

ενδοσκοπήσεις

Το περιοδικό της Ένωσης Γαστρεντερολόγων (ΕΠ.Ε.Γ.Ε) | Ιανουάριος - Φεβρουάριος - Μάρτιος 2023 | Τεύχος

63

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

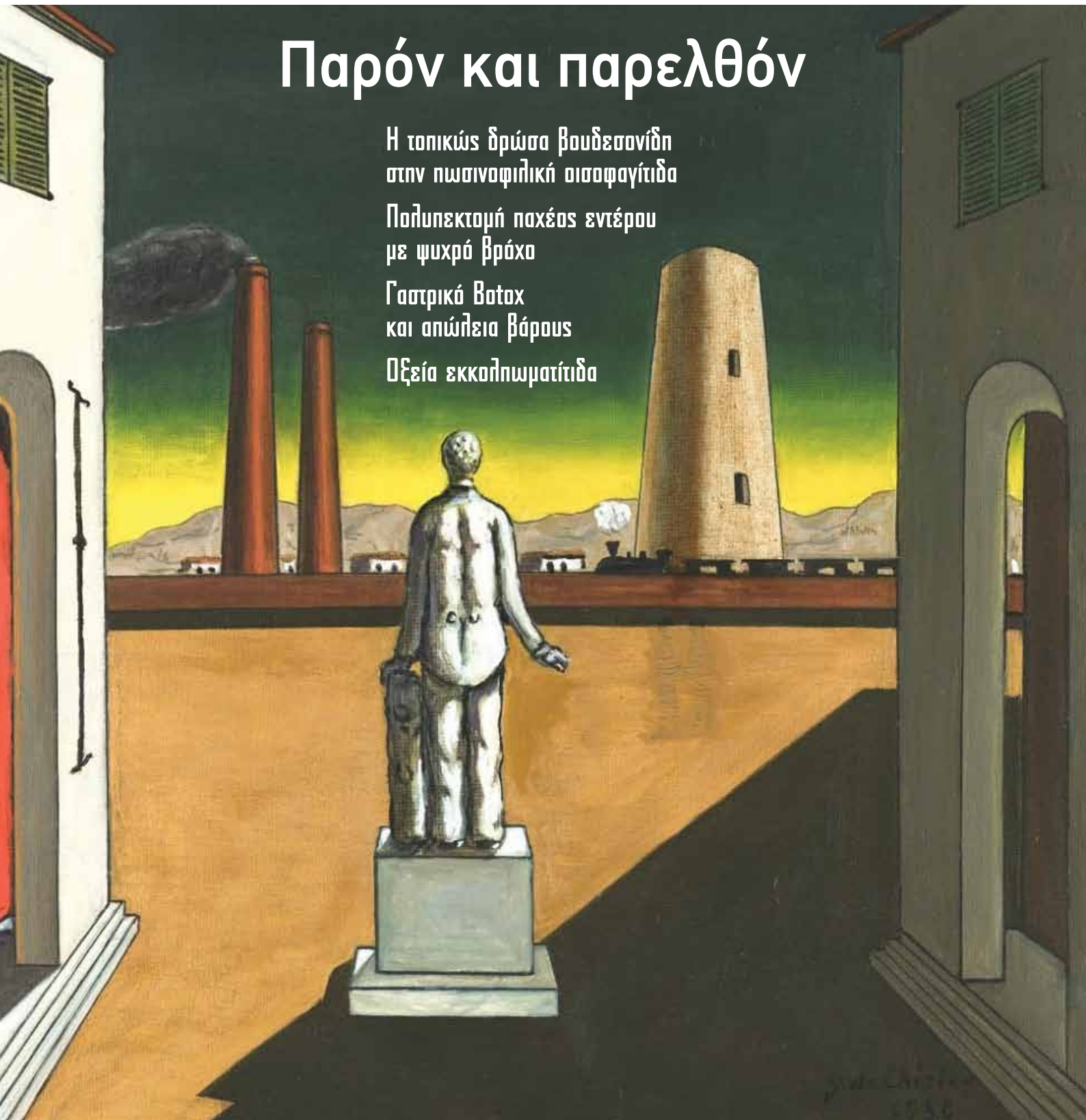
Παρόν και παρελθόν

Η τοπικώς δρώσα βουδεσσανίδα
στην πωσινοφιλική οισοφαγίτιδα

Ποθυπεκτομή παχέως εντέρου
με ψυχρό βρόχο

Γαστρικό Βοτοχ
και απώλεια βάρους

Οξεία εκκολληματίτιδα



Salofalk^{1g}

Mesalazine

Δισκία

Γαστροανθεκτικά



03.2022/SALOFALK TABS 1GR/ADV/01

• INFORMAL Adv.

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

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ κατόπιν αιτήσεως

 **Galenica α.ε.**

Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64 • **Επιστημονικό Τμήμα:** Τηλ.: 210 5281731
• **Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης:** Τηλ.: 210 5281805 • www.galenica.gr



Λ.Τ.: 80,35€

Περιεχόμενα



ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ 2 ΧΑΡΜΟΥΛΥΠΗ	
ΝΕΑ ΚΑΙ ΕΠΙΚΑΙΡΑ 4 ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.	
ΠΡΟΣΩΠΟ ΜΕ ΠΡΟΣΩΠΟ 5 ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ ΜΕ ΤΟΝ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟ Κ. ΔΗΜΗΤΡΙΟ ΤΖΙΛΒΕ	
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ ΘΕΜΑ 11 ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ BARRETT. ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ: CASE REPORT	
ΚΛΙΝΙΚΟ ΘΕΜΑ 18 ΟΞΕΙΑ ΕΚΚΟΛΠΩΜΑΤΙΤΙΔΑ	
Η ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ 22 ΣΥΝΟΜΙΛΩΝΤΑΣ ΜΕ ΤΟ CHATGPT...	
HOW TO DO IT 23 ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΒΟΤΟΧ: Η ΝΕΑ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ	
ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ 27 ΕΚ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΤΟΠΙΚΩΣ ΔΡΩΣΑ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗΣ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑΣ	
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ 31 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΪΦΝΕ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΟΠΩΣΗΣ, ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ	
ΦΙΛΟΞΕΝΟΥΜΕΝΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ 36 LASER ΑΙΜΟΡΡΟΪΔΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	
ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 41 ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ (1876-1931)	
ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΘΕΜΑ 46 ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΥ (OFF LABEL DRUG USE)	
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ 55 ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ ΠΟΛΥΠΟΔΩΝ ΠΑΧΕΩΣ ΕΝΤΕΡΟΥ > 5MM ΜΕ «ΨΥΧΡΟ» ΒΡΟΧΟ. ΕΤΟΙΜΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ;	

Ιδιοκτήτης:

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

Εκδότης & Υπεύθυνος

παρά τω νόμω:

Πρόεδρος ΕΠ.Ε.Γ.Ε.: Σπυρίδων Γούλας

Έδρα:

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

Διευθυντής Σύνταξης:

Νικόλαος Μαργέτης

Συντακτική Επιτροπή:

Σπυρίδων Γούλας
Αλέξανδρος Κωφοκώτσιος
Γιώργος Τζιάτζιος
Παρασκευάς Γκολφάκης
Χάρης Τσιώνης
Σπύρος Βρακάς
Αθανάσιος Σιούλας

Δ.Σ. ΕΠΕΓΕ:

Πρόεδρος: Σπυρίδων Γούλας
Αντιπρόεδρος: Αλέξανδρος Κωφοκώτσιος
Γεν. Γραμματέας: Ηλίας Γρίβας
Ειδ. Γραμματέας: Παρασκευή Πολύζου
Ταμίας: Γιώργος Τζιάτζιος
Μέλη: Δημήτριος Δανδάκης,
Νικόλαος Μαργέτης
Νομική Σύμβουλος: Άννα Τσίτουρα
Γραμματεία: Μαρία Γενναδοπούλου

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.



Άρθρο Σύνταξης

Νικόλαος Γ. Μαργέτης, Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής Σύνταξης

Χαρμολύπη

“... η λύπη υμών εις χαράν γενήσεται...”

Ιωάννη, ιστ΄, 20

Αξιότιμοι Συνάδελφοι,

Η εναρκτήρια συνάντησή μας για το 2023 συμπίπτει με την αλλαγή στις συνθήκες επαγγελματικής δραστηριότητας των ιατρών, όπως αυτές θεσμοθετήθηκαν λίαν προσφάτως σε επίπεδο νομοθεσίας (ΦΕΚ 225, Νόμος 4999/2022). Η δυνατότητα άσκησης ιδιωτικού έργου από τους ιατρούς του ΕΣΥ έγινε χωρίς διαβούλευση με τον ιατρικό κόσμο, επισείοντας τον κίνδυνο υπονόμευσης του ΕΣΥ και εγκαθιστώντας ενδιαίτημα αθέμιτου και ιδιότυπου ανταγωνισμού μεταξύ των ιατρών του ΕΣΥ και των ιδιωτών. Πράγματι, η δυνατότητα χρήσης των υπηρεσιών του ΕΣΥ από τους ιδιώτες ιατρούς εκ παραλλήλου με το ιδιωτικό τους έργο προβλέπεται στην περίπτωση που συντρέχουν σπανιότατες συγκυρίες (όπως σε περιπτώσεις άγονων περιοχών ή σε προκήρυξη θέσεων άγονων ειδικοτήτων) · ταυτοχρόνως, σε ευθεία αντίθεση, η παράλληλη άσκηση ιδιωτικής ιατρικής από τους ιατρούς του ΕΣΥ καθίσταται ανεμπόδιστη. Η εν λόγω δυσαρμονία γεννά ερωτήματα και σωρεύει στρεβλώσεις. Αναφορικά με τους ειδικευόμενους ιατρούς, ο καθορισμός ομάδων νοσοκομείων και θέσεων ιατρών για την απόκτηση της ειδικότητας (αντικείμενο του άρθρου 16 του ίδιου νόμου) θα αποτελούσε ευκαία μεταρρύθμιση, εάν αρθρωνόταν αρμονικά από κεντρικό φορέα και εφόσον εξυπηρετούσε όχι μόνο την αδήριτη ανάγκη του υποστελεχωμένου ΕΣΥ για εύρυθμη λειτουργία, αλλά -κυρίως- τα οράματα του ιατρού για μία απαρτιωμένη εξειδίκευση. Πέραν της αβεληνίας της Πολιτείας, η ειδικότητά μας πλήττεται επιπλέον από την οικονομική “πολιτική” που εφαρμόζουν οι ιδιωτικές τριτοβάθμιες δομές υγείας για τις ενδοσκοπικές πράξεις. Στο βαθμό που οι αμοιβές των ενδοσκοπήσεων καθορίζονται από τις ασφαλιστικές εταιρείες και παραμένουν διαχρονικά πενιχρές, απάδουν - στην πλειονότητά τους - από την αξιοπρέπεια του ιατρικού έργου και δεν προσδίδουν την δέουσα αξία στην ευθύνη που αναλαμβάνει ο γαστρεντερολόγος με την επιτέλεσή τους.

Η εύλογη ανησυχία των γαστρεντερολόγων αντηχεί ειρωνικά στα ώτα της οργισμένης, θλιμμένης και εμβρόντητης Ελληνικής κοινωνίας, η οποία πενθεί τους συνανθρώπους της που έχασαν τη ζωή τους με τόσο φρικτό, βίαιο και άδικο θάνατο στο πρόσφατο τραγικό σιδηροδρομικό δυστύχημα. Η οδύνη ξεχειλίζει και εντός του ιατρικού σώματος. Η θλίψη, εν τούτοις, δεν αρμόζει να οδηγεί ούτε σε καθήλωση ούτε σε ραθυμία. Οι ιατροί ήταν οι πρώτοι που συνέτρεξαν με ζήλο και αυταπάνηση τα θύματα της τραγωδίας και κατατάσσονται δικαιωματικά στους συντελεστές της νίκης, στη μάχη που δόθηκε για να κρατηθούν στη ζωή οι τραυματίες. Εκτός από την άμεση αυτοστρατολόγησή τους στην εκάστοτε αναφυόμενη κρίση, οι Έλληνες ιατροί δεν λησμονούν πως οι τραγωδίες και οι συμφορές που πλήττουν τον Ελληνικό πληθυσμό δεν αναιρούν την ευαλωτότητά του στις νόσους, συχνές και σπάνιες. Οι Έλληνες ιατροί επιδρασιεύουν την προσφορά τους με σθένος και ενσυναίσθηση, γνωρίζοντας πως η παραμονή τους στις επάλξεις του καθήκοντος κατά τις δύσκολες ώρες σημαίνει να συνεχίζουν - από **όποια** θέση κι αν ασκούν το λειτούργημά τους- να συνδράμουν τον πάσχοντα συμπολίτη με αφοσίωση, ανεξάρτητα από την πάθησή του, ανεξάρτητα από το σύμπτωμα που τον ταλαιπωρεί.

