

ενδοσκοπήσεις

Το περιοδικό της Ένωσης Γαστρεντερολόγων (ΕΠ.Ε.Γ.Ε) | Οκτώβριος - Νοέμβριος - Δεκέμβριος 2023 | Τεύχος 66
Λ. Δημοκρατίας 67, 15451, Αθήνα, Τηλ: 210 6727531-3, Fax: 210 6727535, Website: www.epege.gr, e-mail: info@epege.gr



Αντιμετώπιση ξένων σωμάτων
ανωτέρου πεπτικού

Ο "δύσκολος" χορηδοχόλιθος

Νεότερα θεραπευτικά
δεδομένα στην πρωτοπαθή
χολική χολαγγειίτιδα

Η καθηροτεκτική κοπράνων
στις εντερικές παθήσεις

MS23

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
ΑΘΕΑΤΕΣ ΠΤΥΧΕΣ ΤΟΥ ΔΙΑΛΟΓΟΥ	
ΝΕΑ ΚΑΙ ΕΠΙΚΑΙΡΑ	6
ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ Δ.Σ. ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.	
ΕΝΥΠΟΓΡΑΦΗ ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΙΑ ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ	
ΕΝΥΠΟΓΡΑΦΗ ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΙΑ ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ	
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ ΘΕΜΑ	9
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΞΕΝΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ	
ΚΛΙΝΙΚΟ ΘΕΜΑ	13
ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN	
ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΗΣ	
ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ	
Η ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ	22
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΕΕΣ ΑΠΟ ΤΟ CHATGPT!	
HOW TO DO IT	24
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ «ΔΥΣΚΟΛΩΝ» ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΩΝ	
ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ	31
ΝΕΟΤΕΡΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	
ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑΣ	
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ	39
Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΚΑΛΠΡΟΤΕΚΤΙΝΗΣ ΚΟΠΡΑΝΩΝ ΣΤΗ ΛΗΨΗ	
ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ ΣΤΙΣ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	
ΦΙΛΟΞΕΝΟΥΜΕΝΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	43
ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ	
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ	
ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ	48
ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.	
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ	
ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΘΕΜΑ	61
Η ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ Η ΡΗΞΙΚΕΛΕΥΘΗ	
ΣΥΛΛΗΨΗ ΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ	68
Η ΧΡΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΕΝΙΣΧΥΣΗΣ ΤΗΣ ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗΣ	
ΚΑΙ ΤΟΥ ΧΡΩΜΑΤΟΣ ΑΥΞΑΝΕΙ ΤΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΑΔΕΝΩΜΑΤΩΝ	
ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΛΕΥΚΟΥ ΦΩΤΟΣ	

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

Αθέατες πτυχές του διαλόγου

‘Ο μή ειδώς σιωπᾶν, οὐκ οἶδε διαλέγεσθαι
Αριστοτέλης (384-322 π.Χ.)

Αγαπητές και αγαπητοί Συνάδελφοι,

Ως υπειπετής κατάκτηση του ανθρώπινου πνεύματος και ειδοποιό χαρακτηριστικό του έλλογου πολιτισμού, ο διάλογος συνιστά την διαρθρωτική δύναμη συνάφειας των διαπροσωπικών σχέσεων. Θεμελιώνεται με προδιαγραφές πρόσληψης, επεξεργασίας και εκπομπής μηνυμάτων και δομημένων θέσεων· χωρίς την αρμονική συνεργασία του ζεύγους νεοφλοιός-στέλεχος αμφοτέρων των μερών, ο διάλογος εκφυλίζεται σε ασύμμετρη ή/και απρόσφορη ρητορεία. Ο άνοσος διάλογος προαπαιτεί νουνέχεια, αυτογνωσία, στοχοθέτηση και ενσυναίσθηση. Ο διάλογος που δρέπει καρπούς είναι αυτός που θέτει εκ των προτέρων κανόνες διεξαγωγής, καταληκτικά σημεία και περιγράμματα αμοιβαιότητας. Αυτός που ορθώνεται με δόκιμα εργαλεία πειθούς και με θεμιτά μέσα προσέγγισης της ετεροδοξίας. Η υγιής συζήτηση δεν είναι αυτοσκοπός ούτε υποθάλλει αλλότριες επιδιώξεις. Δεν στοχεύει το ανέφικτο· τουναντίον, επιχειρεί το ρεαλιστικό. Σκοπεύει στη σύγκλιση απόψεων· τελικά, συνάπτει τα διεστώτα. Είναι το ικρίωμα που θα γονιμοποιήσει την ατομική, ξεχωριστή “κατανόηση” εκάστου των όμορων μελών σε “απόγονο” ιδεών ενιαίου και σαφούς προσανατολισμού.

Εν τούτοις, στην πράξη ο διάλογος πολλάκις αναλώνεται σε ανούσια και τελματώδη αντιπαράθεση έωλων ευφυολογημάτων και συχνά μηρυκάζει τις κβαντικές στοιχειώδεις δομές του. Μήπως η παρούσα συγκυρία είναι το συμβολικό τοπόσημο της ιστορίας για να ορίσουμε με αντικειμενικά κριτήρια την **ηθική του διαλόγου** ανάμεσα σε πρόσωπα, φύλα, κοινωνικές ομάδες, ιδέες, ιδεολογίες, θρησκείες, γλώσσες, επιστήμες, κράτη και έθνη; Μήπως οφείλουμε να πάψουμε να ευτελίζουμε τον διάλογο σε εμφυλιοπολεμική διχοστασία ή/και σε παράλληλους μονολόγους; Μήπως ήλθε το πλήρωμα του χρόνου να αποκαθάρουμε τον διάλογο από τα πάθη του εκλεκτικισμού, του ναρκισσισμού, του ανεργμάτιστου ανορθολογισμού, της ιδεοληπτικής δυσκαμψίας, των παρωπίδων και της ασέβειας στο πνεύμα και τους συντελεστές του “διαλέγεσθαι”; Μήπως είναι χρήσιμο ο λόγος μεταξύ των συμβαλλομένων μερών να πάψει να είναι προσχηματικός και η γλώσσα να μετουσιωθεί από συμπεριληπτική και συγχυτική σε κατανοητή και προσεκτική; Μήπως ο τοξικός λόγος και η παθητική επιθετικότητα, ιδιότητες πλειστάκις απαντώμενες στον σύγχρονο “διάλογο”, έχουν ως επακόλουθο να ασφυκτιούν οι διαλεγόμενοι εν μέσω “μολυσματικής” ατμόσφαιρας; Μήπως ο διάλογος, προκειμένου να επαναπατριστεί από την αλυσιτέλεια στην ορθοφροσύνη, πρέπει να επανακτήσει τις σταθερές του, οι έννοιες να μην παραμορφώνονται βάναυσα στον μύλο της σχετικότητας και τα επιχειρήματα να μην χρησιμοποιούνται στρεψόδικα; Μήπως ο διάλογος, ο οποίος, στην ιδανική του μορφή, αποτελεί την πεμπτουσία της δημοκρατίας, στη νοσηρή του μορφή -δημαγωγία, λαϊκισμός- ειρωνικά την φαλκιδεύει;

Αναμφίβολα, ο διάλογος με την ιστορία αποτελεί την πλέον εκλεπτυσμένη μορφή του. Η συνομιλία, προφανώς, είναι μεταφορική, νοερή· κράτη, ιδεολογίες, πρόσωπα, έθνη και πολιτισμοί αφουγκράζονται τα συμπεράσματα του παρελθόντος. Οι διδαχές που προκύπτουν από την προσωπική ιστορία των νηπενθών ατόμων είναι η ευεπίφορη κοιλάδα, στην οποία θα ανθήσουν αειθαλή προσωπικά βλαστήματα. Το δυσχερέστερο όμως είναι η συνομιλία με τις ιστορίες των άλλων· μολονότι η διείσδυση στον ψυχικό κόσμο του συνομιλητή είναι απαραίτητη για να καρποφορήσει ο σπόρος του διαφορετικού λόγου, αυτή απαιτεί ισχυρές συναισθηματικές αντοχές και ικανότητα

Άρθρο Σύνταξης



εναργούς ερμηνείας του νοητικού και του συναισθηματικού κόσμου του αλλόδοξου, δεξιότητες ζητούμενες για την πλειονότητα των πολιτών. Όσον αφορά δε στη λοιπή ιστορία, καθώς και σε εκείνη που πραγματεύεται εξειδικευμένες πτυχές της ανθρώπινης διανόησης, είναι μάλλον αμφίβολο εάν οι περισσότεροι επιθυμούν διάλογο μαζί της. Διότι είναι αφενός επίπονος και αφετέρου δυσθυμικός: μας υπενθυμίζει πως στην μακραίωνη ιστορία του ο άνθρωπος πολιτεύτηκε ενίοτε με ήθος, άλλοτε όμως χωρίς αυτό έχοντας ως βασικό δόγμα τον κυνισμό. Επιπλέον, η άντληση διδαγμάτων από τις ιστορίες λαών, ανθρώπων και κοινωνικών ομάδων είναι κοπιώδης, εφόσον οι αλληλοδιαπλεκόμενοι λαβύρινθοι είτε δεν έχουν διαφωτισθεί από την έρευνα, είτε απαιτούν χρόνο και ειδικές γνώσεις είτε είναι δυσεξήγητοι. Τέλος, τέτοιος διάλογος δεν συνιστά προτεραιότητα για το μη ειδικό κοινό, εφόσον αυτό αδυνατεί να αντιληφθεί την υπεραξία της μόρφωσης που εκείνος κομίζει.

Για τους ιατρούς, ο διάλογος με την ιατρική συνιστά άρρητο όρο βιωσιμότητας (της ιατρικής επιστήμης, των ιατρών, των ασθενών) και άρρηκτο μικροπεριβάλλον εξέλιξης (της ιατρικής και των ιατρών). Ο ιατρός, αφού έχει κατακτήσει την επιστήμη του, έχει καθήκον να συνδιαλέγεται με αυτή, ίσως και να αμφισβητεί όσα επιστημονικά θέσφατα του παρελθόντος είναι πλημμελώς αποδεδειγμένα. Η αντίληψη της ιατρικής είναι εξ ορισμού υποκειμενική. Η ιατρική πράξη είναι κατ' αναλογία εξαρτώμενη από την κρίση του ιατρού: η ιατρική δεν είναι μία άκαμπτη πανοπλία που φορά εκών-άκων ο ιατρός, αλλά μία ενδυμασία που λαμβάνει τα χαρακτηριστικά του περιγράμματός του. Η πανομοιότυπη και κλωνοποιημένη ιατρική πρακτική αποτελεί ουτοπία, εφόσον μύριοι παράγοντες (π.χ. ιδιοσυγκρασία, χαρακτήρας και προσωπικότητα του ιατρού, ιδιαιτερότητες του ασθενούς, διάφορες τοπικές συνθήκες) καθορίζουν τον τρόπο/την μεθοδολογία με τα οποία ο ιατρός θα διαχειρισθεί την αχανή ιατρική γνώση, προκειμένου να βοηθήσει τον κάθε ασθενή του ξεχωριστά. Ο ιατρός οφείλει να συνδιαλέγεται και να γονιμοποιεί τη σκέψη του με την ιατρική σκέψη και τη δράση των συναδέλφων του και όχι μόνο με τον -απαραίτητο- μεν, ανεπαρκή δε- τετράγωνο, συνεκτικό και συντεταγμένο "λόγο" των συγγραμμάτων. Ο ιατρός οφείλει όχι μόνο να εκπαιδεύεται από την εμπειρία των άλλων ιατρών· οφείλει και να μεταλαμπαδεύει τη δική του εμπειρία στην ιατρική κοινότητα, συμβάλλοντας με την όλως ιδιαίτερη, δική του γνώση στην μορφοποίηση και την τελειοποίηση του σώματος της ιατρικής γνώσης, στην εκπαίδευση των συναδέλφων του και στην βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών. Τέλος, η ιατρική έρευνα αποτελεί την τροφοφόρο έκφανση του διαλόγου μεταξύ των ιατρών, τη διασύνδεση με την αλήθεια που δεν έχει ανακαλυφθεί ακόμα και τη συνομιλία του ιατρικού παρόντος με το αενάως διαμορφούμενο και αδιάκοπα μεταβαλλόμενο ιατρικό γνωσιακό μέλλον.

Ο διάλογος μεταξύ των μελών της γαστρεντερολογικής και της εν γένει ιατρικής κοινότητας αντικατοπτρίζεται και στο τεύχος των "ενδοσκοπήσεων" που πραγματώνει την ζεύξη του 2023 με το 2024. Η μελέτη που αναφέρεται στην αντιμετώπιση του "δύσκολου" λίθου του χοληδόχου πόρου αναδεικνύει τη σημασία της ορθής κρίσης, που οφείλει να επιδεικνύει ο επεμβατικός ενδοσκόπος, αντλώντας χρήσιμες πληροφορίες από τις ομάδες ειδικών και εκπαιδευόμενος στις σύγχρονες τεχνικές. Η προεχειριστική αντιμετώπιση της νόσου Crohn αποτελεί το χαρακτηριστικό παράδειγμα που καταδεικνύει τα αγαθά αποτελέσματα που επιφέρει ο ουσιώδης διάλογος και η αгаσθή συνεργασία μεταξύ των ιατρικών ειδικοτήτων. Το άρθρο που αναφέρεται στις ερευνητικές ιδέες από το ChatGPT μας υπενθυμίζει, πως όταν συνδιαλεγόμαστε με την τεχνητή νοημοσύνη, οφείλουμε να θέτουμε στους εαυτούς μας καίρια ερωτήματα. Επιπλέον, η βέλτιστη για τον ασθενή αντιμετώπιση των ξένων σωμάτων του ανωτέρου πεπτικού απαιτεί σύμπλευση του κλινικού με τον ενδοσκόπο, όπως αποφαίνεται η σχετική εργασία. Η αναγκαιότητα της ορθής ερμηνείας των βιοϊατρικών εξελίξεων μέσα από το πρίσμα του κλινικού διαλόγου προκρίνεται στην ανασκόπηση που αφορά στη συμβολή της καλπροτεκτίνης κοπράνων στις παθήσεις του γαστρεντερικού.



Άρθρο Σύνταξης

Η ίδια ανάγκη ανακύπτει και από τη μελέτη της στήλης της φιλοξενούμενης ειδικότητας για τα χειρουργεία παχυσάρκιας, στην οποία γίνεται σαφές πως η σχέση του γαστρεντερολόγου με τον χειρουργό δέον να διέπεται από διάδραση. Επιπροσθέτως, η ανάγκη εκπαίδευσης του γαστρεντερολόγου στις προόδους της ειδικότητάς του, που μεταμορφώνεται με ιλιγγιώδεις ρυθμούς, καθίσταται πρόδηλη σε δύο άρθρα· σε αυτό που ανακεφαλαιώνει τις νέες θεραπείες για την πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα και σε εκείνο που δείχνει το ευεργετικό αποτέλεσμα της καινοτόμου χρήσης της τεχνολογίας ενίσχυσης της αρχιτεκτονικής και του χρώματος στην κολονοσκόπηση. Τέλος, αναφερόμενοι στον διάλογο με την ιατρική ιστορία, στην οποία οφείλει να εγκύπτει ο σύγχρονος ιατρός, τα δύο ιστορικά κείμενα που φιλοξενούνται στο τρέχον τεύχος θάλλουν αβίαστα κλέος και υπερηφάνεια για τον Έλληνα ιατρό : αφενός διότι το θυσιαστικό πνεύμα του προσφέρει υπέρ το δέον σε δυσκολότερες και οριακές καταστάσεις, όπως αυτές του πολέμου, υπερβαίνοντάς τες και, αφετέρου, διότι η ευφυΐα του, η οξυδέρκειά του και η διάνοιξη νέων μονοπατιών στη σκέψη του λαμπρύνουν την ιατρική επιστήμη.

Στο ίδιο πνεύμα διαλόγου κινούμενο και αποδελτιώνοντας τις αιτιάσεις των καιρών, το Δ.Σ. της ΕΠ.Ε.Γ.Ε. προτείνει στο παρόν τεύχος ενυπόγραφες δηλώσεις συγκατάθεσης για τις ενδοσκοπήσεις ανωτέρου και κατωτέρου πεπτικού, ευελπιστώντας να συμβάλλει στην ασφαλή άσκηση της ειδικότητάς μας. Επιπροσθέτως, επειδή τα επαινετικά σχόλια των γαστρεντερολόγων για τον εμπλουτισμό των “ενδοσκοπήσεων” στο διάβα της τελευταίας 4ετίας με ανασκοπήσεις κύρους και ευρείας απήχησης συνοδεύτηκαν από την τιμητική επισήμανση αρκετών εξ αυτών πως δυσχεραίνονταν -λόγω φόρτου υποχρεώσεων- να αφομοιώσουν την ύλη του περιοδικού, το Δ.Σ. της ΕΠ.Ε.Γ.Ε. και η επιτροπή σύνταξης αποφάσισαν να μεταβάλλουν τη συχνότητα έκδοσης των “ενδοσκοπήσεων”, μειώνοντας, από το 2024 και εφεξής, τα ετήσια τεύχη από τέσσερα σε τρία.

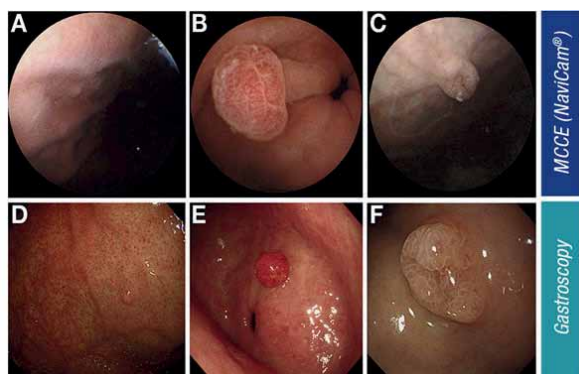
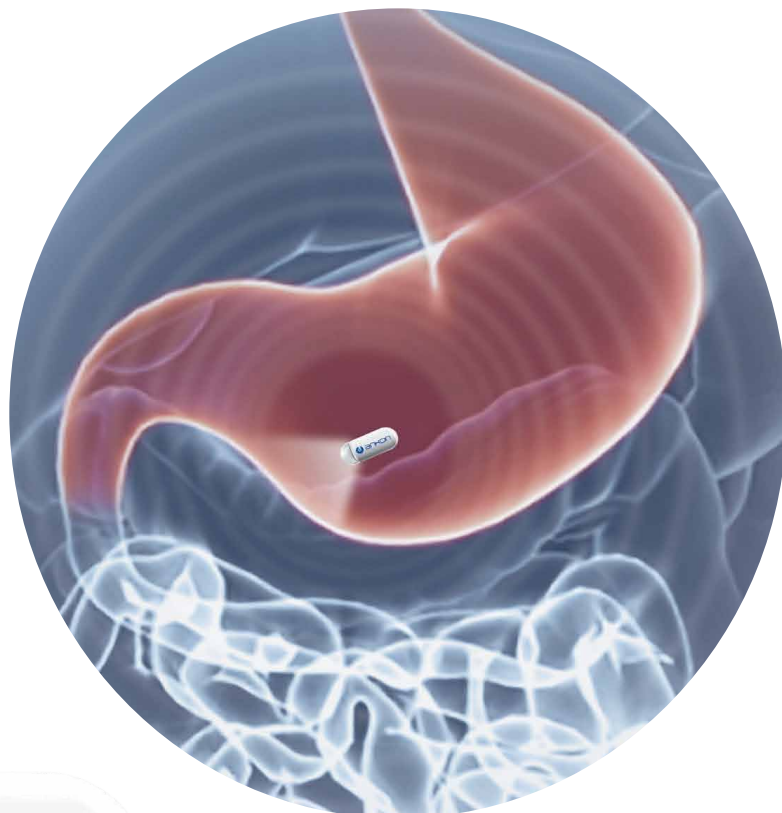
Από τη θέση αυτή, ευχαριστώ από μύχους ψυχής τους συναδέλφους-συγγραφείς, που συνέδραμαν με τα έγκριτα άρθρα τους στην ολοκλήρωση ενός ακόμα τεύχους των “ενδοσκοπήσεων”. Καθώς διάγουμε μία από τις πιο ρευστές περιόδους κατά τον ρου της ανθρώπινης ιστορίας, η ανάγκη να συνομιλούμε με τον χρόνο που διαπερνά αλώβητος και άτεγκτος καθίσταται αδήριτη. Ο χρόνος είναι η τιμαλφέστερη πτυχή του βίου μας. Διαγενομένου του εκάστοτε ημερολογιακού έτους, διαπιστώνουμε πως ο χρόνος είναι ευλογία, εάν του επιτρέπουμε να μας σμιλεύει με νεωτερικότητα, εάν τον εκλαμβάνουμε ως αρωγό και εάν σφυρηλατούμε δι’ αυτού τα όρια των αξιών μας και τις αξίες των ορίων μας. Αυτόν τον πολύτιμο χρόνο σας εύχομαι εγκαρδώς, σε όλες και όλους, να αξιοποιήσετε γόνιμα και συνετά κατά το 2024, πραγματοποιώντας ό,τι αγαθότερο οραματίζεστε. Τέλος, σας εύχομαι ολόψυχα να έχετε υγεία εσείς, οι οικογενειές σας και οι ασθενείς σας.

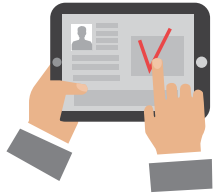
Καλή χρονιά!

Χρόνια πολλά, με προκοπή και δημιουργικότητα!
Ειρηνικό και ευτυχισμένο το 2024!

NaviCam® Xpress™

Disruptive
diagnostic
technology that
changes how
you visualize
gastric
disorders.





Νέα & Επίκαιρα

ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.

Ηλίας Γρίβας, Γαστρεντερολόγος, Μαρούσι

Την Τετάρτη, 13/12/2023, πραγματοποιήθηκε η συνεδρίαση του Δ.Σ. της ΕΠ.Ε.Γ.Ε. Έγινε η αποτίμηση της 20ής Πανελλήνιας Επιστημονικής Εκδήλωσης της ΕΠ.Ε.Γ.Ε.

Από τα στατιστικά στοιχεία που συγκεντρώθηκαν, η εκδήλωση κρίθηκε επιτυχής. Αυτό απέδειξαν ο τελικός οικονομικός απολογισμός, η μεγάλη συμμετοχή συναδέλφων, η παρουσία και το ενδιαφέρον πολλών εταιρειών.

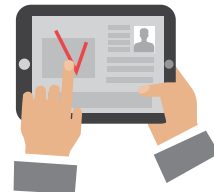
Στη συνέχεια, συζητήθηκε η διοργάνωση της επόμενης διημερίδας. Αποφασίστηκε να είναι μονοθεματική. Το θέμα της θα αφορά το ανώτερο πεπτικό (οισοφάγος – στόμαχος). Επιπλέον, έγινε διερευνητική συζήτηση για τον πρόεδρο της διημερίδας.

Πρόσθετα, συζητήθηκε το θέμα της καταστολής στην ενδοσκόπηση και προτάθηκε η εκπαίδευση των γαστρεντερολόγων στο ILS, προκειμένου να αποκτάται επάρκεια στη χρήση κατασταλτικών φαρμάκων και στην ανάνηψη. Η τελική πρόταση θα διαμορφωθεί στις επόμενες συναντήσεις της ΕΠ.Ε.Γ.Ε. και Ε.Γ.Ε.

Τέλος, συντάχθηκε έντυπο συγκατάθεσης ασθενών για τις ενδοσκοπικές πράξεις. Στο τεύχος αυτό δημοσιεύουμε την τελική μορφή του εντύπου, προκειμένου να χρησιμοποιείται από τους συναδέλφους.

Νέα & Επίκαιρα

ΕΝΥΠΟΓΡΑΦΗ ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΙΑ ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ



ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:/...../.....

Ο υπογράφων δηλώνω ότι μετά τη λήψη του ιατρικού μου ιστορικού από τον /την Ιατρό Γαστρεντερολόγο κ. μου έγινε περιγραφή και έχω κατανοήσει πλήρως όλα όσα μου αναλύθηκαν για την ένδειξη, τη φύση, και τον τρόπο, αλλά και τους πιθανούς κινδύνους και επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν κατά τη διενέργεια της Γαστροσκόπησης, στην οποία συναινώ να υποβληθώ.

Συγκεκριμένα μου αναλύθηκαν διεξοδικά τυχόν συμβάματα ή επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν που ενδεικτικά είναι:

1. Εισρόφηση τροφών ή γαστρικών υγρών στις αναπνευστικές οδούς (σπανιότατα).
2. Σε περίπτωση χορήγησης καταστολής, παροδικός ερεθισμός στην φλέβα, αλλεργία στο φάρμακο και σπανιότατα καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές.
3. Σε επεμβατικές Γαστροσκοπήσεις (πχ. αφαίρεση πολύποδα) μικρός κίνδυνος αιμορραγίας ή διάτρησης.

Παρέχω χωρίς επιφύλαξη τη συγκατάθεσή μου ενυπόγραφα στον/στην Ιατρό Γαστρεντερολόγο κ.

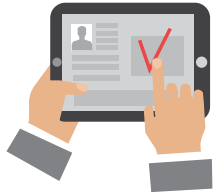
- να με υποβάλλει στη Γαστροσκόπηση και σε όποια συμπληρωματική ενέργεια (πχ λήψη βιοψίας) ή παρέμβαση κρίνει απαραίτητη σύμφωνα με τους κανόνες και τις κατευθυντήριες οδηγίες της Επιστήμης.
- να μου χορηγήσει ενδοφλέβια καταστολή με ή χωρίς χρήση αντιδότη, σύμφωνα με το ισχύον νομικό πλαίσιο και τα επιστημονικά πρωτόκολλα.

Ο ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΣ/Η ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΗ

ΕΠΩΝΥΜΟ: ΟΝΟΜΑ:

ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ: ΑΜΚΑ:

ΥΠΟΓΡΑΦΗ



Νέα & Επίκαιρα

ΕΝΥΠΟΓΡΑΦΗ ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΙΑ ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:/...../.....

Ο υπογράφων μετά τη λήψη του λεπτομερούς ιατρικού μου ιστορικού από τον/την Ιατρό Γαστρεντερολόγο κ. μου έγινε περιγραφή και έχω κατανοήσει πλήρως όλα όσα μου αναλύθηκαν για την ένδειξη, τη φύση, και τον τρόπο διενέργειας της Κολονοσκόπησης) αλλά και τους πιθανούς κινδύνους και επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν κατά τη διενέργεια της Κολονοσκόπησης, στην οποία συναινώ να υποβληθώ, για διαγνωστικούς, προληπτικούς ή και θεραπευτικούς λόγους.

Συγκεκριμένα μου αναλύθηκαν διεξοδικά τυχόν συμβάματα ή επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν που ενδεικτικά είναι:

1. Εισρόφηση τροφών ή γαστρικών υγρών στις αναπνευστικές οδούς (σπανιότατα).
2. Σε περίπτωση χορήγησης καταστολής, παροδικός ερεθισμός στην φλέβα, αλλεργία στο φάρμακο και σπανιότατα καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές.
3. Σε επεμβατικές κολονοσκοπήσεις (πχ αφαίρεση πολύποδα) υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας (άμεσης ή απώτερης ως και 10-14 μέρες μετά) ή σπανιότατα διάτρησης, που αντιμετωπίζεται ενδοσκοπικά ή και χειρουργικά, αν κριθεί αναγκαίο. Σπανιότατα διάτρηση μπορεί να προκύψει ακόμη και σε διαγνωστικές κολονοσκοπήσεις, υπό ιδιαίτερες συνθήκες (πχ. εκκολπώματα, συμφύσεις).

Παρέχω χωρίς επιφύλαξη τη συγκατάθεσή μου ενυπόγραφα στον/στην Ιατρό Γαστρεντερολόγο κ.

- να με υποβάλλει στην Κολονοσκόπηση και σε όποια συμπληρωματική ενέργεια (πχ λήψη βιοψίας) ή παρέμβαση (αφαίρεση πολύποδα) κρίνει απαραίτητη σύμφωνα με τους κανόνες και τις κατευθυντήριες οδηγίες της Επιστήμης.
- να μου χορηγήσει ενδοφλέβια καταστολή με ή χωρίς χρήση αντιδότη, σύμφωνα με το ισχύον νομικό πλαίσιο και τα επιστημονικά πρωτόκολλα.

Τέλος ενημερώθηκα από τον/την Ιατρό Γαστρεντερολόγο κ. και κατανόησα ότι η Κολονοσκόπηση είναι η ακριβέστερη εξέταση για τον έλεγχο του παχέος εντέρου. Ωστόσο, δεν είναι τέλεια, γιατί σε σπάνιες περιπτώσεις σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία μπορεί να διαλάβουν νεοπλασματικές βλάβες του παχέος εντέρου.

Ο ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΣ/Η ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΗ

ΕΠΩΝΥΜΟ: ΟΝΟΜΑ:

ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ: ΑΜΚΑ:

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

Ενδοσκοπικό θέμα

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΞΕΝΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ

Αριστοτέλης Μέλλος, Επικουρικός Γαστρεντερολόγος,
«Τζάνειο» Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά



Εισαγωγή

Η παρουσία ξένων σωμάτων στο ανώτερο πεπτικό σύστημα είναι ένα σύνθετο πρόβλημα, το οποίο καλούμαστε να αντιμετωπίσουμε ως ενδοσκόποι στην κλινική μας πράξη. Με τον όρο ξένα σώματα περιγράφουμε είτε τροφή είτε αληθή ξένα σώματα. Τα περισσότερα περιστατικά αφορούν κυρίως στον παιδιατρικό πληθυσμό. Στους ενήλικες, συχνότερη είναι η παρουσία βλαμμού τροφής στον οισοφάγο, ενώ κατάποση αληθινών ξένων σωμάτων έχουμε κυρίως σε ιδιαίτερες ομάδες πληθυσμού, όπως ηλικιωμένους, ψυχιατρικούς ασθενείς ή κρατούμενους.

Εκτιμάται ότι περίπου ένα ποσοστό της τάξης του 10-20% θα χρειαστεί ενδοσκοπική αντιμετώπιση, και λιγότερο από 1% θα οδηγηθεί στο χειρουργείο.

Αρχική εκτίμηση

Ο χρόνος και ο τρόπος αντιμετώπισης εξαρτώνται από το είδος του ξένου σώματος. Σε κάθε περίπτωση γίνεται εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενούς, λήψη πλήρους ιστορικού, καθώς και πλήρης κλινική εξέταση. Η παρουσία ξένου σώματος στον οισοφάγο προκαλεί συνήθως οδυνοφαγία, οπισθοστερνικό άλγος, αίσθημα παρουσίας ξένου σώματος, ενώ σε πλήρη απόφραξη παρουσιάζεται σιελόρροια και αδυναμία κατάποσης υγρών και στερεών. Σε περίπτωση εισρόφησης έχουμε δύσπνοια, βήχα και συριγμό. Αν το ξένο σώμα προωθηθεί στον στόμαχο, έχουμε άμβλυση των συμπτωμάτων ή και απουσία αυτών. Η προσοχή μας οφείλει να είναι στραμμένη και σε σημεία και συμπτώματα που μαρτυρούν επιπλοκή (διάτρηση ή απόφραξη λεπτού εντέρου), όπως πυρετό, ταχυκαρδία, σημεία περιτοναϊσμού.

Ο ακτινολογικός έλεγχος προτείνεται μόνο σε ιστορικό κατάποσης ακτινοσκοπιών αντικειμένων ή τμημάτων οστού με την τροφή, διότι σε περιπτώσεις βλαμμού τροφής χωρίς οστό αυξάνεται πολύ το ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Η απλή ακτινογραφία θώρακα και κοιλίας είναι χρήσιμη στην ανάδειξη του ξένου σώματος καθώς και ελεύθερου αέρα σε μεσοθωράκιο ή περιτόναιο. Σε υποψία διάτρησης πραγματοποιείται

αξονική τομογραφία, η οποία εμφανίζει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα.

Συντηρητική αντιμετώπιση

Ο τρόπος αντιμετώπισης εξαρτάται κυρίως από τον τύπο και το μέγεθος του ξένου σώματος. Η ενσφήνωση του αντικειμένου ενδέχεται να συμβεί σε σημεία του ανώτερου πεπτικού συστήματος με μειωμένη διάμετρο, όπως ο ΑΟΣ, ο ΚΟΣ και ο πυλωρός. Γενικά τα αμβλέα αντικείμενα διαμέτρου <2-2.5 εκατοστών διέρχονται από τον πυλωρό και αυτά με μήκος <5-6 εκατοστών από το 12δάκτυλο. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορούμε να εφαρμόσουμε μια συντηρητική προσέγγιση καθώς η πλειονότητα αυτών των σωμάτων θα προωθηθούν κατά μήκος της πεπτικής οδού χωρίς επιπλοκές. Αν το ξένο σώμα δεν προωθηθεί από το στόμαχο εντός 3-4 εβδομάδων ή σε περίπτωση επιπλοκής, τότε πρέπει να παρέμβουμε ενδοσκοπικά ή χειρουργικά. Ιδιαίτερη αναφορά οφείλει να γίνει στην κατάποση πακέτων με ναρκωτικές ουσίες, στις οποίες αντενδείκνυται η ενδοσκοπική αφαίρεση λόγω αυξημένου κινδύνου ρήξης του αντικειμένου.

Ενδοσκοπική αντιμετώπιση

Στις περιπτώσεις απόφραξης της πεπτικής οδού ή κατάποσης αντικειμένων με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών προκρίνεται η ενδοσκοπική αντιμετώπιση. Ανάλογα με το χρόνο διεξαγωγής της, χωρίζεται σε επείγουσα (emergent, 2-6 ώρες), επείγουσα (urgent, <24 ώρες) και μη επείγουσα (nonurgent, 24-72 ώρες). Στον πίνακα 1 αναφέρονται διάφοροι τύποι ξένων σωμάτων και ο ενδεχόμενος χρόνος διεξαγωγής της ενδοσκόπησης. Γενικότερα, η καθυστέρηση στην παρέμβαση σχετίζεται με αύξηση του ποσοστού επιπλοκών.

Στη συνέχεια θα αναφερθούμε στην αντιμετώπιση ορισμένων κύριων κατηγοριών ξένων σωμάτων:

Βλαμμός

Στην περίπτωση ενσφήνωσης βλαμμού στον οισοφάγο (Εικόνα 1) προτιμούμε την προώθηση αυτού στον



Ενδοσκοπικό θέμα

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΞΕΝΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Χρόνος ενδοσκοπικής παρέμβασης σε διαφόρους τύπους ξένων σωμάτων.

Object type	Location	Timing
Battery	Esophagus	Emergent
	Stomach/small bowel	Urgent
Magnet	Esophagus	Urgent
	Stomach/small bowel	Urgent
Sharp-pointed foreign body	Esophagus	Emergent
	Stomach/small bowel	Urgent
Blunt and small foreign body <2 – 2.5 cm diameter	Esophagus	Urgent
	Stomach/small bowel	Nonurgent
Blunt and medium-sized foreign body >2 – 2.5 cm diameter	Esophagus	Urgent
	Stomach/small bowel	Nonurgent
Large foreign body > 5 – 6 cm	Esophagus	Urgent
	Stomach/small bowel	Urgent
Food bolus	Esophagus	Emergent (urgent if without symptoms or without complete obstruction)

στόμαχο με εμφύσηση αέρα και ήπιους χειρισμούς. Ιδανικά προσπαθούμε να προσπεράσουμε το σημείο της ενσφήνωσης ώστε να ελέγξουμε για υποκείμενη παθολογία του βλεννογόνου. Σε περίπτωση που ο βλωμός δεν προωθείται ευχερώς, προσπαθούμε να τον τεμαχίσουμε σε μικρότερα τμήματα ώστε να προωθηθούν πιο εύκολα. Αν συναντήσουμε έντονη αντίσταση, προτιμάται η σύλληψη του βλωμού με τα κατάλληλα εργαλεία (π.χ. basket, net, λαβίδα ή βρόχο, Εικόνα 2). Μετά την επιτυχή αφαίρεση του βλωμού, είναι σημαντικό να

γίνεται έλεγχος της περιοχής, καθώς στις περισσότερες περιπτώσεις προϋπάρχει παθολογία, με κυριότερες τις πεπτικές στενώσεις και την πωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Όπου απαιτείται, λαμβάνονται βιοψίες για την ιστολογική επιβεβαίωση της ενδοσκοπικής διάγνωσης.

Αιχμηρά αντικείμενα

Λόγω του αυξημένου ποσοστού επιπλοκών (έως και 35%), συνιστάται η αφαίρεση των αιχμηρών αντικειμένων από οισοφάγο, στόμαχο και 12δάκτυλο (Εικόνες 3-5).



Εικόνες 1-2. Παρουσία βλωμού τροφής στον ΚΟΣ και σύλληψη αυτού με βρόχο.



Η σύλληψή τους πραγματοποιείται με το κατάλληλο εργαλείο και η αφαίρεση τους γίνεται με προσοχή ώστε να μην προκύψει τραυματισμός του βλεννογόνου (Εικόνα 6). Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση προστατευτικών μέσων όπως το overtube και το κάλυμμα από latex (Εικόνα 7). Σημαντική είναι και η προστασία του αεραγωγού, με ενδοτραχειακή διασωλήνωση, όπου αυτό απαιτείται.

