

60 ΧΡΟΝΙΑ



Ελληνική  
Εταιρεία  
Παθολογικής  
Ανατομικής



9<sup>H</sup>

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

Παθολογικής Ανατομικής

Το Παθολογοανατομικό Εργαστήριο  
στη Νέα Εποχή

**ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ**

**7-8** ΙΟΥΝΙΟΥ 2024

**Ζάππειο Μέγαρο ΑΘΗΝΑ**

myrtaly  
congress

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΟ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΙΚΟ ΓΡΑΦΕΙΟ (PCO), Myrtaly Congress I.K.E.

Πλατεία Νεομάρτυρος Ιωάννου 2, 45221, Ιωάννινα, Τ. 26510 73519, Μ. info@myrtalycongress.gr, W. myrtalycongress.gr

# ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

## 9<sup>η</sup>

### Πανελλήνια Διημερίδα Παθολογικής Ανατομικής

Το Παθολογοανατομικό Εργαστήριο  
στη Νέα Εποχή

7-8 Ιουνίου 2024

Ζάππειο Μέγαρο, Αθήνα

Αθήνα, Ελλάδα, Ιούνιος 7-8, 2024

9<sup>η</sup> Πανελλήνια Διημερίδα Παθολογικής Ανατομικής  
Βιβλίο Περιλήψεων

Abstracts are published under all authors' acceptance  
to be included in all official congress publications/material.

© All rights reserved

---

Περίληψεις  
Προσκεκλημένων Ομιλητών

---

**Εργαστήρια Παθολογικής Ανατομικής: Πρακτικά Θέματα Καθημερινής Λειτουργίας,  
Προβλήματα και Προτεινόμενοι Τρόποι Βελτίωσης**

---

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΘΕΣΗ ΤΩΝ ΘΕΜΑΤΩΝ**

**Μάγκου Χριστίνα**

*Διευθύντρια, Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, «Ρέα» Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική*

Στην εποχή της Ιατρικής Ακριβείας η ανάγκη ενός σύγχρονου Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου είναι περισσότερο από ποτέ επιτακτική.

Η σημαντικού βαθμού υποστελέχωση των περισσότερων Εργαστηρίων, σε ιατρικό προσωπικό, ως συνέπεια των αποχωρήσεων και των συνταξιοδοτήσεων, σε συνδυασμό με το ποσοτικά αυξημένο εργασιακό φορτίο και τις πρόσφατες ποιοτικά αυξημένες απαιτήσεις της σύγχρονης ογκολογικής ιατρικής, αποτελεί τροχοπέδη στην εύρυθμη λειτουργία των παθολογοανατομικών εργαστηρίων. Ταυτόχρονα, η σημαντική μείωση του αριθμού των ειδικευόμενων ιατρών, προκαλεί άμεσα ακόμη μεγαλύτερο φόρτο στους ειδικευμένους ιατρούς, αφήνοντας τεράστιο κενό για το μέλλον της διάγνωσης τα επόμενα χρόνια. Η υποστελέχωση των εργαστηρίων σε βιολόγους αλλά και σε τεχνολογικό προσωπικό, δυσχεραίνει ακόμα περισσότερο το έργο των Παθολογοανατόμων.

Η πλημμελής κοστολόγηση των ιατρικών παθολογοανατομικών πράξεων, ανάλογα με τη βαρύτητα και το διαφορετικό απαιτούμενο έργο για διαφορετικές κατηγορίες ιστολογικών υλικών, καθώς επίσης η απουσία κοστολογημένου επικαιροποιημένου κατάλογου βιοδεικτών για την ορθολογική επιλογή θεραπείας για τον ογκολογικό ασθενή, καθιστούν τα παθολογοανατομικά εργαστήρια οικονομικά «βαρίδια».

Τέλος, ελλείμματα σε υποδομές όπως π.χ. σε πληροφοριακά συστήματα που θα μπορούσαν να επιταχύνουν τη διεκπεραίωση της διάγνωσης και να αποτρέπουν το ενδεχόμενο λάθους σε όλα τα στάδια επεξεργασίας, ναρκοθετούν το έργο του Παθολογοανατόμου.

**Εργαστήρια Παθολογικής Ανατομικής: Πρακτικά Θέματα Καθημερινής Λειτουργίας,  
Προβλήματα και Προτεινόμενοι Τρόποι Βελτίωσης**

---

**ΕΡΓΑΣΙΑΚΟΣ ΦΟΡΤΟΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ. ΠΩΣ ΚΑΘΟΡΙΖΕΤΑΙ;**

**Μπαρμπάτη Καλυψώ**

*Παθολογοανατόμος, MD PhD FRCPath, Συνεργάτης HBD και "Ιατρικό", Μαρούσι, Αθήνα*

Το τμήμα παθολογικής ανατομικής είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη οντότητα. Η εύρυθμη λειτουργία προϋποθέτει επάρκεια ιατρικού και μη ιατρικού προσωπικού, κατάλληλο εξοπλισμό, σύγχρονη τεχνολογία, γραμματειακή κάλυψη και ασφάλεια στον χώρο εργασίας.

Η ιστολογική έκθεση καθορίζει πρόγνωση και πρόβλεψη νόσου, λάθος διάγνωση μπορεί να αποβεί μοιραία για τον ασθενή και είναι αναγκαία η δια βίου εκπαίδευση. Ο παθολογοανατόμος εκπαιδεύει ειδικευόμενους, συμμετέχει σε ιατρικά συμβούλια, έχει διοικητικά καθήκοντα, συμμετέχει σε προγράμματα ποιοτικού ελέγχου και μπορεί να ασκεί και ακαδημαϊκά καθήκοντα. Η πολυπλοκότητα της εργασίας εξηγεί γιατί δεν υπάρχει μια παγκόσμια αποδεκτή αντικειμενική μέθοδος για οδηγίες προσδιορισμού εργασιακού φόρτου.

Τα κύρια εφαρμοζόμενα συστήματα είναι των Ηνωμένων Πολιτειών (**RVU**), του Ηνωμένου Βασιλείου (**RCP**) και Καναδά (**L4E**), (**AABACUS**).

**Το RVUs** (Relative Value Unit System) είναι διαμορφωμένο από τις υπηρεσίες Medicaid+Medicare με ανάλυση ιατρικής εργασίας, κόστους και ασφάλειας αστικής ευθύνης. Το σύστημα χρησιμοποιεί κώδικες (Current Procedures Terminology-CPT), προσδιορίζεται το κόστος και η διαχείριση, αλλά είναι πλημμελής η αξιολόγηση της πολυπλοκότητας των εργασιών. **Κύριος στόχος η κοστολόγηση.**

Το Royal College of Pathologists, (**RCP UK 4<sup>η</sup> έκδοση 2015**) έχει αποδεκτό σύστημα σε Εθνικό επίπεδο στη Μεγάλη Βρετανία. Χρησιμοποιείται για σύγκριση ιδρυμάτων και υγειονομικών αρχών, έχει σκοπό τη δίκαιη κατανομή εργασιακού φόρτου, σχεδιασμό αναγκών προσωπικού και αξιόπιστη παροχή ιατρικών υπηρεσιών. **Δε σχετίζεται με κοστολόγηση υπηρεσιών.** Χρησιμοποιεί τροποποιημένο σύστημα βαθμών (Point system) με βάση τον χρόνο εργασίας ανά υλικό και είναι καλά δομημένο.

**Σύστημα L4E.** Τελευταία αναθεώρηση 2018. Χρησιμοποιεί ως μια L4E μονάδα τα 10' εργασίας. Η μονάδα L4E έχει προσδιοριστεί ως μετρήσιμη αξιακή μονάδα βαρύτητας στηριζόμενη στον βαθμό πολυπλοκότητας κάθε πράξης και χρησιμοποιείται σύστημα κωδικών και για τον ποιοτικό έλεγχο. Κάθε τριετία το σύστημα αναθεωρείται.

**Σύστημα AABACUS** (Automatable Activity-Based Approach to Complexity Unit Scoring). Διαμορφώθηκε από το University Health Network, Toronto, Canada σε συνεργασία με πολλαπλά Ιδρύματα. Οι παράμετροι για μέτρηση λαμβάνονται από το σύστημα πληροφόρησης του παθολογοανατομικού τμήματος, ακολουθεί μέτρηση και χρήση μονάδων πολυπλοκότητας (Complexity Units-CUs), όπως έχουν κωδικοποιηθεί για κάθε πράξη.

Η ελληνική κυβέρνηση έχει αποδεχτεί το σύστημα RUV αλλά τα παθολογοανατομικά τμήματα αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα υποστελέχωσης και κρίνεται αναγκαία η προσπάθεια καθορισμού του εργασιακού φόρτου των παθολογοανατόμων και όλου του προσωπικού.

**Εργαστήρια Παθολογικής Ανατομικής: Πρακτικά Θέματα Καθημερινής Λειτουργίας,  
Προβλήματα και Προτεινόμενοι Τρόποι Βελτίωσης**

**ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΛΥΣΕΙΣ**

**Κουρέα Ελένη**

*Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πρόεδρος ΔΣ ΕΕΠΑ*

Τα κύρια θέματα που αναγνωρίσαμε ως ΔΣ στην αρχή της θητείας μας και οι προτεινόμενες λύσεις καταγράφηκαν σε Υπόμνημα προς τους Υπουργούς Υγείας και παρατίθενται εν συντομία:

- 1. Ανάπτυξη των Εργαστηρίων με αύξηση του προσωπικού και αναβάθμιση/ανανέωση των υποδομών.** Προϋπόθεση για τα παραπάνω αποτελεί η γνώση των τρεχουσών συνθηκών. Έτσι έγινε προσπάθεια καταγραφής του αριθμού Παθολογοανατόμων, του εργασιακού φόρτου και του προσωπικού των Εργαστηρίων και των υλικοτεχνικών υποδομών των δημόσιων Εργαστηρίων. Κατατέθηκαν προτάσεις για αύξηση του αριθμού των ειδικευμένων και κίνητρα για αύξηση των ειδικευόμενων, συμμετοχή στην εκπαίδευση εξειδικευμένου για το Παθολογοανατομικό Εργαστήριο προσωπικού Τεχνολόγων, Προώθηση μηχανοργάνωσης των εργαστηρίων, εγκατάσταση συστημάτων σήμανσης/ιχνηλάτησης, αυτοματοποίηση, και προαγωγή της ψηφιοποίησης και ανάπτυξης Τμημάτων Μοριακής Παθολογικής Ανατομικής.
- 2. Επικαιροποίηση της λίστας των προς αποζημίωση βιοδεικτών** με συνεργασία με την ΕΟΠΕ και υποβολή κοινής πρότασης προς το Υπουργείο Υγείας (ΥΥ).
- 3. Διεκδίκηση της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης βιοδεικτών από τους Παθολογοανατόμους** αίτημα για το οποίο έχουμε την συμφωνία και υποστήριξη της ΕΟΠΕ και θα υποβληθεί σε συνδυασμό με τη λίστα των βιοδεικτών προς το Υπουργείο Υγείας.
- 4. Ανακοστολόγηση παθολογοανατομικών πράξεων.** Διαμορφώθηκε Πίνακα κοστολόγησης παθολογοανατομικών πράξεων σε 6 επίπεδα, ανάλογα της βαρύτητας και της πολυπλοκότητας του παρασκευάσματος/διάγνωσης με προοδευτικά αυξανόμενη τιμολόγηση καθώς και κοστολόγηση των υπόλοιπων εξετάσεων και διαγνωστικών και προβλεπτικών βιοδεικτών που διενεργούμε. Σε συνάντηση με τον ΕΟΠΥΥ και τον Υφυπουργό Υγείας ετέθη το θέμα του κόστους και έτσι μελετάται πρόταση συνεργασίας για διαμόρφωση σχετικής οικονομοτεχνικής μελέτης.
- 5. Απογευματινά Χειρουργεία.** Αναζητήθηκαν νομικές γνωμοδοτήσεις για τη διαχείριση του θέματος, έγινε επικοινωνία και συνάντηση με τον Υφυπουργό Υγείας και κατατέθηκε πρόταση προς το ΥΥ για συμμετοχή του προσωπικού των Εργαστηρίων με αμοιβή και μετά δήλωση επιθυμίας να συμμετάσχουν σε αυτά.
- 6. Εξωστρέφεια και απήχηση του έργου των Παθολογοανατόμων.** Παρεμβάσεις και επικοινωνία της ΕΕΠΑ με το ΥΥ, το ΚΕΤΕΚΝΥ, τον ΕΟΠΥΥ, συνεργασία και κοινές δράσεις με συλλόγους ασθενών (ΕΛΛΟΚ, Άλμα Ζωής, all.can), συνεργαζόμενες επιστημονικές εταιρείες (ΕΟΠΕ, ΠΕΤΙΕ), παράγοντες που συμμετέχουν στα οικονομικά της Υγείας (ΣΦΕΕ, Economist), πολλαπλές δράσεις την Ημέρα Παθολογικής Ανατομικής με αποδέκτες τους ασθενείς, το κοινό, τους φοιτητές ιατρικής και μεταπτυχιακούς φοιτητές και τους νέους μαθητές και μελλοντικούς επιστήμονες στη δευτεροβάθμια εκπαίδευση.

## Εξωτερικός Έλεγχος Ποιότητας

---

### ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΕΙΑΣ

#### Μαλασίδης Στέλιος

*Μοριακός Βιολόγος και Τεχνολόγος, Διευθυντής Εργαστηρίου, «Ιστοδιερευνητική Α.Ε.»,  
Θεσσαλονίκη*

Ο εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος της ανοσοϊστοχημείας αποτελεί έναν θεμελιώδη παράγοντα για την εξασφάλιση της ακρίβειας, της επαναληψιμότητας και της αξιοπιστίας των διαγνωστικών αποτελεσμάτων. Στην παρουσίαση, θα αναλύσουμε τη σημασία της εφαρμογής εσωτερικών διαδικασιών ποιοτικού ελέγχου στην ανοσοϊστοχημεία, με έμφαση σε βασικούς τομείς όπως: την αναγκαιότητα του ποιοτικού ελέγχου, την επικύρωση και επαλήθευση, τους μάρτυρες ανοσοϊστοχημείας, και την τεκμηρίωση.

Η ανάγκη για εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο πηγάζει από την πολυπλοκότητα και την ευαισθησία της ανοσοϊστοχημείας ως διαγνωστικής μεθόδου. Οι μεταβλητές που επηρεάζουν το τελικό αποτέλεσμα είναι πολλές, από την προετοιμασία των δειγμάτων και την επιλογή των αντισωμάτων, μέχρι τις συνθήκες επώασης και τις διαδικασίες χρώσης. Η εφαρμογή αυστηρών εσωτερικών ελέγχων διασφαλίζει τη σταθερή ποιότητα των αποτελεσμάτων, ελαχιστοποιώντας τα σφάλματα και αυξάνοντας την αξιοπιστία της διάγνωσης.