Μέσα στο βουβό τοπίο, είναι απολύτως αναγκαίο να διαφυλάξουμε την συλλογική μας μνήμη. Να μην παρδώσουμε στην λήθη τα τραγικά γεγονότα, αλλά να τα ενθυμούμαστε με σκεπτικισμό, με σκοπό την ολοκληρωτική μελλοντική αποτροπή τους - των ιδίων και αρκετών άλλων, συναφών ή μη. Να εγγράψουμε το απεχθές παρελ-

Άρθρο Σύνταξης



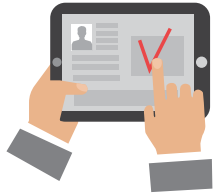
θόν στο λογιστικό μέρος της ψυχής μας ως οικείο · σε αντίστιξη, στο θυμοειδές και το βουλητικό τμήμα της ως αποτρόπαιο. Να ζούμε το μέλλον, διδασκόμενοι από το παρελθόν και διαμορφώνοντας το ατελείωτο παρόν, όπως ιχνογραφείται εύστοχα στο κείμενο που συνοδεύει το εξώφυλλο του τεύχους. Να μην αλλοιωθούμε σε τέτοιο βαθμό, ώστε να βαυκαλιζόμαστε πως θα προστατευθούμε διά του μιθριδατισμού : δεν εξοικειωνόμαστε με τα ειδεχθή ή τα δηλητηριώδη συμβάντα, δεν τα δικαιολογούμε, δεν τα παραγράφουμε από την συνείδησή μας. Τουναντίον, η στάση μας απέναντι σε αυτά οφείλει να διαπνέεται από την σφοδρή επιθυμία για αλλαγές εκ θεμελίων και από βάσιμη αισιοδοξία για την επίτευξη της πολυπόθητης νεωτερικότητας. Για άλλη μία φορά, η Ελλάδα θα ξαναγεννηθεί μέσα από τα ερείπιά της, όπως ο φοίνικας. Οι σκαπανείς της αναγέννησης θα αποδειχθούν οι πνευματικοί άνθρωποι, μεταξύ των οποίων δεσπόζουσα θέση κατέχουν οι ιατροί. Σταθερά προσανατολισμένοι στην κορυφή, οι Έλληνες ιατροί θα συνεχίσουν να προσφέρουν επάξια τις πολύτιμες υπηρεσίες τους στους ασθενείς τους, παρά τις αντίξοες συνθήκες και σε πείσμα των εδραιωμένων αγκυλώσεων, γραφειοκρατικών και μη.

Τα προσηλωμένα στην πρακτική του γαστρεντερολόγου άρθρα που κοσμούν το τρέχον τεύχος των “ενδοσκοπήσεων” (αντιμετώπιση δυσπλαστικού οισοφάγου Barrett με διαδοχική ενδοσκοπική θεραπεία, η από του στόματος τοπικώς δρώσα βουδεσονίδη στην θεραπεία της πωσινοφιλικής οισοφαγίτιδας, νεότερα δεδομένα για την οξεία εκκολπωματίτιδα, αξιολόγηση συχνών αλλά παραγνωρισμένων εξωεντερικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, η θέση του laser στην χειρουργική θεραπεία της αιμορροϊδοπάθειας) τεκμαίρουν το υψηλότατο επίπεδο της Ελληνικής Ιατρικής. Όπως είχε προαναγγελθεί, στο παρόν τεύχος λαμβάνει το βάπτισμα του πυρός η στήλη «καινοτομίες την ενδοσκόπηση», με σκοπό την ενημέρωση των γαστρεντερολόγων για μερικές από τις εξελίξεις που ενσωματώνονται με κατακλυσμιαίους ρυθμούς στην ειδικότητά μας, μεταμορφώνοντάς την αενάως. Η εν λόγω νεότευκτη στήλη, η άκρως ενδιαφέρουσα συνέντευξη του γαστρεντερολόγου κ. Τζιλβέ, το άρθρο για τον ρόλο του γαστρικού Botox στην επίτευξη απώλειας βάρους, η εισήγηση για την εφαρμογή προηγμένης τεχνητής νοημοσύνης ChatGPT· όλα τα ανωτέρω είναι αψευδείς μάρτυρες πως τόσο οι “ενδοσκοπήσεις” όσο και η Ελληνική Γαστρεντερολογία αντλούν τη δυναμική τους, μεταξύ άλλων, μέσα από τις αναδυόμενες επιστημονικές, τεχνολογικές και ψηφιακές προκλήσεις. Τέλος, το εμπειριστατωμένο και στοχευμένο άρθρο του γαστρεντερολόγου κ. Δρίκου ατενίζει άφοβα και ρεαλιστικά ένα φλέγον θέμα, αυτό για τη συνταγογράφηση εκτός ενδείξεων φαρμάκου, αποτελώντας τροchioδρομικό δείκτη για τη δράση μας στο εν λόγω ζήτημα, με επιθυμητό καταληκτικό σημείο την προαγωγή ακηδεμόνευτου επαγγελματικού προστατευτικού πλαισίου άσκησης της ορθής Ιατρικής. Ευχαριστώ ιδιαίτερα όλους τους συναδέλφους-συγγραφείς για την κατάθεση του περισσεύματος της ψυχής τους και για την αφιέρωση του υστερήματος του προσωπικού τους χρόνου στο περιοδικό μας.

Εύχομαι ολόψυχα το Πάσχα του Κυρίου, με το ευφρόσυνο μήνυμά του και με τον σταυροαναστάσιμο χαρακτήρα που, να μας οπλίσει με ισχύ να διαχειρισθούμε επωφελώς τις συνθήκες που μας λυπούν, να μας δώσει το κίνητρο να τις αλλάξουμε στο μέτρο του εφικτού, να μας χαρίσει το έναυσμα να διαβούμε από τη δυσθυμία στην αρμονή και να μας ωθήσει να εργασθούμε άοκνα και πραγματιστικά για να ανατείλει ένα πιο ελπιδοφόρο μέλλον.

Καλή Ανάσταση !!!

Χρόνια Πολλά !!!



Νέα & Επίκαιρα

ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.

Ηλίας Γρίβας, Γαστρεντερολόγος, Μαρούσι

Σήμερα, Τρίτη 21-02-2023, έλαβε χώρα η διά ζώσης συνεδρίαση του Διοικητικού Συμβουλίου της ΕΠ.Ε.Γ.Ε., όπου συζητήθηκαν τα εξής θέματα κι ελήφθησαν οι ακόλουθες σχετικές αποφάσεις:

- 1.** Ορισμός Προέδρου τού νέου Συνεδρίου της ΕΠ.Ε.Γ.Ε.: Πρόεδρος ορίστηκε ο κ. Μιχάλης Οικονόμου.
- 2.** Προμήθεια φαινανύλης: μέχρι να μπει στη λίστα της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης η εν λόγω ουσία, συνιστάται η προμήθειά της με δίγραμμη χειρόγραφη συνταγή. Παράλληλα, συνεχίζονται οι επαφές με το Υπουργείο Υγείας για τη διευθέτηση του ζητήματος, ενώ αναμένουμε κι επίσημη απάντηση από την προμηθεύτρια εταιρία (DEMO).
- 3.** Ανάγκη εκπαίδευσης των ειδικευόμενων και ειδικευμένων ιατρών στην καταστολή κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης.
- 4.** Ενημέρωση, μέσω του περιοδικού της ΕΠ.Ε.Γ.Ε., περί των SPC των συχνότερα συνταγογραφούμενων φαρμάκων, προς αποφυγή ποινών από τον Ε.Ο.Π.Υ.Υ.
- 5.** Ειδικότερα για την χρήση της ριφαξιμίνης, η συνταγογράφσή της πρέπει να γίνεται με τους κάτωθι κωδικούς ICD10: A04.8, A04.9, K52.8, K52.9, K59.1

Πρόσωπο με πρόσωπο

ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ

Ο Γαστρεντερολόγος κ. **Σπυρίδων Γούλας** συνομιλεί με
τον Γαστρεντερολόγο κ. **Δημήτριο Τζιλβέ**



Σε αυτό το τεύχος πάμε Βόρεια και συγκεκριμένα Θεσσαλονίκη. Προσκεκλημένος μας είναι ο Δημήτρης Τζιλβές, Διευθυντής του Γαστρεντερολογικού Τμήματος του Θεαγένειου Ογκολογικού Νοσοκομείου. Ο Δημήτρης εκτός από έμπειρος Γαστρεντερολόγος με μακρά θητεία και προσφορά στο Δημόσιο Σύστημα Υγείας είναι και ο οικοδεσπότης του επόμενου Πανελλήνιου Συνεδρίου Γαστρεντερολογίας.



Ο Δημήτριος Τζιλβές είναι πτυχιούχος της Οδοντιατρικής και Ιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Εκπαιδεύτηκε στην Παθολογία στο Νοσοκομείο Βέροιας και στη Γαστρεντερολογία στο Νοσοκομείο Παπανικολάου. Με-

τεκπαιδεύτηκε στη Μεγάλη Βρετανία και μετά τη λήψη της ειδικότητας στη Γαλλία στην Ενδοσκοπική Υπερηχοτομογραφία στη Μονάδα Ενδοσκοπήσεων του Nouvel Hopital Civil, Strasbourg Prof M Doffoel & D Coumaros.

Είναι κάτοχος διπλώματος στην Ενδοσκοπική Υπερηχοτομογραφία της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Μασσαλίας, κάτοχος διδακτορικού τίτλου του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου και Μεταπτυχιακού Διπλώματος στη Διοίκηση Μονάδων Υγείας του Ελληνικού Ανοικτού Πανεπιστημίου.

Εργάστηκε αρχικά σαν επιμελητής Β' στο Νοσοκομείο Βέροιας και στη συνέχεια στο Νοσοκομείο Θεαγένειο σαν Επιμελητής Β', Α' και Διευθυντής από το 2013 μέχρι σήμερα.

Έχει θητεύσει στο ΔΣ της ΕΓΕ (2007-09) και (2014-16) και στην Τριμελή Επιτροπή του Τμήματος Βορείου Ελλάδος της ΕΓΕ (2002-10) και (2013-15).

Τον ευχαριστούμε θερμά που ανταποκρίθηκε στην πρόσκληση και μετά από τα βιογραφικά στοιχεία προχωρούμε στον πυρήνα αυτής της συνέντευξης...

Πως επιλέξατε τη Γαστρεντερολογία μέσα από το πλήθος των ιατρικών ειδικοτήτων...

Τελειώνοντας τη Σχολή και αρχίζοντας το Αγροτικό, που εκείνη την εποχή ήταν υποχρεωτικό, έπρεπε να

απαντήσω στο ερώτημα ποια ειδικότητα να επιλέξω. Ήταν ξεκάθαρο μέσα μου ότι δεν με ενδιέφεραν οι χειρουργικές ειδικότητες, ούτε οι εργαστηριακές. Μου άρεσε η άμεση επαφή με τον ασθενή, οπότε το εύρος των επιλογών περιορίστηκε στις παθολογικές ειδικότητες. Κατά τη διάρκεια της κλινικής άσκησης στα τελευταία έτη, με είχε γοητεύσει η Ψυχιατρική και ειδικότερα η ψυχοθεραπεία. Όμως αποκλείστηκε, καθώς έλειπε το στοιχείο της κλινικής επαφής με τον ασθενή. Η Γαστρεντερολογία επιλέχθηκε τελικά, καθώς διαθέτει αυτό το προαπαιτούμενο στοιχείο και συγχρόνως ξεφεύγει από το σπηθασκόπιο ως μόνο εργαλείο εξέτασης του ασθενή, προσφέροντας τη δυνατότητα διαγνωστικής προσέγγισης με την ενδοσκόπηση. Ομολογώ πως δεν μετανόησα ποτέ για την επιλογή μου, έχοντας ως αρχή τη συμβουλή του Διευθυντή μου κατά τη διάρκεια της ειδικότητας της Παθολογίας: «άκουσε τι έχει να σου πει ο ασθενής, άγγιξε τον με την κλινική εξέταση και να είσαι σίγουρος ότι στις περισσότερες περιπτώσεις θα βγάλεις διάγνωση». Αυτή η αρχή, σε συνδυασμό με τη δυνατότητα που προσφέρει η ενδοσκόπηση, έκανε την επαγγελματική μου πορεία να εξακολουθεί να έχει ενδιαφέρον.

