

150

ΟΡΓΑΝΩΣΗ
Ελληνική Ομάδα Μελέτης
Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών
Νοσημάτων Εντέρου (ΕΟΜΙΦΝΕ)



Πανελλήνιο Συνέδριο
Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών
Νοσημάτων του Εντέρου
<http://www.ifne2016.gr>

Ενδείξεις και ιδανικός χρόνος χειρουργικής αντιμετώπισης

Ι. Γ. Παπακωνσταντίνου

Επικ. Καθηγητής Χειρουργικής

Β' Χειρουργική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο



Η εξέλιξη της Χειρουργικής

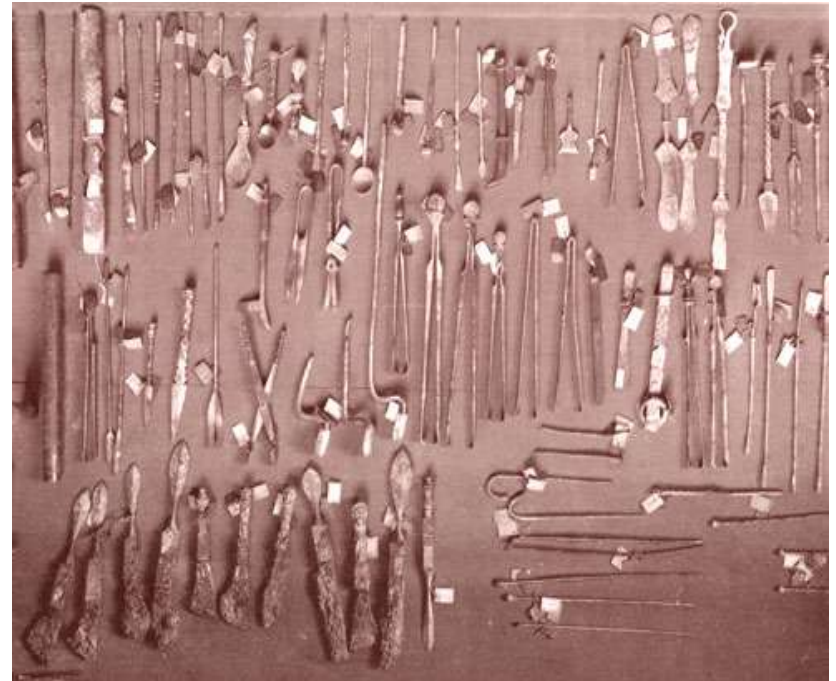


Χειρουργική

- Στρατηγική



- Εργαλεία



Ελκώδης κολίτιδα

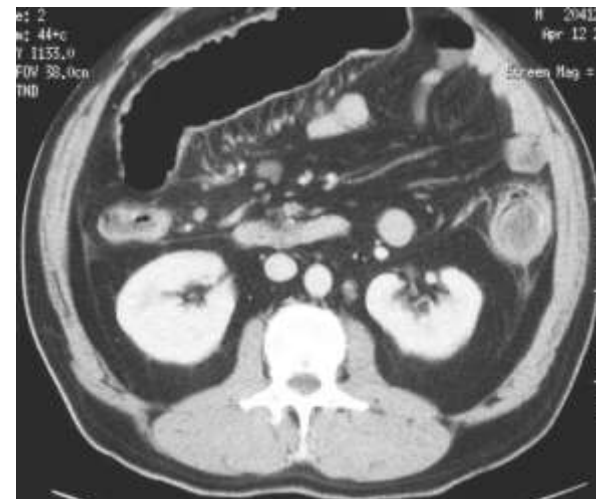
Ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης

- **Υπέρ-επείγουσες καταστάσεις**
 - Αιμορραγία
 - Τοξικό megacolon
 - Διάτρηση
- **-Ημί -επείγουσες καταστάσεις**
 - Οξεία σοβαρού βαθμού κολίτιδα
acute severe ulcerative colitis (ASUC)

2.1.1.1. ECCO Statement 1A

Patients with bloody diarrhea ≥ 6 /day and any signs of systemic toxicity (tachycardia >90 bpm, fever $>37.8^{\circ}\text{C}$, $\text{Hb} < 10.5$ g/dL, or an $\text{ESR} > 30$ mm/h.) have severe colitis and should be admitted to hospital for intensive treatment (EL4)

Επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση



Ποιο το καλύτερο timing για χειρουργική παρέμβαση στην οξεία κολίτιδα?

- Άμεσα (25% των ασθενών)
 - Διάτρηση
 - Τοξικό megacolon
 - Μαζική αιμορραγία
 - Σήψη
- Μετά από αποτυχία της φαρμακευτικής αγωγής (75% των ασθενών)
 - (η χειρουργική παρέμβαση να μην καθυστερεί υπερβολικά!!!!)

- *Είναι προτιμότερο να σώξεις την ζωή παρά το κόλον....*

2.1.2.3. ECCO Statement 1D

The response to intravenous corticosteroids is best assessed objectively around the third day (EL2). Treatment options including colectomy should be discussed with patients with severely active UC not responding to i.v. corticosteroids. Second line therapy with i.v. infliximab, is appropriate (EL1). I.v. ciclosporin may be an alternative in thiopurine naïve patients (EL1). If there is no improvement within 7 days of pharmacological therapy, colectomy is recommended (EL2), without prolonging further medical therapy, in order to avoid an increase in postoperative morbidity. Third line medical therapy for acute severe ulcerative colitis is currently not indicated (EL4)

Ενδείξεις εκλεκτικής αντιμετώπισης

- Αποτυχία συντηρητικής θεραπείας[^]
- Καθυστέρηση ανάπτυξης *
- Νεοπλασία (δυσπλασία/**καρκίνος**)
 - [^] γαστρεντερολόγος
 - *παιδί-γονείς

Αποτυχία συντηρητικής θεραπείας

- Χρόνια συνεχής ενεργότητα
- Συχνές εξάρσεις
- Εξάρτηση από κορτιζόνη
- Επιπλοκές θεραπείας
- Έξω-εντερικές εκδηλώσεις
- **Επιθυμία του ασθενή**

2.1.3.1. ECCO Statement 2

Patients' nutritional status and general conditions (including tapering of steroids when possible) should be optimized prior to elective surgery in order to decrease postoperative morbidity. The precise timing and type of surgery is essential and should be determined by both gastroenterologist and surgeon (EL5)

Καρκίνος...

JBUON 2015; 20(5): 1178-1185
ISSN: 1107-0625, online ISSN: 2241-6293 • www.jbuon.com
E-mail: editorial_office@jbuon.com

ORIGINAL ARTICLE

Sporadic versus inflammatory bowel disease-related colorectal adenocarcinoma: lessons learned from a single institution experience

Georgios-Antonios Sideris¹, Aggeliki Sardeli¹, Georgios Sachtouris¹, Ioanna Segkou¹,
Agatha Kondi-Pafiti², Ioannis Papaconstantinou¹

¹2nd Department of Surgery and ²Department of Pathology, Aretaieion Hospital, Medical School, University of Athens, Athens, Greece

Results: *A total of 370 patients with sporadic CAC and 103 patients with IBD were included in the study, of which 8.7% (9/103) proved to have CAC. Cancer in IBD patients appeared at a younger age, had a larger maximum diameter and was more likely to have multiple synchronous locations and a signet-ring cell differentiation ($p < 0.05$). Only 25% of IBD patients with CAC had previously followed correct surveillance.*

Conclusions: *The aggressive features of IBD-related CAC, as well as the rising incidence of poorly-surveilled IBD patients that eventually progress to cancer, reflect the necessity of establishing dedicated IBD centers for their optimal follow-up.*

Δυσπλασία

Raised lesions

Statement 9N

Endoscopically visible dysplastic raised lesions within an area within the extent of ulcerative colitis can be divided in adenoma-like and non-adenoma-like by their macroscopic characteristics [EL 2a, RG B]

2.1.4.1. ECCO Statement 3A

Presence of low grade or high grade dysplasia should be confirmed by an external second pathologist (EL1)

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

2.1.4.4. ECCO Statement 3D

Adenoma-like raised lesions can be adequately treated by polypectomy provided the lesion can be completely excised, shows absence of dysplasia at the margins of the specimen, and there is no evidence of flat dysplasia elsewhere in the colon, either adjacent to, or distant from, the raised lesion (EL2)

2.1.4.5. ECCO Statement 3E

Patients with non-adenoma-like dysplastic raised lesions, should undergo a colectomy, regardless of the grade of dysplasia detected on biopsy analysis because of the high association with metachronous or synchronous, carcinoma (EL2)

2.1.4.6. ECCO Statement 3F

The recommended operation in case of dysplasia/cancer is proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis, taking into account oncologic principles (EL5). There is no evidence to support an oncologic advantage of mucosectomy and hand sewn anastomosis over stapled anastomosis in this setting. (EL2) Colectomy with ileorectal anastomosis could be considered in selected patients (EL5)

Flat lesions

2.1.4.2. ECCO Statement 3B

Non-visible high-grade dysplasia warrants a recommendation of colectomy because of the risk of a concomitant or future colorectal cancer (EL2)

2.1.4.3. ECCO Statement 3C

The current evidence is insufficient to assess the balance of risks and benefits of colectomy for flat low-grade dysplasia. The decision to recommend colectomy or continued surveillance is best tailored to the individual after careful discussion (EL5)

7.6. Surgery and medication

7.6.1. Perioperative prednisolone

ECCO Statement 7T

Prednisolone 20 mg daily or equivalent for more than six weeks is a risk factor for surgical complications [EL3b, RG C]. Therefore, corticosteroids should be weaned if possible.