Η επικύρωση και η επαλήθευση αποτελούν κρίσιμα στάδια για την εξασφάλιση της αξιοπιστίας των ανοσοϊστοχημικών διαδικασιών. Η επικύρωση αναφέρεται στη διαδικασία αξιολόγησης και επιβεβαίωσης ότι οι μέθοδοι και τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται είναι κατάλληλα για τον σκοπό τους. Η επαλήθευση περιλαμβάνει τον συστηματικό έλεγχο της συνέπειας και της ακρίβειας των αποτελεσμάτων μέσω επαναλαμβανόμενων δοκιμών και συγκρίσεων με πρότυπα αναφοράς.

Οι μάρτυρες είναι κρίσιμα εργαλεία για την αξιολόγηση της απόδοσης των ανοσοϊστοχημικών διαδικασιών. Οι μάρτυρες περιλαμβάνουν τόσο τους θετικούς όσο και τους αρνητικούς μάρτυρες, οι οποίοι χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση της ειδικότητας και της ευαισθησίας των αντισωμάτων.

Η τεκμηρίωση είναι αναπόσπαστο μέρος του εσωτερικού ποιοτικού ελέγχου, εξασφαλίζοντας τη διαφάνεια και την ιχνηλασιμότητα των διαδικασιών. Η λεπτομερής καταγραφή των πρωτοκόλλων, των συνθηκών και των αποτελεσμάτων επιτρέπει την ανάλυση των διαδικασιών και τη συνεχή βελτίωση των μεθόδων. Επιπλέον, η τεκμηρίωση διευκολύνει την εκπαίδευση του προσωπικού και τη διατήρηση της συμμόρφωσης με τα διεθνή πρότυπα και κανονισμούς.

Με τη σωστή εφαρμογή των εσωτερικών διαδικασιών ποιοτικού ελέγχου, η ανοσοϊστοχημεία μπορεί να παρέχει ακριβή και αξιόπιστα αποτελέσματα, ενισχύοντας τη διαγνωστική αξία της και συμβάλλοντας στη βελτίωση της φροντίδας των ασθενών.

## Εξωτερικός Έλεγχος Ποιότητας

---

### ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ

#### Πούλιου Εύη

Βιολόγος, MSc, Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Υπεύθυνη Διασφάλισης ποιότητας στο Αιμοπαθολογοανατομικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ», Αξιολογήτρια στο ΕΣΥΔ

Τα τελευταία χρόνια, τεχνικές μοριακής βιολογίας εφαρμόζονται με αυξανόμενο ρυθμό και εύρος στα κλινικά εργαστήρια και μάλιστα στην καθημερινή πρακτική. Πρόκειται για δοκιμές που βασίζονται στην μελέτη και ανάλυση των νουκλεϊκών οξέων, με πεδία εφαρμογής που στοχεύουν στην ανάδειξη βιοδεικτών, βάση των οποίων καθορίζεται η κλινική διαχείριση των ασθενών και η θεραπευτική τους αντιμετώπιση.

Η διαρκής και συνεχόμενη εξέλιξη των μοριακών γενετικών αναλύσεων, έχει ως αποτέλεσμα την εισαγωγή νέων εξετάσεων, (είτε για την ανίχνευση νέων μεταλλάξεων και γονιδίων για την διάγνωση και την σταδιοποίηση, είτε για την ανάδειξη πολυμορφισμών στην γονιδιακή έκφραση και συσχέτιση αυτών με την δραστηριότητα ή την τοξικότητα κάποιου φαρμακευτικού σκευάσματος κ.λ.), θέτοντας έτσι νέες προκλήσεις τόσο σε επίπεδο καταλληλότητας και αξιοπιστίας των μεθόδων όσο και της ερμηνείας των αποτελεσμάτων αυτών.

Ως εκ τούτου, τα μέτρα διασφάλισης ποιότητας κατά την εφαρμογή των τεχνικών αυτών, αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της σύγχρονης εργαστηριακής ιατρικής και έχουν ουσιαστική σημασία για τη μοριακή γενετική διαγνωστική.

Παρόλο που, κατευθυντήριες οδηγίες για τη διασφάλιση ποιότητας και τον ποιοτικό έλεγχο των μοριακών τεχνικών είναι πλέον ευρέως διαθέσιμες, συνεχίζει να αυξάνεται η ανάγκη για λύσεις που θα αυξήσουν την αξιοπιστία και θα μειώσουν το σφάλμα για κάθε δοκιμή.

Τα πρότυπα ΕΛΟΤ ENISO 15189 και ΕΛΟΤ ENISO 17025 περιγράφουν τις απαιτήσεις για τις δοκιμές που διενεργούνται στα κλινικά ιατρικά εργαστήρια και μπορεί να χρησιμεύσουν ως βάση πάνω στην οποία κάθε εργαστήριο, διαπιστευμένο ή μή, θα στηρίξει το δικό του σχέδιο απρόσκοπτης και αξιόπιστης λειτουργίας. Για κάθε μέθοδο και δοκιμή ελέγχονται παράμετροι όπως η ορθότητα, η επαναληψιμότητα, η αναπαραγωγιμότητα, και η ευαισθησία. Κρίσιμα κεφάλαια επίσης, αποτελούν η προ-αναλυτική διαχείριση του υλικού, η οποία επηρεάζει σημαντικά την αξιοπιστία του αποτελέσματος, η συχνότητα και η χρήση των μαρτύρων (controls) στα διάφορα στάδια των τεχνικών, η επιλογή και η χρήση του κατάλληλου εξοπλισμού και λογισμικού, καθώς και ο τρόπος και η συχνότητα με την οποία εποπτεύεται η εφαρμογή των τεχνικών (εσωτερικός έλεγχος ποιότητας, συμμετοχή σε σχήματα διεργασιολογικών δοκιμών ελέγχου ικανότητας, διαπίστευση).

Καθώς όμως οι εξελίξεις τρέχουν με ιλιγγιώδεις ρυθμούς, πολλά πράγματα από αυτά που σήμερα θεωρούμε «state of the art», άυριο μπορεί να αναθεωρηθούν. Η νέα τεχνολογία μόνο, δεν αρκεί. Η διαρκής και συνεχιζόμενη εκπαίδευση του προσωπικού των εργαστηρίων είναι ίσως η μόνη προφανής συνθήκη και προϋπόθεση για να έχουμε στο τέλος της ημέρας γρήγορα και αξιόπιστα αποτελέσματα.



## Έλεγχος Ποιότητας στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο: Ο Ρόλος του ΕΣΥΔ

---

### ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΣ ΚΑΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΈΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

#### Λεϊμονή Ειρήνη

Δρ. Βιολογίας

Ο Έλεγχος Ποιότητας στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο είναι ο έλεγχος της αναλυτικής διαδικασίας, προκειμένου να διασφαλισθεί ότι τα αποτελέσματα των αναλύσεων συμφωνούν με τις απαιτούμενες προδιαγραφές. Αποτελεί το σημαντικότερο εργαλείο που είναι διαθέσιμο για την παρακολούθηση της ποιότητας των αποτελεσμάτων, τον εντοπισμό και τη διόρθωση των διαφόρων σφαλμάτων που εμφανίζονται κατά το αναλυτικό στάδιο. Μπορεί να εφαρμοστεί είτε άμεσα, για την παροχή πληροφοριών σχετικών με τις τρέχουσες εξετάσεις, είτε αναδρομικά, παρέχοντας πληροφορίες για την απόδοση παλαιότερων αναλύσεων.

Η ανάλυση των δειγμάτων σε ένα Παθολογοανατομικό Εργαστήριο αποτελεί το βασικότερο ίσως κριτήριο μέτρησης της αποτελεσματικότητας του προγράμματος Διασφάλισης Ποιότητας του Εργαστηρίου. Από την ανάλυση δειγμάτων φαίνεται η αξιοπιστία του Εργαστηρίου, η εκπαίδευση, η εμπειρία και το επίπεδο γνώσεων του προσωπικού, οι τεχνικές, η χρήση των οργάνων, η δειγματοληψία και η μεθοδολογία.

Ο αναλυτικός Έλεγχος Ποιότητας περιλαμβάνει δύο παράλληλους και συμπληρωματικούς μηχανισμούς ελέγχου: τον **εσωτερικό** (ενδο-εργαστηριακό) και τον **εξωτερικό** (δι-εργαστηριακό), γνωστό και ως εξωτερική αξιολόγηση ποιότητας (External Quality Assessment, EQA)

Ο **Εσωτερικός Έλεγχος Ποιότητας** εφαρμόζεται σε πραγματικό χρόνο, ελέγχει την επαναληψιμότητα και την ακρίβεια της μεθόδου ως προς ένα εσωτερικό πρότυπο (standard) και είναι πάντοτε αναγκαίος.

Ο **Εξωτερικός Έλεγχος Ποιότητας** έχει αναδρομικό χαρακτήρα, ελέγχει κυρίως την ακρίβεια, είτε ως προς ένα εξωτερικό πρότυπο, είτε ως προς την “consensus mean” και είναι χρήσιμος μόνο σε συνδυασμό με τον εσωτερικό. Οργανώνεται από έναν εξωτερικό Φορέα και βασίζεται στα αποτελέσματα ενός μεγάλου αριθμού εργαστηρίων, που αναλύουν το ίδιο δείγμα σε τακτά χρονικά διαστήματα. Σκοπός του είναι η αποτίμηση του συνολικού επιπέδου ποιότητας των εργαστηρίων, όπως επίσης η σύγκριση και κυρίως η σύγκλιση των επιδόσεων μεταξύ των εργαστηρίων.

**Έλεγχος Ποιότητας στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο: Ο Ρόλος του ΕΣΥΔ**

---

**ΤΟ ΝΕΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ISO 15189:2022**

**Σιταράς Ιωάννης**

*Διευθυντής, Διεύθυνση Διαπίστευσης Εργαστηρίων ΕΣΥΔ*

Το πρότυπο ISO 15189:2022 αναθεωρήθηκε, 10 χρόνια μετά την τελευταία αναθεώρηση του και συνέχισε την προσαρμογή του στις απαιτήσεις του μέλλοντος. Οι εξετάσεις παθολογοανατομίας είναι πλέον ισχυρό μέρος των διαπιστευμένων εργαστηρίων κατά ISO 15189 στην Ελλάδα αλλά και στην Ευρώπη (με εξαίρεση τη Γερμανία που εμμένει στη διαπίστευση των σχετικών σχημάτων με ISO/IEC 17020). Το ΕΣΥΔ πρόσφατα ανέπτυξε σε συνεργασία με τις Επιστημονικές Εταιρείας αναθεωρημένο καθοδηγητικό έγγραφο για τις τεχνικές απαιτήσεις, με ιδιαίτερα ανεπτυγμένο το σχετικό τμήμα για τις παθολογοανατομικές δοκιμές. Οι προκλήσεις για τη διαπίστευση παραμένουν και αφορούν κατά ένα μεγάλο μέρος την διαθεσιμότητα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας και ιχνηλάσιμων υλικών αναφοράς, αποδεκτών τρόπων αξιολόγησης της τεχνικής επάρκειας, εξοικείωση των ενδιαφερομένων μερών με κουλτούρες ποιότητας, σαφή ένταξη της διαπίστευσης στα κριτήρια ποιότητας, διαθεσιμότητα τεχνικών, εξοπλισμού και πρακτικών που συμμορφώνονται με τα κριτήρια διαπίστευσης, Η ανάπτυξη βέβαια του πιλοτικού σχήματος διαπίστευσης από την Ε.Ε για την ολική φροντίδα του ασθενούς με καρκίνο του μαστού και η δέσμευση της Ε.Ε να προβεί σε αντίστοιχες κινήσεις για άλλα είδη καρκίνου μεγιστοποιεί την αναγκαιότητα τόσο τα παθολογοανατομικά εργαστήρια όσο και οι φορείς διαπίστευσης της Ενωμένης Ευρώπης να ανταποκριθούν επαρκώς σε αυτές τις προκλήσεις .

**Το Παθολογοανατομικό Εργαστήριο με το Βλέμμα των Θεσμικών Φορέων**

---

**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ NGS, ΜΕ ΑΝΑΦΟΡΑ ΣΤΑ ΕΚΑΣΤΟΤΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΥΓΕΙΑΣ  
(ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΕΙΣ, ΕΛΕΓΧΟΙ)**

**INTERNATIONAL PRACTICES IN NGS IMPLEMENTATION. EXAMINING HEALTH SYSTEM POLICIES  
FOR REIMBURSEMENT AND QUALITY ASSURANCE**

**Lakis Sotirios / Λάκης Σωτήριος**

*MD, PhD, Pathologist, EU Medical, Director FMI Penzberg, Germany*

Targeted cancer therapies are rapidly evolving, with an uptake of approved medicines and an increasing number of genomics-guided clinical trials, many of them exploring combination strategies. This paradigm shift underscores the pivotal role of multi-gene testing in advancing precision medicine for solid cancers and hematological malignancies. Professional societies like the European Society for Medical Oncology (ESMO) advocate for the adoption of multi-gene testing in specific clinical scenarios, recognizing its potential to enhance therapeutic outcomes, streamline treatment strategies, and optimize specimen utilization.

The significance of sequencing extended genomic regions is underscored by the clinical relevance of complex biomarkers such as Microsatellite Instability (MSI), Tumor Mutational Burden (TMB) and homologous recombination deficiency (HRD). Furthermore, as we expand our knowledge about cancer initiation and progression, it becomes increasingly apparent that cancers within the same histological group comprise a mosaic of distinct and frequently uncommon molecular subgroups, each bearing unique prognostic and therapeutic significance. This evolving understanding augments conventional morphology-based classifications and underscores the importance of routine molecular profiling in guiding precision oncology approaches.

Despite their proven clinical validity, the translation of these advancements into clinical practice continues to face hurdles. Many systems grapple with challenges in establishing optimal NGS testing frameworks, confronting issues surrounding panel size optimization, reimbursement mechanisms, and the establishment of robust performance monitoring and data sharing infrastructures. Notably, within Europe, considerable heterogeneity exists in implementation strategies, reflecting diverse healthcare contexts and policies.