Δώστε μας σε λίγες γραμμές την εικόνα της εποχής που κάνατε ειδικότητα με αναφορά στο χώρο, πρόσωπα και συνθήκες...

Για την ειδικότητα της Παθολογίας επέλεξα γενικό Νοσοκομείο επαρχιακής πόλης, συγκεκριμένα της Βέροιας, λόγω της μικρής αναμονής και της κοντινής απόστασης από τη Θεσσαλονίκη. Ήταν εξαιρετική η εμπειρία, με τις καθημερινές γενικές εφημερίες και χωρίς τη συνεχή παρουσία του ειδικού παθολόγου, όπως και την έλλειψη άλλων ειδικοτήτων. Για να κατανοήσουμε το κλίμα της εποχής, αζονικός τομογράφος υπήρχε στη



Πρόσωπο με πρόσωπο

ΣΥΝΝΕΤΕΥΞΗ

Θεσσαλονίκη, όπου διακομίζονταν τα περιστατικά για να υποβληθούν στην εξέταση. Είχα την τύχη να έχω Διευθυντή τον αείμνηστο Γιώργο Μιχαηλίδη, έναν εξαιρετικό κλινικό γιατρό. Στη διάρκεια της ειδικότητας ήρθα σε επαφή και με εκείνο το οποίο θα με ακολουθούσε στη μετέπειτα επαγγελματική μου ζωή: τις ενδοσκοπήσεις. Στο Νοσοκομείο της Βέροιας εργαζόταν ο Θανάσης Γεωργιάδης, από τους πρώτους ειδικούς γαστρεντερολόγους και για μένα ο πρώτος δάσκαλος στην ειδικότητα, τον οποίο βοηθούσα στις γαστροσκοπήσεις και στα εξωτερικά ιατρεία.

Τα χρόνια της εκπαίδευσης στη Γαστρεντερολογία ήμουν στη Γαστρεντερολογική Κλινική του Νοσοκομείου Γ. Παπανικολάου, η οποία βρισκόταν στα πρώτα χρόνια λειτουργίας της και εκπαιδευε τρεις γιατρούς. Ανήκα στη δεύτερη σειρά ειδικευόμενων της Κλινικής, που λειτουργούσε με Διευθυντή τον αείμνηστο Γιώργο Κητή και Επιμελητή τον Γιώργο Κοκοζίδη. Άλλη μια εξαιρετική και χρήσιμη εμπειρία καθώς, με την έλλειψη ειδικών και τις απαιτήσεις της καθημερινής δουλειάς, μας έβαζε σε υποχρεώσεις και καθήκοντα κάπου μεταξύ ειδικευόμενου και ειδικού. Ήταν η εποχή των ινοπτικών ενδοσκοπίων, με το εξάρτημα του συμπαρατηρητή για τους ειδικευόμενους και τα δύσκαμπτα και μικρού μήκους κολοσκόπια. Οι τρεις θέσεις ειδικευόμενων μετά από ένα χρόνο περίπου έγιναν έξι και αυτό μου προσέφερε τη μεγάλη ευκαιρία, και με τη συναίνεση του Γιώργου Κητή, να εργασθώ για έξι μήνες σε νοσοκομείο της Μεγάλης Βρετανίας. Εκεί ανοίχθηκε ένας καινούργιος κόσμος, στον οποίο ανακάλυψα ότι όσα γνώριζα από τα βιβλία, συμβαίνουν και στην πραγματική ζωή! Ανάμεσα στις καινούργιες εμπειρίες μου, εκτός από αυτές που αφορούσαν στις ενδοσκοπικές τεχνικές και στον τρόπο λειτουργίας με βάση κανόνες και πρωτόκολλα, που ίσχυαν και ακολουθούνταν από όλους, ήταν και το βίωμα του να πηγαίνεις άγνωστος σε ένα χώρο και η αρχική αντιμετώπιση με δυσπιστία, σταδιακά να αντικαθίσταται με την αποδοχή, την ισότιμη συμμετοχή στην καθημερινότητα και στο τέλος τη λύπη για την αναχώρηση. Αυτό επίσης που αποκόμισα από την εξάμηνη εργασία στο Royal Hull

Infirmery ήταν ο σεβασμός στα δικαιώματα του ασθενή, προσπατούμενο στοιχείο, καθώς και η συνεργασία με συναδέλφους ασχέτως της προσωπικής σχέσης.

Σαν ειδικευμένος γιατί επιλέξατε να εργαστείτε στο ΕΣΥ;

Μετά το τέλος της ειδικότητας και μια αποτυχημένη (όχι από δική μου υπαιτιότητα) προσπάθεια για μετακίνηση στο εξωτερικό, εργάσθηκα ως ιδιώτης για διάστημα μικρότερο των δύο χρόνων, αναζητώντας συγχρόνως προκήρυξη θέσης στο ΕΣΥ. Η πρώτη μου θέση ήταν στο Νοσοκομείο Βέροιας (γνωστό μέρος από παλιά), ως Επιμελητής Β'. Αξιοποίησα την έως τότε επαγγελματική εμπειρία, με αποτέλεσμα να σταματήσουν περιστατικά να παραπέμπονται στη Θεσσαλονίκη από την Ημαθία και τους όμορους νομούς. Ακολούθησε η παραίτηση μου μετά από 21 μήνες για να διεκδικήσω θέση που προκηρύχθηκε στο Α.Ν.Θ. Θεαγένειο. Μετά από 7 μήνες ανεργίας, τον Ιούλιο του 2001 άρχισα να εργάζομαι στο Γαστρεντερολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου, όπου και συνεχίζω. Πιστεύω ακράδαντα στις αρχές που διέπουν τη λειτουργία του Εθνικού Συστήματος Υγείας για την ελεύθερη και ισότιμη πρόσβαση όλων στις υπηρεσίες των Δημοσίων Νοσοκομείων. Αυτές οι αρχές με οδήγησαν να επιλέξω να εργασθώ στο ΕΣΥ και καθοδηγούν τη δουλειά μου έως και σήμερα.

Εξακολουθείτε να πιστεύετε ότι ήταν ορθή η επιλογή σας;

Δεν έχω μετανιώσει ποτέ για την αρχική επιλογή μου. Η δουλειά μου ως γιατρός σε Δημόσιο Νοσοκομείο είναι ένα ταξίδι που μου προσέφερε εμπειρίες, ένα ταξίδι «γεμάτο περιπέτειες, γεμάτο γνώσεις». Ήρθα σε επαφή με πολλούς ανθρώπους, από τους οποίους έμαθα τι πρέπει να κάνω, αλλά και το πιο σημαντικό, τι πρέπει να μην κάνω κατά την εκτέλεση των καθηκόντων μου. Μου δόθηκε η ευκαιρία με εκπαιδευτική άδεια, να εργασθώ για ένα χρόνο στο Στρασβούργο, όπου για μια άλλη φορά ένας καινούργιος κόσμος ανοίχθηκε. Είχα την ευκαιρία να γνωρίσω πώς λειτουργεί ένα σύγχρονο Νοσοκομείο και μια Ενδοσκοπική Μονάδα, σχεδιασμένη



και εξοπλισμένη βάσει των πλέον προηγμένων προδιαγραφών και να δουλέψω πλάι στον Dimitri Coumaros, έναν πολυτάλαντο και με μεγάλη εμπειρία επεμβατικό ενδοσκόπο και συγχρόνως έναν εξαιρετικό και ζεστό άνθρωπο. Επιπλέον, η εργασιακή μου εμπειρία επιβεβαίωσε και ενίσχυσε την αντίληψη για την ισότιμη συνεργασία με τη Νοσηλευτική Υπηρεσία.

Θέλω τώρα να μας μεταφέρετε την εικόνα του Τμήματος του οποίου έχετε την επιστημονική ευθύνη στο Θεαγένειο Νοσοκομείο.

Το Γαστρεντερολογικό Τμήμα, με μια ιστορία 36 ετών από την ίδρυσή του και σε συνεχή λειτουργία, προσφέρει τις υπηρεσίες του με βάση τις αρχές που διέπουν τη λειτουργία του ΕΣΥ και έχοντας ως στόχο, αφενός την ικανοποίηση των ασθενών, με συνεχή βελτίωση των προσφερόμενων υπηρεσιών μας, και αφετέρου την εκπαίδευση των νέων συναδέλφων, παρέχοντάς τους τα εφόδια για να γίνονται συνεχώς καλύτεροι. Δουλεύουμε με πνεύμα συνεργασίας, πιστεύουμε ότι ένα Τμήμα δεν πρέπει να μένει στάσιμο, αλλά συνεχώς να εξελίσσεται και να μπολιάζεται με νέο αίμα για να πηγαίνει πιο μπροστά. Ομολογώ πως, στα 22 χρόνια που εργάζομαι στο Τμήμα, είναι εμφανή τα αποτελέσματα αυτής της διαδικασίας της συνεχούς εξέλιξης, η οποία συνεχίζεται και είναι απόρροια ομαδικής προσπάθειας.

Αν σας έλεγα να γράψετε σε λίγες γραμμές τα κύρια προβλήματα και τους τρόπους που θα βελτιώναν την επαγγελματική σας καθημερινότητα...

Ο συνεχώς αυξανόμενος αριθμός των ασθενών τους οποίους καλούμαστε να εξετάσουμε, περιθάλλουμε ή νοσηλεύουμε, χωρίς να μπορούν να αξιολογηθούν οι ανάγκες και οι προτεραιότητές τους, αποτελεί πρόβλημα σχετιζόμενο με την έλλειψη οργανωμένης πρωτοβάθμιας περίθαλψης, η οποία θα λειτουργούσε ως φίλτρο, έτσι ώστε να παραπέμπονται κατά προτεραιότητα οι περιπτώσεις ασθενών που χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης. Ένα σημαντικό, επίσης, θέμα προς επίλυση είναι η επέκταση της Ενδοσκοπικής Μονάδας, ώστε να λειτουργεί κατά το δυνατόν με τις ισχύουσες προδιαγραφές ασφάλειας για

τους ασθενείς και τους εργαζόμενους και να μπορεί να εξυπηρετεί περισσότερους ασθενείς και να αξιοποιεί τον υπάρχοντα εξοπλισμό. Δυστυχώς οι προσπάθειές μας μέχρι στιγμής παραμένουν άκαρπες, καθώς τα κριτήρια των διοικούντων είναι διαφορετικά.

Σας έχει ανατεθεί από την ΕΓΕ το επόμενο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας που θα γίνει τον επόμενο Νοέμβριο στη Θεσσαλονίκη.. Θέλετε να μας μιλήσετε για αυτό;

Θεωρώ ότι είναι ιδιαίτερα τιμητική η πρόταση του Περικλή Τάσσιου και των συναδέλφων του Διοικητικού Συμβουλίου της ΕΓΕ να συνδιοργανώσουμε το 43^ο Πανελλήνιο Συνέδριο στη Θεσσαλονίκη. Τιμητική και για το Γαστρεντερολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου. Οι συνάδελφοί μου με ενθάρρυναν να αποδεχτώ την πρόταση από την πρώτη στιγμή που το πληροφορήθηκα. Η Θεσσαλονίκη ήταν ο τόπος διεξαγωγής του Συνεδρίου τελευταία φορά το 2017. Ευελπιστώ ότι με τη βοήθεια όλων η διοργάνωσή του θα ανταποκριθεί στις απαιτήσεις των συναδέλφων. Θα προσπαθήσουμε αυτό το Συνέδριο να βγει και έξω από τα όρια της ιατρικής κοινότητας, απευθυνόμενο προς το κοινό με δράσεις που θα αφορούν στην ενημέρωση και ευαισθητοποίηση για την πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου. Ραντεβού στη Θεσσαλονίκη, 23-26 Νοεμβρίου, για να απολαύσουμε και τα ωραία ηλιοβασιλέματα του φθινοπώρου...

Πώς κρίνετε την εκπαίδευση στην ειδικότητά μας... έχετε προτάσεις για αλλαγές...

Πιστεύω πως υπάρχουν ανισότητες στην εκπαίδευση, καθώς όλα τα Τμήματα δεν παρέχουν το ίδιο επίπεδο εκπαίδευσης είτε γιατί είναι υποστελεχωμένα, είτε γιατί δεν διαθέτουν τον απαιτούμενο εξοπλισμό. Η κατά καιρούς προτεινόμενη κινητικότητα των ειδικευόμενων, με άσκηση σε διαφορετικά νοσοκομεία, θα βοηθούσε προς αυτή την κατεύθυνση.