Μπαταρίες

Οι μπαταρίες συνιστάται να αφαιρούνται εντός των πρώτων 2-6 ωρών από τον οισοφάγο, λόγω του κινδύνου διάβρωσης του βλεννογόνου ή ηλεκτρικού εγκαύματος από την επαφή των πόλων με το βλεννο-

γόνο. Οι μπαταρίες που βρίσκονται εντός του στομάχου συνιστάται να αφαιρούνται στις πρώτες 24 ώρες, ενώ αυτές που περνούν το 12δάκτυλο συνήθως θα προωθηθούν φυσιολογικά και θα εξέλθουν από το έντερο χωρίς επιπλοκές.

Μαγνήτες

Οι μαγνήτες, ειδικά εάν πρόκειται για περισσότερους του ενός, συνιστάται να αφαιρούνται εντός των πρώτων 24 ωρών, λόγω των επιπλοκών που μπορεί να προκαλέσουν με τη συγκόλληση τους και τον εγκλωβισμό τμημάτων του πεπτικού ανάμεσά τους (απόφραξη, διάτρηση, νέκρωση, συρίγγια).



Εικόνα 3. Παρουσία αιχμηρού αντικειμένου (οδοντογλυφίδα) που έχει διεισδύσει στον βλεννογόνο του άντρου.



Εικόνα 4. Παρουσία πλαστικού αντικειμένου με οξυαίχμα άκρα στον στόμαχο.



Εικόνα 5. Παρουσία ξένου σώματος (τμήμα αυλού PEG γαστροστομίας) στο πυλωρικό στόμιο.



Εικόνα 6. Σύλληψη οδοντοστοιχίας στον στόμαχο με βρόχο.



Ενδοσκοπικό θέμα

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΞΕΝΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ



Εικόνα 7. Latex κάλυμμα ενδοσκοπίου.

Συμπεράσματα

Τα ξένα σώματα ανωτέρου πεπτικού αποτελούν σύνηθες πρόβλημα της καθημερινής μας πρακτικής και

άρα είναι σημαντική η εξοικείωσή μας με τις διάφορες ενδοσκοπικές μεθόδους που θα χρησιμεύσουν στην αφαίρεσή τους.

Σημείωση συγγραφέα: Οι εικόνες ανήκουν στο αρχείο της Γαστρεντερολογικής Κλινικής του Τζανείου Νοσοκομείου Πειραιά.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline, Endoscopy 2016 May;48(5): 489-96.doi: 10.1055/s-0042-100456.Epub 2016 Feb 10.



Ιωάννης Κουμούτσος, Γαστρεντερολόγος,
Επιστημονικός Υπεύθυνος Τμήματος ΙΦΝΕ, Southend University Hospital, Επιστημονικός
Συνεργάτης Νοσοκομείου ΙΑΣΩ

Εισαγωγή

Το 70% των ασθενών με νόσο Crohn αναμένεται να αντιμετωπισθούν με κάποιου είδους χειρουργική επέμβαση κατά την διάρκεια της ζωής τους. Παρά την χρήση βιολογικών παραγόντων, την μετεγχειρητική χρήση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας για αποφυγή υποτροπής της νόσου και την βελτίωση απεικονιστικών μεθόδων για την επιτήρηση της νόσου, αρκετοί ασθενείς χρειάζονται να υποβληθούν σε επιπλέον χειρουργικές επεμβάσεις.

Οι ασθενείς με νόσο του Crohn εμφανίζουν επίσης υψηλότερη πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών σε σχέση με άλλους ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις. Αυτό φαίνεται να σχετίζεται τόσο με παράγοντες που αφορούν στη νόσο, όπως την παρουσία ενεργού νόσου, την παρουσία λοιμώξεων, την χρήση ανοσοτροποποιητικών, την κατάσταση θρέψης του ασθενούς, καθώς και με τους παράγοντες δυσκολίας αυτής καθ' αυτής της χειρουργικής επέμβασης, όπως η σύγχρονη παρουσία περιτονίτιδας, διάτρησης ή απόφραξης, που την καθιστούν πιο πολύπλοκη και περισσότερο απαιτητική. Μελέτες έχουν δείξει ότι η θνησιμότητα από την νόσο Crohn είναι ιδιαίτερα αυξημένη τον πρώτο μήνα μετά την χειρουργική επέμβαση.

Η προεγχειρητική αντιμετώπιση των ασθενών με νόσο Crohn και η τροποποίηση παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών αναμένεται να βελτιώσει την πρόγνωση των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση.

Στο παρόν άρθρο θα αναλύσουμε απαραίτητα βήματα για την προεγχειρητική εκτίμηση ασθενών με νόσο Crohn, θα αναλύσουμε παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών καθώς και το πώς θα μπορούσαν αυτοί να τροποποιηθούν, με στόχο την βελτίωση της πρόγνωσης της νόσου.

Προεγχειρητικός απεικονιστικός έλεγχος

Η χρήση απεικονιστικών εξετάσεων αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για την προεγχειρητική προετοιμασία

των ασθενών. Η εκτίμηση της έκτασης και του βαθμού ενεργότητας της νόσου και η παρουσία ενδεχόμενων επιπλοκών, όπως η ύπαρξη φλέγμονος, αποστήματος ή συρριγγίων είναι απαραίτητα για τον σχεδιασμό της κατάλληλης χειρουργικής επέμβασης.

Για την απεικόνιση των ανωτέρω χρησιμοποιούνται η αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία και πιο πρόσφατα ο διακοιλιακός υπέρηχος, ενώ η εκτίμηση των βλεννογονικών αλλοιώσεων επιτυγχάνεται με την κολονοσκόπηση.

Η αξονική τομογραφία φαίνεται να αποτελεί την πιο άμεση, εύκολα προσβάσιμη απεικονιστική μέθοδο, ιδιαίτερα σε καταστάσεις επείγοντος περιστατικού και είναι κλινικά χρήσιμη, διότι παρέχει πληροφορίες τόσο για την εκτίμηση της ενδοαυλικής νόσου όσο και για την εκτίμηση εξωαυλικών επιπλοκών, όπως την παρουσία αποστήματος, συρριγγίων και φλέγμονος. Παρόλα αυτά, η χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας την καθιστά λιγότερο επιθυμητή τόσο από ασθενείς όσο και από τους ιατρούς.

Η μαγνητική εντερογραφία είναι απεικονιστική μέθοδος εκλογής για την απεικόνιση της νόσου σε ασθενείς με νόσο Crohn σε έλεγχο ρουτίνας, αφού δεν εμπεριέχει κινδύνους ιονίζουσας ακτινοβολίας.

Τα τελευταία χρόνια σημαντικό ρόλο στην απεικόνιση ασθενών με νόσο του Crohn φαίνεται ότι παίζει επίσης και ο διακοιλιακός υπέρηχος που αποτελεί μία οικονομική και επίσης γρήγορη μέθοδο απεικόνισης του εντέρου. Η ύπαρξη πάχυνσης τοιχώματος (>3mm), η προστενωτική διάταση του αυλού, η ανίχνευση συρριγγίων και αποστημάτων είναι δυνατόν να απεικονιστούν με τον διακοιλιακό υπέρηχο, προσφέροντας σημαντικές πληροφορίες για τη νόσο.

Τέλος η κολονοσκόπηση παραμένει σημαντικό εργαλείο για την ακριβή εκτίμηση της βαρύτητας και της έκτασης της νόσου ειδικότερα όταν η νόσος προσβάλλει το παχύ έντερο, ώστε να κατευθύνει τον χειρουργό στον



Κλινικό θέμα

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΗΣ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

σχεδιασμό της κατάλληλης χειρουργικής επέμβασης και της αναστόμωσης σε υγιή όρια.

Ο ρόλος της απεικόνισης είναι σημαντικός στην εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου. Ασθενείς με ενεργό νόσο Crohn μπορούν να ωφεληθούν από επιπλέον χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, ενώ όταν η ίνωση είναι η προεξάρχουσα μορφή της νόσου, η χειρουργική θεραπεία αποτελεί την θεραπεία εκλογής. Στοιχεία που συνηγορούν υπέρ της ενεργού φλεγμονής αποτελούν η πάχυνση του τοιχώματος του εντέρου ($>6\text{mm}$), η ύπαρξη υποβλεννογόνιου οιδήματος, και η παρουσία μεσεντέριων λεμφαδένων, ενώ η παρουσία ινώδους στένωσης, η ύπαρξη προστενωτικής διάτασης $>30\text{mm}$ συνιστούν ευρήματα που συνηγορούν υπέρ της χειρουργικής θεραπείας.

Η επιλογή της κατάλληλης απεικονιστικής μεθόδου για την εκτίμηση της νόσου του Crohn εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως η διαθεσιμότητα του κατάλληλου εξοπλισμού, η τοπική εμπειρία, η ηλικία και οι ιδιαίτερες προτιμήσεις του ασθενούς όπως επίσης και η ανάγκη επείγουσας απεικόνισης. Τόσο ο διακοιλιακός υπέρηχος όσο και η μαγνητική εντερογραφία και η αξονική τομογραφία φαίνεται να έχουν παρόμοια ευαισθησία στην ανίχνευση της ενεργότητας και των επιπλοκών της νόσου.

Διατροφική κατάσταση του ασθενούς

Εδώ και πολλά χρόνια είναι γνωστή η συσχέτιση της κακής διατροφικής κατάστασης του ασθενούς και του υποσιτισμού με την αυξημένη πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών. Ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος ($\text{BMI} < 18.5$), η απώλεια σωματικού βάρους $>10\%$ και η υποαλβουμιναιμία ($<30\text{mg/dl}$) αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών, ιδιαίτερα σε χειρουργεία της κοιλιακής χώρας.

Είναι επίσης γνωστή η συσχέτιση της ενεργού νόσου Crohn με την απώλεια βάρους, στα πλαίσια της δυσσπορρόφησης των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών και της συνυπάρχουσας ανορεξίας αλλά και λόγω της υπερκαταβολικής κατάστασης που συνυπάρχει με την διαδικασία αυτής καθ' εαυτής της ενεργού φλεγμονής.

20-85% ασθενών με νόσο του Crohn εμφανίζουν στοιχεία υποθρεψίας ενώ μία μελέτη ανέδειξε πως έως και 75% των ασθενών με νόσο του Crohn είχαν ήδη απώλεια 10% του βάρους τους 6 μήνες προ χειρουργείου.

Η προεγχειρητική βελτιστοποίηση της διατροφικής κατάστασης του ασθενούς φαίνεται πως σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση των ασθενών. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγηση ολικής παρεντερικής διατροφής και η βελτιστοποίηση της διατροφικής κατάστασης του ασθενούς προεγχειρητικά συνδέονται με την εμφάνιση μικρότερου ποσοστού μετεγχειρητικών επιπλοκών. Μία μελέτη ανέδειξε σαφή βελτίωση του βάρους και της διατροφικής κατάστασης των ασθενών με χορήγηση ολικής παρεντερικής διατροφής, ενώ μειώθηκε σημαντικά τόσο η ενεργότητα της νόσου όσο και οι δείκτες φλεγμονής προεγχειρητικά. Σε μία συγκριτική μελέτη σε ασθενείς με νόσο Crohn που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αφαίρεση τμήματος του εντέρου και πρωτογενή αναστόμωση, σε ασθενείς που είχαν λάβει ολική παρεντερική διατροφή δεν εμφανίστηκαν μετεγχειρητικές επιπλοκές σε σχέση με το 27,6% των ασθενών που δεν είχαν λάβει.

Εν τούτοις, η χορήγηση ολικής παρεντερικής διατροφής παρουσιάζει μειονεκτήματα που περιορίζουν την χρήση της: είναι αυξημένου κόστους και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών (σήψη/θρόμβωση κεντρικής γραμμής κτλ).

Η αποκλειστική εντερική διατροφή (ΑΕΔ) έχει από χρόνια χρησιμοποιηθεί σε παιδιά με νόσο Crohn λεπτού εντέρου, ως θεραπεία επαγωγής και διατήρησης ύφεσης, ως εναλλακτική θεραπεία με σκοπό την αποφυγή χορήγησης στεροειδών, ως γέφυρα θεραπείας προ έναρξης ανοσοκατασταλτικών, αλλά και για την εξασφάλιση των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών για την ομαλότερη ανάπτυξη των παιδιατρικών ασθενών. Η χορήγηση τους σε ενήλικες ασθενείς έχει συσχετιστεί με εξίσου καλή αποτελεσματικότητα αλλά και με χαμηλότερη συμμόρφωση των ασθενών.

Η χορήγηση αποκλειστικής εντερικής διατροφής προεγχειρητικά φαίνεται να σχετίζεται με εξίσου καλά



αποτελέσματα με την παρεντερική διατροφή, χαμηλότερο κόστος και λιγότερες επιπλοκές.

Μία αναδρομική μελέτη συνέκρινε την χορήγηση τριών μηνών προεγχειρητικά αποκλειστικής εντερικής διατροφής (ΑΕΔ) σε 55 ασθενείς με νόσο Crohn, με 68 ασθενείς που διατήρησαν φυσιολογική διατροφή προεγχειρητικά. Όλοι οι ασθενείς είχαν τα ίδια χαρακτηριστικά νόσου όσον αφορά το βάρος προ χειρουργείου, τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής και την εντόπιση και την ενεργότητα της νόσου. Ασθενείς που έλαβαν τρεις μήνες προεγχειρητικά αποκλειστικά εντερική διατροφή είχαν υψηλότερο BMI, μεγαλύτερη βελτίωση της αλβουμίνης, πτώση της CRP και μείωση της ενεργότητας της νόσου πριν το χειρουργείο, σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν αποκλειστική εντερική διατροφή. Ακόμα πιο ενδιαφέρον όμως είναι το γεγονός πως είχαν και χαμηλότερο ποσοστό μετεγχειρητικών σπηπτικών επιπλοκών (3,6% έναντι 17,6% αντίστοιχα).

Υποαλβουμιναιμία

Η παρουσία υποαλβουμιναιμίας σχετίζεται τόσο με την παρουσία ενεργού νόσου και σήψης όσο και με υποθρεψία. Η παρουσία υποαλβουμιναιμίας προεγχειρητικά έχει συσχετιστεί με αυξημένη θνητότητα και θνησιμότητα μετεγχειρητικά για αρκετές χειρουργικές επεμβάσεις. Ασθενείς με τιμές αλβουμίνης $<2,1$ g/dL έχουν 10-65% υψηλότερη θνησιμότητα και 1-28% υψηλότερη θνητότητα σε σχέση με ασθενείς με τιμές αλβουμίνης $>4,6$ g/dL. Αντίστοιχα, σε ασθενείς με νόσο του Crohn και χαμηλή αλβουμίνη ορού ($<2,5$ g/dL) προεγχειρητικά, εμφάνισαν αυξημένη πιθανότητα μετεγχειρητικών σπηπτικών επιπλοκών και ανάγκη παρατεταμένης νοσηλείας σε σχέση με ασθενείς με τιμές αλβουμίνης $>2,5$ g/dL. Στόχος λοιπόν είναι η βελτιστοποίηση των τιμών της αλβουμίνης προεγχειρητικά, ιδανικά σε επίπεδα $>3,0$ g/dL. Η αντιμετώπιση σπηπτικών επιπλοκών της νόσου, η αντιμετώπιση της ενεργού νόσου και η βελτιστοποίηση της θρέψης του ασθενούς προεγχειρητικά βοηθούν το καθένα ξεχωριστά προς αυτήν την κατεύθυνση.

Αναιμία

Η παρουσία μέτριας ($Hb < 11$ g/dL) ή σοβαρής ($Hb < 8$

g/dL) αναιμίας έχει συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα επιπλοκών, όπως σπηπτικές επιπλοκές, αυξημένη πιθανότητα νοσηλείας σε μονάδες αυξημένης φροντίδας, χρήση ινотρόπων και αγγειοσυσπαστικών, όπως επίσης και παράταση ημερών νοσηλείας σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις. Αντίστοιχα, σε ασθενείς με νόσο του Crohn μελέτες έχουν αναδείξει ότι η διόρθωση της αναιμίας προεγχειρητικά μειώνει την πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών όπως σήψης, διαφυγής από την αναστόμωση και λοιμώξεων μαλακών μορίων.

Κάπνισμα

Είναι γνωστή η αρνητική συσχέτιση καπνίσματος και νόσου του Crohn. Οι ενεργεία καπνιστές έχουν πιθανότητα ενδοσκοπικής και κλινικής υπότροπής της νόσου έως και 75% εντός του επόμενου έτους, σε σχέση με το 35% των ασθενών που δεν καπνίζουν και 27% των ασθενών που διέκοψαν το κάπνισμα. Η διακοπή του καπνίσματος ή έστω η μείωσή του κατά το ήμισυ 6-8 εβδομάδες προεγχειρητικά, σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών, όπως οι σπηπτικές επιπλοκές, η διαπύση τραύματος, οι καρδιαγγειακές διαταραχές και η πιθανότητα επανάληψης χειρουργείου.

Φαρμακευτική Αγωγή

Αρκετοί ασθενείς με ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου βρίσκονται ήδη υπό αγωγή με ανοσοτροποποιητική θεραπεία πριν υποβληθούν σε χειρουργική θεραπεία. Η τροποποίηση ή η βελτιστοποίηση της αγωγής μπορεί να σχετίζεται με την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών και το όφελος της καταστολής της φλεγμονής, λόγω χρήσης ανοσοτροποποιητικών/ανοσοκατασταλτικών, πρέπει να αντισταθμίζεται από την πιθανότητα αύξησης μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Η χορήγηση κορτικοειδών προεγχειρητικά σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών (OR:1,74), όπως σήψης ή αναστομωτικών διαφυγών, ενώ φαίνεται ότι υπάρχει δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ της δόσης στεροειδών και της πιθανότητας μετεγχειρητικών επιπλοκών.



Κλινικό θέμα

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΗΣ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

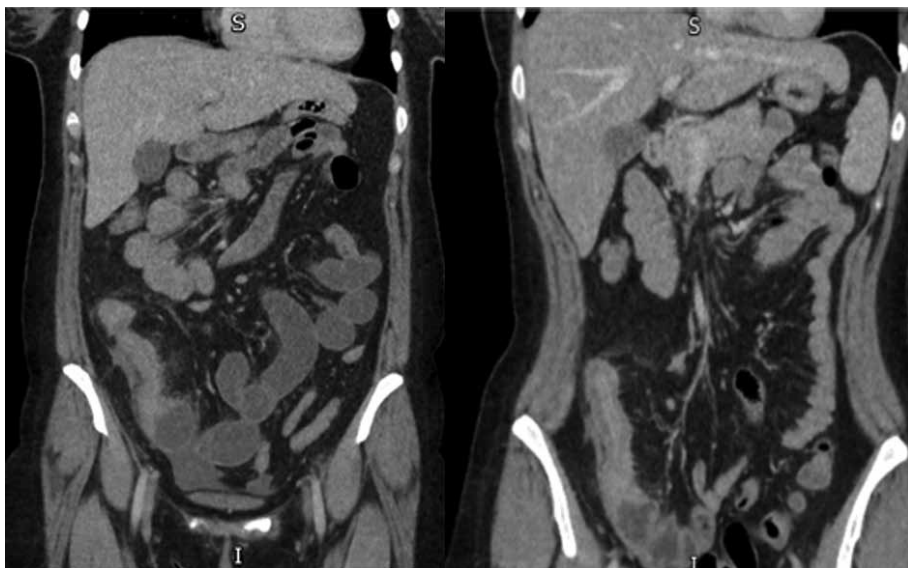
Οι περισσότερες αναδρομικές μελέτες δείχνουν πως η χορήγηση ανοσοτροποποιητικών, όπως η αζαθειοπρίνη, η μερκαπτοπουρίνη και η μεθοτρεξάτη δεν φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών. Μία πιο πρόσφατη μελέτη, όμως, ανέδειξε πως η παρουσία σήψης προεγχειρητικά, η εντερο-εντερική αναστόμωση και η ταυτόχρονη χορήγηση θειοπουρινών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σηπτικών επιπλοκών, ιδιαίτερα όταν πραγματοποιείται πρωτογενής αναστόμωση.

Οι βιολογικοί παράγοντες παίζουν πλέον πολύ σημαντικό ρόλο στην διαχείριση ασθενών με ΙΦΝΕ. Η χρήση τους προεγχειρητικά συσχετίζεται με μειωμένα επίπεδα φλεγμονής της βλεννογόνιας και υποβλεννογόνιας στοιβάδας του εντέρου, μικρότερη πιθανότητα ύπαρξης κοκκιωμάτων και περισσότερη ίνωση. Μεταanalύσεις δείχνουν πως η προεγχειρητική χορήγηση (εντός 12 εβδομάδων από το χειρουργείο) βιολογικών παραγόντων σχετίζεται με μετρίως αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών λοιμώξεων αλλά όχι και αυξημένη θνητότητα ή πιθανότητα σοβαρών μετεγχειρητικών επιπλοκών,

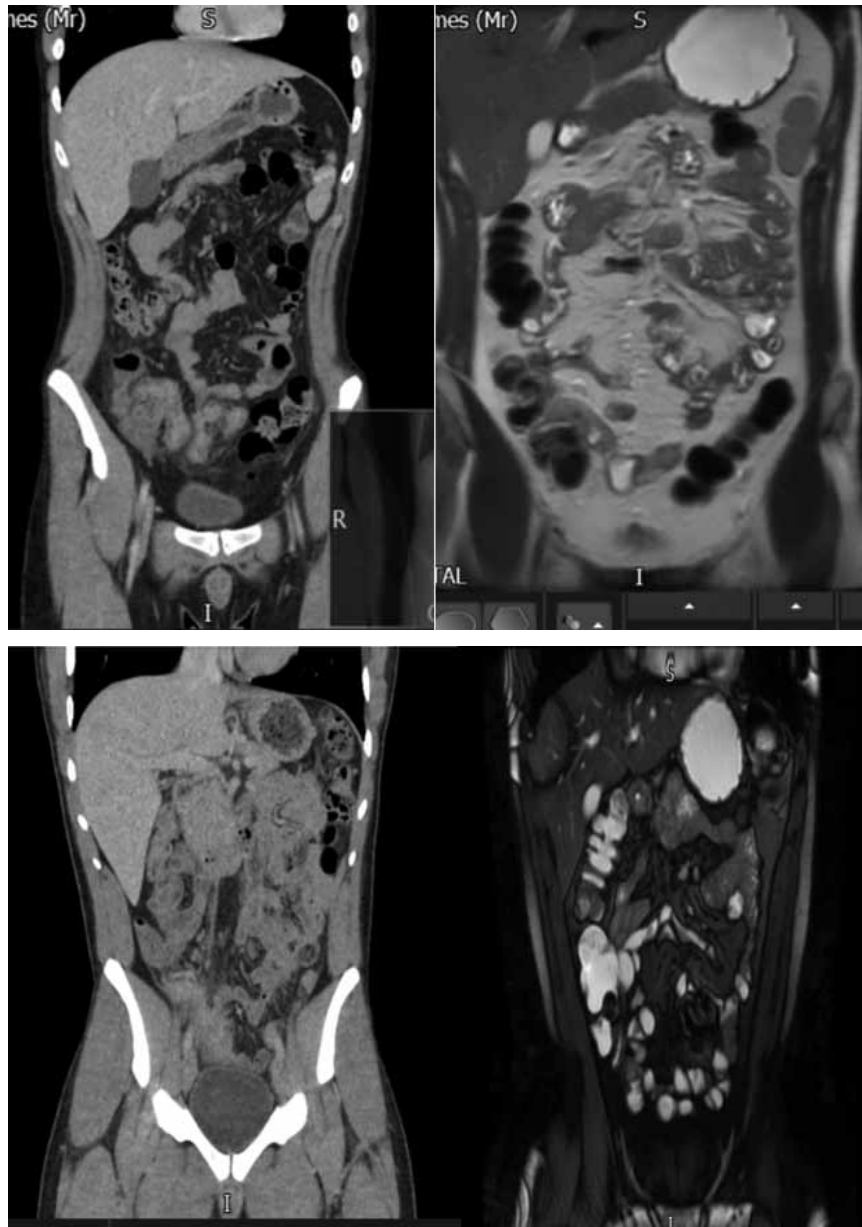
όπως περιτονίτιδας, σήψης, αποστημάτων ή σοβαρών λοιμώξεων των χειρουργικών τομών (Εικόνες 1 και 2). Επιπλέον η χορήγηση βιολογικών παραγόντων προεγχειρητικά μπορεί να συντελέσει σε αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της φλεγμονής, με συνέπεια τη μείωση του μήκους του εντέρου που θα πρέπει να αφαιρεθεί.

Παρουσία αποστήματος ή φλέγμονος

Η παρουσία αποστημάτων και φλεγμονωδών μαζών είναι γνωστές επιπλοκές της συρριγγοποιού νόσου Crohn. Η αντιμετώπιση αυτών είναι απαραίτητη προεγχειρητικά, αφού η ύπαρξή τους σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών λοιμωδών επιπλοκών, αναστομωτικών διαφυγών και με αυξημένη μετεγχειρητική θνητότητα. Η διαφοροδιάγνωση μεταξύ αποστήματος και φλέγμονος είναι επίσης σημαντική. Αφενός, η αντιμετώπιση των φλεγμονωδών μαζών με προεγχειρητική χορήγηση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών, και βιολογικών παραγόντων έχει συσχετισθεί ακόμα και με πιθανότητα αποφυγής ή καθυστέρησης της χειρουργικής επέμβασης (Εικόνα 3). Αντιθέτως, η παρουσία αποστηματικών συλλογών από την άλλη



Εικόνα 1. Ασθενής με νόσο τελικού ειλεού μήκους 25εκ έλαβε αποκλειστική εντερική διατροφή για 6 εβδομάδες και ακολούθως βιολογικό παράγοντα. Ακολούθησε Δε ημικολεκτομή με πρωτογενή αναστόμωση.



Εικόνα 2. Ασθενείς με φλεγμονώδη μάζα ΔΕ λαγονίου βόθρου που αντιμετωπίστηκαν με χορήγηση αποκλειστικής εντερικής διατροφής και αντιβιοτική αγωγή. Κατόπιν επανεκτιμήθηκαν με μαγνητική τομογραφία, οπότε και διαπιστώθηκε ύφεση της φλεγμονώδους μάζας και ακολούθως έγινε έναρξη βιολογικού παράγοντα.

επιβάλλει την παροχέτευση αυτών προεγχειρητικά είτε διαδερμικά (Εικόνα 4) είτε χειρουργικά, αφού η παρουσία τους σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών, αναστομωτικών διαφυγών, λοιμώξεων και αυξημένη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών.

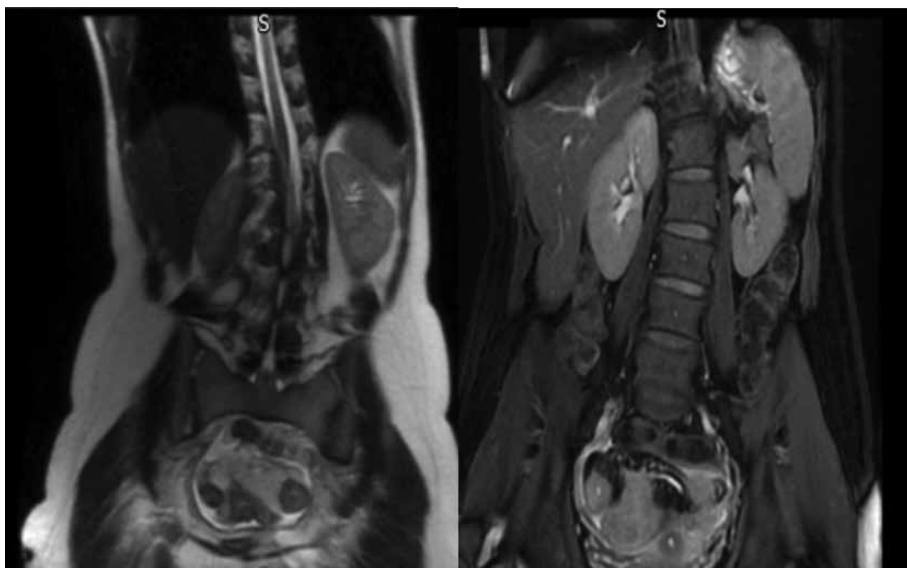
Ο κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων

Οι ασθενείς με ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους είναι αυξημένου κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, συνεπεία εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής. Ο κίνδυνος αυτός είναι αρκετά



Κλινικό θέμα

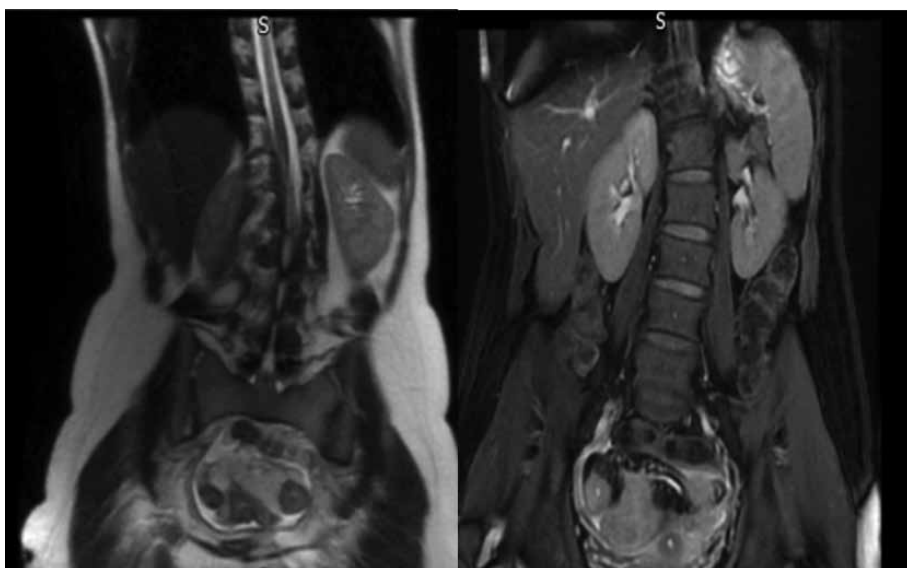
ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ
ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΗΣ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ



Εικόνα 3. Ασθενής με παρουσία ενεργού νόσου λεπτού εντέρου και παρουσία φλέγμονος. Κατόπιν λήψης αποκλειστικής εντερικής διατροφής και αντιβιοτικής αγωγής υπεβλήθη σε εκτομή τμήματος λεπτού εντέρου και πρωτογενή αναστόμωση χωρίς εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών.

πιο αυξημένος σε σχέση με άλλους ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδοκοιλιακές επεμβάσεις όπως και σε σχέση με ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργεία

για καρκίνο παχέος εντέρου. Ο κίνδυνος αυτός μάλιστα φαίνεται ότι παραμένει αυξημένος έως και 6 μήνες μετά την χειρουργική επέμβαση.



Εικόνα 4. Έγκυος ασθενής με νόσο λεπτού εντέρου υπό αγωγή με βιολογικό παράγοντα έως την 20ή εβδομάδα της κύησης. Κατά την 34η εβδομάδα της κύησης εμφάνισε απόστηματική συλλογή η οποία παροχετεύθηκε διαδερμικά με υπέρηχο. Ακολούθησε αποκλειστική εντερική διατροφή με αντιβιοτική αγωγή έως το τέλος της κύησης και μετά υποβλήθηκε σε εκτομή λεπτού εντέρου και πρωτογενή αναστόμωση.



Παράγοντες συσχετιζόμενοι με το χειρουργείο

Μελέτες έχουν αναδείξει πως η θνησιμότητα και η θνητότητα σε νοσοκομεία με μικρό αριθμό κολεκτομών είναι πιο αυξημένος σε σχέση με νοσοκομεία που θεωρούνται κέντρα αναφοράς για τις χειρουργικές επεμβάσεις. Ένας άλλος παράγοντας που σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα είναι η επείγουσα χειρουργική επέμβαση σε σχέση με την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση (8,1% έναντι 1,5%), ενώ η ανάγκη για επείγουσα χειρουργική επέμβαση φαίνεται να σχετίζεται επιπλέον με αυξημένη πιθανότητα δημιουργία στομίας και αυξημένο χρόνο νοσηλείας.

Η λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση επίσης φαίνεται ότι σχετίζεται με καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με το ανοικτό χειρουργείο. Πέραν του καλύτερου αισθητικού αποτελέσματος, η λαπαροσκοπική προσέγγιση έχει συσχετισθεί με μικρότερη διάρκεια νοσηλείας, λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και καλύτερη μετεγχειρητική επανάλειψή του εντέρου. Σε ασθενείς με εντοπισμένη, μη επιπλεγμένη νόσο Crohn το λαπαροσκοπικό χειρουργείο είναι σαφώς προτιμότερο του ανοικτού αλλά σε πιο σοβαρές μορφές της νόσου με παρουσία συρριγγίων ή σε κολική εντόπιση της νόσου μπορεί να μην είναι εφικτό να ολοκληρωθεί στον ίδιο βαθμό με το ανοικτό.

Διάφορες μελέτες έχουν επίσης επικεντρωθεί στην διερεύνηση για το αν ο τύπος της αναστόμωσης (τελικοτελική ή πλαγιοπλάγια) σχετίζεται με περισσότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές. Οι πιο πρόσφατες μετα-αναλύσεις αναδεικνύουν μία ήπια υπεροχή της πλαγιοπλάγιας αναστόμωσης σε σχέση με την τελικοτελική τόσο όσον αφορά στην πιθανότητα αναστομωτικής διαφυγής όσο και στην πιθανότητα μετεγχειρητικής υποτροπής της νόσου του Crohn.

Τέλος, ένας άλλος σημαντικός περιεγχειρητικός παράγοντας που σχετίζεται με μετεγχειρητικές επιπλοκές είναι τα όρια χειρουργικής εκτομής. Παρ' ότι η πιθανότητα μετεγχειρητικής υποτροπής της νόσου είναι ίδια όταν υπάρχει όριο 2εκ από μακροσκοπικά ορατή νόσο σε

σχέση με τα 12εκ, η παρουσία μικροσκοπικής φλεγμονής στα όρια εκτομής σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών σπητικών επιπλοκών όταν το όριο είναι 2 εκ. (60% έναντι 313%), όπως αναστομωτικές διαφυγές, εντερο-εντερικά συρίγγια και παρουσία αποστήματων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ειλεοκολική εκτομή με πρωτογενή αναστόμωση.

Προεγχειρητική αντιμετώπιση και βελτιστοποίηση ασθενών με νόσο Crohn. Ο ρόλος της αποκλειστικής εντερικής διατροφής

Λαμβάνοντας υπόψη όλους τους ανωτέρω παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών, είναι δόκιμο να έχουμε μία στρατηγική αντιμετώπισης και μείωσης των παραγόντων κινδύνου, ώστε να βελτιώσουμε την μετεγχειρητική πρόγνωση των ασθενών με νόσο του Crohn. Επί παραδείγματι, όταν είναι δυνατόν το χειρουργείο να καθυστερεί, θα πρέπει να επιλέγουμε αυτή την τακτική, προκειμένου να βελτιστοποιήσουμε την κατάσταση του ασθενούς και να μειώσουμε τα επίπεδα της φλεγμονής.

Η αρχική εκτίμηση του ασθενούς θα πρέπει να περιλαμβάνει ιστορικό φαρμακευτικής αγωγής και προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων, εξετάσεις αίματος συμπεριλαμβανομένου δεικτών φλεγμονής και πρόσφατο απεικονιστικό έλεγχο που θα σταδιοποιήσει την έκταση της νόσου, θα εκτιμήσει την βαρύτητα της νόσου και θα αναδείξει επιπλοκές, όπως συρίγγια, αποστήματα ή φλέγμονες. Όπως προαναφέρθηκε, οι κυριότεροι προεγχειρητικοί παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών είναι η υποθρεψία των ασθενών, η παρουσία ενεργού φλεγμονής, η χρήση κορτικοειδών προεγχειρητικά και η παρουσία σπητικών επιπλοκών.

Στόχος της θεραπείας προ της χειρουργικής επέμβασης είναι να μειώσει την σοβαρότητα της φλεγμονής, να βελτιώσει την κατάσταση υποθρεψίας του ασθενούς και να αντιμετωπίσει πιθανές σπητικές επιπλοκές. Οι βιολογικοί παράγοντες μπορούν να χρησιμοποιηθούν



Κλινικό θέμα

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΗΣ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

σε συγκεκριμένες περιπτώσεις προς αυτήν την κατεύθυνση, η παρουσία όμως σπητικών επιπλοκών (απόστημα, φλέγμων) περιορίζει σημαντικά την χρήση τους. Ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες όπως η αζαθειοπρίνη, η μερκαπτοπουρίνη ή η μεθοτρεξάτη δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν λόγω καθυστερημένης έναρξης δράσης.

Σε όλους τους ασθενείς που καπνίζουν συνιστάται η διακοπή καπνίσματος (ή έστω και η μείωση του καπνίσματος όταν η πλήρης διακοπή δεν είναι εφικτή) τουλάχιστον 4 εβδομάδες προ του χειρουργείου. Το κάπνισμα αποτελεί επίσης γνωστό παράγοντα κινδύνου για μετεγχειρητική υποτροπή της νόσου, οπότε η διακοπή καπνίσματος προεγχειρητικά πέραν της μείωσης των μετεγχειρητικών επιπλοκών συντελεί και στην καλύτερη πρόγνωση της νόσου σε 2ο χρόνο.