Surgical ECCO statement 2014

Prednisolone 20mg daily or equivalent for more than six weeks prior to surgery is a risk factor for surgical complications [EL3].

Therefore, corticosteroids should be weaned if possible.

Failure to wean from prednisolone 20mg daily or equivalent for more than six weeks prior to surgery, should postpone pouch-construction to a second stage [EL 5]



7.6.3. Perioperative infliximab

ECCO Statement 7V

Perioperative use of infliximab does not appear to increase the risk of infective complications. There may however be an increase in short term surgical complications [EL 3a, RG C]

Surgical ECCO statement 2014

As long as the data surrounding preoperative use of anti-TNF agents remains conflicting it is **recommended that surgeons avoid the use of single stage proctocolectomy and ileoanal pouch. [EL 5]**

The Impact of Peri-operative Anti-TNF Treatment on Anastomosis-Related Complications in Crohn's Disease Patients. A Critical Review

**Ioannis Papaconstantinou • Christos Zeglinas • Maria Gazouli •
Konstantinos Nastos • Anneza Yiallourou • Apostolos Papalois •
Charalambos Tzathas**

The outcomes of well-designed studies, addressed to the anastomosis-related complications are summarized in Table 4. Four studies with MINORS score over 16 did not find a significant difference in the anastomotic related complications between groups, while only one well designed study found a significant difference.

N. Crohn

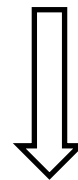
Ταξινόμηση

- Χαρακτηριστικά νόσου

- Συμπεριφορά νόσου



πρόβλεψη
βαρύτητας/εξέλιξης
νόσου



εξατομίκευση
θεραπείας

Ταξινόμηση



The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease:

Journal of Crohn's and Colitis (2010) 4, 7–27

ECCO statement 4A

The use of Montréal classification of Crohn's disease is advocated. No evidence-based recommendation can be made at this time to implement the routine clinical use of genetic tests or serological markers to classify Crohn's disease.

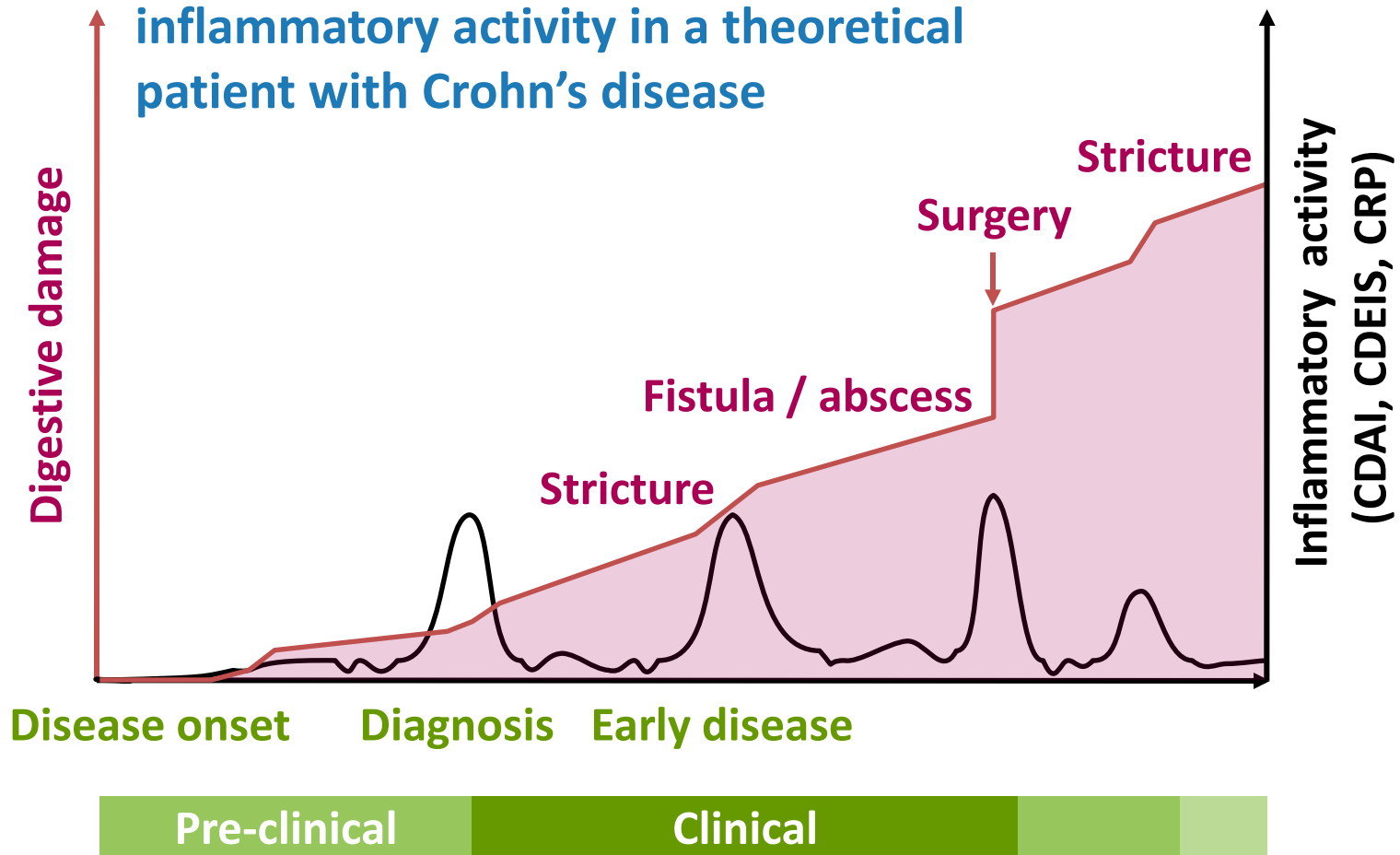
Age at diagnosis	A1 below 40 years	A1 below 16 years
	A2 above 40 years	A2 between 17 and 40
		A3 above 40 years
Location	L1 ileal	L1 ileal
	L2 colonic	L2 colonic
	L3 ileocolonic	L3 ileocolonic
	L4 upper	L4 isolated upper disease ^a
Behaviour	B1 nonstricturing, nonpenetrating	B1 nonstricturing, nonpenetrating
	B2 stricturing	B2 stricturing
	B3 penetrating	B3 penetrating
		p perianal disease modifier ^b

^aL4 is a modifier that can be added to L1–L3 when concomitant upper GI disease is present.

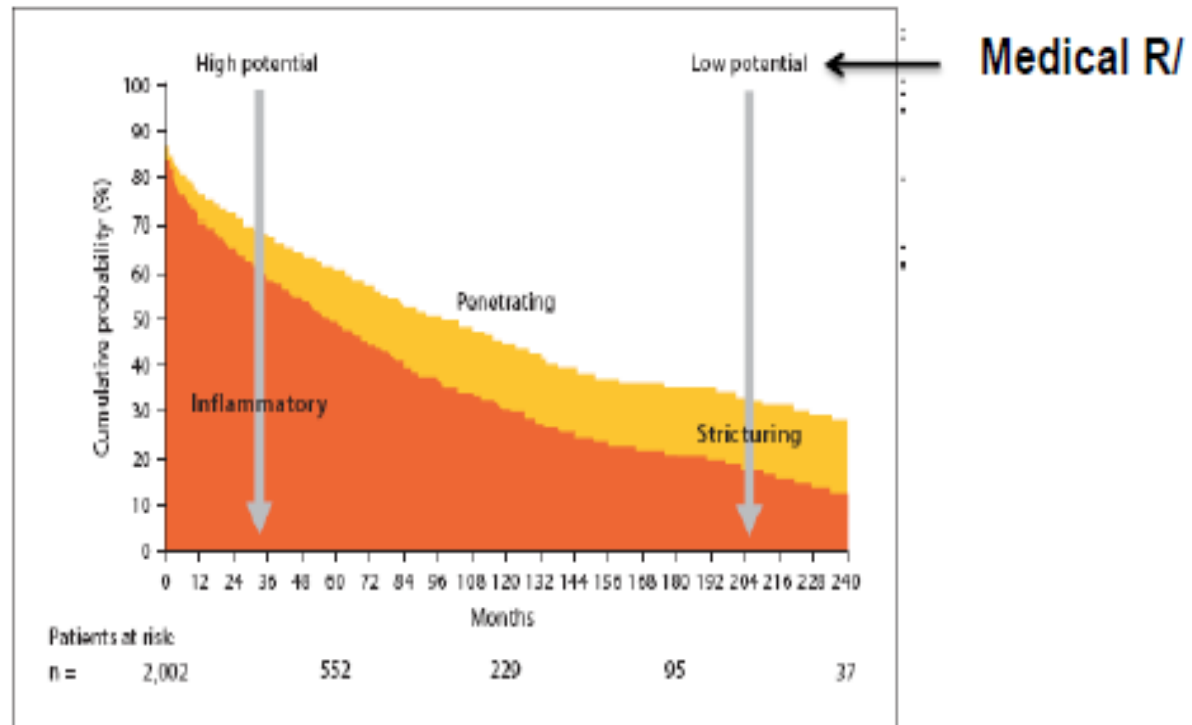
^b'p' is added to B1–B3 when concomitant perianal disease is present.