While a one-size-fits-all solution may not be feasible, designing inclusive strategies to address disparities through collaboration is essential. Such efforts should involve a spectrum of stakeholders, ranging from patient advocacy groups and healthcare professionals to industry stakeholders, regulatory bodies, and policymakers.

For countries aiming to bridge the gap between vision and implementation in personalized healthcare, a roadmap should consider country-specific assets and be flexible enough to accommodate future changes.

## Εναρκτήρια Ομιλία

---

### ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΣΤΑ 60 ΧΡΟΝΙΑ ΤΗΣ ΕΕΠΑ

#### Κακλαμάνης Λουκάς

Παθολογοανατόμος, Διευθυντής, Εργαστήριο, «Ωνάσειο» Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

Μου έγινε η τιμή να συμμετέχω στα “κοινά” της Ελληνικής Εταιρείας Παθολογικής Ανατομικής, εκλεγόμενος, από το 2000 έως το 2014. Από το 2002, μάλιστα, έως το 2006 από τη θέση του προέδρου του ΔΣ, θέση που γενναιόδωρα μου εμπιστεύθηκαν οι συνάδελφοί μου, που επίσης είχαν εκλεγεί στα αντίστοιχα συνέδρια της Εταιρείας, το 2002, στο 8<sup>ο</sup> συνέδριο στο Βόλο και το 2004, στο 9<sup>ο</sup> συνέδριο στη Καβάλα.

Σε αυτή τη περίοδο θα αναφερθώ και αυτή θα “αναπολήσω”. Μα αν αυτή η αναπόληση έχει κάποια αξία, τόσο για τους νεότερους συναδέλφους όσο και για αυτή καθ’ εαυτή την “ιστορία”, αυτή υφίσταται για δύο λόγους.

Οι αποφάσεις που ελήφθησαν και οι επακόλουθες πρωτοβουλίες ήταν αποτέλεσμα συλλογικής πράξης. Ήταν δημιουργήματα ομαδικό, των μελών του ΔΣ, της Επιστημονικής Επιτροπής και των λοιπών λειτουργικών δομών της Εταιρείας. Δεν ήταν μονόπρακτη παράσταση ενός ανθρώπου.

Μνεία αξίζει να αποδίδεται σε όποιες πρωτοβουλίες είχαν επιδραστικό αποτέλεσμα και δημιούργησαν ένα καινούργιο τοπίο για την Εταιρεία και τα μέλη της και κατ’ επέκταση για όλους τους Παθολογοανατόμους.

Με γνώμονα αυτές τις δύο σκέψεις θα προσπαθήσω να σταχυολογήσω τα περασμένα της περιόδου 2002-2006.

Είχε ανατείλει η εποχή των στοχευμένων θεραπειών στην Ογκολογία. Θεραπείες οι οποίες απαιτούσαν όλο και πιο συχνά την απαραίτητη μελέτη μορίων και δομών των ιστών από τους Παθολογοανατόμους. Ξεκινήσαμε τη πρώτη πολυκεντρική μελέτη του HER2 (είχε ανοίξει το δρόμο η αρχική μελέτη για τα GIST).

Με αυτό το τρόπο οι φαρμακευτικές εταιρείες άρχισαν δειλά-δειλά να αναγνωρίζουν την συμβολή της ειδικότητας μας, να ενισχύουν τις επιστημονικές μας δραστηριότητες και να “αρθρώνουν” σωστά τη λέξη Παθολογοανατόμος.

Έτσι ξεκίνησαν και οι θεματικές διημερίδες της Εταιρείας αρχικά στο Λουτράκι το 2003, στα Καμμένα Βούρλα το 2005, στη Καλαμπάκα το 2007 κλπ.

Αν και υπήρχε ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα στη Εταιρεία, αποφασίσαμε εκείνη την εποχή να καθιερώσουμε την **«Ωρα του Ειδικευόμενου»**. Έτσι σε ετήσια βάση ξεκίνησαν οργανωμένα τόσο στην Αθήνα όσο και στη Θεσσαλονίκη ημερήσιες εκπαιδευτικές συναντήσεις, σε μηνιαία βάση, με τη συμμετοχή συναδέλφων και άλλων ειδικοτήτων, καλύπτοντας συγκεκριμένες θεματικές ενότητες της ειδικότητας μας (Λεμφικό, μαστός γαστρεντερικό κλπ).

Και αυτό σε στενή συνεργασία και συμπληρωματικότητα με τα εκπαιδευτικά προγράμματα που είχαν τα Πανεπιστημιακά Τμήματα και τα Εργαστήρια του ΕΣΥ

Μπορέσαμε, με τις άοκνες, πολυετείς προσπάθειες πλειάδας εκλεκτών συναδέλφων Παθολογοανατόμων να οδηγηθούμε στη σύνταξη του νομοσχεδίου για τις ειδικότητες επί υπουργείας του αείμνηστου καθηγητή Κώστα Στεφανή. Κατορθώσαμε να κληθούμε στη Βουλή μαζί με τους Κυτταρολόγους για την παρουσίαση των επιχειρημάτων μας στις αρμόδιες κοινοβουλευτικές επιτροπές (ενιαία ειδικότητα διάρκειας έξι ετών κλπ).

Παρά τη κατάθεση του νομοσχεδίου και την ευρύτερη αποδοχή των αλλαγών που εισήγαγε, η πρόωρη προκήρυξη εκλογών το Μάρτιο του 2004 ανέστειλε και αυτή τη προσπάθεια για την αναβάθμιση της ειδικότητας μας.

Κατορθώσαμε να αποκτήσουμε μία μόνιμη έδρα, έναν όροφο, στα γραφεία της Ελληνικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας, με το αντίστοιχο αντιμίσθιο (προσπάθειες που είχαν ξεκινήσει από τη προηγούμενη πρόεδρο της Εταιρείας τη κ. Καλυψώ Μπαρμπάτη). Παράλληλα με τη βελτίωση των οικονομικών της Εταιρείας έγινε δυνατή η πρόσληψη γραμματέως πλήρους απασχόλησης, στο πρόσωπο της κ. Χ.Μαυρομάτη.

Τέλος, έγινε για πρώτη φορά, συνδιοργάνωση με την European Society of Pathology του Intercongress μαζί με το 10<sup>ο</sup> συνέδριο, το 2016 στα Ιωάννινα, με την αμέριστη συμβολή της αείμνηστης συναδέλφου μας Νίκης Αγκάντη, πρώτης προέδρου από την Ελλάδα, την εποχή εκείνη, στην ESP.

Αξίζει να θυμηθώ, ως ένα αστείο και ευχάριστο παραλειπόμενο αυτή της διαδρομής, το συνέδριο στη Καβάλα, όπου η εναρκτήρια, επίσημη δεξίωση του συνέπιπτε με τον αγώνα ποδοσφαίρου της Εθνικής Ελλάδος με την αντίστοιχη της Γαλλίας τον Ιούνιο του 2004.

Για πρώτη φορά στα χρονικά των συνεδρίων της Εταιρείας, οι επιστημονικές συνεδρίες τελείωσαν νωρίτερα, οι επίσημοι λόγοι ήταν σύντομοι πλην επαρκείς και έτσι μπορέσαμε και τη δεξίωση να ολοκληρώσουμε στο νεοπαγές Αρχαιολογικό Μουσείο της Καβάλας που ήταν κατάμεστο και το μεγαλύτερο μέρος του αγώνα να παρακολουθήσουμε τρέχοντας στις παρακείμενες καφετέριες.

Το τερπνό και το ωφέλιμο. Μια αξέχαστη βραδιά από πολλές απόψεις. Πολλοί από μάς ξενυχτίσαμε. Οι πρωινές συνεδρίες της επόμενης μέρας ήταν...ολιγομελείς.

Τέλος θα ήθελα να αναφέρω τους εκλεκτούς και ακούραστους συναδέλφους που συμμετείχαν στα δυο ΔΣ, ευχαριστώντας τους για άλλη μια φορά:

#### **Διοικητικό Συμβούλιο 2002-2004**

Πρόεδρος: Κακλαμάνης Λουκάς

Αντιπρόεδρος: Καλέκου Χαρά

Γενική Γραμματέας: Παπαδάκη Θεοδώρα

Ταμίας: Τηνιακού Ντίνα

Ειδική Γραμματέας: Καραϊωσηφίδου Ελένη

Μέλος: Παυλάκη Κίττυ

Μέλος: Σταθόπουλος Ευστάθιος

**Διοικητικό Συμβούλιο 2004-2006**

Πρόεδρος: Κακλαμάνης Λουκάς

Αντιπρόεδρος: Βρεττού Ελένη

Γενική Γραμματέας: Καραϊωσηφίδου Ελένη

Ταμίας: Νικολάου Ειρήνη

Ειδική Γραμματέας: Παυλάκη Κίττυ

Μέλος: Βαλαβάνης Χρήστος

Μέλος: Μπαρμπάτη Καλυψώ

**Ενσωμάτωση Διαγνωστικών Μοριακών Δοκιμασιών στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο**

**ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΑΡΚΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΓΛΟΙΩΜΑΤΩΝ - ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ.  
ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ, ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ Η NGS**

**Κορκολοπούλου Πηνελόπη**

*Παθολογοανατόμος, Καθηγήτρια, Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών*

Τα μυοσκελετικά νεοπλάσματα, ιδιαίτερα τα σαρκώματα είναι σπάνιοι όγκοι με σημαντικές ετερογένειες στη βιολογική συμπεριφορά και συχνά επικαλυπτόμενα ανοσομορφολογικά χαρακτηριστικά. Τις τελευταίες δεκαετίες, τα μοριακά ευρήματα αναδείχθηκαν ως σημαντικό και ενίοτε απαραίτητο εργαλείο για τη διάγνωση και θεραπεία αυτών των όγκων. Σε γενικές γραμμές, από πλευράς μοριακών αλλαγών, τα μυοσκελετικά νεοπλάσματα διακρίνονται σε 2 κατηγορίες αυτά με απλές, σταθερές μοριακές ανωμαλίες και αυτά (κυρίως υψηλόβαθμα σαρκώματα) με σύνθετους, με ειδικούς καρυότυπους.

Οι επαναλαμβανόμενες μοριακές ανωμαλίες που χαρακτηρίζουν την πρώτη ομάδα μπορεί να ανιχνευθούν στην καθ' ημέρα πράξη με τη χρήση ανοσοϊστοχημικών τεχνικών FISH, PCR και NGS. Η μεθοδολογία που ενδείκνυται να χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από το είδος της μοριακής αλλαγής που αναζητάται. Εάν αναζητάται ένα μόνον γονίδιο σύντηξης, ο ενδεικνυόμενος μοριακός έλεγχος είναι FISH και RT-PCR (στην περίπτωση που αναζητάται ένα μετάγραφο) Η συμπληρωματική χρήση αυτών των 2 τεχνικών έχει ευαισθησία 89% σε υλικό παραφίνης. Η NGS-RNA τεχνολογία ενδείκνυται όταν αναζητούνται περισσότερα γονίδια σύντηξης ή όταν πιθανολογείται η παρουσία σύντηξης επι τη βάση των ανοσομορφολογικών ευρημάτων, χωρίς να είναι σαφής ο τύπος του γονιδίου. Η NGS-DNA μεθοδολογία ενδείκνυται για την ταυτοποίηση μεταλλάξεων και αριθμητικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών, κυρίως για GIST, ή για αναζήτηση μεταλλάξεων θεραπευτικά στοχεύσιμων (όπως BRAF).

Η ταξινόμηση κατά WHO 2021 (WHO CNS5) για τους όγκους του ΚΝΣ έχει εισαγάγει πολλούς μοριακούς δείκτες με κλινικοπαθολογοανατομική χρησιμότητα για την ακριβέστερη ταξινόμηση των γλοιωμάτων. Η βάση της ταξινόμησης για τα γλοιώματα των ενηλίκων είναι κατά πρώτον οι μεταλλάξεις IDH1R132H και IDHR172K και κατά δεύτερον η πλήρης συναπάλειψη των χρωμοσωμικών σκελών 1p και 19q. Παρά την ύπαρξη διαθέσιμου αντισώματος για την IDH μετάλλαξη, ασφαλέστερη μέθοδος είναι η πυροαλληλούχιση, που θεωρείται πλέον ευαίσθητη της αλληλούχισης κατά Sanger. Εάν πρόκειται για διάχυτα διηθητικό γλοιώμα σε ενήλικο ασθενή με IDH μετάλλαξη, το επόμενο βήμα είναι ο έλεγχος για απώλεια ανοσοϊστοχημικής έκφρασης ATRX. Εφ' όσον διαπιστούται καθολική απώλεια στα νεοπλασματικά κύτταρα τίθεται η διάγνωση IDH μεταλλαγμένου αστροκυτώματος, το οποίο, εάν δεν έχει νέκρωση ή ενδοθηλιακή υπερπλασία, ελέγχεται για ομόζυγη απάλειψη CDKN2A, η παρουσία της οποίας το χαρακτηρίζει ως grade 4. Εφ' όσον η έκφραση ATRX διατηρείται, ακολουθεί έλεγχος για 1p/19q συναπάλειψη που χαρακτηρίζει το ολιγοδενδρογλοιώμα. Εάν δεν διαπιστωθεί IDH μετάλλαξη, εφ' όσον ο όγκος δεν εμφανίζει νέκρωση ή ενδοθηλιακή υπερπλασία, ακολουθεί έλεγχος για ενίσχυση EGFR, +7/-

10 και h-TERT μετάλλαξη. Η παρουσία οποιουδήποτε εκ των τριών αυτών ευρημάτων χαρακτηρίζει τον όγκο ως γλοιοβλάστωμα, ακόμη και επι απουσία των ιστολογικών χαρακτηριστικών.

Συνιστάται ο έλεγχος μεθυλίωσης υποκινητή MGMT για προβλεπτικούς και προγνωστικούς ρόλους. Εν αντιθέσει με τα γλοιώματα των ενηλίκων, τα παιδιατρικού τύπου γλοιώματα (εξ'ορισμού IDH μη μεταλλαγμένα) είναι χρήσιμο να ελέγχονται με NGS για μετάλλαξη MAPK γονιδίων, ανωμαλίες MYB/MYBL1, BRAF ή FGFR1 και διαμεταθέσεις υποδοχέων τυροσινικών κινασών (RET, ALK, ROS, NTRK).

Χρήσιμοι ανοσοϊστοχημικοί δείκτες, πληρεξούσιοι μοριακών ανωμαλιών, είναι η έκφραση BRAFV600E, η απώλεια H3K27me3, η έκφραση H3K27M και η έκφραση H3G34W

Szurian K, Kashofer K, Liegl-Atzwanger B. Role of Next-Generation Sequencing as a Diagnostic Tool for the Evaluation of Bone and Soft-Tissue Tumors. *Pathobiology*. 2017;84(6):323-338. doi: 10.1159/000478662. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28817827.

