρίβεια 86-91%).

Σύμφωνα με τη θεωρία της «καρκινογένεσης πεδίου» ασθενείς με ΙΦΝΕ και δυσπλασία ή καρκίνο σε μια θέση στο παχύ έντερο, μπορεί να έχουν κυτταρική ή πυρηνική ατυπία σε άλλες θέσεις μακράν των δυσπλαστικών βλαβών, λόγω του διαταραγμένου μικροπεριβάλλοντος του κόλου. Βασίζόμενοι στη θεωρία αυτή, ερευνητές από τις Ηνωμένες Πολιτείες¹² ανέπτυξαν ένα υπομικροσκοπικό απεικονιστικό εργαλείο χαρακτηρισμού των διαταραχών της αρχιτεκτονικής του πυρήνα των επιθηλιακών κυττάρων (nanoscale nuclear architecture mapping – nanoNAM). Το χρησιμοποίησαν σε βιοψίες από φυσιολογικό βλεννογόνο ορθού ασθενών με ΙΦΝΕ που είχαν κατηγοριοποιηθεί σε 2 ομάδες: χαμηλού κινδύνου για νεοπλασία (χωρίς -ορατή ή μη- δυσπλασία σε άλλη θέση στην κολονοσκόπηση επιτήρησης) και υψηλού κινδύνου για νεοπλασία (με δυσπλασία ή καρκίνο). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς υψηλού κινδύνου είχαν διακριτές διαφορές στην αρχιτεκτονική του πυρήνα στο φυσιολογικό ορθό. Στη συνέχεια εισήγαγαν τα δεδομένα αυτά σε ένα σύστημα TN -SVM το οποίο πέτυχε να διαχωρίσει με ακρίβεια τις 2 ομάδες κινδύνου.

Συμπεράσματα

Η χρήση της τεχνητής νοημοσύνης στη διαχείριση των ΙΦΝΕ είναι γεγονός. Στο πεδίο της διάγνωσης της δυσπλασίας/νεοπλασίας αναμένεται να συμβάλει σημαντικά στην ακριβή και πρώιμη ανίχνευση και χαρακτηρισμό των ενδοσκοπικών βλαβών αλλά και ιστολογικών ή μοριακών διαταραχών. Σε συνδυασμό με την ενσωμάτωση στους αλγόριθμους TN κλινικών, εργαστηριακών, απεικονιστικών και θεραπευτικών δεδομένων μπορούμε να προσβλέπουμε με αισιοδοξία σε μια πιο ολοκληρωμένη και ταυτόχρονα πιο εξατομικευμένη αντιμετώπιση των ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Pannala R, Krishnan K, Melson J et al. Artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy. Video Gastrointest Endosc 2020; 5:600-13.
2. Solitano V, Zilli A, Franchellucci G et al. Artificial Endoscopy and Inflammatory Bowel Disease: Welcome to the Future. J Clin Med 2022; 11:569-81.
3. Tontini G, Rimondi A, Vernero M et al. Artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy for inflammatory bowel disease: a systematic review and new horizons. Ther Adv Gastroenterol 2021; 14:1-12.
4. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A et al. SCENIC International Consensus Statement on Surveillance and Management of Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology 2015; 148:639-51.
5. Parian AM, Lazarev MG. Serrated colorectal lesions in patients with Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Hepatol 2018; 14:19-25.
6. Misawa M, Kudo SE, Mori Y, et al. Development of a computer-aided detection system for colonoscopy and a publicly accessible large colonoscopy video database Gastrointest Endosc 2021;93:960-7
7. Fukunaga S, Kusaba Y, Ohuchi A et al. Is artificial intel-



Ενδοσκοπικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ «ΕΞΥΠΝΗΣ» ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ
ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΣΤΙΣ ΙΦΝΕ

ligence a superior diagnostician in ulcerative colitis?
Endoscopy 2021;53: E75-6.

8. Maeda Y, Kudo SE, Ogata N et al. Can artificial intelligence help to detect dysplasia in patients with ulcerative colitis? Endoscopy 2021; 53: E273-4.

9. Yamamoto S, Kinugasa H, Hamada K et al. The diagnostic ability to classify neoplasias occurring in inflammatory bowel disease by artificial intelligence and endoscopists: a pilot study. J Gastroenterol Hepatol. 2022; 8: 1610-6.

10. Vinsard DG, Fetzer JR, Agrawal U et al. Development of an artificial intelligence tool for detecting colorectal

lesions in inflammatory bowel disease. iGastrointestin Endosc 2023; 2:91-101.

11. Noguchi T, Ando T, Emoto S et al. Artificial intelligence program to predict p53 mutations in ulcerative colitis-associated cancer or dysplasia. Inflammatory Bowel Diseases 2022; 28:1072-80.

12. Uttam S, Hashash JG, LaFace J et al. Three-dimensional nanoscale nuclear architecture mapping of rectal biopsies detects colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease. Cancer Prev Res 2019; 12:527-38.



Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Παντελής Ι. Ουσταμανωλάκης, MD, PhD, FEBGH, Γαστρεντερολόγος
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Creta InterClinic Hospital, Ηράκλειο

Η διαταραχή της φυσιολογικής φαρυγγικής και οισοφαγικής κινητικότητας αποτελεί συχνή αιτία συμπτωμάτων, όπως δυσφαγία, θωρακικός πόνος και συμπτώματα που σχετίζονται με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο. Η κινητικότητα του οισοφάγου μπορεί να αξιολογηθεί με διάφορες μεθόδους, όπως οισοφαγογράφημα, σπινθηρογράφημα και τελευταία μελέτη με αντιστασιομετρία (εμπέδηση). Η εξέταση αναφοράς παραμένει ωστόσο, η μανομετρία οισοφάγου, η οποία αποτελεί την πιο άμεση μέθοδο ελέγχου της οισοφαγικής κινητικότητας. Επιπλέον, μόνον η μανομετρία μπορεί να αξιολογήσει την ένταση της περισταλσης του οισοφάγου.

Τα τελευταία χρόνια η τεχνολογική εξέλιξη έχει εμπλουτίσει τη μανομετρία με εξελιγμένα μανόμετρα, λογισμικό και καθετήρες που επιτρέπουν την υψηλή ανάλυση της κινητικότητας του οισοφάγου σε διδιάστατη ή και τριδιάστατη απεικόνιση, με πολύ μεγαλύτερη λεπτομέρεια και σαφώς υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια (Εικόνα 1). Η διενέργεια τεχνικώς επαρκών μανομετρικών καταγραφών καθώς και η ανάλυση των ευρημάτων απαιτεί ειδική εκπαίδευση και επαρκές θεωρητικό και τεχνολογικό υπόβαθρο.

Ωστόσο, παρά την τεχνολογική εξέλιξη, οι κλινικές ενδείξεις διενέργειας μανομετρίας οισοφάγου παραμένουν αναλλοίωτες. Γενικά, οισοφαγική μανομετρία ενδείκνυται σε ασθενείς με συμπτώματα και κλινικοεργαστηριακό έλεγχο (ενδοσκόπηση ή/και οισοφαγογράφημα) που υποδηλώνουν κινητική διαταραχή. Η μανομετρία δεν αποτελεί εξέταση πρώτης γραμμής και θα πρέπει να διενεργείται σε συνεκτίμηση με το ιστορικό, το οισοφαγογράφημα και τη γαστροσκόπηση.

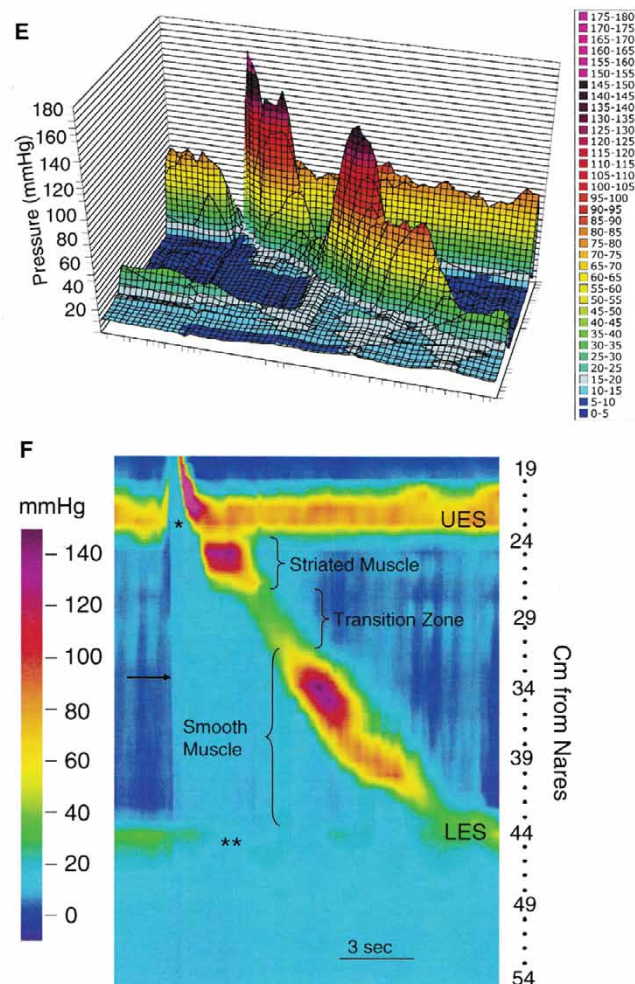
Κατά τις συστάσεις του **Rome Foundation** η μανομετρία οισοφάγου περιλαμβάνεται στους εξής διαγνωστικούς αλγόριθμους:

1. Στη διερεύνηση δυσφαγίας σε στερεά ή/και υγρά.
2. Στη διερεύνηση οπισθοστερνικού άλγους μη καρδιακής αιτιολογίας.
3. Στη διερεύνηση οπισθοστερνικού άλγους/καύσου/

βάρους, μη ανταποκρινόμενου σε PPIs, μετά από αποκλεισμό ΓΟΠ με 24ωρη πεχαμετρία-εμπέδηση.

4. Στη διερεύνηση ασθενών με ΓΟΠ και οπισθοστερνικό άλγους/καύσο/βάρος, μη ανταποκρινόμενο σε PPIs, κατόπιν ελέγχου με 24ωρη πεχαμετρία-εμπέδηση (υπό αγωγή με PPIs).
5. Στη διερεύνηση του τραχηλικού κόμπου και του αισθήματος βρώμικου λαιμού.

Η πιο ισχυρή ένδειξη για μανομετρία οισοφάγου είναι η δυσφαγία (δυσκαταποσία) σε στερεά ή/και υγρά, χαμηλή (στην κατώτερη στερνική περιοχή) ή



Εικόνα 1. Διαγράμματα μανομετρίας οισοφάγου υψηλής ανάλυσης.



Κλινικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

υψηλή (στον τράχηλο). Η δυσφαγία που οφείλεται σε κινητική διαταραχή είναι συνήθως διαλείπουσα, ποικίλης έντασης και συχνότητας, εμφανίζεται τόσο σε λήψη στερεών τροφών, όσο και υγρών, ωστόσο συνήθως είναι εντονότερη στα στερεά, αλλά εμφανίζεται πρώτα στα υγρά. Υπάρχει ισχυρή ένδειξη για μανομετρία οισοφάγου σε ασθενείς με φυσιολογική γαστροσκόπηση και σταθερή δυσφαγία σε στερεά, συνήθως με αναγωγές τροφής, απώλεια βάρους ή και σημαντική επιδείνωση της καθημερινότητάς τους. Τότε, υπάρχει υψηλή πιθανότητα ανεύρεσης κινητικής διαταραχής οισοφάγου, όπως αχαλασία ή διάχυτο οισοφαγικό σπασμό. Θα πρέπει να σημειωθεί ή περίπτωση της οδυνοφαγίας: η οδυνοφαγία επισήμως, ως κλινικό σύμπτωμα δεν αποτελεί ένδειξη διενέργειας μανομετρίας οισοφάγου. Ωστόσο, δεδομένης της ισχυρής αλληλοεπικάλυψης του συμπτώματος με τη δυσφαγία, αλλά και δεδομένης της συχνής αδυναμίας των ασθενών να περιγράψουν σωστά τα δύο συμπτώματα (καθώς η οδυνοφαγία συχνά ακολουθεί τη δυσφαγία), προτείνεται η διενέργεια μανομετρίας σε ασθενείς με οδυνοφαγία, που δεν μπορεί να αποδοθεί σε συγκεκριμένη αιτία, με γαστροσκόπηση και ΥΤ θώρακος.

Το οπισθοστερνικό άλγος μη καρδιακής αιτιολογίας αποτελεί άλλη συχνή ένδειξη μανομετρίας οισοφάγου. Ωστόσο, η διαγνωστική ακρίβεια παραμένει σχετικά χαμηλή, ειδικά επί απουσίας δυσφαγίας. Γενικά, η αχαλασία και ο διάχυτος οισοφαγικός σπασμός αποτελούν το αίτιο του θωρακικού πόνου χωρίς δυσφαγία, σε ποσοστό μόνο 5% των ασθενών.

Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) αποτελεί περιορισμένη ένδειξη για οισοφαγική μανομετρία. Γενικά, δεν υπάρχουν συγκεκριμένα διαγνωστικά ευρήματα σε ασθενείς με ΓΟΠΝ που υποβάλλονται σε μανομετρία οισοφάγου. Η ΓΟΠΝ μπορεί να ευθύνεται για πληθώρα μη ειδικών κινητικών διαταραχών που ανευρίσκονται στη μανομετρία, αλλά καμία από αυτές δεν αποτελεί παθολογικό εύρημα στο οποίο να στηρίζεται η διάγνωση της ΓΟΠΝ. Ωστόσο, η μανομετρία

είναι χρήσιμη στον καθορισμό της θέσης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ), για χρήση στην τοποθέτηση του καθετήρα μέτρησης του pH, για τη διενέργεια 24ωρης φορητής πεχαμετρίας. Μανομετρία οισοφάγου διενεργείται επίσης ως προεγχειρητικός έλεγχος, προς της διενέργειας αντιπαλινδρομικής επέμβασης, προς αποκλεισμό κινητικών διαταραχών του οισοφάγου, που μπορεί να συνυπάρχουν με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο και θα μπορούσαν να θέσουν σε κίνδυνο την επιτυχία της επέμβασης. Πάντως προεγχειρητική μανομετρία οισοφάγου δεν μπορεί να προταθεί επισήμως ως εξέταση ρουτίνας, σε ασθενείς με σαφώς καθορισμένη ΓΟΠΝ.

Η μανομετρία οισοφάγου έχει επίσης ένδειξη σε ασθενείς όπου πιθανολογείται κινητική διαταραχή και συνυπάρχουν νοσήματα, όπου αποδεδειγμένα προσβάλλεται η οισοφαγική κινητικότητα, όπως το σκληρόδερμα. Επιπροσθέτως, η μανομετρία οισοφάγου περιλαμβάνεται στο μετεγχειρητικό έλεγχο, για εκτίμηση του αποτελέσματος μετά από χειρουργική ή ενδοσκοπική μυοτομή, ή ενδοσκοπική διαστολή ή αεροδιαστολή του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, καθώς και σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αντιπαλινδρομική επέμβαση και εμφανίζουν δυσφαγία μετεγχειρητικά. Σημειώνεται ότι στην περίπτωση του μετεγχειρητικού ελέγχου, συνιστάται η συσχέτιση της μανομετρίας με οισοφαγογράφημα και μέτρηση του χρόνου κένωσης του οισοφάγου από το σκιαγραφικό υγρό. Η μανομετρία οισοφάγου ενδείκνυται επίσης στη διερεύνηση ασθενών με διάταση οισοφάγου ή διαταραχές κινητικότητας αυτού, σε απεικονιστικό έλεγχο (οισοφαγογράφημα/βαριούχο γέυμα, ΥΤ) που έγινε για οποιοδήποτε λόγο.

Στο σημείο αυτό, σκόπιμη κρίνεται η παράθεση και των **αντενδείξεων** διενέργειας μανομετρίας οισοφάγου, καθώς, ενώ είναι εξέταση σχετικά άνετη και ανώδυνη, όταν γίνεται σε ακατάλληλους ασθενείς μπορεί να αποβεί ιδιαίτερος επώδυνος και επικίνδυνος. Μανομετρία οισοφάγου δεν θα πρέπει να διενεργείται:



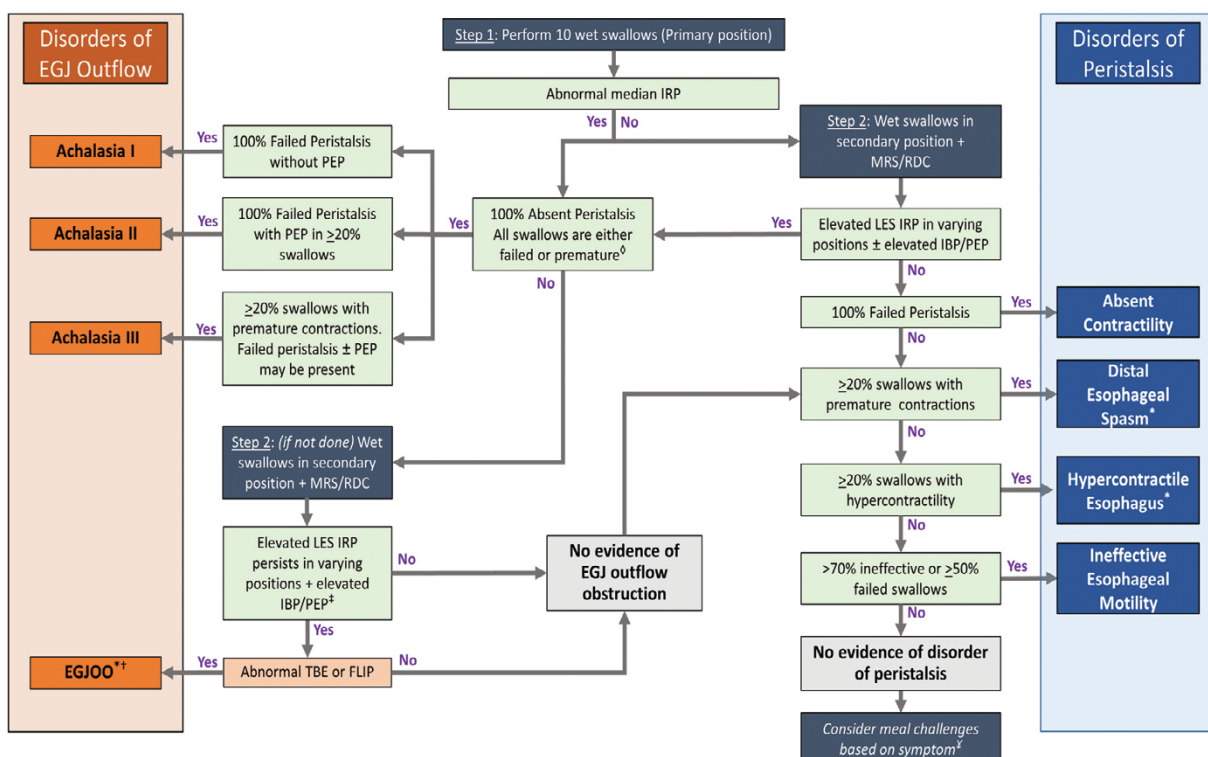
1. Σε ασθενείς με μειωμένο ή μηδενικό επίπεδο συνείδησης.
2. Σε ασθενείς που αρνούνται την εξέταση ή αδυνατούν να κατανοήσουν και να ακολουθήσουν τις οδηγίες.
3. Σε υποψία ή παρουσία απόφραξης του φάρυγγα ή του ανώτερου οισοφάγου (π.χ. όγκοι).
4. Σε ασθενείς με σοβαρές διαταραχές πήξης.
5. Σε ασθενείς με γνωστές διαταραχές του οισοφάγου, όπως έλκη, κισοί, εκκόλψωμα Zenker και στενώσεις.

Το ιερό δισκοπότηρο της διενέργειας και ερμηνείας της μανομετρίας οισοφάγου αποτελεί η ταξινόμηση των κινητικών διαταραχών του οισοφάγου κατά **Chicago classification**, η οποία αισίως έχει φτάσει στην 4^η έκδοση, το 2021 (version 4.0). Η Chicago classification εισήγαγε ένα ιεραρχικό τρόπο ανάλυσης και ερμηνείας των μανομετρικών δεδομένων, έχοντας ταξινομήσει αυτά σε 4 κατηγορίες (Εικόνα 2):

1. Διαταραχές απόφραξης εκροής του ΚΟΣ (EGJ outflow obstruction), συμπεριλαμβανομένης της αχαλασίας,
2. Μειζονες διαταραχές περίστασης (που δεν παρατηρούνται σε φυσιολογικό πληθυσμό),
3. Ελάσσονες διαταραχές περίστασης (με μειωμένη οισοφαγική κάθαρση, που μπορεί να παρατηρούνται και σε φυσιολογικό πληθυσμό),
4. Απουσία κινητικής διαταραχής.

Τεχνικά, η Chicago classification χρησιμοποιεί για την ανάλυση των δεδομένων τις εξής 3 βασικές παραμέτρους:

1. **IRP-4 (Integrated Relaxation Pressure)**: Η μέση τιμή πιέσεων μέγιστης μετακαταποτικής χάλασης του ΚΟΣ, συνολικής διάρκειας 4 sec (συνεχόμενων ή μη συνεχόμενων), με ανώτερο φυσιολογικό όριο 12-22 mmHg (ανάλογα τη θέση του ασθενούς και το λογισμικό) (Εικόνα 3).

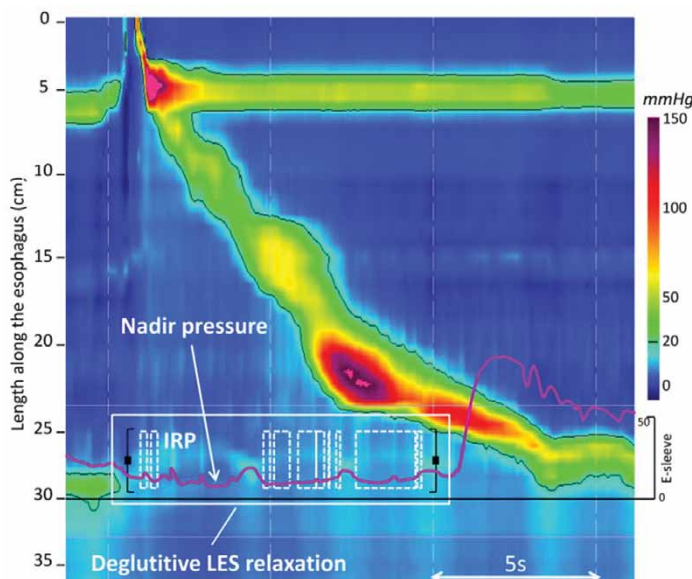


Εικόνα 2. Ταξινόμηση κατά Chicago classification, version 4.0.



Κλινικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ
ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



Εικόνα 3. Απεικόνιση του IRP4.

2. DCI (Distal Contractile Integral): αντιστοιχεί στην χωροχρονική ένταση του περισταλτικού κύματος, ήτοι: Ύψος περίστασης (mmHg)*Διάρκεια περίστασης (sec)*Μήκος περίστασης (cm), σε περιοχή που η πίεση υπερβαίνει τα 20 mmHg, από τη ζώνη μετάπτωσης έως το εγγύς όριο του ΚΟΣ. Φυσιολογικές τιμές 450-8000 mmHg*sec*cm. Βάσει του DCI, οι καταπόσεις ταξινομούνται σε αποτυχημένες, ασθενείς, αναποτελεσματικές, φυσιολογικές ή υπερσυσπαστικές (Εικόνα 4).

3. DL (Distal Latency): η χρονική απόσταση σε sec, από την έναρξη της κατάποσης, έως το σημείο εισόδου του βλωμού στην περιοχή περίπου 3 εκ. άνωθεν του εγγύς ορίου του ΚΟΣ, που αντιστοιχεί στο σημείο εξασθένησης του περισταλτικού κύματος σε τιμή <30 mmHg, για να εισέλθει ο βλωμός στον ΚΟΣ. Φυσιολογικά αναμένεται >4,5 sec. Βάσει του DL, οι καταπόσεις ταξινομούνται σε πρώιμες ή φυσιολογικές (Εικόνα 5).

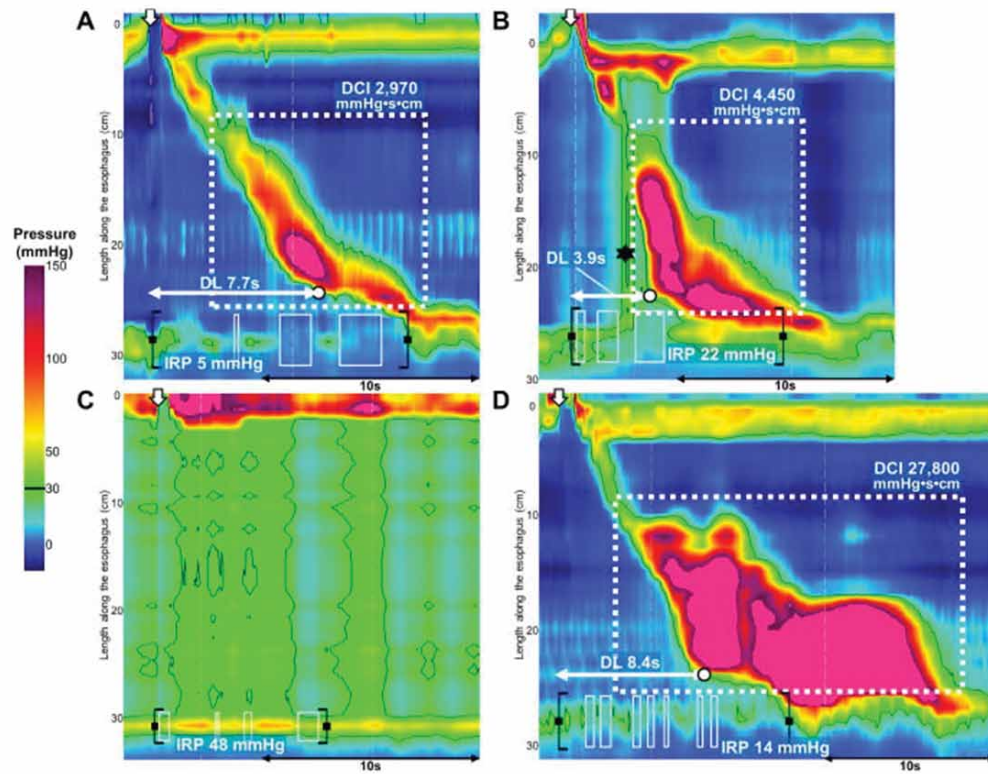
Η ανάλυση της οισοφαγικής κινητικότητας όλα τα προηγούμενα χρόνια βάσει της Chicago classification έφερε στην επιφάνεια ορισμένα διαγνωστικά διλήμματα και γκρίζες ζώνες, όπως η οριακή διάγνωση της

αχαλασίας, η κλινική σημασία της απόφραξης εκροής του ΚΟΣ, η διάγνωση της απουσίας περίστασης, η κλινική σημασία του διάχυτου οισοφαγικού σπασμού και του υπερσυσπόμενου οισοφάγου και η διάγνωση της αναποτελεσματικής οισοφαγικής κινητικότητας. Τα ανωτέρω διαγνωστικά διλήμματα ήταν ευρέως γνωστά στους εξασκούντες μανομετρία οισοφάγου γαστρεντερολόγους, αλλά ελλείπει επίσημων οδηγιών, η ερμηνεία των μετρήσεων στηριζόταν στην προσωπική διαίσθηση του κάθε ιατρού. Η **Chicago classification version 4.0** ήρθε και ξεκαθάρισε επίσημα πολλές γκρίζες ζώνες, εισάγοντας, μεταξύ άλλων, 4 καινοτόμες κατηγορίες μετρήσεων:

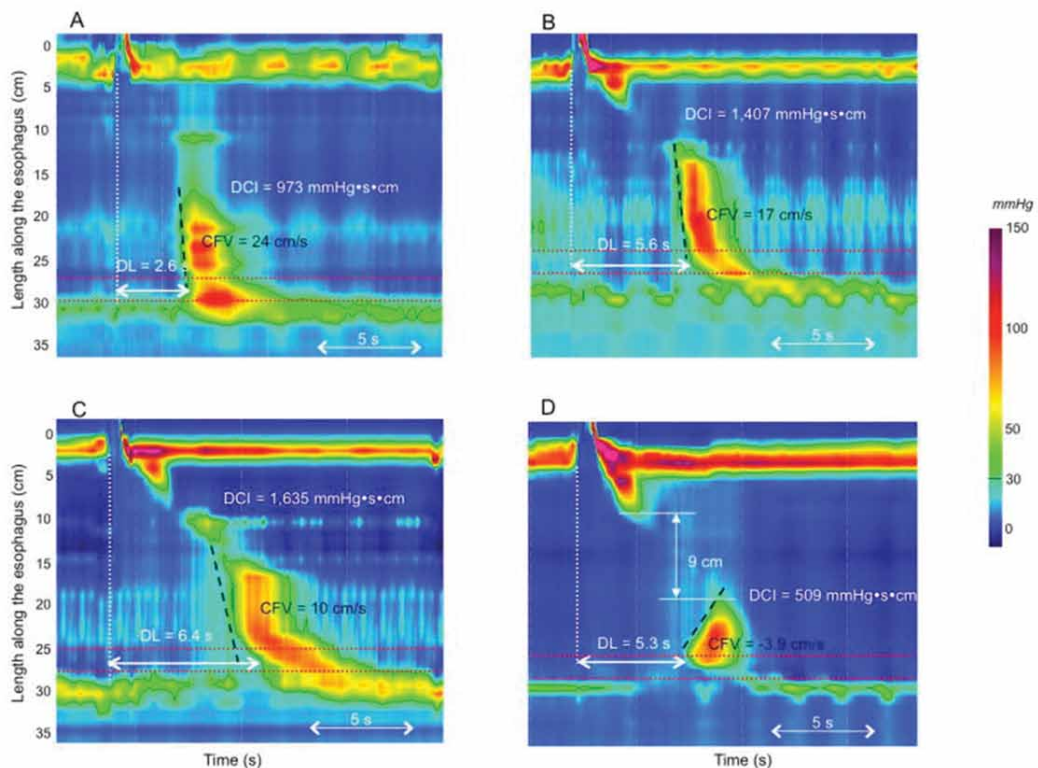
1. Καταπόσεις και σε καθιστή θέση (από μόνο ύπτια) (Εικόνα 6).
2. Καταπόσεις και στερεών βλωμών (από μόνο υγρών) (Εικόνα 7).
3. Πολλαπλές ταχείες υγρές καταπόσεις (Multiple Rapid Swallows: 5 καταπόσεις των 2 ml, ανά 2-3 sec) (Εικόνα 8).
4. Εφάπαξ ταχεία κατάποση υγρού, όγκου 200 ml (Rapid Drink Challenge) (Εικόνα 9).

Κλινικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ
ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



Εικόνα 4.
Απεικόνιση διαφόρων
τιμών του DCI.



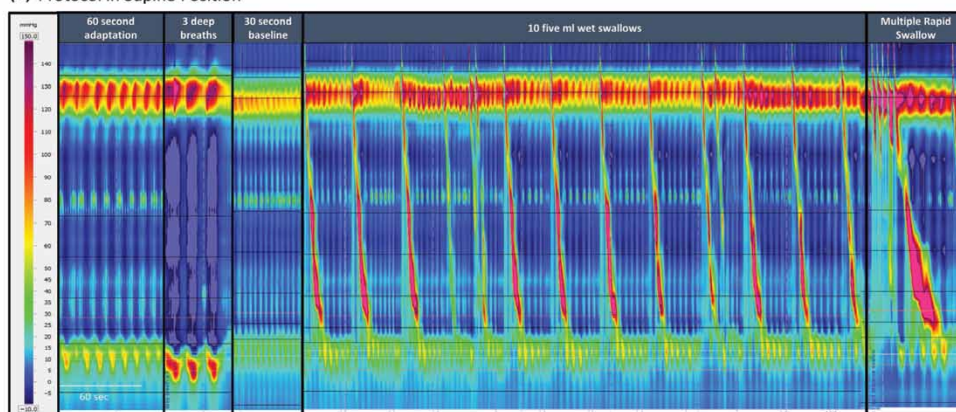
Εικόνα 5.
Απεικόνιση
διαφόρων τιμών
του DL.



Κλινικό θέμα

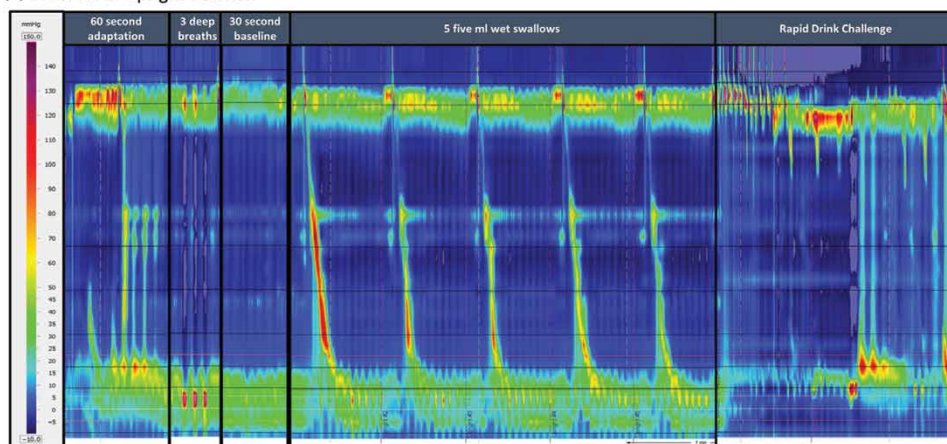
Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ
ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

(A) Protocol in Supine Position



Courtesy of University of California San Diego Center for Esophageal Diseases

(B) Protocol in Upright Position



Courtesy of University of California San Diego Center for Esophageal Diseases

Εικόνα 6. Πρωτόκολλο μελέτης σε ύπτια και καθιστή θέση.

Έτσι λοιπόν, αξιοποιώντας όλες τις ανωτέρω παραμέτρους, η ανάλυση μίας μανομετρίας οισοφάγου αναπτύσσεται αδρά ως εξής:

1. Εάν η χάλαση του ΚΟΣ είναι μειωμένη (δηλαδή αυξημένο IRP4) και υπάρχει 100% απουσία φυσιολογικής περισταλσης ή παθολογική περίσταση, η διάγνωση είναι **αχαλασία οισοφάγου**, η οποία ταξινομείται σε 3 τύπους (I, II, III), όπως φαίνεται στην εικόνα 10.
2. Εάν η χάλαση του ΚΟΣ είναι μειωμένη (δηλαδή αυξημένο IRP4), χωρίς όμως 100% απουσία φυσιολογικής περισταλσης ή παθολογική περίσταση, και αυτό παραμένει και σε καθιστή θέση κατάποσης, η διάγνωση είναι **απόφραξη εκροής του ΚΟΣ (EGJ outflow obstruction/EGJOO)** (Εικόνα 11). Το εν

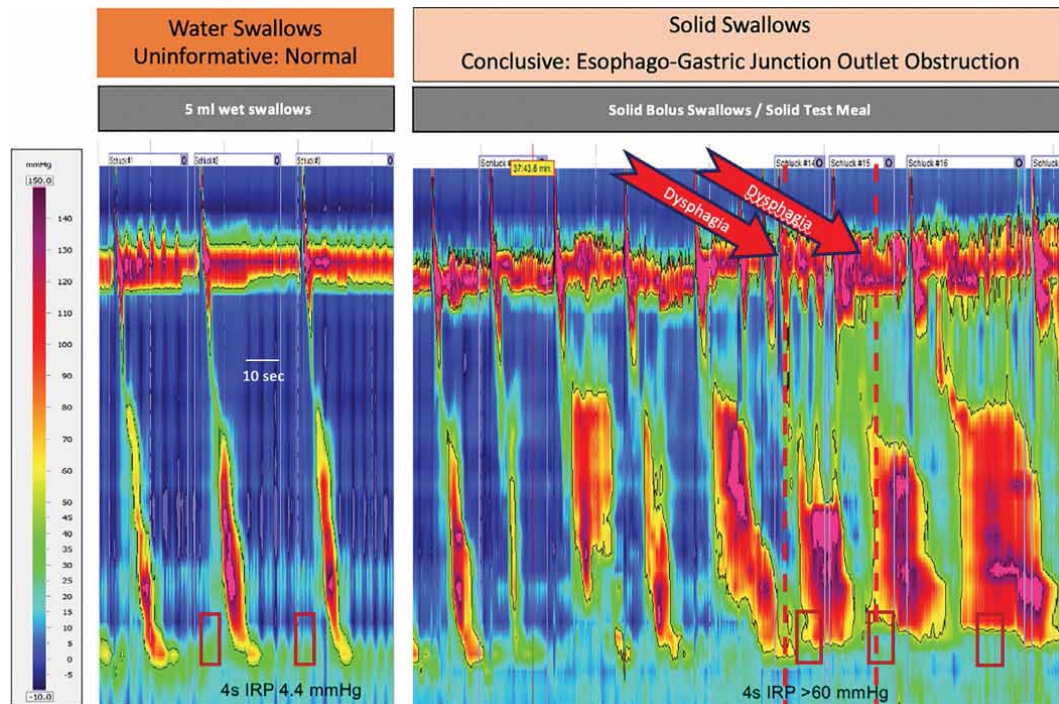
λόγω σύνδρομο συχνά είναι αμφιβόλου κλινικής σημασίας, ιδίως επί απουσίας σοβαρής δυσκαταποσίας ή έντονου/εμμέμοντος οπισθοστερνικού άλγους και παρουσίας φυσιολογικής περίσταλσης. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα, είτε να αποτελεί μία πρόδρομη μορφή αχαλασίας οισοφάγου, είτε να είναι δευτερογενές και να οφείλεται σε μηχανική απόφραξη (καλοήγη/κακοήγη στένωση ΓΟΣ, διαφραγματοκήλη, οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, διηθητική νόσο του οισοφάγου, ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, κλη) ή πίεση εκ των έξω. Συνεκτιμάται πάντα με γαστροσκόπηση, οισοφαγογράφημα και ΥΤ θώρακος.

3. Εάν η χάλαση του ΚΟΣ είναι φυσιολογική (δηλαδή φυ-

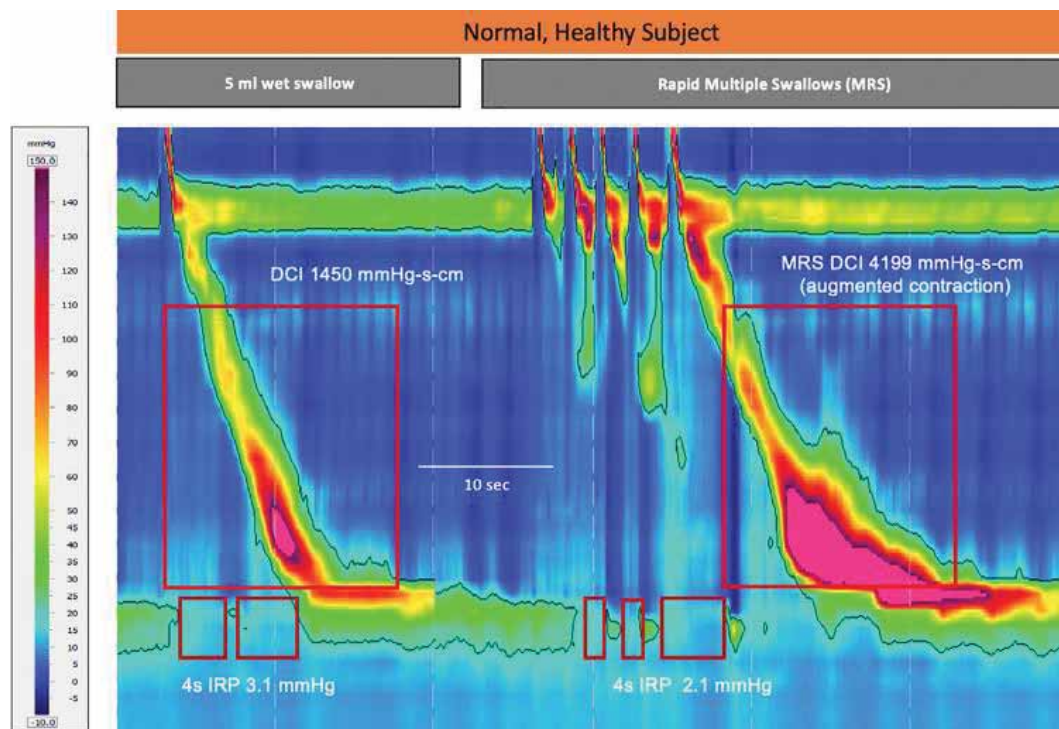
Κλινικό θέμα



Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



Εικόνα 7. Αύξηση της διαγνωστικής ακρίβειας με χορήγηση στερεών καταπόσεων.

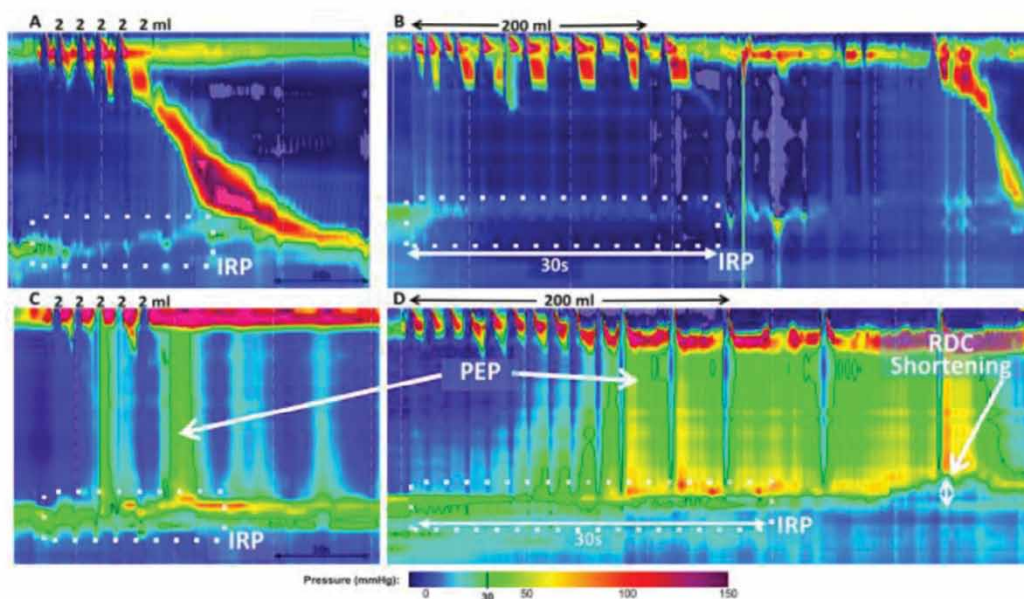


Εικόνα 8. Πολλαπλές ταχείες καταπόσεις (MRS).



Κλινικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



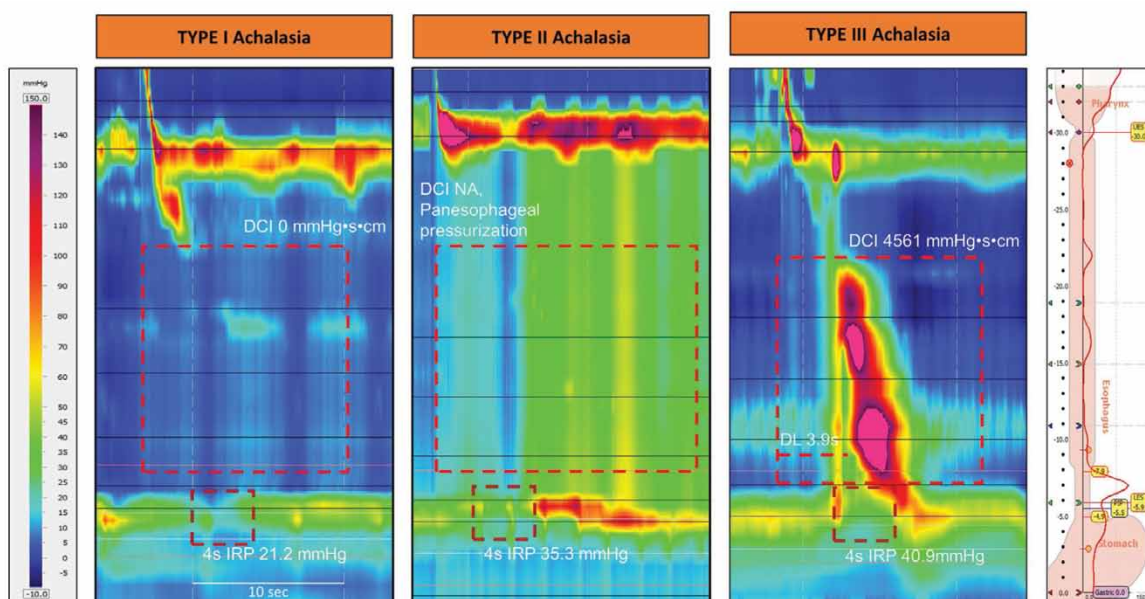
Εικόνα 9. Αύξηση διαγνωστικής ακρίβειας με τη δοκιμασία Rapid drink challenge (RDC).

σιολογικό IRP4), αλλά αυτό αναιρείται σε καταπόσεις σε καθιστή θέση, τότε οδηγούμαστε στις περιπτώσεις 1 & 2.

4. Εάν η χάλαση του ΚΟΣ είναι φυσιολογική (δηλαδή φυσιολογικό IRP4) και αυτό παραμένει σε καταπόσεις

και σε καθιστή θέση, τότε η διάγνωση μπορεί να είναι:

- a. **απουσία περίσταλης** (σε περίπτωση 100% απουσίας περίσταλης) (Εικόνα 12),
- b. **διάχυτος οισοφαγικός σπασμός** (εάν έχουμε τουλάχιστον 20% πρώιμες συσπάσεις) (Εικόνα 13),

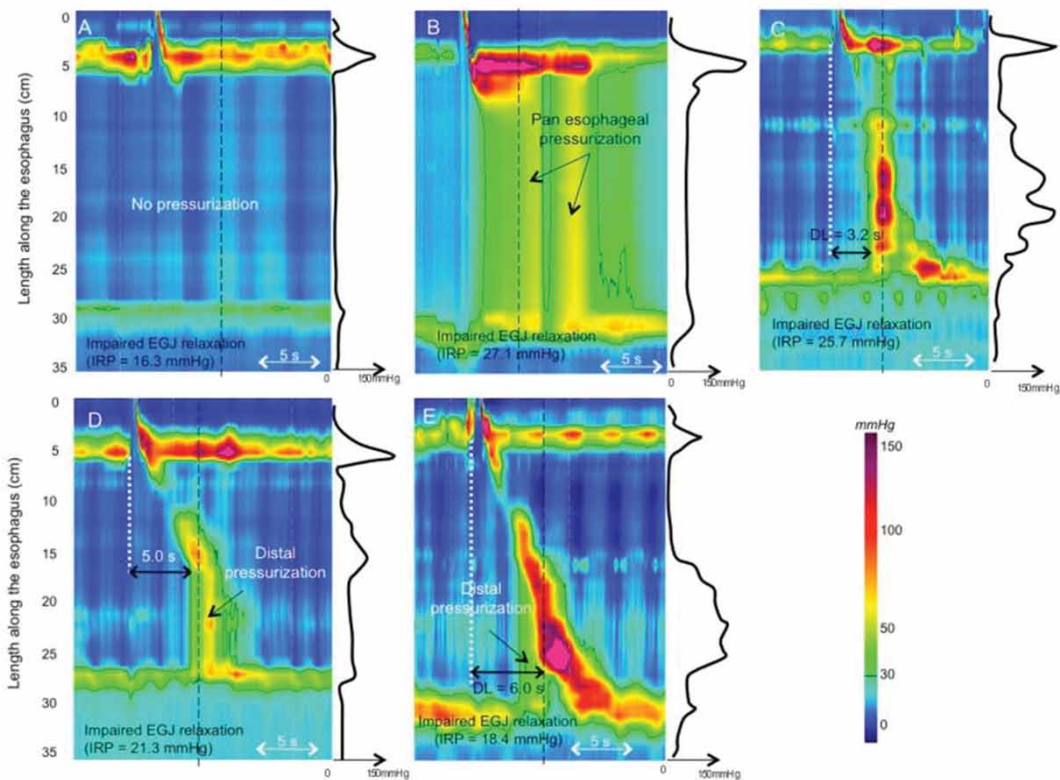


Courtesy of University of California San Diego Center for Esophageal Diseases

Εικόνα 10. Οι 3 τύποι αχασίας οισοφάγου, βάσει της Chicago classification.

Κλινικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



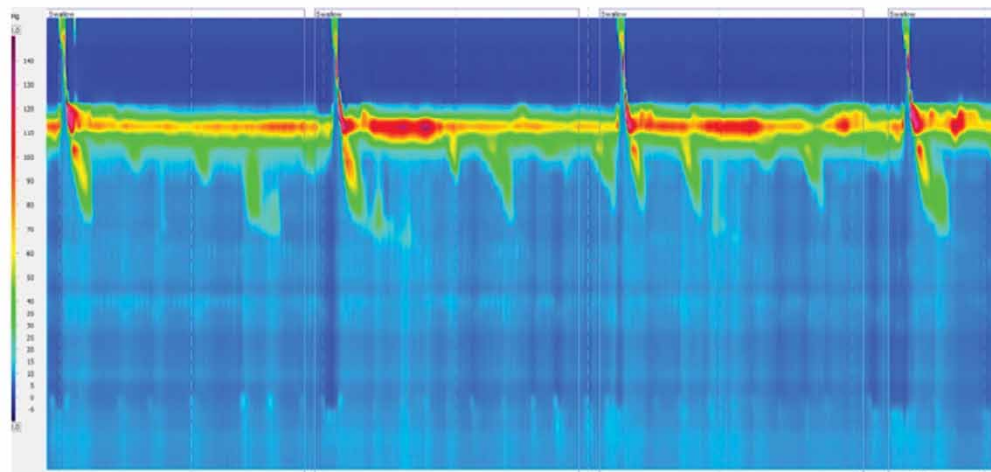
Εικόνα 11.
Απόφαξη
εκροής του
ΚΟΣ (EGJOO).

γ. υπερσυσπόμενος οισοφάγος (εάν έχουμε τουλάχιστον 20% παθολογικά ισχυρές συσπάσεις) (Εικόνα 14),

δ. αναποτελεσματική οισοφαγική κινητικότητα (εάν έχουμε >70% αναποτελεσματικές ή >50% αποτυχημένες-μη περισταλτικές συσπάσεις) (Εικόνα

15). Η εν λόγω διαταραχή τις περισσότερες φορές εμφανίζεται ως αποτέλεσμα χρόνιας, παραμελημένης γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου.

5. Εάν η χάλαση του ΚΟΣ είναι φυσιολογική και δεν πληρούνται τα κριτήρια των περιπτώσεων (4a)-(4d), τότε δε στοιχειοθετείται κινητική διαταραχή του οισοφάγου.

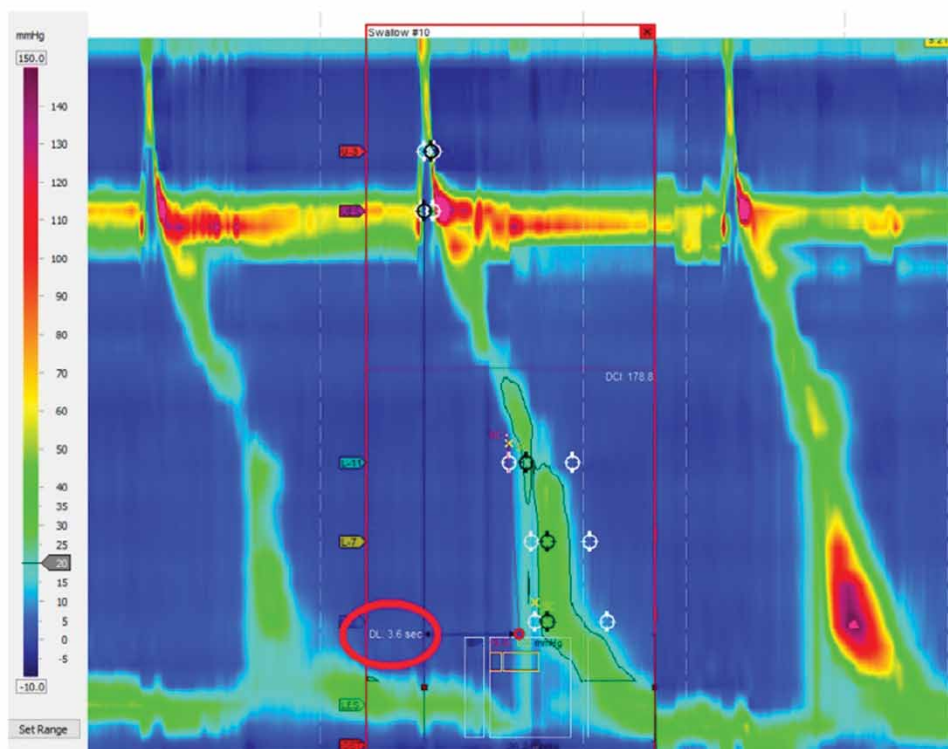


Εικόνα 12. Απουσία
περίσταλης
(Absent contractility).

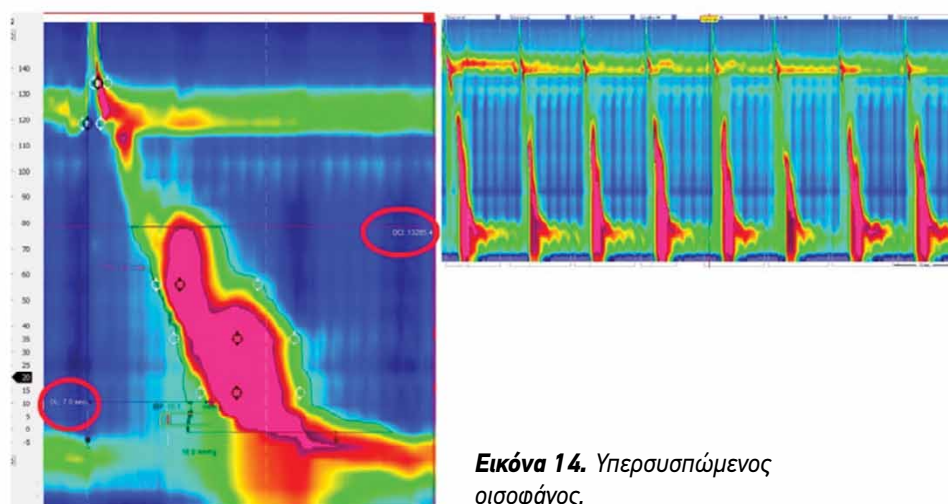


Κλινικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ
ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



Εικόνα 13. Διάχυτος οισοφαγικός σπασμός.



Εικόνα 14. Υπερσυσπόμενος οισοφάγος.

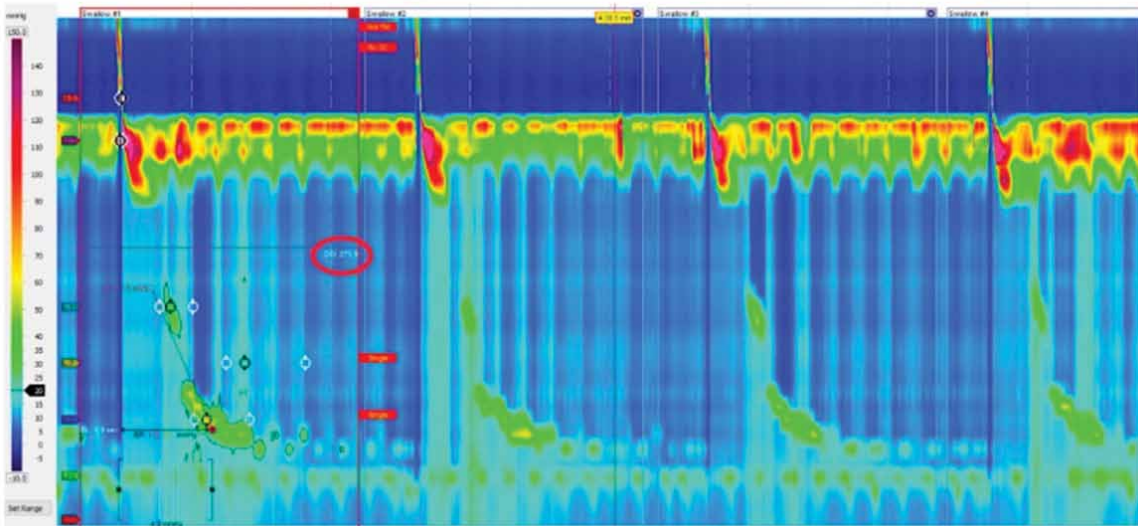
Τέλος, αξίζει να αναφερθούν δύο μεγάλες τεχνολογικές εξελίξεις στη μανομετρία οισοφάγου, που λαμβάνουν χώρα τα τελευταία χρόνια και θα μονοπωλήσουν το ενδιαφέρον στο μέλλον:

1. Στη βάση της εξέλιξης της μανομετρίας σε μανομετρία

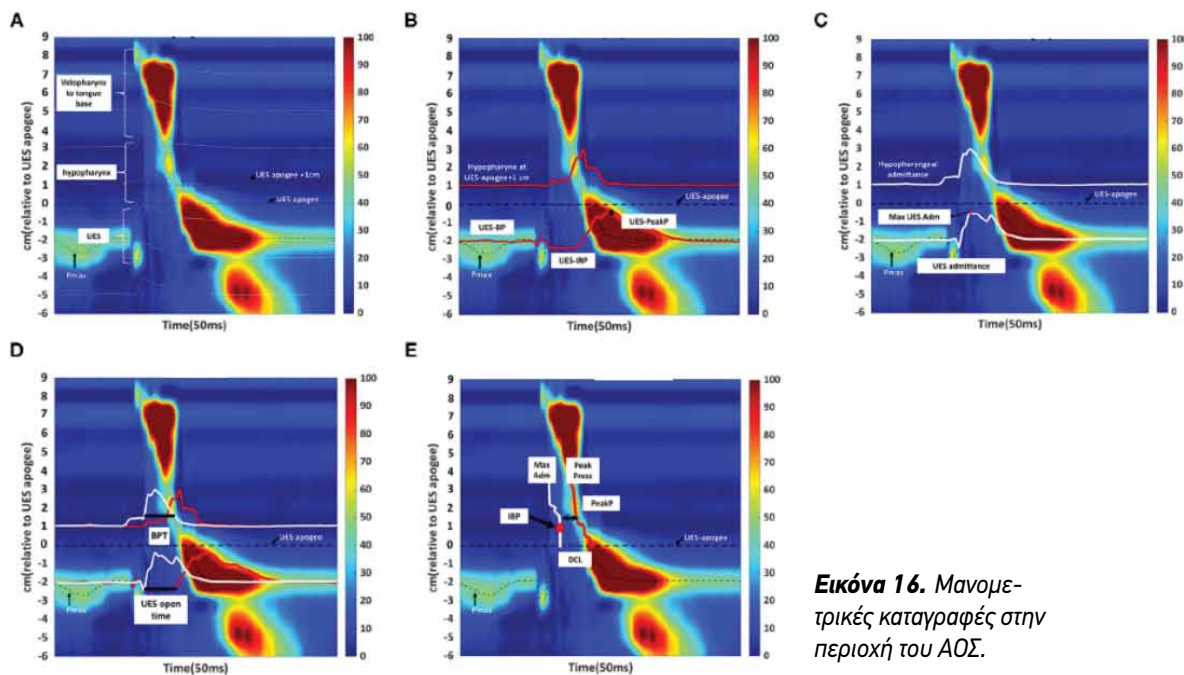
υψηλής ανάλυσης, θα πρέπει να αναφερθεί ο ρόλος της στην αξιολόγηση ασθενών με συμπτώματα που υποδηλώνουν **κινητική διαταραχή του ανώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΑΟΣ)**, όπως υψηλή δυσφαγία, πλήρη αδυναμία εισόδου του βλωμού στον

Κλινικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



Εικόνα 15. Αναποτελεσματική οισοφαγική κινητικότητα (*Ineffective Esophageal Motility*).



Εικόνα 16. Μανομετρικές καταγραφές στην περιοχή του ΑΟΣ.

