

ενδοσκοπήσεις

Το περιοδικό της Ένωσης Γαστρεντερολόγων [ΕΠ.Ε.Γ.Ε.] | Ιανουάριος - Απρίλιος 2025 | Τεύχος

70

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

Τα τσουγκρίσαμε

Ολοτοιχωματική εκτομή (FTR)

Ενδοσκοπική αφαίρεση
ορθοκολικού σιμαγγειώματος

ΕUS-καθοδηγούμενος εμβολισμός
γαστρικών κιστών με σπείραμα

Ηθικά και δεοντολογικά διλήμματα
του Ιατρού

MILTO
KOURAS

Ηπατοπάθειες; Υπάρχει τρόπος!



Ursogrix_21x28_09_2024

Η Grindeks Kalceks με χαρά σας ανακοινώνει την κυκλοφορία του

Ursogrix®

Ursodeoxycholic acid



Θεραπευτικές Ενδείξεις:

Πρωτοπαθής χολική
χολαγγειίτιδα
(γνωστή & ως πρωτοπαθής
χολική κίρρωση).

Διάλυση των χολόλιθων
χοληστερόλης

250mg, BT x 60 caps. Χ.Τ. 10,18€, Λ.Τ. 14,03€, Δελτίο Τιμών: 08/2024



Πριν τη
συνταγογράφηση
συμβουλευτείτε την
ΠΧΠ σαρώνοντας
τον κωδικό

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

Grindeks Kalceks Ελλάδα ΑΕ
Ζέππου 33, Γλυφάδα 16675
info@grindeks.gr
www.grindeks.gr

Grindex



ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ	4
ΕΥΤΟΠΙΑ, ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΙ ΤΟΠΟΙ ΚΑΙ ΨΗΦΙΑΚΕΣ ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΕΣ	
ΝΕΑ ΚΑΙ ΕΠΙΚΑΙΡΑ	7
i. ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΤΗΣ 22ΗΣ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.	
ii. ΤΟ ΓΡΑΜΜΑ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε. ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΜΗΘΕΙΑ ΤΗΣ ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗΣ	
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ ΘΕΜΑ	10
ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ: CASE REPORT ΜΙΑΣ ΣΠΑΝΙΑΣ ΒΛΑΒΗΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	
ΚΛΙΝΙΚΟ ΘΕΜΑ	14
ΝΥΞΕΙΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	
Η ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ	17
ΕΧΕΙ ΘΕΣΗ Η ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ;	
TIPS AND TRICKS	19
ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ	
HOW TO DO IT	21
ΟΛΟΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ (FTR)	
ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ	26
ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΪΤΙΔΑ	
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ	35
ΑΧΑΛΑΣΙΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ	
ΦΙΛΟΞΕΝΟΥΜΕΝΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	44
Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ	
ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ	52
Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ	
ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΘΕΜΑ	76
ΗΘΙΚΑ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ	
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΣΚΗΣΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ	
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ	88
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΓΑΣΤΡΙΚΩΝ ΚΙΡΣΩΝ ΜΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΕΓΧΥΣΗΣ ΚΥΑΝΟΑΚΡΥΛΙΚΟΥ	
ΚΑΙ ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥ ΜΕ ΣΠΕΙΡΑΜΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΩΝ ΥΠΕΡΗΧΩΝ	

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

Εικόνα Εξωφύλλου:

Μίλτος Σκούρας

Δημιουργικό – Εκτύπωση:

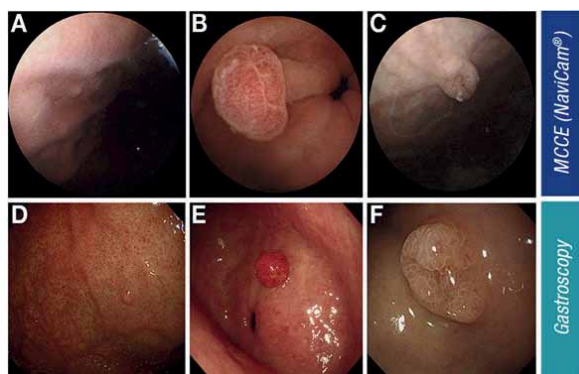
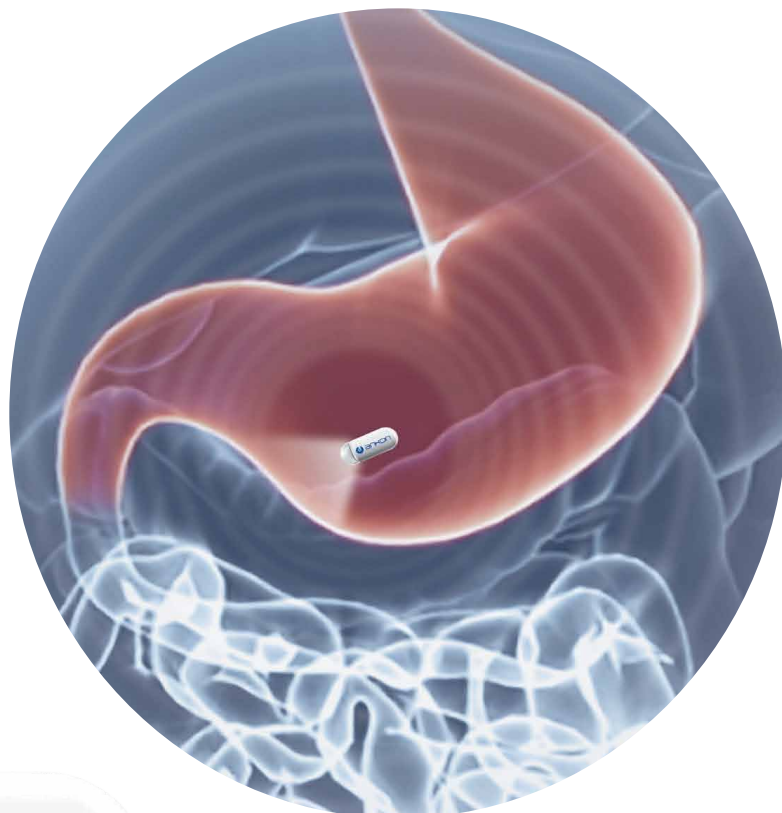
ΤΕΧΝΟΓΡΑΜΜΑmed

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.

NaviCam® Xpress™

Disruptive
diagnostic
technology that
changes how
you visualize
gastric
disorders.





ibutin-Gelsectan®

στο Ευερέθιστο Έντερο

"Leaky Gut"

Αποτρέπει

την εντερική διαπερατότητα και την εισροή παθογόνων
ερεθισμάτων εντός του γαστρ/κού σωλήνα^(1,2)

Ανακουφίζει

• Κοιλιακό πόνο • Δυσφορία
• Φουσκώματα

Ομαλοποιεί

τις Κενώσεις σε IBS-D



ίδια σύνθεση



ίδια αποτελεσματικότητα



σε νέα οικονομικότερη
συσκευασία

με 30 κάψουλες

 **Galenica α.ε.**
www.galenica.gr

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700,
Θεσσαλονίκη: Χάλκης 8, Πυλαία 554 535, τηλ.: 2310 542685
Επιστημονικό Τμήμα τηλ.: 210 5281731
Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης τηλ.: 210 5281805

Βιβλιογραφία: 1. FOX ibutin Gelsectan, 2. A. Tirlan et.al Efficacy and safety of Gelsectan for diarrhea- predominant irritable bowel syndrome: A randomized, crossover clinical trial United European Gastroenterology J. 2019 Vol 7(8) 1093-1101



Manufacturer, DEVINTEC SAGL
- Corso Elvezia 14,
6900 Lugano, Switzerland

Κουτί με 30 κάψουλες. Π.Λ.Τ. 18,00 €

Για περισσότερες
πληροφορίες
συμβουλευτείτε την ΠΧΠ



1370 CE



Άρθρο Σύνταξης

Νικόλαος Γ. Μαργέτης, Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής Σύνταξης

Ευτοπία, πραγματικοί τόποι και ψηφιακές επικράτειες

*Χωρίς περίσκεψιν, χωρίς λύπην, χωρίς αιδώ
μεγάλα κι υψηλά τριγύρω μου έκτισαν τείχη
Κωνσταντίνος Καβάφης (1863-1933)*

Αξιότιμες κυρίες και αξιότιμοι κύριοι Συνάδελφοι,

Στο σύγχρονο παγκοσμιοποιημένο ψηφιδωτό, όπου τα πάντα αποδιαρθρώνονται και μεταστοιχειώνονται αενάως, ανεπαίσθητα και απρόβλεπτα, τα γεωγραφικά κράτη τείνουν να απωλέσουν την κυριαρχία των συνόρων τους. Εμπίπτουν στο οξύμωρο της αριστοτελικής ακρασίας: ενώ (υποτίθεται πως) κάθε κράτος γνωρίζει πώς να διατηρεί οριοθετημένες τις αρμοδιότητες της εξουσίας του εντός των συντεταγμένων της επικράτειάς του, αδυνατεί εν τούτοις να τις περιφρουρήσει, να διατηρήσει αλώβητο ό,τι θεωρεί αξιακά ορθό. Ο υλικός κόσμος μεταπλάσσεται κατοπτρικά στην ψηφιακή του εκδοχή· νεοπαγή, ασαφής, εικονικά «κράτη» εμφιλοχωρούν ύπουλα διά των διάτρητων συνόρων που διαχωρίζουν τα θεσμικώς κατεστημένα κράτη, εγκαθιδρύουν παλίμψηστο επ' αυτών και καταλύουν τους ιστορικούς εθισμούς εκάστου.

Τα παραδοσιακά κράτη του σύγχρονου πολυπολικού περιβάλλοντος υποστασιοποιούνται κατόπιν διπλωματικών διαπραγματεύσεων στη βάση της εθνικής ταυτότητας και του συμβιβαστικού προτύπου που θα ικανοποιήσει εξισορροπητικά τα αλληλοσυγκρουόμενα συμφέροντα των εγγενών κατοίκων τους και των διακρατικών διενέξεων. Πολλοί ισχυρίζονται πως οι ψηφιακές επικράτειες αναδύονται για να αντιπαρέλθουν τις αβελτηρίες των υπάρχοντων κρατών, για να μετριάσουν την άδικη ανισότητα μεταξύ τους, για να ακυρώσουν την αναθεωρητική ισχύ των ηγεμόνων-θηρευτών. Τα νεοφυή «κράτη» του ψηφιακού οικοσυστήματος: **1** διαθέτουν οδούς σαρωτικής επέκτασης (τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης επί εδάφους του σκοτεινού ή του ευαγούς διαδικτύου), **2** εκτοξεύονται με *καύσιμη ύλη* (τεχνολογικά εργαλεία), **3** εμφυτεύουν μη θεσμοθετημένους *εξουσιαστές* (εύπορους χαμαιλέοντες, κατόχους της νέας «γνώσης», που λειτουργεί ως δυνητικό ελιξίριο εξουσίας), **4** πολιτογραφούν *οικιστές-υπηκόους* (όσους ομνύουν στην ανθρώπινη επαφή, όσους ποθούν σφαιρική πληροφόρηση, όσους αποζητούν ελευθερία κινήσεων), και **5** εκμεταλλεύονται το *γενεσιουργό πρόσχημα* (την έμφυτη ανάγκη για ανόθευτη επικοινωνία, για αληθινή γνώση). Οι στρεβλώσεις αυτές λαμβάνουν χώρα υπό τη απροκάλυπτα ένοχη ανοχή των φυσικών κυβερνητών· τα κροκοδείλια δάκρυα ορισμένων εξ αυτών αποκαλύπτουν ότι η μομφή τους επί των τεκταινόμενων είναι υποκριτική. Εξάλλου, η ολοφάνερη διαπλοκή των επικεφαλής των κοινωνικών δικτύων με τους αρχολίπαρους αυτοκρατορικής κοπής αποδεικνύει του λόγου το αληθές.

Παρά ταύτα, τα υπό διαμόρφωση ψηφιακά «κράτη» δεν υπόκεινται σε νόμους, δεν διέπονται από καταστατικές αρχές, δεν διαθέτουν νευραλγικό κέντρο ούτε αναγνωρίσιμα τοπωνύμια, δεν νομιμοποιούνται μέσω δημοκρατικών αρχαιρεσιών· τουναντίον, υπερπλάσσονται δαρβινικά με χαλκεύματα και ψευδή πληροφόρηση (fake news). Κρυφές απώτατες στοχεύσεις είναι η κατάργηση της αυτοδιάθεσης των κρατών, η ομογενοποίηση των ιδεών και η άλωση της πνευματικής ιεραρχίας. Ως μέσο επίτευξης χρησιμοποιείται κυνικά και αλαζονικά η περιφρόνηση της αυτονομίας των πυλώνων του συστήματος, δηλαδή των συνδρομητών τους: τα παραπροϊόντα του «δικτύου» ενσταλάσσουν στους χρήστες όσα υποχθόνια μηνύματα εξυπηρετούν τα εκάστοτε συμφέροντα των «κυβερνώντων»· τα λεκτικά αυτά κατασκευάσματα επιβουλεύονται την ανεξαρτησία της νόησης των «κατοίκων». Συν τοις άλλοις, η όποια επαφή δηλητηριάζεται από την τοξικότητα των συναισθημάτων και νοθεύεται από την αλεξιθυμία. Η αυτόνομη ηχεί ως ειρωνική οίμωγή μέσα στους νοητούς διαύλους, διά των οποίων οι

Άρθρο Σύνταξης



πάντες παρακολουθούνται διαρκώς: οι προσωπικές προτιμήσεις αρχικά αποκωδικοποιούνται (χωρίς συναίνεση) και ακολούθως μετουσιώνονται σε «δεδομένα», με τελικό σκοπό τη χειραγώγηση της βούλησης. Συγχρόνως, οι χρήστες βιώνουν τη δική τους αυταπάτη, αγνοούν πως οι σκέψεις τους είναι υποβολιμαίες, πως ορισμένες μηνύες τους κατασκευάζονται δόλια· ζουν με την φενάκη πως οι λογισμοί τους είναι αυτοτελείς, πως η πρωτοβουλία των κινήσεων τους ανήκει. Εν τέλει, εθίζονται στη συσκοτισμένη σκέψη. Το ειρωνικότερο είναι πως πολλοί προσχωρούν στις αφανείς επικράτειες εθελούσια: τις εκλαμβάνουν ως αντίβαρο στη μέγγενη του συμβατικού κράτους, ως απελευθερωτική εναλλακτική στις αγκυλώσεις του.

Αποτελεί υπόρρητο αξίωμα πως η γνώση είναι το σκληρό νόμισμα της εποχής μας. Εξ αυτής της αρχής ορμώμενα, τα αχανή αμφιβληστροειδόμορφα «κράτη» μηρυκάζουν καχεκτικές «γνώσεις», με στόχο να σκηνοθετείται ευχερέστερα η ζωή των ανθρώπων. Όμως, βασιζόμενοι στο ίδιο δόγμα, οι οιονεί «πολίτες» υποχρεούνται να συνειδητοποιήσουν την ισχύ τους και να την αξιοποιήσουν στο έπακρο: τα κοινωνικά δίκτυα εξαρτώνται από τη συμβιωτική σχέση με τα εγκεφαλικά νευρωνικά δίκτυα των χρηστών τους· χωρίς τον νεοφλοιοό των τελευταίων οι πληροφορίες εξαχνώνονται, χωρίς το μεταιχμιακό τους σύστημα η ανυπαρξία του συναισθήματος αποσυναρμολογεί τον σαθρό ιστό της αράχνης. Απεναντίας, όταν η απρόσφορη πληροφορία πλοηγείται διά των ανυποψίαστων νευρώνων προς τα κέντρα αποφάσεων του ΚΝΣ, όταν η παραπληροφόρηση που βρίσκεται στα δίκτυα κοινωνικής δικτύωσης παρενδύεται μανδύα επίχρυσου ψιμυθίου, όταν η ροή από την κρήνη της ψευδεπίγραφης γνώσης εκπηγάει με ρυθμό που ο αλγόριθμος προτάσσει και για όσο χρόνο το αυτόκλητο «ιερατείο» επιλέγει, τότε ο δρόμος προς την ποδηγέτηση των μαζών χαράσσεται διάπλητα.

Οι διαπιστώσεις αυτές δεν είναι ικανές να επιτρέψουν στην αριστεία να υιοθετήσει την στείρα θέση πως -κατά την παρούσα συγκυρία- βιώνουμε μη αναστρέψιμη δυστοπία. Η απραξία και η αίσθηση ματαιότητας (χαρακτηριστικά της δυστοπίας) είναι το αφανές και δόλιο σκοπούμενο του συστήματος: μοιραία, η στασιμότητα αποψιώνει κάθε απόπειρα αντίστασης, ακυρώνει κάθε διάθεση προόδου, διαιωνίζει τη δυστοκία. Πείθοντας εαυτούς και αλλήλους πως, δήθεν, ο σύγχρονος Λεβιάθαν θα μας αφανίσει, μοιραία ακινητοποιούμαστε. Τούτη η θέση, όμως, είναι έωλη: οι δυσχέρειες στιγματίζουν το ανθρώπινο είδος σε όλες τις ιστορικές περιόδους, από τις προϊστορικές έως την πλέον πρόσφατη, ενίοτε με ανείπωτη σκληρότητα και ανυπολόγιστη φρικαλεότητα. Ωστόσο, ποτέ δεν εμπόδιζαν τους στιβαρούς αγωνιστές του φωτός να τις υπερνικήσουν. Τα λαμπερά μυαλά ποτέ δεν δέχτηκαν πως ο θρίαμβος επί των ποικιλώνυμων Γολιάθ είναι στόχος ανέφικτος. Τουναντίον, η ιστορία δικαίωσε την αξία τους και το πείσμα τους: σε αντίθεση με ό,τι πίστευε ο περίγυρός τους, εκπλήρωσαν ανυπέρβλητους στόχους. Παρόμοια κίβδηλα είναι και τα φληναφήματα των ουτοπικών «λύσεων» ή «διεξόδων»: το απραγματοποίητο των επιδιώξεών τους αποπροσανατολίζει τους φιλότιμους σκαπανείς. **Η ουτοπία δεν είναι το φυσικό αντίδοτο στις αυθαίρετες εικοτολογίες περί δυστοπίας.**

Σε αντίστιξη με αμφότερα τα άκρα, στη μεσότητα του φάσματος μεταξύ βουλευσιαρχίας και απόγνωσης ξεπροβάλλει υπερήφανα η ευτοπία: οι «τόποι» της εποχής μας είναι ρεαλιστικό να αποκτήσουν τα χαρακτηριστικά του ισχυρού, του επιδραστικού, του αυτάρκους. Όσο κι αν προσπαθήσει το αόρατο δίκτυο να μας μετασχηματίσει, ουδείς δύναται να μας υφαρπάξει τα νήια της ύπαρξης. Όσο κι αν οι ψευτοκυβερνήτες επιδιώκουν να μας πείσουν πως ματαιοπονούμε όταν αντιστεκόμαστε στην πνευματική σήψη ή όταν στοχεύουμε στην τελειότητα, η εμπειρία αποδεικνύει το ακριβώς αντίθετο. Η ευτοπία ήδη υπάρχει υπό μορφή οάσεων· δύναται μάλιστα να εμπλουτιστεί και να γιγαντωθεί, εάν οι αυτάρεσκες βεβαιότητες αντικατασταθούν με ανατρεπτικές ιδέες. Οι τελευταίες, όταν λάβουν σάρκα και οστά, θα γονιμοποιήσουν την πραγματικότητα με το φαινομενικά ανέφικτο. Η χειραφέτηση είναι



Άρθρο Σύνταξης

απολύτως εφικτή: είμαστε σε θέση, αντί να εκφυλιζόμαστε σε άθυρμα της τεχνολογίας, να τη χρησιμοποιούμε με τρόπο που να μας (εξ)υπηρετεί. Ο κόσμος προοδεύει με προμετωπίδα αυτούς που πράττουν υπεύθυνα το καθήκον τους ενόσω οι γύρω τους μεμψιμοιρούν, που αισιοδοξούν μέσα στον γενικότερο ζόφο, που παραμένουν άτρωτοι εν μέσω ορυμαγδού, που αυτοκινητροδοτούνται· εν τέλει, αυτοί σαγηνεύουν τους αναποφάσιστους, αυτοί οιστρηλατούν τα πλήθη.

Οι επιστημονικές γνώσεις διακτινίζονται αστραπιαία στον αόρατο ψηφιακό γαλαξία. Οι ιατρικές ανακαλύψεις πασχίζουν να βλαστήσουν εύφορα στη γη της κλινικής πράξης. Μολαταύτα, η ενύλωση βραδυπορεί ή επιτελείται επιλεκτικά. Τούτο αιτιολογείται πολλαπλώς: η τεχνο-ολιγαρχία και η τεχνο-φεουδαρχία είναι δύο βασικές αιτίες. Είναι αλήθεια πως ενώ η εξειδικευμένη ιατρική θεωρητική γνώση προσφέρεται γενναιοδωρα σε όποιον δύναται να την αποκτήσει, η πρακτική γνώση «παραχωρείται» τελικά σε σχετικά λίγους. Και τούτο, διότι οι αληθινοί γνώστες συχνά θεωρούν «καθήκον» τους να την καταστήσουν δεσμώτρια, δεν αισθάνονται την ανάγκη να γίνουν πλαστοουργοί άριστων ιατρών. Στα τείχη που ορθώνονται εμπρός του, ο ευσυνείδητος ιατρός οφείλει να αντιπαρατάξει την ποιοτική ισχύ του, είναι ηθικό χρέος του να επαυξήσει τους βαθμούς ελευθερίας του, να προσδώσει προστιθέμενη αξία στον εαυτό του και την ιατρική επιστήμη και να αποδείξει έμπρακτα πως ο ίδιος είναι απροσμάχτος, πως είναι σε θέση να γίνει το επίκεντρο μίας νεότευκτης όρασης ιατρικής ευτοπίας.

Το τεύχος 70 των “ενδοσκοπήσεων” αποδεικνύει τρανά πως η ελληνική γαστρεντερολογία έχει επιτύχει την ευτοπία, σε πείσμα των σύγχρονων πολύμορφων κωλυμάτων. Η περιγραφή της τεχνικής της εκτομής ολικού πάχους και η αντιμετώπιση των γαστρικών κιστών με την αρωγή ενδοσκοπικών υπερήχων καταδεικνύει τη σπουδαία εξειδίκευση των γαστρεντερολόγων σε προχωρημένες ενδοσκοπικές τεχνικές. Η σπάνια περίπτωσης ενδοσκοπικής εξαίρεσης αιμαγγειώματος παχέος εντέρου διδάσκει πως ο γαστρεντερολόγος οφείλει να διέπεται από υψηλότατο επίπεδο εγρήγορης. Η επικαιροποιημένη ανασκόπηση της αχαλασίας οισοφάγου από μία εκκολαπτόμενη γαστρεντερολόγο δείχνει πως όντως υπάρχει ανάχωμα στις ψηφιακές απειλές. Η ολοκληρωμένη περιγραφή της χειρουργικής θεραπείας του αδενοκαρκινώματος του στομάχου μας μεταλαμπαδεύει το μήνυμα πως η πρόοδος χαρακτηρίζει το σύνολο της ελληνικής ιατρικής κοινότητας. Η συνεχής ενσωμάτωση των επιστημονικών εξελίξεων στην καθ’ ημέρα πράξη του Έλληνα γαστρεντερολόγου αναδεικνύεται στα άρθρα για την καταστολή στην ενδοσκόπηση και για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας, αντικείμενα που είχαν εκδιπλωθεί στο περιοδικό μας σε προγενέστερα τεύχη (τεύχη 55 και 66 αντίστοιχα). Το χρονικό της νόσου «Νάξος» που ανακαλύφθηκε πρόσφατα δείχνει την διαχρονική έφεση των Ελλήνων ιατρών προς την αριστεία. Τέλος, ο διάλογος αναφορικά με το μείζον θέμα των διλημάτων του ιατρού (ελεύθερο θέμα) επιχειρεί να δώσει απροκατάληπτες απαντήσεις σε πολυεπίπεδα ερωτήματα που εγείρονται και θέτει τις βάσεις για ουσιαστικό προβληματισμό, μακριά από στερεότυπα και παρωπίδες.

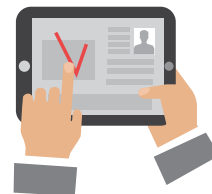
Ως κατακλείδα, το μήνυμα της σημερινής μας συνάντησης συμπλέει απόλυτα με την αναγεννητική αύρα της Ανάστασης του Κυρίου: ας εναρμονιστούμε με την Αναστάσιμη χαρά, ας αντλήσουμε δύναμη από το Πασχαλιάντικο φως, ας τρυγήσουμε αισιοδοξία από την αφθονία της Αναστάσιμης πανδαισίας. Θέλω από βάθους ψυχής να ευχαριστήσω τους συναδέλφους, οι οποίοι, παρά τον φόρτο εργασίας τους, συνέγραψαν εξαιρετικές μελέτες, χρηστικές στην καθημερινή πρακτική του γαστρεντερολόγου. Τέλος, θέλω να ευχηθώ να γεμίσει η ζωή σας με σταλάγματα αληθινής πνευματικής ευωχίας και να εκπληρωθούν όλοι οι ευγενικοί σας στόχοι.

Χριστός Ανέστη !! Χρόνια Πολλά !!

Νέα & Επίκαιρα

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

ΤΗΣ 22^{ΗΣ} ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.



Αγαπητές και Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Η 22η Πανελλήνια Επιστημονική Εκδήλωση της Επαγγελματικής Ένωσης Γαστρεντερολόγων Ελλάδας (ΕΠ.Ε.Γ.Ε) με τίτλο «Νοσήματα λεπτού και παχέος εντέρου-Σύγχρονη Προσέγγιση» θα πραγματοποιηθεί στις 5-7 Δεκεμβρίου 2025 στην Αθήνα, στο ξενοδοχείο DIVANI-CARAVEL.

Όπως γνωρίζετε, είναι μια επιστημονική εκδήλωση με ξεκάθαρο χαρακτήρα και στόχευση. Μέσα από ένα σύνολο διαλέξεων, στρογγυλών τραπεζιών, παρουσιάσεων ενδιαφερόντων περιστατικών, δορυφορικών συμποσίων, συζητήσεων και αντιπαραθέσεων, θα γίνει προσπάθεια να επικοινωνήσουμε σύγχρονη γνώση, κατευθυντήριες οδηγίες και πολύτιμες εμπειρίες, που αφορούν κυρίως την καθημερινή πρακτική όλων μας στους χώρους εργασίας μας.

Παλαιότεροι καταξιωμένοι, αλλά και νεότεροι άριστα εκπαιδευμένοι στην Ελλάδα και στο εξωτερικό συνάδελφοι, θα επιλεγούν για να υποστηρίξουν με τις γνώσεις και τις εμπειρίες τους αυτή την εκδήλωση.

Στόχος μας είναι να απαντηθούν κατά το δυνατόν περισσότερες ερωτήσεις από τους συμμετέχοντες, έτσι ώστε να φύγουμε όλοι μας πιο «σοφοί» και πιο ικανοί να επιτελέσουμε το έργο μας με βάση τα πλέον σύγχρονα δεδομένα της επιστήμης, προς όφελος των ασθενών μας και της κοινωνίας γενικότερα.

Παράλληλα για να εκπληρώνονται στο σύνολο τους οι στόχοι της ΕΠ.Ε.Γ.Ε, θα επιδιώξουμε με θεσμικούς και άλλους τρόπους να συζητήσουμε προβλήματα, δυνατότητες, προτάσεις και διεκδικήσεις που αφορούν την άσκηση της Γαστρεντερολογίας στη χώρα μας.

Με την υπόσχεση ότι θα κάνουμε ό,τι είναι δυνατόν για την επιτυχία της 22ης Πανελλήνιας Επιστημονικής Εκδήλωσης της ΕΠ.Ε.Γ.Ε, σας καλώ όλους να συμμετέχετε ενεργά, καθώς η συμμετοχή σας αποτελεί την απολύτως αναγκαία συνθήκη για την εκπλήρωση των στόχων της.

Με εκτίμηση,

Δημήτριος Ψιλόπουλος

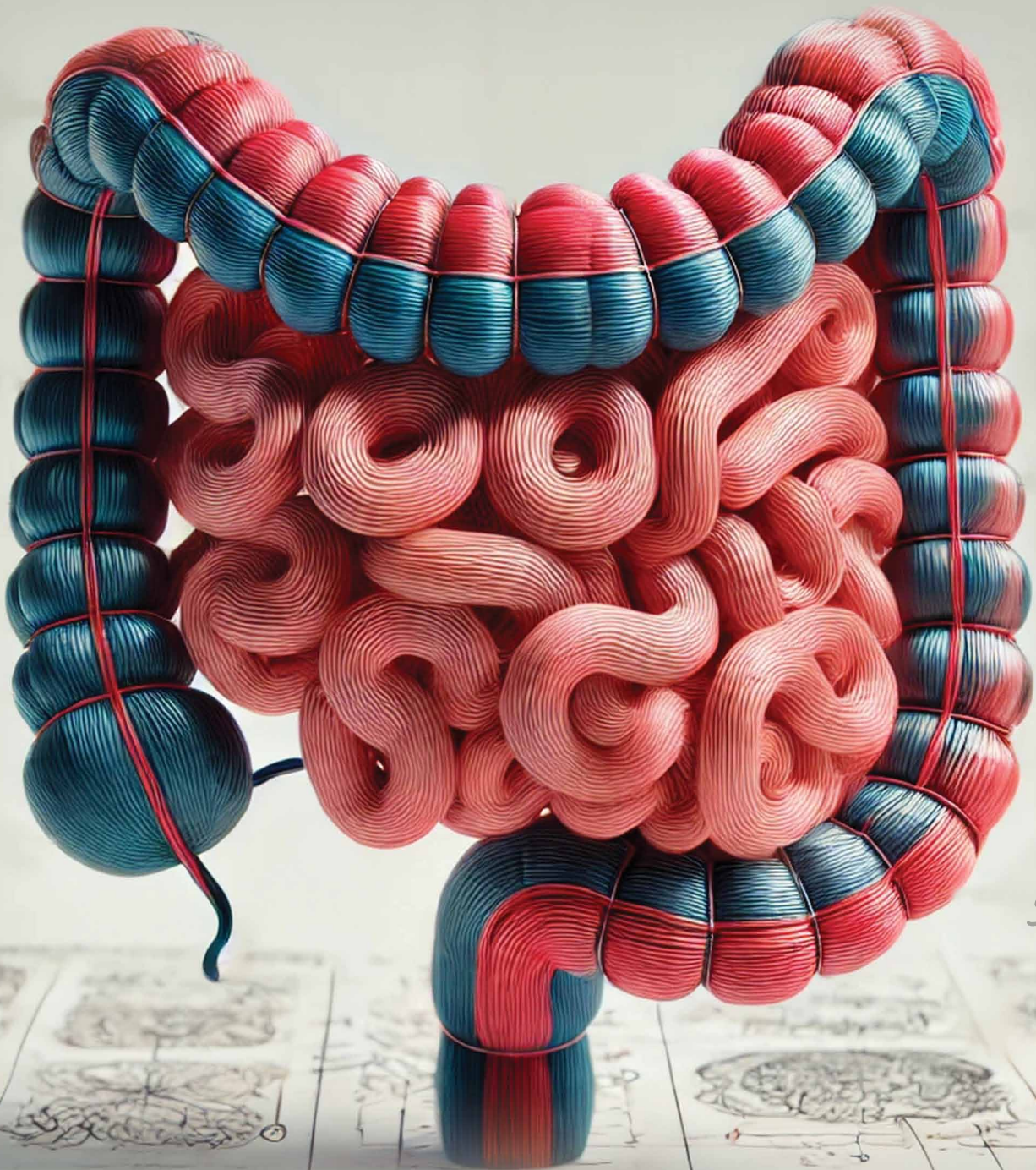
Διευθυντής Γαστρεντερολόγος, Ιατρικό Αθηνών, Μαρούσι
Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής
22ης Πανελλήνιας Επιστημονικής Εκδήλωσης
της Επαγγελματικής Ένωσης Γαστρεντερολόγων Ελλάδας



ΕΠ.Ε.Γ.Ε. Επαγγελματική Ένωση Γαστρεντερολόγων Ελλάδας
22^η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΛΕΠΤΟΥ ΚΑΙ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

5 – 7 Δεκεμβρίου 2025, Αθήνα, Ξενοδοχείο Divani-Caravel



ΜΙΛΤΟΣ
ΚΟΥΡΑΣ

Γραμματεία:

CONGRESS WORLD | Οργάνωση Συνεδρίων

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

Νέα & Επίκαιρα

ΤΟ ΓΡΑΜΜΑ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε. ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΜΗΘΕΙΑ ΤΗΣ ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗΣ

Σπυρίδων Γούλας, Πρόεδρος ΕΠΕΓΕ



Το τελευταίο διάστημα ενημερωθήκαμε από μέλη μας για προβλήματα που αντιμετωπίζουν με την προμήθεια της Φαιντανύλης που χρησιμοποιούν για καταστολή στις ενδοσκοπήσεις.

Ο Γενικός Διευθυντής της εταιρείας Kalceks με τον οποίο επικοινωνήσαμε μας ενημέρωσε τα εξής:

Η Φαιντανύλη είναι διαθέσιμη από την εταιρεία του με την επωνυμία Fentanyl/ Kalceks inj. sol. σε φύσιγγες των 2ml και 10 ml σε συγκέντρωση 50 mcg/ml συσκευασία των 10. Το συγκεκριμένο σκεύασμα περιλαμβάνεται στη θετική λίστα στο σύστημα της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης (μοναδική συνταγογραφούμενη Φαιντανύλη).

Τέλος σας υπενθυμίζουμε ότι σύμφωνα με τον ΗΔΙΚΑ ο ενδεικνυόμενος κωδικός συνταγογράφησης είναι ο Z13.8” ειδικές εξετάσεις για διερεύνηση άλλων καθορισμένων νοσημάτων και διαταραχών” και προτείνουμε στο σχόλιο να αναγράφεται “για χρήση στις ενδοσκοπήσεις ΦΕΚ 149Α/1-8-2020”.

Σας ευχαριστώ πολύ



Ενδοσκοπικό θέμα

ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ:

CASE REPORT ΜΙΑΣ ΣΠΑΝΙΑΣ ΒΛΑΒΗΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

G. Tsionis^{1*}, Th. Tsionis^{1*}, F. Lasitschka², P. Schirmacher², M. Schiemank¹, D. Rost¹

¹Department of Gastroenterology, GRN-Klinik Schwetzingen, Schwetzingen, Germany

²Department of Pathology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

Περίληψη

Τα ορθοκολικά αιμαγγειώματα αποτελούν σπάνια απαντώμενους αγγειακούς όγκους του παχέος εντέρου. Στο παρόν άρθρο, παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός άρρενος ασθενούς, που προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του νοσοκομείου μας με ανώδυνη αιμορραγία του κατώτερου πεπτικού, ενώ βρισκόταν σε per os αντιπηκτική θεραπεία. Η διενεργηθείσα κολονοσκόπηση αποκάλυψε μία υποβλεννογόνια αλλοίωση στο άνω ανιόν κόλον, η οποία αφαιρέθηκε με ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή (EMR). Η ιστολογική εξέταση του παρασκευάσματος ανέδειξε ένα σπαραγγώδες αιμαγγείωμα του παχέος εντέρου.

Εισαγωγή

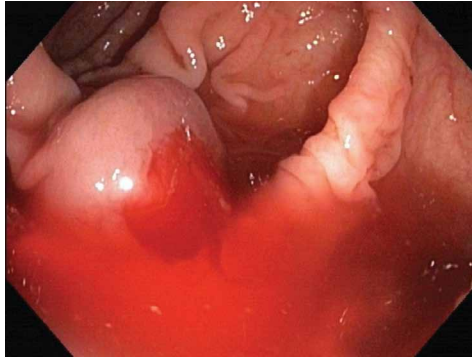
Τα αιμαγγειώματα του πεπτικού σωλήνα είναι καλοήθεις αγγειακοί όγκοι, που συναντώνται σπάνια.^{1,2} Η πρώτη αναφορά, στην βιβλιογραφία, αιμαγγειώματος του πεπτικού χρονολογείται στο μακρινό 1839, ενώ έως το 2003 είχαν αναφερθεί στη βιβλιογραφία σχεδόν 350 περιπτώσεις παγκοσμίως.³ Το λεπτό έντερο αποτελεί τη συχνότερη θέση εντόπισης αιμαγγειωμάτων του γαστρεντερικού, ακολουθούμενο από το κόλον και το ορθό. Από ιστολογική άποψη, οι δύο συνηθέστεροι τύποι είναι τα τριχοειδή και τα σπαραγγώδη αιμαγγειώματα.^{1,2} Παρά τη σπανιότητά τους, τα αιμαγγειώματα του παχέος εντέρου έχουν σημαντική κλινική αξία, λόγω της πιθανότητας εμφάνισης μαζικής αιμορραγίας.³ Η πλειοψηφία των αιμαγγειωμάτων του παχέος εντέρου εκδηλώνονται με αιμορραγία από το ορθό ή/και αναιμία. Σπανιότερα, όταν εντοπίζονται στο λεπτό έντερο μπορεί να οδηγήσουν σε εντερική απόφραξη.⁴ Διαγιγνώσκονται συνήθως μέσω κολονοσκόπησης και αντιμετωπίζονται

είτε ενδοσκοπικά είτε μέσω χειρουργικής επέμβασης, ανάλογα με τα ενδοσκοπικά και απεικονιστικά χαρακτηριστικά τους.^{3,4} Εδώ παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός σπαραγγώδους αιμαγγειώματος του παχέος εντέρου, που αφαιρέθηκε επιτυχώς με ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή (EMR).

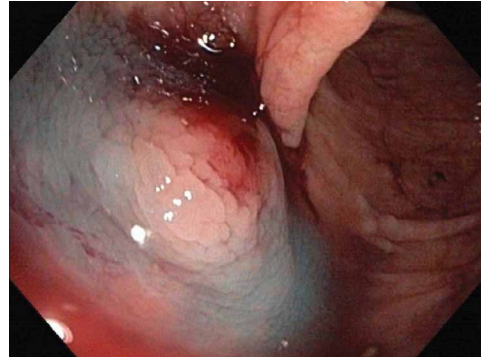
Παρουσίαση περιστατικού

Ένας άνδρας, 81 ετών, παραπέμφθηκε στο νοσοκομείο μας από τον οικογενειακό του ιατρό λόγω αναιμίας και υποτροπιάζουσας αιμορραγίας του κατώτερου πεπτικού τον τελευταίο μήνα. Ο ασθενής βρισκόταν υπό θεραπεία με ριβαροξαμπάνη, λόγω εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης άνω άκρου (DVT). Σύμφωνα με το ιστορικό, ο ασθενής ανέφερε υποτροπιάζοντα επεισόδια βυσσινόχρωων κενώσεων τον τελευταίο μήνα. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε μέτριας βαρύτητας αναιμία (Hb 9,2 g/dL). Αρχικά διενεργήθηκε γαστροσκόπηση, η οποία δεν έδειξε κάποια παθολογία. Στη συνέχεια, διεξήχθη κολονοσκόπηση, η οποία ανέδειξε μια υποβλεννογόνια, πολυποειδούς μορφής, μάζα, μεγέθους περί τα 11 mm, στο άνω τμήμα του ανιόντος κόλου. Η αλλοίωση καλυπτόταν από φυσιολογικό βλεννογόνο, ο οποίος περιοχικά εμφάνιζε μονήρη στικτή περιοχή ενεργού σταγονοειδούς αιμορραγίας. Λαμβάνοντας υπόψη το διαχειρίσιμο μέγεθος της βλάβης, αποφασίσαμε να προχωρήσουμε σε ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή. Κατόπιν υποβλεννογονίας έγχυσης διαλύματος μπλε του μεθυλενίου/χλωριούχου νατρίου, διενεργήθηκε η βλεννογονεκτομή με τη χρήση ηλεκτροχειρουργικής διαθερμίας (Erbe Vio® 200 D, Endo Cut® Q, Effect 1, Cutting duration 1, Cutting interval 6). Η εκτομή προκάλεσε άμεση σφύζουσα/αρτηριακή αιμορραγία, η οποία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με τη τοποθέτηση δύο αιμοστατικών clip. Ο ασθενής, έπειτα από ανεπίπλεκτη παρακολούθηση για 24 ώρες, έλαβε εξιτήριο. Η ιστολογική εξέταση ταυτοποίησε την βλάβη ως σπαραγγώδες αιμαγγείωμα του ανιόντος, που αφαιρέθηκε σε υγιή όρια.

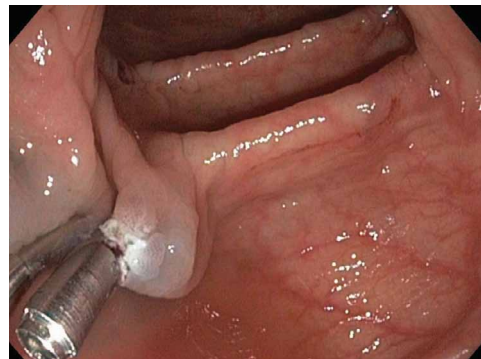
*Ο κ. Γεώργιος Τσιώνης και ο κ. Θεόδωρος Τσιώνης είναι ιδιώτες γαστρεντερολόγοι στη Γαστρεντερολογική Διάγνωση Σεργίων. Το παρόν περιστατικό προέρχεται από τη χρονική περίοδο που εργάζονταν στο Σύστημα Υγείας της Γερμανίας.



Εικόνα 1. Υποβλεννογόνια μάζα με ενεργή σταγονοειδή αιμορραγία στο άπω ανιόν κόλον.



Εικόνα 2. Η βλάβη κατόπιν υποβλεννογόνιας έγχυσης διαλύματος μπλε του μεθυλενίου/χλωριούχου νατρίου.



Εικόνα 3. Επιτυχής αιμόσταση και σύγκλειση της βάσης της εκτομής με δύο αιμοστατικά clip.

Συζήτηση

Τα αιμαγγειώματα του παχέος εντέρου είναι σπάνιοι, καλοήθεις, αγγειακοί όγκοι με περίπου 350, καταγεγραμμένες στην βιβλιογραφία, περιπτώσεις παγκοσμίως από το 1839 έως το 2003.³ Το λεπτό έντερο αποτελεί τη συχνότερη θέση εντόπισης των αιμαγγειωμάτων στον πεπτικό σωλήνα και ακολουθεί το κόλον, με το ορθοσιγμοειδές να αποτελεί το συνηθέστερα εμπλεκόμενο τμήμα. Τα αιμαγγειώματα μπορούν να επεκταθούν προς παρακείμενα όργανα, όπως το μεσεντέριο, ή ακόμη και να διεισδύσουν σε αυτά. Οι ασθενείς προσέρχονται συνήθως είτε με έκδηλη, ήσσονος σημασίας αιμορραγία, που οδηγεί σε χρόνια αναιμία ή με μαζική, απειλητική για την ζωή, αιμορραγία. Άλλα συμπτώματα μπορεί να

περιλαμβάνουν το κοιλιακό άλγος, συνέπεια απόφραξης, εγκολεασμού ή ακόμη και διάτρησης του εντέρου.¹

Ιστολογικά ταξινομούνται σε σπαραγγώδη και τριχοειδή αιμαγγειώματα. Τα τριχοειδή αιμαγγειώματα χαρακτηρίζονται από μικρού μεγέθους (τύπου τριχοειδών) αγγεία, που επενδύονται από επίπεδο ενδοθήλιο, ενώ τα σπαραγγώδη αιμαγγειώματα από μεγάλου μεγέθους, λεπτοτοιχωματικούς, αγγειακούς χώρους, που επαλείφονται από μονήρεις ή πολλαπλές στοιβάδες ενδοθηλιακών κυττάρων.¹

Η ενδοσκοπική εικόνα των ορθοκολικών αιμαγγειωμάτων μπορεί να ποικίλλει. Συνήθως, εμφανίζονται ως μαλακές σε σύσταση, υποβλεννογόνιες μάζες, με χροιά, που κυμαίνεται από κιτρινωπή έως πορφυρή και



Ενδοσκοπικό θέμα

ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ:

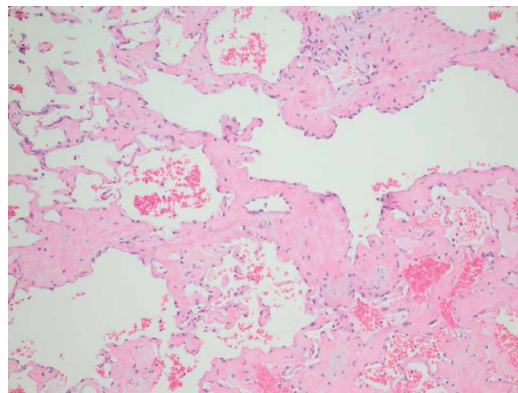
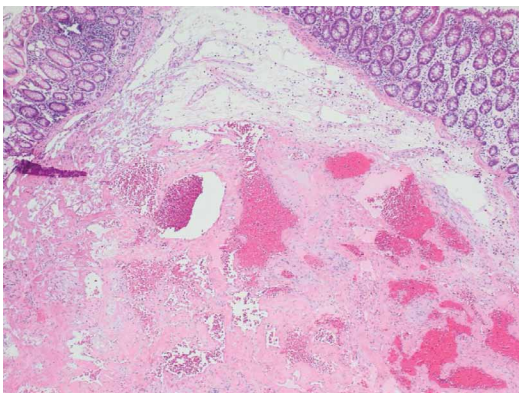
CASE REPORT ΜΙΑΣ ΣΠΑΝΙΑΣ ΒΛΑΒΗΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

κυανή.²⁻⁴ Είναι δυνατόν να εμφανίζουν στικτές περιοχές ενεργού αιμορραγίας, όπως το δικό μας περιστατικό, ενώ λιγότερο συχνά απαντάται κάποια επιφανειακή εξέλκωση. Σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρείται οίδημα του βλεννογόνου, οζώδης διαμόρφωση αυτού και αγγειακή συμφόρηση, οπότε και ενέχει ο κίνδυνος εσφαλμένης διάγνωσης ως ιδιοπαθές φλεγμονώδες νόσημα του εντέρου. Επίσης, όταν εντοπίζονται στο κατώτερο ορθό, μπορεί να αναγνωριστούν λαθεμένα ως αιμορροϊδικοί όζοι.² Ωστόσο, η λήψη βιοψιών, προς ιστολογική ταυτοποίηση, γενικά δεν συνιστάται λόγω του υψηλού κινδύνου αιμορραγίας.^{3,4}

Οι διάφορες απεικονιστικές μέθοδοι, όπου αυτές είναι διαθέσιμες, φαίνεται να είναι χρήσιμα εργαλεία για την, κατά το δυνατόν ακριβέστερη διάγνωση των αιμαγγειωμάτων. Τα ευρήματα στην αξονική τομογραφία είναι συνήθως μη ειδικά και η μαγνητική τομογραφία συμβάλλει, κατά κύριο λόγο, στην εκτίμηση του μεγέθους και της έκτασης της βλάβης σε παρακείμενα όργανα. Εντούτοις το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα διαφαίνεται ως η μέθοδος με την μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια, καθώς επιτρέπει την απεικόνιση όλων των στιβάδων του εντερικού τοιχώματος, καθορίζει την θέση και την προέλευση του όγκου, ενώ ο συνδυασμός του Doppler με την έγχυση σκιαγραφικών μέσων (contrast-enhanced

endoscopic ultrasonography) αποκαλύπτει το μοτίβο αιμάτωσης της βλάβης, κάτι που είναι καθοριστικό για την διάγνωση.⁵

Η θεραπευτική αντιμετώπιση καθορίζεται από το μέγεθος και τη θέση της βλάβης. Η ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή θεωρείται ασφαλής για τους μικρούς, σε μέγεθος, όγκους. Όταν η βλάβη είναι μισχωτή, είναι σκόπιμη η πρότερη τοποθέτηση αιμοστατικού clip ή Endoloop στην βάση του μίσχου, με σκοπό την πρόληψη της αιμορραγίας μετά πολυπεκτομή. Χάρη στην άνθιση, την τελευταία δεκαετία, της λεγόμενης ενδοσκοπικής του τρίτου χώρου, έχουν αναφερθεί ήδη στην βιβλιογραφία αρκετές περιπτώσεις επιτυχούς αντιμετώπισης αιμαγγειωμάτων του πεπτικού σωλήνα, μέσω ενδοσκοπικής υποβλεννογόνιας διατομής (ESD), ενδοσκοπικής εκτομής με υποβλεννογόνιο τούνελ (STER) καθώς και ενδοσκοπικής ολικού πάχους εκτομής (EFTR).^{6,7} Η χειρουργική εκτομή αποτελεί τη ενδεδειγμένη θεραπεία εκλογής για μεγάλους, σε μέγεθος, και διάχυτα επεκτεινόμενους όγκους.⁸ Η σκληροθεραπεία και ο εκλεκτικός εμβολισμός έχουν αναφερθεί επίσης ως θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση ενεργού αιμορραγίας, κυρίως σε αιμαγγειώματα του ορθού, αποτελούν, ωστόσο, προσωρινές θεραπείες, καθώς είναι συχνή η υποτροπή της αιμορραγίας.¹



Εικόνες 4 και 5. Ιστολογική εικόνα του αφαιρεθέντος σφραγγώδους αιμαγγειώματος. Υποβλεννογόνια, σχετικά σαφώς περιγεγραμμένη αλλοίωση, αποτελούμενη από ακανόνιστους, διατεταμένους και συμφορημένους, «χαίοντες» αγγειακούς χώρους, με τοιχώματα ποικίλου πάχους και οι οποίοι επενδύονται από επίπεδο ενδοθήλιο.



Βιβλιογραφία

1. Sylla P, Deutsch G, Luo J et al. Cavernous, arteriovenous, and mixed hemangioma-lymphangioma of the recto-sigmoid: rare causes of rectal bleeding - case series and re-view of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23(7): 653-658.
2. Yoo S. GI-Associated Hemangiomas and Vascular Malformations. *Clin Colon Rectal Surg* 2011; 24(3): 193-200.
3. Kimura S. Cavernous hemangioma in the ascending colon treated by endoscopic mu-cosal resection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007; 22(2): 280-281.
4. Rodríguez-Zentner H. Colonic cavernous hemangiomas: A report of two cases treated by laparoscopic surgery. *Asian J Endosc Surg.* 2011; 4(2): 78-81.
5. Zhu HT et al. Endoscopic ultrasound-guided lauromacrogol injection for treatment of colorectal cavernous hemangioma: Two case reports. *World J Gastrointest Surg.* 2024 Mar 27;16(3):966-973.
6. Sze Ka-Kin et al. Submucosal tunneling endoscopic resection of a rare gastric heman-gioma. *Endoscopy* 2025; 57: E120-E121.
7. Liu Wei et al. Successful resection of a cavernous hemangioma involving the rectal muscularis propria layer by endoscopic full-thickness resection. *Endoscopy* 2023; 55: E732-E733.
8. Koch S., Holstege A. An unusual colonic lesion associated with chronic gastrointesti-nal bleeding. *Z Gastroenterol.* 2013; 51(2): 213-215.



