



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Ο Γεώργιος Σκλαβούνος (1869-1954) και η συνεισφορά του στην  
περιγραφή της ανατομικής δομής “Οδός του Στομάχου” ή  
“Magenstrasse”**

**Βερζοβίτη Ιωάννα**

**Τριμελής Επιτροπή**

Δημήτριος Φιλίππου, Αναπληρωτής Καθηγητής, Επιβλέπων, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Θεόδωρος Τρουπής, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σπυρίδων Δελής, Επιστημονικός Συνεργάτης, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

**ΑΘΗΝΑ**

**ΜΑΡΤΙΟΣ 2024**

## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

Ο Γεώργιος Σκλαβούνος (1869-1954) και η συνεισφορά του στην περιγραφή της ανατομικής δομής “Οδός του Στομάχου” ή “Magenstrasse”

**Βερζοβίτη Ιωάννα**

**AM: 7450452100004**

### **Τριμελής Επιτροπή**

Δημήτριος Φιλίππου, Αναπληρωτής Καθηγητής, Επιβλέπων, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Θεόδωρος Τρουπής, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σπυρίδων Δελής, Επιστημονικός Συνεργάτης, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιάσουμε έναν καταξιωμένο ανατόμο και να επισημάνουμε τη συνεισφορά του στην μελέτη μιας σημαντικής, αλλά παραμελημένης ανατομικής δομής. Ο Γεώργιος Σκλαβούνος (1869 - 1954) ήταν Έλληνας γιατρός και καθηγητής Πανεπιστημίου του 20<sup>ου</sup> αιώνα, το επιστημονικό έργο του οποίου αποτέλεσε σημαντικό ορόσημο στην παγκόσμια ιατρική κληρονομιά. Το 1899 ανακηρύχθηκε Καθηγητής Ανατομίας και επικεφαλής του τμήματος Ανατομίας. Το 1906 δημοσιεύτηκε ο πρώτος τόμος του τρίτομου έργου του «Ανατομική του Ανθρώπου» (1906-1926), ένα βιβλίο που διακρίνεται για την απaráμιλλη εικονογράφησή του. Για περισσότερό από έναν αιώνα αποτελούσε το σημαντικότερο ιατρικό εγχειρίδιο στην Ελλάδα, ενώ η σημασία του αναγνωρίζεται μέχρι και σήμερα. Το πεδίο του ενδιαφέροντός του περιελάμβανε Ανατομία, Φυσιολογία, Ιστολογία, καθώς και Οστεολογία και Συνδεσμολογία. Στο βιβλίο του «Ανατομική του Ανθρώπου» περιέγραψε για πρώτη φορά τη «Σιελοφόρο Οδό του Στομάχου», η οποία περιγράφηκε σχεδόν ταυτόχρονα από τον Waldeyer-Hartz και ονομάστηκε “Magenstrasse”, ένας γερμανικός όρος που μεταφράζεται ως «Οδός του Στομάχου». Πρόκειται για μια σωληνοειδή δομή που εκτείνεται κατά μήκος του ελάχιστου τόξου του στομάχου, από τη γαστρική καρδιά μέχρι το άντρο και συμβάλλει στην άμεση απελευθέρωση του γαστρικού περιεχομένου στο λεπτό έντερο. Η σημασία της Magenstrasse επιβεβαιώνεται από τη συσχέτισή της, όχι μόνο με τη φαρμακοκινητική διαφόρων σκευασμάτων, αλλά και με τις χειρουργικές τεχνικές κατά της παχυσαρκίας. Ο παλιός γερμανικός όρος έχει επανέλθει στο ιατρικό προσκήνιο, με την διαδεδομένη “Magenstrasse and Mill” χειρουργική τεχνική, ένα είδος βαριατρικής επέμβασης. Ο Σκλαβούνος Γ. κατάφερε λοιπόν να παρατηρήσει πρώτος ένα ανατομικό στοιχείο που παραμένει εξαιρετικά σημαντικό έως και σήμερα.

**ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ:** Βιογραφία, Ανατομία, Φαρμακοκινητική, Βαριατρική Χειρουργική

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** Γεώργιος Σκλαβούνος, Magenstrasse, στόμαχος, βαριατρική χειρουργική, βιογραφία

## ABSTRACT

The purpose of this article is to present a notorious physician and highlight his contribution into an essential, but neglected anatomical feature. George Sclavunos (1869 - 1954) was a 20th century Greek physician whose scientific work was a significant milestone in global medical knowledge. In 1899 he became Professor of Anatomy and Head Director of the Department of Anatomy. In 1906 Sclavunos G. published the first volume of the 3/volume book "Human Anatomy" (1906-1926), which is characterized by its unparalleled illustration. For more than a century it was the most important book of medical literature in Greece. In 1926 he became a Full Member of the Academy of Athens and was named Life Partner of the International Anatomical Society. His scope of interest included Anatomy, Physiology, Histology, as well as Osteology and Syndesmology. In his book "Human Anatomy", he described for first time the "Sialine Groove of the Stomach", which was described by Waldeyer-Hartz almost at the same time as "Magenstrasse", a German word that means "stomach road". It is a ribbon-like path that extends along the lesser curvature of the stomach from the gastric cardia to the antrum and releases the gastric content directly into the small intestine. Its importance is confirmed by its association not only with drug delivery, but also with anti-obesity surgical techniques. The old German term has come back into common medical usage in view of the commonly performed Magenstrasse and Mill procedure, a form of bariatric surgery. Sclavunos G. managed to observe an anatomical structure that remains of great importance till today.

**SUBJECT AREA:** Biography, Anatomy, Pharmacokinetics, Bariatric Surgery

**KEY WORDS:** George Sclavunos, Magenstrasse, stomach, bariatric surgery, biography

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</b> .....	<b>5</b>
<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ</b> .....	<b>7</b>
<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	<b>8</b>
<b>1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>9</b>
<b>2. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟΜΑΧΟΥ</b> .....	<b>11</b>
<b>2.1. Περιστροφή στομάχου</b> .....	<b>11</b>
<b>2.2. Μεσεντέρια στομάχου</b> .....	<b>11</b>
<b>2.3. Επιπλοϊκός θύλακας</b> .....	<b>12</b>
<b>3. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΣΤΟΜΑΧΟΥ</b> .....	<b>12</b>
<b>3.1. Μορφολογία στομάχου</b> .....	<b>12</b>
3.1.1. Οισοφαγικό στόμιο.....	<b>12</b>
3.1.2. Πυλωρικό στόμιο.....	<b>12</b>
3.1.3. Επιφάνειες – Χείλη.....	<b>12</b>
<b>3.2. Τμήματα στομάχου</b> .....	<b>13</b>
<b>3.3. Κατασκευή στομάχου</b> .....	<b>13</b>
<b>3.4. Αγγεία και νεύρα</b> .....	<b>15</b>
3.4.1. Αρτηρίες .....	<b>15</b>
3.4.2. Φλέβες .....	<b>16</b>
3.4.3. Λεμφαγγεία .....	<b>16</b>
3.4.4. Νεύρα .....	<b>16</b>
<b>4. ΒΙΟΓΡΑΦΙΑ Γ. ΣΚΛΑΒΟΥΝΟΥ</b> .....	<b>16</b>

Ο Γεώργιος Σκλαβούνος και η συνεισφορά του στη μελέτη της Magenstrasse

4.1.	Η ζωή και το έργο του Γ. Σκλαβούνου.....	16
4.2.	Η συμβολή του Γ. Σκλαβούνου στην ανατομική μελέτη της Magenstrasse.	19
5.	Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ MAGENSTRASSE .....	23
5.1.	Magenstrasse και φαρμακοκινητική .....	23
5.2.	Magenstrasse και βariatρική χειρουργική .....	25
6.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	27
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	29

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

<b>Εικόνα 1:</b> Ελαιογραφία Γεωργίου Σκλαβούνου.....	<b>10</b>
<b>Εικόνα 2:</b> Άγαλμα Γεωργίου Σκλαβούνου.....	<b>18</b>
<b>Εικόνα 3:</b> Μετωπιαία διατομή κενού στομάχου ενήλικα.....	<b>20</b>
<b>Εικόνα 4:</b> Μετωπιαία διατομή κενού βρεφικού στομάχου.....	<b>20</b>
<b>Εικόνα 5:</b> Αδρή περιγραφή της Magenstrasse.....	<b>21</b>
<b>Εικόνα 6:</b> Πορτρέτο Γεωργίου Σκλαβούνου.....	<b>28</b>

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «Χειρουργική Ανατομία» της έδρας της Ανατομίας στην Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Η μελέτη του βίου και του έργου του Γεώργιου Σκλαβούνου καθίσταται ιδιαιτέρως ενδιαφέρουσα, δεδομένου ότι πρόκειται για έναν διακεκριμένο ιατρό της εποχής του, οι γνώσεις και το έργο του οποίου αποτέλεσαν ορόσημο στην παγκόσμια ιατρική κληρονομιά.

Σημαντικό παράδειγμα του επιστημονικού του έργου αποτελεί η διεξοδική περιγραφή της ανατομίας του ανθρώπινου στομάχου σε ένα από τα βιβλία του στο οποίο μάλιστα, αναφέρει για πρώτη φορά την οδό του στομάχου ή αλλιώς Magenstrasse, όπως σχεδόν ταυτόχρονα την περιέγραφε ο Waldeyer-Hartz.