οισοφάγο και υποτροπιάζουσες εισροφές τροφής στους πνεύμονες. Οι διαταραχές κινητικότητας του φάρυγγα περιλαμβάνουν διαταραχές είτε αμιγώς του φάρυγγα, είτε του ΑΟΣ. Η κινητικότητα των φαρυγγικών μυών ελέγχεται με βιντεο-ακτινοσκόπηση υψηλής ταχύτητας, ενώ η μανομετρία του ΑΟΣ είναι χρήσιμη για τον έλεγχο της κινητικότητας αμιγώς του ΑΟΣ (Εικόνα

16). Η αξιολόγηση του ΑΟΣ προστέθηκε σαν ένδειξη μανομετρίας με την εμφάνιση της μανομετρίας υψηλής ανάλυσης- και ειδικά της μανομετρίας ξηράς κατάστασης (solid state)- οπότε και κατέστη δυνατή η ταχύτατη καταγραφή των κινήσεων του ΑΟΣ, οι οποίες είναι πολύ γρήγορες και η συμβατική μανομετρία αποτύγχανε να τις ακολουθήσει χωρίς διαφορά φάσης. Ήδη η εξέλιξη



Κλινικό θέμα

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

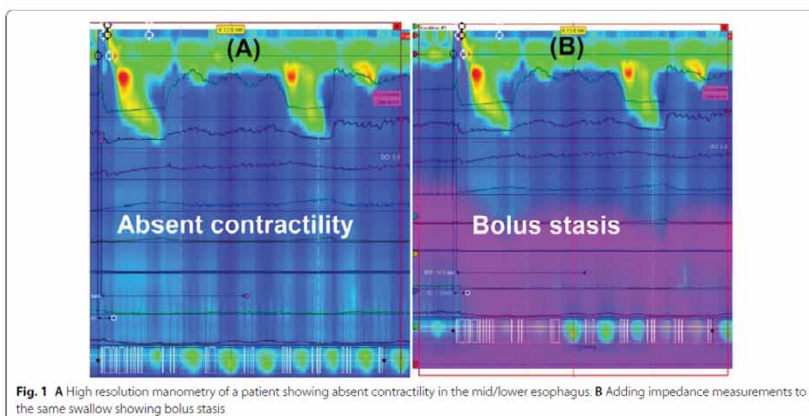


Fig. 1 A High resolution manometry of a patient showing absent contractility in the mid/lower esophagus. B Adding impedance measurements to the same swallow showing bolus stasis

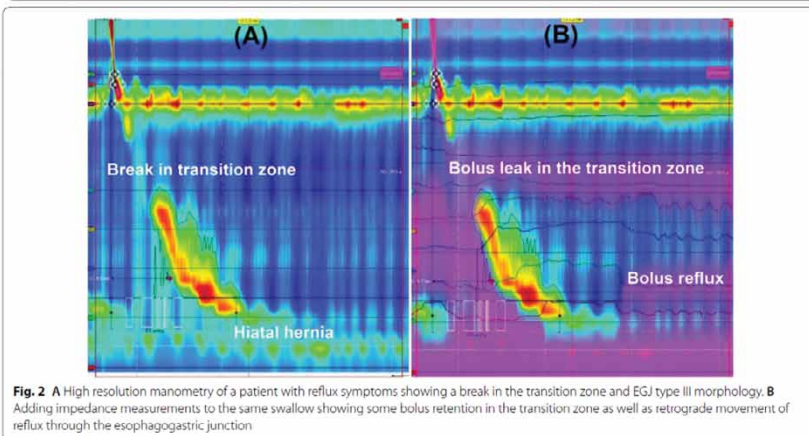


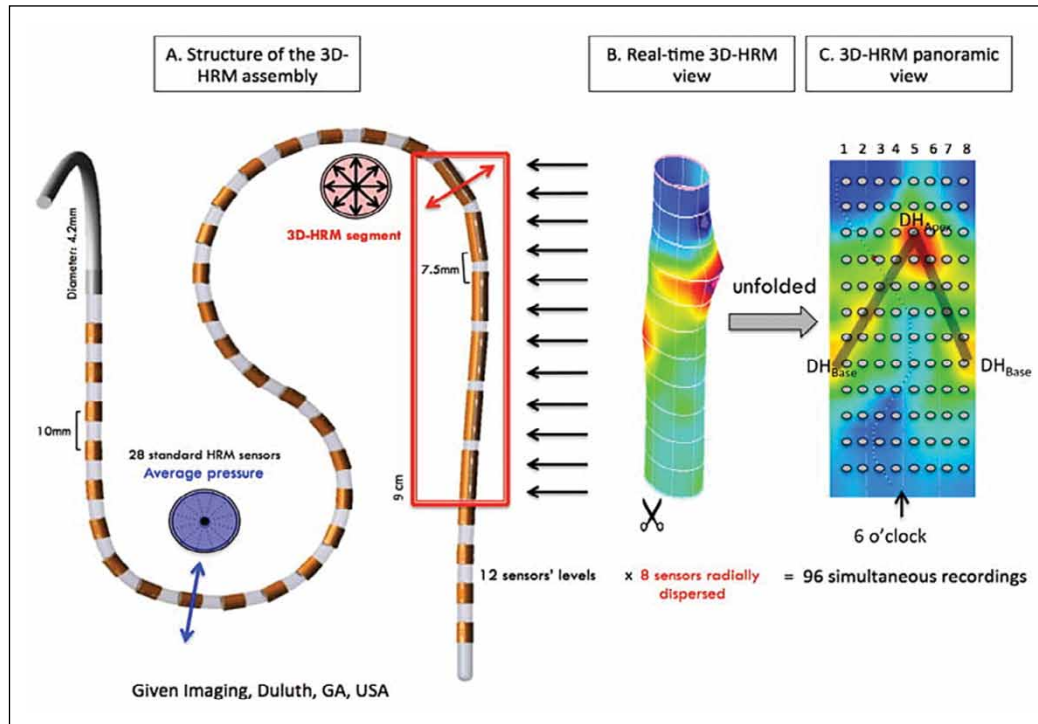
Fig. 2 A High resolution manometry of a patient with reflux symptoms showing a break in the transition zone and EGJ type III morphology. B Adding impedance measurements to the same swallow showing some bolus retention in the transition zone as well as retrograde movement of reflux through the esophagogastric junction

Εικόνα 17. Μανομετρικές καταγραφές με την προσθήκη εμπέδησης.

στον τομέα αυτό είναι ραγδαία, ο εμπλουτισμός της βιβλιογραφίας συνεχής και ταχύτατος, αλλά η εφαρμογή στην καθημερινή κλινική πράξη απαιτεί ιδιαίτερως μεγάλη εξειδίκευση και επισταμένη εκπαίδευση.

2. Η προσθήκη της **εμπέδησης (αντιστασιομετρίας)** στην καταγραφή της κινητικότητας παρέχει πλέον πολύτιμες πληροφορίες για τη χαρτογράφηση της κίνησης του βλωμού ενδοαυτικά, από την περιοχή του ΚΟΣ μέχρι και την είσοδό του στο στόμαχο, δίνοντας τη δυνατότητα να παρακολουθήσουμε την κάθαρση του οισοφάγου ή/και την ενδοαυλική στάση (Εικόνα 17). Οι πληροφορίες αυτές μας βοηθούν να κατανοήσουμε καλύτερα τις διαταραχές της οισοφαγικής κινητικότητας, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις γκρίζων διαγνωστικών περιοχών, όπου με την εμπέδηση μπορούμε να δούμε εάν ο βλωμός προωθήθηκε στο στόμαχο ή παρέμεινε εντός του οισοφάγου.

Η τεχνολογία εξελίσσεται συνεχώς, ενώ νέα γνώση παράγεται αδιαλείπτως στο πεδίο της οισοφαγικής κινητικότητας, συμπεριλαμβανομένης και της μελέτης του ανώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, με τη γαστρεντερολογία να εισέρχεται σε νέα πεδία μελέτης, σχετιζόμενα έως τώρα μόνο με τη Νευρολογία και την Ωτορινολαρυγγολογία. Από τα συστήματα μανομετρίας 8 καναλιών, μέσω έγχυσης ύδατος (water perfused manometry), έχουμε περάσει σε συστήματα ξηρής κατάστασης (solid state) 36 καναλιών και τρισδιάστατης απεικόνισης (Εικόνα 18). Από διάρκεια εξέτασης 40-50 λεπτών με την προετοιμασία και τον καθαρισμό του παλαιού συστήματος, έχουμε φτάσει στα 10-12 λεπτά και το έργο συνεχίζεται. Η κινητικότητα του οισοφάγου και η μανομετρία οισοφάγου παραμένουν ένα πεδίο δόξας λαμπρό, τόσο θεωρητικά όσο και τεχνολογικά, για όποιον θέλει να εντυφώσει.



Εικόνα 18. 3D μανομετρική καταγραφή.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Mark R Fox, Rami Sweis, Rena Yadlapati, John Pandolfino, Albis Hani, Claudia Defilippi, Tack Jan, Nathalie Rommel. Chicago classification version 4.0 technical review: Update on standard high-resolution manometry protocol for the assessment of esophageal motility. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Apr;33(4).
2. Khan A, Yadlapati R, Gonlachanvit S, Katzka DA, Park MI, Vaezi M, Vela M, Pandolfino J. Chicago Classification update (version 4.0): Technical review on diagnostic criteria for achalasia. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Jul;33(7).
3. Kahrilas PJ, Mittal RK, Bor S, Kohn GP, Lenglinger J, Mittal SK, Pandolfino JE, Serra J, Tatum R, Yadlapati R. Chicago Classification update (v4.0): Technical review of high-resolution manometry metrics for EGJ barrier function. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Oct;33(10).
4. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Prakash Gyawali C, Roman S, Babaei A, Mittal RK, Rommel N, Savarino E, Sifrim D, Smout A, Vaezi MF, Zerbib F, Akiyama J, Bhatia S, Bor S, Carlson DA, Chen JW, Cisternas D, Cock C, Coss-Adame E, de Bortoli N, Defilippi C, Fass R, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, Hani A, Hebbard GS, Wook Jung K, Katz P, Katzka DA, Khan A, Kohn GP, Lazarescu A, Lenglinger J, Mittal SK, Omari T, Park MI, Penagini R, Pohl D, Richter JE, Serra J, Sweis R, Tack J, Tatum RP, Tutuian R, Vela MF, Wong RK, Wu JC, Xiao Y, Pandolfino JE. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Jan;33(1).
5. Krause AJ, Su H, Triggs JR, Beveridge C, Baumann AJ, Donnan E, Pandolfino JE, Carlson DA. Multiple rapid swallows and rapid drink challenge in patients with esophagogastric junction outflow obstruction on high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Mar;33(3).



Η Γαστρεντερολογία στο διαδίκτυο

**ΠΩΣ ΔΙΑΓΡΑΦΕΤΑΙ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΤΩΝ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ;
Η ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ CHATGPT**

Αθανάσιος Δ. Σιούλας MD, PhD, FEBGH, Γαστρεντερολόγος, Δ.Θ.Κ.Α. ΥΓΕΙΑ

Μετά την επιστροφή από τη θερινή ανάπαυλα, η γαστρεντερολογική και γενικότερα η ιατρική κοινότητα ετοιμάζεται να επανακάμψει, εκτός των άλλων, στις μεγάλες συνεδριακές αίθουσες που θα φιλοξενήσουν τις επερχόμενες εκδηλώσεις των επιστημονικών εταιρειών. Τα ιατρικά συνέδρια, ελληνικά και διεθνή, αποτελούν ανέκαθεν πόλο έλξης για τους ιατρούς, αφού στο πλαίσió τους δίδεται η ευκαιρία έγκυρης πληροφόρησης για τις επιστημονικές εξελίξεις, ανταλλαγής απόψεων με τους ειδήμονες και κοινωνικοποίησης των συμμετεχόντων.

Είναι αλήθεια, πως η πανδημία COVID-19 με τους περιορισμούς που επέβαλε σε παγκόσμια κλίμακα άλλαξε σημαντικά αρκετά χαρακτηριστικά των ιατρικών συνεδρίων. Η άμεση διαπροσωπική επαφή έδωσε τη θέση της στη διαδικτυακή επικοινωνία και οι μετακινήσεις συνέδρων όπως και η προβολή των φαρμακευτικών και ιατροτεχνολογικών εταιρειών περιορίστηκαν στο ελάχιστο. Με αυτά τα δεδομένα, αναπτύσσεται διεθνώς προβληματισμός για το μέλλον των ιατρικών συνεδρίων και τις εξελίξεις που πρόκειται να σημειωθούν και να επηρεάσουν τις ιατρικές εταιρείες και κατ' επέκταση τους ιατρούς.

Απευθύνοντας το σχετικό ερώτημα στο ChatGPT λάβαμε, πάντα με την τυπική επιφύλαξη, τις ακόλουθες απαντήσεις ως προς τη μελλοντική κατεύθυνση των ιατρικών συνεδρίων:

1. Αύξηση των υβριδικών και αμιγώς διαδικτυακών εκδηλώσεων: Οι μορφές αυτές που επιβλήθηκαν ως αναγκαιότητα την περίοδο της πανδημίας COVID-19, αναμένεται να καθιερωθούν, δεδομένου πως πλεονεκτούν στην προσβασιμότητα ευρύτερου κοινού και στη σημαντική μείωση των εξόδων μεταφοράς των συνέδρων.
2. Χρήση τεχνολογικών εξελίξεων αιχμής, όπως η εικονική πραγματικότητα (virtual reality) και η επαυξημένη πραγματικότητα (augmented reality). Μέσω αυτών αναμένεται να ενισχυθεί η διαδραστικότητα στην εκπαιδευτική διαδικασία αλλά και η προβολή προϊόντων ενδιαφέροντος.
3. Η αυξανόμενη ψηφιοποίηση της υγείας και οι ηλεκτρονικοί φάκελοι ασθενών θα συντελέσουν στη

συγκέντρωση σημαντικού όγκου δεδομένων (big data) που με την χρήση κατάλληλα εκπαιδευμένων συστημάτων τεχνητής νοημοσύνης θα βοηθήσουν την έρευνα και την κλινική ιατρική.

4. Προσωποποίηση της πληροφορίας: Συστήματα τεχνητής νοημοσύνης αναμένεται να κατευθύνουν τον καθένα συμμετέχοντα σε συγκεκριμένες ομιλίες και εκπαιδευτικές δράσεις στο πλαίσιο συνεδρίων, βάσει των ενδιαφερόντων και εξειδικεύσεών του.
5. Βιωσιμότητα: Δεδομένης της κλιματικής κρίσης, ο περιορισμός των απορριμμάτων (π.χ. διαφημιστικών φυλλαδίων), η μείωση των μετακινήσεων και η χρήση ανανεώσιμων πηγών ενέργειας θα αποτελούν κίριους στόχους.
6. Συμπεριληπτικότητα και διαφορετικότητα: Η συμμετοχή και εκπροσώπηση μειονοτικών πληθυσμιακών ομάδων σε επίπεδο ομιλητών και συμμετεχόντων θα ενθαρρύνεται.
7. Η συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση θα συνεχίσει να αποτελεί ζητούμενο, όπως και η παροχή μορίων πιστοποίησης μετά από παρακολούθηση και εξατομικευμένη αξιολόγηση.
8. Σημαντικό προαπαιτούμενο θα αποτελεί η προστασία της ιδιωτικότητας και του απορρήτου των ιατρικών πληροφοριών, ιδίως στο πλαίσιο της διαδικτυακής αναμετάδοσης.
9. Σε ό,τι αφορά στη συμμετοχή και τις χορηγίες των φαρμακευτικών και λοιπών εταιρειών στα ιατρικά συνέδρια, αυτή αναμένεται να επηρεαστεί, επιπρόσθετα, από διάφορους παράγοντες: την αυστηροποίηση του ρυθμιστικού και κανονιστικού πλαισίου από τα κράτη, την ενίσχυση της απαίτησης για διαφάνεια στις συναλλαγές, την προτίμηση για ψηφιακή προώθηση προϊόντων, την ανάλυση κόστους marketing και οφέλους κλπ.

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό πως πιθανώς βρισκόμαστε προ αλλαγών των όσων μέχρι σήμερα γνωρίζαμε για τα ιατρικά συνέδρια. Το βέβαιο είναι, πως η πυρηνική τους στόχευση, που δεν είναι άλλη από την ενημέρωση του ιατρικού σώματος για τα νέα δεδομένα της τεκμηριωμένης ιατρικής, θα συνεχίσει να εξυπηρετείται.



Εισαγωγή

Η αιμορραγία από το πεπτικό σύστημα αποτελεί μια από τις επείγουσες καταστάσεις στην Ιατρική που συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια συντελείται μια σημαντική μείωση της τάξης του 20% σε νοσηλείες σχετιζόμενες με αιμορραγία πεπτικού, ενώ παράλληλα η θνησιμότητα παρουσιάζει σημαντική μείωση από 4,5% σε 2,1%. Τα αισιόδοξα αυτά αποτελέσματα οφείλονται πέραν της ορθής και αποτελεσματικής αντιμετώπισης του πεπτικού έλκους στην ολοένα και μεγαλύτερη πρόοδο των ενδοσκοπικών τεχνικών αιμόστασης καθώς και στην ευρεία χρήση νεότερων αποτελεσματικών εργαλείων.

Σύγχρονη πραγματικότητα-νεότερα δεδομένα

Η ολοένα και συχνότερη χρήση νέων προηγμένων ενδοσκοπικών τεχνικών, όπως η ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή (EMR) και κυρίως η ενδοσκοπική υποβλεννογόνια διατομή (ESD) είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της επίπτωσης της αιμορραγίας πεπτικού μετά από τέτοιες προηγμένες ενδοσκοπικές επεμβάσεις. Η αιμορραγία μετά από την εφαρμογή ESD που είναι και η συχνότερη κυμαίνεται από 5-30%, ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου του ασθενούς που υποβάλλεται στην επέμβαση αυτή, με κυριότερο παράγοντα τη λήψη αντιθρομβωτικής αγωγής.

Από την άλλη η αύξηση του υπέρηγου ηλικιακά πληθυσμού οδηγεί στη συχνότερη χορήγηση αντιθρομβωτικών σκευασμάτων για πολλές αιτίες και έτσι συχνά βρισκόμαστε στη θέση να αντιμετωπίσουμε αιμορραγίες από το πεπτικό σύστημα σε επείγουσα βάση.

Στο σημείο αυτό της επιτυχούς και αποτελεσματικής αντιμετώπισης αιμορραγίας πεπτικού η θεραπευτική ενδοσκόπηση παίζει το βασικότερο ρόλο. Για λόγους πρακτικούς δεν θα αναφερθούμε παρακάτω στις περιπτώσεις αιμορραγίας κίρσινης αιτιολογίας.

Ενδείξεις ενδοσκοπικής αιμόστασης

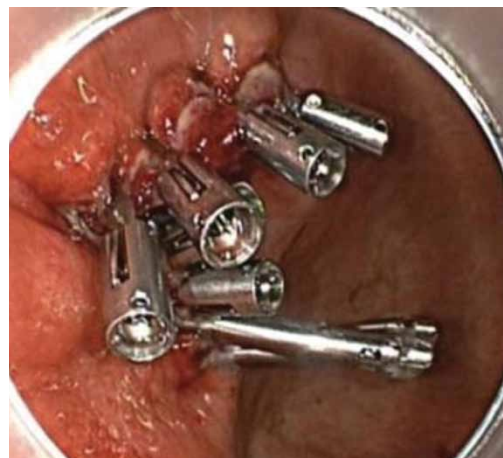
Η γνωστή ταξινόμηση κατά Forrest έχει καθιερωθεί

εδώ και πολλά χρόνια με σκοπό την ανίχνευση ενδοσκοπικών στιγμάτων αυξημένου κινδύνου επαναιμορραγίας. Ενδοσκοπικά ανιχνεύσιμες ελκωτικές βλάβες που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο επαναιμορραγίας, όπως βλάβες με Forrest Ia (ενεργός αιμορραγία), Ib (τριχοειδική) και IIa (μη αιμορραγούν ορατό αγγείο) χρήζουν άμεσης ενδοσκοπικής αιμόστασης. Σε περίπτωση προσκολλημένου θρόμβου απαιτείται αρχικά αφαίρεση του εν λόγω θρόμβου προκειμένου να αξιολογηθεί η ύπαρξη στιγμάτων αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας και στην περίπτωση ύπαρξής τους επιβάλλεται και εδώ η διενέργειας ενδοσκοπικής αιμόστασης.

Τεχνικές ενδοσκοπικής αιμόστασης

Η ενδοσκοπική θεραπεία για αιμόσταση μπορεί να ταξινομηθεί στις ακόλουθες κατηγορίες: α) μέθοδοι με χρήση αγγειοσυσπαστικών ουσιών, β) θερμικές μέθοδοι και γ) μηχανικές μέθοδοι. Οι παραδοσιακές τεχνικές-εργαλεία ενδοσκοπικής αιμόστασης συμπεριλαμβάνουν την έγχυση αδρεναλίνης, τις θερμικές μεθόδους με ή χωρίς επαφή (heater probe, καθετήρες αιμόστασης, argon plasma coagulation, ραδιοσυχνότητες) και τα κλιπ (clips), που τοποθετούνται διαμέσου του καναλιού του ενδοσκοπίου (εικόνα 1).

Οι νεότερες τεχνικές-εργαλεία συμπεριλαμβάνουν με τη σειρά τους τις αιμοστατικές λαβίδες (coagrasper),



Εικόνα 1.



How to do it

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

τα κλιπ εκτός του ενδοσκοπίου ή σαν προέκταση του ενδοσκοπίου (over-the-scope clip), τους ελαστικούς δακτυλίους για επίσχεση αιμορραγίας από εκκολπώματα παχέος εντέρου, την αιμοστατική σκόνη και τέλος τις συσκευές ενδοσκοπικής συρραφής. Τα τελευταία έχουν ενσωματωθεί στην καθημερινή πρακτική με πολλές υποσχέσεις για αξιόλογα αποτελέσματα και με ενδείξεις που διαρκώς επεκτείνονται.

Tips and tricks για επιτυχή αιμόσταση

Για την ευχερέστερη διαχείριση του ενδοσκοπίου και την επιπλέον σταθεροποίηση του έμπροσθεν της βλάβης που χρήζει ενδοσκοπικής αιμόστασης προτείνεται η χρήση χαμηλού προφίλ cap στο άκρο του ενδοσκοπίου. Με την ίδια λογική της καλύτερης προσέγγισης μιας δύσκολης περιοχής, όπως το οπίσθιο τοίχωμα του βολβού ή η 2^η μοίρα του δωδεκαδακτύλου μπορεί να επιλεγεί η χρήση του δωδεκαδακτυλοσκοπίου έναντι του ενδοσκοπίου ευθείας όρασης.

Αιμοστατική λαβίδα

Η μονοπολική αιμοστατική λαβίδα (MHF) χρησιμοποιήθηκε αρχικά για την αντιμετώπιση ή και πρόληψη της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της ESD με τη χρήση χαμηλής έντασης ρεύματος. Διαθέτει μικρά, επίπεδα, ατραυματικά και περιστρεφόμενα άκρα (Coagrasper, Olympus America) που έχουν την ικανότητα να συλλαμβάνουν και να καυτηριάζουν τα αγγεία που προβάλλουν στον υποβλεννογόνο χιτώνα. Παράλληλα, με τη χρήση χαμηλής έντασης ρεύματος (soft coagulation, 80 W, effect 4) περιορίζεται η πιθανότητα θερμικού εγκαύματος σε βάθος αποφεύγοντας τον τραυματισμό των υποκείμενων στρωμάτων του τοιχώματος. Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες σχετικά με τη χρήση του coagrasper στο έλκος δωδεκαδακτύλου, όπου υπάρχουν στίγματα αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας φαίνεται ότι υπερέχει στην αποτελεσματική αιμόσταση σε σχέση με το αιμοστατικό κλιπ (98% vs 80% P=0.004).

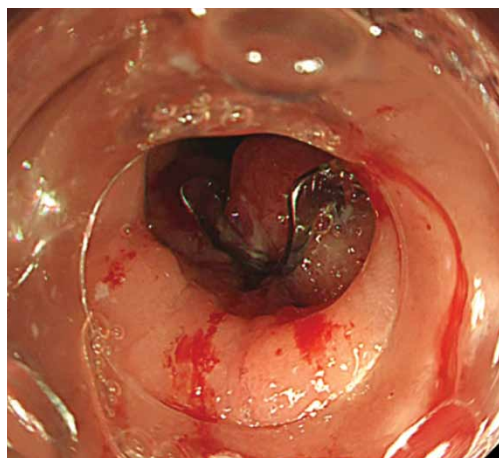
Το συγκριτικό πλεονέκτημα του coagrasper σε σχέση με το κλασσικό κλιπ βρίσκεται στο γεγονός ότι το πρώτο

μπορεί να εφαρμοστεί εύκολα ακόμα και σε περίπτωση δύσκολης θέσης είτε σε περίπτωση παρουσίας ίνωσης καθώς διαθέτει ευλύγιστα άκρα και στοχεύει ευκολότερα στο σημείο ενδιαφέροντος. Το μειονέκτημά του βρίσκεται στο θέμα του υψηλού σχετικά κόστους, αλλά και στην περίπτωση αυτή ή σε περίπτωση μη διαθεσιμότητάς του μπορεί με την ίδια τεχνική να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά το άκρο ενός βρόχου είτε το argon plasma coagulation.

Σε κάθε περίπτωση η χρήση των ανωτέρω εργαλείων και των αντίστοιχων ρυθμίσεων της ηλεκτρογεννήτριας πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κυρίως από ενδοσκόπους εξοικειωμένους στις προηγμένες τεχνικές έως ότου μελετηθούν επαρκώς.

Ολικού πάχους κλιπ (over-the-scope clip)

Σε μερικές περιπτώσεις ασθενών με αιμορραγία από πεπτικό έλκος ή άλλες αιτίες εναλλακτικός τρόπος εφαρμογής αιμόστασης μπορεί να επιτευχθεί και με τη χρήση ολικού πάχους κλιπ (over the scope) (OTSC, Ovesco Endoscopy USA) και (Padlock clip, Steris Endoscopy) με διαφορετικό μηχανισμό τοποθέτησης. Τα συγκεκριμένα κλιπ έχουν μεγάλη διάμετρο και κατασκευάζονται από νικέλιο και τιτάνιο που προσδίδει στο υλικό μεγάλη ευλυγισία και ελαστικότητα οδηγώντας σε αποτελεσματική σύγκλειση μεγάλων βλεννογονικών χασμάτων (εικόνα 2). Το συγκεκριμένο κλιπ είναι



Εικόνα 2.



προφορτωμένο εντός ενός cap, που προσαρμόζεται έμπροσθεν του άκρου του ενδοσκοπίου (εικόνα 3), ενώ προσφέρεται η δυνατότητα σύλληψης του βλεννογόνου μέσω ειδικής λαβίδας σύλληψης πριν την πυροδότηση του κλιπ για πιο στοχευμένη παρέμβαση.

Δεν υπάρχουν μελέτες συγκριτικές είτε μεταξύ των δύο διαθέσιμων κλιπ ολικού πάχους είτε έναντι των κλιπ που τοποθετούνται διαμέσου του ενδοσκοπίου είτε έναντι των θερμικών μεθόδων. Η χρήση των συγκεκριμένων κλιπ μπορεί είτε να εφαρμοστεί ως αρχική μέθοδος αιμόστασης είτε σε επαναιμορραγία είτε ως θεραπεία διάσωσης. Αν και τα περισσότερα αποτελέσματα προέρχονται από σειρές ασθενών, όπου χρησιμοποιήθηκε το κλιπ ως θεραπεία διάσωσης σε περιπτώσεις αποτυχίας άλλων μεθόδων, το συγκεκριμένο υλικό μπορεί να αποτελέσει την αρχική επιλογή σε περιπτώσεις ευμεγέθους έλκους με συνοδό ίνωση και μεγάλο ορατό αγγείο.

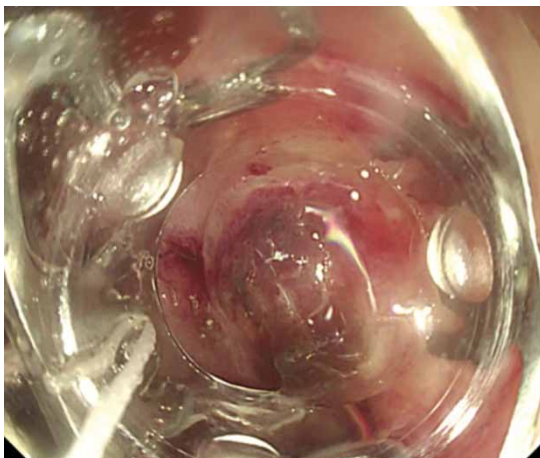
Αιμοστατική σκόνη

Η χρήση της αιμοστατικής σκόνης (εικόνα 4) ανήκει στις μεθόδους όπου το υλικό που χρησιμοποιείται δεν έρχεται σε επαφή με το τοίχωμα. Το βασικότερο πλεονέκτημα της μεθόδου, που ουσιαστικά είναι η ευρεία διάχυσή της σκόνης διαμέσου ενός καθετήρα επί αιμορραγούσας βλάβης, είναι η έλλειψη ανάγκης τοποθέτησής του άμεσα έμπροσθεν (en face) της βλάβης.

Το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό καθιστά το εργαλείο αυτό ιδιαίτερα εύχρηστο ακόμα και από έναν λιγότερο έμπειρο ενδοσκόπο. Αν και στο παρελθόν υπήρχε κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων, σε μια πρόσφατη μελέτη με αιμορραγία κίρσινης αιτιολογίας φάνηκαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες και εφόσον αυτές εμφανιστούν πιθανότερο να μην οφείλονται στη σκόνη αυτή καθαυτή.

Η εμπορικά διαθέσιμη σκόνη TC-325 (Hemospray, Cook Medical) μπορεί να εφαρμοστεί στην αιμορραγούσα βλάβη διαμέσου ενός καθετήρα με τη βοήθεια ενός κουτιού διοξειδίου του άνθρακα, προωθώντας το ενδοσκόπιο σε κοντινή απόσταση (1-2 εκ) από τη βλάβη και εφαρμόζοντας μικρές συνεχόμενες ελεγχόμενες πυροδοτήσεις. Η σκόνη όταν έρθει σε επαφή με υγρό περιβάλλον (νερό, αίμα κλπ) συσσωματώνεται δημιουργώντας μια μηχανική επίστρωση πάνω στο βλεννογόνο.

