



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΎΒ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Γ.Ν.Α. «ΛΑΙΚΟ»

ΚΑΙ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΑΙ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

**«Η χρήση μεμβράνης κολλαγόνου ίππειου περικάρδιου για την αποκατάσταση
ελλειμμάτων στομάχου – Πειραματική μελέτη»**

ΚΩΝ/ΝΟΣ Ν. ΣΠΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Αθήνα 2014

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όνοματεπώνυμο: Σπηλιόπουλος Ν. Κωνσταντίνος
Διεύθυνση: Ραιδεστού 43 Ν.Σμύρνη
Τηλέφωνο: 6974901057, 2109424378, 2610336539
Ημερ. Γέννησης: 9/4/1980
Τόπος Γέννησης: Καλλιθέα Αττικής
Οικ. Κατάσταση: Άγαμος
Στρατ. Υποχρεώσεις: Εφ. Σμηνίας (ΥΓ.ΙΑ.) 6/6/2006 – 6/6/2007
E-mail: konstantinos_spiliopoulos@hotmail.com

ΣΠΟΥΔΕΣ

- Υπ.Διδάκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών. Θέμα διατριβής: «Η χρήση μεμβράνης κολλαγόνου ιππείου περικαρδίου για την αποκατάσταση ελλειμμάτων του στομάχου. Πειραματική μελέτη» .
Επιβλέπων :Καθηγητής Μιχαήλ Κ. Σαφιολέας. (17/1/2008)
- Πτυχίο Ιατρού, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής (20/1/2006)
- Απολυτήριο Λυκείου (19), 3^ο Λύκειο Πατρών 1998

ΕΡΓΑΣΙΑΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

- Νοσοκομείο Γ.Ν.Α. Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ Πλαστική Χειρουργική Κλινική, ως ειδικευόμενος Πλαστικής Χειρουργικής (6/10/2012 -)
- Νοσοκομείο ΜΕΤΑΞΑ (ΕΑΝΠ) Α` Χειρουργική Κλινική, 33 μήνες, ως ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής (2/10/2008-21/6/2011)
- Ιατρείο Δερματολογίας και Ιατρικής Αισθητικής - εφαρμογές laser , Παπαδόπουλος Γεώργιος ΕΠΕ, Πατησίων & Αγ. Μελετίου 68, 1,5 χρόνος.
- 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, 8 μήνες στην Β` Χειρουργική Κλινική με παραχώρηση στην Πλαστική Χειρουργική, ως ειδικευόμενος με ενεργό συμμετοχή στο πρόγραμμα εφημεριών, χειρουργείων και ΤΕΠ.
- 117 Πτέρυγα Μάχης Ανδραβίδας, 3 μήνες ως γενικός ιατρός στα ιατρεία του αεροδρομίου και της Διασποράς παρέχοντας ιατρικές υπηρεσίες στους μονίμους και στα μέλη των οικογενειών τους αντιστοίχως.
- Pure clinics Glasgow – Manchester UK 7 μήνες (2/2012- 10/2012)

ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗ

- ΔΗΙ ΙΔ. ΠΟΛΥΙΑΤΡΕΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗ Ε.Π.Ε. Εκπαίδευση σε τεχνικές μεταμόσχευσης μαλλιών και αντιμετώπισης λοιπών παθήσεων του τριχωτού, 7 μήνες Ιούνιος-Δεκέμβριος 2011
- Χειμερινό Εκπαιδευτικό Σεμινάριο (workshop) στην «Πολυδιάστατη Αντιμετώπιση Σαρκωμάτων κ Κακόηθους Μελανώματος», Μάρτιος 2010
- 9^ο Σεμινάριο Βασικών Γνώσεων Μικροχειρουργικής (workshop), Φαρμακευτική Εταιρεία ΕΛΠΕΝ, Οκτώβριος 2007
- Advanced Trauma Life Support (ATLS), American College of Surgeons, Μάρτιος 2007
- PreHospital Trauma Life Support (PHTLS), National Association of Emergency Medical Technicians, Φεβρουάριος 2007
- Προχωρημένη Καρδιοπνευμονική Αναζωογόνηση (Π-ΚΑΡΠΑ), 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Ιανουάριος 2007
- Βασική Καρδιοπνευμονική Αναζωογόνηση (Β-ΚΑΡΠΑ), 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Ιανουάριος 2007
- Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Επείγουσας Αθλητιατρικής: «Η αντιμετώπιση του επείγοντος στους αγωνιστικούς χώρους και στις κερκίδες», Αθλητιατρική Εταιρεία Ελλάδος, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Μάρτιος 2007
- Σχολείο Σ.Ε.Κ.Υ, Κέντρο Εκπαίδευσης Υγειονομικών Πολεμικής Αεροπορίας, Αύγουστος 2006

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

- *"REPAIR OF GASTRIC DEFECTS WITH AN EQUINE PERICARDIAL PATCH"* Kostantinos Spiliopoulos M.D.1*, Charalampos Markakis M.Sc.1*, Koutsourelakis Ioannis Ph.D.2., Periklis Tomos Ph.D.1, Hariklia Gakiopoulou Ph.D.3, Lampropoulos Pavlos4, Kontzoglou Kostantinos Ph.D.1 and Michael Safioleas Ph.D.1, *Surgery Today*
- Οπισθοπεριτοναϊκό Schwannoma, Σ.Τριανταφύλλου, Π.Αραπαντώνη, Α.Γιαννοπούλου, Κ.Σπηλιόπουλος, Ι.Ρήγος, Α.Μαχαιρίδου, Γ.Γιαννακοπούλου, Ι.Σπηλιώτης, *Ελληνική Χειρουργική Ογκολογία*, 2010,1(2):87-90

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ

- Breast autologous fat transfer. Our experience in breast reconstruction and revision for symmetry and enhancement
Kyriopoulos Eugenia, Papanikolaou Georgios, Spiliopoulos Konstantinos, Kyriakopoulos Antonios, Balitsaris Efstathios, Tsoutsos Dimosthenis, 1st breast reconstruction meeting, Cyprus 2014

- ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΘΕΜΑΤΩΝ ΑΡΓΥΡΟΥ
10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πλαστικής κ Αισθητικής Χειρουργικής, Αθήνα 2013
- SURGICAL RECONSTRUCTION OF RADIONECROSIS
10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πλαστικής κ Αισθητικής Χειρουργικής, Αθήνα 2013
- TRAUMA AND BURN COMPLICATED BY MUCORALIS INFECTION.REPORT OF FOUR CASES. DIAGNOSTIC AND THERAPETIC ALGORYTHM
10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πλαστικής κ Αισθητικής Χειρουργικής, Αθήνα 2013
- BIPEDICLE DERMOPARENCHYMAL BREAST REDUCTION: A NOVEL CONCEPT OF THE LATERAL/CENTRAL PEDICLE REDUCTION MAMMAPLASTY
ESPRAS Εδιμβούργο 2013
- Η ΒΙΟΨΙΑ ΤΟΥ ΛΕΜΦΑΔΕΝΑ ΦΡΟΥΡΟΥ ΣΤΗΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΠΑΧΟΣ BRESLOW ≤ 1.0 MM
40^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής
- Η ΒΙΟΨΙΑ ΤΟΥ ΛΕΜΦΑΔΕΝΑ ΦΡΟΥΡΟΥ ΣΤΗΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΠΑΧΟΣ BRESLOW ΚΑΤΩ ΑΠΟ 0,75mm ΚΑΙ 0,76 ≤ 1.0 MM ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΑ
5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μελανώματος, Ναύπλιο, Ιούνιος 2013
- Η ΧΡΗΣΗ ΑΦΡΩΔΟΥΣ ΕΠΙΘΕΜΑΤΟΣ ΑΡΓΥΡΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΛΩΣΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ ΜΕΡΙΚΟΥ ΠΑΧΟΥΣ(ΔΜΜΠ).ΙΑΤΡΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ.
6^ο Πανελλήνιο Συνεδρίο Επούλωσης Τραυμάτων και Ελκών, Απριλιος 2013
Ίδρυμα Ευγενίδου
- Ελληνική Εταιρία Εμβιομηχανικής (ΕΛ.ΕΜΒΙΟ.), 3ο Συνέδριο, *Equine Pericardial Tissue Patch for the Restoration of Stomach Deficiencies. Biocompatibility and Mechanical Strength*, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, 2008 ,
- ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΙΑΤΡΗΣΗΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΕΜΒΑΛΩΜΑΤΟΣ ΙΠΠΕΙΟΥ ΠΕΡΙΚΑΡΔΙΟΥ : ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ, 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λαπαροενδοσκοπικής Χειρουργικής / 26-28 Μαΐου 2011, Αθήνα
- REPAIR OF GASTRIC DEFECTS WITH AN EQUINE PERICARDIAL PATCH: EXPERIMENTAL STUDY, 19th International Congress of the EAES, Torino Italy 15-18 June 2011

ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ

- Breast Cancer International Seminar and Live Microsurgery, ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ, Απρίλιος 2014
- 16^ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συμπόσιο 2007, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας
- 8^ο State of the Art, Interdisciplinary Review Course on Thoracic, Critical Care & Emergency Medicine, Μέγαρο Μουσικής, Μάιος 2004
- 2^η Διεθνής Συνάντηση Ογκολογίας Μαστού, Βουλιαγμένη Ιούνιος 2010
- Τραύμα και Επείγουσα Χειρουργική, Ελληνική Εταιρεία Τραύματος και Επείγουσας Χειρουργικής, Ναύπλιο Νοέμβριος 2009
- Η ογκοπλαστική στη χειρουργική του καρκίνου μαστού, Ε.Α.Ν.Π. ΜΕΤΑΞΑ Ιούνιος 2009

ΜΕΛΟΣ

- Hellenic Medical Students International Committee (HELMSIC), International Federation of Medical Students Associations (IFMSA), από το 1999 ως το 2006
- Ιατρικός Σύλλογος Αθηνών από το 2006
- GMC 2012-

REFERENCES

- Αντ/σχος Παντελίδης Εμμανουήλ, Δ/ντης Πλαστικής Χειρουργικής Κλινικής 251 ΓΝΑ
- Σμηναγός Νταμάγκας Αριστείδης, Αναπ. Δ/ντης Πλαστικής Χειρουργικής Κλινικής 251 ΓΝΑ
- Σμηναγός Καρυστινός Γεώργιος, καρδιολόγος, Προϊστάμενος Υγ. Υπηρεσίας 117 Π.Μ, Ανδραβίδα
- Σπηλιώτης Ιωάννης, Συντονιστής Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ
- Τόμος Περικλής Αναπληρωτής Καθηγητής Β' Χειρουργικής Κλινικής, Γ.Ν.Π. «Λαϊκό», Ιατρική σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών.

ΓΛΩΣΣΕΣ

- Αγγλικά
- Ιταλικά
- Ελληνικά

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

 ΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΙΗΤΡΟΝ, ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ, ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ, ΕΠΙ ΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ' ΗΓΗΣΑΣΘΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΑΣΘΑΙ, ΚΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ, ΚΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΕΥΤΕΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝ ΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ, ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ, ΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΝΘΑΝΕΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝΤΟΣ, ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΛΟΙΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ, ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ, ΔΕ ΟΥΔΕΜΙ ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ ΔΗΛΗΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ, ΕΙΡΞΕΙΝ, ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ, ΟΥΔΕΥ ΦΗΓΗΣΟΜΑΙ ΞΥΜΒΟΥΛΙΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΟΝ ΔΩΣΩ, ΑΓΝΩΣ ΔΕ ΚΑΙ ΟΣΙΩΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ, ΟΥ ΤΕΜΕΛ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘΙΛΗΝΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡΗΪΟΣ ΤΗΣΔΕ, ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΩ, ΕΞΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤΟΣ ΕΛΩ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΗΣ, ΤΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ, Α Δ' ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ, Η ΙΔΩ, Η ΑΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΒΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Α ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ, ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟΙΑΥΤΑ, ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕΔ ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ ΜΗ ΞΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ ΠΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΛΩ.

Η αίτηση για την εκπόνηση της παρούσης διατριβής έγινε στις 2/11/2007

Στις 9/1/2008 ορίσθηκαν ως τριμελής συμβουλευτική επιτροπή οι κ.κ.

- **ΜΙΧΑΗΛ ΣΑΦΙΟΛΕΑΣ** Καθηγητής Χειρουργικής
- **ΚΩΝ/ΝΟΣ ΚΟΝΤΖΟΓΛΟΥ** Αν. Καθηγητής Χειρουργικής
- **ΠΕΡΙΚΛΗΣ ΤΟΜΟΣ** Αν. Καθηγητής Χειρουργικής

Το θέμα της διατριβής ορίστηκε στις 20/2/2008

Α έκθεση προόδου : 4/3/2009

Β έκθεση προόδου : 5/5/2010

Γ έκθεση προόδου : 7/3/2011

Παράταση 12 μηνών : 10/2/2014

Στις 12/11/2014 η διατριβή κατατέθηκε ολοκληρωμένη

Η 7μελής επιτροπή:

- **ΜΙΧΑΗΛ ΣΑΦΙΟΛΕΑΣ**
- **ΚΩΝ/ΝΟΣ ΚΟΝΤΖΟΓΛΟΥ**
- **ΠΕΡΙΚΛΗΣ ΤΟΜΟΣ**
- **ΠΕΡΡΕΑ ΔΕΣΠΟΙΝΑ**
- **ΦΕΛΕΚΟΥΡΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ**
- **ΔΗΜΗΤΡΟΥΛΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
- **ΤΣΟΥΡΟΥΦΛΗΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ**

Στους γονείς μου Νικόλαο και Χρυσούλα

που είναι πάντα στο πλευρό μου

Στον θείο μου Σεβασμιότατο Επίσκοπο

Φωκίδος κ. Θεόκτιστο

Στους καθηγητές μου Μ. Σαφιολέα,

Π.Τόμο και Κ.Κόντζογλου

Στον συνάδελφο Μαρκάκη Χαράλαμπο

Ευχαριστίες

**στο προσωπικό του Εργαστηρίου Πειραματικής Χειρουργικής και
Χειρουργικής Έρευνας του Πανεπιστημίου Αθηνών και
στην διευθύντριά του, αναπλ Καθηγήτρια κ. Δέσποινα Ν. Περρέα**

καθώς και

στο τμήμα Εμβιομηχανικής του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	13
Βασικά Στοιχεία Ανατομίας και Φυσιολογίας Στομάχου και Δωδεκαδακτύλου	13
Αίτια και Επιδημιολογία ελλειμμάτων στομάχου και δωδεκαδακτύλου.....	15
Αντιμετώπιση.....	17
Η Χρήση Προσθετικών Υλικών Για Την Αποκατάσταση Ελλειμμάτων Του	
Ανώτερου Γαστρεντερικού	20
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	24
Σκοπός.....	24
Υλικό και Μέθοδος.....	25
Υλικό.....	25
Πειραματόζωο.....	26
Προεγχειρητική προετοιμασία	27
Θέση – Τομή	28
Ευθανασία	31
Μακροσκοπική Εξέταση.....	32
Μηχανικός Έλεγχος	38
Ιστολογική Εξέταση.....	42
Αποτελέσματα.....	45
Συζήτηση.....	47
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	62
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	63
ABSTRACT.....	65
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	66
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	78

ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Τα ελλείμματα του γαστρεντερικού προκύπτουν ως αποτέλεσμα διάτρησης έλκους ή ιατρογενούς διάτρησης και η αποκατάστασή τους αποτελεί σημαντικό μέρος της χειρουργικής του πεπτικού. Κατά κύριο λόγο, η αντιμετώπιση τέτοιων ελλειμμάτων αφορά στην εφαρμογή πρωτογενούς συρραφής ή επιπλοϊκού εμβαιώματος (patch) με βάση την τεχνική Graham ή την τεχνική Cellan-Jones.

Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις όπου το μέγεθος του ελλείμματος ή οι κλινικές εγκαταστάσεις δεν επιτρέπουν τέτοιες πρακτικές, καθιστώντας απαραίτητο τον εντοπισμό εναλλακτικών προσεγγίσεων, όπως η αποκατάσταση με τη χρήση εμβαιώματος (patch).

Τα πλεονεκτήματα και οι σύγχρονες εξελίξεις στη λαπαροσκοπική χειρουργική καθιστούν τη λαπαροσκοπική προσέγγιση εφικτή, ταχύτερη και επιθυμητή¹. Αν και η λαπαροσκοπική τεχνική περιγράφεται κατάλληλα στη βιβλιογραφία²⁻⁴ από χειρουργούς με εκτεταμένη εμπειρία σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, η λαπαροσκοπική συρραφή είναι ιδιαίτερα δύσκολη, κυρίως σε συνθήκες επείγοντος.

Σε αυτό το πλαίσιο, η σύγκλειση με τη χρήση ενός εμβαιώματος (patch) θα μπορούσε να διευκολύνει σημαντικά τη λαπαροσκοπική προσέγγιση. Επιπλέον, πέρα από τη χρήση του για τη σφράγιση μιας διάτρησης, ένα εμβάλωμα μπορεί δυνητικά να λειτουργήσει ως ικρίωμα για αναγέννηση, επιτρέποντας στον χειρουργό να συντηρήσει την περίμετρο του στομάχου, όπως για παράδειγμα μετά την εκτομή ενός μεγάλου όγκου του γαστρεντερικού.

Τα ελλείμματα του δωδεκαδάκτυλου, τα οποία προκύπτουν από διάτρηση έλκους, τραυματισμό ή διάνοιξη της γραμμής συρραφής, αποτελούν το επίκεντρο

εκτενούς διαλόγου, καθώς επίσης και νοσηρότητας και θνητότητας για τα τελευταία 50 έτη⁵.

Το πρόβλημα είναι ιδιαίτερα οξύ με την παρουσία γιγαντιαίων ελλειμμάτων (>2cm) όπου η προσέγγιση με πρωτογενή αποκατάσταση δεν είναι πάντα ασφαλής, ενώ μπορεί να επιφέρει συνεχή διαρροή εντερικών υγρών, διάνοιξη λόγω τάσης ή παρεμπόδιση της γαστρικής εξόδου⁶.

Οι εναλλακτικές τεχνικές είναι δύσκολο ή/και χρονοβόρες στο να εκτελεστούν, ενώ μια αποκατάσταση με τη χρήση εμβλώματος (patch) θα μπορούσε να ελαχιστοποιήσει νοσηρότητα και θνητότητα.