Θεωρώ ότι η Γαστρεντερολογία είναι ειδικότητα με απαιτήσεις, τόσο όσον αφορά στις γνώσεις παθολογίας ως βάση της, καθώς και σε βάθος γνώση του αντικείμενου αυτής καθαυτής της ειδικότητας, όσο και στις



Πρόσωπο με πρόσωπο

ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ

δεξιότητες για την εξέλιξη του Γαστρεντερολόγου ως ενδοσκόπου. Πιστεύω πως η θέσπιση εξετάσεων πριν την έναρξη της ειδικότητας θα βοηθούσε σημαντικά στην επιλογή των καταλληλότερων για την ειδικότητα γιατρών και θα απέτρεπε τη φυγή ικανών συναδέλφων στο εξωτερικό λόγω μεγάλης αναμονής.

Προτρέπω τους νέους συναδέλφους να αποκτήσουν την εμπειρία της μετεκπαίδευσης στο εξωτερικό. Είναι ένας τρόπος για να ανανεώνεται το δυναμικό της χώρας και να εξελίσσεται η ειδικότητα. Το πρόβλημα είναι ότι στις περισσότερες περιπτώσεις οι συνάδελφοι επιλέγουν να προσφέρουν τις υπηρεσίες τους στον ιδιωτικό τομέα, οπότε η αποκτηθείσα γνώση και εμπειρία, δεν μεταφέρεται στους ειδικευόμενους γιατρούς. Αυτό αποτελεί εγγενή αδυναμία του ΕΣΥ, το οποίο είναι μη ελκυστικό για τους νέους και εκπαιδευμένους συναδέλφους.

Θέλω στη συνέχεια να μας δώσετε κάποια στοιχεία για σας πέραν των επαγγελματικών, για αγαπημένες ασχολίες, ενδιαφέροντα, σχέση με τέχνη και πολιτισμό...

Διάβασμα, κινηματογράφος, γυμναστική, περπάτημα.

Ανακάλυψα το διάβασμα, και την ευχαρίστηση που μου δίνει, από μικρή ηλικία. Στην καλοκαιρινή υποχρεωτική μεσημεριανή σιέστα έκρυβα ένα βιβλίο κάτω από το μαξιλάρι και μετά από τον καθιερωμένο έλεγχο, αν συμμορφώνομαι με τις μητρικές οδηγίες για ξεκούραση, το έβγαζα και διάβαζα. Εκείνη την εποχή είχα ανακαλύψει τη Δημοτική Βιβλιοθήκη της γειτονιάς μου, από όπου εφοδιαζόμουν με βιβλία. Στα φοιτητικά χρόνια μου άρεσε να επισκέπτομαι γνωστά βιβλιοπωλεία της Θεσσαλονίκης (Ραγιάς, Μπαρμπουνάκης, Κοτζιάς, στη συνέχεια ΙΑΝΟΣ), να ενημερώνομαι για τις νέες αφίξεις και να προμηθεύομαι λογοτεχνικά βιβλία. Αφού πέρασε η φάση της γνωριμίας με τον Καζαντζάκη και τον Λουντέμη, στη συνέχεια ήταν η ξένη λογοτεχνία που με έλκυε είτε αφορούσε κλασικούς συγγραφείς (Τολστόι, Ντοστογιέφσκι, Κάφκα, Προυστ), είτε πιο σύγχρονους (Μάρκες, Έκο, Ντος Πάσος, Κούντερα, Γιουρσενάρ), είτε τους «καταραμένους» (Μπουκόφσκι, Ζενέ, Κέρουακ). Τα *Απομνημονεύματα του Αδριανού* της

Μαργκερίτ Γιουρσενάρ είναι από τα βιβλία που με εντυπωσίασαν. Εδώ και πολλά χρόνια διαβάζω περισσότερο Έλληνες, γιατί προτιμώ την απευθείας σχέση με τη γλώσσα του συγγραφέα και όχι μέσω του μεταφραστή. Σύγχρονοι λογοτέχνες, των οποίων παρακολουθώ συστηματικά την παραγωγή, είναι ο Ζουργός, ο Καλπούζος, ο Ξανθούλης, η Γαλανάκη, η Ζατέλη, η Καρυστιάνη, η Τριανταφύλλου. Τελευταία ανακάλυψα και τον πλούτο που κρύβουν τα βιβλία του Παπαδιαμάντη είτε τον γλωσσικό, είτε τον εκφραστικό και παραστατικό.

Για πολλά χρόνια ο κινηματογράφος και μάλιστα οι παραδοσιακές αίθουσες ήταν χώρος που μου ασκούσε μια έλξη. Όταν η εφημερίδα «Θεσσαλονίκη» βρισκόταν στην ακμή της, περιμέναμε κάθε Δεύτερα την κριτική των ταινιών της εβδομάδας για να επιλέξουμε ποιες θα δούμε. Διάφορα αφιερώματα στη διάρκεια των καλοκαιρινών διακοπών με έφεραν σε επαφή με ταινίες του Βισκόντι, του Φελίνι, του Παζολίνι. Ο κινηματογράφος ΑΙΑΣ ήταν αγαπημένο στέκι.

Η γυμναστική μπήκε στη ζωή μου κάπου στην ηλικία των 35 χρόνων και από τότε έγινε κομμάτι της, καθώς αυξάνει τις αντοχές μου και εκτονώνει την ένταση της καθημερινότητας.

Το περπάτημα, ειδικά πλάι στη θάλασσα τις ώρες που το δυνατό φως της ημέρας αρχίζει να πέφτει, αποτελεί μια άλλη πηγή ευχαρίστησης.

Ποια θεωρείτε την πιο ευχάριστη στιγμή στον επαγγελματικό σας βίο;

Πολλές οι ευχάριστες στιγμές που ανατροφοδοτούν συνεχώς τη διάθεση να συνεχίσω να εργάζομαι και να ελπίζω ότι η «πιο ευχάριστη στιγμή» δεν έχει έρθει ακόμα. Μια τέτοια στιγμή ήταν όταν ο Γιάννης Κάτσος, ο επί πολλά χρόνια Διευθυντής του Τμήματος, με ρώτησε αν θα με ενδιέφερε να διεκδικήσω τη θέση του Επιμελητή, που θα προκηρυσσόταν, και να δουλέψω μαζί του. Με τον Γιάννη Κάτσο δεν είχε τύχει να συνεργαστώ έως τότε, αλλά αυτό που με εντυπωσίαζε ήταν το γεγονός πως πάντα, σε επαγγελματικές εκδηλώσεις, τον περι-



στοίχιζαν – δείγμα αγάπης και εκτίμησης – γιατροί που είχαν δουλέψει μαζί του ως ειδικευόμενοι.

Ευχάριστες στιγμές όταν ακούω από ασθενείς καλά λόγια για γιατρούς που έχουν ειδικευθεί στο Τμήμα μας.

Ευχάριστες στιγμές, που με συγκινούν πάντα, οι εκδηλώσεις έκφρασης ευχαριστιών των ασθενών, όπως η κυρία Μ. που κάθε χρόνο την επόμενη της γιορτής μου με περιμένει στο Νοσοκομείο για να μου δώσει το δώρο της, ένα πουκάμισο, ένα πουλόβερ, μια ζακέτα, είτε η Μοναχή Θ. που επέλεξε να θεραπευθεί στο Τμήμα μας γιατί της άρεσε το χαμόγελο με το οποίο την αντιμετώπισα, και πολλά άλλα παρόμοια περιστατικά.

Θέλω να περάσουμε στην πανδημία Covid: Ανέτρεψε την καθημερινότητά σας στο Νοσοκομείο; Από την προσωπική σας εμπειρία στο Ογκολογικό Νοσοκομείο υπήρξαν καθυστερημένες διαγνώσεις; Έχει τελειώσει κατά την άποψή σας ή ...δεν τα έχουμε δει όλα...

Ως ειδικό Νοσοκομείο δεν δεχθήκαμε περιστατικά με λοίμωξη Covid. Από την αρχή της πανδημίας ως προϋπόθεση νοσηλείας τέθηκε ο αρνητικός μοριακός έλεγχος και για τις μακροχρόνιες νοσηλείες η επανάληψη του ελέγχου ανά 5 ημέρες. Ασθενείς με θετικό αποτέλεσμα μεταφέρονταν σε ειδικά διαμορφωμένη πτέρυγα, από όπου διακομίζονταν σε κλινική Covid. Παρά την εφαρμογή του ελέγχου των ασθενών και όλου του προσωπικού, δεν έλειψαν τα κρούσματα ούτε και οι απώλειες.

Σε ό,τι αφορά στη λειτουργία του Τμήματος, τους πρώτους μήνες, με τα ισχύοντα περιοριστικά μέτρα, αναβλήθηκαν όλες οι εξετάσεις και οι ενδοσκοπήσεις που δεν αφορούσαν σε διάγνωση και σε θεραπευτική αντιμετώπιση. Ακόμα και σε αυτή την περίοδο δεν αρνηθήκαμε τις υπηρεσίες μας σε ασθενείς για διερεύνηση και θεραπεία κακοηθειών. Καταγράφοντας τα στατιστικά της περιόδου, διαπιστώσαμε με έκπληξη ότι οι διαγνώσεις κακοηθειών ήταν αυξημένες. Αυτή η παρατήρηση αποδεικνύει την ανάγκη αξιολόγησης προτεραιοτήτων για την παραπομπή των ασθενών στο

Νοσοκομείο. Σταδιακά επανήλθαμε σε κανονικότερους ρυθμούς, εξακολουθώντας να τηρούμε τα μέτρα ελέγχου. Κάτι θετικό, που εξακολουθεί να ισχύει και έχει κάνει πιο εύκολη τη δουλειά του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού, είναι η απαγόρευση επισκέψεων στους θαλάμους των ασθενών.

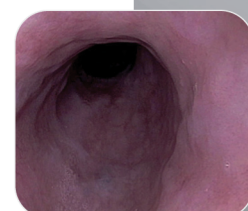
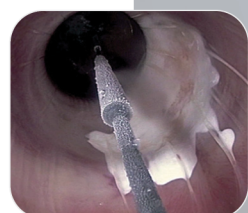
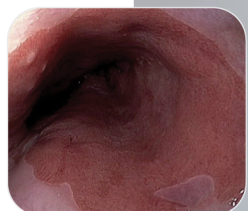
Η αναβολή για κάποιο διάστημα των εξετάσεων για την πρόληψη του καρκίνου και αν αυτό μακροπρόθεσμα θα οδηγήσει σε καθυστερημένες διαγνώσεις, μένει να αποδειχθεί. Ελπίζω ότι τα δύσκολα τα αφήσαμε πίσω και η λοίμωξη Covid θα μας απασχολεί ενδημικά. Ελπίζω ότι η όλη διαδικασία αποκάλυψε τις ατέλειες του συστήματος και θα αποτελέσει προηγούμενο για την επιτυχή αντιμετώπιση κρίσεων.

Θέλω τέλος κλείνοντας να κάνετε μια αποτίμηση της πανδημίας σε σχέση με το σύστημα Υγείας μας και αν θέλετε να προτείνετε αλλαγές που θα το έκαναν καλύτερο προς όφελος της ελληνικής κοινωνίας.

Το ΕΣΥ άντεξε χάρη στη δουλειά των γιατρών και των νοσηλευτών που υπερέβαλαν εαυτόν. Η αδυναμία του συστήματος έγκειται στην έλλειψη των κατάλληλων προσώπων στη διοίκηση των Μονάδων Υγείας. Διοικητές που επιλέγονται ως κατάλληλοι από τη μια κυβέρνηση, για να απομακρυνθούν ως ακατάλληλοι από την άλλη κυβέρνηση, καλούνται να διοικήσουν Νοσοκομεία, χωρίς να τηρούνται οι βασικές αρχές, όπως η κατάρτιση επιχειρησιακού σχεδίου, η υποκίνηση και η επιβράβευση, η διαχείριση του ανθρώπινου δυναμικού, η αξιοποίηση πόρων. Η αξιολόγηση θα έπρεπε να επιδιώκεται και να εφαρμόζεται σε όλα τα επίπεδα. Αντί να εναντιωνόμαστε, θα έπρεπε να αναζητούμε τον καλύτερο και αντικειμενικότερο τρόπο εφαρμογής της. Αυτή είναι και η ελπίδα μου για κάτι καινούργιο, με κάθε νέα κυβέρνηση στην εξουσία, για να αποδειχθεί πολύ γρήγορα μεταφυσική προσδοκία για ακόμα μια φορά. Προσπαθώ να μην απογοητεύομαι, ελπίζω στο θαύμα της αναγέννησης του ΕΣΥ, που θα γίνει ελκυστικό για τους γιατρούς και για όλους τους ασθενείς και θα είναι ανταγωνιστικό του ιδιωτικού τομέα προς όφελος του κοινωνικού συνόλου.