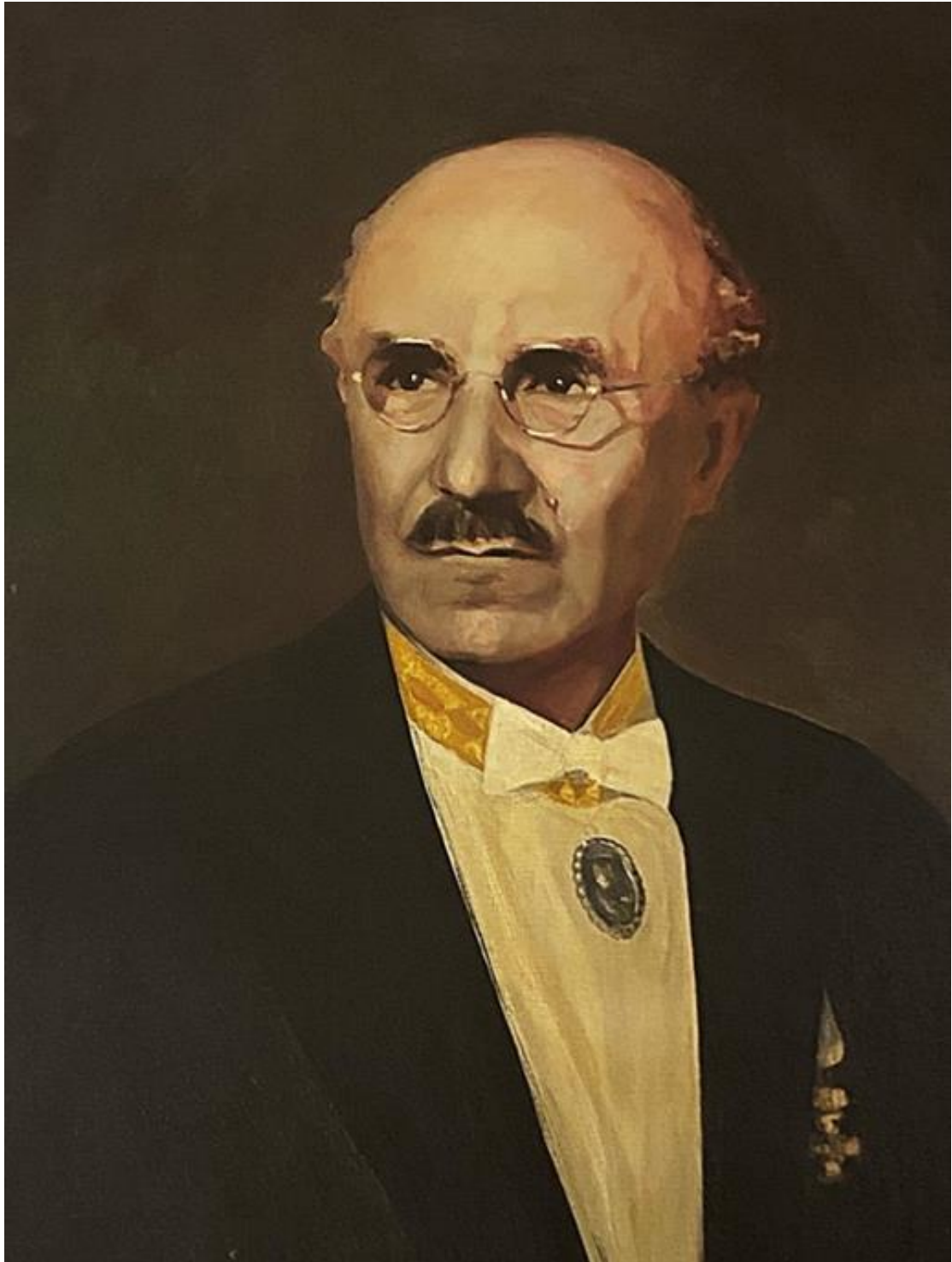
Η συσχέτιση του εν λόγω ανατομικού χαρακτηριστικού με τη φαρμακοκινητική διαφόρων σκευασμάτων, καθώς και με τη βαριατρική χειρουργική, ήταν το ερέθισμα για περαιτέρω μελέτη του θέματος. Η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με το θέμα καθίσταται ελλιπής.

Σε αυτό το πλαίσιο, η εργασία αυτή αποσκοπεί να αποτελέσει τη βάση στην προσπάθεια ανάδειξης της σημασίας του έργου του Γεώργιου Σκλαβούνου αναφορικά με την μελέτη της Magenstrasse.



## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο Γεώργιος Σκλαβούνος, ένας διακεκριμένος ιατρός της εποχής του, κατάφερε με τις γνώσεις και την ανατομική του έρευνα να επηρεάσει πολλούς άλλους ιατρούς. Μελετώντας την υπάρχουσα βιβλιογραφία, καθίσταται σαφές ότι το ολιστικό του ενδιαφέρον για την ιατρική ήταν αυτό που τον ώθησε στην ασχολία με πολυάριθμους ιατρικούς τομείς.<sup>1,2,3,4</sup> Γενικά, το πεδίο ενδιαφέροντός του περιλάμβανε την Ανατομία, τη Φυσιολογία, την Ιστολογία, την Εμβρυολογία, την Οστεολογία και τη Συνδεσμολογία.<sup>1,2,3</sup> Κατά τη διάρκεια του βίου του ξεχώρισε για τα πολυάριθμα βιβλία και τις επιστημονικές εργασίες που έγραψε στα ελληνικά και στα γερμανικά.<sup>1,4,5,6</sup> Αρκετά από αυτά αποδεικνύουν το εύρος των γνώσεών του, καθώς και τις ομοιότητες με πολλά έργα του Γαληνού.<sup>4,5</sup> Μεταξύ άλλων, ασχολήθηκε και με την ανατομική μελέτη του ανθρώπινου στομάχου, τον οποίο περιέγραψε διεξοδικά στο βιβλίο του «Ανατομική του Ανθρώπου». <sup>1</sup> Παρόλο που το μεγαλύτερο μέρος του επιστημονικού του έργου περιγράφεται λεπτομερώς σε δημοσιευμένα αρχεία, λίγα είναι γνωστά για τη συμβολή του στη μελέτη της «Magenstrasse». Πρόκειται για μια πολύ σημαντική, αλλά συχνά παραμελημένη ανατομική δομή. Η συσχέτισή της όχι μόνο με τη φαρμακοκινητική διαφόρων σκευασμάτων, αλλά και με τη βαριατρική χειρουργική, μας ώθησε να μελετήσουμε εκτενέστερα το θέμα. Στόχος της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιάσουμε τη ζωή και το έργο ενός καταξιωμένου ανατόμου. Έπειτα από μελέτη της βιβλιογραφίας, η πολύτιμη συνεισφορά του στην περιγραφή της “Magenstrasse” είναι αδιαμφισβήτητη.



**Εικόνα 1:** Γεώργιος Σκλαβούνος. Ελαιογραφία. Δανεισμένη από το Εργαστήριο Ανατομίας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

## 2. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Κατά την εμβρυογένεση, στο μέσο περίπου της 4<sup>ης</sup> εβδομάδας, το περιφερικό τμήμα του πρόσθιου εντέρου είναι μια απλή σωληνοειδής δομή, που εμφανίζεται σαν μία ατρακτοειδής διεύρυνση του ουραίου ή περιφερικού τμήματος του πρόσθιου εντέρου που αρχικά τοποθετείται στη μέση γραμμή. Ο αρχέγονος στόμαχος σύντομα μεγεθύνεται και διευρύνεται προσθιοπίσθια. Κατά τη διάρκεια των επόμενων δύο εβδομάδων το οπίσθιο τοίχωμα του στομάχου αναπτύσσεται γρηγορότερα από ότι το πρόσθιο και αποτελεί το μείζον τόξο του στομάχου.<sup>7</sup>

### 2.1. Περιστροφή Στομάχου

Καθώς ο στόμαχος μεγεθύνεται και αποκτά το τελικό του σχήμα, περιστρέφεται αργά κατά 90°, γύρω από τον επιμήκη άξονά του προς τη φορά των δεικτών του ωρολογίου (όταν το βλέπει κάποιος από το κεφαλικό άκρο) Τα αποτελέσματα από την περιστροφή του στομάχου είναι):

- Το πρόσθιο χείλος του (έλασσον τόξο) κινείται προς τα δεξιά και το οπίσθιο χείλος (μείζον τόξο) κινείται προς τα αριστερά.
- Η αρχική αριστερή πλευρά γίνεται η πρόσθια επιφάνεια και η αρχική δεξιά πλευρά γίνεται η οπίσθια επιφάνεια.
- Πριν την περιστροφή, το κεφαλικό και ουραίο άκρο του στομάχου βρίσκονται στη μέση γραμμή. Κατά τη διάρκεια της περιστροφής και της ανάπτυξης του στομάχου, το κεφαλικό άκρο κινείται προς τα αριστερά και ελαφρώς προς τα κάτω, και το ουραίο κινείται προς τα δεξιά και πάνω.
- Μετά την περιστροφή, ο στόμαχος παίρνει την τελική του θέση, με τον επιμήκη άξονά του εγκάρσια προς τον επιμήκη άξονα του σώματος. Η περιστροφή και η ανάπτυξη του στομάχου εξηγεί γιατί το αριστερό πνευμονογαστρικό νεύρο νευρώνει το πρόσθιο τοίχωμα του ώριμου στομάχου και το δεξιό πνευμονογαστρικό νεύρο νευρώνει το οπίσθιο τοίχωμά του.<sup>7</sup>

### 2.2. Μεσεντέρια Στομάχου

Ο στόμαχος κρέμεται από το οπίσθιο τοίχωμα της περιτοναϊκής κοιλότητας με το ραχιαίο μεσεντέριο που στην περιοχή του στομάχου αποτελεί το αρχέγονο ραχιαίο μεσογάστριο. Αρχικά το μεσεντέριο αυτό είναι στη μέση γραμμή, αλλά μετατίθεται προς τα αριστερά κατά τη διάρκεια της περιστροφής του στομάχου και σχηματίζει τον επιπλοϊκό θύλακο ή ελάσσονα

περιτοναϊκό σάκο. Το αρχέγονο κοιλιακό μεσογάστρο προσφύεται στο στόμαχο, όπως επίσης στο δωδεκαδάκτυλο, στο ήπαρ και στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα.<sup>7</sup>

### **2.3. Επιπλοϊκός Θύλακος**

Μεμονωμένες σχισμές αναπτύσσονται στο μεσεγγχυμα πίσω από τον στόμαχο, σχηματίζοντας το παχύ ραχιαίο μεσογάστρο. Οι σχισμές σύντομα συνενώνονται για να σχηματίσουν μια ενιαία κοιλότητα, τον επιπλοϊκό θύλακο ή ελάσσονα περιτοναϊκό σάκο.<sup>7</sup>

## **3. ANATOMIA ΣΤΟΜΑΧΟΥ**

### **3.1. Μορφολογία στομάχου**

Ο στόμαχος από περιγραφική άποψη, εμφανίζει δύο στόμια, το οισοφαγικό (καρδιακό) και το πυλωρικό (δωδεκαδακτυλικό), δύο επιφάνειες (πρόσθια και οπίσθια) και δύο χείλη, το μικρό και το μεγάλο τόξο του.<sup>8</sup>

#### **3.1.1. Οισοφαγικό στόμιο**

Ο οισοφάγος, αφού περάσει το ομώνυμο τρήμα του διαφράγματος, μεταπίπτει απότομα από το οισοφαγικό στόμιο στο στόμαχο. Το οισοφαγικό στόμιο, με το οποίο ο στόμαχος επικοινωνεί με τον οισοφάγο, αντιστοιχεί εσωτερικά στην οδοντωτή γραμμή και εξωτερικά στην καρδιακή εντομή. Η εντομή αυτή βρίσκεται αριστερά από το κάτω άκρο του οισοφάγου και χωρίζει αυτόν από το θόλο του στομάχου. Αντίστοιχα προς στην καρδιακή εντομή εσωτερικά παράγεται η καρδιακή πτυχή.<sup>8</sup>

#### **3.1.2. Πυλωρικό στόμιο**

Με το στόμιο αυτό, το οποίο αποτελεί το όριο της πυλωρικής μοίρας του στομάχου και της πρώτης μοίρας του δωδεκαδακτύλου, ο στόμαχος επικοινωνεί προς τα κάτω με το λεπτό έντερο. Το στόμιο αυτό αφορίζεται εξωτερικά από κυκλοτερή αύλακα, την πυλωρική στην οποία πορεύεται η πυλωρική φλέβα. Το πυλωρικό στόμιο αφορίζεται εσωτερικά από κυκλοτερές έπαρμα, την πυλωρική βαλβίδα.<sup>8</sup>

#### **3.1.3. Επιφάνειες – Χείλη**

Οι επιφάνειες του στομάχου είναι δύο (πρόσθια και οπίσθια) και χωρίζονται η μια από την άλλη από δύο τοξοειδή χείλη, το μικρό και το μεγάλο τόξο του στομάχου.