Η αποτελεσματικότητα διαφορετικών υλικών, βιοαπορροφήσιμων ή μη, για τη σύγκλειση ελλειμμάτων του πεπτικού έχει διερευνηθεί από πλήθος πειραματικών μελετών κυρίως σε μοντέλα ζώων αλλά και σε ανθρώπους⁷⁻³⁰.

Τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά. Ωστόσο, προκύπτει η ανάγκη για περισσότερους ελέγχους και αξιολόγηση νέων υλικών προκειμένου να αναπτυχθεί και να βελτιωθεί περισσότερο η τεχνική. Την ανάγκη αυτή επιτείνουν περαιτέρω οι πρόσφατες οδηγίες σε ΕΕ και ΗΠΑ για τη διερεύνηση εναλλακτικών έναντι των βόειων προϊόντων, δεδομένων των προληπτικών μέτρων ως προς τον κίνδυνο εξάπλωσης της Σπογγώδους Εγκεφαλοπάθειας (Transmissible Spongiform Encephalopathy – TSE)³¹.

Σε αυτό το πλαίσιο, για την παρούσα διατριβή επελέγη η αξιολόγηση ενός νέου μοσχεύματος (patch) ίππειου περικάρδιου. Στο παρελθόν, έχει γίνει χρήση περικαρδιακών αλλομοσχευμάτων, μεταξύ άλλων, για αποκατάσταση ελλειμμάτων του κυκλοφορικού, του αναπνευστικού και του πεπτικού³²⁻⁴⁰. Επιπλέον, η επιλογή, ως προς το υλικό για την παρούσα μελέτη, αντανακλά την προσωπική πεποίθηση ότι το ίππειο περικάρδιο αποτελεί ένα εξαιρετικό βιο-ικρίωμα.

Ειδικότερα, με τη διενέργεια πειραματικής μελέτης σε 12 ενήλικες κονίκλους εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα ενός τεχνητού μοσχεύματος (patch) ίππειου περικάρδιου για την αποκατάσταση τεχνητώς προκαλούμενων ελλειμμάτων του στομάχου. Μετά την ευθανασία των ζώων κατά ομάδες και σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα από 3 ημέρες έως 8 εβδομάδες εξετάστηκε η βιοσυμβατότητα του υλικού μακροσκοπικά και ιστολογικά, καθώς και η μηχανική του σταθερότητα συγκριτικά με στόμαχους υγιών ζώων.

Η διατριβή δομείται με βάση ένα γενικό και ένα ειδικό μέρος. Στο γενικό μέρος εξετάζονται τα βασικά ανατομικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά του στομάχου και του λεπτού εντέρου, και οι παράγοντες δημιουργίας ελλειμμάτων του στομάχου και του δωδεκαδάκτυλου. Επιπλέον, αναφέρονται οι σύγχρονες εξελίξεις ως προς τη χρήση προσθετικών υλικών για την αποκατάσταση ελλειμμάτων του γαστρεντερικού. Στο ειδικό μέρος της διατριβής παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της δοκιμής του υλικού, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την αποκατάσταση ελλειμμάτων του γαστρικού σε ένα μοντέλο ζώων. Ειδικότερα, αναφέρεται ο στόχος της πειραματικής μελέτης, το υλικό και η μέθοδος. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μελέτης και η συζήτηση επί των αποτελεσμάτων συγκριτικά με ανάλογα αποτελέσματα, όπως αναπτύσσονται στη βιβλιογραφία. Η διατριβή ολοκληρώνεται με τη διατύπωση συμπερασμάτων και την παράθεση της περίληψης στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Στο τέλος της διατριβής αναφέρονται οι βιβλιογραφικές πηγές, καθώς επίσης και το παράρτημα, όπου παρατίθεται η σχετική αίτηση για χορήγηση έγκρισης πειραμάτων σε ζώα.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – Βασικά στοιχεία ανατομίας και φυσιολογίας στομάχου και δωδεκαδάκτυλου

Ο στόμαχος⁴¹, σε σχήμα ασκού ή μπαλονιού, βρίσκεται στο άνω αριστερό μέρος της κοιλιάς και κάτω από το διάφραγμα. Χωρίζεται για περιγραφικούς σκοπούς σε τέσσερα κύρια μέρη, με πρώτο μέρος την καρδιακή μοίρα με τον καρδιακό σφιγκτήρα, δεύτερο τον θόλο ή πυθμένα, τρίτο το σώμα και τέταρτο μέρος την πυλωρική μοίρα ή πυλωρικό άντρο. Το κοίλο τόξο στην αριστερή πλευρά του στομάχου καλείται έλασσον τόξο και το κυρτό –και μεγαλύτερο– τόξο στη δεξιά πλευρά αποκαλείται μείζον τόξο. Ο στόμαχος συνδέεται στο άνω μέρος του με τον οισοφάγο μέσω του καρδιακού στομίου, και στο κάτω μέρος του συνδέεται με τον δωδεκαδάκτυλο μέσω του πυλωρού. Το δωδεκαδάκτυλο αποτελεί το πρώτο από τα τρία μέρη του λεπτού εντέρου, με δεύτερο μέρος τη νήστιδα και τρίτο τον ειλεό. Συνολικά, το λεπτό έντερο είναι ένας ελικώδης σωλήνας που συνδέει, αναδιπλούμενος τον πυλωρό, με το παχύ έντερο. Καθώς το δωδεκαδάκτυλο έχει μάκρος περί τα 30cm, η νήστιδα περί τα 3m και ο ειλεός περί τα 4m, το συνολικό μάκρος του λεπτού εντέρου φτάνει τα 7m.

Το τοίχωμα του στομάχου, αλλά και του γαστρικού σωλήνα γενικότερα, αποτελείται, σε γενικές γραμμές, από τέσσερις χιτώνες, οι οποίοι, από έξω προς τα μέσα, είναι ο ορογόνος, ο μυϊκός, ο υποβλεννογόνος και ο βλεννογόνος χιτώνας.

Συνολικά, η κοιλιακή κοιλότητα καλύπτεται από έναν υμένα, το περιτόναιο. Ειδικότερα, το περιτόναιο καλύπτει πλήρως τον στόμαχο, τη νήστιδα, τον ειλεό και το εγκάρσιο κόλο, και μερικώς το ήπαρ, το τυφλό, το ανιόν κόλο, το κατιόν κόλο και τη μήτρα. Ο περιτοναϊκός υμένας που συνδέει το ήπαρ με τον στόμαχο ονομάζεται έλασσον επίπλουν, ενώ το μείζον επίπλουν αποτελεί μία διπλή στιβάδα περιτοναίου,

η οποία ξεκινά από το στομάχι και το δωδεκαδάκτυλο και καλύπτει τα έντερα. Μεταξύ των δύο στιβάδων του περιτοναίου μεσολαβεί λιπώδης ιστός, ο οποίος λειτουργεί, αφενός, προστατευτικά για τα έντερα και, αφετέρου, για τη διατήρηση της θερμοκρασίας στην κοιλιά. Επιπλέον, στην περιτοναϊκή κοιλότητα περιέχεται και μια μικρή ποσότητα ορώδους υγρού που διευκολύνει τις κινήσεις των οργάνων του πεπτικού συστήματος.

Κύρια λειτουργία του στόμαχου και του λεπτού εντέρου αποτελεί η πέψη των τροφών, δηλαδή η διάσπαση των τροφών σε επιμέρους διαλυτά και απορροφήσιμα προϊόντα, ώστε να καταστεί εφικτή η μετέπειτα απορρόφηση, εναποθήκευση ή/και αποβολή τους.

Ως προς τη γαστρική κινητικότητα, μετά τα πρώτα στάδια της διαδικασίας της πέψης, δηλαδή στη μάσηση και κατάποση της κεφαλικής φάσης, εφόσον ο βλωμός διοχετευθεί από το στόμα μέσω του οισοφάγου στο στομάχι, οι τροφές ομογενοποιούνται και μετατρέπονται σε μια χυλώδη μάζα μέσα από την ανάμιξή τους με τα γαστρικά υγρά και μέσα από κινήσεις των στομαχικών τοιχωμάτων.

Η έκκριση των τελευταίων ρυθμίζεται από το πνευμονογαστρικό νεύρο και επηρεάζεται αυξητικά από χημικές ουσίες, όπως η ισταμίνη, η καφεΐνη και η ορμόνη γαστρίνη, η οποία παράγεται από το βλεννογόνο του πυλωρού.

Με τις περισταλτικές κινήσεις του στομάχου, ο ημίρρευστος χυμός εξωθείται στο λεπτό έντερο, όπου συνεχίζονται και ολοκληρώνονται η ομογενοποίηση, οι περισταλτικές κινήσεις και η ανάμειξη με τα υγρά. Ειδικότερα, τα κυριότερα υγρά που χύνονται στο λεπτό έντερο είναι η χολή, ο παγκρεατικός οπός και οι εντερικές εκκρίσεις. Ως προς τη χολή, καθώς εκκρίνεται από το ήπαρ –περί τα 500ml ανά ημέρα– αποθηκεύεται στη χοληδόχο κύστη και από εκεί χύνεται στο δωδεκαδάκτυλο, προκειμένου να ελαττώσει την οξύτητα του χυλού, όπως διοχετεύεται από το

στομάχι. Επιπλέον, η χολή στο δωδεκαδάκτυλο κάνει τα λιπαρά οξέα περισσότερο διαλυτά, γαλακτοματοποιεί τα λίπη, διευκολύνει τη χρησιμοποίηση των λευκωμάτων και των υδατανθράκων και διεγείρει την κινητικότητα του εντέρου. Αναφορικά με τον παγκρεατικό οπό περιέχει ένζυμα χρήσιμα για την πέψη των λευκωμάτων, του αμύλου και του λίπους. Επιπρόσθετα, οι εντερικές εκκρίσεις συνεχίζουν τον μεταβολισμό των λευκωμάτων, ενώ προέρχονται από τους αδένες του τοιχώματος του εντέρου και περιέχουν νερό, άλατα και διάφορα ένζυμα. Έτσι, συμπληρώνεται η πέψη μέσα στο λεπτό έντερο πριν οι τροφές φτάσουν στο παχύ έντερο.

Συνολικά, για να αδειάσει ο στομάχος απαιτούνται συνήθως περί τις 3 με 4 ώρες. Όσο για το λεπτό έντερο, εδώ οι τροφές παραμένουν πολύ περισσότερο και από εδώ απορροφώνται στο αίμα και τη λέμφο. Ειδικότερα, οι πρωτεΐνες και οι υδατάνθρακες, μετά την πέψη, απορροφώνται από το αίμα και μεταφέρονται σε όλο το σώμα με τις ηπατικές φλέβες, την κάτω κοίλη και την καρδιά. Το πλεόνασμα των υδατανθράκων, δηλαδή της γλυκόζης, αποθηκεύεται στο ήπαρ ως γλυκογόνο, ενώ τα λίπη απορροφώνται ως γλυκερίνη με τα λεμφαγγεία ή σε υδροδιαλυτή ένωση με τη χολή.

Ως προς τα επόμενα στάδια της πέψης, παρόμοιες με αυτές του λεπτού εντέρου αλλά βραδύτερες κινήσεις διεξάγονται στο παχύ έντερο όπου τα υπολείμματα των τροφών, αναμιγμένα με μικρόβια μπορούν να παραμείνουν για 24 και πλέον ώρες, ώσπου οι περισταλτικές κινήσεις και οι συσπάσεις των κοιλιακών μυών προκαλέσουν την αφόδευση.

Αίτια και επιδημιολογία ελλειμμάτων στομάχου και δωδεκαδάκτυλου

Κακώσεις σε στομάχο και δωδεκαδάκτυλο προκύπτουν σε γενικές γραμμές, σε καιρό ειρήνης, από τροχαία ατυχήματα, από ιατρογενείς αιτίες και από

παθολογικές αιτίες. Έμφαση σημειώνεται εδώ στη διάτρηση έλκους του πεπτικού, η οποία φέρει σημαντικές κλινικές επιπτώσεις μεταξύ των νόσων του στομάχου και του δωδεκαδάκτυλου, και παραμένει η πιο συνήθης ένδειξη για επείγουσα γαστρική χειρουργική επέμβαση, ενώ συνδέεται με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα⁴².

Αν και παλαιότερα επικρατούσε η πεποίθηση ότι η νόσος πεπτικού έλκους οφείλεται μάλλον σε μια ανισορροπία μεταξύ επιθετικών και προστατευτικών παραγόντων⁴³. πλέον, είναι γενικά αποδεκτό ότι η νόσος οφείλεται κατά κύριο λόγο σε δύο αίτια: (1) στη μόλυνση του γαστρικού από το ελικοβακτήριο του πυλωρού (2) ή/και στη μακρόχρονη λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονοδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) (nonsteroidal anti-inflammatory drug – NSAID)⁴⁴.

Τα στάδια εξέλιξης της νόσου πεπτικού έλκους είναι τρία⁴⁵: Στην πρώτη φάση της μόλυνσης/χημικής περιτονίτιδας, η διάτρηση προκαλεί χημική περιτονίτιδα και το οξύ αποστειρώνει τα γαστρικά περιεχόμενα, συνεπώς, μόνο με μείωση του γαστρικού οξέος, είτε λόγω θεραπευτικής αγωγής είτε λόγω ασθένειας, όπως για παράδειγμα γαστρικού καρκίνου, τα βακτήρια και οι μύκητες επανέρχονται στο περιβάλλον του στομάχου και του δωδεκαδάκτυλου. Στη δεύτερη ενδιάμεση φάση, μετά 6 – 12 ωρών, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών ανακουφίζονται μερικώς από τον πόνο, ενδεχομένως λόγω της διάλυσης των εριστικών γαστροδωδεκαδακτυλικών περιεχομένων από τις επακόλουθες περιτοναϊκές εκκρίσεις. Στην τρίτη φάση, μετά 12 – 24 ώρες από τη διάτρηση, επέρχεται ενδο-κοιλιακή μόλυνση.

Η ηλικία κορύφωσης της νόσου σύμφωνα με τα τρέχοντα δεδομένα αφορά στην περίοδο μεταξύ 40 και 60 ετών⁴⁵. Η νόσος συνδέεται με υψηλή θνητότητα και νοσηρότητα, όπως προκύπτουν ως αποτέλεσμα αιμορραγίας, διάτρησης και παρεμπόδισης⁴³, ενώ εκτιμάται ότι η νόσος ευθύνεται για 20.000 θανάτους στην Ευρώπη ετησίως⁴⁶.

Αντιμετώπιση

Σε περιστατικά κακώσεων στην κοιλιά υπάρχει η πιθανότητα πρόκλησης εσωτερικής αιμορραγίας, κυρίως σε περιπτώσεις τροχαίων ατυχημάτων, επιβάλλοντας την αναγκαιότητα για άμεση χειρουργική επέμβαση, δηλαδή λαπαροτομία. Η ίδια μέθοδος συστήνεται και για περιστατικά περισφιγμένης κήλης, γαστρορραγίας, χολοκυστίτιδας, σκωληκοειδήτιδας, καθώς και περιτονίτιδας, αν η φλεγμονή φτάσει ως τον ορογόνο χιτώνα. Ειδικά για τα περιστατικά διάτρησης έλκους στομάχου η τεχνική αφορά στην εκτέλεση βαγοτομής, δηλαδή διατομή του πνευμονογαστρικού νεύρου, προκειμένου να ελαττωθεί η έκκριση των γαστρικών εκκρίσεων, οι οποίες οδηγούν στη δημιουργία και τη διατήρηση του έλκους⁴¹.

Οι κακώσεις του στομάχου και του δωδεκαδάκτυλου αποτελούν ενδεχομένως πρόκληση για τον χειρουργό, καθώς η ατυχής διαχείρισή τους μπορεί να επιφέρει καταστροφικές συνέπειες. Καθώς το σύνολο των υγρών που περνούν από το δωδεκαδάκτυλο ημερησίως ξεπερνούν τα 6l ανά ημέρα, ένα συρίγγιο σε αυτή την περιοχή μπορεί να επιφέρει σοβαρή ανισορροπία υγρών και ηλεκτρολυτών, ενώ με σημαντικό αριθμό ενεργοποιημένων ενζύμων ελεύθερων στον ρетроπεριτοναϊκό χώρο και την περιτοναϊκή κοιλότητα απειλείται η ζωή του ασθενούς. Παράλληλα, μια προεγχειρητική διάγνωση ενός απομονωμένου τραυματισμού του δωδεκαδάκτυλου μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολη ακόμα και μετά την εφαρμογή ραδιολογικών εξετάσεων και τομογραφίας, καθιστώντας την εξερευνητική λαπαροσκόπηση ως την απόλυτη διαγνωστική εξέταση, σε περίπτωση όπου υπάρχουν σοβαρές υποψίες για τραυματισμό του δωδεκαδακτύλου και δεν προκύπτουν ανάλογα ραδιογραφικά σημάδια⁴⁸.

Σε αυτό το πλαίσιο, αναδεικνύονται και τα πλεονεκτήματα της λαπαροσκόπησης ως διαγνωστικού εργαλείου, καθώς καθιστά εφικτό τον εντοπισμό του σημείου και της παθολογίας της διάτρησης⁴⁹.

Πέραν της διάγνωσης, από το 1980 και έπειτα, οι λαπαροσκοπικές τεχνικές αναδεικνύονται και ως μέθοδοι αποκατάστασης, καθώς χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο προς βελτίωση των ποσοστών θνητότητας και νοσηρότητας που συνδέονται με τη λαπαροτομία για την αντιμετώπιση της διάτρησης έλκους του πεπτικού⁵⁰.

Ωστόσο, δεν φαίνεται να υπάρχει ακόμα συναίνεση στη βιβλιογραφία σχετικά με το αν και κατά πόσο τα πλεονεκτήματα των λαπαροσκοπικών τεχνικών για τη σύγκλειση του ελλείμματος από διάτρηση πεπτικού έλκους υπερκαλύπτουν τα ανάλογα μειονεκτήματα, όπως η μεγαλύτερη χρονική διάρκεια του χειρουργείου και το υψηλότερο κόστος⁵¹.

Έτσι, η λαπαροσκόπηση, εφόσον διασφαλιστεί η απαραίτητη εμπειρία, υποστηρίζεται ότι αποτελεί εφικτή και αποτελεσματική θεραπεία για επείγοντα περιστατικά, αναφορικά με την κοιλιακή χώρα, καθώς παρέχει ανώτερη διαγνωστική ακρίβεια και ευρύτερα θεραπευτικά ενδεχόμενα συγκριτικά με μια ανοιχτή επέμβαση, διότι απαλλάσσει τους ασθενείς από τους μετεγχειρητικούς πόνους μιας λαπαροτομίας, επιταχύνει την ανάκαμψη των γαστρεντερικών λειτουργιών και τη νοσοκομειακή διαμονή, και φέρει λιγότερες αισθητικές παρεμβάσεις και επιπτώσεις¹.