Crohn's disease is a chronic progressive disease

Progression of digestive damage and inflammatory activity in a theoretical patient with Crohn's disease



Η Φυσική ιστορία της νόσου



about 50% of patients present stricturing or penetrating disease at the time of diagnosis

Cosnes J et al. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8(4):244-50
Beaugerie et al. *Gastroenterology* 2006;130:650-656

Στόχος Θεραπείας

- **Αναγνώριση των ασθενών με κακή πρόγνωση**
- Έγφεση χωρίς κορτικοειδή
- Έγκαιρη αλλά και ορθολογική χρήση των ΑΚ/αντι-TNF
- Έγκαιρη τεκμηρίωση της αποτυχίας των ΑΚ/αντι-TNF
- Βλεννογονική επούλωση
- Αποφυγή/ μείωση χειρουργείων/ νοσηρότητας
- Ποιότητα ζωής

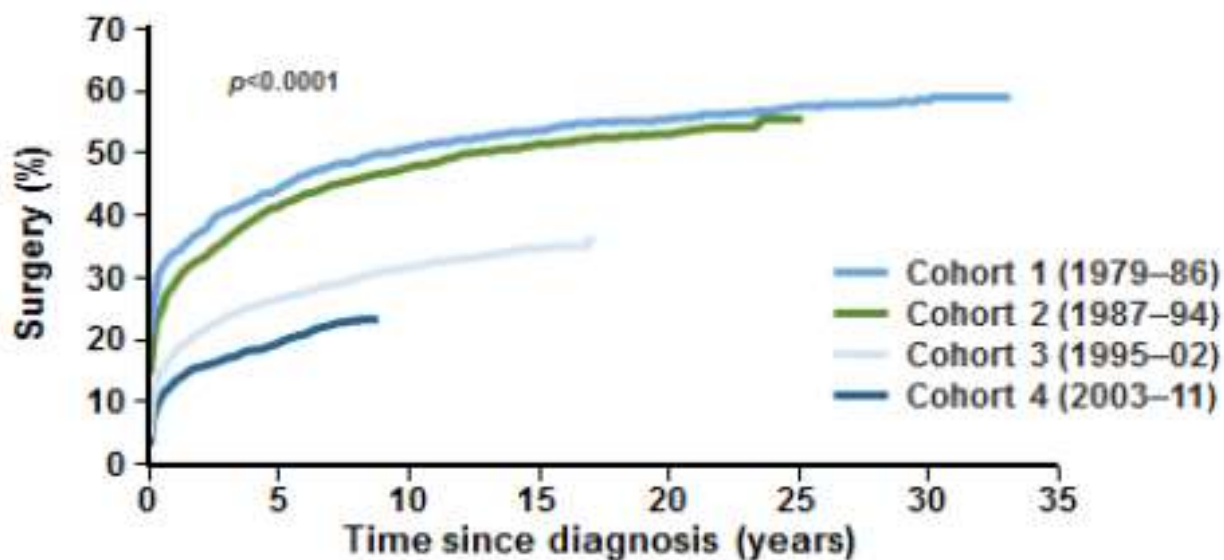
Ο σκοπός της Θεραπείας

- **Να αλλάξουμε την φυσική ιστορία της νόσου**
- Βελτίωση των συμπτωμάτων
- **Αποφυγή Χειρουργικής παρέμβασης**

Surgery in patients with Crohn's disease, diagnosed 1979–2011



Population-based study of 13,185 Danish patients with CD



Kaplan-Meier plot: cumulative probability of surgery according to time since Crohn's disease diagnosis.

Runge C, et al. *Gut* 2012; 61 (Suppl 3):A62

Αλλά ...

- ***Η πλειοψηφία των ασθενών θα υποβληθούν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση***

Κλινική πορεία

- 50% εκτομή στην πρώτη 5ετία από την διάγνωση
- 80% θα υποβληθεί σε κάποια χειρουργική επέμβαση

Σύγχρονηχειρουργική αντιμετώπιση

- **Πότε?**

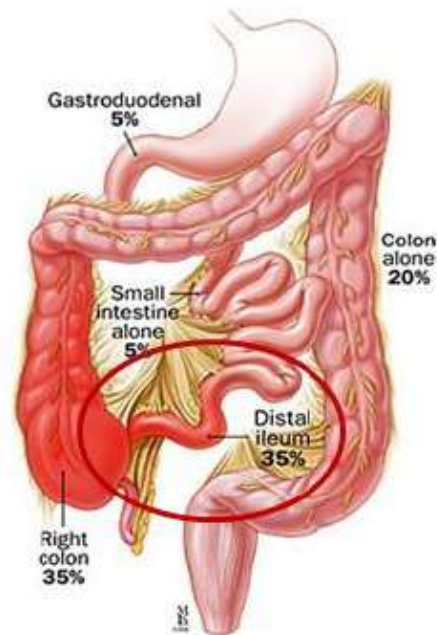
- Πως?

- Που?

Timing

- Απόφαση για χειρουργική αντιμετώπιση
- Σε σχέση με τα φάρμακα

Αποφράσσοι νόσος/B2





Η εξέλιξη στην αντιμετώπιση

Γαστρεντερολόγοι

- Βλεννογονική επούλωση
- Step up/top down
- Αντι TNF
- Combo therapy

Χειρουργοί

- Εξειδίκευση
- Ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές
- Προγράμματα ταχείας αποκατάστασης

Ακτινολόγοι

- MRI εντερόκλυση/ εντερογραφία

Η εξέλιξη στην αντιμετώπιση

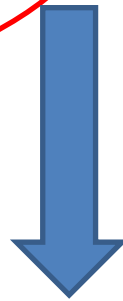
MDT

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΙ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΙ

EVIDENCE BASED

εξατομικευμένη ΑΠΟΦΑΣΗ



Κατευθυντήριες οδηγίες της ECCO για τη θεραπεία της NC

ECCO Statement 7P

Multidisciplinary clinical conferences to discuss the treatment strategy of individual cases are recommended especially for the management of patients with complicated CD [EL5 RG D].

ECCO Statement 7O

In complicated Crohn's disease, surgery at an early stage is a valid alternative to medical therapy [EL5 RG D].

Κατευθυντήριες οδηγίες της ECCO για τη θεραπεία της NC

Localised ileal or ileocaecal disease

ECCO Statement 7A

Localised ileocaecal Crohn's disease with obstructive symptoms, but no significant evidence of active inflammation, should be treated by surgery [EL2b, RG C].

Severely active localised ileocaecal Crohn's disease

ECCO Statement 5C

Severely active localised ileocaecal Crohn's disease should initially be treated with systemic corticosteroids [EL1a, RG A]. For those who have relapsed, anti-TNF therapy with or without an immunomodulator is an appropriate option for patients with objective evidence of active disease [EL1a, RG B for infliximab]. For some patients who have infrequently relapsing disease, restarting steroids with an immunomodulator may be appropriate. Surgery is a reasonable alternative for some patients and should also be considered and discussed [EL5 RG D].



Κατευθυντήριες οδηγίες της ECCO για τη θεραπεία της ΝΚ



ECCO Statement 5H

Patients with objective evidence of active disease refractory to corticosteroids should be treated with anti-TNF therapy, with or without thiopurines or methotrexate [EL1a, RG B for infliximab], although surgical options should also be considered and discussed at an early stage.

ECCO Statement 6B

If a patient has a relapse, escalation of the maintenance treatment can be considered [EL5, RG D]. Steroids should not be used to maintain remission [EL1a, RG A]. Surgery should always be considered as an option in localised disease [EL4, RG D].