Το μικρό τόξο (έλασσον τόξο) ή άνω του στομάχου χείλος αποτελεί τη συνέχεια προς τα κάτω και δεξιά του οισοφάγου και εκτείνεται από το καρδιακό άκρο του στομάχου μέχρι τον πυλωρό του. Κατά τη διαδρομή που περιγράφει τόξο του οποίου το βαθύτερο μέρος

σχηματίζει τη γωνιαία εντομή. Κατά μήκος του μικρού τόξου του στομάχου προσφύεται το μικρό (έλασσον) επίπλουν.<sup>8</sup>

Το μεγάλο τόξο (μείζον τόξο) ή κάτω του στομάχου χείλος αποτελεί τη συνέχεια προς τα κάτω και αριστερά του οισοφάγου και εκτείνεται από τον πυθμένα της καρδιακής εντομής μέχρι τον πυλωρό. Κατά μήκος του τόξου αυτού και αριστερά του θόλου του στομάχου προσφύεται ο γαστροσπληνικός σύνδεσμος και κατά τη λοιπή έκταση του τόξου το μεγάλο (μείζον) επίπλουν.<sup>8</sup>

### **3.2. Τμήματα στομάχου**

Ο στόμαχος διαιρείται σε δύο κύρια μέρη, τον ιδίως στόμαχο (πεπτήρια μοίρα) και τον πυλωρικό στόμαχο (εξωστήρια μοίρα). Σαν όριο στις δύο αυτές κύριες μοίρες του στομάχου χρησιμεύει η γωνιαία εντομή που βρίσκεται στο μικρό τόξο. Η εντομή αυτή σχηματίζεται και διατηρείται από δύο ισχυρές ινώδεις δεσμίδες, οι οποίες αποτελούν παχύνσεις του υπορογονίου συνδετικού ιστού του στομάχου. Λόγω αυτής της εντομής και του σχήματος του στομάχου, που είναι σαν άγκιστρο ή σαν γράμμα J, το περιεχόμενο του στομάχου, στην όρθια στάση του κορμού, δεν φέρεται προς τον πυλωρό, αλλά προς τα κάτω απέναντι από τη γωνιαία εντομή, στην περιοχή του, η οποία ονομάζεται πυλωρικό άντρο. Το πυλωρικό άντρο είναι η πιο χαμηλή μοίρα του στομάχου.<sup>8</sup>

Ο ιδίως στόμαχος υποδιαιρείται στο θόλο και το σώμα. Το τμήμα του σώματος του στομάχου που βρίσκεται κοντά και γύρω από το οισοφαγικό στόμιο ονομάζεται καρδιακή μοίρα του στομάχου. Ο θόλος περιέχει συνήθως τον αέρα που έχει καταποθεί μαζί με τις τροφές (γαστρική φυσαλίδα ή αεροθάλαμος των ακτινολόγων).<sup>8</sup>

### **3.3. Κατασκευή στομάχου**

Το τοίχωμα του στομάχου έχει πάχος 3-4χιλ και αποτελείται από τέσσερις χιτώνες, οι οποίοι από τα έξω προς τα έσω είναι οι παρακάτω: α) ο ορογόνος, β) ο μυϊκός, γ) ο υποβλεννογόνιος και δ) ο βλεννογόνος. Μεταξύ των χιτώνων του στομάχου πορεύονται αγγεία και νεύρα.<sup>8</sup>

Α) Ο ορογόνος χιτώνας αποτελεί το περισπλάχνιο πέταλο του περιτοναίου. Αυτός περιβάλλει τον στόμαχο και συνάπτεται με τον υποκείμενο μυϊκό χιτώνα με χαλαρό υπορογόσιο συνδετικό ιστό, γι' αυτό και εύκολα αποκολλάται. Ο χιτώνας αυτός ελλείπει μόνο κατά μήκος του μικρού και μεγάλου τόξου του στομάχου, όπου η πρόσφυση των επιπλών (μικρού – μεγάλου). Ακόμη ελλείπει σε μικρή περιοχή της οπίσθιας επιφάνειας του στομάχου, η οποία βρίσκεται στο θόλο κοντά στο καρδιακό στόμιο και μεταξύ των δύο πετάλων του γαστροφρενικού και γαστροσπληνικού συνδέσμου.<sup>8</sup>

Β) Ο μυϊκός χιτώνας είναι λείος μυϊκός ιστός και αποτελείται από μυϊκές ίνες, οι οποίες είναι διαμορφωμένες σε τρεις στιβάδες, την έξω επιμήκη, τη μέση κυκλωτερή και την έσω λοξή. Από τις μυϊκές αυτές στιβάδες η έξω επιμήκης και η μέση κυκλωτερής στιβάδα, οι οποίες αποτελούν τη συνέχεια των ομώνυμων στιβάδων του οισοφάγου, συνεχίζονται στο μυϊκό χιτώνα του εντέρου. Η έσω λοξή μυϊκή στιβάδα αποτελεί στιβάδα του στομάχου η οποία δεν εκτείνεται στο θόλο, ούτε στην πυλωρική μοίρα του. Η μυϊκή αυτή στιβάδα σχηματίζει αγκύλη της οποίας το κοίλο αντιστοιχεί στην καρδιακή εντομή. Τα σκέλη της φέρονται λοξά σχεδόν παράλληλα προς το μικρό τόξο μέχρι τη γωνιαία εντομή και επί της πρόσθιας και οπίσθιας επιφάνειας του στομάχου.<sup>8</sup>

Ο μυϊκός χιτώνας του στομάχου, ιδιαίτερα η μέση στιβάδα, είναι λεπτός στο θόλο του στομάχου, γίνεται πιο παχύς στο σώμα και ακόμη πιο παχύς στην πυλωρική μοίρα του στομάχου. Ο μυϊκός αυτός χιτώνας αντίστοιχα προς τον πυλωρό εμφανίζει πάχυνση της κυκλωτερούς στιβάδας του, την οποία ονομάζουν σφιγκτήρα του πυλωρού.<sup>8</sup>

Οι μυϊκές δεσμίδες των στιβάδων του μυϊκού χιτώνα του στομάχου, και σε σύνολο οι χιτώνες του, συνάπτονται η μια με την άλλη με ινώδεις ελαστικές ίνες έτσι, ώστε όταν συσπώνται μεμονωμένες μυϊκές ίνες να μεταδίδουν την κίνηση σε μεγάλες περιοχές του στομάχου. Τα ανατομικά αυτά δεδομένα έχουν λειτουργική σημασία, σε αντίθεση με τη σαφώς καθορισμένη και επακριβώς εντοπισμένη κίνηση των σκελετικών μυών, οι οποίοι εφ' όσον περιβάλλονται από περιτονία, συσπώνται μέσα στη θήκη η οποία σχηματίζεται από την περιτονία.<sup>8</sup>

Όταν ενεργεί ο μυϊκός χιτώνας του στομάχου στο θόλο, τότε στο σώμα του γίνονται ελαφρές συστολές. Με τις συστολές αυτές το τοίχωμα του στομάχου έρχεται σε επαφή με το περιεχόμενό του. Οι τονικές αυτές μυϊκές συστολές συγκρατούν το περιεχόμενο του στομάχου μετέωρο. Αντίθετα ο μυϊκός χιτώνας της πυλωρικής μοίρας του στομάχου κάνει πιο ισχυρές περισταλτικές κινήσεις, οι οποίες διαδέχονται η μια την άλλη κάθε 15-20". Με τις περισταλτικές αυτές κινήσεις το περιεχόμενο του στομάχου ανακατεύεται και στη συνέχεια φέρεται περιοδικά προς το δωδεκαδάκτυλο.<sup>8</sup>

Γ) Ο υποβλεννογόσιος χιτώνας αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό με ελαστικές ίνες. Βρίσκεται κάτω από το μυϊκό χιτώνα και χωρίζεται από το βλεννογόνο με λεπτή μυϊκή στιβάδα, τη βλεννογόνια.

Η βλεννογόνια μυϊκή στιβάδα αποτελείται από δύο στιβάδες μυϊκών ινών, την έξω επιμήκη και την έσω κυκλωτερή. Η έσω κυκλωτερής προσεκβάλλει μέσα στο χόριο και γύρω από τους

αδένες και όταν συσπάται προκαλεί τη γένεση των εφήμερων πτυχών του βλεννογόνου και την έκθλιψη του περιεχομένου των αδένων. Εκτός από αυτά υποβοηθάει την κυκλοφορία του αίματος στο βλεννογόνο.

Δ) Ο βλεννογόνος του στομάχου είναι ερυθρόφαιος ή ροδόχρους και έχει γυαλιστερή όψη από τη βλέννα, η οποία τον επαλείφει. Ο βλεννογόνος δεν εμφανίζει σε όλη την έκτασή του το ίδιο πάχος, αλλά είναι πιο λεπτός στο θόλο, πιο παχύς στο σώμα και ακόμη πιο παχύς στη πυλωρική μοίρα. Αποτελείται από επιθήλιο, από χόριο, από αδένες και από βλεννογόνια μυϊκή στιβάδα.<sup>8</sup>

Το επιθήλιο του στομάχου είναι μονόστιβο κυλινδρικό και παράγει κυρίως βλέννα, η οποία επαλείφει τον βλεννογόνο και τον προασπίζει από διάφορες φυσικές και χημικές επιβλαβείς επιδράσεις.

Το χόριο αποτελείται από συνδετικό ιστό, ινώδη και δικτυωτό με ελαστικές και κολλαγόνες ίνες και περιέχει κατά θέσεις λεμφοζίδια, ιδιαίτερα στην πυλωρική μοίρα του στομάχου.