Με βάση τις παραπάνω ιδιότητες του υλικού είναι σημαντικό να αποφεύγουμε την επαφή του άκρου του καθετήρα με οποιαδήποτε πηγή υγρασίας ή αίμα ώστε να μην πυροδοτηθεί άθελά μας ο μηχανισμός λειτουργίας της σκόνης. Για το σκοπό αυτό προτείνεται η



Εικόνα 3.



Εικόνα 4.



How to do it

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

εμφύσηση αέρα με σύριγγα των 60 mL και η προσωρινή αποσύνδεση της αναρρόφησης πριν την εισαγωγή του προφορτωμένου καθετήρα. Προσοχή επίσης απαιτείται για τυχόν λανθασμένη πυροδότηση της σκόνης επάνω στο φακό του ενδοσκοπίου με αποτέλεσμα τη μείωση του οπτικού πεδίου. Τέλος, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την απόσυρση του προφορτωμένου συστήματος της σκόνης καθώς υπάρχει ο κίνδυνος εγκλωβισμού του εντός του ενδοσκοπίου ειδικά σε περίπτωση ανάστροφης όρασης είτε αν χρησιμοποιούμε το δωδεκαδακτυλοσκόπιο.

Σύμφωνα με τα δεδομένα η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε συνδυασμό με άλλες αιμοστατικές μεθόδους και όχι απλά ως μονοθεραπεία ειδικά σε περιπτώσεις ύπαρξης στιγμάτων αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας. Παρόλα αυτά μπορεί να αποδειχτεί ιδιαίτερα βοηθητικό μέσο σε περίπτωση διάχυτης αιμορραγίας, όπου είναι αδύνατη η ανάδειξη του ακριβούς σημείου αιμορραγίας. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις ακατάσχετης αιμορραγίας από κακοήθειες όγκους σαν πρώτης γραμμής θεραπεία ως γέφυρα μέχρι την εφαρμογή πιο αποτελεσματικών μέτρων όπως η ακτινοθεραπεία ή το χειρουργείο.

Σύστημα ενδοσκοπικής συρραφής

Η πρόληψη της όψιμης αιμορραγίας μετά από ESD (ενδοσκοπική υποβλεννογόνια διατομή) λόγω δημιουργίας βλεννογονικού ελλείματος αποτελεί μεγάλη πρόκληση για τον ενδοσκόπο. Για το σκοπό αυτό έχουν εφαρμοστεί διάφορες τεχνικές, όπως η χρήση πολλαπλών clips με την παράλληλη τοποθέτηση αφαιρούμενου βρόχου.

Παρόλα αυτά η πλήρης σύγκλειση τέτοιου χάσματος αποτελεί πάντοτε μεγάλη πρόκληση και προς το σκοπό αυτό έχει πλέον ενταχθεί στα διαθέσιμα εργαλεία το σύστημα Overstitch (Apollo Endosurgery, Inc, Austin, TX, USA) δανεισμένο από τα NOTES (natural orifices transluminal endoscopic surgery).

Πιο συγκεκριμένα στο επεμβατικό ενδοσκόπιο προσαρμόζεται ένα προφορτωμένο σύστημα πυροδότησης

ραμμάτων που μπορεί να επιτελέσει πλήρη και σθεναρή σύγκλειση οποιουδήποτε βλεννογονικού ελλείματος σε βραχύ χρονικό διάστημα (13 λεπτά για 1,6 ράμματα). Το συγκεκριμένο εργαλείο δύναται να χρησιμοποιηθεί με αυτό τον τρόπο και για την πρόληψη αιμορραγίας μετά ESD.

Το μειονέκτημα της μεθόδου αποτελεί το υψηλό κόστος και η σχετικά μικρή διαθεσιμότητα του υλικού σε παγκόσμιο επίπεδο.

Έλεγχος επιτυχούς αιμόστασης και προγνωστικοί παράγοντες επαναιμορραγίας

Αμέσως μετά την αιμόσταση δίδεται η δυνατότητα ελέγχου της επιτυχούς αιμόστασης μέσω της χρήσης ενός ειδικού probe διαμέσου του ενδοσκοπίου (Vascular Technology, Nashua, New Hampshire, USA). Πιο συγκεκριμένα με τη χρήση Doppler αναζητείται η ύπαρξη υπολειμματικής αιματικής ροής, πράγμα που προδικάζει την πιθανότητα επαναιμορραγίας. Μια τυχαίοποιημένη μελέτη ανέδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος σε σχέση με την επαναιμορραγία εντός μηνός σε περίπτωση χρήσης αυτού του probe, πλην όμως οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν προτείνουν την χρήση του, λόγω χαμηλού αριθμού μελετών, περιορισμένης διαθεσιμότητας του υλικού και απαιτούμενης υψηλής τεχνικής κατάρτισης για τον ενδοσκόπο που θα το εφαρμόσει.

Μέτρα σε περίπτωση αιμορραγίας στα πλαίσια προηγμένων ενδοσκοπικών τεχνικών

Σε περίπτωση προηγμένων ενδοσκοπικών τεχνικών, όπως η EMR, η ESD και η ενδοσκοπική σφικτηροτομή υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας είτε κατά τη διάρκεια της επέμβασης είτε σε όψιμο στάδιο. Στην περίπτωση αυτή ο ενδοσκόπος είναι απαραίτητο να διαθέτει τόσο την εμπειρία αντιμετώπισης τέτοιων επιπλοκών, όσο και τον απαραίτητο εξοπλισμό.

Ο τρόπος αντιμετώπισης της αιμορραγίας σε τέτοιες καταστάσεις είναι παρόμοιος με τις περιπτώσεις αιμορραγίας από άλλες αιτίες με ελάχιστες διαφορές σε ειδικές περιστάσεις. Ειδικότερα, σε περίπτωση αιμορραγίας κατά τη διάρκεια EMR, ESD η αιμόσταση είναι



προτιμότερο να γίνει με θερμική μέθοδο (coagrasper) αντί μηχανικής (κλιπ) καθώς η χρήση του τελευταίου μπορεί να παρεμποδίσει την ολοκλήρωση της εκτομής ενός πολύποδα. Επίσης, σε περίπτωση αιμορραγίας από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή μπορεί άμεσα να εφαρμοστεί η τοποθέτηση αυτοδιατενιόμενου stent χοληφόρων που οδηγεί σε αιμόσταση μέσω μηχανικής πίεσης από την διάνοιξη του εν λόγω stent. Φαίνεται ότι η τεχνική αυτή μπορεί να υπερτερεί έναντι της τοποθέτησης κλιπ λόγω δυσκολίας τοποθέτησης του τελευταίου. Από την άλλη η χρήση θερμικής μεθόδου ή η λανθασμένη τοποθέτηση ενός κλιπ έμπροσθεν του παγκρεατικού πόρου, μπορεί να οδηγήσει σε επεισόδιο παγκρεατίτιδας, οπότε στην περίπτωση αυτή προτείνεται η προφυλακτική τοποθέτηση παγκρεατικού stent.

Συμπεράσματα

Οι πρόσφατες εξελίξεις στις ενδοσκοπικές τεχνικές και τα νεότερα εργαλεία προσφέρουν τη δυνατότητα σε ικανούς ενδοσκόπους να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά σχεδόν όλες τις περιπτώσεις αιμορραγίας πεπτικού, αποφεύγοντας το χειρουργείο. Οι αιμοστατικές λαβίδες, τα κλιπ ολικού πάχους και το εναιώρημα αιμοστατικής σκόνης έχουν πλέον αποκτήσει σημαντική θέση στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας πεπτικού και προσφέροντας πολύτιμη βοήθεια στα χέρια έμπειρων ενδοσκόπων.

Το γεγονός του υψηλού κόστους αυτών των νεότερων υλικών μπορεί να αντισταθμιστεί με τις λιγότερες επανεισαγωγές είτε με τις λιγότερες ημέρες νοσηλείας στο Νοσοκομείο λόγω της επιτυχούς αιμόστασης με τη χρήση των ενδοσκοπικών μέσων.

Οι σύγχρονοι ενδοσκόποι πρέπει να είναι σε θέση να χρησιμοποιούν όλα τα διαθέσιμα μέσα για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας είτε σε περίπτωση πεπτικού έλκους είτε σε περίπτωση επιπλοκής μετά από προηγμένη ενδοσκοπική τεχνική. Σε κάθε περίπτωση η εμπειρία και τα διαθέσιμα μέσα είναι το κριτήριο με βάση το οποίο θα επιλεγεί κάθε φορά η καταλληλότερη τεχνική ενδοσκοπικής αιμόστασης.

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία

1. Toka B, Eminler AT, Karacaer C, et al. Comparison of monopolar hemostatic forceps with soft coagulation versus hemoclip for peptic ulcer bleeding: a randomized trial (with video). *Gastrointest Endosc* 2019; 89:792-802.
2. Lau LHS, Sung JJY. Treatment of upper gastrointestinal bleeding in 2020: New techniques and outcomes. *Dig Endosc*. 2020; Forthcoming.
3. Mutneja H, Bhurwal A, Go A, et al. Efficacy of hemospray in upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020; 29:69-76.
4. Dong J, Wei K, Deng J, et al. Effects of antithrombotic therapy on bleeding after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2017; 86:807-16.
5. Hatta W, Tsuji Y, Yoshio T, et al. Prediction model of bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: BEST-J score. *Gut*. 2020; Forthcoming.
6. Kataoka Y, Tsuji Y, Hirasawa K, et al. Endoscopic tissue shielding to prevent bleeding after endoscopic submucosal dissection: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2019; 51:619-27.
7. Choi KD, Jung HY, Lee GH, et al. Application of metal hemoclips for closure of endoscopic mucosal resection induced ulcers of the stomach to prevent delayed bleeding. *Surg Endosc*. 2008; 22:1882-6.
8. Ego M, Abe S, Nonaka S, et al. Endoscopic closure utilizing endoloop and endoclips after gastric endoscopic submucosal dissection for patients on antithrombotic therapy. *Dig Dis Sci*. 2020; Forthcoming.
9. Kantsevov SV, Bitner M, Mitrov AA, et al. Endoscopic suturing closure of large mucosal defects after endoscopic submucosal dissection is technically feasible, fast, and eliminates the need for hospitalization (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2014; 79:503-7.
10. B Sanchez-Yague A, Kaltenbach T, Yamamoto H, et al.



How to do it

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

The endoscopic cap that can (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 76:169-78 e1-2.

11. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47:a1-46
12. Jensen DM, Kovacs TOG, Ohning GV, et al. Doppler Endoscopic Probe Monitoring of Blood Flow Improves Risk Stratification and Outcomes of Patients With Severe Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastroenterology* 2017; 152:1310-1318 e1.
13. Chan SM, Chiu PW, Teoh AY, et al. Use of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series. *Endoscopy* 2014; 46:428-31.
14. ASGE Technology Committee, Parsi MA, Schulman AR, et al. Devices for endoscopic hemostasis of nonvariceal GI bleeding (with videos). *VideoGIE* 2019; 4:285-299.
15. Golder S, Neuhas L, Freuer D, et al. Over-the-scope clip in peptic ulcer bleeding: clinical success in primary and secondary treatment and factors associated with treatment failure. *Endosc Int Open* 2019;7: E846-E854.
16. Chen YI, Wyse J, Lu Y, et al. TC-325 hemostatic powder versus current standard of care in managing malignant GI bleeding: a pilot randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2019.
17. Louis LHS, Sung JJy. Treatment of UGI bleeding in 2020: new techniques and outcomes. *Gastroenterology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.095>.
18. Brandler J, Baruah A, Zeb M, et al. Efficacy of over-the-scope clips in management of high-risk gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16(5):690-696.e1.
19. Schmidt A, Golder S, Goetz M, et al. Over-the-scope clips are more effective than standard endoscopic therapy for patients with recurrent bleeding of peptic ulcers. *Gastroenterology*. 2018; 155(3):674-686.e6.

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

JANUS KINASE INHIBITORS.

ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΙΦΝΕ ΕΙΝΑΙ ΕΔΩ;

Αθανάσιος Καββαδίας, Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Β', Γενικό Νοσοκομείο Κέρκυρας
Χρίστος Παυλίδης, Γαστρεντερολόγος, Υπεύθυνος Ηπατο-Γαστρεντερολογικού Τμήματος
Γενικό Νοσοκομείο Κέρκυρας



Εισαγωγή

Η ελκώδης κολίτιδα (ΕΚ) και η νόσος του Crohn (NC) είναι χρόνια αυτοάνοσα νοσήματα που προκαλούν φλεγμονή του πεπτικού σωλήνα με κλινική πορεία που χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις ποικίλης έντασης και διάρκειας.¹ Η θεραπεία για τη νόσο Crohn και την ελκώδη κολίτιδα έχει δύο κύριους στόχους: 1) την επίτευξη ύφεσης της φλεγμονής και 2) τη διατήρηση της. Σήμερα, ο στόχος της θεραπείας είναι η πλήρης επούλωση της φλεγμονής του εντερικού βλεννογόνου για όσο μεγαλύτερο διάστημα επιδιώκοντας την αλλαγή της φυσικής πορείας την νόσου.

Οι στοχευμένες βιολογικές θεραπείες έχουν αλλάξει πλέον ριζικά τη διαχείριση των ΙΦΝΕ βελτιώνοντας σημαντικά τα αποτελέσματα της θεραπείας. Η ινφλιξιμάμπη, ήταν το πρώτο μονοκλωνικό αντίσωμα που εγκρίθηκε για χρήση στη θεραπεία των ΙΦΝΕ το 1998. Ακολούθησαν άλλα τρία anti-TNF μόρια: adalimumab, golimumab και certolizumab. Έκτοτε διαφορετικά μονοπάτια της φλεγμονής έχουν γίνει στόχος από τους βιολογικούς παράγοντες, όπως το ustekinumab και το vedolizumab, τα οποία αναστέλλουν την ιντερλευ-

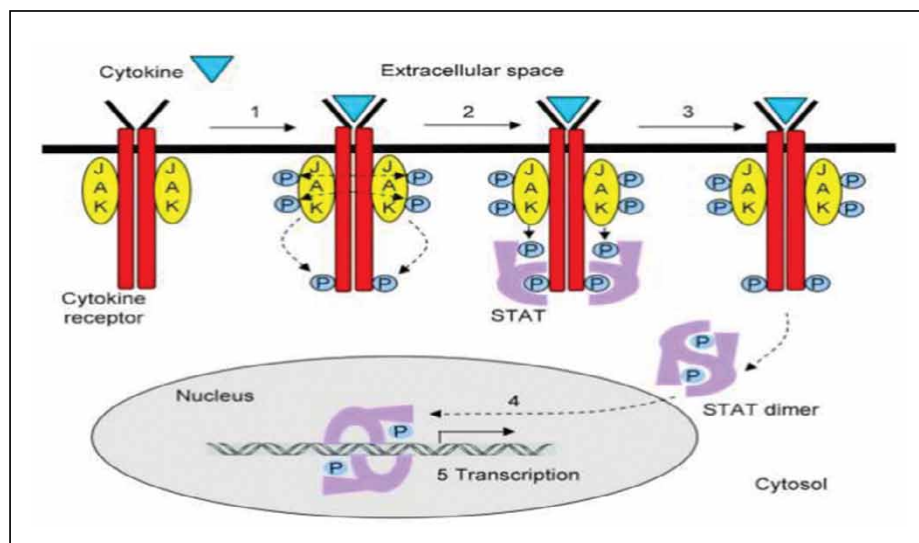
κίνη (IL) 12/23 και τους υποδοχείς α4β7 ιντεγκρινών, αντίστοιχα.²

Παρόλο τον μεγάλο αριθμό βιολογικών παραγόντων που έχουμε για την αντιμετώπιση των ΙΦΝΕ, πολλοί ασθενείς εμφανίζουν ελλιπή ανταπόκριση ή απώλεια αυτής μετά κάποιο χρονικό διάστημα. Έτσι, αναπτύχθηκε μία σχετικά νέα κατηγορία φαρμάκων, οι JAK-αναστολείς, οι οποίοι παρεμβαίνουν στο μονοπάτι παραγωγής αρκετών προφλεγμονωδών κυτοκινών που εμπλέκονται άμεσα στη φλεγμονή του εντερικού βλεννογόνου και επομένως και στην παθογένεση των ΙΦΝΕ.³

Μηχανισμός δράσης JAK-αναστολέων

Οι JAK είναι μια οικογένεια ενδοκυτταρικών κινάσων τυροσίνης, η οποία περιλαμβάνει τις JAK1, JAK2, JAK3 και την τυροσινική κινάση 2 (TYK2), που σκοπό έχουν να μεταφέρουν σήματα μέσω της οδού STAT⁴, τα οποία εμπλέκονται σε πολλαπλές διεργασίες, συμπεριλαμβανομένων ανοσοποιητικών και φλεγμονωδών αποκρίσεων (Εικόνα 1).

Στα ΙΦΝΕ οι κυτοκίνες που σχετίζονται με την παθογένεια της νόσου περιλαμβάνουν τις ιντερλευκίνες IL-5,



Εικόνα 1. Το μονοπάτι σηματοδότησης JAK STAT.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

JANUS KINASE INHIBITORS.

ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΙΦΝΕ ΕΙΝΑΙ ΕΔΩ;

IL-9, IL-13 και IL-33, IL-10, IL-12, IL-27, που αφορούν την ελκώδη κολίτιδα και τις ιντερλευκίνες: IL-6, IL-12, IL-17, IL-21, IL-23, καθώς και την ιντερφερόνη γ (IFN-γ) που σχετίζονται με την N.Crohn και σε αμφότερες τις νόσους τον παράγοντα TNF-α.⁵

Εν συντομία, το μονοπάτι JAK/STAT λειτουργεί ως εξής: Τα JAKs ενεργοποιούνται με τη δέσμευση κυτοκίνης στον ειδικό υποδοχέα που βρίσκεται στην κυτταρική επιφάνεια προκαλώντας τον διμερισμό του και την ενεργοποίηση των αντίστοιχων JAK τους. Στη συνέχεια, τα JAK πυροδοτούν τη φωσφορυλίωση στο κυτταρόπλασμα που λειτουργεί ως σημείο σύνδεσης για τις πρωτεΐνες STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription proteins). Η σύνδεση των STAT προκαλεί τη φωσφορυλίωση και την διάσπασή τους από τους υποδοχείς, και τελικά την μεταφορά τους στον πυρήνα του κυττάρου. Η γονιδιακή μεταγραφή ενεργοποιείται, παράγοντας πρωτεΐνες που εμπλέκονται στην ανοσολογική απόκριση και στη φλεγμονή. Οι αναστολείς JAK καταστέλλουν αυτό το μονοπάτι JAK-STAT παρεμποδίζοντας τη φωσφορυλίωση των JAK υποδοχέων.⁶

JAK-αναστολείς

To Tofacitinib, ήταν ο πρώτος αναστολέας JAK που εγκρίθηκε από τον FDA και EMA το 2018 για τη θεραπεία μέτριας έως σοβαρής Ε.Κ. Αρχικά σχεδιασμένο ως ειδικός αναστολέας για το JAK3. Πλέον θεωρείται ως rap-JAK αναστολέας και πρόσφατες μελέτες έδειξαν αυξημένη δέσμευση για το JAK1 και JAK2.⁷

Οι δοκιμές OCTAVE 1 και 2 που περιελάμβαναν πάνω από 1.100 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή Ε.Κ που δεν ανταποκρίνονταν σε συμβατικές ή αντι-TNF θεραπείες, τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν τοφασιτινίμη ή εικονικό φάρμακο για 8 εβδομάδες. Αυτές οι μελέτες έδειξαν ότι η ύφεση την εβδομάδα 8 επιτεύχθηκε στο 18,5% των ασθενών που έλαβαν τοφασιτινίμη έναντι 8,2% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.⁸

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την τοφασιτινίμη σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή Ε.Κ είναι

οι εξής: αρχική δόση 10 mg δύο φορές την ημέρα για τουλάχιστον 8 εβδομάδες, ακολουθούμενη από θεραπεία συντήρησης 5 mg δύο φορές την ημέρα.

Σε ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν ύφεση μετά από 8 εβδομάδες, η παράταση της δόσης των 10 mg δύο φορές την ημέρα μπορεί να επεκταθεί για άλλες 8 εβδομάδες. Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης μετά από 16 εβδομάδες, με αυτήν τη δόση, θα πρέπει να θεωρείται αποτυχία θεραπείας και η τοφασιτινίμη πρέπει να διακοπεί.⁹

Όσον αφορά τη μέτρια έως σοβαρή N.Crohn, η τοφασιτινίμη απέτυχε στην επίτευξη του στόχου.¹⁰

Filgotinib: είναι ένας από του στόματος εκλεκτικός αναστολέας JAK1. Το 2021, ο EMA ενέκρινε τη χρήση του για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή Ε.Κ όταν άλλες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών παραγόντων, έχουν αποτύχει.

Μέσω μιας διπλής-τυφλής, τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης του 2021, αποδείχτηκε ότι το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν κλινική ύφεση τη 10η εβδομάδα ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που έλαβε 200 mg φιλγοτινίμης από ότι στο εικονικό φάρμακο.¹¹

Στην παρούσα φάση βρίσκεται σε εξέλιξη μελέτη φάσης III για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της φιλγοτινίμης στη N.Crohn [NCT02914561, NCT02914600].

Upadacitinib: ο FDA και ο EMA ενέκριναν πρόσφατα τη χρήση του για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή Ε.Κ, όταν άλλες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων βιολογικών παραγόντων, έχουν αποτύχει. Η ουπασιτινίμη εμφανίζει αυξημένη εκλεκτικότητα για τον JAK1 σε σύγκριση με JAK2, JAK3 και TYK2. Μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ, αποβάλλεται με νεφρική απέκκριση.¹²

Το 2020, ο Sandborn και συν. πραγματοποίησαν μια πολυκεντρική, διπλά τυφλή μελέτη φάσης 2β σε 250

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

JANUS KINASE INHIBITORS.
ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΙΦΝΕ ΕΙΝΑΙ ΕΔΩ;



ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό Ε.Κ, στους οποίους απέτυχαν οι θεραπείες με κορτικοστεροειδή, ανοσοκατασταλτικά και/ή βιολογικούς παράγοντες. Στους ασθενείς χορηγήθηκε τυχαία εικονικό φάρμακο ή θεραπεία επαγωγής με ουपाσιτινίμη (7,5, 15, 30 ή 45 mg) μία φορά την ημέρα για 8 εβδομάδες. Την εβδομάδα 8, η κλινική ύφεση επιτεύχθηκε σε 8,5%, 14,3%, 13,5% και 19,6% των ασθενών που έλαβαν upadacitinib στα 7,5, 15, 30 και 45 mg, αντίστοιχα, αλλά σε κανέναν από τους ασθενείς της ομάδας εικονικού φαρμάκου. Επίσης ενδοσκοπική βελτίωση την εβδομάδα 8 επιτεύχθηκε σε 14,9% (7,5 mg), 30,6% (15 mg), 26,9% (30 mg) και 35,7% (45 mg) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία σε σύγκριση με 2,2% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.¹³ Επίσης αποδείχτηκε ότι το upadacitinib 45 mg/ημέρα βελτιώνει τα συμπτώματα της Ε.Κ ήδη από την 1η ημέρα χορήγησης.¹⁴ Επιπλέον, η μελέτη TOUR έδειξε σημαντική και παρατεταμένη βελτίωση στη δραστηριότητα της Ε.Κ, μόλις την 3η ημέρα θεραπείας.¹⁵

Στη μελέτη της φάσης συντήρησης, οι περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν upadacitinib πέτυχαν ύφεση έναντι αυτών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (30,7% για το upadacitinib 15 mg και 39% για το upadacitinib 30 mg έναντι 12% για το εικονικό φάρμακο).

Όσον αφορά τη Ν.Crohn η ουπασιτινίμη δεν φάνηκε να βελτιώνει σημαντικά την κλινική ύφεση την εβδομάδα 16 σε καμία δόση (με εξαίρεση τα 6 mg σε επίπεδο $p < 0,1$) ενώ είναι σε αναμονή νέα δεδομένα μέσω των μελετών φάσης III U-EXCEED - U-EXCEL και U-ENDURE [NCT03345836, NCT03345823].¹⁶

Peficitinib, ένας από του στόματος αναστολέας rap-JAK με μέτρια εκλεκτικότητα για το JAK3, εγκρίθηκε στην Ιαπωνία τον Μάρτιο του 2019 για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στην τυπική θεραπεία.

Μελετήθηκαν η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της πεφισιτινίμης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή Ε.Κ που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν εικονικό φάρμακο

ή πεφισιτινίμη 25, 75 ή 150 mg μία φορά την ημέρα ή πεφισιτινίμη 75 mg δύο φορές την ημέρα. Όμως η ανταπόκριση στις 8 εβδομάδες δεν ήταν στατιστικά σημαντική.¹⁷

Izencitinib (TD-1473, Theravance Biopharma) : είναι ένας έντερο-εκλεκτικός αναστολέας rap-JAK που αποσκοπεί στη μείωση της συστηματικής τοξικότητας αυτής της κατηγορίας.¹⁸

Σε μελέτη φάσης 1b αποδείχτηκε ότι η από του στόματος χορήγηση του TD-1473 επέτυχανε υψηλή συγκέντρωση του φαρμάκου στον ιστό του παχέος εντέρου και χαμηλή συγκέντρωση στο πλάσμα. Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα στην Ε.Κ, μια μελέτη φάσης IIb, 8 εβδομάδων απέτυχε να φτάσει τον στόχο που ορίζονταν ως η αλλαγή στη συνολική βαθμολογία Mayo την εβδομάδα 8 σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (NCT03758443),¹⁹ ενώ η μελέτη φάσης II της ιζενσιτινίμης για τη Ν.Crohn ολοκληρώθηκε πρόσφατα και εκκρεμούν τα αποτελέσματα (NCT03635112).

Άλλα μόρια που αναμένονται είναι:

Ivarmacitinib (SHR0302), JAK1 αναστολέας, αναμένονται αποτελέσματα φάσης II για Ε.Κ και Ν.Crohn (NCT03675477- NCT03677648).

OST-122 (Oncostellae), JAK3/TYK2/ARK5, έντερο-εκλεκτικό μόριο, τρέχει μελέτη φάσης Ib/2a για Ε.Κ. (NCT04353791).

Deucravacitinib (BMS-986165), TYK2 αναστολέας, αναμένονται αποτελέσματα φάσης II για Ε.Κ και Ν.C (NCT03934216-NCT03599622).

Brepocitinib (PF-06700841), JAK1/TYK2 αναστολέας, αναμένονται αποτελέσματα φάσης II για Ε.Κ και Ν.C (NCT02958865- NCT03395184).

Ritlecitinib (PF-06651600), JAK3 αναστολέας, αναμένονται αποτελέσματα φάσης II για Ε.Κ και Ν.C (NCT02958865- NCT03395184).



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

JANUS KINASE INHIBITORS.

ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΙΦΝΕ ΕΙΝΑΙ ΕΔΩ;

Ασφάλεια

Επειδή η ανοσοκατασταλτική δράση της αναστολής του JAK είναι ευρεία, έχει καταβληθεί ιδιαίτερη προσοχή στο προφίλ ασφαλείας αυτών των φαρμάκων. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες συνοψίζονται ως εξής:

Λοιμώξεις: οι αναστολείς JAK σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό του έρπητα ζωστήρα (HZ). Σε μια πρόσφατη μετανάλυση αποδείχτηκε ότι η τοφαστινίμη και άλλοι αναστολείς JAK αυξάνουν τον κίνδυνο μόλυνσης από έρπητα ζωστήρα ακόμη και με πολύ χαμηλή δοσολογία.²⁰ Για το λόγο αυτό, συνιστάται η χορήγηση του ανοσο-ενισχυμένου ανασυνδυασμένου εμβολίου HZ (Shingrix) ενδομυϊκά σε δύο δόσεις με διαφορά 2 μηνών για την πρόληψη του HZ σε ασθενείς άνω των 50 ετών. Ζωντανά εμβόλια (Zostavax R) αντενδείκνυνται σε ασθενείς κάτω από ανοσοκατασταλτική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων JAK.

Φλεβική θρομβοεμβολή: Ο FDA και ο EMA συνιστούν την αποφυγή των αναστολέων JAK σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για φλεβική θρομβοεμβολή, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) και ΠΕ (πνευμονικής εμβολής). Η μελέτη επιτήρησης ασφαλείας ORAL της τοφαστινίμης σε ασθενείς με RA (ρευματοειδής αρθρίτιδα) >50 ετών, με έναν ή περισσότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, έδειξε υψηλότερο κίνδυνο Π.Ε σε ασθενείς που λάμβαναν τοφαστινίμη 10 mg δύο φορές την ημέρα σε σύγκριση με ασθενείς υπό αγωγή με αντι-TNF.²¹ Μέχρι σήμερα δεν έχουν γίνει αναφορές για μεγάλο αριθμό φλεβικών θρομβωτικών επεισοδίων, αλλά πιστεύεται ότι είναι απαραίτητη η μακροπρόθεσμη ανάλυση των δεδομένων.

Κακοήθειες: Κατά τις δοκιμές της τοφαστινίμης στη μελέτη OCTAVE Open, σε ασθενείς με Ε.Κ, διαπιστώθηκαν 11 ασθενείς με κακοήθεια. Όμως 8 από τους 11 ασθενείς είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με anti-TNF παράγοντες και επίσης όλοι οι ασθενείς είχαν προηγούμενη θεραπεία με θειοπουρίνες.²² Στις δοκιμές επαγωγής θεραπείας της τοφαστινίμης για ασθενείς με N.Crohn, ένας ασθενής από την ομάδα θεραπείας με

τοφαστινίμη 10 mg δύο φορές την ημέρα ανέπτυξε καρκίνο του μαστού. Αντιθέτως, δεν αναφέρθηκαν κακοήθειες στο σκέλος της μελέτης για τη θεραπεία συντήρησης.²³

Υπεριλιπιδαιμία: μεταξύ των ασθενών με Ε.Κ στις δοκιμές της τοφαστινίμης, υπήρξε αύξηση στις παραμέτρους των λιπιδίων, κυρίως τις πρώτες 6 εβδομάδες. Μετά από 4–8 εβδομάδες θεραπείας τα επίπεδα παραμένουν σταθερά και μπορούν να επιστρέψουν στην αρχική τιμή μετά τη διακοπή του φαρμάκου.²⁴

Κυτταροπενίες: Η τοφαστινίμη μπορεί να προκαλέσει ήπια και παροδική μείωση των κυττάρων της λευκής σειράς του αίματος, η οποία όμως ομαλοποιείται με την πάροδο του χρόνου.²⁵

Εγκυμοσύνη και θηλασμός: Η τοφαστινίμη θεωρείται ότι διαπερνά τον πλακούντα ως μικρό μόριο. Επειδή δεν υπάρχουν επί του παρόντος ισχυρές αποδείξεις για την ασφαλεία τους, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για τη N.Crohn και Ε.Κ. (ECCO) συνιστά την αποφυγή χορήγησης αναστολέων JAK σε γυναίκες που επιδιώκουν εγκυμοσύνη. Επιπλέον, η τοφαστινίμη θα πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν από τη σύλληψη, δεδομένου του μικρού χρόνου ημιζωής της.