***Πρώιμη ή καθυστερημένη χειρουργική θεραπεία στη
ειλεοτυφλική νόσο Crohn;***

Ινώδης ή φλεγμονώδης στένωση???

Pure stenosis	Inflammatory stenosis
Usually, normal serum cRP	Usually, elevated serum cRP
No contrast uptake in MRI	Contrast uptake in MRI
No enhanced doppler signal in US	Enhanced doppler signal in US
Symptoms unchanged after a course of steroids	Symptoms get better after a course of steroids

Απεικονιστικός έλεγχος

- MRI: Εξέταση εκλογής

Inflammatory or fibrostenotic ?



Το πρόβλημα...

περισσότερες συμπτωματικές στενώσεις εμφανίζουν μεικτή εικόνα

- Σε απουσία φλεγμονής → επεμβατικές μέθοδοι (Χειρουργείο- διαστολές)
- Σε παρουσία φλεγμονής:
 - Το ινώδες στοιχείο είναι κλινικά σημαντικό

- **Φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία?**

Πρώιμη χειρουργική θεραπεία 2016

- Απόφαση εξατομικευμένη
(Ηλικία, προσδοκίες, ενεργότητα νόσου)
- Η χειρουργική έχει αλλάξει...
 - Ελάχιστα επεμβατική
 - Ασφαλής
 - Αποτελεσματική
 - Συντηρητική...

Practice points

- Surgical management of Crohn's disease should not to be considered curative but aimed to provide symptoms relief without jeopardizing bowel function
- Laparoscopic approach for small bowel non penetrating Crohn's disease management is associated with improved surgical outcomes as compared to the open approach
- Laparoscopic approach may be safely proposed to patients with complex Crohn's disease, with penetrating or recurring behaviour
- Laparoscopic approach for severe acute colitis management is associated with similar or improved short term outcome as compared to the open approach

Research agenda

- Results of laparoscopic approach for acute severe colitis complicated by perforation, haemorrhage, or megacolon should be assessed
- The best management of the rectal stump after laparoscopic subtotal colectomy for Crohn's disease should be clarified.
- Results regarding ileal pouch anal surgery in Crohn's disease should continue to be reported and assessed.

Χειρουργική Θεραπεία

- Νοσηρότητα 15%, επανεπέμβαση 1.5%
- Χειρουργική υποτροπή 10-15% σε 8-9 έτη

Type of complication	Number of cases (n = 596 ^a)
Intra-abdominal abscess	10
Intra-abdominal hematoma	1
Anastomotic leakage	7
Wound infection	28
Wound hematoma	3
Ileus/small bowel obstruction	16
Urinary tract infection	7
Pneumonia	6
Fever of unknown origin	2
Atelectase/pneumothorax	4
Cardiovascular	3
Miscellaneous	4
Total	91 (15.3%)

^aData from [51].

Primary ileocaecal resection : safety

	Leuven 2001-2009 n=384	Amsterdam 1998-2009 n= 184
Fibrostenotic	43%	87%
Perforating	49%	13%
Laparoscopy	78%	60%
Conversion to laparotomy	5%	2%
Overall leak rate		3.7%
Leak rate fibrostenotic		1.7%
Type C leak		44%

The surgical intervention: Earlier or never?

W.A. Bemelman, PhD, Professor in Minimal Invasive and Colorectal Surgery^{a,*},

M. Allez, MD, PhD, Professor in Gastroenterology^b

Pro and cons of early surgery and extensive medical therapy.

	Pro	Con
Early laparoscopic surgery	<ul style="list-style-type: none">> Rapid remission> Early return to daily activity> Early restoration of quality of life	<ul style="list-style-type: none">> Short & long term morbidity> Surgical recurrence
Extensive medical therapy (biologicals)	<ul style="list-style-type: none">> No surgery> Less morbidity	<ul style="list-style-type: none">> Adverse events medication> Long term efficiency unknown> More extensive surgery later on because of partial response

Χειρουργική θεραπεία και μακροχρόνια αποτελεσματικότητα

Surgery 2008 Oct;144(4):622-7; discussion 627-8.

Long-term outcomes of laparoscopic versus open ileocolic resection for Crohn's disease: follow-up of a prospective randomized trial.

Stocchi L, Milsom JW, Fazio VW

- 50 % των ασθενών ελεύθεροι νόσου μετά 10ετία
- Από το υπόλοιπο 50%, 1/3 αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά ως εξωτερικοί ασθενείς

Early versus late surgery for ileo-caecal Crohn's disease

A. ARATARI*, C. PAPI†, G. LEANDRO‡, A. VISCIDO*, L. CAPURSO† & R. CAPRILLI*

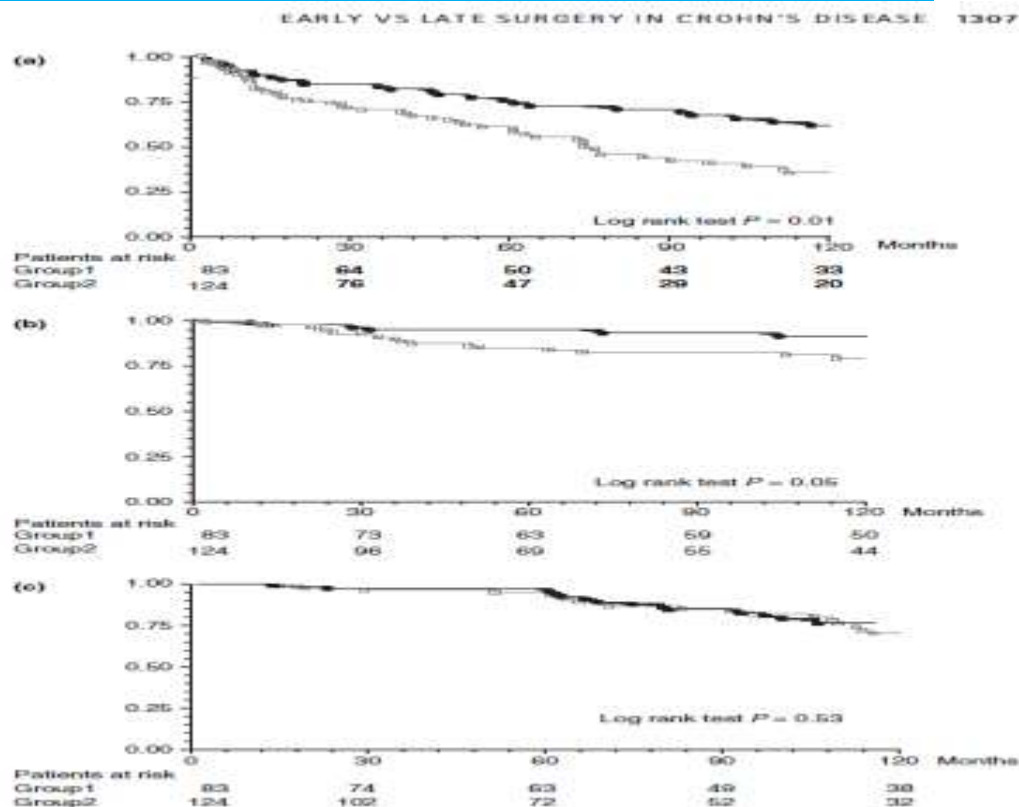


Figure 2. Cumulative probability of a post-operative course free from clinical recurrence (a), need for immunosuppressants (b), and surgical recurrence (c) in patients operated at the time of diagnosis (group 1, early surgery —) and during the course of the disease (group 2, late surgery —).

Conclusion

Early surgery prolongs clinical remission compared to surgery performed during the course of the disease, but the natural history of disease is not modified.