Ωστόσο, ανάμεσα στα δύο άκρα, στις σύγχρονες τεχνικές για τη διαχείριση της διάτρησης έλκους περιλαμβάνεται ένα ευρύ φάσμα μεθόδων και προσεγγίσεων. Ειδικότερα, σε επίπεδο συντηρητικής αντιμετώπισης προτείνεται η μη εγχειρητική διαχείριση με φαρμακευτική αγωγή ανταγωνιστών H₂, με έμφαση στην αντιμετώπιση του ελικοβακτηρίου του πυλωρού.

Αναφορικά με την περίπτωση ανοιχτής χειρουργικής επέμβασης προτείνονται εναλλακτικές επιλογές για τη διεξαγωγή της πρωτογενούς συρραφής με παραλλαγές μεθόδων⁵²⁻⁵⁴, με έμφαση στις μεθόδους Cellan-Jones⁵⁵ και Graham⁵⁶, στο πλαίσιο των οποίων προστίθεται επί του ελλείμματος η εφαρμογή επιπλοϊκού εμβολώματος. Ακόμα, στις σύγχρονες προτάσεις περιλαμβάνονται και οι εναλλακτικές ενίσχυσης των ραμμάτων με την εφαρμογή προσθετικών υλικών επί της γραμμής συρραφής²⁹.

Αναφορικά με τις τεχνικές λαπαροσκόπησης αναπτύσσονται επίσης επιλογές, σε συνδυασμό με τη χρήση εναλλακτικών εμβολωμάτων, των οποίων η εφαρμογή διεξάγεται με ή χωρίς συρραφή⁵⁷⁻⁵⁸.

Παράλληλα, η θέση και η φυσιολογία των ελλειμμάτων αποτελούν έναν καταλυτικό παράγοντα ως προς την επιλογή της τεχνικής αντιμετώπισής τους, καθώς και η φάση εξέλιξης του ελλείμματος⁴⁵.

Έτσι, μόλις στο 1 – 2% των περιπτώσεων με αιμορραγία προτείνεται ως απαραίτητη η άμεση χειρουργική επέμβαση⁵⁹. Ακόμα, σε περιπτώσεις ήπιας περιτοναϊκής αντίδρασης, συνήθως λιγότερο από 6 ώρες μετά τη διάτρηση, προτείνεται η συντηρητική θεραπεία κατά Taylor, σε συνδυασμό με λαπαροσκοπική αποχέτευση της κοιλιακής κοιλότητας. Επιπλέον, σε περιπτώσεις έντονης περιτονίτιδας, συνήθως μετά τις 12 ώρες από τη διάτρηση, είναι απαραίτητο να προστεθεί προσεκτική πλύση. Αν το σημείο της διάτρησης καλύπτεται από την περιτοναϊκή φλεγμονή δεν θα πρέπει να αναζητηθεί, ενώ, αν είναι ορατό, μπορεί να καλυφθεί με υλικό συνδέσμων ή επιπλόου, ιδιαίτερα αν είναι μεγαλύτερο του ενός εκατοστού σε διάμετρο⁵⁸.

Στη χρήση επιπλόου (plugging), ως μίας ασφαλούς και αξιόπιστης μεθόδου για τα μεγάλου μεγέθους ελλείμματα (>20mm) του δωδεκαδάκτυλου καταλήγουν και οι Jeni et al σε μελέτη τους το 2006 επί δείγματος 100 ασθενών με ανάλογα

ελλείμματα στο δωδεκαδάκτυλο και σύγκριση μεταξύ της κλασικής εφαρμογής επιπλόου κατά Graham και της εφαρμογής επίθεσης επιπλόου, όπως προτάθηκε από τους Karanja et al. Η τελευταία αναδεικνύεται από τους συγγραφείς ως μία απλή διαδικασία που δεν απαιτεί σημαντική τεχνογνωσία και μπορεί να εκτελεστεί επί βαριά ασθενών περιστατικών από εκπαιδευόμενους χειρουργούς, ενώ παράλληλα συνδέεται με χαμηλότερα επίπεδα θνητότητας συγκριτικά με τη μέθοδο Graham, τόσο σε βραχυπρόθεσμο όσο και σε μακροπρόθεσμο ορίζοντα⁶⁰.

Σε κάθε περίπτωση, σήμερα ο χειρουργός βρίσκεται αντιμέτωπος με διλήμματα επί της επιλογής μερικών προεγχειρητικών εξετάσεων και πολλών εγχειρητικών διαδικασιών, με έμφαση στις επιλογές μεταξύ λαπαροτομικών και λαπαροσκοπικών τεχνικών⁶¹.

Η λεπτομερής γνώση και εμπειρία επί των διαθέσιμων επιλογών και των κριτηρίων καταλληλότητας για την εφαρμογή τους αναφορικά με τα χαρακτηριστικά των ελλειμμάτων⁶² αλλά και την επιλεξιμότητα των ασθενών, αποκτά έτσι κρίσιμη σημασία για τη μεγιστοποίηση των αποτελεσμάτων των ασθενών⁶³.

Η χρήση προσθετικών υλικών για την αποκατάσταση ελλειμμάτων του ανώτερου γαστρεντερικού

Κατά την τελευταία δεκαετία, παρατηρείται μια αύξηση στις μελέτες για τη χρήση προσθετικών υλικών για την αποκατάσταση γαστροδωδεκαδακτυλικών ελλειμμάτων. Υπάρχουν πολλοί λόγοι γι' αυτό, με πρώτη την προαναφερόμενη ανάγκη για μια εύκολη λαπαροσκοπική τεχνική για την αποκατάσταση του γαστρικού έλκους. Αυτή είναι μάλλον η ένδειξη με τα πιο υποσχόμενα αποτελέσματα, όπως αποδεικνύεται από τα πειραματικά και κλινικά δεδομένα ενισχυμένα από την πρόοδο στις ενδοσκοπικές τεχνικές, όπου προκύπτει η εφικτότητα μιας αποκατάστασης με τη

χρήση εμφυτεύματος. Ο δεύτερος λόγος αφορά σε μια προσπάθεια υπέρβασης του δισταγμού των χειρουργών να χρησιμοποιήσουν προσθετικά υλικά για όργανα της σπλαχνικής κοιλότητας.

Τα μη απορροφήσιμα συνθετικά υλικά, όπως το Dacron⁶⁴⁻⁶⁵, το Nylon⁶⁶, το PTFE⁶⁷ και το Polypropylene⁶⁸, προκύπτουν ως αποτελεσματικά για τη σύγκλειση ελλειμμάτων μεν, ωστόσο, έχουν το μειονέκτημα ότι δρουν ως ξένο σώμα οδηγώντας στην περιχαράκωσή τους με ινώδη ιστό που είναι πιο επιρρεπής σε λοιμώξεις και στη δημιουργία συμφύσεων⁶⁹.

Τα επιτυχή –αν και προκαταρκτικά– αποτελέσματα της χρήσης ePTFE είναι ενθαρρυντικά, και αυτό το υλικό έχει δυνατότητες, ιδιαίτερα αν μια εναλλακτική διαδικασία κατασκευής μπορεί να βελτιώσει περαιτέρω την ικανότητά του να ενσωματωθεί στον ιστό του ξενιστή²².

Παράλληλα, τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται η τάση μετατόπισης του προσανατολισμού της έρευνας προς τα βιο-απορροφήσιμα υλικά, τα οποία φαίνεται πως έχουν αρχίσει να κερδίζουν την εμπιστοσύνη των χειρουργών για την αποκατάσταση ιστικών ανωμαλιών.

Επιπλέον, κατά το τελευταία πενήντα χρόνια έχει γίνει και συνεχίζουν να γίνονται ποικίλες κλινικά χρήσιμες εφαρμογές μοσχευμάτων περιτοναίου και περικαρδίου, ενώ οι πρόσφατες εξελίξεις στην ανάπτυξη νέων βιοϋλικών εγείρουν νέες προσδοκίες. Υλικά με βάση το κολλαγόνο, προερχόμενα από δερματικό ιστό ή ιστό υποβλεννογόνου του λεπτού εντέρου, είναι διαθέσιμα για κλινική χρήση και παρουσιάζουν δυνατότητες για γαστροδωδεκακτυλική αποκατάσταση, καθώς και πολλές άλλες εφαρμογές. Η έρευνα στα βιοϋλικά είναι σε εξέλιξη και συνεχίζει να προάγει νέες εναλλακτικές¹⁶⁻¹⁷.

Σε αυτό το πλαίσιο, η επιλογή μας ως προς το υλικό αντανάκλα την πεποίθησή μας ότι το ίππειο περικάρδιο αποτελεί ένα εξαιρετικό βιο-ικρίωμα. Περικαρδιακά αλλομοσχεύματα έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν, μεταξύ άλλων, για αποκατάσταση ελλειμμάτων του κυκλοφορικού, του αναπνευστικού και του πεπτικού^{32-40,72}.

Υπάρχουν μικρές διαφορές ως προς το πάχος και τη μηχανική αντοχή μεταξύ περικαρδιακών ικριωμάτων από διαφορετικές πηγές, αλλά είναι ίσως σημαντικότερο το γεγονός ότι το ίππειο περικάρδιο δεν εγείρει τις ίδιες ανησυχίες για πιθανή διάδοση μολυσματικών ασθενειών, όπως το βόειο περικάρδιο, αναφέροντας για παράδειγμα τη Μεταδιδόμενη Σπογγώδη Εγκεφαλοπάθεια (Transmissible Spongiform Encephalopathies)³¹.

Τεμάχια χημικώς επεξεργασμένα με γλουταραλδεϋδη βόειου και ίππειου περικαρδιακού ιστού έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία ως τώρα για τη σύγκλειση ελλειμμάτων του περικαρδίου, με σημαντική μείωση των περικαρδιακών συμφύσεων⁷² σε επιδιορθώσεις ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής και καρωτιδικών αρτηριών³³, όπου δοκιμάστηκε η αιμοστατική τους δράση⁷³, σε τοιχωματικά ελλείμματα επί περιπτώσεων κοιλιοκήλης⁷⁴, καθώς και ως υλικό για επικάλυψη νεύρων και μηνίγγων⁷⁵ σε νευροχειρουργικές επεμβάσεις.

Σε αυτό το πλαίσιο, ο λόγος της χρήσης μοσχεύματος ίππειου περικαρδίου, στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης, είναι διττός. Αφενός, αφορά στην εκτίμηση της συμπεριφοράς ενός νέου σχετικά υλικού, ως προς βιοσυμβατότητα και μηχανική σταθερότητα για αποκατάσταση ελλειμμάτων του ανώτερου γαστρεντερικού. Αφετέρου, προκύπτει ως αναγκαιότητα μετά τις πρόσφατες προσπάθειες σε ΕΕ και ΗΠΑ για μείωση της χρήσης βόειων παρασκευασμάτων, δεδομένου του κινδύνου μετάδοσης της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας (Creutzfeldt-Jakob, Mad Cow Disease)

στους ανθρώπους. Οι prion-πρωτεΐνες, που ενοχοποιούνται για τη μετάδοση της ασθένειας και είναι ιδιαίτερα ανθεκτικές στις συνήθεις μεθόδους αποστείρωσης⁷⁶, δεν είναι παρούσες στον ίππειο περικαρδιακό ιστό, καθιστώντας το υλικό περισσότερο ασφαλές.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός

Σκοπό της διατριβής αποτελεί ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας ενός εβαλώματος (patch) ίππειου περικάρδιου για την αποκατάσταση ελλειμμάτων ολικού πάχους στο τοίχωμα του στομάχου.

Ειδικότερα, η μελέτη αποσκοπεί στον έλεγχο της βιοσυμβατότητας του τεχνητού μοσχεύματος ίππειου περικάρδιου (Peripatch eq sheet) για περιπτώσεις αποκατάστασης ελλειμμάτων του στομάχου όπου δεν υπάρχει αυτόλογο μόσχευμα, ούτε σημαντικές τάσεις, αποφεύγοντας έτσι τη δημιουργία πιθανών στενώσεων. Ο σκοπός είναι να παρασχεθεί ένα προσθετικό μόσχευμα το οποίο θα απορροφάται και θα επιτρέπει στον ξενιστή να αντικαταστήσει το υλικό με ινώδη ιστό, όμοιο σε ποσότητα και σύσταση με τον αρχικό ιστό. Συνεπώς, το προσθετικό υλικό θα λειτουργήσει ως προσωρινό ικρίωμα το οποίο, ιδανικά, θα υφίσταται ελεγχόμενη απομάκρυνση. Παράλληλα, ο αναπτυσσόμενος ινώδης ιστός του ξενιστή θα ανακτή την αρχική αντοχή και πάχος. Επιπλέον, στο πλαίσιο της μελέτης εξετάζεται και η ανάπτυξη ή μη ενδοπεριτοναϊκών συμφύσεων, αφού με την εφαρμογή των κλασικών μεθόδων σύγκλεισης κυμαίνεται στον Δυτικό κόσμο⁷⁷ μεταξύ 67 – 93%⁷⁸. Τέτοια ελλείμματα δύναται να εμφανιστούν στον στόμαχο ως διάτρηση χρόνιου έλκους ή μετά την αφαίρεση νεοπλασμάτων.

Απώτερο σκοπό της διατριβής αποτελεί η δοκιμή μιας μεθόδου αποκατάστασης ελλειμμάτων του ανώτερου γαστρεντερικού η οποία μελλοντικά θα μπορεί να εφαρμοστεί στον άνθρωπο.

Υλικό και μέθοδος

Το πρωτόκολλο της έρευνας ελέγχθηκε και εγκρίθηκε από τη Διεύθυνση Κτηνιατρικής της Νομαρχίας Αθηνών και την Επιτροπή Βιοηθικής του Λαϊκού Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών.

Υλικό

Το υλικό το οποίο χρησιμοποιήθηκε για το μόσχευμα (Peripatch Eq Sheet) είναι ίππειος περικαρδιακός ιστός μετά την επεξεργασία με γλουταραλδεΐδη για διασταύρωση των ινών κολλαγόνου και ελαχιστοποίηση της αντιγονικότητας. Η παραγωγή των μοσχευμάτων έγινε σε συμμόρφωση με τις προδιαγραφές του ISO 13485:1996 CMDCAS, και σύμφωνα με τις ιατρικές πρακτικές FDA Good Manufacturing Practices.



Εικόνα 1: Η συσκευασία του εμβλώματος ίππειου περικάρδιου.



Εικόνα 2: Τα φύλλα-εμβλώματα ιππείου περικαρδίου στο αρχικό μέγεθος στη συσκευασία τους.

Πειραματόζωο

Για την πειραματική μελέτη χρησιμοποιήθηκαν κόνικλοι –λευκά κουνέλια (New Zealand rabbits) θηλυκά– με μέσο βάρος τα 3,5Kgr. Πρόκειται για πειραματικό μοντέλο το οποίο χρησιμοποιείται συνήθως στις μελέτες του γαστρεντερικού, καθώς φέρει ομοιότητες με το ανθρώπινο⁷⁹.

Επιπλέον, καθώς ο στόμαχος και το έντερο του κουνελιού υπερέχουν σε μέγεθος, συγκρινόμενα με αυτά άλλων ζώων όμοιας διάπλασης⁸⁰⁻⁸², προκύπτει ευκολότερος ο χειρισμός τους.

Τα ζώα φυλάχθηκαν σε ειδικούς κλωβούς στους χώρους του Εργαστηρίου Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Έρευνας του Πανεπιστημίου Αθηνών υπό κανονικές εργαστηριακές συνθήκες με εναλλασσόμενη ημερήσια κυκλική ρύθμιση του φωτισμού ανά 12ωρο, σταθερή θερμοκρασία στους 22⁰C και ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τροφή. Δόθηκε χρονικό διάστημα 7 ημερών για τον εγκλιματισμό των ζώων πριν από την εγχειρητική διαδικασία. Το βάρος των ζώων μετρήθηκε πριν τη χειρουργική επέμβαση και σε εβδομαδιαία βάση μετά την επέμβαση.



Εικόνα 3: Συνθήκες φύλαξης των ζώων.



Εικόνα 4: Συνθήκες φύλαξης των ζώων (2).

Προεγχειρητική προετοιμασία

Τα κουνέλια δεν σιτίστηκαν τουλάχιστον 3 ώρες πριν από την επέμβαση. Πραγματοποιήθηκε μέτρηση του βάρους κάθε κουνελιού πριν από την αναισθησία. Για την αναισθησία χορηγήθηκε ενδομυϊκώς μείγμα ketamine 35-50mg/Kgr (Ketaset) με xylazine 5-10mg/Kgr (Rompun). Όλα τα ζώα έλαβαν εφάπαξ δόση αντιβίωσης κινολόνης (Baytril 5%).



Εικόνα 5: Τοποθέτηση πειραματόζωου για την αναισθησία.



Εικόνα 6: Χορήγηση αναισθητικού.

Θέση – Τομή

Η επέμβαση εκτελέστηκε υπό άσηπτες συνθήκες, με τη χρήση αποστειρωμένου εξοπλισμού στο χειρουργείο της Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Έρευνας.

Για κάθε ζώο πραγματοποιήθηκε αφαίρεση του τριχώματος της κοιλιακής χώρας και καθαρισμός και βαφή του κοιλιακού τοιχώματος με διάλυμα Betadine 10%.



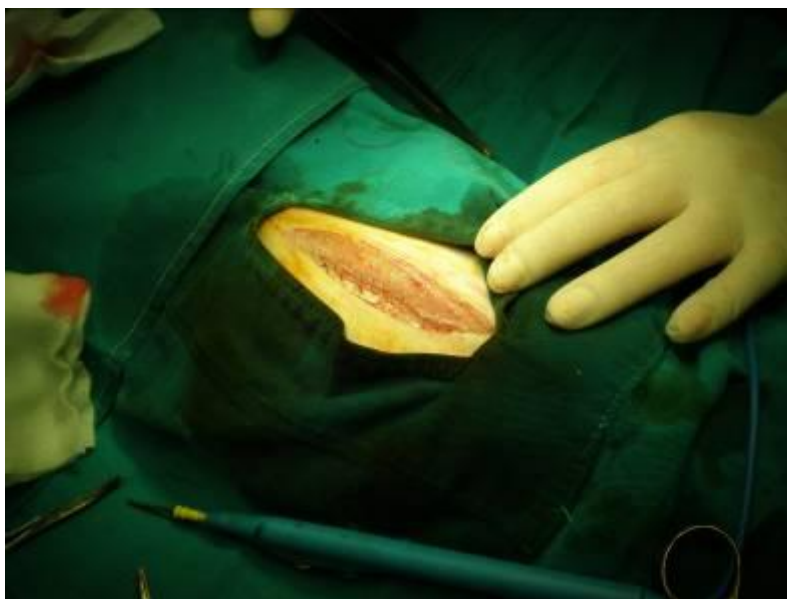
Εικόνα 7: Καθαρισμός και βαφή κοιλιακής χώρας.