Σχετικά με τον θηλασμό, η τρέχουσα σύσταση είναι, να μην υπάρχει θηλασμός. Στην περίπτωση που αυτός κρίνεται αναγκαίος γίνεται σύσταση για αναμονή τουλάχιστον 18 ωρών μετά τη λήψη φαρμάκου.²⁶

Συμπέρασμα

Για πολλά χρόνια, η N.Crohn και η Ε.Κ αντιμετωπίζονται κυρίως με κορτικοστεροειδή, αμινοσαλικυλικά, ανοσοκατασταλτικά και αναστολείς TNF. Η στόχευση της οδού JAK-STAT προσφέρει μεγάλες δυνατότητες στη διαχείριση και θεραπεία των ΙΦΝΕ.

Τα tofacitinib, upadacitinib και filgotinib είναι εγκεκριμένες θεραπείες στην αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής ενεργού Ε.Κ. σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στη συμβατική θεραπεία ή στην αγωγή με

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

JANUS KINASE INHIBITORS.
ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΙΦΝΕ ΕΙΝΑΙ ΕΔΩ;



βιολογικούς παράγοντες, με υψηλά ποσοστά κλινικής ύφεσης.

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση των πιθανών σοβαρών παρενεργειών των αναστολέων JAK, προτείνοντας ως αντένδειξη τη χρήση τους σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών καρδιαγγειακών παθήσεων και καρκίνου καθώς και στα άτομα που καπνίζουν ή κάπνιζαν για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Συνοψίζοντας λοιπόν, η θέση των JAK αναστολέων στους θεραπευτικούς αλγόριθμους των ΙΦΝΕ παραμένει θέμα συζήτησης. Σε μια πρόσφατη μελέτη που περιλαμβάνει ασθενείς με αποτυχία θεραπείας με anti-TNF ή/και βεδολιζουμάμπη, η τοφασιτίνιμπη και ουστεκινουμάμπη αποδείχτηκαν εξαιρετικά αποτελεσματικοί ως βιολογικοί παράγοντες τρίτης γραμμής στην ύφεση της νόσου χωρίς τη χρήση στεροειδών.²⁷

Εν κατακλείδι οι JAK αναστολείς είναι μια σχετικά νέα κατηγορία φαρμάκων για τη θεραπεία της Ε.Κ και Ν. Crohn. Είναι μόρια με από του στόματος χορήγηση, με σύντομη ημίσεια ζωή και σχετικά γρήγορη έναρξη δράσης. Παρ' όλα αυτά χρειάζονται ακόμα αρκετές μελέτες ώστε να βρεθεί η κατάλληλη θέση τους στους θεραπευτικούς αλγόριθμους και σαφώς για την αξιολόγηση του προφίλ ασφαλείας τους.

Βιβλιογραφία

1. Pippis, E.J.; Yacyshyn, B.R. Clinical and Mechanistic Characteristics of Current JAK Inhibitors in IBD. *Inflam. Bowel. Dis.* 2020, 9, izaa318.
2. Harris, C.; Cummings, J.R.F. JAK1 inhibition and inflammatory bowel disease. *Rheumatology* 2021, 60 (Suppl. 2), ii45–ii51.
3. Neurath M. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol.* (2014) 14:329–42. doi: 10.1038/nri3661.
4. Roskoski R J Pharmacol Res. 2016; 111:784–803.
5. Nemeth Z, Bogdanovski D, Barratt-Stopper P, Paglinco S, Antonioli L, Rolandelli R. Crohn's disease and ulcerative colitis show unique cytokine profiles. *Cureus.* (2017) 9: e1177. doi: 10.7759/cureus.1177.
6. Fernandez-Clotet A, Castro-Poceiro J, Panes J. Jak inhibition: the most promising agents in the IBD pipeline? *Curr Pharm Des.* (2019) 25:32–40. doi: 10.2174/1381612825666190405141410.
7. Ghoreschi K, Jesson M, Li X, Lee J, Ghosh S, Alsup J, et al. Modulation of innate and adaptive immune responses by tofacitinib (Cp-690,550). *J Immunol.* (2011) 186:4234–43. doi: 10.4049/jimmunol.10036688.
8. Sandborn W, Su C, Sands B, D'Haens G, Vermeire S, Schreiber S, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* (2017) 376:1723–36. doi: 10.1056/NEJMoa1606910.
9. Feuerstein J, Isaacs K, Schneider Y, Siddique S, Falck-Ytter Y, Singh S, et al. A clinical practice guidelines on the management of moderate to severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* (2020) 158:1450–61. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.006
10. Panes J, Sandborn W, Schreiber S, Sands B, Vermeire S, D'Haens G, et al. Tofacitinib for induction and maintenance therapy of Crohn's disease: results of two phase iib randomised placebo-controlled trials. *Gut.* (2017) 66:1049–59. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312735.
11. Feagan, B.G.; Danese, S.; Loftus, E.V., Jr.; Vermeire, S.; Schreiber, S.; Ritter, T.; Fogel, R.; Mehta, R.; Nijhawan, S.; Kempinski, R.; et al. Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): A phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2021, 397, 2372–2384.
12. Garrido, I.; Lopes, S.; Macedo, G. Hit the Road JAK! The Role of New Oral Treatment in Inflammatory Bowel Disease. *Inflam. Bowel. Dis.* 2021, 20, izab037.
13. Sandborn, W.J.; Ghosh, S.; Panes, J.; Schreiber, S.; D'Haens, G.; Tanida, S.; Siffladeen, J.; Enejosa, J.; Zhou, W.; Othman, A.A.; et al. Efficacy of Upadacitinib in a Ran-



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

JANUS KINASE INHIBITORS.

ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΙΦΝΕ ΕΙΝΑΙ ΕΔΩ;

- domized Trial of Patients with Active Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2020, 158, 2139–49.
14. Vermeire S, Colombel J, Takeuchi K, Gao X, Panaccione R, Danese S, et al. Dop38 upadacitinib therapy reduces ulcerative colitis symptoms as early as day 1. *J Crohn's Colitis*. (2022) 16:i87–8. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab232.077
 15. Long M, Afzali A, Fischer M, Hudesman D, Abdalla M, McCabe R, et al. Tofacitinib response in ulcerative colitis (tour): early response after initiation of tofacitinib therapy in a real-world setting. *Inflamm Bowel Dis*. (2022). doi: 10.1093/ibd/izac121.
 16. ClinicalTrials.gov. A Maintenance and Long-Term Extension Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (Abt-494) in Participants with Crohn's Disease Who Completed the Studies M14-431 or M14-433. (2023). Available online at: <https://ClinicalTrialsGov/Ct2/Show/Nct03345823> (accessed February 2, 2023).
 17. Sands, B.E.; Sandborn, W.J.; Feagan, B.G.; Lichtenstein, G.R.; Zhang, H.; Strauss, R.; Szapary, P.; Johanns, J.; Panes, J.; Vermeire, S.; et al. Peficitinib-UC Study Group Peficitinib, an Oral Janus Kinase Inhibitor, in Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: Results from a Randomized, phase 2 Study. *J. Crohns Colitis* 2018, 12, 1158–69.
 18. Sandborn W, Nguyen D, Beattie D, Brassil P, Krey W, Woo J, et al. Development of gut-selective pan-janus kinase inhibitor Td-1473 for ulcerative colitis: a translational medicine programme. *J Crohns Colitis*. (2020) 14:1202–13. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa049.
 19. ClinicalTrials.gov. Efficacy & Safety of Td-1473 in Ulcerative Colitis. (2022). Available online at: <https://ClinicalTrialsGov/Ct2/Show/Nct03758443> (accessed November 15, 2022).
 20. Din S, Selinger C, Black C, Ford A. Systematic review with network metaanalysis: risk of herpes zoster with biological therapies and small molecules in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. (2022). doi: 10.1111/apt.17379.
 21. Charles-Schoeman C, Fleischmann R, Mysler E, Greenwald M, Wang C, Chen A, et al. The risk of venous thromboembolic events in patients with ra aged 50 years with 1 cardiovascular risk factor: results from a phase 3b/4 randomized safety study of tofacitinib Vs Tnf inhibitors [Abstract]. *Arthritis Rheumatol*. (2021).
 22. Sandborn, W.J.; Panés, J.; D'Haens, G.R.; Sands, B.E.; Su, C.; Mosciariello, M.; Jones, T.; Pedersen, R.; Friedman, G.S.; Lawendy, N.; et al. Safety of Tofacitinib for Treatment of Ulcerative Colitis, Based on 4.4 Years of Data from Global Clinical Trials. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2019, 17, 1541–50.
 23. Panés, J.; Sandborn, W.J.; Schreiber, S.; Sands, B.E.; Vermeire, S.; D'Haens, G.; Panaccione, R.; Higgins, P.D.R.; Colombel, J.F.; Feagan, B.G.; et al. Tofacitinib for Induction and Maintenance Therapy of Crohn's Disease: Results of Two phase IIb Randomized Placebo-Controlled Trials. *Gut* 2017, 66, 1049–59.
 24. Sandborn, W.J.; Panés, J.; D'Haens, G.R.; Sands, B.E.; Su, C.; Mosciariello, M.; Jones, T.; Pedersen, R.; Friedman, G.S.; Lawendy, N.; et al. Safety of Tofacitinib for Treatment of Ulcerative Colitis, Based on 4.4 Years of Data from Global Clinical Trials. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2019, 17, 1541–50.
 25. Wollenhaupt J, Lee E, Curtis J, Silverfield J, Terry K, Soma K, et al. Safety and efficacy of tofacitinib for up to 9.5 years in the treatment of rheumatoid arthritis: final results of a global, open-label, long-term extension study. *Arthritis Res Ther*. (2019) 21:89. doi: 10.1186/s13075-019-1866-2.
 26. Torres J, Chaparro M, Julsgaard M, Katsanos K, Zelinkova Z, Agrawal M, et al. European Crohn's and colitis guidelines on sexuality, fertility, pregnancy, and lactation. *J Crohns Colitis*. (2023) 17:1–27. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac115
 27. Dalal R, Mitri J, Goodrick H, Allegretti J. Real-World comparison of tofacitinib vs ustekinumab among bio-exposed patients with ulcerative colitis: a propensity score analysis. *Inflamm Bowel Dis*. (2021) 27:1694–7. doi: 10.1093/ibd/izab097

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Διονυσία Πισκόπου, Ειδικευόμενη Γαστρεντερολόγος

Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς»



Πρόκειται για μια συνήθη οντότητα (ευθύνεται για το 9-24% των ασθενών που νοσηλεύονται με οξεία αιμορραγία κατωτέρου πεπτικού), με αυξανόμενη επίπτωση (τετραπλασιασμός τα τελευταία 10, ενώ η θνητότητα της καταγράφεται υψηλή στις σοβαρές περιπτώσεις. Η εμφάνιση, η βαρύτητα, η συμπεριφορά και η έκβαση της μπορεί να διαφέρουν ευρέως, ενώ υπάρχει έντονη ετερογένεια στις στρατηγικές αντιμετώπισής της. Απαιτεί έγκαιρη διάγνωση και σωστή διερεύνηση, με εμπλοκή τόσο γαστρεντερολόγων όσο και χειρουργών. Εξέταση εκλογής αποτελεί η αξονική τομογραφία με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό μέσο, η οποία μπορεί να προσδιορίσει τη σοβαρότητα και κατανομή της ισχαιμίας και έχει προγνωστική αξία. Σε όλες τις περιπτώσεις -εκτός της κεραυνοβόλου- η απεικόνιση και/ή η ενδοσκόπηση κατωτέρου πεπτικού πρέπει να διενεργούνται εντός 48ώρου κλινική εισβολή, με σκοπό να προσεγγιστεί το απώτατο εκτεταμένο σημείο της νόσου (ενδοσκοπική και ιστολογική επιβεβαίωση). Η συντηρητική αντιμετώπιση με αντιβιοτικά, ενδοφλέβια ενυδάτωση και νηστεία συνιστά την κύρια θεραπευτική στρατηγική. Ειδικά εργαστηριακά, ακτινολογικά και ενδοσκοπικά (μεμονωμένη προσβολή δεξιού κόλου) δεδομένα συνυπάρχουν με πιο σοβαρή νόσο, απαιτούν μεγαλύτερα ποσοστά χειρουργικής παρέμβασης και τελικά οδηγούν σε δυσμενέστερη έκβαση.

Εισαγωγή

Η ισχαιμική κολίτιδα περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων ως αποτέλεσμα μιας οξείας, συνήθως αυτοπεριοριζόμενης ισχαιμικής βλάβης του παχέος εντέρου. Αποτελεί τη συνηθέστερη μορφή ισχαιμίας του γαστρεντερικού. Προκαλείται από μείωση της παροχής αίματος στο κόλον, η οποία οδηγεί σε φλεγμονή του βλεννογόνου και σπανιότερα σε διατοίχωματική νέκρωση. Στην συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων η ισχαιμία οφείλεται σε αποφρακτική μικροαγγειοπάθεια, ενώ σε άλλες περιπτώσεις σε οξεία αρτηριακή απόφραξη (εμβολή, θρόμβωση) ή φλεβική θρόμβωση. Η νόσος απαντάται συχνότερα σε γυναίκες, ενώ μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία (συνήθως αφορά σε ασθενείς άνω των 60 ετών).

Αιτιολογία

Παράγοντες κινδύνου αποτελούν η ηλικία άνω των 60 ετών, η αθηροσκλήρυνση, το κάπνισμα, η χρόνια νεφρική νόσος, η κολπική μαρμαρυγή, η αρτηριακή υπέρταση, η περιφερική αγγειοπάθεια, η σοβαρή αναιμία, η καρδιακή ανεπάρκεια, η σπηκτική καταπληξία, η θρομβοφιλία, η χειρουργική αποκατάσταση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής, τα νεοπλάσματα και φάρμακα, όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αμφεταμίνες, αντιψυχωσικά, κοκαΐνη και οιστρογόνα. Ωστόσο, στους περισσότερους ασθενείς δεν ανευρίσκεται συγκεκριμένο αίτιο. Ανάλογως της αιτιοπαθογενετικής βάσης η ισχαιμική κολίτιδα κατατάσσεται σε αποφρακτική και μη αποφρακτική. Στο 95% των περιπτώσεων οφείλεται σε μη αποφρακτικά αίτια και σπανίως μπορεί να αναγνωριστεί με βεβαιότητα το γεγονός που πυροδότησε καταστάσεις χαμηλής ροής ή αγγειοσύσπασης στη μεσεντέριο κυκλοφορία.

Κλινικές εκδηλώσεις

Η συμπτωματολογία της νόσου ποικίλλει ανάλογα με την ανατομική κατανομή της βλάβης και τη βαρύτητα της κολίτιδας. Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος (85%), απώλεια αίματος από το ορθό (84%) και διάρροια (56%). Η απώλεια αίματος από το ορθό είναι συνηθέστερη στην αριστερή κολίτιδα και συνήθως απούσα στη μεμονωμένη δεξιά κολίτιδα, στην οποία κυριαρχεί το άλγος. Η αιμορραγία συνήθως εκδηλώνεται με απώλεια ζωηρού κόκκινου αίματος, ενώ μέλαινα μπορεί να προκύψει σε συμμετοχή του δεξιού κόλου. Το 75% των περιπτώσεων ισχαιμικής κολίτιδας αφορούν στο αριστερό κόλον, με συμμετοχή της σπληνικής καμπής περίπου στο 25%. Μεμονωμένη ισχαιμία δεξιού κόλου απαντάται στο 10% των περιπτώσεων, μπορεί να είναι προάγγελος οξείας μεσεντερίου ισχαιμίας και σχετίζεται με δυσμενή πρόγνωση (συχνότερη ανάγκη χειρουργικής αντιμετώπισης). Ανάλογα με τη σοβαρότητα εμφάνισης της νόσου, αυτή κατατάσσεται σε: **ήπια**, όταν οι ασθενείς έχουν τα τυπικά συμπτώματα της ισχαιμίας με τμηματική εμφάνιση κολίτιδας που δεν περιλαμβάνει το δεξιό κόλον, χωρίς να έχουν προδιαθεσικούς παράγοντες για πτωχότερη πρόγνωση



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

(αναφέρονται στη μέτρια νόσο), μέτρια, όταν οι ασθενείς έχουν 1-3 από τους παρακάτω παράγοντες για πτωχή πρόγνωση: άρρεν φύλο, ΣΑΠ<90mmHg, σφύξεις >100 ανά λεπτό, κοιλιακό άλγος χωρίς αίμα από το ορθό, BUN >20mg/dl, αιμοσφαιρίνη <12g/dl, LDH>350 U/L, Na ορού <136mmol/L, WBC >15.000, έλκος βλεννογόνου στην κολονοσκόπηση και **βαριά**, όταν οι ασθενείς έχουν πάνω από 3 προαναφερθέντες παράγοντες κινδύνου της μέτριας **και** οποιοδήποτε από τα παρακάτω: περιτοναϊσμό, πνευμάτωση ή αέρα στην πυλαία φλέβα, γαγγραινώδη απεικόνιση στην κολονοσκόπηση, πανκολίτιδα ή εντοπισμός νόσου στο δεξιό κόλον.

Διάγνωση

Δεν υπάρχουν παθογνωμονικοί εργαστηριακοί δείκτες για τη διάγνωση · ωστόσο, σε όλους τους ασθενείς στους οποίους τίθεται η υποψία ισχαιμικής κολίτιδας πρέπει να γίνεται ο βασικός εργαστηριακός έλεγχος συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων εξετάσεων : γενική αίματος, κρεατινίνη, ηπατική βιοχημεία, ηλεκτρολύτες, CRP, γαλακτικό οξύ, έλεγχος αιμόστασης, LDH, CPK και έλεγχος κοπράνων (καλλιέργεια, παρασιτολογική, τοξίνες cl.difficile). Αυξημένα επίπεδα γαλακτικού, CPK, LDH και αμυλάσης ίσως υποδηλώνουν προχωρημένη ιστική βλάβη. Σε ασθενείς κάτω των 40 ετών και σε αυτούς με υποτροπιάζοντα επεισόδια ισχαιμικής κολίτιδας θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για θρομβοφιλία.

Απεικονιστική μέθοδο εκλογής αποτελεί η αξονική τομογραφία κοιλίας με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό μέσο (εφόσον το επιτρέπει η νεφρική λειτουργία), στην οποία αναδεικνύονται ευρήματα κολίτιδος (πάχυνση τοιχώματος εντέρου, θολερότητα περικοιλικού λίπους) αντίστοιχα με την κατανομή του πάσχοντος τμήματος του εντέρου. Ωστόσο, τα ανωτέρω ευρήματα είναι μη ειδικά και μόνο το 15%-39% των ασθενών με αντίστοιχα ευρήματα είχαν ενδοσκοπικά ευρήματα ισχαιμικής κολίτιδας. Ευρήματα κακής πρόγνωσης στην αξονική τομογραφία αποτελούν η μεμονωμένη προσβολή του δεξιού κόλου, η διάταση του εντερικού αυλού, η εντερική πνευμάτωση και η παρουσία ελεύθερου περιτοναϊκού υγρού. Αξονική

αγγειογραφία διενεργείται μόνο σε ασθενείς με μεμονωμένη προσβολή δεξιού κόλου ή/και με υποψία οξείας μεσεντερίου ισχαιμίας.

Η κολονοσκόπηση αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς για τη διάγνωση της ισχαιμικής κολίτιδας και θα πρέπει να πραγματοποιείται σε όλους τους ασθενείς με υποψία ισχαιμικής κολίτιδας (εκτός από αυτούς που από απεικονιστικό/κλινικό έλεγχο υπάρχει υποψία διάτρησης). Στα συνήθη ενδοσκοπικά ευρήματα περιλαμβάνονται η ερυθρότητα, το οίδημα του βλεννογόνου, εξελκώσεις ή/και μονήρες επίμηκες έλκος, ευθρυπτότητα, βαθιά έλκη, στένωση του αυλού και η παρουσία αίματος. Επίσης, τα ενδοαυλικά και κυανωτικά οζίδια με ερυθροϊώδη εμφάνιση του υποκείμενου βλεννογόνου, υποδηλωτικά γαγγραινας. Από τα παραπάνω, το μονήρες γραμμοειδές έλκος που επεκτείνεται κατά τον επιμήκη άξονα του παχέος εντέρου (colon single-stripe sign) θεωρείται ότι έχει υψηλή ειδικότητα για τη διάγνωση και σχετίζεται με ηπιότερες μορφές της νόσου. Ασθενείς με ενδοσκοπικά ευρήματα σοβαρής ισχαιμικής κολίτιδας φαίνεται να χρειάζονται μακρύτερες νοσηλείες καθώς και μεγαλύτερα ποσοστά υποβόσκουσας ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας και διαταραχών συνδετικού ιστού. Το **ACG (American College of Gastroenterology)** συστήνει τη διακοπή της ενδοσκόπησης όταν έχει προσεγγιστεί το άπω σημείο του πάσχοντος βλεννογόνου. Καθώς η πλειονότητα των περιπτώσεων αφορά στο αριστερό κόλον, η ορθοσιγμοειδοσκόπηση είναι συνήθως επαρκής ώστε να επιτευχθεί ενδοσκοπική και ιστολογική διάγνωση. Καθότι υπάρχουν ενδείξεις ότι το διαγνωστικό παράθυρο μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, η ενδοσκόπηση θα πρέπει να πραγματοποιείται εντός του πρώτου 48ώρου. Κατά την ενδοσκόπηση θα πρέπει να γίνεται λήψη βιοψιών (εκτός από τις περιπτώσεις γαγγραινώδους κολίτιδας) ώστε να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και να αποκλεισθούν άλλες οντότητες. Πιο συχνά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά αποτελούν η βλεννογονική ατροφία, υπεραίμια, το οίδημα και ευρήματα οξείας φλεγμονής. Ειδικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό, που όμως απαντάται σπάνια, αποτελεί η ανεύρεση διογκωμένων,

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ



απύρνων επιθηλιακών ηωσινοφίλων (ghost cells), ενδεικτικών ηηκτικής νέκρωσης.

Θεραπεία

Η θεραπεία έγκειται στην εντερική ανάπαυση, στην ενδοφλέβια ενυδάτωση, στην ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή και στη διόρθωση, όπου είναι εφικτό, των προδιαθεσικών παραγόντων. Η εντερική ανάπαυση επιτυγχάνεται μέσω νηστείας και, σε περίπτωση ειλεού, με τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα παροχέτευσης. Η διάρκεια αυτής εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου και την κλινική ανταπόκριση του ασθενούς. Συνήθως οι ασθενείς βελτιώνονται σε 2-3 ημέρες (παρότι χρειάζονται 1-2 εβδομάδες ώστε να επουλωθεί η φλεγμονή). Υπάρχουν λίγα δεδομένα αναφορικά με την επιλογή και τη διάρκεια χορήγησης των αντιβιοτικών. Συστήνεται ο συνδυασμός έναντι αναερόβιων και 3^{ης} γενιάς κεφαλοσπορινών ή φλουοροκινολονών. Η θεραπεία θα πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 72ώρες και εάν υπάρχει κλινική βελτίωση θα πρέπει να συνεχίζεται για 7 ημέρες. Συστήνεται προφυλακτική χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους αλλά δεν έχει τεκμηριωθεί ο ρόλος των αντιπηκτικών στην οξεία φάση της νόσου. Δευτερογενής προφύλαξη πρέπει να εκτιμάται ανάλογα με τον εξατομικευμένο θρομβοεμβολικό κίνδυνο του ασθενούς. Παράγοντες σχετιζόμενοι με σοβαρή ισχαιμική κολίτιδα και αποτυχία συντηρητικής αντιμετώπισης αποτελούν το άρρεν φύλο, η προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη, το ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής, τα σημεία περιτοναϊσμού, η απουσία απώλειας αίματος από το ορθό, η ταχυκαρδία, η αναιμία, η λευκοκυττάρωση, η υπονατριαιμία, η θρομβοπενία, η αυξημένη CRP, το αυξημένο γαλακτικό οξύ, το ελεύθερο περιτοναϊκό υγρό και νόσος που συμπεριλαμβάνει ή εντοπίζεται μόνο στο δεξιό κόλον.

Περίπου το 20% των ασθενών με ισχαιμική κολίτιδα θα χρειαστεί χειρουργική αντιμετώπιση, ενδείξεις για την οποία αποτελούν το εντερικό έμφρακτο, η βαριά αιμορραγία, η κεραυνοβόλος πανκολίτιδα με ή χωρίς τοξικό megacolon και η επιδεινούμενη κλινική εικόνα.

Συνήθως διενεργείται ολική ή υφολική κολεκτομή. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται χειρουργικά παρουσιάζουν υψηλή θνητότητα (37-47%). Παράγοντες κινδύνου για αυξημένη μετεγχειρητική θνητότητα είναι οι κάτωθι: ηλικία άνω των 75ετών, πολυοργανική ανεπάρκεια, ASA (American Society of Anesthesiologists) status ≥ 4 , διεγχειρητική απώλεια αίματος $>500\text{ml}$, προεγχειρητικό γαλακτικό οξύ $>2,5$, ONB, προεγχειρητική και διεγχειρητική χρήση κατεχολαμινών, καρδιακή ανεπάρκεια με χαμηλό κλάσμα εξώθησης, υφολική/ολική κολεκτομή.

Επιπλοκές

Επιπλοκές της ισχαιμικής κολίτιδας αποτελούν η διάτρηση, η δημιουργία αποστήματος και οι στενώσεις. Η διάτρηση συμβαίνει στα πλαίσια της διατοικωματικής φλεγμονής και στη γαγγραινώδη ισχαιμία, μπορεί να συνοδεύεται από σήψη και απαιτεί λαπαροτομία. Η δημιουργία αποστήματος συνήθως συμβαίνει δευτερογενώς σε συγκεκαλυμμένη, εντοπισμένη διάτρηση και μπορεί να απαιτήσει διαδερμική παροχέτευση. Μεταφλεγμονώδεις στενώσεις μπορεί να δημιουργηθούν έως και στο 10% των περιπτώσεων συντηρητικής αντιμετώπισης της νόσου και μπορεί να απαιτήσουν στενωσοπλαστική ή εκτομή.

Πρόγνωση

Η πρόγνωση εξαρτάται από την αιτία και τη βαρύτητα της νόσου, την εντόπιση των ισχαιμικών βλαβών και την ύπαρξη συννοσηροτήτων. Συνήθως έχει καλοήγη πορεία με υποχώρηση των συμπτωμάτων εντός λίγων εικοσιτετραώρων και πλήρη επούλωση του βλεννογόνου σε περίπου 2εβδομάδες. Σε αυτή την ομάδα ασθενών η θνητότητα είναι $<5\%$, δεν συνιστάται επαναληπτική κολονοσκόπηση για επιβεβαίωση βλεννογονικής επούλωσης και δεν χρειάζεται περαιτέρω παρακολούθηση.

Η επανεμφάνιση της ισχαιμικής κολίτιδας δεν είναι συνήθης, με 10,5% πιθανότητα επανεμφάνισης στην 5ετία. Οι ασθενείς αυτοί τείνουν να επανεμφανίζουν παρόμοια συμπτωματολογία με την αρχική εμφάνιση της νόσου. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

εκτίμηση του μακροπρόθεσμου κινδύνου δυσπλασίας που ακολουθεί την ισχαιμική κολίτιδα. Σχετικά λίγοι ασθενείς καταλήγουν να έχουν χρόνια φλεγμονή, η οποία μπορεί να αποτελέσει προδιαθεσικό παράγοντα δυσπλασίας.

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία

1. Alex Hung, Tom Calderbank, Mark A Samaan, Andrew A Plumb and George Webster. Ischaemic colitis: practical challenges and evidence-based recommendations for management. Frontline Gastroenterology 2021.
2. YuShuang Xu, Li Na Xiong, YaNan Li, Xin Jiang, Zhi Fan Xiong. Diagnostic methods and drug therapies in patients with ischemic colitis. International Journal of Colorectal Disease, 16 Sept 2020.
3. Ισχαιμική κολίτιδα: Κεφάλαιο από το σύγγραμμα «Σύγχρονη Γαστρεντερολογία». Γ. Παπαθεοδωρίδης, Εκδόσεις «Νέον», Αθήνα, 2022, σελίδες 367-72.

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΓΑΣΤΡΟ-ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΚΗΛΗ: Η ΘΕΜΕΛΙΩΔΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΛΗΡΟΥΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ



Στέφανος Λαζαρίδης, MD, FRCS, Διευθυντής Τμήματος Χειρουργικής Παχυσαρκίας
και Παλινδρόμησης, Ευρωκλινική Αθηνών

Εισαγωγή

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) και η διαφραγματοκήλη αποτελούν δύο από τις συχνότερες καλοήθεις παθήσεις του ανώτερου πεπτικού συστήματος. Για τον περισσότερο κόσμο - ακόμα και τον ιατρικό - οι δύο αυτές παθήσεις συγχέονται και θεωρούνται ταυτόσημες καθώς:

- Είναι σύνηθες η διαφραγματοκήλη να παρουσιάζεται με συμπτώματα ΓΟΠ
- Συχνά διαγιγνώσκονται μαζί κατά τη διάρκεια της γαστροσκόπησης

Κατά συνέπεια, πολύ συχνά, αλλά λανθασμένα, αντιμετωπίζονται με την ίδια φαρμακευτική αγωγή. Παρά ταύτα αποτελούν δύο ξεχωριστές παθολογικές οντότητες, με αρκετές και σημαντικές διαφορές:

1. στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό,
2. στα συμπτώματα,
3. και - κυρίως - στη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Διαφορές στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό

Και οι δύο παθήσεις αφορούν στην καρδιοοισοφαγική συμβολή και στη λειτουργία της γαστρο-οισοφαγικής βαλβίδας. Ωστόσο στην περίπτωση αμιγούς ΓΟΠ πάσχει αποκλειστικά ο σφιγκτήρας, ενώ στην διαφραγματοκήλη ο σφιγκτήρας βρίσκεται εκτός θέσης, στην οποία όμως μπορεί να λειτουργεί επαρκώς (οι περιπτώσεις διαφραγματοκήλης χωρίς ΓΟΠ).