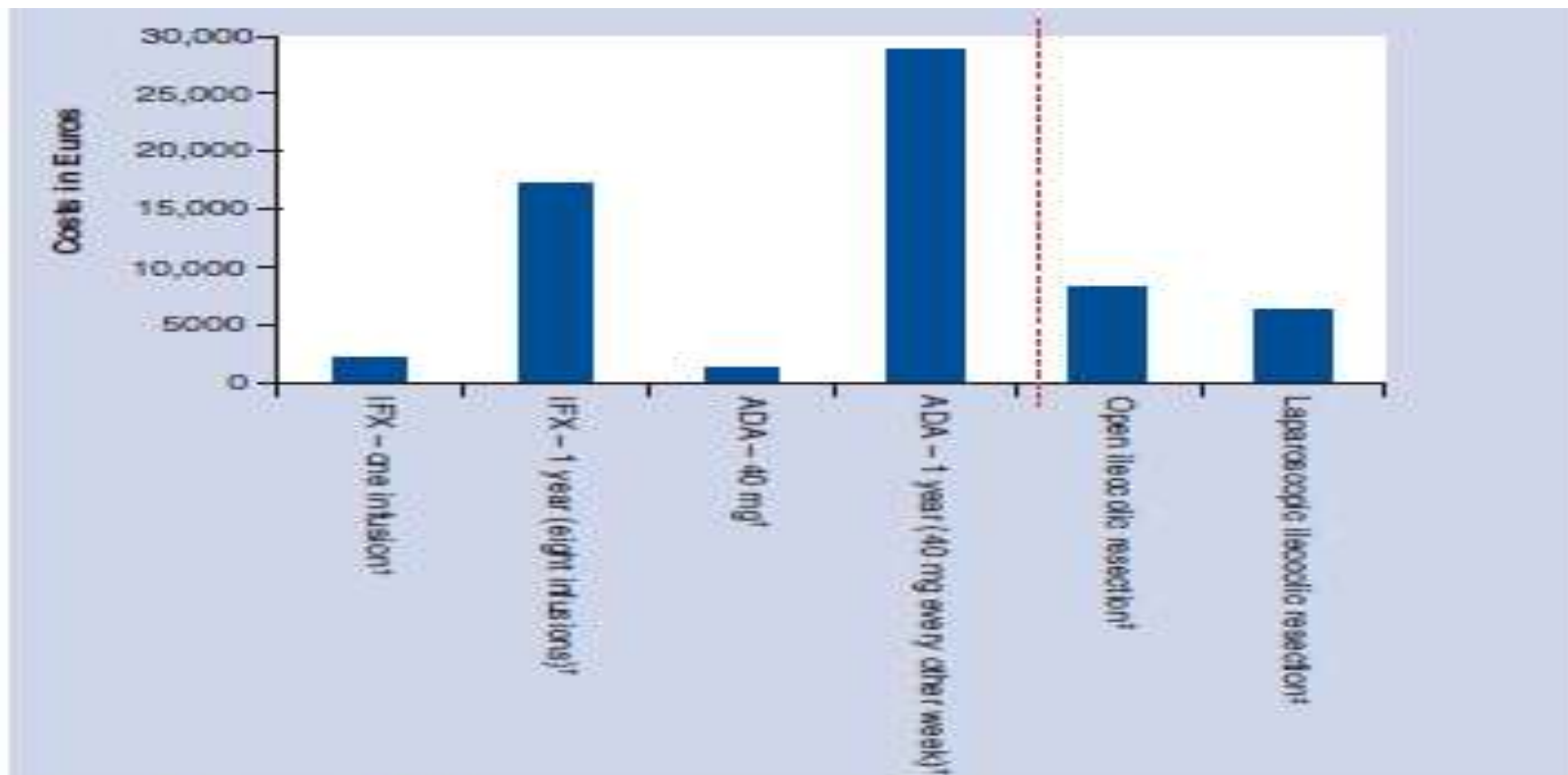


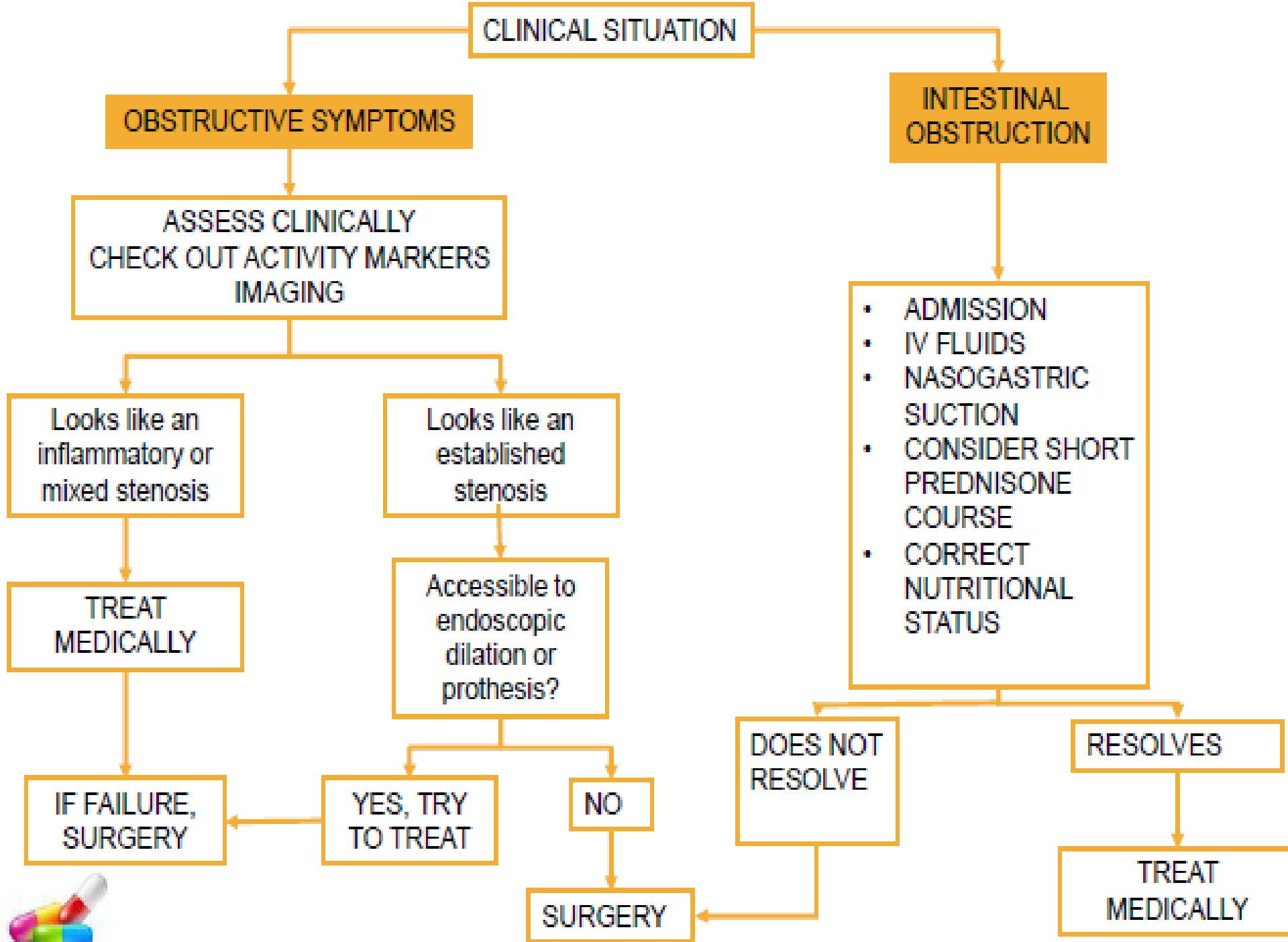
Figure 1. Costs of anti-TNF therapy and ileocolic resection.

IFX costs were calculated for a person weighing 75 kg.

[†]Derived from [103].

[‡]Data from [49].

ADA: Adalimumab; IFX: Infliximab.



Laparoscopic ileocolic resection versus infliximab treatment of distal ileitis in Crohn's disease: a randomized multicenter trial (LIR!C-trial)