Η αποκλειστική εντερική διατροφή μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση των προ εγχειρητικών παραγόντων κινδύνου. Η αντικατάσταση της τροφής από την αποκλειστική εντερική διατροφή αποτρέπει τον επιπλέον αντιγονικό ερεθισμό του εντέρου από προϊόντα της τροφής και ταυτόχρονα παρέχει τις απαραίτητες θερμίδες στον οργανισμό. Ως εκ τούτου, μειώνει τα επίπεδα φλεγμονής και δίνει την δυνατότητα αποφυγής χρήσης στεροειδών ενώ ταυτόχρονα βελτιώνει την κατάσταση θρέψης του ασθενούς.

Το απαιτούμενο χρονικό διάστημα προεγχειρητικά για την χορήγηση της αποκλειστικής εντερικής διατροφής προκειμένου να έχει τα επιθυμητά αποτελέσματα είναι 6-8 εβδομάδες ενώ συστήνεται ενδιάμεσος απεικονιστικός και εργαστηριακός έλεγχος στις 4 εβδομάδες, όπου θα διαπιστωθεί η ανταπόκριση στην θεραπεία. Η ανταπόκριση στην εντερική διατροφή διαπιστώνεται από την αύξηση του βάρους του ασθενούς, από την ομαλοποίηση των δεικτών φλεγμονής, όπως η πτώση της CRP σε τιμές μικρότερες από 5 mg/L, και από την βελτίωση της αλβουμίνης ορού σε επίπεδα >3g/dL.

Η ολική παρεντερική διατροφή μπορεί να προτιμηθεί σε περιπτώσεις σοβαρής απώλειας βάρους, όταν η ανταπόκριση στην αποκλειστική εντερική διατροφή δεν

είναι επιθυμητή, όταν η αποκλειστική εντερική διατροφή δεν είναι ανεκτή από τους ασθενείς ή επί αντενδείξεων, όπως η πλήρη εντερική απόφραξη ή η παρουσία εντεροδερματικών συρριγγίων.

Παράλληλα στόχος της προεγχειρητικής αντιμετώπισης του ασθενούς είναι η διόρθωση της αναιμίας που συντελεί επίσης στην εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών. Η χορήγηση από του στόματος σιδήρου δυστυχώς δεν είναι ανεκτή για το 25% περίπου των ασθενών· συνεπώς, όπου είναι δυνατόν, προτιμάται η ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου προεγχειρητικά.

Συνιστάται τα στεροειδή θα πρέπει να έχουν διακοπεί προεγχειρητικά και ιδανικά, τουλάχιστον 4 εβδομάδες προ του χειρουργείου. Η εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών φαίνεται να είναι δοσοεξαρτώμενη οπότε, εάν δεν είναι δυνατή η πλήρης διακοπή των στεροειδών, συνιστάται η μείωση της δόσης στην μικρότερη δυνατή.

Η αντιμετώπιση πιθανής συνυπάρχουσας σήψης είναι απαραίτητη προεγχειρητικά. Συνήθως απαιτείται χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής ευρέως φάσματος για 2 εβδομάδες, με μετάβαση της ενδοφλέβιας σε από του στόματος χορήγηση όταν οι δείκτες συστηματικής σήψης (ταχυκαρδία, πυρετός και υπόταση) υποχωρήσουν. Επί παρουσίας αποστηματικών συλλογών συνιστάται η διαδερμική παροχέτευση αυτών, όταν είναι δυνατόν, με ταυτόχρονη χορήγηση στοχευμένης αντιβιοτικής αγωγής. Η παρουσία φλεγμονώδους μάζας συνθέστερα ανταποκρίνεται ικανοποιητικά σε χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής και αποκλειστικής εντερικής διατροφής.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη ανοσοκατασταλτική θεραπεία (θειοπουρίνες ή μεθοτρεξάτη), συνιστάται η διακοπή 2 εβδομάδες προ του χειρουργείου και η επανέναρξη αυτών μετεγχειρητικά όταν είναι δυνατή η από του στόματος χορήγηση και εφόσον δεν υπάρχουν μετεγχειρητικές επιπλοκές. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη βιολογικούς παράγοντες, συνιστάται η προσωρινή διακοπή τους, συνήθως για χρονικό διάστημα ίσο με τον χρόνο ημιζωής του φαρμάκου: ένας πρακτικός κανόνας είναι να διακόπτεται 2 έως 4 εβδομάδες προεγχειρητικά και να γίνεται επανέναρξη 2 έως 4 εβδομάδες μετεγχειρητικά.



Η λαπαροσκοπική εκτομή προτιμάται της ανοικτής επέμβασης. Η βελτιστοποίηση των παραγόντων κινδύνου που αναφέρθηκαν ανωτέρω (αποκλειστική εντερική διατροφή, αντιβιοτική αγωγή κτλ) διευκολύνει τον θεράποντα χειρουργό να αποφασίσει την λαπαροσκοπική προσέγγιση, αλλά στην τελική απόφασή του θα συνυπολογιστεί και η ανταπόκριση του ασθενούς στην θεραπεία κατά την προεγχειρητική περίοδο.

Τέλος, εφόσον, όπως προαναφέρθηκε, οι ασθενείς με νόσο Crohn είναι αυξημένου κινδύνου για πιθανά θρομβοεμβολικά επεισόδια, συνιστάται η χορήγηση θρομβοπροφύλαξης με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους, για χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων μετεγχειρητικά ή έως την πλήρη κινητοποίηση του ασθενούς.

Συμπέρασμα

Η προεγχειρητική βελτιστοποίηση παραγόντων κινδύνου ασθενών με νόσο του Crohn είναι μία πολυδιάστατη διαδικασία, που απαιτεί συνεργασία διαφόρων ειδικοτήτων (γαστρεντερολόγου, χειρουργού, ακτινολόγου, διατροφολόγου). Σε πρώτη φάση είναι απαραίτητη η χρήση απεικονιστικών μεθόδων που θα αναδείξουν την σοβαρότητα και τον βαθμό ενεργότητας της νόσου καθώς και την παρουσία ή όχι σπητικών επιπλοκών.

Όταν η κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει, συνιστάται η χρονική μετάθεση της χειρουργικής επέμβασης, ώστε να τροποποιηθούν οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την παρουσία μετεγχειρητικών επιπλοκών. Η βελτιστοποίηση της κατάστασης θρέψης του ασθενούς, η μείωση της ενεργότητας της φλεγμονής με την χορήγηση αποκλειστικής εντερικής ή παρεντερικής διατροφής, η αντιμετώπιση συνυπάρχουσας σήψης, η αποφυγή χρήσης στεροειδών και η παροχέτευση αποστηματικών συλλογών/η αντιμετώπιση φλεγμονών είναι απαραίτητες παρεμβάσεις προ της χειρουργικής επέμβασης που σχετίζονται με μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών και της θνησιμότητας των ασθενών.

Σημείωση συγγραφέα: Οι εικόνες των μαγνητικών τομογραφιών της παρούσης ανήκουν στο προσωπικό του αρχείο.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Patient optimization for surgery relating to Crohn's disease Kamal V. Patel, Amir A. Dakhshan, Nyree Griffin, Andrew B. Williams, Jeremy D. Sanderson and Peter M. Irving Nature Reviews, Gastroenterology & Hepatology, Volume 13, December 2016.
2. Perioperative Care of Patients with Inflammatory Bowel Disease: Focus on Nutritional Support Patrick L. Stoner, Amir Kamel, Fares Ayoub, Sanda Tan, Atif Iqbal, Sarah C. Glover, and Ellen M. Zimmermann Gastroenterology Research and Practice. Volume 2018.
3. Perioperative Nutritional Optimization in Inflammatory Bowel Diseases: When and How? Isadora Sayuri, Macedo da Silva Maria, Paula Carlini, Cambi, Daniéla Oliveira Magro, Paulo Gustavo Kotze. J Coloproctol Vol. 41 No. 3/2021.
4. Dignass, A. et al. The second European evidence based. Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. J. Crohns Colitis 4, 28–62 (2010).
5. Gustafsson, U. O. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Clin. Nutr. 31, 783–800 (2012).
6. Li, G. et al. Preoperative exclusive enteral nutrition reduces the postoperative septic complications of fistulizing Crohn's disease. Eur. J. Clin. Nutr. 68, 441–6 (2014).
7. Billioud, V. et al. Preoperative use of anti-TNF therapy and postoperative complications in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis. J. Crohns Colitis 7, 853–867 (2013).
8. Gross, M. E., Vogler, S. A., Mone, M. C., Sheng, X. & Sklow, B. The importance of extended postoperative venous thromboembolism prophylaxis in IBD: A National Surgical Quality Improvement Program analysis. Dis. Colon Rectum 57, 482–9 (2014).



Η Γαστρεντερολογία στο διαδίκτυο

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΕΕΣ ΑΠΟ ΤΟ CHATGPT!

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

Το πεδίο της γαστρεντερολογίας είναι ταχέως εξελισσόμενο, προσφέροντας νέες δυνατότητες στη διάγνωση και τη θεραπεία των παθήσεων του πεπτικού συστήματος. Προκειμένου να συνεχιστεί η πρόοδος, είναι αναγκαίο να εντοπίζονται νέες ερευνητικές ιδέες που θα τροφοδοτήσουν την περαιτέρω εξέλιξη.

Τα τελευταία χρόνια σημαντικός είναι ο ρόλος των μεγάλων γλωσσικών μοντέλων, συστημάτων, δηλαδή, τεχνητής νοημοσύνης που εκπαιδεύονται σε μεγάλο όγκο δεδομένων, ώστε να παρέχουν απαντήσεις στα ερωτήματα που τους τίθενται. Μεταξύ αυτών, κορυφαία θέση κατέχει το ChatGPT που παρουσιάστηκε τον Νοέμβριο του 2022 από την εταιρεία OpenAI και ήδη χρησιμοποιείται από εκατοντάδες εκατομμύρια χρηστών παγκοσμίως.

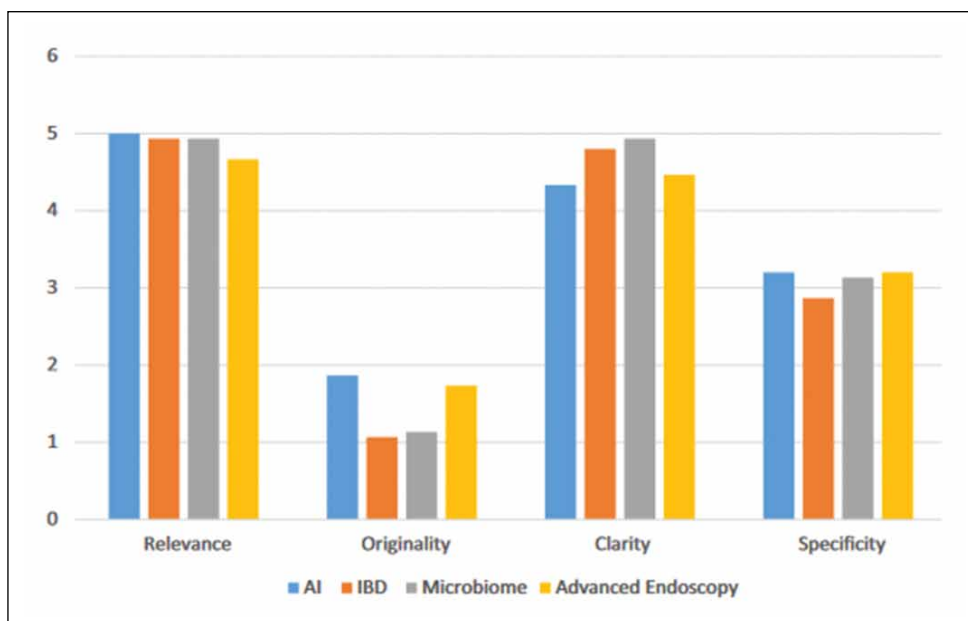
Σε πρόσφατη εργασία τους ερευνητές αξιολόγησαν τη χρήση του ChatGPT στη διαμόρφωση ερευνητικών ερωτήσεων στον τομέα της γαστρεντερολογίας και πιο συγκεκριμένα, στα εξής αντικείμενα: φλεγμονώδεις εντεροπάθειες, μικροβίωμα, τεχνητή νοημοσύνη και προηγμένη ενδοσκόπηση. Το ChatGPT χρησιμοποιήθηκε

προκειμένου να δημιουργήσει μια λίστα ερευνητικών ερωτήσεων για κάθε θέμα, η οποία κατόπιν αξιολογήθηκε από έμπειρους γαστρεντερολόγους. Οι εν λόγω ιατροί εργάζονται σε ακαδημαϊκά τριτοβάθμια κέντρα και είναι συντάκτες δεκάδων επιστημονικών δημοσιεύσεων που καλύπτουν ειδικά θέματα της ειδικότητας.

Συνολικά, το ChatGPT δημιούργησε 5 ερευνητικές προτάσεις για κάθε θέμα (σύνολο 20 ερωτήσεις). Οι γαστρεντερολόγοι κλήθηκαν να αξιολογήσουν την κάθε ερευνητική ερώτηση σε κλίμακα από 1 έως 5, με το 5 να είναι η πιο σημαντική και σχετική με την τρέχουσα έρευνα στον τομέα της γαστρεντερολογίας. Υπολογίστηκε ο μέσος όρος βαθμολογίας $\pm$ SD για κάθε ερευνητική ερώτηση. Η αξιολόγηση έγινε βάσει 4 παραμέτρων: σχετικότητα, πρωτοτυπία, σαφήνεια και ειδικότητα.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, το ChatGPT παρουσίασε εξαιρετική απόδοση όσον αφορά στη σχετικότητα και τη σαφήνεια, ικανοποιητική απόδοση όσον αφορά στην ειδικότητα, αλλά ανεπαρκή απόδοση όσον αφορά την πρωτοτυπία (βλ. γράφημα).

Συμπερασματικά, οι συγγραφείς καταλήγουν πως



Γράφημα

Η Γαστρεντερολογία στο διαδίκτυο

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΕΕΣ ΑΠΟ ΤΟ CHATGPT!



το ChatGPT έδειξε ελπιδοφόρα αποτελέσματα, καθώς μπόρεσε να δημιουργήσει ερευνητικές προτάσεις υψηλής ποιότητας στους συγκεκριμένους τομείς. Είναι εμφανές, πως η χρήση τέτοιων συστημάτων τεχνητής νοημοσύνης θα αποκτήσει τα επόμενα χρόνια ολοένα και μεγαλύτερη διάδοση στους τομείς της ιατρικής έρευνας και εκπαίδευσης. Από την άλλη πλευρά, παραμένει η αίσθηση πως

αυτές οι εφαρμογές θα χρειάζονται την επιτήρηση από τον ανθρώπινο παράγοντα, ώστε να μεγιστοποιηθούν τα οφέλη από την αξιοποίησή τους.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Lahat A, Scachar E, Avidan B et al. Sci Rep 2023;13:4164



How to do it

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ «ΔΥΣΚΟΛΩΝ» ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΩΝ

Μαγδαληνή Μαντή, Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας, St Mark's Hospital, London, United Kingdom
Παρασκευάς Γκολφάκης, Επιμελητής Γαστρεντερολογίας, «Κωνσταντοπούλειο-Πατησίων»
Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας

Εισαγωγή

Η χοληδοχολιθίαση αποτελεί μία από τις συχνότερες ενδείξεις για τη διενέργεια ενδοσκοπικής παλίνδρομης χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) στην κλινική πρακτική. Παρά το γεγονός ότι οι περισσότεροι χοληδοχόλιθοι είναι μικροί σε μέγεθος και μπορούν εύκολα να αφαιρεθούν σε μία συνεδρία ERCP, 10-15% των ασθενών εμφανίζουν σύνθετους λίθους, οι οποίοι μπορεί να απαιτήσουν επιπλέον συνεδρίες με σκοπό την πλήρη αφαίρεσή τους.¹ Για να επιτευχθεί αυτό διαθέτουμε μια πληθώρα ενδοσκοπικών μεθόδων, εργαλείων και τεχνικών όπως η ενδοσκοπική διαστολή του φύματος με μεγάλο μπαλόνι, η μηχανική λιθοτριψία, η ηλεκτροϋδραυλική λιθοτριψία και η λιθοτριψία μέσω laser με σύγχρονη διενέργεια χολαγγειοσκόπησης. Στις επόμενες σελίδες θα περιγράψουμε τα χαρακτηριστικά του «δύσκολου» χοληδοχόλιθου, καθώς επίσης και τις διαθέσιμες ενδοσκοπικές μεθόδους αντιμετώπισής τους.

Τί ορίζουμε ως «δύσκολο» χοληδοχόλιθο;

«Δύσκολος» θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ένας ή περισσότεροι χοληδοχόλιθοι εντός του κοινού χοληδόχου πόρου ή των ενδοηπατικών χοληφόρων, των οποίων η αφαίρεση δεν επιτυγχάνεται κατά την πρώτη συνεδρία ERCP, εφόσον έχει διενεργηθεί σφιγκτηροτομή και χρήση καθετήρων με μπαλόνι ή καλάθι.² Αυτό μπορεί να οφείλεται σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του λίθου, στην ανατομία του χοληφόρου δένδρου ή σε χαρακτηριστικά του ασθενή όπως περιγράφονται παρακάτω:

Χαρακτηριστικά χοληδοχόλιθου: Το μέγεθος αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά που καθορίζει ένα δύσκολο λίθο, εφόσον οι λίθοι με διάμετρο άνω του 1,5 εκ έχουν συσχετιστεί με δύσκολη ενδοσκοπική αφαίρεση (Εικόνα 1). Σε μία προοπτική μελέτη, η διάμετρος λίθου πάνω από 2,2 εκ καθορίστηκε ως το κατώφλι για επιτυχή αφαίρεση σε μια συνεδρία, ενώ για μεγαλύτερους λίθους απαιτούνται πολλαπλές ERCP.³ Εκτός του μεγέθους, η παρουσία πολλαπλών λίθων επίσης συμβάλλει στη μείωση

των ποσοστών των επιτυχημένων ERCP. Ωστόσο, μία αναδρομική μελέτη ανέδειξε πως ο αριθμός των λίθων ήταν ήσσονος σημασίας συγκριτικά με το μέγεθος, με καταληκτικό σημείο την επίτευξη πλήρους κάθαρσης.⁴ Το σχήμα αποτελεί ένα επιπλέον καθοριστικό χαρακτηριστικό, καθώς πέτρες με βαρελοειδές, πολυγωνικό ή ασυνήθιστο σχήμα τείνουν να αφαιρούνται δυσκολότερα.² Τέλος, λίθοι που εντοπίζονται εντός των ενδοηπατικών χοληφόρων, του κυστικού πόρου, άνωθεν μίας στένωσης ή προσκολλημένοι στο τοίχωμα του χοληδόχου πόρου λίθοι αποτελούν επίσης παραδείγματα δύσκολων προς αφαίρεση λίθων.

Ανατομία χοληφόρου δένδρου: Η ανατομία των χολαγγείων αποτελεί καθοριστικό παράγοντα όσον αφορά την επίτευξη κάθαρσης των λίθων κατά την ERCP. Εάν η διάμετρος του λίθου υπερβαίνει αυτή του χοληδόχου πόρου ή σε περίπτωση ύπαρξης λοξού, στενού ή σιγμοειδούς σχήματος χοληδόχου πόρου με οξεία γωνία ($\leq 135^\circ$) στο άνω τμήμα αυτού, τα ποσοστά κάθαρσης μειώνονται δραστικά.⁵ Παρόμοιο δυσχερές αποτέλεσμα αναμένεται και σε περίπτωση ύπαρξης εκκολπώματος πέριξ του φύματος του Vater ή φλεγμονής



Εικόνα 1. Ευμεγέθεις, πολλαπλοί χοληδοχόλιθοι κατά την ERCP.



όπως σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας. Τέλος, ατομικό ιστορικό προηγηθείσας επέμβασης Roux-en-Y επίσης δυσχεραίνει την ανάκτηση λίθων λόγω αδυναμίας πρόσβασης στην περιοχή ενδιαφέροντος.^{6,7}

Χαρακτηριστικά ασθενούς: Οι συννοσηρότητες του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων της ηλικίας και των διαταραχών πηκτικότητας, διαδραματίζουν έναν καθοριστικό ρόλο κατά τη διάρκεια της ERCP⁸ μιας και μπορεί να μην επιτρέψουν την ολοκλήρωση της επέμβασης.

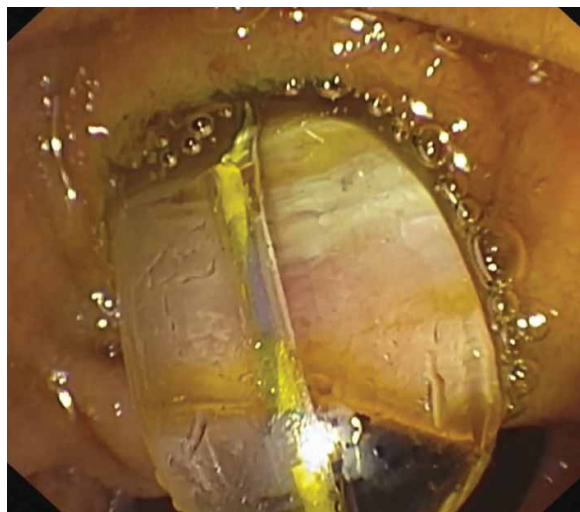
Κλασικές τεχνικές αφαίρεσης «δύσκολων» χοληδοχόλιθων

Η ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή (endoscopic sphincterotomy, EST) αποτελεί το αρχικό βήμα αφαίρεσης των χοληδοχόλιθων. Η τεχνική εφαρμόζεται από τις αρχές του 1970⁹ και περιλαμβάνει τον εκλεκτικό καθετηριασμό του κοινού χοληδόχου πόρου και τη διασφικτηριακή εισαγωγή του σφιγκτηροτόμου. Κατόπιν, μέσω ρεύματος υψηλής συχνότητας, επιτυγχάνεται η διατομή του σφικτήρα.¹⁰ Παρά τα γενικά υψηλά ποσοστά κάθαρσης (άνω του 90%), η μέθοδος σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά επιτυχίας σε λίθους μεγαλύτερους του 1,5 εκ.¹¹ Επιπλέον, σύμφωνα με την ESGE, η σφιγκτηροτομή προτείνεται να είναι μερική και όχι πλήρης, λόγω του μικρότερου κινδύνου αιμορραγίας,¹² ωστόσο η σύσταση αυτή βασίζεται σε περιορισμένα κλινικά δεδομένα.

Βέβαια, σε περιπτώσεις μεγάλων (≥ 10 χιλ) ή πολλών χοληδοχόλιθων, όπως επίσης και επί παρουσίας ανατομικών παραλλαγών (άπω τμήμα του χοληδόχου πόρου σε κάμψη), συστήνεται η διενέργεια ενδοσκοπικής διαστολής με μεγάλο μπαλόνι (endoscopic papillary large balloon dilation, EPLBD). Για την εφαρμογή αυτής της τεχνικής χρησιμοποιείται μπαλόνι διαστολής >12 χιλ, ενώ το μέγεθος του μπαλονιού εξαρτάται από το μέγεθος του λίθου και τη διάμετρο του χοληδόχου πόρου (Εικόνα 2). Πιο συγκεκριμένα, θα πρέπει να επιλέγεται μπαλόνι, το μέγεθος του οποίου δεν υπερβαίνει τη

διάμετρο του περιφερικού χοληδόχου πόρου, μιας και ο κίνδυνος διάτρησης είναι μικρότερος όταν το μέγιστο μέγεθος μπαλονιού είναι μικρότερο της διαμέτρου του περιφερικού χοληδόχου πόρου.¹³ Συνήθως η διαστολή ξεκινάει με μικρότερου διαμετρήματος μπαλόνι, το οποίο σταδιακά αυξάνεται μέχρι να υπάρξει εξαφάνιση του σημείου της «κλεψύδρας» κατά την ακτινοσκόπηση. Η εφαρμογή της EPLBD έχει συσχετιστεί με υψηλότερα ποσοστά αφαίρεσης των λίθων,¹⁴ χαμηλότερα ποσοστά παγκρεατίτιδας συγκριτικά με την παλαιότερα εφαρμόζομενη τεχνική της διαστολής του φύματος με μικρό μπαλόνι (≤ 10 χιλ).¹⁵ Για τους παραπάνω λόγους στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες της ESGE, η μερική σφιγκτηροτομή ακολουθούμενη από EPLBD συνιστά την πρώτη γραμμή αντιμετώπισης των «δύσκολων» χοληδοχόλιθων.¹²

Βάσει τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών οι οποίες συνέκριναν την EST με την EPLBD σε περιπτώσεις μεγάλων χοληδοχόλιθων άνω των 10 χιλ, τα ποσοστά αφαίρεσης μετά από την πρώτη συνεδρία ERCP ήταν υψηλότερα στην EPLBD σε σχέση με την EST (90,7 % έναντι 78,8 %; $p=0,04$).¹⁶ Βέβαια, σε άλλη μελέτη σχετικά με την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού EST/EPLBD



Εικόνα 2. Ενδοσκοπική διαστολή με μεγάλο μπαλόνι.



How to do it

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ «ΔΥΣΚΟΛΩΝ» ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΩΝ

έναντι της EPLBD, τα ποσοστά αφαίρεσης των λίθων ήταν παραπλήσια.¹⁷ Τέλος, υπάρχουν μόνο λίγες μελέτες μετα-ανάλυσης σχετικά με τη σύγκριση της συνδυαστικής θεραπείας EST/EPLBD έναντι της EPLBD. Το 2019 μία από αυτές ανέδειξε πως η αποτελεσματικότητα ήταν συγκρίσιμη στις δύο ομάδες, όπως επίσης και τα ποσοστά επιπλοκών.¹⁸ Αντιθέτως, σε μία μετα-ανάλυση δικτύου που περιέλαβε 3726 ασθενείς, η συνδυαστική θεραπεία οδήγησε σε αυξημένα ποσοστά επιτυχούς ERCP, αλλά το αποτέλεσμα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό.

Μηχανική Λιθοτριψία

Η ευρεία χρήση των μεθόδων EST και EPLBD ως πρωταρχική θεραπεία κατά την ERCP μείωσε την ανάγκη διενέργειας επιπλέον συνεδριών ERCP κατά 30-50%.¹⁹ Παρόλα αυτά, η ενδοσκοπική μηχανική λιθοτριψία (mechanical lithotripsy, ML) κρίνεται απαραίτητη ορισμένες φορές. Υπάρχουν δύο διαθέσιμοι τύποι καθετήρων μηχανικής λιθοτριψίας: οι ενσωματωμένοι καθετήρες και οι καθετήρες διάσωσης. Οι πρώτοι αποτελούνται από τα ακόλουθα τμήματα: καλάθι ανάκτησης, μεταλλικό περίβλημα και λαβή (Εικόνα 3). Το πλεονέκτημά του έγκειται στη δυνατότητα χρήσης τους και ως συμβατικό καλάθι ανάκτησης, πλην της λιθοτριψίας. Αντιθέτως, οι καθετήρες διάσωσης χρησιμοποιούνται μόνο σε περίπτωση προσκόλλησης λίθου ή καλάθιού.²⁰ και προωθούνται στο επίπεδο του λίθου αφού πρώτα αφαιρεθεί το ενδοσκόπιο.

Με τη μηχανική λιθοτριψία τα ποσοστά επιτυχίας ανέρχονται στο 80-90%, ενώ εξακολουθεί να είναι αποτελεσματική ακόμα και σε μεγάλους λίθους (ποσοστό κάθαρσης 68% σε λίθους άνω των 28 χιλ).²⁰ Σε μία αναδρομική μελέτη και μετά από μία αποτυχημένη συνεδρία ERCP, αφαιρέθηκαν λίθοι άνω των 15 χιλ με χρήση μηχανικής λιθοτριψίας σε 272 ασθενείς ανάμεσα σε ένα πληθυσμό 304 συνολικά ασθενών (90% επιτυχία).²¹ Σε 211 από τους 272 ασθενείς επιτεύχθηκε πλήρης αφαίρεση των λίθων μετά από μια συνεδρία μηχανικής λιθοτριψίας, ενώ

στους υπόλοιπους χρειάστηκαν επιπλέον συνεδρίες. Οι συχνότερες επιπλοκές της μηχανικής λιθοτριψίας είναι η προσκόλληση και η αδυναμία ανάσυρσης του καλάθιού ή του λίθου, η οποία μπορεί να συμβεί σε ποσοστό έως και 6% των συνεδριών ανεξαρτήτως της διαμέτρου του λίθου.²² Συνεπώς, σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες της ESGE, συστήνεται η χρήση της ML μόνο μετά από αποτυχημένη συνδυασμένη συνεδρία EST/ EPLBD.¹²

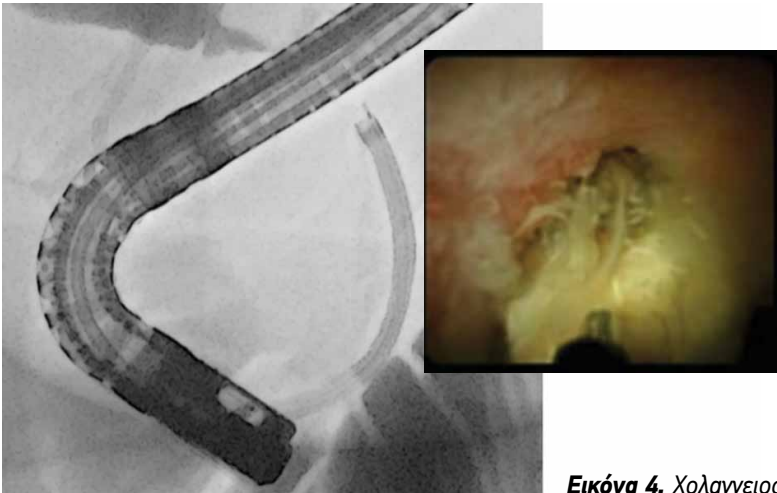
Χολαγγειοσκόπηση και Λιθοτριψία

Τα τελευταία χρόνια η απευθείας χολαγγειοσκόπηση συνδυαζόμενη είτε με laser είτε με ηλεκτροϋδραυλική λιθοτριψία αποτελεί το νέο «όπλο» στη φαρέτρα μας για την αντιμετώπιση του «δύσκολου» χοληδοχόλιθου.² Η χολαγγειοσκόπηση χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στα μέσα του 1970 ως χολαγγειοσκόπηση δύο χρηστών,²³ ενώ σταδιακά τροποποιήθηκε ώστε να εφαρμόζεται από έναν χρήστη²⁴ (Εικόνα 4).

Αν υπάρχει ο κατάλληλος εξοπλισμός και η κατάλληλη εκπαίδευση, η ESGE συστήνει την τεχνική λιθοτριψίας



Εικόνα 3. Μηχανική λιθοτριψία με ενσωματωμένο καθετήρα.



Εικόνα 4. Χολαγγειοσκόπηση ενός χρήστη.

μέσω χολαγγειοσκόπησης μετά από ανεπιτυχή ERCP, ενώ αμφότερες οι μέθοδοι λιθοτριψίας μέσω laser ή ηλεκτροϋδραυλικής τεχνικής θεωρούνται εξίσου αποτελεσματικές.¹² Η πρώτη στηρίζεται στην παραγωγή παλμικού κύματος υψηλής ενέργειας, με ελάχιστη θερμική βλάβη στον παρακείμενο υγιή ιστό, η οποία οδηγεί στον κατακερματισμό των λίθων.²⁵ Από την άλλη πλευρά, η ηλεκτροϋδραυλική λιθοτριψία (EHL) βασίζεται στην δημιουργία υψηλού ηλεκτρικού δυναμικού μεταξύ δύο ηλεκτροδίων που βρίσκονται στην άκρη μίας ίνας, παράγοντας ένα ηλεκτρικό σπινθήρα και κατά συνέπεια ενισχύοντας τη διαστολή του περιβάλλοντος υγρού. Έτσι, δημιουργείται ένα σφαιρικό κρουστικό κύμα που προκαλεί τον κατακερματισμό των λίθων.²⁶ Μετά τον κατακερματισμό τους, οι λίθοι αφαιρούνται με χρήση καθετήρων με μπαλόνι ή καλάθι σύμφωνα με την κλασική τεχνική.

Παρά το γεγονός ότι οι τεχνικές προηγμένης χολαγγειοσκόπησης χρησιμοποιούνται ευρέως, μόνο λίγες τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες έχουν δημοσιευθεί. Το 2018 Αμερικανοί ερευνητές δημοσίευσαν μία μελέτη σχετικά με τη σύγκριση laser λιθοτριψίας (LL) με συμβατές τεχνικές, όπως η μηχανική λιθοτριψία και η EPLBD, σε 60 ασθενείς με χοληδοχολίθους άνω του 1 εκ.²⁷ Ενώ τα ποσοστά κάθαρσης στην 1^η ομάδα ήταν υψηλότερα

συγκριτικά με τη 2^η (93% έναντι 67%, $p=0,009$), το χρονικό διάστημα των συνεδριών ήταν μεγαλύτερο στην 1^η ομάδα ($120,7 \pm 40,2$ λεπτά έναντι $81,2 \pm 49,3$ λεπτά, $p=0,0008$). Το 2020 σε άλλη μελέτη έγινε ανάλυση των ίδιων παραμέτρων με παρόμοιο συμπέρασμα υπέρ της αποτελεσματικότητας της LL.²⁸

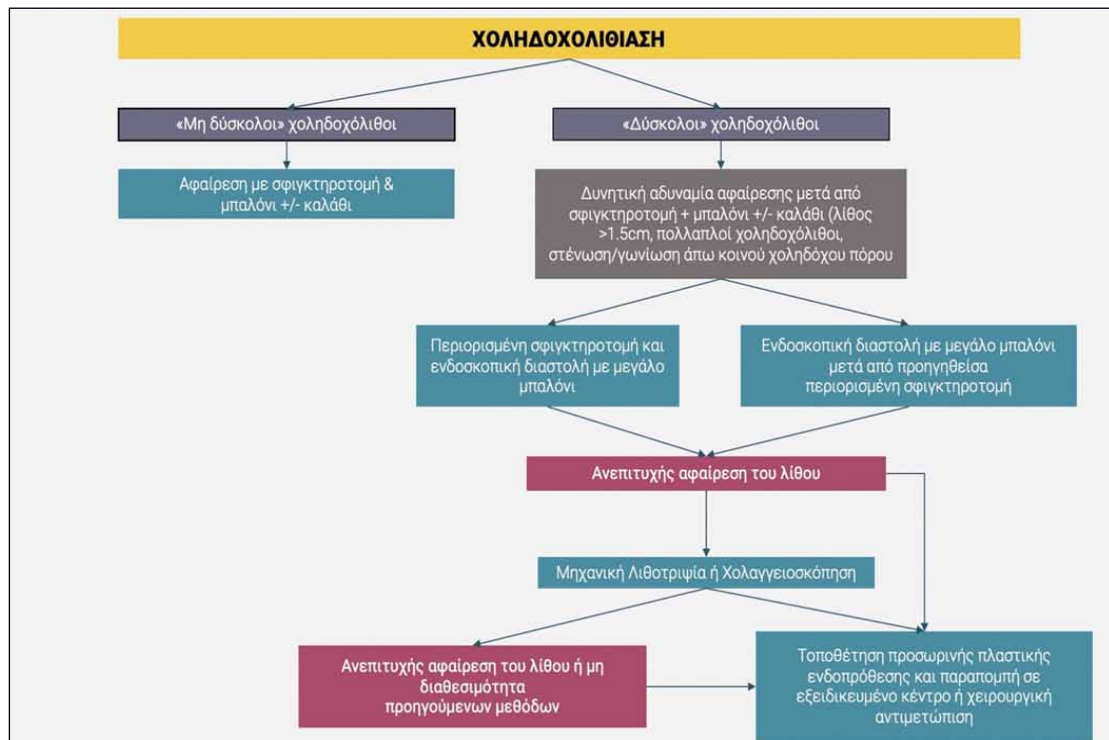
Στο πεδίο των μετα-αναλύσεων, ο McCarty και οι συνεργάτες του συνέκριναν τις δύο τεχνικές λιθοτριψίας με χολαγγειοσκόπηση (LL και EHL) σε 1762 ασθενείς. Παρά το ότι τα γενικά ποσοστά επιτυχίας ήταν συγκρίσιμα στις δύο ομάδες (92,90% στην ομάδα LL και 90,14% στην EHL), η ομάδα της LL ήταν αποτελεσματικότερη στην ανάκτηση λίθων ήδη από την πρώτη συνεδρία (70,85% έναντι 82,97%; $p=0,021$). Παράλληλα, το χρονικό διάστημα διενέργειας της συνεδρίας ήταν μικρότερο στην LL, ενώ δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό επιπλοκών.²⁹ Παρόμοια αποτελέσματα σχετικά με τη διάρκεια της λιθοτριψίας δημοσιεύθηκαν και σε μία διεθνή πολυκεντρική αναδρομική μελέτη το 2018.³⁰

Μέχρι στιγμής, η μόνη μετα-ανάλυση δικτύου που συμπεριέλαβε τις περισσότερες παραμέτρους σχετικά με τις μεθόδους ανάκτησης των χολόλιθων, ανέδειξε τη χολαγγειοσκόπηση ως την καταλληλότερη μέθοδο επίτευξης κάθαρσης του χοληφόρου δένδρου, ενώ η



How to do it

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ «ΔΥΣΚΟΛΩΝ» ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΩΝ



Εικόνα 5. Αλγόριθμος αντιμετώπισης χοληδοχολιθίας (προσαρμογή από Manes et al, Endoscopy, 2019).

