

ενδοσκοπήσεις

Το περιοδικό της Ένωσης Γαστρεντερολόγων (ΕΠ.Ε.Γ.Ε) | Ιούλιος - Αύγουστος - Σεπτέμβριος 2021 | Τεύχος

57

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

Πλάνες και λάθη στη γαστρεντερολογία

Ο ρόλος της χρωμοενδοσκόπησης στη σύγχρονη ενδοσκόπηση

Η θεραπευτική προσέγγιση της διάρροιας από *Clostridium difficile*

Η επιτήρηση της δυσπλησίας στην ΙΦΝΕ

Λαρυγγοφαρυγγική παθινδρόμηση





5th
AISDD
ATHENS
INTERNATIONAL
SYMPOSIUM
2022

An Interdisciplinary Update in Digestive Diseases
& Gastrointestinal Cancer Prevention

**Abstracts • Lectures • Live Procedures
• Hands-on Courses**

**1 & 2
JULY
2022**

ATHENS - GREECE

**Megaron Athens
International
Conference Center**

#AISDD2022 | www.aisdd.com

AISDD 2022 has been accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME®) for a maximum of **16** European CME credits (ECMEC®s)



ORGANIZER:

ASIAN INSTITUTE OF GASTROENTEROLOGY

ENDORSEMENTS:



SCIENTIFIC PARTNERS:



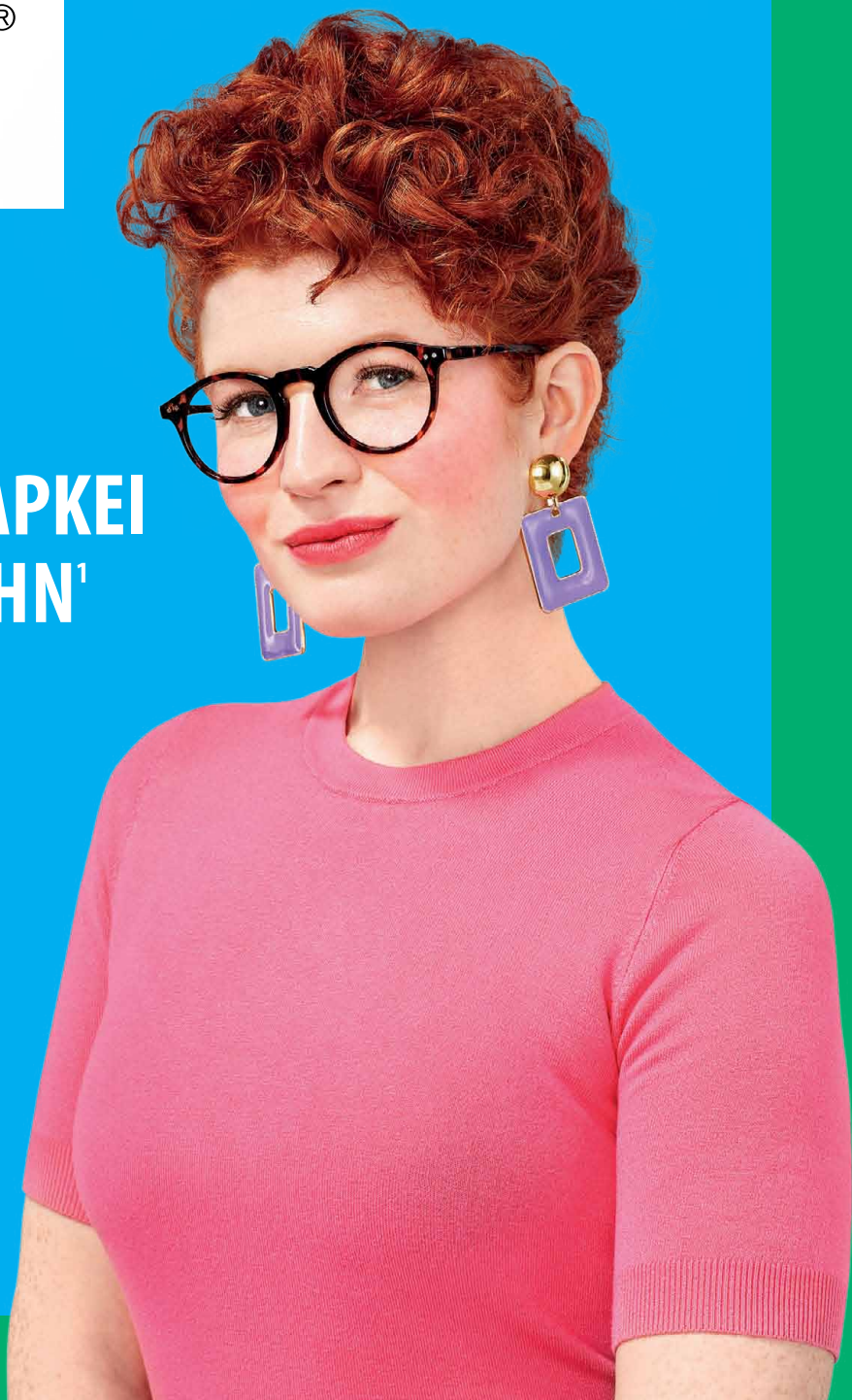
Organizing - Administrative Bureau / Secretariat:



Conferre S.A: "The Art of Bringing People Together", Stavrou Niarchou Avenue, GR 455 00 Ioannina, Greece,
Tel.:(+30) 26510 68610, Fax:(+30) 26510 68611, E-mail: info@conferre.gr, website: <http://www.conferre.gr>



ΑΠΟΣΤΟΛΗ: ΥΦΕΣΗ ΠΟΥ ΔΙΑΡΚΕΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ CROHN'



Βιβλιογραφία: 1. Sandborn WJ et al. Five-year Efficacy and Safety of Ustekinumab Treatment in Crohn's Disease: the IM-UNITI trial, Clinical Gastroenterology and Hepatology (2021). doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.025>.
Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται στις τελευταίες σελίδες του παρόντος εντύπου.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr

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

janssen  **Immunology**
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF  **Johnson & Johnson**



ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ
18^η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ

ΠΛΑΝΕΣ ΚΑΙ ΛΑΘΗ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ

4-5 Δεκεμβρίου 2021, Αθήνα, Ξενοδοχείο Divani Caravel

ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΑΜΕΣΗΣ
ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ (ILS)

ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ



Γραμματεία:

CONGRESS WORLD Μον. ΙΚΕ Οργάνωση Συνεδρίων

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

Περιεχόμενα



ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ	5
ΜΕΤΑ-ΑΛΗΘΕΙΑ	
ΝΕΑ & ΕΠΙΚΑΙΡΑ	7
ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠΕΓΕ, ΕΠΙΣΤΟΛΗ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΤΗΣ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑΣ ΤΗΣ ΕΠΕΓΕ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗ ΚΑΘΗΓΗΤΗ κ. ΙΩΑΝΝΗ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	
ΠΡΟΣΩΠΟ ΜΕ ΠΡΟΣΩΠΟ	9
ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ ΜΕ ΤΗΝ Κ. ΑΣΤΕΡΙΑ ΣΤΑΜΑΤΑΚΗ, ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟ-ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΟ	
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ ΘΕΜΑ	13
ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΙΦΝΕ): ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ	
ΚΛΙΝΙΚΟ ΘΕΜΑ	19
ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ	
Η ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ	25
ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΗ ΓΝΩΣΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΣΩ ΤΗΛΕΦΩΝΟΥ Ή ΔΙΑΔΙΚΤΥΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	
HOW TO DO IT	26
ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ	
ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ	37
Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ CLOSTRIDIUM DIFFICILE	
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ	42
Η ΠΡΩΤΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ ΤΟΥ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ	
ΦΙΛΟΞΕΝΟΥΜΕΝΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	44
ΛΑΡΥΓΓΟΦΑΡΥΓΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ	
ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ	47
ΒΙΒΛΙΟΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ: «ΟΙ ΙΑΤΡΟΙ ΣΤΗΝ ΠΑΛΙΓΓΕΝΕΣΙΑ. ΜΕ ΤΟ ΚΟΡΜΙ ΤΩΝ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΗΝ ΤΩΝ»	
ΕΙΣ ΜΝΗΜΗΝ	50
ΟΡΕΣΤΗΣ ΜΑΝΟΥΣΟΣ (1931-2021)	

Ιδιοκτήτης:

Επαγγελματική Ένωση Γαστρεντερολόγων
Ελλάδας (ΕΠ.Ε.Γ.Ε.)

Εκδότης & Υπεύθυνος

παρά τω νόμω:

Πρόεδρος ΕΠ.Ε.Γ.Ε.: Χάρης Τσιώνης

Έδρα:

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

Διευθυντής Σύνταξης:

Νικόλαος Μαργέτης

Συντακτική Επιτροπή:

Σπύρος Γούλας
Θεόδωρος Εμμανουήλ
Κατερίνα Ευγενίδη
Βασίλης Παπαστεργίου
Κωνσταντίνα Παρασκευά
Αθανάσιος Σιούλας
Σπύρος Βρακάς
Χάρης Τσιώνης

Δ.Σ. ΕΠΕΓΕ:

Πρόεδρος: Χάρης Τσιώνης
Αντιπρόεδρος: Κωνσταντίνα Παρασκευά
Γεν. Γραμματέας: Σπύρος Βρακάς
Ειδ. Γραμματέας: Δημήτριος Δανδάκης
Ταμίας: Σπύρος Γούλας
Μέλη: Θεόδωρος Εμμανουήλ,
Νικόλαος Μαργέτης
Γραμματεία: Μαρία Γεναδοπούλου

Εικονογράφηση Εξωφύλλου:

Μίλτος Σκούρας

Δημιουργικό – Εκτύπωση:

ΤΕΧΝΟΓΡΑΜΜΑmed

Απαγορεύεται ρητά η αναδημοσίευση,
η αναπαραγωγή, η αντιγραφή
και γενικότερα η μετάδοση με οποιοδήποτε
τρόπο ή μέσο, μέρους ή ολόκληρης
της ύλης του περιοδικού, καθώς επίσης
και των κατηγοριοποιήσεων και των τίτλων
τους, χωρίς την έγγραφη άδεια
του εκδότη.

Το περιεχόμενο του κάθε άρθρου εκφράζει
την άποψη του συγγραφέα, η οποία δεν είναι
υποχρεωτικά αποδεκτή από τη συντακτική
επιτροπή.

NEXT LEVEL INTELLIGENCE

Highly focused assistance to find more polyps than ever

PENTAX
MEDICAL

DISCOVERY **AI**



1

ΥΠΟΒΟΗΘΗΣΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΜΕ ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ (AI)

Το **Discovery** παραμένει εστιασμένο και υποδεικνύει σε κάθε εξέταση τις πιθανές παθολογίες ως δεύτερο μάτι, αρωγός στον διαγνώστη ενδοσκόπο.

2

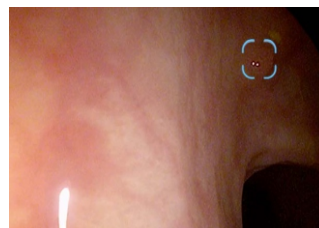
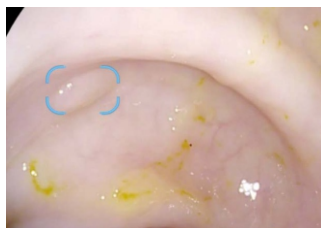
ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ

- Αύξηση του **ADR**
- Μείωση εμφάνισης του **iCRC**
- Αύξηση της ποιότητας ζωής των ασθενών

3

ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ ΤΗΣ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

- 11% υψηλότερο **ADR**
- 3% χαμηλότερος κίνδυνος του **iCRC**
- Μείωση των καρκινοπαθών



IMAGINA

Η νέα πλατφόρμα **IMAGINA** είναι η **πρώτη** και η **μοναδική** που:

- διαθέτει **2 LED** ενσωματωμένα στο άκρο (tip) του ενδοσκοπίου, καταργώντας την πηγή ψυχρού φωτισμού και τις φωτιστικές ίνες.
- μπορεί να καταγράψει εικόνες και βίντεο **σε FHD**.
- μπορεί να αναπαράγει τα βίντεο και τις φωτογραφίες την ίδια στιγμή τόσο στην οθόνη του επεξεργαστή όσο και στο monitor.
- επιτρέπει στον χειριστή να κάνει **zoom in/zoom out** στην οθόνη αφής του επεξεργαστή.



PAPAPOSTOLOU

HEALTHCARE TECHNOLOGIES

est. 1914

ΑΘΗΝΑ Εθν. Αντιστάσεως 93 · 154 51 · Νέο Ψυχικό +30 210 67 90 000

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ Πλ. Σιντριβανίου 4 · 546 21 +30 2310 233 251

info@papapostolou.gr

www.papapostolou.gr

ΠΑΤΡΑ · ΙΩΑΝΝΙΝΑ · ΗΡΑΚΛΕΙΟ · ΧΑΝΙΑ · ΛΑΡΙΣΑ · ΠΤΟΛΕΜΑΪΔΑ

Άρθρο Σύνταξης

Νικόλαος Γ. Μαργέτης, Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής Σύνταξης



ΜΕΤΑ-ΑΛΗΘΕΙΑ

Αξιότιμοι Συνάδελφοι,

Έχοντας διανύσει δεκαοκτώ μήνες μέσα στη δίνη της πανδημίας με το νέο κορωνοϊό, οι διαπιστώσεις που αντλούμε από την αντικειμενική καταγραφή των γεγονότων γεννούν απορία, θυμηδία και, ενίοτε, οργή. Η αδυναμία εύρεσης κοινής γλώσσας μεταξύ του επίσημου κράτους, της κοινωνίας και των εμπλεκόμενων φορέων έχει καταστήσει το δημόσιο διάλογο μία σύγχρονη Βαβέλ. Οι λέξεις έχουν χάσει το περιεχόμενό τους και τη σημασία τους. Ακόμα χειρότερα, οι λέξεις έχουν κρυφτεί πεισματικά, με συνέπεια πολλοί συνάνθρωποί μας να έχουν απωλέσει την ικανότητα ορθής σκέψης.

Η αλήθεια παύει πια να σημαίνει τη συμφωνία του λόγου με την πραγματικότητα, παύει να σημαίνει αυτό το αδιαπραγμάτευτο σημαινόμενο που δεν θα καταδικαστεί στη λήθη (α-λήθη). Οι υποστηρικτές των πολλών «εναλλακτικών» αληθειών εφευρίσκουν πολλές εκδοχές της αλήθειας, εκφράζοντας ο καθένας τη «δική» του. Με άλλοθι το «δικαίωμα» στην ατομική οπτική γωνία αντίληψης των τεκταινόμενων, οι αρνητές των εμβολίων εισηγούνται την απόλυτη σχετικοκρατία. Οι διακρίσεις «αλήθεια - ψεύδος», «γεγονός - άποψη», «πραγματικότητα - μυθοπλασία», «αντικειμενικό δεδομένο - πεποίθηση» καταργούνται. Οι αρνητές προσποιούνται πως δεν βλέπουν την ακλόνητη ισχύ της ιατρικής έρευνας και πράξης, ερμηνεύουν τα οφθαλμοφανή δεδομένα ομφαλοσκοπώντας και στρουθοκαμηλίζοντας αδιάφορα, αναπαράγουν με εγκληματική αμέλεια και με ενσυνείδητη επιμονή τις στρεβλώσεις των «αμφισβητιών». Χρησιμοποιώντας την πίστη τους σε κάτι ανύπαρκτο και επιχειρώντας να αυτοδικαιωθούν με μυωπικές πληροφορίες, βιώνουν την αυτοεκπληρούμενη προφητεία τους ως λυτρωτική αυταπάτη.

Ταυτόχρονα, η Ελληνική Πολιτεία συνεχίζει να παραμελεί το Δημόσιο σύστημα υγείας. Θα ήταν θεμιτό η πανδημία να είχε λειτουργήσει ως αφορμή αναδόμησης του συστήματος υγείας, τουλάχιστον με τις ειδικότητες αιχμής, θα ήταν σκόπιμο να είχαν βελτιωθεί και ενισχυθεί οι δομές υγείας. Δυστυχώς, τίποτα από αυτά δεν έγινε και η ευκαιρία χάθηκε. Πέραν τούτων, τα μέτρα περιορισμού της μετάδοσης του ιού είναι υποτονικά και δεν περιφρουρούνται. Τέλος, τα ΜΜΕ και τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης επενδύουν στο θυμικό του κόσμου, θυσιάζοντας την αντικειμενική προβολή των γεγονότων στο βωμό του συναισθηματικού φορτίου που αυτά κομίζουν και μετακενώνουν στο άναυδο και ανυποψίαστο κοινό οποιαδήποτε παραφυάδα αναφύεται στο διαδικτυακό σύμπαν. Συνεπεία τούτων, η δημόσια αντιπαράθεση διεξάγεται με συγχυτικό λόγο. Η αλήθεια συστέλλεται και διαστέλλεται, παραμορφώνεται κατά βούληση. Ο ιός της παραπληροφόρησης αποδεικνύεται μεταδοτικότερος και ο ιός της ανθρώπινης ασυνεννοησίας επιβλαβέστερος από τον SARS-CoV-2· η αλήθεια μετασκευάζεται κατά το δοκούν, η μετα-αλήθεια είναι παρούσα, κυρίαρχη, βασιλεύουσα.

Παρά το δυσθυμικό τοπίο, τα εμβόλια mRNA αποδείχθηκαν άκρως αποτελεσματικά στον μέχρι τούδε περιορισμό, τόσο των πασχόντων όσο και των θανάτων από SARS-CoV-2. Η εμβολιαστική στρατηγική οργανώθηκε επαρκώς. Δυστυχώς, μόνο το 60% του Ελληνικού πληθυσμού είναι, μέχρις ώρας, πλήρως εμβολιασμένο, μολονότι όλα τα εμβόλια είναι άμεσα διαθέσιμα σε όλους. Στην έστω και περιορισμένη αυτή κάλυψη αποδίδεται, ωστόσο, η στασιμότητα, αν όχι η σχετική ύφεση, που βρίσκεται η πανδημία σε επίπεδο Ελληνικής επικράτειας κατά την ημερολογιακή αρχή του φθινοπώρου.



Άρθρο Σύνταξης

Σε αυτό το μεταβαλλόμενο υπέδαφος και εν αναμονή ενός άδηλου μέλλοντος, η μορφή των ιατρικών συνεδρίων σταδιακά αλλάζει. Η ΕΠΕΓΕ, δύο χρόνια μετά την πολύ επιτυχημένη διημερίδα του 2019, διοργανώνει εφέτος μία εξαιρετικά ενδιαφέρουσα διημερίδα, με τίτλο «Πλάνες και λάθη στη γαστρεντερολογία», όπως θα πληροφορηθείτε από την επιστολή του προέδρου της οργανωτικής επιτροπής, Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Ιωάννη Παπανικολάου. Η διημερίδα θα έχει υβριδική μορφή και θα περιλαμβάνει για πρώτη φορά σεμινάριο ακτινοπροστασίας, ιδιαίτερα χρήσιμο για όσους γαστρεντερολόγους εκτίθενται στην ακτινοβολία. Θα περιλαμβάνει, επίσης, σεμινάριο άμεσης υποστήριξης της ζωής (ILS), ως είθισται. Το ΔΣ της ΕΠΕΓΕ προσβλέπει στην ενεργό σας συμμετοχή και αποσκοπεί η διημερίδα να δικαιώσει τις προσδοκίες σας.

Κλείνοντας τη σημερινή μας συνάντηση, θέλω να ευχαριστήσω εκ βαθέων τους συναδέλφους, οι οποίοι, μολοντί εκλήθησαν να συμβάλλουν στην ύλη του περιοδικού εν μέσω θέρους, μας παραδίδουν ιδιαίτερα χρηστικά άρθρα. Κάποια εξ' αυτών επικεντρώνονται στην ενδοσκοπική πρακτική (όπως αυτά που αφορούν στην επιτήρηση της δυσπλασίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και στη σημασία της χρωμοενδοσκόπησης), άλλα εστιάζουν στην κλινική καθημερινότητα (όπως αυτά που αφορούν στη θεραπεία των λοιμώξεων από *Clostridium Difficile* και από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού), ενώ κάποια διαπραγματεύονται αμφιλεγόμενα θέματα της θεραπευτικής, όπως αυτό που αναλύει την αξία της συμπεριφορικής γνωσιακής θεραπείας από απόσταση σε ασθενείς με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου. Επίσης, να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή κ. Ιωάννη Κουτρομπάκη, για την ευγενική παραχώρηση στο περιοδικό του αποχαιρετιστήριου κειμένου του για έναν από τους θεμελιωτές της Γαστρεντερολογίας στην Ελλάδα, τον αείμνηστο Ορέστη Μανούσο, του οποίου η προσφορά στην ειδικότητά μας αναγνωρίζεται καθολικώς ως ολύμπια. Τέλος, να ευχηθώ σε όλες και σε όλους μία ακαδημαϊκή περίοδο καλύτερη από την αντίστοιχη περσινή, με λιγότερες απώλειες και περισσότερη αισιοδοξία και να είναι ο χειμώνας 2021-2022 ο προάγγελος της επιστροφής όλων μας στην κανονικότητα.

Νέα & Επίκαιρα

ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠΕΓΕ

Σπύρος Βρακάς, Γαστρεντερολόγος, Πειραιάς



Στις 4 και 5 Δεκεμβρίου 2021 θα πραγματοποιηθεί στο Divani Caravel, με υβριδική μορφή, η 18η πανελλήνια επιστημονική εκδήλωση της ΕΠΕΓΕ με τίτλο «Πλάνες και λάθη στη Γαστρεντερολογία», με πρόεδρο της διημερίδας τον Αναπληρωτή Καθηγητή Γαστρεντερολογίας κ. Ιωάννη Παπανικολάου. Το πρόγραμμα είναι επίκαιρο, ιδιαίτερα ενδιαφέρον, πλούσιο σε θεματολογία, με αξιόλογους ομιλητές και αναμένεται να κοινοποιηθεί σύντομα. Σημαντικό στοιχείο της διημερίδας αποτελεί, για δεύτερη φορά, η διενέργεια νοσηλευτικής ημερίδας με διαλέξεις για πλάνες και λάθη στην καθημερινότητα του νοσηλευτικού προσωπικού. Μια επιπλέον καινοτομία αποτελεί το πρώτο σεμινάριο ακτινοπροστασίας που θα πραγματοποιηθεί σε συνέδριο της ΕΠΕΓΕ. Ελπίζουμε να συμμετάσχετε ενεργά με σκοπό την ανταλλαγή απόψεων σε θέματα καθημερινής κλινικής πρακτικής.

Η νομοθεσία πλέον δίνει το δικαίωμα στους Γαστρεντερολόγους να χρησιμοποιούν φάρμακα όπως η μιδαζολάμη και η φαιτανύλη, αλλά και τα αντίδοτα τους, κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης. Ξεπεράστηκαν τα εμπόδια που προέκυψαν μετά τη θέσπιση του νόμου και αυτό που συστήνεται στους συναδέλφους είναι να συνταγογραφούν τα σκευάσματα αυτά μέσα από την ηλεκτρονική συνταγογράφηση με τήρηση των νόμιμων διαδικασιών.

Παράκληση σε όσους δεν έχουν δώσει τα στοιχεία τους για ηλεκτρονική επικοινωνία ή άλλαξαν πρόσφατα mail και δε λαμβάνουν ενημερωτικά mail να επικοινωνήσουν με τη γραμματεία στη διεύθυνση info@epege.gr για επικαιροποίηση των στοιχείων τους.



Νέα & Επίκαιρα

ΕΠΙΣΤΟΛΗ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑΣ ΕΠΕΓΕ

Ιωάννης Παπανικολάου, Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Με πολλή χαρά θα θέλαμε να σας προσκαλέσουμε στην ετήσια Επιστημονική Εκδήλωση της Επαγγελματικής Ένωσης Γαστρεντερολόγων Ελλάδας (ΕΠ.Ε.Γ.Ε.), που θα πραγματοποιηθεί στις 4 και 5 Δεκεμβρίου 2021 στο ξενοδοχείο Divani Caravel στην Αθήνα. Η φετινή εκδήλωση, μετά από μία αναβολή ενός έτους λόγω της πανδημίας COVID-19, έρχεται να καλύψει ένα πολύ σημαντικό θέμα που όμως αποτελεί πολύ συχνά ταμπού στην καθημερινή άσκηση της Γαστρεντερολογίας, συγκεκριμένα τις «ΠΛΑΝΕΣ ΚΑΙ ΛΑΘΗ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ». Είναι γνωστό ότι μέσα από τα σφάλματά του (ή παρατηρώντας τα σφάλματα των άλλων) μπορεί κανείς να λάβει τα πιο μεγάλα μαθήματα. Έτσι λοιπόν, παρουσιάζοντας τις σημαντικότερες πλάνες και λάθη που μπορεί κανείς να απαντήσει στην άσκηση της Γαστρεντερολογίας, της Ηπατολογίας και της Ενδοσκόπησης, πιστεύουμε ότι θα μπορέσουμε να συμβάλλουμε στην αποφυγή τους, συντελώντας έτσι αποτελεσματικά στη βελτίωση της καθημερινής πράξης του Γαστρεντερολόγου. Η επιθυμία μας είναι να παρουσιάσουμε και να συζητήσουμε ανοικτά για τις πλάνες αλλά και τα λάθη μας και να σπάσουμε τη σιωπή που συχνά αυτές τις συνοδεύουν. Η συγκεκριμένη Επιστημονική Εκδήλωση έρχεται σε μια δύσκολη εποχή λόγω της παγκόσμιας πανδημίας από τον SARS-COV-2. Είναι φυσικό λοιπόν, εκτός από άλλα «κλασικά» θέματα που θα συζητηθούν, να περιλαμβάνεται και ο συγκε-

κριμένος ιός και οι επιπτώσεις του στη θεματολογία της Διημερίδας. Η επιτυχία της Εκδήλωσης αποτελεί μια πρόκληση, αφού η ίδια η πανδημία γεννά από μόνη της πολλές δυσχέρειες σε οργανωτικό επίπεδο, ενώ παράλληλα δημιουργεί νέα δεδομένα, φθάνοντας στο επίπεδο του να επηρεάζει τη μορφή που θα έχουν τα επιστημονικά συνέδρια από δω και πέρα. Όμως, παρά τις δυσκολίες και ανατροπές που ο ιός έχει φέρει στην καθημερινότητα όλων μας, πιστεύουμε ότι οι Έλληνες Γαστρεντερολόγοι θα αγκαλιάσουν και αυτή τη Διημερίδα με το ίδιο ενδιαφέρον και ενθουσιασμό που έχουν επιδείξει τις προηγούμενες χρονιές και προσμένουμε στην ενεργό συμμετοχή τους σε αυτήν, στοιχείο που εγγυάται την επιτυχία και της φετινής Επιστημονικής Εκδήλωσης. Από της θέσεως αυτής θα ήθελα επιπλέον να ευχαριστήσω το ΔΣ της ΕΠΕΓΕ για την τιμητική ανάθεση της προεδρίας της Εκδήλωσης, τους προέδρους των Επιστημονικών Τραπεζιών, καθώς και τους εισηγητές για τη σημαντική συνδρομή τους στην επιτυχία της. Τέλος θα ήθελα με χαρά να σας προσκαλέσω να είστε εκεί με τη φυσική ή τη διαδικτυακή παρουσία σας και να συμμετάσχετε ενεργά στην επιστημονική αυτή συνάντηση, η οποία για πρώτη φορά φιλοδοξεί να αγγίξει ένα θέμα μας απασχολεί όλους, αλλά για το οποίο σπανίως μιλάμε ανοικτά!

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς
Ο Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής
Ιωάννης Σ. Παπανικολάου

Πρόσωπο με πρόσωπο

ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ



Ο γαστρεντερολόγος κ. Σπύρος Γούλας συνομιλεί
με την κα Αστερία Σταματάκη, πτυχιούχο Διαιτολόγο – Διατροφολόγο

Συμπληρώνονται σε λίγους μήνες οκτώ χρόνια από το ξεκίνημα αυτής της στήλης και των «συνεντεύξεων» και σημαντικός αριθμός ατόμων, όλοι τους Ιατροί στην πλειοψηφία Γαστρεντερολόγοι, αλλά και Χειρουργοί, Παθολογοανατόμοι και άλλοι ανταποκρίθηκαν στο κάλεσμα που τους απευθύναμε να απαντήσουν και να τοποθετηθούν σε ποικίλα ερωτήματα και θέματα που τους θέσαμε.