Κλινικό θέμα

ΝΥΞΕΙΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Πέτρος Τζαφέστας, Γαστρεντερολόγος, Ευρωκλινική Αθηνών

Διαγνωστική προσέγγιση

Η θεραπευτική προσέγγιση του **συνδρόμου ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ)** προϋποθέτει τον αποκλεισμό άλλων παθήσεων με ενδελεχή έλεγχο του ασθενούς με το **ιστορικό, τη φυσική εξέταση** καθώς και τη διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων σε όλους τους ασθενείς, κυρίως όμως και κατεχοχόν σε εκείνους που εμφανίζουν συμπτώματα συναγερμού όπως **πυρετό, ναυτία, εμέτους, κοιλιακό άλγος κατά τις βραδινές ώρες που αφυπνίζουν τον ασθενή, έναρξη συμπτωμάτων μετά την ηλικία των 50 ετών, απώλεια βάρους, σιδηροπενική αναιμία και αιματοχεσία**. Στις διαγνωστικές εξετάσεις θα πρέπει να περιλαμβάνεται η **γενική αίματος, το μεταβολικό προφίλ** του ασθενούς, **φλεγμονώδεις δείκτες** όπως η **ταχύτητα καθίζησης ερυθρών, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και η καλπροτεκτίνη κοπράνων** όπως επίσης και **οι ορμόνες του θυρεοειδούς**. Στους ασθενείς όπου το ΣΕΕ είναι του τύπου της διάρροιας θα πρέπει να γίνεται **γενική εξέταση κοπράνων** ενώ σε εκείνους που έχουν λάβει αντιβιοτικά ή χημειοθεραπεία το τελευταίο τρίμηνο θα πρέπει να γίνεται έλεγχος και για **κλωστοπρίδιο difficile**. Επιπλέον στους ασθενείς με διαρροϊκό σύνδρομο και ιστορικό ταξιδιού σε περιοχές που ενδημούν μικρόβια όπως κρυπτοσπορίδιο ή giardia θα πρέπει να γίνεται εξέταση κοπράνων για παθογόνα του πεπτικού (**panel παθογόνων πεπτικού**). Ορολογικός έλεγχος για κοιλιοκάκη δεν θα πρέπει να παραλείπεται κυρίως στο ΣΕΕ του τύπου της διάρροιας ή του μικτού τύπου καθώς επίσης και στους ασθενείς που ανταποκρίνονται στη δίαιτα ελεύθερης γλουτένης. **Κολονοσκόπηση** πρέπει να γίνεται στους ασθενείς με **ηλικία >50, με θετικό οικογενειακό ιστορικό για κακοήθεια ή φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου**, σε ασθενείς με **συμπτώματα συναγερμού, με αυξημένους δείκτες φλεγμονής, με ηλεκτρολυτικές διαταραχές** και σε ασθενείς με συμπτώματα που προκαλούν **νυχτερινή αφύπνιση**. Κατά την κολονοσκόπηση ασθενείς με ΣΕΕ του τύπου της διάρροιας θα πρέπει να διερευνώνται με τυχαίες βιοψίες εντέρου για **αποκλεισμό μικροσκοπικής κο-**

λίτιδας. Αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας συστήνεται στους ασθενείς όπου το κύριο σύμπτωμα είναι το κοιλιακό άλγος που επιμένει και αφυπνίζει τον πάσχοντα. Η **γαστροσκόπηση** έχει το ρόλο της όταν θέλουμε να **αναρροφήσουμε δωδεκαδακτυλικό υγρό** για καλλιέργεια για να διαγνώσουμε **σύνδρομο υπερανάπτυξης μικροβίων** ή να λάβουμε βιοψίες για να διαγνώσουμε **κοιλιοκάκη** σε περιπτώσεις που οι ορολογικοί δείκτες δεν μας βοηθούν.

Θεραπεία

Η θεραπεία εστιάζει στην απαλοιφή των συμπτωμάτων για όσο το δυνατόν περισσότερο χρονικό διάστημα.

Ήπια συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπισθούν ελέγχοντας το βαθμό του **άγχους** και τροποποιώντας τις **διαιτητικές συνήθειες** του ασθενούς και εν γένει του τρόπου ζωής του. Οπότε συστήνουμε στον ασθενή να είναι καλά **ενυδατωμένος, να γυμνάζεται τακτικά**, κυρίως με αερόβια άσκηση, να **κοιμάται και να ξεκουράζεται επαρκώς**.

Διατροφικές παρεμβάσεις

- Αποφυγή φαγητών που πυροδοτούν τα συμπτώματα. Η οδηγία αυτή εξατομικεύεται στον κάθε ασθενή, αλλά γενικά συνδέεται με τον τύπο του ΣΕΕ. Για παράδειγμα ασθενής με μετεωρισμό πρέπει να αποφεύγει αεριούχα αναψυκτικά ή όσπρια.
- **Δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols)**. Προτείνεται, διότι οι υδατάνθρακες αυτοί είναι σε μεγάλο βαθμό μη απορροφήσιμοι από το λεπτό έντερο, λόγω της απουσίας των κατάλληλων υδρολυτικών ενζύμων. Αυτό συνεπάγεται αύξηση των υγρών στο λεπτό έντερο, και εμπλέκονται έτσι στο μηχανισμό της διάρροιας. Επιπλέον η ζύμωση των FODMAPs από τη μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή αερίων, λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας και, ενδεχομένως, άλλων μεταβολιτών



με εμπλοκή στο μηχανισμό του μετεωρισμού. Η μακροχρόνια εφαρμογή της γενικά δεν συνιστάται, λόγω του κινδύνου διατροφικής ανεπάρκειας που σχετίζεται με τον αποκλεισμό πολλών τροφών πλούσιων σε θρεπτικά συστατικά. Από την πλευρά του ασθενούς, η δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε FODMAPs μπορεί να είναι δύσκολο να τηρηθεί, δαπανηρή και περιοριστική για κοινωνικές εκδηλώσεις. Ωστόσο, εάν προταθεί μια δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs, θα πρέπει να εφαρμοστεί υπό την καθοδήγηση ενός διαιτολόγου, αφού αυτή εφαρμόζεται σε τρεις ουσιαστικά φάσεις (φάση αποκλεισμού, όπου αποκλείονται όλες οι τροφές με FODMAPs, φάση επανένταξης κατά την οποία επαναφέρονται σταδιακά ώστε να καθορισθούν τα τρόφιμα που προκαλούν τα συμπτώματα και η μακροχρόνια φάση που στη διατροφή υπάρχουν τα τρόφιμα που δεν προκάλεσαν συμπτώματα ΣΕΕ.

- **Διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες.** Τα στοιχεία δείχνουν ότι οι διαλυτές φυτικές ίνες είναι αυτές που θα ωφελήσουν τον ασθενή ενώ οι αδιάλυτες μπορεί να επιδεινώσουν τα συμπτώματα του ΣΕΕ. Το **ψύλλιο** έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τόσο τη δυσκοιλιότητα όσο και τη διάρροια. Οι μηχανισμοί δράσης του είναι απίθανο να σχετίζονται αποκλειστικά με τη διόγκωση των κοπράνων και πιθανολογείται η δράση του στην αλλοίωση και παραγωγή προϊόντων αέριας ζύμωσης καθώς και σε αλλαγές στη σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου. Τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε διαλυτές φυτικές ίνες περιλαμβάνουν βρώμη, κριθάρι, λιναρόσπορο, πορτοκάλια, καρότα, φασόλια/όσπρια.
- **Δίαιτα ελεύθερη γλουτένης.** Γενικά η δίαιτα ελεύθερη γλουτένης δεν προτείνεται για τους ασθενείς με ΣΕΕ, διότι είναι μια περιοριστική δίαιτα δύσκολα εφαρμόσιμη, ενώ επιπλέον απουσιάζουν δεδομένα από καλά σχεδιασμένες μελέτες για το όφελος της.

Φαρμακευτική αγωγή

- Σπασμολυτικά και ανταγωνιστές ιόντων ασβεστίου

Μεμπεβερίνη (duspatalin), Πιναβέριο (Dicetel), Τριμεπουτίνη (lbutin). Τα φάρμακα αυτά, χωρίς να έχουν ισχυρές συστάσεις για την αποτελεσματικότητά τους, φαίνεται ότι δρουν ευεργετικά ειδικά στους ασθενείς με κοιλιακά άλγη ή κοιλιακή δυσφορία. Η δοσολογία του **lbutin** είναι πρωί και βράδυ μακριά από το φαγητό για 6 ημέρες ως δόση εφόδου και μετά μία φορά ημερησίως για τουλάχιστον 20 ημέρες. Η δοσολογία του **Duspatalin** είναι 2-3 φορές ημερησίως 20 λεπτά πριν τα γεύματα. Τέλος η συνιστώμενη δοσολογία για το **Dicetel** 50mg είναι 3 έως 4 δισκία ημερησίως.

- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά **TCAs** (αμιτρυπιλίνη, δεσιπραμίνη, δοξεπίνη, ιμιπραμίνη, τριμιπραμίνη) – Αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης **SSRIs** (σιταλοπράμη, φλουοξετίνη, παροξετίνη). Επί αποτυχίας των σπασμολυτικών και των ανταγωνιστών των ιόντων ασβεστίου, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε είτε τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά είτε τους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης σε χαμηλές δόσεις και λαμβάνοντας υπόψιν τον τύπο του ΣΕΕ. Συνήθως τα επιλέγουμε στις περιπτώσεις με κοιλιακό άλγος και διάρροια. Θα πρέπει να έχουμε υπόψιν μας, ότι σε περίπτωση διακοπής των φαρμάκων αυτών, η αποκλιμάκωση γίνεται σταδιακά, ώστε να προλαμβάνεται το σύνδρομο διακοπής. Ενδεικτική δόση για την **αμινοτριπτιλίνη** θα ήταν τα 10mg ημερησίως ενώ για τη **σιταλοπράμη** τα 20mg ημερησίως.
- **Ριφαξιμίνη.** Το αντιβιοτικό αυτό απορροφάται ελάχιστα συστηματικά και δίδεται στο ΣΕΕ στους τύπους χωρίς δυσκοιλιότητα. Η δοσολογία είναι υψηλή, 550mg τρεις φορές ημερησίως για δύο εβδομάδες.

Νεότερα φάρμακα όπως αλοσετρόνη, ελουξαδολίνη, λουβιπροστόνη, και λινακλοτίδη δεν κυκλοφορούν στην Ελλάδα και γι' αυτό δεν θα αναλυθούν στο παρόν άρθρο.



Κλινικό θέμα

ΝΥΞΕΙΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Θεραπευτικός αλγόριθμος Συνδρόμου Ευερεθιστού Εντέρου		
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΒΑΣΕΙ ΤΩΝ ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ ΤΗΣ ΡΩΜΗΣ		
ΣΕΕ με προεξάρχον σύμπτωμα διάρροια	ΣΕΕ με προεξάρχον σύμπτωμα δυσκοιλιότητα	ΣΕΕ μεικτού τύπου
Ανάπτυξη κλίματος εμπιστοσύνης με τον ασθενή -ενημέρωση για την καλοήθεια της πάθησης		
Παρεμβάσεις στη διατροφή και τον τρόπο ζωής (αποφυγή τροφών που πυροδοτούν τα συμπτώματα, καλή ενυδάτωση, συστηματική σωματική άσκηση, επαρκής και ποιοτικός ύπνος)		
• FODMAPs • ΡΙΦΑΞΙΜΙΝΗ • ΣΠΑΣΜΟΛΥΤΙΚΑ • ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΙΟΝΤΩΝ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ	• FODMAPs • ΣΠΑΣΜΟΛΥΤΙΚΑ • ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΙΟΝΤΩΝ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ	• ΔΙΑΛΥΤΕΣ ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ - ΚΑΘΑΡΤΙΚΑ
ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ -ΥΠΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ		

Ψυχολογικές θεραπείες

Επί αποτυχίας των συμβατικών θεραπειών οι οποίες εφαρμόστηκαν για ένα χρονικό διάστημα έξι μηνών μπορούν να δοκιμαστούν **θεραπείες γνωσιακής συμπεριφοράς (Cognitive Behavioral Therapy) ή υπνοθεραπεία**. Οι θεραπείες αυτές αποδίδουν καλύτερα σε ασθενείς με μεγάλη συσχέτιση των συμπτωμάτων με στρεσογόνους παράγοντες.

Ανακεφαλαιώνοντας, θα πρέπει να τονιστεί ότι είναι ζωτικής σημασίας να μην διαλάβει κάποια οργανική πάθηση και να τεκμηριωθεί το σύνδρομο βάσει των κριτηρίων της Ρώμης. Η αρχική συζήτηση με τον ασθενή παίζει σημαντικό ρόλο στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας, αφού καθορίζονται οι προσδοκίες του ασθενούς και κατανοείται ο τύπος του ΣΕΕ που έχουμε να αντιμετωπίσουμε, ώστε να γίνουν οι κατάλληλες θεραπευτικές παρεμβάσεις βάσει του συγκεκριμένου ασθενή που έχουμε να αντιμετωπίσουμε. Στον παραπάνω πίνακα προτείνεται ένας πρακτικός θεραπευτικός αλγόριθμος αντιμετώπισης του ΣΕΕ, με κριτήριο το προεξάρχον σύμπτωμα του ασθενούς.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS) Journal of the Canadian Association of Gastroenterology, 2019, 2(1), 6–29.
2. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: A meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10(7):712–721.e4.
3. Zheng L, Lai Y, Lu W, et al. Pinaverium reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a multicenter, randomized, Controlled Trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13(7):1285–1292.e1.
4. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: A clinical review. JAMA 2015;313(9):949–58.
5. Agger JL, Schröder A, Gormsen LK, et al. Imipramine versus placebo for multiple functional somatic syndromes (STreSS-3): A double-blind, randomised study. Lancet Psychiatry 2017;4(5):378–88. 136. Verdu B, Decosterd I, Buclin T, et al.

Η Γαστρεντερολογία στο διαδίκτυο

ΕΧΕΙ ΘΕΣΗ Η ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ;



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

Η αξιολόγηση επιστημονικών εργασιών (peer review) είναι, ως γνωστόν, η διαδικασία μέσω της οποίας ανεξάρτητοι ειδικοί ανασκοπούν μια επιστημονική εργασία ως προς την ποιότητα, τη νεωτερικότητα και την πρωτοτυπία της. Η εν λόγω διαδικασία ξεκίνησε το 1665 στη Βασιλική Εταιρεία του Λονδίνου και έχει έκτοτε εξελιχθεί ώστε να αποτελεί εκέγγυο εγκυρότητας και ακεραιότητας. Ειδικότερα στον τομέα της Ιατρικής, η αξιολόγηση των ερευνητικών εργασιών έχει μείζονα σημασία, δεδομένου πως τα αποτελέσματά της μπορούν να επηρεάσουν άμεσα τη φροντίδα των ασθενών και τα θεραπευτικά αποτελέσματα.

Παρά τον θεμελιώδη ρόλο της, η παραδοσιακή διαδικασία αξιολόγησης αντιμετωπίζει προκλήσεις κυρίως λόγω του χρονοβόρου χαρακτήρα της και του αυξανόμενου αριθμού επιστημονικών περιοδικών που εξαντλούν τη διαθεσιμότητα ανθρώπινου δυναμικού και χρόνου. Είναι αξιοσημείωτη η εκθετική αύξηση των δημοσιεύσεων - κατά 47% μεταξύ 2016 και 2022. Σύμφωνα μάλιστα με έρευνα της Wiley το 2024, το 70% των ερευνητών χρειάζονται τουλάχιστον 4 ημέρες για να ολοκληρώσουν την αξιολόγηση ενός άρθρου, ενώ το 62% των ερωτηθέντων ανέφερε ότι ο περιορισμένος χρόνος αποτελεί τη μεγαλύτερη πρόκληση που αντιμετωπίζουν.

Οι εφαρμογές τεχνητής νοημοσύνης υπόσχονται να προσφέρουν λύσεις σε πολλά προβλήματα της καθημερινότητας. Στο πλαίσιο αυτό, πρόσφατα ερευνητές ανέλυσαν την χρήση μεγάλων γλωσσικών μοντέλων (large language models - LLMs) στην αξιολόγηση των επιστημονικών εργασιών. Σαν αποτέλεσμα της ανασκόπησης των έως τώρα δεδομένων, παρουσίασαν τους τομείς του peer review, στη βελτιστοποίηση των οποίων, ενδεχομένως, τα LLMs θα μπορούσαν να συμβάλουν.

Αρχική διαλογή

Η αρχική διαλογή των υποβαλλόμενων εργασιών συνιστά κρίσιμο αλλά χρονοβόρο βήμα στη συντακτική διαδικασία και περιλαμβάνει την αξιολόγηση των υπο-

βολών, ως προς την ευθυγράμμισή τους με το πεδίο του περιοδικού, τα ποιοτικά πρότυπα και τις τεχνικές απαιτήσεις. Μια πρόσφατη μελέτη που χρησιμοποίησε το GPT-4 Turbo έδειξε υψηλή ακρίβεια στην αξιολόγηση τίτλων και περιλήψεων. Ο Dennstädt και συνεργάτες αξιολόγησαν διάφορα μοντέλα LLMs, αναφέροντας ευαισθησία από 81,93% έως 97,58% και ειδικότητα άνω του 99,9%. Οι συντάκτες επιστημονικών περιοδικών μπορούν να αξιοποιήσουν αυτή την τεχνολογία, ώστε να μειώνεται ο φόρτος που σχετίζεται με την αρχική αξιολόγηση των υποβολών.

Αντιστοίχιση Αξιολογητών

Η ανεύρεση κατάλληλων αξιολογητών είναι μια σύνθετη διαδικασία για τους συντάκτες των επιστημονικών περιοδικών, καθώς περιλαμβάνει την ευθυγράμμιση των θεμάτων των υποβολών με την εξειδίκευση των αξιολογητών, τον έλεγχο για τυχόν σύγκρουση συμφερόντων, την επιβεβαίωση της διαθεσιμότητάς τους κ.ά. Τα LLMs μπορούν να αναλύσουν πρότυπα προτιμήσεων και προηγούμενων αξιολογήσεων, βελτιστοποιώντας τη διαδικασία επιλογής και διευρύνοντας τη δεξαμενή διαθέσιμων αξιολογητών. Πρόσφατη μελέτη ανέφερε ότι το 42% των αξιολογητών που προτάθηκαν από το GPT-4 συνέπιπταν με αυτούς που επιλέχθηκαν από τους συντάκτες, ενώ το μοντέλο εντόπισε επιπλέον 37% κατάλληλους αξιολογητές που δεν είχαν αρχικά ληφθεί υπόψη. Αξιοσημείωτο είναι, επίσης, ότι το GPT-4 μείωσε τον χρόνο επιλογής αξιολογητών κατά 73%, από 45 σε 12 λεπτά.

Συμβολή στην δόμηση των κρίσεων

Το peer review βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην υποκειμενική κρίση των αξιολογητών. Με τη ραγδαία αύξηση των ακαδημαϊκών υποβολών, οι αξιολογητές συχνά δυσκολεύονται να αφιερώσουν επαρκή χρόνο και, σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτό οδηγεί σε μη εποικοδομητικά ή επιθετικά σχόλια. Τα LLMs δύνανται να βοηθήσουν στη διενέργεια δομημένων αξιολογήσεων βάσει προκαθορισμένων κριτηρίων. Επιπλέον, μπορούν να βελτιώσουν το ύψος των εκθέσεων αξιολόγησης



Η Γαστρεντερολογία στο διαδίκτυο

ΕΧΕΙ ΘΕΣΗ Η ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ;

με τη διατύπωση πιο εποικοδομητικών και λιγότερο επιθετικών σχολίων.

Έλεγχος Γραμματικής, Συντακτικού και Μορφοποίησης

Τα μεγάλα γλωσσικά μοντέλα (LLMs) είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στην επιμέλεια των κειμένων. Αυτό είναι πολύ χρήσιμο για ερευνητές που δεν έχουν ευχέρεια στην αγγλική γλώσσα. Βελτιώνοντας τη γλωσσική ποιότητα των επιστημονικών εργασιών, τα LLMs μπορούν να λειτουργήσουν ως πολύτιμα συμπληρωματικά εργαλεία, που ενισχύουν τη συνολική σαφήνεια και την προσβασιμότητα της επιστημονικής επικοινωνίας.

Συμπερασματικά, τα LLMs φαίνεται πως υπόσχονται

να συνδράμουν σημαντικά στη βελτίωση πολλαπλών σταδίων της διαδικασίας του peer review των προς κρίση για δημοσίευση επιστημονικών εργασιών. Μολαταύτα, οι εκδότες και οι αξιολογητές θα πρέπει να θεσπίσουν σαφείς κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση τέτοιων εφαρμογών, ώστε να διασφαλίζεται η διαφάνεια, η αποφυγή λαθών κατά την εκπαίδευση των δικτύων και το απόρρητο των υποβαλλόμενων μελετών.

Βιβλιογραφία

1. J Educ Eval Health Prof 2025; 22:4-12.
2. Quant Sci Stud 2024; 5:823-43.



ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ

Θεόδωρος Τσιώνης, Ειδικός Γαστρεντερολόγος, Εξειδίκευση στην Επείγουσα Ιατρική (Notarzt, DE), Εκπαιδευτής/Διευθυντής σεμιναρίων ERC, Υπεύθυνος διοργάνωσης σεμιναρίων ILS σε ΕΓΕ/ΕΠΕΓΕ, Γαστρεντερολογική Διάγνωση Σερρών

Η χορήγηση καταστολής κατά τη διάρκεια μιας ενδοσκοπικής αποτελεί ένα πολύ σημαντικό κομμάτι της καθημερινότητας ενός σύγχρονου γαστρεντερολόγου, ενώ η ασφάλεια του ασθενούς κατά τη διάρκεια αυτής θα πρέπει να θεωρείται δεδομένη. Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος είναι απαραίτητο να υπάρχει μια οργανωμένη προσπάθεια σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο, γεγονός το οποίο βλέπουμε τα τελευταία χρόνια να λαμβάνει σάρκα και οστά στη χώρα μας με την πολύτιμη εργασία και καθοδήγηση της ΕΓΕ και της ΕΠΕΓΕ. Αν και είναι αδύνατον να αποτυπωθούν όλοι οι παράγοντες που οδηγούν σε μια ασφαλή καταστολή στα πλαίσια μιας στήλης του περιοδικού, ακολουθούν μερικά απλά tips and tricks που μπορεί να κάνουν τη διαφορά στην καθημερινή μας πρακτική. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της καταστολής δεν αφορά συγκεκριμένες φαρμακευτικές ουσίες, αλλά οτιδήποτε μπορεί να οδηγήσει στην έκπτωση του επιπέδου συνείδησης του ασθενούς.

1. Κατάλληλος χώρος

Ο χώρος στον οποίο χορηγείται καταστολή αποτελεί ένα θεμελιώδες στοιχείο στην αντιμετώπιση οποιασδήποτε επιπλοκής. Η ενδοσκοπική αίθουσα οφείλει να είναι ευρύχωρη, με δυνατότητα εύκολης κίνησης του προσωπικού, χωρίς να είναι απαραίτητη η μετακίνηση βαρέων αντικειμένων, αλλά και η ευχέρεια εύκολης πρόσβασης από το ΕΚΑΒ σε περίπτωση ανάγκης, π.χ. ισόγειο ή ευρύχωρος ανελκυστήρας με δυνατότητα εισόδου φορείου.

2. Εκπαιδευμένο προσωπικό

Η αντιμετώπιση ενός επείγοντος απαιτεί πάντα τη συνεργασία πολλών ανθρώπων με εκπαίδευση και εμπειρία στον τομέα αυτό. Κάθε μέλος της ομάδας (από όσα άτομα και αν αποτελείται η ομάδα) αποτελεί έναν κρίκο σε μια αλυσίδα, ενώ η ισχύς της αλυσίδας αυτής είναι τόσο όσο και ο πιο αδύναμος της κρίκος. Σημαντικό στοιχείο στη διαδικασία αυτή αποτελεί η συνεχιζόμενη εκπαίδευση και η επικαιροποίηση των γνώσεων ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

3. Απαραίτητος εξοπλισμός

Η επένδυση σε ενδοσκοπικό εξοπλισμό αποτελεί βασική μέριμνα κάθε ενδοσκοπικής μονάδας, ωστόσο, εξίσου σημαντικός αποτελεί και ο εξοπλισμός που αφορά την ασφάλεια του ασθενούς. Σε αυτόν συμπεριλαμβάνονται: το monitoring του ασθενούς (οξύμετρο, μέτρηση αρτηριακής πίεσης και ΗΚΓ με παρουσία ηχητικών σημάτων), η εξασφάλιση φλεβικής πρόσβασης (φλεβοκαθετήρες με όλα τα συνοδά στοιχεία, οροί), το σπινθοσκόπιο, η παροχή O_2 , η αναρρόφηση, εργαλεία για εξασφάλιση αεραγωγού (μάσκα οξυγόνου, στοματοφαρυγγικός και ρινοφαρυγγικός αεραγωγός, λαρυγγική μάσκα, Ambu) καθώς και τα απαραίτητα φάρμακα και αντιδότα (αδρεναλίνη, ατροπίνη, κορτιζόνη, γλυκόζη, νιτρογλυκερίνη), τα οποία θα πρέπει να βρίσκονται σε ασφαλές και εύκολα προσβάσιμο μέρος. Σε περίπτωση συνεργασίας με αναισθησιολόγο καθίσταται απαραίτητη η συνεργασία με τους συναδέλφους για τη συμπλήρωση του εξοπλισμού με εξειδικευμένες συσκευές που κρίνονται απαραίτητες, π.χ. λαρυγγοσκόπιο, σετ διασωλήνωσης, αναπνευστήρας κτλ.

4. Έλεγχος πριν τη χορήγηση καταστολής

Η ασφάλεια του ασθενούς κατά τη διάρκεια της καταστολής άρχεται πολύ πριν τη χορήγηση των εκάστοτε φαρμάκων. Συνεπώς, είναι απαραίτητη η αξιολόγηση του κάθε ασθενούς μεμονωμένα με επάρκεια χρόνου (διαδικασία που μπορεί να πραγματοποιείται από κατάλληλα εκπαιδευμένο νοσηλευτικό προσωπικό) και να καταγράφονται τα δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς, το σωματικό βάρος και ύψος, το ατομικό αναμνηστικό ασθενειών, η τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή, το ιστορικό αλλεργιών ή επιπλοκών σε προηγούμενη χορήγηση καταστολής, το κοινωνικό ιστορικό (χρήση καπνού, αλκοόλ ή άλλων ουσιών) αλλά και πιθανές ανατομικές δυσκολίες στον αεραγωγό (Mallampati). Επίσης, απαραίτητο κρίνεται ο ασθενής να είναι ενήμερος μέσα από έγγραφο συγκατάθεσης για τις πιθανές επιπλοκές και να έχει υπογράψει για τις επικείμενες ιατρικές πράξεις.



Tips & Tricks

ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ

5. Monitoring κατά τη διάρκεια της καταστολής

Η επιτήρηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της καταστολής πρέπει να πραγματοποιείται από άτομο το οποίο δεν απασχολείται από άλλη δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της ενδοσκοπησης (π.χ. λήψη βιοψιών ή πλύση ενδοσκοπίων), μπορεί να αναγνωρίσει την επιδείνωση του ασθενούς, να εκτιμήσει την κατάσταση του και να προβεί σε μια αρχική αντιμετώπιση πιθανών επιπλοκών σχετιζόμενων με την καταστολή. Η υπόταση, η υποξία, οι αλλεργικές αντιδράσεις, οι αρρυθμίες και η μυοκαρδιακή ισχαιμία αποτελούν τις συνηθέστερες επιπλοκές κατά τη διάρκεια της καταστολής.

6. Έλεγχος μετά τη χορήγηση καταστολής

Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας, είναι απαραίτητη η παρακολούθηση του ασθενούς σε αίθουσα ανάνηψης μέχρι να εξασφαλιστεί η πλήρης επαναφορά του στο πρότερο επίπεδο συνείδησης. Τα ζωτικά του σημεία θα πρέπει να είναι εντός φυσιολογικών τιμών (υπάρχουν διάφορα scores που μπορούν να εφαρμοστούν για την τυποποίηση της διαδικασίας όπως π.χ. το PADSS), θα πρέπει να έχει εξασφαλιστεί η φροντίδα του ασθενούς στο οικείο του περιβάλλον για τις επόμενες ώρες μετά τη χορήγηση της καταστολής (η ακριβής χρονική διάρκεια καθορίζεται από το χρόνο ημίσειας ζωής των φαρμάκων που χορηγήθηκαν και από την συνολική κατάσταση του ασθενούς) και να έχουν δοθεί σαφείς οδηγίες σχετικά με την απαγόρευση οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων που μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στον ίδιο ή σε άλλους ανθρώπους.

7. Αναλυτική καταγραφή της διαδικασίας που ακολουθείται σε κάθε ασθενή

Η λεπτομερής καταγραφή της διαδικασίας που ακολουθήθηκε, των ατόμων που συμμετείχαν στην ιατρική πράξη και των πιθανών επιπλοκών αποτελεί ζωτικό στοιχείο στη βελτίωση της πρακτικής που ακολουθείται, ώστε να αποφεύγονται επαναλαμβανόμενα λάθη και αποτελεί έναν από τους δείκτες ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών. Σε πρακτικό επίπεδο, η γνώση της αναλυτικής καταγραφής των διαδικασιών καθιστά

τα άτομα που συμμετέχουν πιο υπεύθυνα και λιγότερο επιρρεπή σε λάθη. Η δημιουργία μιας safety checklist ή και η χρήση μια από τις ήδη υπάρχουσες φόρμες της ESGE συστήνεται για την τυποποίηση της διαδικασίας.

8. Συνεχής ανακεφαλαίωση και αναθεώρηση των πρακτικών που ακολουθούνται από την ομάδα

Είναι πολύ σημαντικό να πραγματοποιείται συζήτηση μεταξύ των μελών της ομάδας ανά τακτά χρονικά διαστήματα για το θέμα της ασφάλειας κατά τη διάρκεια της καταστολής, ώστε αφ' ενός να λαμβάνεται υπόψη ως μια ξεχωριστή ιατρική πράξη που πραγματοποιείται και αφετέρου να αναθεωρούνται και να βελτιώνονται οι πρακτικές που εφαρμόζονται.

Αντί επιλόγου, είναι σημαντικό να επαναλάβουμε ότι η καταστολή είναι μια πολυεπίπεδη διαδικασία που αποτελείται από πολλούς συνδετικούς κρίκους που δημιουργούν μια αλυσίδα, η ισχύς της οποίας είναι τόσο όσο και ο πιο αδύναμος της κρίκος.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Viazis et al. Sedation during endoscopic procedures: a Hellenic Society of Gastroenterology Position Statement. *Ann Gastroenterol.* 2023 May-Jun;36(3):231-243.
2. Wehrmann T et al. Updated S3 Guideline "Sedation for Gastrointestinal Endoscopy" of the German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) - June 2023 - AWMF-Register-No. 021/014. *Z Gastroenterol.* 2023 Nov;61(11): e654-e705.
3. ASGE Standards of Practice Committee; Early DS et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2018 Feb;87(2):327-337.
4. Dumonceau JM et al. Non-anesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates Guideline--Updated June 2015. *Endoscopy.* 2015 Dec;47(12):1175-89.

How to do it

ΟΛΟΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ – FTR

Αλέξανδρος Κωφοκώτσιος, MRCP(UK), FEBG, AGAF, Euromedica Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης



Εισαγωγή

Η μεγάλη ανάπτυξη της ενδοσκοπικής μεταξύ 1970-1990 έφερε την ευρεία εφαρμογή της πολυεκτομής ως τεχνικής κυρίως στο παχύ έντερο και στη συνέχεια και στο ανώτερο πεπτικό και αργότερα με την εφαρμογή της εντεροσκοπικής και στο λεπτό έντερο.

Οι τεχνικές αναπτύχθηκαν με την εφαρμογή της EMR και πιο πρόσφατα της ESD και στη συνέχεια της ολοτοιχωματικής εκτομής (Full Thickness Resection - FTR). Έχουν περιγραφεί πολλαπλές τεχνικές FTR από το 2001 με λαπαροσκοπική υποβοήθηση και σύγκλειση του χάσματος από τον λαπαροσκόπο, με δημιουργία τούνελ ή μη, με πολλαπλές επιλογές σύγκλεισης του χάσματος όπως TTS clip, clip + endoloop, συσκευές συρραφής και Over the scope clip. Το τελευταίο χρησιμοποιείται προφορτωμένο στην τεχνική FTRD.

Η τελευταία είναι μια εφαρμογή αποκλειστικότητα της εταιρείας Onvico. Πρόκειται για μια επεμβατική ενδοσκοπική τεχνική που επιτυγχάνει την αφαίρεση τμήματος ιστού στο οποίο συμπεριλαμβάνονται ολόκληρο το τοίχωμα μαζί με τον ορογόνο με την ταυτόχρονη σύγκλειση του χάσματος πριν ακόμη αυτό δημιουργηθεί. Το πλέον δύσκολο τμήμα κάθε FTR επέμβασης αποτελεί η επιτυχής σύγκλειση του χάσματος. Η FTRD καθιστά το συγκεκριμένο βήμα πολύ ευκολότερο και φαίνεται να έχει σημαντικά

μικρότερο χρόνο εκμάθησης σε σχέση με τις άλλες τεχνικές FTR.

FTRD συσκευή

Η αρχική FTRD αναπτύχθηκε και πρωτοεφαρμόστηκε το 2014 για χρήση στο παχύ έντερο και πρόκειται για μια over the scope συσκευή που προσαρμόζεται σε κολονοσκόπιο διαμέτρου 11,5-13,2mm και διάμετρο καναλιού εργασίας τουλάχιστον 3,2mm. Αποτελείται από διαφανές πλαστικό cap πάνω στο οποίο βρίσκεται προφορτωμένο Onvico clip και ενσωματωμένο monofilament βρόχο, ο οποίος βρίσκεται σε εξωτερικό κανάλι, το οποίο προσαρμόζεται στο πλάι του ενδοσκοπίου.

Ενδείξεις

Η κύρια ένδειξη αποτελεί η εξαίρεση βλαβών με δυσκολία στην αφαίρεσή τους. Η συχνότερη είναι αδενώματα με non lifting sign (εικόνα 1), T1 καρκινώματα (εικόνες 2,3) βλάβες σε δύσκολες θέσεις (σκληροκοιδικό βοθρίο-εικόνα 4, εντός εκκολπωμάτων). Άλλες ενδείξεις αποτελούν οι υποβλεννογόνιοι όγκοι και η διάγνωση νόσου του Hirschsprung.

Τεχνική

Προηγείται η διαγνωστική κολονοσκόπηση και το μαρκάρισμα περίξ της βλάβης (εικόνες 5, 6) όπως και στην ESD. Στη συνέχεια φορτώνεται στο ενδοσκόπιο



Εικόνα 1. Αδένωμα με non lifting sign.

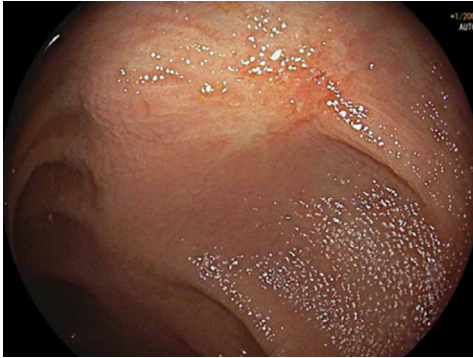


Εικόνα 2. T1 αδενοκαρκίνωμα σε κίρρωτικό ασθενή.

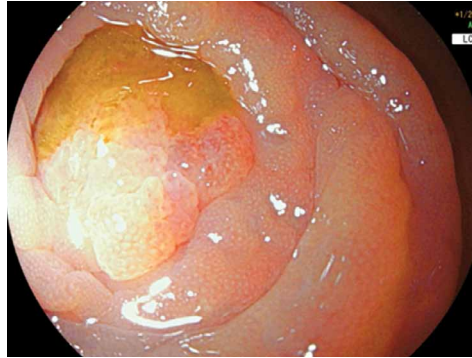


How to do it

ΟΛΟΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ – FTR



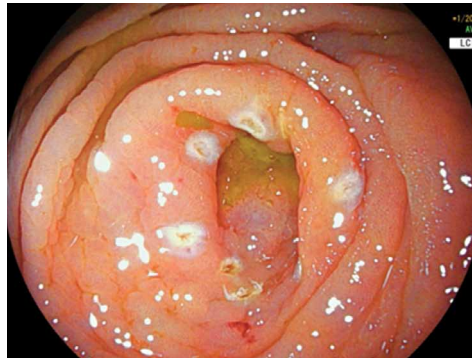
Εικόνα 3. Ενδοβλεννογόνιο Ca.



Εικόνα 4. Καταδυόμενο αδένωμα στο βοθρίο της σκωληκοειδούς.



Εικόνα 5. Μαρκάρισμα.



Εικόνα 6. Μαρκάρισμα.

η συσκευή και το όλο σύστημα προωθείται εντός του εντέρου. Με ειδική λαβίδα grasper η βλάβη έλκεται εντός του cap (εικόνα 7) και αφού επιβεβαιωθεί ότι ολόκληρη βρίσκεται εντός του, αναπτύσσεται το clip. Αμέσως μετά το συλληφθέν τμήμα υποβάλλεται σε “πολυπεκτομή” με τη χρήση του προφορτωμένου βρόχου. Επί επιτυχούς τεχνικής ανιχνεύεται τμήμα περιτολικού λίπους ανάμεσα στις δαγκάνες του clip (εικόνες 8-11).

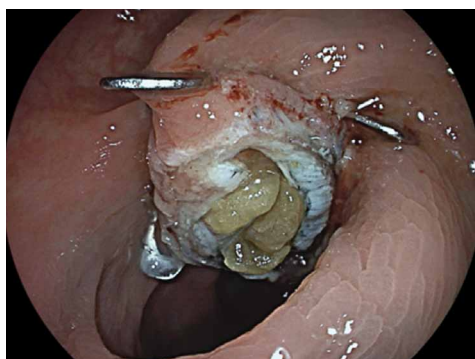
Οι δυσκολίες στην εφαρμογή της μεθόδου αφορούν:

1. Την πολύ μειωμένη ορατότητα - πρακτικά tunnel vision, εικόνες 12-14 - λόγω του προφορτωμένου cap + clip. Αυτό κάνει ιδιαίτερα σημαντική την καλή εντερική προετοιμασία
2. Το αυξημένο εύρος του ενδοσκοπίου σε συνδυασμό



Εικόνα 7. Έλξη της βλάβης.

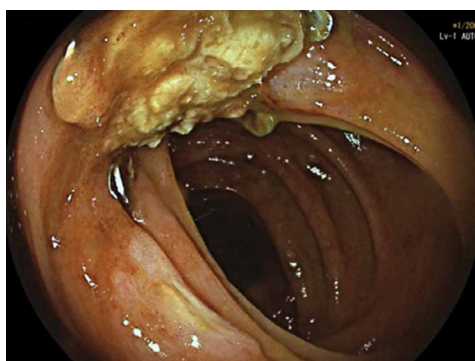
με το όχι τόσο μικρό σε μήκος cap+clip καθιστούν την προώθηση διαμέσου του εντέρου προβληματική έως αδύνατη σε περιοχές που υπάρχουν στενώσεις, οξείες γωνιώσεις ή καθήλωση του εντέρου όπως σε εκκολπωμάτωση του σιγμοειδούς.



Εικόνα 8. Ολοκληρωμένη FTR με εμφανές το περιπολικό λίπος.



Εικόνα 9. Ολοκληρωμένη FTR με ορατό περιπολικό λίπος.



Εικόνα 10. Ολοκληρωμένη FTR με ορατό περιπολικό λίπος.



Εικόνα 11. Ολοκληρωμένη FTR με παρουσία περιπολικού λίπους.

3. Οι βλάβες συχνά αφορούν αδενώματα που έχουν υποβληθεί σε προηγηθείσες προσπάθειες αφαίρεσης και εμφανίζουν ίνωση. Αυτή μπορεί να καταστήσει δύσκολη έως αδύνατη την έλξη της βλάβης εντός του cap.
4. Το μέγεθος του cap θέτει όριο στο μέγιστο τμήμα ιστού που μπορεί να αφαιρεθεί. Από τη βιβλιογραφία προκύπτει ότι οι βλάβες καλό είναι να μην ξεπερνούν τα 20 mm. Η δυσκολία αυτή μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη χρήση της hybrid τεχνικής όπου τμήμα της βλάβης αφαιρείται με EMR προ της εφαρμογής του clip με στόχο της μείωση του μεγέθους στα αποδεκτά επίπεδα.

Τεχνική επιτυχία και ποσοστά R0 εκτομής

Από μεγάλες τόσο προοπτικές όσο και αναδρομικές

μελέτες που έχουν γίνει (n = 181-1178) αναφέρονται ποσοστά τεχνικής επιτυχίας 83,9-89,5% και R0 εκτομής, τα οποία είναι αναμενόμενα χαμηλότερα από τα προηγούμενα 76,9-82%. Στην εικόνα 15 είναι εμφανές το σημείο που είχε προηγηθεί ολοτοίχωματική εκτομή μετά παρέλευση διατίας.

Ανεπιθύμητα συμβάματα

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων συμβαμάτων αναφέρεται από 5,3-14,1%, ενώ αυτή των σοβαρών συμβαμάτων από 1,3-4,4 %. Τα συχνότερα συμβάματα αφορούν αιμορραγία και διάτρηση. Η αιμορραγία είτε κατά τη διάρκεια της επέμβασης είτε καθυστερημένη ελέγχεται συνήθως με τις κλασικές ενδοσκοπικές τεχνικές. Η διάτρηση κατά την επέμβαση ενδέχεται να αντιμετωπιστεί

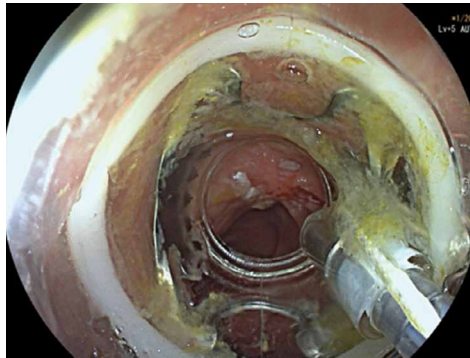


How to do it

ΟΛΟΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ – FTR



Εικόνα 12. Tunnel vision.



Εικόνα 13. Tunnel vision.



Εικόνα 14. Tunnel vision.



Εικόνα 15. Follow up διαιτίας.

ενδοσκοπικά, αλλά η καθυστερημένη διάτρηση χρήζει χειρουργικής παρέμβασης.

Μια σπάνια επιπλοκή αφορά τον εγκλωβισμό από το clip γειτνιαζόντων οργάνων. Η επιπλοκή αυτή φαίνεται ότι σχετίζεται με τη έντονη χρήση αναρρόφησης για έλξη του ιστού εντός του cap.

Τοπική υποτροπή

Από τις αναφερόμενες σειρές ασθενών αναφέρεται ποσοστό υποτροπής από 6,4- 12,3% μετά 3-4 μήνες από την εκτομή. Ποσοστό μεγαλύτερο του 70% των υποτροπών αφορούν σε R1 εκτομές.

Συμπεράσματα

Η μέθοδος FTRD αποτελεί μια ασφαλή και αποτελεσματική τεχνική ολοτοιχωματικής εκτομής βλαβών

που δεν αφαιρούνται με κλασικές τεχνικές. Πρόκειται για μια πιο απλή στην εκμάθηση τεχνική σε σχέση με την ESD. Υπάρχει εκτεταμένη βιβλιογραφία για τη χρήση της στο παχύ έντερο, ενώ τα δεδομένα για το ανώτερο πεπτικό είναι λίγα.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T et al. Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: A meta-analysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 583–95.
2. Andrisani G, Soriani P, Manno M et al. Colo-rectal endoscopic full-thickness resection (EFTR) with the over-the-scope device (FTRD®): A multicenter Italian experience. *Dig Liver Dis* 2019; 51: 375–81.

How to do it

ΟΛΟΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ – FTR



- 3.** Meier B, Stritzke B, Kuellmer A et al. Efficacy and safety of endoscopic full-thickness resection in the colorectum: Results from the German colonic FTRD registry. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 1998–2006.
- 4.** Zwager LW, Bastiaansen BAJ, van der Spek BW et al. Endoscopic full-thickness resection of T1 colorectal cancers: A retrospective analysis from a multicenter Dutch eFTR registry. *Endoscopy* 2022; 54: 475–85.
- 5.** Dolan RD, Bazarbashi AN, McCarty TR, Thompson CC, Aihara H. Endoscopic full-thickness resection of colorectal lesions: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2022; 95: 216–24. e18.
- 6.** Ichkhanian Y, Barawi M, Seoud T et al. Endoscopic full-thickness resection of polyps involving the appendiceal orifice: A multicenter international experience. *Endoscopy* 2022; 54: 16–24.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ)

ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ

Χρίστος Παυλίδης, MD, PhD, FEBGH, Γαστρεντερολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Διευθυντής Ηπατογαστρεντερολογικού Τμήματος Γενικού Νοσοκομείου Κέρκυρας

Εισαγωγή

Μέχρι πριν λίγο καιρό η μόνη διαθέσιμη αγωγή με ένδειξη την πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα ήταν το ουρσοδεοξυχολικό οξύ. Τα τελευταία έτη υπάρχει μια σημαντική πρόοδος στη βιοτεχνολογία των φαρμάκων, που βασίζεται κυρίως στην καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας της νόσου αλλά και των θεραπευτικών στόχων σε μοριακό επίπεδο.

Στα πλαίσια της προσπάθειας για τη συνεχή ενημέρωσή σας στα νεότερα διαθέσιμα φάρμακα που αφορούν γαστρεντερολογικά και ηπατικά νοσήματα, και ειδικότερα για την PBC, σε προηγούμενο τεύχος είχε γίνει αναφορά στα δεδομένα που αφορούσαν το ομπετιχολικό οξύ. Πρόσφατα, άλλα δύο φάρμακα για τα οποία θα γίνει παρουσίαση των μέχρι σήμερα δεδομένων, πήραν έγκριση 'υπό όρους' για τη θεραπεία της PBC.

Γενικά

Η πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (PBC) είναι αυτοάνοση χολοστατική νόσος που προκύπτει από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση γενετικής προδιάθεσης και έκθεσης σε περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η απώλεια ανοχής στα μιτοχονδριακά αυτοαντιγόνα και οι έντονες εγγενείς, χυμικές και κυτταρικές αποκρίσεις οδηγούν σε μεσολαβούμενη από T-κύτταρα καταστροφή των μεσολάβιων χοληφόρων πόρων, με αποτέλεσμα την προοδευτική χολόσταση, ίνωση και τελικά την χολική κίρρωση. Τα ειδικά για την PBC αντιπυρηνικά αντισώματα, όπως anti-sp100 και anti-gp210, αποτελούν δείκτες επιθετικής νόσου.¹

Κλινικά, η νόσος εκδηλώνεται κυρίως με κόπωση και κνησμό. Ενώ οι περισσότεροι ασθενείς είναι **ασυμπτωματικοί τη στιγμή της διάγνωσης**, αυτά τα συμπτώματα θα εμφανισθούν έως και το 70% των ασθενών κάποια στιγμή στη ζωή τους. Η κόπωση, συνδέεται συχνά με γνωστική εξασθένηση, αλλά και κοινωνική και συναισθηματική δυσλειτουργία.²⁻⁴ Ο κνησμός είναι επίσης διάχυτος, προκαλώντας στέρηση ύπνου, επιδείνωση της κόπωσης και επιταχύνοντας την κατάθλιψη και την κοινωνική απομόνωση.⁵

Η PBC επηρεάζει άνδρες και γυναίκες όλων των φυλών και εθνοτήτων, με υπεροχή των γυναικών μέσης ηλικίας.⁶

Σε παγκόσμιο επίπεδο, **ο επιπολασμός της PBC αυξάνεται**.⁷ Η αύξηση αυτή αποδίδεται στην πρώιμη διάγνωση της νόσου, στην αυξημένη ευαισθητοποίηση μεταξύ των κλινικών ιατρών αλλά και στη διαθεσιμότητα μιας πολύ αποτελεσματικής θεραπείας πρώτης γραμμής. Ωστόσο, αρκετές ελλείψεις εξακολουθούν να επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα στην σωστή διαχείριση των ατόμων που ζουν με PBC, συμπεριλαμβανομένης της αργής πρόσληψης και εφαρμογής των κατευθυντήριων συστάσεων, ειδικά όσον αφορά την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, την περιορισμένη αποτελεσματικότητα των διαθέσιμων θεραπειών δεύτερης γραμμής και την ανεπαρκή αναγνώριση της αρνητικής επίδρασης των συμπτωμάτων στην ποιότητα ζωής, που οδηγεί με τη σειρά της και σε ανεπαρκή διαχείριση.

Η εφαρμογή του ουρσοδεοξυχολικού οξέος (UDCA) σε δόσεις 13-15 mg/kg/ημέρα ως θεραπεία πρώτης γραμμής στα τέλη της δεκαετίας του 1990 άλλαξε την πορεία της νόσου, επιβραδύνοντας την εξέλιξη της ίνωσης και την ανάπτυξη πυλαίας υπέρτασης, βελτιώνοντας έτσι τη μακροπρόθεσμη επιβίωση.⁸ Ο 10ετής κίνδυνος ρήξης αντιρρόπησης (εμφάνιση ασκίτη, αιμορραγίας ή HE), εμφάνισης ΗΚΚ αλλά και θανάτου που σχετίζεται με το ήπαρ ήταν 19%, 10% και 35%, αντίστοιχα, τη δεκαετία του 1970 με σημαντική βελτίωση σε 6%, 2% και 6%, αντίστοιχα, τη δεκαετία του 2000.⁹ Αντίστοιχα, μειώθηκε και ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων ήπατος που έγιναν για PBC.¹⁰

Παρόλα αυτά, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών **αποτυγχάνει** να επιτύχει ικανοποιητική βιοχημική ανταπόκριση στο UDCA ή δεν μπορεί να ανεχθεί το UDCA με αποτέλεσμα την εξέλιξη της νόσου προς την κίρρωση και τις επιπλοκές αυτής.¹¹ Η **θεραπεία δεύτερης γραμμής** ενδείκνυται για τη διάσωση αυτής της ομάδας ασθενών. Μέχρι πολύ πρόσφατα, η θεραπεία δεύτερης γραμμής που εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρ-

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ)
ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑ



μάκων των ΗΠΑ (FDA) ήταν το ομπετιχολικό οξύ (OCA), με τις φιμπράτες να χρησιμοποιούνται και αυτές ως off-label, (εκτός ενδείξεων), επιλογές. Το καλοκαίρι του 2024, ο FDA χορήγησε, με επιταχυνόμενη διαδικασία, εγκρίσεις για τους αγωνιστές PPAR, το **ELAFIBRANOR** και το **SELADELPAR**, ως θεραπεία δεύτερης γραμμής σε ασθενείς με PBC.

Οι δύο πρωταρχικοί στόχοι στη φροντίδα των ασθενών με PBC είναι:

1. η πρόληψη της εξέλιξης της νόσου και η αύξηση του διαστήματος ελεύθερου μεταμόσχευσης και
2. η βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

Αξιολόγηση κινδύνου εξέλιξης της νόσου

Μια βασική εξέλιξη την τελευταία δεκαετία ήταν η κατανόηση ότι μια υποομάδα ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με UDCA διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου καθώς και η αναγνώριση ότι τα επίπεδα **αλκαλικής φωσφατάσης ορού (ALP)** υπό αγωγή με UDCA προβλέπουν τον κίνδυνο μεταμόσχευσης ήπατος ή θανάτου, ανεξάρτητα από τα επίπεδα χολερυθρίνης ορού.¹¹ Μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευτεί διάφορα κριτήρια ανταπόκρισης, όπως οι βαθμολογίες κινδύνου GLOBE PBC και UK-PBC score.^{12,13} **Στόχος είναι ο έγκαιρος εντοπισμός των ανεπαρκών ανταποκρινόμενων στο UDCA, ασθενών που θεωρούνται υψηλού κινδύνου για εξέλιξη της νόσου.**

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη Μελέτη των Νοσημάτων του Ήπατος συνιστούν την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία με UDCA **μετά από 12 μήνες θεραπείας**, οπότε θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο θεραπείας δεύτερης γραμμής.^{14,15} Μεγάλες μελέτες σε πραγματικές συνθήκες δείχνουν ότι η ανταπόκριση στο UDCA ίσως πρέπει να αξιολογείται σε προγενέστερο χρονικό σημείο, όπως εντός 6 μηνών από την έναρξη του UDCA.^{16,17}

Αξιολόγηση της ανταπόκρισης στο UDCA

Μέχρι στιγμής, ο ορισμός της επαρκούς ανταπόκρι-

σης στο UDCA έχει βασιστεί στις περισσότερες κλινικές δοκιμές με τα κριτήρια POISE, (**ALP <1,67x ULN, με μείωση τουλάχιστον 15% από την αρχική τιμή και ολική χολερυθρίνη 1≤ULN**) ως πρωτεύον καταληκτικό σημείο. Ωστόσο, καθώς οι γνώσεις μας σχετικά με τη σχέση μεταξύ ALP και της πρόγνωσης εξελίσσονται, έχει εισαχθεί μια νέα έννοια, της **“βαθιάς ανταπόκρισης”**.^{18,19}

Η Global PBC Study Group έδειξε ότι οι ασθενείς που έφτασαν τα επίπεδα **χολερυθρίνης ≤0,6x ULN** είχαν 11% βελτίωση στη 10ετή επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση σε σύγκριση με ασθενείς με χολερυθρίνη >0,6x ULN. Επίσης, ασθενείς με **φυσιολογική ALP** είχαν τα υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης (93% στην 10ετία και 84% στην 15ετία), σε σύγκριση με ασθενείς με ALP: 1–1,67x ULN, (86% στην 10ετία και 76% στην 15ετία) ή αυτούς με ALP >1,67x ULN (85% στην 10ετία και 74% στην 15ετία).²⁰

Νεότερα δεδομένα και μελέτες αξιολόγησης δεικτών της δραστηριότητας της νόσου έδειξαν ότι οποιαδήποτε συνεχιζόμενη αύξηση της ALP σχετίζεται με κάποιο βαθμό συνεχιζόμενης δραστηριότητας της νόσου, **ακόμη και σε ασθενείς που θεωρούνται επαρκώς ανταποκρινόμενοι στο UDCA**²¹, οπότε ο στόχος πλέον της θεραπείας θα πρέπει να είναι τόσο η **ομαλοποίηση της ALP όσο και της χολερυθρίνης**.