μηχανική λιθοτριψία ήταν η λιγότερο αποτελεσματική μέθοδος, ακολουθούμενη από τη σφιγκτηροτομή.³¹

Τοποθέτηση ενδοπρόθεσης

Σε περίπτωση αδυναμίας αφαίρεσης των λίθων με τις προαναφερθείσες τεχνικές και ανάγκης παροχέτευσης του χοληφόρου δένδρου, μία προσωρινή πλαστική ενδοπρόθεση μπορεί τοποθετηθεί ως «θεραπεία γεφύρωσης» πριν την διενέργεια της επόμενης ενδοσκοπικής προσπάθειας αφαίρεσης του λίθου. Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της ESGE για τις ενδείξεις τοποθέτησης ενδοπρόθεσεων στα χοληφόρα, μία πλαστική ενδοπρόθεση κρίνεται αναγκαία να τοποθετηθεί με διττό ρόλο: αφενός συμβάλλει στην παροχέτευση της χολής και αφετέρου έχει παρατηρηθεί σταδιακή μείωση του μεγέθους των λίθων κατά 50% σε διάστημα 2 έως 6 μηνών.³² Το τελευταίο πιθανώς να οφείλεται στην μηχανική τριβή μεταξύ της επιφανείας των λίθων και της ενδοπρόθεσης, η οποία οδηγεί στον κατακερματισμό των λίθων.⁵

Συμπεράσματα

Μετά την ευρεία αποδοχή της ERCP, νεότερες μέθοδοι θεραπείας περιπτώσεων χοληδοχολιθίας αναδύονται διαρκώς. Παρά το γεγονός ότι η πλειοψηφία των λίθων αφαιρούνται κατά τη διάρκεια μίας μονήρους συνεδρίας ERCP, το 10-15% των ασθενών θα χρειαστεί επιπλέον τεχνικές ή συνεδρίες προκειμένου να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Καθώς πολλαπλά εργαλεία είναι πλέον διαθέσιμα, η πρώιμη αναγνώριση ενός δύσκολου χολόλιθου είναι καθοριστικής σημασίας. Η χρήση της εκάστοτε ενδεδειγμένης συσκευής και η παραπομπή των ασθενών σε εξειδικευμένα κέντρα προς διενέργεια χολαγγειοσκόπησης κρίνονται απαραίτητα για την επίτευξη πλήρους κάθαρσης των λίθων, σε συνδυασμό με τη μείωση του συνολικού κόστους διενέργειας πλεοναζόντων ανεπιτυχών συνεδριών ERCP. Στην Εικόνα 5 αποδίδεται ο αλγόριθμος αντιμετώπισης της χοληδοχολιθίας, συμπεριλαμβανομένου και του «δύσκολου» λίθου με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESGE.



Βιβλιογραφία

1. Aburajab M, Dua K. Endoscopic Management of Difficult Bile Duct Stones. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018 Feb;20(2):8.
2. Troncone E, Mossa M, De Vico P, Monteleone G, Del Vecchio Blanco G. Difficult Biliary Stones: A Comprehensive Review of New and Old Lithotripsy Techniques. *Medicina*. 2022 Jan 13;58(1):120.
3. Alexandrino G, Lopes L, Fernandes J, Moreira M, Araújo T, Campos S, et al. Factors Influencing Performance of Cholangioscopy-Guided Lithotripsy Including Available Different Technologies: A Prospective Multicenter Study with 94 Patients. *Dig Dis Sci*. 2022 Aug;67(8):4195–203.
4. Brown NG, Camilo J, Nordstrom E, Yen RD, Fukami N, Brauer BC, et al. Advanced ERCP techniques for the extraction of complex biliary stones: a single referral center's 12-year experience. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2018 May 4;53(5):626–31.
5. Trikudanathan G, Arain MA, Attam R, Freeman ML. Advances in the endoscopic management of common bile duct stones. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Sep;11(9):535–44.
6. Subhash A, Buxbaum JL, Tabibian JH. Peroral cholangioscopy: Update on the state-of-the-art. *WJGE*. 2022 Feb 16;14(2):63–76.
7. Sahar N, La Selva D, Gluck M, Gan SI, Irani S, Larsen M, et al. The ASGE grading system for ERCP can predict success and complication rates in a tertiary referral hospital. *Surg Endosc*. 2019 Feb;33(2):448–53.
8. Yasuda I, Itoi T. Recent advances in endoscopic management of difficult bile duct stones. *Digestive Endoscopy*. 2013 Jul;25(4):376–85.
9. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Kohli Y, Nakajima M. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1974 May;20(4):148–51.
10. Köksal AŞ, Eminler AT, Parlak E. Biliary endoscopic sphincterotomy: Techniques and complications. *WJCC*. 2018 Dec 26;6(16):1073–86.
11. Stefanidis G. Endoscopic extraction of large common bile duct stones: A review article. *WJGE*. 2012;4(5):167.
12. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019 May;51(05):472–91.
13. Kim JH. Endoscopic papillary large balloon dilation for the removal of bile duct stones. *WJG*. 2013;19(46):8580.
14. Itoi T, Ryozaawa S, Katanuma A, Okabe Y, Kato H, Horiguchi J, et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for endoscopic papillary large balloon dilation. *Digestive Endoscopy*. 2018 May;30(3):293–309.
15. Fujisawa T, Kagawa K, Hisatomi K, Kubota K, Nakajima A, Matsuhashi N. Is endoscopic papillary balloon dilation really a risk factor for post-ERCP pancreatitis? *WJG*. 2016;22(26):5909.
16. Kogure H, Kawahata S, Mukai T, Doi S, Iwashita T, Ban T, et al. Multicenter randomized trial of endoscopic papillary large balloon dilation without sphincterotomy versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones: MARVELOUS trial. *Endoscopy*. 2020 Sep;52(09):736–44.
17. Park JS, Jeong S, Lee D, Jang S, Lee T, Park SH, et al. Comparison of endoscopic papillary large balloon dilation with or without endoscopic sphincterotomy for the treatment of large bile duct stones. *Endoscopy*. 2019 Feb;51(02):125–32.
18. Liu P, Lin H, Chen Y, Wu YS, Tang M, Lai L. Comparison of endoscopic papillary large balloon dilation with and without a prior endoscopic sphincterotomy for the treatment of patients with large and/or multiple common bile duct stones: a systematic review and meta-analysis. *TCRM*. 2019 Jan;Volume 15:91–101.
19. Tringali A, Costa D, Fugazza A, Colombo M, Khalaf K, Repici A, et al. Endoscopic management of difficult common



How to do it

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ «ΔΥΣΚΟΛΩΝ» ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΩΝ

bile duct stones: Where are we now? A comprehensive review. *WJG*. 2021 Nov 28;27(44):7597–611.

- 20.** Watson RR, Parsi MA, Aslanian HR, Goodman AJ, Lichtenstein DR, Melson J, et al. Biliary and pancreatic lithotripsy devices. *VideoGIE*. 2018 Nov;3(11):329–38.
- 21.** Chang WH. Outcome of simple use of mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones. *WJG*. 2004;11(4):593.
- 22.** Radwan MI, Emara MH, Ibrahim IM, Moursy ME. Large Balloon Dilatation Versus Mechanical Lithotripsy After Endoscopic Sphincterotomy in the Management of Large Common Bile Duct Stones in Cirrhotic Patients: A Randomized Study. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2019 Apr;53(4):e150–6.
- 23.** Parsa N, Khashab MA. The Role of Peroral Cholangioscopy in Evaluating Indeterminate Biliary Strictures. *Clin Endosc*. 2019 Nov 30;52(6):556–64.
- 24.** Draganov P. The SpyGlass® Direct Visualization System for Cholangioscopy. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2008 Jul;4(7):469–70.
- 25.** Sliney DH, Trokel SL. Medical lasers and their safe use. New York: Springer-Verlag; 1993. 230 p.
- 26.** Vorreuther R, Engelmann Y. Evaluation of the shock-wave pattern for endoscopic electrohydraulic lithotripsy. *Surg Endosc*. 1995 Jan;9(1):42–5.
- 27.** Buxbaum J, Sahakian A, Ko C, Jayaram P, Lane C, Yu CY, et al. Randomized trial of cholangioscopy-guided laser lithotripsy versus conventional therapy for large bile duct stones (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018 Apr;87(4):1050–60.
- 28.** Bang JY, Sutton B, Navaneethan U, Hawes R, Varadarajulu S. Efficacy of Single-Operator Cholangioscopy-Guided Lithotripsy Compared With Large Balloon Sphincteroplasty in Management of Difficult Bile Duct Stones in a Randomized Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020 Sep;18(10):2349–2356.e3.
- 29.** McCarty TR, Gulati R, Rustagi T. Efficacy and safety of peroral cholangioscopy with intraductal lithotripsy for difficult biliary stones: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2021 Feb;53(02):110–22.
- 30.** Brewer Gutierrez OI, Bakkali NLH, Raijman I, Sturgess R, Sejpal DV, Aridi HD, et al. Efficacy and Safety of Digital Single-Operator Cholangioscopy for Difficult Biliary Stones. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Jun;16(6):918–926.e1.
- 31.** Facciorusso A, Gkolfakis P, Ramai D, Tziatzios G, Lester J, Crinò SF, et al. Endoscopic Treatment of Large Bile Duct Stones: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023 Jan;21(1):33–44.e9.
- 32.** Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou I, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated October 2017. *Endoscopy*. 2018 Sep;50(09):910–30.

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ



Χρίστος Παυλίδης, Γαστρεντερολόγος, Υπεύθυνος Ηπατο-Γαστρεντερολογικού Τμήματος
Γενικό Νοσοκομείο Κέρκυρας

Στοιχεία αναφορικά με την επιδημιολογία, τη διάγνωση και την πρόγνωση της νόσου

Η πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (PBC) είναι μια χρόνια χολοστατική αυτοάνοση ηπατική νόσος με μεγάλη ατομική διακύμανση στην εξέλιξη της νόσου. Η διάγνωση της νόσου βασίζεται κυρίως στη χρόνια αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και στην παρουσία αντι-μιτοχονδριακών αντισωμάτων ή άλλων ειδικών αντιπυρηνικών αντισωμάτων (δηλ. anti-gp210 και anti-sp100), (Εικόνα 1). Ακόμη και σε πρώιμο στάδιο της νόσου, η ποιότητα ζωής μπορεί να επηρεαστεί σοβαρά από συμπτώματα όπως ο κνησμός, η κόπωση, το σύνδρομο sicca αλλά και η μεταβολική νόσος των οστών.^{1,2}

Η παγκόσμια επίπτωση της νόσου είναι 1:1000 γυναίκες άνω των 40 ετών! ³ Στην Ελλάδα παρατηρείται αυξημένη επίπτωση της νόσου σύμφωνα με τελευταίες μελέτες.⁴ Η πρόγνωση της νόσου ωστόσο, καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από την ανάπτυξη κίρρωσης και τις επιπλοκές της. Η θεραπεία σχετίζεται με βελτιωμένη πρόγνωση και θα πρέπει να ξεκινά και να χορηγείται δια-

βίου στους ασθενείς. Το κλινικό αποτέλεσμα σχετίζεται με σημαντική βιοχημική ανταπόκριση, αλλά ακόμα και η πρόγνωση των ασθενών με ελλιπή ανταπόκριση εξακολουθεί να είναι καλύτερη από εκείνων που παραμένουν χωρίς θεραπεία.⁵

Τη στιγμή της διάγνωσης μόνο μια μειοψηφία των ασθενών έχει συμπτώματα όπως κνησμό, κοιλιακό άλγος ή βάρος δεξιού υποχονδρίου και κυρίως κόπωση, τα οποία είναι μη ειδικά.⁶

Η αύξηση της ALP (και της GGT) είναι το κυρίαρχο βιοχημικό χαρακτηριστικό της PBC, αλλά και άλλες ηπατικές εξετάσεις μπορεί να είναι επίσης μη φυσιολογικές. Τα επίπεδα ALT και AST μπορεί να είναι ήπια αυξημένα, καθώς υψηλότερα επίπεδα μπορεί να υποδηλώνουν συνυπάρχουσα αυτοάνοση ηπατίτιδα (AIH). Αυξημένες συγκεντρώσεις ανοσοσφαιρίνης ορού, ιδιαίτερα IgM, είναι επίσης συχνές στην PBC. Η υπερχολερυθριναιμία παρατηρείται συχνά σε προχωρημένη νόσο, αλλά μπορεί να εμφανιστεί νωρίτερα από την υπολευκωματιναιμία



Εικόνα 1.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ

και τη θρομβοπενία, λόγω της χολοστατικής φύσης της νόσου.^{1,2}

Έως και το 95% των ασθενών με PBC έχουν θετικούς τίτλους AMA (>1:40).⁷ Ωστόσο, η θετική AMA ορού από μόνη της, χωρίς χολόσταση, δεν επαρκεί για τη διάγνωση της PBC. Μόνο ένα στα έξι θετικά σε AMA άτομα με φυσιολογική ALP ανέπτυξε PBC μέσα σε 5 χρόνια.⁴ Άλλα αυτοαντισώματα που σχετίζονται με PBC είναι τα αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA), τα οποία υπάρχουν σε περίπου 50% των ασθενών. Εντός του ευρέος φάσματος των αντιγόνων-στόχων των αντιπυρηνικών αντισωμάτων το anti-gp210 και το anti-sp100 έχουν αναγνωριστεί ότι είναι εξαιρετικά ειδικά για την PBC και επαρκούν για να τεκμηριώσουν τη διάγνωση, ενώ φαίνεται ότι σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση.^{1,2,7}

Αν και το υπερηχογράφημα κοιλίας δεν συμβάλλει στη διάγνωση της PBC, συνιστάται ιδιαίτερα για τον αποκλεισμό άλλων αιτιών χολόστασης (π.χ. εξωηπατική απόφραξη των χοληφόρων) και την αξιολόγηση της σοβαρότητας της ηπατικής νόσου.¹

Η ελαστογραφία ήπατος θεωρείται ένας από τους πιο ακριβείς δείκτες ($\geq 90\%$ ευαισθησία και ειδικότητα) για την ανίχνευση σοβαρής ηπατικής ίνωσης ή κίρρωσης σε ασθενείς με PBC. Επίσης, η αξιολόγηση κατά τη διάγνωση έχει προγνωστική αξία, καθώς τιμές >10 kPa έχουν συσχετιστεί με 5 φορές αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μη αντιρροπούμενης κίρρωσης, μεταμόσχευσης ήπατος (LT) και θανάτου.⁸

Η βιοψία ήπατος παραμένει απαραίτητη μόνο για εκείνους στους οποίους υπάρχει υποψία συνύπαρξης AIH ή μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας.^{1,2}

Τα δεδομένα σχετικά με τη φυσική πορεία είναι λίγα. Πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι 1 στους 2 ασθενείς με ήπια νόσο χωρίς θεραπεία θα αναπτύξει μέτρια νόσο σε 5 έτη, αλλά και 1 στους 6 ασθενείς με μέτρια νόσο θα αναπτύξει σοβαρή νόσο στο ίδιο χρονικό διάστημα.⁹ Κίρρωτικοί ασθενείς βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο

ηπατικής ανεπάρκειας και ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου με ετήσιο ρυθμό 3-5%.¹⁰ Οι ασθενείς με PBC κινδυνεύουν να αναπτύξουν και εξωηπατικές επιπλοκές. Σε σύγκριση με τον φυσιολογικό πληθυσμό, έχουν έως και 32 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο οστεοπόρωσης.^{1,2} Επιπλέον, υπερλιπιδαιμία παρατηρείται έως και σε 76% των ασθενών με PBC.¹¹

Θεραπεία 1^{ης} γραμμής

Καθώς το UDCA είναι ασφαλές στη βέλτιστη δόση των 13-15 mg/kg/ημέρα και έχει περιορισμένες μόνο παρενέργειες (κυρίως γαστρεντερικές), οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν το UDCA ως την τυπική θεραπεία πρώτης γραμμής στην PBC. Πρόσφατα, αυτή η γενική σύσταση υποστηρίχθηκε από τα αποτελέσματα μιας μεγάλης πολυκεντρικής κούρτης μακροχρόνιας παρακολούθησης μεταξύ 3902 ασθενών.¹² Σε αυτή τη μελέτη, οι Harms et al. τεκμηρίωσαν το θεραπευτικό όφελος του UDCA, καθώς η 10ετής επιβίωση χωρίς LT των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με UDCA ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με αυτή του πληθυσμού που δεν έλαβαν θεραπεία (79,7% έναντι 60,7%, $p < 0,001$). Αυτή η θετική συσχέτιση μεταξύ του UDCA και της βελτιωμένης επιβίωσης χωρίς LT ήταν παρούσα σε όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από το αρχικό στάδιο ή τον βαθμό της νόσου.¹² (Εικόνα 2)

Περίπου το 40% των ασθενών, ωστόσο, παραμένουν με ατελή ανταπόκριση στο UDCA είτε σύμφωνα με τα παραδοσιακά κριτήρια βιοχημικής ανταπόκρισης (π.χ. Paris I/II, Ρότερνταμ, Βαρκελώνη, Τορόντο), αλλά και με τα πρόσφατα πιο ακριβή προγνωστικά μοντέλα όπως: GLOBE, UK-PBC, UDCA R-S.^{13,14,15} Ο κίνδυνος μεταμόσχευσης ήπατος (LT) ή θανάτου μεταξύ αυτών των ασθενών εξακολουθεί να είναι 1,8 φορές χαμηλότερος σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν θεραπεία, γεγονός που υπογραμμίζει ότι το UDCA πρέπει να ξεκινήσει και να λαμβάνεται δια βίου.⁵

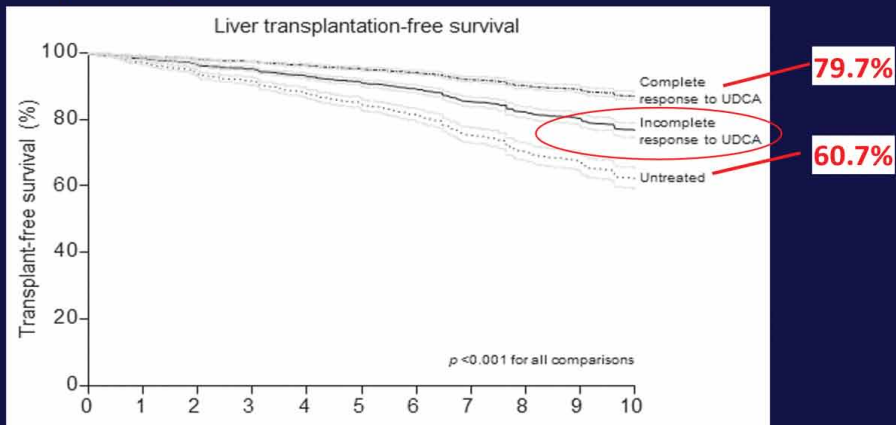
Τα κριτήρια ανταπόκρισης σε πρόσφατες μελέτες υποδηλώνουν ότι η πλήρης ομαλοποίηση της ALP

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ



Ανταπόκριση στο UDCA συνδέεται με καλύτερη επιβίωση



Harms et al. Global PBC Group, J Hepatol 2019

Εικόνα 2.

και η μείωση της χολερυθρίνης σε $<0,6$ φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο πρέπει να αποτελούν πλέον τους στόχους της θεραπείας.¹⁶

Θεραπεία 2^{ης} γραμμής

Το **Obeticholic acid (OCA)**, ένας αγωνιστής του Farnesoid-X-Receptor με αντιχολοστατική, αντιφλεγμονώδη και αντι-ινωτική δράση, χρησιμεύει ως θεραπεία δεύτερης γραμμής στην PBC. Στην τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή σταδίου III, POISE, ασθενείς με ελλιπή ανταπόκριση στο UDCA (δηλαδή επίπεδο ALP $\geq 1,67$ x ULN ή ολική χολερυθρίνη $>ULN$ αλλά <2 x ULN, μετά από θεραπεία 1 έτους με UDCA), ή δυσανεξία στο UDCA τέθηκαν σε επιπλέον θεραπεία με OCA.¹⁷ Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ορίστηκε ως μείωση της ALP $<1,67$ φορές του ανώτερου φυσιολογικού ορίου και ομαλοποίηση των επιπέδων χολερυθρίνης μετά από 12 μήνες θεραπείας. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο επιτεύχθηκε στο 45% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αγωγή κλιμάκωσης της δόσης 5–10 mg και σταθερή δόση 10 mg OCA σε αντίθεση με το 10% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ο δοσοεξαρτώμενος κνησμός ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη παρενέργεια (56% των

ασθενών με 5–10mg OCA και 68% των ασθενών με 10mg OCA έναντι 38% των ασθενών στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου). Ο κνησμός οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 10% στην ομάδα των 10 mg και στο 1% στην ομάδα των 5–10 mg. Το OCA αντενδείκνυται σε ασθενείς με: α) μη αντιρροπούμενη κίρρωση (π.χ. Child-Pugh κατηγορίας Β ή Γ), ή προηγούμενο συμβάν ρήξης αντιρρόπησης. β) αντιρροπούμενη κίρρωση και ενδείξεις πυλαίας υπέρτασης (π.χ. ασκίτης, γαστροοισοφαγικοί κίρσοι, επίμονη θρομβοπενία), γ) πλήρη απόφραξη των χοληφόρων.^{17,18}

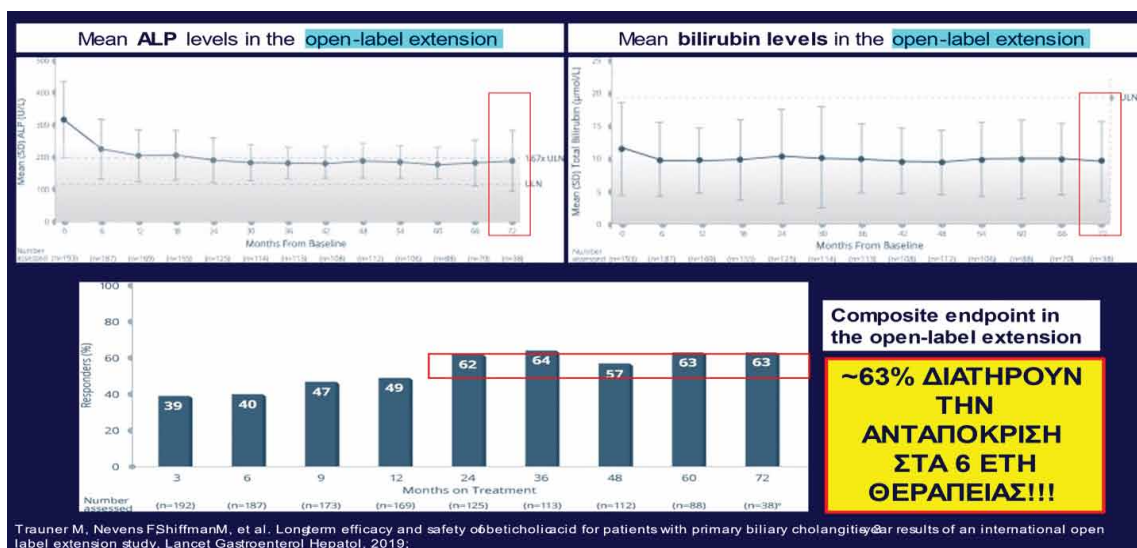
Εν τω μεταξύ, έχουν δημοσιευθεί αποτελέσματα μακροχρόνιας θεραπείας που επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα, και την παρατεταμένη μείωση των δεικτών χολόστασης (ALP, AST, GGT) για περίοδο έως και 6 ετών.¹⁹ Ο κνησμός παραμένει η κύρια παρενέργεια, καθώς οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 4% κατά τη φάση αυτής της ανοικτής μελέτης επέκτασης.¹⁹ (Εικόνα 3).

Η **Bezafibrate** είναι ένας μη-εκλεκτικός αγωνιστής του υποδοχέα PPAR που έχει ευεργετικές επιδράσεις στους κύριους βιοχημικούς δείκτες της PBC. Στην κλινική



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ



Εικόνα 3.

δοκιμή φάσης III (BEZURSO), ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στη μονοθεραπεία με UDCA (αλλά με διαφορετικά κριτήρια ένταξης από τη δοκιμή POISE) έλαβαν επιπλέον θεραπεία με 400 mg/ημέρα βεζαφιβράτη έναντι του εικονικού φαρμάκου για 24 μήνες.²⁰ Τα κύρια τελικά σημεία, ομαλοποίηση της ALT, ALP, λευκωματίνης, ολικής χολερυθρίνης και προθρομβίνης δείκτης, επιτεύχθηκαν στο 31% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με UDCA και βεζαφιβράτη (έναντι 0% των ασθενών υπό εικονικό φάρμακο). Τα δύο τρίτα των ασθενών εμφάνισαν πλήρη ομαλοποίηση των επιπέδων ALP. Η ηπατική ίνωση, που αξιολογήθηκε με ελαστογραφία, μειώθηκε στο 15% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βεζαφιβράτη, ενώ αυξήθηκε στο 22% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, μεγάλης σημασίας για τον πληθυσμό με συμπτωματική PBC, ήταν το γεγονός ότι η βεζαφιβράτη οδήγησε σε σημαντική βελτίωση του κνησμού. Ωστόσο, η βεζαφιβράτη δεν έχει έγκριση προς το παρόν για τη θεραπεία της PBC και επομένως χρησιμοποιείται εκτός ενδείξεων όταν συνταγογραφείται σε ασθενείς με PBC²⁰ (Εικόνα 4).

Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες όπως, αύξηση της κρεατινίνης ορού και ηπατοτοξικότητα,

περιστασιακές αναφορές μυαλγίας και σπανιότερα ραβδομυόλυση. Οι αυξήσεις της κρεατινίνης συνήθως δεν σχετίζονται με σημαντική νεφροπάθεια και μπορεί να μην απαιτούν διακοπή της θεραπείας, αλλά στενή εργαστηριακή παρακολούθηση.²⁰

Νέα φάρμακα υπό έρευνα

Αρκετά νέα φάρμακα βρίσκονται υπό κλινική έρευνα, στοχεύοντας σε διαφορετικά παθογόνα μονοπάτια στην PBC. Οι υποδοχείς Farnesoid X (FXR) και PPAR ρυθμίζουν την ομοίωση των χολικών οξέων. Εκτός από το OCA, το **colifexor** και το **tropifexor** είναι μη στεροειδείς αγωνιστές FXR σε κλινική ανάπτυξη.²¹

Το **Seladelpar**, ένας αγωνιστής PPAR-δέλτα, έδειξε ελπιδοφόρα πρώτα αποτελέσματα.²² Το **Elafibranor**, ένας διπλός αγωνιστής PPAR-άλφα/δέλτα, αξιολογήθηκε σε μια δοκιμή 12 εβδομάδων. Αυτό το φάρμακο ήταν καλά ανεκτό και σημείωσε μείωση της ALP και των φλεγμονωδών δεικτών. Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα οφέλη πρέπει να αποδειχθούν.²³

Το **Saroglitazar** είναι ένας διπλός αγωνιστής PPAR-άλφα/γάμμα. Το φάρμακο εξετάστηκε σε μια δοκιμή φάσης 2 σε ασθενείς με ατελή ανταπόκριση ή δυσανεξία

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑΣ



Όπως και με άλλους αγωνιστές PPAR (εικόνα 5), παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μείωση στους βιοδείκτες της χολόστασης, πλησιάζοντας το 50% μείωση της ALP

ορού με τη δόση των 4 mg, και με το 71% να πληροί τα κριτήρια POISE.²⁴ Τέσσερις ασθενείς είχαν σημαντική αύξηση τόσο της ALT όσο και της AST, οδηγώντας τους ερευνητές σε οριστική διακοπή του φαρμάκου. Είναι πιθανό οι χαμηλότερες δόσεις να φέρουν παρόμοια

Εικόνα 5.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ

οφέλη, με καλύτερο προφίλ ασφάλειας. Αυτή τη στιγμή βρίσκεται υπό διερεύνηση στη δοκιμή φάσης 3.

Η **σεταναξίμπη** (εικόνα 5) είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας του NOX1/4. Μια δοκιμή φάσης 2 έδειξε μέτριες βελτιώσεις στην ALP και την GGT ορού, ειδικά μεταξύ ατόμων με αυξημένη ηπατική δυσκαμψία ($\geq 9,6$ kPa). Σε ερωτηματολόγια για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων διαπιστώθηκε βελτίωση στις βαθμολογίες κόπωσης, ένα εύρημα που χρήζει περαιτέρω μελέτης.²⁵

Τέλος, το **linerixibat** (εικόνα 5) αξιολογήθηκε σε μια μεγάλη διεθνή δοκιμή φάσης 2 που περιλάμβανε 147 ασθενείς με PBC και μέτριο κνησμό. Τα αποτελέσματα σχετικά με την βιοχημική ανταπόκριση ήταν πτωχά. Ωστόσο, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η αλλαγή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία κνησμού ήταν σημαντική για τις ομάδες των 40 mg δύο φορές την ημέρα.²⁶

Θεραπεία συμπτωμάτων και επιπλοκών που σχετίζονται με τη νόσο

Ο **κνησμός** εμφανίζεται στο 20-70% των ασθενών με PBC σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου. Εκτός από τις μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, η χολεστυραμίνη μπορεί να χορηγηθεί ως θεραπεία σύμφωνα με πρόσφατες οδηγίες.^{1,2} Η ριφαμπικίνη είναι αποτελεσματική αλλά ενέχει κίνδυνο ηπατοτοξικότητας, επομένως απαιτείται παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.¹ Άλλα φάρμακα όπως η ναλτρεξόνη, η σερτραλίνη ή αντιισταμινικά είναι διαθέσιμα αλλά χωρίς ισχυρές ενδείξεις για τη βελτίωση του κνησμού σε PBC.⁵ Οι θετικές επιδράσεις της bezafibrate στον κνησμό έχουν πλέον επιβεβαιωθεί στη μελέτη FITCH. Το καταληκτικό σημείο της μελέτης, μείωση 50% του κνησμού, επιτεύχθηκε στο 38% των ασθενών που λάμβαναν βεζαφιβράτη σε αντίθεση με το 12% στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Αυτά τα ευρήματα ενισχύουν τις θετικές επιδράσεις της βεζαφιβράτης και παρέχουν περαιτέρω επιχειρήματα για την εξέταση ως θεραπείας πρώτης γραμμής στην PBC.²⁷

Η **κόπωση** επηρεάζει σοβαρά την ποιότητα ζωής

στα αρχικά στάδια της νόσου, σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα και συχνά επιμένει ακόμη και μετά από LT. Απαιτείται αποκλεισμός άλλων πιθανών αιτιών κόπωσης όπως υποθυρεοειδισμός, κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, αναιμία ή άλλα φάρμακα.¹ Εκτός από τη σωματική δραστηριότητα, η μοδαφινίλη έχει δείξει ορισμένες θετικές επιδράσεις σε ασθενείς με PBC, οι συχνές παρενέργειες, ωστόσο, περιορίζουν τη χρήση της στην κλινική πρακτική.²⁸

Καθώς η **οστεοπόρωση** είναι μια συχνή επιπλοκή σε ασθενείς με PBC, η μέτρηση της οστικής πυκνότητας θα πρέπει να γίνεται στην αρχή και, ακολούθως, κάθε 2 χρόνια, ανάλογα με το ατομικό προφίλ κινδύνου (π.χ. σοβαρότητα της οστεοπόρωσης).^{1,2} Υποκατάστατα βιταμίνης D και ασβεστίου και θεραπεία της οστεοπόρωσης θα πρέπει να χορηγούνται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες.^{1,2}

Το **σύνδρομο Sicca** των ματιών, του στόματος και του ουρογεννητικού συστήματος είναι μια συχνή παρενέργεια στην PBC και θα πρέπει να διερευνάται και να αντιμετωπίζεται ανάλογα (π.χ. οφθαλμικές σταγόνες, λιπαντικά).¹

Στην περίπτωση ένδειξης για θεραπεία **υπερλιπιδαιμίας** λόγω καρδιαγγειακού κινδύνου, η θεραπεία δεν διαφέρει από τους ασθενείς χωρίς PBC.

Ο **εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Α και Β** πρέπει να προσφέρεται σε όλους τους ασθενείς με PBC. Η **επιτήρηση για ΗΚΚ** θα πρέπει να πραγματοποιείται με υπερηχογράφημα ήπατος κάθε 6 μήνες σε ασθενείς με PBC και κίρρωση. Επιπλέον, ο **προσυμπτωματικός έλεγχος για κίρρωση** θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες συστάσεις του Baveno.^{1,2,29}

Βιβλιογραφία

1. Hirschfield GM, Beuers U, Corpechot C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol 2017. 1; 67: 145-72.

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ



2. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* [Internet] 2019; 69: 394–419.
3. CF Murillo Perez, JC Goet, WJ Lammers, A Gulamhussein, HR van Buuren, CY Ponsioen, et al. Milder disease stage in patients with primary biliary cholangitis over a 44-year period: A changing natural history *Hepatology*, 2018; 67(5):1920–30, doi: 10.1002/hep.29717.
4. Nikolaos K Gatselis, Kalliopi Zachou, Vasiliki Lygoura et al. Geoepidemiology, clinical manifestations and outcome of primary biliary cholangitis in Greece, *Eur J Intern Med* 2017 Jul;42:81–88. doi: 10.1016/j.ejim.2017.05.006.
5. Alena Laschtowitz, Rozanne C de Veer, Adriaan J Van der Meer, and Christoph Schramm, Diagnosis and treatment of primary biliary cholangitis, *United European Gastroenterol J.* 2020 Jul; 8(6): 667–74.
6. Kris V Kowdley, Christopher L Bowlus, Cynthia Levy et al. Application of the Latest Advances in Evidence-Based Medicine in Primary Biliary Cholangitis, *Am J Gastroenterol* 2023 Feb 1;118(2):232–42.
7. Cynthia Levy, Michael Manns, Gideon Hirschfield, New Treatment Paradigms in Primary Biliary Cholangitis, *Clin Gastroenterol Hepatology* 2023 Jul;21(8):2076–87.
8. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update *Journal of Hepatology* 2021 vol. 75 j 659–89, Clinical Practice Guideline Panel: Chair: Annalisa Berzigotti.
9. Nikolaos K Gatselis, Jorn C Goet, Kalliopi Zachou, et al. Factors Associated With Progression and Outcomes of Early Stage Primary Biliary Cholangitis, *Clin Gastroenterol Hepatology* 2020 Mar;18(3):684–92.
10. D. Alvaro Guido Carpino, Antonio Craxi, Annarosa Floreani, Antonio Moschetta, Pietro Invernizzi, Primary biliary cholangitis management: controversies, perspectives and daily practice implications from an expert panel, *Liv Internat* 2020, Volume 40, Issue11; 2590–601.
11. Longo M, Crosignani A, Battezzati PM, et al. Hyperlipidaemic state and cardiovascular risk in primary biliary cirrhosis. *Gut* 2002; 51: 265–9.
12. Maren H Harms, Henk R van Buuren, Christophe Corpechot, et al. Ursodeoxycholic acid therapy and liver transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis, *J Hepatology* 2019 Aug;71(2):357–65.
13. Marco Carbone, Stephen J Sharp, Steve Flack, et al. The UK-PBC risk scores: Derivation and validation of a scoring system for long-term prediction of end-stage liver disease in primary biliary cholangitis, *Hepatology* 2016 Mar;63(3):930–50.
14. Willem J Lammers, Gideon M Hirschfield, Christophe Corpechot et al. Development and Validation of a Scoring System to Predict Outcomes of Patients With Primary Biliary Cirrhosis Receiving Ursodeoxycholic Acid Therapy, *Gastroenterology* 2015 Dec;149(7):1804–12.
15. Carbone M, Nardi A, Flack S, et al. Pretreatment prediction of response to ursodeoxycholic acid in primary biliary cholangitis: development and validation of the UDCA Response Score. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018.
16. Perez CFM, Harms MH, Lindor KD, et al. Goals of treatment for improved survival in primary biliary cholangitis: Treatment target should be bilirubin within the normal range and normalization of alkaline phosphatase. *Am J Gastroenterol* 2020, Jul;115(7):1066–74.
17. Nevens F, Andreone P, Mazzella G, et al; for the POISE Study Group. *N Engl J Med* 2016 Aug 18;375(7):631–43.
18. OCALIVA full prescribing information. New York, NY: Intercept Pharmaceuticals, Inc; 2022.
19. Trauner M, Nevens F, Shiffman ML, et al. Long-term efficacy and safety of obeticholic acid for patients with primary biliary cholangitis: 3-year results of an international open-label extension study. *Lancet Gastroenterol Hepatology* 2019 Jun;4(6):445–53.
20. Corpechot C, Chazouillères O, Rousseau A, et al. A placebo-controlled trial of bezafibrate in primary biliary cholangitis. *N Engl J Med* [Internet] 2018; 378: 2171–81.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ

- 21.** Ghonem N.S. Assis D.N. Boyer J.L. Fibrates and cholestasis. *Hepatology*. 2015; 62: 635-43.
- 22.** Hansen B. Watkins E. Yang K. et al. Seladelpar treatment of patients with primary biliary cholangitis (PBC) for 2 years improves the GLOBE PBC score and predicts improved transplant-free survival. *Gastroenterology*. 2022; 162: S1122-S1123.
- 23.** Schattenberg J.M. Pares A. Kowdley K.V. et al. A randomized placebo-controlled trial of elafibranor in patients with primary biliary cholangitis and incomplete response to UDCA. *J Hepatol*. 2021; 74: 1344-54.
- 24.** Vuppalanchi R. Caldwell S.H. Pyrsopoulos N. et al. Proof-of-concept study to evaluate the safety and efficacy of saroglitazar in patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2022; 76: 75-85.
- 25.** Levy C. Carbone M. Wiesel P. et al. Setanaxib reduces liver stiffness and fatigue in patients with primary biliary cholangitis and liver stiffness ≥ 9.6 kPa: post hoc analyses from a randomized, controlled, phase 2 trial. *Hepatology*. 2021; 74: 782A.
- 26.** Levy C. Kendrick S. Bowlus C.L. et al. GLIMMER: a randomized phase 2b dose-ranging trial of linerixibat in primary biliary cholangitis patients with pruritus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022.
- 27.** de Vries E, Boiler R, Goet J, et al. Bezafibrate is more effective than placebo in pruritus of chronic cholestasis: The FITCH trial. *Hepatol [Internet]* 2019; 70: 1 –187
- 28.** Ian Gan S, de Jongh M, Kaplan MM. Modafinil in the treatment of debilitating fatigue in primary biliary cirrhosis: A clinical experience. *Dig Dis Sci [Internet]* 2009; 54: 2242–6.
- 29.** Roberto de Franchis, Jaime Bosch, Guadalupe Garcia-Tsao et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension, Volume 76, Issue 4, p:959-74, April 2022.