Καινοτόμο Σύστημα C2 CryoBalloon™

για τη θεραπεία του οισοφάγου Barrett και της πλακώδους δυσπλασίας, με εφαρμογή ακραίου ψύχους



Γρήγορο και εύκολο στη χρήση

- Το μπαλόνι του καθετήρα περιέχει N₂O.
- Κρυογονική ψήξη μεταξύ του τοιχώματος του μπαλονιού και του βλεννογόνου.
- Ελεγχόμενη δόση σε στοχευμένη βλάβη χάρη στην περιστροφή του καθετήρα, τη σταθερότητα του μπαλονιού και τη στόχευση οπουδήποτε μέσα στο φουσκωμένο μπαλόνι.
- Το βάθος της θεραπείας είναι ελεγχόμενο από το χρόνο.
- Η απλοποιημένη διαδικασία διαρκεί περίπου 15 λεπτά.
- Ο φορητός controller με οθόνη αφής ενημερώνει το χρήστη καθ'όλη τη διάρκεια της εξέτασης για τις ενέργειες που πρέπει να ακολουθήσει.



- Η νέα σχεδίαση του καθετήρα φτάνει σε σωληνοειδείς δομές, στη γαστροοισοφαγική συμβολή (GEJ) και είναι κατάλληλο για μικρές και μεγάλες βλάβες.

Έτοιμο για χρήση σε μεγάλο φάσμα ασθενών με οισοφάγο Barrett

- Εξαιρετικά αποτελεσματικό και ασφαλές, χωρίς καμία επιπλοκή.
- Καμία εξέλιξη της νόσου σε κανέναν ασθενή σε παρακολούθηση 2 ετών.
- Λιγότερος πόνος στους ασθενείς μετά τη διαδικασία.
- Καμία ανάγκη για παυσίπονα μετά την έβδομη ημέρα, μετά τη θεραπεία.

Ενδοσκοπικό θέμα



ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ BARRETT. ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ: CASE REPORT

Στυλιανή Τσαφαράκη, Γαστρεντερολόγος, Ευρωκλινική Αθηνών

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Εισαγωγή

Ο οισοφάγος Barrett (BE), αποτελεί μία επίκτητη κατάσταση κατά την οποία το πλακώδες επιθήλιο του οισοφάγου αντικαθίσταται από εντερική μεταπλασία, η οποία αποτελεί απόρροια της χρόνιας παλινδρόμησης οξέος και της φλεγμονής που προκαλεί αυτή. Ο οισοφάγος Barrett αποτελεί προκαρκινωμάτωση κατάσταση και μπορεί να εξελιχθεί σε αδενοκαρκίνωμα οισοφάγου μέσω διάφορων δυσπλαστικών σταδίων: από τον μη δυσπλαστικό οισοφάγο Barrett (BE), στον BE με χαμηλόβαθμη δυσπλασία, στον BE με υψηλόβαθμη δυσπλασία και τελικά στο αδενοκαρκίνωμα οισοφάγου.

Η πρόγνωση για το προχωρημένο αδενοκαρκίνωμα οισοφάγου παραμένει εξαιρετικά δυσμενής, με 5ετή επιβίωση μικρότερη από 20%. Ο οισοφάγος Barrett αποτελεί τη μόνη γνωστή προκαρκινωμάτωση κατάσταση για το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου και ως εκ τούτου έχει αποτελέσει τα τελευταία χρόνια το επίκεντρο έρευνας διαγνωστικών και θεραπευτικών τεχνικών, με σκοπό την αποτροπή εξέλιξής του σε κακοήθεια.

Case Report

Άνδρας 75 ετών προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής μας, λόγω εικόνας πάχυνσης του τοιχώματος του σώματος του στομάχου στα πλαίσια αξονικής το-

μογραφίας άνω/κάτω κοιλίας. Το ατομικό αναμνηστικό περιλάμβανε:

1. Στεφανιαία νόσο
2. Κολπική μαρμαρυγή υπό θεραπεία με Αrixaban
3. Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II
4. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
5. Παχυσαρκία

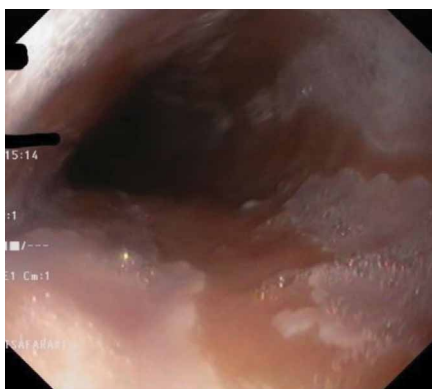
Έγινε σύσταση για περαιτέρω ενδοσκοπική διερεύνηση με διενέργεια γαστροσκόπησης, στην οποία και υπεβλήθη.

Ενδοσκοπικά παρατηρήθηκε μία μικρή ολισθαίνουσα διαφραγματοκλήνη με εικόνα οισοφάγου Barrett C2M5 κατά Prague-Classification (εικ.1 και 2).

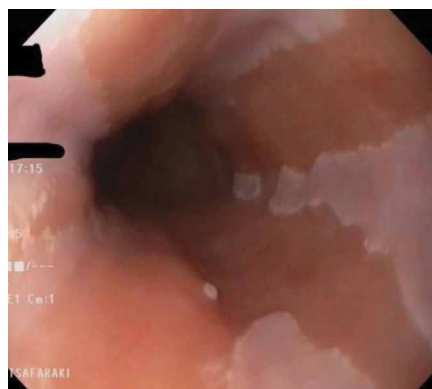
Επιπλέον παρατηρήθηκε πολυποειδές έπαρμα βλεννογόνου εντός του οισοφάγου Barrett στην 3^η ώρα μεγέθους περίπου 12 χιλ. (εικ. 3 και 4).

Κατά τα λοιπά παρατηρήθηκε διαβρωτική γαστρίτιδα, χωρίς περαιτέρω παθολογικά ευρήματα από το ανώτερο πεπτικό.

Ιστολογικά επιβεβαιώθηκε η διάγνωση του οισοφάγου Barrett, με ύπαρξη χαμηλόβαθμης δυσπλασίας στις τυχαίες βιοψίες. Η βιοψία που ελήφθη από την βλάβη στην 3^η ώρα ανέδειξε επίσης χαμηλόβαθμη δυσπλασία. Οι βιοψίες του στομάχου ήταν αρνητικές για *Helicobacter pylori*.



Εικόνα 1.



Εικόνα 2.



Ενδοσκοπικό θέμα

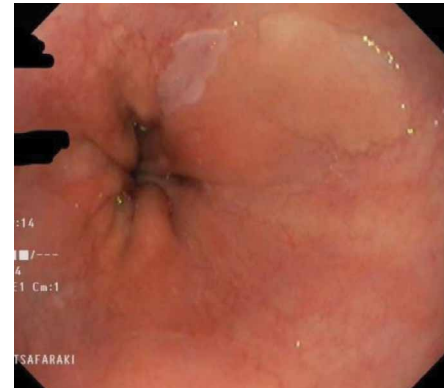
ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ BARRETT.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ: CASE REPORT

Ως πρώτο βήμα αντιμετώπισης προχωρήσαμε σε ενδοσκοπική αφαίρεση της ορατής εστιακής επηρμένης βλάβης. Έτσι διενεργήθηκε ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή (EMR) της ανωτέρω πολυποειδόμερφης βλάβης με χρήση band ligation, μετά από τριήμερη διακοπή της θεραπείας του με Arixaban. Το πολυποειδές έπαρμα αναγνωρίστηκε ενδοσκοπικά, ακολούθησε η αναρρόφηση του στο τοποθετημένο cap και ακολούθως τοποθετήθηκε ο δακτύλιος από λάστιχο, δημιουργώντας έτσι έναν ψευδοπολύποδα. Εν συνεχεία διενεργήθηκε η εκτομή του ψευδοπολύποδα με βρόχο πολυποδεκτομής και ηλεκτροκαυτηρίαση, ακριβώς κάτω από τον δακτύλιο (εικ. 5 και 6).

Καθώς ο ασθενής θα έπρεπε άμεσα να συνεχίσει την αντιπηκτική του αγωγή, τοποθετήθηκαν προληπτικά στην θέση εκτομής 3 αιμοστατικά Clips (εικόνα 7).

Η ενδοσκοπική θεραπεία του ασθενούς με τον ανωτέρω Long-Segment-Barrett θα συνεχιστεί, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, με θεραπεία εκκρίωσης του εναπομείναντος βλεννογόνου Barrett. Θα χρησιμοποιηθεί η θερμική τεχνική των ραδιοσυχνοτήτων (RFA-Radiofrequency Ablation), η οποία επαναλαμβάνεται συνήθως σε πολλαπλές συνεδρίες κάθε 3 μήνες, έως ότου επιτευχθεί ολική εκκρίωση της εντερικής μεταπλασίας (εικ. 8 και 9-ενδεικτικές από βιβλιογραφία).

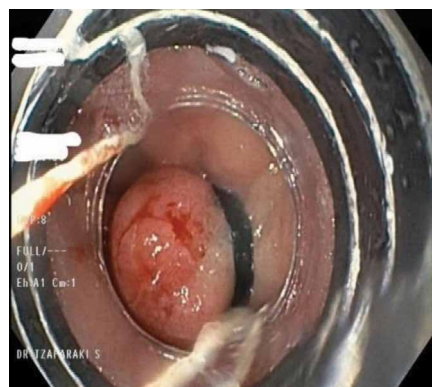


Εικόνα 3.

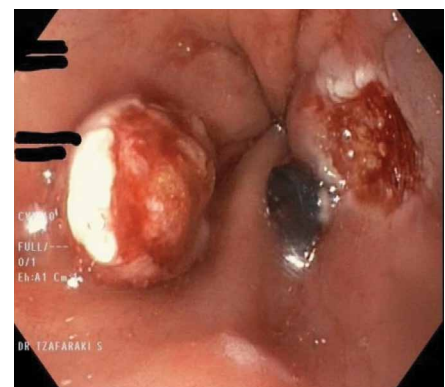


Εικόνα 4.

Συμπληρωματικά στις ανωτέρω ενδοσκοπικές θεραπευτικές τεχνικές καθοριστικό παράγοντα στην εκκρίωση του οισοφάγου Barrett αποτελεί και η φαρμακευτική θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων, έτσι ώστε



Εικόνα 5.



Εικόνα 6.

Ενδοσκοπικό θέμα

ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ BARRETT.
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ: CASE REPORT



Εικόνα 7.



Εικόνα 8.



Εικόνα 9.

να επιτευχθεί η βελτιστοποίηση καταστολής γαστρικού οξέος για να εξασφαλιστεί η αντικατάσταση του βλεννογόνου Barrett από νεοπλακώδες επιθήλιο. Ο ασθενής μας έλαβε PPI δύο φορές ημερησίως για 2 εβδομάδες μετά την ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή και εν συνεχεία διατήρησε μία δόση μία φορά ημερησίως.

Εν κατακλείδι, και εφόσον επιτευχθεί η ολική εκρίζωση της εντερικής μετάπλασης (Complete Eradication of Intestinal Metaplasia-CEIM), ο ασθενής μας θα ακολουθήσει τα πρωτόκολλα ενδοσκοπικής επιτήρησης με λήψη βιοψιών από την γαστροοισοφαγική συμβολή καθώς και τον κατώτερο οισοφάγο, για έλεγχο υποτροπής του βλεννογόνου Barrett ή/και της δυσπλασίας. Στην περίπτωση της χαμηλόβαθμης δυσπλασίας αυτή θα πρέπει να διενεργηθεί στον 1^ο και τον 3^ο χρόνο μετά

την επίτευξη CEIM και στην συνέχεια, επί απουσίας υποτροπής, κάθε 2 χρόνια.

Συζήτηση

Η διαχείριση των ασθενών με οισοφάγο Barrett (BE) βασίζεται κυρίως στον βαθμό δυσπλασίας τους, με στόχο την πρόληψη εξέλιξης σε υψηλόβαθμη δυσπλασία ή αδενοκαρκίνωμα οισοφάγου.

Ο ετήσιος εκτιμώμενος κίνδυνος εξέλιξης σε αδενοκαρκίνωμα οισοφάγου αποτελεί για τον μη δυσπλαστικό BE, τον BE με χαμηλόβαθμη δυσπλασία και τον BE με υψηλόβαθμη δυσπλασία 0,3%, 1% και 8% αντίστοιχα.

Σε ασθενείς με μη δυσπλαστικό οισοφάγο συνιστάται περιοδική ενδοσκοπική παρακολούθηση σε μεσοδιαστήματα 3-5 ετών για ανίχνευση δυσπλασίας ή αδενοκαρκινώματος, δεδομένου του χαμηλού ποσοστού εξέλιξης τους σε κακοήθεια.