Benini S, Gamberi G, Cocchi S, Magagnoli G, Fortunato AR, Sciulli E, Righi A, Gambarotti M. The Efficacy of Molecular Analysis in the Diagnosis of Bone and Soft Tissue Sarcoma: A 15-Year Mono-Institutional Study. *Int J Mol Sci*. 2022 Dec 30;24(1):632. doi: 10.3390/ijms24010632. PMID: 36614077; PMCID: PMC9820733.

Gusho CA, Weiss MC, Lee L, Gitelis S, Blank AT, Wang D, Batus M. The clinical utility of next-generation sequencing for bone and soft tissue sarcoma. *Acta Oncol*. 2022 Jan;61(1):38-44. doi: 10.1080/0284186X.2021.1992009. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34686105.

Zhang W, Yao J, Zhong M, Zhang Y, Guo X, Wang HY. A Brief Overview and Update on Major Molecular Genomic Alterations in Solid, Bone and Soft Tissue Tumors, and Hematopoietic As Well As Lymphoid Malignancies. *Arch Pathol Lab Med*. 2021 Nov 1;145(11):1358-1366. doi: 10.5858/arpa.2021-0077-RA. PMID: 34270703.

Sahm F, Brandner S, Bertero L, Capper D, French PJ, Figarella-Branger D, Giangaspero F, Haberler C, Hegi ME, Kristensen BW, Kurian KM, Preusser M, Tops BBJ, van den Bent M, Wick W, Reifenberger G, Wesseling P. Molecular diagnostic tools for the World Health Organization (WHO) 2021 classification of gliomas, glioneuronal and neuronal tumors; an EANO guideline. *Neuro Oncol*. 2023 Oct 3;25(10):1731-1749. doi: 10.1093/neuonc/noad100. PMID: 37279174; PMCID: PMC10547522.

Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.



**Ενσωμάτωση Διαγνωστικών Μοριακών Δοκιμασιών στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο**

---

**ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ ΣΕ ΥΛΙΚΟ FFPE**

**Μιχελλή Μαρία**

*Βιολόγος, MSc, PhD, Επιστημονική συνεργάτης, Μονάδα Μοριακής Διαγνωστικής, Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

Στην εποχή της ιατρικής ακριβείας στην ογκολογία η ανάλυση βιοδεικτών αποτελεί σημαντική προϋπόθεση για την επιλογή εξατομικευμένης θεραπείας του ασθενούς. Η χρήση του μονιμοποιημένου σε φορμόλη και εγκλεισμένου σε παραφίνη ιστού (Formalin-Fixed Paraffin Embedded- FFPE) αποτελεί τον χρυσό κανόνα για τη διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου. Για την πετυχημένη μοριακή ανάλυση θα πρέπει να πληρούνται μια σειρά τεχνικών απαιτήσεων. Οι πιο σημαντικές προϋποθέσεις είναι επάρκεια και η κατάλληλη ποιότητα του ιστού, η οποία διασφαλίζεται από τη τήρηση των προ-αναλυτικών διαδικασιών, οι οποίες είναι κρίσιμες και επηρεάζουν τα αποτελέσματα των μοριακών τεχνικών. Λαμβάνοντας υπόψη την ευαισθησία και το όριο ανίχνευσης (sensitivity, LOD) των μοριακών τεχνικών που εφαρμόζονται θα πρέπει να υπάρχει ικανοποιητικός αριθμός καρκινικών κυττάρων προκειμένου να είναι δυνατή η ανίχνευση των υπάρχοντων μεταλλαγμένων αλληλομόρφων σε χαμηλό ποσοστό. Μια πρόκληση που αντιμετωπίζουμε στο μοριακό εργαστήριο αφορά τη διαχείριση μικρών βιοπτικών υλικών στα οποία δεν καλύπτονται οι παραπάνω προϋποθέσεις. Ειδικότερα, οι διαδικασίες που ακολουθούνται σε ένα παθολογοανατομικό εργαστήριο πριν και κατά τη διάρκεια μονιμοποίησης του ιστού, όπως και οι συνθήκες φύλαξης του υλικού FFPE μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα των DNA/RNA οδηγώντας σε μία σειρά βλαβών των DNA/RNA όπως ο κατακερματισμός των νουκλεϊκών οξέων, η απαμίνωση κυτοσινών του DNA, η δημιουργία αβασικών θέσεων οδηγώντας σε αναξιόπιστα ή μη έγκυρα αποτελέσματα.

**Ενσωμάτωση Διαγνωστικών Μοριακών Δοκιμασιών στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο**

---

**ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ NGS ΣΕ ΣΥΜΠΑΓΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ: ΥΛΙΚΟ, ΠΑΝΕΛ ΚΑΙ ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ**

**Πρεκετέ Νίκη**

*PhD, Επιστημονική Συνεργάτης Μονάδα Μοριακής Διαγνωστικής, Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

Η αλληλούχιση μας δίνει την δυνατότητα καθορισμού της σειράς των νουκλεοτιδίων στο DNA/RNA και έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί στις Επιστήμες Υγείας. Πλέον χρησιμοποιείται ολοένα και πιο πολύ με περισσότερες εφαρμογές εξαιτίας της ανάπτυξης των τεχνολογιών Αλληλούχισης Επόμενης Γενιάς ή Next generation sequencing (NGS) και είναι εργαλείο στην εφαρμογή της Ιατρικής Ακρίβειας καθώς κατευθύνει την θεραπευτική προσέγγιση. Η τεχνολογία του NGS μας δίνει την δυνατότητα της ταυτόχρονης αλληλούχισης πολλών γονιδίων σε σύγκριση με την αλληλούχιση Sanger που δίνει την δυνατότητα ανίχνευσης μεταλλαγών σε συγκεκριμένα κομμάτια του γονιδίου. Με την τεχνολογία NGS μπορούμε να πραγματοποιήσουμε αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος (Whole Genome Sequencing, WGS), της κωδικοποιούσας περιοχής του (Whole Exome Sequencing, WES) ή στοχευμένη αλληλούχιση συγκεκριμένων γονιδίων/βιοδεικτών που σχετίζονται με την αντίστοιχη κακοήθεια (Gene Panels), η οποία πραγματοποιείται ευρέως στην εργαστηριακή πράξη για τους ογκολογικούς ασθενείς. Το υλικό που χρησιμοποιείται για αυτές τις εξετάσεις προκύπτει είτε από την βιοψία είτε από το χειρουργείο στο οποίο υποβάλλεται ο ασθενής για την αφαίρεση του όγκου. Ο ιστός αυτός αξιολογείται από τον παθολογοανατόμο για την καταλληλότητά του και τον προσδιορισμό του ποσοστού των καρκινικών κυττάρων. Έπειτα, γίνεται απομόνωση του DNA/RNA, το οποίο στην συνέχεια χρησιμοποιείται στην εργαστηριακή διαδικασία του NGS. Ο μεγάλος όγκος των δεδομένων που παράγεται από τις NGS τεχνολογίες υπόκειται σε βιοπληροφορική ανάλυση με στόχο την ερμηνεία τους. Κατά την βιοπληροφορική ανάλυση γίνεται σύγκριση των αποτελεσμάτων με γονιδίωμα αναφοράς και διαπιστώνεται εάν υπάρχουν παραλλαγές στα υπό εξέταση γονίδια, οι οποίες αξιολογούνται με χρήση βάσεων δεδομένων για την παθογονικότητά τους. Είναι σημαντικό η διαδικασία του NGS να λαμβάνει χώρα σε διαπιστευμένα εργαστήρια καθώς και να γίνονται διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου σε κάθε βήμα της διαδικασίας ώστε να εξασφαλίζεται καταλληλότητα του δείγματος και η ποιότητα της βιβλιοθήκης και των αποτελεσμάτων.

## Διάλεξη

### ΑΠΟ ΤΙΣ ΑΠΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΜΕΧΡΙ ΤΗΝ ΙΔΡΥΣΗ ΤΗΣ Ε.Ε.Π.Α.

#### Καβαντζάς Νικόλαος

*Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής, Διευθυντής Α' Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»*

Η Παθολογική Ανατομική στην Ελλάδα αρχίζει λίγο μετά την ίδρυση του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, το οποίο ιδρύθηκε στις 3 Μαΐου 1837 και έφερε την αρχική ονομασία «Ελληνικόν Πανεπιστήμιον του Όθωνος» προς τιμή του ιδρυτή και πρώτου βασιλιά της Ελλάδας Όθωνα Α' (1815-1867). Το Πανεπιστήμιο Αθηνών ιδρύθηκε μόλις οκτώ χρόνια μετά το τέλος του Αγώνα της Εθνικής Ανεξαρτησίας (1821-1829) και ήταν όχι μόνο το πρώτο Πανεπιστήμιο του νεοσύστατου Ελληνικού κράτους, αλλά και ολόκληρης της Βαλκανικής Χερσονήσου και της ευρύτερης περιοχής της Ανατολικής Μεσογείου.

Το Πανεπιστήμιο αρχικά αποτελούνταν από 4 Σχολές: Ιατρική, Νομική, Φιλοσοφική, Θεολογική. Η Ιατρική Σχολή τον πρώτο χρόνο λειτουργίας της (1837-38) είχε 4 φοιτητές και 12 Καθηγητές.

Το μάθημα της Παθολογικής Ανατομικής άρχισε να διδάσκεται στην Ιατρική Σχολή από το 1849 όταν εξελέγη Υφηγητής της Παθολογικής Ανατομικής ο **Θεόδωρος Αφεντούλης**. Με βασιλικό διάταγμα στις 26 Οκτωβρίου 1852, ο Θεόδωρος Αφεντούλης διορίστηκε πρώτος Έκτακτος Καθηγητής της Παθολογικής Ανατομίας.

Ας σημειωθεί ότι η χρονολογία έναρξης των μαθημάτων κατατάσσει την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών μεταξύ των πρώτων, σε παγκόσμια κλίμακα, οι οποίες καθιέρωσαν την από έδρας διδασκαλία της Παθολογικής Ανατομικής, με πρώτη την Ιατρική Σχολή του Στρασβούργου [Καθηγητής Lobstein (1819)] και ακολούθως την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Würzburg [Καθηγητής Rudolph Karl Virchow (1849)].

Παράλληλα σχεδόν με την έναρξη των μαθημάτων της Παθολογικής Ανατομικής στους φοιτητές της Ιατρικής Σχολής Αθηνών και προκειμένου να ενισχυθεί η εκπαίδευσή τους στα εν λόγω μαθήματα, αρχίζει και η ιστορία της μουσειακής συλλογής παθολογοανατομικών παρασκευασμάτων, η οποία ξεκίνησε κατ' αρχήν ως δωρεά μικρού αριθμού παρασκευασμάτων από τον Καθηγητή Παθολογικής Ανατομικής του Πανεπιστημίου της Βιέννης Karl Rokitansky (1804-1878), μετά από αίτηση το 1844 του φιλέλληνα γιατρού του βασιλιά Όθωνα, Bernard Röser (1806-1868). Ο Karl Rokitansky είχε μόλις εκλεγεί Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής σε μία από τις κραταιότερες τότε Ιατρικές Σχολές και είχε ήδη ξεκινήσει την αναδιοργάνωση, τον εμπλουτισμό και τον σχολιασμό της μεγάλης αντίστοιχης συλλογής του Μουσείου του Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής του Πανεπιστημίου της Βιέννης. Λόγω του υψηλού κόστους μεταφοράς των παρασκευασμάτων από τη Βιέννη στην Αθήνα, χρειάστηκε να περάσουν περίπου οκτώ χρόνια μέχρις ότου ο εθνικός ευεργέτης Βαρώνος Σίμων Σίνας (1810-1876), που ήταν εκείνη την εποχή ο Έλληνας πρόξενος στη Βιέννη, αναλάβει τα έξοδα μεταφοράς των

παρασκευασμάτων, τα οποία έφθασαν επιτέλους στην Αθήνα γύρω στο 1852, δηλαδή, ουσιαστικά την περίοδο έναρξης των μαθημάτων Παθολογικής Ανατομικής στους φοιτητές της Ιατρικής Σχολής. Τα παρασκευάσματα αυτά, εμπλουτισμένα και με μερικά ακόμη, που προσέφερε και ο «εν Μονάχω» Καθηγητής Ανατομίας Ευγένιος Σνάιντερ, αποτέλεσαν τον πυρήνα της παθολογοανατομικής συλλογής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, που λίγο αργότερα οδήγησε στην ίδρυση ενός «Μουσείου» (1852) με έφορο τον Καθηγητή Στέφανο Σταυρινάκη (1816-1891), ο οποίος μόλις είχε επιστρέψει από τη Βιέννη, όπου είχε μεταβεί μετά από υποτροφία της ελληνικής κυβέρνησης.

Επανερχόμενοι στον πρωτεργάτη της Παθολογικής Ανατομικής στην Ελλάδα, θα πρέπει να επισημανθεί ότι ο Καθηγητής Θεόδωρος Αφεντούλης ήταν ένας αξιόλογος επιστήμονας με ευρεία μόρφωση, ο οποίος δεν ανέπτυξε απλά μία αξιοσημείωτη δραστηριότητα σε σχέση με την εξάσκηση και τη διδασκαλία της Παθολογικής Ανατομικής, αλλά επεκτάθηκε και στη διενέργεια πλήθος νεκροτομών κάτω από ιδιαίτερα – σε αρκετές περιπτώσεις – δύσκολες και επικίνδυνες συνθήκες της εποχής, όπως κατά τη διάρκεια της σοβαρής επιδημίας χολέρας, το 1854. Όσον αφορά στο συγγραφικό του έργο θα πρέπει να σημειωθεί η έκδοση του τρίτομου συγγράμματός του της παθολογικής ανατομικής που ήταν το πρώτο του είδους του γραμμένο στην ελληνική γλώσσα. Ο πρώτος τόμος αναφερόταν στη Γενική Παθολογική Ανατομική και οι άλλοι δύο τόμοι αναφέρονταν στην Ειδική Παθολογική Ανατομική, δηλαδή στην παθολογική ανατομική των συστημάτων και οργάνων του ανθρώπου με ιδιαίτερη αναφορά στις προσωπικές παρατηρήσεις του συγγραφέα.