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΚΑΛΠΡΟΤΕΚΤΙΝΗΣ ΚΟΠΡΑΝΩΝ ΣΤΗ ΛΗΨΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ ΣΤΙΣ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ



Ευγενία Γεωργίου, Ειδικευόμενη Γαστρεντερολόγος

Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς»

Τι είναι η καλπροτεκτίνη?

Η καλπροτεκτίνη είναι μία πρωτεΐνη οξείας φάσης με σημαντικό ρόλο στη διεργασία της φλεγμονής. Ανήκει στην οικογένεια των πρωτεϊνών S-100 και αποτελεί το 60% των πρωτεϊνών του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων και σε μικρότερο ποσοστό των μονοκυττάρων και μακροφάγων.

Πολλές παθολογικές καταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή του εντερικού βλεννογόνου και αύξηση της διαπερατότητας αυτού. Κατά συνέπεια, ενισχύεται η μετανάστευση των κοκκιωδών κυττάρων και των μονοκυττάρων προς χημειοτακτικές ουσίες, που έχουν προέλευση τον αυλό του εντέρου. Συστατικά των βακτηρίων ενεργοποιούν την απελευθέρωση διαμεσολαβητών, όπως της καλπροτεκτίνης. Συνεπώς, η καλπροτεκτίνη στα κόπρανα είναι αποτέλεσμα της μετανάστευσης των ουδετεροφίλων στο τοίχωμα του εντέρου λόγω λοίμωξης ή φλεγμονώδους διεργασίας.

Ως πρωτεΐνη μπορεί να ανιχνευτεί επιπλέον στον ορό, τα ούρα, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, το μητρικό γάλα,

το πλευριτικό υγρό και τα επίπεδά της στα κόπρανα αυξάνονται σε εντερικές (πίνακας 1) και εξωεντερικές παθήσεις καθώς και στα πλαίσια χρήσης φαρμάκων (πίνακας 2).

Συμβολή της καλπροτεκτίνης κοπράνων στη διάκριση των παθήσεων του εντέρου

Στα υγιή άτομα η συγκέντρωση της καλπροτεκτίνης κοπράνων (fecal calprotectin, FC) κυμαίνεται μεταξύ 19 και 50μg/g κοπράνων τιμή βέβαια που εξαρτάται από τον πληθυσμό μελέτης και τη μέθοδο μέτρησης. Κατά συνέπεια, η τιμή 50μg/g θα μπορούσε να θεωρηθεί ως το όριο που επιτρέπει τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ οργανικής και λειτουργικής παθολογίας του εντέρου και τιμή καλπροτεκτίνης μικρότερη των 50μg/g συμβάλλει στη διάγνωση του ευερεθίστου εντέρου. Δεν έχει καθοριστεί η τιμή της καλπροτεκτίνης πέραν της οποίας με βεβαιότητα να μπορεί να τεθεί η διάγνωση ΙΦΝΕ.

Η καλπροτεκτίνη κοπράνων στην παρακολούθηση των ΙΦΝΕ

Τα δεδομένα υποστηρίζουν πως η καλπροτεκτίνη

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Εντερικές παθήσεις που αυξάνουν την καλπροτεκτίνη κοπράνων.

- ΙΦΝΕ
- Μικροσκοπική κολίτιδα
- ΜΣΑΦ σχετιζόμενη εντεροπάθεια
- Ορθοκολική κακοήθεια
- Εκκολπωματίτιδα
- Λοιμώδης γαστρεντερίτιδα (ιογενής και βακτηριακή)
- Κοιλιοκάκη
- Σκωληκοειδίτιδα
- Πεπτικό έλκος
- Νεκρωτική εντεροκολίτιδα
- Αιμορραγία πεπτικού
- Πολύποδας παχέος εντέρου
- Απώρριψη εντερικού μοσχεύματος

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Εξωεντερικές παθήσεις/καταστάσεις που αυξάνουν την καλπροτεκτίνη κοπράνων.

- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
- Νόσος Parkinson
- Νόσος Alzheimer
- Ατοπική δερματίτιδα
- Ψωρίαση
- Κυστική ίνωση
- Νόσος Covid-19
- Νόσος Behcet
- Ανεπάρκεια ψευδαργύρου
- Ηλικία <4 ετών
- HIV λοίμωξη
- Νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD)
- Φάρμακα (NSAIDs, PPIs, Levodopa)



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΚΑΛΠΡΟΤΕΚΤΙΝΗΣ ΚΟΠΡΑΝΩΝ ΣΤΗ ΛΗΨΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ ΣΤΙΣ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

μειώνεται σημαντικά σε ασθενείς με ενδοσκοπική και κλινική ύφεση της νόσου. Σύμφωνα με τη Stride II που επικαιροποιεί τους θεραπευτικούς στόχους των ασθενών με ΙΦΝΕ, επιθυμητοί στόχοι σε ασθενή με ΙΦΝΕ υπό θεραπεία, χωρίς βέβαια απόλυτα cut-offs, είναι η $FC < 250 \mu\text{g/g}$ τόσο στη νόσο Crohn όσο και στην ελκώδη κολίτιδα. Πιο ειδικά, στην ελκώδη κολίτιδα τιμή $< 150 \mu\text{g/g}$ συσχετίζεται με ενδοσκοπική επούλωση και $< 100 \mu\text{g/g}$ με ιστολογική ύφεση. Στη νόσο Crohn τιμή $FC < 250 \mu\text{g/g}$ συσχετίζεται με ενδοσκοπική ύφεση. Επιπρόσθετα η καλπροτεκτίνη κοπράνων χρησιμοποιείται ως βιοδείκτης ανίχνευσης μετεγχειρητικής υποτροπής της νόσου σε ενήλικες και παιδιά και το όριο που προτείνεται είναι ακόμα πιο χαμηλό ($100 \mu\text{g/g}$), με σκοπό την έγκαιρη ανίχνευση της υποτροπής.

Έχει μελετηθεί η σχέση της τιμής της καλπροτεκτίνης μετά την έναρξη θεραπείας και της έκβασης της νόσου σε ένα έτος. Στη νόσο του Crohn, μελέτη έδειξε πως τιμή $FC < 300 \mu\text{g/g}$ ή μείωση κατά 50% στις 12 εβδομάδες μετά την έναρξη anti-TNF θεραπείας, συσχετίζεται με ύφεση της νόσου για 1 έτος άνευ κορτικοθεραπείας. Όμοια τόσο στην ελκώδη κολίτιδα όσο και στη νόσο Crohn, τιμές καλπροτεκτίνης μετά την έναρξη θεραπείας $\leq 168 \mu\text{g/g}$ και $\leq 121 \mu\text{g/g}$ αντίστοιχα, φαίνεται να προβλέπουν κλινική ανταπόκριση (83% ευαισθησία, 74% ειδικότητα) και βλεννογονική επούλωση (79% ευαισθησία, 57% ειδικότητα) στον πρώτο χρόνο.

Έχει διαπιστωθεί αύξηση της καλπροτεκτίνης περίπου 3 μήνες πριν την κλινική έξαρση. Μέχρι και σήμερα όμως δεν έχει καθοριστεί το βέλτιστο χρονικό μεσοδιάστημα μέτρησης αυτής. Παρόλα αυτά, σε ενεργό νόσο θα έπρεπε να μετράται κάθε 3-6 μήνες ενώ σε ύφεση της νόσου κάθε 6-12 μήνες. Όταν η τιμή είναι αυξημένη και επίκειται αλλαγή του θεραπευτικού πλάνου ή η τιμή βρίσκεται εντός γκρίζας ζώνης τότε συνιστάται επανάληψη της μέτρησης στον ένα μήνα.

Αυτό που πρέπει να τονισθεί είναι πως σημασία έχουν οι επαναλαμβανόμενες και όχι οι μεμονωμένες

μετρήσεις της καλπροτεκτίνης. Πρέπει να γίνει στάθμιση των τιμών της ιδιοσυγκρασιακά έχοντας ως αναφορά τον ίδιο τον ασθενή. Οι τιμές πρέπει να αντιστοιχίζονται με την κλινική και την ενδοσκοπική εικόνα του ασθενούς, ώστε να συμβάλουν στη σωστή παρακολούθησή του.

Μπορεί η καλπροτεκτίνη να αντικαταστήσει την κολonosκόπηση?

Έχουν πραγματοποιηθεί πολλαπλές μελέτες και σε διάφορες χώρες για τη διερεύνηση της σχέσης της καλπροτεκτίνης με την ενδοσκοπική ενεργότητα των ΙΦΝΕ. Κάποιες από αυτές αναδεικνύουν ισχυρή συσχέτιση ενώ άλλες ασθενή. Πολλαπλοί παράμετροι μπορούν να ενοχοποιηθούν για αυτή την ετερογένεια των αποτελεσμάτων (μέγεθος δείγματος, κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού, δείκτες αξιολόγησης ενδοσκοπικής ενεργότητας κ.α.). Από τα πιο πάνω συμπεραίνουμε πως ακόμα δεν μπορούμε να εμπιστευτούμε τη μέτρηση αυτού του βιοδείκτη ως μέθοδο εναλλακτική της ενδοσκόπησης.

Παρ' όλα αυτά σε κάποιες περιπτώσεις, όπως η εγκυμοσύνη, η FC μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη. Οι έγκυες ασθενείς με ΙΦΝΕ έχουν σημαντικούς περιορισμούς ως προς την υποβολή τους σε ενδοσκοπικό έλεγχο. Προτείνεται να ενδοσκοπούνται αποκλειστικά στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης και μόνο εφόσον η ένδειξη για ενδοσκόπηση είναι ισχυρή. Μελετήθηκε η σχέση της κλινικής ενεργότητας της νόσου με τα επίπεδα της καλπροτεκτίνης στις εγκύους. Φάνηκε πως το όριο της καλπροτεκτίνης κοπράνων 200 mg/kg είχε ευαισθησία μεταξύ 69,7 και 80% και ειδικότητα μεταξύ 66,7% και 73,3% στην εκτίμηση της κλινικής ενεργότητας των ΙΦΝΕ στα διάφορα στάδια της εγκυμοσύνης. Υποστηρίζεται πως η καλπροτεκτίνη δεν επηρεάζεται από τις φυσιολογικές αλλαγές της εγκυμοσύνης. Δεδομένης της αποδεκτής ευαισθησίας και ειδικότητας της καλπροτεκτίνης κοπράνων στην πρόβλεψη ενδοσκοπικής ενεργότητας των ΙΦΝΕ, αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τις εγκύους ως μη επεμβατικός βιοδείκτης παρακολούθησης της νόσου.

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΚΑΛΠΡΟΤΕΚΤΙΝΗΣ ΚΟΠΡΑΝΩΝ ΣΤΗ ΛΗΨΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ ΣΤΙΣ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ



Πρακτικά ζητήματα στη μέτρηση της καλπροτεκτίνης κοπράνων

Είναι δεδομένη η σημασία της τιμής της καλπροτεκτίνης στη λήψη κλινικών αποφάσεων. Λαμβάνοντας όμως υπόψη πως η τιμή της μπορεί να επηρεαστεί από ποικίλους παράγοντες, έχουν γίνει προσπάθειες προτυποποίησης της μέτρησης αυτής στις ΙΦΝΕ. Οι παρακάτω πληροφορίες αφορούν τόσο τη φάση προ-ανάλυσης όσο και την ανάλυση του βιοδείκτη.

- Τα κόπρανα πρέπει να συλλέγονται σε καθαρό δοχείο χωρίς προσμίξεις (νερό ή ούρα) για να αποφευχθεί τυχαία επιμόλυνση.
- Δεν έχει καθοριστεί η καταλληλότερη ώρα της ημέρας για τη συλλογή του δείγματος· παρόλα αυτά φαίνεται να υπάρχει διακύμανση της συγκέντρωσης στον ίδιο τον ασθενή και συνιστάται οι μετρήσεις να γίνονται σταθερή ώρα της ημέρας.
- Η ανάλυση ενός δείγματος κοπράνων είναι συνήθως επαρκής για τη μέτρηση της καλπροτεκτίνης.
- Η διατήρηση των κοπράνων σε θερμοκρασία δωματίου καλό είναι να περιορίζεται στις 3 ημέρες. Εν τούτοις, χρονικό διάστημα μέχρι και μια εβδομάδα είναι αποδεκτό. Αν το δείγμα δεν μπορεί να επεξεργαστεί εντός 7 ημερών, τα κόπρανα πρέπει να φυλάσσονται σε ψυγείο στους -20 °C για κατάλληλη συντήρηση.
- Συνιστώνται τα ποσοτικά τεστ μέτρησης καλπροτεκτίνης. Η μέθοδος ELISA και τα αυτοματοποιημένα τεστ ELISA έχουν ακριβή αναλυτική απόδοση και πρέπει να προτιμώνται. Point of care τεστ και τεστ που διενεργούνται κατ' οίκον αντιπροσωπεύουν αξιολογικές εναλλακτικές. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να προτείνουν τη χρήση ενός συγκεκριμένου τεστ μέτρησης καλπροτεκτίνης έναντι κάποιου άλλου.
- Τα τεστ μέτρησης καλπροτεκτίνης δεν είναι εναλλάξιμα γιατί υπάρχει μεγάλη μεταβλητότητα μεταξύ των διαφορετικών μεθόδων. Κατ' επανάληψιν μετρήσεις καλπροτεκτίνης του ίδιου ασθενούς, θα πρέπει,

εφόσον αυτό είναι δυνατόν, να πραγματοποιούνται με το ίδιο τεστ.

- Η ερμηνεία του αποτελέσματος μέτρησης της καλπροτεκτίνης πρέπει να συμπεριλαμβάνει αξιολόγηση των παραγόντων που μπορεί να επηρεάζουν το τεστ.
- Η παρουσία ψευδοπολυπόδων αυξάνει τις τιμές της καλπροτεκτίνης.
- Δεδομένου ότι τα PPIs και τα ΜΣΑΦ επηρεάζουν τα επίπεδα της καλπροτεκτίνης κοπράνων, συνιστάται αποχή από αυτά πιθανώς 4 εβδομάδες προ της μέτρησης.

Συμπέρασμα

Η καλπροτεκτίνη κοπράνων είναι πλέον ένας καθιερωμένος βιοδείκτης που βοηθάει στη διάγνωση και τη λήψη κλινικών αποφάσεων, κυρίως στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου. Πρέπει πάντα να συναξιολογείται με τα χαρακτηριστικά του κάθε κλινικού περιστατικού, δεδομένου ότι η τιμή της μπορεί να επηρεαστεί από διάφορες παθολογικές και μη καταστάσεις.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Pathirana WGW, Chubb SP, Gillett MJ, Vasikaran SD. Faecal Calprotectin. Clin Biochem Rev. 2018;39(3):77-90.
2. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, Tilg H, Adolph TE. Calprotectin: from biomarker to biological function. Gut. 2021;70(10):1978-1988. doi:10.1136/gutjnl-2021-324855.
3. D'Amico F, Nancey S, Danese S, Peyrin-Biroulet L. A Practical Guide for Faecal Calprotectin Measurement: Myths and Realities. J Crohns Colitis. 2021;15(1):152-161. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa093.
4. ECCO-ESGAR.2019. Guideline for Diagnostic Assessment in Inflammatory Bowel. Journal of Crohn's and Colitis, 2019, 144-164K doi:10.1093/ecco-jcc/jyy113.
5. Plevris N, Lees CW. Disease Monitoring in Inflammatory Bowel Disease: Evolving Principles and Possibilities. Gastroenterology. 2022;162(5):1456-1475.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2022.01.024.



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΚΑΛΠΡΟΤΕΚΤΙΝΗΣ ΚΟΠΡΑΝΩΝ ΣΤΗ ΛΗΨΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ ΣΤΙΣ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

6. Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease. Clin Chim Acta. 2020; 510:556-565. doi: 10.1016/j.cca.2020.08.025.
7. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. Gastroenterology. 2021;160(5):1570-1583. doi:10.1053/j.gastro.2020.12.031.

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Μιχαήλ Σπ. Κούρκουλος, MSc FRCS

Διευθυντής Χειρουργός Γαστρεντερικού και Παχυσαρκίας
Τμήμα Παλινδρόμησης και Παχυσαρκίας, Ευρωκλινική Αθηνών



Εισαγωγή

Οι όροι Βαριατρική Χειρουργική, Μεταβολική Χειρουργική, Χειρουργική Παχυσαρκίας και Χειρουργική Απώλειας Βάρους, χρησιμοποιούνται ως εναλλακτικοί και ισοδύναμοι όροι για να περιγράψουν το ίδιο πράγμα. Συναποτελούν χειρουργικές επεμβάσεις, οι οποίες, μεταβάλλοντας την ανατομία του ανώτερου γαστρεντερικού, οδηγούν σε σημαντική απώλεια βάρους.

Η ιστορία της χειρουργικής παχυσαρκίας είναι μακρά. Η πρώτη επέμβαση απώλειας βάρους αφορά τον Βασιλιά Sancho της Leon, που έχασε το θρόνο του λόγω της αδυναμίας του να ανέβει σε άλογο και να καθίσει στον θρόνο. Μετά από επέμβαση συρραφής των χειλιών του, που επέτρεπε μόνο υδαρή διατροφή με καλαμάκι, κατάφερε να χάσει το 50% του συνολικού σωματικού βάρους του (Total Body Weight Loss), να ξανανέβει στο άλογο και να ξανακερδίσει τον θρόνο του.

Σήμερα τα χειρουργεία παχυσαρκίας έχουν εξελιχθεί πάρα πολύ, κυρίως λόγω της επικράτησης της λαπαροσκοπικής χειρουργικής, και της καλύτερης κατανόησης των πολύπλοκων μηχανισμών που οδηγούν στην παχυσαρκία. Η μεγάλη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των χειρουργείων παχυσαρκίας οδηγεί σε όλο και πιο ευρεία υιοθέτησή τους. Σε συνδυασμό με την αύξηση των ποσοστών παχυσαρκίας, αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο μέσος γαστρεντερολόγος να έρχεται σε επαφή με πληθώρα ατόμων που έχουν υποβληθεί σε βαριατρικά χειρουργεία.

Παρακάτω περιγράφονται τα πιο συνηθισμένα χειρουργεία τα οποία μπορεί να συναντήσει ο Έλληνας γαστρεντερολόγος.

Γαστροπλαστική κατά Mason

Η γαστροπλαστική κατά Mason είναι μια επέμβαση που πλέον έχει εγκαταλειφθεί. Όμως εφαρμοζόταν κατά κόρον μέχρι και πριν 20 χρόνια, και υπάρχουν ακόμα αρκετοί ασθενείς με τέτοια επέμβαση (Εικόνα 1).

Ανατομικές Μεταβολές

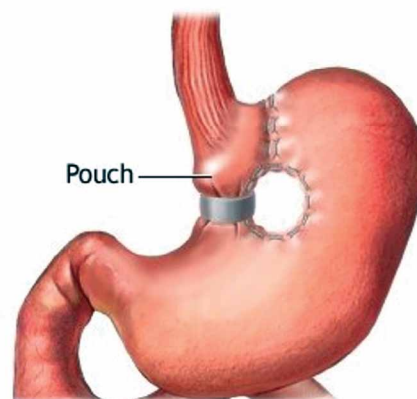
Το αποτέλεσμα της επέμβασης είναι η ύπαρξη ενός θυλάκου αμέσως κάτωθεν του ΚΟΣ. Ο θυλάκος διαχωρίζεται από τον θόλο με σειρά από συρραπτικά, ενώ η έξοδος του θυλάκου προς το υπόλοιπο σώμα και το άντρο μπορεί να περιβάλλεται από μόνιμο πλέγμα προς αποφυγή διάτασης και απώλειας περιορισμού. Στην ανάστροφη επισκόπηση του στομάχου δίδεται η εικόνα διπλού αυλού του στομάχου, που είναι και ο σκοπός της επέμβασης.

Ανατομικές Παραλλαγές

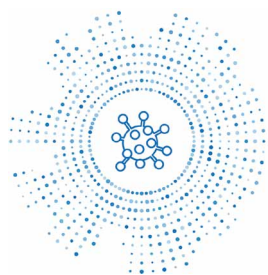
Παραλλαγές της επέμβασης μπορεί να μη γίνουν αντιληπτές κατά τη διάρκεια της ενδοσκοπικής καθως οδηγούν στο ίδιο ανατομικό αποτέλεσμα. Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αυτή την επέμβαση προ πολλών ετών, ειδικά όσοι έχουν επαναπρόσληψη βάρους, μπορεί να εμφανίζουν μερική ή πλήρη διάσπαση της σειράς συρραπτικών με αποτέλεσμα άμεση επικοινωνία μεταξύ θυλάκου στομάχου και θόλου στομάχου. Σπάνια μπορεί να υπάρχει διάβρωση του τοιχώματος του στομάχου από το πλέγμα στη μεσότητα του σώματος κατά μήκος του μείζονος τόξου.

Φυσιολογικές Μεταβολές

Η επέμβαση λειτουργεί με ταχεία πλήρωση του θυλάκου και βραδεία κένωσή του. Πέραν της γα-



Εικόνα 1. Γαστροπλαστική κατά Mason.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

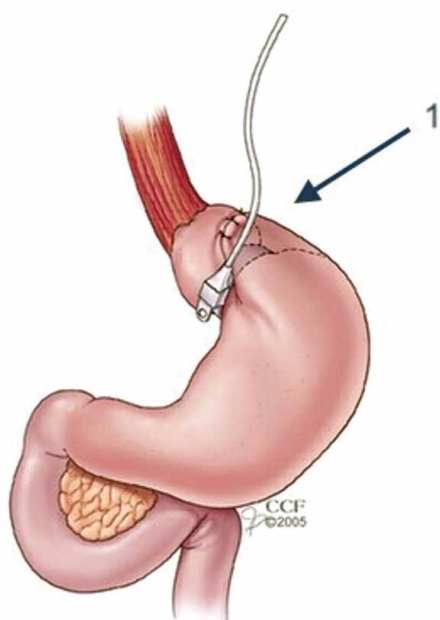
στροοισοφαγικής παλινδρόμησης λόγω υπερφαγίας, οι ασθενείς αυτοί δεν εμφανίζουν άλλες φυσιολογικές μεταβολές

Γαστρικός δακτύλιος

Κάποτε μια από τις συχνότερες επεμβάσεις απώλειας βάρους, πλέον έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί λόγω μακροχρόνιων επιπλοκών και μεγαλύτερης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας άλλων χειρουργείων (Εικόνα 2).

Ανατομικές μεταβολές

Ο δακτύλιος με ρυθμιζόμενο αεροθάλαμο τοποθετείται 2 εκατοστά κάτωθεν της ΚΟΣ, και γίνεται πτύκωση του στομάχου, ώστε να αποφευχθεί μετακίνησή του. Η ταχεία πλήρωση και βραδεία κένωση του τμήματος του στομάχου άνωθεν του δακτυλίου οδηγεί σε απώλεια βάρους. Μετεγχειρητικά, ο χειρουργός έχει τη δυνατότητα να ρυθμίζει έξωθεν τον όγκο του αεροθαλάμου με τον τρόπο αυτό αλλάζει η διάμετρος του σημείου συμπίεσης του δακτυλίου και ταυτόχρονα ο ρυθμός κένωσης του στομάχου.



Εικόνα 2. Γαστρικός δακτύλιος. 1: Γαστρικός δακτύλιος μερικών καλυμμένος από πτυχή στομάχου.

Ανατομικές παραλλαγές

Το σημείο, ο τρόπος και η γωνία τοποθέτησης του δακτυλίου είναι καθορισμένα. Οποιαδήποτε αλλαγή σε αυτές τις παραμέτρους, συνεπάγεται επιπλοκή του δακτυλίου. Σημαντικές επιπλοκές είναι η μετακίνηση του δακτυλίου προς την ΚΟΣ, η ολίσθηση του στομάχου δια του δακτυλίου, η διάβρωση στο γαστρικό τοίχωμα που προκαλεί από μικρή εξέλκωση μέχρι και πλήρη προβολή ολόκληρου του δακτυλίου εντός του στομάχου.

Φυσιολογικές μεταβολές

Ασθενείς με λειτουργικό δακτύλιο εμφανίζουν ψηλά ποσοστά ΓΟΠ και οισοφαγίτιδας. Δακτύλιοι που παραμένουν σε πλήρωση για πολύ καιρό, ειδικά σε ασθενείς που εμφανίζουν επεισόδια υπερφαγίας, μπορεί να συνοδεύονται από διαταραχές κινητικότητας οισοφάγου (δυσκινησία, διάταση κτλ).

Γαστρικό Μανίκι (Λαπαροσκοπική Επιμήκης Γαστρεκτομή)

Η πιο διαδεδομένη, πιο ασφαλής και πιο επιτυχημένη επέμβαση απώλειας βάρους. Ο αριθμός των ασθενών που υποβάλλονται σε αυτήν αναμένεται να αυξηθεί στο μέλλον (Εικόνα 3).

Ανατομικές Μεταβολές

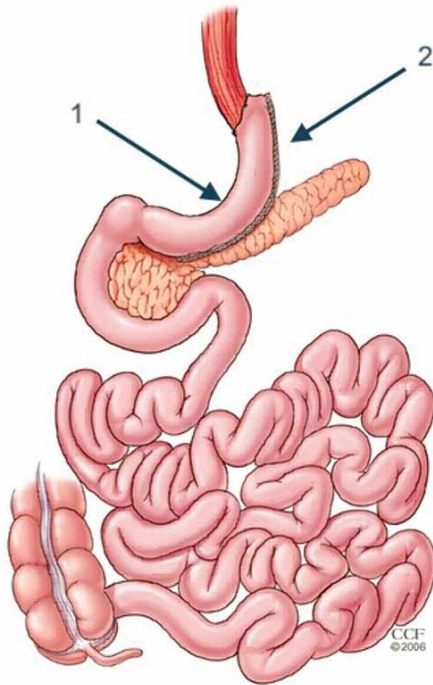
Αφαιρείται το 80-90% του στομάχου, από το άντρο ως την ΚΟΣ, παράλληλα με το έλασσον τόξο. Το αποτέλεσμα είναι ο παραμένων στόμαχος να έχει στενόμακρο σχήμα, από το οποίο παίρνει και το όνομα με το οποίο είναι κοινώς γνωστό.

Ανατομικές παραλλαγές

Οι παραλλαγές είναι πολλές. Η διάμετρος μπορεί από σχεδιασμού να είναι μικρότερη ή μεγαλύτερη. Μικρότερη διάμετρος μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα γωνίωση ή λειτουργική στένωση στο επίπεδο της γωνιαίας εντομής. Στο επίπεδο της ΚΟΣ, μπορεί η αφαίρεση στομάχου να έχει συμπεριλάβει ίνες του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, ή μπορεί η γραμμή συρραφής

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ



Εικόνα 3. Γαστρικό Μανίκι (Λαπαροσκοπική Επιμήκης Γαστρεκτομή). 1: Γραμμή συρραφής. 2: Γαστρικός σωλήνας δίκην μανικιού (Sleeve).

να έχει απόσταση 1-2 εκατοστά από τη γραμμή συρραφής με παραμονή του λεγόμενου dog's ear (δικήν ωτός κυνός). Αν η εκτομή ξεκίνησε πλησιέστερα στον πυλωρό, η χωρητικότητα του άντρου μπορεί να είναι πολύ μικρότερη.

Φυσιολογικές μεταβολές

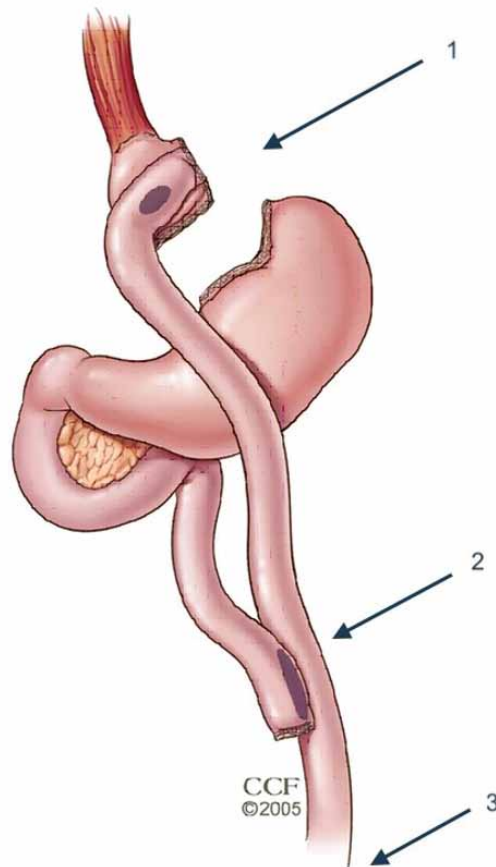
Η επιμήκης γαστρεκτομή προκαλεί πολλαπλές φυσιολογικές μεταβολές. Η αφαίρεση του θόλου οδηγεί σε μείωση των ορμονών της όρεξης (κυρίως γκρελίνη), απώλεια της γωνίας του His και γενική τάση για εμφάνιση παλινδρόμησης, καθώς και σε αλλαγές στην κινητικότητα του γαστρεντερικού, λόγω απώλειας των κυττάρων Gajal και του βηματοδότη του στομάχου. Παράλληλα η μικρή διάμετρος του στομάχου μπορεί να οδηγήσει σε ταχύτερη κένωση, με αποτέλεσμα ήπιο σύνδρομο dumping. Οι εμετοί είναι εξαιρετικά σπάνιοι, εκτός αν η επέμβαση επιπλακεί από ανατομικές ανωμαλίες, όπως στένωση ή γωνίωση.

Roux en Y Γαστρικό Bypass

Το κλασικό γαστρικό bypass διενεργείται σε περιπτώσεις ατόμων με πολύ ψηλό δείκτη μάζας σώματος, πάνω από 50, με σοβαρά παθολογικές διατροφικές συνήθειες που περιλαμβάνουν πολλά γλυκά και συχνή βρώση μικρού όγκου και αυξημένης θερμιδικής αξίας γευμάτων. Μπορεί να γίνει επίσης ως επανεπέμβαση μετατροπής από αποτυχημένο γαστρικό μανίκι, ή ως θεραπευτική επέμβαση για ΓΟΠ σε παχύσαρκους ασθενείς (Εικόνα 4).

Ανατομικές μεταβολές

Προφανώς η αλλαγή στην ανατομία είναι ριζική.



Εικόνα 4. Roux en Y Γαστρικό Bypass.

- 1: Γαστρικός θύλακος και Γαστρεντεροαναστόμωση.
- 2: Τροφική έλικα και νησιδο-νησιδική αναστόμωση.
- 3: Κοινή έλικα.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Ο στομάχος διαχωρίζεται και παραμένει πολύ μικρός θύλακος χωρητικότητας ως 50cc (βέλος 1, γαστρικός θύλακος και γαστρεντεροαναστόμωση). Αυτός συνδέεται άμεσα με τμήμα λεπτού εντέρου που ονομάζεται τροφική έλικα και έχει μήκος τουλάχιστον 100 cm (βέλος 2). Υπάρχει μόνο ένας λειτουργικός αυλός, ενώ αναλόγως της τεχνικής μπορεί να παραμείνει πολύ μικρή τυφλή έλικα. Η τροφική έλικα ενώνεται με τμήμα νήστιδας που ονομάζεται χολοπαγκρεατική έλικα σύμφωνα με την ανακατασκευή roux en Y. Η διαδικασία της πέψης ξενικά στην κοινή έλικα, μετά την νηστιδο-νηστιδική αναστόμωση (βέλος 3).

Ανατομικές παραλλαγές

Μικρότερη ή μεγαλύτερη γαστρική λήκυθος και μήκος εντερικών ελίκων μπορεί να είναι αποτέλεσμα επιλογής του χειρουργού, προσπάθειας για μεγαλύτερη απώλεια βάρους, ή χρόνιας διάτασης του στομάχου. Επίσης η γαστρεντεροαναστόμωση μπορεί να γίνει στην πρόσθια ή την οπίσθια επιφάνεια της γαστρικής λήκυθου και με διαφορετικό τρόπο, βάσει χειρουργικής τεχνικής. Ιδιαίτερη σημασία για τον επεμβατικό γαστρεντερολόγο έχει το ότι η ενδοσκοπική πρόσβαση στα χοληφόρα γίνεται εξαιρετικά δυσχερής.

Φυσιολογικές μεταβολές

Οι μεταβολές στη φυσιολογία είναι αντίστοιχες των ανατομικών. Η διαδικασία πέψης και απορρόφησης πλέον επιτελείται περιφερικά της αναστόμωσης των εντερικών ελίκων. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα σύνδρομο δυσαπορρόφησης και υποβιταμινώσεις που αντιμετωπίζονται με υποκατάσταση με απλά σκευάσματα. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς έχουν κάποιο βαθμό συνδρόμου dumping. Πάντως πολλοί ασθενείς δεν εμφανίζουν κανένα από τα παραπάνω προβλήματα.

Γαστρικό bypass μιας αναστόμωσης (Mini bypass)

Αποτελεί ανατομική παραλλαγή του κλασικού γαστρικού bypass μάλλον, παρά αυτοτελής επέμβαση

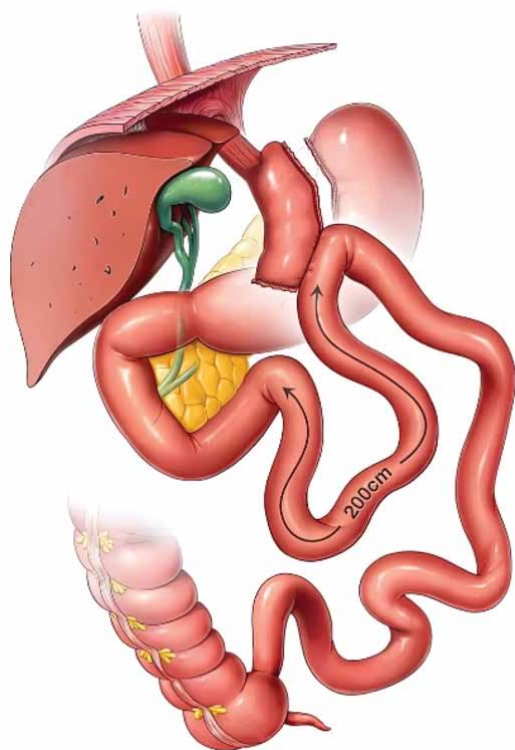
παχυσαρκίας. Ο όρος mini, αφορά το γεγονός ότι η επέμβαση μπορούσε να γίνει με μικρότερη ανοικτή τομή, και όχι μικρότερη απώλεια βάρους ή χαμηλότερο ποσοστό επιπλοκών (Εικόνα 5).