Τέλος, οι Corpechot και συν.²² σύγκριναν το κέρδος επιβίωσης χωρίς επιπλοκές σε ασθενείς με φυσιολογική ALP (<1,0 ULN) με εκείνους με ήπια αυξημένη ALP (1,0–1,5 X ULN) σε μια ομάδα ασθενών με ανταπόκριση στο UDCA, σύμφωνα με τα κριτήρια Paris II (ALP <1,5x ULN, AST <1.5x ULN και φυσιολογική χολερυθρίνη). Ενώ οι ερευνητές εντόπισαν σημαντικό κέρδος 7,6 μηνών στο απόλυτο διάστημα επιβίωσης χωρίς επιπλοκές στα 10 χρόνια, για τη συνολική κοόρτη, το μεγαλύτερο όφελος παρατηρήθηκε μεταξύ των ασθενών με μέτρηση ηπατικής δυσκαμψίας ≥10 kPa και ηλικία ≤62 ετών, οι οποίοι είχαν 52,8 μήνες όφελος στο 10ετές απόλυτο διάστημα ελεύθερο επιπλοκών.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ)

ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ

Έτσι, ενώ φαίνεται ότι μια ομάδα υψηλού κινδύνου θα μπορούσε ενδεχομένως να ωφεληθεί από την ομαλοποίηση της ALP, αυτό δεν μπορεί να γενικευτεί για ολόκληρο τον πληθυσμό των ατόμων με PBC. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να επιβεβαιωθεί ότι αυτά τα οφέλη είναι πραγματικά, αλλά και ότι υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με 'υπερ-θεραπεία', συμπεριλαμβανομένου του κόστους αλλά και πιθανών δυσμενών επιπτώσεων από τα φάρμακα.²³

Πώς αναγνωρίζονται τα άτομα υψηλού κινδύνου

Εκτός από την ALP και τη χολερυθρίνη, άλλες μεταβλητές που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο μεταμόσχευσης ήπατος ή θανάτου περιλαμβάνουν την παρουσία **προχωρημένης ίνωσης** κατά τη διάγνωση,²⁴ την μέτρηση της ηπατικής ακαμψίας με ελαστογραφία >9,6–11 kPa,^{25–27} **ELF score >9.8**,²⁸ καθώς και της **γ-GT >3,2 της ανώτερης φυσιολογικής τιμής**.²⁹

Δεύτερης γραμμής θεραπείες

Παρά την επιβεβαιωμένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του UDCA ως θεραπείας πρώτης γραμμής για την PBC, έως και 40% των ασθενών δεν επιτυγχάνουν επαρκή βιοχημική απόκριση και ακόμη λιγότεροι επιτυγχάνουν ομαλοποίηση της ALP τους. Επίσης, 3–5% των ασθενών παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες που οδηγούν στη διακοπή της αγωγής.³⁰

Το ομπετιχολικό οξύ είναι εκλεκτικός αγωνιστής του υποδοχέα X του φαρνεσοειδούς (FXR), ο οποίος πρόσφατα έλαβε έγκριση ως θεραπεία δεύτερης γραμμής για την PBC. Ωστόσο, λιγότεροι από το 50% των ασθενών που λαμβάνουν OCA πετυχαίνουν βιοχημική ανταπόκριση, ενώ και ο κνησμός σε πολλούς από αυτούς μπορεί να επιδεινωθεί.^{31,32}

Οι PPAR's είναι πυρηνικοί υποδοχείς που ενεργοποιούνται από μια ποικιλία συνδέσμων που είναι υπεύθυνοι για τη ρύθμιση της μεταγραφής πολλαπλών γονιδίων που εμπλέκονται σε μεταβολικές διεργασίες, συμπεριλαμβανομένης και της ομοιόστασης των χολικών οξέων.

Οι υποδοχείς PPAR αποτελούνται από 3 πρωτεΐνες ισομορφές, (PPARα, PPARδ και PPARγ), που διαφέρουν ως προς την έκφραση στους ιστούς, τη δέσμευση τους και τα γονίδια που επάγουν. Επίσης, πολλοί αγωνιστές PPAR έχουν δείξει σημαντικά **αντιχολοστατικά** αποτελέσματα σε ασθενείς με PBC.³³

Οι **PPAR-α** αγωνιστές είναι η φαινοφιμπράτη και η πεμαφιμπράτη, ο **PPAR-δ** αγωνιστής, το seladelpar, ο **PPAR α και δ** αγωνιστής, το elafibranor, ο **PPAR α και γ** αγωνιστής, το saroglitazar, καθώς και ο μη εκλεκτικός **PPAR παν- αγωνιστής**, η μπεζαφιπρράτη. Επιπλέον χαρακτηριστικό των PPAR αγωνιστών είναι ότι βελτιώνουν τον χολοστατικό κνησμό. Οι φιβράτες δεν έχουν επίσημη ένδειξη για τη θεραπεία της PBC.

Πρόσφατα το **Elafibranor** και το **Seladelpar** έλαβαν έγκριση υπό όρους (*conditional approval*) από τον EMA για τη θεραπεία της PBC. Αυτό σημαίνει ότι εγκρίθηκαν με βάση λιγότερα δεδομένα από αυτά που απαιτούνται συνήθως επειδή ικανοποιείται μια **ιατρική ανάγκη**. Ο Αμερικάνικος και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θεωρεί ότι το όφελος από τη διάθεση των φαρμάκων νωρίτερα υπερτερεί των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση τους εν αναμονή όμως περαιτέρω αποδεικτικών στοιχείων.³⁴

Χορηγούνται **σε συνδυασμό με ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) σε ενήλικες που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση στο UDCA ή ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν το UDCA. Αντενδείκνυνται σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος**.³⁵

-- Η έγκριση του **Elafibranor** βασίστηκε στα δεδομένα της μελέτης ELATIVE. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν βιοχημική απόκριση την εβδομάδα 52 (ορίζεται ως επίπεδο αλκαλικής φωσφατάσης <1,67 φορές της ULN, με μείωση ≥15% από την αρχική τιμή, και ολική χολερυθρίνη ίση ή μικρότερη της ULN). Δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν η ομαλοποίηση της αλκαλικής φωσφατάσης την εβδομάδα 52 και η αλλαγή στην ένταση του κνησμού από την έναρξη έως την εβδομάδα 52 και

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ)
ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ

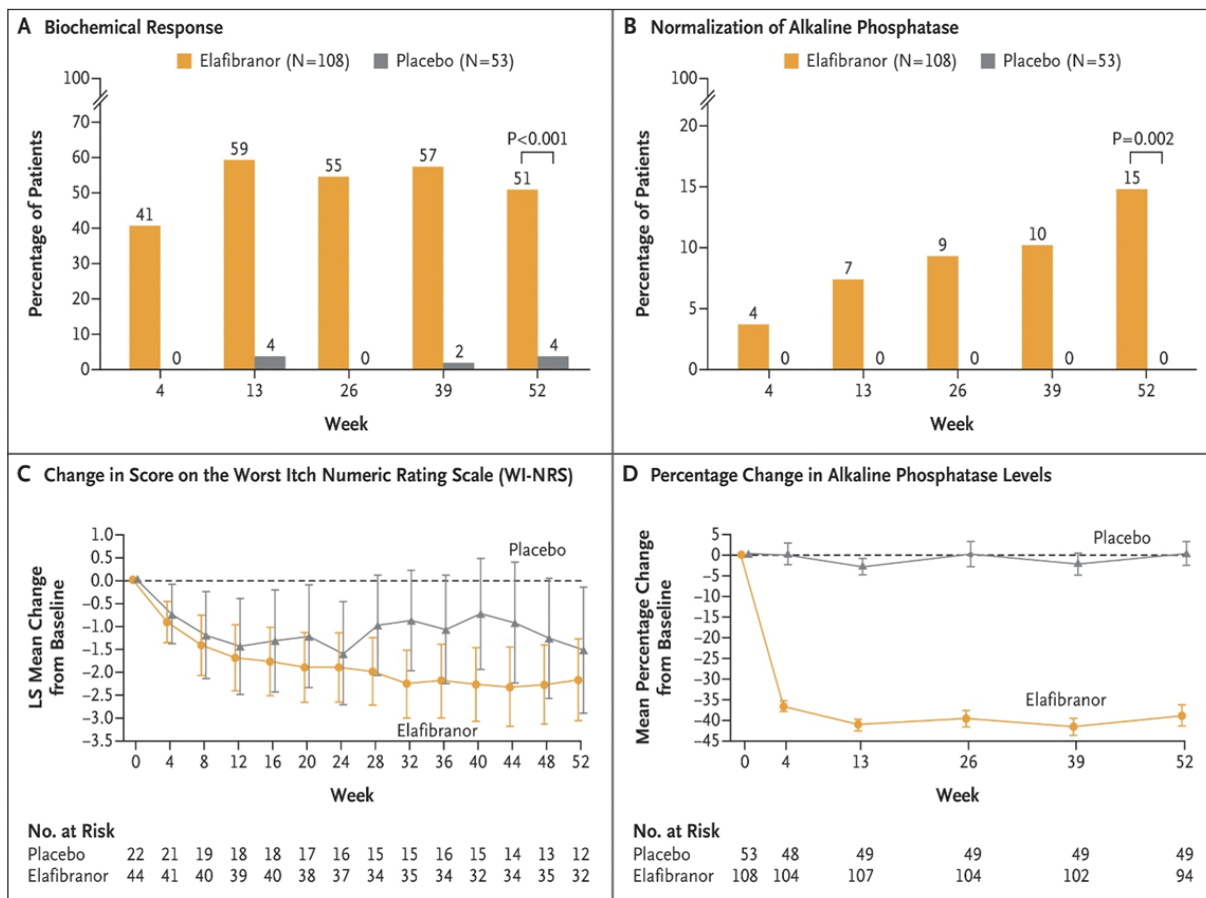


έως την εβδομάδα 24, που αξιολογήθηκαν με τη χρήση ερωτηματολογίου WI-NRS σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό κνησμό (που ορίζεται ως βαθμολογία WI-NRS ≥ 4 στη γραμμή βάσης).³⁶

Την εβδομάδα 52, παρατηρήθηκε βιοχημική ανταπόκριση σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στην ομάδα του **Elafibranor** από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (51% έναντι 4%). Η ανταπόκριση φάνηκε να εμφανίζεται εντός 4 εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας και διατηρήθηκε για 52 εβδομάδες. Ομαλοποίηση της αλκαλικής φωσφατάσης την εβδομάδα 52 σημειώθηκε στο **15% των ασθενών** στην ομάδα του Elafibranor και στο 0% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (Σχήμα 1).

Σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό κνησμό, η μέση αλλαγή στη **βαθμολογία WI-NRS** δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ της ομάδας Elafibranor και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου από την έναρξη έως την εβδομάδα 52 (-1,93 έναντι -1,15, διαφορά, -0,78, 95%) και την εβδομάδα 24 (-1.60 vs. -1.26; διαφορά -0.34; 95% CI) (Σχήμα 1).³⁶

Παρόμοια ποσοστά ασθενών στις δύο ομάδες είχαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε περισσότερο από το 10% των ασθενών και συχνότερα σε ασθενείς που έλαβαν Elafibranor από ό,τι σε αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ήταν κυρίως γαστρεντερικής φύσης, συμπεριλαμβανομένων κοιλιακού πόνου, διάρροιας, ναυτίας και εμέτου.



Σχήμα 1. Πρωτεύοντα και δευτερεύοντα τελικά σημεία μελέτης ELATIVE.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ)

ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑ

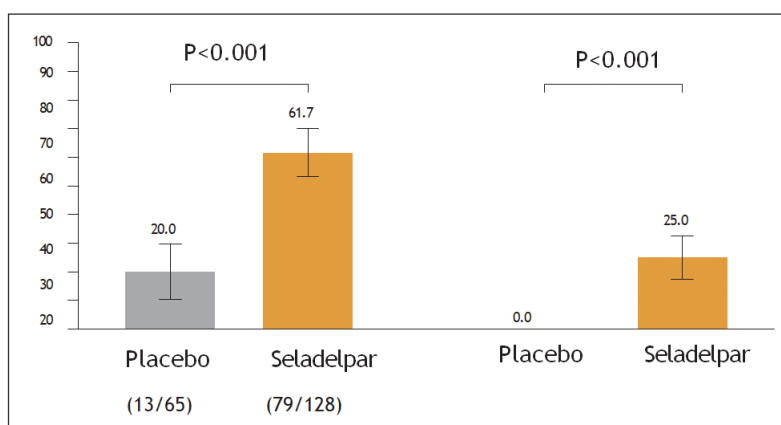
ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών σε ποσοστό >10% των ασθενών στην μελέτη ELATIVE.

Event	Elafibranor (N = 108)	Placebo (N = 53)
	<i>no. of patients (%)</i>	
Any adverse event that emerged during treatment period*	104 (96)	48 (91)
Covid-19	31 (29)	20 (38)
Pruritus	22 (20)	14 (26)
Abnormal weight gain	21 (19)	10 (19)
Abdominal pain, including upper and lower abdomen	12 (11)	3 (6)
Diarrhea	12 (11)	5 (9)
Nausea	12 (11)	3 (6)
Urinary tract infection	12 (11)	10 (19)
Vomiting	12 (11)	1 (2)
Fatigue	10 (9)	7 (13)
Headache	9 (8)	6 (11)
Back pain	4 (4)	6 (11)
Any severe adverse event†	12 (11)	6 (11)
Any adverse event attributed to the trial regimen that emerged during treatment period‡	42 (39)	21 (40)
Any serious adverse event that emerged during treatment period§	11 (10)	7 (13)
Any adverse event leading to discontinuation of the trial regimen that emerged during treatment period	11 (10)	5 (9)
Any fatal adverse event	2 (2)	0

Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες ή μέτριας έντασης ενώ κανένας ασθενής που λάμβανε Elafibranor δεν είχε σοβαρό κνησμό (Πίνακας 1).³⁶

Η έγκριση του **Seladelpar** βασίστηκε στα δεδομένα

της μελέτης **RESPONSE**. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ένα βιοχημική ανταπόκριση, η οποία ορίστηκε ως επίπεδο αλκαλικής φωσφατάσης μικρότερο από 1,67 φορές του ανώτερου όριο του φυσιολογικού, με μείωση 15% και άνω από την έναρξη και φυσιολο-



Σχήμα 2. Βιοχημική ανταπόκριση και ομαλοποίηση της αλκαλικής φωσφατάσης στην μελέτη RESPONSE.

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ)
ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ



γικά επίπεδα ολικής χολερυθρίνης τον μήνα 12. Βασικό δευτερεύον τελικό σημεία ήταν η ομαλοποίηση του επιπέδου της αλκαλικής φωσφατάσης στον μήνα 12 και μια αλλαγή στη βαθμολογία της αριθμητικής κλίμακας αξιολόγησης του κνησμού (εύρος, 0 [χωρίς κνησμό] έως 10 [χειρότερος κνησμός]), από την έναρξη έως τον μήνα 6 μεταξύ ασθενών με βασική βαθμολογία τουλάχιστον 4 (που υποδηλώνει μέτριο έως σοβαρό κνησμό).³⁷

193 ασθενείς υποβλήθηκαν σε τυχαιοποίηση και έλαβαν θεραπεία. Οι ασθενείς στην ομάδα του Seladelpar είχαν βιοχημική ανταπόκριση σε ποσοστό 61,7% έναντι 20,0% της ομάδας του εικονικού φαρμάκου, ($P < 0,001$). Ομαλοποίηση των επιπέδων της αλκαλικής φωσφατάσης εμφανίστηκε επίσης σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν Seladelpar από εκείνους που

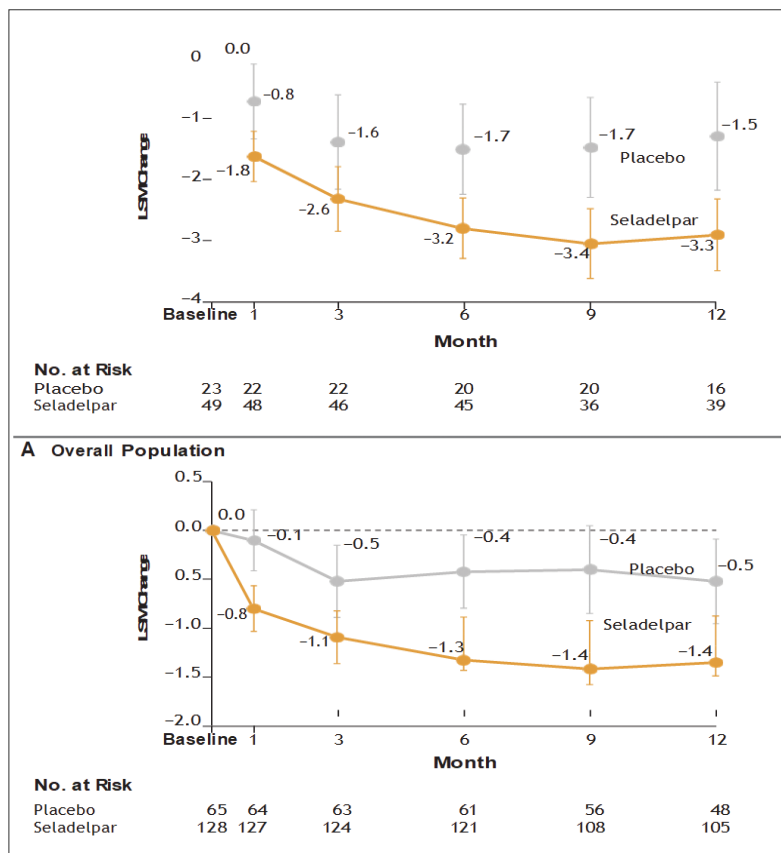
έλαβαν εικονικό φάρμακο (25,0% έναντι 0%) (Σχήμα 2). Το Seladelpar είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη μείωση της βαθμολογίας στην αριθμητική κλίμακα αξιολόγησης του κνησμού σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (μέσος όρος αλλαγής από τη γραμμή βάσης, -3,2 έναντι -1,7, $P = 0,005$) (Σχήμα 3). Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 86,7% των ασθενών στην ομάδα του Seladelpar και στο 84,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε 7,0% και 6,2%, αντίστοιχα (Πίνακας 2).³⁷

Συμπερασματικά

Η βασική θεραπεία της πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας παραμένει το UDCA. Χρειάζεται τακτική παρακολούθηση των ασθενών και αξιολόγηση της ανταπόκρισης αλλά και τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών ή δυσανεξίας στην αγωγή. Η ομαλοποίηση της αλκαλι-

Σχήμα 3. Μεταβολή στην κλίμακα αξιολόγησης του κνησμού (NRS) σύμφωνα με την εβδομάδα θεραπείας και την ομάδα των ασθενών μελέτης

RESPONSE





Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ)

ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες των ασθενών μελέτης RESPONSE.

Event	Placebo (N = 65)	Seladelpar (N = 128)
	number (percent)	
Any adverse event	55 (84.6)	111 (86.7)
Any serious adverse event	4 (6.2)	9 (7.0)
Adverse events in $\geq 5\%$ of patients		
Coronavirus disease 2019	10 (15.4)	23 (18.0)
Pruritus	10 (15.4)	6 (4.7)
Upper respiratory tract infection	6 (9.2)	1 (0.8)
Headache	2 (3.1)	10 (7.8)
Nasopharyngitis	5 (7.7)	7 (5.5)
Pharyngitis	5 (7.7)	4 (3.1)
Abdominal pain	1 (1.5)	9 (7.0)
Arthralgia	4 (6.2)	8 (6.2)
Fatigue	4 (6.2)	8 (6.2)
Nausea	3 (4.6)	8 (6.2)
Abdominal distention	2 (3.1)	8 (6.2)
Asthenia	4 (6.2)	5 (3.9)
Urinary tract infection	4 (6.2)	4 (3.1)
Hypertension	4 (6.2)	4 (3.1)
Positional vertigo	4 (6.2)	1 (0.8)

κής φωσφατάσης και της χολερυθρίνης πρέπει να είναι ο κυρίαρχος στόχος και σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης υπάρχουν πλέον θεραπείες 2^{ης} γραμμής σε συνδυασμό με το UDCA ή ως μονοθεραπεία. Χρειάζονται περισσότερα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των νέων παραγόντων αλλά φαίνεται να είναι ελπιδοφόρα. Δεν υπάρχουν προς το παρόν head-to-head μελέτες σύγκρισης των νέων φαρμάκων όπως επίσης δεν υπάρχουν δεδομένα ώστε να μπορούν να χορηγηθούν σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση (αντένδειξη), ή σε μεταμοσχευθέντες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες τους είναι ήπιες και σε λίγες περιπτώσεις οδηγούν σε διακοπή του φαρμάκου ενώ τέλος, βελτιώνουν σημαντικά και τον χολοστατικό κνησμό.

Βιβλιογραφία

1. Lleo A, Wang GQ, Gershwin ME, Hirschfield GM. Primary biliary cholangitis. *Lancet*. 2020; 396:1915–1926.
2. Kaps L, Grambihler A, Yemane B, Nagel M, Labenz C, Ploch P, et al. Symptom Burden and Treatment Response in Patients with Primary Biliary Cholangitis (PBC). *Dig Dis Sci*. 2020; 65:3006–3013.
3. Dyson JK, Wilkinson N, Jopson L, Mells G, Bathgate A, Heneghan MA, et al. The inter-relationship of symptom severity and quality of life in 2055 patients with primary biliary cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 44:1039–1050.
4. Phaw NA, Dyson JK, Mells G, Jones D. Understanding Fatigue in Primary Biliary Cholangitis. *Dig Dis Sci*. 2021; 66:2380–2386.

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ)
ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑ



5. Mayo MJ, Carey E, Smith HT, Mospan AR, McLaughlin M, Thompson A, et al. Impact of Pruritus on Quality of Life and Current Treatment Patterns in Patients with Primary Biliary Cholangitis. *Dig Dis Sci*. 2023; 68:995–1005.
6. Buchanan-Peart KA, MacEwan JP, Levine A, Nair R, Wheeler D, Ness E, et al. United States (US) Prevalence of Diagnosed Primary Biliary Cholangitis: 41 per 100,000 Adults With Wide Regional Variability. *Hepatol*. 2023;78: S2088.
7. Trivella J, John BV, Levy C. Primary biliary cholangitis: Epidemiology, prognosis, and treatment. *Hepatol Commun*. 2023;7: e0179.
8. Harms MH, van Buuren HR, Corpechot C, Thorburn D, Janssen HLA, Lindor KD, et al. Ursodeoxycholic acid therapy and liver transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2019; 71:357–365.
9. Harms MH, Lammers WJ, Thorburn D, Corpechot C, Invernizzi P, Janssen HLA, et al. Major Hepatic Complications in Ursodeoxycholic Acid-Treated Patients With Primary Biliary Cholangitis: Risk Factors and Time Trends in Incidence and Outcome. *Am J Gastroenterol*. 2018; 113:254–264.
10. Webb GJ, Rana A, Hodson J, Akhtar MZ, Ferguson JW, Neuberger JM, et al. Twenty-Year Comparative Analysis of Patients With Autoimmune Liver Diseases on Transplant Waitlists. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16:278–287 e277.
11. Lammers WJ, van Buuren HR, Hirschfield GM, Janssen HL, Invernizzi P, Mason AL, et al. Levels of alkaline phosphatase and bilirubin are surrogate end points of outcomes of patients with primary biliary cirrhosis: an international follow-up study. *Gastroenterology*. 2014; 147:1338–1349 e1335; quiz e1315.
12. Lammers WJ, Hirschfield GM, Corpechot C, Nevens F, Lindor KD, Janssen HL, et al. Development and Validation of a Scoring System to Predict Outcomes of Patients With Primary Biliary Cirrhosis Receiving Ursodeoxycholic Acid Therapy. *Gastroenterology*. 2015; 149:1804–1812 e1804.
13. Carbone M, Sharp SJ, Flack S, Paximadas D, Spiess K, Adgey C, 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; 63:930–950.
14. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2019; 69:394–419.
15. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2017; 67:145–172.
16. Murillo Perez CF, Ioannou S, Hassanally I, Trivedi PJ, Corpechot C, van der Meer AJ, et al. Optimizing therapy in primary biliary cholangitis: Alkaline phosphatase at six months identifies one-year non-responders and predicts survival. *Liver Int*. 2023; 43:1497–1506.
17. Li J, Lu M, Zhou Y, Bowlus CL, Lindor K, Rodriguez-Watson C, et al. Dynamic Risk Prediction of Response to Ursodeoxycholic Acid Among Patients with Primary Biliary Cholangitis in the USA. *Dig Dis Sci*. 2022; 67:4170–4180.
18. Murillo Perez CF, Harms MH, Lindor KD, van Buuren HR, Hirschfield GM, Corpechot C, 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; 115:1066–1074.
19. Corpechot C, Lemoine S, Soret PA, Hansen B, Hirschfield G, Gulamhusein A, et al. Adequate versus deep response to ursodeoxycholic acid in primary biliary cholangitis: To what extent and under what conditions is normal alkaline phosphatase level associated with complication-free survival gain? *Hepatology*. 2024; 79:39–48.
20. Murillo Perez CF, Harms MH, Lindor KD, van Buuren HR, Hirschfield GM, Corpechot C, et al. Goals of Treatment for Improved Survival in Primary Biliary Cholangitis:



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (...ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ)

ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ

Treatment Target Should Be Bilirubin Within the Normal Range and Normalization of Alkaline Phosphatase. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115:1066–1074.

21. Jones DEJ, Wetten A, Barron-Millar B, Ogle L, Mells G, Flack S, et al. The relationship between disease activity and UDCA response criteria in primary biliary cholangitis: A cohort study. *EBioMedicine*. 2022; 80:104068.
22. Corpechot C, Lemoine S, Soret PA, Hansen B, Hirschfield G, Gulamhusein A, et al. Adequate versus deep response to ursodeoxycholic acid in primary biliary cholangitis: To what extent and under what conditions is normal alkaline phosphatase level associated with complication-free survival gain? *Hepatology*. 2024; 79:39–48.
23. Bowlus CL, Levy C. Optimizing treatment of primary biliary cholangitis: Is good, good enough? *Hepatology*. 2024; 79:3–5.
24. Murillo Perez CF, Hirschfield GM, Corpechot C, Floreani A, Mayo MJ, van der Meer A, et al. Fibrosis stage is an independent predictor of outcome in primary biliary cholangitis despite biochemical treatment response. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019; 50:1127–1136.
25. Corpechot C, Carrat F, Poujol-Robert A, Gaouar F, Wendum D, Chazouilleres O, et al. Noninvasive elastography-based assessment of liver fibrosis progression and prognosis in primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 2012; 56:198–208.
26. Corpechot C, Carrat F, Gaouar F, Chau F, Hirschfield G, Gulamhusein A, et al. Liver stiffness measurement by vibration-controlled transient elastography improves outcome prediction in primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2022; 77:1545–1553.
27. Cristofori L, Calvaruso V, Overi D, Vigano M, Rigamonti C, Degasperis E, et al. Accuracy of Transient Elastography in Assessing Fibrosis at Diagnosis in Naive Patients With Primary Biliary Cholangitis: A Dual Cut-Off Approach. *Hepatology*. 2021; 74:1496–1508.
28. Mayo MJ, Parkes J, Adams-Huet B, Combes B, Mills AS, Markin RS, et al. Prediction of clinical outcomes in primary biliary cirrhosis by serum enhanced liver fibrosis assay. *Hepatology*. 2008; 48:1549–1557.
29. Gerussi A, Bernasconi DP, O'Donnell SE, Lammers WJ, Van Buuren H, Hirschfield G, et al. Measurement of Gamma Glutamyl Transferase to Determine Risk of Liver Transplantation or Death in Patients With Primary Biliary Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021; 19:1688–1697 e1614.
30. Invernizzi P, Floreani A, Carbone M, et al. Primary biliary cholangitis: advances in management and treatment of the disease. *Dig Liver Dis* 2017; 49:841–846.
31. Nevens F, Andreone P, Mazzella G, et al. A placebo-controlled trial of obeticholic acid in primary biliary cholangitis. *N Engl J Med* 2016; 375:631–643.
32. Kowdley KV, Hirschfield GM, Coombs C, Malecha ES, Bessonova L, Li J, et al. COBALT: A Confirmatory Trial of Obeticholic Acid in Primary Biliary Cholangitis With Placebo and External Controls. *Am J Gastroenterol* 2024.
33. Colapietro F, Gershwin ME, Lleo A. PPAR agonists for the treatment of primary biliary cholangitis: Old and new tales. *J Transl Autoimmun*. 2023; 6:100188.
34. Levy C, Bowlus CL, Primary biliary cholangitis: Personalizing second-line therapies, *Hepatol* 2024.
35. European Medicines Agency, Product information (ELAFIBRANOR, SELADELPAR).
36. Kowdley KV, Bowlus CL, Levy C, Akarca US, Alvares-da-Silva MR, Andreone P, et al. Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. *N Engl J Med*. 2024; 390:795–805.
37. Hirschfield GM, Bowlus CL, Mayo MJ, Kremer AE, Vierling JM, Kowdley KV, et al. A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis. *N Engl J Med*. 2024; 390:783–794.

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΧΑΛΑΣΙΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Μαργαρίτα Τριανταφύλλου, Ειδικευόμενη Γαστρεντερολόγος,
Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα



Ορισμός-Εισαγωγή

Η αχαλασία οισοφάγου είναι μία σπάνια καλοήθης νόσος του οισοφάγου, η οποία ανήκει στο ευρύ φάσμα των πρωτοπαθών κινητικών διαταραχών του οισοφάγου και αποτελεί τη συνηθέστερη εξ αυτών. Εξαιτίας της δυσλειτουργίας του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, επηρεάζεται η ικανότητα του οισοφάγου να προωθεί φυσιολογικά την τροφή προς το στομάχι και ως εκ τούτου προκαλεί δυσκολία στην κατάποση (δυσφαγία), τόσο σε υγρά όσο και σε στερεά, η οποία επιδεινώνεται σταδιακά με το χρόνο (εικόνα 1).

Επιπολασμός-Επίπτωση

Οι κινητικές διαταραχές του οισοφάγου (ΚΔΟ) αποτελούν σπάνια νοσήματα του γενικού πληθυσμού. Η αχαλασία οισοφάγου εμφανίζεται τόσο σε άνδρες όσο και γυναίκες, κυρίως στις ηλικίες 30-60 ετών, με επίπτωση 0,03-3/έτος/100.000 άτομα και επιπολασμό 1,8-12,6/100.000 άτομα, ενώ δεν έχουν παρατηρηθεί διαφοροποιήσεις ανάλογα με τη φυλή.

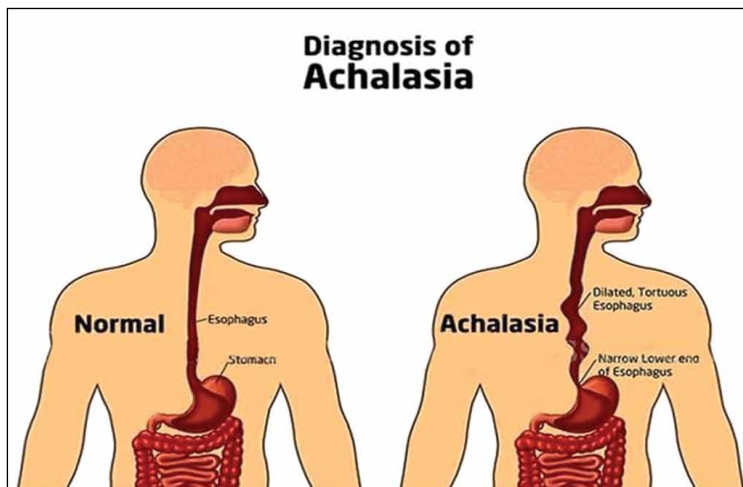
Αιτιολογία

Η οισοφαγική αχαλασία προκύπτει εξαιτίας της δυσλειτουργίας του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα. Ωστόσο, τα ακριβή αίτια πρόκλησης παραμένουν αδιευκρίνιστα. Νεότερες μελέτες εξετάζουν την πιθανότητα ένας

αυτοάνοσος μηχανισμός να προκαλεί την καταστροφή του νευρομυϊκού συστήματος που εδράζεται μεταξύ των στοιβάδων του οισοφάγου. Πιθανολογείται πως ένας λοιμώδης παράγοντας, προκαλεί φλεγμονώδη αντίδραση στα γάγγλια του μυεντερικού πλέγματος, σε ένα υπό-στρωμα γενετικά ευαίσθητο. Έχουν ενοχοποιηθεί οι ιοί της ιλαράς και του έρπητα ζωστήρα ως παράγοντες της αυτοανοσίας. Η κληρονομικότητα ως πιθανότητα δεν έχει ακόμα επιβεβαιωθεί, ωστόσο μελετάται το ενδεχόμενο ύπαρξης μιας σπάνιας μορφής κληρονομικής αχαλασίας.

Κλινική εικόνα-Συμπτώματα

Τα συμπτώματα της αχαλασίας οισοφάγου εμφανίζονται συνήθως σταδιακά, ενώ ξεκινούν αρκετά χρόνια πριν από τη διάγνωση. Το κυριότερο και πιο κλασικό σύμπτωμα που προκύπτει είναι η δυσφαγία, καθώς οι ασθενείς εμφανίζουν δυσκολία στην κατάποση. Η δυσφαγία αρχικώς είναι διαλείπουσα, αφορά τις στερεές τροφές, ενώ βελτιώνεται με τη λήψη υγρών ή και κάποιων χειρισμών προώθησης της τροφής. Με την πάροδο του χρόνου το σύμπτωμα αυτό επιδεινώνεται και αφορά πλέον τόσο τα στερεά όσο και τα υγρά, με σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Ο θωρακικός πόνος αποτελεί σύμπτωμα στα αρχικά στάδια της νόσου, ενώ συχνά υποχωρεί με την έναρξη της δυσφαγίας. Επιπλέον βασικό σύμπτωμα



Εικόνα 1.



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΧΑΛΑΣΙΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

είναι και οι αναγωγές. Καθώς οι τροφές δεν μπορούν να προωθηθούν σωστά στον στόμαχο, συσσωρεύονται στον οισοφάγο κι αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο ασθενής να αισθάνεται τάση προς έμετο, με χαρακτηριστικές πυκνόρρευστες και γλοιώδεις αναγόμενες εκκρίσεις. Κατ' επέκταση, η εισρόφηση των αναγωγών κατά τον ύπνο μπορεί να προκαλέσει βήχα κατά τη διάρκεια της νύχτας, ενώ μακροπρόθεσμα ευνοεί την πρόκληση πνευμονίας και πνευμονικών αποστημάτων. Η παραμονή των τροφών στον οισοφάγο δύναται να προκαλέσει χρόνια φλεγμονή, που οδηγεί σε οισοφαγίτιδα και έλκη του οισοφάγου. Τέλος, η μη ομαλή προώθηση της τροφής από τον οισοφάγο στο στομάχι έχει ως συνέπεια την κακή θρέψη και την απώλεια βάρους των ασθενών. Σπανιότερα, έχουν αναφερθεί επεισόδια ενσφηνώσης βλωμού.

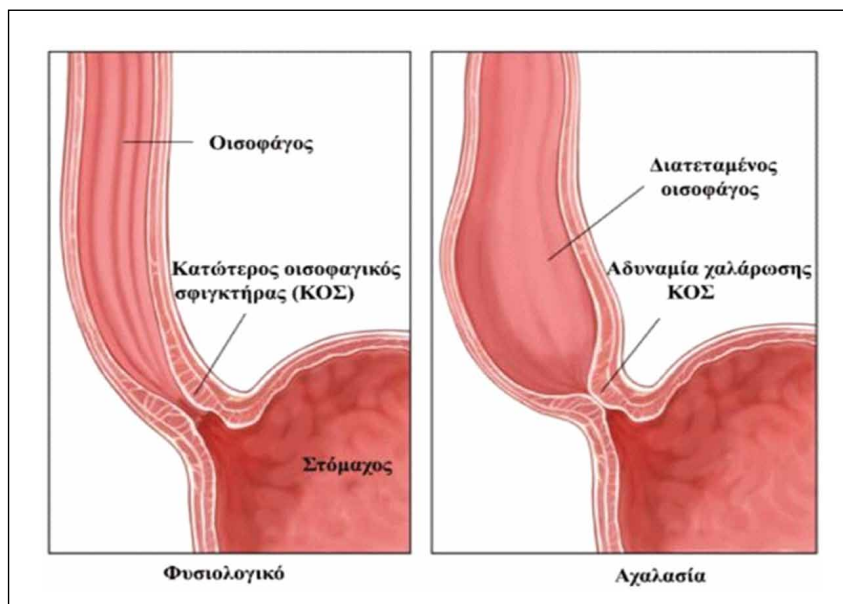
Παθοφυσιολογία

Το παθοφυσιολογικό υπόστρωμα της αχαλασίας όπως και των υπόλοιπων ΚΔΟ, είναι η διαταραχή της λειτουργίας της μυϊκής στοιβάδας του οισοφαγικού τοιχώματος και αφορά στο μεγαλύτερο ποσοστό της τις λείες μυϊκές ίνες. Η muscularis propria διαθέτει

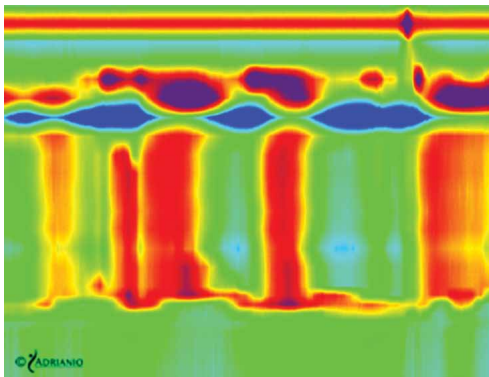
τόσο επιμήκεις όσο και κυκλοτερείς μυϊκές ίνες, ενώ αποτελείται από σκελετικές μυϊκές ίνες στο ανώτερο τμήμα του οισοφάγου, λείες στο κατώτερο και ενδιάμεσα συνυπάρχουν και οι δύο τύποι.

Ο βασικός παθοφυσιολογικός μηχανισμός είναι η απώλεια της ανασταλτικής νευρικής λειτουργίας που πιθανώς προκύπτει από μια αυτοάνοση επίθεση, που στοχεύει τους νευρώνες του μυεντερικού πλέγματος του οισοφάγου μέσω μηχανισμών που διαμεσολαβούνται από κύτταρα και, πιθανώς, μέσω αντισωμάτων. Πιο συγκεκριμένα, θεωρείται πως η αλληλεπίδραση ενός ιογενούς παράγοντα (συνηθέστερα ιός του έρπητα ή της ιλαράς) με αυτοανοσία σε ένα υπόστρωμα γενετικά ευαίσθητο, επιφέρει αυτή την καταστροφή των νευρώνων, με παράλληλη εναπόθεση κολλαγόνου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απερίσταλση και την ατελή χάλαση του ΚΟΣ (εικόνα 2).

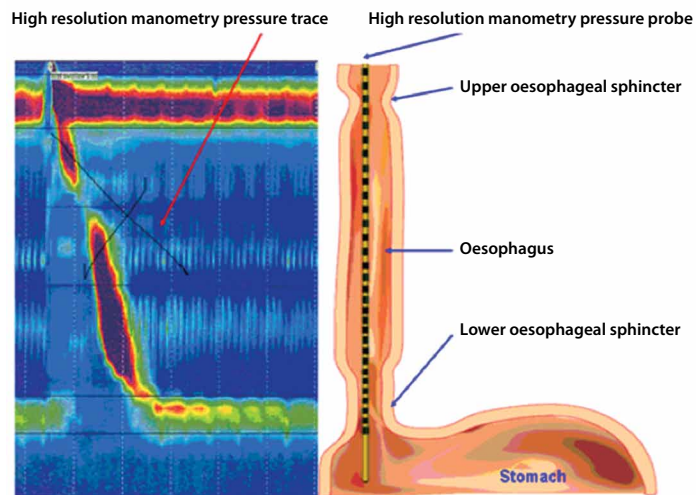
Στο επίπεδο του μυεντερικού πλέγματος, φαίνεται να υπάρχει διαταραχή ανάμεσα στους διεγερτικούς χολινεργικούς οι οποίοι εκκρίνουν ακετυλοχολίνη και τους ανασταλτικούς νιτρικούς νευρώνες οι οποίοι απελευθερώνουν VIP (αγγειοδραστικό πεπτι-



Εικόνα 2.



Εικόνα 3.



Εικόνα 4.

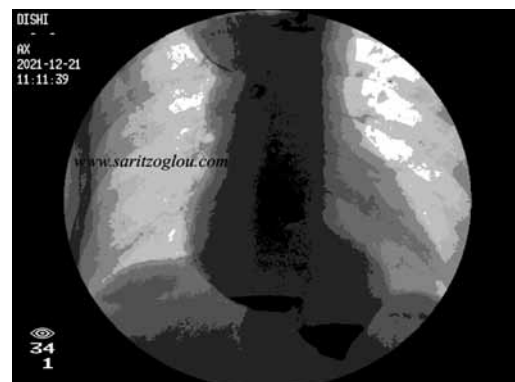
διο) και ελεύθερες ρίζες N0, η παραγωγή των οποίων φαίνεται να είναι ελαττωμένη στην αχαλασία. Όσον αφορά στο μηχανισμό της αυτοανοσίας, φαίνεται να υπάρχει συσσώρευση T-λεμφοκυττάρων στο μυεντερικό πλέγμα καθώς και αντιγόνων HLA III.

Διάγνωση-Ταξινόμηση

Μέχρι την εμφάνιση των μανομετρικών τεχνικών τη δεκαετία του 1970, οι οποίες παρείχαν το πρώτο αξιόπιστο εργαλείο για την αξιολόγηση της οισοφαγικής κινητικής λειτουργίας, το διαγνωστικό μας οπλοστάσιο περιοριζόταν κυρίως στην ενδοσκόπηση και στην οισοφαγογραφία με βάριο. Έκτοτε, και ειδικά τις 3 τελευταίες δεκαετίες, έχουν γίνει σημαντικές πρόοδοι στην κατανό-

σή μας για τις διάφορες διαταραχές της κινητικότητας του οισοφάγου, λόγω της βελτίωσης στη διάγνωση με μανομετρία οισοφάγου υψηλής ανάλυσης (εικόνες 3 και 4). Η μανομετρία οισοφάγου υψηλής ανάλυσης (HRM) και των διαγραμμάτων πίεσης υψηλής ανάλυσης (διαγράμματα Clauss, HRPT) έχει βελτιώσει την ευαισθησία για την ανίχνευση αχαλασίας και έχει ομοίως βελτιώσει την κατανόσή μας για τις σπαστικές και τις υποκινητικές διαταραχές του οισοφαγικού σώματος.

Στην απλή ακτινογραφία αναδεικνύεται η απουσία αεροθαλάμου στο στόμαχο, ενώ στο οισοφαγογράφημα η διάταση του οισοφάγου (εικόνα 5) σε συνδυασμό με τη σύσπαση του ΚΟΣ αποτελούν χαρακτηριστικά ευρήματα, που αποδίδονται ως «ράμφος πουλιού» (εικόνες 6 και 7).

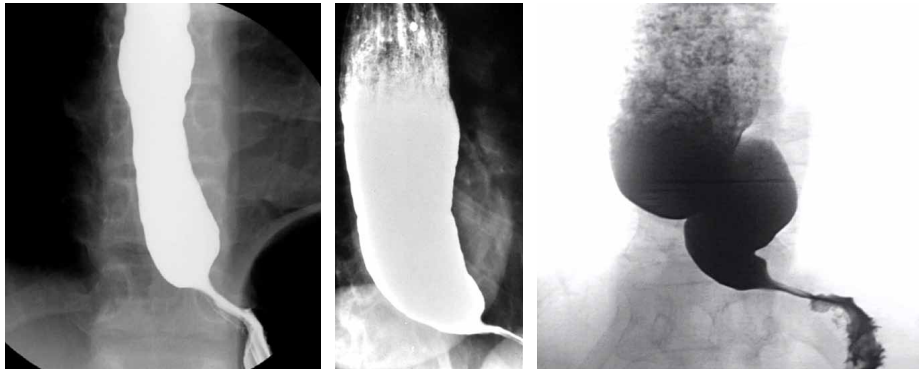


Εικόνα 5. Αχαλασία οισοφάγου. Ακτινοσκοπική εικόνα διάβασης οισοφάγου. Μεγάλη διάταση όλου του οισοφάγου. Η σκιαγραφική ουσία λιμνάζει στον οισοφάγο λόγω παρατεταμένου σπασμού του σφικτήρα.

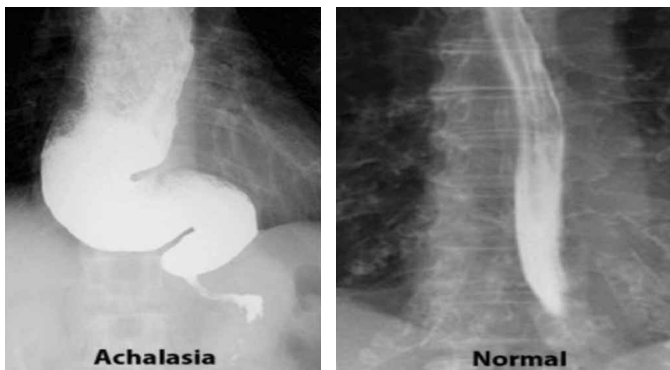


Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΧΑΛΑΣΙΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



Εικόνα 6.



Εικόνα 7.

Επιπλέον, υπάρχει και το χρονο-οισοφαγογράφημα με βάριο, όπου καταγράφεται το ύψος της στήλης του βαρίου σε 1, 2 και 5 λεπτά.

Τέλος, στην ενδοσκόπηση, αναδεικνύεται ο διατεταμένος οισοφάγος (εικόνα 8) στον οποίο συνήθως υπάρχει τροφώδες περιεχόμενο, καθώς και η οισοφαγίτιδα εκστάσεως (εικόνα 9).

Η περισσότερο γνωστή ταξινόμηση είναι γνωστή ως «ταξινόμηση του Σικάγο» και διαθέτει ως κριτήρια τα εξής:

I. DCI (Distal Contractile Integral): το γινόμενο $DCI = \text{Ισχύς} \times \text{διάρκεια} \times \text{μήκος (mmHg} \times \text{s} \times \text{cm)}$ της σύσπασης του περιφερικού οισοφάγου σε τιμές μεγαλύτερες των 20mmHg από τη ζώνη μετάπτωσης έως το εγγύς όριο του ΚΟΣ

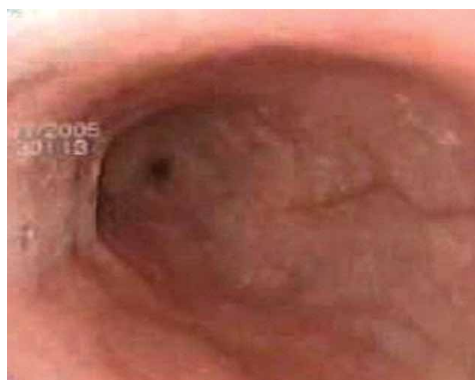
II. IRP (Integrated Relaxation Pressure): την μέση τιμή πίεσης (σε mmHg) των 4 δευτερολέπτων της μέγιστης καταποτικής χάλασης που παρατηρείται σε ένα διάστημα 10 δευτερολέπτων το οποίο ξεκινάει από τη χάλαση του ΑΟΣ, και η οποία μέγιστη καταποτική χάλαση μπορεί να αφορά συνεχόμενα, ή όχι, χρονικά διαστήματα.

III. CDP (Contractile Deceleration Point): το σημείο επιβράδυνσης της σύσπασης άνωθεν του ΚΟΣ

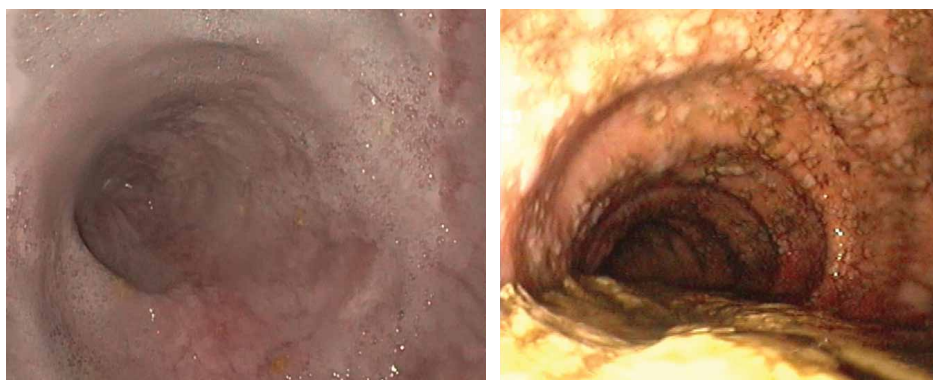
IV. DL (Distal Latency): ο χρόνος μεταξύ της χάλασης του ΑΟΣ και του CDP.

Με βάση αυτά διακρίνουμε τρεις τύπους αχαλασίας:

- Αχαλασία τύπου I -απουσία συσπάσεων: αυξημένη IRP, 100% απουσία περισταλτισμού.
- Αχαλασία τύπου II-με συμπίεση: αυξημένη IRP, 100%



Εικόνα 8.



Εικόνα 9.

απουσία περισταλτισμού, >20% των καταπόσεων με συμπίεση.

- Αχαλασία τύπου III (σπαστική αχαλασία): αυξημένη IRP, απουσία περίστασης, >20% των καταπόσεων είναι σπαστικές-πρώωρες.

Στο σχήμα 1 απεικονίζεται η τελευταία ταξινόμηση των κινητικών διαταραχών του οισοφάγου (Chicago 4.0).

Επιπλέον φαινότυπος της αχαλασίας αποτελεί η απόφραξη εκροής της γαστροοισοφαγικής συμβολής, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη IRP, περισταλτισμό σε >20% των καταπόσεων κι απουσία κριτηρίων αχαλασίας.