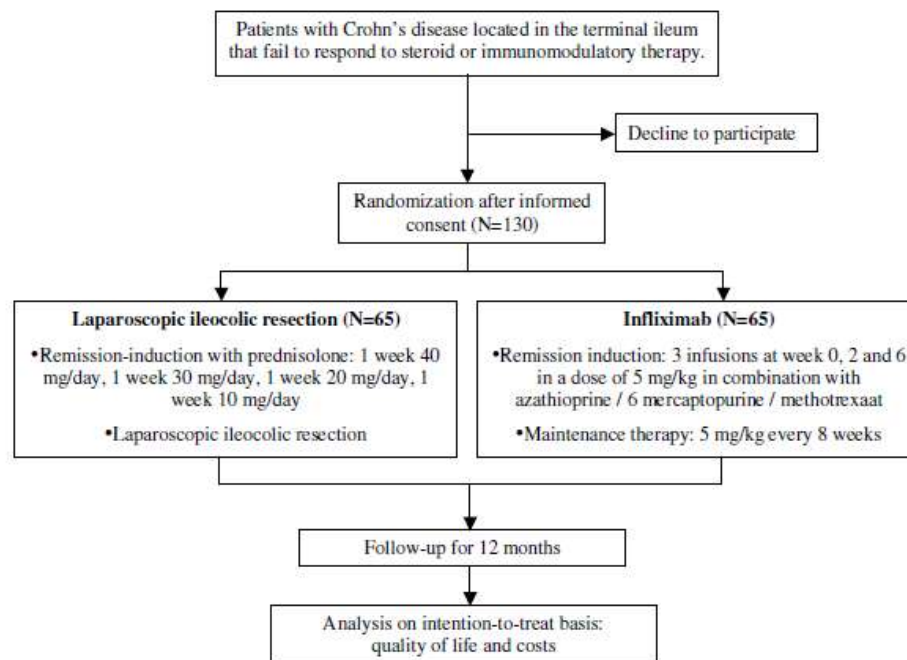


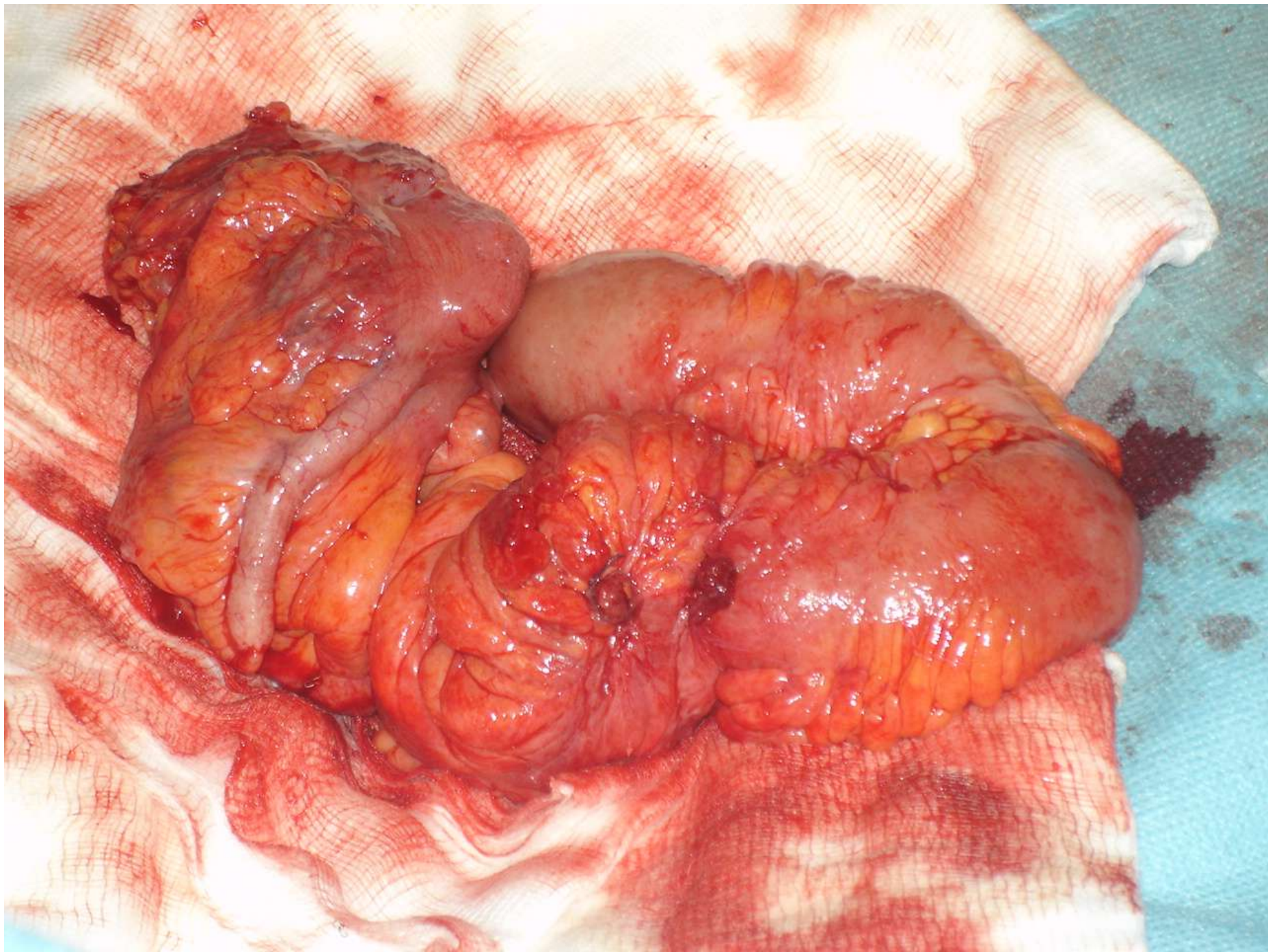
Figure 1
LIR!C-trial flowchart.

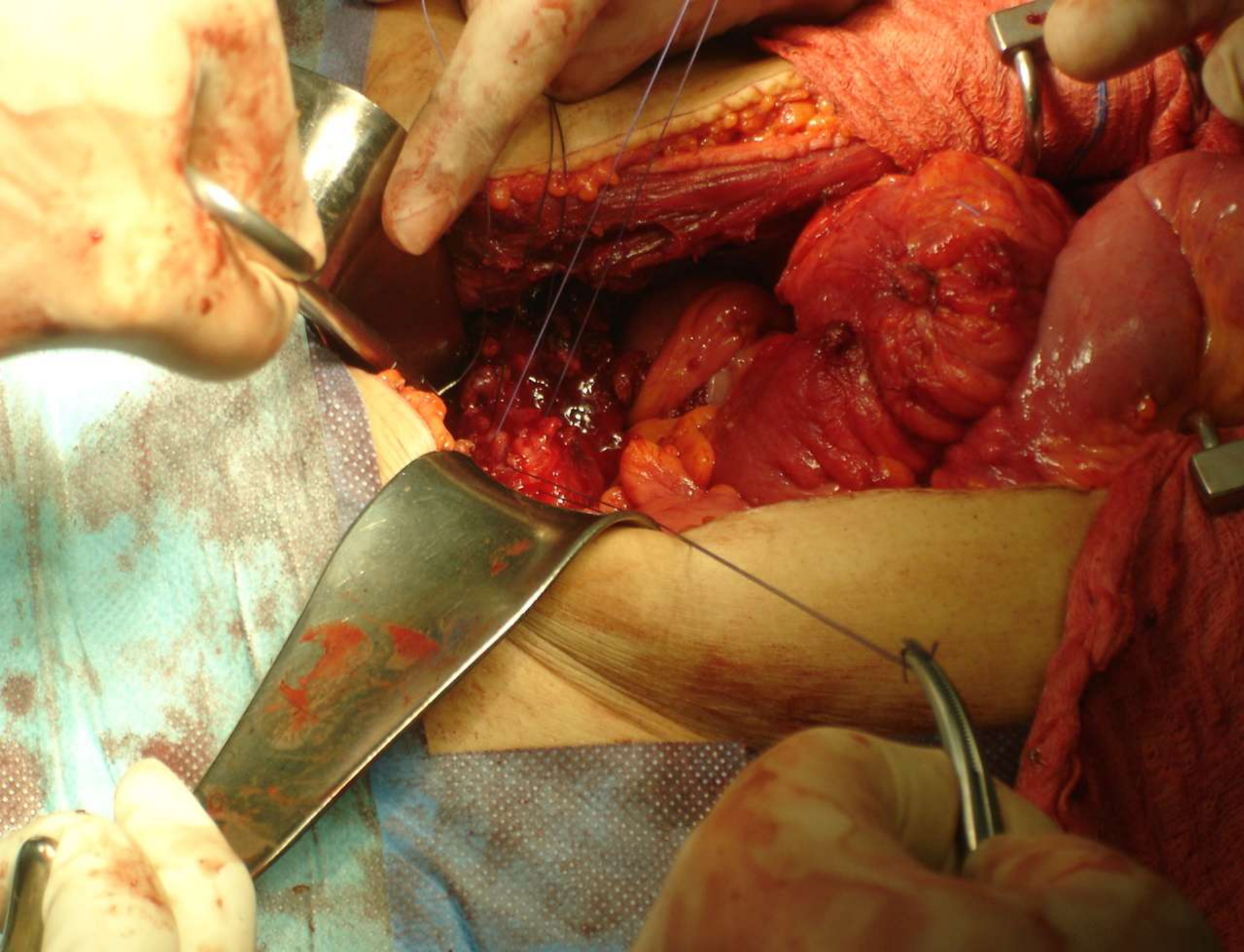
1. How does infliximab treatment of patients with recurrent Crohn's disease of the distal ileum compare with laparoscopic ileocolic resection in terms of quality of life, hospital stay, morbidity, sick leave and surgical (re)interventions?

2. What are the 12 months cumulative total costs of infliximab treatment versus laparoscopic ileocolic resection in patients with recurrent Crohn's disease of the distal ileum?