Η ιστορία της πανεπιστημιακής παθολογικής ανατομικής στην Ελλάδα συνεχίζεται με τον Καθηγητή **Χαράλαμπο Πρετεντέρη Τυπάλδο**, μετέπειτα Καθηγητή της Παθολογικής Κλινικής, ο οποίος αρχικά διορίζεται Καθηγητής Παθολογικής Ανατομίας στις 24 Οκτωβρίου 1863. Ο επίσης μετέπειτα Καθηγητής της Παθολογικής Κλινικής και αρχικά Υφηγητής της Παθολογικής Ανατομικής (1862) **Κωνσταντίνος Δηλιγιάννης**, ανέλαβε προσωρινώς και τη διδασκαλία του μαθήματος της Παθολογικής Ανατομικής, το 1863. Ο μετέπειτα Καθηγητής της Αστυκλινικής και αρχικά Υφηγητής της Παθολογικής Ανατομικής (1862) **Μιχαήλ Χατζημιχάλης** αναλαμβάνει ως Έκτακτος Καθηγητής της Παθολογικής Ανατομικής, διαδεχθείς τον Κωνσταντίνο Δηλιγιάννη το 1875 και ακολούθως ως Τακτικός Καθηγητής το 1879. Το έτος 1890, μετά την αποχώρηση του Καθηγητή Χατζημιχάλη, αναλαμβάνει Τακτικός Καθηγητής της Παθολογικής Ανατομικής ο **Δημήτριος Χασιώτης**, ο οποίος λόγω ασθένειας αποχωρεί το 1895 και στη θέση του διορίζεται ο Τακτικός Καθηγητής **Νικόλαος Πεζόπουλος**. Μετά τον θάνατό του, τον Καθηγητή Πεζόπουλο, διαδέχθηκε το 1912 ο **Κωνσταντίνος Μελισσηνός**, ως Τακτικός Καθηγητής της Παθολογικής Ανατομικής. Αποχωρήσαντος του Καθηγητή Κωνσταντίνου Μελισσηνού (1937) αναλαμβάνει ως Τακτικός Καθηγητής ο **Ιωάννης Κατσαράς**, ο οποίος δίδασκε συγχρόνως και το μάθημα της Παθολογικής Φυσιολογίας. Ο Ιωάννης Κατσαράς από το 1928 ήταν διευθυντής του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου του Ευαγγελισμού, του πρώτου Εργαστηρίου που ιδρύθηκε σε Νοσοκομείο.

Μετά το θάνατο του Ιωάννη Κατσαρά (1949) πήρε την εντολή της έδρας της Παθολογικής Ανατομικής ο **Δημήτριος Ελευθερίου**, όμως, αρχικά, ως έκτακτος Καθηγητής από το 1948, διότι ο

τότε ισχύων νόμος δεν επέτρεπε περισσότερες από δύο εκλογές τακτικών καθηγητών το χρόνο. Η σειρά της Παθολογικής Ανατομικής για εκλογή ήρθε το 1954 και ο Δημήτριος Ελευθερίου εξελέγη παμψηφεί Τακτικός Καθηγητής. Παράλληλα, από το 1938 και μέχρι την εκλογή του ως Τακτικού Καθηγητή, είχε αναλάβει τη διεύθυνση του Εργαστηρίου του Νοσοκομείου του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού. Μετά την εκλογή του, τη διεύθυνση του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου του Νοσοκομείου του Ερυθρού Σταυρού ανέλαβε ο **Νικόλαος Παπαχαράλαμπος**, μετέπειτα Καθηγητής του Πανεπιστημίου Αθηνών (1971).

Το 1956, με ενέργειες του Καθηγητή Ελευθερίου, κατοχυρώθηκε η ειδικότητα της Παθολογικής Ανατομικής (4 χρόνια). Ως τότε οι παθολογοανατόμοι είχαν άλλες ειδικότητες (π.χ. μικροβιολόγοι) ή δεν είχαν ειδικότητα. Με την καθιέρωση της ειδικότητας, τρία ήταν τα Εργαστήρια που λειτουργούσαν στην Αθήνα και μπορούσε κάποιος να ειδικευθεί στην Παθολογική Ανατομική: του Πανεπιστημίου Αθηνών, του Ευαγγελισμού και του Νοσοκομείου του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού.

### **Εγκατάσταση του Πανεπιστημιακού Εργαστηρίου**

Τα πρώτα χρόνια μετά την ίδρυση του Πανεπιστημίου Αθηνών δεν υπήρχε οργανωμένο Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, γι αυτό τα μαθήματα διδάσκονταν στο Κεντρικό Κτήριο του Πανεπιστημίου Αθηνών, το οποίο ήταν ακόμη υπό κατασκευή. Το 1871, όταν το Πανεπιστήμιο απέκτησε ένα νέο, σε γειτονική θέση, επί της οδού Μασσαλίας κτήριο, εγκαταστάθηκαν εκεί το Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής και το αντίστοιχο «Μουσείο», επί Καθηγητή Κωνσταντίνου Δηλιγιάννη. Στο ίδιο κτήριο συστεγάζονταν το Εργαστήριο Ιατροδικαστικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και η Ιατροδικαστική Υπηρεσία. Επί Καθηγητού Κωνσταντίνου Μελισσηνού το Εργαστήριο και το «Μουσείο» μεταφέρθηκαν στις νέες εγκαταστάσεις της Ιατρικής Σχολής στην περιοχή Γουδή (1932), όπου βρίσκονται μέχρι σήμερα. Μετά την ίδρυση του Λαϊκού Νοσοκομείου Αθηνών (1933), στο Εργαστήριο της Παθολογικής Ανατομικής της Ιατρικής Σχολής συστεγαζόταν και το Παθολογοανατομικό Εργαστήριο του Λαϊκού Νοσοκομείου.

### **Η Παθολογική Ανατομική στη Θεσσαλονίκη**

Η Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης ιδρύθηκε το 1942. Πρώτος Καθηγητής της Παθολογικής Ανατομικής εκλέχτηκε το 1945 ο Σ. Σαμαράς, ο οποίος ήταν ήδη Υφηγητής της Παθολογικής Φυσιολογίας στο Πανεπιστήμιο Αθηνών από το 1938. Ο Σαμαράς ουσιαστικά δεν ανέλαβε υπηρεσία στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης αφού τον ίδιο χρόνο της εκλογής του (1945) μετέβη στην Αμερική όπου παρέμεινε εκεί και τελικά παραιτήθηκε το 1947.

Μετά το 1952 άρχισαν σταδιακά να οργανώνονται οι Κλινικές και τα Εργαστήρια του Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης και το Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ ορίστηκε ως Πανεπιστημιακό.

Δεύτερος ουσιαστικά εκλεγμένος Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης ήταν ο Αλέξανδρος Συμεωνίδης (1956). Μέσα σε ένα χρόνο από την εκλογή του Καθηγητή Συμεωνίδη, το Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής εγκαταστάθηκε στο υπόγειο του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ όπου λειτούργησε μέχρι περίπου το 1973. Από το 1973 και

έπειτα το Εργαστήριο μεταφέρθηκε σε καινούργιο κτηριακό συγκρότημα μαζί με τα Εργαστήρια Ιατροδικαστικής και Ιατρικής Φυσικής.

Μέχρι την εκλογή του Καθηγητή Συμεωνίδη τα παθολογοανατομικά παρασκευάσματα των Νοσοκομείων της Θεσσαλονίκης και άλλων Νοσοκομείων της Βόρειας Ελλάδας διεκπεραιώνονταν από το Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

### **Η ίδρυση της Ε.Ε.Π.Α.**

Το 1964 ο Καθηγητής Δημήτριος Ελευθερίου αποφάσισε να ιδρύσει την Παθολογοανατομική Εταιρεία με τίτλο: «Η εν Αθήναις Εταιρεία Γενικής Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής». Η εναρκτήρια συνεδρίαση της Εταιρείας έγινε στο αμφιθέατρο Παθολογικής Ανατομικής στο Γουδή στις 7 Απριλίου 1965. Επειδή ο αριθμός των μελών – Ειδικευμένων Παθολογοανατόμων ήταν μικρότερος του απαιτούμενου για την ίδρυση εταιρείας, χρειάστηκε να συμπεριληφθούν και όσοι είχαν συμπληρώσει τουλάχιστον ένα χρόνο ειδικότητας. Η Παθολογοανατομική Εταιρεία ήταν μία από τις πρώτες Ελληνικές εταιρίες ιατρικών ειδικοτήτων διαγράφοντας έκτοτε το μέλλον της Παθολογικής Ανατομικής στην Ελλάδα.

### **Βιβλιογραφία**

1. N. Kavantzias, T. Schnalke. Athens Berlin. Pictures of the human body. Pictures of Disease. An International Atlas of Pathological Specimens. Broken Hill Publishers Ltd, Nicosia, Cyprus, 2019.
2. Η Παθολογική Ανατομική στην Ελλάδα. Προοίμιο επετειακής έκδοσης στα πλαίσια του 14<sup>ου</sup> Συνεδρίου Παθολογικής Ανατομικής. Έκδοση Ελληνικής Εταιρείας Παθολογικής Ανατομικής, Αθήνα 2014.
3. Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών. Εκατονταετηρίς 1837-1937. Τόμος Γ, Ιστορία της Ιατρικής Σχολής, υπό Αριστοτέλους Π. Κούζη. Εκδόσεις Πυρσός Α.Ε. Αθήναι 1939.

**Εφαρμογή Ψηφιακής Παθολογικής Ανατομικής και Τεχνητής Νοημοσύνης στην Ιστοπαθολογική Διάγνωση και στην Εκπαίδευση των Νέων Παθολογοανατόμων: το Παρόν και το Μέλλον**

---

**ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΕΣ ΈΝΝΟΙΕΣ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΨΗΦΙΑΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΤΗΣ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗΣ**

**Νιφόρα Μάρθα**

*Παθολογοανατόμος, Υποψήφια Διδάκτωρ, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα*

Η Ψηφιακή Παθολογική Ανατομική αποτελεί ένα νέο πεδίο που συνδυάζει την ιατρική επιστήμη με την τεχνολογία πληροφορικής, την ψηφιακή απεικόνιση και την μηχανική μάθηση με απώτερο στόχο την βελτίωση της διαγνωστικής προσέγγισης και ερμηνείας ιστολογικών και κυτταρολογικών δειγμάτων. Βασικές αρχές της Ψηφιακής Παθολογικής Ανατομικής αποτελούν η ψηφιακή απεικόνιση ιστών, όπου τα παραδοσιακά πλακίδια ιστολογικών τομών σαρώνονται και μετατρέπονται σε ψηφιακές μορφές υψηλής ανάλυσης, η ανάλυση εικόνας με χρήση αλγορίθμων μηχανικής μάθησης και η εξαγωγή δεδομένων από τις ιστολογικές τομές.

Η Τεχνητή Νοημοσύνη στην Παθολογική Ανατομική χρησιμοποιεί τεχνικές μηχανικής μάθησης και βαθιάς μάθησης για την ανάλυση των ψηφιακών εικόνων και την εξαγωγή πληροφοριών. Αυτές οι τεχνικές επιτρέπουν την εκπαίδευση μοντέλων TN που μπορούν να αναγνωρίσουν πρότυπα και να κάνουν προβλέψεις με βάση μεγάλα σύνολα δεδομένων. Η Τεχνητή Νοημοσύνη μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση νεοπλασματικών αλλοιώσεων, στην αξιολόγηση της πρόγνωσης και στην εξατομίκευση της θεραπείας. Ταυτόχρονα, προηγμένα συστήματα TN, όπως τα νευρωνικά δίκτυα, αναλύοντας μεγάλο αριθμό ιστολογικών εικόνων μπορούν να εντοπίσουν μοτίβα μη απολύτως εμφανή στο ανθρώπινο μάτι, διερευνώντας έτσι νέους πιθανούς θεραπευτικούς στόχους.

Ένα καίριο στοιχείο της Ψηφιακής Παθολογικής Ανατομικής είναι η δημιουργία μεγάλων βάσεων δεδομένων με υψηλής ανάλυσης εικόνες που χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση των μοντέλων TN. Η συνεχής εκπαίδευση και βελτίωση των αλγορίθμων ενισχύει ανατροφοδοτικά την ικανότητα τους να αναλύουν και να ερμηνεύουν ιατρικά δεδομένα.

Συνοψίζοντας, τα νεότερα τεχνολογικά επιτεύγματα φέρνουν επανάσταση στον χώρο της Παθολογικής Ανατομικής, καθώς μπορούν να βελτιώσουν την ακρίβεια και την ταχύτητα στην διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση αλλά και να ενισχύσουν σημαντικά την ερευνητική δραστηριότητα.

## Εφαρμογή Ψηφιακής Παθολογικής Ανατομικής και Τεχνητής Νοημοσύνης στην Ιστοπαθολογική Διάγνωση και στην Εκπαίδευση των Νέων Παθολογοανατόμων: το Παρόν και το Μέλλον

---

### ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΨΗΦΙΑΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΤΗΣ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗΣ ΣΤΗΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗ: ΠΑΡΟΝ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝ

#### Τζελέπη Βασιλική

*Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Ρίο, Πάτρα*

Παραδοσιακά η εκπαίδευση στην Παθολογική Ανατομική επιτυγχάνεται με την παρατήρηση ιστολογικών πλακιδίων στο μικροσκόπιο υπό την καθοδήγηση ενός ειδικού και με τη βοήθεια επιστημονικών βιβλίων, άρθρων και συνεδρίων. Αν και εξακολουθεί να έχει αξία αυτή η πατροπαράδοτη μέθοδος διδασκαλίας, είναι περιοριστική όσον αφορά τον αριθμό και την ευρύτητα των περιστατικών, τον χρόνο και το κόστος.