Θεραπεία-Αντιμετώπιση

Γεδομένου ότι δεν είναι γνωστή επακριβώς η αιτία και ο μηχανισμός καταστροφής των νευρώνων στην αχαλασία, επί του παρόντος δεν υπάρχει προληπτική ή αιτιολογική αντιμετώπιση της νόσου. Όλες οι θεραπευτι-

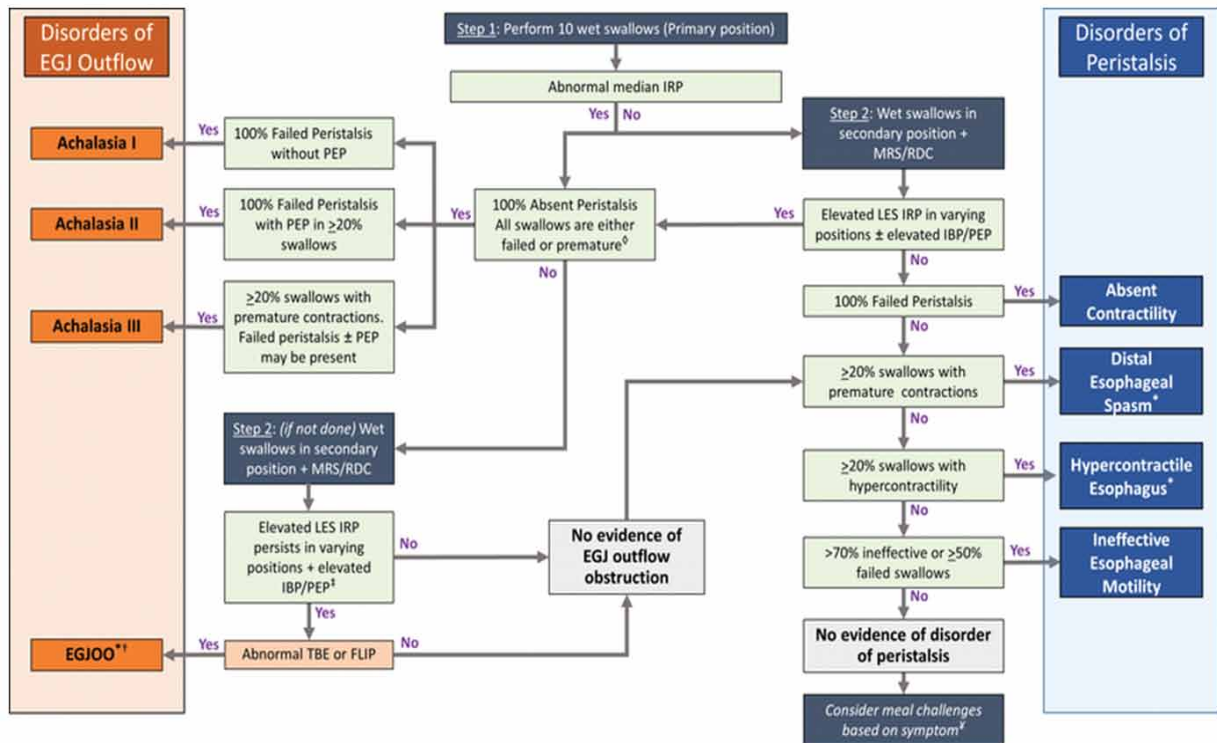
κές παρεμβάσεις έχουν ένα κοινό στόχο: την απάλειψη ή την κατάργηση της απόφραξης που προκαλεί ο συνεσπασμένος ΚΟΣ, με επιδιωκόμενο αποτέλεσμα την ελάττωση της πίεσης και τη διευκόλυνση διόδου της τροφής στον στόμαχο.

Η από του στόματος αγωγή, που περιλαμβάνει φάρμακα όπως τα νιτρώδη, τους αναστολείς αντλίας ασβεστίου, τη σιλδανεφίλη και άλλα, στοχεύει στη χάλαση των λείων μυϊκών ινών. Ωστόσο, φαίνεται να είναι μικρής αποτελεσματικότητας και η διάρκεια δράσης των φαρμάκων βραχεία. Αυτό σημαίνει ότι ο χρονισμός της χορήγησης των δόσεων σε σχέση με τα γεύματα του ασθενή πρέπει να είναι πολύ λεπτομερής και ακριβής, ενώ η μακροχρόνια χορήγησή τους καθιστά σημαντικό πρόβλημα τις όποιες ανεπιθύμητες ενέργειες τους. Για όλους αυτούς τους λόγους η φαρμακευτική αντιμετώπιση δεν έχει θέση στην αντιμετώπιση της αχαλασίας παρά μόνο ως ύστατη λύση.



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΧΑΛΑΣΙΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

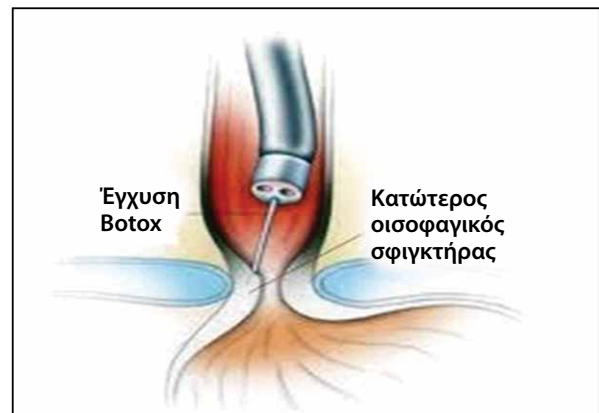


Σχήμα 1.

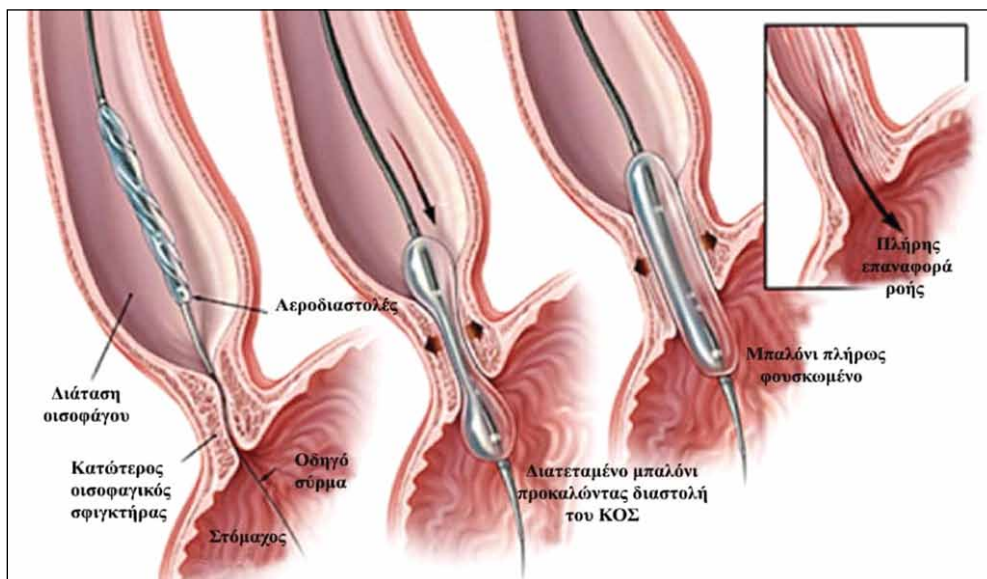
Η τοπική ένεση ουσιών μακράς δράσης που αίρουν το μυϊκό σπασμό αποτέλεσε μια εναλλακτική μέθοδο αντιμετώπισης. Η υποβλεννογόνια έγχυση βοτουλινικής τοξίνης (Botox) στοχεύει στην ελάττωση της πίεσης του ΚΟΣ μέσω αντιχολινεργικής δράσης. Παρόλα αυτά, φαίνεται πως δεν έχει ιδιαίτερο όφελος σε σχέση με τις παρεμβατικές τεχνικές, οπότε συνιστάται σε ασθενείς που δεν δύνανται να υποβληθούν σε αυτές. Η αποτελεσματικότητα της προσεγγίζει ένα ποσοστό 70-90%, όμως έχει φανεί πως η πλειοψηφία των ασθενών υποτροπιάζει και χρήζει επανάληψη της έγχυσης σε διάστημα μικρότερο του ενός έτους.

Ασθενείς χωρίς αυξημένο κίνδυνο, δύνανται να υποβληθούν σε αεροδιαστολές (εικόνα 11). Ουσιαστικά, πρόκειται για μια διαδικασία κατά την οποία εισάγεται στον οισοφάγο ένα μπαλόνι που διατείνεται με αέρα προκαλώντας διαστολή στον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα. Αυτό συμβαίνει με τη βοήθεια γαστροσκο-

πίου (δυνατότητα άμεσης όρασης) ή ακτινοσκοπικού ελέγχου, ενώ η διαδικασία ξεκινά με μπαλόνι διαμέτρου 30mm και επί επιμονής των συμπτωμάτων, ο ασθενής υποβάλλεται σε επαναληπτική συνεδρία με μεγαλύτερης διαμέτρου μπαλόνι. Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου



Εικόνα 10.



Εικόνα 11.

είναι πρόσκαιρη κι αμφιλεγόμενη, καθώς ένα ποσοστό των ασθενών υποτροπιάζει και χρήζει παραπάνω συνεδριών ή/και καταφεύγει τελικά σε χρήση άλλης μεθόδου. Μία μονήρης θεραπεία διάτασης με μπαλόνι μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματα στο 60% των ασθενών τον πρώτο χρόνο που ακολουθεί και στο 25% των ασθενών στην 5ετία. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος που εγκυμονεί είναι η διάτρηση.

Μία ακόμη μέθοδος αντιμετώπισης της αχαλασίας, είναι η χειρουργική μυοτομή κατά Heller. Σκοπός της επέμβασης είναι η πλήρης διατομή των μυϊκών ινών του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα προκειμένου να διακοπεί η παρατεταμένη σύσπαση του. Η μυοτομή προκαλεί ανεπάρκεια του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και, για τον λόγο αυτό, η επέμβαση συμπληρώνεται με θολοπλαστική είτε πρόσθια (θολοπλαστική Dor) είτε οπίσθια (θολοπλαστική Touret), που πρακτικά στοχεύει στο να εμποδίζει την παλινδρόμηση του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Το μήκος της μυοτομής θα πρέπει να είναι συνολικά 9 εκατοστά (εικόνα 12).

Η μυοτομή Heller αποτελεί την απόλυτα ενδεδειγμένη χειρουργική τεχνική στην αντιμετώπιση της

αχαλασίας, ενώ σήμερα η επέμβαση αυτή εκτελείται λαπαροσκοπικά μέσω πέντε μικρών οπών, ελαχιστοποιώντας την ιστική βλάβη, τον μετεγχειρητικό πόνο και οδηγεί σε ταχεία ανάρρωση των ασθενών. Η ρομποτική μυοτομή αποτελεί εξέλιξη της λαπαροσκοπικής επέμβασης, με την υποβοήθηση ρομποτικού συστήματος. Και σε αυτή την περίπτωση έχουν παρατηρηθεί ποσοστά υποτροπής, ενώ η διάτρηση, στομάχου ή οισοφάγου, παραμένει η σημαντικότερη επιπλοκή. Η βελτίωση στην κένωση του οισοφάγου στο οισοφαγογράφημα πριν και μετά τη μυοτομή κατά Heller είναι εμφανής στην εικόνα 13.

POEM

Η πλέον σύγχρονη, οριστική θεραπεία για την αχαλασία οισοφάγου, ανώδυνη, με βραχύ χρόνο νοσηλείας και ταχεία ανάρρωση, που δίνει μακροχρόνια λύση σε όλες τις περιπτώσεις και σε όλα τα στάδια της αχαλασίας, είναι η από του στόματος ενδοσκοπική μυοτομή-POEM. Η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί σε όλους τους τύπους αχαλασίας καθώς και σε άλλες διαταραχές κινητικότητας του οισοφάγου π.χ. διάχυτος οισοφαγικός σπασμός, οισοφάγος καρυοθραύστης όπως επίσης και σε περιπτώσεις αποτυχίας προηγούμενων θεραπειών. Η POEM



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΧΑΛΑΣΙΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

διενεργείται με τον ασθενή σε ύπτια θέση και υπό γενική αναισθησία σε μια ενδοσκοπική ή χειρουργική αίθουσα, με τη βοήθεια ενός απλού γαστροσκοπίου πρόσθιας όρασης. Το γαστροσκόπιο εισχωρεί στο τοίχωμα του οισοφάγου μέσω μιας μικρής τομής που δημιουργείται περίπου στο μέσον του οισοφάγου. Ακολουθώντας μια ενδοτοιχωματική πορεία, κατέρχεται έως 2-3 εκ. εντός του στομάχου με τη βοήθεια ειδικών μικροσκοπικών μαχαιριδίων - νυστεριών που περνούν μέσα από το γαστροσκόπιο. Έτσι δημιουργείται ένα υποβλεννογόνιο κανάλι, ένα "τούνελ".

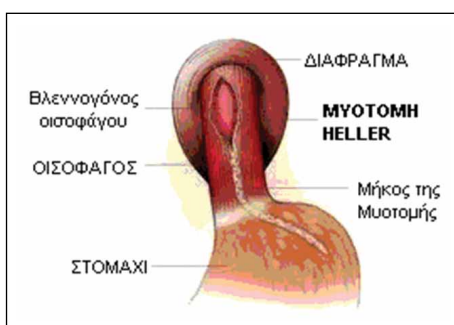
Με το μαχαιρίδιο, τέμνονται από πάνω προς τα κάτω καθώς σε μήκος και βάθος, οι μυϊκές ίνες στο κάτω τμήμα του οισοφάγου (μυοτομή), κι αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα, που στην αχαλασία βρίσκεται σε έντονο σπασμό. Μετά το πέρας της μυοτομής, το ενδοσκόπιο αποσύρεται και κλείνεται η αρχική τομή στο τοίχωμα με ειδικά μεταλλικά clips.

Η μέθοδος αυτή έχει κεντρίσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας, λόγω των αρκετών πλεονεκτημάτων που διαθέτει σε σχέση με τις υπόλοιπες. Η διάρκεια της είναι μικρή (1-2 ώρες), ενώ είναι ελάχιστα παρεμβατική. Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της POEM είναι εξίσου καλή με την χειρουργική θεραπεία (85-90%) και ο χρόνος νοσηλείας είναι 24-48 ώρες. Ο ασθενής επιστρέφει άμεσα στις δραστηριότητές του και επανασιτίζεται 48 ώρες μετά την επέμβαση. Η ηλικία

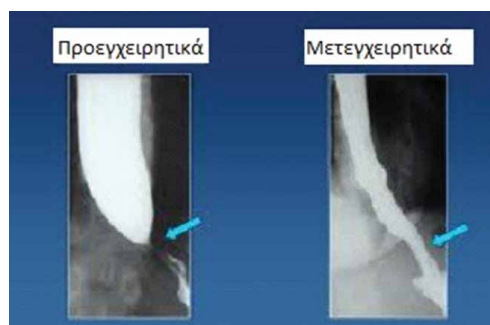
του ασθενούς ή η χρήση προηγούμενων άλλων τεχνικών δεν αποτελούν περιοριστικό παράγοντα. Επιπλέον θετικό χαρακτηριστικό της μεθόδου είναι ότι υπάρχει η δυνατότητα επέκτασης του μήκους της μυοτομής αναλόγως της εκάστοτε περίπτωσης. Έτσι, σε ασθενείς με έντονη συσπαστικότητα του μέσου οισοφάγου το μήκος της μυοτομής επεκτείνεται πέραν των 9 εκατοστών, που αποτελεί το μήκος μυοτομής στην επέμβαση κατά Heller. Στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες για την αχαλασία, η POEM συνιστάται ως επέμβασης εκλογής για ασθενείς με αχαλασία τύπου III. Όσον αφορά στις επιπλοκές, ο ασθενής μπορεί να αισθανθεί πόνο στον θώρακα και στην κοιλία, να παρουσιάσει πυρετό ενώ σπάνια μπορεί να παρουσιαστεί διαφυγή υγρού από το τοίχωμα του οισοφάγου η οποία αντιμετωπίζεται γαστροσκόπηση και τοποθέτηση clip. Ουσιαστικά, οι επιπλοκές προσομοιάζουν με αυτές της χειρουργικής κατά Heller, αλλά είναι λιγότερο συχνές, λόγω του ελάχιστα επεμβατικού χαρακτήρα της μυοτομής.

Πρόγνωση

Οι ασθενείς με αχαλασία έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του οισοφάγου σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Παρ' όλα αυτά, ο συνολικός κίνδυνος παραμένει μικρός. Σε αυτούς τους ασθενείς συστήνεται τακτικός έλεγχος με γαστροσκόπηση προκειμένου να ανιχνευθεί ο καρκίνος έγκαιρα, ενώ στόχος είναι επίσης να αναγνωριστούν και να αντιμετωπιστούν τα συμπτώματα της νόσου (επί υποτροπών) ή άλλες επιπλοκές.



Εικόνα 12.

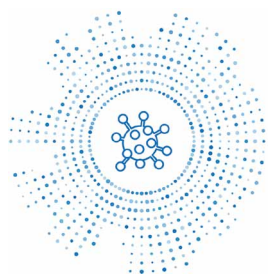


Εικόνα 13.



Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Achalasia-Edoardo Savarino, Shobna Bhatia, Sabine Roman, Daniel Sifrim, Jan Tack, Sarah K Thompson, C Prakash Gyawali.
2. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©-Rena Yadlapati, Peter J Kahrilas, Mark R Fox, Albert J Bredenoord, C Prakash Gyawali, Sabine Roman, Arash Babaei, Ravinder K Mittal, Nathalie Rommel, Edoardo Savarino, Daniel Sifrim, André Smout, Michael F Vaezi, Frank Zerbib, Junichi Akiyama, Shobna Bhatia, Serhat Bor, Dustin A Carlson, Joan W Chen, Daniel Cisternas, Charles Cock, Enrique Coss-Adame Nicola de Bortoli, Claudia Defilippi, Ronnie Fass, Uday C Ghoshal, Sutep Gonlachanvit, Albis Hani, Geoffrey S Hebbard, Kee Wook Jung, Philip Katz, David A Katzka, Abraham Khan, Geoffrey Paul Kohn, Adriana Lazarescu, Johannes Lengliner, Sumeet K Mittal, Taher Omari, Moo In Park, Roberto Penagini, Daniel Pohl, Joel E Richter, Jordi Serra, Rami Sweis, Jan Tack Roger P Tatum, Radu Tutuian, Marcelo F Vela Reuben K Wong, Justin C Wu, Yinglian Xiao, John E Pandolfino.
3. Esophageal Achalasia: Pros and Cons of the Treatment Options-Mario Costantini, Renato Salvador, Andrea Costantini.
4. The POEM bottom-up technique for achalasia-Gad Ma-rom, Harold Jacob, Ariel Benson, Tiberiu Hershcovici, Rachel Gefen, Jonathan B Yuval, Ronit Brodie, Avraham I Rivkind, Yoav Mintz.
5. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia-Michael F Vaezi, John E Pandolfino, Rena H Yadlapati, Katarina B Greer, Robert T Kavitt.
6. Achalasia: Current therapeutic options-Sebastien Rolland, William Paterson, Robert Bechara.
7. Achalasia: Surgery Versus Per-Oral Endoscopic Myotomy-Sadia Tasnim, Siva Raja 2, Monisha Sudarshan.
8. Esophageal Motility Disorders: Current Approach to Diagnostics and Therapeutics-Dhyanesh A Patel, Rena Yadlapati, Michael F Vaezi.
9. Esophageal Achalasia: Evaluation and Treatment of Recurrent Symptoms-Marco G Patti 1, Francisco Schlottmann, Fernando A M Herbella.
10. Achalasia: physiology and diagnosis-Erwin Rieder, Nielsen Q Fernandez-Becker, Jerzy Sarosiek, Alexandra Guillaume, Dan E Azagury, John O Clarke.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Dr.med. Μανόλης Σεβαστιάδης, Διευθυντής Χειρουργός Ευρωκλινική Αθηνών

Συχνότητα-Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του στομάχου είναι ο 5^{ος} πιο συχνός καρκίνος και η 4^η πιο συχνή αίτια θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως. Η υψηλότερη επίπτωση παρατηρείται στην Άπω Ανατολή (Ιαπωνία, Κορέα), Λατινική Αμερική (Χιλή, Κόστα Ρίκα) και Ανατολική Ευρώπη. Υπολογίζεται ότι το 2019 υπήρξαν 1,3 εκ. νέα περιστατικά και περίπου 957.000 θάνατοι εξαιτίας αυτού. Παρόλο που σε απόλυτους αριθμούς αυξάνονται τα περιστατικά (παγκόσμια αύξηση πληθυσμού, αύξηση ηλικιωμένων), παρατηρείται μείωση της συχνότητας εμφάνισης του από 22,4 ανά 100.000 σε 15,6 ανά 100.000, και η θνησιμότητα από 20,5 ανά 100.000 σε 11,9 ανά 100.000.

Η τάση ελάττωσης της επίπτωσης του καρκίνου του στομάχου τα τελευταία 60 χρόνια στη Δυτική Ευρώπη, την Αυστραλία και τη Βόρειο Αμερική είναι πολλή σημαντική όμως παρατηρείται επίσης μια τάση αύξησης της εντόπισης του καρκίνου στη γαστροοισοφαγική συμβολή.

Οι χώρες της άπω ανατολής και ανατολικής Ασίας ακολουθούμενοι από τις χώρες τις νοτίου Αμερικής παρουσιάζουν τα υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης. Στην Ευρώπη οι χώρες της ανατολικής Ευρώπης έχουν τα υψηλότερα ποσοστά.

Η ασθένεια εμφανίζεται συχνότερα στους άντρες (η αναλογία άνδρες/γυναίκες είναι 1,5-2:1) και αυξάνεται σημαντικά η επίπτωση της με την αύξηση της ηλικίας (μετά τα 60 έτη) με μέσο όρο ηλικίας τα 70 έτη. Περίπου 10% των κρουσμάτων είναι όμως κάτω των 45 ετών. Η **χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση** συνδέεται με υψηλότερο ποσοστό καρκίνου του στομάχου.

Αιτιολογία

Ο καρκίνος του στομάχου οφείλεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες αλλά και σε γονιδιακούς παράγοντες. Σπουδαιότερος παράγοντας θεωρείται η μόλυνση με ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*Helicobacter Pylori*), ακολουθούν το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ καθώς και οι κακές συνθήκες υγιεινής με χαμηλή ποιότητα των τροφίμων, ιδιαίτερα του κρέατος και του πόσιμου

νερού να παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της νόσου. Η αυξημένη περιεκτικότητα σε αλάτι, τρόφιμα παστά, καπνιστά, όπως και υπερβολικά καυτερά (όπως στην Ασία) ενοχοποιούνται. Η παχυσαρκία και η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση σχετίζονται ιδιαίτερα με την εμφάνιση καρκίνων της γαστροοισοφαγικής συμβολής. Η χρόνια ατροφική γαστρίτιδα είναι σημαντικός επιβαρυντικός παράγοντας. Τα τελευταία χρόνια ερευνάται και η επίπτωση του Epstein-Barr-Virus στην ανάπτυξη των γαστρικών νεοπλασιών, καθώς συναντάται σε μεγάλο ποσοστό των όγκων. Ιστορικό επεμβάσεων στο στομάχι (όπως οι μερικές γαστρεκτομές τις προηγούμενες δεκαετίες λόγω έλκους) αυξάνουν κατακόρυφα τον κίνδυνο νεοπλασίας στην περιοχή της αναστόμωσης.

Η κατανάλωση καφέ, η λήψη PPI ή μετφορμίνης και η σωματική άσκηση δεν φαίνεται να έχουν σημαντικό ρόλο στη συχνότητα εμφάνισης.

10% των κρουσμάτων παρουσιάζεται με αυξημένη συχνότητα σε συγγενικά πρόσωπα λόγω οικογενούς γενετικής προδιάθεσης, εδώ η νόσος εμφανίζεται σε νεαρότερες ηλικίες. Αυξημένη συχνότητα γαστρικών νεοπλασιών εμφανίζονται και σε σύνδρομο όπως η οικογενής αδενωματούδης πολυποδίαση (FAP), το σύνδρομο Lynch, το σύνδρομο Peutz-Jeghers και το σύνδρομο Li-Fraumeni.

Συνεπώς, η καλύτερη προληπτική αντιμετώπιση του κινδύνου εμφάνισης του γαστρικού καρκίνου είναι η θεραπεία εκρίζωσης του *Helicobacter Pylori*. Στις χώρες με υψηλά ποσοστά εμφάνισης (Ιαπωνία, Κορέα, Κίνα) υπάρχουν προγράμματα μαζικού προληπτικού ενδοσκοπικού ελέγχου, τα οποία έχουν αυξήσει το ποσοστό διάγνωσης πρώιμων σταδίων της νόσου και κατ' επέκτασιν μείωση της θνησιμότητας. Σε χώρες με χαμηλή επίπτωση δεν συνιστώνται τέτοια προγράμματα, εκτός των ομάδων με αυξημένο κίνδυνο.

Παθολογική ανατομική

Πάνω από το 90% των γαστρικών καρκίνων είναι αδενοκαρκινώματα. Σπανιότερα συναντώνται λεμφώ-

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ



ματα, στρωματικοί όγκοι του γαστρεντερικού (GIST), νευροενδοκρινείς όγκοι. Η παρούσα ανασκόπηση αναφέρεται στο γαστρικό αδενοκαρκίνωμα.

Ο καρκίνος του στομάχου διακρίνεται κατ' αρχήν σε «πρώιμο» και σε «προχωρημένο». Ο πρώιμος γαστρικός καρκίνος (early gastric cancer) περιορίζεται στον βλεννογόνο ή και τον υποβλεννογόνο ανεξάρτητα από την διήθηση ή όχι λεμφαδένων. Με τα εντατικά προγράμματα των προληπτικών γαστροσκοπήσεων ένα ποσοστό 40% των νέων περιπτώσεων καρκίνου στομάχου στην Ιαπωνία ανήκουν στον πρώιμο γαστρικό καρκίνο, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στις Δυτικές χώρες είναι περίπου 10%.

Ο προχωρημένος γαστρικός καρκίνος (advanced gastric cancer) διηθεί την μυϊκή στοιβάδα του στομάχου. Η ταξινόμηση κατά Lauren διαχωρίζει το αδενοκαρκίνωμα στομάχου σε εντερικού, διηθητικού και μεικτού τύπου. Η ταξινόμηση κατά Borrmann διακρίνει μακροσκοπικά τις νεοπλασίες σαν I. πολυποειδής, II. Ελκωτικός με υπέγερση των ορίων, III ελκωτικός με διήθηση του τοιχώματος, IV. Διάχυτα διηθητικός σε όλο το τοίχωμα

Συμπτώματα

Ένα από τα προβλήματα που δυσχεραίνουν την γρήγορη διάγνωση του γαστρικού καρκίνου είναι ότι τα συμπτώματα που προκαλεί σε αρχικό στάδιο είναι άτυπα. Οι ασθενείς παραπονούνται για ανορεξία, ναυτία, κόπωση, αίσθημα μετεωρισμού, επιγαστραλγία και άτυπα δυσπεπτικά ενοχλήματα. Μερικές φορές τα συμπτώματα δεν οδηγούν στο να κάνουμε άμεσα την απαραίτητη γαστροσκόπηση. Ακόμα και ο πόνος στο επιγάστριο, αντιμετωπίζεται πολλές φορές με την συνταγογράφηση φαρμάκων που ελαττώνουν την γαστρική οξύτητα. Έτσι επέρχεται καλύτερευση των συμπτωμάτων με συνέπεια να καθυστερεί η ενδοσκοπική διερεύνηση του ανώτερου πεπτικού. Θεραπεία με PPI πρέπει να είναι πάντα περιορισμένης διάρκειας και να ακολουθεί γαστροσκόπηση σε περίπτωση επανεμφάνισης των συμπτωμάτων.

Σε πιο προχωρημένο στάδιο εμφανίζονται απώλεια βάρους, έμετοι, δυσφαγία, μέλαινες κενώσεις, αναιμία

και εξάντληση. Δυστυχώς αυτά είναι τα συχνότερα αίτια που οδηγούν τους ασθενείς στο γιατρό και στην περαιτέρω διερεύνηση.

Διαγνωστική διερεύνηση

- Η διάγνωση γίνεται με την γαστροσκόπηση και την λήψη πολλαπλών βιοψιών.
- Για την σταδιοποίηση πρέπει να διενεργηθεί ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία (EUS) που μας βοηθάει στην εκτίμηση του βάθους της διηθήσεως του οργάνου και στην αναζήτηση λεμφαδένων.
- Αξονική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας και θώρακα για την αναζήτηση λεμφαδένων και μεταστάσεων.
- PET-CT διενεργείται όλο και πιο συχνά για την ακριβέστερη σταδιοποίηση.

Η Διαγνωστική Λαπαροσκόπηση είναι σημαντική για την εκτίμηση της επέκτασης της νόσου, την παρουσία ή μη περιτοναϊκών εμφυτεύσεων και την κυτταρολογική εξέταση περιτοναϊκού υγρού, ιδιαίτερα για τα στάδια IB-III και τον καθορισμό της χειρουργικής επέμβασης που θα ακολουθήσει ή την αλλαγή του θεραπευτικού σχεδιασμού.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Ο πρώιμος καρκίνος του στομάχου στάδιο IA αντιμετωπίζεται όλο και συχνότερα ενδοσκοπικά, αρκεί να πληροί τα κριτήρια και να υπάρχει φυσικά η απαιτούμενη εμπειρία.

Από το στάδιο IB και για τους όγκους που είναι χειρουργήσιμοι συνίσταται πλέον η περιεγχειρητική ΧΜΘ (προ- και μετεγχειρητικά). Μελέτες έχουν δείξει ότι αυξάνεται το προσδόκιμο επιβίωσης με τα neoadjuvant πρωτόκολλα κατ' αναλογία με την αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού. Επίσης όγκοι που είναι οριακά χειρουργήσιμοι ή ανεγχείρητοι, μπορεί να συρρικνωθούν με συνέπεια ένα μεγαλύτερο ποσοστό χειρουργικών ορίων ελεύθερων βλάβης. Εδώ υπάρχει σαφής αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος με μετατόπιση του χειρουργείου ανάμεσα στους χημειοθεραπευτικούς κύκλους.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Η χειρουργική αντιμετώπιση σκοπεύει στην ολική αφαίρεση του όγκου και των λεμφαδένων με ελεύθερα χειρουργικά όρια. Η πρόγνωση του ασθενούς βελτιώνεται με απόσταση ασφαλείας των χειρουργικών ορίων από τον όγκο. Εδώ παίζει ρόλο και ο τύπος του όγκου κατά Lauren. Καρκίνοι διάχυτου τύπου απαιτούν μεγαλύτερη απόσταση ασφαλείας από εντερικούς τύπους. Η λεμφαδενεκτομή πρέπει να συμπεριλαμβάνει τους λεμφαδένες στους σταθμούς D1 και D2, δηλαδή τους λεμφαδενικούς σταθμούς στο μείζον και έλασσον τόξο, στην έκφυση της αρ. γαστρικής αρτηρίας, κατά μήκος της κοινής ηπατικής αρτηρίας, στον αλλήρειο τρίποδα, στις πύλες της σπληνός και της σπληνικής αρτηρίας και στον ηπατοδωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο. Ιδανικά ο λεμφαδενικός ιστός θα πρέπει να αφαιρείται en bloc με το υπόλοιπο παρασκευάσμα, ξεκινώντας πάντα περιφερικά του όγκου και περνώντας κεντρικότερα. Εάν κάποιοι λεμφαδενικοί ιστός εξαιρεθεί ξεχωριστά από το όλο παρασκευάσμα, θα πρέπει να καταγραφεί ανάλογα με την θέση του για μεγαλύτερη ακρίβεια της ιστοπαθολογικής εξέτασης. Θεωρείται ότι τουλάχιστον 15 λεμφαδένες πρέπει να αφαιρεθούν για είναι αξιόπιστο το N-στάδιο της νόσου.

Η έκταση της λεμφαδενεκτομής έχει απασχολήσει τους χειρουργούς και υπάρχουν πολλές μελέτες που δείχνουν τη χρησιμότητά της με αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης ή χρονικού διαστήματος ελεύθερης νόσου αλλά και καλύτερης σταδιοποίησης με προσαρμογή της μετεγχειρητικής θεραπευτικής αντιμετώπισης. Στην Άπω Ανατολή θεωρείται απολύτως απαραίτητη. Όμως αρκετές μελέτες έχουν δείξει και αύξηση των επιπλοκών, μεταξύ αυτών και των σοβαρών επιπλοκών, οι οποίες μειώνουν στις στατιστικές αναλύσεις τα όποια κέρδη αναφέρονται παραπάνω. Ιδίως η D2 λεμφαδενεκτομή απαιτεί μεγάλη εμπειρία από τη χειρουργική ομάδα για την αποφυγή δυσάρεστων επιπλοκών που καταστρέφουν το όποιο ογκολογικό όφελος.

Πολύ σημαντική είναι η μετεγχειρητική αναλγησία στην γρήγορη και η με λιγότερες επιπλοκές ανάρρωση

του ασθενή. Λόγω των τομών και χειρισμών στο επιγάστριο είναι συχνές οι καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές. Η προτεινόμενη μέθοδος είναι η συνδυασμένη ολική αναισθησία με θωρακικό επισκληρίδιο καθετήρα, ο οποίος χρησιμοποιείται για αναλγησία 2-3 ημέρες μετεγχειρητικά με πολύ καλό επίπεδο πόνου. Αν δεν μπορεί να γίνει θωρακική επισκληρίδιος (άρνηση ασθενούς, ανατομικές ανωμαλίες, λήψη αντιπηκτικών) προτείνεται η ενδοφλέβια έγχυση μορφίνης με PCA-αντλία. Με αυτές τις τεχνικές επιτυγχάνεται καλύτερη πνευμονική λειτουργία, καθώς ο ασθενής πονάει λιγότερο στην έκπτυξη του θώρακα, και γρηγορότερη κινητοποίηση. Σαφώς η καλή συνεργασία με το αναισθησιολογικό τμήμα επιφέρει τα βέλτιστα αποτελέσματα.

Στην εικόνα 1 απεικονίζονται σχηματικά οι περιγαστρικοί λεμφαδενικοί σταθμοί.

Χειρουργικές επεμβάσεις

Οι συνήθεις χειρουργικές επεμβάσεις περιλαμβάνουν την ολική γαστρεκτομή και την μερική γαστρεκτομή (4/5 γαστρεκτομή, nearly-total γαστρεκτομή).

Σε όγκους που βρίσκονται κοντά στην καρδιά, η **ολική γαστρεκτομή με οισοφαγονοστιδική αναστόμωση** είναι η συνιστώμενη επέμβαση. Το στομάχι αμέσως μετά τον πυλωρό αποκόπτεται μέσω κοπτοράπτη. Συνίσταται η επιπλέον συρραφή του κολοβώματος του δωδεκαδακτύλου για τον περιορισμό της πιθανότητας διαφυγής, εάν υπάρχει η δυνατότητα για αυτό. Το στομάχι αφαιρείται en bloc μαζί με το μείζον και το έλασσον επίπλου και τους λεμφαδενικούς ιστούς. Για την αναστόμωση χρησιμοποιείται μία νηστιδική έλικα περίπου 40-50εκ. μετά το πέρας του δωδεκαδάκτυλου και η οποία μαζί με το μεσεντέριο και την αιμάτωση της αναστομώνεται πλαγιοτελικά μέσω κυκλικού αναστομωτήρα με τον οισοφάγο. Ο κυκλικός αναστομωτήρας είναι πολύ χρήσιμος στην περίπτωση αυτή, διότι η αναστόμωση γίνεται ψηλά στο ύψος του διαφράγματος, όπου ο χώρος για αναστόμωση με το χέρι είναι περιορισμένος και χρονοβόρος.

Η δημιουργία ενός μικρού ρεζερβουάρ (pouch 5-8εκ)

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ



N1 Lymph nodes (perigastric)

- 1 Right cardiac nodes
- 2 Left cardiac nodes
- 3 Nodes along the lesser curvature
- 4s Lymph nodes along the short gastric and the left gastroepiploic vessels
- 4d Lymph nodes along the right gastroepiploic vessels
- 5 Suprapyloric nodes
- 6 Infrapyloric nodes

N2 Lymph nodes (branches celiac axis)

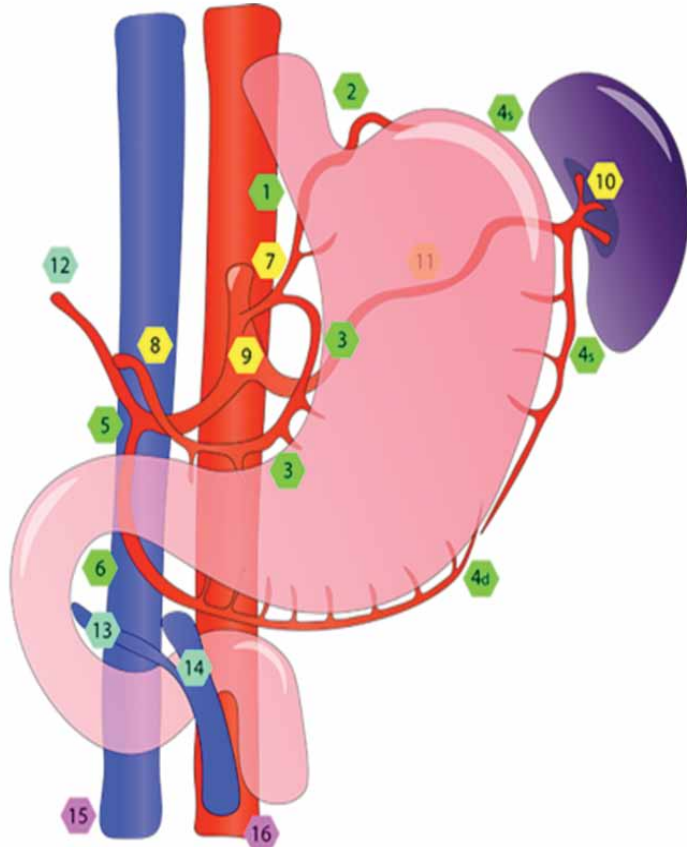
- 7 Nodes along root left gastric artery
- 8 Nodes along common hepatic artery
- 9 Nodes around coeliac axis
- 10 Nodes at splenic hilum
- 11 Nodes along splenic artery

N3 Lymph nodes

- 12 Nodes at the hepatoduodenal ligament
- 13 Retropancreatic (periduodenal) nodes
- 14 Nodes at the root of the mesentery

N4 Lymph nodes

- 15 Nodes along the middle colic vein
- 16 Para-aortic nodes



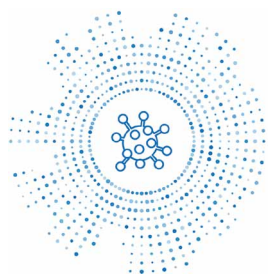
Εικόνα 1. Ανατομική απεικόνιση των λεμφαδενικών σταθμών.

μέσω αναδίπλωσης της έλικας και διάνοιξης της αντιμεσεντερικά για μεγαλύτερη χωρητικότητα βοηθάει στην καλύτερη λήψη τροφής μετεγχειρητικά. Οι ασθενείς με rouch έχουν καλύτερους δείκτες στην ποιότητα ζωής μετεγχειρητικά (εικόνες 2 και 3). Η επιλογή μιας έλικας 40-50εκ από το δωδεκαδάκτυλο προστατεύει κατά πολύ από την εμφάνιση παλινδρόμησης των χολοπαγκρεατικών υγρών. Το δωδεκαδάκτυλο επανενώνεται με την νήστιδα μέσω τελικοπλάγιας αναστόμωσης, οποία συνήθως γίνεται με το χέρι.

Σπληνεκτομή διενεργείται όταν υπάρχει διήθηση από τον όγκο ή οι λεμφαδένες στις πύλες της σπληνός και τη σπληνική αρτηρία είναι εμφανώς διηθημένοι. Η σπληνεκτομή δεν μπορεί να γίνει πάντα en bloc και γίνεται με ξεχωριστή παρασκευή. Η σπληνεκτομή είναι από μόνη της ένας αρνητικός παράγοντας που αυξάνει τις επιπλοκές λόγω αύξησης της νοσηρότητας. Δεν είναι

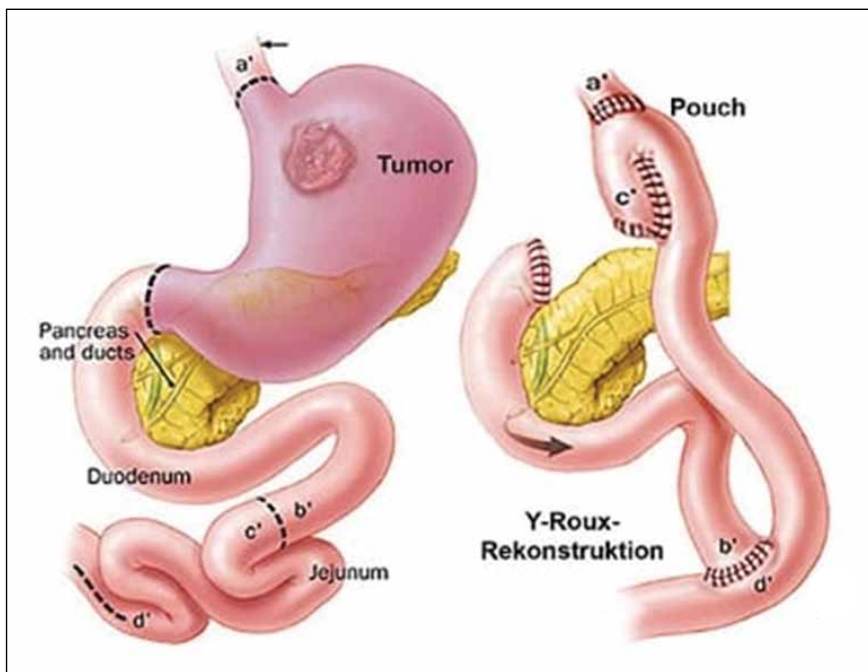
σπάνιες και οι περιπτώσεις σπληνεκτομής λόγω αιμορραγίας μετά από ενδοεγχειρητικούς χειρισμούς λόγω της γειννίας με το στομάχι και τους λεμφαδενικούς σταθμούς που πρέπει να αφαιρεθούν.

Εάν ο όγκος βρίσκεται στο κατώτερο μέρος του στομάχου μπορεί να διενεργηθεί με σωστά ογκολογικά κριτήρια μια **υφολική γαστρεκτομή** (4/5 γαστρεκτομή ή nearly-total resection). Τα πλεονεκτήματα με την επιλογή αυτή είναι ότι δημιουργούμε μία γαστρονηστική αναστόμωση, η οποία έχει λιγότερες πιθανότητες επιπλοκών, αφήνουμε ένα μικρό υπόλοιπο στομάχου για την καλύτερη λήψη τροφής μετεγχειρητικά και η σπληνεκτομή είναι σπανιότερη. Υποχρεωτικά παραμένουν η αφαίρεση του μείζονος και ελάσσονος επίπλου και η λεμφαδεκτομή D1 και D2. Σημαντικό είναι και στην επέμβαση αυτή να υπάρχει η βεβαιότητα ότι τα όρια εκτομής είναι ελεύθερα νόσου: συνιστώνται το



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ



Εικόνα 2. Αναστόμωση μετά από ολική γαστρεκτομή κατά Y-Roux με pouch.

λιγότερο 3 εκ. από το εγγύς όριο για όγκους εντερικού τύπου και τουλάχιστον 5 εκ. για διάχυτου τύπου, όπου είναι αυτό δυνατόν.

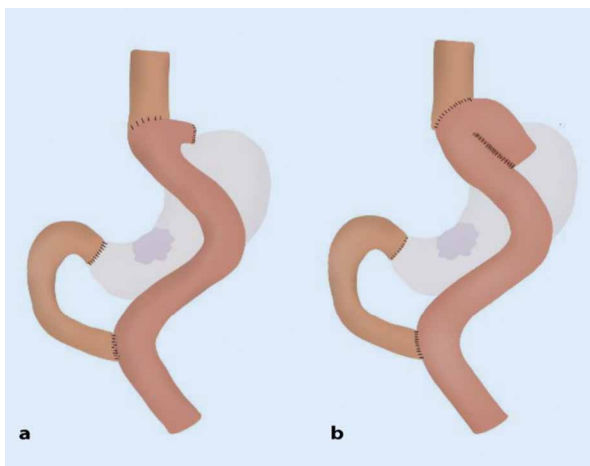
Η γαστρονησιδική αναστόμωση πραγματοποιείται κατά Billroth-II ή κατά Y-Roux. Στην πρώτη περίπτωση

(Billroth-II) διαχωρίζεται ο στομάχος μετά τον πυλωρό μέσω κοπτοράπτη, όπως και στο εγγύς όριο που έχουμε οριοθετήσει. Χρησιμοποιούμε μια νησιδική έλικα περίπου 40-50 εκ. από το πέρας του δωδεκαδακτύλου (στην περίπτωση αυτή δεν διαχωρίζεται η συνέχεια της), και την οποία ανεβάζουμε και αναστομώνουμε πλαγιοπλάγια με το τοίχωμα του στομάχου που έχει απομείνει (εύρος αναστόμωσης 6-8 εκ.). Για την αποφυγή παλινδρόμησης διενεργείται η αναστόμωση Braun μεταξύ της αρχικής νησιδικής έλικας και της εξερχόμενης από τη αναστόμωση (εικόνα 4).

Στην δεύτερη περίπτωση διενεργείται αναστόμωση κατά Y-Roux όπως έχει περιγραφεί παραπάνω (εικόνα 5).

Ειδικές χειρουργικές επεμβάσεις

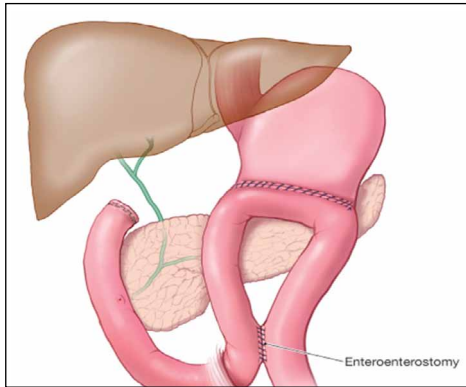
Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις εκτεταμένων διηθήσεων/περιτοναϊκών μεταστάσεων μπορούν να επεκταθούν τα όρια της χειρουργικής εκτομής με αφαίρεση ουράς παγκρέατος, άτυπη ηπατεκτομή για αφαίρεση μεταστάσεων, αφαίρεση τμήματος λεπτού εντέρου, σπανιότερα



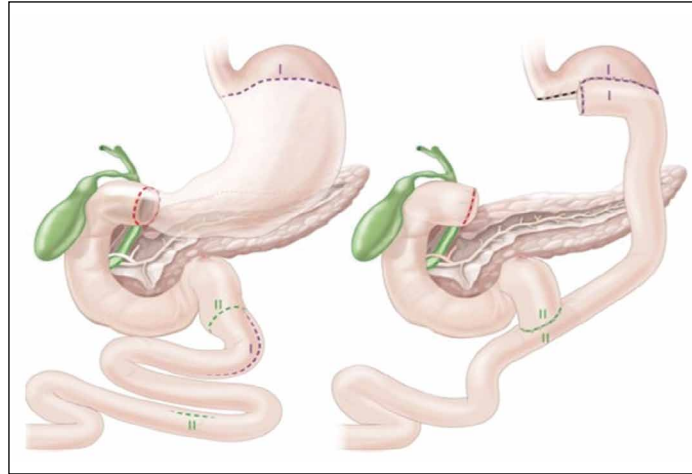
Εικόνα 3. Αναστόμωση μετά από ολική γαστρεκτομή κατά Y-Roux με (b) ή χωρίς (a) pouch.

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ



Εικόνα 4. Σχηματική απεικόνιση μερικής γαστρεκτομής B-II με αναστόμωση Braun.



Εικόνα 5. Υφολική γαστρεκτομή με αναστόμωση κατά Y-Roux.

και παχέος εντέρου. Οι επεμβάσεις αυτές έχουν ιδιαίτερες απαιτήσεις, έχουν μεγάλο ποσοστό επιπλοκών, μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Κατά τη γνώμη μου πρέπει να περιορίζονται σε νεότερους ασθενείς με καλή βιολογική κατάσταση και οι οποίοι είναι επαρκώς ενημερωμένοι για τους κινδύνους της κλιμάκωσης των χειρουργικών πράξεων και το αβέβαιο του ογκολογικού πλεονεκτήματος. Η χειρουργική ομάδα που θα τις αναλάβει πρέπει να έχει ανάλογη εμπειρία και να διαθέτει την υποδομή ενός νοσοκομείου που μπορεί να αντιμετωπίσει τις τυχόν, εν μέρει σοβαρές και βαριές, επιπλοκές

Ιδιαίτερη περίπτωση αποτελούν οι προγραμματισμένες επεμβάσεις σε περιπτώσεις εκτεταμένων πρωτοπαθών ογκολογικών περιστατικών με μεταστάσεις στα γειτονικά όργανα και περιτοναϊκών εμφυτεύσεων ή εκτεταμένων υποτροπών μετά από γαστρεκτομή στο ιστορικό με ή χωρίς ΧΜΘ. Καλύτερη πρόγνωση με αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης φαίνεται να υπάρχει σε μόνο σε καλά επιλεγμένες περιπτώσεις από έμπειρη χειρουργική ομάδα και με τη χρήση HIPEC, οποία σε έμπειρα χέρια φαίνεται να έχει νόημα. Εάν δεν υπάρχει η ανάλογη εμπειρία πρέπει να αποφεύγονται λόγω πολύ αυξημένης θνησιμότητας.

Σπανιότερα, σε περιπτώσεις αποφρακτικού τύπου ανεγκύριων καρκίνων στομάχου, προσπαθούμε μέσω μιας γαστροεντεροστομίας να παρακάμψουμε το αποφρακτικό εμπόδιο, ώστε να γίνει δυνατή η λήψη τροφής. Πολλές φορές όμως λόγω του προχωρημένου σταδίου και της γενικότερης κατάρπτωσης του οργανισμού, δεν λειτουργεί ούτε αυτή η ανακουφιστική επέμβαση.

Ο μεγαλύτερος αριθμός αυτών των επεμβάσεων διενεργείται μέσω λαπαροτομίας (μέση λαπαροτομία μέχρι υποομφαλικά ή Kocher άμφω με ή χωρίς προέκταση στη μέση γραμμή επιγαστρικά). Τα τελευταία χρόνια πραγματοποιούνται, ιδίως σε μεγάλα κέντρα λαπαροσκοπικές/ρομποτικές γαστρεκτομές. Οι μελέτες δείχνουν ότι με την ανάλογη εμπειρία τα ογκολογικά αποτελέσματα είναι παρόμοια με την «ανοικτή» χειρουργική και πλεονεκτούν στην γρηγορότερη ανάρρωση και αποθεραπεία.

Μετεγχειρητικά...

Στο τέλος της επέμβασης τοποθετούνται παροχετεύσεις, οι οποίες μας βοηθούν σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα του ασθενούς και τις αιματολογικές εξετάσεις (CRP, PCT, ύψος λευκών αιμοσφαιρίων, αιματοκρίτης/αιμοσφαιρίνη, ηλεκτρολύτες, νεφρική λειτουργία, ηπατικά ένζυμα) να αντιληφθούμε πιθανές ενδοκοιλιακές



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

επιπλοκές (αιμορραγία, διαφυγή από την αναστόμωση) και να αντιδράσουμε εγκαίρως. Επίσης τοποθετείται ρινογαστρικός σωλήνας, ο οποίος είναι χρήσιμος για τις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες. Ο ασθενής μπορεί με την προστασία του ρινογαστρικού σωλήνα από την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα να πίνει νερό/χαμομήλι προσεκτικά και σε μικρές ποσότητες. Ο υπολογισμός της ποσότητας υγρών που μεταφέρει ο ρινογαστρικός σωλήνας μας «δείχνει» την επαναλειτουργία του γαστρεντερικού σωλήνα με την καινούρια κατάσταση που έχουμε δημιουργήσει. Δεν είναι σπάνιο το φαινόμενο να πρέπει να τον κρατήσουμε για αρκετές ημέρες λόγω μετεγχειρητικής δυσλειτουργίας και πάρεσης του στομάχου στις υπολικές γαστρεκτομές.