Ανατομικές μεταβολές

Η τεχνική του γαστρικού bypass μιας αναστόμωσης είναι πιο σταθερή και καθορισμένη. Δημιουργείται ένας μακρόστενος γαστρικός θύλακος περίπου ως το ύψος της γωνιαίας εντομής. Γίνεται πλαγιοπλάγια γαστρεντεροαναστόμωση διπλού αυλού στο κατωφερέστερο σημείο του στομάχου, έναντι του ελάσσονος τόξου. Το σημείο της αναστόμωσης είναι ακριβώς 200 cm από την αρχή της νήστιδας στον σύνδεσμο του Treitz

Ανατομικές παραλλαγές

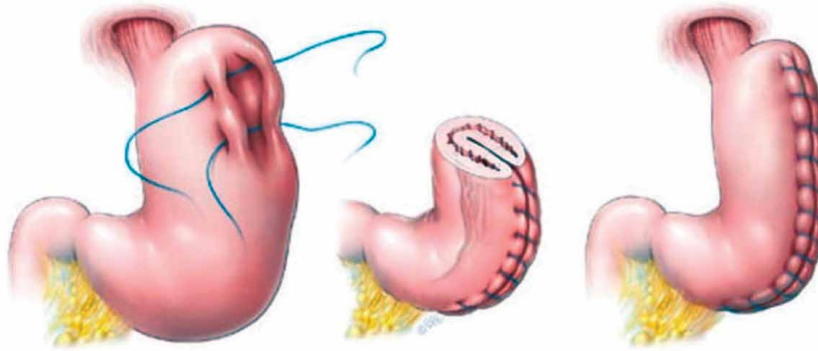
Λόγω standardized τεχνικής οι ανατομικές παραλλαγές είναι ελάχιστες και αφορούν παλαιότερα χειρουργεία.



Εικόνα 5. Γαστρικό bypass μιας αναστόμωσης (Mini bypass).

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ



Εικόνα 6. Γαστρική πτύχωση.

Φυσιολογικές μεταβολές

Είναι αντίστοιχες των μεταβολών του κλασικού Roux en Y γαστρικού bypass. Σημαντικές διαφορές είναι η χολική γαστρίτιδα που μπορεί να προκληθεί, και η πολύ συχνή και σοβαρή σιδηροπενία.

Γαστρική πτύχωση

Μια από τις πιο νέες και αμφιλεγόμενες επεμβάσεις απώλειας βάρους, η γαστρική πτύχωση δημιουργήθηκε ως φτηνή εναλλακτική επιλογή του γαστρικού μανικιού, με θεωρητικά μικρότερο κίνδυνο διαφυγής (Εικόνα 6).

Ανατομικές μεταβολές

Γίνεται εσωτερική αναδίπλωση του μείζονος τόξου του στομάχου με τοποθέτηση ραφών μεταξύ του πρόσθιου και οπίσθιου τοιχώματος. Η πτύχωση γίνεται από το άντρο του στομάχου ως την ΚΟΣ, παρόμοια με το γαστρικό μανίκι. Ενδοσκοπικά υπάρχει η τυπική εικόνα στένωσης του αυλού, με παρουσία πτυχής σε όλο το μήκος του και απώλεια της ανατομίας του θόλου.

Ανατομικές παραλλαγές

Υπάρχουν διαφορές στην ανατομία ανάλογα με τον αν η γαστρική πτυχή δημιουργηθεί σε σχήμα U ή W, αναλόγως αν οι ραφές έχουν γίνει σε ένα ή πολλαπλά στρώματα. Ανατομικές μεταβολές συμβαίνουν επίσης λόγω αποτυχίας των ραφών που μπορεί να διαρρα-

γούν, προκαλώντας μεγάλες ανατομικές ανωμαλίες του στομάχου.

Φυσιολογικές μεταβολές

Παρά τη σημαντική αλλαγή στην ανατομία, η γαστρική πτύχωση δεν προκαλεί σημαντικές αλλαγές στη φυσιολογία. Οι ορμόνες της πείνας δεν επηρεάζονται· κατά συνέπεια, το σύνθηες αποτέλεσμα είναι η ανεπαρκής απώλεια ή η σύντομη επαναπρόσληψη βάρους. Κάποιες αρχικές μελέτες έδειξαν θετικά αποτελέσματα στα συμπτώματα ΓΟΠ, αλλά τα μακροχρόνια αποτελέσματα όσον αφορά επιπλοκές και αποτυχίες οδηγούν σε εγκατάλειψη της τεχνικής.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Faria GR (2017) A brief history of bariatric surgery. Porto Biomed J 2:90–92.
2. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. Surg Clin North Am. 1967; 47:1345–1351.
3. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. Obesity Surg. 2007; 17:962–969.
4. Rutledge R. The mini-gastric bypass: experience with the first 1,274 cases. Obesity Surg. 2001; 11:276–280. 10.1381/096089201321336584.
5. World Health Organization (WHO) (2021) Obesity and overweight.



Ιστορία της Ιατρικής

ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ¹

Αριστείδης Γ. Διαμαντής²

«Ελέγαμε: ένα Μαραθώνα ακόμα! Ελέγαμε: μια Σαλαμίνα ακόμα!
Ελέγαμε: ακόμα ένα Εικοσίνηνα! Και ήρτες τέλος Συ Μητέρα-Μέρα»
Άγγελος Σικελιανός (1884-1951)

Αποτυπώνοντας στο χαρτί την ομιλία μου στο Μέγαρο του Πειραιϊκού Συνδέσμου, τον Οκτώβριο του 2019, στο πλαίσιο εκδήλωσης αφιερωμένης στην Εθνική Επέτειο της 28ης Οκτωβρίου 1940, θέλω να μοιραστώ μαζί σας ορισμένα ιστορικά τεκμήρια για τη δράση των Υγειονομικών στο Έπος του Σαράντα και κάποιες μικρές ιστορίες, από αυτές που συνήθως γράφονται με ψιλά γράμματα στα περιθώρια των εφημερίδων και των βιβλίων, προκειμένου ο σύγχρονος αναγνώστης να πάρει μια μικρή μόνο γεύση εκείνης της, αναμφίβολα, ηρωικής περιόδου της ιστορίας μας.

Σχεδόν όλοι οι αναγνώστες γνωρίζουν για τα μεγάλα ηρωικά κατορθώματα των πολλών στα κακοτράχαλα βουνά της Αλβανίας, στις φουρτουνιασμένες θάλασσες του Ιονίου, της Αδριατικής και του Αιγαίου, στη Μέση Ανατολή, στο Τομπρούκ και το Ελ Αλαμείν, αγνοούν όμως ή έχουν ελάχιστα ακούσει ή διαβάσει για τους αφανείς αυτούς ήρωες του Σαράντα, τους γιατρούς, τις αδελφές νοσοκόμες και τους τραυματιοφορείς, που με τη ρωμαλέα συνείδηση της εθνικής τους αποστολής και της ανθρωπιστικής αλληλεγγύης, την ακατάβλητη αλήθεια και την εκπληκτική περιφρόνηση του κινδύνου, πρόσφεραν πολυάριθμες και ανεκτίμητες υπηρεσίες στους προκεχωρημένους υγειονομικούς σχηματισμούς του μετώπου, στα ορεινά χειρουργεία, στα πλωτά νοσοκομειακά πλοία και στα στρατιωτικά νοσοκομεία. Για αυτούς και για αυτά θα εξιστορήσω.

Ο άνανδρος τορπιλισμός της «Ελλης» στην Τήνο τον Δεκαπενταύγουστο του 1940, ανήμερα της γιορτής της

Παναγίας, ήταν το προοίμιο της άδικης επίθεσης των Ιταλών τα ξημερώματα της 28ης Οκτωβρίου, που έσυρε τη χώρα μας στη δίνη του πολέμου.

Όταν ο πρεσβευτής της Ιταλίας Γκράτσι (Emanuele Grazzi, 1891-1961) επισκέφθηκε εκείνο το πρωινό τον Μεταξά, προκειμένου να του επιδώσει το ιταμό τελεσίγραφο, με το οποίο η φασιστική Ιταλία ζητούσε να της παραδώσουμε τα ιερά μας εδάφη, εκείνη την κρίσιμη στιγμή αντήχησε το ΟΧΙ της τιμής με τα λόγια «*Alors, c'est la guerre*» (Έχουμε πόλεμο λοιπόν). Με την απόκοσμη εκείνη φωνή μιλούσαν τρεις χιλιάδες χρόνια δοξασμένης ιστορίας, ενενήντα γενιές ηρώων με τη συνέχεια της φυλετικής και εθνικής μας πορείας μέσα στον χρόνο. Για εκείνη την ιστορική στιγμή θα γράψει αργότερα ο σπουδαίος μας λογοτέχνης και ακαδημαϊκός Σπύρος Μελάς (1882-1966): «*Ο Γκράτσι είδε κατάπληκτος τον κοντόσωμο γέρο, που είχε αντίκρυ του, να μεγαλώνει, να ψηλώνει, να πλαταίνει, να γκρεμίζει τη στέγη του μικρού σπιτιού της Κηφισιάς, να γιγαντώνεται, ν' αγγίζει με το μέτωπό του τα άστρα, να γίνεται τεράστιο τοτέμ της φυλής του. Κι απ' το στόμα του έβγαλε δύο συλλαβές που αντιλάλησαν στα πέρατα του κόσμου: ΟΧΙ*».

Όταν στις 5.30 το πρωί οι ιταλικές πυροβολαρχίες άρχισαν τον σφοδρό τους καταιγισμό, όλος ο κόσμος σε Ανατολή και Δύση περίμενε με κρατημένη την ανάσα του τη σύντομη υποταγή μας στον σιδερόφρακτο επιδρομέα. Όμως δεν λυγίσαμε... τα βάλαμε με οκτώ εκατομμύρια λόγχεις, έχοντας ως μοναδική αρματωσιά την αθάνατη ελληνική ψυχή, την ασυγκράτητη τόλμη και το ασίγαστο πάθος μας για τον θάνατο ως ύστατη προσφορά στην πατρώα γη. Με αυτά τα όπλα έγραψαν οι πατεράδες και οι παππούδες μας στα κακοτράχαλα βουνά της Βορείου Ηπείρου και της Αλβανίας σελίδες άφθαστης δόξας και έφεραν την πρώτη νίκη στα ελεύθερα έθνη, συντρίβοντας το αήττητο του Άξονα.

Από τον αγώνα και τον θάνατο των ψυχωμένων μας

¹ Διάλεξη (προσκεκλημένος ομιλητής) στο πλαίσιο εκδήλωσης για την Εθνική Επέτειο της 28ης Οκτωβρίου 1940, που διοργάνωσε ο Πειραιϊκός Σύνδεσμος, η Φιλολογική Στέγη Πειραιώς και ο Φυσιολατρικός & Πολιτιστικός Σύνδεσμος Πειραιά «Ζήνων» (Πειραιάς, 25 Οκτωβρίου 2019).

² Ιατρός-Κυτταρολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Ιστορικός της Ιατρικής, Αρχιπλοίαρχος (ΥΙ) ΠΝ.



παλικαριών πάνω στα χιονισμένα κορφοβούνια, στις ράχες και στις ρεματιές ανέτειλε η χαραυγή της νίκης και ξεπήδησε το χαρμόσυνο μήνυμα της ελπίδας στους αποθαρρυσμένους και υποταγμένους λαούς της Ευρώπης. Κι εκείνο τον θρίαμβο τον κάνανε τραγούδι σαν κι εκείνο «τα παιδιά, της Ελλάδος παιδιά» της Σοφίας Βέμπο (1910-1978), που ταύτισε το όνομά της με το Αλβανικό Έπος, εμπυχώνοντας με τη θαυμάσια φωνή της τα φανταράκια μας στα πολεμικά μέτωπα και έμεινε στη συνείδηση του λαού μας ως η «τραγουδίστρια της νίκης».

Αυτούς τους φαντάρους, τους παγωμένους από το κρύο, τους πεινασμένους, τους ψειριασμένους, τους ακρωτηριασμένους, αυτούς που είχαν ως μοναδικό μεταφορικό μέσο τα πόδια τους και κάποια γαϊδουράκια, αυτούς τους άγνωστους-γνωστούς, που φώναζαν «Αέρα» και τίμησαν την ελληνική σημαία μας, όσο λίγοι! Και μαζί με αυτούς και ένας ολόκληρος λαός, που τους στήριζε ολόψυχα σε κάθε τους βήμα με κάθε μέσο.

Τον έκαναν ποίημα ηρωικό, μα πέρα ως πέρα αντιπολεμικό, σαν το «άσμα» το «ηρωικό και πένθιμο» του μεγάλου μας ποιητή Οδυσσέα Ελύτη (1911-1996), που και ο ίδιος συμμετείχε στον πόλεμο ως ανθυπολοχαγός και γνώρισε από κοντά την απάνθρωπη σκληρότητά του και τον ανείπωτο πόνο που γεννά. Τον έκαναν παιάνα και τον πήγανε στα πέρατα της γης, για να μείνει στην ιστορία η ανεπανάληπτη φράση «Οι ήρωες πολεμάνε σαν Έλληνες», που φέρεται να ειπώθηκε από τον «Πατέρα της Νίκης» Ουίנסτον Τσώρτσιλ (Sir Winston Churchill, 1874-1965).

Αυτή η σεμνή ανδρεία όλων όσοι πολέμησαν δεν πήγαζε από την άγνοια του κινδύνου, ούτε από έλλειψη φόβου... εξάλλου, το αίσθημα του φόβου το έχουν ακόμη και οι ήρωες. Ανάβλυζε μέσα από το αίσθημα της τιμής και τη συναίσθηση του χρέους απέναντι στην πατρίδα και την αγάπη προς την ελευθερία.

Μέσα στον αυστηρό πολεμικό κατάλογο του μετώπου, σαν απαλή πινελιά φαντάζουν οι υγειονομικοί σκηματισμοί. Στα δεκάδες χειρουργεία εκστρατείας,

που στήθηκαν για τις ανάγκες του πολέμου αλλά και στην πρώτη γραμμή, οι Έλληνες Υγειονομικοί, μόνιμοι, επίστρατοι και εθελοντές έγραψαν με αυτοθυσία το δικό τους έπος, περιθάλποντας χιλιάδες τραυματίες και διακομίζοντας ένα τεράστιο αριθμό απωλειών υγείας με υγειονομικούς συρμούς, πλωτά νοσοκομειακά πλοία, αυτοκίνητα, ζώα και άλλα διαθέσιμα μέσα στα πρόσκαιρα και μόνιμα νοσοκομεία της επικράτειας κάτω από πραγματικά αντίξοες συνθήκες. Είναι πολλές και μακρές οι ιστορίες τους που συνθέτουν τον άγνωστο αυτό πόλεμο, που συνέβαλε στην τελική νίκη.

Πριν όμως εξιστορήσω ορισμένες από αυτές, που σταχυολόγησα μέσα από έναν εσμό αναμνήσεων αυτοπτών μαρτύρων του πολέμου, θα σταθώ με ευλάβεια στις γενναίες γυναίκες της Πίνδου και στις νοσοκόμες, προκειμένου να τιμήσω στο πρόσωπό τους όλες τις Ελληνίδες του Πολέμου. Μορφές ασκητικές οι πρώτες, χαρακωμένες από τη στέγνα των γρανιτένιων βράχων, κουβαλούσαν στους ώμους τους πυρομαχικά και εφόδια, εκεί που δεν μπορούσαν να ανέβουν τα μεταγωγικά και τα μουλάρια, πολλές φορές ακόμη βοηθούσαν τους πολεμιστές μας να μετακινούν τα πυροβόλα τους. Οι δεύτερες, οι μόνιμες νοσηλεύτριες του Στρατού και του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού και μαζί με αυτές οι τρεις χιλιάδες και πλέον εθελόντριες έδωσαν την ψυχή τους στη νοσηλεία των τραυματιών και ασθενών του πολέμου... Και δέκα τέσσερις από αυτές, ακόμη και τη ζωή τους!



Μεταφορά τραυματία.



Ιστορία της Ιατρικής

ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ



Μεταφορά τραυματία στο Αλβανικό Μέτωπο.
(ζωγραφική απεικόνιση Αλ. Αλεξανδράκη).

Η πρώτη συμμετοχή στρατιωτικού νοσοκομείου στον πόλεμο του Σαράντα ήταν αυτή του Ναυτικού Νοσοκομείου του Πειραιά, που κλήθηκε να νοσηλεύσει τους τραυματίες του τορπιλισμού της «Ελλης».

Με την έναρξη των εκθροπραξιών στο αλβανικό μέτωπο, η Υγειονομική μας Υπηρεσία, πλήρως οργανωμένη και εφοδιασμένη με έμπυχο και άψυχο υλικό, λειτούργησε αποδοτικά και αποτελεσματικά σε όλα τα επίπεδα περίθαλψης, από την περισυλλογή των τραυματιών στους προκεχωρημένους σταθμούς επίδεσης μέχρι την υπέρβαση των μεγάλων δυσκολιών των διακομιδών και τις επιτυχημένες χειρουργικές επεμβάσεις, που εκτελούνταν στα ηρωικά ορεινά χειρουργεία του μετώπου.

Πρόσκαιρα στρατιωτικά νοσοκομεία αναπτύχθηκαν



Μεταφορά τραυματιών με πλωτό νοσοκομείο (1941).

στην Άρτα, στο Αγρίνιο, στη Φλώρινα, στην Κορυτσά και στους Αγίους Σαράντα, ενώ αυξήθηκε σημαντικά ο αριθμός των νοσηλευτικών κλινών στα νοσοκομεία της χώρας μας, τα οποία επιτάχθηκαν για τις ανάγκες του πολέμου. Η Προκεχωρημένη Αποθήκη Υγειονομικού Υλικού και το Κέντρο Εφοδιασμού στην Αμφιλοχία και στα Γιάννενα, αντίστοιχα, υπήρξαν τα σημεία εφοδιασμού των υγειονομικών μονάδων του στρατού μας.

Στα μετόπισθεν, το Στρατιωτικό Νοσοκομείο των Ιωαννίνων αποτέλεσε το προωθημένο νοσηλευτικό κέντρο του πολέμου, όπου κατά τη διάρκεια βομβαρδισμού, στις 20 Απριλίου του 1941, ανήμερα της εορτής του Πάσχα, βρήκε ηρωικό θάνατο ο διευθυντής του, ο διακεκριμένος καθηγητής της Χειρουργικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, έφεδρος αντιπλοίαρχος Ξενοφών Κοντιάδης (1903-1941), ενώ χειρουργούσε τραυματία στρατιώτη. Και η ειρωνεία της τύχης... ο χειρουργημένος τραυματίας σώθηκε όταν σκεπάστηκε από το σώμα του Κοντιάδη, που έπεφτε νεκρός από τις ριπές γερμανικού στούκας. Πρέπει να τονιστεί ότι στο στρατιωτικό νοσοκομείο, που στεγάστηκε στο οίκημα της Ζωσιμαίας Παιδαγωγικής Ακαδημίας των Ιωαννίνων, όπου ο Κοντιάδης τοποθετήθηκε μετά από δική του πρωτοβουλία και επίμονες πιέσεις προς τη στρατιωτική ηγεσία, διοργανώθηκε Τμήμα Χειρουργικής για τους παγόπληκτους και ακρωτηριασμένους τραυματίες του πολέμου

Στα δύσβατα βουνά της Βορείου Ηπείρου ο Ελληνικός



Οι ηρωικοί τραυματίες του Αλβανικού Μετώπου σε θάλαμο νοσηλείας.



Ξενοφών Κοντιάδης (1903-1941).
Έπεσεν υπέρ πατρίδος.

Στρατός πολέμισε εναντίον πολυάριθμου υπέρτερου εχθρού, επί έξι ολόκληρους μήνες και κάτω από σκληρές κλιματολογικές συνθήκες, γράφοντας το ηρωικό «Αλβανικό Έπος του Σαράντα». Μέσα στην ανελέητη και φοβερή ατμόσφαιρα του πολέμου, δίπλα στους πληγωμένους ηρωικούς μας τραυματίες και αρρώστους, προέβαλε ήρεμη και καλοσυνάτη η μορφή του γιατρού. Γιατί ο γιατρός είναι η προσωποποίηση της αντινομίας μέσα στην καταστροφή του πολέμου· όταν όλοι εξολοθρεύουν, εκείνος αντιστέκεται σώζοντας. Στους προκεχωρημένους σταθμούς επιδέσεως, στα ορεινά χειρουργεία, στην πρώτη γραμμή του πυρός, οι υγειονομικοί μας περισυνέλεξαν, επέδεναν, χειρουργούσαν και διακόμιζαν τους τραυματίες κάτω από σκληρές καιρικές και εδαφικές συνθήκες και ομοβροντία πυρών.

Το έργο της Υγειονομικής Υπηρεσίας υπήρξε υπερβολικά δυσχερές, εξαιτίας διαφόρων δυσμενών παραγόντων, οι κυριότεροι από τους οποίους ήταν οι εξής:

- Ο αντίπαλος, ο οποίος διέθετε τεράστια υπεροχή στον αέρα και στα οπλικά συστήματα, δεν συμμορφωνόταν τις περισσότερες φορές με τις διεθνείς συμβάσεις διεξαγωγής του πολέμου, βομβαρδίζοντας έτσι υγειονομικούς σχηματισμούς και νοσοκομεία παρά τα εμφανή σήματα του Ερυθρού Σταυρού, με αποτέλεσμα οι διακομιδές των απωλειών υγείας

να πραγματοποιούνται τη νύκτα με όλα τα δυσμενή επακόλουθα για την υγεία των διακομιζομένων.

- Ο γεωγραφικός χώρος, στον οποίο διεξαγόταν οι πολεμικές επιχειρήσεις, είναι πολύ ορεινός με δύσκολα και σε πολλές περιοχές ανύπαρκτα, εκείνη την εποχή, δρομολόγια ακόμα και για τους πεζούς, με συνέπεια οι διακομιδές να γίνονται με πολύ βραδείς ρυθμούς. Αν μάλιστα στα παραπάνω προστεθούν και οι ιδιαίτερα σκληρές καιρικές συνθήκες που επικράτησαν στο βορειοηπειρωτικό μέτωπο, από τις αρχές Δεκεμβρίου του 1940 μέχρι τα μέσα Μαρτίου του 1941, τότε εύκολα γίνεται αντιληπτό το μέγεθος των προβλημάτων που αντιμετώπισε στο σύνολό του ο Στρατός μας και ιδιαίτερα η Υγειονομική του Υπηρεσία. Σε πολλές μάλιστα περιοχές του μετώπου, το ύψος του χιονιού ξεπερνούσε το ένα με ενάμιση μέτρο και το ψύχος ήταν σχεδόν πολικό με θερμοκρασίες να πέφτουν στους 15 με 20 βαθμούς κάτω από το μηδέν.

Αυτό είχε ως επακόλουθο τη μεγάλη αύξηση του αριθμού των κρυοπαγημάτων, εξαιτίας των οποίων ορισμένες στρατιωτικές μονάδες αποδιοργανώθηκαν πλήρως. Η μαζική εμφάνιση των κρυοπαγημάτων, που από την «Κάθοδο των Μυρίων» μέχρι και σήμερα αποτελούν διαχρονικό πρόβλημα της Στρατιωτικής Ιατρικής, αποτέλεσε ίσως τη μεγαλύτερη δυσχέρεια που αιφνιδίασε την Υγειονομική μας Υπηρεσία, για την αντιμετώπιση της οποίας οι γιατροί κατέβαλαν υπε-



Πρώτες βοήθειες σε τραυματία του Αλβανικού Μετώπου.



Ιστορία της Ιατρικής

ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ

ράνθρωπες προσπάθειες. Ο πολυσχιδής λόγιος των νεοελληνικών γραμμάτων και ακαδημαϊκός μας Άγγελος Τερζάκης (1907-1979), που έλαβε μέρος στον πόλεμο του Σαράντα, μας χάρισε με τη βιωματική του ματιά ως αυτόπτης μάρτυρας, μια πραγματικά «επιστημονική» περιγραφή της εικόνας των κρουοπαγημάτων, που δεν έχει να ζηλέψει τίποτα από την αντίστοιχη περιγραφή, που συναντάει κανείς σε ένα εκλαϊκευμένο ιατρικό εγχειρίδιο. Στο βιβλίο του «Ελληνική Εποποιία 1940-1941» σημειώνει: «...Τα κρουοπαγήματα νέκρωναν τ' άκρα, κάθε μέρα και σε περισσότερους. Είταν σαν ένας θάνατος ύπουλος, τμηματικός, που δάγκωνε κι' έκοβε κομμάτια από τα κορμιά, να τ' αφήνει σακατεμένα. Στην αρχή δεν ξέρανε τι είναι, γι' αυτό και τα πρώτα κρούσματα δεν τους έκαναν ιδιαίτερη εντύπωση. Το πόδι τουμπάνιαζε, βάραινε, κοκκίνιζε, έπιανε να μυρμιδιίζει σα να το τρυπάγανε χιλιάδες αναμμένα καρφιά. Ύστερα άρχιζε να μελανιάζει, γινόταν μαυροπράσινο, πελώριο, και τότε έσκαγε εδώ – εκεί, ένας απαίσιος καρπός, άφηνε να τρέχουν υγρά κοκκινόχλωμα, αίμα και πύο. Τέλος νεκρωνόταν, δεν το ένιωθαν πια, τα δάχτυλα γίνονταν μαύρα και ξερά. Το πήγαιναν ξυπόλητο πάνω στα χιόνια, νομίζοντας πως το φυλάει το άρβυλο, που είταν όμως από καιρό ξεπατωμένο χωρίς να το ξέρουν. Εκεί-απάνω στις προχωρημένες γραμμές, στα βουνά που τα έπνιγε κάθε νύχτα καινούργιο χιόνι, οι προφυλακές δεκατίζονταν. Οι κρουοπαγημένοι της IV Μεραρχίας έφταναν κιάλας στο διπλάσιο από τους χτυπημένους της σε μάχες: δυο χιλιάδες εξακόσιοι στρατιώτες, εξήντα αξιωματικοί. Περισσότερα από τα μισά ζώα είχαν χαθεί. Ο διοικητής της μεραρχίας, που ανέβηκε στις πρώτες γραμμές για να σχηματίσει προσωπική γνώμη, ένιωσε το θάρρος του να λυγίζει στο δρόμο: Είχε διασταυρωθεί με φάλαγγες ατελείωτες από λείψανα που όδευαν μέσα στη χιονοθύελλα, άλλα πεζή, άλλα σε φορεία, άλλα καβάλα σε ζώα σκελετωμένα –ένα όραμα του Άδη. Είταν τραυματίες και κρουοπαγημένοι που τραβάγανε για τα ορεινά χειρουργεία, ν' ακρωτηριαστούν...»

Παρά όμως αυτές τις αντιξοότητες αλλά και τις υπολοίπες δυσκολίες, που σχετίζονταν με το ανεκπαίδευτο κατώτερο προσωπικό, τα παλιά και άχρηστα πολλές

φορές οχήματα, τα μεγάλης ηλικίας και άρρωστα ζώα μεταφοράς υγειονομικού υλικού, τα ακατάλληλα υποδήματα και την ένδεια μάλλινου ρουχισμού, την εκτεταμένη φθειρίαση των στρατιωτών, την ελαττωματική ύδρευση και τις μεγάλες αποστάσεις μεταξύ των *σταθμών επιδέσεως* και των *χειρουργείων διακομιδής και νοσηλείας*, η Υγειονομική μας Υπηρεσία λειτούργησε ικανοποιητικά, αν λάβει κανείς υπόψη του τον μεγάλο αριθμό νοσηλευομένων, που ανερχόταν σε 75.000 άνδρες, εκ των οποίων οι 32.000 ήταν τραυματίες, οι 23.000 παγόπληκτοι και οι 20.000 ασθενείς.

Στο βορειοηπειρωτικό μέτωπο και στα μακεδονικά οχυρά οι γιατροί μας στάθηκαν ψύχραιμοι και γενναίοι. «Πάνω εκεί στις απάτητες κορφές της υπερήφανης Πίνδου, στα άγρια ρουμάνια της καστροπύργωτης Πρεμετής, στα κακοτράχαλα αντερείσματα του μακριού Λιουντζερίσε, στα ιλιγγιώδη περάσματα της αφιλόξενης Νεμέρτσας και της βραχωμένης κυματοκορφής του Γκόλικο, στις αβυσσώδεις πλαγιές της Τραμπεσίνας, του Ιβάν και του ορεινού όγκου του Μοράβα, γιατροί-Διγενήδες πολεμούσαν τον Χάροντα στα μαρμάρια τ' αλώνια!», όπως γλαφυρά κατέγραψε ως αυτόπτης μάρτυρας στο αυτοβιογραφικό του πόνημα «Πολεμικά Σύμμεικτα του '40-'41» ο χειρουργός Βασίλης Κρεμμύδας, ο οποίος υπηρέτησε ως υγειονομικός αξιωματικός στον πόλεμο του Σαράντα. Και όπως συμβαίνει, συνθήως, σε τέτοιες άνισες μάχες λυγίζουν και πεθαίνουν οι γενναίοι. Η σειρά των γιατρών στον πίνακα «έπεσαν υπέρ πατρίδος» έρχεται αμέσως μετά τους αξιωματικούς του πεζικού. Τριάντα τρεις υγειονομικοί αξιωματικοί, από τον μικρότερο βαθμό του ανθυπιάτρου έως τον μεγαλύτερο του γενικού αρχιάτρου, σκοτώθηκαν κατά την άσκηση της υψηλής αποστολής τους.

Μετά την κατάληψη της Ελλάδας από τις δυνάμεις του Άξονα, όσοι από τους υγειονομικούς αξιωματικούς του Στρατού δεν κατέφυγαν στη Μέση Ανατολή, όπου είχε αρχίσει να ανασυγκροτείται ο ελληνικός στρατός ή δεν οργανώθηκαν στην Εθνική Αντίσταση, εξακολούθησαν την αποστολή τους, αναλαμβάνοντας το βαρύτερο έργο

Ιστορία της Ιατρικής

ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ



Στρατιωτικό Φαρμακείο στη Μέση Ανατολή.

της περίθαλψης των θυμάτων του πολέμου στα στρατιωτικά νοσοκομεία, τα οποία συνέχισαν να λειτουργούν κατά τη διάρκεια της Κατοχής, εργασία πραγματικά δύσκολη, αφού τα φάρμακα ήταν σχεδόν ανύπαρκτα και η τροφοδοσία ανεπαρκής.

Αρκετοί μόνιμοι γιατροί πλαισίωσαν τις ελληνικές υγειονομικές μονάδες εκστρατείας, τις ελληνικές πτέρυγες στα αγγλικά στρατιωτικά νοσοκομεία και στελέχωσαν το *Ελληνικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο*, συνολικής δυνάμεως 300 κλινών, που συστάθηκε το καλοκαίρι του 1942 στη Χαντέρα της Παλαιστίνης και αργότερα στο Ρίμινι της



Το Στρατιωτικό Νοσοκομείο στη Χαντέρα της Παλαιστίνης.

Ιταλίας. Τη δεύτερη αυτή χρονική περίοδο του πολέμου η Υγειονομική Υπηρεσία στη Μέση Ανατολή και αργότερα στην Ιταλία, παρά τις δυσχέρειες και τις ελλείψεις υλικού, υγειονομικών εφοδίων και ιατρικών εργαλείων και οργάνων, επιτέλεσε πλήρως την αποστολή της και διατήρησε σε υψηλό επίπεδο την υγιεινή, την πρόληψη και νοσηλεία καθώς και την επιμόρφωση του προσωπικού στις πρώτες βοήθειες.

Με την έναρξη του πολέμου και σε όλη τη διάρκειά του, η Ελληνική Πολεμική Αεροπορία με τη νεοσύστατη τότε Υγειονομική της Υπηρεσία δημιούργησε ιατρεία και θεραπευτήρια στις μεγάλες μονάδες της καθώς και *Ανωτάτη Υγειονομική Επιτροπή* στο Παλιό Φάληρο και δύο *Επιτροπές Απαλλαγών* στα αεροδρόμια του Σέδες και της Λάρισας. Η Υγειονομική Υπηρεσία του Πολεμικού Ναυτικού έθεσε σε λειτουργία *Πρόσκαιρα Ναυτικά Νοσοκομεία* στο Παλιό Φάληρο και στο Καστρί των Αθηνών, στο Μονοδένδρι των Πατρών, στην Αιδηψό και στην Αίγινα, παράλληλα με τη λειτουργία των ήδη υφισταμένων Ναυτικών Νοσοκομείων της Σαλαμίνας, του Πειραιά και του Πόρο, η οποία επεκτάθηκε και σε γειτονικά κτίρια. Η *Κεντρική Φαρμακαποθήκη* και η *Υγειονομική Αποθήκη* άρτια οργανωμένες και επαρκώς εφοδιασμένες με το αναγκαίο υλικό βρίσκονταν σε πλήρη εξέλιξη και δράση κατά τις ημέρες της κινητοποίησης, γιατροί δε και φαρμακοποιοί σε στενή συνεργασία μεταξύ τους συνέβαλαν στον καλύτερο, ταχύτερο και αποτελεσματικότερο ανεφοδιασμό των πολεμικών μας πλοίων.



Η σφραγίδα του Ναυτικού Νοσοκομείου Πατρών.

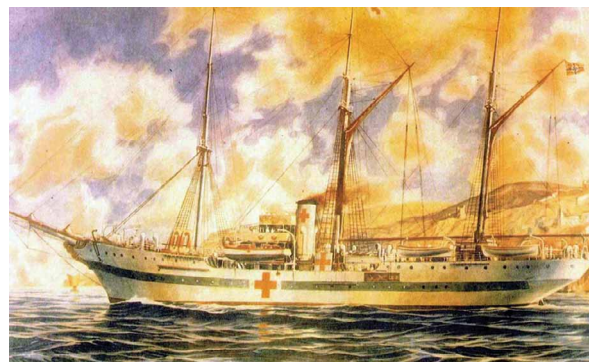


Ιστορία της Ιατρικής

ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ



Ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό του πρόσκαιρου Ναυτικού Νοσοκομείου στο Μονοδένδρι Πατρών (30-10-1940).



Το πλωτό νοσοκομείο "Άρης" (ζωγραφική απεικόνιση).

Για τις ανάγκες των διακομιδών από τα μέτωπα του πολέμου και νοσηλείας των τραυματιών και ασθενών δραστηριοποιήθηκε ξανά η λειτουργία των πλωτών νοσοκομείων (π/ν). Το εκπαιδευτικό πλοίο της Σχολής των Ναυτικών Δοκίμων «Άρης», σύμφωνα με το σχέδιο κινητοποίησης, μετατράπηκε σε πλήρες πλωτό νοσοκομείο νοσηλείας με χειρουργικό, παθολογικό, μικροβιολογικό, ακτινολογικό, οδοντιατρικό και φαρμακευτικό τμήμα, με 110 κρεβάτια για τη νοσηλεία υπαξιωματικών και ναυτών και τρία δωμάτια για τη νοσηλεία αξιωματικών. Η δύναμη των π/ν συμπληρώθηκε από ένα σημαντικό αριθμό επιβατηγών πλοίων της Ελληνικής Ακτοπλοΐας, τα οποία είχαν κατάλληλα μετασκευαστεί σε νοσοκομειακά πλοία για τις ανάγκες νοσηλείας, συνολικής δυνάμεως 2.330 ατόμων σε κρεβάτια και καθήμενους, εκτελώντας καθημερινά δρομολόγια ανάμεσα στα λιμάνια του Μεσολογγίου, της Αμφιλοχίας, των Πατρών, του Λουτρακίου και του Πειραιά. Το τραγικό τέλος των π/ν αυτής της περιόδου, χαρακτηριστικό της απανθρωπιάς του πολέμου, σηματοδοτήθηκε με τη βύθισή τους ύστερα από τον άνανδρο και παράνομο, σύμφωνα με τις διεθνείς συνθήκες, βομβαρδισμό τους από εχθρικά αεροπλάνα, παρά τα ζωηρόχρωμα εμφανή σήματα του Ερυθρού Σταυρού που έφεραν.

Μετά την κατάρρευση του μετώπου ο αγώνας για την ελευθερία συνεχίστηκε με την Αποδημία του Στόλου στη Μέση Ανατολή με τελικό προορισμό την Αλεξάνδρεια

της Αιγύπτου, όπου οι διαφυγόντες υγειονομικοί αξιωματικοί με τη βοήθεια της Ελληνικής Παροικίας ίδρυσαν το Ναυτικό Νοσοκομείο Αλεξάνδρειας (NNA), το οποίο διέθετε 350 κρεβάτια νοσηλείας και στεγάστηκε σε πτέρυγα του Κοτσικείου Νοσηλευτικού Ιδρύματος της πόλης. Στο NNA, όπου νοσηλεύονταν οι τραυματίες που διακομίζονταν από τα μέτωπα της βόρειας Αφρικής, του Τομπρούκ και του Ελ Αλαμίν, συστάθηκε η Σχολή Ελληνίδων Νοσοκόμων Αλεξανδρείας (ΣΕΝΑ), από την οποία αποφοίτησαν 300, τουλάχιστον, αδελφές νοσοκόμες που πρόσφεραν εθελοντικά τις υπηρεσίες τους.

Το 1942, ιδρύθηκε στην Αίγυπτο το νοσοκομείο της Πολεμικής Αεροπορίας από διαφυγόντες μόνιμους και έφεδρους γιατρούς καθώς και επίστρατους Αιγυπτίτες γιατρούς, που στεγάστηκε σε πτέρυγα του Νοσοκομείου



Προσωπικό και τραυματίες στο κατάστρωμα πλωτού νοσοκομείου κατά την περίοδο 1940-1941.