Σε αυτό λοιπόν το τεύχος αποφασίσαμε να κάνουμε κάτι νέο και προχωρήσαμε στην επιλογή πρόσωπου από τον ευρύτερο χώρο των Επιστημών Υγείας, συγκεκριμένα από τη Διαιτολογία. Επιλέξαμε λοιπόν να «ανακρίνουμε» την κα **Αστερία Σταματάκη** που όπως θα διαβάσετε έχει δεσμούς με την γαστρεντερολογική κοινότητα και την ευχαριστούμε θερμά που ανταποκρίθηκε άμεσα σε αυτό.



Η **Αστερία Σταματάκη** είναι πτυχιούχος Διαιτολόγος – Διατροφολόγος με άδεια άσκησης επαγγέλματος, και εργάζεται ως ελεύθερη επαγγελματίας από το 2001.

Είναι υποψήφια Διδάκτωρ της Ιατρικής σχολής του ΕΚΠΑ με θέμα που αφορά στη Χειρουργική της παχυσαρκίας. Είναι κάτοχος Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στην «Κλινική Διατροφή» του Τμήματος Διαιτολογίας – Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Έχει εκπαιδευτεί στο King's College London στη δίαιτα FODMAP που εφαρμόζεται σε ασθενείς με σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου.

Ήταν Διευθύντρια στο Ελληνικό Ινστιτούτο Διατροφής (2013-15) και Επιστημονική Συνεργάτης της Γαστρεντερολογικής Κλινικής του Γενικού Κρατικού Νοσοκομείου Νίκαιας (2003-09) Είναι συνεργάτης της Ε' Χειρουργικής Κλινικής της Ιατρικής του ΕΚΠΑ.

Επίσης Μέλος της Επιτροπής Δικτυακού Τόπου του Ελληνικού Ινστιτούτου Γαστρεντερολογίας και Διατροφής [2008-2011], Μέλος της Ελληνικής Ομάδας Μελέτης Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσών του Εντέρου και της Εταιρείας Μελέτης Παραγόντων Κινδύνου για Αγγειακά Νοσήματα.

Είναι συγγραφέας του βιβλίου Γνωρίστε τα ελληνικά

superfoods (εκδόσεις Διόπτρα) και του βιβλίου το Αλφαβητάρι της παιδικής διατροφής.

Έχει συγγράψει ενότητες η κεφάλαια σε βιβλία, όπως την ενότητα με θέμα Αιτιοπαθογένεια – Διαιτητικοί Παράγοντες (σελίδες 37-39) και την ενότητα με θέμα: Συντηρητική Αντιμετώπιση – Διατροφική Υποστήριξη (σελίδες 228 - 231) στο βιβλίο «Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης Εντερική Νόσος» με συγγραφά τον Ι.Κ. Τριανταφυλλίδη, Εκδόσεις Τεχνόγραμμα Αθήνα 2006 αλλά και στο Inflammatory Bowel Disease. Editors John K. Triantafillidis, Carol Stanciu. Publisher Technogrammed, Athens 2012.

Έχει δημοσιεύσει σε διεθνή και ελληνικά περιοδικά σε συνεργασία με Γαστρεντερολόγους για θέματα σχετιζόμενα με Διατροφή και Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου αλλά και ανακοινώσεις σε Ελληνικά και Διεθνή Συνέδρια, όπως Πανελλήνια Συνέδρια Γαστρεντερολογίας και Συνέδρια της Εταιρείας ΙΦΝΕ.

Αρθρογραφεί συχνά σε ποικίλης ύλης περιοδικά και στον ημερήσιο τύπο, συμμετέχει ως προσκεκλημένη σε ενημερωτικές τηλεοπτικές και ραδιοφωνικές εκπομπές δίδοντας διατροφικές συμβουλές και έχει δώσει ομιλίες σε αρκετές ενημερωτικές εκδηλώσεις τόσο για το κοινό όσο και για επιστήμονες υγείας.

Προχωρήσαμε λοιπόν και της θέσαμε ερωτήματα που απασχολούν το Γαστρεντερολόγο καθώς η δίαιτα είναι αναπόσπαστο κομμάτι της αντιμετώπισης των νοσημάτων του πεπτικού. Ας δούμε λοιπόν πως τοποθετήθηκε:



Πρόσωπο με πρόσωπο

ΣΥΝΝΕΤΕΥΞΗ

Πως βρεθήκατε στο χώρο της Διαιτολογίας: επιλογή η τύχη;

Το να ασχοληθώ με την επιστήμη της διατροφής ήταν επιλογή μου. Ο τρόπος με τον οποίο λειτουργεί το ανθρώπινο σώμα και η επίδραση της τροφής σε αυτό είναι δυο αντικείμενα που με ενδιέφεραν και με συναρπάζουν πολύ, ακόμη και σήμερα.

Ποια στοιχεία της προσωπικότητας θεωρείτε ότι συνθέτουν ένα επιτυχημένο στο αντικείμενο του Διαιτολόγο;

Όπως και σε όλα τα επαγγέλματα, ο πρώτος παράγοντας επιτυχίας είναι να αγαπάς αυτό που κάνεις. Ειδικότερα, ένας επιτυχημένος διαιτολόγος εκτός του ότι πρέπει να είναι γνώστης του αντικειμένου του, θα πρέπει να είναι επικοινωνιακός και να μπορεί να χτίσει σχέση με τον θεραπευόμενό του. Επίσης ένας καλός διαιτολόγος πρέπει να είναι ευέλικτος για να μπορέσει να καλύψει τις ανάγκες του διαιτώμενου, βασιζόμενος στις ιδιαιτερότητες του και στον συγκεκριμένο τρόπο ζωής του. Ένα ακόμη πολύ σημαντικό στοιχείο που θα πρέπει να διαθέτουμε είναι η ενσυναίσθηση.

Ποια είναι η συχνότερη αιτία επίσκεψης στο γραφείο σας;

Τα περιστατικά που καλούμαι συχνότερα να διαχειριστώ αφορούν άτομα που επιθυμούν να αποκτήσουν ένα υγιές σωματικό βάρος, ασθενείς με νοσήματα του πεπτικού συστήματος καθώς και άτομα που υπόκεινται σε βαριατρικές επεμβάσεις.

Και ποια η συχνότερη αιτία από γαστρεντερολογική άποψη;

Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών που έρχονται είναι ασθενείς με Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου ή Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Εντερικά Νοσήματα. Μετά ακολουθούν ασθενείς με κοιλιοκάκη, δυσκοιλιότητα, εκκολπωματίτιδα και ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επεμβάσεις του πεπτικού σωλήνα.

Τα τελευταία χρόνια όλοι ενοχοποιούν τη γλουτένη για μια σωρεία προβλημάτων και συμπτωμάτων. Εσείς τι βλέπετε στο χώρο σας;

Είναι αλήθεια ότι τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί ο αριθμός των ατόμων που προσέρχονται σε ένα διαιτολογικό γραφείο και ζητούν διατροφή ελεύθερη γλουτένης, είτε γιατί πραγματικά το χρειάζονται είτε γιατί κάπου άκουσαν ότι βοηθάει ... Σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθεί πως αυτό που αναφέρεται ως το παγόβουνο της κοιλιοκάκης, αρχίζει και ξεσκεπάζεται και ολοένα και περισσότερα άτομα ανακαλύπτουν πως πάσχουν από κοιλιοκάκη. Επίσης, τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται πολύ ο όρος, μη κοιλιοκακική ευαισθησία στη γλουτένη που φαίνεται να αφορά ένα μεγάλο αριθμό ατόμων, χωρίς όμως εδώ να μπορεί να γίνει ασφαλής διάγνωση.

Είναι βέβαια γνωστό στο χώρο μας ότι η κοιλιοκάκη αποτελεί μια μειοψηφία σε αυτή την ομάδα. Θέλετε να μας μιλήσετε για την κύρια, κατά τη γνώμη μου, αιτία αυτό που ονομάζουμε απλά ευαισθησία στη γλουτένη; Στο σημείο αυτό θα σας θέσω συγκεκριμένα ερωτήματα: η δίαιτα ελεύθερη γλουτένης εφαρμόζεται με τον ίδιο τρόπο όπως σε ασθενείς με κοιλιοκάκη; Είναι ασφαλής διατροφική επιλογή;

Θα πρέπει να αναφέρουμε πως όταν έχουμε να κάνουμε με κοιλιοκάκη, η μόνη θεραπεία είναι ο δια βίου αυστηρός αποκλεισμός της γλουτένης. Ακόμη και ίχνη γλουτένης μπορεί να δημιουργήσουν προβλήματα. Στην περίπτωση της ευαισθησίας στη γλουτένη, η εφαρμογή της δίαιτας δεν είναι τόσο αυστηρή. Συνήθως στις περιπτώσεις αυτές αποκλείονται οι τροφές που περιέχουν γλουτένη μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα και σταδιακά επανεισάγονται οι τροφές για να μπορέσουμε να συσχετίσουμε πιθανή συμπτωματολογία με συγκεκριμένη τροφή.

Αυτό που είναι πολύ σημαντικό και θα ήθελα να τονίσω είναι ότι πριν μπει κάποιος σε δίαιτα ελεύθερη γλουτένης θα πρέπει οπωσδήποτε να έχει εξεταστεί



για το αν πάσχει από κοιλιοκάκη. Επίσης, όταν κάποιος ακολουθεί δίαιτα ελεύθερη γλουτένης πρέπει να γίνεται με την καθοδήγηση διαιτολόγου. Η μακροχρόνια εφαρμογή μιας τέτοιας δίαιτας μπορεί να οδηγήσει σε διατροφικές ελλείψεις βιταμινών του συμπλέγματος Β, σιδήρου, μαγνησίου, ψευδαργύρου, ασβεστίου.

Τι είναι τα FODMAPS και πως εμπλέκονται στην εκδήλωση συμπτωμάτων και ποιών;

Τα FODMAPS είναι το ακρωνύμιο των λέξεων

F - Fermentable = Ζυμώσιμοι

O - Oligosaccharides = Ολιγοσακχαρίτες

D - Disaccharides = Δισακχαρίτες

M - Monosaccharides = Μονοσακχαρίτες

P - Polyols = Πολυόλες

Στην πραγματικότητα είναι απλά και συνηθισμένα σάκχαρα όπως η λακτόζη, η φρουκτόζη, οι γαλακτοολιγοσακχαρίτες κτλ. Οι συγκεκριμένοι ολιγοσακχαρίτες έχουν κάποια κοινά:

Δεν απορροφούνται καλά από το λεπτό έντερο.

Όταν φτάνουν στο παχύ έντερο, γίνονται η αγαπημένη τροφή των βακτηρίων που ζουν εκεί. Όταν τα βακτήρια «τρώνε» FODMAPs, παράγονται αέρια.

Επίσης τα FODMAPs λειτουργούν σα σφουγγάρι (ωσμοτικά) που ρουφάει την περίσσεια των υγρών που βρίσκονται στο παχύ έντερο.

Ο συνδυασμός της παραγωγής των αερίων μαζί με την συγκράτηση του νερού οδηγεί στη διάταση (πρήξιμο) του παχέος εντέρου. Όλη αυτή η διαδικασία μπορεί να προκαλέσει πόνο, διάρροια, μετεωρισμό και αέρια.

Το θέμα περιπλέκεται γιατί για τα ίδια συμπτώματα μπορεί να ευθύνεται η **γλουτένη ή/και τα FODMAPS. Μπορείτε να μας βγάλετε από αυτή τη σύγχυση; Ουσιαστικά, και αν κάνω λάθος διορθώστε με, η κατανάλωση αυτών των τροφών από μια ομάδα ατόμων οδηγεί σε εκδήλωση συνδρόμου ευερεθίστου εντέρου;**

Σε μια δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs θα δούμε ότι αποκλείονται τα σιτηρά π.χ. σιτάρι, σίκαλη. Αυτό δε σημαίνει ότι η συγκεκριμένη δίαιτα είναι ελεύθερη γλουτένης, η οποία άλλωστε είναι πρωτεΐνη. Τα σιτηρά περιορίζονται γιατί περιέχουν τις φρουκτάνες, δηλαδή ολιγοσακχαρίτες. Πάντως, κάποια άτομα με ευαισθησία στη γλουτένη φαίνεται να ωφελούνται από τη συγκεκριμένη δίαιτα.

Αναφορικά με το ΣΕΕ, φαίνεται πως η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε FODMAPs οξύνει τα συμπτώματα. Μελέτες δείχνουν πως μια διατροφή χαμηλή σε FODMAPs μπορεί βοηθήσει το 70-75 % των ατόμων με ΣΕΕ. Η δίαιτα FODMAPs σχεδιάστηκε το 2000 από ερευνητές του MONASH UNIVERSITY για να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της τροφής και της συμπτωματολογίας του ΣΕΕ. Οι επιστήμονες ανακάλυψαν ότι ο περιορισμός συγκεκριμένων υδατανθράκων (FODMAPs) είχε ως αποτέλεσμα το σημαντικό περιορισμό των λειτουργικών συμπτωμάτων του γαστρεντερικού σωλήνα όπως η διάρροια, τα αέρια και ο πόνος. Η συγκεκριμένη διατροφή εφαρμόζεται για 4 έως 6 εβδομάδες. Μετά από αυτό το διάστημα και εφόσον υπάρχει βελτίωση, γίνεται σταδιακή εισαγωγή των τροφών για να εντοπιστούν οι πιθανοί «ένοχοι». Είναι πολύ σημαντικό επειδή η διατροφή FODMAPs είναι αρκετά αυστηρή, να γίνεται υπό την επίβλεψη διαιτολόγου εκπαιδευμένου στο συγκεκριμένο διαιτητικό σχήμα.

Άφησα για το τέλος το κεφάλαιο διατροφή και φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου. Που μπορεί να «παρεισφρήσει» ο διαιτολόγος και πως;

Ο ρόλος του διαιτολόγου είναι πολύ σημαντικός στη διαχείριση των ασθενών με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου. Αρχικά ένας διαιτολόγος θα βοηθήσει στην αξιολόγηση της θρεπτικής κατάστασης του ασθενούς. Όσο καλύτερη είναι η θρεπτική κατάσταση του ασθενούς, τόσο καλύτερη είναι η ανταπόκριση του στη φαρμακευτική αγωγή. Δυστυχώς, η μειωμένη πρόσληψη τροφής ιδιαίτερα κατά τις περιόδους έξαρ-



Πρόσωπο με πρόσωπο

ΣΥΝΝΕΤΕΥΞΗ

σης, η ανορεξία, η μειωμένη απορρόφηση θρεπτικών συστατικών λόγω φλεγμονής, η απώλεια θρεπτικών συστατικών μέσω διάρροιας/φλεγμονής ή αιμορραγίας είναι παράγοντες που συχνά οδηγούν σε δυσθρεψία.

Μετά τη διατροφική αξιολόγηση, ο διαιτολόγος θα πρέπει να σχεδιάσει ένα εξατομικευμένη διατροφή καθώς δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο διαιτητικό πρωτόκολλο που να μπορεί να εφαρμοστεί από όλους τους ασθενείς. Για να διαμορφωθεί μια δίαιτα θα πρέπει να ληφθούν υπόψη: ο εντοπισμός της νόσου, η ύπαρξη εντερικής απόφραξης και συνδρόμου βραχέος εντέρου. Κάθε ασθενής θα πρέπει να ακολουθεί διαφορετικές διατροφικές οδηγίες που καθορίζονται από τη διατροφική του κατάσταση, το είδος της θεραπείας και τις διατροφικές συνήθειες.

Η διατροφή στα ΙΦΝΕ είναι στο ιδιαίτερο επιστημονικό σας ενδιαφέρον όπως διαπίστωσα από τη μελέτη του βιογραφικού σας. Θέλετε να μας μιλήσετε λίγο για την εμπειρία σας από αυτή την ομάδα ασθενών;

Με ασθενείς με ΙΦΝΕ ασχολούμαι από το 2003. Η διαχείριση αυτών των ασθενών είναι μια μεγάλη πρόκληση για εμένα, καθώς όπως προανέφερα, κάθε ασθενής είναι μια ξεχωριστή περίπτωση που χρήζει ιδιαίτερης αντιμετώπισης. Επίσης, μου δίνει μεγάλη ικανοποίηση όταν βλέπω πως οι κατάλληλες διατροφικές τροποποιήσεις μπορούν να επηρεάσουν τη συμπτωματολογία και κατ'επέκταση την ποιότητα της ζωής αυτών των ασθενών. Η διατροφή είναι ένα θέμα που απασχολεί πολύ αυτούς τους ασθενείς και το να μπορέσεις να τους βοηθήσεις

και να τους υποστηρίξεις σε οποιοδήποτε βαθμό είναι πολύ σημαντικό.

Και αφήνω το...δύσκολο για το κλείσιμο: πως θα πείσετε τον δύσπιστο Γαστρεντερολόγο να ζητήσει τη συνδρομή σας στην αντιμετώπιση ασθενών του;

Νομίζω πως δεν είναι καθόλου δύσκολο. Όλοι γνωρίζουν πως η διατροφή παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη διαχείριση των διαταραχών του πεπτικού σωλήνα. Συγκεκριμένες τροφές μπορεί να δημιουργήσουν πρόβλημα είτε προκαλώντας μια αλλεργική αντίδραση είτε απλά επηρεάζοντας τη λειτουργία του πεπτικού σωλήνα και μέρος της λύσης είναι οι τροποποιήσεις στη διατροφή. Από τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, την κοιλιοκάκη, το ΣΕΕ, τη χρόνια δυσκοιλιότητα ως τα ΙΦΝΕ και την εντερεκτομή απαιτείται σωστή διατροφική υποστήριξη. Η συνεργασία του γαστρεντερολόγου με ένα καταρτισμένο διαιτολόγο μπορεί να συμβάλει σημαντικά στη βελτίωση της συμπτωματολογίας, της θρεπτικής κατάστασης και της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Ένα σωστά σχεδιασμένο διαιτολόγιο δε στοχεύει μόνο στη αντιμετώπιση ενός συμπτώματος ή ενός προβλήματος αλλά καλύπτει διατροφικές ανάγκες, παρέχει ποικιλία θρεπτικών συστατικών, δίνει δυνατότητα επιλογών τροφών και ταυτόχρονα απελευθερώνει τον ασθενή από το άγχος ποιες τροφές μπορεί να καταναλώσει και ποιες όχι.

Σας ευχαριστώ πολύ για αυτή την παρουσία και θεωρώ ότι αναδείξατε με τον καλύτερο τρόπο τα...ισχυρά χαρτιά του Διαιτολόγου και τη σημασία της προσφοράς του στον ασθενή.

Ενδοσκοπικό θέμα



ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΙΦΝΕ): ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣΣ

Ιωάννης Στασινός, Γαστρεντερολόγος, Αθήνα

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου παχέος εντέρου (ΚΠΕ) σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΚΠΕ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Χάρης στις αποτελεσματικότερες φαρμακευτικές και χειρουργικές θεραπείες που έγιναν διαθέσιμες, καθώς και στην τεχνολογική εξέλιξη των ενδοσκοπικών μέσων που χρησιμοποιούνται για την επιτήρηση της νόσου, ο κίνδυνος αυτός έχει μειωθεί συγκριτικά με τις προηγούμενες δεκαετίες. Εντούτοις, ανησυχητική είναι η αύξηση, που παρατηρείται στον πληθυσμό αυτό, περιπτώσεων εμφάνισης ενδιάμεσου καρκίνου ή post colonoscopy colorectal cancer (PCCRC), όπως είναι διεθνώς καθιερωμένος ο όρος. Η αιτία του φαινομένου πιθανώς είναι πολυπαραγοντική, σημαντικό ρόλο όμως φαίνεται ότι παίζει η δυσκολία τόσο στην αναγνώριση δυσπλαστικών βλαβών όσο και στην αφαίρεσή τους, οι οποίες πολλές φορές απαιτούν προηγμένες ενδοσκοπικές τεχνικές.

Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης ΚΠΕ σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

Ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΠΕ δεν είναι ο ίδιος σε όλους τους ασθενείς με ΙΦΝΕ. Η παρουσία πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας (ΠΣΚ) φαίνεται ότι είναι σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας. Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός είναι άγνωστος και δεν φαίνεται να σχετίζεται με την ενεργότητα της νόσου, καθώς πολλοί ασθενείς με ΠΣΚ έχουν ήπια νόσο. Ο δεύτερος κύριος προδιαθεσικός παράγοντας σχετίζεται άμεσα με τη φλεγμονή. Πιο συγκεκριμένα, η πιθανότητα ανάπτυξης ΚΠΕ εξαρτάται από παραμέτρους, όπως η έκταση και η διάρκεια της νόσου, καθώς και από αυτό που ονομάζουμε αθροιστικό φορτίο φλεγμονής, δηλαδή το χρονικό διάστημα που η νόσος παραμένει ενεργός. Ενδοσκοπικά ευρήματα που υποδηλώνουν αυξημένο φορτίο φλεγμονής είναι η παρουσία μετα-φλεγμο-



νώδων πολυπόδων, ουλοποίησης, στενώσεων και η πλήρης απώλεια των κολικών κυψελών που δίνει στο κόλον τη χαρακτηριστική εμφάνιση σωλήνα (Εικόνα 1).

Στον αντίποδα, ασθενείς που έχουν περιορισμένη νόσο, για παράδειγμα ελκώδη ορθίτιδα ή νόσο Crohn που προσβάλλει μόνο ένα τμήμα του κό-

λου, εμφανίζουν πολύ χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΚΠΕ. Συνολικά, οι παράγοντες κινδύνου που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη συνοψίζονται στον πίνακα 1 και είναι αυτοί που καθορίζουν τα μεσοδιαστήματα (1, 3, 5 έτη) ενδοσκοπικής επιτήρησης ασθενών με ΙΦΝΕ.

Η σημασία της ενδοσκοπικής επιτήρησης στην ΙΦΝΕ

Η ενδοσκοπική επιτήρηση ασθενών με ΙΦΝΕ θα πρέπει να ξεκινά 8 έτη μετά την εκδήλωση της νόσου (στην περίπτωση που συνυπάρχει ΠΣΧ θα πρέπει να ξεκινά ευθύς αμέσως μετά τη διάγνωση της ΠΣΧ) και αποσκοπεί στην ελάττωση της νοσηρότητας και θνητότητας λόγω ΚΠΕ. Αυτό επιτυγχάνεται με την ενδοσκοπική αφαίρεση



Εικόνα 1. Ενδοσκοπικά ευρήματα χρονιότητας : μετα-φλεγμονώδεις πολύποδες / ουλοποίηση / στένωση / κόλον δίκην σωλήνα.



Ενδοσκοπικό θέμα

ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΙΦΝΕ):

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣΣ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Παράγοντες κινδύνου για ΚΠΕ σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

- Πρωτοπαθής Σκληρυντική Χολαγγειίτιδα
- Έκταση της νόσου
- Διάρκεια της νόσου
- Αθροιστικό φορτίο φλεγμονής (χρόνια ενεργός νόσος, μετα-φλεγμονώδεις πολύποδες, στενώσεις, εμφάνιση κόλου δίκην σωλήνα)
- Προηγούμενος ΚΠΕ
- Οικογενειακό ιστορικό ΚΠΕ σε 1^{ου} βαθμού συγγενή ειδικά σε ηλικία <50 ετών

δυσπλαστικών βλαβών και τη διάγνωση ΚΠΕ σε πρώιμο στάδιο που οδηγεί σε καλύτερη πρόγνωση.

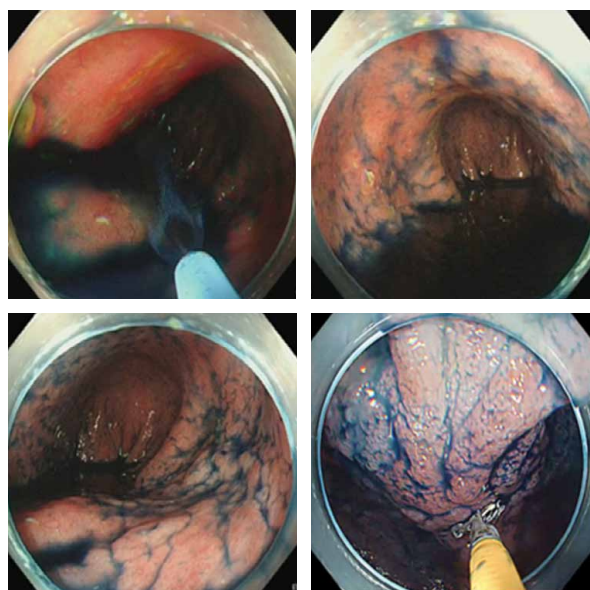
Η ενδοσκοπική επιτήρηση στην πράξη - Πώς να βελτιστοποιήσω το αποτέλεσμα

Η χρωμοενδοσκόπηση ασθενών με ΙΦΝΕ είναι μια απαιτητική ενδοσκοπική πράξη και πρέπει να διενεργείται κατά προτίμηση όταν η νόσος είναι σε ύφεση. Σε περίπτωση που η νόσος παραμένει ενεργός, παρά την εντατικοποίηση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, δεν θα πρέπει να καθυστερείται η προγραμματισμένη επιτήρηση. Η μέση διάρκεια της διαγνωστικής χρωμοενδοσκόπησης υπολογίζεται στα 30-45 λεπτά, παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν στον προγραμματισμό της εξέτασης. Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δίνεται στη σωστή προετοιμασία του εντέρου. Προηγούμενη ατελής προετοιμασία θα πρέπει να καταγράφεται, ώστε να τροποποιούνται οι οδηγίες που λαμβάνει ο ασθενής στον επανέλεγχο. Συστήνεται η χρήση ενδοσκοπίου υψηλής ευκρίνειας, όταν αυτό είναι διαθέσιμο, και ποδοαντλίας νερού, η οποία διευκολύνει την περαιτέρω έκπλυση του βλεννογόνου κατά την είσοδο. Η χορήγηση αντισπασμωδικών, όταν δεν αντενδείκνυται, μειώνει τον περισταλτισμό και διευκολύνει την εντόπιση δυσπλαστικών βλαβών.

Η τεχνική της χρωμοενδοσκόπησης είναι απλή και συνίσταται στα παρακάτω βήματα:

1. Ψεκάζω το διάλυμα χρωστικής είτε μέσω του καθετήρα ψεκασμού είτε μέσω της ποδοαντλίας, με κυκλωτικές κινήσεις στοχεύοντας αντίθετα στη βαρύτητα.
2. Περιμένω 1 λεπτό και αναρροφώ την περίσσεια διαλύματος στον αυλό.
3. Αποσύρω αργά το ενδοσκόπιο και επισκοπώ σχολαστικά τμήματα μήκους 20-30 εκ. (εικόνα 2).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες (ESGE), ξεχωριστές βιοψίες θα πρέπει να λαμβάνονται από κάθε ορατή βλάβη και ακολούθως να τοποθετείται ενδοσκοπική σήμανση 3-5 εκ. απώτερα της βλάβης. Σε περίπτωση που υπάρχει ενεργός νόσος, συστήνεται η λήψη τουλάχιστον 2 βιοψιών από το τμήμα του κόλου που πάσχει βαρύτερα για να εκτιμηθεί ο βαθμός ενεργότητας και να αποκλειστεί λοίμωξη CMV. Η λήψη τυχαίων βιοψιών (ανά τεταρτημόριο, κάθε 10εκ.), σε συνδυασμό με στοχευμένες βιοψίες, κρίνεται σκόπιμη μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (ιστορικό ΚΠΕ, παρουσία μετα-φλεγμονωδών πολυπόδων/στενώσεων, κόλον δίκην σωλήνα, ενεργός νόσος που δεν ανταποκρίνεται στη ανοσοκατασταλτική θεραπεία).



Εικόνα 2. Τα βήματα της χρωμοενδοσκόπησης.