Συνήθως μετά την 5^η μετεγχειρητική ημέρα διενεργείται ο ακτινολογικός έλεγχος της αναστόμωσης μέσω γαστρογραφίνης. Αν το αποτέλεσμα είναι καλό, τότε αφήνουμε τον ασθενή να καταναλώνει περισσότερες τροφές και συνιστούμε πολλά μικρά γεύματα κατά τη διάρκεια της ημέρας. Σημαντικό είναι να μάθει ο χειρουργημένος ασθενής να τρώει αργά, να μασάει καλά την τροφή του και να μην πίνει νερό κατά τη διάρκεια του φαγητού.

Μετεγχειρητικές επιπλοκές

Το σύνδρομο dumping (πρώιμο αμέσως μετά τη λήψη τροφής, όψιμο dumping 1-3 ώρες μετά το φαγητό) παρουσιάζεται όταν άπεπτη τροφή (ιδίως πλούσια σε ζάχαρη) περνάει γρήγορα στο λεπτό έντερο προκαλώντας ναυτία, τάση για έμετο, ζάλη, κοιλιακό άλγος, εφίδρωση, ταχυκαρδία, διάρροιες και λιποθυμικά επεισόδια. Με σωστή χειρουργική τεχνική και προσοχή στη λήψη τροφής, όπως αναφέρεται παραπάνω, περιορίζεται σημαντικά η πιθανότητα να εμφανιστεί.

Οι ογκολογικές επεμβάσεις στο στομάχι με τη ριζικότητα που επιβάλλεται παρουσιάζουν αυξημένη εμφάνιση επιπλοκών. Σημαντικότερος επιβαρυντικός παράγοντας εμφάνισης επιπλοκών είναι η συνήθως μεγάλη ηλικία των ασθενών και η μειωμένη σωματική κατάσταση των ασθενών. Οι περισσότεροι έχουν υποστεί απώλεια

βάρους και ιδιαίτερα μυϊκής μάζας και παρουσιάζουν αναιμία. Αρνητικοί παράγοντες είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, καρδιοπάθειες και πνευμονοπάθειες που αυξάνουν τον κίνδυνο επιπλοκών. Από τους χειρουργικούς παράγοντες σημαντικοί είναι: η διάρκεια του χειρουργείου, το ύψος της ενδοεγχειρητικής απώλειας αίματος, η ολική γαστρεκτομή με οισοφαγονηστική αναστόμωση και η σπληνεκτομή.

Οι μελέτες δείχνουν ότι 20-30% των ασθενών θα υποστούν επιπλοκές, ενώ η θνησιμότητα είναι 3-5%. Πολλές από τις επιπλοκές είναι μη χειρουργικές (πχ πνευμονίες, καρδιολογικές επιπλοκές, διαταραχή νεφρικής λειτουργίας, θρομβώσεις, πνευμονικές εμβολές), στοιχείο που αναδεικνύει το πόσο σημαντικό είναι να υπάρχει καλή συνεργασία με τις άλλες ειδικότητες για την επιτυχή έκβαση της μετεγχειρητικής πορείας. Σημαντικό είναι επίσης να υπάρχει εκπαίδευση και ευαισθητοποίηση του νοσηλευτικού προσωπικού για την έγκαιρη αναγνώριση πιθανών επιπλοκών, που είναι βασικός παράγοντας για την αντιμετώπιση τους.

Η διαφυγή από την αναστόμωση ανέρχεται έως και στο 10%. Η αντιμετώπιση της διαφυγής από την αναστόμωση εξαρτάται από την κλινική εικόνα, το είδος της διαφυγής, από το εάν παροχετεύεται από τις υπάρχουσες παροχετεύσεις και από το εάν δύναται να παρακεντηθεί. Αν παροχετεύεται επαρκώς και ο ασθενής έχει ικανοποιητική κλινική εικόνα μπορούμε να περιμένουμε με αντιβιοτική κάλυψη, εντατική παρακολούθηση των βιοχημικών και αιματολογικών δεικτών και παρεντερική διατροφή. Εάν υπάρχει ενδοκοιλιακή συλλογή που μπορεί να παρακεντηθεί και να τεθεί καθετήρας παροχέτευσης, επιτρέπεται επίσης να περιμένουμε. Ενδοσκοπικά υπάρχει η δυνατότητα τοποθέτησης stent, clips ή EndoVac ώστε να περιοριστεί ή να τερματιστεί η διαφυγή.

Εάν βέβαια χειροτερεύει η κλινική εικόνα του ασθενούς, τα συντηρητικά μέσα δεν επαρκούν με επαπειλούμενη ή ήδη παρούσα σηψαιμία, είναι αναγκαστική η επανεπέμβαση.

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ



Πρέπει να τονισθεί ότι σύμφωνα με τις έρευνες, οι ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρές επιπλοκές, ακόμα και όταν τις ξεπεράσουν παρουσιάζουν μακροχρόνια χειρότερο προσδόκιμο επιβίωσης και μικρότερο χρονικό διάστημα ελεύθερο νόσου από αυτούς χωρίς σοβαρές επιπλοκές. Δηλαδή οι σοβαρές επιπλοκές φαίνεται να επηρεάζουν και το μακροχρόνιο ογκολογικό αποτέλεσμα.

Η χειρουργική αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου βρίσκεται σε στάδιο αλλαγής των πρωτοκόλλων με την περιεχειρητική χημειοθεραπεία να κερδίζει έδαφος και την αυξανόμενη συχνότητα λαπαροσκοπικών/ρομποτικών επεμβάσεων.

Δεν πρέπει να ξεχνάμε επίσης ότι πρόκειται για μεγάλο αριθμό ασθενών, σε προχωρημένη ηλικία με σημαντικά προβλήματα, οι οποίοι υπόκεινται σε μια βαριά επέμβαση με πολλές πιθανές επιπλοκές.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Rajesh Sharma: Burden of Stomach Cancer Incidence, Mortality, Disability-Adjusted Life Years, and Risk Factors in 204 Countries, 1990-2019: An Examination of Global Burden of Disease 2019 J Gastrointest Cancer, 2024 Juv.
2. Timothy Mott, Carrie Gray: Gastric Cancer: Rapid Evidence Review Am Fam Physician 2025 Feb;111(2):140-145.
3. Julita Machlowska, Jacek Baj, Monika Sitarz, Ryszard Maciejewski, Robert Sitarz: Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies Int J Mol Sci 2020 Jun 4;21(11):4012.
4. Elizabeth C Smyth, Magnus Nilsson, Heike I Grabsch, Nicole Ct van Grieken, Florian Lordick: Gastric cancer Lancet 2020 Aug 29;396(10251):635-648.
5. F. Lordick, F. Carneiro, S. Cascinu, A. Vogel, E.C. Smyth on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Annals of Oncology (2022)
6. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up.
7. Claudio Pelucchi, Carlo La Vecchia et al: The global gastric cancer consortium: an update from the Stomach cancer Pooling (StoP) project Eur J Cancer Prev, 2024 Sep.
8. Onkopedia guidelines/magenkarzinom Februar 2025.
9. Seiji Ito, Takeshi Sano, Junki Mizusawa et al: Identifying Risk Factors of Complications following Total Gastrectomy for Gastric Cancer: Comparison between Splenectomy and Spleen-Preserving Surgery - A Supplementary Analysis of JCOG0110, Dig Surg 2023 Jul 17.
10. Maurits R Visser, Daan M Voeten et al; Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit (DUCA) Group: Outcomes after gastrectomy according to the Gastrectomy Complications Consensus Group (GCCG) in the Dutch Upper GI Cancer Audit (DUCA) Gastric Cancer, 2024 Sep.
11. Naohiko Nakamura, Daisuke Kaida et al: Risk Factors for Overall Complications and Remote Infection After Gastrectomy in Elderly Gastric Cancer Patients.
12. Masanori Tokunaga, Yukinori Kurokawa et al: Impact of postoperative complications on survival outcomes in patients with gastric cancer: exploratory analysis of a randomized controlled JCOG1001 trial Gastric Cancer 2021 Jan;24.
13. Zhiyuan Yu, Chen Liang, Qixuan Xu et al: Analysis of postoperative complications and long term survival following radical gastrectomy for patients with gastric cancer.
14. Yang Zhou, Zhen Tian all: Effect of neoadjuvant treatment combined with radical gastrectomy on postoperative complications and prognosis of gastric cancer patients.



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ*

Ανταλένα Τσατσοπούλου, MD, Παιδίατρος

Θέλω να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την Παιδίατρο κ. Ανταλένα Τσατσοπούλου για την τιμή που περιποιεί να παραχωρήσει ευγενώς στο περιοδικό μας την σπουδαία, λεπτομερή και βαθυστόχαστη μελέτη της για τη νόσο «Νάξος» και την καταλυτική όσο και πρωτοποριακή έρευνα του αείμνηστου συζύγου της Καρδιολόγου Νικολάου Πρωτονοτάριου. Θέλω επίσης να ευχαριστήσω τον Μικροβιολόγο κ. Εμμανουήλ Γρατσία, διότι στο ιατρείο του είχε και έχει προμετωπίδα -ενόσω ο Νικόλαος Πρωτονοτάριος ήταν εν ζωή, αλλά και μετά την εκδημία του- τα σοφά αποφθέγματά του αναφορικά με τη σχέση Ιατρού-ασθενούς. Εκεί είχα πρωτοσυναντήσει νοερά τον άριστο Ιατρό-Ερευνητή, εκεί εμπνεύστηκα τη σημερινή δημοσίευση...

Δρ. Νικόλαος Γ. Μαργέτης

*«Στο παιδί που έφυγε από κοντά μας
στις 10 Μαρτίου 1991»*

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η νόσος «Νάξος» ανέδειξε για πρώτη φορά τον κρίσιμο ρόλο των συνδέσεων μεταξύ καρδιακών κυττάρων στη λειτουργία της καρδιάς. Αποκάλυψε τις σημαντικές λεπτομέρειες στο γένεση της Αρρυθμιογόνου Μυοκαρδιοπάθειας και άνοιξε το δρόμο για τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Η νόσος Νάξος είναι μια σπάνια κληρονομική διαταραχή που συνδυάζει έναν τύπο μυοκαρδιοπάθειας - μια κατάσταση που ο καρδιακός μυς πλήττεται από ένα εγγενές ελάττωμα και όχι λόγω συνθηκών φόρτωσης ή ελαττωμάτων βαλβίδων- την αρρυθμιογόνο μυοκαρδιοπάθεια με δερματολογικές αλλοιώσεις που αποτελούνται από σκληρό και σκασμένο δέρμα στις παλάμες και τα πέλματα (υπερκεράτωση) και εξαιρετικά σγουρά μαλλιά. Η Αρρυθμιογόνος Μυοκαρδιοπάθεια είναι σημαντική αιτία αιφνιδίου θανάτου στους νέους, ιδίως στους αθλητές.

Μαζί με τον Νίκο Πρωτονοτάριο, περιγράψαμε αυτή τη διαταραχή για πρώτη φορά το 1986 και παρακολούθησαμε την κλινική πορεία όλων των αναγνωρισμένων ασθενών από τότε. Η οικογενειακή εμφάνιση

της διαταραχής αυτής έθεσε την υποψία ότι η νόσος μπορεί να οφείλεται σε μια παραλλαγή στο DNA. Η συνύπαρξη στο ίδιο άτομο δερματικών αλλοιώσεων και καρδιακών διαταραχών διευκόλυναν τη διάκριση πασχόντων και μη μελών μιας οικογένειας. Η ακριβής διάκριση, μεταξύ πασχόντων και μη ατόμων είναι απαραίτητη για την εντόπιση τυχόν παραλλαγής στο DNA. Αυτό ήταν πολύ δύσκολο σε πάσχοντες από Αρρυθμιογόνο Μυοκαρδιοπάθεια χωρίς ευρήματα από το δέρμα. Επειδή η νόσος εξελίσσεται διαφορετικά σε κάθε άτομο, ακόμα και μέσα στην ίδια την οικογένεια, δεν γνωρίζουμε 100% αν κάποιος χωρίς κλινικά ευρήματα μυοκαρδιοπάθειας μια δεδομένη στιγμή, θα αναπτύξει ή όχι τη νόσο αργότερα. Η διάκριση με ακρίβεια 100% των πασχόντων ή μη από Αρρυθμιογόνο Μυοκαρδιοπάθεια στη νόσο Νάξος, οδήγησε στην ανεύρεση της πρώτης γενετικής παραλλαγής που ευθύνεται για την μυοκαρδιοπάθεια αυτή. Η συγκεκριμένη παραλλαγή οδηγεί σε παθολογική κατασκευή της πρωτεΐνης πλακογλοβίνης, μια πρωτεΐνης που εμπλέκεται στις συνδέσεις μεταξύ των μυοκαρδιακών αλλά και των κυττάρων της επιδερμίδας. Η νόσος Νάξος ξεκίνησε μια καινούργια εποχή για την έρευνα στην καρδιολογία, την «εποχή των κυτταρικών συνδέσεων» στις μυοκαρδιοπάθειες.

Η παρακολούθηση της Αρρυθμιογόνου Μυοκαρδιοπάθειας από την παιδική ηλικία, και η διαπίστωση των

*Η παρούσα εργασία αποτελεί αναδημοσίευση από το περιοδικό «Φλέα». Η πρωτότυπη δημοσίευση έγινε στο τεύχος 78 του «Φλέα» το 2023.



προσεκτικά. Η προσεκτική παρατήρηση έχει σαν προϋπόθεση νου ανοικτό και αναθεωρητικό, απαλλαγμένο από προκατασκευασμένες αντιλήψεις και δεκτικό σε καινούργιες εμπειρίες.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πρώτο Πανερωπαϊκό Βραβείο Κλινικής Έρευνας στην Καρδιολογία, 2022

Στο Πανερωπαϊκό Καρδιολογικό Συνέδριο στο τέλος Αυγούστου του 2022, βραβεύθηκε ως η καλύτερη ερευνητική εργασία στην Κλινική Καρδιολογία «Η σημαντικότητα του γονοτύπου για τη διαστρωμάτωση κινδύνου στην Αρρυθμιογόνο Μυοκαρδιοπάθεια της Δεξιάς Κοιλίας». Πρώτος συγγραφέας, ο Αλέξανδρος Νικολάου Πρωτονοτάριος, που σχεδίασε και διεξήγαγε τη μελέτη υπό την επίβλεψη του καθηγητή Perry Mark Elliott στο UCL του Λονδίνου, στο Ηνωμένο Βασίλειο.¹ (Link 1) Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 17 ιατρικές ομάδες με 41 ιατρούς από 7 διαφορετικές χώρες του κόσμου. Από την Ελλάδα συμμετείχαν οι Ιωάννης Νικολάου Πρωτονοτάριος, Ζαφειρένια Ξυλούρη, Ανταλένα Τσατοπούλου και Άρης Αναστασάκης.

πρώτων ήπιων κλινικών χαρακτηριστικών έγινε δυνατή στη νόσο Νάξος λόγω της ύπαρξης του δερματικού φαινοτύπου, που είναι εμφανής από την πρώτη παιδική ηλικία. Η Αρρυθμιογόνος Μυοκαρδιοπάθεια μπορεί να ξεκινήσει και να προχωρήσει σιωπηλά κατά την εφηβεία μέχρι να αναπτυχθεί μια δυνητικά θανατηφόρα αρρυθμία. Οι μελέτες στη νόσο Νάξος υπογραμμίζουν τη μοναδική ευκαιρία που προσφέρει μια σπάνια νόσος, όπως αυτή, που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μοντέλο ιατρικής ακρίβειας για τη διαχείριση άλλων σπάνιων νοσημάτων.

Στην πορεία της έρευνας και της ζωής μας στη Νάξο, μακριά από το ακαδημαϊκό περιβάλλον και τα πλεονεκτήματα που θα μπορούσε να προσφέρει, καίρια σημασία είχε η αξιολόγηση των καινούργιων χαρακτηριστικών που παρατηρήθηκαν, η σύνθεσή τους σε ένα νέο νόσημα, και η συστηματική παρακολούθηση και καταγραφή της κλινικής πορείας του. Ήταν μια μακρά και επίπονη πορεία και για τους δυο μας. Η διεύρυνση των επιστημονικών συνεργασιών σε παγκόσμιο επίπεδο, έδωσε σημαντική ώθηση στη εξέλιξη της γνώσης για τις αρρυθμιογόνες μυοκαρδιοπάθειες. Η πορεία αυτή μπορεί να αποτελεί ένα επωφελές μήνυμα για όλους τους νέους ανθρώπους που επιθυμούν να δημιουργήσουν κάτι καινούργιο, αλλά διστάζουν να σταθούν έξω από τα καθιερωμένα πρότυπα.

Υπάρχουν τόσα μπροστά μας που δεν βλέπουμε γιατί δεν τους δίνουμε σημασία! Κι αυτό συμβαίνει επειδή δεν έχουμε συνηθίσει να παρατηρούμε

Μελετήθηκαν αναλυτικά τα ευρήματα 554 ασθενών που πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για την Αρρυθμιογόνο Μυοκαρδιοπάθεια της Δεξιάς Κοιλίας, δεν είχαν μέχρι την ένταξή τους στη μελέτη παρουσιάσει μείζον αρρυθμικό επεισόδιο ή αναταχθέντα αιφνίδιο θάνατο, και είχαν όλοι υποβληθεί σε μοριακό γενετικό έλεγχο. Καταγράφηκαν και αναλύθηκαν με σύγχρονη στατιστική ανάλυση πάνω από 10000 στοιχεία από το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, την κλινική εξέταση, το στατικό και 24ωρο ηλεκτροκαρδιογράφημα, το υπερηχοκαρδιογράφημα, την μαγνητική τομογραφία καρδιάς, και τον ιστολογικό έλεγχο όπου υπήρχε. Αυτό επέτρεψε στη μελέτη να παρουσιάσει πολύ ακριβή και αξιόπιστα αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα υποστηρίζουν ότι ο γονότυπος, δηλαδή το είδος του παθολογικού γονιδίου, παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόβλεψη αρρυθμικού κινδύνου για τον κάθε ασθενή.¹ Η μελέτη αυτή πήρε το πρώτο πανευρωπαϊκό βραβείο γιατί είναι η πρώτη



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

μελέτη που συσχετίζει τον γονότυπο με την πρόβλεψη του κινδύνου για σοβαρό αρρυθμικό επεισόδιο ή αιφνίδιο θάνατο, σε σημαντικά μεγάλη και αντιπροσωπευτική ομάδα ασθενών με Αρρυθμιόγνο Μυοκαρδιοπάθεια της Δεξιάς Κοιλίας. Είναι από τις πρώτες στον κόσμο μελέτες στην καρδιολογία που τεκμηριώνουν τη σημασία της εξατομικευμένης προσέγγισης του ασθενή με μυοκαρδιοπάθεια. Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει, στον αιώνα της μοριακής καρδιολογίας, την άποψη του William Osler ότι «Ο καλός γιατρός αντιμετωπίζει την ασθένεια, ενώ ο εξάίρετος γιατρός αντιμετωπίζει τον ασθενή που πάσχει από τη συγκεκριμένη ασθένεια».

Ο Αλέξανδρος γεννήθηκε το 1990 στην Αθήνα, όταν οι γονείς του εξειδικεύονταν στην Καρδιολογία ο πατέρας του, Νίκος Πρωτονοτάριος, και στην Παιδιατρική η μητέρα του, Ανταλένα Τσατσοπούλου. Μεγάλωσε και πήρε τη βασική μόρφωση στη Νάξο. Σπούδασε ιατρική στο Πανεπιστήμιο Κρήτης. Μετά από ένα χρόνο εξειδίκευση στην Παθολογία στο Νοσοκομείο Γιαννιτσών, εγκαταστάθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο με στόχο τη μελέτη των μυοκαρδιοπαθειών και ειδικότερα τη διερεύνηση των μηχανισμών της Αρρυθμιόγνου Μυοκαρδιοπάθειας της Δεξιάς Κοιλίας.

Για τη Νάξο και τις Κυκλάδες η βράβευση της παραπάνω εργασίας έχει ιδιαίτερη σημασία μιας που αποτελεί συνέχεια της μελέτης αυτής της μυοκαρδιοπάθειας, που στην Ελλάδα ξεκίνησε από τη Νάξο το 1985 από τους Νίκο Πρωτονοτάριο και Ανταλένα Τσατσοπούλου, καθώς και της ομώνυμης νόσου. Στην παρούσα ιστορική αναδρομή θα προσπαθήσω να δώσω το ιστορικό της ανακάλυψης της νόσου Νάξος επιμένοντας κυρίως στις σημαντικότερες στιγμές. Στην προσπάθεια η εξιστόρηση να είναι όσο πιο αντικειμενική γίνεται, αποφάσισα να χρησιμοποιήσω στην αφήγηση τρίτο πρόσωπο.

Ορισμοί

Αρρυθμιόγνος Μυοκαρδιοπάθεια Δεξιάς Κοιλίας (ARVC): Πρωτοπαθής νόσος του μυοκαρδίου, κληρονομική κατά το πλείστον, όπου το μυοκάρδιο της δεξιάς

ή και των δύο κοιλιών αντικαθίσταται προοδευτικά από ινολιπώδη ιστό. Εκδηλώνεται συνήθως σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες με σοβαρές αρρυθμίες προερχόμενες κυρίως από τη δεξιά κοιλία. Είναι από τις βασικές αιτίες αιφνιδίου θανάτου νέων κατεχοχόν αθλητών. Πρόσφατα έχει αναγνωρισθεί ότι η ARVC, αποτελεί μέρος ενός ευρύτερου φάσματος μυοκαρδιακών νοσημάτων, της Αρρυθμιόγνου Μυοκαρδιοπάθειας. Στο συγκεκριμένο κείμενο μπορεί να χρησιμοποιούνται και οι δυο όροι αδιακρίτως.

Νόσος Νάξος: Αρρυθμιόγνος Μυοκαρδιοπάθεια Δεξιάς Κοιλίας, σε συνδυασμό με υπερκερατώσεις παλαμών και πελμάτων και ιδιαίτερα έντονα κατσαρά μαλλιά (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Ο δερματικός φαινότυπος της νόσου Νάξος

ΤΟ ΧΡΟΝΙΚΟ ΤΗΣ ΑΝΑΚΑΛΥΨΗΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

Αγροτικό ιατρείο στη Νάξο, 1984

Το χειμώνα του 1984, στο αγροτικό ιατρείο ενός ορεινού χωριού της Νάξου μπήκε υποστηριζόμενος από την αδερφή του, ένας νέος 25 ετών, σε επηρεασμένη γενική κατάσταση, χλωμός, με εμέτους και δυσκολία να σταθεί όρθιος. Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ταχυκαρδία, και σημεία καρδιακής ανεπάρκειας που υποδήλωναν ότι έπασχε σοβαρά το δεξιό σκέλος της καρδιακής κυκλοφορίας. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα που έγινε άμεσα από τον αγροτικό ιατρό, έδειξε «κοι-



λιακή ταχυκαρδία», μια σοβαρή καρδιακή αρρυθμία που διαταράσσει την αποδοτική εξώθηση του αίματος από την καρδιά προς τους ιστούς. Αυτού του είδους η αρρυθμία μπορεί να σταματήσει με ειδική φαρμακευτική αγωγή ή συνθεστέρα με ηλεκτρική ανάταξη. Άμεσα τοποθετήθηκε ενδοφλέβια συσκευή χορήγησης υγρών και φαρμάκων και χορηγήθηκε η ενδεδειγμένη ενδοφλέβια αγωγή. Η ταχυκαρδία όμως δεν ανασσώταν. Το επόμενο βήμα ήταν η ηλεκτρική ανάταξη, που μπορούσε όμως να γίνει μόνο σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο των Αθηνών. Ο χρόνος λειτουργούσε σε βάρος του ασθενή, γι' αυτό και η αντίδραση του αγροτικού ιατρού ήταν άμεση με κινητοποίηση ιπτάμενων μέσων διάσωσης από την Αθήνα (αεροδιακομιδή). Δεν υπήρχε αεροδρόμιο στη Νάξο και σαν μόνο σαν ελικοδρόμιο μπορούσε να χρησιμοποιηθεί το υπό κατασκευή γήπεδο ποδοσφαίρου του συγκεκριμένου χωριού και να σηματοδοτηθεί με πυρσούς. Όλα αυτά θα μπορούσαν να λειτουργήσουν με το φως της μέρας, οπότε η αποδοτική χρησιμοποίηση του κάθε λεπτού της ώρας ήταν κρίσιμη. Η αεροδιακομιδή έγινε έγκαιρα, αντιμετωπίστηκε η αρρυθμία σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο και ο ασθενής επέστρεψε υγιής στο νησί του και την εργασία του σε λίγες μέρες.

Ο αγροτικός ιατρός, που υποδέχτηκε την ημέρα εκείνη του 1984 τον ασθενή, ήταν ο Νίκος Πρωτονοτάρης, που μόλις είχε τελειώσει τη στρατιωτική του θητεία έχοντας αποφοιτήσει από την ιατρική σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών 28 μήνες νωρίτερα. Τότε η οδός για την υποβολή αίτησης για άσκηση σε ιατρική ειδικότητα περνούσε υποχρεωτικά από υπηρεσία υπαίθρου (αγροτικό ιατρείο), χωρίς προηγουμένως να υπάρχει η ανάλογη πρακτική προετοιμασία σε κάποιο νοσοκομείο. Ήταν στην ατομική πρωτοβουλία του κάθε φοιτητή να βρει τον απαραίτητο χρόνο κατά τη διάρκεια των ιατρικών σπουδών ή αμέσως μετά, για ν' ασκηθεί στην απόκτηση δεξιοτήτων ώστε να μπορεί να ανταπεξέλθει σε κάθε δυναμικά σοβαρή περίπτωση ασθενή που πιθανόν αντιμετώπιζε στο αγροτικό ιατρείο. Να σημειωθεί ότι τα περισσότερα αγροτικά ιατρεία, κυρίως των νησιών και της παραμεθορίου, είχαν

θέσεις απασχόλησης ενός μόνο ιατρού, και κατά κανόνα χωρίς νοσηλευτική βοήθεια.

Ο Νίκος Πρωτονοτάρης, καθ' όλη τη διάρκεια των ιατρικών σπουδών, είχε στόχο να βοηθήσει όσο μπορούσε καλύτερα τους συμπατριώτες του ασκώντας την ιατρική στην ιδιαίτερη πατρίδα του τη Νάξο. Προετοίμαζε λοιπόν τον εαυτό του εντατικά, ήδη από το δεύτερο έτος των ιατρικών σπουδών, στην κλινική άσκηση της ιατρικής, με καθημερινή μετά το τέλος των μαθημάτων, εθελοντική παρουσία σε εφημερίες επειγόντων περιστατικών στα μεγαλύτερα νοσοκομεία της Αθήνας. Με το τέλος των σπουδών είχε ήδη πραγματοποιήσει εκατοντάδες ώρες κλινικής άσκησης σε επείγοντα περιστατικά, παθολογικά, καρδιολογικά, παιδιατρικά αλλά και μαιευτικά και χειρουργικά. Αποφοίτησε με βαθμό «Άριστα», τον μεγαλύτερο στην ομάδα του, και έτσι απήγγειλε τον Όρκο του Ιπποκράτη την ημέρα αποφοίτησης. Έχοντας «Άριστα» στο πτυχίο, του δινόταν νόμιμα η δυνατότητα να προχωρήσει σε άσκηση ειδικότητας άμεσα, χωρίς την υποχρέωση υπηρεσίας υπαίθρου σε αγροτικό ιατρείο. Ο ίδιος όμως προτίμησε, χωρίς κανένα δίλημμα, να μην αλλάξει το στόχο του και να βοηθήσει σαν γιατρός του συμπατριώτες του στις δύσκολες συνθήκες υγειονομικής περίθαλψης που αντιμετώπιζαν στο νησί τους.

Κάπου μέσα σε κείνες τις ατέλειωτες ώρες εθελοντικής άσκησης στα επείγοντα περιστατικά του Λαϊκού Νοσοκομείου Αθηνών, ο Νίκος Πρωτονοτάρης και η Ανταλένα Τσατσοπούλου, συναντήθηκαν και μοιράστηκαν κοινούς στόχους και οράματα στην άσκηση της ιατρικής. Αυτό οδήγησε στη δημιουργία κοινής ζωής και οικογένειας.

Η Ανταλένα, με καταγωγή από τα Ιωάννινα, φοιτήτρια στην Ιατρική του Πανεπιστημίου Αθηνών, είχε ανάλογο πάθος στην απόκτηση γνώσεων και δεξιοτήτων στην άσκηση της ιατρικής. Προσπαθούσαν και οι δύο να εκπαιδευτούν στο να μη βλέπουν απλά, αλλά να παρατηρούν με μέθοδο, στοχευμένα και σε βάθος, δίνοντας σημασία στην κάθε λεπτομέρεια στην κλινική εικόνα του



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

ασθενή, και τη συσχέτιση της με το ατομικό αλλά και το οικογενειακό ιστορικό. Η μεθοδική παρατήρηση αποτελεί μια δεξιότητα κλειδί, που στην ιατρική είναι ιδιαίτερα χρήσιμη. Ο ιατρός και συγγραφέας Άρθουρ Κόναν Ντόιλ, στις ιστορίες του Σέρλοκ Χόλμς στηλιτεύει την συνήθη πρακτική του να βλέπεις χωρίς να παρατηρείς: «You see but you do not observe!». Ήταν μια συναρπαστική άσκηση και για τους δύο, που καθοδηγούσε ο Νίκος σαν μεγαλύτερος και με ήδη περισσότερες γνώσεις, η οποία δυνάμωνε την παρατηρητικότητα, έδινε έναυσμα για βιβλιογραφική ενημέρωση, ανανέωση της υπάρχουσας και απόκτηση καινούργιας γνώσης.

Κατά την άσκηση της ιατρικής, είναι απαραίτητο να βρίσκει κανείς την καλύτερη και ελκυστικότερη μέθοδο για την καθημερινή προσέγγιση της πληροφορίας γιατί η υπάρχουσα γνώση πολλαπλασιάζεται με γεωμετρικό τρόπο. Είναι πολύ σημαντική η σωστή διαχείριση του χρόνου και η χρήση των κατάλληλων εκπαιδευτικών εργαλείων ώστε η καθημερινή ρουτίνα να μην κοιμίζει τη δημιουργική εκμάθηση. Διαφορετικά η εμπειρία αντί να είναι θετική μπορεί ν' αποβεί «σφαλερή» (...ή δὲ πείρα σφαλερὴ...) όπως είχε παρατηρήσει και ο Ιπποκράτης στους αφορισμούς του.

Στη Νάξο του 1984, η πρωτοβάθμια υγεία ήταν δομημένη μόνο σε αγροτικά ιατρεία και ένα υγειονομικό σταθμό, με δύο γιατρούς, στη Χώρα της Νάξου. Τα ιατρεία υπολείπονταν στοιχειωδώς σε εξοπλισμό και φάρμακα. Από τις πρώτες κινήσεις του Νίκου, όταν βρέθηκε υπεύθυνος αγροτικού ιατρείου, ήταν να εξοπλίσει πλήρως το ιατρείο με ενδοφλέβια φάρμακα για την αντιμετώπιση επειγόντων καταστάσεων και ν' αγοράσει με τις δικές του οικονομίες ηλεκτροκαρδιογράφο. Έτσι τη μέρα εκείνη ήταν έτοιμος να διαγνώσει το επεισόδιο σοβαρής αρρυθμίας που εκδηλώθηκε με εμέτους. Χωρίς την οξυδέρκεια του συγκεκριμένου ιατρού και τη διαγνωστική δυνατότητα που προσέφερε ο ηλεκτροκαρδιογράφος το επεισόδιο εκείνο θα μπορούσε να εκληφθεί σαν απλή γαστρίτιδα με αμφίβολες για τη ζωή του ασθενή συνέπειες. Επίσης το ηλεκτροκαρδιογράφημα ήταν

απαραίτητο ώστε να μπορεί τεκμηριωθεί η ανάγκη της αεροδιακομιδής.

Η αρχή βρίσκεται πάντα στο «Γιατί;»

Μετά την αντιμετώπιση της επείγουσας κατάστασης είχε έρθει η ώρα του «γιατί». Γιατί δηλαδή αυτός ο ασθενής έπαθε κοιλιακή ταχυκαρδία; Ποια αιτία κρυβόταν στην παθολογία της καρδιάς του; Ο ασθενής είχε υποστεί και στο παρελθόν παρόμοια επεισόδια ταχυκαρδίας. Ποια ήταν η βασική αιτία αυτής της αρρυθμίας; Δεν είχε δοθεί απάντηση από τις προηγούμενες, αλλά ούτε και από την τελευταία νοσηλεία του ασθενή στα νοσοκομεία της πρωτεύουσας.

Οι δυο γιατροί, ο Νίκος και η Ανταλένα, κάθισαν να συζητήσουν και εκτιμήσουν με το γνωστό τους τρόπο συνολικά τα δεδομένα από την κλινική εικόνα του ασθενή και το ιστορικό του. Επιπλέον από την αρρυθμία, ο ασθενής είχε αυξημένο μέγεθος της καρδιάς με υπερχείλιση των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων, το ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας έδειχνε χαμηλά δυναμικά, που υποδήλωναν σημαντική βλάβη του καρδιακού μυ, χωρίς να υπάρχουν αλλοιώσεις από τα στεφανιαία αγγεία που τον τροφοδοτούν. Είχε ήδη μια διάγνωση συγγενούς καρδιοπάθειας, της «ανωμαλίας Ebstein» για την οποία είχε υποστεί καρδιοχειρουργική επέμβαση. Είχε προηγούμενα υποστεί και άλλα επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας, που δεν αντιμετωπιζόταν με φάρμακα αλλά με ηλεκτρική ανάταξη. Γιατί όμως ξεκίνησε τα επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας μετά την εφηβεία του, και μάλιστα το πρώτο επεισόδιο είχε εκδηλωθεί σαν συγκοπτικό; Επιπλέον, στις παλάμες και τα πέλματα παρουσίαζε εικόνα παθολογικού δέρματος, με έντονη «υπερκεράτωση» δηλαδή όλη η επιφάνεια της παλάμης και του πέλματος ήταν καλυμμένη από παχύ και σκαμμένο, σαν «κάλο» δέρμα.

Το 1984, οι κυρίαρχες παθήσεις της καρδιάς στα ιατρικά συγγράμματα αλλά και στην εκπαίδευση των ιατρών, αφορούσαν στις παθήσεις των στεφανιαίων αγγείων, τις ανατομικές διαταραχές στη διάπλαση των καρδιακών



κοιλοτήτων (συγγενείς ή εκ γενετής καρδιοπάθειες) ή τις δευτερογενείς συνέπειες στην καρδιά της αρτηριακής υπέρτασης ή παθήσεων των πνευμόνων. Στον ασθενή μας, η συγκεκριμένη συγγενής διαταραχή δεν έφθανε να δικαιολογήσει τα καθ' υποτροπήν επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας, την εξέλιξη των ηλεκτροκαρδιογραφικών αλλοιώσεων και το συνδυασμό με τη δερματοπάθεια.

Οι πρώτες παρατηρήσεις

Ο ασθενής, σχετικά αδύνατος, δεν ασχολείτο με βαριά χειρωνακτική εργασία. Η εικόνα της επιδερμίδας που παρουσίαζε στις παλάμες και τα πέλματα δεν υπήρχε στα συγγράμματα δερματολογίας που είχαν διαβάσει στην Ιατρική σχολή. Η Ανταλένα θυμήθηκε ένα ασθενή που είχε δει σαν φοιτήτρια κατά τη διάρκεια της κλινικής άσκησης στη Δερματολογία, με παρόμοιες υπερκερατώσεις στις παλάμες και τα πέλματα, για τον οποίο είχε αναφερθεί στους φοιτητές ότι είχε νόσο Μελέντα. Στον ασθενή τότε, δεν είχαν ξετασθεί προβλήματα από την καρδιά του. Κατά περίεργη σύμπτωση ο ασθενής εκείνος είχε καταγωγή από Νάξο, κι αυτό είχε μείνει στη μνήμη της Ανταλένας έντονα. Στον δικό τους ασθενή, οι δυο γιατροί παρατήρησαν επιπλέον ότι τα μαλλιά του ήταν έντονα σγουρά σαν αφρικανικού τύπου και ότι τα δερματικά αυτά χαρακτηριστικά δεν υπήρχαν στους γονείς ή τα αδέρφια του. Ο συνδυασμός αυτών των χαρακτηριστικών δηλαδή καρδιακών αρρυθμιών, παθολογικού καρδιακού μυ και δερματικών χαρακτηριστικών, απασχολούσε το νου τους σαν πρόβλημα για το οποίο έπρεπε να διαβάσουν αμέσως μόλις είχαν πρόσβαση σε ιατρική βιβλιοθήκη της Αθήνας. Μην ξεχνάμε ότι δεν υπήρχε διαδίκτυο και η μετάβαση στην Αθήνα απαιτούσε ταξίδι με πλοίο διάρκειας 8-10 ωρών.

Μετά από λίγο διαχρονικό διάστημα, κατά τη διάρκεια ενός κοινωνικού γεγονότος, οι δύο γιατροί συνάντησαν έναν άνδρα 32 ετών με τα ίδια χαρακτηριστικά κατασάρμαλλα. Κατά τη χειραψία που αντάλλαξαν αισθάνθηκαν το ίδιο παθολογικό δέρμα στην παλάμη του. Ο ίδιος λίγο αργότερα τους ζήτησε τη γνώμη τους σχετικά με καρδιολογικό πρόβλημα που είχε πρόσφατα αντιμετώπισει. Το

πρόβλημα αφορούσε στον ίδιο τύπο κοιλιακών αρρυθμιών με τον προηγούμενο ασθενή. Το ηλεκτροκαρδιογράφημά του έδειχνε ότι έπασχε το μυοκάρδιο κυρίως της δεξιάς κοιλίας της καρδιάς. Ο ασθενής είχε υποβληθεί σε εκτενή διερεύνηση σε νοσοκομεία των Αθηνών αλλά και των ΗΠΑ, με τελική διάγνωση διατατικής μυοκαρδιοπάθειας αλλά με κάποια ερωτηματικά. Η διάγνωση που είχε δοθεί, δεν συσχετιζε καθόλου το καρδιακό πρόβλημα με τις δερματικές αλλοιώσεις. Ο Νίκος και η Ανταλένα θεώρησαν ότι ο δεύτερος αυτός ασθενής έπασχε από το ίδιο άγνωστο νόσημα με τον πρώτο. Τα γεγονότα που ακολούθησαν τους έπεισαν ότι είχαν σωστό προσανατολισμό στη διαγνωστική τους σκέψη.

Αιφνίδιος θάνατος

Την άνοιξη του 1985 πεθαίνει ξαφνικά στο σχολείο ένα κορίτσι 17 ετών. Δεν κατάγεται από τα χωριά που υπηρετούσαν σαν αγροτικοί ιατροί ο Νίκος και η Ανταλένα. Από πληροφορίες μαθαίνουν ότι είχε έντονα κατασάρμαλλα, και υπερκερατώσεις στις παλάμες και τα πέλματα. Είναι η στιγμή που με ρίγος συνειδητοποιούν την δυνητική απειλή αιφνιδίου θανάτου σε αυτούς που φέρουν τον συνδυασμό αυτών των δερματικών χαρακτηριστικών. Με σεβασμό και κατανόηση προσεγγίζουν την άτυχη οικογένεια, όπου διαπιστώνουν την ύπαρξη και δύο μεγαλύτερων αδερφών με το ίδιο δερματικό πρόβλημα. Θέλουν να βοηθήσουν, να προλάβουν αν μπορούν κάτι. Η οικογένεια αποδέχεται. Ο μεγαλύτερος από τα δύο αδέρφια, 25 ετών, ήδη έχει παρουσιάσει συγκοπτικά επεισόδια. Ο μικρότερος 17 ετών δεν έχει συμπτώματα σχετιζόμενα με την καρδιακή λειτουργία. Έχουν μαζί τον ηλεκτροκαρδιογράφο τους και καταγράφουν τα καρδιογραφήματα των δυο αδερφών. Στον μεγαλύτερο, λαμβάνοντας υπόψη και την κλινική εξέταση, η διάγνωση συνηγορούσε προς διατατική μυοκαρδιοπάθεια. Και για τους δύο υπάρχουν ενδείξεις παθολογίας του μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας. Στο κορίτσι που χάθηκε είχε δοθεί η διάγνωση της διατατικής μυοκαρδιοπάθειας πριν από 3 χρόνια σε παιδιατρικό νοσοκομείο της Αθήνας, μετά από επεισόδιο αιφνίδιας απώλειας συνείδησης (συγκοπτικό).



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

Το συγκεκριμένο καρδιακό πρόβλημα, που συναντούν τώρα μπροστά τους φαίνεται να κάνει αιφνίδια σοβαρά, δυνητικά θανατηφόρα, επεισόδια αρρυθμίας. Και μπορεί να το υποψιαστείς από μόνη τη χειραψία με τον ασθενή. Κι έτσι έγινε λίγο αργότερα, σε μια τυχαία συνάντηση με ένα αγόρι ηλικίας 17 ετών σε μια παρέα φίλων σε παραλία της Νάξου. Η διαπίστωση δερματικών χαρακτηριστικών παρόμοιων με τους προηγούμενους ασθενείς έκανε τους δύο γιατρούς να ενημερώσουν άμεσα την οικογένεια για την ανάγκη καρδιολογικού ελέγχου του αγοριού. Ο έλεγχος αποκάλυψε παρόμοια φαινόμενα αρρυθμιών και παθολογίας από το μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας.

Ένα νέο σύνδρομο;

Τώρα πια ο Νίκος και η Ανταλένα είναι πεπεισμένοι ότι πρόκειται για ένα σύνδρομο που συνδυάζει ένα είδος μυοκαρδιοπάθειας με υπερκερατώσεις στις παλάμες και τα πέλματα καθώς και έντονα κατσαρά μαλλιά. Ο τρόπος που παρουσιάζεται στην οικογένεια, δηλαδή σε αδέρφια ή πρώτα ξαδέρφια, και όχι από γονέα σε παιδί υποδηλώνει ότι πρόκειται για αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο κληρονομικότητας. Για την τεκμηρίωση όμως αυτού πρέπει να εντοπισθούν περισσότεροι ασθενείς και να εξετασθούν αναλυτικά αρκετά μέλη των οικογενειών τους. Επιπλέον πρέπει να ανατρέξουν στη διεθνή ιατρική βιβλιογραφία σχετικά με αυτό το είδος μυοκαρδιοπάθειας.

Οι μυοκαρδιοπάθειες, εκείνη την εποχή ανήκαν στα σπάνια νοσήματα, τα οποία ακροθιγώς μόνο τα άγγιζαν τα κλασσικά συγγράμματα της Ιατρικής Σχολής. Η Αρρυθμιογόνος Μυοκαρδιοπάθεια της Δεξιάς Κοιλίας δεν αναφερόταν καθόλου σαν οντότητα. Επίσης τίποτε δεν ήταν γραμμένο σχετικά με τη συγκεκριμένη δερματοπάθεια. Όλα άγνωστα!

Βρίσκονται σε διαρκή ανησυχία για το τι μπορεί να κρύβει αυτή η άγνωστη παθολογία, και τι μπορεί να σημαίνει για τους πάσχοντες από αυτό. Αισθάνονται έντονα την ανάγκη να ψάξουν στην βιβλιογραφία. Είναι αδύνατο γι' αυτούς να μείνουν περισσότερο στη Νάξο. Ευτυχώς η υποχρεωτική

υπηρεσία υπαίθρου είχε ολοκληρωθεί. Πλέον ελεύθεροι, αλλά και άνεργοι, φεύγουν από τη Νάξο το Σεπτέμβριο του 1985 μαζί με το ενός έτους αγοράκι τους.

Η έρευνα στη βιβλιοθήκη

Εγκαταστάθηκαν στο πατρικό της Ανταλένας στην Αθήνα με στόχο να ερευνήσουν με κάθε λεπτομέρεια τι σχετικά υπάρχει στην ιατρική βιβλιογραφία, στα επιστημονικά περιοδικά του Ιδρύματος Ερευνών. Ακολούθησε συστηματική βιβλιογραφική αναζήτηση, περισσότερο από έξι ώρες κάθε μέρα, σε όλες τις δημοσιεύσεις στον παγκόσμιο ιατρικό τύπο στο Index Medicus, από το 1985 και πίσω μέχρι το 1890. Λέξεις κλειδιά: Μυοκαρδιοπάθεια, κοιλιακές αρρυθμίες, δερματοπάθεια, υπερκερατώσεις, κατσαρά μαλλιά, αιφνίδιος θάνατος, συγκοπτικό επεισόδιο, νόσος Μελέντα. Χρειάστηκε να παραγγείλουν έντυπα επιστημονικών δημοσιεύσεων από τη διεθνή βιβλιοθήκη της Ζυρίχης.

Αποτέλεσμα, κανένα σύνδρομο ή νόσος που να συνδυάζει σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες, μυοκαρδιοπάθεια και υπερκερατώσεις στις παλάμες και τα πέλματα με έντονα κατσαρά μαλλιά δεν φαίνεται να έχει περιγράψει ξανά. Υπερκερατώσεις στις παλάμες και τα πέλματα είχαν περιγραφεί σποραδικά, αλλά ποτέ σε συνδυασμό με κάποιου είδους καρδιοπάθεια. Σε κάποιες περιπτώσεις είχαν δοθεί ονόματα των γιατρών που έκαναν τις πρώτες περιγραφές ή και του τόπου που βρέθηκαν οι πρώτοι ασθενείς, όπως η νόσος Μελέντα από το νησί της Αδριατικής, που περιεγράφηκαν οι πρώτες περιπτώσεις. Τελικά βρέθηκαν μπροστά και σε μια ανακοίνωση του 1932, που περιέγραφε τρία μικρά παιδιά, αδέρφια, από τη Νάξο με διάγνωση νόσου Μελέντα, χωρίς καμιά όμως αναφορά σε παθολογικά ευρήματα από την καρδιά.² Τα αδέρφια αυτά εντοπίστηκαν σύντομα στην Αθήνα από το Νίκο και την Ανταλένα, ηλικιωμένοι πια, πάσχοντες από την ίδια μυοκαρδιοπάθεια με υπερκερατώσεις στις παλάμες και τα πέλματα και έντονα κατσαρά μαλλιά.

Εντόπισαν στο Circulation πρόσφατη (1982) περιγραφή μιας αρρυθμιογόνου μυοκαρδιοπάθειας που



αφορούσε παθολογία της δεξιάς κοιλίας της καρδιάς από τους Frank Marcus και Guy Fontaine.³ Ήταν η πρώτη συστηματική περιγραφή μιας μυοκαρδιοπάθειας με το όνομα Αρρυθμιογόνος Δυσπλασία της Δεξιάς Κοιλίας σε 24 ασθενείς με σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες. Κανένας από τους περιγραφόμενους ασθενείς δεν αναφερόταν να έχει υπερκερατώσεις παλαμών και πελμάτων. Όμως η ανακοίνωση αυτή βοήθησε τους δυο ιατρούς να συσχετίσουν τη μυοκαρδιοπάθεια των ασθενών τους από τη Νάξο, με αυτή που περιέγραφαν οι Fontaine και Marcus.

Ενσυναίσθηση γιατρού προς ασθενή

Τα πρωινά ήταν χωμένοι μέσα στις χιλιάδες σελίδες του Index Medicus. Τα απογεύματα έψαχναν πληροφορίες για άλλους ασθενείς με τα ίδια δερματικά χαρακτηριστικά και καταγωγή από τη Νάξο. Ακολουθούσαν οι επισκέψεις στα σπίτια των ασθενών, που συνοδεύονταν από κλινική εξέταση και ηλεκτροκαρδιογράφημα. Με τον ίδιο τρόπο εξέταζαν και τους στενούς συγγενείς, που δεν είχαν δερματικό φαινότυπο. Αξίζει να σημειωθεί η εμπιστοσύνη με την οποία δέχονταν οι οικογένειες αυτές τους δυο νέους γιατρούς, και με πόση διάθεση για βοήθεια συμμετείχαν και οι στενοί συγγενείς. Ανατρέχοντας πίσω τώρα, με πιο ώριμη σκέψη, διαπιστώνω πόσο πολύ αυτοί οι ασθενείς και το στενό οικογενειακό περιβάλλον τους, είχαν προβληματισθεί με την ιδιαιτερότητα του νοσήματός τους και πόσο μεγάλη ανάγκη είχαν να σκύψει κάποιος πάνω στο πρόβλημα, με ενδιαφέρον για τη λύση του.

Στην καθημερινή ιατρική ρουτίνα, γίνεται συνήθως προσπάθεια κάθε σύμπτωμα ή και κλινικό εύρημα να εντάσσεται σε γενικότερα προκαθορισμένα πλαίσια υπάρχοντων νοσημάτων ακόμη και αν δεν ταιριάζει απόλυτα. Έτσι όμως αποκλείεται η δημιουργική διερεύνηση οτιδήποτε νέου. Αυτό γίνεται αντιληπτό από τον ασθενή, που παρουσιάζει την ιδιαιτερότητα, δεν τον ικανοποιεί αυτή η προσέγγιση και του κλονίζει την εμπιστοσύνη προς το γιατρό. Ο τρόπος με τον οποίο ο Νίκος και η Ανταλένα ενέκυψαν στο πρόβλημα των ασθενών, και η εθελοντική τους προσπάθεια για την ανεύρεση της λύσης, δημιούργησε την απαραίτητη εμπιστοσύνη μεταξύ

γιατρού και ασθενή. Ο Νίκος διέθετε πάντα ένα επιπλέον ταλέντο σ' αυτή την προσέγγιση. Ενώ διατηρούσε με απόλυτη αυστηρότητα το πρωτόκολλο στις συνομιλίες με τους ασθενείς του, ήξερε τη στιγμή που μια μικρή φράση στην τοπική τους διάλεκτο μπορούσε να ελαφρύνει την αγωνία και ενισχύσει την εμπιστοσύνη.

Η κλινική μελέτη

Ο Νίκος αναζήτησε εθελοντική εργασία στην Καρδιολογική Κλινική του 401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών, όπου είχε υπηρετήσει και μέρος της στρατιωτικής του θητείας. Ο διευθυντής του τμήματος Δρ. Γρηγόρης Σκαμπαρδώνης ευχαρίστως αποδέχθηκε την αίτηση. Εκεί δόθηκε στο Νίκο η δυνατότητα να εξετάζει υπερηχοκαρδιογραφικά τους ασθενείς, που είχαν ήδη εντοπίσει, και τους συγγενείς τους. Το 1985 ελάχιστοι καρδιολόγοι στην Ελλάδα είχαν εκπαιδευτεί στην εκτέλεση υπερήχων. Ο Νίκος, αν και ακόμα στην αρχή της ειδικότητας της καρδιολογίας, διέθετε ήδη δεκάδες ώρες μελέτης στο υπερηχοκαρδιογράφημα. Ήταν από κείνες τις δεξιότητες, που ο Νίκος τις αποκτούσε ζώντας μέσα από αυτές όλες τις ώρες της μέρας του, όπως και το ψάρεμα. Στους 4 μήνες που ακολούθησαν εξέτασαν και παρακολούθησαν πλήρως με κλινικό έλεγχο, ηλεκτροκαρδιογράφημα και υπερηχοκαρδιογράφημα 9 πάσχοντες με υπερκερατώσεις παλαμών και πελμάτων, έντονα κατσαρά μαλλιά και ευρήματα από την καρδιά καθώς και 40 συγγενείς τους χωρίς δερματικά προβλήματα. Όλα τα ευρήματα καταγράφονταν σε αναλυτικούς πίνακες.