Οι αδένες του στομάχου (γαστρικοί αδένες) εμφανίζουν τρία μέρη (αυχένα, σώμα, πυθμένα) και εκβάλλουν στον πυθμένα των γαστρικών βοθρίων. Ανάλογα με την κατασκευή τους διακρίνονται σε ιδίως γαστρικούς, στους πυλωρικούς και στους καρδιακούς. Απ' αυτούς οι ιδίως γαστρικοί είναι σωληνοειδείς και βρίσκονται στο θόλο και το σώμα του στομάχου, οι πυλωρικοί αδένες είναι πολυέλικτοι και πολύσχιστοι και βρίσκονται στον πυλωρικό στόμαχο και οι καρδιακοί αδένες είναι όμοιοι με τους πυλωρικούς αδένες και βρίσκονται κοντά στο καρδιακό στόμιο του στομάχου.<sup>8</sup>

### **3.4. Αγγεία και Νεύρα**

#### **3.4.1. Αρτηρίες**

Στην αγγείωση του στομάχου μετέχουν οι παρακάτω αρτηρίες: α) η δεξιά γαστρική (από την κοινή ηπατική), β) η αριστερή γαστρική (από την κοιλιακή αρτηρία), γ) η δεξιά γαστρεπιπλοϊκή (από τη γαστροδωδεκαδακτυλική), δ) η αριστερή γαστρεπιπλοϊκή (από τη σπληνική) και ε) οι βραχείες γαστρικές (4-5 από τη σπληνική).<sup>8</sup>

Οι γαστρικές (δεξιά – αριστερή) αρτηρίες φέρονται και αναστομώνονται κατά μήκος του ελάσσονος τόξου του στομάχου, οι γαστρεπιπλοϊκές (δεξιά – αριστερή) αρτηρίες φέρονται και αναστομώνονται κατά μήκος του μεγάλου τόξου του στομάχου και οι βραχείες γαστρικές φέρονται με το γαστροσπληνικό σύνδεσμο και διανέμονται στο θόλο του στομάχου. Οι κλάδοι των αρτηριών του στομάχου αναστομώνονται μεταξύ τους και σχηματίζουν το

υπορογόνο και υποβλεννογόνο αρτηριακό δίκτυο. Ακόμη, στο βλεννογόνο του στομάχου σχηματίζονται αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις.

#### 3.4.2. Φλέβες

Οι φλέβες του στομάχου, ομώνυμες με τις αρτηρίες, εκβάλλουν στο πυλαίο φλεβικό σύστημα. Μερικές από τις φλέβες της καρδιακής μοίρας αναστομώνονται με τις κατώτερες οισοφαγικές φλέβες. Το αίμα των φλεβών αυτών φέρεται στην κυκλοφορία της άνω κοίλης φλέβας με την άζυγη φλέβα.<sup>8</sup>

#### 3.4.3. Λεμφαγγεία

Τα λεμφαγγεία απάγουν τη λέμφο του στομάχου προς τρεις κατευθύνσεις: Τα λεμφαγγεία από την πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του μικρού τόξου φέρονται στα άνω γαστρικά λεμφογάγγλια. Τα λεμφαγγεία από την πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του μεγάλου τόξου στα κάτω γαστρικά λεμφογάγγλια και τα λεμφαγγεία από το θόλο του στομάχου στα σπληνικά λεμφογάγγλια. Μπορούν να γίνουν αναστομώσεις μεταξύ των λεμφαγγείων των διαφόρων περιοχών του στομάχου.<sup>8</sup>

#### 3.4.4. Νεύρα

Ο στόμαχος νευρώνεται από παρασυμπαθητικές ίνες (με τα πνευμονογαστρικά νεύρα) και από συμπαθητικές ίνες από το κοιλιακό πλέγμα. Οι ίνες από τα νεύρα αυτά διανέμονται κάτω από τον ορογόνο (περιτόναιο) χιτώνα του στομάχου, όπου σχηματίζουν το πρόσθιο και οπίσθιο γαστρικό πλέγμα (υπορογόνα πλέγματα). Από τα πλέγματα αυτά εκπορεύονται άλλα δύο ενδοτοίχια γαγγλιοφόρα πλέγματα, το μυεντερικό πλέγμα του Auerbach για το μυϊκό χιτώνα και το υποβλεννογόνο πλέγμα του Meissner για τον βλεννογόνο του στομάχου και ιδιαίτερα για τους αδένες του.

Από τα νεύρα του στομάχου οι συμπαθητικές ίνες αναστέλλουν τις περισταλτικές κινήσεις και την έκκριση των αδένων του στομάχου. Αντίθετη είναι η επίδραση από τις νευρικές αυτές ίνες στο σφιγκτήρα του στομάχου.<sup>8</sup>

### 4. ΒΙΟΓΡΑΦΙΑ Γ. ΣΚΛΑΒΟΥΝΟΥ

#### 4.1. Η ζωή και το έργο του Γ. Σκλαβούνου

Ο Γεώργιος Σκλαβούνος γεννήθηκε στην Τιθορέα στις 16 Οκτωβρίου του 1869. Αποφοίτησε από το Σχολείο της Θήβας και το ακαδημαϊκό έτος 1884-1885 εγγράφηκε στη Φιλοσοφική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών. Στη συνέχεια φοίτησε στη Νομική Σχολή. Ένα χρόνο



αργότερα, μετακόμισε στη Ζυρίχη για οκτώ μήνες και έπειτα στο Würzburg της Βαυαρίας, όπου σπούδασε Ιατρική. Αποφοίτησε το 1891 με διδακτορικό δίπλωμα με θέμα «Περί της ελαϊδίνης και της κερατογενούς διαδικασίας της καρδιακής μοίρας του στομάχου των θηλαστικών». <sup>1,5,6</sup> Το 1891 πέρασε τις πρακτικές του εξετάσεις και εργάστηκε για δύο χρόνια ως βοηθός στο ανατομικό ινστιτούτο του διάσημου Ελβετού ιστορικού και μεγάλου ανατόμου Rudolf-Albert von Köliker στο Würzburg.<sup>5</sup> Επιπλέον, συνεργάστηκε με τους διακεκριμένους ανατόμους Robert Heinrich Johannes Sobotta, Max Johann Sigmund Schultze και Hermann Braus, οι οποίοι είναι συγγραφείς διακεκριμένων ανατομικών βιβλίων και ατλάντων. Το 1892 επέστρεψε στην Ελλάδα για οικογενειακούς λόγους. Με την επιστροφή του στην Αθήνα ορίστηκε επίκουρος καθηγητής Ανατομίας. Το 1893 ορίστηκε λέκτορας ανατομίας, το 1895 επιμελητής του εργαστηρίου Ανατομίας και το 1899-1900 εκλέχτηκε καθηγητής και διευθυντής του Εργαστηρίου Ανατομίας.<sup>5,6</sup> Ο Γ. Σκλαβούνος εισήγαγε την ανατομική έρευνα και πολλούς ανατομικούς όρους στην ελληνική ιατρική βιβλιογραφία. <sup>4,5,6</sup> Η ελληνική ανατομική επιστήμη άρχισε να είναι συγκρίσιμου επιπέδου με την αντίστοιχη δυτική. Το 1906 ο Γ. Σκλαβούνος εξέδωσε τον πρώτο τόμο του τρίτομου μνημειώδους επιστημονικού του έργου «Ανατομική του Ανθρώπου». <sup>1</sup> Για να διακοσμήσει το βιβλίο του δανείστηκε ανατομικούς πίνακες από τον καθηγητή W. Spalteholz, καθηγητή στο Πανεπιστήμιο της Λειψίας καθώς και ιστολογικές και ανατομικές εικόνες από τους J. Sobotta, καθηγητή στο Würzburg και αργότερα στο Πανεπιστήμιο της Βόννης και O. Schultze, επίσης καθηγητή στο Πανεπιστήμιο της Βόννης.

Οι 48 εικόνες του βιβλίου του Γ. Σκλαβούνου ήταν δικές του εικονογραφήσεις και είναι εκπληκτικές στην ακρίβεια τους. Το 1899 εκλέχθηκε καθηγητής στην έδρα της Ανατομίας και της Φυσιολογίας.<sup>5</sup> Το ακαδημαϊκό έτος 1933-1934 ήταν κοσμήτορας της Οδοντιατρικής Σχολής. Συνταξιοδοτήθηκε από το Πανεπιστήμιο Αθηνών το 1938.

Κατά τη διάρκεια της παραμονής του στο Πανεπιστήμιο, παρήγγειλε ανατομικά εκμαγεία από το εξωτερικό, ενώ εγκαινίασε το νέο Ανατομείο στο Γουδή.<sup>4,6</sup> Ο Γ. Σκλαβούνος χρησιμοποίησε την τεχνική της πυρογραφίας για να παρουσιάσει την προσκόλληση των μυών στα οστά αναπαριστώντας τα καυτηριασμένα σημεία που ήταν τα σημεία πρόσφυσης των μυών. Την εποχή εκείνη καθιερώθηκε η χρήση της τεχνικής Teichmann για την έγχυση έγχρωμης ουσίας σε πτώματα και η τεχνική αυτή εφαρμόστηκε αρχικά στην Ελλάδα και στη συνέχεια στην υπόλοιπη Ευρώπη.<sup>1,2,3,4</sup> Δίδαξε Ανατομική και Φυσιολογική Ιστολογία και έκανε επίδειξη με μικροσκοπικές παρουσιάσεις εμβρυολογικών παρασκευασμάτων, ανατομικές και ιστολογικές ασκήσεις, καθώς και οτιδήποτε είχε να κάνει με την Οστεολογία και τη Συνδεσμολογία. Επίσης, δίδασκε Ανατομία στην Ανώτατη Σχολή Καλών Τεχνών.<sup>1,2,3,5</sup> Το

Ο Γεώργιος Σκλαβούνος και η συνεισφορά του στη μελέτη της Magenstrasse

1897 εξελέγη μέλος της Διεθνούς Ανατομικής Εταιρείας και της Γερμανικής Ανατομικής Εταιρείας και από το 1926 μέλος της Ακαδημίας Αθηνών. Απεβίωσε στις 13 Μαΐου 1954 στην Αθήνα.<sup>4,5</sup>

Ο Γ. Σκλαβούνος ήταν παντρεμένος και είχε τέσσερα παιδιά, μεταξύ των οποίων, τον Θεμιστοκλή Σκλαβούνο, καθηγητή Ιατρικής στο Πανεπιστήμιο της Αθήνας και τον Κωνσταντίνο Σκλαβούνο, καθηγητή Γεωπονίας στο Πανεπιστήμιο της Θεσσαλονίκης.<sup>5,6</sup>

Τέλος, το 2010 λειτούργησε ένα μουσείο προς τιμήν του στην Αμφίκλεια. Το μουσείο, που φέρει το όνομα του αείμνηστου ακαδημαϊκού, δημιουργήθηκε από κοινού από τον Δήμο Αμφίκλειας και την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών.<sup>5,6</sup>