ΓΟΠ - Παθοφυσιολογικός Μηχανισμός και Συμπτώματα

Στην γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) ο σφιγκτήρας αυτός δεν λειτουργεί αποτελεσματικά με συνέπεια - ανάλογα με το βαθμό δυσλειτουργίας - να επιστρέφει γαστρικό περιεχόμενο (υγρά, στερεά, αέρια) στον οισοφάγο ανεξέλεγκτα. Το πολύ ισχυρό οξύ που παράγει το στομάχι είναι βλαβερό για τον οισοφάγο ο οποίος τραυματίζεται (οισοφαγίτιδα) αλλά και για τα υπόλοιπα όργανα όπως οι φωνητικές χορδές, τα δόντια και οι πνεύμονες (βράγχος

φωνής, διαβρώσεις οδόντων, χρόνιας βήχας και ΧΑΠ). Σε χρόνιες περιπτώσεις η οισοφαγίτιδα μπορεί να εξελιχθεί σε οισοφάγο Barrett και σε ορισμένες περιπτώσεις σε συρρίκνωση του οισοφάγου (βραχύς οισοφάγος).

Διαφραγματοκήλη - Παθοφυσιολογικός μηχανισμός και Συμπτώματα

Η διαφραγματοκήλη είναι μια καθαρά ανατομική βλάβη στην ίδια ακριβώς περιοχή. Καθώς πρόκειται για μια κήλη, αυτό που συμβαίνει είναι ότι τμήμα του στομάχου - άλλοτε άλλου βαθμού - προπίπτει (δηλ. εξέρχεται) μέσα στο θώρακα. Αναλόγως του μεγέθους της διαφραγματοκήλης (μπορεί να κυμαίνεται από λίγα εκατοστά ως και ολόκληρο το στομάχι ή ακόμα και άλλα όργανα όπως το πάγκρεας, το παχύ έντερο, ο σπλήνας) διαφέρουν και τα συμπτώματα.

Μικρές διαφραγματοκήλες συνήθως έχουν κοινά συμπτώματα με την ΓΟΠ. Ωστόσο, όσο μεγαλώνουν - το οποίο αποτελεί φυσική εξέλιξη κάθε κήλης - εμφανίζεται δυσκολία στην κατάποση, αναγωγή τροφών, αδυναμία σίτισης, θωρακικό άλγος, καρδιακή αρρυθμία, αναπνευστικά προβλήματα, αναιμία.

Αποτελεί κοινή πρακτική σήμερα οι ασθενείς που πρωτοεμφανίζουν συμπτωματολογία γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης να αντιμετωπίζονται με μία δοκιμαστική περίοδο θεραπείας συνήθως με αναστολείς αντλίας πρωτονίων, τα γνωστά PPIs. Είναι γεγονός ότι ένα μεγάλο ποσοστό της συγκεκριμένης κατηγορίας ασθενών όχι μόνο ανταποκρίνεται πλήρως στην αγωγή με πλήρη ύφεση συμπτωμάτων αλλά πρακτικά θεραπεύεται, καθώς η συμπτωματολογία της ΓΟΠ δεν επανέρχεται. Σήμερα με την βοήθεια της ευρείας ενημέρωσης του κοινού αλλά και της απλοποίησης της γαστροσκόπησης περισσότεροι ασθενείς υποβάλλονται εξαρχής σε μία διαγνωστική ενδοσκόπηση και κατόπιν στην έναρξη δοκιμαστικής θεραπείας.

Όπως γίνεται εύκολα κατανοητό από τα παραπάνω η θεραπευτική αντιμετώπιση με φαρμακευτική αγωγή δεν είναι απαραίτητα θεραπευτική. Οι αναστολείς αντλίας πρω-



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΓΑΣΤΡΟ-ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΚΗΛΗ: Η ΘΕΜΕΛΙΩΔΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΛΗΡΟΥΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

τονίων ή οποιαδήποτε άλλη φαρμακευτική αγωγή μπορεί μόνο να μειώσει την οξύτητα του αναγόμενου υγρού. Κατά συνέπεια η παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου παραμένει και μόνο τα συμπτώματα του ασθενούς βελτιώνονται ή και εξαφανίζονται. Δικαιούμαστε λοιπόν να χαρακτηρίσουμε την αγωγή αυτή ως συμπτωματική αντιμετώπιση (ταυτόχρονα, βέβαια, αποτελεί θεραπεία επούλωσης της οισοφαγίτιδας) με συνέπεια να χρειάζεται να διαρκέσει για πολλά χρόνια ή και για πάντα.

Η σημασία του πλήρους ελέγχου ασθενούς με συμπτώματα ΓΟΠ πέραν της γαστροσκόπησης

Βασιζόμενοι στη λογική, συμπτωματολογία ΓΟΠ με ευρήματα οισοφαγίτιδας ισοδυναμεί με διάγνωση ΓΟΠ. Υπάρχουν ωστόσο κάποιες σημαντικές εξαιρέσεις:

1. Περιπτώσεις δυσκινσίας οισοφάγου: Ενός βαθμού παλινδρόμηση είναι φυσιολογική στον καθένα μας. Η συνεχής και αποτελεσματική κινητικότητα του οισοφάγου προστατεύει τον βλεννογόνο από την έκθεση σε γαστρικά υγρά. Οποιασδήποτε αιτιολογίας καθυστερημένη ή ατελής κένωση του οισοφάγου αυξάνει την έκθεση του οισοφαγικού βλεννογόνου σε γαστρικά υγρά με συνέπεια τόσο συμπτώματα συμβατά με παλινδρόμηση όσο και βλεννογονικές βλάβες. Η κάλυψη των συμπτωμάτων με φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να ανακουφίσει τον ασθενή, τον αφήνει όμως αδιάγνωστο ως προς την αιτία των συμπτωμάτων του και ενδεχομένως σε μια πάθηση προοδευτική (π.χ. αχαλασία οισοφάγου) η οποία μελλοντικά θα είναι πιο δύσκολο να αντιμετωπιστεί.
2. Παλινδρόμηση αλκαλικού περιεχομένου. Δεν είναι ιδιαίτερα συχνή, αλλά είναι ιδιαίτερα σημαντική ή περίπτωση όπου δεν παλινδρομεί όξινο γαστρικό περιεχόμενο αλλά χολώδες περιεχόμενο στον οισοφάγο. Η αιτιολογία μπορεί να είναι η ίδια - παλινδρομική νόσος ανεξαρτήτως παθολογικού υπόβαθρου - αλλά η βλάβη στον οισοφάγο είναι βαρύτερη, και κυρίως, η φαρμακευτική αγωγή δεν επιφέρει καμία απολύτως βελτίωση, αφού το αναγόμενο περιεχόμενο δεν είναι όξινο. Επιπλέον, η έκθεση του οισοφαγικού βλεν-

νογόνου σε χολώδη υγρά αυξάνει την πιθανότητα δυσπλασίας (Barrett) και κακοήθους εξαλλαγής

Κατά συνέπεια, για να έχουμε μια πλήρη εικόνα της παθολογίας ενός ασθενούς με ΓΟΠ, η εικόνα των συμπτωμάτων και μια γαστροσκόπηση δεν αρκεί. Η πλήρης διερεύνηση των περιστατικών αυτών απαιτεί πλέον

- Την μελέτη πεχαμετρίας/εμπεδισιομετρίας του οισοφάγου προκειμένου να διευκρινίσουμε αν το αναγόμενο υγρό είναι όξινο ή βασικό
- Την μανομετρική μελέτη του οισοφάγου προκειμένου να εξετάσουμε εάν υπάρχει έλλειμα στην κινητικότητα του οισοφάγου ως κύρια ή ως επικουρική αιτία της παλινδρόμησης αλλά και των λειτουργικών πιέσεων του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα. (Για παράδειγμα, χαλαρός ΚΟΣ πρακτικά σημαίνει ότι η διακοπή της δοκιμαστικής θεραπείας με PPIs θα σημαίνει και την επανέναρξη των συμπτωμάτων).

Η θέση της χειρουργικής αντιμετώπισης της παλινδρόμησης και της διαφραγματοκήλης

Κάθε ασθενής με διαγνωσμένη ΓΟΠ ή/και διαφραγματοκήλη δικαιούται να ενημερώνεται για την χειρουργική θεραπευτική προσέγγιση από εξειδικευμένο στον τομέα αυτό χειρουργό.

Οι λόγοι είναι πολλαπλοί, αλλά θα επιμείνω στους βασικότερους:

1. Η χειρουργική αντιμετώπιση της ΓΟΠ, πλην κάποιων περιπτώσεων δυσκινσίας οισοφάγου, παραμένει η μοναδική ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ προσέγγιση, καθώς είναι ο μοναδικός τρόπος να αποκατασταθεί η λειτουργία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και κατ' επέκταση να σταματήσει η παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου. Η χειρουργική αντιμετώπιση ελέγχει πλήρως την συμπτωματολογία της ΓΟΠ, καθώς σταματά την ίδια την παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου.
2. Για τους ασθενείς με διαφραγματοκήλη, η χειρουργική αντιμετώπιση αποτελεί πρακτικά την ΜΟΝΑΔΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ, καθώς στην περίπτωση αυτή η ανατομική βλάβη που επιφέρει την δυσλειτουργία

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΓΑΣΤΡΟ-ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΚΗΛΗ: Η ΘΕΜΕΛΙΩΔΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΛΗΡΟΥΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ



του σφιγκτήρα – η διαφραγματοκήλη – όχι μόνο δεν ελέγχεται με οποιαδήποτε φαρμακευτική μέθοδο, αλλά προϊόντος του χρόνου είναι πολύ πιθανό να επιδεινωθεί – να μεγαλώσει – προσθέτοντας νέα συμπτώματα στον ασθενή, όπως προαναφέρθηκαν.

3. Το ίδιο ισχύει και για ασθενείς με αλκαλική παλινδρομηση, καθώς δεν υπάρχει θεραπευτική αγωγή ικανή να σταματήσει ή να αδρανοποιήσει την χολή.
4. Στις περιπτώσεις που η μανομετρία διαγνώσει διαταραχή κινητικότητας οισοφάγου, για τις μεν περιπτώσεις αχαλασίας οισοφάγου η χειρουργική επέμβαση για την θεραπεία της αχαλασίας είναι η μοναδική δυνατότητα θεραπείας του ασθενούς το συντομότερο δυνατό, σε άλλες περιπτώσεις όμως η αχαλασία αποτελεί απόλυτη αντένδειξη των χειρουργικών αντιπαλινδρομικών θεραπευτικών επεμβάσεων, διότι, στην περίπτωση αυτή, οι επιπλοκές είναι πολύ σοβαρές.

Η χειρουργική αντιμετώπιση της ΓΟΠ/διαφραγματοκήλης φέρει ένα άσχημο ιστορικό προηγούμενο λόγω τόσο της βαρύτητας των επεμβάσεων στο παρελθόν, όσο και της μερικής αποτελεσματικότητας ή/και σημαντικών παρενεργειών.

- Σε πολύ μεγάλο βαθμό και για τα δύο ευθυνόταν η χειρουργική προσέγγιση με την κλασική ανοικτή χειρουργική (μεγάλες τομές, πολύωρες επεμβάσεις, μακροχρόνιες νοσηλείες). Όλες οι επεμβάσεις γίνονται πλέον αποκλειστικά λαπαροσκοπικά, και με μέγιστη νοσηλεία ενός 24ώρου.
- Εξίσου σημαντικό ήταν και το γεγονός της ελλιπούς διάγνωσης των ασθενών προς χειρουργείο, χωρίς μανομετρία ή πεχαμετρία, επομένως χωρίς συγκεκριμένες απαιτήσεις και επαρκή προεγχειρητικό σχεδιασμό των επεμβάσεων.
- Επιπλέον, τα τελευταία 15 χρόνια η τεχνολογία μας έχει προσφέρει μεθόδους ζωντανών διεγχειρητικών μετρήσεων της πίεσης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (Endoflip) ώστε σε συνδυασμό με την προεγχειρητική μανομετρία να έχουμε πλήρη εικόνα ή και διορθώσεις του χειρουργικού αποτελέσματος

κατά την διάρκεια της επέμβασης. Κατά συνέπεια οι παρενέργειες των επεμβάσεων είναι πλέον σπάνιες και αμελητέες.

- Τέλος, πλην των κλασικών χειρουργικών μεθόδων (θολοπλαστική κατά Nissen, Toupet κτλ) υπάρχουν πλέον και νέες πολύ πιο προχωρημένες τεχνολογικά μέθοδοι (η μέθοδος LINX αποτελεί την κορωνίδα αυτών μέχρι στιγμής), οι οποίες καταφέρνουν να ελαχιστοποιήσουν ή να εξαφανίσουν ακόμα και τις ελάχιστες παρενέργειες των κλασικών μεθόδων.

Η εξειδίκευση στην χειρουργική ανωτέρου πεπτικού και συγκεκριμένα στις αντιπαλινδρομικές επεμβάσεις αποτελεί γεγονός αρκετά χρόνια πλέον. Έχει αποδειχθεί ότι όταν ο χειρουργός είναι εξειδικευμένος, η αποτελεσματικότητα των αντιπαλινδρομικών επεμβάσεων εκτοξεύεται, ενώ σπάνια πλέον θα υποβληθεί σε επέμβαση ασθενής χωρίς επαρκείς ενδείξεις και σπάνια θα υπάρξει ασθενής που δεν θα έχει μια σαφώς βελτιωμένη ποιότητα ζωής μετά την ενδεδειγμένη αντιπαλινδρομική χειρουργική επέμβαση, όταν αυτή διενεργείται από εξειδικευμένο χειρουργό.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Importance of Esophageal Manometry and pH Monitoring in the Evaluation of Patients with Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Multicenter Study J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech 2016 Jul;26(7):548-50.
2. LINX® magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis Surg. Endosc. 2017 Aug;31(8):3078-3084.doi: 10.1007/s00464-016-5370-3.Epub 2016 Dec 15
3. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Extraesophageal Gastroesophageal Reflux Disease: Expert Review Clin. Gastroenterol. Hepatol 2023 Jun;21(6):1414-1421.e3.
4. Surgical treatment of GERD: systematic review and meta-analysis Surg. Endosc. 2021 Aug;35(8):4095-123.



Ιστορία της Ιατρικής

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΝΤΑΣ (1917 – 2004), Ο ΑΝΑΜΟΡΦΩΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

Ερασμία Η. Κοΐλιαρη, Ιατρός MD, MSc, PhD, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης

Ο Κωνσταντίνος Τούντας (Φώτο) υπήρξε σπουδαίος Έλληνας Ιατρός και Ακαδημαϊκός, ο οποίος έδρασε κατά τον 20^ο αιώνα. Επρόκειτο για έναν τολμηρό επιστήμονα, ο οποίος αφοσιώθηκε στη μάχη της Κλινικής Χειρουργικής εναντίον της ασθένειας και του πόνου, χαράζοντας νέους πρωτοποριακούς δρόμους στο απαιτητικό αυτό πεδίο στον Ελλαδικό χώρο. Επεδείκνυε πάντοτε αδάμαστη θέληση, αμετακίνητη πίστη και μνημειώδη αγωνιστική, σχεδόν επαναστατική διάθεση στην αναμόρφωση των ήδη επιστημονικά κεκτημένων και στην εφαρμογή νέων αχαρτογράφητων πολλές φορές χειρουργικών μεθόδων. Δεν δίστασε, μάλιστα, να εφαρμόσει, εκτός από τις Ιπποκρατικές αρχές και μια γενική αρχή σύμφωνα με την οποία «κάτι που πραγματοποιείται είναι καλύτερο από το τέλειο». Κορυφαίο παράδειγμα αυτού, το οποίο αναδεικνύει την αξία του εφικτού, ήταν η πρώτη ελληνική και η έκτη κατά σειρά σε ολόκληρη την Ευρώπη μεταμόσχευση νεφρού σε άνθρωπο, η οποία πραγματοποιήθηκε με αξιομνημόνευτη επιτυχία στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ της Θεσσαλονίκης στις 9 Ιουλίου του 1968 από τον Κωνσταντίνο Τούντα και τους συνεργάτες του. Επρόκειτο για έναν ετοιμοθάνατο νεφροπαθή που έζησε 10 και πλέον χρόνια μετά την επέμβαση, δικαιώνοντας την προαναφερθείσα γενική αρχή του ριψοκίνδυνου εγχειρήματος. Και αυτό, γιατί η πρώτη νεφρική μεταμόσχευση στην Ελλάδα έγινε χωρίς να έχει προηγηθεί έλεγχος της συμβατότητας αντιγόνων HLA ή κυτταροτοξικότητας, αλλά μόνο με μια απλή εξέταση αίματος για την τεκμηρίωση της συμβατότητας μεταξύ δότη και λήπτη, όσον αφορά τα συστήματα ABO και Rhesus.

Τα πρώτα χρόνια, οι σπουδές στην Ιατρική και η πρώτη κομβική δεκαετία που τις ακολούθησε

Ο Κωνσταντίνος Τούντας γεννήθηκε στην Αθήνα στις



Κωνσταντίνος Τούντας

14 Μαΐου του 1917 και ήταν ο δευτερότοκος υιός του Ιωάννη Τούντα, δικηγόρου από την Άνδρο και της Φιλομήλας Σταυρίδη με καταγωγή από την Κωνσταντινούπολη. Ο πρόωρος θάνατος του πατέρα του, ο οποίος επήλθε 13 μόλις χρόνια από την γέννησή του και η επιβάρυνση, εν συνεχεία, της ψυχικής υγείας της μητέρας του αποτέλεσαν πρώιμα παιδικά βιώματα για τον Κωνσταντίνο Τούντα, όπως καταδεικνύουν οι αυτοβιογραφικές του σημειώσεις. Ο Έλληνας Χειρουργός,

κάποιες δεκαετίες αργότερα, θα χαρακτήριζε τα γεγονότα αυτά ως «οδυνηρές προσωπικές του εμπειρίες» και θα αναγνώριζε πως η νόσος και ο θάνατος εισέβαλαν χωρίς στη ζωή του.

Μετά την περάτωση των εγκύκλιων σπουδών του, ο Κωνσταντίνος Τούντας εισήχθη στην Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, από το οποίο αποφοίτησε το 1940. Το 1942 αναγορεύεται διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και εν συνεχεία λαμβάνει την ειδικότητα της Χειρουργικής στο Πανεπιστημιακό Λαϊκό Νοσοκομείο της Αθήνας, όπου εκπαιδεύεται στην Α΄ Χειρουργική Κλινική, έχοντας δάσκαλο και πνευματικό οδηγό τον Καθηγητή της Χειρουργικής Γεώργιο Καραγιαννόπουλο. Ο Καθηγητής Καραγιαννόπουλος αποτελεί για τον μαθητευόμενο τότε Ιατρό την ενσάρκωση της έννοιας του πανεπιστημιακού διδασκάλου με το ευρύ και ελεύθερο πνεύμα του αληθινού επιστήμονα. Ήταν ένας άνθρωπος που ήξερε να σέβεται και να αγαπά τον άρρωστο, εμποτισμένος με τις ιπποκρατικές αρχές, τις οποίες εμφύσησε στον ικανό και φιλόδοξο φοιτητή του. Ο Κωνσταντίνος Τούντας αναφέρει χαρακτηριστικά επ' αυτού: «Υπήρξε αυστηρός, αλλά δίκαιος. Έβλεπε όχι μόνο με ευχαρίστηση την εξέλιξη των μαθητών του, αλλά και την υποβοηθούσε παντοιοτρόπως. Ποτέ δεν



θα λησμονήσω τον πόνο, που του προκαλούσε κάθε περίπτωση, στην οποία η επιστήμη δεν ήταν δυνατόν να προσφέρει την βοήθεια της».

Άξια αναφοράς, ωστόσο, υπήρξε και η μαθητεία του Έλληνα Ιατρού δίπλα σε δύο εξίσου επιφανείς μορφές της Ιατρικής επιστήμης. Τον Καθηγητή Παιδιατρικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Κωνσταντίνο Χωρέμη και τον Καθηγητή Χειρουργικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Νικόλαο Καβαζαράκη. Με τον πρώτο τον συνέδεε μια μακρά συνεργασία 14 ετών, η οποία, όπως ομολογούσε ο ίδιος ο Κωνσταντίνος Τούντας, δεν του προσέδωσε μόνο τον λίαν τιμητικό τίτλο του επιστημονικού συνεργάτη της κλινικής του, μήτε μία ακόμα φωτεινή πηγή γνώσεων, η ακτινοβολία της οποίας ξεπερνούσε τα σύνορα της χώρας, αλλά τον έφερε σε επαφή με τον άνθρωπο, ο οποίος δε γνωρίζει τις συμβατικές υποχωρήσεις. Με τον Καθηγητή Καβαζαράκη τους ένωνε το πρώτο του σύγγραμμα Χειρουργικής, στο οποίο ο Έλληνας Ιατρός συμμετείχε, κατόπιν παραινέσεως του Καθηγητού του. Το εν λόγω σύγγραμμα εκδόθηκε το 1956 και με τη διαμόρφωση της δυνατής συνεχούς ενημερώσεως, την οποία προσέλαβε, αποτέλεσε έργο κλασικό, το οποίο πάντοτε θα τιμά όσους επιστημονικά μερίμνησαν γι' αυτό. Ο Νικόλαος Καβαζαράκης, ωστόσο, ήταν ο πρώτος, ο οποίος έθεσε τα θεμέλια της καρδιοχειρουργικής στην Βόρεια Ελλάδα, διευκολύνοντας κατά τον τρόπο αυτό το έργο των νεότερων μαθητών του. Μεταξύ αυτών και του Κωνσταντίνου Τούντα, ο οποίος έλαβε ουσιαστική θεωρητική και, κυρίως, πρακτική κατάρτιση επί του πεδίου της χειρουργικής της καρδιάς και γενικότερα του θώρακος, διδασκόμενος ταυτόχρονα την αξία της συνεργασίας και της εργατικότητας. Ως εκ τούτου, ο Έλληνας Ιατρός, έχοντας ως λαμπρά παραδείγματα τους σπουδαίους ακαδημαϊκούς καθ' όλη τη διάρκεια της επιστημονικής του εξέλιξης, προσέφερε στον ασθενή περισσότερα απ' ό,τι το τυπικό καθήκον τον υποχρέωνε.

Παρά το γεγονός ότι στη διάρκεια της πρώτης δεκαετίας της ιατρικής του σταδιοδρομίας, από το 1940 έως

το 1950, ο Κωνσταντίνος Τούντας επιστρατεύεται τρεις φορές εξαιτίας του πολέμου του '40, της κατοχής και του εμφυλίου πολέμου, κατορθώνει να εξελιχθεί από πολύ νωρίς σε πρωτοποριακό Χειρουργό χάρη στη δεξιοτεχνία και τις αξιομνημόνευτες ικανότητες του, οι οποίες είχαν αναγνωριστεί και εκφραστεί δεόντως από την Ιατρική κοινότητα της εποχής. Κατά την χρονική περίοδο, μάλιστα, 1943 έως 1955 υπηρετεί στην Α' Χειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Λαϊκού Νοσοκομείου Αθηνών, όπου πραγματοποιεί καινοτόμες για την εποχή εκείνη χειρουργικές επεμβάσεις. Εξαιρούνται αυτών, η πρώτη βαλβιδοτομή καρδιάς το 1952, οι πρώτες πνευμονεκτομές, η πρώτη αντικατάσταση ανευρύσματος της αορτής, ηπατεκτομές, καθώς και οι ιδιαίτερες απαιτητικές τεχνικά αναστομωτικές επεμβάσεις σε περιπτώσεις πυλαίας υπέρτασης. Το 1949 κάνει για πρώτη φορά χρήση της μετεκπαιδευτικής άδειας του από το Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών και μεταβαίνει για μερικούς μήνες στο Λονδίνο και στο Νοσοκομείο Brompton, όπου έχει την τύχη να γνωρίσει από κοντά το καινοτόμο έργο του παγκοσμίου φήμης Θωρακοχειρουργού Russell Black και άλλων κορυφαίων Άγγλων χειρουργών του θώρακος.

Για λόγους ιστορικούς, είναι σκόπιμο στο παρόν σημείο του κειμένου να γίνει γνωστή η σχεδόν δογματική αναφορά του Γερμανού Θωρακοχειρουργού Lilienthal, ο οποίος, πριν το 1925 ακόμα, αναφερόμενος στις επεμβάσεις του θώρακος αποφαίνονταν: «Σπανίως ασθενής είναι δυνατόν να επιζήσει μιας διανοίξεως του θώρακος, η οποία παρατείνεται περισσότερο των 40 λεπτών». Τον θεμέλιο λίθο, ωστόσο, της εξελιχθείσης και εξελισσόμενης χειρουργικής του θώρακα απετέλεσε η σύγχρονη ενδοτραχειακή νάρκωση με τη βοήθεια των αντιβιοτικών και η πρόοδος αναφορικά με το εγχειρητικό shock και την ανάνηψη. Από το σημείο εκείνο, ο ανοικτός θώρακας έπαυσε να αποτελεί τον φόβο του Χειρουργού, διανοίγοντας νέους δρόμους προς την χειρουργική του πνεύμονα, καθώς επίσης και προς την χειρουργική της καρδιάς και των μεγάλων αγγείων. Σε κάθε, όμως, ερευνητική πρόοδο παρουσιάζονται τρεις,



Ιστορία της Ιατρικής

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΝΤΑΣ (1917 – 2004), Ο ΑΝΑΜΟΡΦΩΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

κυρίως περίοδοι: Η περίοδος της δοκιμής, η περίοδος της προσαρμογής και η περίοδος της σταθεροποίησης.

Ο Ακαδημαϊκός Θώκος και οι καινοτόμες εφαρμογές σε Νοσοκομεία της χώρας

Το 1952 ο Κωνσταντίνος Τούντας αναγορεύεται υπηγητής του μαθήματος της Χειρουργικής στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών και έκτοτε διαγράφει ραγδαία ανοδική ακαδημαϊκή πορεία. Λίγα χρόνια αργότερα και κατά το χρονικό διάστημα 1955 έως 1960, κατά το οποίο διατελούσε Διευθυντής της Β' Χειρουργικής Κλινικής του Γενικού Κρατικού Νοσοκομείου Πειραιώς (τότε ονομαζόταν «Βασίλισσα Φρειδερίκη») εγκαθίσταται στο Νοσοκομείο ένα σύγχρονο πειραματικό χειρουργείο και ο πρώτος τεχνητός νεφρός. Παράλληλα, το 1958 εφαρμόζεται για πρώτη φορά στην Ελλάδα η καθολική ψύξη για τις εγχειρήσεις των συγγενών καρδιοπαθειών και πραγματοποιείται η πρώτη αντικατάσταση τμήματος της αορτής με πλαστικό αγγειακό μόσχευμα και τα πρώτα πειράματα σε ζώα με συσκευή τεχνητής καρδιάς.

Πριν την απόληξη του 1960, ο ακαταπόνητος Χειρουργός εκλέγεται Καθηγητής στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο της Θεσσαλονίκης και υπηρετεί επί εννέα συναπτά έτη (έως και το 1968) ως διευθυντής της Α' Χειρουργικής Κλινικής του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ της Ιατρικής Σχολής του ιδίου Πανεπιστημίου, αποκτώντας πανελλήνια φήμη. Επί των ημερών του οργανώνεται στο Νοσοκομείο πλήρες αιμοδυναμικό εργαστήριο, καθώς και μονάδα ανάνηψης και τεχνητού νεφρού, σε συνεργασία με τον Καθηγητή της Παθολογίας Δημήτριο Βαλτή.

Ο Κωνσταντίνος Τούντας εστιάζει με έκδηλη θέρμη στα θέματα της τεχνητής καρδιάς και της ανάνηψης, σύμφωνα με τα πλέον σύγχρονα τεχνικά μέσα της εποχής. Κατά την εν λόγω, μάλιστα, περίοδο, λαμβάνει χώρα και η μοναδική στα ελληνικά χειρουργικά χρονικά **εγχείριση Trendelenburg**, η οποία αφορά στη χειρουργική θεραπεία μαζικής εμβολής καρδιάς και πνεύμονα. Η επέμβαση ονοματοδοτείται από την επικλινή θέση του πάσχοντος κατά τη διάρκεια του χειρουργείου (θέση

Trendelenburg), η οποία προσδίδει στο σώμα μια κλίση 45 μοιρών με υπερυψωμένη την περιοχή της πυέλου σε σχέση με τα τμήματα της κεφαλής και του θώρακα. Κατά το πρόσταγμα της Ιστορίας της Ιατρικής, αξίζει να αναφερθεί στο σημείο αυτό ότι η θέση Trendelenburg καθιερώθηκε για πρώτη φορά το 1881 από τον Γερμανό Γενικό Χειρουργό Friedrich Trendelenburg σε ουρολογικούς ασθενείς, αλλά και σε κοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις, προκειμένου να επιτυγχάνεται ευκολότερα η απώθηση του εντέρου προς τα πάνω, ελευθερώνοντας το οπτικό πεδίο του Χειρουργού.