Ενδοσκοπικό θέμα



ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΙΦΝΕ): ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣΣ

Η έκθεση της χρωμοενδοσκόπησης

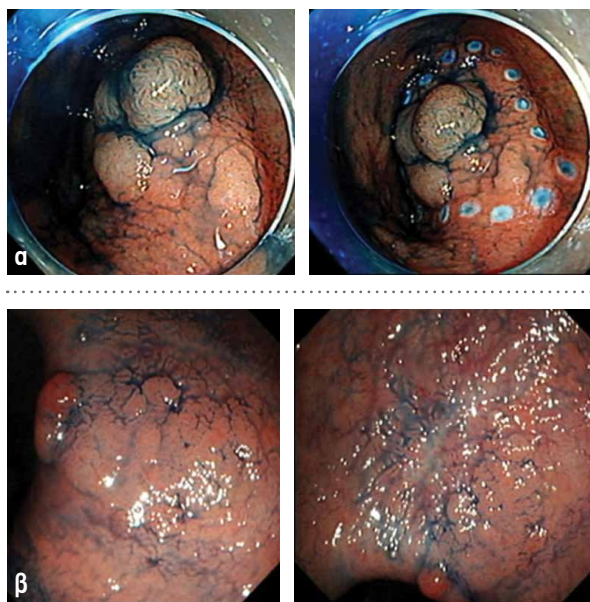
Είναι σημαντικό η έκθεση της χρωμοενδοσκόπησης να είναι όσο πιο λεπτομερής γίνεται, καθώς είναι αυτή που θα κατευθύνει τον κλινικό γαστρεντερολόγο στη λήψη αποφάσεων. Εκτός από τις βασικές πληροφορίες (ποιότητα προετοιμασίας, σημείο προώθησης του ενδοσκοπίου), θα πρέπει να αναγράφεται η ενεργότητα της νόσου (έκταση και βαρύτητα της φλεγμονής) με τη μορφή μιας ενδοσκοπικής κλίμακας όπως είναι το UCEIS και CDEIS score για ελκώδη κολίτιδα και νόσο Crohn αντίστοιχα, η παρουσία στοιχείων χρονιότητας (π.χ. περιοχές ουλοποίησης/μετα-φλεγμονώδεις πολύποδες). Όσον αφορά στην περιγραφή πιθανών δυσπλαστικών αλλοιώσεων, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια “κοινή γλώσσα”, κατά προτίμηση η ορολογία SCENIC, που βασίζεται στη μορφολογική ταξινόμηση κατά Paris. Εφόσον έχουν ληφθεί βιοψίες, είναι απαραίτητο πάντοτε να αναγράφεται η ακριβής εντόπιση και εάν έχουν ληφθεί από φυσιολογικό βλεννογόνο ή από ορατές βλάβες. Τέλος, μια άρτια ενδοσκοπική έκθεση θα πρέπει πάντα να συνοδεύεται από φωτογραφίες υψηλής ευκρίνειας.

Η ενδοσκοπική αντιμετώπιση της δυσπλασίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

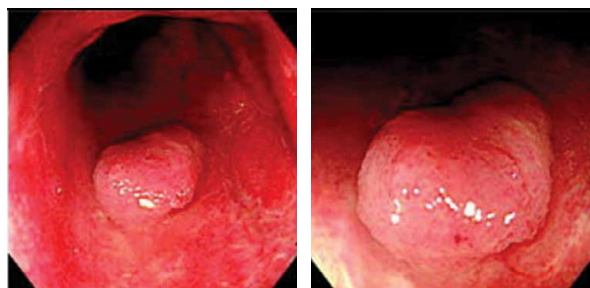
Η ενδοσκοπική θεραπεία της δυσπλασίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι εφικτή όταν αυτή είναι ορατή και έχει σαφώς αφοριζόμενα όρια (εικόνα 3α).

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων οι δυσπλαστικές αλλοιώσεις εμφανίζουν πολυποειδη μορφολογία και αφορούν σε σποραδικά αδενώματα που μπορούν να αφαιρεθούν enbloc με βασικές τεχνικές πολυποδεκτομής (cold snare, hot snare, EMR) ανάλογα με το μέγεθός τους (εικόνα 4).

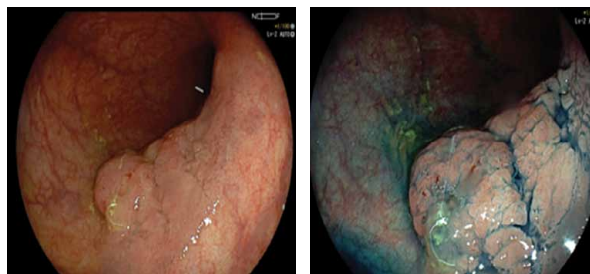
Δυσπλαστικές αλλοιώσεις που εμφανίζουν **μη** πολυποειδή μορφολογία (εικόνα 5) χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής καθώς σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ΚΠΕ ειδικά όταν η διάμετρος τους ξεπερνά το 1 εκ.



Εικόνα 3. α: Δυσπλασία με σαφή όρια. β: Δυσπλασία με ασαφή όρια.



Εικόνα 4. Πολυποειδής δυσπλασία.



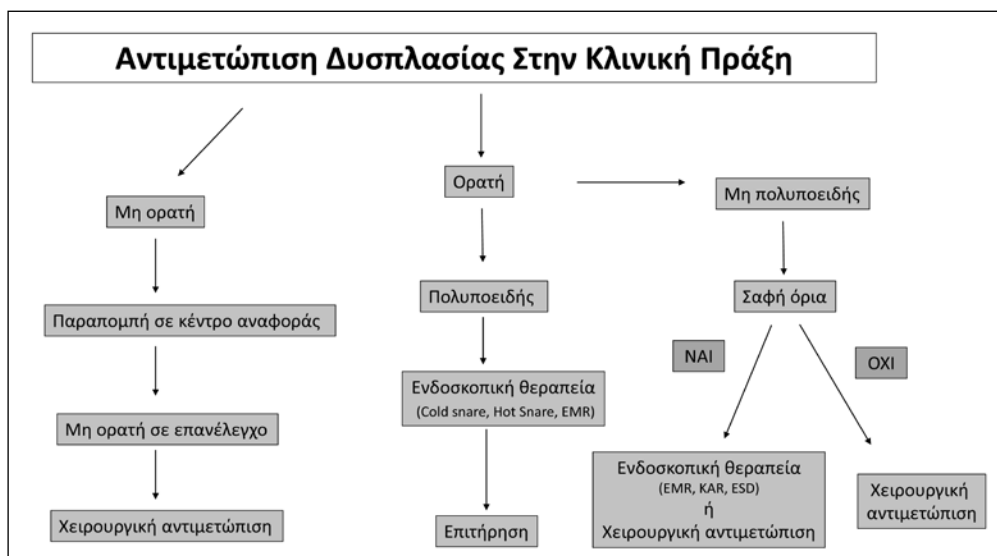
Εικόνα 5. Μη πολυποειδής δυσπλασία.

Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι οι αλλοιώσεις αυτές εντοπίζονται συχνά σε τμήματα του κόλου με χρόνια ή ενεργό φλεγμονή (εικόνα 6), με αποτέλεσμα να



Ενδοσκοπικό θέμα

ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΙΦΝΕ):
ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣΣ



Σχήμα 1. Προτεινόμενος αλγόριθμος για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της δυσπλασίας στην ΙΦΝΕ

συνυπάρχει ίνωση που καθιστά την εκτομή τους πιο δύσκολη.

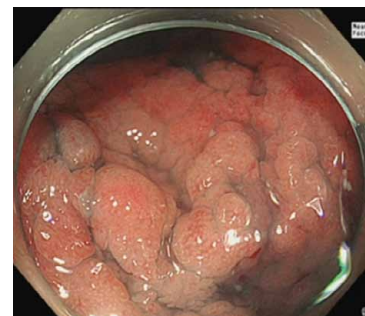
Για την αφαίρεσή τους απαιτούνται συχνά προηγμένες τεχνικές, όπως η ενδοσκοπική υποβλεννογόνια διατομή (ESD, εικόνα 7), ή Knife assisted EMR (KAR) που επιτρέπουν την ενβλοκ εκτομή και μειώνουν τον κίνδυνο υποτροπής.

Στις περιπτώσεις που η δυσπλασία ανευρίσκεται σε τυχαίες βιοψίες ή είναι πολυεστιακή ή ορατή αλλά **μη** περιγεγραμμένη, ο ασθενής θα πρέπει να παραπέμπεται για χειρουργική αντιμετώπιση.

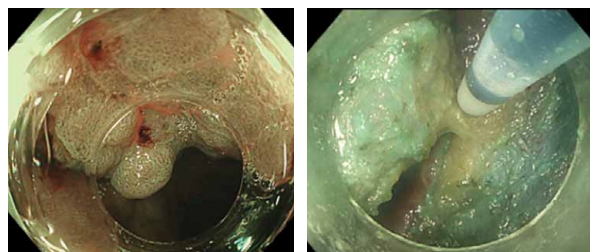
Στο κάτωθι σχήμα παρατίθεται ένας αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της ορθοκολικής δυσπλασίας ασθενών με ΙΦΝΕ, χρήσιμος στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Η σημασία της ολιστικής προσέγγισης των ασθενών με δυσπλασία

Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι ο ασθενής θα πρέπει να παραμένει πάντα στο επίκεντρο των θεραπευτικών αποφάσεων, λαμβάνοντας υπόψιν ότι παρόμοιες βλάβες σε διαφορετικούς ασθενείς μπορεί να χρήζουν διαφορετικής αντιμετώπισης. Για παράδειγμα, ένας νέος ασθενής με



Εικόνα 6. Δυσπλασία σε ασθενή με ενεργό νόσο.



Εικόνα 7. ESD μη πολυποειδούς (επίπεδης) δυσπλασίας με σοβαρού βαθμού ίνωση.



Ενδοσκοπικό θέμα



ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΙΦΝΕ): ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ

επίπεδη δυσπλαστική αλλοίωση 2 εκ στο κατιόν και ιστορικό ΠΣΚ πιθανώς θα χρειαστεί πρωκτοκολεκτομή, ενώ η ίδια αλλοίωση σε έναν ηλικιωμένο ασθενή θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί ενδοσκοπικά. Για το λόγο αυτό, η λήψη τέτοιων αποφάσεων θα πρέπει να γίνεται εντός ενός πολυεπιστημονικού συμβουλίου, σεβόμενοι πάντοτε τις επιθυμίες του ασθενούς.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 638: 639–645.
2. Ekblom A, Helmick C, Zack M, et al. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. N Engl J Med 1990; 323: 1228–1233.
3. Herrinton LJ, Liu L, Levin TR, et al. Incidence and mortality of colorectal adenocarcinoma in persons with inflammatory bowel disease from 1998 to 2010. Gastroenterology 2012; 143: 382–389.
4. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2015; 148: 639–651.e28.
5. Choi CH, Ignjatovic-Wilson A, Askari A et al. Low-grade dysplasia in ulcerative colitis: risk factors for developing high-grade dysplasia or colorectal cancer. Am J Gastroenterol. 2015; 110(10):1461–1472.



Αγγελίες

Πωλείται

Πωλούνται λόγω ανανέωσης του εξοπλισμού:

- Πύργος ενδοσκόπησης OLYMPUS EXERA II CV -180 που περιλαμβάνει: πηγή φωτισμού, επεξεργαστή, γαστροσκόπιο GIF TYPE H180, κολινοσκόπιο CF TYPE H180AL (μεταβλητής σκληρότητας), αναρρόφηση OLYMPUS, 2 επίπεδες οθόνες HD (επιτοίχια και σταθερή), μεταλλικό τροχήλατο Endotechnik.
- Πύργος ενδοσκόπησης OLYMPUS CV-145 που περιλαμβάνει: πηγή φωτισμού, επεξεργαστή, γαστροσκόπιο GIF TYPE Q145, κολινοσκόπιο CF TYPE 145L, αναρρόφηση OLYMPUS, 1 επίπεδη επιτοίχια οθόνη HD και 1 σταθερή τύπου BOX, τροχήλατο.

Πληροφορίες: 6947702944, ώρες γραφείου

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

7 ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΩΝ ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΩΝ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ 2021

ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ Ε.Γ.Ε.
ΜΕ ΓΕΝΙΚΟ ΤΙΤΛΟ

«Η ΤΕΧΝΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ»



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΓΑΣΤΡΟΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

www.hsg.gr/webinar-endo/

Webinar	Θεματική ενότητα	Ημερομηνία
1°:	Τέχνη της κολονοσκόπησης	Μάιος 2021
2°:	ΙΦΝΕ	Ιούνιος 2021
3°:	Οισοφάγος Barrett	Ιούλιος 2021
4°:	Ενδοσκοπική αφαίρεση πολυπόδων παχέος εντέρου	Σεπτέμβριος 2021
5°:	Προκαρκινωματώδεις βλάβες στομάχου	Οκτώβριος 2021
6°:	Σίτιση σε ασθενείς με δυσχέρειες σίτισης	Νοέμβριος 2021
7°:	Διαθερμίες: ρεύματα κοπής και αιμόστασης	Δεκέμβριος 2021



Εισαγωγή

Η κοιλιοκάκη ή δυσανεξία στην γλουτένη είναι ένα νόσημα του εντέρου κατά το οποίο η γλουτένη, που είναι μία πρωτεΐνη που περιέχεται στα σιτηρά, στην σίκαλη και στο κριθάρι, ενεργοποιεί μια ανοσολογική απάντηση εναντίον του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου και προκαλεί δυσαπορρόφηση διαφόρων θρεπτικών συστατικών. Φαίνεται ότι σχετίζεται με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα όπως ο Σ.Δ τύπου Ι ή η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, καθώς και με το σύνδρομο Down.

Στα άτομα με κοιλιοκάκη η ανοσοδιέγερση στην γλιαδίνη -τμήμα της πρωτεΐνης γλουτένη- προκαλεί μία ανοσοαπάντηση με διήθηση στο χόριο χρόνιων φλεγμονωδών κυττάρων και ατροφία λαχνών. Αυτή η διέγερση αφορά τόσο το ενδογενές όσο και το επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα.

Επιδημιολογία

Η κοιλιοκάκη είναι 4 φορές πιο συχνή απ' ό,τι ήταν 50 χρόνια πριν, χωρίς να περιορίζεται πλέον σε συγκεκριμένες εθνικότητες. Συγκεκριμένα, η συχνότητα υπολογίζεται 1 στους 100 ανθρώπους. Η αύξηση αυτή μπορεί να αποδοθεί στα νέα ορολογικά διαγνωστικά τεστ που έχουμε στην διάθεση μας.

Ο μέσος όρος ηλικίας διάγνωσης στην Αμερική είναι τα 45 χρόνια, γι' αυτό δεν θεωρείται πλέον παιδιατρική νόσος. Δεν είναι σαφές, ωστόσο, ο χρόνος έναρξης της νόσου στα άτομα με γενετική προδιάθεση για κοιλιοκάκη. Προφανώς μπορεί να εκδηλωθεί κλινικά σε οποιαδήποτε ηλικία μετά την ένταξη της γλουτένης στο διαιτολόγιο.

Κλινική εικόνα

Η συμπτωματολογία της νόσου ποικίλλει, με αποτέλεσμα να καθυστερεί η διάγνωση της έως και 11 χρόνια από την αρχική εκδήλωση των συμπτωμάτων. Η νόσος εκδηλώνεται κυρίως με διάρροια (27%), λιπαρά κόπρανα, μετεωρισμό, απώλεια βάρους, καταβολή αλλά και δυσκοιλιότητα (10%). Παράλληλα μπορεί να συνυπάρχει σιδηροπενική αναιμία, δυσαπορρόφηση

και ανεπάρκεια σε βιταμίνες D, K, B12, υπασβεσταιμία, αλλά και ανεξήγητη αύξηση τρανσαμινασών. Δεν φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην βαρύτητα της ιστολογικής εικόνας και την σοβαρότητα των κλινικών συμπτωμάτων.

Επιπλέον μπορεί να εκδηλωθεί με συμπτώματα εκτός του πεπτικού συστήματος, όπως:

- α. Βλεννογονοδερματικές διαταραχές**, όπως ερπητόμορφη δερματίτιδα (βλατίδες ή φυσαλίδες στους αγκώνες, τα γόνατα, τον κορμό, την κεφαλή) και ατροφική γλωσσίτιδα με αίσθημα πόνου και καύσου στην γλώσσα.
- β. Μεταβολικές διαταραχές**: οστεοπενία και οστεοπόρωση, λόγω δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, συνεπεία έλλειψης βιταμίνης D.
- γ. Νευρολογικές διαταραχές**: αταξία, κεφαλαλγία, επιληψία, κατάθλιψη ή ευερεθιστότητα και περιφερική νευροπάθεια.
- δ. Ορμονικές διαταραχές**: αμηνόρροια, πρόωρη εμμηνόπαυση, επαναλαμβανόμενες αποβολές, υπογονιμότητα στον άντρα.

Οι ασθενείς με κοιλιοκάκη παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφώματος και καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα (πλακώδες καρκίνωμα οισοφάγου, αδενοκαρκίνωμα λεπτού και παχέος εντέρου, λέμφωμα λεπτού εντέρου, ΗΚΚ), χωρίς να είναι σαφές από τις μελέτες εάν η συμμόρφωση σε αυστηρή δίαιτα ελεύθερης γλουτένης επηρεάζει τον κίνδυνο αυτό.

Σε ασθενείς με αδιάγνωστη νόσο είναι τετραπλάσιος ο κίνδυνος θανάτου σε ηλικία μεγαλύτερη των 50 ετών. Η αύξηση αυτή στην θνητότητα φαίνεται ότι οφείλεται σε καρδιαγγειακά συμβάματα και σε ανάπτυξη κακοηθειών.

Ποια ομάδα ασθενών θα ελέγξω για κοιλιοκάκη;

- 1.** Όσους αναφέρουν χρόνια διάρροια, απώλεια βάρους, μετεωρισμό, κοιλιακό άλγος και στοιχεία ενδεικτικά δυσαπορρόφησης,
- 2.** Ασθενείς με εξωεντερικές εκδηλώσεις όπως σι-



Κλινικό θέμα

ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ

δηροπενική αναιμία, έλλειψη B12, φυλλικού οξέος, τρανσαμινασαιμία, ερπητόμορφη δερματίτιδα, οστεοπόρωση, υπογονιμότητα που δεν δύνανται να αποδοθούν σε κάποιο άλλο αίτιο.

Όλες οι εξετάσεις πρέπει να γίνονται ιδανικά **ενώ ο ασθενής λαμβάνει γλουτένη**.

Ασθενείς με **χαμηλό κίνδυνο** για κοιλιοκάκη (απουσία τυπικής συμπτωματολογίας, αρνητικό οικογενειακό ιστορικό) θα πρέπει να υποβάλλονται πρώτα σε ορολογικό έλεγχο με αντισώματα. Εφόσον αυτά είναι θετικά θα πρέπει να διενεργείται γαστροσκόπηση και λήψη βιοψιών.

Αντιθέτως, ασθενείς με **αυξημένο κίνδυνο** (τυπική συμπτωματολογία χρόνιου διαρροϊκού συνδρόμου με απώλεια βάρους και συνύπαρξη άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων) πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο αντισωμάτων και λήψη βιοψιών σε γαστροσκόπηση ανεξαρτήτως αποτελεσμάτων του ορολογικού ελέγχου.

Η μόνη περίπτωση κατά την οποία δεν είναι απαραίτητη η διενέργεια γαστροσκόπησης είναι σε ασθενείς με θετικό ορολογικό έλεγχο και επιβεβαιωμένη ιστολογικά διάγνωση ερπητόμορφης δερματίτιδας (εναπόθεση κοκκίων IgA κάτω από την επιδερμίδα).

Διάγνωση

A. ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

1. Τα αντισώματα έναντι του ενδομυίου (IgA-EMA), δηλαδή έναντι λείων μυϊκών κυττάρων του συνδετικού ιστού, τα οποία είναι ανιχνεύσιμα με την μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού. Το αντιγόνο-στόχος είναι η ιστική τρανσγλουταμινάση. Η ευαισθησία και ειδικότητα φτάνει το 85-98% και 97-100%, αντίστοιχα. Τα επίπεδα τους μειώνονται μετά την έναρξη δίαιτας ελεύθερης γλουτένης. Ωστόσο, πρόκειται για ένα ακριβό και πολύπλοκο στην ανάλυση του διαγνωστικό τεστ που εξαρτάται και από τον χειριστή.
2. Αντισώματα έναντι ιστικής τρανσγλουταμινάσης (anti-tTG IgA). Έχουν πολύ υψηλή ευαισθησία (90-98%) και ειδικότητα (95-97%). Η ανίχνευση τους γίνεται

με την μέθοδο ELISA και αποτελεί μια φθηνότερη, ευκολότερη και πιο διαδεδομένη μέθοδος από την χρήση των EMA.

3. Αντιγλιαδινικά αντισώματα (IgA+IgG) με πολύ χαμηλή ειδικότητα και χαμηλό προγνωστικό δείκτη (PPV). Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να έχουμε πολλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα και αρνητική βιοψία στην συνέχεια. Η χρήση τους δεν συνιστάται πλέον.

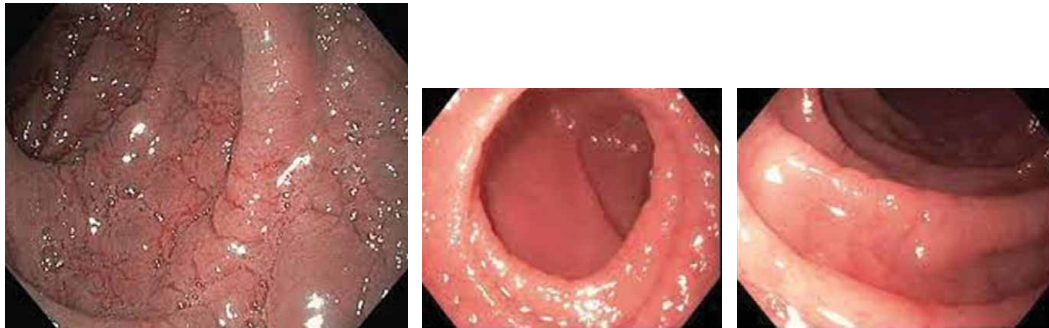
Επομένως, το IgA-tTG είναι το προτεινόμενο διαγνωστικό ορολογικό τεστ για την ανίχνευση της κοιλιοκάκης.

Επειδή όμως σε ασθενείς με κοιλιοκάκη η εκλεκτική ανεπάρκεια IgA είναι συχνότερη από τον γενικό πληθυσμό (2-5%), θα πρέπει πάντα να καθορίζεται το ολικό επίπεδό της. Εάν αυτό βρεθεί χαμηλό θα χρειαστεί να αναζητήσουμε ένα άλλο αντίσωμα, το IgG anti-DGP (αντίσωμα έναντι απαμιδωμένων πεπτιδίων γλιαδίνης) λόγω υψηλότερης ευαισθησίας και ειδικότητας από το αντίστοιχο IgG anti-tTG.

B. ΒΙΟΨΙΑ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Τα ενδοσκοπικά χαρακτηριστικά της κοιλιοκάκης περιλαμβάνουν την εικόνα μωσαϊκού, την επιπέδωση των και την οδόντωση των πτυχών καθώς και την οζώδη διαμόρφωση στον βλεννογόνο (φωτο 1).

Όπως προαναφέρθηκε, απαραίτητη προϋπόθεση για την διάγνωση της νόσου σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για κοιλιοκάκη είναι η λήψη βιοψιών από το 12δάκτυλο (τουλάχιστον τέσσερις από την 2η και 3η μοίρα, επειδή πρόκειται για τμηματική φλεγμονή). Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν την λήψη 1-2 βιοψιών από τον βολβό επειδή έχει βρεθεί πως αυτή η τακτική αυξάνει την ευαισθησία ανίχνευσης της νόσου. Λαμβάνοντας όμως υπόψιν την διαφορετικότητα στην ιστολογική διαμόρφωση του βλεννογόνου του βολβού συγκριτικά με τις υπόλοιπες μοίρες του 12δακτύλου (πολλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα στον βολβό λόγω μειωμένου ύψους των λαχνών) θα πρέπει να ορίζουμε με ακρίβεια στον παθολογοανατόμο την ακριβή θέση λήψεως των δειγμάτων. Η ιστολογική



Φωτο 1. Τα ενδοσκοπικά ευρήματα της κοιλιοκάκης.

εικόνα της κοιλιοκάκης (φωτο 2) χαρακτηρίζεται από:

1. Αυξημένο αριθμό ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων,
2. Υπερπλασία κρυπτών,
3. Ατροφία λαχνών, και
4. Φλεγμονώδη διήθηση στο χόριο

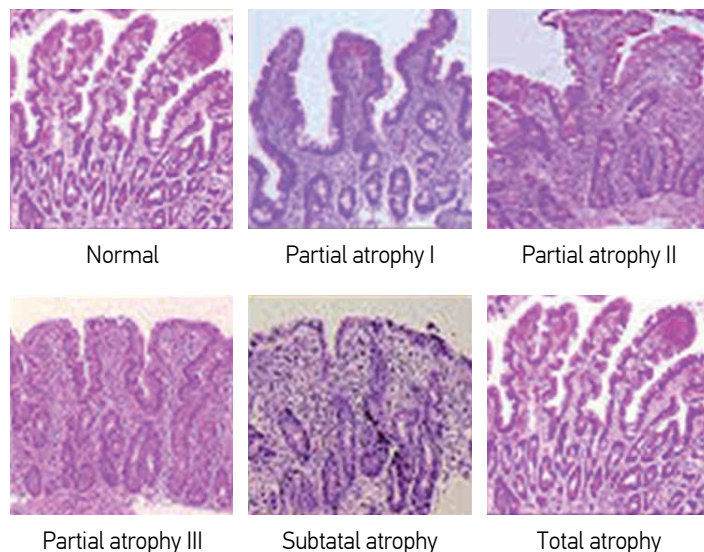
και ποικίλλει ανάλογα με την βαρύτητα και το στάδιο της νόσου που αποτυπώνεται στην ταξινόμηση κατά Marsh, όπως φαίνεται στον πίνακα 1.

Μία σταδιακή αποκλιμάκωση της ιστολογικής βαρύτητας παρατηρείται από το 12δάκτυλο προς το άπω τμήμα της νήστιδας, σχετιζόμενη με την παρουσία υψηλότερης συγκέντρωσης γλουτένης στο εγγύς τμήμα του λεπτού εντέρου.

Άλλες καταστάσεις, στις οποίες εμφανίζεται παρόμοια ιστολογική εικόνα με ατροφία λαχνών, είναι το σύνδρομο υπερανάπτυξης μικροβίων (SIBO), η φαρμακευτική εντεροπάθεια (ολμεσαρτάνη), η λαμβλίαση, το τροπικό sprue, η HIV εντεροπάθεια, η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα και η νόσος Crohn. Επίσης δεν θα πρέπει να μας διαφεύγει, ότι αύξηση στα ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα (IELs) μπορεί να παρατηρηθεί σε *H. Pylori* λοίμωξη, σε λήψη ΜΣΑΦ και σε ιογενή γαστρεντερίτιδα.

Ποιος ο ρόλος των απλότυπων **HLADQ2/DQ8** στη διάγνωση;

Περισσότερο από το 95% των ασθενών με κοιλιοκάκη εκφράζουν τον απλότυπο HLA DQ2, ενώ 5%



Φωτο 2. Τα ιστολογικά ευρήματα της κοιλιοκάκης, ανάλογα με το στάδιο της νόσου.



Κλινικό θέμα

ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Ταξινόμηση της κοιλιοκάκης κατά Marsh.

Type	IELs/100 enterocytes	Crypts	Villi
0	< 25*	Normal	Normal
1	> 25	Normal	Normal
2	> 25	Hyperplastic	Normal
3a	> 25	Hyperplastic	Mild atrophy
3b	> 25	Hyperplastic	Marked atrophy
3c	> 25	Hyperplastic	Absent

Type 0 Normal mucosa; celiac disease very unlikely

Type 1 Infiltrative lesion; may indicate celiac disease and progress to a type 3 lesion

Type 2 Hyperplastic lesion; may indicate celiac disease

Type 3 Destructive lesion; spectrum of changes characteristic of untreated celiac disease. Patients may be symptomatic or asymptomatic

*The Marsh–Oberhuber classification indicated that 40 IELs/100 enterocytes should be the cut-off point. Based on recent data, the upper limit of the normal range has been reduced to 25 IELs/100 enterocytes. IEL, intraepithelial lymphocyte.