**Εικόνα 2:** Άγαλμα Γεωργίου Σκλαβούνου. Μουσείο Αμφίκλειας.

#### 4.2. Η συμβολή του Γ. Σκλαβούνου στην ανατομική μελέτη της Magenstrasse

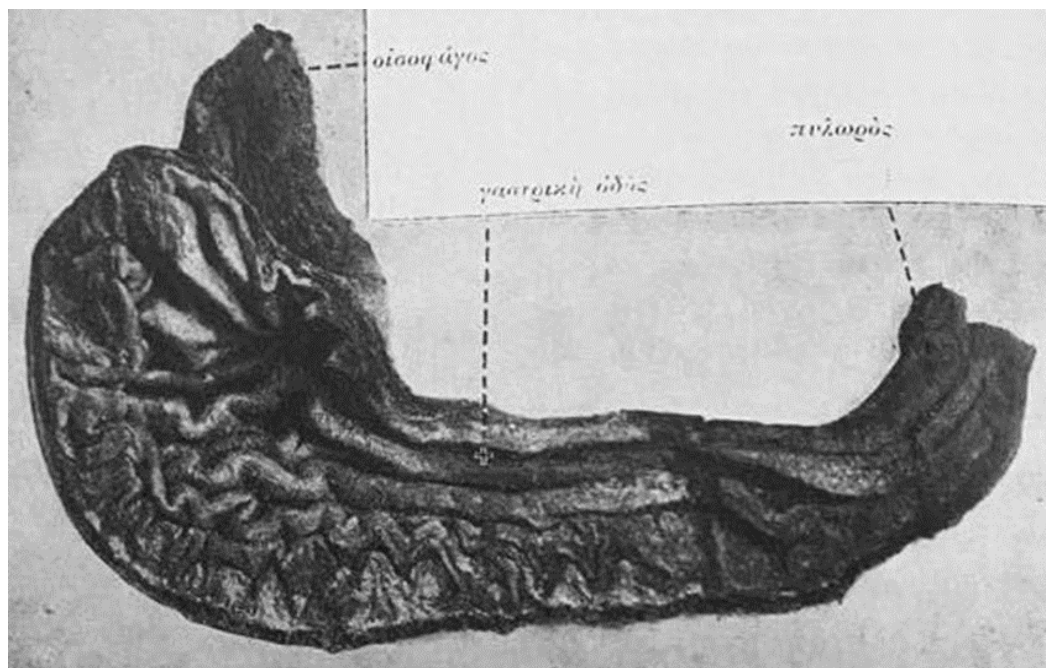
Σύμφωνα με το βιβλίο του Σκλαβούνου «Ανατομική του Ανθρώπου», η εσωτερική επιφάνεια του στομάχου είναι αρκετά πολύπλοκη. Συγκεκριμένα, η εσωτερική επιφάνεια του στομάχου εμφανίζει πτυχές. Σε κενό στομάχι δημιουργούνται συνολικά 11 πτυχώσεις από τη συστολή της βλεννογόνιας μυϊκής στιβάδας (βλεννογόνιες πτυχές). Κάποιες εξαφανίζονται όταν το στομάχι είναι γεμάτο περιεχομένου και διευρύνεται, κάποιες αντιστοιχούν σε παχύνσεις ή περισφίξεις του μυϊκού χιτώνα και άλλες δημιουργούνται από σύμπτυξη ολόκληρου του στομαχικού τοιχώματος (ολικές πτυχές).<sup>1</sup>

Οι βλεννογόνιες πτυχές (εφήμερες) πορεύονται κυκλικά από την καρδιά του στομάχου προς τον ιδίως στόμαχο ελικοειδώς και προς τον πυλωρό παράλληλα και ευθύγραμμα. Η ελικοειδής κατασκευή τους στον ιδίως στόμαχο δημιουργεί ένα δίκτυο αναστομωμένων πτυχών που συμβάλλει στη συγκράτηση της τροφής εκεί. Κατά μήκος του ελάσσονος τόξου φέρονται 2-4 επιμήκειες πτυχές, ανεξάρτητες η μία από την άλλη (μη αναστομούμενες), από την καρδιά μέχρι το άντρο ή τον πυλωρό. Αυτή η ανατομική δομή παρατηρήθηκε από τον Γ. Σκλαβούνο στα έμβρυα και την περιέγραψε στο τρίτομο βιβλίο του που δημοσιεύτηκε το 1906. Την ονόμασε «σιελοφόρο αύλακα του στομάχου».<sup>1</sup> Σχεδόν παράλληλα, επίσης παρατηρήθηκε σε ενήλικες και περιγράφηκε από τον Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer-Hartz (1836-1921). Εκείνη την εποχή υποστηριζόταν από κάποιους ανατόμους ότι στα ζώα το νερό και η υδαρής τροφή μεταφέρονται κατευθείαν από την καρδιά του στομάχου στο άντρο ή στον πυλωρό και από εκεί στο λεπτό έντερο, χωρίς ανάμειξη με το εναπομείναν γαστρικό περιεχόμενο. Ο Waldeyer-Hartz. αποφάσισε να γράψει μια εκτενή εργασία σχετικά με αυτό το φαινόμενο στα ανθρώπινα όντα. Το 1908 συγκεκριμένα, περιέγραψε ότι η τροφή ακολουθεί τις αυλακώσεις κατά μήκος του ελάσσονος τόξου του στομάχου και ονόμασε αυτό το μονοπάτι “Magenstrasse”.<sup>9</sup> Ο όρος “Magenstrasse” είναι μια σύνθετη γερμανική λέξη από τον όρο Magen, που σημαίνει στομάχι και από τον όρο Strasse, που σημαίνει δρόμος. Άρα Magenstrasse σημαίνει δρόμος του στομάχου.<sup>10</sup>

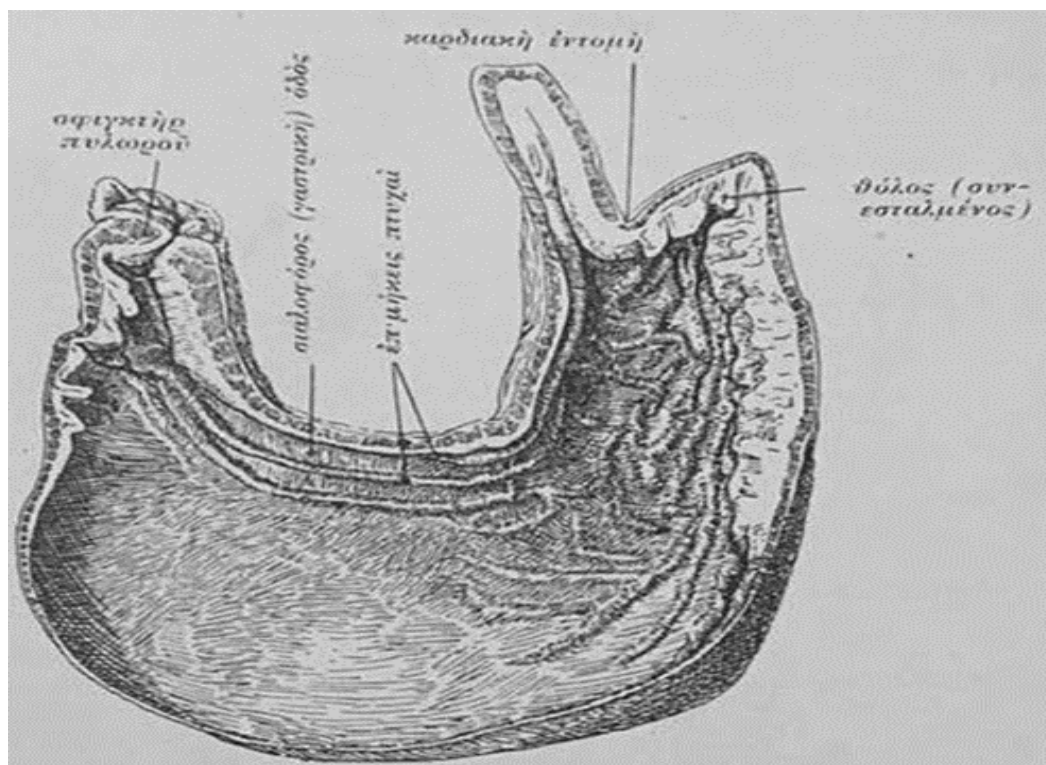
Η γαστρική οδός καθίσταται εμφανέστερη σε εγκάρσια τομή κενού στομάχου, εγγύς της γωνιαίας εντομής, όπως παρουσιάζουν οι εικόνες 3 και 4. Η κοιλότητα του στομάχου φαίνεται να διαιρείται από δύο πτυχές, σε δύο άνισες μοίρες, την άνω ή γαστρική οδό στο έλασσον τόξο, και την κάτω στο μείζον τόξο, η οποία είναι μεγαλύτερη και αφορίζεται από πολλές παράλληλες πτυχές. Αυτή η μοίρα είναι που διευρύνεται κατά την πλήρωση του στομάχου από το περιεχόμενο της τροφής, έχοντας ως αποτέλεσμα την εξαφάνιση των