Διαπιστώθηκε ότι όσοι είχαν τον δερματικό φαινότυπο, και μόνο αυτοί, παρουσίαζαν επίσης και καρδιακό φαινότυπο παρόμοιο με εκείνο της αρρυθμιογόνου δυσπλασίας της δεξιάς κοιλίας, που είχαν περιγράψει οι Fontaine και Marcus το 1982. Η κλινική τεκμηρίωση του νέου συνδρόμου είχε πλέον ολοκληρωθεί. Την ιδέα και την περιγραφή του νέου συνδρόμου κατέθεσαν υπό μορφή μονογραφίας στην Εθνική Βιβλιοθήκη το Δεκέμβριο του 1985. Ο Νίκος συγχρόνως κατέθεσε αίτημα στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

για διεξαγωγή διδακτορικής διατριβής με θέμα τη μελέτη του καινούργιου συνδρόμου. Ο στόχος του δεν ήταν μια διδακτορική διατριβή απλά σαν ακαδημαϊκό προσόν. Κυρίως ο Νίκος και η Ανταλένα πίστευαν ότι με τη βοήθεια των Πανεπιστημιακών κλινικών θα μπορούσαν να εντοπισθούν ασθενείς με τον ίδιο φαινότυπο, που ίσως μέχρι τότε είχαν διαφύγει της απαραίτητης προσοχής και ελέγχου για τη διάγνωσης μιας πιθανώς συνυπάρχουσας, σοβαρά αρρυθμιογόνου, μυοκαρδιοπάθειας.

Η πρώτη δημοσίευση

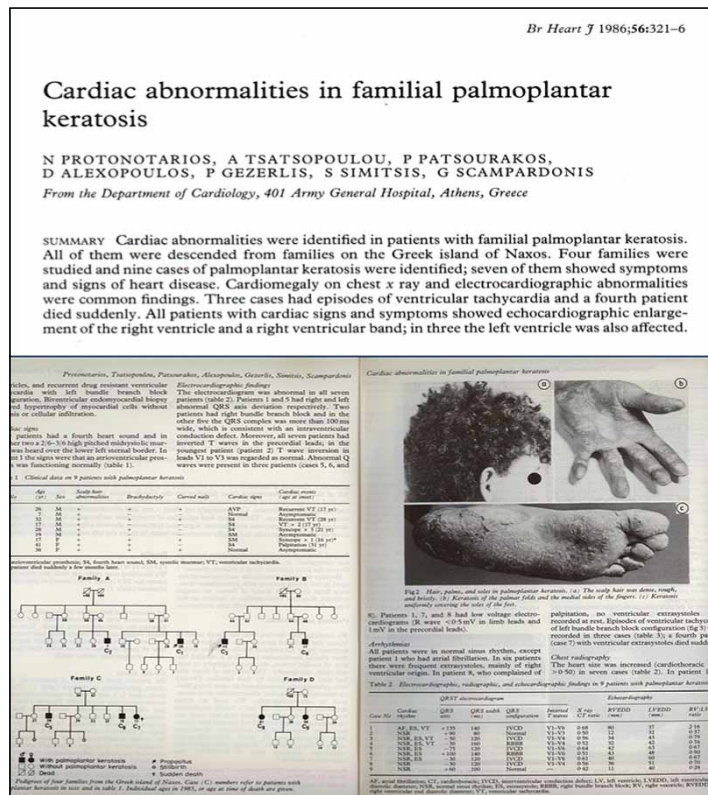
Είχε σημασία να γίνουν άμεσα γνωστά στη διεθνή ιατρική κοινότητα αυτά τα ευρήματα για χάρη των ανά των κόσμο ασθενών, που μπορεί να είχαν τον συγκεκριμένο δερματικό φαινότυπο. Μέχρι τότε πολύ εύκολα θα διέφευγε της προσοχής και της διάγνωσης η συνύπαρξη της μυοκαρδιοπάθειας, που μπορούσε να σκοτώσει τον ασθενή. Επομένως η ανάγκη δημοσίευσης στον επιστημονικό ιατρικό τύπο ήταν επιτακτική. Με καθημερινή βραδινή εργασία ετοίμασαν τη μελέτη με τις παρατηρήσεις και τα ευρήματα τους για να τα υποβάλουν προς δημοσίευση. Ο αείμνηστος καρδιολόγος Δρ. Γρηγόρης Σκαμπαρδώνης, υπέδειξε το επιστημονικό περιοδικό British Heart Journal και βοήθησε σημαντικά ασκώντας αυστηρή κριτική στη συγγραφή.

Αρχές Φεβρουαρίου του 1986 η εργασία ήταν έτοιμη. Ετοιμάστηκε ένας μεγάλος κίτρινος φάκελος με παχιά τοιχώματα, με τυπωμένη τη διεύθυνση του περιοδικού, που περιείχε τρεις άσπρους φακέλους μεγέθους Α4. Στον καθένα υπήρχε τυπωμένο το κείμενο και ξεχωριστά οι αντίστοιχες φωτογραφίες σε γυαλιστερό φωτογραφικό χαρτί, με επισήμανση στο πίσω μέρος, με μαλακό μολύβι, της σειράς που ακολουθούσαν στο κείμενο. Ήταν ο συνηθισμένος τρόπος υποβολής μιας εργασίας προς δημοσίευση εκείνη την εποχή. Το κόστος της φωτογράφησης, όπου χρειαζόταν, και της εκτύπωσης μιας επιστημονικής εργασίας, γινόταν μόνο μέσω σχετικών ιδιωτικών γραφείων στην Αθήνα, και ήταν δυσανάλογα υψηλό για τα οικονομικά τους. Δεν δίστασαν ούτε για μία στιγμή να το αναλάβουν πλήρως. Έφτασε η στιγμή

που κρατούσαν με δέος στα χέρια τους τον μεγάλο και βαρύ φάκελο, μετά από τόσο κόπο και έξοδα, και τους φαινόταν δύσκολο ν' αποφασίσουν να τον εμπιστευθούν στα Ελληνικά ταχυδρομεία.

Θυμάμαι το δισταγμό αυτό τώρα, μετά από τόσα χρόνια, και μπορώ να τον δικαιολογήσω γιατί είχαμε πράγματι υπερβεί τις δυνάμεις μας γι' αυτή τη δημοσίευση. Σκεφτόμαστε ακόμα και την πιθανότητα να παραδώσουμε την εργασία ιδιοχειρώς στο περιοδικό. Και να που δόθηκε αυτή η ευκαιρία. Από τον Ιανουάριο του 1986 ο Νίκος υπηρετούσε σε θέση ειδικευομένου στην Καρδιολογική Κλινική του 401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών. Ήταν ο ένας από τους δύο πρώτους πολίτες ιατρούς, που είχαν επιλεγεί με κλήρωση για έναρξη ειδικότητας στην καρδιολογία στο 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο. Στα μέσα Φεβρουαρίου ζητήθηκε από την κλινική να συνοδεύσει ο Νίκος νοσηλευόμενο ασθενή στο Guy's Hospital του Λονδίνου για σοβαρή καρδιοχειρουργική επέμβαση. Αποφασίσαμε να πάμε και οι δύο, και πέρα από την ανατεθειμένη υπηρεσία του Νίκου, να βρούμε χρόνο για να παραδώσουμε την εργασία στο περιοδικό. Θυμάμαι καθαρά την οικειότητα και την ευγένεια που μας δέχθηκε η γραμματέας του περιοδικού και την έκπληξη που φάνηκε στο πρόσωπό της όταν της παραδώσαμε ιδιόχειρα το μεγάλο κίτρινο φάκελο! Λάβαμε το γράμμα της αποδοχής προς δημοσίευση από τον εκδότη του περιοδικού δύο μήνες αργότερα. Η εργασία έγινε δεκτή χωρίς καμία αναθεώρηση ή διόρθωση.⁴

Η ανακοίνωση αυτή σχεδόν μαζί με εκείνη των Marcus και Fontaine το 1982, στο Circulation, ήταν από τις πρώτες περιγραφές της Αρρυθμιογόνου Μυοκαρδιοπάθειας Δεξιάς Κοιλίας. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην ανακοίνωση των Πρωτονοτάριου και Τσατσοπούλου, επισημαίνεται και η προσβολή της αριστερής κοιλίας, όπως και περιστατικά με κολπική μαρμαρυγή, χαρακτήρες της μυοκαρδιοπάθειας που περιεγράφηκαν αρκετά χρόνια αργότερα σε μεγαλύτερες σειρές ασθενών από την Ευρώπη, τις ΗΠΑ και τον Καναδά (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Η πρώτη σελίδα από τη δημοσίευση στο *British Heart Journal*, το 1986 (πάνω). Από την ίδια δημοσίευση, ενδεικτικά δύο σελίδες, όπου φαίνεται (αριστερά) η κατανομή των πασχόντων στα γενεαλογικά δέντρα των οικογενειών που διερευνήθηκαν, που υποδηλώνει υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας και ο φαινότυπος των μαλλιών και του δέρματος (δεξιά).

Η Αρρυθμιόγonos Μυοκαρδιοπάθεια Δεξιάς Κοιλίας στο Βένετο και στη Νάξο

Το 1988, στο επιστημονικό περιοδικό *The New England Journal of Medicine*, η Αρρυθμιόγonos Μυοκαρδιοπάθεια της Δεξιάς Κοιλίας (ARVC) αναφέρεται για πρώτη φορά σαν αιτία νεανικού αιφνιδίου θανάτου.⁵ Μετά την ανακοίνωση του Frank Marcus και Guy Fontaine το 1982, ο παθολογοανατόμος Gaetano Thiene επανερχόμενος στα αρχεία ιστών του εργαστηρίου του διερεύνησε στοχευμένα 60 περιπτώσεις νεανικού αιφνιδίου θανάτου σε άτομα ηλικίας μικρότερης των 35 ετών. Στις 12 από αυτές διαγνώσθηκε ARVC. Ο Gaetano Thiene, από τους πρωτοπόρους στην παθολογοανατομία της καρδιάς, στην μελέτη του 1988 διαπίστωσε ότι η βλάβη του μυοκαρδίου

στην ARVC δεν οφείλεται σε «κακή κατασκευή» από τη γέννηση. Επομένως ο όρος «δυσπλασία» ήταν μάλλον αδόκιμος. Εισήγαγε τον όρο «μυοκαρδιοπάθεια», που σαν ενδογενής πάθηση του μυοκαρδίου δυνατόν να εξελίσσεται με το χρόνο. Ο όρος Αρρυθμιόγonos Μυοκαρδιοπάθεια της Δεξιάς Κοιλίας υιοθετήθηκε σταδιακά από τους περισσότερους ερευνητές.

Η εξειδίκευση στην Αθήνα και οι πρώτες διεθνείς συνεργασίες

Ο Νίκος και η Ανταλένα, από το 1986 βρίσκονταν σε άσκηση εξειδίκευσης στην Καρδιολογία (Β' Καρδιολογική κλινική Νοσοκομείου Ευαγγελισμός) και Παιδιατρική (Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Νοσοκομείου Παίδων η Αγία Σοφία) αντίστοιχα. Η καθημερινή εργασία κατά τη



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

διάρκεια της εξειδίκευσης σε μεγάλα νοσοκομεία των Αθηνών ήταν ανέκαθεν εξαντλητική, χωρίς να αφήνει σχεδόν καθόλου ώρες για διάβασμα και μηδέν χρόνο για προσωπική ζωή. Όμως γι' αυτούς ο χρόνος διαστελλόταν όταν επρόκειτο για ανίχνευση της βιβλιογραφίας που αφορούσε στις μυοκαρδιοπάθειες και κυρίως σε ό,τι νεότερο ανακοινωνόταν σχετικά με την ARVC και σε τυχόν συνδυασμό με εξωκαρδιακές ανωμαλίες.

Έτσι μελετώντας την ανακοίνωση από τους Thiene και συνεργάτες, στο New England Journal of Medicine, το 1988, διέκριναν σημαντικές ομοιότητες της μυοκαρδιοπάθειας των ασθενών τους με τους ασθενείς αυτής της μελέτης. Σε επιστολή προς τη σύνταξη, η οποία δημοσιεύθηκε άμεσα στο New England Journal of Medicine, τόνιζαν την ευρύτητα του κλινικού φάσματος της νόσου και την πιθανή κληρονομική συσχέτιση των περιπτώσεων της Νάξου με τη μυοκαρδιοπάθεια του Βένετο, μιας που η Νάξος ήταν υπό Ενετική κατοχή και έδρα του Δουκάτου του Αρχιεπισκόπου από το 13^ο έως τον 16^ο αιώνα.⁶ Η επιστολή αυτή έδωσε επίσης το έναυσμα για τη μελλοντική ανάπτυξη επιστημονικών συνεργασιών μεταξύ των ομάδων που μελετούσαν τις μυοκαρδιοπάθειες στην Πάντοβα αλλά και το Λονδίνο.

Οι ασθενείς διερευνώνται στο Παρίσι και το Λονδίνο

Με διαρκή αναζήτηση μέσω των οικογενειών των ασθενών εντοπίστηκαν και άλλοι και ασθενείς με τον ίδιο δερματικό φαινότυπο αλλά και καρδιακές αρρυθμίες στην Αθήνα αλλά και τη Φρανκφούρτη, με καταγωγή από Νάξο ή Μήλο. Προσπαθούσαν ώστε οι ασθενείς που είχαν ανάγκη και το επιθυμούσαν, να προωθούνται για διερεύνηση σε ένα από τα κέντρα της Μ. Βρετανίας ή της Γαλλίας που εξειδικεύονταν σε αντιμετώπιση αρρυθμιών ανάλογων με εκείνες των ασθενών από τη Νάξο. Ο στόχος τους ήταν οι ασθενείς να τύχουν της πιο εξελιγμένης αντιμετώπισης εκείνη την εποχή.

Με αλληλογραφία αρχικά και αργότερα με προσωπική παρουσία του Νίκου και της Ανταλένας ξεκίνησε μια στενή συνεργασία με τα πρωτοπόρα κέντρα της

Ευρώπης στο χώρο των μυοκαρδιοπαθειών. Στο Παρίσι οι ασθενείς μπορούσαν να εξετασθούν και διερευνηθούν με ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο από τον ίδιο τον Guy Fontaine. Στο Λονδίνο, στο νοσοκομείο Guy's από το τμήμα του Dr. Edgar Sowton και Mr. Alan Yates. Κατά το ταξίδι του Φεβρουαρίου του 1986 στο Λονδίνο, ζήτησαν συνάντηση με τον καθηγητή Edgar Sowton στο νοσοκομείο Guy's του Λονδίνου, που εντυπωσιάστηκε από τις παρατηρήσεις και τα ευρήματα τους και αποδέχθηκε στην κλινική του για ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο όποιον από τους ασθενείς τους το είχε ανάγκη. Έτσι ρυθμίστηκε ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος από τον Edgar Sowton σε τρεις από τους ασθενείς.

Συνοδεύουν οι ίδιοι στο Λονδίνο δύο από τους ασθενείς και παρακολουθούν την διαδικασία του ηλεκτροφυσιολογικού ελέγχου. Θαυμάζουν το συντονισμό και την απόδοση όλης της ιατρικής ομάδας. Εμπιστεύονται έτσι την εκεί αντιμετώπιση των ασθενών τους. Στον ένα από τους δύο ασθενείς, που παρουσίαζε επικίνδυνες για τη ζωή αρρυθμίες, συστάθηκε η ενδεδειγμένη τότε χειρουργική επέμβαση για απομόνωση ή εκτομή της αρρυθμογόνου εστίας από το μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας. Το ίδιο καλοκαίρι, συνοδεύουν τον στη χειρουργική επέμβαση. Βρίσκονται μέσα στο χειρουργείο και παρακολουθούν όλα τα βήματα της επέμβασης δίπλα στο διάσημο καρδιοχειρουργό Mr Alan Yates. Επαναλαμβάνεται με ηλεκτροφυσιολογική μελέτη κατά τη διάρκεια της επέμβασης ο προσδιορισμός της αρρυθμογόνου εστίας σε ανοικτή καρδιά, ταυτοποιείται με τα προηγούμενα κλινικά ευρήματα και ακολουθεί αφαίρεση του τμήματος του μυοκαρδίου που ευθύνεται για τις επικίνδυνες για τη ζωή αρρυθμίες του ασθενή. Για αρκετό χρονικό διάστημα ο ασθενής παρέμεινε ελεύθερος από επικίνδυνες αρρυθμίες.

Η εικόνα που έμεινε χαραγμένη στη μνήμη τους, ήταν η όψη του μυοκαρδίου στο ελεύθερο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας. Ήταν μια έντονη εικόνα πάσχοντος μυοκαρδιακού ιστού, με λέπτυνση και εξασθένηση, διάταση και λευκο-κίτρινη ινολιπώδη όψη. Αυτή η ζω-



ντανή εικόνα συνόδευε πάντα τις σκέψεις τους πάνω στην παθοφυσιολογία του νοσήματος. Γιατί και πώς ξεκίνησε αυτή η βλάβη; έγινε μια φορά για κάποιο λόγο και παραμένει στη συγκεκριμένη θέση ή υπάρχει ένα παθολογικό υπόβαθρο που εξελίσσεται και μπορεί να την κάνει να εμφανιστεί και σε άλλες θέσεις αργότερα, και ποιός μπορεί να είναι ο μηχανισμός που πυροδοτεί μια τέτοια εξέλιξη; Ερωτήματα που ακόμα και σήμερα δεν έχουν πλήρως διευκρινισθεί. Μια λεπτομερής και αναλυτική παθολογοανατομική διερεύνηση μπορεί να ξεκλειδώσει δρόμους στη διερεύνηση των μηχανισμών των νοσημάτων. Στη διερεύνηση του συγκεκριμένου ασθενή ήταν σημαντική η βοήθεια στην ιστολογική ανάλυση από Dr. G.A.K. Missen. Αργότερα αναπτύξαν στενή συνεργασία με τους παγκοσμίως ειδικούς στο χώρο της καρδιακής παθολογοανατομίας γιατρούς Gaetano Thiene και Cristina Basso (Πάντοβα)⁷ καθώς και Jeffrey Saffitz (ΗΠΑ).

Η επιστροφή στη Νάξο

Η ζωή όμως είναι ανεξερεύνητη και ανεξήγητη. Ένα καταστροφικό γεγονός αφήνει κτυπημένη την οικογένεια του Νίκου Πρωτονοτάριου, που εγκαταλείπει την Αθήνα.

Η ακαδημαϊκή κοινότητα δεν ενθαρρύνει ιδιαίτερα την έρευνα πάνω στο καινούργιο σύνδρομο, επειδή θεωρείται κάτι πολύ σπάνιο. Το σπάνιο όμως δεν σημαίνει κατ' ανάγκη ασήμαντο. Και κάτι μπορεί να θεωρείται σπάνιο επειδή δεν αναζητείται συστηματικά.

Στο νησί της Νάξου όπου ξεκίνησαν ιδιωτικό ιατρείο έθεσαν σαν στόχο τη συνέχιση των μελετών τους υποστηρίζοντας οικονομικά μόνοι τους την κλινική διερεύνηση των οικογενειών και τη μελέτη τους πάνω στα νεότερα δεδομένα για την Αρρυθμιογόνο Μυοκαρδιοπάθεια. Εκτός από τη διερεύνηση νέων περιστατικών και των οικογενειών τους, αναζήτησαν στοιχεία για την κληρονομικότητα του συνδρόμου ανατρέχοντας στο παρελθόν των οικογενειών μέχρι και έξι γενεές. Προσπαθούσαν πλέον να βρουν ποιο είναι το κατάλληλο κέντρο της Ευρώπης ή της Αμερικής όπου θα μπορούσε μοριακή

γενετική ανάλυση να εντοπίσει τυχόν παθολογικό γονίδιο για το σύνδρομο των ασθενών από τη Νάξο.

Το «Σύνδρομο Νάξος»

Σε αντίθεση με την Ελληνική, η ακαδημαϊκή κοινότητα της Ευρώπης δεν έμεινε αδιάφορη στις επιστημονικές ανακοινώσεις των Πρωτονοτάριων. Στο τέλος του Σεπτεμβρίου του 1993 βρίσκονται καλεσμένοι από τον διεθνούς εμβέλειας ηλεκτροφυσιολόγο Guy Fontaine στο παγκόσμιο συνέδριο Μυοκαρδιοπαθειών που διοργανώνεται στη Βαρσοβία. Ζητείται να παρουσιάσουν τα μέχρι τότε ευρήματα τους στον συνδυασμό υπερκερατώσεων παλαμών και πελμάτων με αρρυθμιογόνο μυοκαρδιοπάθεια της δεξιάς κοιλίας. Η Ανταλένα έχει αναλάβει την παρουσίαση. Στο café του ξενοδοχείου, το προηγούμενο βράδυ, συζητούν για τις πιθανές ερωτήσεις που μπορεί να δεχθούν από ένα ακροατήριο που αποτελείται από τους κορυφαίους παγκοσμίως ερευνητές στις μυοκαρδιοπάθειες. Ήρθε η κρίσιμη ώρα να δώσουν όνομα σ' αυτό το σύνδρομο, πράγμα που μέχρι τότε είχαν ταπεινά αποφύγει. Συνήθως στα νοσήματα δίνονται τα ονόματα των ιατρών που τα πρωτο-περιγράφουν, άποψη την οποία κάθε άλλο παρά υποστήριζε ο Νίκος Πρωτονοτάριος. Το όνομα «Νάξος» όμως, υποδήλωνε το χώρο που ξεκίνησε και συνεχιζόταν αυτή η μελέτη. Είχε σημασία να τονισθεί ότι στη Νάξο, ένα μικρό, σχετικά απομονωμένο από την Ελληνική πολιτεία, μες στους ανέμους του Αιγαίου νησί, μπορούσε να διεξαχθεί ιατρική κλινική έρευνα με παγκόσμια απήχηση. Επίσης το όνομα «Νάξος» είναι βραχύ και μπορεί να προφέρεται σύντομα και εύκολα σε όλες τις γλώσσες και διαλέκτους, ιδιότητες που το καθιστούσαν ιδανικό για την ιατρική βιβλιογραφία. Στην μικρή συζήτησή τους το βράδυ σε κείνο το café, με τα επιχειρήματα αυτά υποστήριξε ο Νίκος την πρότασή του να δοθεί το όνομα «Νάξος» στο σύνδρομο που περιέγραψαν. Υποστήριζε με βεβαιότητα ότι οι κάτοικοι της Νάξου θα αντιλαμβάνονταν και θα εκτιμούσαν διαχρονικά τους λόγους για την επιλογή αυτή. Έτσι στην παρουσίαση στη Βαρσοβία, αναφέρθηκε για πρώτη φορά ο όρος «σύνδρομο Νάξος». Και



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

καταχωρήθηκε έτσι στον διεθνή κατάλογο γενετικών νοσημάτων Mc Kusick.⁸

Η μοριακή γενετική ανάλυση του συνδρόμου Νάξος

Θέλοντας να πείσουν την διεθνή καρδιολογική κοινότητα ότι το καινούργιο σύνδρομο άξιζε να διερευνηθεί γενετικά, εστίασαν την ομιλία στην αναλυτική και λεπτομερή παρουσίαση του κλινικού φαινοτύπου (καρδιακά και δερματικά χαρακτηριστικά) των ασθενών και των συγγενών τους και την συνύπαρξη στο σύνδρομο Νάξος του καρδιακού με το δερματικό φαινότυπο. Αυτό παρείχε τη δυνατότητα της 100% διάκρισης των πασχόντων από μυοκαρδιοπάθεια από τους μη πάσχοντες, απαραίτητη και ικανή συνθήκη ώστε ν' αποδώσει η γενετική διερεύνηση με τη μέθοδο «ανάλυσης σύνδεσης» που χρησιμοποιείτο τότε για την εντόπιση πάνω στον γενετικό κώδικα της θέσης παθολογικών γονιδίων. Ο Νίκος και η Ανταλένα πίστευαν ότι υπήρχε μεγάλη πιθανότητα μία γονιδιακή παραλλαγή να ευθυνόταν για τα κλινικά ευρήματα στους ασθενείς τους. Ακολουθούσαν τη βασική αρχή της ιατρικής σκέψης ότι οι παθολογικές οντότητες που εμφανίζονται σ' ένα ασθενή δεν πρέπει να πολλαπλασιάζονται, πριν γίνει προσπάθεια να αιτιολογηθούν από ένα ενιαίο υπόβαθρο.⁹ Μετά την παρουσίαση της αναλυτικά μελετημένης κλινικής εικόνας στις οικογένειες με «σύνδρομο Νάξος» ο καθηγητής McKenna πρότεινε συνεργασία με την ομάδα του για τη μοριακή γενετική ανάλυση στο σύνδρομο Νάξος, στο νοσοκομείο St George's του Λονδίνου. Σχεδόν συγχρόνως είχε τεθεί ανάλογη πρόταση από τον Guy Fontaine, και από το πανεπιστήμιο του Οhaio. Αν η γενετική ανάλυση των πασχόντων οικογενειών κατέληγε σε ανεύρεση παθολογικής γονιδιακής παραλλαγής θα διαλεύκανε την παθογένεια του νοσήματος και πιθανά θα έδειχνε και δρόμο προς τη θεραπεία. Ήταν αυτό που ο Νίκος και η Ανταλένα επιθυμούσαν περισσότερο εκείνη τη στιγμή. Οι μελέτες του καθηγητή William J. McKenna στην διερεύνηση του αιτίων της Υπερτροφικής Μυοκαρδιοπάθειας ήταν ήδη γνωστές. Σχετικά πρόσφατα μάλιστα

είχε δημοσιευθεί σημαντική μελέτη του σε συνεργασία με ομάδα από τις ΗΠΑ, στην ανακάλυψη του γενετικού υποστρώματος της Υπερτροφικής Μυοκαρδιοπάθειας.¹⁰ Η εμπειρία του καθηγητή McKenna ήταν καταλυτική στην απόφαση του Νίκου να προχωρήσουν σε συνεργασία με το συγκεκριμένο τμήμα.

Την εποχή εκείνη και άλλα κέντρα στον κόσμο αναζητούσαν γονιδιακές παραλλαγές που μπορεί να ευθύνονταν για την ARVC. Το πλεονέκτημα όμως του συνδρόμου Νάξος, που επιτάχυνε την ανακάλυψη της παθολογικής γονιδιακής παραλλαγής, ήταν ότι ο κλινικός φαινότυπος ξεχώριζε επακριβώς τον πάσχοντα από τον υγιή μέσα στις οικογένειες, πράγμα δύσκολο για τις μορφές της μυοκαρδιοπάθειας που δεν είχαν δερματικό φαινότυπο.

Μια αποδοτική μελέτη με ανάλυση σύνδεσης -linkage analysis- προσδιορισμού του παθολογικού αιτίου, έπρεπε να περιλαμβάνει πλήρη κλινικό έλεγχο όλων των πασχόντων με σύνδρομο Νάξος. Ο έλεγχος συνίστατο σε φυσική εξέταση, ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας και 24ωρης καταγραφής, δυο διαστάσεων υπερηχοκαρδιογράφημα, έλεγχο με ενδομυοκαρδιακή βιοψία, όπου υπήρχε κλινική ένδειξη, και λήψη δειγμάτων περιφερικού αίματος από όλους τους ασθενείς και όσο το δυνατόν μεγαλύτερο αριθμό συγγενών που δεν είχαν παθολογικά κλινικά ευρήματα. Επίσης ήταν αναγκαίο ο ίδιος κλινικός έλεγχος να γίνει και σε μεγάλο αριθμό υγιών ατόμων, από το γενικό πληθυσμό της Νάξου, για σύγκριση. Η μελέτη συμπεριέλαβε όλους τους 21 ασθενείς με σύνδρομο Νάξος που είχαν μέχρι τότε εντοπισθεί από 9 οικογένειες, 38 συγγενείς τους και 50 άτομα από το γενικό πληθυσμό. Η κλινική διερεύνηση διεξήχθη καθ' ολοκλήρου στη Νάξο. Ο υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος έγινε σε όλους από τον Νίκο Πρωτονοτάριο. Όλοι οι ασθενείς, και οι συγγενείς τους, συμμετείχαν πρόθυμα και οι ερευνητές τους ευχαρίστησαν ιδιαίτερω. Η θέση της αιτιολογικής γονιδιακής παραλλαγής εντοπίστηκε στο χρωμόσωμα 17q21.¹¹ Η μελέτη βραβεύθηκε από την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία (American Heart Association).



Η «ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ»

Η πρώτη γονιδιακή παραλλαγή για την Αρρυθμιογόνο Μυοκαρδιοπάθεια Δεξιάς Κοιλίας

Μία από τις πιθανότερες γονιδιακές παραλλαγές στη συγκεκριμένη περιοχή του χρωμοσώματος 17 ήταν στη θέση του DNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη πλακοσφαιρίνη. Η πλακοσφαιρίνη είναι πρωτεΐνη, που συμμετέχει στις συνδέσεις μεταξύ των κυττάρων της καρδιάς αλλά και του δέρματος (δεσμοσώματα). Βλάβη σ' αυτή την πρωτεΐνη θα μπορούσε να εξηγήσει τις δερματικές αλλά και τις καρδιακές αλλοιώσεις, που έδειχναν να προκαλούνται και να επιτείνονται κυρίως όταν οι πάσχοντες ιστοί υποβάλλονταν σε μηχανικό στρες. Σε πειραματικό επίπεδο, ποντίκια που δεν είχαν καθόλου πλακοσφαιρίνη έδειχναν διαταραχές ανάλογες με αυτές της νόσου Νάξος.¹² Μετά από συζητήσεις με τους συνεργάτες στο τμήμα μυοκαρδιοπαθειών του St George's, σχεδιάστηκε ανάλυση με στόχο την ανίχνευση παθολογίας στη θέση του DNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη πλακοσφαιρίνη.

Η ανάλυση ανέδειξε ότι το τμήμα του DNA που κωδικοποιεί την πλακοσφαιρίνη ήταν παθολογικά τροποποιημένο και συνεπώς παθογενετικό του συνδρόμου Νάξος. Η τροποποίηση αφορούσε σε έλλειψη δυο νουκλεοτιδίων. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η παραγόμενη πρωτεΐνη πλακοσφαιρίνη να είναι σημαντικά βραχύτερη ώστε να μην προσδένεται αποτελεσματικά στην αλυσίδα των πρωτεϊνών των δεσμοσωμάτων. Η πρωτεΐνη απελευθερώνεται πιο εύκολα και μεταναστεύει προς τον πυρήνα του κυττάρου. Επιπλέον δημιουργούνται χαλαρότερες συνδέσεις των κυττάρων, με συνέπεια την αποδυνάμωση του μυοκαρδίου και του δέρματος κυρίως κάτω από συνθήκες στρες. Η νόσος εκδηλώνεται πλήρως όταν ο πάσχων έχει κληρονομήσει την γονιδιακή παραλλαγή και από τους δύο γονείς. Η νόσος Νάξος είναι δηλαδή αυτοσωματικό υπολειπόμενο νόσημα. Τα ευρήματα αυτά δημοσιεύτηκαν στο περιοδικό Lancet το 2000.¹³

Με την ταυτοποίηση του παθολογικού υποστρώματος του συνδρόμου Νάξος, το σύνδρομο μπορούσε πλέον να μετονομαστεί σε «νόσο Νάξος». Το παθολογικό γονιδιακή παραλλαγή για τη νόσο Νάξος ήταν η πρώτη στον κόσμο, που ανακαλύφθηκε για την ARVC και έστρεψε το ενδιαφέρον των ερευνητών στα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες των δεσμοσωμάτων. Άρχισαν να ανακοινώνονται και άλλες παραλλαγές στα γονίδια των δεσμοσωματικών πρωτεϊνών των σαν αιτιοπαθογενετικές σε πάσχοντες από ARVC, που μπορεί να παρουσίαζαν ή και όχι υπερκερατώσεις στις παλάμες και τα πόδια. Άνοιξε ένας δρόμος για την ανακάλυψη νέων παθολογικών γονιδιακών παραλλαγών που σχετίζονται με την Αρρυθμιογόνο αλλά και τη Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια. Αποκαλύφθηκε επίσης για πρώτη φορά ότι μια μυοκαρδιοπάθεια μπορεί να οφείλεται όχι σε βλάβη του ίδιου του μυοκαρδιακού κυττάρου αλλά σε βλάβη των κυτταρικών συνδέσεων. Τα δεσμοσώματα έγιναν σύντομα το επίκεντρο της έρευνας ομάδων από την Ευρώπη και την Αμερική. Έτσι ξεκινώντας από τη νόσο Νάξος, η ARVC θεωρήθηκε σαν νόσος των δεσμοσωμάτων.^{14,15}

Περίπου 8 χρόνια μετά την πρώτη περιγραφή του συνδρόμου Νάξος το 1986, περιπτώσεις ασθενών που παρουσίαζαν παρόμοια κλινική εικόνα, άρχισαν να ανακοινώνονται και από άλλα μέρη του κόσμου όπως την Ινδία, τον Ισημερινό, το Ισραήλ, την Σαουδική Αραβία, την Τουρκία, την Ισπανία, τη Φινλανδία.¹⁶ Στις περιπτώσεις που ακολούθησε μοριακός γενετικός έλεγχος, εντοπίστηκε κάποια γονιδιακή παραλλαγή σε πρωτεΐνη των δεσμοσωμάτων. Σε δύο οικογένειες από την Καισάρεια της Καππαδοκίας ζητήθηκε από τους Τούρκους ιατρούς η βοήθεια του Νίκου Πρωτονοτάρη και της Ανταλένας Τσατσοπούλου για τη διερεύνηση οικογενειών που παρουσίαζαν παρόμοια κλινική εικόνα. Άμεση ήταν η συνδρομή και των δύο γιατρών. Διαπιστώθηκε ότι ο κλινικός φαινότυπος των πασχόντων από την Καισάρεια ήταν όμοιος με των ασθενών από τη Νάξο. Ακολούθως εντοπίστηκε ακριβώς η ίδια γονιδιακή παραλλαγή με αυτή των οικογενειών της Νάξου.¹⁷



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

Η ΣΥΝΕΙΣΦΟΡΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΝΑΞΟΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ ΤΗΣ ΑΡΡΥΘΜΙΟΓΟΝΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑΣ

Συνεργασίες και βασικές αρχές

Με γνώμονα πάντα την διεύρυνση των δυνατοτήτων λύσης στα προβλήματα των ασθενών χωρίς να φείδονται χρόνου και εξόδων, άλλοτε με πρωτοβουλία του Νίκου κι άλλοτε με πρωτοβουλία της Ανταλένας, αναπτύσσονται εθνικές και διεθνείς συνεργασίες με σημαντικά αποτελέσματα για την εξέλιξη της διερεύνησης της ARVC. Ο Νίκος αγαπούσε να συνεργάζεται, να μοιράζεται τα στοιχεία και τις γνώσεις του χωρίς αναζήτηση ακαδημαϊκής ανταπόδοσης. Μοναδικό στόχο είχαν, και οι δύο, την εξέλιξη της γνώσης πάνω στο συγκεκριμένο πρόβλημα προς όφελος των ασθενών. Οι βασικές αρχές, που υποστήριζαν σ' όλη την πορεία τους στην ιατρική έρευνα ήταν:

- A.** Να παραμένουν ανοιχτοί στο να συζητούν σκέψεις και ιδέες και να παραχωρούν τ' αποτελέσματα των μελετών τους σε συνεργάτες που θα μπορούσαν να συνεισφέρουν στην εξέλιξη της διερεύνησης και της αντιμετώπισης αυτού του νοσήματος, που σιγά-σιγά από άγνωστο, και (συνεπώς) σπάνιο όλο και περισσότερο αναγνωρίζεται, διαγιγνώσκεται και αντιμετωπίζεται.
- B.** Τα ευρήματα από τον έλεγχο των ασθενών ανήκουν στους ασθενείς και διαχειρίζονται από τους ιατρούς προς όφελος των ασθενών.
- Γ.** Ο στόχος κάθε συνεργασίας δεν ήταν η παραγωγή απλά μιας δημοσίευσης αλλά αποτελεσμάτων που θα διευκόλυναν την κατανόηση της νόσου, με σκοπό τη βελτίωση της ζωής των ασθενών.

Εκτός από τη θεμελιώδη συνεργασία με τον καθηγητή **William J McKenna** και το νοσοκομείο **St George's του Λονδίνου** για τη μελέτη της γενετικής βάσης του νοσήματος, ανέπτυξαν κατά τη διάρκεια των χρόνων και άλλες σημαντικές συνεργασίες:

A' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών – πρόγραμμα Φειδιππίδης

Σε μια από της επισκέψεις των δυο γιατρών στο νοσοκομείο St George's του Λονδίνου, στο πλαίσιο της

συνεργασίας τους με τον καθηγητή William McKenna για τη μοριακή γενετική διερεύνηση του συνδρόμου Νάξος, συνάντησαν τον καρδιολόγο Άρη Αναστασάκη. Η γνωριμία αυτή στάθηκε αφορμή για την ανάπτυξη συνεργασίας με την Α' Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, υπό τη διεύθυνση του καθηγητή Παύλου Τούτουζα, και του τμήματος «Φειδιππίδης», συντονιζόμενου από τον Δρ. Άρη Αναστασάκη, που είχε σκοπό τον έλεγχο των ασθενών με μυοκαρδιοπάθειες και των νέων αθλητών. Με τη συνεργασία του Νίκου με τον Δρ. Άρη Αναστασάκη ξεκίνησε και η πρώτη καταγραφή στην Ελλάδα των περιπτώσεων νεανικού αιφνιδίου θανάτου, σε συνεργασία με την Ιατροδικαστική υπηρεσία του Πανεπιστημίου Αθηνών και την καθηγήτρια Χαρά Σπηλιοπούλου.¹⁸

Ο Νίκος προσπαθούσε να συμπυκνώνει το χρόνο στο ιατρείο του στη Νάξο, ώστε να μπορεί να βρίσκεται σαν εθελοντής στο τμήμα «Φειδιππίδης», ελέγχου Μυοκαρδιοπαθειών και νέων αθλητών της Α' Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Με αυτή τη συνεργασία δόθηκε η δυνατότητα στους ασθενείς με νόσο Νάξος να μπορούν να ζητούν βοήθεια οποτεδήποτε χρειαζόταν στην Α' Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, με προσανατολισμό στο συγκεκριμένο πρόβλημα, που τότε ήταν εν πολλοίς σπάνιο και άγνωστο. Κάτι είναι σπάνιο όταν δεν το ψάχνει κανείς. Έτσι με συστηματική διερεύνηση αποκαλύφθηκαν πολλές περιπτώσεις της νόσου που θα μπορούσαν να διαφύγουν αδιάγνωστες με αντιμετώπιση μόνο των συμπτωμάτων, που είναι οι κοιλιακές αρρυθμίες ή η καρδιακή ανεπάρκεια.

Η συμβολή του Νίκου στην διερεύνηση ασθενών με Αρρυθμιόγόνο Μυοκαρδιοπάθεια ήταν θεμελιώδης. Έθεσε πρωτόκολλα ελέγχου των ασθενών, οργάνωσε τα αρχεία των ελέγχων, και εκπαιδευσε τους νέους καρδιολόγους στην διερεύνηση των ειδικών υπερηχοκαρδιογραφικών αλλοιώσεων της νόσου. Με την προσωπική συνδρομή του Νίκου και της Ανταλένας ξεκίνησε εκεί το πρώτο γενετικό εργαστήριο για τις μυοκαρδιοπάθειες στην Ελλάδα με γενετήστρια την κ. Αντιγόνη Μήλιου.



Νοσοκομείο Jean Rostand, Guy Fontaine, Robert Frank, Παρίσι

Ήδη από το 1994, συμμετείχαν στις ομάδες που βοήθησαν στη σύνταξη των διαγνωστικών κριτηρίων για την ARVC.¹⁹ Για τον Νίκο είχε ιδιαίτερη σημασία να γίνει αποδεκτό από την διεθνή Καρδιολογική κοινότητα, ότι η μυοκαρδιοπάθεια στη νόσο Νάξος και εκείνη που περιέγραψαν αρχικά οι Frank Marcus και Guy Fontaine αποτελούσαν τμήματα του ίδιου νοσολογικού φάσματος. Την Άνοιξη του 1994, προσκάλεσαν στη Νάξο τον καθηγητή Fontaine, από το νοσοκομείο Jean Rostand του Παρισιού, για να εξετάσουν κλινικά μαζί με το Νίκο τους ασθενείς με νόσο Νάξος. Η φιλοξενία του Marcus από τις ΗΠΑ ήταν οικονομικά δυσβάσταχτη για το ζευγάρι των νέων γιατρών τότε. Με τον Guy Fontaine, μελέτησαν συγκριτικά τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα ασθενών με νόσο Νάξος και ασθενών με μη συνδρομική μορφή ARVC, που παρακολουθούνταν από τον Guy Fontaine στο Παρίσι. Η λεπτομερής συγκριτική μελέτη των δύο ηλεκτροκαρδιογραφικών φαινοτύπων κατέληξε ότι υπήρχε σημαντική ομοιότητα των δυο οντοτήτων.²⁰

Πανεπιστήμιο Πάντοβα, Gaetano Thiene, Cristina Basso

Το 1999 ο Νίκος με την Ανταλένα επισκέφθηκαν την ιατρική σχολή του πανεπιστημίου της Πάντοβα, έπειτα από πρόσκληση των τμημάτων Καρδιολογίας, καθηγητής Andrea Nava, και Καρδιακής Παθολογοανατομίας καθηγητές Gaetano Thiene, και Cristina Basso. Το τμήμα καρδιακής παθολογοανατομίας εκεί πρωτοπορεί στη διερεύνηση των μυοκαρδιοπαθειών.

Από τότε ξεκίνησε μια διαρκής στενή συνεργασία στην παθολογοανατομική μελέτη του μυοκαρδίου πασχόντων από νόσο Νάξος ή μη συνδρομική Αρρυθμιολογία Μυοκαρδιοπάθεια. Ο Νίκος τιμήθηκε με το μετάλλιο του Πανεπιστημίου της Πάντοβα. Η συνεργασία συνεχίστηκε και μέσα από το Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα για τη μελέτη της ARVC, EC Project 1999-2003, που είχε και σαν αποτέλεσμα την έκδοση βιβλίου πάνω στα νεώτερα ευρήματα για την Αρρυθμιολογία Μυοκαρδιοπάθεια Δεξιάς Κοιλίας.²¹

Παιδιατρικά Νοσοκομεία των Αθηνών

Συνεργασίες αναπτύχθηκαν και με τα παιδιατρικά νοσοκομεία των Αθηνών με σκοπό τη διευκόλυνση της διερεύνησης και αντιμετώπισης των μικρών ασθενών με νόσο Νάξος.²² Είναι σημαντικό να ελέγχεται η νόσος από την παιδική ηλικία πριν ακόμη παρουσιασθούν οι επικίνδυνες δυνητικά καρδιακές αρρυθμίες της ARVC, που συνήθως αναπτύσσονται στην εφηβεία. Η νόσος Νάξος δίνει το πλεονέκτημα της πρώιμης αναγνώρισης των ατόμων που μπορεί να εκδηλώσουν τη συγκεκριμένη μυοκαρδιοπάθεια, γιατί οι δερματικές αλλοιώσεις προϋπάρχουν και μπορούν να διαγνωσθούν από τα πρώτα χρόνια της ζωής.

Η ARVC μπορεί να εξελίσσεται συγκαλυμμένα μέχρι να παρουσιαστεί σοβαρό αρρυθμικό επεισόδιο. Στις μορφές που δεν παρουσιάζουν δερματικό φαινότυπο η συγκαλυμμένη αυτή φάση μπορεί να διαλάβει της προσοχής. Με τη συστηματική παρακολούθηση των μικρών ασθενών με νόσο Νάξος, δόθηκε η δυνατότητα αναγνώρισης του τρόπου που ξεκινά αυτή η μυοκαρδιοπάθεια. Στα παιδιά με νόσο Νάξος, διαπιστώθηκε ότι οι ηλεκτροκαρδιογραφικές διαταραχές προηγούνται και ακολουθούν οι δομικές και λειτουργικές διαταραχές του καρδιακού μυ, που μπορούν να ανιχνευθούν με τον υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο.²³ Μια επιπλέον σημαντική παρατήρηση ήταν ότι τα πρώτα συμπτώματα της μυοκαρδιοπάθεια μπορεί να εμφανισθούν με ένα επεισόδιο μυοκαρδίτιδας.²⁴ Μέχρι τότε η μυοκαρδίτιδα θεωρείτο ότι προκαλείται στα παιδιά μόνο από λοιμώδη αίτια και συνήθως ιούς. Ενδεχομένως λοιπόν και οι μηχανισμοί που προκαλούν φλεγμονή να πάσχουν σ' αυτή τη μυοκαρδιοπάθεια.

Jeffrey Saffitz, Washington University, St Luis, Missouri

Jeffrey Saffitz, Angeliki Asimaki, Harvard University, Boston MA, ΗΠΑ

Το 2002 ξεκίνησαν συνεργασία με τον καθηγητή Jeffrey Saffitz, ειδικό στην παθολογική ανατομία και την ανοσοϊστοχημία των συνδέσεων των μυοκαρ-



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

διακών κυττάρων, στο Πανεπιστήμιο Washington στο St Luis, Missouri, ΗΠΑ. Η συνεργασία συνεχίστηκε λίγο αργότερα με την ίδια ομάδα στο Πανεπιστήμιο Harvard στη Βοστώνη των ΗΠΑ. Διαπιστώθηκε για πρώτη φορά στη νόσο Νάξος, ότι η Αρρυθμιογόνος Μυοκαρδιοπάθεια Δεξιάς Κοιλίας ξεκινά με διαταραχή στις ηλεκτρικές συνδέσεις μεταξύ των μυοκαρδιακών κυττάρων, πριν ακόμη παρουσιαστούν βλάβες στον μυοκαρδιακό ιστό, όπως ανιχνεύονται στην απλή παθολογοανατομική εξέταση. Εξετάζοντας τις κυτταρικές συνδέσεις στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και με ανοσοϊστοχημικό έλεγχο, διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν αλλοιώσεις στις ηλεκτρικές -χασματικές- συνδέσεις των μυοκαρδιακών κυττάρων πριν από τις δομικές αλλαγές που αναδεικνύονται με το υπερηχοκαρδιογράφημα. Η μελέτη παρουσιάστηκε το 2004, στις πρώτες σελίδες και στη φωτογραφία του εξωφύλλου, στο πρώτο τεύχος του περιοδικού *Heart Rhythm*.²³ Η έρευνα αυτή ξεκίνησε από τη νόσο Νάξος και επιβεβαιώθηκε και σε ασθενείς με επικρατούντα τύπο μη συνδρομικής μορφής ARVC. Στη διερεύνηση της ανοσοϊστοχημείας των κυτταρικών συνδέσεων, και των παθογενετικών μηχανισμών της ARVC, στάθηκε ιδιαίτερα σημαντική η συμβολή της Ελληνίδας Δρ. Αγγελικής Ασημάκη²⁵ (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Ανταλένα Τσατσοπούλου, Αγγελική Ασημάκη, Νίκος Πρωτονοτάριος, Άϊ Γιάννης Απείρανθος, 2013.

Λοΐζος Αντωνιάδης, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας, Κύπρος

Το 2002, ζητήθηκε από τον καρδιολόγο Δρ. Λοΐζο Αντωνιάδη, από το νοσοκομείο Λευκωσίας, η βοήθεια του Νίκου για την διερεύνηση ασθενών με ARVC στην Κύπρο. Ο Νίκος ευχαρίστως αποδέχθηκε και άρχισε να επισκέπτεται συχνά την Κύπρο, να εξετάζει κλινικά τους ασθενείς και να εκπαιδεύει τους συναδέλφους στις ειδικές υπερηχογραφικές τεχνικές που αποκαλύπτουν τις αλλοιώσεις τις δεξιάς κοιλίας. Επίσης εφαρμόσε κοινό πρωτόκολλο ελέγχου των ασθενών με ARVC, στην Ελλάδα και στην Κύπρο.²⁶ Για να μπορούν να βγουν αξιόπιστα συμπεράσματα από μια επιστημονική μελέτη πρέπει όλοι οι ερευνητές να ακολουθούν με τον ίδιο τρόπο τα θεσπισθέντα πρωτόκολλα μελέτης.

Καινούργιες γονιδιακές παραλλαγές, Dr. Petros Syrris, University College London

Η εισήγηση του Νίκου και της Ανταλένας στον καθηγητή McKenna για επέκταση του γενετικού ελέγχου σε ασθενείς από την Κύπρο έγινε δεκτή και ξεκίνησε ο μοριακός γενετικός έλεγχος των ασθενών της Κύπρου στο νοσοκομείο St George's αρχικά, και στη συνέχεια στο γενετικό τμήμα του Heart Hospital στο UCL, υπό τη διεύθυνση του Έλληνα μοριακού γενετιστή Δρ. Πέτρου Σύρρη. Με τον ίδιο τρόπο ελέγχθηκαν γενετικά και όλοι οι ασθενείς με ARVC από το τμήμα της Α΄ Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών με τη συνεργασία του Δρ. Άρη Αναστασάκη. Ανακαλύφθηκαν από τον Πέτρο Σύρρη νέες παθολογικές γονιδιακές παραλλαγές, που αφορούσαν και σε άλλες δεσμοσωματικές πρωτεΐνες, όπως Πλακοφιλίνη-2, Δεσμοπλακίνη και Δεσμοκολλίνη. Τ' αποτελέσματα ανακοινώθηκαν στον διεθνή ιατρικό τύπο.²⁷

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΣΤΟ ΔΙΕΘΝΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΤΥΠΟ

Σε κάθε μελέτη στην ιατρική πέρα από το σχεδιασμό, την εκτέλεση, τη συστηματική συλλογή των δεδομένων, τη στατιστική ανάλυση, την αξιολόγηση των ευρημάτων απαιτείται μεγάλη προσπάθεια και



πολύς χρόνος για τη συγγραφή μιας επιστημονικής δημοσίευσης. Με αυτό μόνο τον τρόπο η καινούργια γνώση μπορεί να διαδοθεί στους ιατρούς όλου του κόσμου. Προηγουμένως όμως θα υποστεί αυστηρή κριτική από τους παγκοσμίως ειδικούς πάνω στο συγκεκριμένο θέμα.

Ο χρόνος της καταγραφής των αποτελεσμάτων και της συγγραφής ήταν για τον Νίκο και την Ανταλένα η βραδινή τους απασχόληση. Σχεδόν καθημερινά, μετά τις δέκα το βράδυ, που τελείωνε η καθημερινότητα του ιατρείου και της οικογένειας άρχιζε η ώρα της Αρρυθμιογόνου Μυοκαρδιοπάθειας μέχρι τις πρώτες πρωινές ώρες. Συλλογή των δεδομένων, ανάλυση, μελέτη των αποτελεσμάτων, αλληλογραφία και συζητήσεις με τους συνεργάτες, συγγραφή. Ακολουθούσαν αρκετές δημοσιεύσεις σε peer reviewed medical journals. Κάθε χρόνο προσπαθούσαν να συμμετέχουν στα διεθνή καρδιολογικά συνέδρια παρουσιάζοντας τα νεότερα από τις εξελίξεις των μελετών τους πάνω στη νόσο Νάξος και την Αρρυθμιογόνο Μυοκαρδιοπάθεια.

τρόπολη Παροναξίας απένειμαν και στους δύο τιμητική διάκριση για την προσφορά τους στο λαό της Νάξου (Εικόνες 5,6).

Συγχρόνως διοργανώθηκαν ξεχωριστές ημερίδες για τη νόσο Νάξος, κατά τις οποίες τιμήθηκαν και οι δυο καθηγητές που είχαν συνεισφέρει σημαντικά στη διερεύνηση της νόσου: ο καθηγητής William J McKenna



Εικόνα 5.

ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΣΥΝΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΤΗ ΝΑΞΟ

Το Δεκέμβριο του 2000 απονεμήθηκε στο Νίκο τιμητική διάκριση από την Ακαδημία Αθηνών (Εικόνα 4).

Λίγο αργότερα οι δύο δήμοι της Νάξου, και η Μν-



Εικόνα 4. Η βράβευση του Νίκου από την Ακαδημία Αθηνών, 08-12-2000.



Εικόνα 6.



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

(Εικόνα 7), για τη θεμελιώδη βοήθεια στην ανακάλυψη του παθολογικού γονιδίου και ο καθηγητής Gaetano Thiene για την σημαντική βοήθεια στην παθολογοανατομική διερεύνηση του νοσήματος. Με το υψηλό αίσθημα δικαίου που διέκρινε το Νίκο, αυτή ήταν απαραίτητη προϋπόθεση για να αποδεχτεί την τιμητική διάκριση από τους Δήμους Δρυμαλίας και Νάξου.