Μια ψηφιακή επανάσταση συμβαίνει στην Παθολογική Ανατομική. Καλά χαρακτηρισμένες συλλογές ψηφιοποιημένων ιστολογικών πλακιδίων, διαδικτυακά βιβλία με λεπτομερώς επισημασμένα ψηφιοποιημένα πλακίδια και εικόνες, και διαδικτυακές διαλέξεις (σε ζωντανό χρόνο ή κατ' απαίτηση) από ειδικούς του χώρου είναι διαθέσιμα για την αρχική και δια βίου εκπαίδευση των Παθολογοανατόμων. Ακόμα και τα κοινωνικά δίκτυα έχουν επιστρατευτεί για την εκπαίδευση και την άμεση διάχυση ερευνητικών δεδομένων, ενώ μεγάλα γλωσσικά μοντέλα (large language models) αναμένεται να ενσωματωθούν στην κλινική πράξη. Μελέτες υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των ψηφιακών μέσων και τη θετική στάση των εκπαιδευόμενων στην Παθολογική Ανατομική σε αυτά. Τα πλεονεκτήματα των ψηφιακών μέσων περιλαμβάνουν: έκθεση σε πληθώρα εικόνων και περιστατικών με υψηλή ποιότητα χρώσης, έκθεση σε ανοσοϊστοχημικές χρώσεις που έχουν εκτιμηθεί με ακρίβεια από experts ή/και εργαλεία τεχνητής νοημοσύνης, μικρότερο κόστος και οικονομία χρόνου. Τα μειονεκτήματα περιλαμβάνουν χαμηλή ποιότητα εικόνας σχετιζόμενη με τον σαρωτή ή και το διαδίκτυο, περιορισμένη ευχέρεια των εκπαιδευτών με την ψηφιακή εικόνα, αποσπασματική εκπαίδευση με εστίαση σε συγκεκριμένα διαγνωστικά σημεία/σπανιότατα περιστατικά και απώλεια της μη λεκτικής ή και λεκτικής επικοινωνίας μεταξύ εκπαιδευτή και εκπαιδευόμενου (κανόνας 7-38-55), ενώ ο μεγάλος αριθμός πηγών/πλατφόρμων, και κάποιες φορές, ειδικά στα κοινωνικά δίκτυα, χωρίς κατάλληλο έλεγχο ποιότητας, μπορεί να κατακλύσει τους εκπαιδευόμενους γεγονός που επιτάσσει τη δημιουργία μιας ελεγχόμενης και δομημένης προσέγγισης και κατεύθυνσης.

Τα ψηφιακά μέσα έχουν φέρει μία επανάσταση στην εκπαίδευση στην Παθολογική Ανατομική και εκπαιδευτές και οι εκπαιδευόμενοι αντιμετωπίζουν την πρόκληση της προσαρμογής και της υιοθέτησης νέων μεθόδων και εργαλείων σε συνδυασμό πάντα με τα παραδοσιακά εργαλεία εκπαίδευσης.



**Εφαρμογή Ψηφιακής Παθολογικής Ανατομικής και Τεχνητής Νοημοσύνης στην Ιστοπαθολογική Διάγνωση και στην Εκπαίδευση των Νέων Παθολογοανατόμων: το Παρόν και το Μέλλον**

**ΑΠΟ ΤΗΝ ΈΡΕΥΝΑ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ. ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΣΑΡΚΩΜΑΤΩΝ**

**Παπαχρήστου Διονύσης**

*Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Παν/μιου Πάτρας, Professor (Adj.) of Pathology, University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh PA, USA, Αντιπρόεδρος Ελληνικής Ομάδας Σαρκωμάτων και Σπανίων Όγκων (ΕΟΣΣΟ)*

Τα σαρκώματα, αποτελούν μια σπάνια και εξαιρετικά ετερογενή ομάδα κακοθών όγκων, μεσεγχυματικής αρχής. Με περισσότερους από 150 υποτύπους και συχνά πολύπλοκη κλινική εικόνα, αποτελούν πρόκληση τόσο σε διαγνωστικό όσο και σε θεραπευτικό επίπεδο. Η σωστή διάγνωση και θεραπεία τους προϋποθέτουν υψηλό βαθμό εξειδίκευσης, κάτι το οποίο δεν είναι εφικτό ειδικότερα σε μικρότερα περιφερειακά νοσοκομεία ή κλινικές.

Τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερα μετά την εφαρμογή whole slide imaging (WSI), η τεχνητή νοημοσύνη (AI) έχει αρχίσει να χρησιμοποιείται στο χώρο της ιστοπαθολογίας με αρκετά ενθαρυντικά αποτελέσματα. Ειδικότερα, στο πεδίο των σαρκωμάτων, πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η τεχνητή νοημοσύνη ξεπερνά τους παθολογοανατόμους όσο αφορά στην ακρίβεια της διάγνωσης και ταξινόμησης εν τω βάθει μυξοειδών σαρκωμάτων και ραβδομυοσαρκωμάτων. Επιπλέον, τα δίκτυα CNN μπορούν να προβλέψουν τη μοριακή υποτυποποίηση και την επιβίωση ασθενών με ραβδομυοσάρκωμα. Ένα πρόσφατο μοντέλο που βασίζεται σε CT χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία για την πρόβλεψη του ιστολογικού τύπου και του βαθμού κακοήθειας οπισθοπεριτοναϊκών σαρκωμάτων (λιποσαρκώματα, λειομυοσαρκώματα). Λιγότερα έχουν γίνει στον τομέα των οστικών σαρκωμάτων. Οι περισσότερες από τις μελέτες που σχετίζονται με AI (μοντέλα μηχανικής μάθησης και βαθιάς μάθησης) έχουν επικεντρωθεί κυρίως στην αξιολόγηση της νέκρωσης μετά από χημειοθεραπεία στα οστεοσαρκώματα. Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι τα μοντέλα βαθιάς μάθησης μπορούν να διακρίνουν με ακρίβεια ενχονδρώματα από χαμηλής κακοήθειας χονδροσαρκώματα, βασιζόμενα σε απεικονιστικά και ιστοπαθολογικά ευρήματα. Προς αυτή την κατεύθυνση, η ομάδα μας παρουσίασε πρόσφατα ένα μοντέλο CNN που μπορεί να ξεχωρίσει με σημαντική ακρίβεια στεοσάρκωμα από πώρο κατάγματος, βλάβες που μερικές φορές είναι πολύ δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθούν. Είναι σημαντικό, ότι καθώς αυτό το μοντέλο βασίζεται τόσο σε συμβατικές εικόνες HE όσο και σε WSI, μπορεί εύκολα να χρησιμοποιηθεί από μικρά, περιφερειακά ιστοπαθολογοανατομικά εργαστήρια. Επιπλέον, με κατάλληλη εκπαίδευση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και σε άλλους όγκους πέρα από τα οστεοσαρκώματα.

Η τεχνητή νοημοσύνη θα αποτελέσει στο μέλλον σημαντικό μέρος της ρουτίνας των παθολογοανατομικών εργαστηρίων, συμβάλλοντας ουσιαστικά στην μείωση του φόρτου

εργασίας των παθολογοανατόμων και αποτελώντας επιπρόσθετο και αξιόπιστο εργαλείο προς την ακριβέστερη διάγνωση και την αποτελεσματικότερη θεραπεία ασθενών με σάρκωμα.

#### **Επιλεγμένη Βιβλιογραφία**

*Yeung and Cheng, Scin Rep 2022, Zhang et al, AJP 2022, Frankel et al, Mod Path 2022, Milewky et al, Clin Can Res 2023, Di et al, J Pathol Informatics 2024, Arthur et al, Lancet Oncol 2023, Foersch et al, Ann Oncol 2021, Zhou et al, Front Oncol 2022, Stavropoulos et al, Virch Archiv 2022.*

## Εφαρμογή Ψηφιακής Παθολογικής Ανατομικής και Τεχνητής Νοημοσύνης στην Ιστοπαθολογική Διάγνωση και στην Εκπαίδευση των Νέων Παθολογοανατόμων: το Παρόν και το Μέλλον

---

### ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ. ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

#### Βαμβακάρης Ιωάννης

*M.D, MSC, PhD, Παθολογοανατόμος, Προϊστάμενος, Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία», Αθήνα*

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου και η ταχεία και ακριβής διαγνωστική προσέγγιση της είναι το "ως εκ των ων ουκ άνευ" την εποχή της προσωποποιημένης ιατρικής. Η υπολογιστική ιστοπαθολογία με χρήση τεχνητής νοημοσύνης μπορεί να αυξήσει τον ρυθμό μελέτης βιοψιών και την αποτελεσματικότητα, μειώνοντας ταυτόχρονα την διαγνωστική απόκλιση (bias).

Τί είναι όμως η τεχνητή νοημοσύνη:

Είναι μία τεχνική κατά την οποία οποιοσδήποτε υπολογιστής προσπαθεί να μιμηθεί την ανθρώπινη συμπεριφορά. Στην συγκεκριμένη περίπτωση προσπαθεί να μιμηθεί την διακριτική ικανότητα της ανθρώπινης όρασης ( υπολογιστική όραση). Κάνουμε χρήση λοιπόν νευρωνικών δικτύων (δηλαδή μη γραμμικών μοντέλων/ Deep Neural Networks )τα οποία είναι ικανά να βρουν α) τα δομικά χαρακτηριστικά των κυττάρων β)να κατηγοριοποιήσουν τα καρκινικά κύτταρα.

Η μεθοδολογία ανάπτυξης του λογισμικού αποτελείται από 3 βήματα.

Annotation → Δηλαδή να δείξουμε εμείς πρώτα στο μοντέλο τι θα πρέπει να μάθει

Training → διάφορα configurations σε GPU

model evaluation → αποδοτικότητα μοντέλου

Ο στόχος είναι η ανάπτυξη ενός λογισμικού φιλικού και εύκολου προς τον χρήστη που χρησιμοποιεί το μοντέλο :

Γιατρός/παθολογοανατόμος ανεβάζει την εικόνα

Η Εικόνα επεξεργάζεται από το μοντέλο

Σπάει σε μικρά κομμάτια (τετράγωνα) για πιο γρήγορη ανίχνευση και αυτά ενώνονται σε ενιαία εικόνα στην έξοδο ξανά όπου αποθηκεύεται σε βάση δεδομένων με κριτήριο την μορφολογία επιφάνειας των κυττάρων.

Ακολουθεί η επιβεβαίωση (proof of concept), όπου αξιολογείται αν η επικάλυψη (τι σημειώσαμε εμείς ως καρκινικό κύτταρο και τι το προς ανάπτυξη λογισμικό)είναι ικανοποιητική.

Τα αποτελέσματα στο συγκεκριμένο μοντέλο μας έδωσαν διάγνωση και διαφοροδιάγνωση σε ΜΜΚΠ αδενικής αρχής. Ειδικότερα επιλέξαμε αδenoκαρκινώματα χαμηλής διαφοροποίησης(χωρίς στοιχεία βλενοπαραγωγής ή και αρχιτεκτονική).Επίσης το μοντέλο εφαρμόσθηκε με τα ίδια αποτελέσματα τόσο σε εικόνες από σκαναρισμένα ιστολογικά πλακίδια Η-Ε(digital pathology),όσο και από φωτογραφίες/εικόνες(computizing pathology) με διαφορετικού βαθμού ευκρίνεια και ανάλυση.

**Εφαρμογή Ψηφιακής Παθολογικής Ανατομικής και Τεχνητής Νοημοσύνης στην Ιστοπαθολογική Διάγνωση και στην Εκπαίδευση των Νέων Παθολογοανατόμων: το Παρόν και το Μέλλον**

---

**ΠΡΑΚΤΙΚΟΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΙΟΘΕΤΗΣΗ ΤΗΣ ΨΗΦΙΑΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΕΧΝΗΤΗΣ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ. ΑΠΟ ΤΗΝ ΘΕΩΡΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΑΞΗ**

**Παντελάκος Σταύρος**

*MD, MSc, Παθολογοανατόμος, Υποψήφιος Διδάκτωρ, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

Η παθολογική ανατομία αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της ιατρικής διάγνωσης, και η εξέλιξη της ψηφιακής τεχνολογίας έχει ανοίξει νέους ορίζοντες για τη βελτίωση της ακρίβειας και της αποτελεσματικότητας της αναγνώρισης και του αναλύσεων παθολογικών δειγμάτων. Παρόλα αυτά, η Ελλάδα αντιμετωπίζει προκλήσεις και καθυστερήσεις στην υιοθέτηση αυτής της τεχνολογίας.

Στην παρούσα ομιλία αναλύονται, καταρχάς, η διεθνής εμπειρία από χώρες που έχουν υιοθετήσει την ψηφιακή παθολογική ανατομική καθώς και η τρέχουσα οικονομική και μεταρρυθμιστική συγκυρία. Στη συνέχεια, παρατίθεται ο στρατηγικός σχεδιασμός για ένα μοντέλο υιοθέτησης της ψηφιακής παθολογικής με έμφαση στην ανταποδοτικότητα μιας τέτοιας επένδυσης, στη μεγιστοποίηση του οφέλους από μια ευρύτερη ψηφιοποίηση της ροής εργασιών των παθολογοανατομικών εργαστηρίων της Ελλάδας και στον απαιτούμενο συνδυασμό παρεμβάσεων πέραν της προμήθειας των whole slide scanners είτε την ενσωμάτωση ή/και ανάπτυξη του ανάλογου λογισμικού. Τέλος, το ανωτέρω σχέδιο τίθεται σε ένα χρονικό πλαίσιο, παρέχοντας το περιθώριο τμηματικών παρεμβάσεων, αξιολόγησης αυτών και επανασχεδιασμού όποτε αυτό κρίνεται απαραίτητο.

**Ο Κομβικός Ρόλος της Παθολογικής Ανατομικής στο Μοριακό Ογκολογικό Συμβούλιο  
(Molecular Tumor Board)**

**Η ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΥ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΟΥ**

**Αραπαντώνη – Δαδιώτη Πετρούλα**

*MD PhD, Διευθύντρια Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ Αθήνα*

Οι επιλογές για την θεραπευτική απόφαση κακοήθων όγκων αυξήθηκαν ραγδαία την τελευταία 20ετία. Η διάγνωση ενός νεοπλασματος, η καταγραφή των χαρακτηριστικών του και η πληθώρα των πληροφοριών που σχετίζονται με την βιολογία /μοριακό προφίλ αντανακλά στη θεραπευτική απόφαση. Πρόσθετα τα μοριακά τεστ & οι βιοδείκτες εφαρμοζόμενοι στον ιστό απλοποιούν τις διαδικασίες από την λήψη του ιστού - στην διάγνωση- στην απόδοση παραμέτρων προγνωστικών και προβλεπτικών ανταπόκρισης σε θεραπείες. Είναι μια πρακτική στην καθημέρα πράξη & μειώνουν το κόστος για κλινική χρήση.

Σε Νοσοκομεία ΕΣΥ & Ιδιωτικές Κλινικές Νομοθετήθηκε το Ο.Σ. από το 2012 Άρθρο 135 –Νόμος 4052/2012 και συμπληρωματικά το 2014 Άρθρο 6 - Νόμος 4316/2014

Στα μέλη του Ο.Σ. περιλαμβάνονται: Χειρουργοί, Παθολόγοι Ογκολόγοι, Παθολογοανατόμοι, Ακτινοθεραπευτές, Ακτινολόγοι, Πυρηνικής Ιατρικής, Φαρμακοποιός, Νοσηλεύτρια, Γραμματέας.