Ιστορία της Ιατρικής

ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ



Το επιβλητικό κτίριο του Ελληνικού Νοσοκομείου Αλεξανδρείας 'Κοτσίκειον', σε πτέρυγα του οποίου στεγάστηκε το Ναυτικό Νοσοκομείο Αλεξανδρείας.

της Ελληνικής Κοινότητας του Καΐρου με την επωνυμία Γενικό Νοσοκομείο Ελληνικής Βασιλικής Αεροπορίας. Το νοσοκομείο του Καΐρου κάλυψε τις υγειονομικές ανάγκες του ιπτάμενου προσωπικού και του προσωπικού εδάφους της Πολεμικής μας Αεροπορίας στη Μέση Ανατολή, τις οικογένειες των επιστράτων της ελληνικής κοινότητας καθώς και ασθενείς και τραυματίες του Στρατού Ήφρας, του Ναυτικού και των συμμάχων.

Έχει ειπωθεί ότι την ατμόσφαιρα του πολέμου μπορούν να μεταδώσουν καλύτερα στους μεταγενέστερους μόνον εκείνοι, που έζησαν από κοντά τα γεγονότα, γιατί όσα θα αφηγηθούν ή θα γράψουν είναι αληθινά



Πρώτες βοήθειες σε τραυματία στη Μέση Ανατολή (1942).



Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό στο νοσοκομείο της Αεροπορίας στο Κάιρο.

και οι μαρτυρίες τους είναι ακόμη νωπές, χωρίς την παραμόρφωση που δημιουργείται από το πέρασμα του χρόνου. Διάλεξα πέντε μικρές ιστορίες να σας αφηγηθώ χωρίς χρονολογική σειρά, τις οποίες σταχυολόγησα από διάφορα δημοσιευμένα κείμενα ανθρώπων που συμμετείχαν στον πόλεμο του Σαράντα. Μικρές ιστορίες ανθρωπιάς μέσα στην απανθρωπιά του πολέμου... από αυτές, που συνήθως δεν καταλαμβάνουν σπουδαία θέση ανάμεσα στις εντυπωσιακές πολεμικές συρράξεις και δεν επηρεάζουν την τελική έκβαση ενός πολέμου.

Στις «Αναμνήσεις μιας Αδελφής» η Ζωή Τσουκαλά-Κακαρούκα, απόφοιτη της Ανωτέρας Σχολής Αδελφών και Νοσοκόμων του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού, που υπηρέτησε στο πόλεμο του 1940 και στο Αγγλικό Νοσοκομείο Αθηνών, γράφει: «Στο δρόμο για τη Φλώρινα είχαμε πολλούς βομβαρδισμούς, οι Ιταλοί προσπαθούσαν να χτυπήσουν τα τρένα και να καταστρέψουν τις σιδηροδρομικές γραμμές... Ανέλαβα υπηρεσία στο ΣΙ' Στρατιωτικό Νοσοκομείο Διακομιδής, με διευθυντή το θαυμάσιο άνθρωπο, τον εξαιρετικό γιατρό Ιωάννη Κυριακό. Είμασταν 2 διπλωματούχες αδελφές και 30 εθελόντριες. Από τη Φλώρινα μεταφέρονταν στρατιώτες και υλικό προς το μέτωπο και τραυματίες προς τα μετόπισθεν και γι' αυτό βομβαρδιζόταν πολύ συχνά. Θυμάμαι κάποια μέρα του Δεκεμβρίου μετά το βομβαρδισμό περιμέναμε με αγωνία. Όταν έληξε ο συναγερμός μεταξύ των τραυματιών έφθασε ένας στρατιώτης με βαριά δύσπνοια. Καθώς ήταν πεσμένος σ' ένα όρυγμα, έσκασε κοντά του μια βόμβα, ο στρατιώτης



Ιστορία της Ιατρικής

ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ

δεν τραυματίστηκε, αλλά σκεπάστηκε με χώμα, εισέπνευσε σκόνη, και οι πνεύμονές του αχρηστεύτηκαν. Είχε μεγάλη δύσπνοια. Ο γιατρός μας δήλωσε “Δυστυχώς δεν μπορούμε να κάνουμε τίποτε”. Σκέπτομαι τώρα, τι θα ‘ταν ο θάνατός του, και η κηδεία του, χωρίς την παρουσία της αδελφής. Ευαισθησίες και συναισθηματισμοί θα μου πείτε. Κι όμως η γυναικεία παρουσία άλλαξε κάπως το πεζό σκηνικό της καθημερινής ζωής του πολέμου και η Νοσηλευτική ξέφυγε από τις βασικές αρχές της τυπικής εργασίας εν καιρώ ειρήνης. Εδώ δεν κάναμε απλώς το καθήκον μας, το κάναμε με ανάταση ψυχής. Έμεινα κοντά του. Πάλευε να αναπνεύσει. Μου έσφιγγε δυνατά το χέρι μου. Του σκούπιζα τα δάκρυα της απελπισίας που κυλούσαν από τα μάτια του. Με κοίταζε κατάματα. Πόσα μάτια μού έδωσαν το τελευταίο αποχαιρετισμό της ζωής τους, πριν κλείσουν για πάντα; Στιγμές ανθρώπινες, ιερές, ξεχωριστές. Ο άδικος θάνατος μάς συντάραξε. Την επομένη ορίστηκε η ώρα της κηδείας. Η τιμητική συνοδεία των φαντάρων ετοιμάστηκε. Ετοιμάστηκα και εγώ. Έριξα την μπέρτα πάνω μου. “Πού πάτε με αυτόν τον καιρό προϊσταμένη; Η θερμοκρασία είναι υπό το μηδέν. Κοιμηθείτε μια ώρα, θα ξενυχτήσουμε το βράδυ” είπε ο διευθυντής. “Δεν πειράζει” είπα, “πρέπει να πάω με τα παιδιά”. Στα αυτιά μου αντηχούσε η κραυγή της μάνας “τα παιδιά μας σαν τα μάτια σου”. Στον δρόμο σαν περνούσαμε, αριστερά, δεξιά, άνοιγαν οι πόρτες έβγαιναν γυναίκες, έκαναν το σταυρό τους, έκλαιγαν. “Ελάτε μαζί μας” έλεγα, “μην πάει το παλικάρι μας μόνο του”, ήλθαν αρκετές. Χιόνιζε, περπατήσαμε όλοι μαζί, όσο γρήγορα μπορούσαμε από φόβο μη μάς πετύχει κανένας βομβαρδισμός. Περπατήσαμε βήμα, βήμα στο απάτητο χιόνι, μαζί μας περπάτησε και η πικραμένη μας ψυχή. Πυκνό–πυκνό το χιόνι έπεφτε και ακουμπούσε απαλά σα χάδι μητρικό, πάνω στο φέρετρο. Ρίξαμε λίγο χώμα, κάναμε το σταυρό μας, σκουπίσαμε τα δάκρυά μας, τελειώσαμε. Δίπλωσα την παγωμένη και κοκαλιασμένη σημαία που σκέπασε, που τίμησε το παλικάρι μας».

Η δεύτερη ιστορία αφορά στον ηρωικό θάνατο του έφεδρου σημαιοφόρου οδοντίατρου και αθλητή της ελληνικής ομογένειας της Αιγύπτου Βασίλη Αναστασίου, που σκοτώθηκε, όταν το πλοίο του υπέστη επίθεση από

γερμανικό αεροπλάνο, ενώ ανταπέδιδε ο ίδιος τους πολυβολισμούς. Τα Αρχεία της Αθλητικής Ενώσεως Ελλήνων Αλεξανδρείας, τον Φεβρουάριο του 1944, έγραψαν τα παρακάτω: «Ο Ελληνικός κόσμος της Αλεξανδρείας και ιδιαιτέρως η μεγάλη μας αθλητική οικογένεια θρηνεί τον θάνατον ενός εκλεκτού μέλους της παροικίας, του λαμπρού ανθρώπου, του πραγματικού αθλητού, οίος υπήρξε ο αείμνηστος Βασίλειος Αναστασίου... Ο Αναστασίου εμφανίζεται και καμιά φορά στην Αλεξάνδρεια. Οι δικοί του τον βλέπουν με σκληρυμένα χαρακτηριστικά, ατσάλениους μυς, αλλά πάντα με το χαμόγελο στο ωραίο του πρόσωπο. Είναι φανερό πως είναι ευχαριστημένος. Και τον ξαναχάνουν πάλι, χωρίς να γνωρίζουν που πάει, τι κάνει, πότε θα γυρίσει. Ένα πρωί τους τηλεφωνούν να πάνε να τον παραλάβουν νεκρό στο Νοσοκομείο. Μια σειρά από σφαίρες του έχει χαράξει ένα στεφάνι στο πλατύ του μέτωπο. Μια άλλη σειρά σφαιρών του έχει κομματιάσει το πλευρό. Αλλά το χαμόγελο δεν λείπει από τα χείλη του. Οι συγγενείς του κοιτάζουν ερωτηματικά τον κυβερνήτη του. Κι αυτός κλαίει, κλαίει...και ψιθυρίζει ανάμεσα στους λυγμούς...–Σκοτώθηκε πάνω στο πολυβόλο του, το παλικάρι!».

Στον πόλεμο του Σαράντα, η Κτηνιατρική Υπηρεσία πρόσφερε έργο εξαιρετικό και συνέβαλε καθοριστικά στην επιτυχή έκβασή του, παρά το γεγονός ότι πολλά από τα κτήνη δεν ήταν εξαρχής άριστης καταστάσεως. Περιττεύει, βεβαίως, να τονιστεί η ανεκτίμητη προσφορά



Βασίλειος Αναστασίου. Έπεσεν υπέρ πατρίδος.



των αγαθών αυτών ζώων και φίλων του ανθρώπου πάνω στα κακοτράχαλα βουνά της Αλβανίας. Ο σφοδρός χειμώνας, η ανεπαρκής προστασία τους από το μεγάλο ψύχος, η κακή διατροφή και οι πληγές τους από την κακή και συνεχή εφαρμογή σαγμάτων βαρέως κυρίως τύπου, συντέλεσαν ώστε χιλιάδες από αυτά να βρουν τον θάνατο. Στα υπάκουα και ηρωικά αυτά ζώα είναι αφιερωμένη η τρίτη μου ιστορία, όπως την κατέγραψε ο τότε διοικητής και χειρουργός του ΙΙβ Ορεινού Χειρουργείου υπίατρος Βασίλης Κρεμμύδας: *«Στις 7 Δεκεμβρίου, ένα βροχερό απομεινήμερο, ήρθε στο Χειρουργείο ένας ιππέας άρρωστος από οξύ ρευματισμό των άρθρων, συνοδευόμενος από συνάδελφό του. Την ώρα που ετοιμάζαμε το εισιτήριο για το νοσοκομείο, εκείνος με πλησίασε σιγά – σιγά και εκεί που περίμενα να με ρωτήσει για την αρρώστια του, μού είπε “Κύριε διοικητά, πολύ σάς παρακαλώ να κρατήσετε το άλογό μου μαζί σας, ώστε στο γυρισμό να το πάρω και να πάω στη Μονάδα μου”. Ύστερα, έβγαλε από πάνω του τη μοναδική κουβέρτα που τον προστάτευε από τη βροχή, σκέπασε το πυρόξανθο άλογό του, τού χάιδεψε τη χαίτη και το φίλησε. Η συγκινητική εκείνη σκηνή με είχε εντυπωσιάσει και τον διαβεβαίωσα, πως θα πραγματοποιούσα την παράκλησή του. Κάλεσα τον λοχία-σταυλάρχη, του παρέδωσα το άλογο και του συνέστησα να το φροντίζει ο ίδιος. Αναφέρω το όνομα του άρρωστου ιππέα, για να τον τιμήσω. Λεγόταν Αθανάσιος Κούτλας και καταγόταν από το χωριό Σκλήθρο Γρεβενών. Αλλά, αυτή η ιστορία είχε άλλη συνέχεια. Μια από τις τελευταίες ημέρες του Δεκεμβρίου, καθώς περνούσαν από το δρόμο μας τμήματα της Μεραρχίας Ιππικού, η οποία έμπαινε σε εφεδρεία για ανασύνταξη, ο φιλοξενούμενος ντορής μας από το λόφο που βρισκόταν οσμίστηκε, είδε τους συντρόφους του, τα άλογα της ίλης του κι άρχισε να χλιμιντρίζει ασταμάτητα, Κι εκείνα του απαντούσαν στον ίδιο ρυθμό. Ο επικεφαλής της φάλαγγας επίλαρχος, ξαφνιασμένος από τον απροσδόκητο εκείνον αλληλοχαιρετισμό, ξεπέζεψε και ήρθε προς συνάντησή μου. “Κύριε υπίατρε– μου είπε– φαίνεται πως έχετε ένα δικό μας άλογο”. “Και βέβαια έχουμε”, του απάντησα. Του αφηγήθηκα όλη την ιστορία και φυσικά του παρέδωσα τον ντορή».*

Η τέταρτη ιστορία αποτελεί απόσπασμα από το βιβλίο *«Εχθρός εν όψει»* του αείμνηστου ναυάρχου και ακαδημαϊκού Ιωάννη Τούμπα (1901-1995), ηρωικού κυβερνήτη του θρυλικού αντιτορπιλικού *«Αδρία»*, που κατά τη διάρκεια ναυτικών επιχειρήσεων πλησίον της Καλύμνου προσέκρουσε σε θαλάσσια νάρκη στις 22 Οκτωβρίου του 1943 με συνέπεια την αποκοπή της πλώρης του και άλλων σημαντικών βλαβών. Με απώλειες που έφθασαν τους 21 νεκρούς και τους 30 τραυματίες, κατάφερε να προσεγγίσει τις τουρκικές ακτές και ύστερα από τις απαραίτητες επισκευές να αποπλεύσει άπλωρος για την Αλεξάνδρεια, όπου κατέπλευσε ασφαλώς ανήμερα του Αγίου Νικολάου κάτω από την ενθουσιώδη υποδοχή του αγγλικού στόλου και των άλλων συμμαχικών πλοίων. Εξιστορεί ο Τούμπα: *«Αμέσως όλον σχεδόν το πλήρωμα, άρχισε το έργο της διασώσεως των. Με υπερανθρώπους προσπάθειες ελευθερώνουν από τον σιδερένιο τάφον τους, τον Σημαιοφόρον Θεμελήν με τσακισμένα και τα δύο πόδια εις τα γόνατα, τον οποίον μεταφέρει εις την αγκαλιάν του ο συμμαθητής του Σημαιοφόρος Παπασηφάκης και τον δίοπον Χαβιάραν με σπασμένην την λεκάνην και τους μεταφέρουν γρήγορα εις τον Ιατρόν. Αισθάνομαι πόνους τρομερούς εις το στήθος και εις το χέρι. Μόλις συγκρατούμαι, με μεγάλην προσπάθειαν στέκομαι εις τα πόδια μου. Καθώς έχουν έλθει εκεί όλοι σχεδόν οι άνδρες διά να βοηθήσουν εις την απελευθέρωσιν του Θεμελή και του Χαβιάρα θέλω, όταν τους βλέπω να περνούν εμπρός μου, να συγχαρώ τους γενναίους αυτούς, οι οποίοι από της στιγμής της εκρήξεως, μέχρις της ώρας που εφθάσαμεν εις την ακτήν, έδειξαν ένα ηθικόν ασύγκριτον και ειργάσθησαν με μίαν ψυχραιμίαν και αυτοκυριαρχίαν απίστευτον, ώστε να νομίξη κανείς πως εξετέλουν απλώς γυμνάσια, καθ’ όλας τας τραγικάς εκείνας στιγμάς. Σφίγγω το χέρι ενός εκάστου και τους συγχαίρω. Ένας–ένας περνούν εμπρός μου αρρενωποί και υπερήφανοι, και όλοι με συγκίνησιν μου σφίγγουν το χέρι. Η Σελήνη φωτίζει απαλά την σιωπηλήν, αλλά υπερήφανον και μοναδικά ανδρικήν αυτήν στιγμήν. Δεν ημπορώ όμως πλέον να κρατήσω. Όταν χαιρετώ*



Ιστορία της Ιατρικής

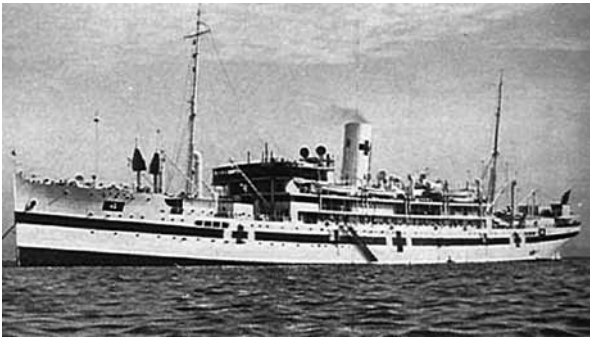
ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ

και τον τελευταίον, χάνω τας αισθήσεις μου. Με άρπαξε ο Αράρης. Συνήλθα μέσα εις το δωμάτιον του Πρώτου μηχανικού, εις το οποίον με μετέφεραν. Γύρω βλέπω σκυμμένα τα πρόσωπα των Αξιωματικών μου, να με κυτούν με αγωνίαν. Έγινα έξω φρενών με τον εαυτόν μου. Διάβολε χάνω τις αισθήσεις μου σαν κοριτσάκι! Θέλουν να μου φέρουν τον Ιατρόν. Δεν τους αφήνω. Πρέπει να κυτάξω πρώτα τους άλλους τραυματίαι, που είναι σοβαρά. Αισθάνομαι να μου επανέρχονται ακμαίαι αι δυνάμεις μου. Φαίνεται ότι, τα νεύρα που με έπιασαν με τον εαυτόν μου, με ...ετόνωσαν. Παρά τας αντιρρήσεις των Αξιωματικών, σηκώνομαι. Πρέπει να υπάγω να ιδώ τους τραυματίαι. Αισθάνομαι μίαν καταπληκτικήν καλλιτέρευσιν. Με ένα, αρκετά ζωηρόν βήμα, πηγαίνω εις το καρρέ των Υπαξιωματικών, το οποίον ο Καποδίστριας έχει μετατρέψει εις νοσοκομείον και χειρουργείον. Με Εθνικήν υπερηφάνειαν είδα ότι, όλοι οι τραυματίαι, είχαν λαμπρόν ηθικόν και ότι δεν είχαν καθόλου ανάγκην από παρηγορητικά λόγια. Έφθασα εις το πρόχειρον αυτό νοσοκομείον, την στιγμήν που ο Καποδίστριας έκοβε με ένα κοινό ψαλίδι, το αριστερό χέρι, επάνω από τον αγκώνα, του διόπου μηχανικού Γεωργίου Παπαφρατζέσκου. Ούτε αναισθητικόν ούτε ένεσιν, είχε να του κάνη. Αρχίζω να παρηγορώ με λίγα λόγια τον Παπαφρατζέσκον, όταν αυτός με διακόπτει και μου λέγει, δεν τα εξέχασα ποτέ τα λόγια εκείνα, επί λέξει: –Δεν με νοιάζει διόλου για το χέρι μου, κύριε Κυβερνήτα. Τι είναι ένα χέρι για την Πατρίδα! Με βαθειά συγκίνησι, εφίλησα εις το μέτωπον τον γενναίον αυτόν Παπαφρατζέσκον. Η φράσις αυτή του Παπαφρατζέσκου, δεν πρόκειται να λησμονηθή ποτέ. Είναι η αυθόρμητος εκδήλωσις της ψυχής του Έλληνος, διά την οποίαν πάντοτε Αγιώτερον και τιμιώτερον πάντων, είναι η Πατρίς. Και όλοι οι άλλοι τραυματίαι είχαν πολύ υψηλόν ηθικόν και κατόρθωσαν να πνίγουν τα βογγητά που τους έφερναν οι αφόρητοι πόνοι των. Θαυμάζω την καρτερίαν του υποκελευστού Σπυροπούλου, ο οποίος παρ' ότι έχει τσακισμένα, λεκάνην και σπονδυλικήν στήλην, εν τούτοις όχι μόνον υπομένει τους αφορήτους πόνους του, αλλά και παρηγορεί τους άλλους. Ο Καποδίστριας είναι άφθαστος. Ακούραστος, ψύχραιμος φιλομειδής, περιέθαλπε

τους πάντας άριστα. Ως μοναδικόν αντισηπτικόν, είχε την κολόνια του ξυρίσματος. Και όμως δεν εμολύνθη κανένα τραύμα! Είναι έκτακτος. Εχειρούργει σαν να ευρίσκετο σε αμφιθέατρον Πανεπιστημίου. Ήτο ευτύχημα ότι είχε τοποθετηθή εις τον ΑΔΡΙΑΝ ο Καποδίστριας. Χάρις εις την ικανότητά του, διεσώθησαν από βέβαιον θάνατον, τουλάχιστον τέσσερες εκ των βαρέως τραυματισθέντων».

Θα κλείσω με την τελευταία ιστορία, παρμένη από το χρονικό του βομβαρδισμού και της βύθισης του πλωτού νοσοκομειακού πλοίου «Αττική», όπως κατέγραψε στο ημερολόγιό της η προϊσταμένη αδελφή Σπηλιοπούλου. Στις 10 Απριλίου 1941, το «Αττική» διετάχθη να μεταφέρει το προσωπικό, τους αρρώστους και τους τραυματίαι του στρατιωτικού νοσοκομείου Δράμας από το λιμάνι της Καβάλας στην Αθήνα μαζί με όλο το υγειονομικό του υλικό. Εξαιτίας, όμως, του αποκλεισμού του λιμένα του Πειραιά το «Αττική» παίρνει εκ νέου εντολή να πλεύσει προς το λιμάνι της Σύρου. Τη νύχτα της 11ης προς 12η Απριλίου και, ενώ πλέει κατάφωτο, φέροντας τα διακριτικά σήματα του Ερυθρού Σταυρού, δέχεται επίθεση γερμανικού βομβαρδιστικού πλησίον του ακρωτηρίου Καφηρέα, με συνέπεια τη βύθισή του και τον θανάσιμο τραυματισμό 16 μελών του πληρώματος, μεταξύ των οποίων και της προϊσταμένης αδελφής Ευφραιμίδου. Βάλτε εικόνα και ήχο και φανταστείτε το σαν ένα κινηματογραφικό σκηνικό:

«...Ο κυβερνήτης, όπως πάντα στη γέφυρα. Εγώ καθήμενη κοντά στο ραδιόφωνο, κεντούσα. Κοντά μου ήταν η αδελφή Καλβοκορέση. Ήταν η ώρα 11 και 25 νυκτερινή ακριβώς. Το Νοσοκομειακό μας πλοίον περιέπλεε την ώρα εκείνη το ακρωτήριο Καφηρέας, κοινώς Κάβο-Ντόρος, με πλήρη φωτισμό και με όλα τα διακριτικά και φωτεινά σήματα του Ερυθρού Σταυρού, όπως επιβάλλουν οι κανονισμοί και αι Διεθνείς συμβάσεις. Αίφνης ένας δυνατός βόμβος ακούστηκε τόσο κοντά μας που νομίζω πως δεν θα τον ξεχάσω ποτέ. Ταυτοχρόνως ένας δαιμονιώδης κρότος συνεκλόνησε το σκάφος ολόκληρο σαν να του ετράβηξε μιά τιτάνειος δύναμις την καρένα. Είχαν αρχίσει να εκρήγνυνται



Το πλωτό νοσοκομείο "Αττική".

βόμβες στην πλώρη και στο υπ' αριθμ. 1 κύτος που είχε διασκευασθή σε θάλαμο ασθενών. Το σκάφος επί τινα δευτερόλεπτα εσείετο ολόκληρο κι' έπειτα ένοιωσα ότι έγειρε πολύ προς τα εμπρός, τόσο που η πλώρη του να βυθιστή τουλάχιστον τρία πόδια. Είχα την ψυχραιμία να βάλω το εργόχειρό μου στην τσέπη μου και φώναξα: -Παιδιά μας κτύπησαν... όλοι ήσαν ψύχραιμοι κι' αυτό οφείλεται εν μέρει και στο ότι δεν έσβυσαν καθόλου τα φώτα. Ο εχθρός αν και πολύ καλά είχε αντιληφθή ότι επρόκειτο περί πλωτού νοσοκομείου, αφού η νύκτα ήταν σεληνοφώτιστη, εν τούτοις δεν απεμακρύνθη, αλλ' ανελάμβανε νέαν επίθεσι κατά του ακινήτου πλέον στόχου του. Φαίνεται ότι έπεσαν περισσότερες από εξ βόμβες. Από αυτές οι τρεις πρώτες εξερράγησαν στην πλώρη, άλλες στον πρώτο θάλαμο και μερικές στη θάλασσα, πολύ κοντά στο μηχανοστάσιο. Όλοι κατ' αρχάς τρέξαμε κάτω. Στον δεύτερο θάλαμο ανεπαύοντο οι οπλίται του νοσοκομείου Δράμας. Μια στεγανή πόρτα όλως τυχαίως ερμητικώτατα κλεισμένη εκώριζε τον πρώτο θάλαμο, όπου είχαν εκραγή οι βόμβες, από τον δεύτερο. Την επλησίασα κι' άκουσα τότε τα νερά της θαλάσσης να μπαίνουν με ορμή. Ανατρίχιασα γιατί κατάλαβα πως βουλιάζουμε. Ευτυχώς και στον πρώτο θάλαμο δεν υπήρχαν ασθενείς αυτή τη φορά κι' αυτό μας έκανε να κλείσωμε την πόρτα. Έτσι το σκάφος εβράδυνε λίγο να βυθισθή. Οι δυστυχείς νοσοκόμοι στρατιώται, ημίγυμνοι έκλαιαν και μας εφώναζαν τρέμοντας. -Αδελφούλες μας, τι συμβαίνει; -Δεν είναι τίποτε παιδιά, τους εφωνάξαμε. Μη φοβάσθε. Σηκωθήτε μόνο να σας βάλουμε τα σωσί-

βια. Ούτε ήξευραν οι καϋμένοι πως τα φορούν κι' είχαν αφήσει στα χέρια μας την τύχη τους... Τελευταίος όλων εγκατέλειψε το σκάφος ο Κυβερνήτης, αφού προηγουμένως εβεβαιώθη ότι δεν υπήρχε κανείς επ' αυτού και επεβιβάσθη της ημιβυθισμένης βάρκας. Αδελφαί και άνδρες άρχισαν τότε να κωπηλατούν γρήγορα, για να απομακρυνθούν του πλοίου, το οποίον βυθιζόμενον εδημιούργει τον κίνδυνον να τους παρασύρη με την δίνη του. Τραγικαί σκηναί εξετυλίχθησαν στο μέρος αυτό της τελευταίας βάρκας. Το κρύο ήταν δριμύτατο και η νύχτα είχε απλώσει προ πολλού το μαύρο της πέπλο. Τουλάχιστον είκοσι άνθρωποι ευρέθησαν στη θάλασσα απροσπάτευτοι. Ο Κυβερνήτης επρότεινε να ριφθούν στη θάλασσα όσοι μπορούσαν να κολυπήσουν, για να μείνει η βάρκα όσο το δυνατόν περισσότερον επί της επιφανείας της θαλάσσης με τους οπλίτας και τας αδελφάς της Δράμας, που δεν ήξευραν να κολυμπούν. Πρώτος έδωσε το παράδειγμα αυτός ο Κυβερνήτης και ριφθείς στη θάλασσα άρχισε να κολυμπά. Τον ηκολούθησε η αδελφή Τζώρτζη, ο υποδιευθυντής του Νοσοκομείου κ. Σπινέλης και αρκετοί άλλοι. Οι δύο πρώτοι εκολυμπούσαν προς όλας τας διευθύνσεις και βοηθούσαν τους ναυαγούς οδηγούντες άλλους προς την ημιβυθισμένη βάρκα κι' άλλους προς τις σχεδίες. Πολλοί κουρασμένοι και μη δυνάμενοι να κολυπήσουν πλέον υπέκυπταν εις το μοιραίο ή επνίγοντο παρασυρόμενοι από τα κύματα. Μεταξύ αυτών συγκαταλέγετο και ο Διευθυντής του Νοσοκομείου Σπινέλης, καθώς και ο διαχειριστής του νοσοκομείου Δράμας Συνταγματάρχης Δαγαρόπουλος. Ο Κυβερνήτης Μελετόπουλος, αφού σαν καλός στρατιώτης και ναύτης εβοήθησε τους πάντας άρχισε να κολυμπά προς την διεύθυνσιν του σκάφους, με τον σκοπό ν' ανέβη επ' αυτού. Η αδελφή Τζώρτζη βλέπουσα τον κίνδυνον που τον απειλούσε, άρχισε να τον παρακαλή να μεταβάλη γνώμη και να γυρίσουν μαζί στη βάρκα. Δεν κατώρθωσε όμως να τον πείση, και ενώ και οι δύο μαζί εκολυμπούσαν προς το ημιβυθισμένο σκάφος, ο δυστυχής Κυβερνήτης αισθανόμενος τας δυνάμεις του να τον εγκαταλείπουν επρότεινε στην αδελφή Τζώρτζη να επιστρέψη και να σωθή αυτή, για να είναι έτσι τελείως



Ιστορία της Ιατρικής

ΟΙ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΠΟΙΙΑ ΤΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑ.
ΟΙ ΑΦΑΝΕΙΣ ΗΡΩΕΣ ΤΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥ

ήσυχος και ευτυχής ότι έσωσε τους περισσότερους. Σε λίγες όμως στιγμές ενώ ο Κυβερνήτης εξακολουθούσε να προχωρή προς το σκάφος και η αδελφή Τζώρτζη να τον παρακολουθή και να τον παρακαλή να επιστρέψει, η τελευταία άκουσε πλάϊ της κάτι σαν ρόγχο. Ενέτεινε τότε τας δυνάμεις της και επλησίασε πολύ κοντά τον Κυβερνήτην, οπότε και αντελήφθη ότι είχε χάσει τας αισθήσεις του κι' ότι παρσύρετο από το ρεύμα, τυλιγμένος στο σωσίβιόν του. Τον άρπαξε τότε από το χέρι και προσεπάθησε να τον τραβήξει προς την στεριά. Αλλ' ήταν πια νεκρός. Προφανώς είχε πάθη συγκοπή της καρδιάς, λόγω του φοβερού ψύχους και των πολλών συγκινήσεων...».

Σημείωση

Διατηρήθηκε η πρωτότυπη γραφή των κειμένων, όπως αυτά καταγράφηκαν από τους συντάκτες τους, χωρίς την παραμικρή ορθογραφική ή συντακτική μεσολάβηση, προκειμένου να μην αλλοιωθεί ο τρόπος και η αυθεντικότητα της γραφής τους, όχι μόνο για λόγους σεβασμού προς αυτούς αλλά και γιατί αποκαλύπτουν το πνεύμα μιας ολόκληρης εποχής. Η μοναδική παρέμβαση ήταν η μεταφορά τους στο μονοτονικό σύστημα γραφής για λόγους ομοιομορφίας προς το υπόλοιπο κείμενο. Το φωτογραφικό και εικαστικό υλικό έχει δημοσιευθεί σε περιοδικά, τόμους βιβλίων και λευκώματα, ενώ μέρος αυτού προέρχεται από το προσωπικό αρχείο του συγγραφέα του άρθρου.



Ελεύθερο Θέμα

Η ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ Η ΡΗΞΙΚΕΛΕΥΘΗ ΣΥΛΛΗΨΗ ΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Νικόλαος Γ. Μαργέτης,

MD, PhD, FEBGH, Γαστρεντερολόγος, Χαλάνδρι

Μία επικαιροποιημένη σύνοψη της απόπτωσης

Η απόπτωση αποτελεί μία από τις 20 μορφές κυτταρικού θανάτου που έχουν ανακαλυφθεί έως σήμερα. Με τον όρο **απόπτωση** εννοούμε τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο, δηλαδή αυτό το πρόγραμμα του κυτταρικού θανάτου, που ρυθμίζεται γενετικά από αυστηρά καθορισμένη αλληλουχία βιοχημικών μονοπατιών κυτταρικής “αυτοκτονίας”. Στο πρόγραμμα αυτό, το κύτταρο που είναι προορισμένο να “πεθάνει” ενεργοποιεί συγκεκριμένα ενδογενή ένζυμα αποδόμησης των κυτταρικών του συστατικών. Απολύτως αναγκαίες για την ολοκλήρωση της απόπτωσης είναι οι κασπάσες, ειδικές πρωτεάσες κυστεΐνης. Σημαντικότερη από όλες είναι η κασπάση 3, καθόσον αποτελεί το μόριο-κλειδί στο οποίο συγκλίνουν τα τρία διαφορετικά μονοπάτια της απόπτωσης: **1** το **ενδογενές** (το σημαντικότερο) που ενεργοποιείται από το ενδοκυττάριο και το εξωτερικό stress (από βλάβη του DNA από χημικές ουσίες, ακτινοβολία, ογκοπρωτεΐνες) και από απόσυρση των παραγόντων επιβίωσης, **2** το **εξωγενές** που ενεργοποιείται από την σύνδεση ειδικών συνδετών με υποδοχείς θανάτου, όπως ο Fas, στην εξωτερική επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης και **3** το -σπανιότερο- **μονοπάτι περφορίνης**, στην οποία συνδέονται τα κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα (CLTs). Η κασπάση 3 οδηγεί στην ενεργοποίηση ενδονουκλεασών και πρωτεασών, με αποτέλεσμα την αποδόμηση του χρωμοσωμικού DNA, τη συμπύκνωση της χρωματίνης και τη διάσπαση πυρηνικών και κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών. Οι κυττρομορφολογικές αλλαγές που προκύπτουν οδηγούν στον κατακερματισμό του κυττάρου σε θραύσματα, τα οποία περιέχουν τμήματα του κυτταροπλάσματος και του πυρήνα. Η συνεπακόλουθη συρρίκνωση του μεγέθους του κυττάρου αποτελεί ένα από τα βασικά, τα ταυτοτικά χαρακτηριστικά της απόπτωσης.

Τα θραύσματα των αποπτωτικών κυττάρων αποκόπτονται και απομακρύνονται από το κύτταρο (**αποπνίπτονται**, εξ ου και η ονομασία). Έχουν ανακαλυφθεί τριών ειδών αποπεπτωκώτα θραύσματα: τα εξοσώματα (διάμετρος: 30-100 nm), οι μικροφυσσαλίδες (διάμετρος:

50-1000 nm) και τα αποπτωτικά σωμάτια (διάμετρος: 800-5000 nm). Τα θραύσματα και τα υπολείμματα των κυττάρων που έχουν ξεκινήσει την απόπτωση είναι βραχύβια: ζουν από 30 έως 120 λεπτά. Στο διάστημα αυτό η κυτταρική μεμβράνη και τα κυτταρικά οργάνδια παραμένουν άθικτα και ο πυρήνας τους συμπυκνωμένος (δομικά τροποποιημένος σε νουκλεοσωμάτια, ως συνέπεια του κατακερματισμού του DNA). Η συμπύκνωση του πυρήνα συνιστά ένα από τα βασικά χαρακτηριστικά της απόπτωσης. Κατά συνέπεια, τα κύτταρα αυτά που είναι σε διαδικασία απόπτωσης θεωρούνται δυνητικά βιώσιμα, δηλαδή έχουν τη δυνατότητα να επιτελούν κυτταρικές λειτουργίες για σύντομο χρονικό διάστημα.

Την πλήρη απομάκρυνση των θραυσμάτων την εξασφαλίζουν μόνο τους: τα αποπεπτωκώτα κύτταρα/θραύσματα επάγουν την φαγοκυττάρωσή τους (και συνεπώς την καταστροφή τους) από φαγοκύτταρα γειτονικών ιστών (efferocytosis, ο ελληνικός όρος ελλείπει). Η φαγοκυττάρωση διεκπεραιώνεται από δενδριτικά κύτταρα, ινοβλάστες, ενδοθηλιακά κύτταρα, επιθηλιακά κύτταρα του ιδίου ιστού, αλλά κυρίως από μακροφάγα. Η όλη διαδικασία δεν ξεπερνά 24 ώρες και, τυπικά, δεν οδηγεί σε διαρροή κυτταρικών συστατικών. Κατά συνέπεια, εικάζεται πως η απόπτωση δεν προκαλεί φλεγμονή στους παρακείμενους ιστούς. Μολονότι ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος είναι φαινόμενο μη αντιστρεπτό, δηλαδή όταν ένα κύτταρο ενεργοποιηθεί προς απόπτωση ακολουθεί όλα τα προκαθορισμένα βήματα διά των οποίων νομοτελειακά “πεθαίνει”, υπάρχουν περιπτώσεις που το κύτταρο δεν ολοκληρώνει τα ενδιάμεσα στάδια της απόπτωσης (έως και το τελικό), οι οποίες επίσης χαρακτηρίζονται ως απόπτωση, όπως π.χ. τα κερατινοποιημένα κύτταρα του εξωτερικού στρώματος της επιδερμίδας.