Αντίθετα, σε ασθενείς με υψηλόβαθμη δυσπλασία συνιστάται να υποβάλλονται σε προληπτική ενδοσκοπική θεραπεία εκρίζωσης, δεδομένου του αυξημένου κινδύνου εξέλιξης της σε αδενοκαρκίνωμα.

Κλινική πρόκληση εξακολουθούν να αποτελούν οι συστάσεις για ενδοσκοπική θεραπεία οισοφάγου Barrett με χαμηλόβαθμη δυσπλασία, ο οποίος χαρακτηρίζεται από ενδιάμεσο κίνδυνο εξέλιξης σε αδενοκαρκίνωμα, δεδομένης και της σημαντικού βαθμού διαφοροποίησης



Ενδοσκοπικό θέμα

ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ BARRETT.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ: CASE REPORT

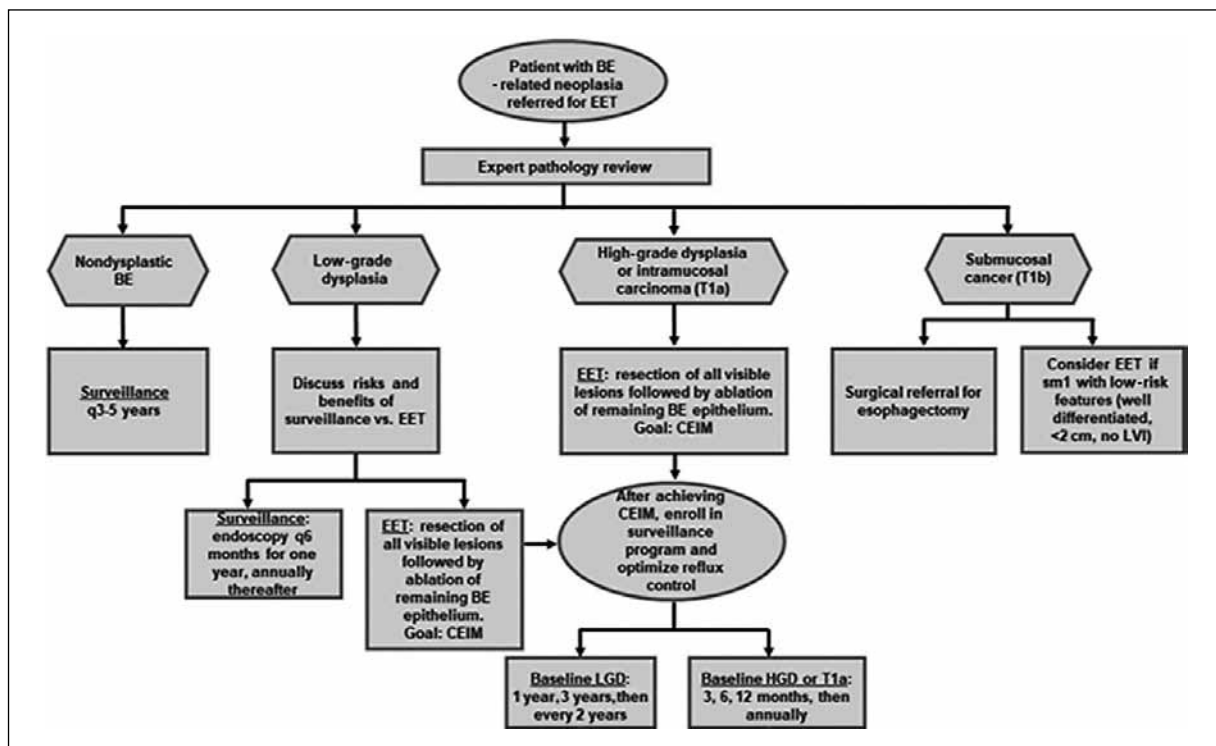
στην διάγνωση της χαμηλόβαθμης δυσπλασίας, ακόμη και μεταξύ εξειδικευμένων στο θέμα παθολογοανατόμων. Σε μελέτες έχει παρατηρηθεί ένα ποσοστό 9,1% εξέλιξης της χαμηλόβαθμης σε υψηλόβαθμη δυσπλασία/αδενοκαρκίνωμα σε έναν χρόνο, γεγονός που ενισχύει την στρατηγική της ενδοσκοπικής θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η ενδοσκοπική παρακολούθηση, όμως, αποτελεί αποδεκτή στρατηγική, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με πολλαπλές συννοσηρότητες (εικόνα 10).

Η ενδοσκοπική θεραπεία εκρίζωσης θεωρείται πλέον θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με οισοφάγο Barrett με επιβεβαιωμένη χαμηλόβαθμη δυσπλασία, καθώς έχει αποδειχθεί σε πολλαπλές μελέτες, συμπεριλαμβανομένης και μίας τυχαιοποιημένης-ελεγχόμενης μελέτης, ότι μειώνει τον κίνδυνο εξέλιξης σε υψηλόβαθμη δυσπλασία και κακοήθεια, συγκρινόμενη με την ενδοσκοπική παρακολούθηση, που προτείνεται ως εναλλακτική. Η ενδοσκοπική θεραπεία εκρίζωσης έχει επίσης εν μέρει

αντικαταστήσει την οισοφαγεκτομή στην θεραπεία της υψηλόβαθμης δυσπλασίας και του αδενοκαρκινώματος οισοφάγου πρώιμου σταδίου, δεδομένης της συγκρίσιμης επιβίωσης των δύο και του γεγονότος ότι η ενδοσκοπική θεραπεία χαρακτηρίζεται από χαμηλότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα σχετιζόμενη με την χειρουργική πράξη.

Η ενδοσκοπική θεραπεία εκρίζωσης του οισοφάγου Barrett περιλαμβάνει 4 διαφορετικές συνιστώσες, οι οποίες είναι:

- Η αναγνώριση και αφαίρεση οποιωνδήποτε ορατών εστιακών αλλοιώσεων βλεννογόνου, μέσω ενδοσκοπικής εκτομής - ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή (EMR) ή ενδοσκοπική υποβλεννογόνιο διατομή (ESD), μετά από επιτήρηση του βλεννογόνου με ενδοσκόπια υψηλής ευκρίνειας, καθώς και χρήσης τεχνικών χρωμοενδοσκόπησης (Narrow Band Imaging, οξικό οξύ κλπ.).



Εικόνα 10. Αλγόριθμος διαχείρισης οισοφάγου Barrett αναλόγως του βαθμού δυσπλασίας.



Επίπεδες βλάβες (Paris τύπου 0-IIb) και μερικές επηρμένες βλάβες (Paris τύπου 0-1p) (Εικόνα 11) μπορούν να αφαιρεθούν με ασφάλεια, δεδομένης της χαμηλής πιθανότητας βαθιάς υποβλεννογόνιας και λεμφαδενικής διήθησης. Η ενδοσκοπική αφαίρεση δεν συνιστάται σε επίπεδες βλάβες με εμβάθυνση (Paris τύπου 0-III), καθώς είναι μεγάλη η πιθανότητα διήθησης τη υποβλεννογόνιας ή μυϊκής στοιβάδας.

Εφόσον η βλάβη μπορεί να εξαιρεθεί ενδοσκοπικά, δύο είναι οι κύριες τεχνικές που χρησιμοποιούνται, η ενδοσκοπική βλεννογονική εκτομή (EMR) και η ενδοσκοπική υποβλεννογόνια διατομή (ESD). Η EMR μπορεί να διενεργηθεί είτε με χρήση cap εφαρμοσμένου στο ενδοσκόπιο, αναρρόφησης της βλάβης και απευθείας εκτομής με βρόγχο ηλεκτροκαυτηρίασης ή με χρήση δακτυλίου από λάστιχο (band ligation) για τη δημιουργία ψευδοπολύποδα και εν συνεχεία την εκτομή του. Το μέγεθος και η μακροσκοπική εμφάνιση της βλάβης παίζουν καθοριστικό ρόλο στην επιλογή της τεχνικής εκτομής. Εάν η βλάβη είναι ύποπτη για εν τω βάθει υποβλεννογόνια διήθηση (όπως Paris 0-IIc) ή >15-20 mm σε μέγεθος, θα πρέπει να προτιμάται η ESD για να καταστεί δυνατή η en block αφαίρεση της, καθώς η piecemeal EMR σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό υποτροπής.

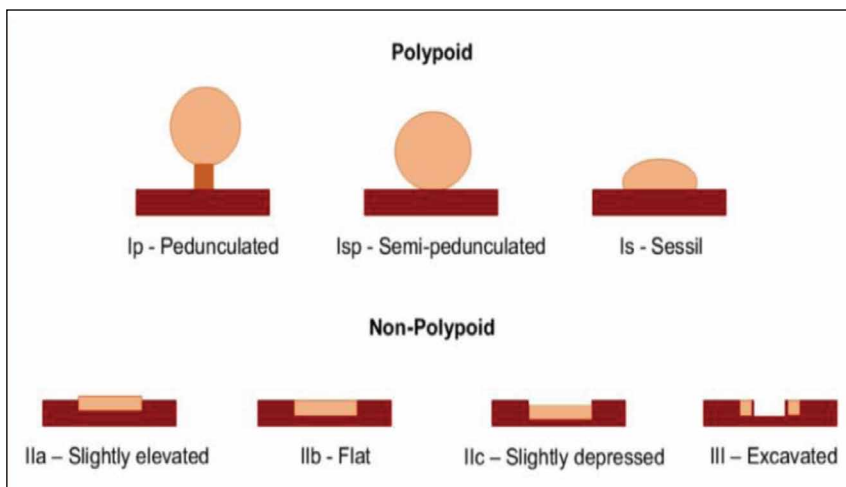
Η ESD θα πρέπει επίσης να προτιμάται σε ορατές

βλάβες που εντοπίζονται εντός ουλής προηγούμενης θεραπείας.

Και οι δύο τεχνικές θεωρούνται ασφαλείς, με κύριες επιπλοκές την αιμορραγία, την διάτρηση καθώς και την δημιουργία στενώσεων. Σε διάφορες μελέτες έχει αναφερθεί παρόμοιο ποσοστό αιμορραγίας και στένωσης στις δύο τεχνικές, αλλά μεγαλύτερο ποσοστό διατρήσεων για την ESD.

- Η ενδοσκοπική εκρίζωση του εναπομείναντος βλεννογόνου Barrett, είτε με θερμικές τεχνικές (Radiofrequency Ablation-RFA, Argon Plasma Coagulation-APC) είτε με τεχνικές κρυοθεραπείας

Το RFA αποτελεί τη συχνότερα χρησιμοποιούμενη τεχνική εκρίζωσης του βλεννογόνου Barrett, κατά την οποία ο καθετήρας ραδιοσυχνότητας τοποθετείται απευθείας στον βλεννογόνο του οισοφάγου για να παράγει θερμική ενέργεια, προκαλώντας έτσι νέκρωση του ιστού. Ο βλεννογόνος Barrett καυτηριάζεται είτε εστιακά, με συσκευή που τοποθετείται πάνω στο ενδοσκόπιο, είτε περιφερικά χρησιμοποιώντας μπαλόνι, το οποίο επιτρέπει μία περιφερική ζώνη θεραπείας 4 εκ. και χρησιμοποιείται συνήθως σε Barrett μήκους >3 εκ. Συχνά απαιτούνται πολλαπλές ενδοσκοπικές συνεδρίες RFA κάθε 3 μήνες, έως ότου επιτευχθεί η πλήρης εκρίζωση του οισοφά-



Εικόνα 11. Paris Classification.



Ενδοσκοπικό θέμα

ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ BARRETT.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ: CASE REPORT

γος Barrett. Συνήθως απαιτούνται 2 έως 4 συνεδρίες, εκτός από ασθενείς με παράγοντες κινδύνου όπως ο μακρύς οισοφάγος Barrett >3 εκ., προχωρημένη ηλικία και υψηλό BMI (>30).

Η τεχνική RFA παρουσιάζει αποδεκτό προφίλ ασφάλειας σε πολλαπλές μελέτες, με συχνότερη επιπλοκή αυτή της στένωσης οισοφάγου σε ένα ποσοστό 6-12%. Μείζονες επιπλοκές όπως διάτρηση και αιμορραγία είναι εξαιρετικά σπάνιες.

- Η βελτιστοποίηση καταστολής γαστρικού οξέος για να εξασφαλιστεί η αντικατάσταση του βλεννογόνου Barrett από νεοπλακώδες επιθήλιο.
- Η ενδοσκοπική επιτήρηση για έγκαιρη διάγνωση υποτροπής.