Το 2003, στα πλαίσια της συνάντησης της συντονιστικής επιτροπής του Ευρωπαϊκού Προγράμματος για τη μελέτη και την έρευνά της ARVC, ο Νίκος και η Ανταλένα διοργάνωσαν στη Νάξο διεθνή επιστημονική ημερίδα με θέμα για την ARVC και τη συμβολή της νόσου Νάξος στην πρόληψη του αιφνιδίου θανάτου σε νέους αθλητές. Συμμετείχαν ειδικοί επιστήμονες από την Ευρώπη και τις ΗΠΑ και παρακολούθησαν πολλοί Έλληνες καρδιολόγοι και γιατροί από τη Νάξο και τις Κυκλάδες. Ανακοινώθηκαν όλες οι τελευταίες εξελίξεις πάνω στο θέμα (Εικόνες 8,9,10) (Links 2 & 3).

Η ΕΡΕΥΝΑ ΣΥΝΕΧΙΖΕΤΑΙ

Τα νεώτερα στοιχεία καταγράφονται συστηματικά, μελετώνται και ανακοινώνονται σε επιστημονικά άρθρα ή συνέδρια στην Ελλάδα και το εξωτερικό, κάθε χρόνο (Εικόνες 11,12). Συμμετέχουν στη διεθνή επιτροπή για την αναθεώρηση των διαγνωστικών κριτηρίων για την ARVC το 2010.²⁸



Εικόνα 7. William J McKenna, Ανταλένα Τσασσοπούλου και Νίκος Πρωτονοτάριος στον Άϊ Γιάννη, στην Απείρανθο, τον Απρίλιο του 2001.



Εικόνα 8. William J McKenna, Jeffrey Saffitz, Νίκος Πρωτονοτάριος στην Απείρανθο, μετά τη λήξη της διεθνούς συνάντησης για την Αρρυθμιόγону Μυοκαρδιοπάθεια, τον Μάιο του 2003.



Εικόνα 9. Gaetano Thiene, Aris Anastasakis, Nikos Protonotarios, στην Απείρανθο, μετά τη λήξη της διεθνούς συνάντησης για την Αρρυθμιόγону Μυοκαρδιοπάθεια τον Μάιο του 2003.



Εικόνα 10. Η 6η συνάντηση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Μελέτης της Αρρυθμιόγону Μυοκαρδιοπάθειας της Δεξιάς Κοιλίας, το Μάιο του 2003, στο Δημαρχείο της Νάξου, στα πλαίσια της ομώνυμης διεθνούς συνάντησης. Από αριστερά προς τα δεξιά: Barbara Bauce, Guy Fontaine (*), Cristina Basso, Νίκος Πρωτονοτάριος (*), Gaetano Thiene, Elzbieta Katarzyna Wlodarska, Andrea Nava (*), Thomas Wichter, Λοΐζος Αντωνιάδης, Antoni Danielli, William J McKenna.

(*) Δεν είναι πια στον κόσμο μας.



Εικόνα 11. Νίκος Πρωτονοτάριος, Guy Fontaine, Frank Marcus, Αθήνα 2004.



Εικόνα 12. Διεθνής συνάντηση για την Αρρυθμιογόνο Μυοκαρδιοπάθεια, Vicenza 2007.

Τα δύο τους αγόρια μεγαλώνοντας επιθυμούν να συνεισφέρουν στη βελτίωση της υγείας και της ζωής των ανθρώπων και επιλέγουν τις σπουδές στην ιατρική. Ο μεγαλύτερος τώρα Αλέξανδρος, εισάγεται στην Ιατρική σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης.

Με αφορμή την φοίτηση του Αλέξανδρου στο Πανεπιστήμιο Κρήτης αρχίζει μια αποδοτική συνεργασία στη μελέτη περιπτώσεων ARVC με το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου (ΠΑΓΝΗ) (Εικόνα 13).^{29,30}

Ακολουθεί συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης. Ο Νίκος θέλει να μεταδώσει τη γνώση πάνω σ' αυτά τα νοσήματα σε όσο το δυνατό περισσότερους καρδιολόγους στην Ελλάδα. Γίνεται ένας από τους ιδρυτές και πρώτος εκλεγμένος πρόεδρος της Ομάδας Μυοκαρδιοπαθειών και Νοσημάτων του Περικαρδίου της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας το 2010.

Γονιδιακές παραλλαγές που ευθύνονται για την ARVC ανακαλύπτονται όλο και περισσότερες. Η αιτιολογική όμως θεραπεία είναι ακόμα μακρινή. Η χρήση δε του εμφυτεύσιμου απινιδωτή για την πρόληψη του αιφνιδίου θανάτου είναι πια καθημερινότητα. Παρενέργειες υπάρχουν. Ποιοι ασθενείς κινδυνεύουν περισσότερο ώστε να τους είναι απαραίτητος ο εμφυτεύσιμος απινιδωτής; Ο Νίκος διαβλέπει ότι η παθολογική γονιδιακή παραλλαγή, που φέρει ο κάθε ασθενής, μπορεί να σχετίζεται με την πρόγνωση του κινδύνου από σοβαρές αρρυθμίες. Πώς μπορεί να υπολογιστεί αυτός ο κίνδυνος; Σχεδιάζει μελέτη για την πρόγνωση του αρρυθμικού κινδύνου με βάση τα στοιχεία που έχει καταγράψει σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Αθηνών και το Νοσοκομείο Λευκωσίας.

Η ΔΙΕΘΝΗΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ

Άνοιξη 2014, είκοσι οκτώ χρόνια μετά την πρώτη δημοσίευση στο British Heart Journal, ο Νίκος σε ξεχωριστή τελετή στο Palazzo del Bo του Πανεπιστημίου της Πάντοβα, λίγα βήματα μακριά από την έδρα του Γαλιλαίου, τιμάται για τη θεμελιώδη συνεισφορά του



Εικόνα 13. Ο Νίκος στο ιατρείο του. Συνήθιζε να βλέπει και ο ίδιος τα ιστολογικά ευρήματα των ασθενών στο μικροσκόπιο.



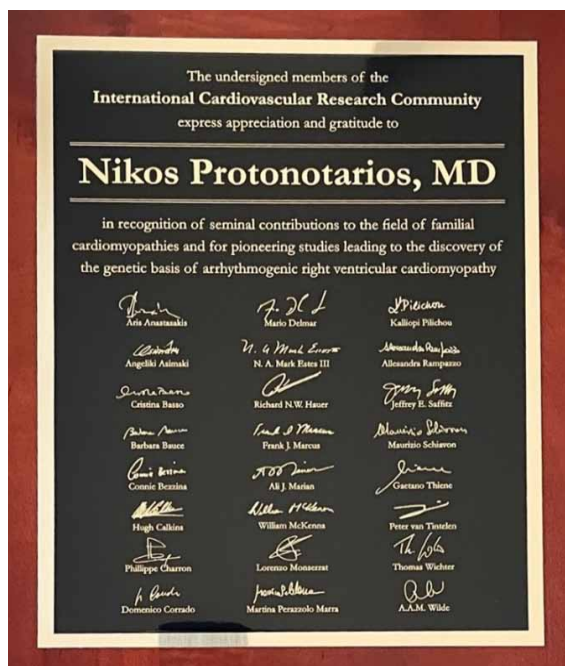
Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

στις κληρονομικές Μυοκαρδιοπάθειες με μεταλλική πλακέτα που φέρει εγχάρακτες τις υπογραφές από είκοσι τέσσερις διεθνούς κύρους επιστήμονες από την Ευρώπη και τις ΗΠΑ (Εικόνα 14).

Παρευρίσκεται και την παραλαμβάνει ο Αλέξανδρος, που αποφοίτησε μόλις πριν λίγους μήνες, από την Ιατρική Σχολή.

Ο Νίκος, στην Αθήνα, μάχεται με απίστευτη δύναμη και θάρρος μια από τις δυσκολότερες όψεις του καρκίνου του πνεύμονα. Στις δύσκολες ώρες ασχολείται με τη διερεύνηση του αρρυθμικού κινδύνου σε ασθενείς με ARVC, που έχουν ελεγχθεί γενετικά. Ο μεγαλύτερος γιος του, Αλέξανδρος είναι ο κύριος συνεργάτης του σ' αυτή τη μελέτη.³¹ Ο μικρότερος, ο Γιάννης, πρωτοετής φοιτητής στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης προσπαθεί να ανοίξει το δρόμο του μέσα στα δύσκολα μονοπάτια της ιατρικής επιστήμης.



Εικόνα 14. Η τιμητική μεταλλική πλακέτα με εγχάρακτες τις υπογραφές από είκοσι τέσσερις διεθνούς κύρους επιστήμονες/ερευνητές, στα καρδιαγγειακά νοσήματα, από την Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Palazzo del Bo, Padova, Μάρτιος 2014.

24 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ, 2014

Ο Νίκος, που έβαζε πάντα το καλό του ασθενή πάνω απ' όλα, παρακολουθεί πλέον από το ουράνιο στερέωμα τις προσπάθειές μας να βελτιώσουμε τη ζωή των ανθρώπων (*Link 4*).

Η ΣΥΝΕΧΕΙΑ...

Ο Αλέξανδρος ολοκληρώνει τις εργασίες, που δούλεψε ως τελευταία με τον πατέρα του, οι οποίες δημοσιεύονται στον διεθνή ιατρικό τύπο το 2016.^{31,32}

Στο Πανεπιστήμιο Harvard στη Βοστώνη, όπου πλέον έχει μεταφερθεί το τμήμα ανοσοϊστοχημικού ελέγχου της νόσου Νάξος, επιτυγχάνεται η δημιουργία πειραματικού ζωικού μοντέλου που φέρει στον καρδιακό μυ τη μετάλλαξη της νόσου Νάξος. Ένας μικρός ποντικός και ένα ψάρι με Αρρυθμιόγνο Μυοκαρδιοπάθεια τύπου Νάξος είναι έτοιμα να δεχθούν τις πρώτες αιτιολογικές θεραπείες.³³ Η Ανταλένα προσκαλείται να επισκεφθεί το αντίστοιχο τμήμα του Πανεπιστημίου που διευθύνει ο καθηγητής Jeffrey Saffitz και βασικός ερευνητής είναι η Αγγελική Ασημάκη. Κατά την επίσκεψη αυτή συνεργάζονται επίσης στη διερεύνηση των κυτταρικών συνδέσεων του στοματικού βλεννογόνου σε φορείς δεσμοσωματικών μεταλλάξεων, που φαίνεται ότι μιμούνται εκπληκτικά τις αλλαγές που συμβαίνουν στο μυοκάρδιο ασθενών με ARVC.³⁴

Τα χρόνια περνούν και η διεθνής καρδιολογική κοινότητα τιμά την προσφορά της νόσου Νάξος στις κληρονομικές μυοκαρδιοπάθειες με διοργάνωση διεθνούς συνεδρίου στο Ζάππειο το Μάιο του 2017.³⁵

Ο Αλέξανδρος εργάζεται πλέον ως διδακτορικός φοιτητής, υπότροφος του British Heart Foundation, στο UCL και στο Νοσοκομείο Barts του Λονδίνου, στο μεγαλύτερο κέντρο μυοκαρδιοπαθειών της Ευρώπης, υπό την επίβλεψη του καθηγητή Perry Mark Elliott.

Αποφασίζει να συνεχίσει και την διερεύνηση συσχέτισης των γονιδιακών παραλλαγών με τον κίνδυνο σοβαρής αρρυθμίας στην ARVC. Στην μεγάλη αυτή



συνεργατική μελέτη συμμετέχουν και ο Ιωάννης Πρωτονοτάριος και η Ζαφειρένια Ξυλούρη, που μόλις έχουν αποφοιτήσει από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης και επιδίδονται στην ψηφιοποίηση και καταγραφή όλων των στοιχείων από τα Ελληνικά συνεργαζόμενα κέντρα. Η μελέτη βραβεύθηκε από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία ως η καλύτερη ερευνητική εργασία στην Κλινική Καρδιολογία για το 2022.¹

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Η διερεύνηση της νόσου Νάξος αποτελεί μια πρωτοποριακή ερευνητική προσπάθεια ολόκληρης της ζωής του Νίκου Πρωτονοταρίου, με έμπνευση και αφοσίωση στο στόχο, που δεν ήταν άλλος από τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενή. Η μακρόχρονη αυτή προσπάθεια συνεισέφερε σημαντικά στην κατανόηση της Αρρυθμογόνου Μυοκαρδιοπάθειας και την δημιουργία καινούργιων διαγνωστικών εργαλείων και στρατηγικών αντιμετώπισης.



Εικόνα 15. Η Ανταλένα και ο Νίκος στο ιατρείο τους, «ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΓΙΑΝΝΗΣ ΠΡΩΤΟΝΟΤΑΡΙΟΣ» που ίδρυσαν και διατηρούσαν σε συνεργασία με τον Τωτόμη Πρωτονοτάριο, γυναικολόγο, δίδυμο αδερφό του Νίκου, στη Νάξο. Το όνομα του κέντρου είχε δοθεί προς τιμή του πρώτου παιδιού τους που χάθηκε στα νερά του λιμανιού του Πειραιά στις 10 Μαρτίου 1991.

Η αφοσίωση και η επιμονή των δύο ερευνητών σ' αυτό το έργο, είναι μια ισχυρή υπενθύμιση για τους νέους που ξεκινούν τις προσπάθειές τους ότι στη ζωή αξίζει να βάζει κανείς στόχους με γνώμονα το κοινό καλό και να μην εγκαταλείπει τις προσπάθειές του ακόμη και μπροστά σε φαινομενικά ανυπέρβλητες προκλήσεις.

Links:

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac610>

<https://youtu.be/i8VaVDB82ek?t=40>

<https://youtu.be/rFuVFrlKwY?t=52>

<https://youtu.be/ryTPdJdFv9c?t=3>

Βιβλιογραφία

1. Protonotarios A, Bariani R, Cappelletto C, Pavlou M, García-García A, Cipriani A, Protonotarios I, Rivas A, Wittenberg R, Graziosi M, Xylouri Z, Larrañaga-Moreira JM, de Luca A, Celeghin R, Pilichou K, Bakalakos A, Lopes LR, Savvatis K, Stolfo D, Dal Ferro M, Merlo M, Basso C, Freire JL, Rodriguez-Palomares JF, Kubo T, Ripoll-Vera T, Barriales-Villa R, Antoniadou L, Mogensen J, Garcia-Pavia P, Wahbi K, Biagini E, Anastasakis A, Tsatsopoulou A, Zorio E, Gimeno JR, Garcia-Pinilla JM, Syrris P, Sinagra G, Baucé B, Elliott PM. Importance of genotype for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using the 2019 ARVC risk calculator. *Eur Heart J*. 2022;43(32), 3053-3067. doi.org/10.1093/eurheartj/ehac235.
2. Photinos MP, Souvatzides A. Trois cas de maladie de Meleda (premier cas observé en Grèce). *Bull Soc Franc Derm Syph* 1939; 49:177-80.
3. Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, Grosogogeat Y. Right ventricular dysplasia: A report of 24 adult cases. *Circulation* 1982; 65:384-398.
4. Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Patsourakos P, Alexopoulos D, Gezerlis P, Simitsis S, Scampardonis G. Cardiac abnormalities in familial palmoplantar keratosis. *Br Heart J* 1986; 56:321-326.



Ιστορία της Ιατρικής

Η ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΣ
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ

5. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988; 318:129–133.
6. Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Scampardonis G. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988; 319:175.
7. Basso C, Tsatsopoulou A, Thiene G, Anastasakis A, Valente M, Protonotarios N. “Petrified” right ventricle in long-standing Naxos arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2001;104: e132-e133.
8. Protonotarios N, Tsatsopoulou A, The Naxos disease. In Nava A, Rossi L, Thiene G (Eds): *Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy*. Elsevier Science B.V. p 454-462, 1997.
9. Knowles E. *The Oxford dictionary of phrase and fable*. New York: Oxford University Press, 2005.
10. Jarcho JA, McKenna WJ, Pare JA, Solomon SD, Holcombe RF, Dickie S, Levi T, Donis-Keller H, JG Seidman JG, Seidman CE. Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q1. *N Engl J Med* 1989;321(20):1372-8.
11. Coonar AS, Protonotarios N, Tsatsopoulou A, et al. The gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with diffuse nonepidermolytic palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease) maps to 17q21. *Circulation* 1998; 97:2049–2058.
12. Ruiz P, Brinkmann V, Ledermann B, et al. Targeted mutation of plakoglobin in mice reveals essential functions of desmosomes in the embryonic heart. *J Cell Biol* 1996; 135:215–225.
13. McKoy G, Protonotarios N, Crosby A, et al. Identification of a deletion in plakoglobin in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease). *Lancet* 2000; 355:2119–2124.
14. Protonotarios N, Tsatsopoulou A. Naxos disease: cardiocutaneous syndrome due to cell adhesion defect. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 13:1-4.
15. Tsatsopoulou A, Protonotarios N. Desmosomes outside the epidermis. Desmosomes and myocardium: A pivotal role of desmosomes in myocardial degeneration, ventricular arrhythmias, and sudden death. In Cirillo N, Lanza A, Gombos F (Eds): *Pathophysiology of the Desmosome*. Research Singpost, p 105-119, 2009, ISBN:978-81-308-0326-5.
16. Protonotarios N, Tsatsopoulou A. Naxos disease and Carvajal syndrome: Cardiocutaneous disorders that highlight the pathogenesis and broaden the spectrum of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Cardiovasc Pathol* 2004;13(4):185–194. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2004.03.609>.
17. Narin N, Akcakus M, Gunes T, Celiker A, Baykan A, Uzum K, Ferhabas A. *Pacing Clin Electr* 2003;26:2326-9.
18. Karvouni E, Anastasakis A, Spiliopoulou C, Theopistou A, Rigopoulos A, Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Sevdalis E, Theocharis S, Agapitos E, Stefanadis C, Koutselinis A, Toutouzas P. Sudden death in the young in Greece. *Hellenic J Cardiol* 2000; 41:359-370.
19. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia / cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994; 71:215-18.
20. Fontaine G, Protonotarios N, Fontaliran F, Tsatsopoulou A, Frank R. Pathology of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathies, dysplasia and Naxos disease. In P.E. Vardas (Ed.): *Cardiac arrhythmias, pacing, and electrophysiology*. Kluwer Academic Publishers, p 97-104, 1998.
21. Protonotarios N, Tsatsopoulou A. Recessive forms of ARVC/D. In Marcus, Nava, Thiene (Eds): *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*. Springer IT, p 15-20, 2007.
22. Polychronopoulou S, Tsatsopoulou A, Papadimitriou SI, Panagiotou JP, Anastasakis A, Paterakis G, Anagnostou D, Protonotarios N, Haidas SA. Myelodysplasia and Naxos disease: a novel pathogenetic association? *Leukemia* 2002; 16:2337-7.
23. Kaplan SR, Gard JJ, Protonotarios N, et al. Remodeling of myocyte gap junctions in arrhythmogenic right ventricular



cardiomyopathy due to a deletion in plakoglobin (Naxos disease). *Heart Rhythm* 2004; 1:3–11.

- 24.** Mavrogeni S, Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Papachristou P, Sfendouraki E, Papadopoulos G. Naxos disease evolution mimicking acute myocarditis: The role of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol* 2013;166: e14–e15.
- 25.** Asimaki A, Tandri H, Huang H, Halushka MK, Gautam S, Basso C, Thiene G, Tsatsopoulou A, Protonotarios N, McKenna WJ, Calkins H, Saffitz JE. A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2009; 360:1075–84.
- 26.** Antoniades L, Tsatsopoulou A, Anastasakis A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by deletions in plakophilin-2 and plakoglobin (Naxos disease) in families from Greece and Cyprus: Genotype-phenotype relations, diagnostic features, and prognosis. *Eur Heart J* 2006; 27:2208–2216.
- 27.** Gehmlich K, Syrris P, Peskett E, Evans A, Ehler E, Asimaki A, Anastasakis A, Tsatsopoulou A, Vouliotis AI, Stefanadis C, Saffitz JE, Protonotarios N, McKenna WJ. Mechanistic insights into arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by desmocollin-2 mutations. *Cardiovasc Res* 2011; 90:77–87.
- 28.** Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, Calkins H, Corrado D, Cox MG, Daubert JP, Fontaine G, Gear K, Hauer R, Nava A, Picard MH, Protonotarios N, Saffitz JE, Sanborn DM, Steinberg JS, Tandri H, Thiene G, Towbin JA, Tsatsopoulou A, Wichter T, Zareba W. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J* 2010;31:806–14.
- 29.** Protonotarios N, Anastasakis A, Antoniades L, Chlouverakis G, Syrris P, Basso C, Asimaki A, Theopistou A, Stefanadis C, Thiene G, McKenna WJ, Tsatsopoulou A. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia based on the revised diagnostic criteria in affected families with desmosomal mutations. *Eur Heart J* 2011;32(9):1097–104 doi:10.1093/eurheartj/ehr043.
- 30.** Patrianakos AP, Protonotarios N, Nyktari E, Pagonidis K, Tsatsopoulou A, Parthenakis FI, Vardas PE. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and troponin release. Myocarditis or the “hot phase” of the disease? *Int J Cardiol* 2012; 31:157(2): e26–8. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.09.017.
- 31.** Protonotarios A, Anastasakis A, Panagiotakos DB, Antoniadis L, Syrris P, Vouliotis A, Stefanadis C, Tsatsopoulou A, McKenna WJ, Protonotarios N. Arrhythmic risk assessment in genotyped families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Europace* 2016;18(4):610–6. doi: 10.1093/europace/euv061.
- 32.** Protonotarios A, Anastasakis A, Tsatsopoulou A, Antoniadis L, Prappa E, Syrris P, Tousoulis D, McKenna WJ, Protonotarios N. Clinical Significance of Epsilon Waves in Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;16. doi: 10.1111/jce.12755.
- 33.** Asimaki A, Kapoor S, Plovie E, et al. Identification of a new modulator of the intercalated disc in a zebrafish model of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Sci Transl Med* 2014; 6:240ra74. doi: 10.1126/scitranslmed.3008008.
- 34.** Asimaki A, Protonotarios A, James CA, Chelko SP, Tichnell C, Murray B, Tsatsopoulou A, Anastasakis A, te Riele A, Kléber AG, Judge DP, Calkins H, Saffitz JE. Characterizing the Molecular Pathology of Arrhythmogenic Cardiomyopathy in Patient Buccal Mucosa Cells. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016 Feb;9(2): e003688. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003688.
- 35.** Perry M, Elliott, Aris Anastasakis, Angeliki Asimaki, Cristina Basso, Barbara Bauce, Matthew A. Brooke, Hugh Calkins, Domenico Corrado, Firat Duru, Kathleen J. Green, Daniel P. Judge, David Kelsall, Pier D. Lambiase, William J. McKenna, Kalliopi Pilichou, Alexandros Protonotarios, Jeffrey E. Saffitz, Petros Syrris, Hari Tandri, Anneline Te Riele, Gaetano Thiene, Adalena Tsatsopoulou, J. Peter van Tintelen. Definition and treatment of arrhythmogenic cardiomyopathy: an updated expert panel report. *Eur J Heart Fail* 2019; 21(8): 955–964. doi: 10.1002/ehfj.1534.



Ελεύθερο Θέμα

ΗΘΙΚΑ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΣΚΗΣΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Νικόλαος Γ. Μαργέτης, MD, PhD, FEBGH, Γαστρεντερολόγος, Αθήνα

*Ο κόσμος αλλάζει από το παράδειγμα που δίνεις,
όχι από την άποψη που έχεις.*
Paulo Coelho (1947-)

Προλεγόμενα περί Ηθικής

Η έννοια της Ηθικής έχει λάβει πολλές διαστάσεις και ερμηνείες στο διάβα των αιώνων. Η κατανόηση του περιεχομένου του **ηθικού φρονήματος** και η έμπρακτη εφαρμογή του έχουν τεθεί ως στόχοι από πρόσωπα και από κοινωνικές ομάδες και έχουν χρησιμοποιηθεί ως προσχηματικός μανδύας από συστήματα και από ιδεολογικά ρεύματα. Επειδή από τα έμβια όντα μόνο ο άνθρωπος διανοίγει το δρόμο της πράξεως, η ηθική αναφέρεται στη συμπεριφορά του ανθρώπου προς τους άλλους και τον εαυτό του, αλλά και στην ουσία των πράξεών του, τόσο σε αυτές καθ' εαυτές, όσο και στα ελατήριά τους και τις συνέπειές τους.¹ Η Ηθική αναζητεί και καθορίζει τον ηθικό κώδικα, που διέπει ή οφείλει να διέπει τις σχέσεις των ανθρώπων. Αλλά, συγχρόνως και τον ηθικό νόμο που καθορίζει την στάση των ανθρώπων, μεμονωμένα ή συλλογικά, απέναντι σε μείζονα ζητήματα που απορρέουν φυσικώς τω τρόπω, εξαιτίας των πολυδιάστατων δυσκολιών που εγγενώς ανακύπτουν, όταν νοήμονα όντα, με ριζικές διαφορές μεταξύ τους, αλληλεξαρτώνται και αλληλοδιαπλέκονται, έχοντας ως τελική αποστολή την αρμονική συμβίωσή τους σε συγκεκριμένο τόπο και ορισμένο χρόνο.

Θεμελιωτής της Ηθικής θεωρείται από πολλούς επιστήμονες, φιλοσόφους και ιστορικούς, ο Σωκράτης (470 - 399 π.Χ.). Ο Σωκράτης έσπειρε τη γόνιμη αμφιβολία στον πνευματικό στοχασμό. Διατύπωσε την άποψη πως η Ηθική κατακτάται: μόνο εάν ο άνθρωπος αγωνιστεί και νικήσει στο αγώνισμα της ηθικής, μπορεί να χαρακτηριστεί ηθικός. Σε αυτή του την επιδίωξη, ο άνθρωπος έχει σύμμαχο τη γνώση της αρετής, η οποία, σύμφωνα με τον Σωκράτη διδάσκεται. Η εκμάθηση της αρετής και του ηθικού νόμου είναι αναγκαία αλλά όχι ικανή συνθήκη για το βίωμα της ηθικής· επειδή ο άνθρωπος εκ φύσεως είναι ατελής, απαιτείται η υπέρβαση του εαυτού του για να τελειοποιηθεί στην αρετή και την ηθική.¹

Ο Σωκράτης ήταν ο πρώτος που ανήγαγε την Ηθική σε επιστήμη¹· μετά από αυτόν, η Ηθική συστηματοποιήθηκε. Η Ηθική του Σωκράτη δεν ήταν δογματική, όπως δεν είναι δογματικός ο τρόπος ανάπτυξης της επιστημονικής σκέψης εν γένει. Αντιθέτως, στάθηκε κριτικά απέναντί της και όρισε το **ηθικό πρόβλημα**, δηλαδή αναζήτησε και ανέλυσε ποιο είναι το **ηθικό νόημα** της ζωής του ανθρώπου και ποια είναι τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα μιας ηθικής πράξης. Παράλληλα, διά της μαιευτικής μεθόδου του, ο Σωκράτης ανέσυρε στην επιφάνεια του κάθε ανθρώπινου όντος τα ιδιαίτερα εγγενή ατομικά ηθικά χαρακτηριστικά. Με τον τρόπο αυτό προσέδωσε αξία στην ιδιοσυστασία του ατόμου, καταδεικνύοντας τη μεγάλη σημασία της προσωπικής ερμηνείας του ηθικού κώδικα και οριοθέτησε τα όρια της ατομικής ευθύνης στο πρόσωπο, εφόσον το πρόσωπο που γνωρίζει ή αντιλαμβάνεται το “δέον γενέσθαι” οφείλει να πράττει σύμφωνα με αυτό· ως εκ τούτου, ο Σωκράτης συνέδεσε την **ηθική συνείδηση** με την **ηθική πράξη**. Ταυτοχρόνως ανέδειξε και τη σχετικότητα του **ηθικού αγαθού**, θέτοντας τα θεμέλια για το μεταγενέστερο εποικοδόμημα των ηθικών θεωριών.¹

Η Ιατρική Ηθική ως εγγενής αξία

Σύγχρονος με τον Σωκράτη, ήταν ο “Πατέρας” της Ιατρικής, ο Ιπποκράτης (460 - 377 π. Χ.). Παρότι δεν υπάρχουν μαρτυρίες για το εικαζόμενο πέρασμά του από την Αθήνα του χρυσού αιώνα (5^{ος} αιώνας π.Χ.),² ο Ιπποκράτης επηρεάστηκε από τον ορθολογισμό του Θουκυδίδη (460 - 400 π.Χ.) και την ανθρωποκεντρική και πρακτική φιλοσοφία του Σωκράτη.³ Ο Ιπποκράτης θεμελίωσε την Ιατρική πάνω σε ηθικά θεμέλια: την απέκδυσε από βουλευσιαρχικές και θεολογικές προλήψεις, απέρριψε τον τυφλό εμπειρισμό, απέδειξε την ισχύ της ιατρικής επιστήμης³ και απεδέχθη τη γνώση ως αναλλοίωτη πραγματικότητα (Γάνος Αποστολίδης, 1940-2024).²



Ταυτοχρόνως, ο Ιπποκράτης έθεσε κανόνες στη συμπεριφορά του Ιατρού, έθεσε τη σχέση Ιατρού-ασθενούς στη σωστή της διάσταση με γνώμονα το «καλό» του ασθενούς και με μέλημα να διαφυλάσσονται το κύρος και η αξιοπρέπεια του Ιατρού, εδραίωσε το απαράβατο του ιατρικού απορρήτου, επισήμανε την ιερότητα της ανθρώπινης ζωής και προσέδωσε τεράστια σημασία στην εκπαίδευση του Ιατρού.^{2,3} Ο Ιπποκράτης αναφέρεται συχνά στην τέχνη του Ιατρού. Με την επιμονή του αυτή κοινωνεί μία σπουδαία αρχή, αδιαφοροποίητη και διαχρονική επί 2.500 χρόνια: οι ηθικοί κανόνες τους οποίους ο Ιατρός οφείλει να υιοθετεί και να εφαρμόζει στην πράξη (καθώς και η επικοινωνιακή δεξιότητά του) έχουν την αυτή σπουδαιότητα με την απόκτηση και την εφαρμογή των ιατρικών γνώσεων και δεξιοτήτων. Το πλαίσιο εφαρμογής της Ιατρικής προϋποθέτει **ηθικά γεγονότα**· χωρίς αυτά, η επιτυχής άσκηση της Ιατρικής αποτελεί δυσπρόσιτο στόχο.^{2,3}

Ο Ιπποκράτης ήταν αυστηρός ως προς τις προϋποθέσεις που πρέπει να έχει κάποιος, προκειμένου να τιμηθεί με την ιδιότητα του Ιατρού· πρωταρχική προϋπόθεση η ιδιοφυΐα. Το ηθικά απαραίτητο υπόβαθρο όποιου επιθυμεί να αξιωθεί με τον τίτλο “Ιατρός” είναι η προικισμένη του φύση, η φυσική κλίση· η συνθήκη αυτή, ωστόσο, δεν είναι ικανή. Τέλειοι Ιατροί θα γίνουν όσοι από τους φυσικά ικανούς είναι φιλόπονοι, δεχθούν μακρόχρονη και κατάλληλη διδασκαλία και εκπαίδευση στον κατάλληλο τόπο (*Νόμος*, 2) και όσοι είναι εραστές της σοφίας (*Ιητρός γάρ φιλόσοφος ισόθεος, Περί ευσημοσύνης*, 5). Η αξία της φιλοσοφίας στην πνευματική ωριμότητα του Ιατρού δεν έγκειται στην ενασχόληση του ευφυούς νου του Ιατρού με ένα ακόμα γνωστικό αντικείμενο του πνεύματος (αυτό της φιλοσοφίας), αλλά στο υποστηρικτικό δίκτυο που υφαίνει η τελευταία στην πολυ-δύσκολη ιατρική τέχνη.² Συνεπεία τούτου, φρονούσε πως η ιατρική, για να ασκηθεί με ηθικό τρόπο, απαιτεί σύνεση στον ίδιο βαθμό που απαιτεί και στέρεη γνώση. Επειδή, *η πείρα είναι σφαλερή (Αφορισμοί)*, ο Ιπποκράτης εισηγήθηκε ένα ολιστικό πλαίσιο· εάν η δράση του Ιατρού περιορισθεί εντός αυτού, ο Ιατρός έχει μεγάλες πιθανότητες να επιτύχει στην εκπλήρωση της

αποστολής του. Ο Ιατρός, εάν θέλει να επιτύχει στο έργο του, οφείλει να καλλιεργήσει ομότιμα και σε σχεδόν τέλειο βαθμό τα τρία μέρη της ψυχής του (όπως τα δίδαξε ο Πλάτωνας, 427-347 π.Χ.): το βουλευτικό (ηθική, σωφροσύνη), το λογιστικό (σκέψη, γνώση, φρόνηση) και το θυμοειδές (συναίσθημα, ανδρεία). Έτσι ο Ιπποκράτης ήταν ο πρώτος που ανέπτυξε, ισότιμα και παράλληλα, αφενός μεν την **Επιστήμη της Ιατρικής**, συστηματοποιώντας με τάξη και οργάνωση τα επιστημονικά δεδομένα της εποχής του, αφετέρου δε την **Ηθική της Ιατρικής**, κλάδο της Ηθικής, νοούμενης ως φιλοσοφικής επιστήμης,¹ συναρθρώνοντας τις ως αλληλένδετο ζεύγος και αποδεικνύοντας στην πράξη πως η μία προϋποθέτει την άλλη.

Η ιατρική ηθική είναι ένα αχανές πεδίο ιδιαιτέρως δύσκολης επιστημονικής τεκμηρίωσης. Από τα χρόνια του Ιπποκράτη έως τις μέρες μας η ιατρική κοινότητα αναζητεί κανονιστικά “εργαλεία”, ικανά να καθορίσουν τους αντικειμενικούς ηθικούς κανόνες, εντός των οποίων είναι επιτρεπτό να δραστηριοποιείται ο Ιατρός. Οι απόψεις και οι θέσεις που έχουν καταγραφεί είναι εν πολλοίς αντικρουόμενες. Η σχετικότητα των ηθικών κριτηρίων (*σχετικισμός*), η ιδιαιτερότητα της προσωπικότητας του κάθε Ιατρού, η ιδιοσυστασία του γνωστικού επιπέδου του κάθε ασθενούς, ο εντελώς προσωπικός ηθικός προσανατολισμός του κάθε ατόμου (*υποκειμενισμός*), οι πολιτισμικές διαφορές που δομούν διακριτό σύστημα αξιών, το πεπερασμένο των διαθέσιμων πόρων, ο αντικειμενικός περιορισμός των επιλογών του Ιατρού λόγω γεωγραφικών ιδιαιτεροτήτων, η πρόοδος στις βασικές ιατρικές επιστήμες με την συνεπακόλουθη γνώση να γεννά περισσότερα ερωτήματα από τις απαντήσεις που δίνει, η αδυναμία της συντριπτικής πλειονότητας των ασθενών να κατανοήσουν τόσο τα ιατρικά δεδομένα όσο και την ιατρική συλλογιστική, η ανάδυση ασυνήθων, δυσχερών και αναπάντεχων ιατρικών ζητημάτων που χρήζουν επίλυσης, χωρίς διαθέσιμη πρότερη εμπειρία που να καθοδηγεί τα βήματα και τις πράξεις των ιατρών, η κατακλυσμιαία ανάπτυξη του διαδικτύου με την συνεπαγόμενη αστραπιαία μετάδοση της πληροφορίας, η ευλογία και η κατάρα των μέσων κοινωνικής δικτύωσης



Ελεύθερο Θέμα

ΗΘΙΚΑ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΣΚΗΣΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

που ευνοούν χωρίς φραγμούς τη μετάδοση ακόμα και της τοξικής «γνώσης» ή «γνώμης» και, τέλος, η κατά-χρηση των ετερόκλητων δικαιωμάτων των πολιτών (για αυτοδιάθεση, πληροφόρηση και συμμετοχή στις αποφάσεις που αφορούν την υγεία τους) συνιστούν μερικές από τις πολλαπλές αιτίες που καθιστούν την **εξεύρεση οικουμενικών αποδεκτών ηθικών στάσεων στην ιατρική πρακτική στόχο σχεδόν ουτοπικό**. Το τι συνιστά ορθό ή εσφαλμένο, πρέπει ή μη πρέπει είναι επίδικα που τίθενται σε διαρκή ηθική διαβούλευση σε διάφορες πτυχές της ιατρικής πρακτικής: κατά την διαδικασία λήψης κλινικών αποφάσεων, στην ιατρική έρευνα, στην ιατρική εκπαίδευση, αλλά και σε καινοφανείς καταστάσεις υγειονομικού ενδιαφέροντος (π.χ. σε πανδημίες). Τα σύνορα του “δέον γενέσθαι” συχνά είναι δυσδιάκριτα και πολλές φορές παραβιάζονται, όχι με τη θέληση των εμπλεκόμενων συντελεστών, αλλά -ειρωνικά- παρά την αγωνιώδη επιδίωξή τους περί του αντιθέτου.

Κατά συνέπεια, η ιατρική κοινότητα είναι αντιμέτωπη με σωρεία διογκούμενων και δυσεπίλυτων διλημάτων, που καθιστούν το ιατρικό έργο δυσχερές. Πολλά από αυτά παραμένουν αυτούσια και अपαράλλακτα κατά τη διαδρομή του ιστορικού γίγνεσθαι, ενώ άλλα αναφύονται με την πάροδο των ετών όλο και πυκνότερα, η δε πολυπλοκότητά τους και η αιγιματικότητα τους διογκούνται ανάλογα με το βαθμό σκαιότητας και αντιφατικότητας του περιβάλλοντος κόσμου και το πέπλο δαρβινισμού που καλύπτει άρρητα ή απροκάλυπτα πολλές σύγχρονες δραστηριότητες. Αρκετά από αυτά τα διλήμματα μας υπενθυμίζουν τα όρια: του ανθρώπινου νου, της ιατρικής επιστήμης, του εφικτού.

Τούτων δοθέντων και με δεδομένο πως ο κάθε Ιατρός είναι ανεξάρτητο και αυτεξούσιο υποκείμενο, **ο υποκειμενικός χαρακτήρας κατά τη λήψη πολλών ιατρικών αποφάσεων είναι σχεδόν αναπόφευκτος**. Ωστόσο, η υποκειμενικότητα στη λήψη ιατρικών αποφάσεων και η συνεπαγόμενη αυτονομία του Ιατρού, είναι ορθό να μην εκφυλίζεται σε αυθαιρεσία: η αναγκαιότητα καθορι-

σμού πλαισίων δράσης ορθώνεται αδήριτη. Επομένως, κανόνες ιατρικής δεοντολογίας, κώδικες δηλαδή που να έχουν νομική υπόσταση, είναι ζωτικής σημασίας να υιοθετηθούν. Το μειονέκτημα του όποιου κώδικα δεοντολογίας είναι πως δεν είναι τέλειος, ακόμα και τη στιγμή που συντάσσεται, εφόσον οι ιατρικές εξελίξεις καλπάζουν. Προς τούτο, χρήζει διαρκούς βελτίωσης και επικαιροποίησης. Ιατρική ηθική και ιατρική δεοντολογία, είναι κορυφές που κατακτώνται επίπονα, με διαρκή επαγρύπνηση και με νηφάλια εγρήγορση, τόσο από τον κάθε Ιατρό ατομικά όσο και συλλογικά, από τα θεσμικά όργανα της ιατρικής κοινότητας.

Όσο και εάν πλειστάκις η λήψη ιατρικής απόφασης είναι δυσχερής, αφού κανένας Ιατρός δεν είναι παντογνώστης, αυτή δέον να λαμβάνεται με σωφροσύνη, **ηθική προαίρεση** και αίσθημα ευθύνης, έχοντας επίγνωση της αλήθειας πως οι άνθρωποι δεν είμαστε τέλεια όντα.¹ Η τελευταία παραδοχή δεν είναι το άλλοθι της απραξίας ή της ανεύθυνης αποφυγής κρίσιμων αποφάσεων, αλλά αφορμή για την καλοπροαίρετη ανταλλαγή απόψεων και τον διάλογο μεταξύ των Ιατρών. **Η γνώση μας είναι ομοίως ατελής και ως προς το τι συνιστά το απόλυτα ηθικό**. Η εφαρμογή των όποιων ηθικών αρχών απαιτεί νοήμονα άτομα, τα οποία επιθυμούν να είναι ηθικά, να έχουν συγκροτημένη άποψη περί του αγαθού και του μη ηθικού, να είναι σε θέση να αποφασίσουν και συνειδητά να επιλέξουν με τα δικά τους λογικά και ηθικά κριτήρια το ένα έναντι του άλλου και, εν τέλει, να έχουν τη δυνατότητα να υλοποιήσουν αυτό που επέλεξαν.⁴

Η βιοηθική ως αναπόσπαστος κλάδος της Ιατρικής πρακτικής

Η βιοηθική αναφέρεται στη συστηματική εμβάθυνση των ηθικών προβληματισμών που προκύπτουν από την ιατρική έρευνα, από την επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο στο πεδίο των βιοϊατρικών επιστημών και από την εφαρμογή των γνώσεων (ενν: που προκύπτουν από αυτές) στον άνθρωπο.^{4,5} Η σύγχρονη βιοηθική ανεπτύχθη από τη διαπίστωση πως καμία παραδοσιακή ηθική θεωρία δεν μπορούσε να βοηθήσει στη λύση των ηθικών



Ελεύθερο Θέμα

ΗΘΙΚΑ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΣΚΗΣΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

προβλημάτων που θα ετίκτοντο από την πρόοδο της επιστήμης· αυτόν το φόβο εκλήθη να θεραπεύσει η βιοηθική, καλύπτοντας το αντίστοιχο κενό.⁵ Εξάλλου, ήδη από τον 5^ο αιώνα π.Χ., η εφαρμογή της επιστήμης θεωρείται ανέφικτη και ύβρις εάν απουσιάζει η αρετή (*Πάσα τε επιστήμη χωριζομένη δικαιοσύνης και της άλλης αρετής πανουργία, ου σοφία φαίνεται, Πλάτων, Μενέξενος, 347a*).

Κλάδος της βιοηθικής είναι η ιατρική ηθική, η οποία διαχωρίζεται στην κλινική ηθική (αναφέρεται στην εφαρμογή των ηθικών κανόνων και θεωριών κατά την εξάσκηση της κλινικής ιατρικής από τους Ιατρούς που έχουν την ευθύνη για τη θεραπεία ασθενών) και στην ηθική της έρευνας, αφορώσα τους Ιατρούς - ερευνητές.⁵ **Κλινική ηθική** και **κλινική ιατρική** φέρουν κοινά χαρακτηριστικά: οι γενικές αρχές τους (δέον να) εφαρμόζονται με φρόνηση, με γνώμονα την προϋπάρχουσα εμπειρία του γιατρού και με εξατομίκευση στον κάθε ασθενή. Επιπλέον, αλληλοενισχύονται και -είναι πεποίθηση των περισσότερων πως - αμφοτέρως διδάσκονται, εάν ο διδάσκων Ιατρός έχει την ικανότητα και τη θέληση να διδάξει και εάν ο μαθητεύομενος έχει την ευφυΐα, αλλά και την επιθυμία να κοπιάσει στη μαθητεία.

Ο άγραφος νόμος της ιατρικής ηθικής ενδέχεται να διαφέρει από τον εκάστοτε νόμο του εκάστοτε κράτους στις εκάστοτε χρονικές περιόδους. Ο νόμος προβλέπει το ελάχιστο «επίπεδο» αποδεκτής συμπεριφοράς, επιτρέποντας στους Ιατρούς να κινηθούν «πάνω» από το επίπεδο αυτό. Αντιθέτως, ο ηθικός νόμος οριοθετεί ηθικούς κώδικες, το «επίπεδο» των οποίων βρίσκεται «υψηλότερα» από το νομικά αναγκαίο επίπεδο· όταν το επίπεδο συμπεριφοράς του Ιατρού εδράζεται μεταξύ του «χαμηλότερου» και του «υψηλότερου», **παραμένει νόμιμο μεν, δεν είναι δεδομένο όμως πως είναι ηθικό δε**. Εξάλλου, οι ηθικές αξίες δεν επιβάλλονται διά νόμου. Τέλος, οι προαιρετικές πράξεις, αυτές που ξεπερνούν τον ουδό του ηθικού καθήκοντος είναι αξιέπαινες, ακριβώς διότι δεν είναι υποχρεωτικές από κανέναν κώδικα.⁴

Από το 1979, χρονιά που οι Beauchamp και Childress δημοσίευσαν τις 4 βασικές ιατρικές αρχές βιοηθικής στο

βιβλίο τους *“Principles of Biomedical Ethics”*,⁶ η θεωρία τους έγινε η πλέον δημοφιλής και κατά πλειονότητα παραδεκτή από την ιατρική κοινότητα, λόγω της οικουμενικής εφαρμογής της και την απλότητάς της, παρά τις ενστάσεις και αντιρρήσεις που διατυπώνονται.^{7,8} Επιγραμματικά, οι ερευνητές αυτοί εισηγήθηκαν τις ακόλουθες 4 αρχές βιοηθικής: τον σεβασμό στην αυτονομία του ατόμου, την προαγωγή του οφέλους, την αποφυγή και ελαχιστοποίηση της βλάβης και τις αρχές της δικαιοσύνης και της ισονομίας.⁶⁻⁹ Η ταυτόχρονη τήρηση **όλων** αυτών των αρχών είναι επιθυμητή και αυτονόητη ηθική· ωστόσο, οι πολυδαίδαλες συνθήκες άσκησης της ιατρικής δεν καθιστούν εφικτή την σύγχρονη και απόλυτη εκπλήρωσή τους σε κάθε ιατρική περίπτωση. Οι διελκυστίνδες που γεννώνται αβίαστα ανάμεσα στις «απαιτήσεις» της κάθε βιοηθικής αρχής, είναι οι ρίζες του ηθικών ιατρικών διλημμάτων· το ηθικό δίλημμα προκύπτει στις περιπτώσεις που αυτές οι αρχές συγκρούονται.⁴

Το παρόν πόνημα δεν έχει, ασφαλώς, την πρόθεση να προτείνει νόρμες ηθικού ιατρικού βίου ούτε να καταφύγει σε αντιπαραγωγική ηθικολογία. Δεν θα γίνει αναφορά σε μείζονος σημασίας ιατρικά ηθικά ζητήματα (επί παραδείγματι: μεταμοσχεύσεις, γονιδιακή θεραπεία, αμβλώσεις, χρήση βλαστοκυττάρων, πειράματα σε έμβρυα, πειράματα σε πειραματόζωα, ευθανασία, ιατρική έρευνα), τα οποία σπάνια προβληματίζουν την κύρια μάζα του ιατρικού σώματος στην καθημερινή ιατρική πράξη. Αντιθέτως, η εργασία θα επικεντρωθεί σε (λίγα από τα) συχνά ηθικά διλήμματα του κλινικού και επεμβατικού Ιατρού κατά την άσκηση της ιατρικής στην κοινότητα, στο Ιατρείο και στο Νοσοκομείο· απώτερος σκοπός της είναι να θέσει ερωτήματα, να κομίσει προτάσεις στην ιατρική κοινότητα, να επάγει γόνιμο προβληματισμό και να συμβάλει στο διάλογο για την εξεύρεση διεξόδων στα ιατρικά ηθικά διλήμματα.

1. Ποια στάση είναι η ενδεδουλευμένη, να θέτει ο Ιατρός τον εαυτό του σε εγγύτητα ή σε απόσταση από τον ασθενή;

Η επίδειξη **ενσυναίσθησης** από πλευράς του Ιατρού αποτελεί θεμελιώδη αρετή κατά την εξάσκηση του



Ελεύθερο Θέμα

ΗΘΙΚΑ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΣΚΗΣΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

λειτουργημάτων του. Οι θιασώτες της θέσης πως προσιδιάζει στον Ιατρό να είναι πολύ «κοντά» στον ασθενή ισχυρίζονται πως, με τη στάση αυτή, ο Ιατρός κερδίζει την εμπιστοσύνη του ασθενούς· δημιουργείται στενή ψυχική σύζευξη ασθενούς - Ιατρού, που επιτρέπει στον ασθενή να αποκαλύπτει αυθόρμητα όλα τα στοιχεία του ιστορικού του και στον Ιατρό να ερμηνεύει σωστά τα λεγόμενα του αρρώστου του, να εκτιμά δηλαδή πού τελειώνει η πραγματικότητα και πού ξεκινά η φαντασία ή η σωματοποίηση, σε ποιο βαθμό ο ασθενής υποεκτιμά ή υπερεκτιμά τα συμπτώματά του και τι πραγματικά επιδιώκει ο ασθενής από την ιατρική επίσκεψη.¹⁰ Πολλοί Ιατροί διατείνονται μάλιστα πως «είναι φίλοι με τον άρρωστο», παραχωρώντας του προσωπικά τους στοιχεία και ενθαρρύνοντας την αδόκιμη όχλησή τους από αυτόν.¹¹ Φρονούν πως η στάση του γιατρού με ανεπτυγμένη τη συναισθηματική του νοημοσύνη δεν είναι μόνο αυτή που τον βοηθά να νοιώσει τον ασθενή ως τον «πλησίον» του Ευαγγελίου, αλλά και εκείνη που του επιτρέπει να συνδέεται ουσιαστικά με τον εμπερίστατο «άρρωστο του» είτε αυτός ασθενεί είτε υγιαίνει.¹⁰

Σε αντίστιξη, οι υποστηρικτές της άποψης της αποστασιοποίησης πρεσβεύουν πως η αντικειμενική και αμερόληπτη κρίση του Ιατρού, προϋπόθεση για την ορθή διάγνωση και την ενδεδειγμένη θεραπεία, απαιτεί συγκεκριμένη απόσταση Ιατρού-ασθενούς και την αποφυγή της όποιας συναισθηματικής σύνδεσης μεταξύ τους. Όχι μόνο δεν είναι προσήκον να συνάπτεται φιλία μεταξύ τους, αλλά και σε περίπτωση προϋπάρχουσας φιλίας, ο Ιατρός οφείλει να παραμερίσει τη φιλική σχέση, στη θέση της οποίας θα εγκαθιδρύσει τη σχέση Ιατρού-ασθενούς. Οι Ιατροί αυτοί πιστεύουν πως η εγγύτητα, με πρόσχημα να «ψυχολογήσει» ο Ιατρός τον ασθενή του, αφενός μεν είναι πρακτικά ατελέσφορη, αφού ο στόχος σπάνια επιτυγχάνεται επαρκώς, αφετέρου δε επικίνδυνη, διότι συνιστά πρόσφορο έδαφος για την απόπειρα χειραγώγησης του Ιατρού από τον ασθενή. Καταλήγουν, ως εκ τούτων, στο συμπέρασμα, πως η ενσυναίσθηση πρέπει να εφαρμόζεται με μέτρο, χωρίς να διαχέεται ακρίτως προς τον ασθενή και με

ύψος τέτοιο, που ο ασθενής να μην την εκλαμβάνει ως αδυναμία του Ιατρού.¹⁰

Το ηθικό δίλημμα μεταξύ εκλογικευμένης αποστασιοποίησης και συναισθηματικής εμπλοκής, δηλαδή η εξεύρεση ισορροπίας μεταξύ διανοητικής προσέγγισης και ψυχικής εγγύτητας, βρίσκει διέξοδο, μόνο εάν ειδωθεί μέσα από το πρίσμα της εντελώς μοναδικής συνάφειας του Ιατρού με τον κάθε ασθενή του ξεχωριστά. Το ερώτημα εάν ο Ιατρός είναι φρόνιμο να εκφράζει τα συναισθήματά του ή όχι, και, πολύ περισσότερο, εάν είναι δόκιμο να τα χρησιμοποιεί επωφελώς για το συμφέρον του ασθενούς, απαντάται δύσκολα· απαιτείται προσαρμογή στην ιδιαιτερότητα του χαρακτήρα του αρρώστου. Επί παραδείγματι, πολλές φορές η απειλητική ή η προσβλητική συμπεριφορά του ασθενούς δεν επιτρέπει στον Ιατρό να επιδείξει ενσυναίσθηση· ίδια δυσχέρεια ενσυναίσθησης απαντάται και για ασθενείς που του ζητούν να βελτιώσει ή να ανακουφίσει μία κατάσταση που οι ίδιοι έχουν προκαλέσει με τις συνήθειές τους, χωρίς να είναι διατεθειμένοι να τις αλλάξουν.¹⁰

Η συγκριτικά μεγαλύτερη κλινική δεξιότητα των Ιατρών του παρελθόντος -παρά τα λιγότερα ιατροτεχνολογικά μέσα- να αισθάνονται εναργέστερα τα βάσανα του ασθενούς αλλά και να τον «γνωρίζουν» ολοκληρωμένα (προσωπικότητα, αισθήματα, ψυχοσύνθεση, ιδεοληψίες) τους επέτρεπε να επιδεικνύουν ωριμότερη ενσυναίσθηση και να την εφαρμόζουν κατά πράξη και περίπτωση στη σωστή δόση και με τον ενδεδειγμένο τρόπο. Οι σημερινοί Ιατροί μπορούν να διδαχθούν πολλά από την τέχνη των παλαιότερων, αίροντας το παράδοξο της δυσκολότερης διαπροσωπικής προσέγγισης με τους ασθενείς, παρά τα άλματα στην ιατρική γνώση. Συμπερασματικά, είναι ηθικά ορθό να κρατά ο Ιατρός τον ασθενή του σε τέτοια απόσταση που συγχρόνως να μην ευνοεί τον υπέρ το δέον συγχρωτισμό αλλά και να επιτρέπει στον Ιατρό να «γνωρίσει» τον ασθενή του ως άνθρωπο· διότι εξίσου σημαντικό με τη διάγνωση της πάθησης είναι να γνωρίζει ο Ιατρός από ποια ασθένεια πάσχει ο συγκεκριμένος άνθρωπος.