Συντονιστής: ορίζεται συνήθως Παθολόγος Ογκολόγος.

Τα μέλη του Ο.Σ. αναγνωρίζουν την ανάγκη συνεχούς ενημέρωσης με βάση τα νεότερα δεδομένα-guidelines για να υποστηρίζουν την γνώμη τους & την σημαντικότητα του ρόλου τους. Η προετοιμασία του ΟΣ περιλαμβάνει την γραπτή ενημέρωση των συμμετεχόντων Ιατρών – Μελών του Ο.Σ.

Οι θεράποντες Ιατροί καταγράφουν στο ιστορικό κάθε ασθενούς, την ιστολογική διάγνωση , απεικονιστικά και εργαστηριακά στοιχεία, θεραπείες που πιθανόν έχουν προηγηθεί κ.α .

**Στόχος -Σκοπός-Προσδοκίες**

Ο.Σ. σε Προεγχειρητική βάση 1<sup>η</sup> συζήτηση: Προεγχειρητικός έλεγχος, Ιστολογική διάγνωση/ Core Biopsy. Εκτίμηση αν ο όγκος είναι χειρουργήσιμος ή όχι

Ο.Σ. Μετεγχειρητικά: Με όλα τα δεδομένα. Κυρίαρχη η ιστολογική έκθεση με όλα τα ιστολογικά στοιχεία. Συζήτηση και θεραπευτική πρόταση

Ο.Σ. σε υποτροπή νόσου. Πλήρη ανασκόπηση των ασθενών από την έναρξη της νόσου-την διαδρομή -την εξέλιξη.

Θεραπεία: θα αποφασισθεί από ομάδα ιατρών & θα γίνει με βάση τα επιμέρους χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς, την σωστή πληροφόρηση από όλες τις εμπλεκόμενες ειδικότητες ιατρών

Εκπαίδευση νεότερων συναδέλφων για τον τρόπο λήψης των αποφάσεων

Αποφυγή ή διόρθωση λαθών σε όλη την αλυσίδα των παρεχόμενων υπηρεσιών / εξετάσεων

Ευκαιρία/δυνατότητα ανασκόπησης από την αρχική θεραπευτική απόφαση στην επαναφορά του ασθενούς στην 1, 2 υποτροπή της νόσου κ.λ.π.

Υλοποίηση των αποφάσεων του ΟΣ αναφέρεται στην βιβλιογραφία στο 70% των περιπτώσεων. Στις αιτίες μη υλοποίησης περιλαμβάνονται: περιορισμοί λόγω performance status των ασθενών, προτίμηση του θεράποντος Ιατρού, εισαγωγή νέων πληροφοριών μετά το Ο.Σ. ή επιθυμία των ασθενών

Η συζήτηση σε περιστατικά ρουτίνας π.χ. Ca παχέως εντέρου σπάνια θα αλλάξει τη θεραπευτική απόφαση (3.4%), ενώ θα αλλάξει στο 50% σε σύνθετα περιστατικά μετά το Ο.Σ.

**Ενεργός Συμμετοχή του Παθολογοανατόμου στο Ο.Σ. Θα συζητηθεί:**

**Επάρκεια και ποιότητα του βιοπτικού υλικού για ασφαλή διάγνωση και για χρήση του για μοριακά τέστ, σημαντικό για την ορθή διαγνωστική και θεραπευτική πρακτική.**

**Ερμηνεία της ιστολογικής εξέτασης όταν υπάρχουν απορίες, σύνθετο ή σπάνιο περιστατικό**

**Ερμηνεία των βιολογικών / μοριακών χαρακτηριστικών για κάθε όργανο**

**Συζήτηση & συσχέτιση**

***παλαιότερων με πρόσφατες βιοψίες***

***πρωτοπαθούς με μεταστατική νόσο***

***μετάχρονα/σύγχρονα νεοπλάσματα ίδιας ή διαφορετικής ιστογένεσης.***

## Η Παθολογική Ανατομική στην Ελλάδα και η Σχέση της με το Διεθνές Περιβάλλον

---

### Η ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΚΤΟΣ ΕΛΛΑΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

#### Γρυπάρη Ιωάννα-Μαρία

*MD, PhD, Παθολογοανατόμος, Ιατρός υπηρεσίας υπαίθρου Παθολογοανατομικού τμήματος ΓΝΝΘΑ «Σωτηρία»*

Η Παθολογική Ανατομική εξελίσσεται με ραγδαίους ρυθμούς προσφέροντας νέες επιλογές στους ασθενείς για εξατομικευμένη διάγνωση και θεραπεία. Συνεπώς η γνώση είναι αχανής και είναι εξαιρετικό δύσκολο ο παθολογοανατόμος και δη ο ειδικευόμενος, στα 5 χρόνια της εκπαίδευσής του να γίνει εξίσου ικανός διαγνωστικά σε όλα τα ανθρώπινα συστήματα. Η ανάγκη να αποκτήσει σωστές βάσεις στην εκπαίδευσή του στη γενική παθολογική ανατομική είναι πάντα επιβεβλημένη ενώ σταδιακά αναδύεται και η ανάγκη εξειδίκευσης, η οποία αποτελεί ένα σημαντικό διαγνωστικό προσόν.

Ωστόσο για να πραγματοποιηθεί, πρέπει να ληφθούν υπόψιν πρακτικά ζητήματα, όπως το νομοθετικό πλαίσιο και η χρηματοδότηση. Σύμφωνα με το Τεύχος Β4138/20.09.2018 της Εφημερίδας της Κυβερνήσεως, στο τελευταίο εξάμηνο της ειδικότητας προβλέπεται κατ' επιλογήν άσκηση σε ειδικά γνωστικά αντικείμενα όπως αιμοποιητικό-λεμφικό, δέρμα, μοριακά, και άλλα συστήματα, διάρκειας έως 6 μήνες. Εάν κάποιος σύστημα/υλικό δεν υπάρχει στο νοσοκομείο που υπηρετεί ο ειδικευόμενος, είναι δυνατόν μέσω κυκλικής εκπαίδευσης (rotation) να μεταβεί σε άλλο νοσοκομείο, συχνότερα εντός χώρας, και συνήθως πραγματοποιείται με γραπτή συμφωνία μεταξύ των διευθυντών κλινικών. Για μετάβαση σε κλινική του εξωτερικού, είναι προτιμότερο για λόγους ασφαλείας αλλά και για να συνυπολογιστεί επίσημα ο χρόνος άσκησης, να αιτηθεί ο ειδικευόμενος επίσημη εκπαιδευτική άδεια. Και στις δύο περιπτώσεις συνεχίζει να αμείβεται από το αρχικό νοσοκομείο. Ένας άλλος τρόπος υποστήριξης της εξειδίκευσης είναι μέσω λήψης υποτροφιών, όπως αυτή της Ελληνικής Παθολογικής Εταιρίας (Ε.Ε.Π.Α.) ή της Ευρωπαϊκής Παθολογικής Εταιρίας (υποτροφία Giordano), οι οποίες χρηματοδοτούν τη μετάβαση σε συγκεκριμένα πιστοποιημένα κέντρα της Ευρώπης, όπως π.χ. η Giordano είτε σε κέντρο επιλογής του ενδιαφερόμενου (Ε.Ε.Π.Α.).

Αντλώντας πληροφορίες από την προσωπική μου εμπειρία ως υπότροφος της Ε.Ε.Π.Α για 6 μήνες στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Ζυρίχης στην Ελβετία για την παθολογική ανατομική ήπατος και μοριακών και ακολούθως ως υπότροφος Giordano για το ήπαρ στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Χαϊδελβέργης στη Γερμανία για δύο μήνες θα παρουσιάσω τα οφέλη και τυχόν δυσκολίες που συνάντησα σε αυτή τη διαδρομή.



## Η Παθολογική Ανατομική στην Ελλάδα και η Σχέση της με το Διεθνές Περιβάλλον

---

### Η ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΕΚΤΟΣ ΕΛΛΑΔΑΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

#### Δαμάσκου Βασιλική

*Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Β' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα*

Με την ομιλία μου και βάσει της προσωπικής μου εμπειρίας που αφορά την μετεκπαίδευση μου στην Δερματοπαθολογοανατομία στο Diagnostic Dermatopathology Department του St John's Institute of Dermatology στο St Thomas' Hospital στο Λονδίνο το οποίο είναι ένα από τα πιο γνωστά κέντρα αναφοράς στον κόσμο στις παθήσεις δέρματος, την περίοδο 2010-2011 και ενώ υπηρετούσα ως επιμελήτρια Β' επί θητεία στο Ε.Σ.Υ, θα προσπαθήσω να απαντήσω στα κάτωθι ερωτήματα:

Τι ισχύει στην Ελλάδα με την νομοθεσία: Τι ορίζεται ως εξειδίκευση και τι ως επιμόρφωση στις προκηρύξεις θέσεων για την πρόσληψη ιατρών Ε.Σ.Υ. , τι ισχύει με την άδεια μετεκπαίδευσης.

Πως διαλέγεις τον τομέα και το κέντρο που θα εξειδικευθείς

Ποιες είναι οι δυσκολίες πριν, κατά και μετά την επιμόρφωση/μετεκπαίδευση/ εξειδίκευση στο εξωτερικό.

Ποια τα πλεονεκτήματα και ποια τα μειονεκτήματα.

Είναι εύκολο να ασχοληθεί κάποιος με την εξειδίκευση του γυρίζοντας πίσω στην Ελλάδα.

Τελικά αξίζει τον κόπο , τον χρόνο και την οικονομική επιβάρυνση.

## Η Παθολογική Ανατομική στην Ελλάδα και η Σχέση της με το Διεθνές Περιβάλλον

---

### ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΜΟΡΙΑΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΣΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΧΩΡΟ

#### Συρνώτη Αντωνία

*Ιατρός, Ειδικευόμενη Παθολογικής Ανατομικής, Εργαστήριο Γενικής Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη*

Την τελευταία δεκαετία, η ραγδαία πρόοδος της Μοριακής Παθολογικής Ανατομικής, αποτέλεσε τον ακρογωνιαίο λίθο της Ιατρικής Ακριβείας, με στόχο την ακριβέστερη διάγνωση και βελτιστοποίηση των θεραπευτικών εκβάσεων μέσω στοχευμένων παρεμβάσεων. Στην Ευρώπη, η ανάγκη καθιέρωσης ενός ενιαίου και αναγνωρισμένου προγράμματος εκπαίδευσης στην Μοριακή Παθολογική Ανατομική οδήγησε το 2023, στη δημιουργία του Ευρωπαϊκού Master στην Μοριακή Παθολογική Ανατομική (European Masters Molecular Pathology: EMMP). Πρόκειται για διετές πρόγραμμα εκπαίδευσης, με έμφαση τόσο στην βαθύτερη κατανόηση των μοριακών παθογενετικών μηχανισμών νεοπλασματικών και μη νοσημάτων, καθώς και στην οικοδόμηση του απαραίτητου γνωστικού υπόβαθρου για την εφαρμογή μοριακών τεχνικών στην Παθολογική Ανατομική. Παράλληλα, το πρόγραμμα σπουδών καλύπτει σημαντικό εύρος γνωστικών αντικειμένων που σχετίζονται με την ψηφιακή και υπολογιστική παθολογική ανατομική και τεχνητή νοημοσύνη, την παθολογική ανατομική λοιμωδών νοσημάτων, την ανοσοπαθολογία, υγρές βιοψίες, βιοτράπεζες, καθώς και καινοτόμες τεχνολογικές εφαρμογές.

Σε συνεργασία με κορυφαία πανεπιστήμια και ερευνητικά ινστιτούτα σε όλη την Ευρώπη, συμπεριλαμβανομένων των Πανεπιστημίων της Κυανής Ακτής στη Νίκαια της Γαλλίας, της Σεβίλλης στην Ισπανία, του Γκρατς στην Αυστρία, του Χρόνινγκεν στην Ολλανδία, του Λέβεν στο Βέλγιο και της Τριέστης στην Ιταλία, το EMMP ακολουθεί μια «συνδυαστική» μαθησιακή προσέγγιση (blended learning). Συγκεκριμένα, μέσω εξ αποστάσεως, αλλά και δια ζώσης διδασκαλίας, με συνδυασμό διαλέξεων και hands-on εργαστηριακών ασκήσεων, οι φοιτητές αποκτούν ολοκληρωμένες θεωρητικές και πρακτικές δεξιότητες στον τομέα της Μοριακής Παθολογικής Ανατομικής. Επιπλέον, μέσω της διενέργειας πρακτικής άσκησης (internship) σε διαπιστευμένα ινστιτούτα σε όλη την Ευρώπη, διάρκειας έξι εβδομάδων ετησίως, ο φοιτητής έχει τη δυνατότητα να εφαρμόσει τις γνώσεις που απέκτησε σε ένα πραγματικό περιβάλλον εργασίας, καθώς και να δραστηριοποιηθεί σε σχετικά ερευνητικά projects.

Το Ευρωπαϊκό Master στη Μοριακή Παθολογική Ανατομική αντιπροσωπεύει μια εξαιρετική ευκαιρία απόκτησης πιστοποιημένης από την Ευρωπαϊκή Ένωση Ιατρικών Ειδικοτήτων (European Union of Medical Specialists, UEMS) και την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παθολογικής Ανατομικής (European Society of Pathology, ESP) εκπαίδευσης σε αυτόν τον ταχέως εξελισσόμενο τομέα.