Ο τελικός στόχος της ενδοσκοπικής θεραπείας συνίσταται στην ολική εκρίζωση της εντερικής μετάπλασης, που ορίζεται ως αρνητική για εντερική μετάπλαση βιοψία τόσο από τον οισοφάγο όσο και από την γαστροοισοφαγική συμβολή στα πλαίσια μίας ή δύο ενδοσκοπήσεων. Το γεγονός αυτό δεν είναι πάντα εφικτό, καθώς σε κάποιους ασθενείς επιτυγχάνεται μόνο η ολική εκρίζωση της δυσπλασίας. Στους ασθενείς αυτούς έχει

αποδειχθεί ότι το ποσοστό υποτροπής της δυσπλασίας είναι διπλάσιο.

Ακόμα και μετά την επίτευξη πλήρους εκρίζωσης της εντερικής μετάπλασης το ετήσιο ποσοστό υποτροπής εντερικής μετάπλασης (με ή χωρίς δυσπλασία), δυσπλαστικού οισοφάγου Barrett και υψηλόβαθμης δυσπλασίας/αδενοκαρκινώματος έχει παρατηρηθεί σε μελέτες σε 9,5%, 2% και 1,2% αντίστοιχα. Για αυτό τον λόγο και δίνεται μεγάλη βαρύτητα στην ενδοσκοπική επιτήρηση μετά την ολοκλήρωση της ενδοσκοπικής θεραπείας. Οι προβλεπόμενες βιοψίες θα πρέπει να λαμβάνονται από την γαστροοισοφαγική συμβολή (ξεχωριστό φιαλίδιο) και από τα κατώτερα 2-5 εκατοστά του οισοφάγου, το νεοπλακώδες δηλαδή επιθήλιο.

Τα συνιστώμενα μεσοδιαστήματα επιτήρησης εξαρτώνται από την ιστολογική εικόνα πριν την έναρξη της ενδοσκοπικής θεραπείας εκρίζωσης. Για την χαμηλόβαθμη δυσπλασία συνιστάται έλεγχος μετά από 1 έτος μετά την ολική εκρίζωση της εντερικής μετάπλασης και εν συνεχεία κάθε 2 έτη, ενώ για την υψηλόβαθμη δυσπλασία συνιστάται έλεγχος στους 3, τους 6 και τους 12 μήνες και εν συνεχεία ετησίως. Σε περίπτωση εμφάνισης υποτροπής θα

Table 7. Recommended endoscopic surveillance intervals following CEIM based on worst pretreatment histology	
Worst pretreatment histology	Suggested endoscopic surveillance
Low-grade dysplasia	1 yr following CEIM 3 yr following CEIM Every 2 yr thereafter
High-grade dysplasia	3 mo following CEIM 6 mo following CEIM 12 mo following CEIM Annually thereafter
Intramucosal carcinoma	3 mo following CEIM 6 mo following CEIM 12 mo following CEIM Annually thereafter
CEIM, complete eradication of intestinal metaplasia.	

Εικόνα 12. Οδηγίες επιτήρησης βάσει ιστολογικής εικόνας.



πρέπει να ακολουθηθεί θεραπεία βασιζόμενη στην ιστολογική εικόνα.

Συμπέρασμα

Η ενδοσκοπική θεραπεία εκρίζωσης του δυσπλαστικού οισοφάγου Barrett με απώτερο στόχο την επίτευξη της ριζικής εκρίζωσης της δυσπλασίας και εν τέλει της εντερικής μετάπλασης αποτελεί Gold-Standard στην αντιμετώπισή του, έχοντας στην διάθεση μας πολλαπλές ενδοσκοπικές τεχνικές με αποδεκτό προφίλ ασφαλείας, καθώς και νεότερες, που συνεχώς εξελίσσονται (π.χ. κρυοθεραπεία), έτσι ώστε να επιτυγχάνεται στο μέγιστο η μείωση ποσοστού εξέλιξης αυτής της προκαρκινικής κατάστασης σε κακοήθεια.

Ιδιαίτερη σημασία εξακολουθεί να έχει στην κλινική πράξη η επιμελής επιτήρηση των ασθενών αυτών ακόμα και μετά την επίτευξη ολικής εκρίζωσης εντερικής μετάπλασης, καθότι ο κίνδυνος υποτροπής βάσει μελετών εξακολουθεί να υπάρχει, τουλάχιστον για τα 5 πρώτα έτη (εικόνα 12).

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Weusten B, et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2017 Feb;49(2):191-198. doi: 10.1055/s-0042-122140. Epub 2017 Jan 25.
2. Shaheen, et al. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. *The American Journal of Gastroenterology* 117(4): p 559-587, April 2022. | DOI: 10.14309/ajg.0000000000001680.
3. Phoa KN et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Mar 26;311(12):1209-17. doi: 10.1001/jama.2014.2511.
4. Visrodia K, et al. Radiofrequency Ablation of Barrett's Esophagus: Efficacy, Complications, and Durability. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2017 Jul;27(3):491-501. doi: 10.1016/j.giec.2017.03.003.
5. Belghazi K, et al. Management of Nodular Neoplasia in Barrett's Esophagus: Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2017 Jul;27(3):461-470. doi: 10.1016/j.giec.2017.02.004. Epub 2017 Mar 22.
6. Vantanisiri K, Iyer PG. State-of-the-art management of dysplastic Barrett's esophagus. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2022 Nov 11;10:goac068. doi: 10.1093/gastro/goac068.
7. Aranda-Hernandez J, Cirocco M, Marcon N. Treatment of dysplasia in barrett esophagus. *Clin Endosc*. 2014 Jan;47(1):55-64. doi: 10.5946/ce.2014.47.1.55. Epub 2014 Jan 24.
8. Sharma P, Shaheen NJ, Katzka D, Bergman JJGHM. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus With Dysplasia and/or Early Cancer: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020 Feb;158(3):760-769. doi: 10.1053/j.gastro.2019.09.051.
9. Wolfson P, Ho KMA, Wilson A, McBain H, Hogan A, Lipman G, Dunn J, Haidry R, Novelli M, Olivo A, Lovat LB; UK RFA Study Group. Endoscopic eradication therapy for Barrett's esophagus-related neoplasia: a final 10-year report from the UK National HALO Radiofrequency Ablation Registry. *Gastrointest Endosc*. 2022 Aug;96(2):223-233. doi: 10.1016/j.gie.2022.02.016.
10. Sami SS, Ravindran A, Kahn A, Snyder D, Santiago J, Ortiz-Fernandez-Sordo J, Tan WK, Dierkhising RA, Crook JE, Heckman MG, Johnson ML, Lansing R, Ragunath K, di Pietro M, Wolfsen H, Ramirez F, Fleischer D, Wang KK, Leggett CL, Katzka DA, Iyer PG. Timeline and location of recurrence following successful ablation in Barrett's oesophagus: an international multicentre study. *Gut*. 2019 Aug;68(8):1379-1385. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317513.



Κλινικό θέμα

ΟΞΕΙΑ ΕΚΚΟΛΠΩΜΑΤΙΤΙΔΑ

Σπύρος Βρακάς, Γαστρεντερολόγος, Τζάνειο Νοσοκομείο Πειραιά

Εισαγωγή

Τα εκκολπώματα αποτελούν προσεκβολές του βλεννογόνου και του υποβλεννογόνιου διαμέσου του τοιχώματος του εντέρου (Εικόνα 1). Με τον όρο εκκολπωματώση εννοούμε την ύπαρξη αριθμού εκκολπωμάτων στο παχύ έντερο, η εκκολπωματίτιδα αφορά στη φλεγμονή ενώ η εκκολπωματική νόσος είναι η πάθηση όπου τα εκκολπώματα προκαλούν συμπτώματα, φλεγμονή ή αιμορραγία. Η εκκολπωματική νόσος του παχέος εντέρου αποτελεί στις ΗΠΑ την 8^η συχνότερη διάγνωση. Αναφέρεται ότι 2,7 εκατομμύρια ασθενείς επισκέφθηκαν στις ΗΠΑ το σύστημα υγείας το 2012 λόγω συμπτωμάτων, με αποτέλεσμα να καταγραφούν 216.000 εισαγωγές ασθενών με εκκολπωματίτιδα και οι δαπάνες να ξεπεράσουν τα 2,2 δισεκατομμύρια δολάρια.

Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός της εκκολπωματικής νόσου φαίνεται πως έχει αυξηθεί σημαντικά. Ενώ στις αρχές του 19^{ου} αιώνα οι εκτιμήσεις ήταν ότι τα εκκολπώματα εμφανίζονται στο 2-10% του γενικού πληθυσμού, σήμερα γνωρίζουμε ότι τα άτομα < 40 ετών έχουν 5% πιθανότητα να έχουν εκκολπώματα και σε πληθυσμό > 60 ετών ο επιπολασμός πλησιάζει το 60%.

Από μελέτες φαίνεται πως έχει αυξηθεί και η επίπτωση της εκκολπωματίτιδας. Στις ΗΠΑ, την περίοδο 1980-1989

η επίπτωση ήταν 115 περιστατικά ανά 100.000 ανθρωποέτη, ενώ την περίοδο 2000-2007 αυξήθηκε σε 188 περιστατικά ανά 100.000 ανθρωποέτη. Μια αύξηση που παρατηρήθηκε κυρίως σε νέους ανθρώπους. Εκτός από την αύξηση της επίπτωσης της εκκολπωματίτιδας έχουν αυξηθεί και οι εισαγωγές στο νοσοκομείο. Από μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ διαπιστώθηκε ότι από το 1998 έως το 2005 οι εισαγωγές αυξήθηκαν κατά 26% και οι χειρουργικές επεμβάσεις λόγω επιπλοκών οξείας εκκολπωματίτιδας κατά 38%.

Παράγοντες κινδύνου

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση εκκολπωματίτιδας είναι το κάπνισμα, η χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ), η παχυσαρκία και η μειωμένη σωματική άσκηση. Η διατροφή φτωχή σε φυτικές ίνες και το κόκκινο κρέας αυξάνουν τον κίνδυνο εκκολπωματίτιδας. Μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι υπάρχει γενετική προδιάθεση εμφάνισης εκκολπωματίτιδας. Τα αδέρφια που έχουν δίδυμους αδερφούς με ιστορικό εκκολπωματίτιδας έχουν τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν εκκολπωματίτιδα σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Μάλιστα φαίνεται ότι η σχέση αυτή είναι πιο ισχυρή στα μονοζυγωτικά σε σχέση με τα διζυγωτικά δίδυμα αδέρφια. Ήδη έχουν ταυτοποιηθεί γονίδια που σχετίζονται με την εμφάνιση εκκολπωματίτιδας, όπως είναι τα RHGR1, FAM155A, CALCB, S100A10.

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα της εκκολπωματίτιδας χαρακτηρίζεται από κοιλιακό άλγος συνήθως στο αριστερό κάτω τεταρτημόριο της κοιλιάς, πυρετό και λευκοκυττάρωση ή/και αυξημένη CRP. Επίσης κάποιοι ασθενείς αναφέρουν διαταραχές στις κενώσεις (δυσκοιλιότητα ή διάρροια). Η εκκολπωματίτιδα διακρίνεται σε ανεπίπλεκτα και επιπλεγμένα. Επιπλεγμένη είναι η εκκολπωματίτιδα που χαρακτηρίζεται από απόστημα, στένωση, συρίγγιο ή διάτρηση, ενώ η ανεπίπλεκτα χαρακτηρίζεται από φλεγμονή του εντέρου χωρίς τα προηγούμενα χαρακτηριστικά.



Εικόνα 1. Εκκολπώματα παχέος εντέρου.