Διατρητική/B3 N. crohn












Αποστήματα κοιλίας

- Πολύ μικρά αποστήματα (<3 cm) μόνο με αντιβιοτικά
- Μεγαλύτερα  διαδερμική παροχέτευση ή χειρουργική επέμβαση (δύσκολη προσπέλαση, διαφραγμάτια, συρίγγια..)
- Η παροχέτευση και τα αντιβιοτικά δίνει χρόνο για βελτιστοποίηση και πιθανά αποφυγή στομίας

Bermejo Inflamm Bowel Dis 2011

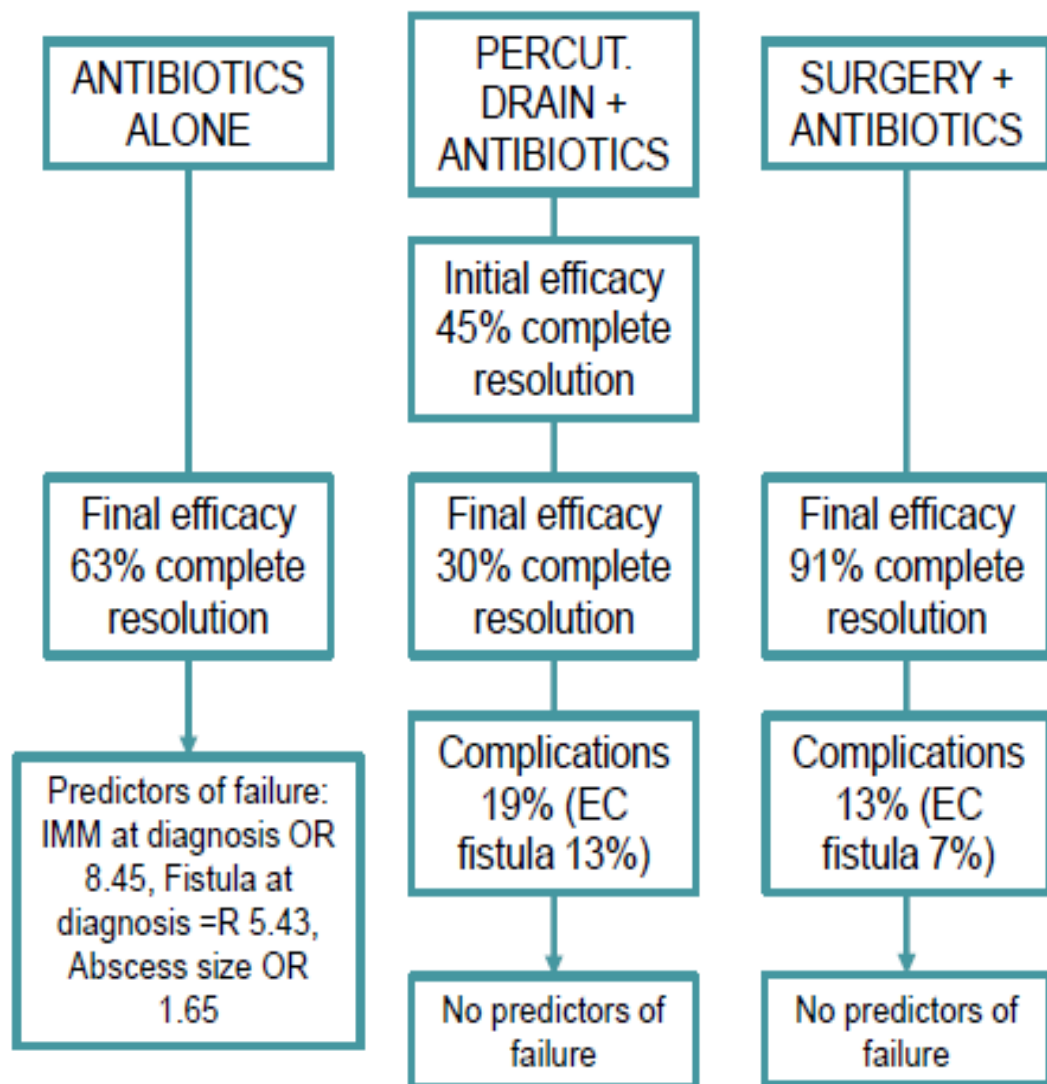
Αντιμετώπιση

ECCO Statement 7B

Active small bowel Crohn's disease with a concomitant abdominal abscess should preferably be managed with antibiotics, percutaneous or surgical drainage followed by delayed resection if necessary [EL3, RG C].

Abdominal abscess: management

- 128 cases in 2236 patients; incidence 5.7%
- Percutaneous drainage: 19% of complications (enterocutaneous fistulas 13%); surgery was associated with 13% of postoperative complications (enterocutaneous fistulas 7.7%).
- Following abscess resolution, 60% of patients were started on thiopurines, 9% on biologics, and in 31% baseline therapy was not modified.





"The thinking surgeon"

Θεραπεύουμε ασθενείς όχι εικόνες

- Η πλειοψηφία των ασθενών θα χρειαστεί χειρουργική επέμβαση μετά την παροχέτευση

Εσωτερικά συρίγγια

- Εντερο-κυστικά
- Έντερο-μητρικά
- Εντερο/ ορθο- κολπικά
- κλπ.....

CASE REPORT

Enterovenous fistulization: A rare complication of Crohn's disease

Αντιμετώπιση

- Εντερο-εντερικά : ασυμπτωματικά ως έχουν
- Εντερο-εντερικά (ειλεο-σιγμοειδικά) που προκαλούν μεταβολικές, θρεπτικές διαταραχές



αποκατάσταση

- Συρίγγια μεταξύ πεπτικού και ουροποιητικού



αποκατάσταση

- Συρίγγια μεταξύ ειλεού ή κόλου και κόλπου



αποκατάσταση

Σύγχρονηχειρουργική αντιμετώπιση

- **Προετοιμασία ασθενών**
 - **Φαρμακευτική προετοιμασία**
 - **Διατροφική ενίσχυση**
 - **Ψυχολογική υποστήριξη**

Χειρουργική επέμβαση και φάρμακα

ECCO Statement 7M

Prednisolone 20mg daily or equivalent for more for more than six weeks is a risk factor for surgical complications [EL2b, RG B]. Therefore, corticosteroids should be weaned if possible [EL5, RG D].

ECCO Statement 7N

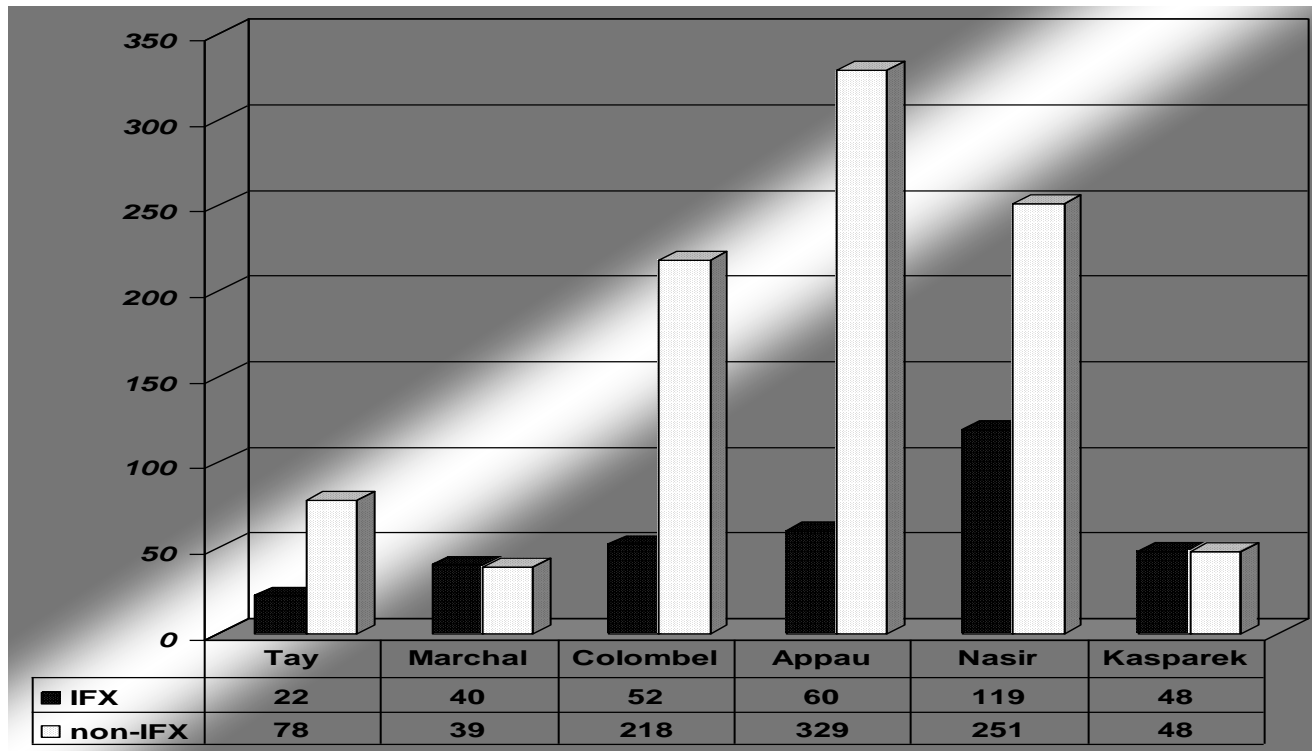
Azathioprine can safely be continued in the peri-operative period and beyond [EL2b, RG B].