εκφράζουν τον απλότυπο DQ8, χωρίς αυτό να αποτελεί ωστόσο διαγνωστικό κριτήριο. Αντιθέτως, πρόκειται για ένα εξαιρετικό εργαλείο, ώστε να αποκλείσουμε την κοιλιοκάκη σε έναν ασθενή που δεν εκφράζει αυτά τα αλληλόμορφα γονίδια έχοντας πολύ υψηλό αρνητικό προγνωστικό δείκτη, NPV: 100%.

Συστήνεται λοιπόν η χρήση αυτού του διαγνωστικού εργαλείου στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σε διαφωνία ορολογικών και ιστολογικών αποτελεσμάτων
- Σε ασθενείς που βρίσκονται ήδη σε δίαιτα ελεύθερης γλουτένης με αρνητικό τον ορολογικό έλεγχο αντισωμάτων
- Σε υποψία ανθεκτικής κοιλιοκάκης, εάν η αρχική διάγνωση είναι υπό αμφισβήτηση, και
- Σε ασθενείς που αρνούνται να υποβληθούν σε γαστροσκόπηση.

Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου είναι η δίαιτα χωρίς γλουτένη εφόρου ζωής με την καθοδήγηση ειδικού διατροφολόγου. Οι κύριες πηγές γλουτένης είναι το σιτάρι, η σίκαλη και το κριθάρι, οπότε ενδεικτικά απαγορεύονται:

- Προϊόντα από αλεύρι (ψωμί, φρυγανιές, μπισκότα, πίτσες, πίτες) και ζυμαρικά
- Κονσερβοποιημένα και κατεργασμένα προϊόντα που περιέχουν σταθεροποιητικές ουσίες και γαλακτωματοποιητές
- Μπίρες, ξύδια
- Γαλακτοκομικά προϊόντα (επειδή σε ασθενείς με κοιλιοκάκη μπορεί να συνυπάρχει δυσανεξία στην λακτόζη)
- Προϊόντα βρώμης πρέπει να περιορίζονται στα 50-60 γραμμάρια/ημέρα σε ήπια νόσο, ενώ σε ασθενείς με σοβαρότερη μορφή θα πρέπει να αποφεύγονται.
 - Αντιθέτως, σόγια, ρύζι, καλαμπόκι, λαχανικά, λάδι, πατάτα και κρασί είναι ασφαλή.

Εκτός βέβαια από την δίαιτα ελεύθερης γλουτένης θα πρέπει να γίνεται αποκατάσταση και διόρθωση των θρεπτικών ελλειμμάτων (βιταμίνες A, D, E, B12, φυλλικού οξέος, Fe, Cu και Zn).

Επιπρόσθετα, οι ασθενείς με κοιλιοκάκη θα πρέπει να υποβάλλονται σε μέτρηση οστικής πυκνότητας, ενώ γίνεται λόγος για εμβολιασμό έναντι του πνευμονιόκκοκου, λόγω συσχέτισης της κοιλιοκάκης με υποσπληνισμό.

Η οξική λαραζοτίδη είναι ένα καινούριο πεπτίδιο, αποτελούμενο από 8 αμινοξέα, που λειτουργεί ως ρυθμιστής των κυτταρικών συνδέσεων συμβάλλοντας στην αποκατάσταση του εντερικού φραγμού, που έχει διασπαστεί σε ασθενείς με κοιλιοκάκη. Μελέτες φάσης III δείχνουν, ότι σε ασθενείς με εμμένουσα συμπτωματολογία - μετεωρισμό, κοιλιακό πόνο, διάρροιες- παρότι βρίσκονται σε δίαιτα ελεύθερης γλουτένης για 12 μήνες, προσθήκη οξικής λαραζοτίδης σε δόση 0,5mg/d, σε συνδυασμό πάντα με τη διατροφή, μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματά τους.

Πόσο αυστηρή πρέπει να είναι η δίαιτα ;

Η συμμόρφωση σε μια αυστηρή δίαιτα ελεύθερη γλουτένης θεωρείται απαραίτητη ανεξαρτήτως της βαρύτητας των συμπτωμάτων. Ασθενείς με έλλειψη



βιταμίνης D, μπορεί να εμφανίσουν οστεοπενία μερικώς αναστρέψιμη μετά από δίαιτα ελεύθερης γλουτένης. Επίσης υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς υπό δίαιτα. Άλλες μελέτες συσχετίζουν την συνύπαρξη και την εκδήλωση άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων με τον συνολικό χρόνο έκθεσης του ατόμου στην γλουτένη. Προσοχή χρειάζεται σε προϊόντα που εμπεριέχουν “κρυφή” γλουτένη. Ποσότητες όμως έως 30mg/d δεν φαίνεται να προκαλούν ιστολογική βλάβη.

Φάρμακα ή άλλα βιταμινούχα σκευάσματα που μπορεί να περιέχουν γλουτένη δεν χρειάζεται να αποφεύγονται.

Παρακολούθηση

Το 70% των ασθενών θα έχει κλινική βελτίωση σε 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της δίαιτας. Συστήνεται να στείλουμε εργαστηριακές εξετάσεις (γενική αίματος, σίδηρο, B12, φυλλικό οξύ, τρανσαμινάσες) 4-6 εβδομάδες μετά την έναρξη της, ενώ έλεγχος αντισωμάτων θα πρέπει να γίνει 6-12 μήνες μετά. Συνήθως τα αντισώματα ομαλοποιούνται 3-12 μήνες από την έναρξη της δίαιτας, συγκριτικά με τις αρχικές τιμές. Οι φυσιολογικές τιμές δεν αντικατοπτρίζουν απαραίτητα την ιστολογική ύφεση. Αντιθέτως, αν τα επίπεδα τους δεν βελτιώνονται, είναι πολύ πιθανό ο ασθενής να μην έχει συμμορφωθεί πλήρως σε δίαιτα ελεύθερης γλουτένης.

Μολονότι η παρακολούθηση και η εκτίμηση της κλινικής ανταπόκρισης στην δίαιτα θα μπορούσε να γίνει με τους ορολογικούς δείκτες, ο ρόλος της ενδοσκόπησης είναι εξίσου σημαντικός. Γαστροσκόπηση με λήψη βιοψιών θα πρέπει να γίνεται 4-6 μήνες μετά την έναρξη της δίαιτας και εφόσον η ιστολογική διάγνωση είναι Marsh 2 ή Marsh 3, θα πρέπει να επαναληφθεί ξανά στους 12 μήνες. Άλλη περίπτωση στην οποία πρέπει να διενεργείται γαστροσκόπηση είναι όταν ο ασθενής δεν βελτιώνεται ή υποτροπιάζουν τα συμπτώματά του.

Το 5-10% των ασθενών δεν θα ανταποκριθεί. Ως **μη ανταπόκριση** ορίζουμε την εμμένουσα συμπτωματολογία

ή την παθολογική τιμή αντισωμάτων ή την εμμονή των ιστολογικών αλλοιώσεων 1-2 έτη μετά την έναρξη της δίαιτας. Η μη ανταπόκριση μπορεί να οφείλεται:

1. Σε ακούσια πρόσληψη γλουτένης ή μη συμμόρφωση στην δίαιτα (36%),
2. Σε λανθασμένη αρχική διάγνωση και παρουσία νοσημάτων με παρόμοια συμπτωματολογία και ιστολογική εικόνα
3. Στην συνύπαρξη άλλων νοσημάτων (δυσανεξία στην λακτόζη, Σ.Ε.Ε, μικροσκοπική κολίτιδα, SIBO)
4. Σε ελκωτική νηστιδοειλεΐτιδα ή λέμφωμα λεπτού εντέρου
5. Σε ανθεκτική κοιλιοκάκη (1-2%).

Ως εκ τούτου, στην περίπτωση μη ανταπόκρισης θα πρέπει πρωταρχικά να γίνεται λεπτομερής ανασκόπηση της δίαιτας από ειδικό διατροφολόγο για το ενδεχόμενο πρόσληψης “κρυφής” γλουτένης ή μη συμμόρφωσης στο διαιτολόγιο και στην συνέχεια να αποκλειστούν άλλες πιθανές παθήσεις.

Ανθεκτική κοιλιοκάκη

Πρόκειται για μερίδα ασθενών που αρχικά ανταποκρίθηκαν στην δίαιτα και στην συνέχεια υποτροπίασαν ή που δεν “απάντησαν” ποτέ στην θεραπεία με την δίαιτα ελεύθερη γλουτένης. Διακρίνεται σε δύο υποτύπους, ανάλογα με τον ανοσοφαινότυπο των λεμφοκυττάρων: Type I (φυσιολογικός), Type II (abberant/κλώνος). Ο τύπου I έχει καλύτερη πρόγνωση και δεν εξελίσσεται ποτέ σε τύπου II. Η θεραπεία του βασίζεται στην χορήγηση κορτικοστεροειδών (υδροκορτιζόνη 100mg). Ο τύπου II μπορεί να εξελιχθεί σε εντεροπάθεια σχετιζόμενη με T-λέμφωμα. Η θεραπεία βασίζεται στην συγχορήγηση πρεδνιζολόνης και κάποιου ανοσοκατασταλτικού (AZA 2mg/kg/day ή MMF). Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην θεραπεία θα πρέπει να αποκλείσουμε την ελκωτική νηστιδοειλεΐτιδα και το λέμφωμα λεπτού εντέρου με CT ή MRI εντερογραφία και ενδεχομένως με κάψουλα λεπτού εντέρου, εφόσον οι προαναφερθείσες απεικονιστικές μέθοδοι είναι αρνητικές.



Κλινικό θέμα

ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ

Θα ελέγξω τους συγγενείς των πασχόντων για κοιλιοκάκη;

Η σύσταση είναι να ελέγχουμε τους συγγενείς ά βαθμού (ιδίως τα αδέλφια), πολύ περισσότερο όταν αυτοί είναι συμπτωματικοί, πρωταρχικώς με τα αντισώματα.

Συμπερασματικά, η κοιλιοκάκη είναι πιο συχνή απ' ότι ήταν κάποια χρόνια πριν, λόγω πιο αξιόπιστων ορολογικών δεικτών και πιο ευαισθητοποιημένων γαστρεντερολόγων απέναντι σε ασθενείς με άτυπη συμπτωματολογία της νόσου. Η μόνη διαθέσιμη θεραπεία επί του παρόντος, είναι η δια βίου δίαιτα ελεύθερη γλουτένης. Πρόκειται, ωστόσο, για μια θεραπεία δαπανηρή, στην οποία δύσκολα προσαρμόζεται ένας ενήλικας ασθενής. Από την άλλη, υπάρχουν και ασθενείς που δεν θα ανταποκριθούν στην θεραπεία αυτή. Η καλύτερη κατανόηση

του παθοφυσιολογικού μηχανισμού της κοιλιοκάκης σήμερα, έχει οδηγήσει σε νέα θεραπευτικά μονοπάτια που ενδεχομένως να επιτρέπουν ακόμα και την επανεισαγωγή της γλουτένης στην διατροφή.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Up-to-date, Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and management of celiac disease in adults.
2. Celiac disease: 2021 update, Icahn School of Medicine.
3. Larazotide Acetate for Treatment of Celiac Disease, Clin Res Hepatol Gastroenterol 2021.
4. Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease-Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review, Gastroenterology 2019.

Η Γαστρεντερολογία στο διαδίκτυο

ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΗ ΓΝΩΣΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΣΩ ΤΗΛΕΦΩΝΟΥ Η ΔΙΑΔΙΚΤΥΟΥ
ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Αθανάσιος Σιούλας, Γαστρεντερολόγος, Αθήνα



Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ) αποτελεί, ως γνωστόν, πολύ συχνό λειτουργικό νόσημα του πεπτικού συστήματος και προκαλεί συμπτώματα όπως το κοιλιακό άλγος, ο μετεωρισμός και η διαταραχή των κενώσεων. Αρκετές φορές τα συμπτώματα επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των πασχόντων, με αποτέλεσμα την αρνητική επίδραση τους στη λειτουργικότητα των ατόμων. Η βασική θεραπευτική προσέγγιση του συνδρόμου περιλαμβάνει τον καθησυχασμό του ασθενούς, διατροφικές παρεμβάσεις και πλήθος φαρμακευτικών ουσιών, συχνά με αμφιλεγόμενη αποτελεσματικότητα.

Μεταξύ των παρεμβάσεων σε πάσχοντες από ανθεκτικές μορφές του ΣΕΕ αναφέρεται και η συμπεριφορική γνωσιακή θεραπεία (ΣΓΘ). Με βάση αυτή την προσέγγιση, οι ασθενείς μαζί με τον θεραπευτή προσπαθούν να αναγνωρίσουν τα προβλήματα με βάση τη σχέση που υπάρχει ανάμεσα σε αυτά και στις σκέψεις, τα συναισθήματα και τη συμπεριφορά. Σημαντικό πρόβλημα στην προσέγγιση σε τέτοιας μορφής θεραπεία αποτελούν η περιορισμένη διαθεσιμότητα εκπαιδευμένων θεραπειών και το κόστος.

Για το σκοπό αυτό, ερευνητές από την Αγγλία ανέπτυξαν ένα σύστημα παροχής ΣΓΘ μέσω διαδικτύου. Για να μελετήσουν την αποτελεσματικότητα μιας τέτοιας παρέμβασης τυχαιοποίησαν ασθενείς με ανθεκτικό ΣΕΕ

σε ομάδες που έλαβαν αντιμετώπιση με ΣΓΘ μέσω διαδικτύου (ΣΓΘ-Δ), με ΣΓΘ μέσω τηλεφωνικής συνομιλίας (ΣΓΘ-Τ) και με κλασική θεραπεία (ΚΘ). Συνολικά έλαβαν μέρος στη μελέτη 558 ασθενείς, η συνολική διάρκεια των θεραπευτικών παρεμβάσεων ήταν 8 μήνες και το χρονικό διάστημα παρακολούθησης έφτασε τους 12 μήνες.

Με βάση τα αποτελέσματα, τόσο η ΣΓΘ-Δ όσο και η ΣΓΘ-Τ υπερέχουν σημαντικά της ΚΘ στη βελτίωση του συμπτωματικού δείκτη (Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Score, IBS-SSS) στους 12 μήνες. Αντίστοιχη βελτίωση φάνηκε και στο δείκτη WSAS (Work and Social Adjustment Scale), που αξιολογεί την επίδραση των συμπτωμάτων του συνδρόμου στην καθημερινότητα του ατόμου. Σημαντικό είναι πως η ΣΓΘ-Δ είχε μικρότερο κόστος από την ΣΓΘ-Τ.

Συμπερασματικά, φαίνεται πως η παροχή ΣΓΘ μέσω διαδικτύου ή τηλεφώνου βελτιώνει τη συμπτωματολογία των πασχόντων από ΣΕΕ, έχει θετική επίδραση στην ποιότητα ζωής και τη λειτουργικότητά τους, ενώ συνδέεται με αποδεκτό κόστος χρήσης υπηρεσιών υγείας.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Health Technol Assess 2019;23(17) doi:10.3310/hta23170



How to do it

ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

Ιωάννης Κουτσουνάς, Γαστρεντερολόγος, Αθήνα

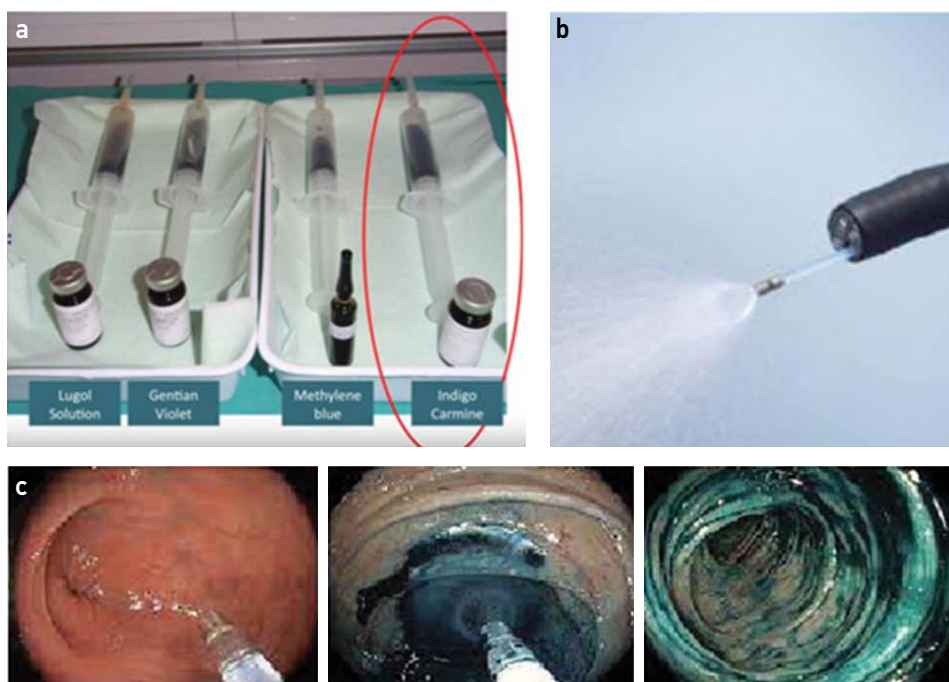
Εισαγωγή

Η εφαρμογή της χρωμοενδοσκόπησης στον ενδοσκοπικό έλεγχο του πεπτικού μπορεί να βοηθήσει τον ενδοσκόπο σήμερα στην επισήμανση και το χαρακτηρισμό διαφόρων βλαβών του γαστρεντερικού σωλήνα. Η τεχνική αυτή βασίζεται κυρίως στη χρήση χρωστικών ουσιών, οι οποίες συμβάλλουν στη διάκριση του φυσιολογικού από τον ανώμαλο βλεννογόνο, βελτιώνοντας χαρακτηριστικά όπως η καθαρότητα και η αντίθεση της ενδοσκοπικής εικόνας. Ειδικότερα, αυτό επιτυγχάνεται με τη λεπτομερέστερη ανάδειξη επιφανειακών χαρακτηριστικών του βλεννογόνου αλλά και την καλύτερη οριοθέτηση βλαβών, δεδομένα που τελικά θα βοηθήσουν τον ενδοσκόπο στην κατάλληλη επιλογή και ακριβέστερη εφαρμογή θεραπευτικών χειρισμών. Ο έλεγχος του οισοφάγου Barrett με την ανάδειξη δυσπλαστικών βλαβών και ο οισοφαγικός καρκίνος, η παρακολούθηση της γαστρικής μεταπλασίας και το γαστρικό αδενοκαρκίνωμα, καθώς και ο έλεγχος του παχέος εντέρου για ύπαρξη δυσπλαστικών βλαβών, ειδικότερα σε ασθενείς που πάσχουν από Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου

(ΙΦΝΕ), συγκαταλέγονται μεταξύ των ενδείξεων εφαρμογής της μεθόδου. Παρότι στις μέρες μας η «εικονική χρωμοενδοσκόπηση» που επιτυγχάνεται με τη χρήση νεότερων τεχνολογιών περιορισμού του φάσματος του λευκού φωτός έχει κερδίσει σημαντικό έδαφος έναντι της κλασσικής χρωμοενδοσκόπησης, η τελευταία διατηρεί τη χρησιμότητά της σε αρκετές περιπτώσεις.

Τεχνική

Η έγχυση των χρωστικών ουσιών στον πεπτικό σωλήνα επιτυγχάνεται με τη χρήση κατάλληλων καθετήρων ψεκασμού, ενώ η ποσότητα και η πυκνότητα χρωστικής που απαιτείται καθορίζεται από την έκταση της περιοχής που θέλουμε να εξετάσουμε. Σε γενικές γραμμές, παράλληλα με την αργή, ελικοειδή κίνηση του άκρου του ενδοσκοπίου κατά την απόσυρση εφαρμόζεται και η χρώση του βλεννογόνου μέσω ψεκασμού της χρωστικής από τον καθετήρα. Συνήθως απαιτείται σταδιακός ανά τμήμα (π.χ. μήκους 20 εκ. παχέος εντέρου) ψεκασμός και στη συνέχεια λεπτομερής επισκόπηση του βλεννογόνου (Εικόνα 1). Η αντλία νερού μπορεί να φανεί χρήσιμη όταν απαιτείται εκτεταμένος έλεγχος (π.χ. σε εξέταση



Εικόνα 1. Τεχνική χρωμοενδοσκόπησης Α. Χρησιμοποιούμενες χρωστικές ουσίες Β. καθετήρας ψεκασμού Γ. Εφαρμογή της μεθόδου στο παχύ έντερο.

How to do it

ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ



ολόκληρου του παχέος εντέρου ασθενών με ΙΦΝΕ για ανεύρεση δυσπλασίας). Απαραίτητη προϋπόθεση για τη σωστή εφαρμογή της μεθόδου είναι η καλή προετοιμασία του παχέος εντέρου, ενώ σπασμολυτικοί παράγοντες (σκοπολαμίνη, γλυκαγόνη) μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση του περισταλισμού του εντέρου και την ομοιόμορφη κατανομή της χρωστικής στο βλεννογόνο. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά την εφαρμογή της μεθόδου στον ανώτερο οισοφάγο εξαιτίας του κινδύνου εισρόφησης.

Οι χρησιμοποιούμενες **χρωστικές** είναι γενικά ασφαλείς και αντενδείκνυνται μόνο επί ύπαρξης γνωστής αλλεργίας. Διακρίνονται σε τρεις κύριους τύπους βάσει των χρωστικών τους ιδιοτήτων:

- α)** Απορροφούμενες από κύτταρα του βλεννογόνου χρωστικές, με αποτέλεσμα την ευκρινή ανάδειξη επιφανειακών χαρακτηριστικών. Οι κύρια χρησιμοποιούμενες ουσίες αυτής της κατηγορίας είναι το Ιώδιο του Lugol, χρήσιμο στη διάκριση πλακώδους δυσπλασίας και πλακώδους καρκινώματος στον οισοφάγο, το Μπλε του Μεθυλενίου το οποίο έχει θέση στον έλεγχο του οισοφάγου Barrett, της γαστρικής μεταπλασίας και των δυσπλασιών του παχέος εντέρου και το Οξικό οξύ το οποίο χρησιμοποιείται για την ανίχνευση δυσπλαστικών βλαβών σε έδαφος οισοφάγου Barrett.
- β)** Μη-απορροφούμενες ή χρωστικές αντίθεσης, με κύριο εκπρόσωπο το Indigo carmine. με ευρεία χρήση στην ανίχνευση δυσπλασιών του γαστρεντερικού σωλήνα.
- γ)** αντιδραστικές χρωστικές όπως το ερυθρό του Κογκό, των οποίων η χρήση έχει σήμερα περιοριστεί σημαντικά.

Κύριες εφαρμογές της μεθόδου

A. Χρωμοενδοσκόπηση με Οξικό οξύ σε οισοφάγο Barrett

Η αρχή της εφαρμογής της μεθόδου βασίζεται στην αναστρέψιμη ακετυλίωση κυτταρικών πρωτεϊνών η οποία προκαλεί λεύκανση του βλεννογόνου στις περιοχές όπου γίνεται χρώση με Οξικό οξύ. Οι δυσπλαστικές και νεοπλαστικές βλάβες στερούνται των κυτταρικών αυτών

πρωτεϊνών με αποτέλεσμα η λεύκανση να μην είναι ορατή ή να διαρκεί λιγότερο συγκριτικά με το μη-δυσπλαστικό επιθήλιο οισοφάγου Barrett. Πιο συγκεκριμένα, περιοχές με υψηλόβαθμη δυσπλασία ή ενδοβλεννογόνο καρκίνωμα σε έδαφος οισοφάγου Barrett χάνουν τη λευκαντική επίδραση του Οξικού οξέος σε λιγότερο από 60 δευτερόλεπτα από την εφαρμογή του, ενώ οι μη δυσπλαστικές περιοχές το διατηρούν για περίπου 5 λεπτά. Από την παραπάνω διαφορά προκύπτει το κατάλληλο χρονικό διάστημα για λεπτομερή επισκόπηση και λήψη στοχευμένων βιοψιών από τις ύποπτες περιοχές (Εικόνα 2). Η μέθοδος αυτή προσφέρει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (92% και 96%, αντίστοιχα) για την ανίχνευση της υψηλόβαθμης δυσπλασίας και του αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου, ενώ φαίνεται να υπερτερεί σημαντικά της εφαρμογής του κλασικού πρωτοκόλου των τεσσάρων τυχαίων βιοψιών ανά 2 εκ. οισοφάγου Barrett ως προς το πλήθος των βιοψιών που απαιτείται να ληφθούν (15 φορές λιγότερες στη χρωμοενδοσκόπηση έναντι της συμβατικής ενδοσκόπησης).

B. Χρωμοενδοσκόπηση με Ιώδιο του Lugol για την ανίχνευση πλακώδους καρκινώματος οισοφάγου

Το πλακώδες καρκίνωμα του οισοφάγου παρουσιάζει φθίνουσα επίπτωση στον ανεπτυγμένο κόσμο διατηρώντας όμως φτωχή πρόγνωση και χαμηλή 5-ετή επιβίωση. Δυστυχώς, οι προκαρκινικές αλλοιώσεις και το πρώιμο πλακώδες καρκίνωμα του οισοφάγου δεν είναι ευδιάκριτα και εύκολα ανιχνεύσιμα με τη συμβατική ενδοσκόπηση λευκού φωτός.

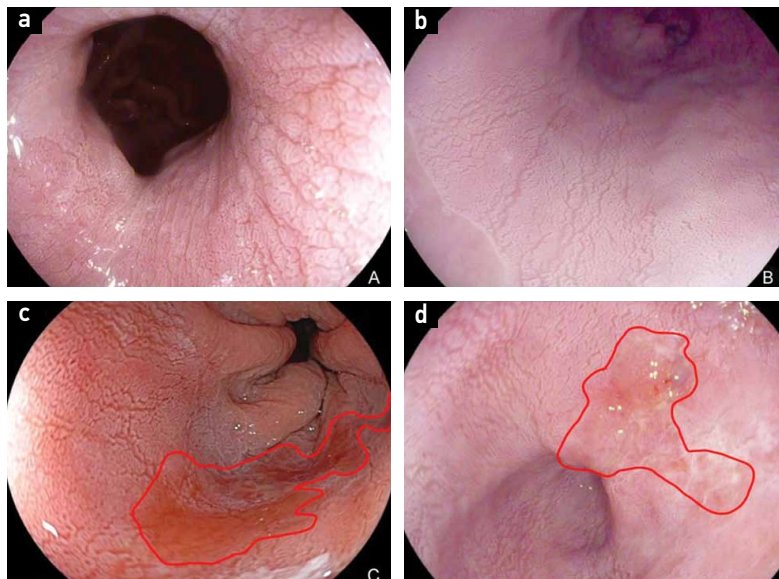
Η χρωμοενδοσκόπηση με Ιώδιο του Lugol μπορεί να προσφέρει καλύτερη επισήμανση των ύποπτων περιοχών, επιτρέποντας τη στοχευμένη λήψη βιοψιών. Πιο συγκεκριμένα, το Ιώδιο του Lugol αντιδρά με το γλυκογόνο το οποίο βρίσκεται σε αφθονία στα κύτταρα του φυσιολογικού πλακώδους επιθηλίου του οισοφάγου. Το αποτέλεσμα της εφαρμογής της συγκεκριμένης χρωστικής είναι μια έντονη, καφέ χρώση του φυσιολογικού επιθηλίου ενώ οι παθολογικές περιοχές



How to do it

ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

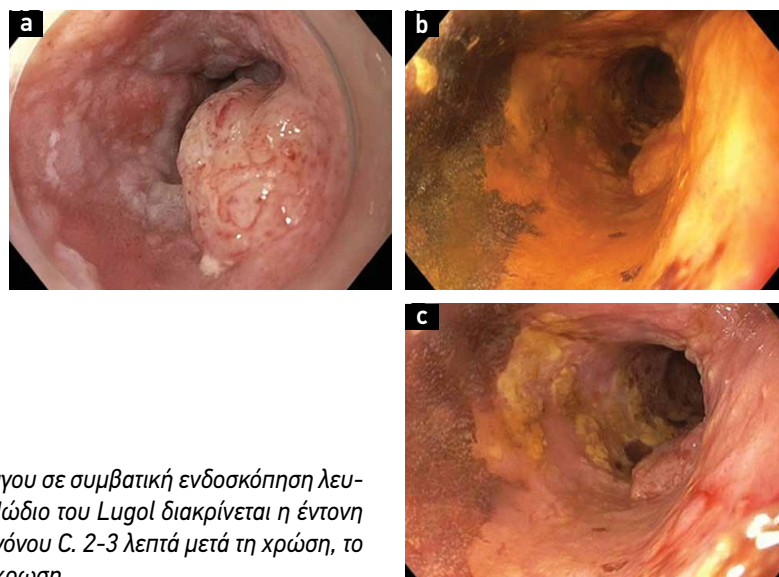
Εικόνα 2. A, B. Λευκαντική επίδραση Οξικού οξέος σε οισοφάγο Barrett χωρίς εμφανείς δυσπλαστικές βλάβες C, D. 60 δευτερόλεπτα μετά τη χρώση με Οξικό οξύ αναδεικνύονται μη λευκάζουσες περιοχές του βλεννογόνου σε οισοφάγο Barrett ύποπτες για δυσπλασία.