Το 1962 ο επιφανής Χειρουργός τιμάται με τον τίτλο του Κοσμήτορα της Ιατρικής Σχολής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου και διατελεί επί πενταετία (1962-1966) αντιπρόεδρος και επί διετία (1967 - 1968) πρόεδρος του Διοικητικού Συμβουλίου της Ιατρικής Εταιρείας Θεσσαλονίκης. Ωστόσο, κατά το έτος 1968 ο Κωνσταντίνος Τούντας παραιτείται από το ακαδημαϊκό του αξίωμα στην Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου και μεταβαίνει στην Αθήνα. Επ' αφορμής του γεγονότος αυτού, το ιατρικό περιοδικό «ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ», του οποίου ο Έλληνας ιατρός υπήρξε επί είκοσι χρόνια έγκριτος συνεργάτης, εκδίδεται το Δεκέμβριο του 1968 με τιμητικό αφιέρωμα. Στον πρόλογο του ειδικού αφιερώματος, του οποίου συντάκτης ήταν ο Διευθυντής του περιοδικού Αθανάσιος Μυστακίδης, αναγράφεται: «Οι επί έτη συνεργάται του εν Θεσσαλονίκη τακτικού Καθηγητού της Χειρουργικής Κλινικής και Κοσμήτορος της Ιατρικής Σχολής κ. Κωνσταντίνου Τούντα, μνήμονες της σημαντικής προόδου εις την οποίαν επαισθητώς συνέβαλεν ούτος δια της αναδείξεως της Ιατρικής Σχολής και ειδικώς του κλάδου του, εν τω Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, ως και της εμβριθούς διδασκαλίας του και της προς επιστημονικήν έρευναν επιδόσεως του, έκριναν επιβεβλημένον να αφιερώσουν το τεύχος τούτο εις τον σεβαστόν και πολύτιμον Καθηγητήν τους, εις ένδειξιν ευγνωμοσύνης».

Το ίδιο περιοδικό, το οποίο εκδίδεται μηνιαίως την εποχή εκείνη, φιλοξενεί κατά καιρούς εκτενείς δη-



μοσιεύσεις του πρωτοπόρου ερευνητικού έργου του Κωνσταντίνου Τούντα και της επιστημονικής του ομάδας. Ενδεικτικά αναφέρεται πως τον Μάιο του 1961 δημοσιεύεται κείμενο του με τίτλο: «Επιτεύξεις και προοπτική της χειρουργικής της καρδιάς», ενώ το Δεκέμβριο του 1961, έρχεται στη δημοσιότητα μια ακόμη αναφορά του με θέμα: «Η τοπική χημειοθεραπεία των νεοπλασμάτων». Τον Μάιο, επίσης, του 1967, εντός των πρώτων σελίδων του περιοδικού περιλαμβάνεται μια νέα δημοσίευση του με τίτλο: «Η ανάνηψις των καρδιοχειρουργικών ασθενών» και το 1972 δημοσιεύονται δύο, ακόμα, κείμενα του με θέματα: «Η δια παθητικής υπεραιμίας πειραματική πρόκλησις οστεοαρθρίτιδος» και «Η επίδρασις της παθητικής υπεραιμίας επί της πωρώσεως των καταγμάτων».

Ο Κωνσταντίνος Τούντας προσέδιδε στη Χειρουργική και γενικότερα στην ιατρική έρευνα τον χαρακτηρισμό μιας διττής υπόστασης που συνδυάζει την επιστήμη και την τέχνη. Αυτός ακριβώς ο διςμορφισμός συμβολίζει τις ιδιαίτερες δυσκολίες, όπως και τις ιδιαίτερες ομορφιές στο εξέχον αυτό πεδίο της Ιατρικής, οι οποίες σφραγίζουν όχι μόνο την ιστορία του Έλληνα Ιατρού, αλλά και τους καινούργιους λαμπρούς ορίζοντες που διανοίγονταν ενώπιόν της.

Η επιστροφή στο Πανεπιστήμιο Αθηνών και η κορύφωση της επιστημονικής του σταδιοδρομίας

Από τη μελέτη της βιο-εργογραφίας του Έλληνα Χειρουργού προκύπτει ότι, όπου και αν υπηρέτησε, επινόησε ανθρωποσωτήριες ιατρικές παρεμβάσεις και άνοιξε νέους δρόμους για ευεργετικές θεραπευτικές εφαρμογές μέσω των αξιοσημείωτων επιτευγμάτων του, όπως οι πρωτοποριακές και ενίοτε ριψοκίνδυνες χειρουργικές επεμβάσεις. Η παραγωγικότερη, μάλιστα, περίοδος της επιστημονικής του ζωής συνδέεται άρρηκτα με το χρονικό διάστημα 1968 έως 1984, κατά το οποίο υπηρετεί ως Καθηγητής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και Διευθυντής της Β΄ Χειρουργικής Κλινικής του Αρεταίειου Νοσοκομείου. Την εν λόγω περίοδο ιδρύει πειραματικό χειρουργείο

και πραγματοποιεί μαζί με τους συνεργάτες του τις πιο τολμηρές εγχειρητικές επεμβάσεις καρδιάς, αορτής, πνεύμονα, οισοφάγου, ήπατος και νεφρού, όπως η δί-δυμη μεταμόσχευση. Το ίδιο, ωστόσο, χρονικό διάστημα χάρη στις επίπονες και άοκνες προσπάθειες του, το Αρεταίειο Νοσοκομείο εκσυγχρονίζεται και εξοπλίζεται με τα αρτιότερα διαγνωστικά και θεραπευτικά μέσα, όπως είναι ο αξονικός τομογράφος και τα ηλεκτρονικά όργανα ανάνηψης αντίστοιχα.

Το Σεπτέμβριο του 1970 ταξιδεύει στην Αγγλία, κατόπιν προσκλήσεως από τον Καθηγητή Roy Calne στην Κλινική του στο Cambridge, όπου είχαν ξεκινήσει, μετά από πολυετή πειραματική εργασία, οι μεταμοσχεύσεις ήπατος και στον άνθρωπο. Κατά τη δεκαήμερη παραμονή του στην αναγνωρισμένη κλινική της αγγλικής πρωτεύουσας, ο Έλληνας Ιατρός παρακολουθεί την εκτέλεση ορθοτοπικών μεταμοσχεύσεων ήπατος σε χοίρους. Πρόκειται για μεταμοσχεύσεις κατά τις οποίες το πάσχον ήπαρ, το ήπαρ δηλαδή του λήπτου, απομακρύνεται από την ανατομική του θέση προκειμένου να πραγματοποιηθεί εμφύτευση του προερχόμενου από το δότη ηπατικού μοσχεύματος στην ενδεδειγμένη θέση και εν συνεχεία αναστόμωση των αγγείων (υπερηπατική και υπηπατική αναστόμωση κάτω κοίλης φλέβας, αναστόμωση πυλαίας φλέβας, επαναιμάτωση, αναστόμωση ηπατικής αρτηρίας, αναστόμωση χοληδόχου πόρου). Ακριβώς επειδή η εν λόγω θέση αποτελεί τον ορθό τόπο εναπόθεσης του ήπατος, η μεταμόσχευση καλείται ορθοτοπική, σε αντιδιαστολή με την ετεροτοπική μεταμόσχευση κατά την οποία το μόσχευμα εμφυτεύεται σε διαφορετική περιοχή από την ορθή, για τον λόγο ότι το πάσχον ήπαρ του λήπτου δεν απομακρύνεται. Είκοσι επτά χρόνια αργότερα, το 1997, είχε αναγραφεί από τον ίδιο τον Κωνσταντίνο Τούντα σε κείμενο του: «Το ενδιαφέρον μου για τις μεταμοσχεύσεις αυτές ήταν εύλογο, γιατί όπως ο Calne και ο Αμερικανός Starzi, είχαμε και εμείς ασχοληθεί πειραματικά στη Θεσσαλονίκη από το 1963 μέχρι και το 1966 με μεταμοσχεύσεις των συγκεκριμένων οργάνων, τις οποίες είχαμε παρουσιάσει σε συνέδρια, καθώς και σε περιοδικά ξένα και δικά μας».



Ιστορία της Ιατρικής

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΝΤΑΣ (1917 – 2004), Ο ΑΝΑΜΟΡΦΩΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

Από το 1970 έως το 1972, ο διακεκριμένος επιστήμονας διατελεί Κοσμήτορας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, ενώ κατά την κρίσιμη διετία 1972 έως 1973, οπότε και σημειώθηκε η φοιτητική εξέγερση εναντίον της Απριλιανής Δικτατορίας, υπηρετεί από το υψηλό αξίωμα του Πρύτανη στο Πανεπιστήμιο της Αθήνας. Το 1973 στην εισαγωγή μιας μακροσκελούς επιστολής του προς τον αντικαταστάτη του, νεοεκλεγέντα πρύτανη του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου, γράφει μεταξύ άλλων: « Παραδίδω σε εσάς, καθώς και τη Νέα Σύγκλητο, τα διάσημα της Πρυτανείας, τη διακυβέρνηση δηλαδή του Πανεπιστημίου. Τα διάσημα συμβολίζουν το πνεύμα, την τιμή και την αξιοπρέπεια του Πανεπιστημίου. Φέρουν μια δυσβάστακτη ιστορία. Εμείς, οι απερχόμενοι, κάναμε το δυνατόν καλύτερο. Ευχόμεθα το αυτό και εις τη νέα Σύγκλητο και ιδιαιτέρως εις εσάς κ. Πρύτανη. Η παλαιά Σύγκλητος απέρχεται με την συνείδηση της ήσυχης ότι έπραξε το καθήκον της».

Οι τιμητικές διακρίσεις και η απονομή σημαινόντων τίτλων ως αναγνώριση του μεγάλου έργου του

Οι επίζητες τιμητικές διακρίσεις, καθώς και οι επίσημες επιστημονικές προσκλήσεις του Κωνσταντίνου Τούντα στην Ελλάδα, αλλά και το εξωτερικό υπήρξαν πολυάριθμες. Το 1970 διατελεί δύο φορές πρόεδρος της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, καθώς επίσης και πρόεδρος της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών και εν συνεχεία το 1974 αναλαμβάνει τη σκυτάλη της προεδρίας του ελληνικού τμήματος του Διεθνούς Ινστιτούτου των Χειρουργών μετά την παραίτηση του προκατόχου του Νικολάου Λούρου. Ο Ακαδημαϊκός - Καθηγητής Νικόλαος Λούρος, ο οποίος είχε διατελέσει πρόεδρος του εν λόγω τμήματος επί 17 χρόνια, είχε αναφερθεί επί του γεγονότος αυτού με τα ακόλουθα: «Παραιτήθηκα για να παραδώσω την προεδρία στον καταλληλότερο, κατά τη γνώμη μου, διάδοχο μου, τον Καθηγητή της Χειρουργικής Κλινικής στο Πανεπιστήμιο μας κ. Κωνσταντίνο Τούντα».

Τα εύσημα, ωστόσο, των επιστημονικών του κατακτήσεων αποδίδονται στον Κωνσταντίνο Τούντα και εκτός

του ελλαδικού χώρου με τους τίτλους του επισκέπτη Καθηγητού των Πανεπιστημίων του Harvard και του Illinois, το 1973, καθώς και με την εκλογή του ως επίτιμου εταίρου του Βασιλικού Ινστιτούτου Χειρουργών της Αγγλίας, το έτος 1982. Ο συγκεκριμένος, μάλιστα, τίτλος απονέμεται σε περιορισμένο αριθμό Χειρουργών παγκοσμίου φήμης και θεωρείται πως αποτελεί «μεγίστη επιστημονική διάκριση». Πρέπει, ακόμα, να τονισθεί πως στην επετηρίδα του ανωτέρου Ινστιτούτου, το όνομα του συγκαταλέγεται μεταξύ των εξηντατεσσάρων (64) διασημότερων χειρουργών της εποχής σε ολόκληρο τον κόσμο. Το 1979 ο Έλληνας Ιατρός τιμάται και με το αργυρούν μετάλλιο της πόλεως των Παρισίων, με την ευκαιρία της οργάνωσης του Παγκοσμίου Συνεδρίου του Διεθνούς Ινστιτούτου Χειρουργών στη γαλλική Πρωτεύουσα. Στο εν λόγω Ινστιτούτο εκλέγεται αντιπρόεδρος του Διοικητικού Συμβουλίου επτά χρόνια αργότερα.

Κατά την περίοδο 1984 έως 1986, ο Κωνσταντίνος Τούντας διατελεί ως πρόεδρος της Ελληνικής Αγγειολογικής Εταιρείας. Παράλληλα, παραμένει στις επάλξεις συνεχίζοντας το ακαταπόνητο κλινικό του έργο κατά τρόπον εντατικό και συστηματικό μαζί με παλαιότερους συνεργάτες του και νεότερους μαθητές του. Το έτος 1990 εκλέγεται τακτικό μέλος της Ακαδημίας Αθηνών στον Τομέα Χειρουργικών Ειδικοτήτων, απ' όπου ολοκληρώνει τις πρωτότυπες επιστημονικές – ερευνητικές του δημοσιεύσεις. Ενώ το 1995 δημιουργεί και διευθύνει ένα ακόμη πειραματικό χειρουργείο στο Αρεταίειο νοσοκομείο, το οποίο απετέλεσε σταθμό της ιατρικής του διαδρομής. Το πειραματικό χειρουργείο φέρει μέχρι σήμερα τιμητικά το όνομα του.

Η ανεκτίμητη επιστημονική και ιατροκοινωνική προσφορά του ομότιμου Καθηγητή Κωνσταντίνου Τούντα συνεχίστηκε και επισφραγίστηκε με τη θέση του αντιπρόεδρου στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, κατά τα έτη 1991 έως 1995, μισό και πλέον αιώνα μετά την έναρξη της σταδιοδρομίας του στην Ιατρική. Ο διαπρεπής Χειρουργός συνέβαλε, κατά τρόπο καθοριστικό, στην ανάδειξη του Ωνασείου ως ενός εκ των μεγαλύτερων



θεραπευτικών ιδρυμάτων στη χώρα μας. Κάνοντας λόγο για συγγενείς και επίκτητες καρδιοπάθειες, καθώς και για επεμβάσεις με μεθόδους κλειστές και ανοικτές, εισάγει, κατά τα τελευταία έτη εξάσκησης της χειρουργικής στο Ωνάσειο, τον συνδυασμό βαθιάς υποθερμίας (16°C - 12°C) και εξωσωματικής κυκλοφορίας των ιατρών Drew and Seaty, η οποία επιτρέπει όχι μόνο την μεγαλύτερη παράταση της διακοπής της καρδιακής λειτουργίας, αλλά κυρίως την επίτευξη, όπως αποκαλείται κατά την χειρουργική ορολογία, μίας στεγνής καρδιάς. Αποτέλεσμα αυτού, είναι η σημαντική μείωση της εγχειρητικής θνησιμότητας, ακόμη και σε περιπτώσεις βαρύτατης μορφής συγγενούς καρδιοπάθειας, όπως είναι οι κυανωτικές συγγενείς καρδιοπάθειες, κατά τις οποίες το νεογνό εμφανίζει κυάνωση, δηλαδή μια βαθιά μπλε απόχρωση του δέρματος στο πρόσωπο και τα άκρα.

Ο Κωνσταντίνος Τούντας απέδειξε πως η επιστήμη έχει το θείο δώρο να μένει ανικανοποίητη. Για το λόγο αυτό, το πάθος των ερευνητών δεν κορέννεται από τις πλείστες, κάποιες φορές, σειρές επιτευγμάτων· αντιθέτως ενισχύεται και εδραιώνεται.

Η νεολαμπής συγγραφική του δραστηριότητα

Ο Κωνσταντίνος Τούντας δημοσίευσε μαζί με τους συνεργάτες του περισσότερες από 750 επιστημονικές μελέτες και έγραψε ένα μεγάλο τρίτομο σύγγραμμα Χειρουργικής κατά τα έτη 1975 έως 1977. Επιπλέον, έχουν εκδοθεί τρεις μονογραφίες του με τίτλους: «Πρώτες βοήθειες- Επείγουσα θεραπευτική» (1983), «Η τεχνητή διατροφή και η αποκατάσταση ενός οργανισμού» (1988), καθώς και η εργασία του «Περί πυλαίας υπερτάσεως».

Επισημαίνεται, ωστόσο, το γεγονός ότι το συγγραφικό έργο του Έλληνα Ιατρού, κλινικό και πειραματικό, είναι πολύπλευρο, εστιαζόμενο, κυρίως, στις καρδιοχειρουργικές, νεφρολογικές και αγγειακές παθήσεις, αλλά και την εγχειρητική θεραπεία αυτών. Πλείστες ερευνητικές πραγματείες του έχουν δημοσιευθεί στον ελληνικό και ξένο επιστημονικό Ιατρικό Τύπο, σε συνεργασία και με άλλες Πανεπιστημιακές Κλινικές, όπως με την Καρδιο-

λογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Επισημαίνεται, επίσης, ότι η τελευταία εργασία του, η οποία ανακοινώθηκε στην Ακαδημία Αθηνών στις 23 Μαΐου του 2002, ήταν πειραματική και είχε πραγματοποιηθεί στο Αρεταίειο Νοσοκομείο σε συνεργασία με το Εργαστήριο Ιστολογίας - Εμβρυολογίας της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου.

Η αναγνώριση του πολυδιάστατου επιστημονικού του έργου καταφαίνεται, συν τοις άλλοις, από το πλήθος των διακριθέντων μαθητών του και συνεχιστών του έργου του. Πολλοί εξ αυτών, εξελέγησαν αργότερα τακτικοί καθηγητές σε διάφορες Πανεπιστημιακές Ιατρικές Σχολές της χώρας, όπως οι Χειρουργοί Ιωάννης και Γεώργιος Ανδρουλάκης, ο Κυριάκος Κυριακού και ο Ιωάννης Παπαδημητρίου. Τους φοιτητές του συνήθιζε να τους αποκαλεί με τον όρο «φίλους», αποδεικνύοντας το σεβασμό του, αλλά και το ειλικρινές και αδιαπραγμάτευτο ενδιαφέρον, με το οποίο τους περιέβαλλε. Τους προσέφερε τη δυνατότητα να αναπτύσσουν τις ικανότητες τους και τους μετέδιδε τους καρπούς της πείρας του. Στις διαλέξεις του δε σημείωνε χαρακτηριστικά: «Ιδού η προοπτική και τα εφόδια του μέλλοντος, στο οποίο καλείστε να συμμετάσχετε. Συμπεριλάβετε από τώρα στις φιλοδοξίες σας και τα όνειρα σας την ενεργό συμμετοχή σας στην εξέλιξη και την πρόοδο της επιστήμης μας, η οποία διαθέτει απεριόριστο κάλλος». Τα λεχθέντα του Κωνσταντίνου Τούντα βρίσκονται σε απόλυτη σύμπλευση με την Ιπποκρατική ρήση: «Ιατρική τεχνέων μεν πασέων εστίν επιφανεστάτη».

Επίλογος

Ο Καθηγητής Κωνσταντίνος Τούντας απεβίωσε στην Αθήνα στις 24 Οκτωβρίου του 2004, σε ηλικία 87 ετών. Με την ακατάπαυστη επί μισό αιώνα χειρουργική του δραστηριότητα, έγραψε τη δική του ιστορία στο χώρο της Νεοελληνικής Ιατρικής κατά τη διάρκεια της δεύτερης πεντηκονταετίας (50ετίας) του 20^{ου} αιώνα. Αγωνίστηκε ακάματα, δημιούργησε Χειρουργική Σχολή και παρέμεινε αμετακίνητος στις Ιπποκρατικές αρχές και αταλάντευτος στις αδιάκοπες προσπάθειές του για την ανάπτυξη σύγ-



Ιστορία της Ιατρικής

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΝΤΑΣ (1917 – 2004), Ο ΑΝΑΜΟΡΦΩΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

χρονων ιατρικών μεθόδων και πρωτοποριακών θεραπευτικών επεμβάσεων, συνταιριάζοντας την παράδοση με την ανανέωση, τη γνώση με την αποφασιστικότητα, την ψυχική με τη σωματική αντοχή, την ευθυκρισία με την αυτογνωσία.

Ο πεφωτισμένος Χειρουργός υπήρξε ένα κράμα επιστημονικής αφοσίωσης και τεχνικής επιτηδειότητας. Τον χαρακτήριζαν το ταλέντο και οι δεξιότητες ενός τεχνουργού, που ασκείται επί μακρόν στο εργαστήρι του πειραματικού χειρουργείου, αλλά και η βαθιά μόρφωση ενός επιστήμονα, η οποία προϋποθέτει τη γνώση πολλών πεδίων. Η παρουσία του στη Χειρουργική υπήρξε ηγετική και το όνομα του κατέκτησε επάξια κορυφαία θέση στο Πάνθεον της σύγχρονης Ιστορίας της Ελληνικής Ιατρικής.

Ο Κωνσταντίνος Τούντας πίστευε πως τα ανθρωπιστικά ιδεώδη ήταν συνυφασμένα με την επιστημονική του αποστολή. Συνήθιζε να λέει πως: «Η Ιατρική είναι η επιστήμη που γεννήθηκε από τις ανάγκες του ανθρωπί-

νου πόνου. Χωρίς την ευαισθησία προς τον άνθρωπο, η Ιατρική όχι μόνο χάνει τον στόχο της, αλλά και τον ίδιο το λόγο ύπαρξης της. Η Ιατρική και η Χειρουργική θα συνεχίσουν να μεγαλουργούν όταν αυτή ακριβώς τη σχέση τους με τις ανθρώπινες ανάγκες την μετατρέπουν επίμονα και εξακολουθητικά σε ακλόνητο δεσμό».

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Κ.Ι. ΤΟΥΝΤΑΣ, Χειρουργική, Τόμος Πρώτος, Αθήνα. 1975
2. Κ.Ι. ΤΟΥΝΤΑΣ, Χειρουργική, Τόμος ΙΙ, Θώραξ-Αγγεία, Αθήναι. 1969
3. Μαρκέτος Γερ. Σπύρος, Ιστορία της Ιατρικής. Αθήνα, 2002
4. Κωστάκης Α., Η επιστημονική εξέλιξη των μεταμοσχεύσεων. Βιβλίο: Κοινωνία και Υγεία ΙV, σσ. 15-20. Αθήνα, 2005
5. Καλογιάννη Ε., Ο Χειρουργός Κωνσταντίνος Τούντας Και η συμβολή του στην εξέλιξη της Σύγχρονης Χειρουργικής. Αθήνα, 2014

Ελεύθερο Θέμα

ΕΜΒΟΛΙΑ ... (ΚΑΙ) ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ!

Κωνσταντίνος Σ. Χαλκιάς, Διευθυντής Παθολογικού Τμήματος Αθηναϊκής Κλινικής
Συνεργάτης Ευρωκλινικής Αθηνών



Από τι αποτελούνται τα εμβόλια και σε τι μας χρησιμεύουν;

Τα εμβόλια είναι παρασκευάσματα από υλικό που λαμβάνεται από ιούς και μικρόβια με τη βοήθεια της φαρμακευτικής τεχνολογίας και το οποίο χορηγείται με σκοπό να περιορίσει τη συχνότητα εμφάνισης αλλά και τη βαρύτητα μιας πιθανής λοίμωξης σε έναν πληθυσμό. Ο αρχικός εμβολιασμός στοχεύει στη διέγερση της ανοσίας και οι αναμνηστικές δόσεις στη διατήρησή της.

Τα εμβόλια δεν είναι μόνο για τα παιδιά μας

Ο μαζικός εμβολιασμός παιδιών και εφήβων έχει μειώσει σημαντικά και σε κάποιες περιπτώσεις έχει εκμηδενίσει την παιδική νοσηρότητα και θνητότητα από σοβαρά μεταδοτικά νοσήματα τα τελευταία χρόνια.

Ωστόσο αντίστοιχα έχουν κατά συνέπεια μειωθεί αντίστοιχα οι ευκαιρίες φυσικής αναζωπύρωσης της ανοσίας του γενικού πληθυσμού στα νοσήματα αυτά μέσω περιοδικών κρυψιμολύνσεων, ενώ η ολοένα αυξανόμενη μετακίνηση πληθυσμών έχει αυξήσει τον κίνδυνο μετάδοσής τους σε όλες τις ηλικίες, ιδίως στους ηλικιωμένους. Καθίσταται έτσι επιβεβλημένος ο εμ-

βολιασμός και των ενηλίκων για την αποτελεσματική πρόληψη σοβαρών μεταδοτικών νοσημάτων.

Ποια είναι τα εμβόλια στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού Ενηλίκων του 2023;

1. Γρίπης
2. Τετάνου-Διφθερίτιδας-Κοκκύτη (Td/Tdap/Tdap-IPV)
3. Ιλαράς-Ερυθράς-Παρωτίτιδας (MMR)
4. Ανεμυελογιάς (VAR)
5. Εμβόλιο Έρπητα Ζωστήρα (HZV)
6. Ιού των ανθρώπων θηλωμάτων (HPV)
7. Πνευμονιόκοκκου (PCV20)
8. Εμβόλιο ηπατίτιδας Α (HepA)
9. Ηπατίτιδας Β (HepB)
10. Μηνιγγιτιδόκοκκου τετραδύναμο, συζευγμένο (Men-ACWY)
11. Μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας Β, πρωτεϊνικό (MenB-4C ή MenB-FHbp)
12. Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου Β, συζευγμένο (Hib)

1. Εμβόλιο Γρίπης

Οι ιοί της εποχικής γρίπης μεταδίδονται μέσω πολύ



Ελεύθερο Θέμα

ΕΜΒΟΛΙΑ ... (ΚΑΙ) ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ!

μικρών αιωρούμενων σωματιδίων που δημιουργούνται με τον πταρμό, τον βήχα και την ομιλία και προσβάλουν το 5–15% του πληθυσμού της γης. Στους ηλικιωμένους ή στα ευπαθή άτομα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές (πνευμονία, επιδείνωση υποκείμενων νοσημάτων ακόμη και θάνατο).

Συστήνεται να εμβολιάζονται κάθε φθινόπωρο με το αντίστοιχο για το έτος επικαιροποιημένο εμβόλιο (λόγω συχνών μεταλλάξεων των ιών της γρίπης):

- Τα άτομα άνω των 60ετών και όλα τα άτομα με υποκείμενο χρόνιο νόσημα
- Άτομα που φροντίζουν ή μένουν μαζί με παιδιά ηλικίας <6 μηνών ή με άτομα που πάσχουν από υποκείμενο νόσημα
- Έγκυες γυναίκες ανεξαρτήτως ηλικίας κύησης, λεχωίδες και θηλάζουσες
- Επαγγελματίες υγείας και ειδικοί πληθυσμοί (άστεγοι, προσωπικό και διαμένοντες σε κλειστά ιδρύματα/οικοτροφεία/στρατόπεδα νεοσυλλέκτων/κέντρα μεταναστών, κτηνίατροι ή εργαζόμενοι με πτηνά ή χοίρους)

2. Εμβόλιο Τετάνου-Διφθερίτιδας-Κοκκύτη (Td/Tdap/Tdap-IPV)

Ο τέτανος είναι λοίμωξη από βακτήρια που εισχωρούν στο σώμα μέσω αμυχών και πληγών, προσβάλλοντας το νευρικό σύστημα, προκαλώντας ευερεθιστότητα, δυσκαμψία και έντονους μυϊκούς σπασμούς. Μπορεί να προκαλέσει τριγμό, ένα «κλείδωμα» του σαγονιού, που εμποδίζει το άτομο να ανοίξει το στόμα του ή να καταπιεί, ενώ περίπου 20% καταλήγουν σε θάνατο.

Η διφθερίτιδα είναι βακτηριακή λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, με ήπιο πυρετό, πονόλαιμο, χαρακτηριστική γκρίζα μεμβράνη στις αμυγδαλές, τραχηλική λεμφαδενική διόγκωση, με πιθανές επιπλοκές στο αναπνευστικό και στο καρδιαγγειακό, παράλυση ή ακόμα και θάνατο.

Ο κοκκύτης (όπως και η διφθερίτιδα) μεταδίδεται με σταγονίδια που εκπέμπονται με το βήχα και προκαλεί

συσσώρευση πηχτής βλέννας στους αεραγωγούς, με κρίσεις έντονου βήχα που μοιάζει με κραυγή κόκορα και πιθανές επιπλοκές: απώλεια βάρους, κατάγματα στα πλευρά λόγω του έντονου βήχα, ή ακόμη πνευμονία και θάνατο. Η συμπτωματολογία σε ενήλικες είναι συνήθως άτυπη (χρόνιος βήχας) και δύσκολα αναγνωρίσιμη, γι' αυτό και η θεραπεία καθυστερεί ή δεν χορηγείται καθόλου.

Ο εμβολιασμός των ενηλίκων συστήνεται ως εξής:

- Σε όλους τους ανεμβολίαστους ή ατελώς εμβολιασθέντες, ανεξαρτήτως ηλικίας, μέχρι τη **συμπλήρωση 3 δόσεων Tdap** (εμβόλιο κατά του τετάνου, της διφθερίτιδας και ακυτταρικό του κοκκύτη) συν μία αναμνηστική δόση Td ή Tdap ανά 10ετία.
- Σε ενήλικες που έχουν πλήρη εμβολιασμό έναντι του τετάνου κατά την παιδική ηλικία, **μία δόση Tdap ή Tdap-IPV** (που **συμπεριλαμβάνει και μια δόση κατά της πολιομυελίτιδας**) μεταξύ 18 και 25 ετών συν μια αναμνηστική δόση Td ή Tdap ανά δεκαετία.
- Χορήγηση **μίας δόσης Tdap ή Tdap-IPV**, σε εγκύους κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, ή σε λεχωίδες που δεν εμβολιάστηκαν κατά την κύηση, ανεξάρτητα από το διάστημα που μεσολάβησε από προηγούμενο εμβολιασμό με Td/Tdap.
- Η **ανθρώπινη αντιτετανική ανοσοσφαιρίνη (TIG)** χορηγείται ως προφύλαξη σε άτομα με ελλείψεις (<3 δόσεις εμβολίου τετάνου) ή άγνωστο ιστορικό εμβολιασμού, καθώς και όταν έχουν παρέλθει ≥ 5 έτη από τον τελευταίο εμβολιασμό ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις πρόσφατου ρυπαρού τραύματος, κατά προτίμηση ταυτόχρονα, με μια αναμνηστική δόση Td ή Tdap ή Tdap-IPV.

3. Εμβόλιο Ιλαράς-Ερυθράς-Παρωτίτιδας (MMR)

Η ιλαρά είναι μια λοίμωξη του αναπνευστικού με κύρια συμπτώματα εξανθήματα, υψηλό πυρετό, βήχα και ρινική καταρροή, με επιπλοκές (πνευμονία, πιο σπάνια εγκεφαλίτιδα) κυρίως σε άτομα κάτω των 5 ή άνω των 20 ετών.

Η παρωτίτιδα έχει ως κύρια συμπτώματα πυρετό, πονοκεφάλους, μυϊκούς πόνους, απώλεια της όρεξης και διόγκωση των σιελογόνων αδένων. Σπάνια εμφανίζονται επιπλοκές αν και μπορεί να προκαλέσει μηνιγγίτιδα, διόγκωση των γεννητικών οργάνων (στην εφηβεία η φλεγμονή των όρχεων μπορεί να επιφέρει στειρότητα), αποβολές και μόνιμη κώφωση.