Ο Γεώργιος Σκλαβούνος και η συνεισφορά του στη μελέτη της Magenstrasse

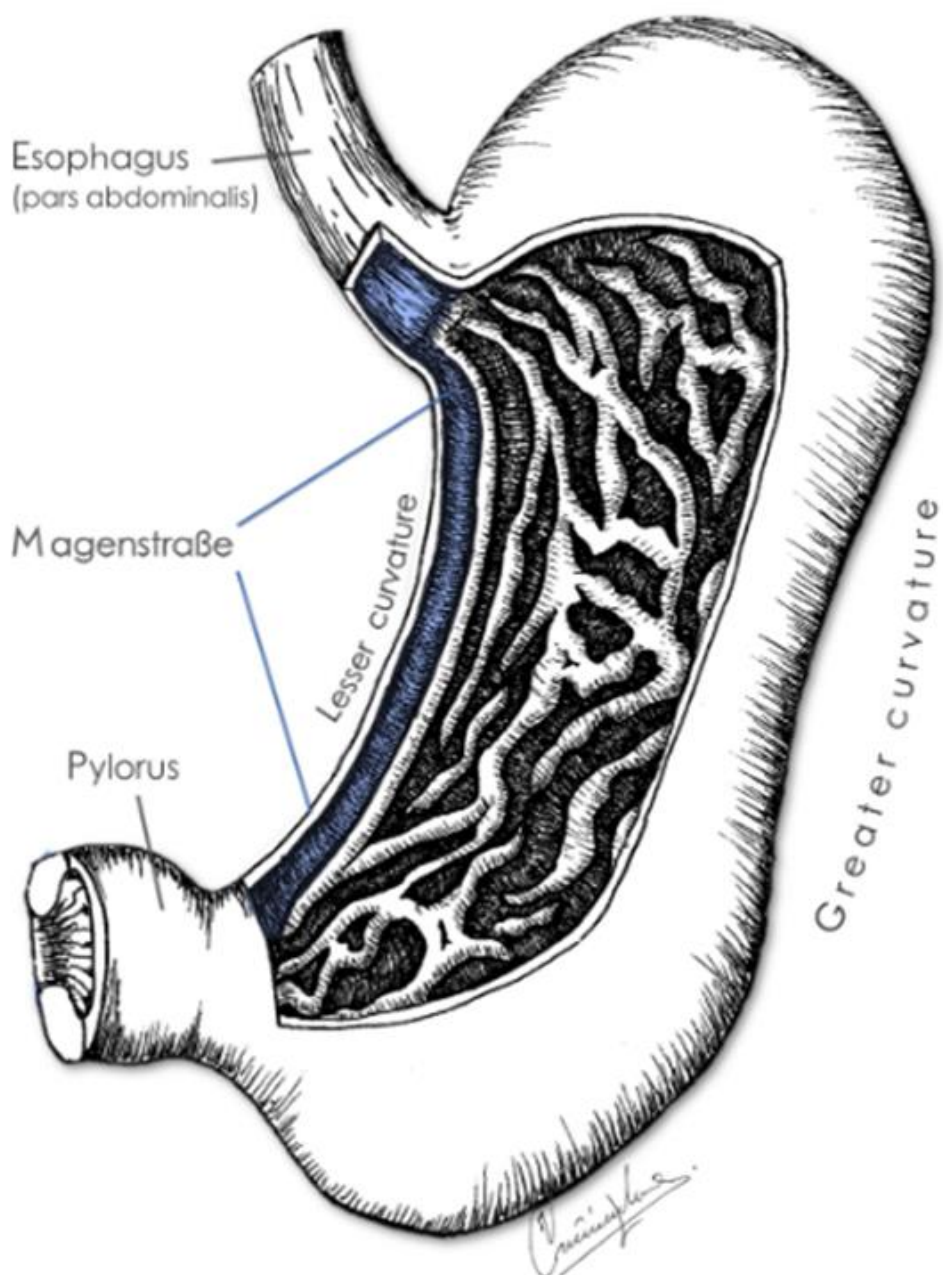
πτυχών. Η γαστρική οδός αντίθετα, διατηρείται και οι πτυχές παραμένουν με την πλήρωση του στομάχου, προωθώντας το περιεχόμενο απευθείας στο λεπτό έντερο.<sup>1</sup>



**Εικόνα 3:** Μετωπιαία διατομή κενού στομάχου ενήλικα. Οπίσθιο ημιμόριο. Γ. Σκλαβούνος. Ανατομική του Ανθρώπου, 2<sup>η</sup> Έκδ. Σπλαχνολογία, 1913



**Εικόνα 4:** Μετωπιαία διατομή κενού βρεφικού στομάχου. Οπίσθιο ημιμόριο. Γ. Σκλαβούνος. Ανατομική του Ανθρώπου, 2<sup>η</sup> Έκδ. Σπλαχνολογία, 1913



**Εικόνα 5:** Αδρή περιγραφή της “Magenstrasse”. Σχέδιο του Ιωάννη Κ. Αντωνόπουλου.

Πέρα από τις πτυχές, η εσωτερική επιφάνεια του στομάχου εμφανίζει και τετράγωνα ή εξαγωνα επάρματα. Όπως έχει εξεταστεί μικροσκοπικά, τα επάρματα αυτά δημιουργούνται καθώς οι αδένες που εκβάλλουν στο στομάχι κατά διαστήματα και σε ομάδες πιέζουν το βλεννογόνο του στομάχου προς το εσωτερικό του. Τα γαστρικά αυτά βοθρία αφορίζονται από λεπτά διαφραγμάτια ή πτυχές, τις γαστρικές ακρολοφίες. Στην πυλωρική μοίρα του στομάχου τα βοθρία είναι βαθύτερα και οι ακρολοφίες υψηλότερες, προσομοιάζοντας με τις πεταλοειδείς λάχνες του εντέρου. Γι’ αυτό το λόγο ονομάζονται λαχνοειδείς πτυχές.<sup>1</sup>

Ο κενός και χαλαρός στομάχος (νήσις) έχει σχήμα πεπλατυσμένου σωλήνα, με το πρόσθιο τοίχωμα να συμπίπτει με το οπίσθιο. Αντιθέτως, ο κενός, αλλά περισυνεσταλμένος στομάχος (πεινών) προσλαμβάνει σχήμα στρογγυλού σωλήνα. Κατά την πλήρωση του κενού και χαλαρού στομάχου η τροφή προσπίπτει εντός αυτού σαν να εισέρχεται σε κενό σάκο μέχρι το άντρο. Στον κενό αλλά περισυνεσταλμένο στομάχο ο βλωμός βρίσκει αντίσταση καθώς δεν υπάρχει η σχισμοειδής κοιλότητα που δημιουργείται όταν το πρόσθιο τοίχωμα προσπίπτει στο οπίσθιο.<sup>1</sup>

Ο ανθρώπινος στομάχος είναι ένα πολυλειτουργικό όργανο, υπεύθυνο για την παροχή θρεπτικών και φαρμακευτικών ουσιών στο λεπτό έντερο. Η πεπτική διαδικασία πραγματοποιείται από χημικά και μηχανικά ερεθίσματα, δηλαδή από διεγερόμενα από την τροφή γαστρο-δωδεκαδακτυλικά αντανακλαστικά και μυϊκές συσπάσεις. Υπάρχουν δύο είδη γαστρικών μυϊκών συσπάσεων: οι αργές συσπάσεις του θόλου και τα περισταλτικά συσταλτικά κύματα στο άντρο (ACW). Σύμφωνα με την κλασική περιγραφή ο θόλος προμηθεύει υδαρές γαστρικό περιεχόμενο στο άντρο. Ο χυμός στη συνέχεια αναμιγνύεται χάρη στη λειτουργία των ACW και απελευθερώνεται στο δωδεκαδάκτυλο. Αυτό συμβαίνει διότι το περιεχόμενο που είναι αποθηκευμένο στο θόλο μεταφέρεται στο άντρο από ψηλά και έπειτα αδειάζει από το άντρο στο δωδεκαδάκτυλο. Σε αντίθεση με την παραδοσιακή περιγραφή της γαστρικής εκκένωσης, περιγράφηκε ένα νέο μονοπάτι, το οποίο δεν είναι άλλο από τη γαστρική οδό ή “Magenstrasse” που ο Σκλαβούνος είχε περιγράψει πρώτος.<sup>11</sup>

Αρκετά χρόνια αργότερα, ο Li και οι συνεργάτες τους μελέτησαν την ανάμειξη και την απελευθέρωση του γαστρικού περιεχομένου στον ανθρώπινο στομάχο, χρησιμοποιώντας ένα υπολογιστικό μοντέλο CFD (Computational Fluid Dynamics), με σκοπό να κατανοήσουν καλύτερα το φαινόμενο της Magenstrasse. Η μελέτη τους επίσης επιβεβαιώνει την ύπαρξη μιας ταχείας οδού, κοντά στο έλασσον τόξο του στομάχου. Τα αποτελέσματά τους ήταν σε συμφωνία με τη μελέτη του Pal και των συνεργατών του.<sup>11,12</sup>

Ωστόσο, όπως ο Li και οι συνεργάτες του πρώτοι παρατήρησαν, το εν λόγω φαινόμενο δε συμβαίνει όταν αναμιγνύονται γαστρικά περιεχόμενα με διαφορετική σύσταση. Αντίθετα, παράγεται ένα οπισθοπαλμικό κύμα, από μία αντρική συστολή (TAC), που οδηγεί το γαστρικό περιεχόμενο στο πυλωρικό άντρο. Αυτό συνεισφέρει στην ανάμειξη του νερού με το ελαφρύ γαστρικό περιεχόμενο, αλλά όχι με το βαρύ, έχοντας ως αποτέλεσμα τη δημιουργία διαφορετικών στρωμάτων τροφής. Πιο συγκεκριμένα, το φαινόμενο αυτό παράγεται χάρη στην κινητικότητα του στομάχου, το υψηλό ιξώδες του γαστρικού περιεχομένου και την μήτρα τροφής που σχηματίζεται από τα βαρύτερα σωματίδια τροφής.

Εξαιτίας του υψηλότερου ιξώδους, οι γαστρικές πτυχές και η μήτρα τροφής, παρουσιάζουν χαμηλότερη αντίσταση στο νερό απ' ό τι στα ελαφριά σωματίδια τροφής. Επιπροσθέτως, είναι αδύνατο το γαστρικό περιεχόμενο να καλύψει πλήρως τις γαστρικές πτυχές. Έτσι, η αντίσταση ροής στην μήτρα της τροφής είναι υψηλότερη απ' ό τι στην εσωτερική γαστρική επιφάνεια. Συνεπώς, το νερό αναγκάζεται να απελευθερωθεί αμέσως κοντά στην εσωτερική επιφάνεια του στομάχου, μέσω της Magenstrasse.<sup>12</sup>

## **5. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ MAGENSTRASSE**

### **5.1. Magenstrasse και φαρμακοκινητική**

Όπως προαναφέρθηκε, η Magenstrasse μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στη φαρμακοκινητική διάφορων φαρμακευτικών προϊόντων, γι' αυτό και οι ερευνητές ξεκίνησαν να τη μελετούν, ώστε να την κατανοήσουν καλύτερα.