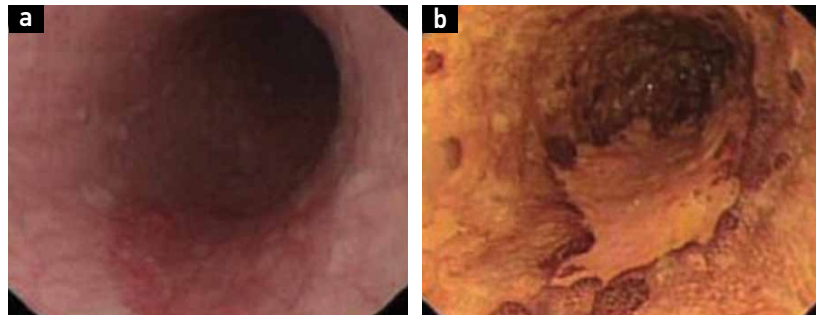
εμφανίζουν μια πιο ωχρή, ροζ απόχρωση. Απαιτείται χρόνος 2-3 λεπτών από τη στιγμή της απελευθέρωσης της χρωστικής στον οισοφαγικό αυλό μέχρι την έναρξη της λεπτομερούς επισκόπησης (Εικόνα 3, 4). Η μέθοδος παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (92% και 94% αντίστοιχα) για τη διάγνωση της υψηλόβαθμης δυσπλασίας και του πλακώδους καρκινώματος του οισοφάγου, ενώ προσφέρει αξιόπιστα τη δυνατότητα

διάκρισης μεταξύ υψηλόβαθμης και χαμηλόβαθμης δυσπλασίας.

Επιπλέον, η χρησιμοποίηση Ιωδίου του Lugol βοηθά στην καλύτερη οριοθέτηση των δυσπλαστικών βλαβών, γεγονός που αποκτά ιδιαίτερη σημασία στα πλαίσια ενδοσκοπικής εξαίρεσης. Γενικά, δε συστήνεται η χρήση της μεθόδου αμέσως πριν τη διενέργεια Ενδοσκοπικής Υποβλεννογονεκτομής (ESD) λόγω πιθανής απώλειας



Εικόνα 3. A. Πλακώδες καρκίνωμα οισοφάγου σε συμβατική ενδοσκόπηση λευκού φωτός. B. Αμέσως μετά τη χρώση με Ιώδιο του Lugol διακρίνεται η έντονη καφέ απόχρωση του φυσιολογικού βλεννογόνου C. 2-3 λεπτά μετά τη χρώση, το πλακώδες καρκίνωμα φαίνεται με ροζ απόχρωση.



Εικόνα 4. Α. Επίπεδη, πλακώδης δυσπλασία οισοφάγου σε συμβατική ενδοσκόπηση λευκού φωτός Β. Μετά τη χρώση με Ιώδιο του Lugol ο φυσιολογικός βλεννογόνος παρουσιάζει εντονότερη καφέ απόχρωση ενώ η δυσπλαστική περιοχή δεν «βάφεται» έντονα.

της ελαστικότητας του υποβλεννογονίου και συνεπακόλουθων δυσκολιών στην εκτέλεση της ESD. Παρόλα αυτά, σε εξειδικευμένα κέντρα είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν χαμηλότερες συγκεντρώσεις της εν λόγω χρωστικής καθώς και πλύση με νερό ή απελευθέρωση αντιδότη στον αυλό, καθιστώντας δυνατή την εφαρμογή της μεθόδου και σε αυτό το πλαίσιο.

Παρά την υπεροχή της χρωμοενδοσκόπησης με Ιώδιο του Lugol έναντι της συμβατικής ενδοσκόπησης λευκού φωτός, οι νεότερες τεχνολογίες περιορισμού του οπτικού φάσματος (NBI, FICE, i-SCAN κ.ά) δε φαίνεται να υστερούν έναντι της χρωμοενδοσκόπησης στην ανίχνευση του πλακώδους καρκινώματος του οισοφάγου και πρώιμων βλαβών, διατηρώντας επιπλέον το πλεονέκτημα της ευκολότερης εφαρμογής τους στην κλινική πράξη. Ίσως πλέον ο ρόλος της χρωμοενδοσκόπησης στο συγκεκριμένο πεδίο να περιορίζεται στις περιπτώσεις εκείνες που οι παραπάνω τεχνολογίες δεν είναι διαθέσιμες, ή ακόμα όπου απαιτείται ακριβέστερη οριοθέτηση μιας βλάβης πριν από ενδοσκοπική εξαίρεση.

Γ. Χρωμοενδοσκόπηση με Indigo carmine και Οξικό οξύ για ανίχνευση πρώιμου γαστρικού καρκίνου και προκαρκινικών βλαβών του στομάχου

Η χρωμοενδοσκόπηση με Indigo carmine μπορεί να διευκολύνει την εκτίμηση ύποπτων περιοχών του γαστρικού βλεννογόνου στα πλαίσια ανίχνευσης του πρώιμου γαστρικού καρκίνου. Συνδυαστική τεχνική χρώσης με

Indigo carmine και Οξικό οξύ έχει φανεί χρήσιμη στην εκτίμηση γαστρικών αδενωμάτων. Απαιτείται επιμελές πλύσιμο του βλεννογόνου με νερό και σιμεθικόνη πριν τον ψεκασμό με τη χρωστική. Συγκεντρώσεις 0,1% - 1% Indigo carmine είναι αυτές που χρησιμοποιούνται συνήθως, παρέχοντας καλύτερη αντίθεση εικόνας μεταξύ φυσιολογικού βλεννογόνου και ύποπτων βλαβών. Πιο συγκεκριμένα, μικρά επίπεδα έλκη, διαβρώσεις, περιοχές με οζώδη διαμόρφωση ή εμβύθιση γίνονται καλύτερα ορατές αποκτώντας έντονο μπλε χρωματισμό μετά τον ψεκασμό. Επιπλέον, επιτυγχάνεται καλύτερη οριοθέτηση της βλάβης, κάτι που αποκτά ιδιαίτερη σημασία κατά την εφαρμογή τεχνικών ενδοσκοπικής εξαίρεσης, όπως η ESD (Εικόνες 5-8).

Οι μελέτες έχουν δείξει υπεροχή της χρωμοενδοσκόπησης έναντι της ενδοσκόπησης λευκού φωτός στην ανίχνευση προκαρκινικών βλαβών του στομάχου καθώς και του πρώιμου γαστρικού καρκίνου. Παρά την εισαγωγή των νεότερων τεχνολογιών περιορισμού του φάσματος του λευκού φωτός, η μέθοδος παραμένει δημοφιλής μεταξύ των ενδοσκόπων ιδιαίτερα στα πλαίσια διενέργειας ενδοσκοπικής εξαίρεσης των εν λόγω βλαβών.

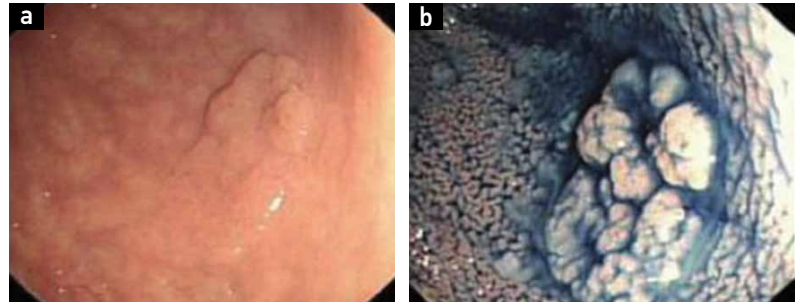
Δ. Χρωμοενδοσκόπηση για ανίχνευση δυσπλασίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

Όπως είναι γνωστό, έχει παρατηρηθεί σχετική αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου παχέος εντέρου (ΚΠΕ) σε ασθενείς με μακρά ιστάμενη ελκώδη κολίτιδα σε σχέση

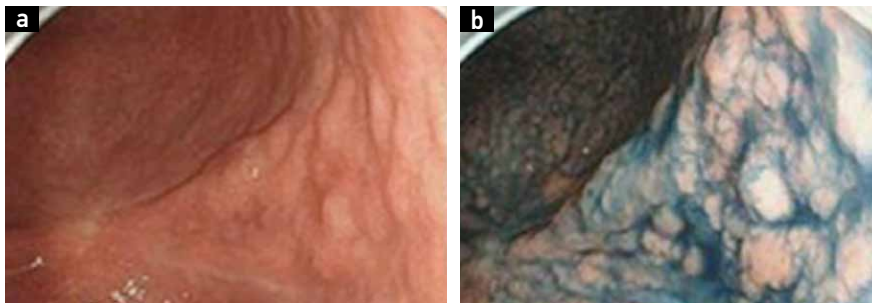


How to do it

ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ



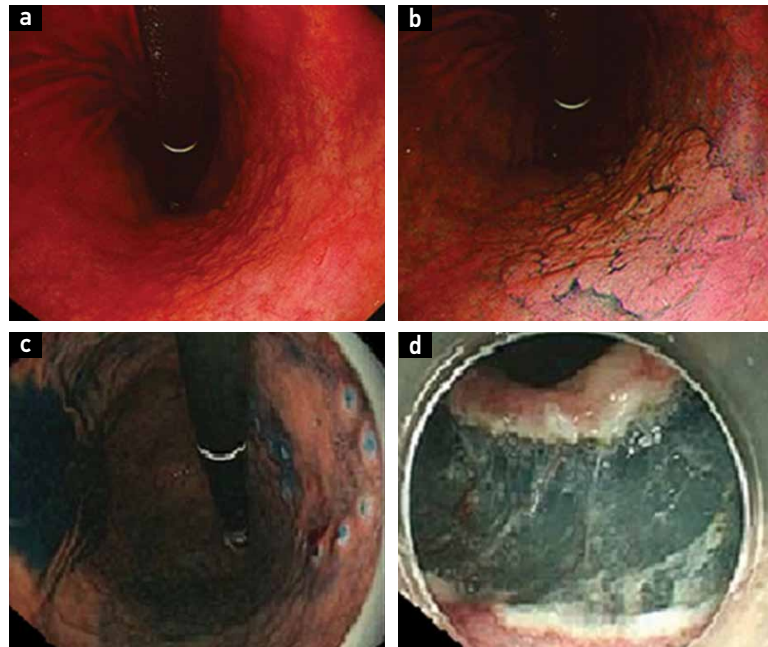
Εικόνα 5. Α. Δυσπλαστική βλάβη στο άντρο του στομάχου σε συμβατική ενδοσκόπηση λευκού φωτός Β. Μετά τη χρώση με Indigo carmine αναδεικνύεται εντονότερα η οζώδης διαμόρφωση και επιτυγχάνεται καλύτερη οριοθέτηση της βλάβης.



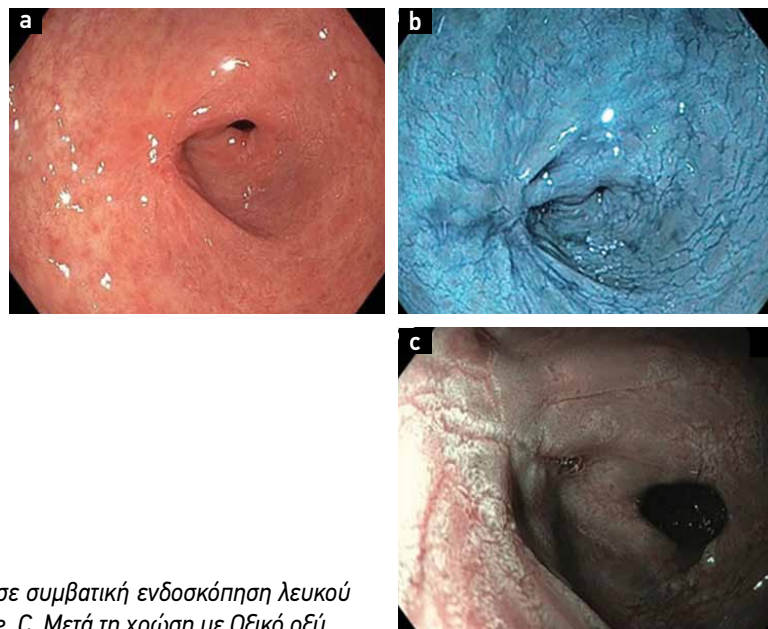
Εικόνα 6. Α. Πρώιμος γαστρικός καρκίνος σε συμβατική ενδοσκόπηση λευκού φωτός Β. Μετά τη χρώση με Indigo carmine αναδεικνύεται εντονότερα η οζώδης διαμόρφωση και θέσεις εμφύθισης της βλάβης.

με το γενικό πληθυσμό, με τον αθροιστικό κίνδυνο να προσδιορίζεται στο 7% περίπου μετά από 30 έτη νόσου σύμφωνα με νεότερα δεδομένα. Η κολονοσκόπηση επιτήρησης είναι κεφαλαιώδους σημασίας για τους ασθενείς αυτούς, επιτρέποντας την πρώιμη ανίχνευση της δυσπλασίας και του ΚΠΕ και τελικά οδηγώντας σε μείωση της επίπτωσης του εν λόγω καρκίνου αλλά και αύξηση της συνολικής επιβίωσης των ασθενών, όπως έχει φανεί από πρόσφατες μελέτες. Η επιτήρηση ξεκινά μετά τα 8 έτη νόσου, εκτός από τους ασθενείς εκείνους που παρουσιάζουν μεμονωμένη προσβολή του ορθού. Τα διαστήματα μεταξύ των κολονοσκοπήσεων επιτήρησης καθορίζονται από τους υπάρχοντες παράγοντες κινδύνου, μεταξύ των οποίων ατομικό ιστορικό προηγούμενης δυσπλασίας, πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας, εμμένουσας δραστηριότητας νόσου καθώς και οικογενειακό ιστορικό ΚΠΕ.

Το Indigo carmine και το Μπλε του μεθυλενίου είναι οι κύρια χρησιμοποιούμενες χρωστικές, σε συγκεντρώσεις που ποικίλουν αναλόγως με την ένδειξη (έλεγχος ολόκληρου του παχέος εντέρου ή χαρακτηρισμός δυσπλαστικής βλάβης). Απαραίτητες προϋποθέσεις για την εφαρμογή της μεθόδου αποτελούν η ενδοσκοπική ύφεση της νόσου και η άριστη προετοιμασία του παχέος εντέρου. Σπασμολυτικοί παράγοντες είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν για μείωση του περισταλτισμού του εντέρου και καλύτερη επισκόπηση ενώ η πανχρωμοενδοσκόπηση, δηλαδή ο έλεγχος ολόκληρου του παχέος εντέρου, είναι η προτεινόμενη τακτική. Για το χαρακτηρισμό των βλαβών χρησιμοποιείται η ταξινόμηση κατά SCENIC (*Surveillance for Colorectal Endoscopic Neoplasia Detection and Management in Inflammatory Bowel Disease Patients: International Consensus Recommendations*) που ουσιαστικά αποτελεί



Εικόνα 7. Α. Πρώιμος γαστρικός καρκίνος σε συμβατική ενδοσκόπηση λευκού φωτός Β. Καλύτερη οριοθέτηση της βλάβης μετά τη χρώση με Indigo carmine C, D: Διενέργεια ESD με τη βοήθεια της χρωμοενδοσκόπησης.



Εικόνα 8. Α. Πρώιμος γαστρικός καρκίνος σε συμβατική ενδοσκόπηση λευκού φωτός. Β. Μετά τη χρώση με Indigo carmine. C. Μετά τη χρώση με Οξικό οξύ.

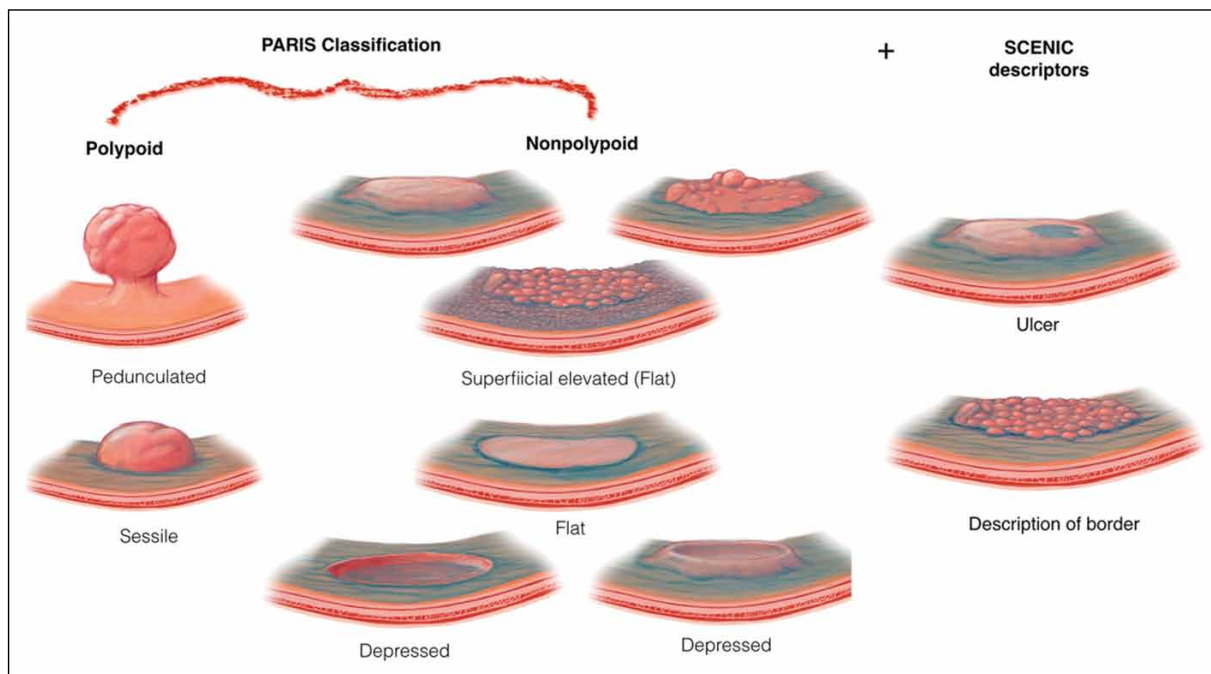
τροποποίηση του συστήματος Paris για τον χαρακτηρισμό των επιφανειακών βλαβών του παχέος εντέρου (Εικόνα 9). Είναι απαραίτητη η περιγραφή της μορφολογίας και των ορίων της βλάβης, η παρουσία εξέλκωσης καθώς και η πιθανότητα υποβλεννογόνιας διήθησης,

χαρακτηριστικά τα οποία θα καθορίσουν τελικά και την ενδοσκοπική εξαιρεσιμότητά της. Η χρωμοενδοσκόπηση συμβάλλει στη διάκριση των μη-νεοπλασματικών από τις νεοπλασματικές βλάβες (δυσπλασία, ΚΠΕ) σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, καθώς επίσης και στον καλύτερο χαρακτηρι-



How to do it

ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ



Εικόνα 9. Σύστημα ταξινόμησης SCENIC για τον ενδοσκοπικό χαρακτηρισμό της δυσπλασίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.

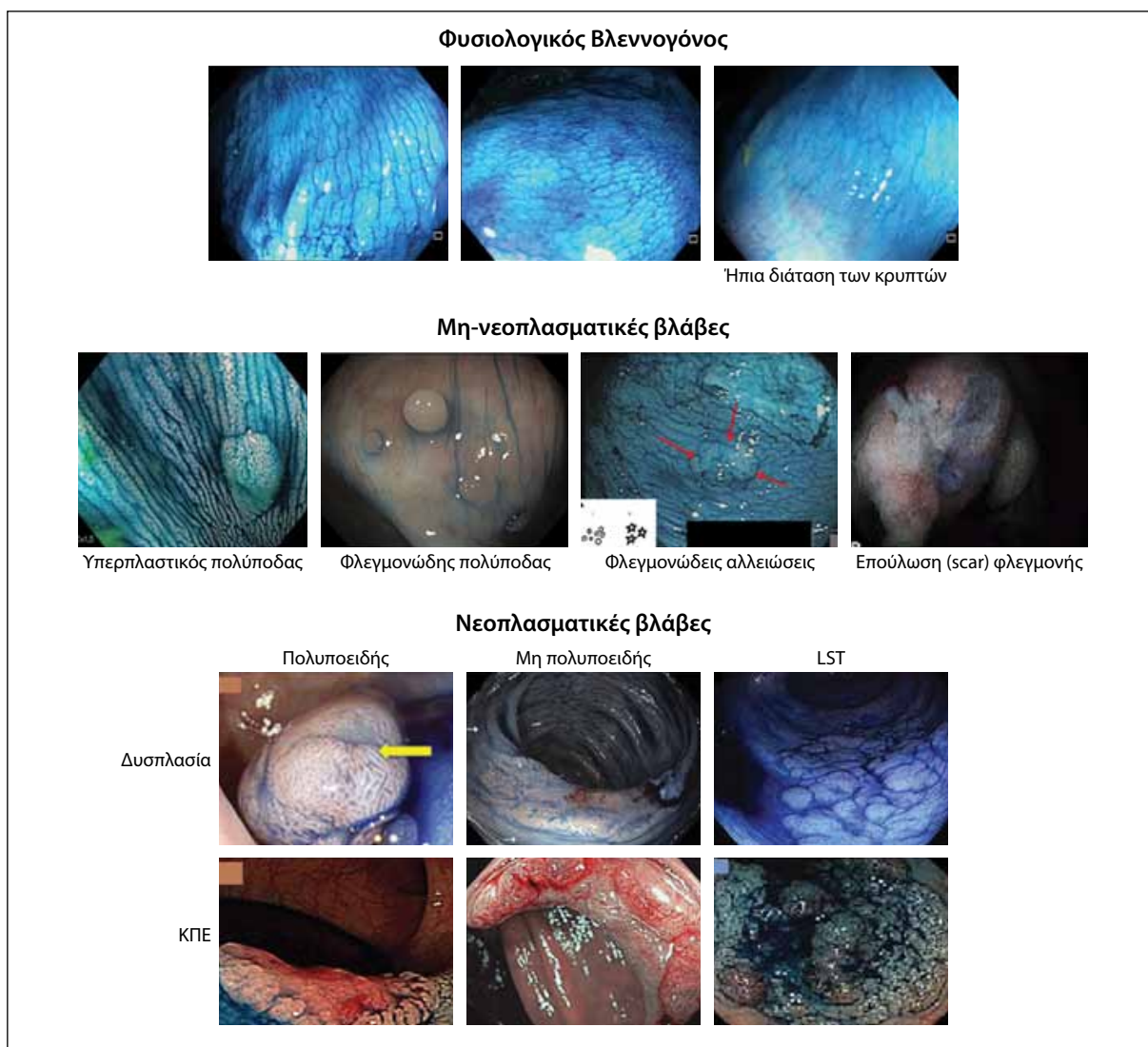
σμό τους (Εικόνα 10). Πιο συγκεκριμένα, βοηθά στην ακριβέστερη οριοθέτηση μιας βλάβης, την ανάδειξη του μη-πολυποειδούς στοιχείου της, την εκτίμηση του επιφανειακού προτύπου των κρυπτών κατά Kudo, ενώ σημαντικός είναι ο ρόλος της χρωμοενδοσκόπησης κατά τη διενέργεια ενδοσκοπικής βλεννογονεκτομής (EMR) (Εικόνες 11-14).

Η χρωμοενδοσκόπηση με λήψη στοχευμένων βιοψιών από ύποπτες βλάβες του παχέος εντέρου φαίνεται να υπερτερεί έναντι της εφαρμογής του κλασικού πρωτοκόλου λήψης τεσσάρων βιοψιών ανά 10 εκ. Άλλωστε, η λήψη τυχαίων βιοψιών από μακροσκοπικά φυσιολογικό βλεννογόνο έχει βρεθεί να συμβάλλει ελάχιστα στην ανίχνευση δυσπλασίας. Η χρωμοενδοσκόπηση προσφέρει υψηλή διαγνωστική απόδοση για την ανίχνευση δυσπλασίας, ανεξαρτήτως της τεχνολογίας που χρησιμοποιείται (SD/HD) και της εμπειρίας του ενδοσκόπου. Παρά τις αντικρουόμενες συγκριτικές μελέτες μεταξύ των τεχνολογιών υψηλής ευκρίνειας ή και περιορισμού

του οπτικού φάσματος και της χρωμοενδοσκόπησης ως προς την αποτελεσματικότητα ανίχνευσης της δυσπλασίας, η τελευταία δε φαίνεται να έχει υποκατασταθεί από τις νεότερες τεχνολογίες και εξακολουθεί να αποτελεί μέχρι σήμερα την προτεινόμενη μέθοδο επιτήρησης δυσπλασίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ με βάση τις τρέχουσες οδηγίες.

Ε. Χρωμοενδοσκόπηση για ανίχνευση προκαρκινικών βλαβών παχέος εντέρου

Η παν-χρωμοενδοσκόπηση με Indigo carmine κατά την κολονοσκόπηση επιτήρησης έχει φανεί να αυξάνει το ποσοστό ανίχνευσης αδενωμάτων (ADR) παχέος εντέρου έναντι της συμβατικής ενδοσκόπησης λευκού φωτός. Το όφελος αυτό έχει αμφισβητηθεί σε κάποιες μελέτες και η εφαρμογή της μεθόδου βρίσκει γενικά θέση σε εξειδικευμένα κέντρα και ιδίως σε πληθυσμό αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση πολυπόδων και ΚΠΕ (ατομικό ιστορικό πολυάριθμων πολυπόδων, σύνδρομο οδοντωτών πολυπόδων, κ.ά).



Εικόνα 10. Αναγνώριση μη-νεοπλασματικών και νεοπλασματικών βλαβών (δυσπλασίας, ΚΠΕ) κατά τη χρωμοενδοσκόπηση σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.

Από την άλλη, πιο διαδεδομένη είναι η «επιλεκτική» χρωμοενδοσκόπηση που διενεργείται στα πλαίσια λεπτομερέστερης εξέτασης μιας δυσδιάκριτης βλάβης που ανευρίσκεται κατά την κολονοσκόπηση. Μετά την ανίχνευση της βλάβης, η στοχευμένη χρωμοενδοσκόπηση με μεγέθυνση βοηθά στην αξιολόγηση της φύσης της βάσει του επιφανειακού προτύπου των κρυπτών κατά Kudo (τύποι I/II φυσιολογικός βλεννογόνος/υπερπλαστική, τύποι III/IV δυσπλαστική/νεοπλαστική βλάβη). Ο συν-

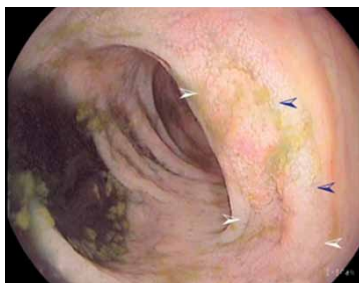
δυασμός εικονικής (π.χ. NBI) και κλασσικής μεγεθυντικής χρωμοενδοσκόπησης είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός και σε ότι αφορά την πρόβλεψη ύπαρξης υποβλεννογονίας διήθησης. Γενικά προτείνεται προσέγγιση τριών βημάτων: ανίχνευση της βλάβης κατά τη συμβατική ενδοσκόπηση, χρήση εικονικής μεγεθυντικής χρωμοενδοσκόπησης για έλεγχο επιφανειακών χαρακτηριστικών ακολουθούμενη από προσθήκη χρωστικής εφόσον υπάρχουν αμφιβολίες σχετικά με το βάθος διήθησης (Εικόνα 15).