Απόπτωση υφίστανται τα κύτταρα οποιουδήποτε ιστού, είτε αυτός είναι σε επαφή με αυλό (π.χ. γαστρεντερικός σωλήνας, ενδομήτριο) είτε όχι (π.χ. απόρριψη των δυνητικά επιβλαβών αυτο-αντιδραστικών λεμφοκυττάρων). Στα επιθήλια που ανανεώνονται με κυκλικό ρυθμό



Ελεύθερο Θέμα

Η ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ
ΚΑΙ Η ΡΗΞΙΚΕΛΕΥΘΗ ΣΥΛΛΗΨΗ ΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

(ενδομήτριο, λεπτό έντερο, παχύ έντερο) η απόπτωση συμβάλλει στη διατήρηση του αριθμού των κυττάρων ου ιστού σε σταθερά επίπεδα. Η απόπτωση ξεκινά στην κορυφή του επιθηλίου (κορυφή βλεννοεκκριτικού αδένου ενδομητρίου, λάχνη λεπτού εντέρου, κορυφή κρύπτης Lieberkühn παχέος εντέρου), ως αποτέλεσμα της βαθμιαίας παύσης της διαφοροποίησης και της απουσίας αυξητικών παραγόντων/παραγόντων επιβίωσης στα κύτταρα που βρίσκονται στη μεσότητα ή την κορυφή του αδένου. Παρά ταύτα, ο ρυθμός και ο βαθμός της απόπτωσης είναι μεγαλύτερος μετά (όχι πριν) την απόσπαση του κυττάρου από το επιθήλιο, επειδή η επιβίωση του κυττάρου εξαρτάται τόσο από την προσκόλλησή του με τα γειτονικά κύτταρα, όσο και από την πρόσδεσή του στη θεμέλια ουσία. Η μορφή της απόπτωσης που επάγεται από την αποκόλληση του κυττάρου από το επιθήλιο ονομάζεται αποίκis (ο ελληνικός όρος ελλείπει).

Η απόπτωση στον άνθρωπο αφορά σε καταστάσεις είτε φυσιολογικές (π.χ. την ανακύκλωση των ταχέως πολλαπλασιαζόμενων επιθηλίων όπως του λεπτού/παχέος εντέρου ή τον εκφυλισμό των ορμονοεξαρτώμενων ιστών, όπως του ενδομητρίου) είτε παθολογικές (π.χ. την αξιοποίηση της απόπτωσης από τα κύτταρα του ανοσιακού συστήματος, όπως τα CTLs, για την απομάκρυνση κυττάρων στα οποία η προκληθείσα από τον λοιμώδη παράγοντα βλάβη στο DNA είναι μη επιδιορθώσιμη). Στους φυσιολογικούς ιστούς η απόπτωση αποσκοπεί στην απομάκρυνση των ανεπιθύμητων κυττάρων· επειδή συνιστά ευεργετικό μηχανισμό, έχει ονομαστεί “ευγενής” κυτταρικός θάνατος. Αντιθέτως, σε παθολογικές καταστάσεις η απόπτωση ασκεί άλλοτε προστατευτικό και άλλοτε επιβλαβή ρόλο στην ομοίωση του ξενιστή.

Τα ορόσημα στην ιστορία της απόπτωσης

Ο όρος “απόπτωση” χρησιμοποιήθηκε πρωταρχικά από τον πατέρα της Ιατρικής, τον Ιπποκράτη (460-377 π.Χ.). Στο έργο της Ιπποκρατικής Συλλογής “Μοχλικός” η απόπτωση αναφέρεται στην απομάκρυνση, στον αποχωρισμό του νεκρωμένου οστού επί εδάφους οστεομυελίτιδας. Αιώνες αργότερα, ο Karl Vogt (1817-1895)

εγκαίνιασε τον όρο “κυτταρικός θάνατος” σε θηλαστικά. Λίγα χρόνια μετά την αναφορά του Vogt, το 1860, ο Rudolf Virchow (1821-1902) περιέγραψε 2 τύπους κυτταρικού θανάτου, τη νέκρωση και τη νεκροβίωση· τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της δεύτερης παραπέμπουν στην απόπτωση. Κατά την προτελευταία δεκαετία του 19^{ου} αιώνα δύο ερευνητές ανακάλυψαν νέα δεδομένα για τον κυτταρικό θάνατο: αρχικά ο Walther Flemming (1843-1905), αναφερόμενος στη “χρωματόλυση”, ουσιαστικά περιέγραψε τον αποπτωτικό θάνατο ως αποτέλεσμα ενδοκυττάρων χημικών αλλαγών και ακολούθως ο Julius Cohnheim (1839-1884), πρωτοχρησιμοποίησε τον όρο “ηλεκτική νέκρωση”. Το 1951, ο Alfred Glucksmann (1904-1985) εστιάζει σε διαφορετικούς τύπους κυτταρικού θανάτου, όπως στην καρυόρρηξη και την καρυοπύκνωση.

Πρωτοπόρος στον καθορισμό της έννοιας της απόπτωσης ήταν ο John Kerr (1934-), ο οποίος το 1965 εισήγαγε τον όρο shrinkage necrosis (νέκρωση συρρίκνωσης) και το 1972, με ένα άρθρο-σταθμό, πρωτοαπέδωσε στον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο την επωνυμία απόπτωση. Μόλις ένα έτος αργότερα, ο Zenonas Danilevicius (1915-1981) πρότεινε, για πρώτη φορά, μία πιθανή συσχέτιση της απόπτωσης με τον καρκίνο. Ακολούθησαν εκατοντάδες πρωτότυπες εργασίες, οι οποίες απέδειξαν τον προστατευτικό ρόλο της απόπτωσης στην ανάπτυξη του καρκίνου σχεδόν του συνόλου των οργάνων.

Το 1974, ο Harald zur Hausen (1936-2023, βραβείο Nobel 2008) ξεκίνησε να διερευνά το ρόλο των ιών στην παθογένεση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας· το 1983, η ομάδα του απέδειξε την παρουσία DNA του HPV-16 σε ιστό από όγκους γεννητικών οργάνων άρρενος και θήλεος.

Ως επιστέγασμα τριακονταετούς έρευνας, οι Douglas Hanahan (1951-) και Robert Weinberg (1942-) στην πρωτότυπη ανασκόπησή τους το 2000 (The Hallmarks of Cancer), προσδιόρισαν την απόπτωση ως μηχανισμό που προστατεύει από τον καρκίνο, ενώ, αντίθετα, όρισαν την



Ελεύθερο Θέμα

Η ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ Η ΡΗΞΙΚΕΛΕΥΘΗ ΣΥΛΛΗΨΗ ΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

διαφυγή από την απόπτωση ως μία από τις 6 ταυτοτικές ικανότητες του καρκίνου. Οι επίκτητες αυτές ιδιότητες, ως ουσιώδεις αλλαγές στην κυτταρική φυσιολογία, είναι απολύτως αναγκαίες για την έναρξη και την ευόδωση της κακοήθους εξαλλαγής. Η ανασκόπηση του 2000, όσο και η εμπλουτισμένη της μορφή από τους ίδιους συγγραφείς το 2011, έδωσε σαφές μήνυμα: η απόπτωση εξασθενεί σε όσους όγκους έχουν “προοδεύσει” προς υψηλόβαθμη κακοήθεια και/ή ανθίστανται στη θεραπεία.

Λαμβάνοντας υπόψη τα ανωτέρω, είναι λογικό να υποθέσουμε πως οι καρκινικοί ιστοί αποπύπτουν με μειωμένους ρυθμούς, δηλαδή επιδεικνύουν μειωμένη αποπτωτική δραστηριότητα (**χαμηλός αποπτωτικός δείκτης, low apoptotic index, low AI**), διότι, εάν είχαν υψηλούς αποπτωτικούς ρυθμούς, θα είχαν αυτοαναχαιτιστεί, διότι είναι αυτοί ακριβώς οι ίδιοι ιστοί που έχουν «ξεφύγει» από τη δαμόκλειο σπάθη της απόπτωσης.

Ο Γεώργιος Παπανικολάου, η απόπτωση και η έννοια της αποφολίδωσης

Ο Γεώργιος Ν. Παπανικολάου, ο ιδρυτής της Αποφολιδωτικής Κυτταρολογίας και εφευρέτης του Pap test, με το οποίο επιτυγχάνεται πρώιμη διάγνωση των καρκινικών και των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας, βάσισε τις κοσμοσωτήριες παρατηρήσεις του σε αποφολιδούμενα κύτταρα: αρχικά σε «αυθορμήτως» αποφολιδούμενα κύτταρα (αυτόματη αποφολίδωση, η συλλογή τους γινόταν δι’ αναρροφήσεως από τον κόλπο και την κοιλότητα του ενδομητρίου) και ακολούθως σε κύτταρα που εσυλλέγοντο διά ήπιας απολεπίσεως (ενεργητική αποφολίδωση, η συλλογή τους γινόταν δι’ αποσπάσεώς τους από τον τράχηλο με στειλεό ή σπάτουλα). Σε αμφότερες τις περιπτώσεις ο Παπανικολάου μελετούσε κύτταρα, τα οποία κατέταξε σε νεκρά και σε μερικώς εκφυλισμένα (partially degenerated), ενώ σε άλλο σημείο του έργου του τα διέκρινε σε νεκρά ή βιώσιμα (viable). Μάλιστα για κάποια από τα κύτταρα αυτά είχε αποδείξει πειραματικά (1961) τη βιωσιμότητά τους, τα κύτταρα δηλαδή επανακτούσαν την ικανότητα να πολλαπλασιάζονται, εάν τους δινόταν η κατάλληλη

επιφάνεια πρόσδεσης. Με την παρατήρησή του αυτή ο Παπανικολάου εισηγήθηκε πως συγκεκριμένα επιθηλιακά κύτταρα διαθέτουν την εγγενή, όπως αποδείχθηκε αργότερα, ιδιότητα-φραγμό στην απόπτωση: ένας από τους παράγοντες επιβίωσής τους είναι η πρόσδεσή τους με την εξωκυττάρια ουσία, όπως αναφέρθηκε νωρίτερα.

Ο Παπανικολάου μελετούσε επιχρίσματα αποφολιδούμενων κυττάρων, των οποίων το όργανο προέλευσης (ωοθήκες, ενδομήτριο, ενδοτράχηλος, εξωτράχηλος) ήταν σε απόσταση από το όργανο συλλογής τους (κόλπος). Μάλιστα, το όργανο προέλευσης των αποφολιδούμενων κυττάρων, καθώς και έτερες πληροφορίες δηλωτικές της πάθησης του οργάνου αυτού, ήταν εφικτό να αποκαλυφθούν μόνο εάν τα κύτταρα αυτά μονιμοποιούντο αμέσως, διότι ήταν βραχύβια και, διά της επιτοπίου χρώσεως σε μονιμοποιητικό υλικό, ο πυρήνας και το κυτταρόπλασμά τους διατηρούσαν σε σημαντικό βαθμό τα δομικά τους χαρακτηριστικά.

Είναι δεδομένο πως η εργαστηριακή ταυτοποίηση των διαφόρων μορφών κυτταρικού θανάτου (συμπεριλαμβανομένης της απόπτωσης) δεν είχε ξεκινήσει στα χρόνια του Παπανικολάου. Ο ίδιος όμως είχε διαγνώσει πως τα κύτταρα στα επιχρίσματά του ήταν είτε νεκρά είτε θνησιγενή. Εξάλλου, οι παρατηρήσεις των προγε-



Γεώργιος Ν. Παπανικολάου (1883-1962).



Ελεύθερο Θέμα

Η ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ
ΚΑΙ Η ΡΗΞΙΚΕΛΕΥΘΗ ΣΥΛΛΗΨΗ ΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

νέστερων ερευνητών για τον κυτταρικό θάνατο ήταν εν γνώσει του. Συνεπώς, είναι λογικό να εικάσουμε πως ταύτιζε την έννοια της αποφολίδωσης με την έννοια του κυτταρικού θανάτου. Είμαστε όμως σε θέση να υποθέσουμε ποια μορφή κυτταρικού θανάτου επέιχαν τα κύτταρα που περιείχαν τα επιχρίσματά του;

Σύμφωνα με τις σημερινές επιστημονικές κατακτήσεις, τα κύτταρα που αποφολιδώνονται στον αυλό ενός κοίλου οργάνου είναι είτε νεκρωτικά, είτε σε κατάσταση κυτταρικής γήρανσης, είτε αυτοφαγικά, είτε αποπτωτικά. Αναφορικά με τη νέκρωση, την πρωταρχική μορφή κυτταρικού θανάτου του ανακαλύφθηκε, είναι γνωστό πως οι πρωτεΐνες των νεκρωτικών κυττάρων έχουν υποστεί μετουσίωση και το κυτταρόπλασμά τους, η κυτταρική τους μεμβράνη, τα οργανύλλια και ο πυρήνας τους έχουν απωλέσει την δομική τους ακεραιότητα· τα χαρακτηριστικά αυτά έρχονται σε αντίθεση με τα δομικά ακέραια κύτταρα που παρατηρούσε ο Παπανικολάου.

Αναφορικά με την κυτταρική γήρανση, τα κύτταρα βρίσκονται σε μόνιμη αναστολή του κυτταρικού κύκλου (το κύτταρο δεν δύναται να μεταβεί από την φάση G1 στη φάση S)· σε αντίστιξη, τα κύτταρα που μελετούσε ο Παπανικολάου είχαν εισέλθει στην πρόφαση, δηλαδή ευρίσκοντο ήδη σε μιτωτική διαίρεση. Εξάλλου, η κυτταρική γήρανση αυξάνεται μεν στη δυσπλασία και στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, όχι όμως ως πρωτογενής ογκογόνος διεργασία, αλλά ως αντισταθμιστικός μηχανισμός έναντι του αυξημένου πολλαπλασιασμού. Επίσης, η κυτταρική γήρανση εμφανίζεται στο στάδιο της τραχηλικής δυσπλασίας, χωρίς να αυξάνεται περαιτέρω στο στάδιο του πλακώδους καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας, παρατήρηση που έρχεται σε αντίθεση με την σχετικά μειωμένη αποφολίδωση που παρατηρείται στα δυσπλαστικά προκαρκινικά στάδια του τραχήλου της μήτρας. Εκ των παρατηρήσεων αυτών δικαιούμαστε να υποθέσουμε πως θα ήταν εξαιρετικά δύσκολο τα αποφολιδούμενα κύτταρα να είναι στην πλειονότητά τους γηράσκοντα.

Τέλος, η αυτοφαγία, ένας πρωτόγονος μορφογενετικός τύπος κυτταρικής προσαρμογής σε συνθήκες έλλειψης θρεπτικών συστατικών, κατά την οποία το κύτταρο ανακυκλώνει τα οργανύλλιά του (τα πέπτει διά των λυσοσωματικών ενζύμων), επαναχρησιμοποιεί τους κυτταρικούς του μεταβολίτες, διατηρεί την πυρηνική του ακεραιότητα και τους μηχανισμούς μεταγραφής/μετάφρασης, απαλλάσσεται από τα κυτταρικά απόβλητα και τελικά επιβιώνει για μεγάλο χρονικό διάστημα, θα ήταν δυνατό θεωρητικά να χαρακτηρίζει τα βιώσιμα κύτταρα κατά Παπανικολάου. Η αυτοφαγία, εξάλλου, έχει αποδειχθεί ένας αντι-νεοπλασματικός μηχανισμός σε πρώιμα στάδια της καρκινογένεσης μερικών οργάνων, ενώ, αντίθετα, σε καρκίνους, όπως του παγκρέατος, του μαστού και του πνεύμονα, προάγει την καρκινογένεση. Θα μπορούσε να επάγει και την καρκινογένεση του τραχήλου της μήτρας: κατ' αναλογία με την ισορροπία αυτοφαγίας/απόπτωσης που έχει δείχθει στα αποφολιδούμενα κύτταρα των επιθηλίων του γαστρεντερικού, τα επιθηλιακά κύτταρα της επιφανειακής στιβάδας του πολύστιβου επιθηλίου του εξωτραχήλου που έχουν απωλέσει την επαφή με άλλα κύτταρα/θεμέλια ουσία θα μπορούσαν θεωρητικά να τυχάνουν ανάλογης ισορροπίας. Έχει μάλιστα βρεθεί πως οι δείκτες αυτοφαγίας και απόπτωσης παραλληλίζονται και πως η αυτοφαγία μπορεί να πυροδοτήσει την απόπτωση εντός του επιθηλίου ή εντός του αυλού: όταν η «κανιβαλική» αυτοφαγία (αντιστρεπτή διαδικασία) δεν επαναφέρει το κύτταρο στην πρότερη φυσιολογική του κατάσταση, επάγονται τα ένζυμα της απόπτωσης (μη αντιστρεπτή διαδικασία) και το κύτταρο οδεύει προς το θάνατο. Παρόλα αυτά, το πρότυπο των κυτταροπλασματικών αλλοιώσεων που διέγινε ο Παπανικολάου στα επιχρίσματά του δεν είναι συμβατό με το πρότυπο των αλλοιώσεων των κυτταροπλασματικών δομών που συναντούμε στην αυτοφαγία. Επιπλέον, σε πρόσφατη μελέτη αποδείχθηκε πως **οι δείκτες αυτοφαγίας μειώνονται (δεν αυξάνονται)** όσο επιδεινώνεται το στάδιο της δυσπλασίας στην τραχηλική καρκινογένεση. Τέλος, η αυτοφαγία, αν και δυνητικά βρίσκεται σε διάδραση-επικοινωνία με την απόπτωση και άλλες μορφές κυτταρικού



Ελεύθερο Θέμα

Η ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ Η ΡΗΞΙΚΕΛΕΥΘΗ ΣΥΛΛΗΨΗ ΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

θανάτου, τελεολογικά δεν αποσκοπεί στον θάνατο του κυττάρου, αλλά, αντιθέτως - μέσω της τροποποίησης της κυτταρικής δομής και της προσαρμογής της φυσιολογίας που προκαλείται - στην επιβίωσή του.

Ως εκ τούτων, τα κύτταρα που μελετούσε ο Παπανικολάου κατατάσσονται πιθανότατα στα αποπεπτωκότα. Εξάλλου, ο ίδιος ο Παπανικολάου είχε συχνά εντοπίσει στα επιχρίσματά του κύτταρα μέσα σε άλλα κύτταρα: θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν αποπεπτωκότα κύτταρα εντός των γειτονικών τους φαγοκυττάρων. Υπό το πρίσμα του καθολικά αποδεκτού αξιώματος πως η απόπτωση λειτουργεί ογκοκατασταλτικά, το γεγονός της αφθονίας καρκινικών αποπεπτωκότων κυττάρων στο κοιλιακό επίχρισμα γυναικών με καρκίνο ή με προκαρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας, δημιουργεί εύλογα ερωτηματικά. Ανακύπτει αντίφαση; Πώς εξηγείται το οξύμωρο;

Την απάντηση την έδωσε με αυτοπεποίθηση ο ίδιος ο Γεώργιος Παπανικολάου. Σε βαρυσήμαντη ομιλία του το 1956 διακήρυξε πως «...ένα καρκίνωμα που αναπτύσσεται εντός ενός επιθηλίου οδηγεί αδιάκοπα σε αποφολίδωση των κυττάρων του, ακόμα και εάν είναι τόσο μικρό που δεν είναι ορατό στο γυμνό μάτι...». Μάλιστα υπερθεμάτισε: «...αυτή η αποβολή, η απόρριψη, η αποφολίδωση (shedding) θα μπορούσε να συμβαίνει με ρυθμό που υπερβαίνει τον αντίστοιχο του φυσιολογικού επιθηλίου του τραχήλου της μήτρας, εφόσον είναι γνωστό πως τα καρκινικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται και αναπτύσσονται πολύ ταχύτερα από τα αντίστοιχα φυσιολογικά...». Δηλαδή: πολύ πριν η απόπτωση λάβει επιστημονική υπόσταση ως μορφή κυτταρικού θανάτου, χρόνια πριν κυθεί άπλετο φως στους μηχανισμούς και τα χαρακτηριστικά της, ο Παπανικολάου προέβλεψε πως **οι καρκινικοί ιστοί επιδεικνύουν αυξημένους και όχι μειωμένους ρυθμούς απόπτωσης**, και, εκτίμησε πως, εντός ενός συγκεκριμένου νεοπλασματικού ιστού, υφίσταται αιτιολογική σύνδεση-συσχέτιση του ρυθμού απόπτωσης (AI) με τον ρυθμό κυτταρικού πολλαπλασιασμού (**μιτωτικός δείκτης, mitotic index, MI**).

Μία ακόμα δικαίωση για τον Γεώργιο Παπανικολάου

Η ύψιστη επιστημονική του Παπανικολάου αποδεικνύεται ευχερώς: στη συντριπτική πλειονότητα (αν όχι στην ολότητα) των παρατηρήσεών του και των εκτιμήσεών του δικαιώθηκε πλήρως, παρά το γεγονός πως οι ολύμπιες ιατρικές ανακαλύψεις ήλθαν στην επιφάνεια μετά την εκδημία του. Σε μία πολύ σημαντική ανασκόπηση το 2022 συγκεντρώθηκαν τα επιστημονικά δεδομένα για την απόπτωση κατά την τελευταία 50ετία, τα οποία εξηγούν το **παράδοξο της απόπτωσης στον καρκίνο**. Στο άρθρο αυτό επισημαίνεται πως οι γρήγορα πολλαπλασιαζόμενοι (όχι οι προχωρημένοι ή οι επιθετικοί) καρκίνοι (αυξημένο MI) έχουν παραλλήλως και αναλογικά αυξημένο (όχι μειωμένο) AI. Στους καρκίνους συνήθως εγκαθίσταται ένας φαύλος κύκλος μεταξύ του αυξημένου AI και του αυξημένου MI: ο αυξημένος πολλαπλασιασμός οδηγεί σε υποξία, η οποία ευνοεί την απόπτωση· παράλληλα η αυξημένη απόπτωση **1** αυξάνει την τοπική φλεγμονή (συνεπώς ανατρέπεται η μέχρι τούδε θέση της επιστημονικής κοινότητας πως η απόπτωση δεν προκαλεί φλεγμονή), **2** ενεργοποιεί τα μιτογόνα σηματοδοτικά μονοπάτια (π.χ. MAP κινάσες, Wnt σηματοδότηση), **3** επάγει την αγγειογένεση και **4** δρα χημειοτακτικά για τα μακροφάγα των όγκων (tumor-associated-macrophages). Οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές, οι τελικοί και ενδιάμεσοι συντελεστές των ογκογόνων σηματοδοτικών μονοπατιών και τα μακροφάγα που ευνοούν την αναγέννηση (M2) αυξάνουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, ενώ, εξαιτίας της τροφοδότησης του όγκου με οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά, τα κύτταρα του όγκου όχι μόνο επιβιώνουν, αλλά εξαλλάσσονται και πολλαπλασιάζονται. Όλοι οι προαναφερθέντες ογκογόνοι μεσολαβητές παράγονται διά της efferocytosis. **Σε αντίθεση με την αντινεοπλασματική δράση που ασκεί η πρώιμη ενεργοποίηση της απόπτωσης σε κυτταρικούς πληθυσμούς που δυνητικά τίθενται σε τροχιά καρκινογένεσης, η όψιμη ενεργοποίησή της σε στάδια που ο καρκίνος είναι εγκατεστημένος στον επιθηλιακό ιστό, ευοδώνει την καρκινογένεση, αυξά-**



Ελεύθερο Θέμα

Η ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ
ΚΑΙ Η ΡΗΞΙΚΕΛΕΥΘΗ ΣΥΛΛΗΨΗ ΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

νει την επιθετικότητα του καρκίνου και δεν λειτουργεί αντισταθμιστικά, όπως θα ήταν λογικό να υποθέσουμε.

Επιπροσθέτως, η αυξημένη απόπτωση και η επακολουθούσα φαγοκυττάρωση είναι ογκογόνα **και στο μικροπεριβάλλον του όγκου**. Την ογκογόνο συμβολή των μη παρεγχυματικών κυττάρων ενός συγκεκριμένου καρκίνου, όταν τα παρεγχυματικά απουσιάζουν, αλλά και της φαγοκυττάρωσης (διά των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών της) για τη διάγνωση του εν λόγω καρκίνου (ιδίως των οργάνων του γεννητικού συστήματος της γυναίκας) είχε επισημάνει ο Παπανικολάου ήδη από το 1928, στην επαναστατική, για τα επιστημονικά δεδομένα της εποχής του, εργασία του (New Cancer Diagnosis). Στο άρθρο αυτό τεκμαίρεται πως:

- I. η διάγνωση του καρκίνου μπορεί να γίνει χωρίς την ανάδειξη ενεργών καρκινικών κυττάρων· τουναντίον, είναι εφικτό να γίνει αποκλειστικά με την αντίδραση (reaction) του οργανισμού *και*
- II. το πρότυπο φαγοκυττάρωσης διαφέρει σημαντικά μεταξύ φυσιολογικού ιστού και καλοήθων νεοπλασμάτων και μεταξύ καλοήθων και κακοήθων νεοπλασμάτων.

Οι αυξημένοι ρυθμοί απόπτωσης στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

Η εκτίμηση του Παπανικολάου για τους αποπτωτικούς ρυθμούς στους καρκινικούς ιστούς βρήκε την απόλυτη εφαρμογή στο γνωστικό αντικείμενο που μεγαλούργησε ο ίδιος: στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Στο σημαντικό συχνότερο πλακώδες καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας (SCC) πολλές μελέτες αποκαλύπτουν πως ο αποπτωτικός δείκτης αυξάνει παράλληλα με τον βαθμό δυσπλασίας. Άλλες μελέτες αποδεικνύουν πως υπάρχει παραλληλισμός του ρυθμού απόπτωσης με τον ρυθμό πολλαπλασιασμού στο SCC και ότι το αντιαποπτωτικό γονίδιο Bcl-2 (σημαντικό ογκογονίδιο) αποσιωπάται στο SCC με την επίδραση του HPV· συνεπώς η απόπτωση αυξάνεται κλιμακωτά στα κύτταρα του πολύστιβου επιθηλίου του εξωτραχήλου, όταν σε αυτό επιδρά ένας

ογκογόνος ιός. Ανάλογα συμπεράσματα εξήγαγαν πολλοί ερευνητές για το, σπανιότερο, αδενοκαρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας: η επίπτωση του αποπτωτικού κυτταρικού είναι αξιοσημείωτα αυξημένη, ενώ ο ρυθμός της απόπτωσης παραλληλίζεται με τον ρυθμό κυτταρικού πολλαπλασιασμού.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

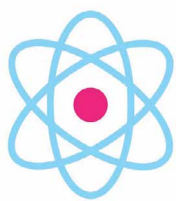
1. George N. Papanicolaou. Exfoliative Cytology in Research and Diagnosis (read at the AMA meeting in Chicago on the occasion of the presentation of the Passano Award, June 13, 1956). California Bulletin of Cancer Progress, 6.
2. Morana O, Wood W, Gregory CD. The Apoptosis Paradox in Cancer. Int J Mol Sci. 2022 Jan 25;23(3):1328, doi: 10.3390/ijms23031328.
3. George N. Papanicolaou. New Cancer Diagnosis. Proc. Third Race Betterment Con., 528. 1928.
4. Αριστείδης Γ. Διαμαντής, Εμμανουήλ Ν. Μαγιorkίνης. Τεστ Παπανικολάου (Pap-test) ή Μέθοδος Babeş (Babeş-method); μια επιστημονική διαμάχη, ένα οριστικό τέλος. Μονογραφία. Εκδόσεις Ινστιτούτο «Γεώργιος Ν. Παπανικολάου». Κύμη, 2012.
5. Αριστείδης Γ. Διαμαντής, Γεώργιος Ν. Παπανικολάου. Το επιστημονικό του έργο μέσα από τα μάτια ενός σύγχρονου Κυτταρολόγου. Αθήνα, 2019.
6. GN Papanicolaou. A survey of the actualities and potentialities of exfoliative cytology in cancer diagnosis. Ann Intern Med. 1949 Oct;31(4):661-674.
7. Papanicolaou, G.N. and Traut, H.F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol, 42:2:193-206.
8. Papanicolaou GN. The cancer diagnostic potential of uterine exfoliative cytology. CA Cancer J Clin. 1957 Jul;7(4):124-135.
9. Papanicolaou GN. Cytologic diagnosis of uterine cancer by examination of vaginal and uterine secretions. Am J Clin Pathol. 1949 Apr;19(4):301-308.



Ελεύθερο Θέμα

Η ΑΠΟΠΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ Η ΡΗΞΙΚΕΛΕΥΘΗ ΣΥΛΛΗΨΗ ΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

10. Papanicolaou GN. A general survey of the vaginal smear and its use in research and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1946 Mar; 51:316-328.
11. Papanicolaou GN. Diagnostic value of exfoliated cells from cancerous tissues. *J Am Med Assoc.* 1946 Jun 1; 131:372-378.
12. George N. Papanicolaou, The Cell Smear Method of Diagnosing Cancer. *Proc. New York State Assoc. Public Health Lab,* 27:2:60-66.
13. Papanicolaou GN, Maddi FV. Diagnostic values of cells of endometrial and ovarian origin in human tissue cultures. *Acta Cytol.* 1961 Jan-Feb; 5:1-16.
14. Swailes AL, Hossler CE, Kesterson JP. Pathway to the Papanicolaou smear: The development of cervical cytology in twentieth-century America and implications in the present day. *Gynecol Oncol.* 2019 Jul;154(1):3-7.
15. Ayre JE. The vaginal smear; precancer cell studies using a modified technique. *Am J Obstet Gynecol.* 1949 Dec;58(6):1205-1219.
16. Diamantis A, Magiorkinis E, Sakorafas GH, Androutsos G. A brief history of apoptosis: from ancient to modern times. *Onkologie.* 2008 Dec;31(12):702-706.
17. Kaeffer Bertrand. Survival of exfoliated epithelial cells: a delicate balance between anoikis and apoptosis. *J Biomed Biotechnol.* 2011;2011:534139.
18. Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer.* 1972 Aug;26(4):239-257.
19. Xu X, Lai Y, Hua ZC. Apoptosis and apoptotic body: disease message and therapeutic target potentials. *Biosci Rep.* 2019 Jan 18;39(1): BSR20180992.
20. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol.* 2007 Jun;35(4):495-516.
21. D'Arcy MS. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. *Cell Biol Int.* 2019 Jun;43(6):582-592.
22. Feng W, Xiao J, Zhang Z, Rosen DG, Brown RE, Liu J, Duan X. Senescence and apoptosis in carcinogenesis of cervical squamous carcinoma. *Mod Pathol.* 2007 Sep;20(9):961-966.
23. Eduardo MG, Campaner AB, Silva MA. Apoptosis Phenomena in Squamous Cell Carcinomas and Adenocarcinomas of the Uterine Cervix. *Pathol Oncol Res.* 2015 Sep;21(4):887-892.
24. Leung TW, Xue WC, Cheung AN, Khoo US, Ngan HY. Proliferation to apoptosis ratio as a prognostic marker in adenocarcinoma of uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2004 Mar;92(3):866-872.
25. Saumya Pandey, Chandravati. Autophagy in cervical cancer: an emerging therapeutic target *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(10):4867-4871.
26. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell.* 2000 Jan 7;100(1):57-70.
27. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011 Mar 4;144(5):646-674.
28. Iwanaga T, Takahashi-Iwanaga. Disposal of intestinal apoptotic epithelial cells and their fate via divergent routes. *Biomed Res.* 2022;43(3):59-72.
29. Frisch SM, Francis H. Disruption of epithelial cell-matrix interactions induces apoptosis. *J Cell Biol.* 1994 Feb;124(4):619-626.



Καινοτομίες στην Ενδοσκόπηση

Η ΧΡΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΕΝΙΣΧΥΣΗΣ ΤΗΣ ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΧΡΩΜΑΤΟΣ ΑΥΞΑΝΕΙ ΤΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΑΔΕΝΩΜΑΤΩΝ ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΛΕΥΚΟΥ ΦΩΤΟΣ

Παρασκευάς Γκολφάκης, Επιμελητής Β' Γαστρεντερολογίας

Γεώργιος Τζιάτζιος, Επικουρικός Επιμελητής Β' Γαστρεντερολογίας

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο Πατησίων», Αθήνα

Η ενίσχυση της αρχιτεκτονικής και του χρώματος της ενδοσκοπικής εικόνας (texture and color enhancement imaging – TXI, Olympus, Tokyo, Ιαπωνία) αποτελεί μια νέα τεχνολογία που αποσκοπεί να βελτιώσει την ανίχνευση παθολογικών αλλοιώσεων του βλεννογόνου του παχέος εντέρου κατά τη διενέργεια της κολονοσκόπησης. Για να το επιτύχει αυτό, χρησιμοποιεί μια σειρά φίλτρων που τροποποιούν την εικόνα του λευκού φωτός. Πιο συγκεκριμένα η εισερχόμενη εικόνα «χωρίζεται» και αφού ενισχυθεί ψηφιακά τόσο για την αρχιτεκτονική του βλεννογόνου όσο και για το χρώμα του, ανασυντίθεται σε μια εικόνα πριν επιστρέψει στο οπτικό πεδίο του χρήστη. Μέχρι πρόσφατα δεν υπήρχαν δεδομένα για το ρόλο της τεχνολογίας TXI στην απόδοση των ενδοσκοπικών αναφορικά με την ανίχνευση πολυπόδων του παχέος εντέρου.

Σε αυτή την διεθνή τυχαίοποιημένη μελέτη σε 5 κέντρα της Ιταλίας, της Γερμανίας και της Ιαπωνίας 747 συμμετέχοντες >40 ετών που επρόκειτο να υποβληθούν σε κολονοσκόπηση (προσυμπτωματικός έλεγχος, επιτήρηση ή/και διαγνωστική) τυχαίοποιήθηκαν είτε σε κολονοσκόπηση με χρήση της τεχνολογίας TXI είτε με λευκό φως (WLI). Όλες οι ενδοσκοπήσεις πραγματοποιήθηκαν με ενδοσκόπια υψηλής ανάλυσης (high definition) Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό ανίχνευσης αδενωμάτων (ΠΑΑ), ενώ ο αριθμός αδενωμάτων

ανά κολονοσκόπηση (ΑΑΚ) και ο χρόνος απόσυρσης αποτέλεσαν τα δευτερογενή καταληκτικά σημεία της μελέτης.

Όπως φαίνεται στην εικόνα, τόσο το συνολικό ποσοστό ανίχνευσης αδενωμάτων όσο και αυτό στο εγγύς και το άπω παχύ έντερο ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα της TXI σε σύγκριση με την ομάδα WLI ($p<0,05$). Αναφορικά με τον αριθμό αδενωμάτων ανά κολονοσκόπηση, αυτός ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα TXI σε σύγκριση με την ομάδα WLI [$1,36\pm 1,79$ έναντι $0,89\pm 1,88$], ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στο χρόνο απόσυρσης (7,7 λεπτά έναντι 8 λεπτών).

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι η διενέργεια κολονοσκόπησης με χρήση της τεχνολογίας TXI μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο ποσοστό ανίχνευσης αδενωμάτων και σε αυξημένο αριθμό αδενωμάτων ανά κολονοσκόπηση σε σύγκριση με την κολονοσκόπηση με λευκό φως.

Βιβλιογραφία

1. Antonelli G, Bevivino G, Pecere S, et al. Texture and color enhancement imaging versus high-definition white-light endoscopy for detection of colorectal neoplasia: a randomized trial. *Endoscopy*. 2023 Dec;55(12):1072-1080.

Η χρήση τεχνολογίας ενίσχυσης της αρχιτεκτονικής και του χρώματος (TXI) αυξάνει το ποσοστό ανίχνευσης αδενωμάτων σε σύγκριση με την κολονοσκόπηση με χρήση λευκού φωτός (WLI): αποτελέσματα μιας τυχαίοποιημένης μελέτης



Η ψηφιακή ενίσχυση της ενδοσκοπικής εικόνας θα μπορούσε να βελτιώσει την απόδοση της εξέτασης



Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κολονοσκόπηση για διάφορες αιτίες



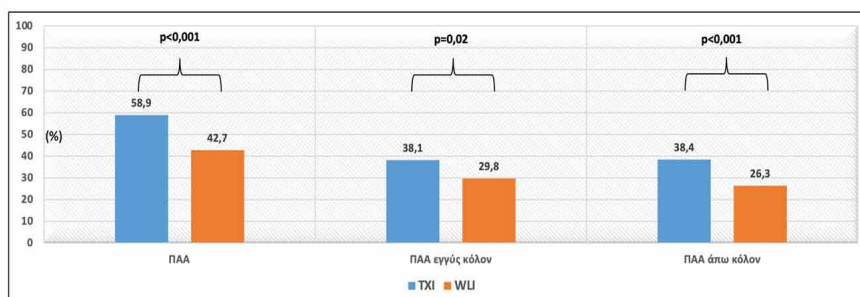
Ενδοσκόπηση με τεχνολογία TXI
Ενδοσκόπηση λευκού φωτός (WLI)



Σχεδιασμός

Προοπτική, τυχαίοποιημένη μελέτη με 747 ασθενείς σε 5 κέντρα

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο
Ποσοστό ανίχνευσης αδενωμάτων



Το εξώφυλλο από μέσα



Θα έηρεπε

το ποτήρι να στεκόταν όρθιο και γεμάτο μέχρι τη μέση με κόκκινο ρουμπινένιο κρασί.

Όλα θα ήταν έτοιμα στη θέση τους για τον εορτασμό του νέου έτους.

Και εμείς θα σηκώναμε ψηλά το ποτήρι και θα μπορούσαμε να ευχηθούμε σε όλους
«καλή χρονιά».

Έτσι θα έηρεπε.

Μίλτος Σκούρας



Pariet[®]
rabeprazole



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

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

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