Οι περισσότεροι ασθενείς ΙΦΝΕ προεγχειρητικά λαμβάνουν αντι-TNF

- Σε επείγον χειρουργείο
 - (δεν υπάρχει περιθώριο αλλαγής φαρμάκων)
 - αλλάζουμε το είδος της επέμβασης
- Σε εκλεκτικό χ/ο,
 - αλλάζουμε τα φάρμακα προεγχειρητικά?
 - χορηγούμε αντι-TNF και τότε μετεγχειρητικά?

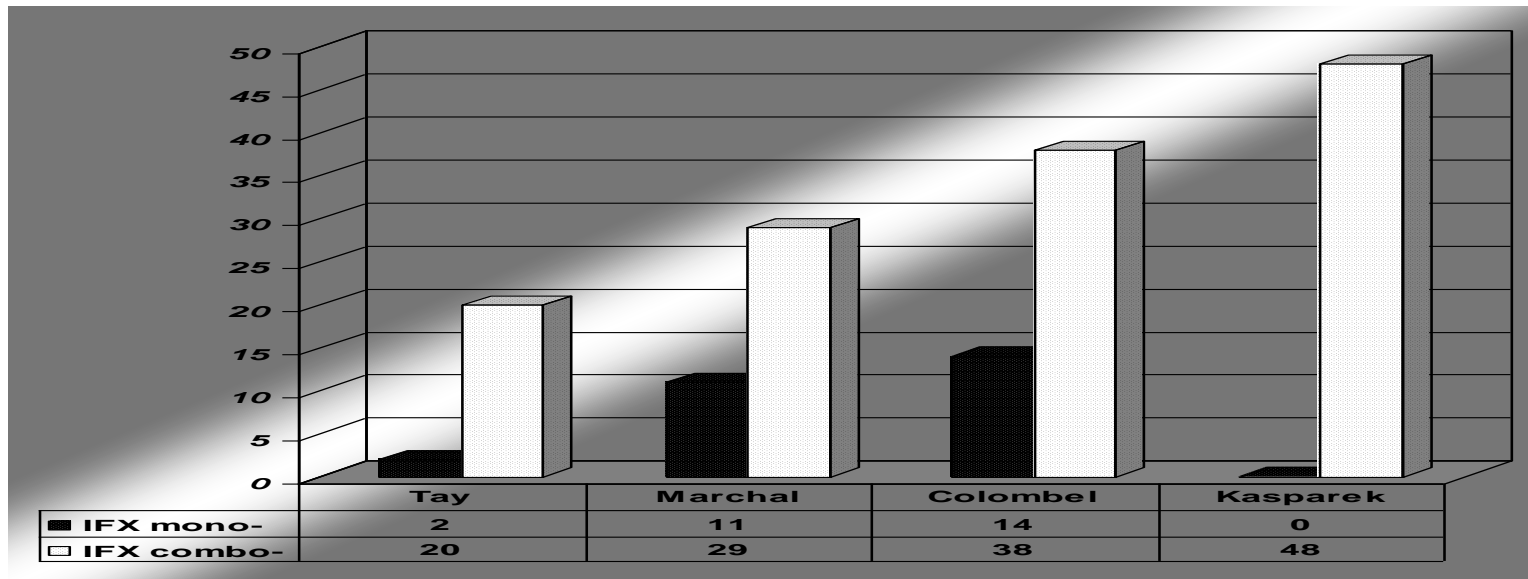
Βιβλιογραφία και προβληματισμοί...

- Αναδρομικές μελέτες
- Μικρά δείγματα ασθενών



Βιβλιογραφία και προβληματισμοί...

- Συνδυασμός ifx με steroids/ IMM

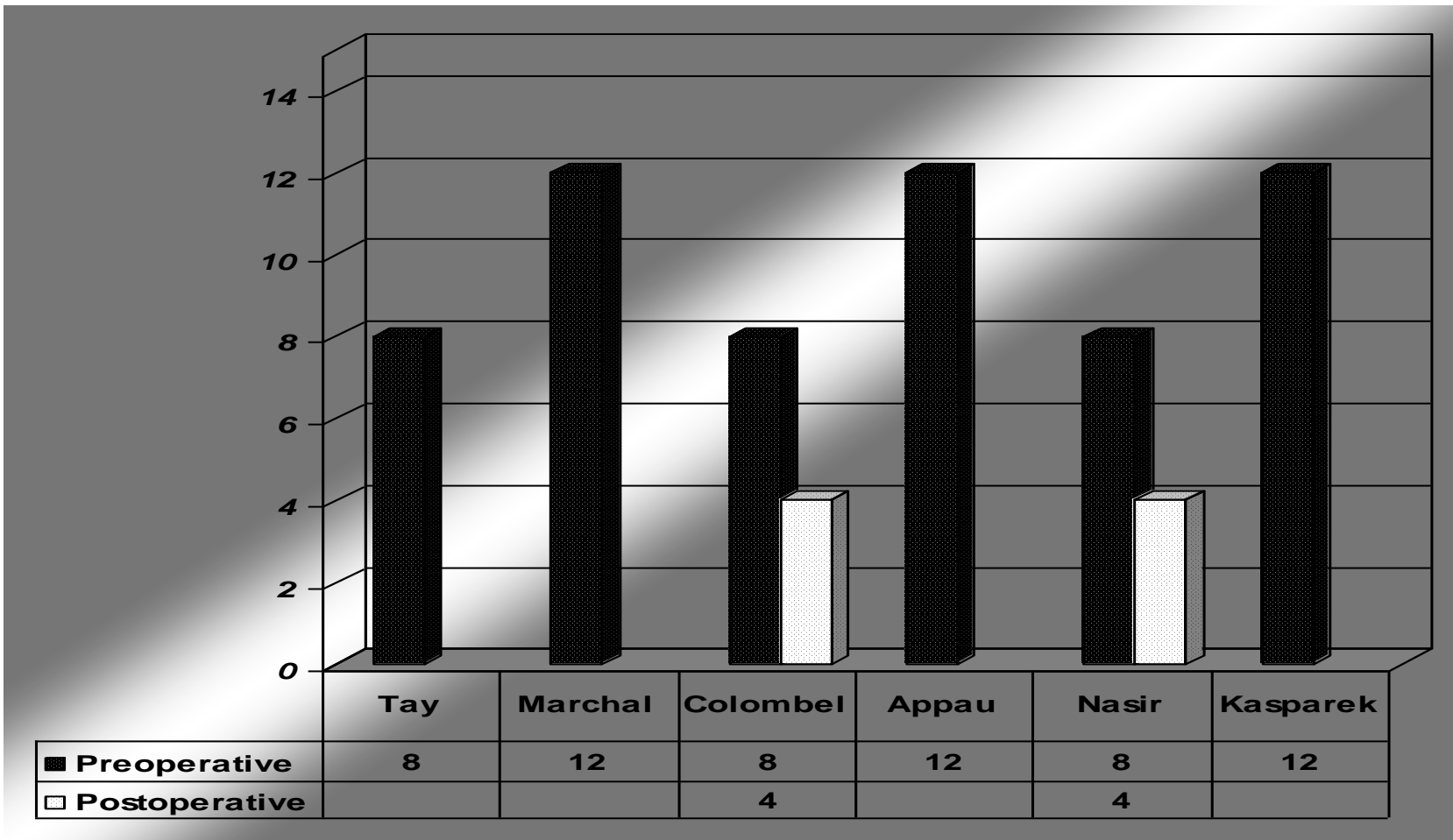


Βιβλιογραφία και προβληματισμοί...

- Ετερογένεια μελετών
 - στην επιλογή των ασθενών
 - την βαρύτητα της νόσου
 - τον ορισμό σηπτικών- μη σηπτικών επιπλοκών
 - Timing εκτίμησης των επιπλοκών

Βιβλιογραφία και προβληματισμοί...

- Το προεγχειρητικό παράθυρο χορήγησης ifx



Βιβλιογραφία και προβληματισμοί...

- Trough levels στο χειρουργείο
- Είδος χειρουργείου/τεχνική
- Χειρουργός

Ερωτήματα του μέλλοντος...

- Εάν οι αντι-TNF αμβλύνουν την πορεία της επούλωσης, ποιός ο ουδός των επιπέδων τους στο αίμα άνω του οποίου αυξάνει ο κίνδυνος μετεγχειρητικών επιπλοκών?
- Πώς επηρεάζεται αυτός ο ουδός από τη σύγχρονη λήψη ανοσοτροποποιητικών παραγόντων όπως η αζαθειοπρίνη ή/και τα στεροειδή?
- Ο χειρουργός θα πρέπει να αναμένει την πτώση των επιπέδων τους πριν την έναρξη της επέμβασης?