Στη συνέχεια, εκτελέστηκε υπερομφάλια τομή στο δέρμα και με διαχωρισμό των μυϊκών μαζών έγινε η είσοδος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Εντοπίστηκε ο στομάχος και κινητοποιήθηκε με τη χρήση ατραυματικών λαβίδων. Με τη χρήση ψαλιδιού, δημιουργήθηκε στο πρόσθιο τοίχωμα του στομάχου, κοντά στο μείζον τόξο, κυκλικό έλλειμμα διαμέτρου 1,5cm περίπου.

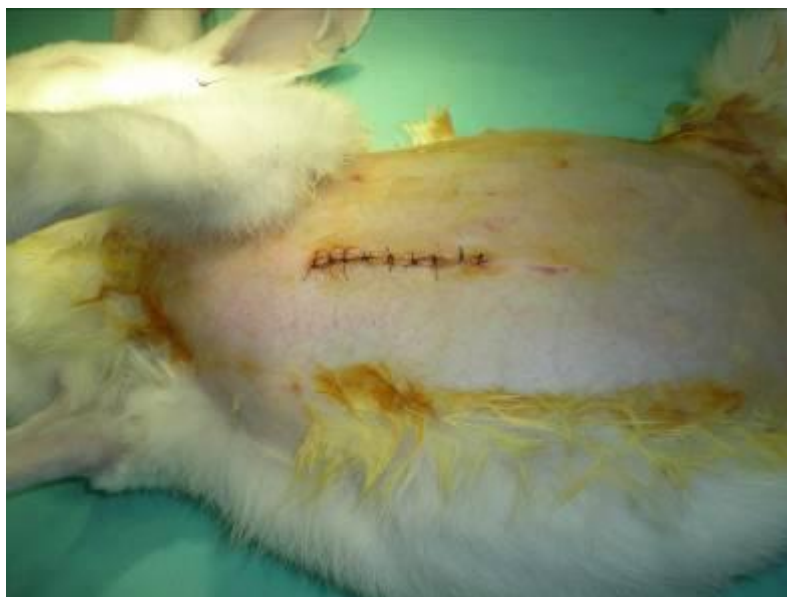
Το έλλειμμα καλύφθηκε με τετράγωνο ίππειο περικάρδιο εμφάλωμα (patch), διαστάσεων 1,5x1,5cm (Peripatch, PM Devices Inc.), το οποίο κόπηκε σε αυτές τις διαστάσεις από εμφάλωμα (patch) μεγαλύτερων διαστάσεων (patch). Το εμφάλωμα (patch) στερεώθηκε με διακεκομμένα ράμματα vicryl 3-0. Ακολούθησε η συρραφή των ιστών κατά στρώματα με απορροφήσιμο ράμμα Vicryl 3-0.



Εικόνα 8: Συρραφή εμφλώματος.



Εικόνα 9: Συρραφή ιστών.



Εικόνα 10: Μετά την επέμβαση τοποθέτησης εμφλώματος.

Χορηγήθηκε εφάπαξ αντιβιοτικό fluoroquinolone (7,5mg/kg BW). Καθ' όλη τη διάρκεια του χειρουργείου, χορηγήθηκε πρόσθετη αναλγησία και μυοχάλαση στα πειραματόζωα, όποτε κρίθηκε αναγκαίο. Μετά το πέρας της επέμβασης λήφθηκε παυσίπονη αγωγή 0,02-0,05mg/Kgr βουπρενορφίνης υποδορίως.

Μετεγχειρητικά τα ζώα ελέγχονταν συνεχώς, προκειμένου να αξιολογηθεί η γενική τους κατάσταση και πιθανά σημάδια πόνου. Κατά το άμεσο μετεγχειρητικό διάστημα, τα ζώα τρέφονταν μόνο με υγρά, και επανήλθαν στη φυσιολογική τους διαίτα κατά την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα.

Ευθανασία

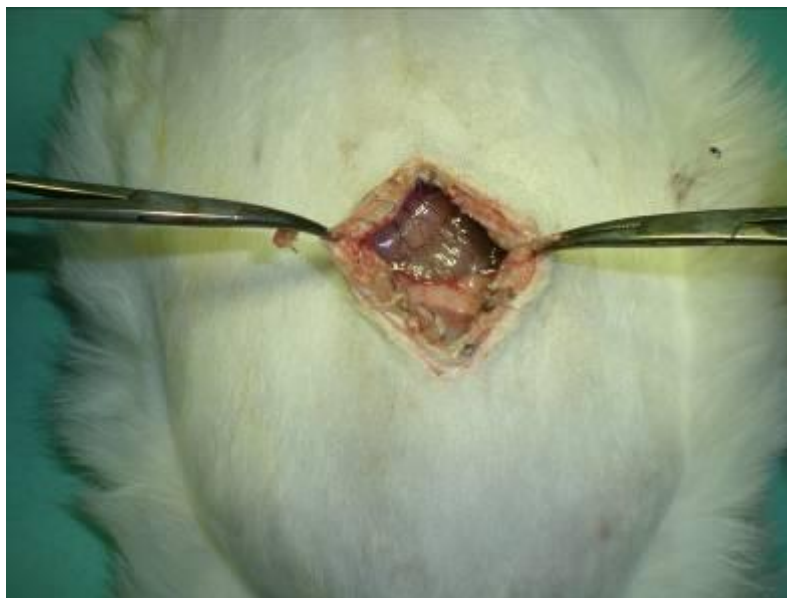
Τα κουνέλια θανατώθηκαν κατά ζεύγη σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα, προκειμένου να παρατηρηθεί η εξέλιξη της διαδικασίας αποκατάστασης. Το πρώτο ζεύγος κουνελιών θανατώθηκαν σε χρονικό διάστημα 3 ημερών, το δεύτερο σε χρονικό διάστημα 1 εβδομάδας, το τρίτο μετά 2 εβδομάδων, το τέταρτο ζεύγος μετά 4 εβδομάδων, το πέμπτο μετά 6 εβδομάδων και το έκτο ζεύγος μετά 8 εβδομάδων. Για

την ευθανασία χορηγήθηκε ενδομυκώς ketamine, midazolam και atropine, με βάση το βάρος κάθε ζώου, και στη συνέχεια ενδοφλεβίως πυκνό διάλυμα pentothal και potassium chloride.

Μακροσκοπική εξέταση

Μετά την ευθανασία, έγινε μακροσκοπική αξιολόγηση της κοιλιακής κοιλότητας, με βαθμολόγηση των προσφύσεων, μηχανικές δοκιμές και ιστολογική εξέταση του στομάχου. Ταυτόχρονα, με αιμοληψίες προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά έγινε μέτρηση του οξειδωτικού stress που υπέστη κάθε ζώο λόγω της επέμβασης.

Ειδικότερα, κάθε κουνέλι επαναχειρουργήθηκε στο καθορισμένο χρονικό διάστημα και έγινε έλεγχος in vivo παρουσίας συμφύσεων, εντερικής σήψης και στεγανότητας.



Εικόνα 11: Επανεγχείριση στο σημείο.



Εικόνα 12: In vivo έλεγχος για στοιχεία σήψης, στεγανότητας και συμφύσεων.

Στη συνέχεια, έγινε ευθανασία και μακροσκοπικός έλεγχος των σημείων τοποθέτησης του μοσχεύματος για παρουσία νεόπλαστου αγγειακού ιστού, κάλυψη με ινώδη συνδετικό ιστό, εναπόθεση λίπους και αποτιτανώσεων.

Ακολούθησε παθολογοανατομική και ανοσοϊστοχημική εξέταση του εντέρου για έλεγχο τυχόν νέκρωσης, παρουσία οιδήματος, μορφολογικών αλλοιώσεων, στοιχείων φλεγμονής (IL-1, TNF, PAF, TKE, CRP) παρουσία ινοβλαστών, κολλαγόνου, κοκκιώδους ιστού, αποτιτανώσεων, ίνωσης και αυξητικών παραγόντων, καθώς και έλεγχος της ολικής σταθερότητας του μοσχεύματος στη δέκτρια χώρα.

Στις παρακάτω εικόνες παρουσιάζεται η διαδοχή των σταδίων διάνοιξης του σημείου και αφαίρεσης των οργάνων, ώστε να διεξαχθούν οι προαναφερόμενες εξετάσεις.



Εικόνα 13: Διάνοιξη για αφαίρεση του στομάχου για τη διεξαγωγή των ελέγχων.



Εικόνα 14: Διάνοιξη για αφαίρεση του στομάχου για τη διεξαγωγή των ελέγχων (2).



Εικόνα 15: Αφαίρεση του στομάχου.



Εικόνα 16: Αφαίρεση του στομάχου 2.



Εικόνα 17: Καθαρισμός στομάχου.



Εικόνα 18: Τελική μορφή στομάχου μετά την αφαίρεση και τον καθαρισμό.



Εικόνα 19: Εντοπισμός συμφύσεων.

Οι συμφύσεις βαθμολογήθηκαν με τη χρήση του συστήματος βαθμολόγησης Chen⁸³, το οποίο παρουσιάζεται παρακάτω στον πίνακα.

Πίνακας 1: Έλεγχος και βαθμονόμηση συμφύσεων (Κλίμακα Chen, 1988).

Περιγραφή	Κλίμακα
Χωρίς συμφύσεις	0
Ανάγγειες, λύονται εύκολα, δεν αιμορραγούν	1
Ανάγγειες, λύονται εύκολα, αιμορραγούν κατά τη λύση	2
Στερεές, απαιτείται εκτεταμένη οξεία παρασκευή.	3

Μηχανικός Έλεγχος

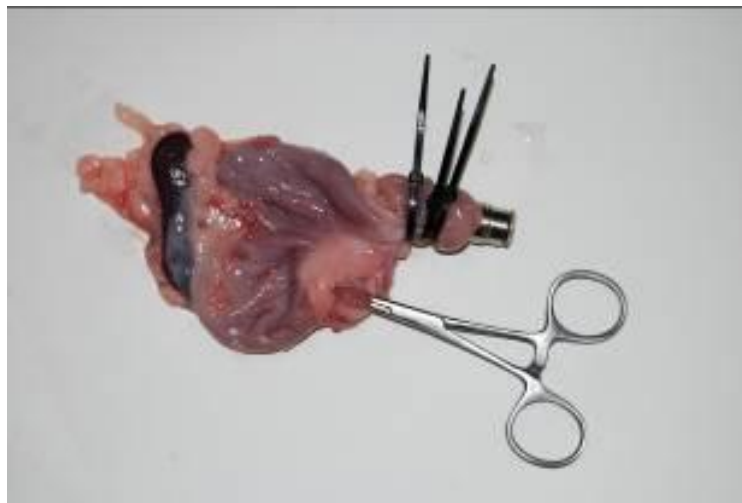
Η μηχανική αντοχή και η ακεραιότητα της αποκατάστασης των στομάχων που έφεραν το μόσχευμα εξετάστηκε στις εγκαταστάσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου, με μέτρηση της πίεσης αστοχίας των δοκιμίων.

Ειδικότερα, για κάθε ζώο ο στόμαχος αφαιρέθηκε και τοποθετήθηκε σε κιβώτιο μηχανικού ελέγχου, ο οποίος διενεργήθηκε αμέσως μετά. Συμφύσεις στο σημείο αποκατάστασης οι οποίες δεν γινόταν να λυθούν με αμβλεία παρασκευή αφέθηκαν στο σημείο.

Ο οισογάφος σφραγίστηκε και ο πυλωρός συνδέθηκε με σωλήνα εμφύσησης. Το δείγμα βυθίστηκε σε φυσιολογικό ορό σε ελεγχόμενη θερμοκρασία 37 – 39 °C. Ο στόμαχος γεμίστηκε σταδιακά με αέρα και η ενδογαστρική πίεση παρακολουθείτο με αισθητήρα πίεσης.



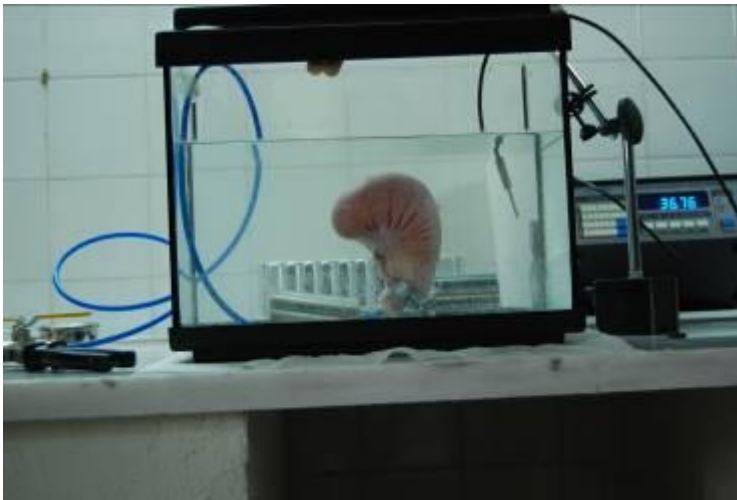
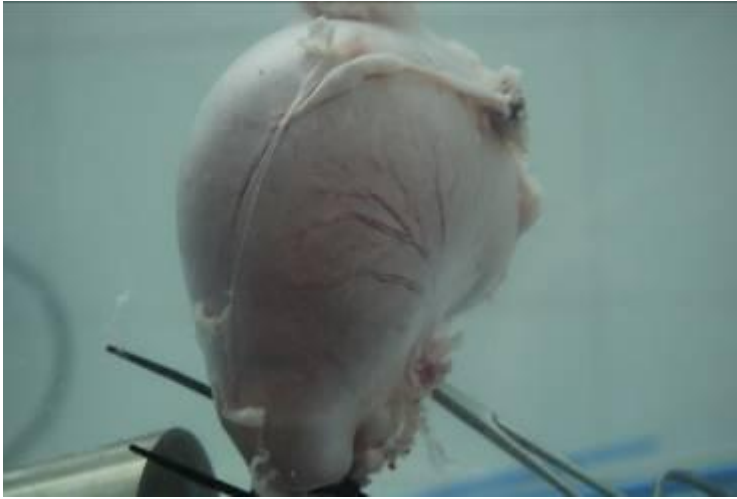
Εικόνα 20: Προετοιμασία στομάχου για το μηχανικό έλεγχο. Σφράγιση οισοφάγου.



Εικόνα 21: Στόμαχος έτοιμος για μηχανικό έλεγχο.

Προκειμένου να βαθμονομηθεί το σύστημα, πρώτα ελέγχθηκαν οι στόμαχοι πέντε φυσιολογικών κονίκλων. Επίσης, εξετάστηκε η μηχανική αντοχή της περιοχής που έφερε το μόσχευμα σε σχέση με παρακείμενες περιοχές υγιούς ιστού και σε σχέση με στομάχους υγιών κουνελιών.





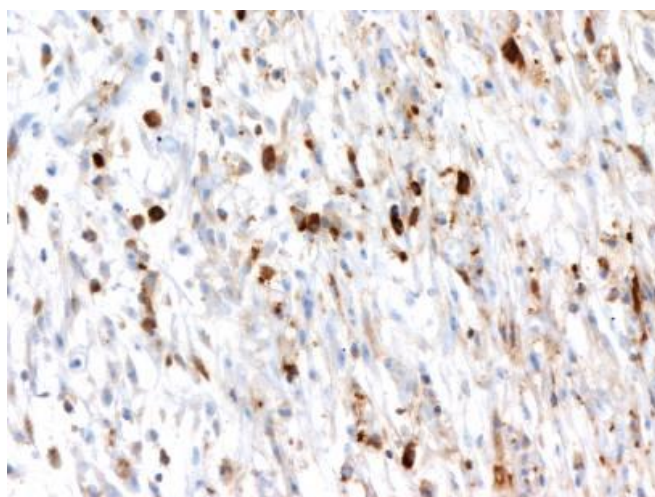


Μετρήθηκε και καταγράφηκε η πίεση αστοχίας για κάθε δείγμα εκτός από το πρώτο ζεύγος ζώων. Μετά τον έλεγχο τα δείγματα συντηρήθηκαν σε formalin για τη διενέργεια της ιστολογικής εξέτασης.

Ιστολογική Εξέταση

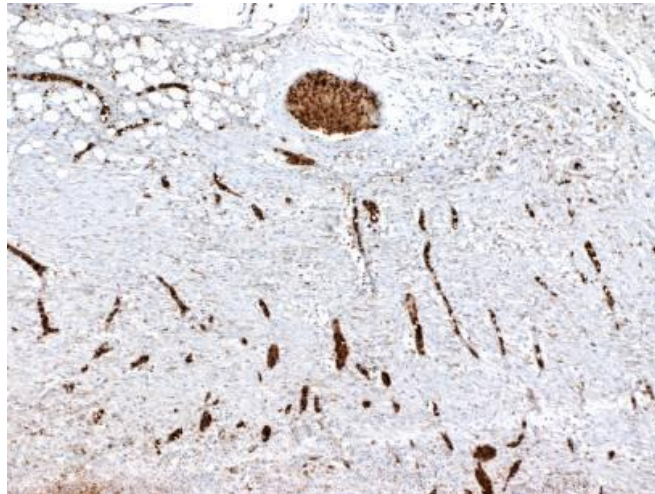
Στις παρακάτω εικόνες παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ιστολογικής εξέτασης.

Κατά την τρίτη ημέρα και την πρώτη εβδομάδα, παρατηρήθηκε οίδημα και διείσδυση granulocytes στην περιοχή. Επιπλέον, στην περιοχή παρατηρήθηκε ένας αυξημένος αριθμός IL-6 θετικών κυττάρων συγκριτικά με το παρακείμενο φυσιολογικό στομαχικό τοίχωμα (Εικόνα 22).