How to do it

ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

Πριν τη χρώση



Μετά τη χρώση με Indigo Carmine



Εικόνα 11. Οριοθέτηση δυσπλαστικής βλάβης σε ασθενή με ΙΦΝΕ με τη βοήθεια της χρωμοενδοσκόπησης

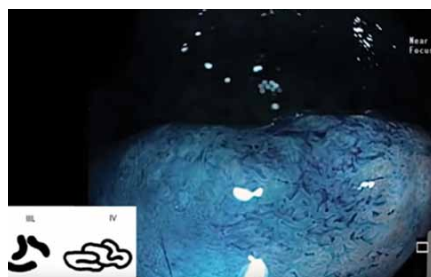
HD ενδοσκόπηση λευκού φωτός



HD χρωμοενδοσκόπηση



Εικόνα 12. Ανάδειξη μη-πολυποειδούς στοιχείου δυσπλαστικής βλάβης σε ασθενή με ΙΦΝΕ με τη βοήθεια της χρωμοενδοσκόπησης

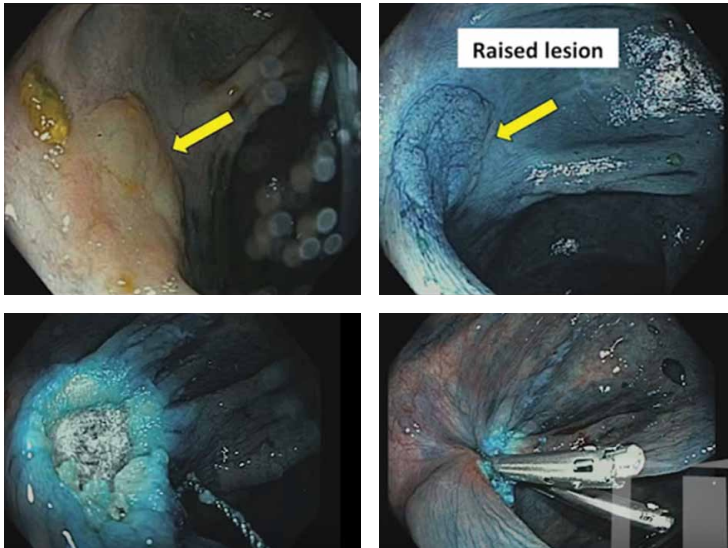


Μπλε του μεθυλαίνιου

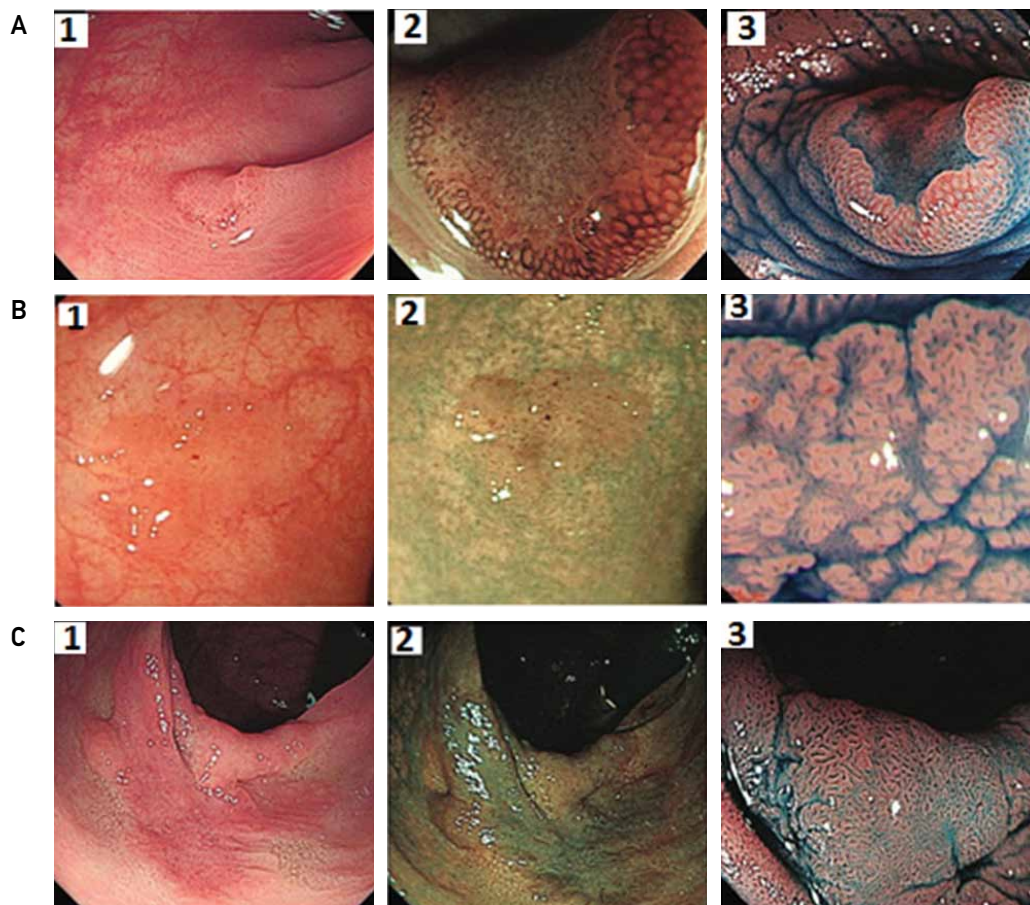
Εικόνα 13. Εκτίμηση του προτύπου των κρυπτών κατά Kudo δυσπλαστικής βλάβης σε ασθενή με ΙΦΝΕ με τη βοήθεια της χρωμοενδοσκόπησης

How to do it

ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ
ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ



Εικόνα 14. Ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή (EMR) δυσπλαστικής βλάβης σε ασθενή με ΙΦΝΕ με τη βοήθεια της χρωμοενδοσκόπησης



Εικόνα 15. Α, Β, Γ. (1) Ανίχνευση της βλάβης κατά τη συμβατική ενδοσκόπηση, (2) χρήση εικονικής χρωμοενδοσκόπησης, (3) μεγεθυντική χρωμοενδοσκόπηση.



How to do it

ΧΡΩΜΟΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

Συμπερασματικά, η χρωμοενδοσκόπηση είναι μια ενδοσκοπική τεχνική που χρησιμοποιεί χρωστικές ουσίες κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης για να επισημάνει διαφορές στο βλεννογόνο (υπερπλαστικές, δυσπλαστικές, κακοήθειες), οι οποίες δεν είναι εμφανείς στο λευκό φως. Αυτό βοηθά τον ενδοσκόπο στη λήψη στοχευμένων βιοψιών, τον ακριβέστερο χαρακτηρισμό των διαφόρων βλαβών του γαστρεντερικού σωλήνα, και τελικά στην επιτυχή και ασφαλή R0 ενδοσκοπική εκτομή των βλαβών αυτών όποτε είναι δυνατό. Πρόκειται για μια φθηνή και σχετικά εύκολη στην εκμάθηση τεχνική. Στα μειονεκτήματά της εντάσσονται ζητήματα πρακτικότητας και κατανάλωσης ενδοσκοπικού χρόνου. Οι νεότερες τεχνολογίες «εικονικής χρωμοενδοσκόπησης» κερδίζουν σήμερα έδαφος απαντώντας σε αυτούς τους περιορισμούς της χρωμοενδοσκόπησης και υποκαθιστώντας το ρόλο της σε κάποιες περιπτώσεις, ενώ άλλοτε συνδυαστικές τεχνικές των δύο μεθόδων μπορούν να εφαρμοστούν. Συνολικά, πιθανόν το σπουδαιότερο για το σύγχρονο ενδοσκόπο σήμερα παραμένει η χρήση κάθε διαθέσιμου εργαλείου με στόχο την ανίχνευση όλων των σημαντικών ενδοσκοπικών βλαβών αλλά και την επίτευξη μιας πιο εμπεριστατωμένης προσέγγισης κάθε ενδοσκοπικής βλάβης.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Chromoendoscopy: role in modern endoscopic imaging. Singh R, Chiam KH, Leiria F, Pu LZCT, Choi KC, Militz M. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2020;5:39.
2. Acetic acid chromoendoscopy in Barrett's esophagus surveillance is superior to the standardized random biopsy protocol: results from a large cohort study (with video). Tholloor S, Bhattacharyya R, Tsagkournis O, et al. *Gastrointest Endosc* 2014;80:417-24.
3. Acetic acid chromoendoscopy for the diagnosis of early neoplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. Coletta M, Sami SS, Nachiappan A, et al. *Gastrointest Endosc* 2016; 83:57-67.
4. Lugol's Chromoendoscopy in the Screening of Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Time to Take a Closer Look? Mansour NM, Anandasabapathy S. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16:1562-63.
5. Detection and endoscopic therapy of early esophageal adenocarcinoma. Seewald S, Ang TL, Groth S, et al. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:521-9.
6. Meta-analysis of dye-based chromoendoscopy compared with standard- and high-definition white-light endoscopy in patients with inflammatory bowel disease at increased risk of colon cancer. Feuerstein JD, Rakowsky S, Sattler L, et al. *Gastrointest Endosc* 2019;90:186-195.
7. Procedure time and the determination of polypoid abnormalities with experience: implementation of a chromoendoscopy program for surveillance colonoscopy for ulcerative colitis. Picco MF, Pasha S, Leighton JA, et al. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19:1913-20.
8. High definition white light endoscopy (Hdwle) versus high definition with chromoendoscopy (Hdce) in the detection of dysplasia in long standing ulcerative colitis: a randomized controlled trial. Mohammed N, Kant P, Abid F, et al. *Gastrointest Endosc* 2015; 81:AB148.
9. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. *Gastroenterology* 2015;148:639-651.
10. Image-Enhanced Endoscopy in Lower Gastrointestinal Diseases: Present and Future. Lee HH, Lee BI. *Clin Endosc* 2018; 51:534-40.
11. Back-to-Back Comparison of Colonoscopy With Virtual Chromoendoscopy Using a Third-Generation Narrow-Band Imaging System to Chromoendoscopy With Indigo Carmine in Patients With Lynch Syndrome. Cellier C, Perrod G, Colas C, et al. *Am J Gastroenterol* 2019; 114:1665-70.

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΣΗΣ ΑΠΟ CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Γεώργιος Αγάλος, Γαστρεντερολόγος, Αθήνα



Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μεγάλη αύξηση στην συχνότητα λοίμωξης από Clostridium Difficile (CD) τόσο στην Ευρώπη όσο και την Αμερική. Το ανησυχητικό αυτής της αύξησης είναι ότι πλέον δεν αφορά μόνο τις ομάδες υψηλού κινδύνου (νοσηλευόμενοι, ανοσοκατεσταλμένοι, ογκολογικοί ασθενείς) αλλά και τον υγιή πληθυσμό, δηλαδή ομάδες νεαρών υγιών ατόμων που δεν έχουν έρθει σε επαφή με τις υπηρεσίες υγείας. Η αύξηση των κρουσμάτων αυτών συνεπάγεται αυξημένη νοσηρότητα/θνητότητα, αύξηση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο και άρα μεγάλη επιβάρυνση (και οικονομική) του συστήματος υγείας.

Το 1935 περιγράφηκε για 1^η φορά ο βάκιλος του CD ως μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου, ενώ το 1978 σχετίστηκε με την εμφάνιση της οντότητας της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας σε ασθενείς που προηγουμένως είχαν λάβει αντιβιοτική αγωγή. Το CD είναι ένας αναερόβιος, θετικός κατά gram βάκιλος με ικανότητα σχηματισμού σπόρων, ο οποίος μέσω της στοματικής οδού λαμβάνει την βλαστική του μορφή στο λεπτό έντερο –μετά από έκθεσή του στα χολικά άλατα. Η διαταραχή της εντερικής χλωρίδας ή/και η ανοσολογική δυσλειτουργία του ξενιστή προκαλούν την υπερανάπτυξή του και την παραγωγή 2 εντεροτοξινών (τοξίνη A και B). Οι τοξίνες αυτές μέσω της καταστροφής των κυττάρων του εντερικού βλεννογόνου και την απελευθέρωση κυτταροκινών, TNF-α, PAF, φωσφολιπάσης A2, και υδρολυτικών ενζύμων οδηγούν σε αποδόμηση των ιστών και την εμφάνιση ψευδομεμβρανών και υδαρών διαρροϊκών κενώσεων. Το δε υπερλοιμογόνο στέλεχος B1/NAP1/027 παράγει 16 έως 23 φορές μεγαλύτερη ποσότητα τοξινών Α και Β.

Η φυσιολογική εντερική χλωρίδα προστατεύει εναντίον οποιουδήποτε παθογόνου συμπεριλαμβανομένου του CD. Η διαταραχή της όμως είναι επικίνδυνη για την εμφάνιση κολίτιδας από CD (Clostridium Difficile Infection - CDI). Παράγοντες κινδύνου για

την εμφάνιση CDI είναι: η ηλικία (>65 ετών), η λήψη ανοσοκατασταλτικής / αντιμικροβιακής αγωγής (ενοχοποιούνται κυρίως η πενικιλίνη, οι κεφαλοσπορίνες 3^{ης} γενιάς, η κλινδαμυκίνη και οι κινολόνες, οι οποίες φαίνεται να ευθύνονται για την ανάπτυξη του στελέχους B1/NAP1/027) και η παρατεταμένη νοσηλεία σε νοσηλευτικά ιδρύματα και οίκους ευγηρίας. Έτσι η νόσος μπορεί να διαδράμει ασυμπτωματικά στους λεγόμενους ασυμπτωματικούς φορείς (με ποσοστά 10-52% σε ορισμένους πληθυσμούς), αλλά μπορεί και να προκαλέσει κλινική συμπτωματολογία, όπως διαρροϊκές κενώσεις, με ή χωρίς κολίτιδα, με ή χωρίς σχηματισμό ψευδομεμβρανών και πιο σπάνια να επιπλακεί σε κεραυνοβόλο κολίτιδα, ειλεό και τοξικό megacolon.

Κλινική εικόνα

Η ήπια/μέτρια κλινική εικόνα του ασθενούς με CDI περιλαμβάνει υδαρείς διαρροϊκές κενώσεις (>3/24h), κοιλιακή ευαισθησία, χαμηλή πυρετική κίνηση, αφυδάτωση, λευκοκυττάρωση ενώ σε περιπτώσεις σοβαρής λοίμωξης/κεραυνοβόλου κολίτιδας παρατηρείται λήθαργος, υψηλή πυρετική κίνηση, ταχυκαρδία, υπόταση και έντονο κοιλιακό άλγος, εικόνα που μπορεί να εξελιχθεί σε τοξικό megacolon (διάμετρος παχέος εντέρου >6εκ σε ακτινοσκοπικό έλεγχο) και διάτρηση του εντέρου, λόγω διατοικωματικής νέκρωσής του.

Ως υποτροπιάζουσα λοίμωξη καλείται η υποτροπή εντός 8 εβδομάδων από την επιτυχή θεραπεία της προϊούσας λοίμωξης, ενώ αν αυτή εμφανιστεί σε διάστημα μεγαλύτερο των 8 εβδομάδων, τότε πιθανώς να πρόκειται για νέο στέλεχος.

Η σοβαρή λοίμωξη από CD είναι δυνητικά απειλητική για την ζωή του ασθενούς. Για τον λόγο αυτό χρειάζομαστε ταχεία διαγνωστική προσπέλαση δεδομένου ότι η ανίχνευση στα κόπρανα μπορεί να καθυστερήσει ακόμα και 48 ώρες. Στον πίνακα 1 φαίνεται η κατηγοριοποίηση της λοίμωξης με CD, ανάλογα με τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΣΗΣ ΑΠΟ CLOSTRIDIUM DIFFICILE

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Η κλινική κατηγοριοποίηση της CD λοίμωξης.

DISEASE CATEGORY	CLINICAL AND LABORATORY SIGNS
Mild or moderate CDI	Diarrhea without systemic signs of infection WBC<15000c/mL and Scr < 1,5 times baseline
Severe CDI	Systemic signs of infection and/or WBC≥15000c/mL OR Scr ≥ 1,5times the premorbid baseline
Severe /complicated CDI	Systemic signs of infection including hypotension, Ileus or megacolon
Recurrent CDI	Recurrence within 8 weeks of successfully completing treatment for CDI

Διάγνωση

Η ταυτοποίηση της CDI πραγματοποιείται σε δείγμα υδαρών κοπράνων με την ανίχνευση της γλουταμινικής δευδρογονάσης (GDH) που ανευρίσκεται σε όλα τα τοξινογόνα και μη στελέχη του CD και συνδυάζεται με την ανίχνευση των τοξινών A και B (GDH / tox A/B EIA) - σχήμα 1.

Η **επείγουσα ορθοσιγμοειδοσκόπηση** με λήψη βιοψιών μπορεί να βοηθήσει στην διάγνωση αποκαλύπτοντας κολίτιδα με τις χαρακτηριστικές κιτρινωπές πλάκες που καλύπτουν συνήθως το ορθό και το σιγμοειδές, αν και στο 10% περίπου των περιπτώσεων αυτές εμφανίζονται μόνο στο εγγύς κόλον και μπορεί να είναι μη ανιχνεύσιμες στην συγκεκριμένη εξέταση. Αν και στην κεραυνοβόλο κολίτιδα αντενδείκνται η ενδοσκόπηση, λόγω πιθανότητας ρήξης του εντερικού τοιχώματος, η ορθοσκόπηση χωρίς εμφύσηση αέρα μπορεί να βοηθήσει στην διάγνωση.

Η **απλή ακτινογραφία κοιλίας** και ο **βαριούχος υποκλυσμός** είναι επίσης εργαλεία στην διαγνωστική φαρέτρα, αλλά λόγω χαμηλής ευαισθησίας έχουν αντικατασταθεί από την αξονική τομογραφία με την χρήση ενδοφλεβίου και per os σκιαγραφικών ουσιών.

Στην **αξονική τομογραφία** ασθενών με ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα παρατηρούνται χαρακτηριστικά σημεία που περιλαμβάνουν την περιμετρική/τμηματική πάχυνση (3-32mm) του εντερικού τοιχώματος με ομαλό, ακανόνιστο ή πολυποειδές προφίλ (**Thumbprinting sign**),

έκκεντρους δακτυλίους με διαφορετική φωτεινότητα λόγω αύξησης της αγγειοβρίθειας του φλεγμονώδους βλεννογόνου (**Target sign**) και τον εγκλωβισμό του per os σκιαγραφικού μεταξύ των οίδηματωδών πτυχών του εντέρου (**Accordion sign**). Επίσης αναδεικνύεται η έκταση της φλεγμονής και, σε σοβαρές καταστάσεις, η παρουσία ασκίτη και ενδοτοιχωματικού αέρα.

Προσοχή ! Στην διαφορική διάγνωση των ευρημάτων της αξονικής τομογραφίας περιλαμβάνονται άλλα εντερικά νοσήματα, τόσο φλεγμονώδους αρχής, όπως η ελκώδης, η κοκκιοματώδης, η ισχαιμική ή η λοιμώδης κολίτιδα από διαφορετικό παθογόνο, όσο και μη φλεγμονώδους αρχής, όπως η αιμορραγία, η λεμφαγγειεκτασία, η εκκολπωμάτωση και η διήθηση του τοιχώματος από λευχαιμικά κύτταρα.

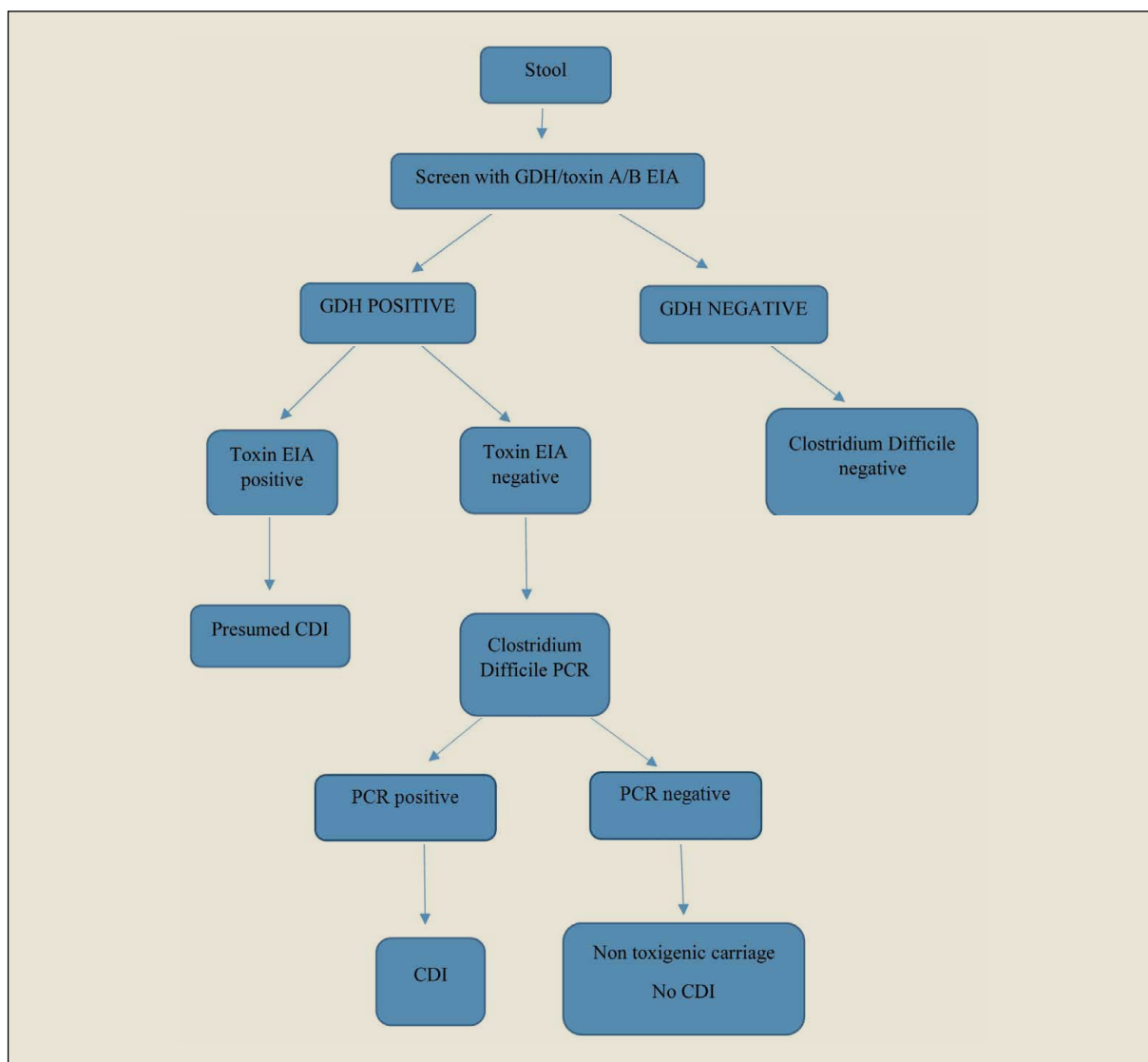
Θεραπεία

Η **θεραπευτική προσέγγιση** της νόσου περιλαμβάνει την **μετρονιδαζόλη** και την **βανκομυκίνη**, ουσίες που έχουν λάβει πιστοποίηση από το 1980. Νεότερα δεδομένα καταδεικνύουν μικρότερη αποτελεσματικότητα της μετρονιδαζόλης σε σοβαρά επιπλεγμένη CDI και σε ασθενείς ηλικίας > 60ετών με εμπύρετο και υπολευκωματαιμία (σχήμα 2).

Η χορήγηση των PPIs είναι υπό συζήτηση καθώς -σε μελέτες- έχει συσχετιστεί η χρήση τους με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης CDI. Στην οξεία φάση αντενδεικνύονται τα αντιφλεγμονώδη και τα αντιδιαρροϊκά φάρμακα, γιατί ελλοχεύει ο κίνδυνος για τοξικό megacolon.

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ CLOSTRIDIUM DIFFICILE



Σχήμα 1. Διαγνωστική προσέγγιση πιθανής λοίμωξης με *Clostridium Difficile* (CDI).

Η **Fidaxomicin (Dificlir)** είναι ένα μακροκυκλικό αντιβιοτικό -καλά ανεκτό- με στοχευμένη δράση έναντι του CD, που δεν διαταράσσει την φυσιολογική χλωρίδα καθώς δεν επηρεάζει τα αναερόβια και τους εντερόκοκκους ενώ μειώνει σημαντικά τις υποτροπές. Παρόλα αυτά δεν θεωρείται θεραπεία 1^{ης} γραμμής, λόγω αυξημένου κόστους.

Η **Rifaximine (Rifacol/Lormyx)**, τα **προβιοτικά (πχ Kefir)** και η **μεταμόσχευση κοπράνων** είτε **υγιούς**

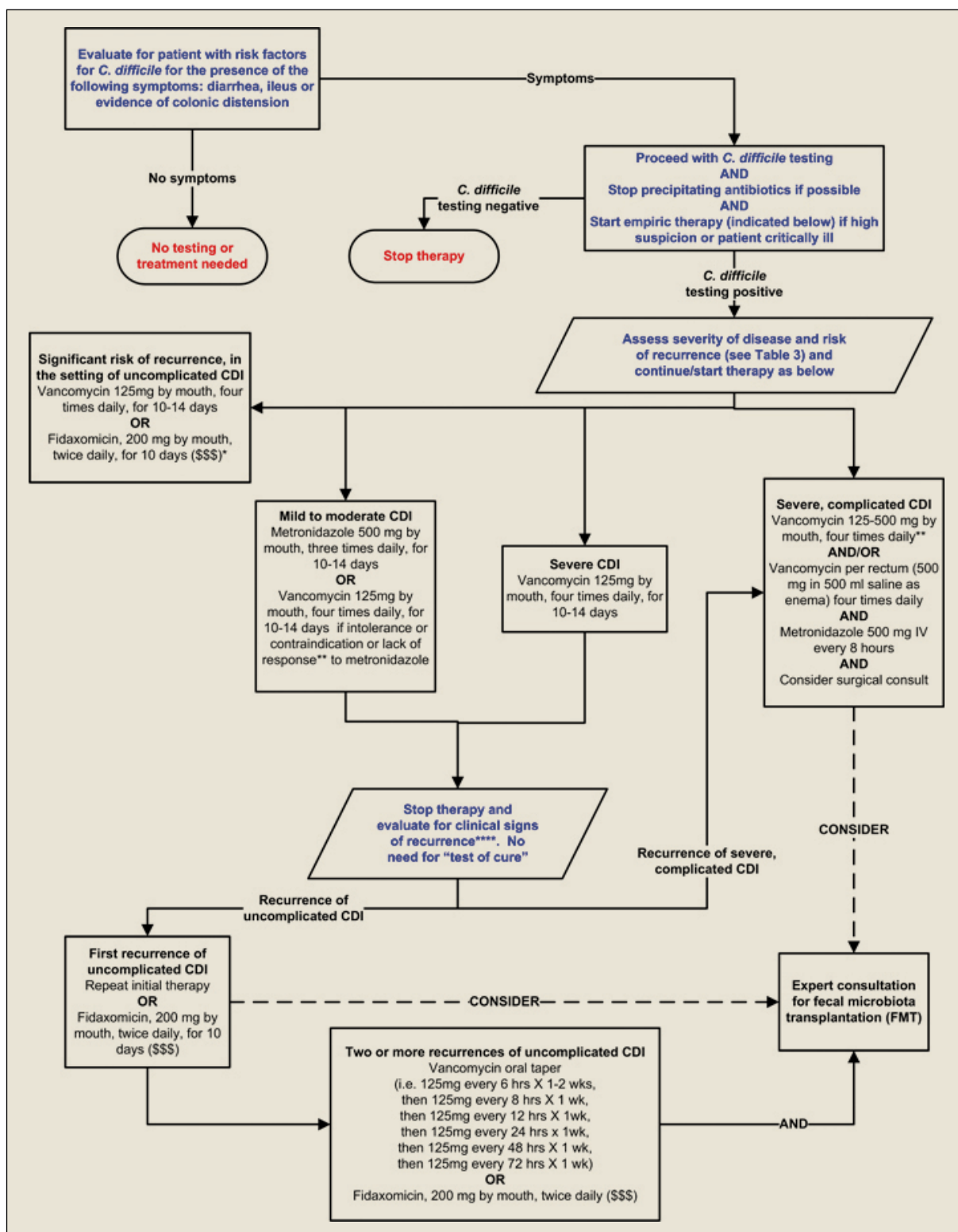
δότη through the scope είτε **per os κατεψυγμένων καψουλών μικροβιώματος κοπράνων (FMT)** έχουν θέση μόνο σε υποτροπές σε συνδυασμό με τα άλλα αντιβιοτικά και όχι ως μονοθεραπεία.