Βάσει πρόσφατων μελετών, η Magenstrasse είναι καθοριστικής σημασίας για την απορρόφηση του φαρμάκου σε μεταγευματικές συνθήκες, καθώς αποτελεί μια παράκαμψη και μεταφέρει τα υγρά ταχέως στο λεπτό έντερο, επιτρέποντας την αύξηση των επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα.<sup>13,14</sup>

Η σημασία της εν λόγω οδού επιβεβαιώθηκε επίσης από τον Grimm και τους συνεργάτες του, οι οποίοι χρησιμοποίησαν ένα μοντέλο MRI προκειμένου να αποδείξουν ότι η γαστρική εκκένωση του νερού είναι εξίσου ταχεία στο γεμάτο στόμαχο και στις συνθήκες νηστείας.<sup>15</sup>

Στο μεταγευματικό στόμαχο, οι διαδικασίες όπως η έκκριση, η πέψη και η γαστρική εκκένωση συμβαίνουν όλες ταυτόχρονα. Χάρη στη Magenstrasse, το νερό αδειάζει γρήγορα μέσα σε 15–45 λεπτά από το στομάχι, ακόμη και σε μεταγευματικές συνθήκες. Συνεπώς, αυτή η οδός μπορεί να έχει θεμελιώδεις επιδράσεις στη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα, συγκεκριμένα για σκευάσματα άμεσης αποδέσμευσης. Εάν κάποιο φάρμακο ληφθεί με ένα ποτήρι νερό μεταγευματικά, τρία σενάρια είναι πιθανό να ισχύουν. Το πρώτο είναι η άμεση αύξηση της συγκέντρωσής του στο πλάσμα, γεγονός που αντανακλά την ταχεία μεταφορά του προς το δωδεκαδάκτυλο, χάρη στη Magenstrasse. Αυτή η οδός φαίνεται εξαιρετικά χρήσιμη όταν επιθυμούμε άμεσα αποτελέσματα ενός φαρμάκου, όπως για παράδειγμα όταν χορηγούμε αναλγητικά σκευάσματα. Στο δεύτερο σενάριο παρατηρείται αύξηση της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον μίας ώρας. Στο τελευταίο σενάριο παρατηρούμε καθυστερημένη αύξηση των επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα, σε χρονικό διάστημα κάποιων ωρών. Σε αυτή την περίπτωση το φάρμακο αναμιγνύεται μαζί με το γαστρικό χυμό και σταδιακά προωθείται στο λεπτό έντερο. Σαφώς,

οι ακριβείς διαδικασίες διάλυσης και ανάμειξης είναι δύσκολο να μελετηθούν. Για την καλύτερη κατανόηση της γαστρικής εκκένωσης ο Schick και οι συνεργάτες τους ανέπτυξαν το 2019 νέο εργαλείο διάλυσης, το GastroDuo, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την προσομοίωση των μεταγευματικών συνθηκών και της Magenstrasse. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι η γαστρική εκκένωση του διαλυμένου και του αδιάλυτου φαρμάκου παίζει ρόλο στη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα. Δεν υπάρχει αμφιβολία πως πρόκειται για ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση των στοματικών σκευασμάτων.<sup>16</sup>

Ο Kilian και οι συνεργάτες της διεξήγαγαν μια μελέτη σε ανθρώπους με ραδιοσημασμένη παρακεταμόλη για να αξιολογήσουν τη γαστρική εκκένωση σε συνθήκες νηστείας και σίτισης. Παραδόξως, η απορρόφηση της παρακεταμόλης ήταν παρόμοια πριν και μετά το φαγητό, ή ακόμη πιο γρήγορη στην κατάσταση σίτισης. Οι συγγραφείς υπέθεσαν ότι η παρατήρηση αυτή αντικατοπτρίζει το φαινόμενο της Magenstrasse, υποδηλώνοντας ότι μια γρήγορη διάλυση της παρακεταμόλης συνέβη στην κορυφή του στομάχου και στη συνέχεια το φάρμακο μετακινήθηκε μέσω της Magenstrasse μαζί με το υγρό περιεχόμενο του στομάχου αμέσως στο δωδεκαδάκτυλο.<sup>17</sup>

Ένα χρόνο αργότερα, αυτό το μοντέλο χρησιμοποιήθηκε από τους ίδιους ερευνητές για να εξετάσουν την απόδοση του ταχέως αποσυντιθέμενου και διαλυόμενου δισκίου Aspirin® (FDDT) υπό συνθήκες νηστείας και σίτισης και να το συγκρίνουν με ένα συμβατικό δισκίο Aspirin® (RT) που χορηγείται στο κράτος. Το FDDT έδειξε ταχύτερη απελευθέρωση φαρμάκου και βελτιωμένη κινητική εκκένωσης στο GastroDuo. Το σύντομο  $t_{max}$  που παρατηρήθηκε στο FDDT φαίνεται να σχετίζεται με την παρουσία της Magenstrasse. Χάρη σε αυτή την οδό, το φάρμακο απελευθερώνεται ταχέως όταν συγχορηγείται με νερό. Αντιθέτως, το RT εμφάνισε μεταγενέστερο  $t_{max}$ , καθώς ήταν δύσκολο για να μετακινηθεί μέσω της Magenstrasse. Συνεπώς, μέσα από αυτή τη μελέτη, η βιοφαρμακευτική σημασία της Magenstrasse είναι αδιαμφισβήτητη.<sup>18</sup>

Τα αποτελέσματά τους σαφώς είναι σύμφωνα με τη μελέτη του Urbanac και των συνεργατών του, οι οποίοι ανέφεραν ότι στο μεταγευματικό στόμαχο η ταχεία εκκένωση του υδαρούς περιεχομένου πραγματοποιείται χάρη στη Magenstrasse και αυτό έχει αντίκτυπο στη φαρμακοκινητική των συγχορηγούμενων φαρμάκων. Η κινητική δραστηριότητα του νηστικού στομάχου πραγματοποιείται σε κύκλους (MMC), που χαρακτηρίζονται από διακύμανση της έντασης της μυϊκής σύσπασης. Διαφορετική ένταση κινητικότητας μπορεί να επηρεάσει τον χρόνο αποδέσμευσης και την κατανομή των σωματιδίων του φαρμάκου εντός των διαφόρων περιοχών του στομάχου.<sup>19</sup>



Ο Ραίχαο και οι συνεργάτες του δημιούργησαν ένα μοντέλο μαζικής μεταφοράς (MTM) που αντανακλά την κατανομή φαρμάκων κατά μήκος των διαφορετικών περιοχών του στομάχου ως συνέπεια της τυχαίας δοσολογίας σε σχέση με τις διαφορετικές συσταλτικές φάσεις του μεταναστευτικού κινητικού συμπλέγματος (MMC). Σύμφωνα με αυτό το μοντέλο, η κατανομή του φαρμάκου κατά μήκος διαφορετικών περιοχών του στομάχου μπορεί να οδηγήσει σε μια ανομοιογενή (δηλαδή, όχι καλά αναμεμειγμένη) παρουσία του φαρμάκου στο στομάχι. Αυτό εξαρτάται από το χρόνο χορήγησης σε σχέση με τη φάση MMC. Για να καταγραφούν οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου (ερυθρό της φαινόλης) στα διαφορετικά τμήματα της γαστρεντερικής οδού, τόσο σε συνθήκες νηστείας όσο και σε μεταγευματική κατάσταση, ήταν απαραίτητο να συμπεριληφθεί μια οδός παράκαμψης. Αυτή η οδός είναι η Magenstrasse και διευκολύνει τη μεταφορά του φαρμάκου απευθείας στο δωδεκαδάκτυλο (κατάσταση νηστείας) ή στο άντρο (κατάσταση σίτισης).<sup>20</sup>

Αξίζει ακόμα να σημειωθεί ότι τα εν λόγω φαινόμενα σχετικά με τη Magenstrasse μπορεί να παρατηρηθούν ακόμα και σε χοίρους.<sup>21</sup>

## **5.2. Magenstrasse και βαριατρική χειρουργική**

Παράλληλα, η σημασία της Magenstrasse επιβεβαιώθηκε από το συσχετισμό της με τη βαριατρική χειρουργική. Η παχυσαρκία είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και με το πέρασμα του χρόνου περιγράφηκαν πολυάριθμες χειρουργικές επεμβάσεις.

Μία από τις πρώτες ήταν η γαστροπλαστική κάθετης ζώνης (VGB). Η χολοπαγκρεατική εκτροπή με δωδεκαδακτυλικό διακόπτη μια πρόσθετη διαδικασία για τον περιορισμό της τροφής και τη μείωση των ελκών.<sup>22</sup>

Γενικά, οι χειρουργικές τεχνικές κατά της παχυσαρκίας δεν οφείλουν μόνο να είναι αποτελεσματικές στην απώλεια βάρους, αλλά και να είναι ασφαλείς, με ελάχιστες επιπλοκές. Ο Johnston και οι συνεργάτες του προσπάθησαν να παρουσιάσουν έναν απλούστερο τύπο γαστροπλαστικής, προκειμένου να ικανοποιήσουν αυτά τα κριτήρια. Πρόκειται για την επέμβαση Magenstrasse and Mill (M&M) που πραγματοποιήθηκε πρώτη φορά στην Αγγλία το 1987.<sup>22</sup>

Σε αυτή την επέμβαση σχηματίζεται ένας μακρόστενος σωλήνας στο στομάχι (αντιστοιχεί στη Magenstrasse), γύρω από ένα 32- ή 34-FG bougie και το στομάχι συρράπτεται και χωρίζεται από τη γωνιαία εντομή στην οισοφαγογαστρική γωνία (Angle of His). Σε αντίθεση με τις άλλες τεχνικές, δεν παραμένει ξένο σώμα στο στομάχι.<sup>23</sup>

Έγινε σύντομα αποδεκτό ότι αυτή η μέθοδος επιτυγχάνει επαρκή απώλεια βάρους, διατηρώντας παράλληλα τους μηχανισμούς γαστρικής εκκένωσης και ελαχιστοποιώντας έτσι πιθανές παρενέργειες όπως έμετοι, σύνδρομο Dumping και διάρροιες.<sup>24</sup>

Επίσης, ο Carmichael και οι συνεργάτες του απέδειξαν ότι η επέμβαση M&M μειώνει τα επίπεδα λεπτίνης στο πλάσμα και βελτιώνει την ινωδολυτική δραστηριότητα, παράγοντες που σχετίζονται με τη νοσογόνο παχυσαρκία και τη στεφανιαία νόσο.<sup>24,25</sup>

Προκειμένου να ελαττωθούν οι γαστρεντερολογικές και ηλεκτρολυτικές διαταραχές, οι χειρουργοί υιοθέτησαν τη Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη (RYGB). Το οριζόντιο RYGB rouch υπερτερεί έναντι του κάθετου RYGB rouch, καθώς λιγότερα έλκη έχουν σημειωθεί με αυτή τη μέθοδο. Αυτό συμβαίνει διότι, όπως περιέγραψε πρώτος ο Berger το 1934, η εγγύς Magenstrasse διαθέτει πολύ περισσότερα βρεγματικά κύτταρα, συγκριτικά με το θόλο.<sup>26</sup>

Μια τεχνικά λιγότερο απαιτητική επέμβαση που έλαβε ραγδαία αποδοχή ήταν η Sleeve γαστρεκτομή (SG), ή αλλιώς γαστρικό μανίκι. Σύμφωνα με αυτή την τεχνική, ένα κυκλικό άνοιγμα δημιουργείται στο στομάχι, μεταξύ του σώματος και του θόλου. Η συρραφή επεκτείνεται στη συνέχεια κατά μήκος του ελάσσονος τόξου του στομάχου και έτσι σχηματίζεται ένας σωληνοειδής θύλακας που προσομοιάζεται με μανίκι.<sup>22</sup> 80% του φυσιολογικού στομάχου αφαιρείται και αυτό οδηγεί σε περιορισμό στα επίπεδα γκρελίνης, συνεπώς και σε σημαντική απώλεια βάρους.<sup>27</sup> Αυτή η διαδικασία μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί λαπαροσκοπικά με ασφαλή τρόπο.<sup>22</sup>