## Η Παθολογική Ανατομική στην Ελλάδα και η Σχέση της με το Διεθνές Περιβάλλον

---

### ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΈΡΕΥΝΑ ΣΤΙΣ ΗΠΑ

#### Χατζόπουλος Κυριάκος

*Επίκουρος Καθηγητής, Εργαστήριο Γενικής, Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*

Η λήψη του τίτλου ειδικότητας Παθολογικής Ανατομικής (Anatomic Pathology – AP) προϋποθέτει ολοκλήρωση ενός διαπιστευμένου προγράμματος (ACGME accredited) μεταπτυχιακής εκπαίδευσης ιατρών, είτε τριετούς διάρκειας (AP only), είτε συχνότερα τετραετούς διάρκειας με συνδυασμένο τίτλο ειδικότητας Παθολογικής Ανατομικής και Ιατρικής Βιοπαθολογίας (AP/CP). Επίσης υπάρχει τετραετές πρόγραμμα ειδίκευσης στην Παθολογική Ανατομική με εξειδίκευση στη Νευροπαθολογία (AP/NP). Η διαδικασία επιλογής των ιατρών προς ειδίκευση είναι άκρως ανταγωνιστική και προϋποθέτει επιτυχία σε μια σειρά εξετάσεων (USMLE) που είναι απαραίτητες για λήψη της άδειας άσκησης του ιατρικού επαγγέλματος στις ΗΠΑ. Η εκπαιδευτική διαδικασία είναι απόλυτα δομημένη και εντατική. Στη συνέχεια υπάρχουν τα προγράμματα εξειδίκευσης (fellowships) τα οποία είναι μονοετούς ή διετούς διάρκειας και τα οποία σε αρκετές περιπτώσεις οδηγούν σε επίσημο τίτλο εξειδίκευσης μετά από εξετάσεις (π.χ. Αιματοπαθολογία, Νευροπαθολογία, Κυτταρολογία, Ιατροδικαστική). Η συμμετοχή σε ερευνητικά προγράμματα ενθαρρύνεται ιδιαίτερα, ενώ σε ορισμένα ακαδημαϊκά ιδρύματα αποτελούν προϋπόθεση για την επιτυχή αποφοίτηση. Τα περισσότερα προγράμματα διαθέτουν κονδύλια για μικρής εμβέλειας έρευνα, καθώς και για συμμετοχή σε επιστημονικά συνέδρια. Μετά τη λήψη του τίτλου ειδικότητας, οι επαγγελματικές ευκαιρίες διακρίνονται τυπικά σε άσκηση ιδιωτικού επαγγέλματος, εργασία σε νοσοκομεία της κοινότητας ή ακαδημαϊκή καριέρα. Για την τελευταία, αν και δεν είναι απαραίτητο τυπικό προσόν το διδακτορικό δίπλωμα, εντούτοις η κατοχή του αυξάνει τις ευκαιρίες ακαδημαϊκής ανέλιξης. Στον ιδιωτικό τομέα, οι απολαβές και οι συνθήκες εργασίας είναι πολύ ελκυστικές, ωστόσο δεν υπάρχει συνήθως η δυνατότητα έρευνας. Στα ακαδημαϊκά ιδρύματα οι απολαβές είναι κατά κανόνα χαμηλότερες από τον ιδιωτικό τομέα, ωστόσο υπάρχουν μεγάλες δυνατότητες για ερευνητική δραστηριότητα, καθώς και συνεργασίες μεταξύ διαφορετικών κέντρων. Τέλος σημειώνεται ότι η διαπίστευση των εργαστηρίων είναι υποχρεωτική από τους αρμόδιους φορείς (π.χ. CAP, New York State) και τα περισσότερα ιδρύματα διαχειρίζονται τα περιστατικά σε επίπεδο εξειδίκευσης (subspecialty sign-out).

## Η Παθολογική Ανατομική στην Ελλάδα και η Σχέση της με το Διεθνές Περιβάλλον

---

### ΟΙ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ

#### Κοντογεώργος Γιώργος

*MD, PhD, Παθολογοανατόμος, τ. Πρόεδρος ΙΑΡ*

Υπάρχουν πολλοί διεθνείς Οργανισμοί Παθολογικής Ανατομικής ανά τον κόσμο που απαρτίζονται από καταξιωμένους παθολογοανατόμους έως φοιτητές ιατρικής. Μεταξύ των 20 κυριότερων, διακρίνονται οι: Academy of Clinical Laboratory, American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, European Society of Pathology (ESP), International Academy of Pathology (IAP) και United States and Canadian Academy of Pathology (USCAP).

Η ESP και η IAP είναι οι πλέον ενδιαφέρουσες για Ευρωπαίους Παθολογοανατόμους. Η ESP αποτελεί ηγετική εταιρεία που προωθεί τη διαγνωστική, την εκπαίδευση και την έρευνα αιχμής με διοργάνωση ετήσιου συνεδρίου. Οργανώνει επιστημονικές ομάδες ειδικού ενδιαφέροντος. Η ιδιότητα μέλους περιλαμβάνει συνδρομή στο Virchows Archives. Η IAP συγκροτείται αμιγώς από ειδικευμένους Παθολογοανατόμους. Απαριθμεί πάνω από 25.000 μέλη σε 56 Τμήματα παγκοσμίως. Επίσημα περιοδικά είναι το *Historpathology*, *International Journal of Surgical Pathology*, *Pathology International* και *Modern Pathology*.

Σε πολλές χώρες τα μέλη της IAP και ESP ανήκουν ταυτόχρονα και στις δύο Εταιρείες, οι οποίες ενίοτε διοργανώνουν από κοινού συνέδριο σε ευρωπαϊκή πόλη. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση και στη Βόρεια Αμερική, ο υποχρεωτικός χρόνος εκπαίδευσης στην Παθολογική είναι 4 έτη. Έτσι η IAP δέχεται αποκλειστικά εγγραφές μελών που έχουν τουλάχιστον 4ετή εκπαίδευση. Η Επιτροπή Εκπαίδευσης της IAP υποστηρίζει και χρηματοδοτεί επιστημονικές εκδηλώσεις, που απευθύνονται σε χώρες υπολειπόμενες σε επίπεδο εκπαίδευσης στην Παθολογική Ανατομική. Τα *Intensive Courses in Pathology*, που διοργανώνει κάθε έτος από το Ελληνικό Τμήμα της IAP στην Αγριά, ανήκουν στις δραστηριότητες αυτές. Επίσης, με το θεσμό του *Goodwill/Visiting Ambassador*, η Επιτροπή Εκπαίδευσης αποστέλλει έμπειρους Παθολογοανατόμους σε χώρες υπολειπόμενες σε επίπεδο εκπαίδευσης, οι οποίοι με σειρά διαλέξεων, σεμιναρίων, βραχέων μαθημάτων και ενδοεργαστηριακών διαγνωστικών συζητήσεων, συμβάλλουν στην εκπαίδευση. Διοργανώνει επίσης ανά διετία Διεθνή Συνέδρια με μεγάλη συμμετοχή και συγχρόνως παρέχει υποτροφίες σε νέους Παθολογοανατόμους για δωρεάν παρακολούθηση και κάλυψη των εξόδων μετακίνησης. Έχει ιδρύσει «Σχολές» Παθολογικής Ανατομικής στις Αραβικές χώρες, τη Βοσνία και τη Σρι Λάνκα. Απώτερος στόχος της IAP είναι η ενιαία εκπαίδευση και ανάπτυξη της ειδικότητας διεθνώς.

**Ανοσολογικό Περιβάλλον Καρκίνου: από τη Διάγνωση στη Θεραπεία**

**ΑΝΟΣΙΑΚΟ ΜΙΚΡΟΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ. ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΕΠΟΧΗ ΤΗΣ ΑΝΟΣΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ**

**Φούκας Περικλής**

*Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»*

Τα κακοήθη νεοπλάσματα χαρακτηρίζονται από γενωμική αστάθεια, η οποία προσφέρει στα νεοπλασματικά κύτταρα τη δυνατότητα να διαφεύγουν από τους βασικούς φραγμούς της ανάπτυξής τους, κυρίως από το ανοσιακό σύστημα. Σήμερα γνωρίζουμε ότι η προσαρμοστική ανοσία και ο καρκίνος μπορούν να συνδεθούν σε ένα δυναμικό μοντέλο το οποίο ονομάζεται *κύκλος Καρκίνου-Ανοσίας* (Cancer Immunity Cycle) αποτελούμενο από επτά διακριτά στάδια. Βασικό στοιχείο της έναρξης του κύκλου αποτελεί η απελευθέρωση αντιγόνων, δηλαδή μεταλλαγμένων πρωτεϊνών από τα νεοπλασματικά κύτταρα. Τα αντιγόνα αυτά, είτε ως διαλυτά μόρια είτε προσλαμβανόμενα από τους επαγγελματίες αντιγονοπαρουσιαστές (κυρίως τα δενδριτικά κύτταρα), μεταφέρονται στους επιχώριους λεμφαδένες και ενεργοποιούν τα Β και τα Τ λεμφοκύτταρα, αντίστοιχα. Στη συνέχεια τα ενεργοποιημένα, κυρίως τα CD8+ κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα μέσω της κυκλοφορίας επιστρέφουν στη θέση του νεοπλάσματος.

Ανάλογα με τον βαθμό μετανάστευσης των CD8+ Τ λεμφοκυττάρων στην περιοχή του νεοπλάσματος έχουμε 3 ανοσολογικούς υπότυπους νεοπλασμάτων: τους *ανοσιακά ερημωμένους όγκους* (immune desert), με παρουσία σπάνιων CD8+ λεμφοκυττάρων τόσο στο στρώμα όσο και εντός των καρκινικών ομάδων, τους *ανοσοαποκλειόμενους όγκους* (immune excluded) με παρουσία CD8+ λεμφοκυττάρων στο στρώμα χωρίς να εισέρχονται εντός των καρκινικών ομάδων και τους *φλεγμαινόντες (θερμούς) όγκους* (inflamed) όπου παρατηρούνται άφθονα CD8+ Τ λεμφοκύτταρα τόσο στο στρώμα όσο και εντός των καρκινικών ομάδων, σε επαφή με τα νεοπλασματικά κύτταρα. Πολλοί μηχανισμοί φαίνεται να εμπλέκονται στον καθορισμό των ανοσολογικών υποτύπων όπως χημειοκίνες, κύτταρα καταστολής της ανοσολογικής απάντησης, δομή της εξωκυττάριας ουσίας, παρουσία τριτοταγών λεμφικών δομών (TLS) κ.α.. Οι τελευταίες παρουσιάζουν οργάνωση σε Τ ζώνη, με παρουσία φλεβιδίων με υψηλό ενδοθήλιο και Β λεμφοζιδιακούς σχηματισμούς. Σε αρκετές μετα-αναλύσεις, η παρουσία αυξημένου αριθμού CD8+ Τ λεμφοκυττάρων και Τριτοταγών λεμφικών δομών στο καρκινικό μικροπεριβάλλον σχετίζονται με καλή επιβίωση σχεδόν σε όλα τα νεοπλάσματα που έχουν μελετηθεί. Η θανάτωση καρκινικών κυττάρων από ειδικά για καρκινικά αντιγόνα CD8+ Τ λεμφοκύτταρα οδηγεί σε απελευθέρωση καρκινικών αντιγόνων και την επανατροφοδότηση του κύκλου.

Για να αναδείξουμε ακόμη περισσότερο την πολυπλοκότητα του συστήματος καρκίνος-ανοσία θα πρέπει να τονίσουμε ότι τα κυτταροτοξικά CD8+ Τ λεμφοκύτταρα μέσα στον καρκινικό ιστό βρίσκονται σε διαφορετικά στάδια ωρίμανσης / διαφοροποίησης, είτε σε πρώιμη φάση (stem-like) είτε σε φάσεις προ-εξάντλησης / εξάντλησης (pre-exhausted, exhausted) ως αποτέλεσμα χρόνιου αντιγονικού ερεθισμού. Οι θεραπείες με αναστολείς του σημείου ελέγχου (immune

checkpoint inhibitors) σκοπεύουν στην αναστροφή του δυσλειτουργικού status των T λεμφοκυττάρων.

Στις μέρες μας έχουν αναπτυχθεί πολλές τεχνολογίες οι οποίες μας επιτρέπουν να εκτιμήσουμε τα διαφορετικά στάδια του κύκλου καρκίνος-ανοσία, το ανοσιακό μικρο- και μακρο-περιβάλλον του κάθε ογκολογικού ασθενή και ίσως με συστήματα μηχανικής μάθησης (machine learning) να είμαστε σύντομα σε θέση να προβλέψουμε την πιθανότητα ανταπόκρισης των ασθενών μας στα διάφορα ανοσοθεραπευτικά σχήματα, υπαγορεύοντας με τον τρόπο αυτό την καλύτερη θεραπευτική στρατηγική. Ο ορισμός δηλαδή αυτού που ονομάζουμε ιατρική της ακρίβειας (precision medicine).

**Ανοσολογικό Περιβάλλον Καρκίνου: από τη Διάγνωση στη Θεραπεία**

---

**ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ**

**Οικονομοπούλου Παναγιώτα**

*Ογκολόγος, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Αττικόν»*

Οι πρόσφατες εξελίξεις στην κλινική ογκολογία βασίζονται στην αξιοποίηση της ικανότητας του ανοσοποιητικού συστήματος για την καταπολέμηση του καρκίνου. Έτσι, η ανοσοθεραπεία και ειδικότερα η χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων που εμποδίζουν την ανασταλτική σηματοδότηση των σημείων ελέγχου (αναστολείς σημείων ελέγχου-immune checkpoint inhibitors) στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και ειδικότερα στα κυτταροτοξικά Τ κύτταρα έχει φέρει επανάσταση στη θεραπεία πολλών κακοηθειών. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι ICIs στην κλινική πρακτική είναι φάρμακα που εμποδίζουν τη δράση των σημείων ελέγχου α) Programmed Cell Death-1 (PD-1) όπως το pembrolizumab και το nivolumab, ή Programmed Cell Death Ligand-1(PD-L1) όπως το atezolizumab και το durvalumab, και β) cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4), όπως το ipilimumab. Τα φάρμακα αυτά έχουν αναδείξει θεαματικά αποτελέσματα σε πληθώρα συμπαγών όγκων, όπως το μελάνωμα, ο καρκίνος του πνεύμονα, ο καρκίνος ουροθηλίου και νεφρού και ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου και έχουν αυξήσει σημαντικά την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο. Χρησιμοποιούνται πλέον ευρέως στην καθημερινή κλινική πρακτική και έχουν ως χαρακτηριστικό τη μεγάλη διάρκεια ανταπόκρισης και διαφορετικά μοτίβα ανταπόκρισης, όπως η υπερ-πρόοδος και η ψευδο-πρόοδος. Παρά τα πολύ υποσχόμενα αποτελέσματα, η επιτυχία της ανοσοθεραπείας περιορίζεται από διάφορους παράγοντες, όπως το ανοσοκατασταλτικό μικροπεριβάλλον του όγκου και η ετερογένεια των καρκινικών αντιγόνων. Επιπλέον, η ετερογένεια του όγκου και οι διάφοροι μηχανισμοί αντίστασης αποτελούν σημαντικά εμπόδια στην επίτευξη υφέσεων. Η ανεύρεση αξιόπιστων βιοδεικτών ανταπόκρισης, όπως η έκφραση PD-L1 και το φορτίο μεταλλάξεων του όγκου είναι υψίστης σημασίας. Τέλος, η τοξικότητα της ανοσοθεραπείας αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τους ασθενείς αυτούς και χρήζει εγρήγορσης από διάφορες ειδικότητες επιστημόνων.