Χειρουργική εκτίμηση απαιτείται σε καταστάσεις σοβαρής /επιπλεγμένης νόσου (shock, ειλεός, τοξικό megacolon) αλλά και όταν υπάρχει αύξηση στα επίπεδα του γαλακτικού οξέος (>5mmol/L) ή/και των λευκών (WBC >25.000 c/mL).



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ CLOSTRIDIUM DIFFICILE



Σχήμα 2. Αλγόριθμος διαχείρισης ασθενών με λοίμωξη από *Clostridium Difficile*.

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ CLOSTRIDIUM DIFFICILE



Το **Bezlotoxumab (Zinplava)** είναι το 1^ο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της τοξίνης B του CD εγκεκριμένο από τον FDA. Επί του παρόντος χρησιμοποιείται για την μείωση των υποτροπών σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν αντιβιοτική αγωγή και έχουν αυξημένο κίνδυνο για υποτροπή. Μελέτες για την παραγωγή αντισωμάτων έναντι των τοξινών A και B τόσο για την πρωτολοίμωξη όσο και για την υποτροπή της CDI είναι σε εξέλιξη.

Στο σχήμα 2 φαίνεται ο προτεινόμενος διαγνωστικός και θεραπευτικός αλγόριθμος διαχείρισης των ασθενών με λοίμωξη από Clostridium Difficile.

Στρατηγική περιορισμού των λοιμώξεων από Clostridium Difficile

Οι **κατευθυντήριες οδηγίες** για την διαχείριση λοίμωξης από CD σε νοσοκομειακό επίπεδο περιλαμβάνουν δύο βασικούς πυλώνες : την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών φαρμάκων και την μείωση της έκθεσης στον μικροοργανισμό.

Η προσέγγιση των ασθενών με CDI περιλαμβάνει την καταγραφή των αντιβιοτικών που έχουν λάβει, τον περιορισμό της χορήγησης τους, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, την διακοπή τους όπου είναι δυνατό, την αποφυγή μακροχρόνιας χορήγησης τους, την αποκλιμάκωσή τους σε στενότερο αντιμικροβιακό φάσμα κατά το δυνατό και την αποφυγή χορήγησης πολλαπλών αντιβιοτικών.

Η μείωση της μετάδοσης του μικροοργανισμού σε νοσοκομειακό επίπεδο επιτυγχάνεται με την απομόνωση

των ασθενών και την αποφυγή των άσκοπων μετακινήσεών τους. Επίσης: 1. με την χρήση προστατευτικού εξοπλισμού από το υγειονομικό προσωπικό, 2. με τον σχολαστικό καθαρισμό του χώρου (με χλωρίνη) και του ιατρικού εξοπλισμού και 3. με την τήρηση αυστηρής προσωπικής υγιεινής των επισκεπτών/οικείων του ασθενή με νερό και σαπούνι και όχι με τα κοινά αντισηπτικά και τα αλκοολούχα διαλύματα στα οποία είναι ανθεκτικοί οι σπόροι του CD.

Ο στόχος όλων των παραπάνω είναι η μείωση της συχνότητας των περιστατικών μετάδοσης και νόσησης από CD, την ταχεία διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου όταν αυτή κάνει την εμφάνισή της.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Clin.Microbiol.Inf. 2009;15(12):1053-1066
2. Clin.Microbiol.Inf. 2012;18(s6):13-20
3. Clin.Microbiol.Inf. 2014;20(s2):1-26
4. Am.J.Gastr.2013;108(4):500-508
5. Am.J.Gastr.2013;57(8):1175-1181
6. Clin,Inf.Dis.2011;53(10):994-1002
7. Clin,Inf.Dis.2012;55(s2):s132-142
8. Infect.Control.Hosp.Epid.2010;31(5)431-455
9. Lancet Inf.Dis.2012;12(4):281-289
10. N.Engl.J.Med.2017;376:305-317



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

Η ΠΡΩΤΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΚΡΙΩΣΗΣ ΤΟΥ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

Στέφανος Τίγκας, Ειδικευόμενος Γαστρεντερολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

Comparative Effectiveness of Multiple Different First-Line Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection: A Network Meta-analysis

Theodore Rokkas, Javier P. Gisbert, Peter Malfertheiner, Yaron Niv, Antonio Gasbarrini, Marcis Leja, Francis Megraud, Colm O'Morain, and David Y. Graham

Gastroenterology. 2021 Aug; 161(2):495-507.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.012. Epub 2021 Apr 8.

Εισαγωγή και σκοποί: Έχουν προταθεί διάφορα σχήματα ως πρώτης γραμμής θεραπεία για την αντιμετώπιση της λοίμωξης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού. Εξετάσαμε την αποτελεσματικότητα όλων των θεραπειών σε παγκόσμια κλίμακα, που χρησιμοποιούνται ως πρώτης γραμμής θεραπεία και τις συγκρίναμε με το κλασικό τριπλό σχήμα, χρησιμοποιώντας μία network μεταανάλυση από δημοσιευμένες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες.

Μέθοδοι: Επιλέχθηκαν τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, οι οποίες επεξεργάστηκαν με τη βοήθεια μιας network μεταανάλυσης, και μελετήθηκε η κατά σειρά αποτελεσματικότητα των θεραπειών που χρησιμοποιούνται ως πρώτης γραμμής σχήματα. Κριτήρια εισόδου στη μεταανάλυση ήταν τα εξής: πλήρη δημοσιευμένα άρθρα στην αγγλική γλώσσα, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες οι οποίες συγκρίνουν διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα, 7ήμερη τουλάχιστον θεραπεία για όλα τα σχήματα που μελετήθηκαν, ένα θεραπευτικό σχήμα θα πρέπει να είναι το κλασικό τριπλό, η κάθε ομάδα που έλαβε θεραπεία θα πρέπει να απαρτίζεται από τουλάχιστον 50 ασθενείς, ενήλικες ασθενείς και τα θεραπευτικά σχήματα θα πρέπει να είναι πρώτης γραμμής. Τα θεραπευτικά σχήματα που συμπεριλήφθηκαν στη μεταανάλυση είναι τα εξής: η τετραπλή θεραπεία με βισμούθιο, η τετραπλή θεραπεία χωρίς βισμούθιο, η διπλή θεραπεία με αμοξυκιλλίνη, η θεραπεία με λεβοφλοξασίνη, η ανάστροφη υβριδική θεραπεία (αναστολέας αντλίας πρωτονίων, αμοξυκιλλίνη, κλαριθρομυκίνη και μετρονιδαζόλη αρχικά και στη συνέχεια PPI και αμοξυκιλλίνη), η διαδοχική τετραπλή

θεραπεία, το κλασικό τριπλό σχήμα και το τριπλό σχήμα με Βονοπραζάνη (Βονοπραζάνη, κλαριθρομυκίνη, αμοξυκιλλίνη).

Αποτελέσματα-Συμπεράσματα: Συμπεριλήφθηκαν 68 μελέτες, με αποτέλεσμα να μελετηθούν 22975 ασθενείς, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε 8 θεραπευτικά σχήματα πρώτης γραμμής. Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι το τριπλό σχήμα με Βονοπραζάνη και το ανάστροφο υβριδικό σχήμα πέτυχαν ποσοστά εκκρίωσης >90%. Η τριπλή αγωγή με λεβοφλοξασίνη είχε τα υψηλότερα ποσοστά εκκρίωσης στις Δυτικές χώρες (88,5%). Το κλασικό τριπλό σχήμα ήταν το λιγότερο αποτελεσματικό, ενώ το τριπλό σχήμα με Βονοπραζάνη είχε την καλύτερη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τα υπόλοιπα σχήματα.

Νέα δεδομένα: Αποκτήσαμε παγκοσμίως ακριβή και εμπειριστατωμένα αποτελέσματα όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα όλων των θεραπειών που χρησιμοποιούνται ως πρώτη γραμμή για την εκκρίωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.

Περιορισμοί: Ο κύριος περιορισμός αυτής της μεταανάλυσης είναι ότι δεν ελήφθησαν υπόψιν οι αντοχές του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στα αντιβιοτικά που μελετήθηκαν.

Συζήτηση

Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα και μετά από πολυετή έρευνα δεν έχουν βρεθεί τα ιδανικά θεραπευτικά σχήματα. Η αυξανόμενη αντοχή των μικροβίων στις αντιβιοτικές αγωγές επηρεάζει και το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, με αποτέλεσμα να μειώνεται η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών επιλογών, οι οποίες είναι διαθέσιμες. Το τριπλό σχήμα που περιλαμβάνει αναστολέα αντλίας πρωτονίων με δυο αντιβιοτικά φάρμακα, πιο συχνά αμοξυκιλλίνη και κλαριθρομυκίνη, αποτελεί τη λιγότερο αποτελεσματική αγωγή για την εκκρίωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού από το 2000. Παρόλα αυτά παραμένει ένα από τα ευρέως χρησιμοποιούμενα πρώτης γραμμής σχήματα παγκοσμίως, παρά τα χαμηλά

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

Η ΠΡΩΤΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ ΤΟΥ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ
ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ



ποσοστά εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου. Η αυξανόμενη αντοχή στη μετρονιδαζόλη και τη λεβοφλοξασίνη έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της αποτελεσματικότητας τους όταν χρησιμοποιούνται σε τριπλά σχήματα.

Αυτή η network μεταανάλυση, η οποία δημοσιεύτηκε τον Αύγουστο 2021 στο περιοδικό Gastroenterology, συνέκρινε την αποτελεσματικότητα 7 θεραπευτικών αγωγών έναντι του κλασικού τριπλού σχήματος για την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού. Η σύγκριση αυτή έδειξε ότι το τριπλό σχήμα με Βονοπραζάνη ήταν το πιο αποτελεσματικό. Η Βονοπραζάνη είναι ένα καινοτόμο φάρμακο, το οποίο επί του παρόντος είναι διαθέσιμο στην Ιαπωνία και σε μερικές Ασιατικές χώρες. Δεν είναι διαθέσιμο στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες. Πρέπει ωστόσο να επισημανθεί ότι μολονότι το τριπλό σχήμα σε αυτή τη μεταανάλυση είναι άκρως αποτελεσματικό, στην Ιαπωνία αναφέρονται ποσοστά εκρίζωσης <90% λόγω των αυξημένων ποσοστών αντοχής στην κλαριθρομυκίνη. Έχει αναφερθεί σε μία πρόσφατη μελέτη από την Ιαπωνία, ότι όταν υπάρχει αντοχή στην κλαριθρομυκίνη, το ποσοστό εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου είναι κατά προσέγγιση 80%, ποσοστό δηλαδή παρόμοιο με τη διπλή θεραπεία βονοπραζάνης-αμοξικιλίνης, ενισχύοντας την άποψη ότι σε αυτές τις περιπτώσεις η χορήγηση της κλαριθρομυκίνης είναι αχρείαστη.

Η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού συνεχίζει να είναι μια πρόκληση, διότι η αυξανόμενη αντοχή στις αντιβιώσεις εμποδίζει τη δυνατότητα θεραπείας του. Σε ένα πρόσφατο consensus συστήνεται να μην χρησιμοποιούνται εμπειρικά η κλαριθρομυκίνη, η μετρονιδαζόλη και η λεβοφλοξασίνη, χωρίς να είναι αποδεδειγμένα αποτελεσματικά στην περιοχή όπου χρησιμοποιούνται. Κάτω από αυτές τις συνθήκες είναι αναγκαία μία νέα θεραπευτική προσέγγιση για την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού. Πλέον υπάρχουν απόψεις που υποστηρίζουν ότι ήρθε η ώρα για μετάβαση από την εμπειρική στην εξατομικευμένη αγωγή, η οποία θα στηρίζεται στην αντοχή του μικροβίου στις αντιβιώσεις.

Συμπερασματικά, ως πρώτης γραμμής εμπειρική αγωγή για την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, το τριπλό σχήμα με Βονοπραζάνη και η ανάστροφη υβριδική θεραπεία πέτυχαν ποσοστά εκρίζωσης >90%. Η τριπλή θεραπεία με λεβοφλοξασίνη πέτυχε τα υψηλότερα ποσοστά εκρίζωσης στις Δυτικές χώρες. Στη network μεταανάλυση το τριπλό σχήμα με Βονοπραζάνη ήταν η αποτελεσματικότερη αγωγή, ενώ το κλασικό τριπλό σχήμα ήταν το λιγότερο αποτελεσματικό. Ωστόσο, το τριπλό σχήμα με Βονοπραζάνη έχει μελετηθεί μόνο στην Ιαπωνία και χρήζει επικαιροποίησης και από μελέτες σε διάφορες περιοχές του κόσμου.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΛΑΡΥΓΓΟΦΑΡΥΓΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΙΣΗ (LPR)

Παναγιώτης Μισυρλής, Χειρουργός ΩΡΛ, Αθήνα

Εισαγωγή

Ο όρος λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση (LPR) αφορά στην άνοδο των γαστρικών υγρών και ενζύμων πάνω από τον ανώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα, επιδρώντας έτσι στην λειτουργία του φάρυγγα και του λάρυγγα και προκαλώντας ένα σύνολο βλαβών και συμπτωμάτων.

Ξεχωρίζει από την γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (GERD) γιατί δεν παρουσιάζει συμπτώματα από τον οισοφάγο.

Υπολογίζεται ότι το 20 - 60% των ασθενών με GERD έχουν συμπτωματολογία από την περιοχή κεφαλής και τραχήλου, χωρίς συμπτωματολογία από την περιοχή οισοφάγου - στομάχου.

Έχει παρατηρηθεί ότι το 10-15% των ασθενών που επισκέπτονται τα ΩΡΛ ιατρεία έχουν συμπτώματα που αποδίδονται στην λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση (LPR) και περίπου το 55% των ασθενών που παρουσιάζουν βράγχος φωνής ή κάποιας μορφής δυσφωνία, πάσχουν από LPR.

Παθογενετικοί μηχανισμοί

Οι παράγοντες που προστατεύουν από την γαστρική παλινδρόμηση είναι οι εξής:

- Ο κατώτερος οισοφαγικός σφιγκτήρας (ΚΟΣ).
- Οι περισταλτικές κινήσεις του οισοφάγου.
- Ο ανώτερος οισοφαγικός σφιγκτήρας (ΑΟΣ).
- Οι επιθηλιακές αντιστάσεις του ανώτερου αναπνευστικού (αφορά στην παρουσία της βλέννης, που δρά σαν buffer).

Η ανεπάρκεια του πρώτου μηχανισμού είναι υπεύθυνη κυρίως για την παρουσία και συμπτώματα της GERD, ενώ η ανεπάρκεια των δύο τελευταίων για την LPR. Η ανεπάρκεια του δεύτερου μηχανισμού παίζει ρόλο τόσο στην GERD όσο και στην LPR.

Ο κυριότερος παράγοντας που προκαλεί βλάβη στο βλεννογόνο του ανώτερου αναπνευστικού είναι η πεψί-

νη, η οποία αλλοιώνει τις πρωτεΐνες των επιθηλιακών κυττάρων επηρεάζοντας την δράση της καρβονικής αντίδρασης (carbonate anhydrase), η οποία βοηθά στην σταθεροποίηση του κυτταροπλασματικού pH και της συνοδού πρωτεΐνης SEP 70. Η τελευταία βρίσκεται στα μιτοχόνδρια και ελέγχει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τη δημιουργία μεταλλάξεων. Εξ άλλου, το όξινο pH επηρεάζει την λειτουργία του βλεννοκροσσώτου επιθηλίου. Σε pH έως 5 η κινητικότητα των κροσσών περιορίζεται, ενώ σε pH κάτω του 3 αναστέλλεται εντελώς.

Συμπτωματολογία

Τα κυριότερα συμπτώματα της LPR είναι το βράγχος φωνής, το αίσθημα ανάγκης καθαρισμού φάρυγγα, το αίσθημα οπισθορινικής ρύσης και ρινικής απόφραξης, η δυσφαγία, ο χρόνιος ξηρός βήχας, ο βήχας μετά το φαγητό, η δυσκολία στην αναπνοή με συριγμό, το αίσθημα φαρυγγικού κόμβου (globus pharyngeus), η φαρυγγαλγία και, εάν συνυπάρχει GERD, ο ασθενής αιτιάζεται επίσης συνοδό οπισθοστερνικό καύσο.

Κλινική εξέταση

Η κλινική εξέταση (ενδοσκόπηση λάρυγγος) μπορεί να αναδείξει:

- Λευκωπό επίχρισμα στη ρίζα της γλώσσας.
- Ερυθρότητα φάρυγγος-υποφάρυγγος.
- Οπίσθια λαρυγγίτιδα (οίδημα στην περιοχή των αρυταινοειδών χόνδρων) και υπερπλασία μεσαρυταινοειδούς διαστήματος, που αποτελεί και το σημαντικότερο εύρημα.
- Αυξημένες και κολλώδεις λαρυγγικές εκκρίσεις.
- Πάχυνση του επιθηλίου των φωνητικών χορδών (χρόνια λαρυγγίτις) και οίδημα.
- Παρουσία κοκκιώματος στις φωνητικές χορδές.
- Παρουσία λαρυγγικών πολυπόδων.
- Υπογλωτιδική στένωση (σπανιότερα).

Αναφέρεται επίσης ότι η LPR λόγω του χρόνιου

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΛΑΡΥΓΓΟΦΑΡΥΓΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΙΣΗ (LPR)



ερεθισμού ότι μπορεί να προκαλέσει λευκοπλακία και Ca λάρυγγα.

Διάγνωση

Αξιοσημείωτο είναι, ότι λιγότερο του 40% των ασθενών που έχουν διαγνωσθεί με LPR, παρουσιάζουν και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Έτσι εάν ο γαστρεντερολόγος δεν είναι υποψιασμένος για την ύπαρξη της LPR και στην ενδοσκόπηση του οισοφάγου δεν παρουσιαστεί οισοφαγίτιδα, η διάγνωση της LPR θα ξεφύγει. Αξιόπιστο διαγνωστικό εργαλείο για την LPR δεν υπάρχει. Η διάγνωση βασίζεται κυρίως στο ιστορικό και τα ενδοσκοπικά ευρήματα.

Για την εδραίωση της διάγνωσης έχουν χρησιμοποιηθεί η μανομετρία οισοφάγου υψηλής ευκρίνειας, η μέθοδος Dx- pH με τοποθέτηση στοματοφαρυγγικού αισθητήρα, αντιδραστήρια σίελου όπως π.χ. το PEPT-EST με μέτρια όμως διαγνωστική αξία (ευαισθησία 62% κατά μ.ο. και ειδικότητα 74% κατά μ.ο.), σε συνδυασμό με ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής (Quality of Life Questionnaire) και ερωτηματολόγια συμπτωμάτων έξω-οισοφαγικής παλινδρόμησης (Reflux Symptom Index) και με τα ενδοσκοπικά ευρήματα λάρυγγα-υποφάρυγγα (Reflux Finding Score).

Μεγαλύτερη αξία παρουσιάζει η pHμετρία με τριπλό αισθητήρα. Ο πρώτος αισθητήρας τοποθετείται 5 cm πάνω από τον ΚΟΣ, ο δεύτερος 20 cm πάνω από τον ΚΟΣ και ο τρίτος 2 cm πάνω από τον ΑΟΣ, στον υποφάρυγγα.

Η κλασική pH μετρία διπλού αισθητήρα δεν είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την διάγνωση της LPR.

Θεραπεία

Η θεραπεία της LPR συνιστάται στην χορήγηση PPIs για τουλάχιστον 3 μήνες, σε αλλαγή των διατροφικών συνθηκών (π.χ. αποφυγή λιπαρών γευμάτων, σοκολάτας, κόκκινου κρασιού, γαστροειχθιδών, αλκοόλ, ξηρών καρπών κ.λπ.) και σε αλλαγή τρόπου ζωής όπως απώλεια βάρους, κατάκλιση μετά πάροδο 2 ωρών από το γεύμα και άσκηση μακριά από τα γεύματα. Μπορεί να συνυπάρχουν άλλες

παθήσεις που με κάποιο τρόπο να συμμετέχουν στην παρουσία και τα συμπτώματα της GERD και της LPR. Αυτές θα πρέπει να θεραπεύονται, ώστε να βελτιωθεί η συμπτωματολογία της παλινδρόμησης. Σάν παράδειγμα αναφέρω την αποφρακτική υπνική άπνοια, η οποία λόγω της αρνητικής ενδοθωρακικής πίεσης που προκαλεί κατά τον ύπνο, ευνοεί την παλινδρόμηση.

Συμπερασματικά, η υποψία-διάγνωση της LPR γίνεται συνήθως από τον Ωτορινολαρυγγολόγο. Η LPR αποτελεί κοινό σημείο για τις ειδικότητες του ΩΡΛ και του γαστρεντερολόγου. Επειδή όμως τα συμπτώματα είναι κοινά σε πολλές παθήσεις της περιοχής, είναι απαραίτητη η λεπτομερής κλινική εξέταση της περιοχής του τραχήλου. Παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα, εξεργασίες της περιοχής του υποφάρυγγα, του λάρυγγα και του ανώτερου οισοφάγου παρουσιάζουν συμπτωματολογία κοινή με LPR. Επειδή όμως η LPR είναι πολύ συχνό εύρημα στην καθημερινή πράξη, εύκολα της αποδίδεται η ευθύνη των συμπτωμάτων, οδηγώντας σε σοβαρά λάθη στην διαφορική διάγνωση. Γι' αυτόν κυρίως το λόγο, η συνεργασία των δύο ειδικοτήτων είναι απαραίτητη, ώστε να αποφεύγονται τα σφάλματα.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Sataloff Rt. Gastroesophageal reflux-related chronic laryngitis. Commentary. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 Sep; 136(9): 914-5. {PubMed:20855686}.
2. Smit Cf, Tan J, Devriese PP, Mathus – Vliegen LM, Brandsen M, Schouwenburg PF. Ambulatory pH measurements at the upper esophageal sphincter. Laryngoscope. 1998 Feb;108 (2):299-302 [PubMed:9473087].
3. Ramon A Franco Jr. Laryngopharyngeal reflux. Allergy Asthma Proc. Jan – Feb 2006;27(1):21-5.
4. Hiroshi Takeda, Nobuhiko Oridate, Yuichi Shimizu, Mototsugu Kato, Masahiro Asaka, Satoshi Fukuda, Junji Yamamoto. Laryngopharyngeal reflux. Nihon Rinsho. 2007 May;65(5):921-5.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΛΑΡΥΓΓΟΦΑΡΥΓΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΙΣΗ (LPR)

5. Katarzyna Kowalik, Antoni Krzeski. The role of pepsin in the laryngopharyngeal reflux. Otolaryngol Pol. 2017 Dec 30; 17(6)7-13.
6. Togay Muderris, MD; M. Kursat Gokcan, MD; IRFAN Yorulmaz, MD. The Clinical Value of Pharyngeal pH Monitoring Using a Double – Probe, Triple- Sensor Catheter in Patients With Laryngopharyngeal Reflux. ARCH OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG/VOL 135(NO. 2), FEB 2009.
7. Honglei Han, Qiuping Lyu, Jianhui Zhao. Laryngopharyngeal Reflux in Hypertrophic Laryngeal Diseases. Ear Nose Throat J. 2020 Aug 31;145561320953232.

Ιστορία της Ιατρικής

ΒΙΒΛΙΟΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ: ΟΙ ΙΑΤΡΟΙ ΣΤΗΝ ΠΑΛΙΓΓΕΝΕΣΙΑ

Αριστέιδης Γ. Διαμαντής¹



Πρόσφατα, με αφορμή τον εορτασμό της επετείου των 200 χρόνων από την έναρξη της Ελληνικής Επανάστασης εναντίον της Οθωμανικής Αυτοκρατορίας (1821-2021), εξεδόθη το ογκώδες πόνημα του γιατρού κ. Λάζαρου Ε. Βλαδίμηρου «Οι Ιατροί στην Παλιγγενεσία. Με το κορμί των και την επιστήμην των».

Αναμφίβολα, η έκδοση αυτή τιμά τον κ. Βλαδίμηρο, ο οποίος με ιδιαίτερη ευλάβεια συνέλεξε, ταξινόμησε, κατέγραψε και διέσωσε τεκμήρια, προκειμένου ο σύγχρονος αναγνώστης να πάρει στα χέρια του μια ολοκληρωμένη εικόνα από τη συμμετοχή του υγειονομικού κόσμου της εποχής στο θαύμα της Εθνικής Παλιγγενεσίας του 1821. Η πολυτελέστατη αυτή έκδοση, προϊόν συστηματικής έρευνας σαράντα περίπου ετών και εμφανούς συλλεκτικού πάθους του ερευνητή και συγγραφέα κ. Βλαδίμηρου, που με εξαιρετική φροντίδα επιμελήθηκε η εκδοτική εταιρεία Weblithotechnics Έξαρχος Νικ. & Σία ΟΕ, έρχεται να καλύψει όχι μόνο ένα σημαντικό κενό της ελληνικής αλλά και της διεθνούς βιβλιογραφίας. Πιστεύω ότι με την προσπάθεια αυτή ο χαλκέντερος ερευνητής εκπλήρωσε το χρέος του προς την πατρίδα, παραδίδοντας στους σύγχρονους και επερχόμενους μελετητές το θαυμάσιο αυτό πόνημά του.

Η ιστοριογραφία του 1821, όπως εξάλλου και η κάθε ιστοριογραφία, ασχολείται σχεδόν μόνο με τα κορυφαία πρόσωπα, ίσως γιατί αυτά μαζί με τα σημαντικά πολεμικά γεγονότα έχουν το προνόμιο να γίνονται αντικείμενο μελέτης από τους πολλούς. Για να κατανοήσει, όμως, κάποιος πληρέστερα τον επικό αγώνα των εξεγερμένων

αγωνιστών του Εικοσιένα θα πρέπει να γνωρίζει τη δράση και την προσφορά των αφανών, όπως αφανείς υπήρξαν και οι περισσότεροι γιατροί. Για τους ιστορικούς, οι γιατροί είναι πρόσωπα άσημα, γιατί δεν διαμορφώνουν εξελίξεις και δεν γράφουν ιστορία με τη δράση τους, γι' αυτό και οι πράξεις τους μέχρι σήμερα δεν έχουν καταγραφεί συστηματικά, παρά μόνον αποσπασματικά από ελάχιστους και πολλές φορές λανθασμένα.

Ωστόσο, αν και αφανείς για την ιστορία, οι γιατροί- πολλοί από τους οποίους έδωσαν και τη ζωή τους- υπήρξαν για τους χιλιάδες τραυματισμένους πολεμιστές οι πιο σημαντικοί και αναντικατάστατοι συναγωνιστές τους. Τη στιγμή του πόνου και του φόβου του θανάτου πάντοτε οι γιατροί πρόσφεραν τη βοήθειά τους και τη φροντίδα τους και έδιναν ελπίδα στους πάσχοντες αγωνιστές.