Το 2016 ο Bessemans και οι συνεργάτες του σύγκριναν την αποτελεσματικότητα τριών τεχνικών σε παχύσαρκους ασθενείς: το RYGB, την Sleeve γαστρεκτομή και την M&M γαστροπλαστική. Η μελέτη τους έδειξε ότι η κλασική Sleeve γαστρεκτομή παρέχει σχεδόν παρόμοια αποτελέσματα με το RYGB, ενώ υπερτερεί αρκετά έναντι της M&M τεχνικής.<sup>28</sup>

Επιπλέον, πριν τρία χρόνια διεξήχθη μια ενδιαφέρουσα πειραματική μελέτη σε λαγούς από τον Sümer και τους συνεργάτες του, με σκοπό να συγκρίνουν την SG με την M&M. Ανευρέθη ότι η απώλεια βάρους είχε επιτευχθεί με την πρώτη μέθοδο, αλλά όχι με τη δεύτερη. Η M&M αφήνει πίσω το μείζον τόξο του στομάχου. Δεδομένου ότι η σύνδεση μεταξύ του εναπομείναντα σωλήνα και του μείζονος τόξου παραμένει ανοιχτή, μπορεί να θεωρηθεί ότι η τροφή κατευθύνεται επίσης εκεί, γεγονός που εμποδίζει την περιοριστική λειτουργία.<sup>29</sup>

Η Sleeve γαστρεκτομή ήταν στην ουσία η εξέλιξη της M&M τεχνικής και είναι η πιο διάσημη χειρουργική επέμβαση κατά της παχυσαρκίας στις μέρες μας. Η επιτυχία της πιθανώς να μην

οφείλεται καθαρά και μόνο στην χειρουργική τεχνική, αλλά και στο γεγονός ότι το εναπομείναν γαστρικό τμήμα, δεν είναι άλλο από τη Magenstrasse.

## **6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Εν κατακλείδι, ο Γεώργιος Σκλαβούνος ήταν ένας εξαιρετικός Έλληνας καθηγητής και ανατόμος του 20<sup>ου</sup> αι., το έργο του οποίου σαφώς συνέβαλε στα θεμέλια της σύγχρονης ανατομικής επιστήμης. Το πεδίο ενδιαφέροντός του ήταν ευρύ και μεταξύ άλλων, περιέγραψε τη γαστρική οδό, μια σωληνοειδή δομή του στομάχου που αποτελεί ευνοϊκή οδό για τα υγρά. Σχεδόν ταυτόχρονα την περιέγραψε και ο Waldeyer-Hartz και την ονόμασε “Magenstrasse”. Παρόλο που είναι μια ανατομική δομή που συχνά αμελείται, η σημασία της είναι αναμφίβολη, όχι μόνο στη φαρμακοκινητική, αλλά και στη βαριατρική χειρουργική. Σαφώς, προτείνουμε ότι περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για την εκτενέστερη κατανόηση της λειτουργίας της.



**Εικόνα 6:** Πορτρέτο Γεωργίου Σκλαβούνου

*«Το μόνον μέλημά μου, η μόνη φιλοδοξία μου καθ' άπαντα τον βίον μου έσται, ένθεν μεν ίνα διδάσκων την Ανατομικήν καταστήσω αυτήν ωφελιμοτάτην δια τας σπουδάς των φοιτητών, ένθεν δε ίνα προαγάγω θεραπεύων και καλλιεργών αυτήν υφ' όλας τας επόψεις».*

Γ. ΣΚΛΑΒΟΥΝΟΣ. Ανατομική του Ανθρώπου α' έκδ. 1906

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΣΚΛΑΒΟΥΝΟΣ

1869 – 1954

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sclavunos LG. Anatomy of man. With pictures and colored tables. Volume 2: Splanchnology. 2nd ed. P. Sakellariou;1913. p.146-163.
2. Sclavunos LG. Anatomy of man. With pictures and colored tables. Volume 1: Ontogeny, osteology, syndesmology and myology. 3rd ed. Tarousopoulou;1926.
3. Sclavunos LG. Anatomy of man. With pictures and colored tables. Volume 3: Angiology, neurology and sensory organs. 4th ed. Tarousopoulou;1934.
4. Karamperopoulos D. References to the ancient Greeks writers to Georgios Sclavunos in his Anatomy. 2nd Panhellenic two-day Meeting of History of Medicine: "The great Anatomists of Parnasus"; 2009 Nov 7-8. Amfikleia, Fthiotides.
5. Adoa.gr [homepage on the Internet]. History of the Department of Anatomy. National and Kapodistrian University of Athens. Available from: <https://adoa.gr/en/history/>.
6. Museum dedicated to distinguished doctor and academic Georgios Sclavunos opens in Amfikleia. Topika Nea. 2010 Sep 6; Sect.A:1 (col. 2)
7. Epaminondas Katritsis, Nikolaos Papadopoulou. Human Anatomy, volume 3, Ed. Litsas, Athens, 2014, 57-66
8. Keith L Moore, TVN Persaud. The Developing Human, Ed. Paschalidis, 2009, 243-245
9. Waldeyer W. "Die Magenstrasse," Sitzungsberichte der Konig. Preuss. Akademie der Wise; 1908.
10. Farlex Partner Medical Dictionary [homepage on the Internet]. Magenstrasse; 2012. Available from: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/magenstrasse>.
11. Pal A, Brasseur JG, Abrahamsson B. A stomach road or "Magenstrasse" for gastric emptying. Journal of Biomechanics. 2007; 40(6): 1202–1210.
12. Li C, Xiao J, Chen XD, Jin Y. Mixing and emptying of gastric contents in human-stomach: A numerical study. Journal of Biomechanics. 2021; 118:110293.
13. Winter F, Schick P, Weitschies W. Bridging the Gap between Food Effects under Clinical Trial Conditions and Real Life: Modeling Delayed Gastric Emptying of Drug Substances and Gastric Content Volume Based on Meal Characteristics. Molecular Pharmaceutics. 2023; 20(2):1039-1049.
14. Kiyota T, Kambayashi A, Takagi T, Yamashita S. Importance of Gastric Secretion and the Rapid Gastric Emptying of Ingested Water along the Lesser Curvature ("Magenstraße") in Predicting the In Vivo Performance of Liquid Oral Dosage Forms in the Fed State Using a Modeling and Simulation. Molecular Pharmaceutics. 2022;19(2):642-653.
15. Grimm M, Scholz E, Koziolk M, Kühn JP, Weitschie W. Gastric Water Emptying under Fed State Clinical Trial Conditions Is as Fast as under Fasted Conditions. Molecular Pharmaceutics. 2017; 14(12), 4262–4271

16. Schick P, Sager M, Wegner F, Wiedmann M, Schapperer E, Weitschies W, et al. Application of the GastroDuo as an in Vitro Dissolution Tool to Simulate the Gastric Emptying of the Postprandial Stomach. *Molecular Pharmaceutics*. 2019; 16(11): 4651–4660.
17. Kilian K, O'Mahony B, Lindsay B, Jones T, Grattan T, Rostami-Hodjegan A, et al. Comparison of the Rates of Disintegration, Gastric Emptying, and Drug Absorption Following Administration of a New and a Conventional Paracetamol Formulation, Using Scintigraphy. *Pharmaceutical Research*. 2003;20(10):1668-73.
18. Schick P, Sager M, Voelker M, Weitschies W, Koziol M. Application of the GastroDuo to study the interplay of drug release and gastric emptying in case of immediate release Aspirin formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2020; (151): 9–17.
19. Vrbanac H, Trontel J, Berglez S, Petek B, Opara J, Jereb R, et al. The biorelevant simulation of gastric emptying and its impact on model drug dissolution and absorption kinetics. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2020; (149): 113–120.
20. Paixão P, Bermejo M, Hens B, Tsume Y, Dickens J, Shedden K, et al. Gastric emptying and intestinal appearance of nonabsorbable drugs phenol red and paromomycin in human subjects: A multi-compartment stomach approach. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2018; (129): 162–174.
21. Henze LJ, Koehl NJ, O'Shea JP, Holm R, Vertzoni M, Griffin BT. Toward the establishment of a standardized pre-clinical porcine model to predict food effects – Case studies on fenofibrate and paracetamol. *International Journal of Pharmaceutics*. 2019; (1):100017.
22. Hüttl TP, Obeidat FWF, Parhofer KG, Zügel N, Hüttl PE, Jauch KW, et al. Operative Techniken und deren Outcome in der metabolischen Chirurgie: Sleeve-gastrektomie. *Zentralblatt für Chirurgie*. 2009; 134(1):24-31.
23. Johnston J, Dachtler J, Sue-Ling HM, King RFGJ, Martin IG. The Magenstrasse and Mill Operation for Morbid Obesity. *Obesity Surgery*. 2003; (13): 10-16.
24. Carmichael AR, Sue-Ling HM, Johnston D. Quality of Life After the Magenstrasse and Mill Procedure for Morbid Obesity. *Obesity Surgery*. 2001; (11) 708-715.
25. Carmichael AR, Tate G, King RFGJ, Sue-Ling HM, Johnston D. Effects of the Magenstrasse and Mill Operation for Obesity on Plasma Plasminogen Activator Inhibitor Type 1, Tissue Plasminogen Activator, Fibrinogen and Insulin. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2002; 32(1):40-3.
26. Sapala JA, Wood MH, Sapala MA, Schuhknecht MP, Flake TM. The Micropouch Gastric Bypass: Technical Considerations in Primary and Revisionary Operations. *Obesity Surgery*. 2001; (11): 3-17.
27. Arroyo K, Alkhoury F, Valin E. Magenstrasse and Mill Gastroplasty and Sleeve Gastrectomy as Treatment for Morbid Obesity. *Conn Med*. 2010; 74(10):589-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21189715/>.

28. Bessemans S, Scheen AJ. Procedures in obese patients with type 2 diabetes. *Rev Med Suisse*. 2016; (12): 1378-82.
29. Sümer A, Çelik S, Aktokmakyan V, Pekşen Ç, Sancak T, Kuşçu Y, et al. Comparison of Magenstrasse and Mill gastroplasty and sleeve gastrectomy techniques as an experimental study on rabbits. *Ann Ital Chir*. 2020; (91):116-121. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32180569/>.