Η ερυθρά είναι μια ήπια λοιμώδης ασθένεια που προκαλεί διόγκωση των λεμφαδένων πίσω από τα αυτιά και στο πίσω μέρος του αυχένα, εξανθήματα και πυρετό που διαρκεί για δύο με τρεις μέρες. Σε περίπτωση μόλυνσης εγκύων προκαλεί σοβαρά προβλήματα στο έμβρυο (κώφωση, νοητική υστέρηση, προβλήματα στην καρδιά, στο ήπαρ και στο σπλήν).

Η ιλαρά, η παρωτίτιδα και η ερυθρά, είναι ιδιαίτερα μεταδοτικές νόσοι και **μεταδίδονται** μέσω του βήχα και του πταρμού με την επαφή με μολυσμένα άτομα

Για τον εμβολιασμό των ενηλίκων κατά της ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς (MMR) θεωρούμε ότι όσοι γεννήθηκαν πριν το 1970 θεωρούνται άνοσοι για ιλαρά και παρωτίτιδα. Για τους γεννημένους μετά το 1970, θα πρέπει να υπάρχει πιστοποίηση εμβολιασμού, εργαστηριακή επιβεβαίωση ανοσίας για κάθε ένα από τα 3 νοσήματα, ή πιστοποίηση γιατρού για νόσηση (το τελευταίο δεν ισχύει για την ερυθρά).

- **Εμβολιάζουμε με δύο (2) δόσεις MMR** υγειονομικό προσωπικό, φοιτητές (ιδίως αν διαμένουν σε φοιτητικές εστίες) και ανοσοκατασταλμένους, αλλά και όσους έχουν πρόσφατα εκτεθεί σε κρούσμα ιλαράς, ζουν ή πρόκειται να ταξιδέψουν σε κοινότητα με επιδημική έξαρση.
- **Η ανοσία έναντι ερυθράς** θα πρέπει να εκτιμάται με μέτρηση αντισωμάτων σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, ανεξάρτητα από το έτος γέννησής τους.
 - Αν δεν υπάρχει τεκμηριωμένη ανοσία θα πρέπει οι γυναίκες να εμβολιαστούν πριν την εγκυμοσύνη, ενώ μετά τον εμβολιασμό θα πρέπει να αποφύγουν την εγκυμοσύνη για ένα (1) μήνα.

- Έλεγχος για πιθανή εγκυμοσύνη (Test κύησης) πριν την διενέργεια εμβολιασμού δεν συνιστάται, ενώ επίσης τυχόν εμβολιασμός κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης δεν αποτελεί λόγο για διακοπή της κύησης.
- Οι έγκυες που δεν έχουν ανοσία θα πρέπει να εμβολιάζονται με MMR αμέσως μετά την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης ή την διακοπή της κύησης και πριν την έξοδό τους από το μαιευτήριο.

4. Εμβόλιο Ανεμευλογιάς (VAR)

Ιδιαίτερα μολυσματική ασθένεια που προκαλείται από ιό που μεταδίδεται μέσω επαφής με τους νοσούντες (βήχας και πταρμός) και εκδηλώνεται με πυρετό λίγο πριν ή κατά την εμφάνιση εξανθήματος με φυσαλίδες (φουσκάλες), κυρίως στο πρόσωπο, στο κρανίο και στον κορμό, και κυριότερες επιπλοκές μολύνσεις του δέρματος και πνευμονία. Ο εμβολιασμός αποτρέπει την εμφάνιση ή καθιστά ηπιότερα τα συμπτώματα.

Ο εμβολιασμός των ενηλίκων συστήνεται:

- Σε όλους τους μη άνοσους (**γεννημένους μετά το 1990**, χωρίς εργαστηριακή ή κλινική πιστοποίηση ανοσίας), μέχρι τη συμπλήρωση **2 δόσεων, ιδίως αν:**
 - Έχουν στενή επαφή (οικογενειακό περιβάλλον ή υγειονομικό προσωπικό) με ευπαθή άτομα (ανοσοκατασταλμένοι).
 - Έχουν αυξημένο κίνδυνο έκθεσης και μετάδοσης, πχ. εκπαιδευτές, νηπιαγωγοί, πληθυσμοί ιδρυμάτων, φοιτητές που διαμένουν σε φοιτητικές εστίες, στρατιώτες, έφηβοι και διεθνείς ταξιδιώτες.
 - Γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία και πρόκειται να τεκνοποιήσουν. Μετά τον εμβολιασμό θα πρέπει να αποφύγουν την εγκυμοσύνη για ένα (1) μήνα (ωστόσο δεν συνιστάται Test κύησης πριν την διενέργεια εμβολιασμού, ενώ επίσης τυχόν εμβολιασμός κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης δεν αποτελεί λόγο για διακοπή της).
 - Άτομα που έχουν εκτεθεί σε ασθενή με ανεμευλογιά (εκτός των εγκύων & ασθενών με



Ελεύθερο Θέμα

ΕΜΒΟΛΙΑ ... (ΚΑΙ) ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ!

ανοσοκαταστολή), θα πρέπει να ξεκινούν τον εμβολιασμό ιδανικά τις πρώτες 3 ημέρες (έως και 5 ημέρες) από την έκθεση, εφόσον δεν έχουν στο παρελθόν νοσήσει ή εμβολιαστεί.

5. Εμβόλιο Έρπητα Ζωστήρα (HZV)

Για την πρόληψη του έρπητα ζωστήρα και της μεθερπητικής νευραλγίας στους ενήλικες, κυκλοφορούν δύο εμβόλια, το εμβόλιο με ζώντα εξασθενημένο ιό (ZVL) και το αδρανοποιημένο ανασυνδυασμένο εμβόλιο (RZV).

Το εμβόλιο με ζώντα εξασθενημένο ιό (ZVL) χορηγείται εφάπαξ:

- σε ενήλικες ηλικίας μεταξύ 60 και 75 ετών, ανεξάρτητα από το αν αναφέρεται προηγούμενη εκδήλωση έρπητα ζωστήρα. Άτομα με χρόνια ιατρικά προβλήματα μπορεί να εμβολιαστούν, εκτός και αν η κατάστασή τους αποτελεί αντένδειξη.
- σε άτομα που πρόκειται να λάβουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία (συστήνεται να εμβολιάζονται τουλάχιστον ένα μήνα πριν την έναρξη της αγωγής).

Το αδρανοποιημένο ανασυνδυασμένο εμβόλιο (RZV) χορηγείται σε δύο δόσεις (με μεσοδιάστημα 2-6 μηνών), επί του παρόντος:

- σε άτομα με ανοσοκαταστολή ηλικίας 60 ετών και άνω.
- σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω με ανοσοκαταστολή (συμπεριλαμβανομένων ασθενών με HIV), που έχουν εκδηλώσει δύο ή περισσότερα επεισόδια έρπητα ζωστήρα.

Ο εμβολιασμός συνιστάται να γίνεται σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον τριών μηνών μετά την τελευταία νόσηση.

6. Εμβόλιο Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV)

Ο ιός HPV είναι το συχνότερο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα. Ένα 50-80% των σεξουαλικά ενεργών ανδρών και γυναικών θα έρθει σε επαφή με τον HPV στη

ζωή τους, ενώ το 50% των HPV λοιμώξεων αφορά ογκογόνους τύπους. Αποτελεί τον δεύτερο συχνότερο καρκινογόνο παράγοντα παγκοσμίως (μετά το κάπνισμα), αφού αφορά το 5% του συνόλου των περιπτώσεων καρκίνου και το 10% του καρκίνου στις γυναίκες.

Ο εμβολιασμός έναντι του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων ενδείκνυται σε αγόρια και κορίτσια για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, καθώς επίσης και των καρκίνων του στοματοφάρυγγα, του πρωκτού και του πέους, όπως και καλοήθων νοσημάτων σχετιζόμενων με τον ιό.

Η μέγιστη προστασία επιτυγχάνεται εφόσον ο εμβολιασμός ολοκληρωθεί πριν την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας, γι' αυτό και συστήνεται για αγόρια και κορίτσια στην ηλικία 9-11 ετών, ενώ σε περίπτωση που δεν γίνει στη συνιστώμενη ηλικία, μπορεί να γίνει αναπλήρωση έως την ηλικία των 18 ετών. Επισημαίνεται ότι το εμβόλιο HPV αποζημιώνεται πλήρως σε αγόρια και κορίτσια ηλικίας 15- 18 ετών μέχρι 31.12.2024.

Ο εμβολιασμός κατά του HPV σε ενήλικες γυναίκες και άνδρες, ηλικίας 18-26 ετών διενεργείται με το **εννεαδύναμο (HPV9) εμβόλιο, σε τρεις δόσεις**, στις παρακάτω ειδικές ομάδες αυξημένου κινδύνου, μετά από συζήτηση με το γιατρό, όπως σε άτομα με ανοσοκαταστολή, μεταμοσχευμένους, πάσχοντες από HIV ή κακοήγη νεοπλασμάτα και άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες (MSM).

Τα εμβόλια έναντι του HPV δεν συνιστώνται κατά την κύηση, ωστόσο δεν είναι απαραίτητο να προηγείται Test εγκυμοσύνης πριν την έναρξη του εμβολιασμού. Σε περίπτωση που διαπιστωθεί εγκυμοσύνη μετά τη χορήγησή του, δεν συνιστάται διακοπή της, ο δε εμβολιασμός συμπληρώνεται μετά την ολοκλήρωσή της.

7. Εμβόλιο Πνευμονιόκοκκου (PCV20)

Ο πνευμονιόκοκκος είναι ένα μικρόβιο που μεταδίδεται μέσω της αναπνευστικής οδού (με το βήχα και τον πταρμό) και μπορεί να προκαλέ-



σει πνευμονία με υψηλό πυρετό, βήχα και δυσκολία στην αναπνοή καθώς και σοβαρή μηνιγγίτιδα.

Μέχρι πρότινος ο εμβολιασμός περιλάμβανε μια εφάπαξ δόση του 13δύναμου συζευγμένου εμβολίου (PCV13) και (τουλάχιστον) δύο δόσεις -με μεσοδιάστημα 5 έτη- του 23δύναμου μη συζευγμένου εμβολίου (PPSV23).

Πλέον ο εμβολιασμός γίνεται με μία ΚΑΙ ΜΟΝΟ εφάπαξ δόση του συζευγμένου 20δύναμου εμβολίου (PCV20), ως εξής:

- Σε ενήλικες ≥ 65 ετών
- Σε άτομα ηλικίας 18 ως 64 ετών με υποκείμενα νοσήματα, όπως ανοσοκαταστολή, μειονεκτική σπληνική λειτουργία, χρόνια νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, χρόνια καρδιοπάθεια (εξαιρείται η υπέρταση) ή πνευμονοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη, καπνιστές ή αλκοολικούς.

Σε άτομα που έχουν ήδη λάβει και PCV13 και PPSV23 δεν συνιστάται να ακολουθήσει η χορήγηση PCV20, ενώ σε άτομα που έχουν λάβει μόνο μια δόση PCV13 ή PPSV23, διενεργείται μια δόση συζευγμένου εμβολίου PCV20 ένα έτος μετά την τελευταία δόση οποιουδήποτε από τα δύο πνευμονιοκοκκικά εμβόλια. Ειδικά στις αντίστοιχες περιπτώσεις ατόμων με ανοσοκα-

ταστολή ή διαφυγή ENY ή κοχλιακό εμφύτευμα, η δόση του PCV20 συνιστάται να διενεργηθεί 5 χρόνια αργότερα από το τελευταίο εμβόλιο.

8. Εμβόλιο ηπατίτιδας Α (HepA)

Η ηπατίτιδα Α προκαλείται από τον ομώνυμο ιό, ο οποίος μεταδίδεται από το πεπτικό (κοπρανο-στοματική οδός μόλυνσης) σε επιδημικές εξάρσεις, με συμπτώματα πυρετό, κακουχία και ίκτερο, αλλά συνήθως δεν καταλείπει χρόνιες βλάβες μετά την αποδρομή του.

Εμβολιασμός κατά της Ηπατίτιδας Α (σε σχήμα 2 δόσεων) συστήνεται σε ενήλικες που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου:

- Ταξιδιώτες σε χώρες με υψηλή και ενδιάμεση ενδημικότητα της νόσου
- MSM, τοξικομανείς, άστεγοι, πάσχοντες από HIV ή χρόνια ηπατική νόσο
- Επαγγελματίες υγείας, χειριστές πειραματόζων και κλάδου τροφίμων
- Προσωπικό και εσωτερικοί τρόφιμοι κλειστών ιδρυμάτων, σχολών, κλπ.
- Προσωπικό καθαριότητας





Ελεύθερο Θέμα

ΕΜΒΟΛΙΑ ... (ΚΑΙ) ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ!

- Άτομα με χρόνια ηπατική νόσο ή άτομα που λαμβάνουν παράγοντες πήξης
- Υγιείς ενήλικες ηλικίας ≤ 40 ετών μη εμβολιασμένοι με πρόσφατη έκθεση στον ιό της Ηπατίτιδας Α.

9. Εμβόλιο Ηπατίτιδας Β (HepB)

Η ηπατίτιδα Β είναι μια φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από τον ομώνυμο ιό (HBV). Τα χαρακτηριστικά της συμπτώματα είναι ίκτερος, πυρετός, αδυναμία, νωθρότητα, απώλεια όρεξης και εμετός. Η σοβαρότητα της ποικίλει από μία οξεία νόσο σύντομης διάρκειας έως μια σοβαρή χρόνια ασθένεια που αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου από κίρρωση, καρκίνο του ήπατος ή ηπατική ανεπάρκεια.

Μεταδίδεται από την επαφή με μολυσμένο αίμα, σωματικά υγρά κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής (σπέρμα, κολπικά υγρά), χρήση κοινών συρίγγων και περιγεννητικά (κατά τη διάρκεια της γέννησης από τη μολυσμένη μητέρα στο νεογέννητο παιδί). Υπολογίζεται ότι 2 δις. άνθρωποι παγκοσμίως έχουν μολυνθεί, 350 εκατομμύρια αντιμετωπίζουν χρόνια προβλήματα με το ήπαρ τους και περίπου 600.000 πεθαίνουν κάθε χρόνο από τις βραχυπρόθεσμες ή μακροπρόθεσμες συνέπειές της.

Εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Β σε σχήμα συνολικά 3 δόσεων συστήνεται σε όλους τους ανεμβολίαστους ή ατελώς εμβολιασμένους ενήλικες που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου:

- Άτομα ιδιαίτερης συμπεριφοράς (σεξουαλική δραστηριότητα με περισσότερους από έναν ερωτικούς συντρόφους στην διάρκεια των τελευταίων έξι μηνών)
- MSM, τοξικομανείς και με σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
- Άτομα ειδικού επαγγέλματος (που εκτίθενται σε αίμα/ βιολογικά υγρά)
- Άτομα που εργάζονται σε ιδρύματα τροφίμων με πνευματική υστέρηση
- Ταξιδιώτες σε χώρες με υψηλή και μέση ενδημικότητα ηπατίτιδας Β
- Άτομα με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, χρόνιες παθήσεις του ήπατος, σακχαρώδη διαβήτης
- Άτομα που παρακολουθούνται σε ειδικές Μονάδες/ Κέντρα για νοσήματα που μεταδίδονται σεξουαλικά, για HIV, για χρήση ναρκωτικών, για τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και για αναπτυξιακά
- Άτομα του στενού περιβάλλοντος πασχόντων από χρόνια ηπατίτιδα Β

10. Εμβόλιο Μηνιγγοιδοκοκκου τετραδύναμο, συζευγμένο (MenACWY)

Ο μηνιγγοιδοκοκκος είναι ένα μικρόβιο που μεταδίδεται μέσω της στενής επαφής με ασθενείς ή φορείς (που έχουν το μικρόβιο αλλά δεν νοσούν) και μπορεί να προκαλέσει επεισόδια βακτηριαμίας (με πυρετό, εξάνθημα και πόνο στις αρθρώσεις), ή μηνιγγίτιδα (με πυρετό, πονοκέφαλο, ναυτία, εμέτους, ψυχικές διαταραχές), με πιθανή επιπλοκή βαριά θανατηφόρο σπηλαιμία.

Ο εμβολιασμός συνιστάται, ανεξάρτητα αν έχει προηγηθεί εμβολιασμός με το παλιότερο πολυσακχαριδικό εμβόλιο:

- **με 1 δόση 4δυναμου συζευγμένου εμβολίου και επανάληψη σε 5 χρόνια (εφ' όσον παραμένει ο κίνδυνος):** σε ενήλικες που ζουν σε μεγάλους χώρους συγκέντρωσης (π.χ. στρατόπεδα, φοιτητικές εστίες), αντιμετωπίζουν προβλήματα με τον σπλήνα τους, είναι επαγγελματίες υγείας ή διαμένουν/ταξιδεύουν σε χώρες με μεγάλα ποσοστά μόλυνσης ή κατά την διάρκεια επιδημικών εξάρσεων.
- **με 2 δόσεις εμβολίου με μεσοδιάστημα 8 εβδομάδων και επανάληψη σε 5 χρόνια (εφ' όσον παραμένει ο κίνδυνος):** σε άτομα με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία ή ανεπάρκεια συμπληρώματος, σε HIV λοίμωξη και σε άτομα που λαμβάνουν θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα Eculizumab ή Ravulizumab.

11. Εμβόλιο Μηνιγγοιδοκοκκου ομάδας Β, πρωτεϊνικό (MenB-4C ή MenB-FHbp)

Συνιστάται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου για μηνιγγοιδοκοκκική νόσο όπως σε:

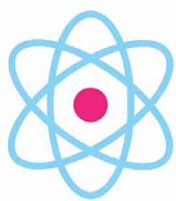
- άτομα με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία ή ανεπάρκεια συμπληρώματος
- άτομα που λαμβάνουν θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα Eculizumab ή Ravulizumab
- προσωπικό μικροβιολογικών εργαστηρίων που είναι δυνατόν να εκτεθούν σε καλλιέργειες μηνιγγιτιδόκοκκου
- άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο να νοσήσουν κατά την διάρκεια επιδημικών εξάρσεων σύμφωνα με τις οδηγίες του ΕΟΔΥ και της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών.

*Χορηγούνται δύο δόσεις του εμβολίου **MenB-4C** με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 μηνός ή 3 δόσεις εμβολίου **MenB-FHbp** στους μήνες 0, 1-2 και 6. Τα δύο πρωτεϊνικά εμβόλια Μηνιγγιτιδόκοκκου δεν είναι εναλλάξιμα μεταξύ τους. Μπορούν τα συγχρησιμοποιηθούν με το συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο, αλλά σε διαφορετικό σημείο.*

12. Εμβόλιο Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b, συζευγμένο (Hib)

Ο αιμόφιλος τύπου B είναι ένα βακτηρίδιο που μεταδίδεται κυρίως μέσω των εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού (βήχας, πταρμός) και μπορεί να προκαλέσει μηνιγγίτιδα, ωτίτιδα, αρθρίτιδα, πνευμονία και άλλες σοβαρές λοιμώξεις.

Ο εμβολιασμός συνιστάται σε ανεμβολίαστους ενήλικους φορείς του HIV ή άλλων ασθενειών που εξασθενούν το ανοσοποιητικό, όπως και σε άτομα υπό χρόνια φαρμακευτική αγωγή με στεροειδή (κορτιζόνη), ή που έχουν καρκίνο που αντιμετωπίζεται με ακτινοθεραπεία ή φάρμακα, είτε αντιμετωπίζουν προβλήματα με τον σπλήνα τους (δρεπανοκυτταρική αναιμία, σπληνεκτομή) ή σε ασθενείς με μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.



Καινοτομίες στην Ενδοσκόπηση

ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΗ ΣΚΟΝΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΑΠΟ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΩΛΗΝΑ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Γεώργιος Τζιάτζιος, Επικουρικός Επιμελητής Β' Γαστρεντερολογίας

Παρασκευάς Γκολφάκης, Επιμελητής Β' Γαστρεντερολογίας

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο Πατισίων», Αθήνα

Η ενδοσκοπική αντιμετώπιση της αιμορραγίας από κακοήγη νεοπλάσματα του πεπτικού σωλήνα είναι πρόκληση και οι κατευθυντήριες οδηγίες ποικίλουν αναφορικά με τον βέλτιστο τρόπο αντιμετώπισης. Η αιμοστατική σκόνη (TC-325) είναι ένα νέο εργαλείο για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από αυτές τις βλάβες, με τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της συγκριτικά με την τυπική ενδοσκοπική θεραπεία να είναι περιορισμένα. Σε αυτή την πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη σε 9 κέντρα της Ταϊλάνδης, 106 ασθενείς με αιμορραγία από κακοήγη νεοπλάσματα του πεπτικού σωλήνα (68,1% από ανώτερο πεπτικό) τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με αιμοστατική σκόνη TC-325 (n=55) ή τυπική ενδοσκοπική θεραπεία (n=51)¹. Πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το ποσοστό επαναιμορραγίας στις 30 πρώτες ημέρες με δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία το ποσοστό άμεσης αιμόστασης και άλλα κλινικά σχετικά σημεία.

Όπως φαίνεται στην εικόνα, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αιμοστατική σκόνη είχαν σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό επαναιμορραγίας στις 30 ημέρες συγκριτικά με την ομάδα που έλαβε συντηρητική θεραπεία (2,1% έναντι 21,3%, p=0,003) και σημαντικά υψηλότερο ποσοστό άμεσης αιμόστασης (100% έναντι 68,6%, p<0,001). Δεν διαπιστώθηκε διαφορά στην 6μηνη επιβίωση (69,1% έναντι

58,8%, p=0,35), όμως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες αυτής ήταν ο δείκτης συννοσηρότητας Charlson (p=0,008) και η λήψη επιπλέον ογκολογικής θεραπείας (p<0,001). Σε κανένα άλλο δευτερεύον καταληκτικό σημείο (ποσοστό επαναιμορραγίας 3 ή 7 ημέρες, ανάγκη επιπλέον θεραπείας, μονάδες ερυθρών που μεταγγίστηκαν) δεν διαπιστώθηκε διαφορά. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν είχαν χαμηλή (<2) βαθμολογία στην κλίμακα Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), εύρημα που σχετίζεται με καρκίνο σε πρώιμο στάδιο, ότι επιτρεπόταν η αποκλειστική χρήση υποβλεννογόνιας έγχυσης επινεφρίνης, ενώ η χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων δεν αναφέρεται.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη αναδεικνύει για πρώτη φορά την αποτελεσματικότητα της αιμοστατικής σκόνης στο ποσοστό επαναιμορραγίας εντός 30 ημερών σε σύγκριση με την τυπική ενδοσκοπική θεραπεία σε ασθενείς με αιμορραγία από κακοήγη νεοπλάσματα του πεπτικού.

Βιβλιογραφία

1. Pittayanon R, Khongka W, Linlawan S, et al. Hemostatic Powder vs Standard Endoscopic Treatment for Gastrointestinal Tumor Bleeding: A Multicenter Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2023; DOI: 10.1053/j.gastro.2023.05.042



Η ενδοσκοπική αντιμετώπιση της αιμορραγίας από κακοήγη νεοπλάσματα του πεπτικού σωλήνα είναι δύσκολη



Ασθενείς με αιμορραγία από κακοήγη νεοπλάσματα πεπτικού σωλήνα



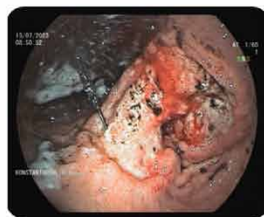
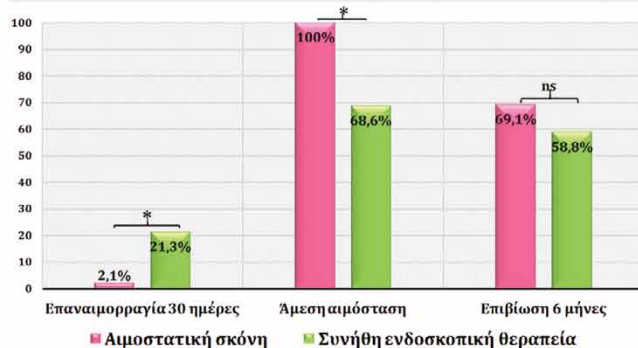
Αιμοστατική σκόνη (TC-325)
Τυπική ενδοσκοπική θεραπεία



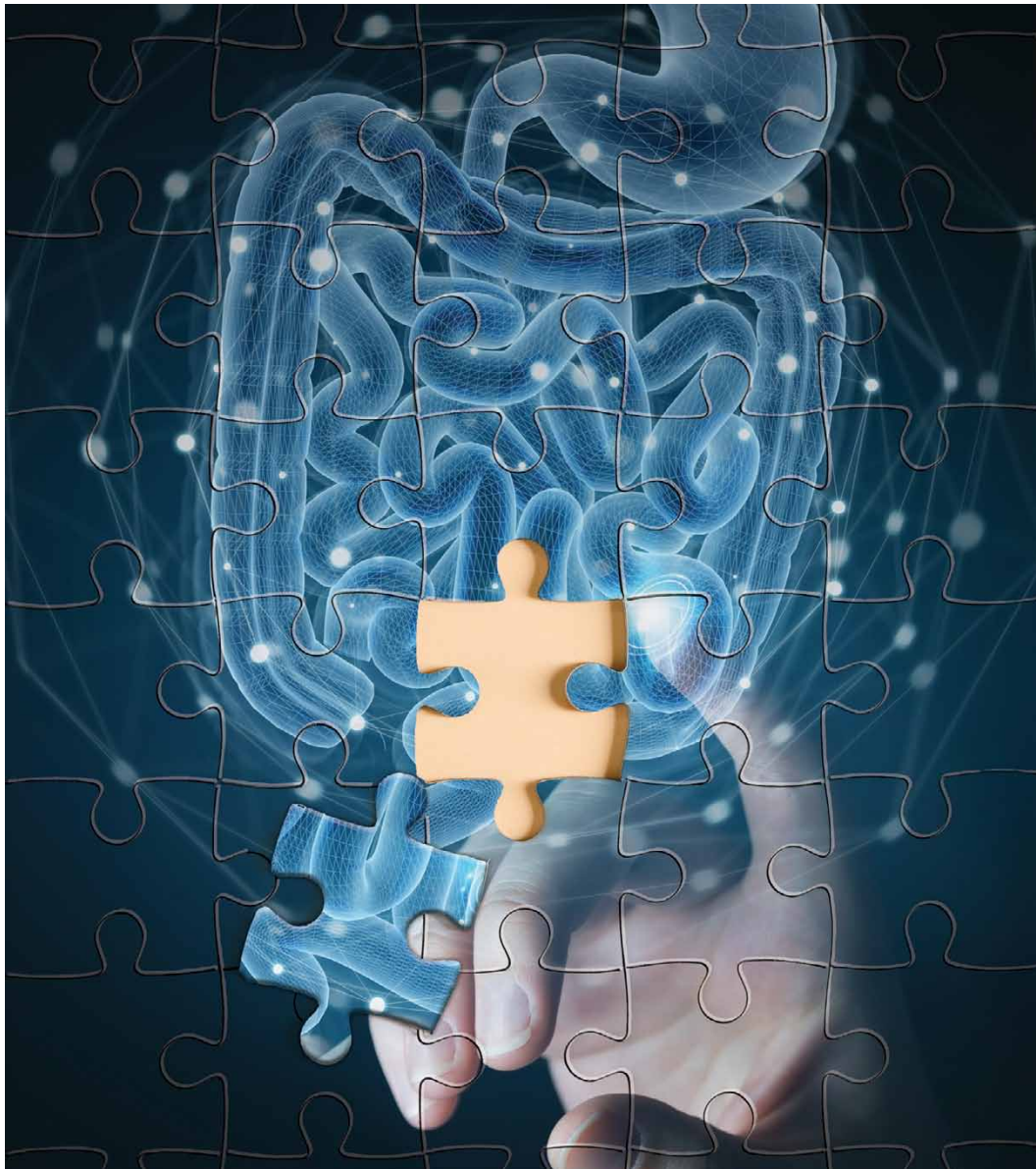
Σχεδιασμός

Προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη
με 106 ασθενείς σε 9 κέντρα

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο
Ποσοστό επαναιμορραγίας σε 30 ημέρες



Το εξώφυλλο από μέσα



Την ολοκληρωμένη απάντηση σε μια σύνθετη και απαιτητική επιστημονική ερώτηση ζωτικού ενδιαφέροντος, μόνο η επιστήμη η ίδια μπορεί να δώσει και υπό συνθήκες να υλοποιήσει, προστατεύοντας τον άνθρωπο και το περιβάλλον του.

Στο πάζλ όμως της καθημερινής ζωής μας, δυστυχώς παραμένουμε εγκαταλελειμμένοι στην εγκληματική τυχαιότητα των κυβερνήσεων.

Μίλτος Σκούρας



Pariet[®]
rabeprazole



Μέγιστη αποτελεσματικότητα μετά την **1^η** δόση / **1^η** ημέρα^{1,2}

Πριν τη συνταγογράφηση παρακαλούμε συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται στο εκθετήριο

Βιβλιογραφία: **1.** Pace F, Pallotta S, Casalini S, Porro GB. A review of rabeprazole in the treatment of acid-related diseases. Ther Clin Risk Manag. 2007 Jun;3(3):363-79. **2.** Norris V, Baisley K, Dunn K, Warrington S, Morocutti A. Combined analysis of three crossover clinical pharmacology studies of effects of rabeprazole and esomeprazole on 24-h intragastric pH in healthy volunteers. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Feb 15;25(4):501-10.

Τρόπος Διάθεσης : Φαρμακευτικό Προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

PARIET[®] FC TAB 20MG/TAB BTX14 Λιανική τιμή: 4,96€

PARIET[®] FC TAB 20MG/TAB BTX28 Λιανική τιμή: 8,16€



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

Αρ.Γ.Ε.ΜΗ 000314201000

CP-402566/PAR/0923/005

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
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 Βαρυμπόμπης 8, 14671 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά,
Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία, Τηλ. : 210 8009111
Fax: 210 8071573 • E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμου 113, 562 24 Εύσμος Θεσσαλονίκης,
Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

VE-23176-PAR-9/2023