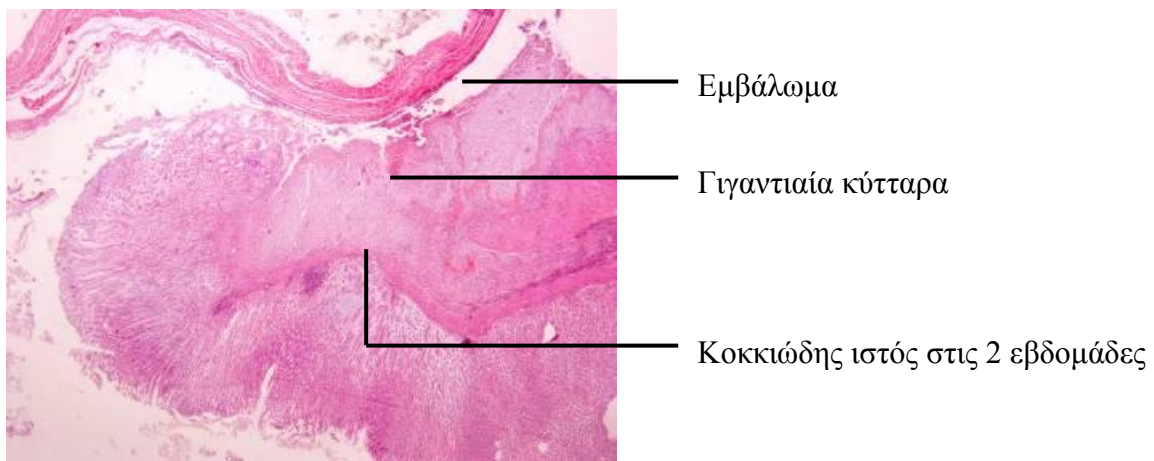


Εικόνα 22: IL-6 Ανοσοϊστοχημική χρώση.

Ακόμη, αυτός ο νεοσχηματισμένος κοκκιώδης ιστός παρουσίασε αξιοσημείωτη νεοαγγείωση όπως προέκυψε με την ανοσοϊστοχημική χρώση με VEGF. Σε δυο περιπτώσεις σημειώθηκαν πολυμορφοπυρηνικά αποστήματα (Εικόνα 23).

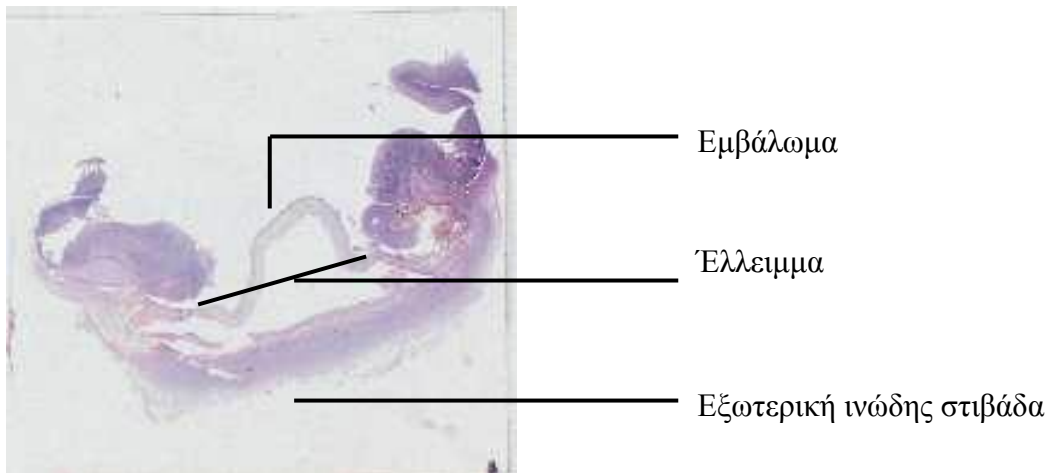


Εικόνα 23: VEGF Ανοσοϊστοχημική χρώση.



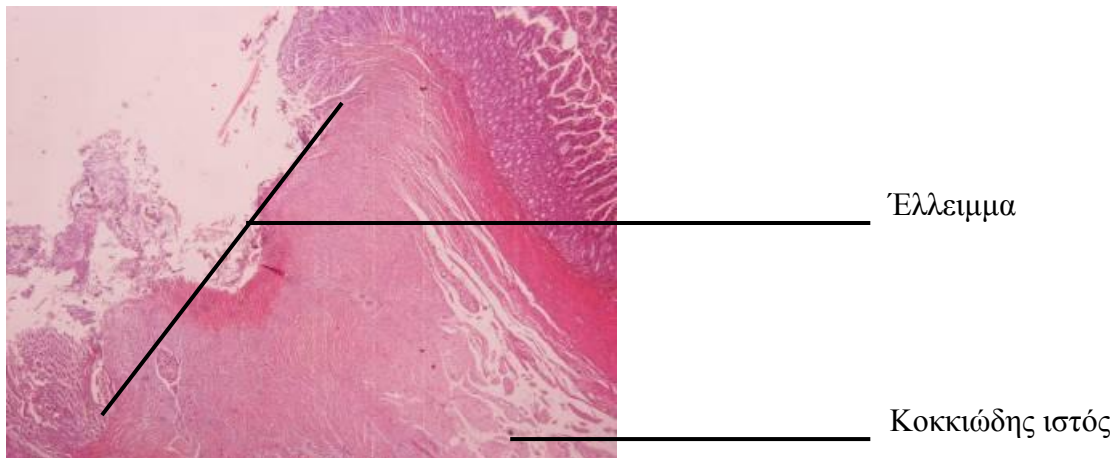
Εικόνα 24: Δεύτερη εβδομάδα: Κοκκιώδης ιστός και Γιγαντιαία κύτταρα,

Κατά τη δεύτερη εβδομάδα ο σχηματισμός κοκκιώδους ιστού πέραν του εμβαιώματος καταδεικνύει έντονη φλεγμονώδη αντίδραση και πολυπυρηνικά γιγαντιαία κύτταρα. Η αντίδραση κοκκιώδους ιστού και των πολυπυρηνικών γιγαντιαίων κυττάρων, καταδεικνύουν ότι η υποβάθμιση του εμβαιώματος έχει ήδη ξεκινήσει (Εικόνα 24).



Εικόνα 25: Ανάπτυξη ινώδους ιστού.

Στην εξωτερική πλευρά του εμβλαώματος διαπιστώθηκε η ανάπτυξη μιας καλά οργανωμένης αγγειούμενης στοιβάδας ινώδους ιστού. Το έλλειμμα πλέον φτάνει στα 1,3 εκατοστά. Συνεπώς διαπιστώθηκε αναγέννηση του βλεννογόνου και λιγότερο του μυϊκού χιτώνα και σταδιακή σμίκρυνση του ελλείμματος. Σημειώθηκε επίσης ένας βαθμός σύγκλεισης του επιθηλιοειδούς επιπέδου του βλεννογόνου.



Εικόνα 26: 6^η εβδομάδα: Σμίκρυνση ελλείμματος και σταδιακή αποσύνθεση εμβλαώματος.

Στις εβδομάδες 6 και 8 παρατηρούνται νεοσχηματισθέντα μυϊκά κύτταρα που διασχίζουν το διατηρηθέν σημείο. Το έλλειμμα μειώνεται περαιτέρω ενώ αυξάνεται η πυκνότητα του κοκκιώδους ιστού. Η φλεγμονή έχει υποχωρήσει αισθητά. Πλέον το έλλειμμα είναι 0,4 εκατοστά και το εμβλάωμα σταδιακά αποσυντίθεται.

Αποτελέσματα

Με την ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης τα ζώα επιβίωσαν και είχαν φυσιολογική πορεία, χωρίς μετεγχειρητικές επιπλοκές έως την ευθανασία. Η αποκατάσταση των ελλειμμάτων ήταν επιτυχής και το εμφύλωμα σε όλες τις περιπτώσεις παρέμενε στη θέση αρχικής τοποθέτησης.

Το εσωτερικό της κοιλιακής χώρας βρέθηκε φυσιολογικό. Παρατηρήθηκαν συμφύσεις σε όλα τα πειραματόζωα (Πίνακας 2). Σε τρία πειραματόζωα, συγκεκριμένα στα πειραματόζωα της 4^{ης} και 6^{ης} εβδομάδας ο βαθμός των συμφύσεων ήταν σημαντικός και το συμφυόμενο όργανο στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν το επίπλουν.

Πίνακας 2: Βαθμολόγησης Συμφύσεων και Αποτελεσμάτων Πίεσης Αστοχίας.

No	Διάστημα Εμφύτευσης	Βαθμός Συμφύσεων	Συμφυόμενα Όργανα	Πίεση Αστοχίας	Αποτυχία στο σημείο
1	3 ημέρες	1	Κανένα		
2	3 ημέρες	1	Επίπλουν		
3	1 εβδομάδα	1	Επίπλουν	62	+
4	1 εβδομάδα	1	Επίπλουν,	71	+
5	2	2	Επίπλουν	107	-
6	2	2	Κανένα	118	-
7	4	2	Συκώτι	110	-
8	4	3	Επίπλουν	139	+
9	6	3	Επίπλουν	122	-
10	6	3	Επίπλουν	118	-
11	8	2	Επίπλουν	129	-
12	8	1	Επίπλουν	115	-

Από τη μελέτη της πίεσης αστοχίας με την εμφύσηση αέρα για τη ρήξη στομάχου προέκυψε επάρκεια αντοχής του εμφυλώματος. Ειδικότερα, το εμφύλωμα

αποκτούσε επαρκή ισχύ για την αποτροπή της ρήξης στην περιοχή του ελλείμματος κατά τη δεύτερη μετεγχειρητική εβδομάδα.

Από τα αποτελέσματα της ιστολογικής εξέτασης προκύπτει ότι το έλλειμμα σταδιακά παρουσιάζει σμίκρυνση. Παρατηρείται αναγέννηση του βλεννογόνου χιτώνα και σε μικρότερο βαθμό του μυϊκού χιτώνα. Έως το τέλος της περιόδου μελέτης παρατηρήθηκε η ανάπτυξη μιας καλά οργανωμένης, αγγειούμενης στιβάδας ινώδους ιστού στην έξω επιφάνεια του εμβλώματος. Το τελευταίο σταδιακά αποσυντίθετο.

Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη παρουσίασε ότι στο μοντέλο μας με κονίκλους ένα μόσχευμα ιππείου περικαρδίου είναι κατάλληλο υλικό για την αποκατάσταση ενός γαστρικού ελλείμματος ολικού πάχους. Το εμφάλωμα σφράγισε επιτυχώς το σημείο αποκατάστασης και δε διαπιστώθηκε κανένα στοιχείο διαρροής ή αποστήματος, ούτε καν κατά τις πρώτες ημέρες μετά την τοποθέτηση.

Το έλλειμμα συνέχισε να συρρικνώνεται καθ' όλη την περίοδο παρατήρησης, αν και δεν αποκαταστάθηκε πλήρως μετά δύο μήνες, ενώ το εμφάλωμα εξωθείτο προς τον αυλό του εντέρου. Επιπλέον, ένα παχύ ινώδες επίπεδο ιστού αναπτύχθηκε νωρίς και βελτίωσε περαιτέρω τη σφράγιση του ελλείμματος.

Πέραν της δικής μας μελέτης, η σύγκλειση ελλειμμάτων του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα είναι συνήθως άμεση με τη χρήση πρωτογενούς αποκατάστασης ή εκτομής και αναστόμωσης με ποικίλες τεχνικές⁵⁷. Υπάρχουν ωστόσο περιστάσεις όπου μια αποκατάσταση με τη χρήση εμφαλώματος θα μπορούσε να παράσχει μια χρήσιμη εναλλακτική για το χειρουργό του γαστρεντερικού, όπως άλλωστε προκύπτει και από την εκτεταμένη χρήση του εμφαλώματος στη σύγχρονη αγγειακή χειρουργική.

Αυτομοσχεύματα όπως τα εμφαλώματα επιπλόου, νήστιδας και ορογόνου, χοληδόχου κύστεως⁸⁴, όπως και μοσχεύματα δρεπανοειδών συνδέσμων⁸⁵, ορογονομυϊκού⁸⁶, γαστρικού και ελεύθερα περιτοναϊκά⁸⁷ έχουν ερευνηθεί με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Ωστόσο, αν και αυτά τα επιθέματα έχουν εδραιώσει κλινική χρησιμότητα, ενέχουν περιορισμούς ως προς τις ενδείξεις και την αποτελεσματικότητά τους. Σε

αυτό το πλαίσιο, η χρήση προσθετικού υλικού έχει διερευνηθεί ως το μέσο για την υπέρβαση αυτών των περιορισμών.

Άλλωστε, κατά τη διερεύνηση της αποκατάστασης με τη χρήση εμφυτεύματος για το στόμαχο και το δωδεκαδάκτυλο θα πρέπει κανείς να λάβει υπόψη του το εξαιρετικά όξινο περιβάλλον της χολής και τις διαβρωτικές συνέπειες των υγρών του παγκρέατος.

Παρακάτω γίνεται επισκόπηση σχετικών πειραματικών μελετών με επίκεντρο στον έλεγχο συνθετικών ή ετερόλογων μοσχευμάτων για την αποκατάσταση με τη χρήση εμφυτεύματος ελλειμμάτων του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου, τα βασικά στοιχεία των οποίων παρατίθενται στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 1).

Πίνακας 3: Πειραματικές μελέτες αποκατάστασης του ανώτερου γαστρικού με τη χρήση εμφυλώματος.

	Συγγραφείς	Έτος Δημοσίευσης	Πειραματικό Μοντέλο	N	Τύπος εμφυλώματος (Patch)	Διάρκεια Εμφύτευσης	Όργανο Εμφύτευσης
1.	Μπαράτσης Σωτήρης	1980	Κόνικλοι	9	Dacron	Έως 18 μήνες και 4 ημέρες	Στόμαχος
2.	Giovanni B. Ratto	1984	Ποντίκια	210	bovine tendon collagen sponges	2 - 12 μήνες	Στόμαχος
3.	T. Caga	1993	Ποντίκια	14	ePTFE	Έως 4 εβδομάδες	Στόμαχος
4.	Τσαγκατάκης ΓΘ	1997	Κόνικλοι	50	ePTFE	Έως 12 μήνες	Στόμαχος, λεπτό έντερο, σκωληκοειδής απόφυση
5.	Yoshio Hori	2001	Σκύλοι	3	Porcine collagen sponge/PGA/silicone sheet	Έως 16 εβδομάδες	Στόμαχος
6.	Yoshio Hori	2002	Σκύλοι	N/A	Porcine collagen sponge/PGA/silicone sheet	Έως 16 εβδομάδες	Στόμαχος
7.	Sebastian G. de la Fuente	2003	Ποντίκια	12	SIS	3 εβδομάδες	Στόμαχος
8.	Marietta J. O. E. Bertleff	2006	Ποντίκια	5	LGC	Έως 5 εβδομάδες	Στόμαχος

	Συγγραφείς	Έτος Δημοσίευσης	Πειραματικό Μοντέλο	N	Τύπος εμβολώματος (Patch)	Διάρκεια Εμφύτευσης	Όργανο Εμφύτευσης
9.	Tomio Ueno	2007	Ποντίκια	`12	SIS	6 μήνες	Στόμαχος
10.	Theodore J. Cios	2007	Σκύλοι	12	PGA-TMC	12 εβδομάδες	Στόμαχος
11.	Τρυγόνης Κ. Σωτήριος	2008	Ποντίκια	40	SIS	16 εβδομάδες	Δωδεκαδάκτυλος
12.	Masato Araki	2009	Σκύλοι	7	Porcine collagen sponge/PGA/PDLCL	16 εβδομάδες	Στόμαχος
13.	Marietta J. O. E. Bertleff	2009	Ποντίκια	20	LGC	10 εβδομάδες	Στόμαχος
14.	Ozlem N	1999	Κόνικλοι	14	ePTFE	6 μήνες	Δωδεκαδάκτυλο
15.	Michio Kajitani	2000	Χοίροι	24	SIS – elastin	5 μήνες	Δωδεκαδάκτυλο
16.	Huseyin Astarcioglu	2001	Ποντίκια	100	ePTFE	6 εβδομάδες	Δωδεκαδάκτυλο
17.	Daniel S. Oh	2002	Σκύλοι	19	ePTFE	6 εβδομάδες	Δωδεκαδάκτυλο
18.	Daniel De Ugarte	2004	Ποντίκια	20	SIS, SIS/PLGA	12 εβδομάδες	Δωδεκαδάκτυλο
19.	Sung-Pao Kung	2004	Σκύλοι	7	Teflon-Felt	12 εβδομάδες	Δωδεκαδάκτυλο
20.	Saygun et al.	2006	Ποντίκια	33	ePTFE + histoacryl glue	10 ημέρες	Δωδεκαδάκτυλο

Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης του Μπαράτση το 1980 σε 9 κουνέλια το εμφύλωμα από Dacron εφαρμόστηκε με πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα, ενθαρρυντικά για την κλινική εφαρμογή σε προσεκτικά επιλεγμένα περιστατικά και πριν της εφαρμογής τυχόν πολυπλοκότερων τεχνικών. Ειδικότερα, το υλικό βρέθηκε πλήρως επικαλυμμένο με νεόπλαστο ιστό στις 6 εβδομάδες εφαρμογής και όπως υποστηρίζεται το υλικό πλεονεκτεί έναντι ζωντανών μοσχευμάτων καθώς δε χρειάζεται αγγείωση για να παίζει το ρόλο του ενώ διαθέτει διάκενα μεταξύ των ινών τα οποία επιτρέπουν τον πολλαπλασιασμό κυττάρων και την αναγέννηση του επιθηλίου επί αυτών⁸⁸.

Ειδικά για τη διευκόλυνση της λαπαροσκοπικής αποκατάστασης της γαστρικής διάτρησης δημοσιεύθηκε το 2006 από τους Bertleff και συναδέλφους μια πιλοτική μελέτη προτείνοντας μια μέθοδο εφαρμογής εμφυλώματος (flap), όπου η μέθοδος δοκιμάστηκε σε ποντίκια με την τοποθέτηση ενός εμφυλώματος lactide-glycolid-caprolactone (LGC), όπου προέκυψε ότι επρόκειτο για ασφαλή μέθοδο⁷, και στη συνέχεια σε περαιτέρω μελέτη η μέθοδος απέδωσε θετικά συγκριτικά με την εφαρμογή επιπλόου⁸.

Για τη διερεύνηση της εφικτότητας μιας αποκατάστασης ενδοαυλικής γαστροτομής ελέγχθηκε επιτυχώς από τους Cios και συναδέλφους το 2006 ένα απορροφήσιμο εμφύλωμα (plug) σε μοντέλο σκύλων⁹.