2. Πώς καθορίζονται τα όρια μεταξύ ιατρικής επιμέλειας και αμέλειας;

Τα όρια της αμέλειας από την επιμέλεια στην ιατρική πρακτική είναι, ενίοτε, ασαφή, τεθλασμένα και ορίζονται δυσχερώς. Η ιατρική αμέλεια είναι όρος νομικός. Σύμφωνα με τον Ελληνικό Ποινικό Κώδικα, ο Ιατρός κατηγορείται για αμέλεια εφόσον «δεν επέδειξε την προσοχή την οποία *όφειλε* εκ των περιστάσεων και *μπορούσε* να επιδείξει, με συνέπεια, είτε να μην προβλέψει το εκ της πράξεώς του αποτέλεσμα, είτε να θεωρήσει πως η πιθανότητα να συμβεί αυτό ήταν μηδαμινή». Επίσης, στον ορισμό της αμέλειας, περιλαμβάνεται και η έλλειψη των απαιτούμενων γνώσεων και δεξιοτήτων προς την άσκηση του ιατρικού επαγγέλματος.

Είναι σαφές πως οι μη έχοντες ιατρικές γνώσεις αλλά και αυτοί που δεν εμφορούνται από την ιατρική συλλογιστική (ασθενείς και δικαστές) καλούνται εκ των υστέρων να αναπαράξουν τα γεγονότα, να ποσοτικοποιήσουν την προσοχή του Ιατρού (!!!) και να αποφασίσουν για την ορθότητα μιας πολυδιάστατης ιατρικής απόφασης. Σημειωτέον πως η διχοτομική επιλογή του Ιατρού είναι συνήθως ψευδαισθητική: ο Ιατρός αναγνωρίζοντας το ηθικό καθήκον του να αντιμετωπίσει μία αινιγματική κατάσταση, το μετατρέπει σε ερώτημα για το τι «πρέπει» να κάνει. Στην πράξη όμως υπάρχουν αρκετές επιλογές, περισσότερες από όσο υποδηλώνει το δίλημμα των δύο εναλλακτικών.¹²

Πολλάκις ο Ιατρός κρίνεται αποκλειστικά εκ του (δυσμενούς) αποτελέσματος και όχι εκ των συνθηκών που επικρατούσαν τη στιγμή της απόφασης. Δηλαδή κατακρίνεται ως ο βασικός (εάν όχι ο αποκλειστικός) υπαίτιος για το αρνητικό αποτέλεσμα κα όχι για το εάν έπραξε το «ορθό ιατρικώς» κατά την ώρα του καθήκοντος. Συνήθως κρίνουν τον Ιατρό ως εάν όφειλε να είναι ο τέλειος κάτοχος *όλων* των δεξιοτήτων που αφορούν στην ειδικότητά του, ο *απόλυτος* γνώστης της κάθε λεπτομέρειας της χαστικής ιατρικής βιβλιογραφίας, αλλά και ο *δυνάμενος να «προφητεύσει»* τα αλυσιδωτά γεγονότα μιας ιατρικής επιλογής. Η δαμόκλειος σπάθη της

επαπειλούμενης κατηγορίας για ιατρική αμέλεια έρχεται σε αντίθεση με την πλήρη επιστημονική και συνειδησιακή ελευθερία, καθώς και με την ηθική ανεξαρτησία που προβλέπει ο Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας (ΚΙΔ), που ισχύει στη χώρα μας από το 2005. Στον ΚΙΔ ορίζεται σαφώς πως: «ο Ιατρός ενεργεί με βάση την εκπαίδευση που έχει λάβει, με την πείρα και τις δεξιότητες που έχει αποκτήσει και με τους κανόνες της τεκμηριωμένης και της βασισμένης σε ενδείξεις ιατρικής επιστήμης».¹³

Έχοντας κατά νου τα ανωτέρω, ο ευσυνειδητός Ιατρός θέτει εαυτόν ενώπιον του ακόλουθου διλήμματος: **θα πράξω σύμφωνα με τις γνώσεις μου, εμπλουτισμένες με τις σύγχρονες κατακτήσεις της ιατρικής επιστήμης, με γνώμονα τις επιταγές της συνείδησής μου αποσκοπώντας στο συμφέρον του αρρώστου μου ή θα ασκήσω αμυντική ιατρική, φοβούμενος τις όποιες συνέπειες προκύψουν, εάν προκύψουν, όταν προκύψουν, λόγω των ρεαλιστικών κινδύνων που ελλοχεύουν;** Η απάντηση δεν είναι ούτε αυτονόητη ούτε εύκολη. Οι θιασώτες της **υπακοής στο υπερεγώ (δηλαδή: στην ηθική συνείδηση)** υποστηρίζουν πως ο Ιατρός έχει ηθική ευθύνη να υποστηρίξει τον άρρωστό του και την προαγωγή της υγείας του και να συμμορφωθεί με την κρίση του, επιλέγοντας την καταλληλότερη διαγνωστική μέθοδο ή/και θεραπεία, επιδεικνύοντας εστίαση στο έργο του, χωρίς παράλληλα να λησμονεί να εφαρμόζει την αρχή της εκτίμησης των πιθανοτήτων. Ισχυρίζονται πως η κάθε μορφής «άμυνα» του Ιατρού άλλοτε υποθεραπεύει τον ασθενή και άλλοτε διακυβεύει τα συμφέροντα της υγείας του. Αντιθέτως, οι υποστηρικτές της αμυντικής ιατρικής πρεσβεύουν πως ο ρεαλισμός επιβάλλει να είμαστε ιδιαίτερα φειδωλοί στη χορήγηση των νέων θεραπειών, πως ο ασθενής πρέπει να συμμετέχει στην έκβαση της υγείας του (απόφαση και συνεπαγόμενη ευθύνη), έχοντας επίγνωση των κινδύνων και των ωφελειών που συνεπάγεται η κάθε εναλλακτική επιλογή και πως ο Ιατρός πρέπει να αποφεύγει να αναλαμβάνει ιατρικές πράξεις ή ασθενείς, όταν δεν είναι (σχεδόν) σίγουρος για την θετική τους έκβαση.



Ελεύθερο Θέμα

ΗΘΙΚΑ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΣΚΗΣΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Η εν λόγω διλημματική απόφαση αντικατοπτρίζεται στη διαμάχη μεταξύ δεοντολογικής ηθικής (Emmanuel Kant, 1724-1804) και ωφελισμού (Επίκουρος, 341-270 π. Χ.). Η δεοντολογική ηθική διδάσκει πως «σωστό» ορίζεται το κίνητρο που υπάρχει στα άτομα με αγαθή προαίρεση, πως τα άτομα είναι αυτόνομα στο βαθμό που επιδιώκουν το ηθικό τους καθήκον και πως μια πράξη είναι δεοντολογικά σωστή, όταν υπακούει στο «δέον» και όχι στο συναίσθημα, στο νόμο, στο εγωιστικό συμφέρον, στην ευδαιμονία ή στην ανάγκη αυτοσυντήρησης. Το ουσιαστικά καλό της πράξης συνίσταται στο τι σκεπτόμαστε και τι πράττουμε *όταν το πράττουμε*, όποιο και αν είναι το αποτέλεσμα.^{1,9} Ο Kant εισήγαγε την έννοια της κατηγορικής προσταγής, η οποία ορίζεται ως η ενιαία υποχρέωση που πηγάζει από το αίσθημα του καθήκοντος: πράττε σαν να έπρεπε το ηθικό αξίωμα της πράξης σου να θέλεις να γίνει με τη θέλησή σου καθολικός νόμος της φύσης.^{4,14} Η Καντιανή ηθική προτείνει πως το ηθικό χρέος δεν πρέπει να επιτελείται από ευχαρίστηση, αλλά επειδή είναι καθήκον, έχει το χαρακτηριστικό γνώρισμα του (αυτο-) σκοπού και όχι του μέσου. Εφαρμοζόμενη στην ιατρική πρακτική, η αρχή αυτή προτάσσει πως η θεραπεία και η διαχείριση των ασθενών πρέπει να γίνεται ως σκοπός και ποτέ μόνο ως μέσον, πως οι ιατρικές αποφάσεις δέον να λαμβάνονται με αποκλειστικό γνώμονα το «αγαθό» του ασθενούς, όπως το εκτιμά ο Ιατρός τη στιγμή που αποφασίζει.^{1,4,9,14}

Σε αντιδιαστολή, ο ωφελισμός πρεσβεύει πως όλες οι πράξεις κρίνονται εκ του αποτελέσματος, πως ηθικός είναι εκείνος που γνωρίζει να υπολογίζει, όσο γίνεται ακριβέστερα, τα ποσά του πόνου ή/και της ωφέλειας που πρόκειται να προκύψουν από μία ορισμένη πράξη του και προτείνει ως ηθική την επίτευξη της μεγιστοποίησης της ευημερίας για το μέγιστο αριθμό ατόμων.^{9,15} Ο ωφελισμός είναι συνεπειοκρατική θεωρία με πολλούς θιασώτες, λόγω των λογικοφανών πλεονεκτημάτων του, αλλά και με πολέμιους, λόγω των εγγενών αδυναμιών του. Κύρια μειονεκτήματά του θεωρούνται ότι: **1** δεν διασαφηνίζει ποια αποτελέσματα είναι αγαθά και ποια όχι, **2** πολλές δράσεις επάγουν ταυτόχρονα επωφελείς

και επιβλαβείς συνέπειες, οπότε απαιτείται συνετή εξισορρόπησή τους, **3** αρκετές αποφάσεις εκτιμάται πως οδηγούν σε ωφέλιμα αποτελέσματα για κάποιους και σε βλαβερά για άλλους, άρα χρειάζεται κριτική σκέψη για την ισοστάθμιση ή/και την ιεράρχηση προτεραιοτήτων· εάν αυτές είναι στόχοι πραγματιστικοί, ανακύπτει το ηθικό ζήτημα του εάν είναι ταυτοχρόνως και ηθικοί, και **4** εστιάζει στις μελλοντικές συνέπειες μιας δράσης, οι οποίες ανήκουν αποκλειστικά στη σφαίρα της εκτίμησης.^{4,15}

Είναι προφανές πως οι στόχοι αυτών των δύο σχολών δεν είναι εφικτό να εκπληρωθούν συγχρόνως σε κάθε ασθενή και/ή σε κάθε (συναίσθηματικά φορτισμένη) διλημματική απόφαση που καλείται να λάβει ο Ιατρός. Αμφότερες εμπερικλείουν ηθικά πλεονεκτήματα, αλλά και διακυβεύουν ρωγμές στο ηθικό στερέωμα. Επί παραδείγματι, η αυστηρή τήρηση της αυτονομίας του ατόμου που επικαλείται η δεοντολογική ηθική αρκετές φορές θέτει εν αμφιβόλω την αυτονομία άλλων ατόμων, με συνέπεια να προκύπτει σύγκρουση των καθηκόντων του Ιατρού προς διαφορετικά άτομα^{4,6-8}, ενώ η ηθική του ωφελισμού προβληματίζει διττώς· αφενός, διότι συχνά και επιλεκτικά παραμελεί ή καταργεί βασικές αρχές σε τμήματα της κοινωνίας, εξαιτίας της προσήλωσής του στην ευημερία του συνόλου, αρχές που ισοδυναμούν με ηθικό καθήκον του Ιατρού να διαφυλάσσει τα δικαιώματα του καθενός ασθενή του ξεχωριστά· και αφετέρου διότι σε έναν συγκεκριμένο ασθενή δικαιολογεί την καταστροφή ή τη θάνατο των αρχών, όπως π.χ. της αρχής της ελικοκρίνειας, εάν αυτή η στάση απαλύνει την οδύνη.^{4,9,15} Η τελική απόφαση, καθώς και η ευθύνη που απορρέει από αυτήν, ανήκουν *de facto* στον θεράποντα Ιατρό, ο οποίος θα βασιστεί στους ηθικούς του κώδικες, αφού συναξιολογήσει την πληθώρα των συνιστωσών που συναποτελούν ένα ηθικό δίλημμα.

3. Ποιο είναι το ηθικό πλαίσιο τήρησης του ιατρικού απορρήτου;

Είναι κοινώς παραδεκτό πως η αυστηρή διαφύλαξη του ιατρικού απορρήτου είναι **ηθικό δόγμα** κατά την άσκηση της Ιατρικής.^{13,16,17} Επιπλέον, η τήρηση του



απορρήτου των προσωπικών πληροφοριών και δεδομένων του ασθενούς αποτελεί νομική υποχρέωση και ηθική ευθύνη του Ιατρού.¹⁶ Η δεοντολογική δέσμευση του Ιατρού για την τήρησή του αποτυπώθηκε σαφώς στον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας (2005), στον οποίο αναγράφονται σαφώς και οι περιπτώσεις που επιτρέπεται η άρση του.¹³ Παρά την καθολική απαίτηση και την ομογνωμία για την αναγκαιότητα τήρησης του ιατρικού απορρήτου (ιατρική κοινότητα, νομική κοινότητα, Πολιτεία, κοινωνία), ο Ιατρός τίθεται πολλάκις ενώπιον βασανιστικών κλινικών διλημμάτων, κατά τα οποία η αυστηρή τήρηση του απορρήτου προσκρούει σε άλλες, αναλόγου αξίας, βιοηθικές αρχές.¹⁷

Η περίπτωση των ιδιωτικών ασφαλιστικών εταιρειών είναι χαρακτηριστική. Πολλάκις, απαιτούν να αναγράφεται η πάθηση και/ή τα συμπτώματα του ασθενούς στην απόδειξη της αμοιβής του Ιατρού, η οποία γίνεται αντικείμενο οπτικής επεξεργασίας από τρίτα πρόσωπα. Επίσης συχνά ζητούν οπτικά ντοκουμέντα χειρουργικών επεμβάσεων, με την απειλή της μη αποζημίωσης των ασθενών - πελατών τους. Η απόφαση του Ιατρού να μην συμμορφωθεί με τις έκνομες αιτιάσεις τους, για να διαφυλάξει τα προσωπικά δεδομένα των ασθενών του, εγείρει ενστάσεις ακόμα και των ιδίων των ασθενών του, ότι δηλαδή ο γιατρός τους προξενεί οικονομική βλάβη. Έτι περαιτέρω, οι γνωματεύσεις ή τα πιστοποιητικά που χορηγούνται προς εργασιακούς φορείς εργασίας ή προς ασφαλιστικές εταιρίες, περιέχουν ιδιωτικές πληροφορίες που αφορούν στην υγεία (και όχι μόνο) των ασθενών, γεγονός ασύμβατο με την τήρηση του απορρήτου. Εν τέλει, μόνο η ψήφιση και αυστηρή εφαρμογή ειδικών νόμων μπορεί να άρει το αδιέξοδο και να προστατεύσει Ιατρούς και ασθενείς.¹⁶

Ανάλογη αδικαιολόγητη διαρροή του ιατρικού απορρήτου στην Ελλάδα επιτελείται με την ευθύνη της Πολιτείας. Με πρόσχημα την πάταξη της φοροδιαφυγής, οι ελεγκτές έχουν το δικαίωμα να έχουν πρόσβαση στο ηλεκτρονικό ή το έντυπο αρχείο του Ιατρού και, ως εκ τούτου, να πληροφορούνται προσωπικά και απόρρητα

ιατρικά δεδομένα. Μέχρι την ψήφιση των νόμων που να προβλέπουν πως δεν θα επιτρέπεται να παραβιάζονται τα άβυστα μυστικά που μας εμπιστεύονται οι ασθενείς, οι Ιατροί έχουμε κάθε ηθικό δικαίωμα να διαφυλάττουμε τα προσωπικά ιατρικά δεδομένα σε ειδικό προστατευμένο χώρο.

Η συνήθης παραβίαση του ιατρικού απορρήτου στην Ελλάδα γίνεται προς την οικογένεια του ασθενούς, συνήθως χωρίς την συναίνεσή του ιδίου. Ο Έλληνας Ιατρός βρίσκεται συχνά αντιμέτωπος με τον τριχασμό: να ενημερώσει *αποκλειστικά* τον ασθενή, να ενημερώσει *και* τον ασθενή ή να ενημερώσει *μόνο* τους οικείους του. Η επέκταση της υποχρέωσης του Ιατρού να μεταφέρει προσωπικές πληροφορίες αποκλειστικά σε συγγενείς και να επιζητεί τη συγκατάθεση ή τη συνεργασία για τη δέουσα θεραπεία, πέραν των αυτονόητων περιπτώσεων (π.χ. ασθενής σε κωματώδη κατάσταση, ασθενής με επικίνδυνη ψυχική νόσο), εγείρει ζήτημα ηθικής τάξης, διότι το δικαίωμα του ασθενούς στην αποκλειστική ενημέρωσή του παραβιάζεται αδόκιμα, αλλά και θέμα νομικής σύγκρουσης, διότι ο Ιατρός εμφοχωρεί στις οικογενειακές σχέσεις, όπου υποκρύπτονται άγνωστες συνθήκες και η νομική εμπλοκή του δεν είναι απίθανη. Παρά ταύτα, πολλοί Ιατροί προτιμούν να ενημερώνουν πλήρως τους συγγενείς, όταν κρίνουν πως η συμπίεση μαζί τους θα οδηγήσει σε ευνοϊκότερο κλινικό αποτέλεσμα για τον ασθενή. Στην πράξη, το θέμα δεν εμπίπτει στο «νόμο του όλου ή ουδέν» · ο Ιατρός, στο κατάλληλο κλινικό πλαίσιο και, λαμβάνοντας υπόψη το κοινωνικό προφίλ της οικογένειας, έχει την ευχέρεια να επιλέξει σε ποιο βαθμό, ποιους, πότε και πώς θα ενημερώσει, επιδιώκοντας με σύνεση το συμφέρον του ασθενούς του.

Στην περίπτωση διάγνωσης λοιμώδους νοσήματος επικίνδυνου για τη δημόσια υγεία,¹³ η γνωστοποίηση του κρούσματος στις αρμόδιες αρχές είναι, ευνοήτως, πρώτη υποχρέωση του Ιατρού. Όταν όμως ο Ιατρός διαγνώσει λοιμώδες νόσημα σεξουαλικά μεταδιδόμενο (π.χ. λοίμωξη από HIV, HBV, HCV), η αυτόκλητη



Ελεύθερο Θέμα

ΗΘΙΚΑ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΣΚΗΣΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ή η κατόπιν αιτήσεως σπουδή του να ενημερώσει τον ερωτικό/την ερωτική σύντροφo ή τον/την σύζυγο, χωρίς την ανάλογη συγκατάθεση, τελεί σε ισχυρή νομική και ηθική αμφισβήτηση.¹⁶

Η σύγχρονη δυνατότητα της τάχιστης μετάδοσης της πληροφορίας έχει ευνοήσει την ανάπτυξη της τηλεϊατρικής. Εκτός από τους περιορισμούς άσκησης ορθής ιατρικής εξ αποστάσεως, προκύπτει και η ηθική διάσταση της αδιατάρακτης μεταφοράς πληθώρας προσωπικών ιατρικών πληροφοριών σε τρίτα πρόσωπα. Η μέριμνα του Ιατρού που αναζητά συνδρομή στο έργο του μέσω υπηρεσιών τηλεϊατρικής δέον να μην παραλείπει **και** το καθήκον της εξασφάλισης της τήρησης του απορρήτου και της λήψης αδείας από την Αρχή Προστασίας Δεδομένων.¹⁶

Τελευταία κατηγορία της μη τήρησης ιατρικού απορρήτου είναι η μετά το θάνατο του ασθενούς υποχρέωση του Ιατρού του να υπερασπίζεται με την ίδια αυστηρότητα τα ιατρικά δεδομένα του θανόντος, όπως ρητά προβλέπεται στον ΚΙΔ (2005). Υπάρχουν περιπτώσεις Ιατρών που αναφέρονται στις παθήσεις των αποβιωσάντων ασθενών τους, με την αιτιολόγηση της ενημέρωσης του κοινού (για πρόσωπα γνωστά στο ευρύ κοινό) ή των συγγενών. Με τη στάση αυτή εναντιώνεται η πλειονότητα των μελών της ιατρικής κοινότητας· διαβλέπουν ηθική παρέκκλιση, διότι η διαρροή πληροφοριών αφορά σε ένα πρόσωπο που δεν βρίσκεται πλέον εν ζωή και συνεπώς δεν δύναται να συγκατατεθεί.^{13,17}

4. Είναι θεμιτό να εκπέμπει ο Ιατρός βεβαιότητα και τελειότητα;

Η Ιατρική ζητά από τον λειτουργό της υπεράνθρωπη τελειότητα, διότι μόνον έτσι δύναται να προσφέρει το καλύτερο δυνατόν στον πάσχοντα συνάνθρωπο. Εν τούτοις, κανένας Ιατρός δεν είναι τέλειος.¹² Ο Ιατρός καλείται αδιαλείπτως να αποφασίζει ορθολογικά σε ένα ριποκίνδυνο πεδίο, σπηριζόμενος σχεδόν αποκλειστικά σε πλέγμα πιθανοτήτων.¹⁸ Πόσο ηθικό είναι ο Ιατρός να προσποιείται τον τέλειο με την αυτοπεποίθηση του δογματικά αλάθητου;

Οι περισσότεροι πιστεύουν πως, παρότι η τελειότητα είναι ουτοπικός στόχος, ο Ιατρός οφείλει διαρκώς να μειώνει την απόσταση που τον χωρίζει από αυτή. Παράλληλα, η σιγουριά του Ιατρού είναι η απαραίτητη αρετή που οφείλει να εκπέμπει, με τον ευθύβολο λόγο του και με τη γλώσσα υπεροχής του σώματός του,¹⁰ προκειμένου να κερδίζει την εμπιστοσύνη των ασθενών. Τα λόγια του Ιατρού έχουν διεισδυτικότητα μόνο εάν πείθουν. Χωρίς πειθώ, κανένας ασθενής δεν συμμορφώνεται ακόμη και με τη σωστότερη αγωγή, ακόμα και εάν αυτή δοθεί από τον εμπειρότερο γιατρό.¹¹ Οι σπουδαίοι κλινικοί εκπέμπουν ήρεμη ισχύ, εμπνέουν και ωφελούν τους ασθενείς τους μόνο με το ύφος τους και τη σιγουριά τους. Η ανασφάλεια πολλών Ιατρών λειτουργεί ως τροχοπέδη στην αποτελεσματική άσκηση του λειτουργήματος, διότι εκτός των άλλων, είναι μεταδοτική φοβίζοντας και απογοητεύοντας τον ασθενή αδόκητα.^{12,19} Η ηθική στάση του Ιατρού, σύμφωνα με την πλειονότητα, συνίσταται στο να οικοδομήσει όνομα καλού Ιατρού, που θα απορρέει από την αυτοπεποίθησή του, από την δική του αντίληψη πως το έργο του είναι «καλό λίαν», αλλά και από τα θετικά του αποτελέσματα στην πράξη.¹⁹

Η αντίθεση θέση φρονεί πως ο Ιατρός πρέπει να εκπέμπει σεμνότητα και να είναι ειλικρινής με τον ασθενή, τόσο όσο ως προς τις ικανότητές του όσο και ως προς την πρόοδο της ιατρικής επιστήμης και τεχνολογίας. Η αναφορά σε συγκεκριμένες πιθανότητες (π.χ. της ανταπόκρισης στη θεραπευτική αγωγή) είναι σώφρον να εμπεριέχει το στοιχείο της αβεβαιότητας, διότι η δικαίωση του Ιατρού μέσα από την πορεία των πραγμάτων θα τον ανεβάσει στα μάτια του ασθενούς, τόσο ως μελετημένο επιστήμονα, όσο και ως ηθικά ακέραιη προσωπικότητα.¹² Από την άλλη, η αποφυγή των υπερφίαλων προοπτικών δεν θα γεννά φρούδες ελπίδες στον ασθενή και δεν θα εκθέτει τον Ιατρό. Επιπροσθέτως, εάν ο Ιατρός παρουσιάσει τον εαυτό του ως «τέλειο», «παντογνώστη» και «σοφό», κινδυνεύει να διολισθήσει στην αλαζονεία και να κατηγορηθεί γι' αυτήν από τον ασθενή. Πολύ περισσότερο, η υπεροψία και το αγέρωχο ύφος του γιατρού προκαλεί την εχθρότητα του ασθενούς, δυσχεραίνοντας τη σχέση



τους (Κ.Δ.Γαρδίκας, 1913-2003).¹⁷ Η συνειδητή αποφυγή της αμετροπέπειας του Ιατρού αποτελεί, σύμφωνα με την άποψη αυτή, την στάση που συνάδει με το χάος της ιατρικής επιστήμης και με την αχαρτογράφητη πορεία που δύνανται να ακολουθήσουν οι διάφορες παθήσεις· όπου τα δεδομένα επιτρέπουν βεβαιότητα, ο Ιατρός την εκφράζει, διαφορετικά επιδεικνύει αυτοσυγκράτηση. Η μετρημένη στάση του Ιατρού είναι το εχέγγυο για την διατήρηση του κύρους του.

Η ευελιξία του Ιατρού να αποφασίζει τη στάση που θα ακολουθήσει εξαρτάται από τον ασθενή του και συναρτάται με το νόσημα. Ρεαλιστικά μιλώντας, όμως, ο βασικός παράγοντας είναι η ψυχосύνθεση του ιδίου του Ιατρού, ο οποίος ενσυναίσθητα ή ανεπίγνωστα υιοθετεί την ιδιαίτερη επικοινωνιακή του ταυτότητα, που σμιλεύεται από τα πνευματικά του κληροδοτήματα· εν τέλει κλίνει προς μία συμπεριφορά με χαρακτηριστικά προσήκοντα στην ιδιοσυστασία του, συμπεριφορά που εκτιμά πως θα του διαφυλάξει το κύρος του και θα ευοδώσει την καλύτερη δυνατή επικοινωνία με τους ασθενείς του.

Ο Ιατρός δεν είναι και δεν οφείλει να πιστεύει πως πρέπει να είναι αλάνθαστος. Η παραδοχή των αδυναμιών του, των ορίων του και της ευαλωτότητάς του απαιτεί αυτογνωσία, δηλώνει γενναιότητα και συνιστά το εφαλτήριο της αενάου προόδου του.²⁰ Η ίδια η ιατρική επιστήμη θέτει «εμπόδια» προς την τελειότητα του Ιατρού, διότι δεν είναι «τελεία και αρίστη», όπως προτάσσει η αποστολή της, εφόσον εκ των συνθηκών αναγκάζεται να διαπράττει σφάλματα· τα σφάλματα της ιατρικής είναι το τίμημα που η ίδια πληρώνει, καθώς πλέει σε άγνωστα πελάγη. Αυτές οι παραδοχές δεν εξαναγκάζουν τους Ιατρούς να εκπέμπουν αβεβαιότητα και ανασφάλεια, ούτε είναι το άλλοθι για τα ιατρικά λάθη.

Οι αφορισμοί του Σωκράτη «αρχή της σοφίας είναι η γνώση της άγνοιας» και «αλίμονο σε αυτούς που δεν γνωρίζουν ότι δεν γνωρίζουν αυτά που δεν γνωρίζουν» έχει ιδιαίτερη εφαρμογή και αξία στην εξέλιξη και την άσκηση της Ιατρικής.²² Η γνώση θα τελεί υπό περιορισμό

ες αεί, όσο και εάν προοδεύει η επιστήμη. Η γένεση νέας γνώσης δεν είναι το τέλος της διαδρομής, αλλά μία νέα αφετηρία· οι απαντήσεις οδηγούν σε νέα ερωτήματα, τα οποία με τη σειρά τους ωθούν τους επιστήμονες στην αναζήτηση απαντήσεων και σε παραγωγή νέας γνώσης. Η νέα πληροφορία δεν αίρει οριστικά την αμφιβολία, οι γνώσεις δεν δικαιολογούν την προσποίηση απρόσφορης αυθεντίας.

Ο μελετητής της Ιπποκρατικής και της Αρχαίας Ελληνικής Ιατρικής γραμματείας Πάνος Αποστολίδης (1940-2024) είχε εκφράσει την άποψη πως ο ίδιος ο Ιπποκράτης δεν φοβόταν πως δεν ήταν αλάνθαστος, και αυτή ακριβώς η γενναία θέση προς τα ίδια τα λάθη του τον κατέστησαν πρωτοπόρο.²³ Ο Ιπποκράτης φθάνει μάλιστα, στο έργο του *Περί Αρχαίης Ιητρικής* (9) να αναφωνήσει: «*Και εγώ θα επαινούσα πολύ εκείνον τον ιατρό που διαπράττει μικρά σφάλματα· γιατί το αλάνθαστο είναι σπάνιο*» (μτφρ. Πάνος Αποστολίδης).²⁰

Συμπερασματικά, ο Ιατρός είναι σκόπιμο να μην μεταφέρει τις όποιες ατέλειές του στον ασθενή του, να μην επικοινωνεί όλες τις αμφιβολίες του, να μην εκφράζει τις μύχιες ανησυχίες του (παρά μόνο τις απολύτως αναγκαίες που δεν θα επιτρέπουν εφησυχασμό) και να μην μετακενώνει απογοήτευση για το πεπερασμένο της ιατρικής επιστήμης. Ούτε να αποθαρρύνεται από την ιατρική πραγματικότητα, όπως την περιέγραψε ο *Atul Gawande* στο βιβλίο του *Complications* (2002) με τον αφορισμό: «*η θεμελιώδης κατάσταση της ιατρικής είναι η αβεβαιότητα*». Ο ασθενής χρειάζεται δίπλα του έναν Ιατρό ικανό και δυνατό, του οποίου οι εκδηλώσεις να αποπνέουν ρεαλιστική προσδοκία, εμπιστοσύνη, αυτοπεποίθηση και συνετή μετριοφροσύνη.

5. Ποια στάση είναι ηθική, να είναι ο Ιατρός φειδωλός ή γενναιόδωρος κατά την ενημέρωση του ασθενούς του ;

Η επικοινωνία του Ιατρού με τον ασθενή του συνιστά θεμελιώδη ιατρική δεξιότητα και αδιαπραγμάτευτο καθήκον του. Η αποτελεσματική ιατρική επικοινωνία είναι η προϋπόθεση της ανακούφισης και της θεραπείας των



Ελεύθερο Θέμα

ΗΘΙΚΑ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΣΚΗΣΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ασθενών, διότι εξασφαλίζει τη συνεργασία του ασθενούς. Βασικό σκέλος της λεκτικής ιατρικής επικοινωνίας είναι η ενημέρωση του ασθενούς. Η ενημέρωση των ασθενών αναφέρεται συνηθέστερα στις κάτωθι κλινικές καταστάσεις: **1** στην ανάλυση της ολοκληρωμένης διαφορικής διάγνωσης, όπως αυτή διαμορφώνεται από τα δεδομένα που προκύπτουν στα επάλληλα στάδια της πορείας του ασθενούς, **2** στη σαφήνεια και την πληρότητα του διαγνωστικού και θεραπευτικού πλάνου του Ιατρού, **3** στην μη απόκρυψη των ανεπιθύμητων συμβαμάτων που δυνητικά προκύπτουν από μία ιατρική πράξη **4** στην αποκάλυψη στον ασθενή ολόκληρης της αλήθειας για την πάθηση από την οποία πάσχει και **5** στην αποδοχή από τον Ιατρό του λάθους του. Υπάρχουν διάφορες σχολές σκέψης, ως προς την ιατρική στάση που χαρακτηρίζεται ως ηθική σε κάθε υποπερίπτωση.

Οι υποστηρικτές των διαφορετικών επιλογών αναφορικά με τις δύο πρώτες συναφείς υποπεριπτώσεις διαθέτουν ευλογοφανή επιχειρήματα. Η σχολή της **πλήρους** ενημέρωσης του ασθενούς ισχυρίζεται πως είναι αναφαίρετο δικαίωμα του ασθενούς να γνωρίζει όλες τις παραμέτρους που αφορούν στο πρόβλημα υγείας του, διότι δικαιούται να συμμετέχει στην απόφαση για τη διάγνωση και τη θεραπεία του, πως η αποκάλυψη όλων των πιθανών ενδεχομένων τεκμηριώνει την επάρκεια του Ιατρού και δομεί πλαίσιο εμπιστοσύνης και πως η συγκατάθεση του ασθενούς σε κάθε χειρισμό που αφορά στη σωματική του υγεία είναι απαραίτητη, προκειμένου να μην προκύψουν μεταγενέστερες ενστάσεις του.¹⁹ Στον αντίποδα, η σχολή της **στοχευμένης** ενημέρωσης προτάσσει τη βλάβη που θα προξενήσει η δυνητική νοσηματική σύγχυση του ασθενούς εκ του καταιγισμού του με πολλές και δυσχερώς αξιολογήσιμες πληροφορίες και διδάσκει πως οι ασθενείς εκ της θέσεώς τους αδυνατούν να παρακολουθήσουν τους συνειρμούς της σκέψης του Ιατρού. Δεν είναι ηθικό -αναφέρει η εν λόγω σχολή ιατρικής σκέψης- να επάγει ο Ιατρός δυσανάλογα μεγάλη συναισθηματική επίδραση στον ασθενή, εάν οι πιθανότητες διάγνωσης σοβαρής νόσου είναι ισχνές.¹⁹ Επί του πρακτέου, η ικανότητα του Ιατρού να κομίζει

στον ασθενή σταθμισμένα και αφομοιωμένα το πλάνο δράσης που τον αφορά, χωρίς να τον καθισχυάζει αδόκιμα ούτε να τον ανησυχεί αναιτιολόγητα («ενδιάμεση» οδός), απορρέει από τον συγκερασμό της εμπειρίας του, της κριτικής εξατομικευμένης προσέγγισης της εκάστοτε νόσου/συμπτωματολογίας και της εκτίμησης του Ιατρού για την προσωπικότητα του ασθενούς του. Έγκειται ακόμα στη δεξιότητα του Ιατρού να εξηγή στον ασθενή τα δεδομένα της υγείας του σε τέτοια έκταση και στο βαθμό που εκείνος δύναται να κατανοήσει. Είναι φρόνιμο να μην διακυβεύεται ούτε το «ωφέλειν» ούτε «το μη βλάπτειν», εν ονόματι των δικαιωμάτων του ασθενούς, έστω εκ των προτέρων, έστω και λεκτικά έστω και με πρόσχημα την ωφέλειά του.^{4,5}

Τα ηθικά διλήμματα αναφορικά με την τρίτη υποπερίπτωση είναι ενδεδυμένα με διαφορετική χροιά. Όλοι συμφωνούν πως ο Ιατρός οφείλει να ενημερώνει τον ασθενή για τις δυνητικές επιπτώσεις ενός ιατρικού χειρισμού.¹³ Το ανακύπτον ζήτημα είναι η έκταση και η συναισθηματική βαρύτητα της συγκεκριμένης πληροφόρησης. Οι φρονούντες πως το σύνολο των αρνητικών πτυχών μιας πράξης είναι αναγκαίο να τίθενται σε γνώση του ασθενούς, ακόμη και εάν είναι σπάνιες, θεωρούν πως ο ασθενής δικαιούται και οφείλει να αναλαμβάνει το μερίδιο της ευθύνης που του αναλογεί, παραχωρώντας την συναίνεσή του για πράξεις που ενέχουν την όποια επικινδυνότητα, πως ηθικό χρέος του Ιατρού είναι να θέτει και τον ασθενή ενώπιον των δικών του ευθυνών, πως ο Ιατρός οφείλει να αυτοπροφυλάσσεται από την κατηγορία της κακής ιατρικής πρακτικής και πως η υποχρέωση ενημέρωσης για ανεπιθύμητα ενδεχόμενα ανήκει στις αυτονόητα συμβατικές υποχρεώσεις του Ιατρού ως **ηθικού λειτουργού**.²⁴

Αντιθέτως, όσοι τίθενται υπέρ της περιορισμένης ενημέρωσης σχετικά με τις επιπλοκές, θεωρούν πως είναι λάθος να υπερτονίζεται η συχνότητα αλλά και η σοβαρότητα των ιδιαίτερα σπανίων συμβαμάτων, διότι αυτή η τακτική φοβίζει τους ασθενείς και τους αποθαρρύνει από τη συμμετοχή τους σε διαδικασίες συμφέρου-



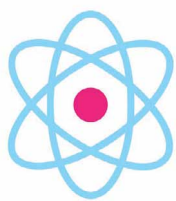
σες για την υγεία τους, πως η εμμονή του Ιατρού στις παρενέργειες δημιουργεί διαστρεβλωμένη εικόνα στο μυαλό του ασθενούς, ως προς την προθυμία αλλά και την επάρκεια του Ιατρού να διενεργήσει απαιτητικές πράξεις και πως, εφόσον η κάθε ιατρική πράξη ελλοχεύει έστω και μικρούς κινδύνους, η προσκόλληση σε μία ιατρική με προμετωπίδα τον κίνδυνο, οδηγεί σε υποβάθμισή της, επειδή ακυρώνει στην πράξη τις τεράστιες προόδους της επιστήμης.⁵ Επιθυμώντας να συμφιλώσουμε αυτές τις τάσεις, μπορούμε να υποστηρίξουμε πως καθήκον του Ιατρού είναι να επιλέγει και να αποκαλύπτει **όσες πληροφορίες είναι απόλυτα αναγκαίες** για τη λήψη μιας ορθής και επωφελούς απόφασης (δηλαδή: όχι το σύνολο των διαθέσιμων πληροφοριών). Τέλος, η συντριπτική πλειονότητα των ιατρών συμμερίζεται την άποψη πως ο Ιατρός έχει το δικαίωμα να κάνει χρήση του **«θεραπευτικού προνομίου»**: εφόσον το κρίνει, δικαιούται να κατακρατήσει όσες πληροφορίες κρίνει σωστό και να προχωρήσει σε μία ωφέλιμη για τον ασθενή διαδικασία χωρίς συναίνεση, εάν ο κίνδυνος πρόκλησης βλάβης είναι αμελητέου βαθμού.¹⁹

Η ηθική διάσταση της αποκάλυψης της ολοκληρωμένης αλήθειας προς τον ασθενή για τη νόσο του αποτελεί το αντικείμενο διαφωνίας μεταξύ αντιτιθέμενων ιατρικών απόψεων από αρχαιοτάτων ετών. Οι θιασώτες της υποχρέωσης της μεταφοράς της ωμής αλήθειας ισχυρίζονται πως η επίγνωση της κατάστασης εξασφαλίζει τη συνεργασία του ασθενούς και οικοδομεί κλίμα εμπιστοσύνης, αμφότερα κομβικά για την επιτυχή έκβαση της νόσου του.¹⁹ Επιπλέον – επιχειρηματολογούν- η ανειλικρίνεια του Ιατρού δεν συνάδει με το ήθος του. Όσοι έχουν αντίθεση θέση, αναφέρουν πως το όφελος από την αποκάλυψη ολόκληρης της αλήθειας υπολείπεται της ζημίας που θα προκληθεί στον ασθενή σε περίπτωση ανακοίνωσης δυσάρεστων νέων, όπως π.χ. στη διάγνωση θανατηφόρων νόσων. Αποτελεί κλινική δεξιότητα του Ιατρού να εκτιμά τις αντοχές του ασθενούς και να σταθμίζει τις αρνητικές συνέπειες από την παρα-

βίασή τους· όταν η τελευταία είναι μονόδρομος, πρέπει να γίνεται κλιμακωτά. Στην κλινική πραγματικότητα, τα κατά συνθήκη ψεύδη επιτρέπονται (κατ' άλλους επιβάλλονται), όταν ο Ιατρός εκτιμήσει πως η ιδιοσυγκρασία και οι ψυχικές εφεδρείες του ασθενούς δεν αντέχουν το δυσβάστακτο βάρος οδυνηρών πληροφοριών, όταν δεν αναμένεται περισσότερο όφελος για τον ασθενή από την πλήρη σε σχέση με την μερική ενημέρωση και όταν ο ίδιος ο ασθενής έχει εκφράσει την επιθυμία να μην «γνωρίζει». ¹⁹ Στις περιπτώσεις που τελικά αποφασίζεται η απόκρυψη του όλου ή μέρους της αλήθειας, ο Ιατρός πρέπει να εξετάζει και την πιθανότητα να έχει υποπέσει ο ίδιος θύμα *του δικού του φόβου* πως η αποκάλυψη της ασθένειας θα προξενήσει περισσότερο ζημία παρά όφελος στον ασθενή.²⁵

Όσον αφορά στην επιλογή του Ιατρού να αναγνωρίζει το λάθος του, πολλοί την θεωρούν πλεονάζοντα ζήλο· κατά συνέπεια διαφωνούν με τη στάση αυτή, με το αιτιολογικό ότι οδηγεί σε ρήξη τη σχέση εμπιστοσύνης Ιατρού-ασθενούς, υπονομεύει το κύρος και την αυθεντία του Ιατρού και θέτει σε αμφισβήτηση την πειθώ του ιατρικού σώματος προς την κοινότητα. Ο αντίλογος, εν τούτοις, υποστηρίζει πως η ειλικρινής τοποθέτηση του Ιατρού προς ένα ανθρώπινο, δικό του, λάθος τον ανεβάζει στα μάτια των ασθενών του, εγκαθιδρύει αμοιβαιότητα στη σχέση του μαζί τους και καθιστά τον ίδιο προσεκτικότερο προς αποφυγή άλλων λαθών στο μέλλον. Στη σύγχρονη πολύπλοκη πραγματικότητα, στην οποία ο ανθρώπινος παράγοντας παραγνωρίζεται και η παραδοχή του λάθους δυνητικά επιφέρει νομικό αντίκτυπο και ενδέχεται να στιγματίσει τον Ιατρό,²⁵ το **ηθικό σθένος** του Ιατρού δέον να επιδεικνύεται στο κατάλληλο κλινικό υπόβαθρο και χωρίς να γίνονται αντιληπτά αισθήματα ενοχής.

(η συνέχεια του άρθρου μαζί με τη βιβλιογραφία θα παρατεθούν στο τεύχος 71)



Καινοτομίες στην Ενδοσκόπηση

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΓΑΣΤΡΙΚΩΝ ΚΙΡΣΩΝ ΜΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΕΓΧΥΣΗΣ ΚΥΑΝΟΑΚΡΥΛΙΚΟΥ ΚΑΙ ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥ ΜΕ ΣΠΕΙΡΑΜΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΩΝ ΥΠΕΡΗΧΩΝ

Παρασκευάς Γκολφάκης, Επιμελητής Β' Γαστρεντερολογίας,

Γεώργιος Τζιάτζιος, Επικουρικός Επιμελητής Β' Γαστρεντερολογίας

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

Η αιμορραγία από κιρσούς του στομάχου, αν και λιγότερο συχνή σε σχέση με αυτή των κιρσών οισοφάγου, είναι μια δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση, η οποία συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά επαναιμορραγίας (>80%). Η έγχυση κυανοακρυλικού με βελόνα σκληροθεραπείας παραμένει η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη συμβατική θεραπεία τις τελευταίες δεκαετίες, όμως ο ακριβής κίνδυνος εμβολισμού παραμένει άγνωστος. Η όλο και αυξανόμενη χρήση των ενδοσκοπικών υπερήχων επιτρέπει τον ακριβή εντοπισμό των κιρσών και τον περιορισμό της απαιτούμενης ποσότητας κυανοακρυλικού για την εξάλειψή τους, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο εμβολισμού. Ο συνδυασμός έγχυσης κυανοακρυλικού και εμβολισμού με σπείραμα φάνηκε να αυξάνει τα ποσοστά εξάλειψης των κιρσών με περαιτέρω μείωση της απαιτούμενης ποσότητας κυανοακρυλικού.

Σε αυτή την μονοκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη από κέντρο αναφοράς της Ινδίας, 50 ασθενείς με ενεργό ή παρελθούσα αιμορραγία από γαστρικούς κιρσούς (δευτερογενή προφύλαξη) ή ένδειξη πρωτογενούς προφύλαξης αιμορραγίας από γαστρικούς κιρσούς (GOV2 και IGVI) με βάση τα κριτήρια Baveno VII τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν θεραπεία μέσω ενδοσκοπικού υπερήχου είτε με έγχυση κυανοακρυλικού είτε συνδυασμού κυανοακρυλικού και εμβολισμού με σπείραμα. Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν η κλινική επιτυχία οριζόμενη ως η άμεση και πλήρης εξάλειψη των κιρσών

επιβεβαιωμένη με χρήση Doppler στον ενδοσκοπικό υπέρηχο.

Όπως φαίνεται στην εικόνα το ποσοστό τεχνικής επιτυχίας, το ποσοστό πλήρους εξάλειψης των κιρσών και το ποσοστό ανεπιθύμητων συμβάντων δεν διέφεραν ανάμεσα στις δυο ομάδες. Αντίθετα η ομάδα που έλαβε μονοθεραπεία με έγχυση κυανοακρυλικού εμφάνισε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό επανεπέμβασης για αιμορραγία (53,8% έναντι 20,8%) και μικρότερη επιβίωση (42 έναντι 48 εβδομάδων) σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε συνδυαστική θεραπεία (έγχυση κυανοακρυλικού και εμβολισμό με σπείραμα), η οποία με τη σειρά της απαίτησε στατιστικά σημαντικά μικρότερη ποσότητα «κόλλας» (5,5cc έναντι 1,5cc).

Συμπερασματικά, η παρούσα τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η συνδυαστική θεραπεία (έγχυση κυανοακρυλικού και εμβολισμός με σπείραμα) με χρήση ενδοσκοπικών υπερήχων σε ασθενείς με ένδειξη αντιμετώπισης γαστρικών κιρσών οδηγεί σε μείωση της ανάγκης επανεπέμβασης και βελτίωση της επιβίωσης.

Βιβλιογραφία

1. Jhajharia A, Yadav S, Singh S, Ashdhir P, Nijhawan S. Endoscopic ultrasonography-guided coil embolization and cyanoacrylate injection versus cyanoacrylate injection alone for gastric varices: a randomized comparative study. Endoscopy. 2025 Feb;57(2):107-115. doi: 10.1055/a-2408-6905. Epub 2024 Sep 18. PMID: 39293480.

Αντιμετώπιση γαστρικών κιρσών με συνδυασμό έγχυσης κυανοακρυλικού (CYA) και εμβολισμού με σπείραμα (coi) με χρήση ενδοσκοπικών υπερήχων: αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης μελέτης

Η συνδυαστική θεραπεία με έγχυση κυανοακρυλικού και εμβολισμό με σπείραμα (coi) θα μπορούσε να οδηγήσει σε μεγαλύτερα ποσοστά εξάλειψης γαστρικών κιρσών μειώνοντας τον κίνδυνο εμβολής



Ασθενείς με γαστρικούς κιρσούς (GOV2 ή IGVI) με ένδειξη θεραπείας



CYA vs. CYA + coi

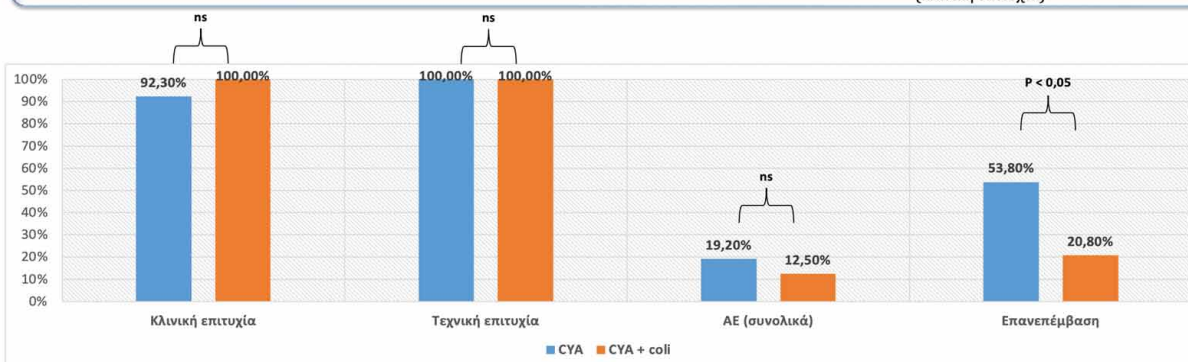


Σχεδιασμός

Προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη με 50 ασθενείς σε 1 κέντρο της Ινδίας

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο

Ποσοστό άμεσης και πλήρους εξάλειψης των κιρσών (κλινική επιτυχία)



Το εξώφυλλο από μέσα



Η Ευρώπη βρίσκεται μεταπολεμικά για πρώτη φορά όχι μόνο άμεσα εμπλεκόμενη, αλλά και ίδια μέρος πρωτοφανών συγκρούσεων ακόμα και με τους ίδιους τους φίλους και συμμάχους της.

Στην χριστιανική παράδοση το τσούγκρισμα των κόκκινων αυγών συμβολίζει την σύγκρουση με το παλιό, την αναγέννηση, τη ανάδειξη της ζωής, το σπάσιμο των δεσμών, την ελευθερία και την ανεξαρτησία.

Στην δικιά μου την μνήμη το τσούγκρισμα των κόκκινων αυγών ήταν πάντα ένα παιχνίδι για την ανάδειξη του ισχυρότερου.

Νομίζω ότι ότι αργά ή γρήγορα μια απ' τις δύο εκδοχές θα επικρατήσει. Ή εκείνη της αναγέννησης, της ελευθερίας, μιας νέας ζωής, ή εκείνη του ισχυρότερου όπου η Ευρώπη μέσα από τη σύγκρουση αναδεικνύεται απροστάτευτη και ευάλωτη όπως το μαλακό ασπράδι ενός αυγού έτοιμο προς βρώση.

Άραγε μπορούμε να φροντίσουμε εμείς για αυτό;

Χρόνια πολλά.



Pariet[®]
rabeprazole



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

Πριν την συνταγογράφηση παρακαλούμε συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πατώντας [εδώ](#)

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. Το PARIET προορίζεται για χρήση σε άτομα άνω των 18 ετών.

PARIET[®] FC TAB 20MG/TAB BTX14 Λιανική τιμή: 5,33€

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

Πρώτηση και Διανομή από τη:



BIANEE A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEE 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 Εύοσμος Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

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

Johnson & Johnson

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.

Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000

www.janssen.com.gr

Αρ.Γ.Ε.ΜΗ 000314201000