Τα επιστημονικά συγγράμματα αποτελούν όχι μόνο μέσον επικοινωνίας μεταξύ επιστημόνων του ίδιου ή διαφορετικών γνωστικών αντικειμένων αλλά και παράθεσης εξειδικευμένων γνώσεων. Και όταν λέμε επιστημονικό πόνημα, εννοούμε τη συγκροτημένη και τεκμηριωμένη με σαφήνεια αναφορά των παρατηρήσεων και των συμπερασμάτων της έρευνας, που πραγματοποιήθηκε από τον συγγραφέα-ερευνητή. Αυτά τα χαρακτηριστικά πληροί και το πόνημα του κ. Βλαδίμηρου. Το κρίνω, εκ προοιμίου, έργο ζωής και θεωρώ τιμή που το έχω στα χέρια μου, γιατί μέχρι σήμερα συνεχίζω να το μελετώ, ενώ αργότερα θα κοσμήει τη βιβλιοθήκη μου ως ενεργό επιστημονικό βοήθημα με συλλεκτική αξία. Δημιουργήματα, όπως «Οι Ιατροί στην Παλιγγενεσία. Με το κορμί των και την επιστήμην των», δεν είναι γνωρίσματα κοινού ανθρώπου. Αποτελούν πνευματικά γεννήματα ιδιαίτερα προικισμένων ατόμων, που σέβονται τους αναγνώστες,

¹ Ιατρός-Κυτταρολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Ιστορικός της Ιατρικής



Ιστορία της Ιατρικής

ΒΙΒΛΙΟΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ: ΟΙ ΙΑΤΡΟΙ ΣΤΗΝ ΠΑΛΙΓΓΕΝΕΣΙΑ

Ο ογκώδης αυτός τόμος αποπνέει άρωμα καλής εποχής, τότε που η συγγραφή δεν αποτελούσε απλή παράθεση τεχνοκρατικών δεδομένων και συρραφή ή αντιγραφή κειμένων αλλά πόνημα μακράς προσωπικής επιστημονικής ενασχόλησης, σπουδής και εμπειρίας γραφής. Με εκπλήσσει ευχάριστα και με χαροποιεί ιδιαίτερα το γεγονός ότι στις μέρες μας είδε το φως της δημοσιότητας τέτοιο βιβλίο. Αν μάλιστα αναλογιστεί κανείς, ότι τέτοια παρόμοια συγγράμματα δεν κυκλοφορούν στη χώρα μας γραμμένα στην ελληνική, τότε μπορεί κανείς εύκολα να αντιληφθεί το μέγεθος αυτού του εγχειρήματος. Δεν θα περίμενε, όμως, κάποιος τίποτε διαφορετικό, αν γνωρίζει τον κ. Λάζαρο Βλαδίμηρο. Ένα γιατρό καταξιωμένο στην ειδικότητα της Μαιευτικής και Γυναικολογίας, την οποία διακόνησε με επιτυχία και ανθρωπιά για περισσότερο από τριάντα πέντε χρόνια, έναν επιστήμονα που με ασίγηστο πάθος όλα αυτά τα χρόνια έστρεψε το ερευνητικό του ενδιαφέρον στη μελέτη και ανάδειξη της Ιστορίας της Ιατρικής, της Ιατρικής Ηθικής & Δεοντολογίας και του διαχρονικού ιατρικού πολιτισμού της χώρας μας και τέλος έναν αναγνωρισμένο συγγραφέα που μέχρι σήμερα συνεχίζει το πρωτότυπο ερευνητικό και συγγραφικό του έργο, για το οποίο έχει αποσπάσει πολλές τιμητικές διακρίσεις και βραβεία από επιστημονικούς φορείς, ιδρύματα και συλλόγους.

Το σύγγραμμα του κ. Βλαδίμηρου, αν και τυποτεχνικά έχει τη μορφή ενός λευκώματος, ουσιαστικά αποτελεί μια άρτια δομημένη μονογραφία για την Ιατρική του Αγώνα, πραγματικά πολύτιμη για τον ειδικό σπουδαστή και μελετητή αλλά και συνάμα απολαυστική για τον απλό αναγνώστη. Το εν λόγω πόνημα συνιστάται ως υπόδειγμα επιστημονικής γραφής και γραπτού επιστημονικού λόγου. Η καθομιλουμένη ελληνική γλώσσα, στην οποία είναι γραμμένο δεν είναι ξύλινη, ρητορική ή φλύαρη αλλά σαφής, επιστημονική και, τολμώ να πω και φιλική, προκλητική για τη συνέχιση της μελέτης. Οι κοινές λέξεις των κειμένων είναι μονοσήμαντες, τοποθετημένες κατά τέτοιο τρόπο, που να μην επιδέχονται παρερμηνεία. Το βιβλίο αυτό, παρά τον μεγάλο του όγκο, δεν φοβίζει και δεν απωθεί, αντίθετα ενθαρρύνει και προσκαλεί.

Το λεξιλόγιό του είναι πλούσιο και εξυπηρετεί την ευρύτερη μάθηση του αναγνώστη, κόντρα στην πενία της καθημερινής επαγγελματικής γλώσσας πολλών από μάς. Οι προτάσεις δεν είναι σχοινοτενείς, βαρύγδουπες ή λογοτεχνίζουσες. Αντίθετα, είναι βραχείες, εύληπτες και ταυτόχρονα πλήρεις και περιεκτικές, απαλλαγμένες από βερμπαλισμούς και δυσερμήνευτους νεολογισμούς. Η δομή των κειμένων επιτρέπει την εύκολη τήρηση σημειώσεων καθώς και την ανεξάρτητη ή παλίνδρομη μελέτη κατά κεφάλαια ή παραγράφους.

Για όλους όσοι ενδιαφέρονται για περαιτέρω μελέτη, η πλούσια παρατιθέμενη βιβλιογραφία καθώς και οι θαυμάσιες επεξηγηματικές υποσημειώσεις στο τέλος κάθε κεφαλαίου επιτρέπουν την προσφυγή σε άλλα συγγράμματα και άρθρα για επιπλέον πληροφορίες. Με εντυπωσίασε τόσο η επιλογή όσο και ο όγκος των πηγών, που χρησιμοποίησε ο συγγραφέας, προκειμένου να τεκμηριώσει το πόνημά του. Γιατί, σε όλα τα κείμενα του βιβλίου, δεν εκφράζονται ατεκμηρίωτες προσωπικές απόψεις. Όλα όσα παρατίθενται είναι φιλτραρισμένα και σωστά επιλεγμένα ως προς τη χρησιμότητά τους. Ο κ. Βλαδίμηρος έψαξε με επιμέλεια και σχολαστικότητα και προσέφυγε σε αρχειακό υλικό, εξαντλώντας σχεδόν ό,τι ήταν κατατεθειμένο σε πρωτογενείς και άλλες βιβλιογραφικές πηγές, προκειμένου να τεκμηριώσει το πόνημά του. Μελέτησε δημόσια και ιδιωτικά αρχεία, δημοσιευμένα και αδημοσίευτα ημερολόγια, επισκέφθηκε βιβλιοθήκες, αναζήτησε δημοσιεύματα του ελληνικού και ξένου Τύπου, βασίστηκε στη δασταυρωμένη εξέταση των πηγών και προχώρησε στη σύνταξη του πονήματός του.

Ανεξάρτητα από τα εσωτερικά του γνωρίσματα, το σύγγραμμα του κ. Βλαδίμηρου σε κερδίζει ευθύς εξ αρχής με τα εξωτερικά και μόνο χαρακτηριστικά του· το σκληρόδετο δέσιμό του με τις χαρακτηριστικές χρυσοτυπίες και την επιλογή του χρώματός του, τον ισορροπημένο κατά ενότητες αριθμό σελίδων, την εύκολα αναγνώσιμη γραμματοσειρά και, κυρίως, την επιλογή του φωτογραφικού και εικαστικού υλικού, που το καθιστά ένα πραγματικά καλαίσθητο δημιούργημα,

Ιστορία της Ιατρικής

ΒΙΒΛΙΟΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ: ΟΙ ΙΑΤΡΟΙ ΣΤΗΝ ΠΑΛΙΓΓΕΝΕΣΙΑ



το οποίο δεν έχει να ζηλέψει τίποτε από τις αντίστοιχες ξενόγλωσσες εκδόσεις. Οι επικεφαλίδες του βιβλίου είναι διακριτές και οι μικρές ενότητες σημαντικές, σηματοδοτώντας τη φύση των κειμένων που ακολουθεί. Η αρχική εντύπωση που αφήνει το βιβλίο στο φυλλομέτρημά του και η τελική εμπειρία μετά την ανάγνωσή του συμπίπτουν. Λίγοι είναι οι συγγραφείς που δομούν ένα βιβλίο με τον τρόπο που είναι δομημένο το συγκεκριμένο σύγγραμμα, πραγματικό υπόδειγμα συγγραφής και επιστημοσύνης.

Ο συγγραφέας, ανεξάρτητα από την αδιαμφισβήτητη επιστημοσύνη του, φαίνεται να έχει έμφυτο το χάρισμα να γνωρίζει πως να χτίσει ένα επιστημονικό σύγγραμμα. Η κατανομή της ύλης σε οκτώ κύρια κεφάλαια, που καλύπτουν το πρώτο μέρος του συγγράμματός του, διευκολύνει τη μελέτη χωρίς πρωθύστερες αναφορές, νοητικά κενά ή παλινωδίες. Στις άριστα διατυπωμένες ενότητες των κειμένων, με την εύκολη αναγνώριση των υποενοτήτων τους και την άμεση σύλληψη της οργάνωσης και του νοήματός τους, εξετάζονται η ιατρική αντίληψη στις αρχές του 19ου αιώνα, οι χώροι

όπου πραγματοποιήθηκαν ιατρικές πράξεις, οι διάφορες κατηγορίες γιατρών που υπήρχαν εκείνη την εποχή, η συμμετοχή των γιατρών στην εκπαίδευση και την πολιτική δραστηριότητα του τόπου, καθώς και διάφορες άλλες πτυχές από τα ιατρικά δρώμενα του Αγώνα. Το αναμενόμενο αποτέλεσμα είναι η ταχεία, αβίαστη και χωρίς παρανοήσεις μελέτη. Στο δεύτερο μέρος του συγγράμματος, ο συγγραφέας μάς εκπλήσσει ευχάριστα... με τη συστηματική ερευνητική του διείσδυση, στην εποχή που μελετά, κατάφερε να ανασύρει από τη λήθη και άλλα ονόματα αγνώστων μέχρι σήμερα γιατρών και να μας παρουσιάσει ένα ολοκληρωμένο Λεξικό Ελλήνων και ξένων γιατρών, στο οποίο έχουν καταχωριστεί 510 βιογραφικά σημειώματα 429 Ελλήνων πτυχιούχων και/ή εμπειρικών υγειονομικών και 81 αλλοδαπών, που έλαβαν μέρος στην Ελληνική Επανάσταση.

Το συνολικό αποτέλεσμα της προσπάθειας, που κατέβαλε ο κ. Βλαδίμηρος, είναι να μας χαρίσει ένα ανεκτίμητο ιστορικό τεκμήριο. Με την ελπίδα ότι ο χρόνος θα καταξιώσει κι αυτή του την προσπάθεια, τον ευχαριστώ και του εύχομαι καλοτάξιδο το νέο του βιβλίο!



Εἰς Μνήμην

Ορέστης Μανούσος (1931-2021)



Το κείμενο γράφτηκε από τον καθηγητή κ. Κουτρομπάκη Ιωάννη για το site της ΕΟΜΙΦΝΕ και με την άδειά του αναδημοσιεύεται.

Ο Ορέστης Μανούσος γεννήθηκε στα Ανώγεια Κρήτης στις 15 Μαΐου 1931. Ο πατέρας του Νικόλαος Μανούσος είχε σημαντική δράση και αναγνώριση σαν γιατρός στα Ανώγεια σε δύσκολες εποχές.

Ο Ορέστης Μανούσος φοίτησε στο Γυμνάσιο αρρένων Ηρακλείου και σπούδασε Ιατρική στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης. Μετά την εκπλήρωση της στρατιωτικής του θητείας μετέβη για μεταπτυχιακές σπουδές στην Αγγλία, όπου παρέμεινε για 6 χρόνια και ειδικεύτηκε στην Παθολογία αρχικά και μετά στην Γαστρεντερολογία σε Νοσοκομεία του Λονδίνου (Central Middlesex και St Marks) και της Οξφόρδης (Radcliffe Infirmary). Εκτός από την κλινική εξειδίκευση επέδειξε και αξιοζήλευτο πρωτοποριακό ερευνητικό έργο στην εκκολπωματική νόσο που επισφραγίστηκε με τον τίτλο του Διδάκτορος της Φιλοσοφίας (PhD) του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης. Είχε σαν δασκάλους τους διάσημους για την εποχή τους Sidney Truelove, Sir Francis Avery Jones, Leslie Witts και John Lennard-Jones.

Μετά την επιστροφή του στην Ελλάδα, εργάστηκε αρχικά στο Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός» και στην Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, έχοντας σαν δάσκαλο τον Καθηγητή Γεώργιο Μερικά. Ακολούθως εξελέγη Υφηγητής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και το διάστημα 1977-1985 διετέλεσε Διευθυντής της Α΄ Γαστρεντερολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός».

Επηρεασμένος και εμπνευσμένος από τους δασκάλους του και ιδιαίτερα τον Sidney Truelove, που είχε στενό δεσμό μαζί του και κοινές φιλοσοφικές ανησυχίες, ανέπτυξε ιδιαίτερα πρωτοποριακή για τον Ελληνικό χώρο κλινική και ερευνητική δραστηριότητα για τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις εντερικές νόσους ή ΙΦΕΝ όπως τις έλεγε.

Σημαντικό επίσης ήταν το έργο που έκανε πάνω στην Ανοσολογία του Πεπτικού σε συνεργασία με την καθηγήτρια Ιωάννα Οικονομίδου. Ιδιαίτερα οι εργασίες τους στην νόσο βαρέων αλύσεων (a heavy chain disease) και το Μεσογειακό Λέμφωμα ήταν παγκόσμιας απήχησης.

Οργάνωσε σημαντικό και μοναδικό για την εποχή του ενδοσκοπικό τμήμα στο Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός» σε συνεργασία με τους Αναστάσιο Εμμανουηλίδη και Χρήστο Παπαδημητρίου.

Είχε πρωταγωνιστικό ρόλο στην Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρεία, της οποίας ήταν Πρόεδρος κατά τα έτη 1981 και 1982. Διετέλεσε επίσης Πρόεδρος του 8^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Γαστρεντερολογίας που έγινε με μεγάλη επιτυχία στο Ηράκλειο Κρήτης το 1985.

Το 1985 εξελέγη Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης και το διάστημα 1990-1998 διετέλεσε Διευθυντής της Γαστρεντερολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Ήταν από τους σημαντικότερους πρωτεργάτες και στυλοβάτες στην οργάνωση στα πρώτα δύσκολα βήματα τόσο της Ιατρικής Κρήτης όσο και του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Το 2003 ανακηρύχθηκε ομότιμος καθηγητής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης.

Κατά την διαδρομή του αυτή τόσο στην Αθήνα όσο και στη Κρήτη είχε την αναγνώριση από όλους τους συνεργάτες του ότι ήταν εξαιρετικός δάσκαλος και εμπνευστής - υποστηρικτής ιδιαίτερα των νεωτέρων ιατρών. Σημαντικά επίσης χαρακτηριστικά της προσωπικότητας του ήταν η ιατροφιλοσοφική σκέψη καθώς και η εξωστρέφεια με σημαντικές διεθνείς συνεργασίες. Το 1989 ίδρυσε την Μεσογειακή Ιατρική Εταιρεία, της οποίας ήταν Πρόεδρος. Επίσης ήταν από τους πρωτεργάτες της Ευρωπαϊκής ομάδας μελέτης των ΙΦΕΝ EC-IBD που αργότερα εξελίχθηκε στην σημερινή ECCO.

Δημοσίευσε πάνω από 200 κλινικές και ερευνητικές εργασίες για θέματα παθήσεων του πεπτικού συστήματος σε Ελληνικά και διεθνή περιοδικά. Συνέγραψε επίσης αρκετά ιατρικά συγγράμματα με πιο σημαντικά τα «Εισαγωγή στην Κλινική Ιατρική» με τον καθηγητή Θεόδωρο Μουντοκαλάκη, «Η ανοσολογία των εντεροπαθειών» με την καθηγήτρια Ιωάννα Οικονομίδου, καθώς και το βιβλίο του με τίτλο «Κολίτιδες και «Κολίτιδες»» που είχε σημαντική απήχηση στην Ελληνική Γαστρεντερολογική κοινότητα και ιδιαίτερα σε αυτούς που ασχολούνται με τις παθήσεις του εντέρου.

Τα τελευταία χρόνια ασχολήθηκε με τη συγγραφή αρκετών βιβλίων σχετικών με την ιστορία της Κρήτης («Ο γιος της Ζαχαρένιας», «Οι παλαιοί Ανωγειανοί», «Πάτρικ Λη Φέρμορ, ο τελευταίος ήρωας της Αγγλίας», «Ο γέρο-Κούντης» και «Ευμενία: Βίος και Πολιτεία της Κρητικής Σουλτάνας Ευμενίας Βεργίτη»).

Ήταν για 65 χρόνια παντρεμένος με την Μαίρη Παπαστεφανάκη και πατέρας πέντε παιδιών.

Ο Ορέστης Μανούσος είχε μια λαμπρή διαδρομή, η οποία άφησε ανεξίτηλο το αποτύπωμά της, με την ανεκτίμητη προσφορά του στην Ιατρική και την κοινωνία. Για όλους που είχαν την τύχη να συνεργαστούν μαζί του θα συνεχίσει να είναι ένας φωτεινός φάρος και πηγή έμπνευσης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: STELARA 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ustekinumab σε 26 ml (5 mg/ml). Το ustekinumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντισώμα έναντι της ιντερλευκίνης (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κυτταρική γραμμή μυελώματος ποντικών με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Νόσος του Crohn: Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφανίσαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες. Ελκώδης κολίτιδα: Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή ελκώδη κολίτιδα, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες. **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Ληνλασιμότητα: Προκειμένου να βελτιωθεί η ληνλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. Λοιμώξεις: Το ustekinumab μπορεί δυνητικά να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λάμβαναν STELARA (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του STELARA σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Πριν από την έναρξη της θεραπείας με STELARA, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από φυματίωση. Το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Η θεραπεία της λανθάνουσας φυματίωσης πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση του STELARA. Το ενδοχόμενο θεραπεία κατά της φυματίωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του STELARA σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν STELARA πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργού φυματίωσης κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας. Πρέπει να γίνει υπόδειξη στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και το STELARA δεν πρέπει να χορηγηθεί μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη. Κακοήθειες: Τα ανοσοκατασταλτικά όπως το ustekinumab αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι ασθενείς που λάβαναν STELARA στα πλαίσια κλινικών μελετών ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη του STELARA. Συνεπώς, πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση του STELARA στους ασθενείς αυτούς. Όλοι οι ασθενείς, ιδίως όσοι είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό μακροχρόνιας λήψης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή όσοι έχουν ιστορικό φωτοθεραπείας (PUVA), πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαίσθησης: Συστηματικές: Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησης κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, σε μερικές περιπτώσεις αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Έχουν εμφανιστεί αναφυλαξία και αγγειοοίδημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαίσθησης, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση του STELARA (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Αναπνευστικές: Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελίτιδας, ηωσινοφιλικής πνευμονίας και μη λοιμώδους οργανωτικής πνευμονίας κατά τη χρήση του ustekinumab κατά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλάμβαναν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διηθήσεις μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκδηλώσεις περιλάμβαναν αναπνευστική ανεπάρκεια και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτίωση αναφέρθηκε μετά τη διακοπή του ustekinumab και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που η πιθανότητα λοίμωξης έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε το ustekinumab και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Εμβολιασμοί: Συνιστάται να μη συγχρησιμοποιούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Βακίλλος της Calmette και Guérin (BCG)) με το STELARA. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα λάβει εμβόλια με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δευτερογενή μέθοδο λοίμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λάμβαναν STELARA. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με το STELARA πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξαναρχιστεί τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογραφούμενοι ιατροί πρέπει να συμβουλευτούν την Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφόρηση και οδηγίες σχετική με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό. Οι ασθενείς που λαμβάνουν STELARA μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανιστικά εμβόλια ή μη ζώντα εμβόλια. Η μακροχρόνια θεραπεία με STELARA δεν καταστέλλει τη χημική ανοσολογική απόκριση στο πολυσυγκριτικό εμβόλιο για τον πνευμονοκόκκο ή το εμβόλιο για τον τέτανο. Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία: Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φώτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν ωνόησε να επηρεάσει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και του STELARA ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά. Ανοσοθεραπεία: Το STELARA δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για αλλεργία. Δεν είναι γνωστό εάν το STELARA μπορεί να επηρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία. **Σοβαρές δερματοπάθειες:** Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποβολιδωτική δερματίτιδα μετά από θεραπεία με ustekinumab (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ενδέχεται να αναπτύξουν ευρυθερμική ψωρίαση στα πλαίσια της φυσικής πορείας του νοσημάτων τους. Τα συμπτώματα της ευρυθερμικής ψωρίασης ενδέχεται να μην διακρίνονται κλινικά από την αποβολιδωτική δερματίτιδα. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι γιατροί θα πρέπει να επαγρυπνούν για συμπτώματα ευρυθερμικής ψωρίασης ή αποβολιδωτικής δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπεία. Το STELARA θα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει ύποπια αντίδραση στο φάρμακο. Ειδικό πληθυσμίο: Ηλικιωμένοι (> 65 ετών): Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν STELARA, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς σε κλινικές μελέτες στις συγκεκριμένες ενδείξεις, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν ήταν επαρκής ώστε να καθοριστούν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρινόμενοι διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Λόγω της υψηλότερης επίπτωσης λοιμώξεων γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους. Περιοζόμενο σε νάτριο: Το STELARA περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο». Ωστόσο, το STELARA αραιώνεται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου προς έγχυση 9 mg/ml (0,9%). Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη προκειμένου για ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνυψη του προφίλ ασφάλειας: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 5%) στις ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες με το ustekinumab ήταν ρινοφαρυγγίτιδα και κεφαλαλγία. Οι περισσότερες από αυτές θεωρήθηκαν ήπιες και δεν επέβαλαν τη διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί για το STELARA είναι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησης συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο για ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πλάκα: Τα δεδομένα ασφαλείας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση ενήλικων στο ustekinumab σε 14 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 6.709 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, 1.749 με νόσο του Crohn και 825 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στο STELARA στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για τουλάχιστον 6 μήνες ή 1 έτος (4.577 και 3.253 ασθενείς, αντίστοιχώς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα) και έκθεση για τουλάχιστον 4 ή 5 έτη (1.482 και 838 ασθενείς με ψωρίαση, αντίστοιχώς). Ο Πίνακας 2 παρέχει έναν κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα σε ενήλικες, καθώς επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές (> 1/10), Συχνές (> 1/100 έως < 1/100), Όχι συχνές (> 1/1.000 έως < 1/100), Σπάνιες < 1/10.000 έως < 1/10.000), Πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2 Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα εμφάνισης: Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές: Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έρπης ζωστήρ, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, αιδοιοκολική μυκητική λοίμωξη

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαίσθησης (συμπεριλαμβανομένων εξανθημάτων, κνίδωσης) Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησης (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία Όχι συχνές: Παράλυση προσωπικού νεύρου
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές: Στοματοφαρυγγικό άλγος Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση Σπάνιες: Αλλεργική κυψελίτιδα, ηωσινοφιλική πνευμονία Πολύ σπάνιες: Οργανωτική πνευμονία*
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Κνησμός Όχι συχνές: Φλυκταινώδης ψωρίαση, αποβολιδωση δέρματος, ακμή Σπάνιες: Αποβολιδωτική δερματίτιδα, αγγειίτιδα από υπερευαίσθηση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές: Οσφυαλγία, μυαλγία, αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές: Κόπωση, ερυθμία στη θέση ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης Όχι συχνές: Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αιμορραγίας, αιματώματος, σκληρυνσης, οίδηματος και κνησμού), εξασθένιση
*Βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση, Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαίσθησης.	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Λοιμώξεις: Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, τα ποσοστά λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ustekinumab και εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο αυτών των κλινικών μελετών, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,36 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και 1,34 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (30 σοβαρές λοιμώξεις σε 930 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (15 σοβαρές λοιμώξεις σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης) (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.581 ανθρωποέτη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,91 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (199 σοβαρές λοιμώξεις σε 11.581 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιλάμβαναν πνευμονία, απόστημα του πρωκτού, κυτταρίτιδα, εκκολυμμάτιδα, γαστρεντερίτιδα και ιογενείς λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση που παράλληλα λάμβαναν αγωγή με ισονιαζίδη δεν ανέπτυξαν φυματίωση. **Κακοήθειες:** Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η επίπτωση κακοήθειας, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,11 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (1 ασθενής σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,23 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,43 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (4 ασθενείς σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,46 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 433 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.561 ανθρωποέτη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 62 ασθενείς σε 11.561 ανθρωποέτη παρακολούθησης (επίπτωση 0,54 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab). Η επίπτωση κακοήθειας που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο ηπλικό επίπτωσος: 0,93 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,71, 1,20], προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προστάτη, ορθοκολικός καρκίνος, μελάνωμα και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab (56 ασθενείς σε 11.545 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με βασικοκυτταρικό έναντι αναθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (3:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Αντιδράσεις υπερευαίσθησης και αντιδράσεις στην έγχυση:** Στις μελέτες επαγωγής με ενδοφλέβια χορήγηση για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, δεν αναφέρθηκαν επείσασια αναφυλαξία ή άλλες σοβαρές αντιδράσεις στην έγχυση μετά από την εφάπαξ ενδοφλέβια δόση. Σε αυτές τις μελέτες, 2,2% από τους 785 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και 1,9% από τους 790 ασθενείς που έλαβαν τη συνιωμιωμένη δόση ustekinumab ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες συνέβησαν στη διάρκεια της έγχυσης ή εντός μίας ώρας από αυτήν. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκα: Η ασφάλεια του ustekinumab έχει μελετηθεί σε δύο φάσες 3 μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκα. Η πρώτη διεξήχθη σε 110 ασθενείς 12-17 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 60 εβδομάδες και η δεύτερη μελέτη διεξήχθη σε 44 ασθενείς 6 έως 11 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 56 εβδομάδες. Σε γενικές γραμμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε αυτές τις δύο μελέτες με δεδομένα για την ασφάλεια έως 1 έτους ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκα. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον, η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεταγείων 284, GR-15562 Κολαράς, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **ΚΑΤΟΣΧΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/08/494/005. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιανουαρίου 2009. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Σεπτεμβρίου 2013. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΜΕΝΟΥ:** 9 Μαρτίου 2021. Λεπτομέρεις πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΔΕΞΗΣ:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ / ΤΙΜΗ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
C/S.SOLIN 130MG/26 ML VIAL (5MG/ML)	BT x 1 VIAL x 26ML	2009,02€	2439,56€

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 8090000.

Το εξώφυλλο από μέσα



Όταν οι φίλοι της ΕΠΕΓΕ μου ανέθεσαν να δημιουργήσω την αφίσσα της 18ης πανελλήνιας επιστημονικής εκδήλωσης με θέμα «πλάνες και λάθη στη γαστρεντερολογία», η ιστορία του γνωστού σκαντζόχοιρου αναδύθηκε ακαριαία.

Ίσως γιατί εδώ η πλάνη και το λάθος αντιμετωπίζονται με συμπάθεια χαμόγελο και αισιοδοξία, ότι δηλαδή δεν έχει γίνει κάποιο μη αναστρέψιμο κακό.

Ας κρατήσουμε αυτό το τελευταίο και ας προχωρήσουμε με αισιοδοξία κι εμείς.

Μίλτος Σκούρας



Pariet[®]
rabeprazole



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: PARIET 20 mg γαστροανθεκτικό δισκίο. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** 20 mg νατριούχου ραβεπραζόλης που αντιστοιχούν σε 18,85 mg ραβεπραζόλης. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Γαστροανθεκτικό δισκίο. Κίτρινο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, αμφίκυρτο δισκίο, που έχει στη μία πλευρά εκτυπωμένη την ένδειξη «E243». **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag Φαρμακευτική ΑΕΒΕ, Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Αθήνα **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 32473/08.04.2014 **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 25 Απριλίου 2018 **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

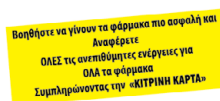
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Λιανική Τιμή	Νοσοκομειακή Τιμή
20 mg / TAB	BT x 14	5,33 €	3,37 €
20 mg / TAB	BT x 28	9,69 €	6,11 €

Πριν τη συνταγογράφηση παρακαλούμε συμβουλευθείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος PARIET[®]



Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:
JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr
CP131922



Προώθηση και Διανομή από τη:

BIANEX Α.Ε.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX Α.Ε. - Έδρα : οδός Τατοΐου, 18^ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας
146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία
Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573
E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμνου 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης
Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000