Η μελέτη των Ratto και Motta από τη δεκαετία του 1980 περιέγραψε τη χρήση ποικίλων αυτόλογων επιθεμάτων καθώς και τη χρήση ενός ετερόλογου επιθέματος σπόγγου κολλαγόνου βόειου τένοντα για την αποκατάσταση γαστρικών ελλειμμάτων σε ποντίκια. Αυτή η μακροπρόθεσμη μελέτη παρουσίασε απόλυτη απορρόφηση του σπόγγου σε ένα μήνα και απόλυτη αναγέννηση του βλεννογόνου σε ένα έτος, αν και ο

σπόγγος παρουσίαζε λιγότερη αντίσταση στην χώνευση από το γαστρικό χυμό σε σχέση με τα αυτόλογα μοσχεύματα¹⁰.

Η πρώτη αναφορά χρήσης πολυτετραφλουοροεθυλενίου (PTFE) για την αποκατάσταση του στομάχου αφορά σε μια πειραματική μελέτη σε ποντίκια η οποία έδειξε ότι το υλικό μπορούσε να σφραγίσει ένα γαστρικό έλλειμμα με ανώμαλη επιθηλιοποίηση¹¹.

Το καινοτόμο μικρό εντερικό υποβλεννογόνο (Small Intestinal Submucosal - SIS) βιοϋλικό χρησιμοποιήθηκε για την αποκατάσταση γαστρικών ελλειμμάτων 1 cm σε ποντίκια στη μελέτη των De la Fuente και συναδέλφων το 2003¹². Οι συγγραφείς περιγράφουν μια επιτυχή αποκατάσταση, με αντικατάσταση του μοσχεύματος από κοκκιώδη ιστό και κάποια περιορισμένη αναγέννηση του βλεννογόνου μετά 21 ημέρες. Παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον το γεγονός ότι μια εκτομή του επιπλόου σε υπο-ομάδα των ζώων δεν παρεμπόδισε το αποτέλεσμα. Η ίδια ομάδα ανέλαβε τη λειτουργική αξιολόγηση ενός παρόμοιου πειραματικού μοντέλου και έδειξε σύσπαση των μυών στο αναγεννημένο τμήμα του στομάχου αν και σε πιο περιορισμένο βαθμό συγκριτικά με το φυσιολογικό ιστό. Η ιστολογική εξέταση έδειξε πλήρη αναγέννηση σε βλεννογόνο, υποβλεννογόνο και μυϊκό στους 6 μήνες¹³.

Το ίδιο υλικό εφαρμοσμένο σε μελέτη 2008 του Τρυγώνη στο δωδεκαδάκτυλο ποντικών επαληθεύει τα προαναφερόμενα ενθαρρυντικά ευρήματα επιβεβαιώνοντας πλήρες τοίχωμα σε διάστημα 16 εβδομάδων, τεκμηριώνοντας τη διατύπωση προτάσεων για σχετικά ασφαλή κλινική εφαρμογή σε κακώσεις του δωδεκαδακτύλου στον άνθρωπο⁸⁹.

Μια ακόμη μελέτη αποκατάστασης με τη χρήση SIS για ελλείμματα σε ποντίκια ήταν όχι μόνο επιτυχής αλλά έδειξε πλήρη αναγέννηση του βλεννογόνου

στις 12 εβδομάδες. Οι συγγραφείς έλεγξαν και συζήτησαν τις επιπτώσεις της προσθήκης ενός επιπέδου PLGA (polylactic-co-glycolic) στο μόσχευμα SIS¹⁴.

Επίσης οι Kajitani και συνάδελφοι εφάρμοσαν σε χοίρους ένα συνδυασμό μοσχεύματος SIS με ένα χοιρινό εμφύλωμα ελαστικής για την αποκατάσταση ενός 50% ελλείμματος του δωδεκαδακτύλου. Κατέγραψαν ένα ποσοστό επιτυχίας 90% και αναγέννηση όλων των επιπέδων του εντερικού τοιχώματος, αν και με ατελές το μυϊκό επίπεδο, σκλήρυνση του τοιχώματος και τάση για στένωμα¹⁵.

Από την άλλη πλευρά, οι Araki και συνάδελφοι προσπάθησαν να παράγουν ένα καινοτόμο υποκατάστατο του στομαχικού τοιχώματος πρώτον με την κατασκευή ενός διεπίπεδου τεχνητού φύλλου από ικρίωμα κολλαγόνου (από δέρμα χοίρου, ενισχυμένο με polyglycolic acid) και με ένα φύλλο σιλικόνης¹⁶. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν αναγέννηση του βλεννογόνου και ένα λεπτό επίπεδο μυών σε ένα μοντέλο σκύλων. Μια λειτουργική ανάλυση του ίδιου μοντέλου έδειξε proton-pump θετικά κύτταρα στον αναγεννητικό βλεννογόνο αλλά όχι σύσπαση του αναγεννημένου μυϊκού επιπέδου¹⁷.

Η δυσκολία της ενδοσκοπικής απομάκρυνσης του φύλλου σιλικόνης οδήγησε σε μια επακόλουθη πειραματική μελέτη στην οποία το ικρίωμα κολλαγόνου συνδυάστηκε με συνθετικό υλικό (PDLCL copolymer of poly(D,L-lactide) and epsilon-caprolactone). Όταν τοποθετήθηκε σε σκύλους, επιτεύχθηκε σημαντική αναγέννηση του βλεννογόνου – αν και όχι πλήρης στις 16 εβδομάδες – με επαρκή αντοχή, χωρίς αναγέννηση μυϊκού επιπέδου. Σημειώθηκαν τα χαρακτηριστικά του PDLCL ως προς τον καλό χειρισμό και ως προς τη μη ικανότητά του για τη μείωση της συρρίκνωσης¹⁸.

Μια εναλλακτική προσέγγιση η οποία προτάθηκε από τον Kung το 2002 αφορά στην αποκατάσταση ευρείας γαστροδωδεκαδακτυλικής διάτρησης με τη

χρήση μοσχεύματος από Teflon το οποίο μπορεί εύκολα να προσαρμοστεί στο έλλειμμα με επακόλουθη ενδοσκοπική αφαίρεσή του¹⁸. Η συγκεκριμένη μέθοδος ερευνηθήκε σε πειραματική μελέτη σε μοντέλο σκύλων όπου εφαρμόστηκε επιτυχώς και επέτρεψε περιορισμένη αναγέννηση του βλεννογόνου¹⁹.

Επιθέματα PTFE έχουν μελετηθεί σε ευρέα (>50% περιφέρειας) ελλείμματα του δωδεκαδακτύλου σε κουνέλια με πλήρη αναγέννηση του βλεννογόνου⁹⁰. Επιπλέον, επιθέματα ePTFE έχουν ερευνηθεί επιτυχώς σε σκύλους όπου παρουσιάστηκε σχηματισμός νεοβλεννογόνου²¹.

Μια άλλη πειραματική μελέτη επίσης με τη χρήση ePTFE έδειξε πλήρη αποκατάσταση του βλεννογόνου στις 6 εβδομάδες (μόνο ένα στα δύο κύτταρα πάχους) και αποτυχία του επιθέματος να υποστηρίξει αναγέννηση του βλεννογόνου για μεγάλα ελλείμματα²².

Οι Yakan και συνάδελφοι αποκατέστησαν επιτυχώς ένα έλλειμμα του δωδεκαδακτύλου σε ποντίκια με μόσχευμα ePTFE τα οποία συνέκριναν με άλλη ομάδα ποντικών με αποκατάσταση με την εφαρμογή ραμμάτων. Η ομάδα με το μόσχευμα παρουσίασε περισσότερες συμφύσεις και πιο εκτεταμένη τοπική φλεγμονώδη αντίδραση²³.

Σε άλλη μελέτη από τους Astarcioglu και συναδέλφους έκανε σύγκριση της ύστερης αποκατάστασης ενός μεγάλου ελλείμματος στο δωδεκαδάκτυλο σε 5 ομάδες (ομάδα ελέγχου, ομάδα πρωτογενούς αποκατάστασης, ομάδα με εμφύλωμα ορογόνου νήστιδος, ομάδα με Roux-en-Y, ομάδα με ePTFE). Διαπιστώθηκε η ανώτερη επιβίωση των τριών τελευταίων ομάδων συγκριτικά με την ομάδα απλής συρραφής καθώς και πλήρης κάλυψη νεοβλεννογόνου στην ομάδα με την αποκατάσταση με τη χρήση ePTFE²⁴.

Ένα ακυτταρτικό εμφύλωμα dermal collagen matrix ελέγχθηκε σε ένα πολύπλοκο έλλειμμα του τοιχώματος του δωδεκαδακτύλου (>60% περιφέρειας, εκτεταμένο περιτοναϊκό soiling). Η αποκατάσταση ήταν επιτυχής χωρίς σημάδια από υπολείμματα του επιθέματος, πλήρη αναγέννηση βλεννογόνου, σχεδόν πλήρη αναγέννηση μυϊκού στις 6 εβδομάδες, ενώ το τεστ πίεσης αστοχίας έδειξε ότι στο αναγεννημένο τοίχωμα του δωδεκαδακτύλου είχε επιτευχθεί αντοχή ίση με αυτήν του υγιούς ιστού²⁵.

Η κλινική χρήση προσθετικών υλικών για ελλείμματα του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα είναι περιορισμένη αλλά υπάρχουν ωστόσο κάποιες σχετικές αναφορές. Το 1993 καταγράφηκε μια μέθοδος χωρίς ράμματα για τη λαπαροσκοπική αποκατάσταση οξείας διάτρησης έλκους του δωδεκαδακτύλου με τη χρήση εμφυλώματος (plug) σπόγγου ζελατίνης και ινώδους υλικού σφράγισης (sealant)²⁶. Η μέθοδος αυτή οδήγησε σε τυχαιοποιημένη μελέτη στην οποία έγινε σύγκριση ανοιχτής και λαπαροσκοπικής αποκατάστασης της διάτρησης πεπτικού έλκους με ράμματα ή με τεχνική χωρίς ράμματα και τη χρήση εμφυλώματος (plug) σπόγγου ζελατίνης και ινώδους κόλλας²⁷. Οι συγγραφείς έδειξαν ότι ο εκτεταμένος εγχειρητικός χρόνος της λαπαροσκόπησης θα μπορούσε να μειωθεί εφόσον δεν εφαρμόζοταν αποκατάσταση με ράμματα, χωρίς να αυξάνεται η νοσηρότητα. Αντιθέτως, μια μελέτη από το Gomez και συναδέλφους περιγράφει μια περίπτωση επιτυχούς σύγκλεισης με τη χρήση PTFE για διάνοιξη stump του δωδεκαδακτύλου²⁸.

Παρόμοια ενθαρρυντικά ευρήματα αναφέρονται επίσης και από τους Oh και συναδέλφους κατά τη μελέτη εφαρμογής εμφυλωμάτων ePTFE για την αντιμετώπιση ελλειμμάτων πλήρους τοιχώματος επί της γαστρεντερικής οδού, όπου υπογραμμίζεται η αναγκαιότητα βελτίωσης των ικανοτήτων του υλικού για ενσωμάτωση στον ιστό του ξενιστή²².

Ωστόσο, κάθε τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα παρουσιάζει διαφορετικές ανατομικές και φυσιολογικές προκλήσεις. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται συνοπτικά τα βασικά στοιχεία των πειραματικών μελετών της βιβλιογραφίας οι οποίες επικεντρώνονται στη σύγκριση βιο-απορροφήσιμων ή μη υλικών για την αποκατάσταση ελλειμμάτων του πεπτικού.

Αναφορικά με το ευρύτερο πεπτικό, σύμφωνα με τα ευρήματα των Thomshon και συναδέλφων η εφαρμογή του Dacron σε ελλείμματα στον ειλεό κονίκλων αφ' ενός προκύπτει συνδεδεμένη με υψηλή θνητότητα και αφ' ετέρου δεν φαίνεται να αποδίδει ενθαρρυντικά αποτελέσματα ως προς την ανάπτυξη νέου βλεννογόνου, ενώ οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι τα προσθετικά υλικά τα οποία εξετάστηκαν δεν αναμένεται να φέρουν χρήσιμες κλινικές εφαρμογές⁹¹. Από την άλλη πλευρά, σύμφωνα με τα ευρήματα των Hoerrner και συναδέλφων τα εμβλώματα SIS σε ελλείμματα στο κόλον χοίρων εφαρμόστηκαν αποτελεσματικά, ωστόσο με περιορισμένες μορφολογικές αναγεννητικές δυνατότητες⁹², ενώ ακόμη πιο ενθαρρυντικά, ως προς τις αναγεννητικές ιδιότητες του υλικού, ήταν τα ευρήματα των Ueno και Oga επίσης για την εφαρμογή SIS σε ποντίκια⁹³.

Αναφορικά με τη συγκριτική εφαρμογή του μη-απορροφήσιμου PVDF και του απορροφήσιμου polyglactin 910 στη μελέτη των Jansen και συναδέλφων το 2004 με εφαρμογή σε ελλείμματα του οισοφάγου σε 10 λαγούς, σύμφωνα με τα αποτελέσματα αναδεικνύεται η δυνατότητα αναγέννησης τοπικού ιστού στον οισοφάγο από το PVDF, καθώς και η αναγέννηση των επιθηλιακών και μυϊκών κυττάρων για το polyglactin 910, ωστόσο με υψηλή και πρόωμη αναστομωτική διαρροή⁹⁴.

Επίσης, με τη μελέτη των Nocca και συναδέλφων το 2009 επιβεβαιώθηκε η ιστοσυμβατότητα του προσθετικού υλικού από βόειο κολλαγόνο με το στόμαχο των χοίρων, καθώς και η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της εφαρμογής του για την διαχείριση διαρροών⁹⁵.

Αναφορικά με την εφαρμογή εμβλωμάτων στον άνθρωπο, ενθαρρυντικά ήταν τα αποτελέσματα της εφαρμογής εμβλωμάτων ePTFE (dual mesh form) από τους Bianchi και συναδέλφους το 2007 επί των ραμμάτων και για την ενίσχυση της

γραμμής συρραφής κατά τη διεξαγωγή ανοιχτής χειρουργικής επέμβασης για την αντιμετώπιση δύο περιστατικών ασθενών με ελλείμματα σε στόμαχο και λεπτό έντερο, προκεκλιμμένα παθογενώς και ιατρογενώς αντίστοιχα⁹⁶.

Επιπλέον, ενθαρρυντικά προκύπτουν και τα αποτελέσματα της περίπτωσης των Truong και συναδέλφων το 2004 με την αποτελεσματική διαχείριση μετεγχειρητικών αναστομωτικών διαρροών ή γαστρεντερικών συριγγίων με χαμηλή νοσηρότητα με ενδοσκοπική εφαρμογή υπό νάρκωση του συνδυασμού Vicryl βουλώματος (plug) και ινώδους κόλλας, αποφεύγοντας έτσι την επανάληψη χειρουργικής επέμβασης και τους σχετικούς κινδύνους σε 9 περιστατικά ασθενών με καρκίνους του ανώτερου γαστρεντερικού⁹⁷.

Συνοψίζοντας, κατά τις τελευταία δεκαετία παρατηρείται μια αύξηση στις μελέτες για τη χρήση προσθετικών υλικών για την αποκατάσταση γαστροδωδεκαδακτυλικών ελλειμμάτων.

Προσδοκίες για κλινικές εφαρμογές, εφόσον προωθηθεί περαιτέρω έρευνα, φαίνεται να δημιουργούνται για ορισμένα υλικά όπως το ePTFE, καθώς και τα μοσχεύματα περιτοναίου και περικαρδίου, τα οποία έχουν δοκιμαστεί στο παρελθόν μεταξύ άλλων για αποκατάσταση ελλειμμάτων του κυκλοφορικού, του αναπνευστικού και του πεπτικού. Επιπλέον, βιοϋλικά με έμφαση το SIS καθώς και τα αναπτυσσόμενα υλικά με βάση το δερματικό κολλαγόνο παρουσιάζουν δυνατότητες για γαστροδωδεκακτυλική αποκατάσταση καθώς και πολλές άλλες εφαρμογές.

Η επιλογή μας ως προς το υλικό κολλαγόνου ιππείου περικαρδίου αντανakλά αφ' ενός την τάση της ερευνητικής κοινότητας για νέα βιοϋλικά και αφ' ετέρου την πεποίθησή μας ότι το ίππειο περικάρδιο αποτελεί ένα εξαιρετικό βιο-ικρίωμα.

Συμπερασματικά, αυτή η προκαταρκτική μελέτη έδειξε ότι ένα εμφύλωμα ιππείου περικαρδίου χρησιμοποιήθηκε επιτυχώς για την αποκατάσταση γαστρικού

ελλείμματος στο πειραματικό μας μοντέλο ζώων. Το εμφύλωμα αποδείχθηκε επαρκές για τη σφράγιση του ελλείμματος, επέτρεψε αναγέννηση του βλεννογόνου, ενώ το αποκατεστημένο σημείο πέτυχε επαρκή αντοχή για αντίσταση στη διάρρηξη ήδη από τις 2 εβδομάδες. Παράλληλα δοκιμάζουμε το υλικό σε συγκριτική μελέτη για διάτρηση του δωδεκαδακτύλου. Από τα ευρήματα της παρούσας προκύπτει ότι το εμφύλωμα ιππείου περικαρδίου είναι ένα υποσχόμενο βιοϋλικό για την αποκατάσταση γαστρικών ελλειμμάτων αλλά χρειάζεται περαιτέρω έρευνα πριν αυτό προταθεί για κλινική χρήση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το ίππειο περικάρδιο εμφάλωμα (Peripatch eq sheet) είναι βιοσυμβατό με το στόμαχο υγιών κουνελιών, μηχανικά σταθερό και χρησιμοποιήθηκε επιτυχώς για την αποκατάσταση ελλειμμάτων στο γαστρικό πειραματικό μοντέλο μας. Σε αυτό το πλαίσιο φαίνεται ότι το τεχνητό μόσχευμα ιππείου περικαρδίου αποτελεί ένα υλικό κατάλληλο για περαιτέρω έρευνα και δυνητικά υποσχόμενο για κλινική χρήση ως προς την αποκατάσταση ελλειμμάτων του ανώτερου γαστρεντερικού.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ : Η έρευνα αποσκοπεί στον έλεγχο της βιοσυμβατότητας του τεχνητού μοσχεύματος ιππείου περικαρδίου (Peripatch eq sheet) για αποκατάσταση ελλειμμάτων ολικού τοιχώματος του στομάχου.

ΜΕΘΟΔΟΣ : Κυκλικά ελλείμματα διαμέτρου περίπου 1,5cm δημιουργήθηκαν στο πρόσθιο τοίχωμα του στομάχου 12 κονίκλων (λευκά κουνέλα – New Zealand rabbits) και εφαρμόστηκε αποκατάσταση με μόσχευμα ιππείου περικαρδίου. Μετά την ευθανασία τα κουνέλια θανατώθηκαν κατά έξι ομάδες σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα (3 ημέρες έως 8 εβδομάδες) και διενεργήθηκε μακροσκοπική αξιολόγηση της περιτοναϊκής κοιλότητας (συμπεριλαμβανομένης της βαθμολόγησης συμφύσεων), ιστολογική εξέταση και έλεγχος μηχανικής σταθερότητας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ : Όλα τα ζώα επιβίωσαν της χειρουργικής επέμβασης και είχαν φυσιολογική μετεγχειρητική πορεία, χωρίς επιπλοκές έως την ευθανασία. Κανένα από τα μοσχεύματα δεν απέτυχε, συμφύσεις παρατηρήθηκαν σε όλα ζώα και ήταν σημαντικές σε 3 από τα 12 ζώα. Ο έλεγχος πίεσης αστοχίας έδειξε ανθεκτική την αποκατάσταση και επαρκή αντοχή έναντι τοπικής αποτυχίας από τη δεύτερη εβδομάδα. Η ιστολογική εξέταση έδειξε σταδιακό κλείσιμο του σημείου διάτρησης από καλώς οργανωμένο, αγγειακό και δομημένο ινώδες επίπεδο σχηματισμένο στο εξωτερικό του μοσχεύματος, το οποίο υφίστατο αργό υποβιβασμό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Το τεχνητό μόσχευμα ιππείου περικαρδίου (Peripatch eq sheet) είναι βιοσυμβατό με το στόμαχο υγιών κουνελιών, καταδεικνύοντας ότι πρόκειται για ένα πολλά υποσχόμενο υλικό για κλινική χρήση.

Λέξεις – κλειδιά: γαστρικά ελλείμματα, μόσχευμα ιππείου περικαρδίου, πειραματική, κουνέλια.

ABSTRACT

Objective The objective of this study was to test the efficacy of an equine pericardial patch for the repair of full-thickness defects of the stomach wall.

Materials and methods Circular defects of 1.5 cm diameter, on the anterior wall of the stomach of 12 female New Zealand rabbits, were repaired by an equine pericardial patch. After euthanasia at six different time intervals (3 days- 8 weeks) macroscopic evaluation of the abdominal cavity (including adhesion scoring), mechanical testing and histological examination of the stomach were performed.

Results All animals survived the operative procedure and had a normal post-operative course, without complications, until euthanasia. None of the patches failed and the abdomen remained grossly intact in all cases. Adhesions were observed in all animals and were quite significant in 3/12 animals. Bursting pressure testing indicated that the repair was durable and that adequate strength to prevent local failure was achieved by the second week. Histological examination showed gradual narrowing of the perforation site by mucosal and limited muscular regeneration. By the end of the observation period, a well-organized, vascularized, and structured fibrotic layer had formed on the outside of the patch, which was undergoing slow degradation.

Conclusions The equine pericardial patch was successfully used to repair a gastric defect in our experimental model and it seems that it could have potential as a material suitable for further research, concerning repair of upper gastrointestinal defects.

Key Words: gastric defects; equine pericardial patch; experimental; rabbits

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Agresta F, De Simone P, Bedin N. The laparoscopic approach in abdominal emergencies: a single-center 10-year experience. JSLS. 2004 Jan-Mar;8(1):25-30.
2. Lam PW, Lam MC, Hui EK, Sun YW, Mok FP. Laparoscopic repair of perforated duodenal ulcers: the "three-stitch" Graham patch technique. Surg Endosc. 2005 Dec;19(12):1627-30. Epub 2005 Oct 24.
3. Lee J, Sung K, Lee D, Lee W, Kim W. Single-port laparoscopic repair of a perforated duodenal ulcer: intracorporeal "cross and twine" knotting. Surg Endosc. 2010 Jun 12. [Epub ahead of print]
4. Song KY, Kim TH, Kim SN, Park CH. Laparoscopic repair of perforated duodenal ulcers: the simple "one-stitch" suture with omental patch technique. Surg Endosc. 2008 Jul;22(7):1632-5. Epub 2007 Nov 20.
5. Tsuei BJ, Schwartz RW. Management of the difficult duodenum. Curr Surg. 2004 Mar-Apr;61(2):166-71.
6. Lal P, Vindal A, Hadke NS. Controlled tube duodenostomy in the management of giant duodenal ulcer perforation: a new technique for a surgically challenging condition. Am J Surg. 2009 Sep;198(3):319-23. Epub 2009 Mar 23.
7. Bertleff MJ, Liem RS, Bartels HL, Robinson PH, Van der Werff JF, Bonjer HJ, Lange JF. The "stamp method": a new treatment for perforated peptic ulcer? Surg Endosc. 2006 May;20(5):791-3.

8. Bertleff MJ, Stegmann T, Liem RS, Kors G, Robinson PH, Nicolai JP, Lange JF. Comparison of closure of gastric perforation ulcers with biodegradable lactide-glycolide-caprolactone or omental patches. *JSLS*. 2009 Oct-Dec;13(4):550-4.
9. Cios TJ, Reavis KM, Renton DR, Hazey JW, Mikami DJ, Narula VK, Allemang MT, Davis SS, Melvin WS. Gastrotomy closure using bioabsorbable plugs in a canine model. *Surg Endosc*. 2008 Apr;22(4):961-6.
10. Ratto GB, Motta G. Healing of experimental defects on the stomach: influence of autologous and heterologous materials. *J Surg Res*. 1984 Jan;36(1):35-49.
11. Cağa T, Gürer F. Polytetrafluoroethylene patch grafting for closure of stomach defects in the rat. *Br J Surg*. 1993 Aug;80(8):1013-4.
12. De la Fuente SG, Gottfried MR, Lawson DC, Harris MB, Mantyh CR, Pappas TN. Evaluation of porcine-derived small intestine submucosa as a biodegradable graft for gastrointestinal healing. *J Gastrointest Surg*. 2003 Jan;7(1):96-101.
13. Ueno T, de la Fuente SG, Abdel-Wahab OI, Takahashi T, Gottfried M, Harris MB, Tatewaki M, Uemura K, Lawson DC, Mantyh CR, Pappas TN. Functional evaluation of the grafted wall with porcine-derived small intestinal submucosa (SIS) to a stomach defect in rats. *Surgery*. 2007 Sep;142(3):376-83.
14. De Ugarte DA, Choi E, Weitzbuch H, Wulur I, Caulkins C, Wu B, Fonkalsrud EW, Atkinson JB, Dunn JC. Mucosal regeneration of a duodenal defect using small intestine submucosa. *Am Surg*. 2004 Jan;70(1):49-51.

15. Kajitani M, Wadia Y, Xie H, Hinds MT, Shalaby SW, Swartz KR, Gregory KW. Use of a new elastin patch and glue for repair of a major duodenal injury. *ASAIO J.* 2000 Jul-Aug;46(4):409-14.
16. Hori Y, Nakamura T, Matsumoto K, Kurokawa Y, Satomi S, Shimizu Y. Experimental study on in situ tissue engineering of the stomach by an acellular collagen sponge scaffold graft. *ASAIO J.* 2001 May-Jun;47(3):206-10.
17. Hori Y, Nakamura T, Kimura D, Kaino K, Kurokawa Y, Satomi S, Shimizu Y. Functional analysis of the tissue-engineered stomach wall. *Artif Organs.* 2002 Oct;26(10):868-72.
18. Araki M, Tao H, Sato T, Nakajima N, Hyon SH, Nagayasu T, Nakamura T. Development of a new tissue-engineered sheet for reconstruction of the stomach. *Artif Organs.* 2009 Oct;33(10):818-26. Epub 2009 Oct 16.
19. Kung SP. Surgical repair of giant gastroduodenal perforation with Teflon-Felt? *Med Hypotheses.* 2002 Oct;59(4):473-4.
20. Kung SP. Teflon-felt grafting of giant gastroduodenal perforation in a canine model. *Surg Today.* 2004;34(2):145-9. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Mar;178(3):499-503.
21. Nikeghbalian S, Atefi S, Kazemi K, Jalaeian H, Roshan N, Naderi N, Hajizadeh R, Tanideh N. Repairing large duodenal injuries in dogs by expanded polytetrafluoroethylene patch. *J Surg Res.* 2008 Jan;144(1):17-21. Epub 2007 Aug 29.
22. Oh DS, Manning MM, Emmanuel J, Broyles SE, Stone HH. Repair of full-thickness defects in alimentary tract wall with patches of expanded polytetrafluoroethylene. *Ann Surg.* 2002 May;235(5):708-11; discussion 711-2.

23. Yakan S, Yildirim M, Taşlı F, Sayin A, Postaci H. Comparison of ePTFE graft repair with primary suturing in an experimental duodenal perforation model in rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2009 Sep;15(5):433-9.
24. Astarcioglu H, Koçdor MA, Sökmen S, Karademir S, Ozer E, Bora S. Comparison of different surgical repairs in the treatment of experimental duodenal injuries. *Am J Surg.* 2001 Apr;181(4):309-12.
25. Eckert MJ, Perry JT, Sohn VY, Keylock JB, Munaretto JA, Beekley AC, Martin MJ. Bioprosthetic repair of complex duodenal injury in a porcine model. *J Trauma.* 2009 Jan;66(1):103-9.
26. Tate JJ, Dawson JW, Lau WY, Li AK. Sutureless laparoscopic treatment of perforated duodenal ulcer. *Br J Surg.* 1993 Feb;80(2):235.
27. Lau WY, Leung KL, Kwong KH, Davey IC, Robertson C, Dawson JJ, Chung SC, Li AK. A randomized study comparing laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer using suture or sutureless technique. *Ann Surg.* 1996 Aug;224(2):131-8.
28. Gómez NA, Roura E, León CJ, Vargas P, Zapatier JE. Use of a polytetrafluoroethylene tube and patch in the repair of a difficult duodenal stump. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2003;33(1):9-12.
29. Saygun O, Topaloglu S, Avsar FM, Ozel H, Hucumenoglu S, Sahin M, Hengirmen S. Reinforcement of the suture line with an ePTFE graft attached with histoacryl glue in duodenal trauma. *Can J Surg.* 2006 Apr;49(2):107-12.
30. Ersoy OF, Ozkan N, Celik A, Kayaoglu HA, Cakir E. Effect of cyanoacrylate on closure of gastric perforation: a comparative study in a rat model. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2009;18(4):225-31.

31. WHO Guidelines on Transmissible Spongiform Encephalopathies 2003.
32. Mueller XM, von Segesser LK. A new equine pericardial stentless valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Jun;125(6):1405-11.
33. Marien BJ, Raffetto JD, Seidman CS, LaMorte WW, Menzoian JO. Bovine pericardium vs Dacron for patch angioplasty after carotid endarterectomy: a prospective randomized study. *Arch Surg.* 2002 Jul;137(7):785-8.
34. Palese MA, Burnett AL. Corporoplasty using pericardium allograft (tutoplast) with complex penile prosthesis surgery. *Urology.* 2001 Dec;58(6):1049-52.
35. Montinaro A, Gianfreda CD, Proto P. Equine pericardium for dural grafts: clinical results in 200 patients. *J Neurosurg Sci.* 2007 Mar;51(1):17-9.
36. Albera R, Dagna F, Lacilla M, Canale A. Equine versus bovine pericardium in transmeatal underlay myringoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2009 Apr;118(4):287-91.
37. Morell VO, Wearden PA. Experience with bovine pericardium for the reconstruction of the aortic arch in patients undergoing a Norwood procedure. *Ann Thorac Surg.* 2007 Oct;84(4):1312-5.
38. Van Tuil C, Saxena AK, Willital GH. Experience with management of anterior abdominal wall defects using bovine pericard. *Hernia.* 2006 Mar;10(1):41-7. Epub 2006 Feb 18.
39. Kim BW, Wang HJ, Lee BM, Park YK, Paik OJ, Kim MW. Middle hepatic vein reconstruction of right liver graft using the glutaraldehyde-treated acellular bovine pericardium. *Surgery.* 2007 Jun;141(6):832-4.
40. Knott PD, Lorenz RR, Eliachar I, Murthy SC. Reconstruction of a tracheobronchial tree disruption with bovine pericardium. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2004 Dec;3(4):554-6.

41. Τσαρακλίδης Β. Βασική Ανατομική (Γ' έκδοση).,ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, 1999: 181 – 189.
42. Lohsiriwat V, Prapassrivorakul S, Lohsiriwat D. Perforated peptic ulcer: clinical presentation, surgical outcomes, and the accuracy of the Boey scoring system in predicting postoperative morbidity and mortality. *World J Surg.* 2009 Jan;33(1):80-5.
43. Sivri B. Trends in peptic ulcer pharmacotherapy. *Fundam Clin Pharmacol.* 2004 Feb;18(1):23-31.
44. Huang J-Q, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal antiinflammatory drugs in peptic ulcer disease: a metaanalysis. *Lancet.* 2002;359:14–22.
45. Schein M: Perforated peptic ulcer; in (ed.): Schein's Common Sense Emergency Abdominal Surgery. Part III. Berlin, Springer, 2005, pp 143–150.
46. Lunevicius R, Morkevicius M: Management strategies, early results, benefits, and risk factors of laparoscopic repair of perforated peptic ulcer. *World J Surg* 2005; 29: 1299–1310.
47. La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Reggi V, Levi F. The impact of therapeutic improvements in reducing peptic ulcer mortality in Europe. *Int J Epidemiol.* 1993 Feb;22(1):96-106.
48. Degiannis E, Boffard K. Duodenal injuries. *British Journal of Surgery* 2000, 87, 1473 - 1479.
49. Schein M. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer. *Br J Surg.* 1993 Sep;80(9):1212.
50. Sanabria AE, Morales CH, Villegas MI. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD004778.

51. Bertleff MJ, Lange JF. Laparoscopic correction of perforated peptic ulcer: first choice? A review of literature. *Surg Endosc*, 2010; 24(6):1231-9.
52. Burch JM, Cox CL, Feliciano DV, Richardson RJ, Martin RR. Management of the difficult duodenal stump. *Am J Surg*. 1991 Dec;162(6):522-6.
53. Shein M. Management of the Difficult Duodenum. *j.cursur*. 2004;6:2.
54. Karanjia ND, Shanahan DJ, Knight MJ. Omental patching of a large perforated duodenal ulcer: a new method. *Br J Surg*. 1993 Jan;80(1):65.
55. Cellan-Jones CJ: A rapid method of treatment in perforated duodenal ulcer. *BMJ* 1929; 1076–1077.
56. Graham RR: The treatment of perforated duodenal ulcers. *Surg Gynecol Obstet* 1937: 235–238.
57. Bertleff MJ, Lange JF. Perforated peptic ulcer disease: a review of history and treatment. *Dig Surg*, 2010; 27(3):161-9.
58. Urbano D, Rossi M, De Simone P, Berloco P, Alfani D, Cortesini R. Alternative laparoscopic management of perforated peptic ulcers. *Surg Endosc*. 1994 Oct;8(10):1208-11.
59. Zittel TT, Jehle EC, Becker HD. Surgical management of peptic ulcer disease today – indication, technique and outcome. *Langenbeck's Arch Surg*. 2000; 385:84–96
60. Jani K, Saxena AK, Vaghasia R. Omental plugging for large-sized duodenal peptic perforations: A prospective randomized study of 100 patients. *South Med J*. 2006 May;99(5):467-71.
61. Lagoo S, McMahon RL, Kakihara M, Pappas TN, Eubanks S. The Sixth Decision Regarding Perforated Duodenal Ulcer. *JSLs*. 2002 Oct-Dec; 6(4): 359–368.

62. Gupta S, Kaushik R, Sharma R, Attri A. The management of large perforations of duodenal ulcers. *BMC Surg.* 2005 Jun 25;5:15.
63. Malangoni MA. Commentary: Perforated giant duodenal ulcers: what is the best treatment? *Am J Surg.* 2009 Sep;198(3):324.
64. Durden JG, Pemberton LB, Dacron mesh in ventral hernias. *Ann. Surg.* 1974, 40 662-665.
65. Thompson JS, Kampfe PW, Newland JR, Vanderhoof JA. Growth of intestinal neomucosa on prosthetic materials. *J Surg Res.* 1986 Nov;41(5):484-92.
66. Arnaud JP, Eloy R, Adloff M, Grenier JF. Critical evaluation of prosthetic materials in repair of abdominal wall hernias *Am J. Surg.* 1977, 133, 338-345.
67. Jenkins SD, Klammer TW, Parteka JJ, Condon RE. A comparison of prosthetic materials used to repair abdominal wall defects. *Surg* 1983, 94, 392-398.
68. McCarthy JD, Twiest MW. Intraperitoneal polypropylene mesh support of incisional herniorrhaphy. *Am J. Surg.* 1981, 142, 707-711.
69. Rodgers BM, Maher JW, Talbert JL The use of preserved human dura for closure of abdominal wall and diaphragmatic defects. *Ann. Surg.* 1981, 193, 606-611.
70. Hori Y, Nakamura T, Matsumoto K, Kurokawa Y, Satomi S, Shimizu Y. Experimental study on in situ tissue engineering of the stomach by an acellular collagen sponge scaffold graft. *ASAIO J.* 2001 May-Jun;47(3):206-10.
71. Hori Y, Nakamura T, Kimura D, Kaino K, Kurokawa Y, Satomi S, Shimizu Y. Functional analysis of the tissue-engineered stomach wall. *Artif Organs.* 2002 Oct;26(10):868-72.

72. Von Segesser L, Jornod N, Faidutti B. Repeat sternotomy after reconstruction of the pericardial sac with glutaraldehyde-preserved equine pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987 Apr;93(4):616-9.
73. Minami H, Wakita N, Mimura T, Inoue K, Sakata M, Okita Y. Modified Ross procedure with stentless bioprosthesis and pericardial xenograft for the right ventricular outflow tract. Usefulness of autologous pericardial patch for hemostasis *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Nov;50(11):484-6.
74. James NL, Poole-Warren LA, Schindhelm K, Milthroe BK, Mitchell RM, Mitchell RE, Howlett CR. Comparative evaluation of treated bovine pericardium as a xenograft for hernia repair. *Biomaterials* 1991; 12:801-9.
75. Parízek J, Měrická P, Husek Z, Suba P, Spacek J, Němecek S, Německová J, Sercl M, Eliás P. Detailed evaluation of 2959 allogeneic and xenogeneic dense connective tissue grafts (fascia lata, pericardium, and dura mater) used in the course of 20 years for duraplasty in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 1997;139(11):1093.
76. Βασιλόπουλος Δ. Νευρολογία.Επιτομή Θεωρίας και Πράξης .Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης κεφ 29 « Λοιμώξεις του Νευρικού Συστήματος».
77. Ellis H Intestinal adhesions. *Ann Chir Gynaecol* 1983 72: 237-8.
78. Richards WO, Williams LF Jr. Obstruction of the large and small intestine. *Surg Clin North Am* 1988;68:372-5.
79. Tugrul T. Kararli Comparison of the gastrointestinal anatomy, physiology, and biochemistry of humans and commonly used laboratory animals *Biopharmaceutics & Drug Disposition.* 1995; 16(5): 351 – 380.
80. Wingerd DB. Rabbit Dissection Manual. Johns Hopkins University Press, Baltimore: 1985.

81. Kent, George C. and Carr, Robert K., Comparative Anatomy of the Vertebrates. McGraw-Hill, New York: 2001.
82. Kardong, Kenneth V., Vertebrates: Comparative Anatomy, Function, Evolution. McGraw Hill, New York: 2002.
83. Chen MD, Teigen GA, Reynolds HT, Johnson PR, Fowler JM. Laparoscopy versus laparotomy: an evaluation of adhesion formation after pelvic and paraaortic lymphadenectomy in a porcine model. Am J Obstet Gynecol. 1998 Mar;178(3):499-503.
84. Hosseini SV, Abbasi HR, Rezvani H, Vasei M, Ashraf MJ. Comparison between gallbladder serosal and mucosal patch in duodenal injuries repair in dogs. J Invest Surg. 2009 Mar-Apr;22(2):148-53.
85. Munro WS, Bajwa F, Menzies D. Laparoscopic repair of perforated duodenal ulcers with a falciform ligament patch. Ann R Coll Surg Engl. 1996 Jul;78(4):390-1.
86. Aslan A, Elpek O. The repair of a large duodenal defect by a pedicled gastric seromuscular flap. Surg Today. 2009;39(8):689-94.
87. Yin WY. Free peritoneal graft for repair of severe seromuscular defect of bowel: from experiment to clinical practice. J Surg Res. 2005 May 1;125(1):3-8.
88. Μπαράτσης Σ. Σύγκλειση οξέων ελλειμμάτων του στομάχου με μπάλωμα από Dacron [Διδακτορική Διατριβή]. Αθήνα: Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών; 1980.
89. Τρυγώνης Σ. Αντιμετώπιση των κακώσεων του δωδεκαδακτύλου με εμφάλωμα από υποβλεννογόνιο χιτώνα λεπτού εντέρου χοίρου (S.I.S. Small

Intestinal Submucosa) [Διδακτορική Διατριβή]. Θεσσαλονίκη: Ιατρική Σχολή Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης; 2008.

90. Ozlem N, Erdogan B, Gültekin S, Dedeoglu S, Aydin A. Repairing great duodenal defects in rabbits by ePTFE patch. *Acta Chir Belg.* 1999 Feb;99(1):17-21.
91. Thompson JS, Kampfe PW, Newland JR, Vanderhoof JA. Growth of intestinal neomucosa on prosthetic materials. *J Surg Res.* 1986 Nov;41(5):484-92.
92. Hoepfner J, Crnogorac V, Marjanovic G, Jüttner E, Karcz W, Weiser HF, Hopt YT. Small Intestinal Submucosa as a Bioscaffold for Tissue Regeneration in Defects of the Colonic Wall. *J Gastrointest Surg* (2009) 13:113–119.
93. Ueno T, Oga A, Takahashi T, Pappas TN. Small intestinal submucosa (SIS) in the repair of a cecal wound in unprepared bowel in rats. *J Gastrointest Surg.* 2007 Jul;11(7):918-22.
94. Jansen PL, Klinge U, Anurov M, Titkova S, Mertens PR, Jansen M. Surgical Mesh as a Scaffold for Tissue Regeneration in the Esophagus. *Eur Surg Res* 2004;36:104–111.
95. Nocca D, Aggarwal R, Deneve E, Picot MC, Sanders G, Pourquier D, Taillade H, Millat B, Gagner M, Fabre JM. Use of collagen wrap from bovine origin for the management of colic perforation. Preliminary study in a pig model. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009 Feb;19(1):79-83.
96. Bianchi RA, Sánchez NG, Romero MC, Bachella MM, Parisi CE. Using expanded polytetrafluoroethylene patches to repair perforations of the gastrointestinal tract: a two-case report. *J Trauma,* 2007;63(4):929-32.

97. Truong S, Böhm G, Klinge U, Stumpf M, Schumpelick V. Results after endoscopic treatment of postoperative upper gastrointestinal fistulas and leaks using combined Vicryl plug and fibrin glue. Surg Endosc. 2004 Jul;18(7):1105-8. Epub 2004 May 27.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Προς τη
Διεύθυνση Κτηνιατρικής
της Νομαρχίας Αθηνών
Φειδιππίδου 31, Αθήνα
"ΑΙΤΗΣΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ ΣΕ ΖΩΑ.
ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ Π.Δ. 160/91"

Όνοματεπώνυμο Υπεύθυνου Πειράματος	
Ειδικότητα(*)	
Τίτλοι σπουδών(**)	
Ιδιότητα(***)	
Διεύθυνση και τηλέφωνο επικοινωνίας	
Σας έχει χορηγηθεί άλλη φορά έγκριση (σημειώστε ανάλογα): ΝΑΙ ΟΧΙ	

Όνοματεπώνυμο Αναπλ. Υπεύθυνου Πειράματος	
Ειδικότητα(*)	
Τίτλοι σπουδών(**)	
Ιδιότητα(***)	
Διεύθυνση και τηλέφωνο επικοινωνίας	
Σας έχει χορηγηθεί άλλη φορά έγκριση (σημειώστε ανάλογα): ΝΑΙ ΟΧΙ	

Όνοματεπώνυμο Υπεύθυνου Κτηνιάτρου	
---------------------------------------	--

Συνημμένα: Τα Παραρτήματα Α, Β, Γ

Αθήνα,
Ο
Αιτών

(*) π.χ. Ιατρός-Χειρουργός, Φαρμακοποιός, Βιολόγος, Οδοντίατρος, Κτηνίατρος κ.λ.π.
(**) Να αναφερθεί ο βασικός καθώς και οποιοσδήποτε άλλος μεταπτυχιακός τίτλος σπουδών
(***) Να αναφερθεί επακριβώς η επαγγελματική του ιδιότητα π.χ. ελεύθερος επαγγελματίας, επιστημονικός συνεργάτης σε Πανεπιστήμιο ή άλλο Ερευνητικό Κέντρο, μέλος ΔΕΠ, υποψήφιος διδάκτορας, βιομηχανία κ.λ.π.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α'

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ

Πριν από την συμπλήρωση των σχετικών Παραρτημάτων ο ενδιαφερόμενος θα πρέπει να έχει μελετήσει το Π.Δ. 160/91 (ΦΕΚ 64 τΑ/1991) προκειμένου να συμπληρώσει τις αντίστοιχες ερωτήσεις αλλά και να γνωρίζει επακριβώς τις υποχρεώσεις του που απορρέουν από τις σχετικές διατάξεις.
Κάθε απάντηση συμπληρώνεται στον αντίστοιχο διαθέσιμο χώρο. Σε περίπτωση που αυτός δεν επαρκεί μπορεί να χρησιμοποιηθούν πρόσθετα φύλλα αφού σημειωθεί ως παραπομπή ο αριθμός της ερώτησης.

A.1. Τίτλος του πειράματος.

A.2. Περιγραφή του πειράματος.

A.3. Δικαιολόγηση βάσει επιστημονικών αποδείξεων, ότι στο πείραμα που προτείνεται τηρούνται οι όροι των άρθρων 3, 4 του Π.Δ. 160/91, που αναφέρονται στον σκοπό του πειραματισμού και τους περιορισμούς αντίστοιχα για τη χρήση, σαν πειραματόζωα, ζώων της άγριας πανίδας που απειλούνται με αφανισμό. (Ως επιστημονικές αποδείξεις νοούνται οι βιβλιογραφικές αναφορές καθώς και η τρέχουσα επιστημονική εμπειρία).

--

A.4. Προκειμένου για πείραμα που επαναλαμβάνεται, να γίνει παράθεση επιστημονικών αποδείξεων ότι αυτό είναι απαραίτητο για την επιβεβαίωση του αποτελέσματος για το οποίο δεν είναι γνωστά αρκετά στοιχεία, αν και έχει γίνει εξαντλητική έρευνα στις κατάλληλες επιστημονικές πηγές.
(Ως επιστημονικές αποδείξεις νοούνται σχετικές βιβλιογραφικές αναφορές οι οποίες τεκμηριώνουν την αναγκαιότητα της επανώληψης).

A.5. Να αιτιολογηθεί ανάλογα η χρήση ή όχι αναισθησίας στα πειραματόζωα κατά τη διάρκεια του πειράματος, καθώς και η χρησιμοποίηση αναλγητικών ουσιών ή άλλων μεθόδων, ώστε να περιορίζεται κατά το δυνατό ο πόνος, η ταλαιπωρία και η αγωνία των ζώων.
(Η αιτιολόγηση θα γίνει με βάση το μέγεθος του πόνου, της ταλαιπωρίας και της αγωνίας που αναμένεται να προκληθεί στο ζώο).

A.6. Υπάρχει δυνατότητα πραγματοποίησης του ιδίου πειράματος με άλλη μέθοδο, χωρίς τη χρήση πειραματόζωων;
(Η αιτιολόγηση θα γίνει βάσει επιστημονικών δεδομένων και σχετικών βιβλιογραφικών αναφορών).

A.7. Παράθεση επιστημονικών αποδείξεων ότι για το πείραμα που προτείνεται έχει γίνει η επιλογή, που απαιτεί τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού πειραματόζωων, που διαθέτουν τον κατώτερο βαθμό νευροφυσιολογικής ευαισθησίας, που προκαλεί μικρότερου βαθμού πόνο, ταλαιπωρία, αγωνία ή μόνιμη βλάβη και που αναμένεται να δώσει τα ικανοποιητικότερα αποτελέσματα.

(Ως επιστημονικές αποδείξεις νοούνται οι σχετικές βιβλιογραφικές αναφορές).

A.8. Γνώμη του υπεύθυνου για τα πειραματόζωα Κτηνιάτρου, για το υπό έγκριση πείραμα.

(Η γνώμη του υπεύθυνου Κτηνιάτρου αφορά στο κατά πόσο τηρούνται οι διατάξεις του Π.Δ. 160/91 στον πειραματισμό που προτείνεται, καθώς και στο κατά πόσο έχουν προβλεφθεί όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε τα χρησιμοποιούμενα ζώα να υποστούν το λιγότερο δυνατό πόνο, ταλαιπωρία και αγωνία).

Υπογραφή κτηνιάτρου
(σφραγίδα)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β'

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΕΙΤΑΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΟΥΝ ΣΤΟ ΠΕΙΡΑΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΑΙ

B.1. Είδος, αριθμός, ηλικία πειραματόζωων που θα χρησιμοποιηθούν στον πειραματισμό.
(Αιτιολογήστε τις επιλογές σας βάσει βιβλιογραφικών αναφορών ή πρότερης επιστημονικής εμπειρίας.)

B.2. Ονοματεπώνυμο και διεύθυνση του προμηθευτή.
Προκειμένου για μικρά τρωκτικά(*) να αναφερθεί και ο Κωδικός Αριθμός Καταχώρησης της Εγκατάστασης από την οποία έγινε η προμήθεια των ζώων.
(Αναφέρεται ο Κωδικός Αριθμός Εγκατάστασης που έχει δοθεί από την αρμόδια Κτηνιατρική αρχή βάσει του Π.Δ. 160/91).
(*) Ως «μικρά τρωκτικά» χαρακτηρίζονται οι μύες, οι επίμυες, οι κρικητοί, τα ινδικά χοιρίδια.

B.3. Υπάρχει πιθανότητα να χρησιμοποιηθούν στο πείραμα αδέσποτα ζώα ΠΛΗΝ σκύλου ή γάτας;
(Η χρησιμοποίηση αδέσποτων σκύλων και γατών σε πειράματα απαγορεύεται βάσει του άρθρου 17 του Π.Δ. 160/91).

B.4. Προκειμένου για χρήση ζώων, που προηγουμένως ήταν ελεύθερα στη φύση, τεκμηριώστε βάσει επιστημονικών αποδείξεων ότι η χρησιμοποίηση άλλων ειδών ζώων δεν επαρκεί για τους σκοπούς του πειράματος.
(Ως επιστημονικές αποδείξεις νοούνται οι βιβλιογραφικές αναφορές.)

B.5. Τηρούνται τα στοιχεία των πειραματόζωων που χρησιμοποιούνται, έτσι όπως προβλέπεται από το άρθρο 17, παρ. 6, του Π.Δ. 160/91;

(Αριθμός και είδος αποκτηθέντων ζώων, Εγκαταστάσεις από τις οποίες αποκτήθηκαν, ημερομηνία άφιξης στην Εγκατάσταση, προσρισμός τους μετά την ολοκλήρωση του πειράματος).

B.6. Στην περίπτωση που τα πειραματόζωα εκτρέφονται στην Εγκατάσταση Πειραματισμού, τηρούνται οι διατάξεις που προβλέπονται στα άρθρα 14 και 15 του Π.Δ. 160/91 για τις Εγκαταστάσεις Εκτροφής;

(Τήρηση αρχείων και βιβλίων εισόδου και εξόδου ζώων, ορισμός υπεύθυνου για τη φροντίδα των ζώων).

B.7. Προβλέπεται η χρησιμοποίηση πειραματόζωων για περισσότερες από μια φορές στο πείραμα που προτείνεται, εφ' όσον μάλιστα προκαλείται σε αυτά έντονος πόνος, αγωνία ή ισοδύναμη ταλαιπωρία; Αν ναι, δικαιολογείστε σχετικά.

(Η αιτιολόγηση θα πρέπει να γίνει βάσει τεκμηριωμένων βιβλιογραφικών αναφορών από τις οποίες θα πρέπει να προκύπτει η ανεγκυριότητα της επαναχρησιμοποίησης).

B.8. Προβλέπεται κατά τη διάρκεια του πειράματος, το ή τα πειραματόζωα να υποστούν ή να κινδυνεύσουν να υποστούν δυνατούς πόνους, που μπορεί μάλιστα να είναι και παρατεταμένοι; Αν ναι, να αιτιολογηθεί η αναγκαιότητα και να αναφερθεί λεπτομερώς τι προβλέπεται για την αντιμετώπισή τους.

B.9. Ποια θα είναι η τύχη των πειραματόζωων μετά την ολοκλήρωση του πειράματος;
α. Θα διατηρηθούν στη ζωή και αν ναι υπό ποιες συνθήκες ή
β. θα ευθανατωθεί με κάποιο συγκεκριμένο τρόπο; Αν ναι, αναφέρατε με ακρίβεια τον τρόπο ευθανασίας.

B.10. Υπάρχει πιθανότητα για απελευθέρωση του ή των πειραματόζωων στο περιβάλλον μετά το πέρας του πειραματισμού και εφ' όσον το επιτρέπει η κατάσταση της υγείας των και δεν υπάρχει κίνδυνος για τη Δημόσια Υγεία και το Περιβάλλον, βάσει του άρθρου 11 του Π.Δ. 160/91;

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ'

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΣΜΟΥ

Γ.1. Κωδικός Αριθμός Καταχώρησης της Εγκατάστασης Πειραματισμού.

(Αναγράφεται ο Κωδικός Αριθμός Καταχώρησης της Εγκατάστασης Πειραματισμού που έχει δοθεί από την αρμόδια Κτηνιατρική αρχή, βάσει του Π.Δ. 160/91).

31 ΕΠ 02

Γ.2. Περιγραφή του τόπου και του τρόπου διατήρησης των πειραματόζωων κατά τη διάρκεια του πειράματος, σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 5 του Π.Δ. 169/91.

(Αφορά τη γενική φροντίδα, την περιποίηση, τις συνθήκες στέγασης και διαβίωσης των πειραματόζωων).

Γ.4. Ο σχεδιασμός, η κατασκευή, η λειτουργία και ο τεχνικός εξοπλισμός της Εγκατάστασης επιτρέπουν την αποτελεσματικότερη δυνατή διεξαγωγή του πειράματος, έτσι ώστε να χρησιμοποιούνται τα λιγότερα κατά το δυνατό ζώα, με τη λιγότερη κατά το δυνατό ταλαιπωρία, πόνο αγωνία ή και μόνιμα προκαλούμενη βλάβη; Δικαιολογείστε σχετικά.

(Αναφέρεται η κτηνιακή υποδομή και το εν γένει πρόγραμμα διαχείρισης Εγκατάστασης, σύμφωνα με το Παράρτημα II του Π.Δ. 160/91, καθώς και ο υλικοτεχνικός εξοπλισμός που είναι διαθέσιμος για την πραγματοποίηση του πειράματος (αναπνευστική συσκευή, συσκευή παρακολούθησης καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας, θάλαμος ευθανασίας κ.λ.π.) της).

Γ.5. Υπάρχει πιθανότητα το πείραμα ή μέρος του παράματος να πραγματοποιηθεί εκτός της Εγκατάστασης Πειραματισμού; Αν ναι, αιτιολογείστε σχετικά.

--

Γ.6. Ορισμός του υπεύθυνου προσώπου της Εγκατάστασης Παραματισμού, καθώς και αναφορά του λοιπού εξειδικευμένου προσωπικού αυτής.

(Αναφέρεται το όνομα του υπεύθυνου της Εγκατάστασης Παραματισμού, καθώς και η ειδικότητα των ατόμων που εργάζονται σε αυτή και έχουν σχέση με την εκτέλεση του παραματισμού και τη φροντίδα των ζώων).

Διευθύντρια του Εργαστηρίου Αναπλ. Καθηγήτρια κ. Δέσποινα Ν. Περρέα

Υπεύθυνοι Κτηνίατροι οι: Αναπλ. Καθηγήτρια κ. Ισμήνη Δοντά

Επιστημονικός Συνεργάτης ΠΔ 407/80
κ. Άλκηστη Παντοπούλου

Μέλος ΕΕΔΙΠ κ. Γεώργιος Παντελής

Υπάλληλος Αορίστου Χρόνου κ. Εσμεράλντα Ντούση