Διάγνωση

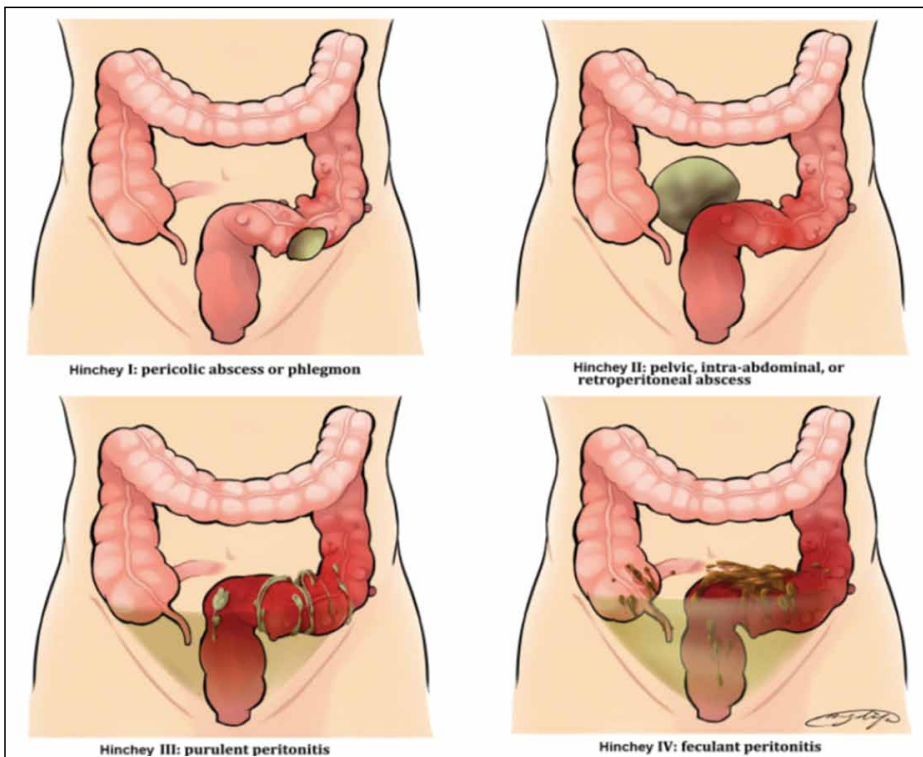
Για τη διάγνωση της οξείας εκκολπωματίτιδας η εξέταση εκλογής είναι η αξονική τομογραφία με ενδοφλέβιο και per os σκιαγραφικό. Η εξέταση φαίνεται πως έχει εξαιρετική ευαισθησία και ειδικότητα (98% και 99% αντίστοιχα). Το υπερηχογράφημα κοιλίας αποτελεί εναλλακτική επιλογή, όμως η ευαισθησία και η ειδικότητα του εξαρτάται από τον ιατρό που το πραγματοποιεί. Η μαγνητική τομογραφία έχει αυξημένη ευαισθησία διάγνωσης της εκκολπωματίτιδας, όμως η ειδικότητα είναι μειωμένη σε σχέση με την αξονική τομογραφία. Η ταξινόμηση Hinchey χρησιμοποιείται για να κατηγοριοποιήσει τη βαρύτητα της εκκολπωματίτιδας. Το στάδιο I χαρακτηρίζεται από περικολικό απόστημα ή φλέγμονα. Στο στάδιο II το απόστημα εντοπίζεται στην πύελο ή οπισθοπεριτοναϊκά. Το στάδιο III χαρακτηρίζεται από πυώδη και το στάδιο IV από κοπρανώδη περιτονίτιδα (Εικόνα 2). Ο στόχος της αντιμετώπισης της οξείας εκκολπωματίτιδας είναι η θεραπεία της φλεγμονής, η βελτίωση

των συμπτωμάτων και η πρόληψη των υποτροπών και των επιπλοκών.

Θεραπεία

Επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση συστήνεται σε περιπτώσεις περιτονίτιδας και όταν υπάρχει σήψη. Συστήνεται να προηγείται του χειρουργείου η αξονική τομογραφία κοιλίας, έτσι ώστε να επιβεβαιωθεί η εκκολπωματίτιδα και η διάτρηση και να αποκλειστούν άλλες αιτίες σήψης. Το 14-20% των ασθενών που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο με οξεία εκκολπωματίτιδα υποβάλλονται σε επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας.

Στην ανεπίπλεκτη εκκολπωματίτιδα σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς δεν φαίνεται να βοηθάει η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά. Μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής σε ανεπίπλεκτη εκκολπωματίτιδα χωρίς σήψη δεν μειώνει το χρόνο



Εικόνα 2. Ταξινόμηση της εκκολπωματίτιδας κατά Hinchey.



Κλινικό θέμα

ΟΞΕΙΑ ΕΚΚΟΛΠΩΜΑΤΙΤΙΔΑ

νοσηλείας του ασθενούς, την πιθανότητα μελλοντικής υποτροπής, την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκής και την πιθανότητα χειρουργικής αντιμετώπισης της εκκολπωματίτιδας.

Η πιθανότητα εμφάνισης επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας σε έδαφος ανεπίπλεκτης είναι 5%. Υπάρχουν παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν την πιθανότητα αυτή όπως το ASA score (III και IV), η παρουσία εμέτων, η αυξημένη CRP >140mg/l, η λευκοκυττάρωση > 15.000, η ύπαρξη υγρού στην αξονική κοιλίας και η εκτεταμένη προσβολή του εντέρου > 9cm (Πίνακας 1). Σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να χορηγείται αντιβιοτική αγωγή, ακόμα και αν έχουν ανεπίπλεκτη εκκολπωματίτιδα. Αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται και στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ακόμα και αν προσέλθουν με ανεπίπλεκτη εκκολπωματίτιδα, λόγω του ότι οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν επιπλοκές.

Η ήπια ανεπίπλεκτη εκκολπωματίτιδα αντιμετωπίζεται σε εξωτερική βάση. Η αντιβιοτική αγωγή όταν χορηγείται θα πρέπει να χορηγείται για 7 ημέρες, μπορεί όμως, αν χρειαστεί, να χορηγηθεί και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Η συνήθης αγωγή που χορηγείται είναι η σιπροφλοξασίνη και η μετρονιδαζόλη. Εισαγωγή στο νοσοκομείο συστήνεται όταν συνυπάρχει υψηλός πυρετός (>38,6°C), στην επιπλεγμένη νόσο, όταν συνυπάρχουν σοβαρά συμπαρομαρτούντα νοσήματα, σε αδυναμία ελέγχου του κοιλιακού άλγους με per os αγωγή και στην περίπτωση αδυναμίας λήψης τροφής από το στόμα. Σε ασθενείς που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο η αντιβιοτική αγωγή χορηγείται ενδοφλέβια, δεδομένου ότι οι ασθενείς αυτοί δεν ανέχονται λόγω άλγους την per os αγωγή. Εάν σε 2-3 ημέρες δεν υπάρχει βελτίωση ή υπάρχουν σημεία επιδείνωσης γίνεται αξονική τομογραφία ώστε να αποκλεισθεί γενικευμένος φλέγγμων η απόστημα.

Οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν πιο ήπια συμπτώματα κατά την εμφάνιση οξείας εκκολπωματίτιδας. Παρόλα αυτά έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκής. Για το λόγο αυτό στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να διενεργείται πάντα αξονική

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας.

- ASA score III/IV
- Έμετοι
- CRP >140mg/l
- Λευκά αιμοσφαίρια >15.000
- Παρουσία υγρού στην αξονική κοιλίας
- Εκτεταμένη φλεγμονή >9cm
- Ανοσοκαταστολή

κοιλίας. Οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς θα πρέπει να νοσηλεύονται και η αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται για 10-14 μέρες.

Αποστήματα που είναι μικρότερα από 3-4 cm αντιμετωπίζονται συντηρητικά με αντιβιοτική αγωγή. Μεγαλύτερα αποστήματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται είτε με παρακέντηση υπό ακτινολογική καθοδήγηση είτε χειρουργικά.

Γενικές συστάσεις

Είναι γνωστό ότι στην οξεία εκκολπωματίτιδα απαγορεύεται η κολονοσκόπηση, δεδομένου ότι ο κίνδυνος διάτρησης είναι αυξημένος. Επίσης είναι γνωστό ότι οι ασθενείς με επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα έχουν ταυτόχρονα 7,9% πιθανότητα να έχουν καρκίνο στο παχύ έντερο, ενώ ο κίνδυνος σε περιπτώσεις ανεπίπλεκτης εκκολπωματίτιδας είναι μικρότερος (1,3%). Για το λόγο αυτό οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να υποβάλλονται σε κολονοσκόπηση. Το χρονικό διάστημα διενέργειας της κολονοσκόπησης μετά το επεισόδιο της εκκολπωματίτιδας είναι 6-8 εβδομάδες. Εάν τα συμπτώματα της εκκολπωματίτιδας διαρκούν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, τότε η ενδοσκόπηση θα πρέπει να πραγματοποιείται μετά την ύφεση των συμπτωμάτων. Εάν υπάρχει ισχυρή υποψία κακοήθειας παχέος εντέρου (συμπτώματα συναγερμού), η ενδοσκόπηση θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από τις 6-8 βδομάδες και εφόσον έχουν υποχωρήσει τα συμπτώματα της φλεγμονής.



Η δίαιτα που συστήνεται στην οξεία ανεπίπλεκτη εκκολπωματίτιδα είναι η υδρική μέχρι να υποχωρήσει ο πόνος. Με τη βελτίωση των συμπτωμάτων θα πρέπει ο ασθενής να προχωράει σε δίαιτα φτωχή σε φυτικές ίνες. Δεν συστήνεται διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες στην οξεία φάση. Επίσης, μελέτες έχουν δείξει ότι οι ξηροί καρποί και τα σπόρια από φρούτα δεν φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο εκκολπωματίτιδας.

Για την αποφυγή εμφάνισης υποτροπής μετά από εκκολπωματίτιδα θα πρέπει να συστήνεται στους ασθενείς να αποφεύγουν το κάπνισμα, να αποφεύγεται η κατανάλωση ΜΣΑΦ για διάστημα μεγαλύτερο από 2 φορές την εβδομάδα, εκτός από την ασπιρίνη η οποία χορηγείται για τη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Επίσης θα πρέπει να συστήνεται η απώλεια βάρους και η σωματική δραστηριότητα. Δεν φαίνεται από μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί να μειώνουν τον κίνδυνο υποτροπής η μεζαλαζίνη, η ριφαξιμίνη και τα προβιοτικά. Κατά συνέπεια δεν πρέπει να χορηγούνται στους ασθενείς αυτούς.

Παλαιότερα υπήρχε η άποψη ότι οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται σε χειρουργό για χειρουργική αντιμετώπιση μετά από περισσότερα από δυο επεισόδια οξείας εκκολπωματίτιδας. Σήμερα πλέον δεν ισχύει η άποψη αυτή. Η παραπομπή για χειρουργική αντιμετώπιση σε ασθενείς με ιστορικό εκκολπωματίτιδας θα πρέπει να εξετασθεί. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η κατάσταση στην οποία βρίσκεται ο ασθενής (ASA), τα συμπαρομαρτούντα νοσήματα, η μετεγχειρητική θνητότητα, η βαρύτητα των προηγούμενων επεισοδίων (ανάγκη για νοσηλεία, απουσία από την εργασία) και η γνώμη του ασθενούς. Από μελέτες έχει φανεί ότι η

χειρουργική επέμβαση βελτιώνει την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Όμως θα πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής, ότι ακόμα και μετά το χειρουργείο υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης επεισοδίου οξείας εκκολπωματίτιδας: στα 5 έτη μετά το χειρουργείο η πιθανότητα εμφάνισης είναι 15%. Το χειρουργείο μπορεί να είναι είτε λαπαροσκοπικό είτε ανοικτό. Η λαπαροσκοπική επέμβαση από μεταανάλυση που πραγματοποιήθηκε φαίνεται ότι υπερτερεί έναντι του ανοικτού χειρουργείου (λιγότερος πόνος, λιγότερες επιπλοκές, μειωμένος χρόνος νοσηλείας και καλύτερη ποιότητα ζωής), αλλά έχει ένδειξη σε περιπτώσεις όπου έχει αντιμετωπιστεί το οξύ επεισόδιο.

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία

1. Young-Fadok TM. Diverticulitis. N Engl J Med. 2018;379 (17):1635-42.
2. Stollman N, Smalley W, Hirano I; American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. Gastroenterology. 2015;149 (7):1944-9.
3. Peery FA, Shaukat A, Strate L. AGA Clinical Practice Update on Medical Management of Colonic Diverticulitis: Expert Review. Gastroenterology. 2021;160 (3):906-11.
4. Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, Lanis A, Kruis W, Lahat A, Danese S. Colonic diverticular disease. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):20.
5. Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, Fletcher JG, Ewelukwa O, Pendlimari R, Yawn BP, Melton LJ, Schleck C, Zinsmeister AR. Temporal Trends in the Incidence and Natural History of Diverticulitis: A Population-Based Study. Am J Gastroenterol. 2015;110 (11): 1589-96.



Η Γαστρεντερολογία στο διαδίκτυο

ΣΥΝΟΜΙΛΩΝΤΑΣ ΜΕ ΤΟ CHATGPT...

Αθανάσιος Δ. Σιούλας MD, PhD, FEBGH, Γαστρεντερολόγος, Δ.Θ.Κ.Α. ΥΓΕΙΑ

Τι είναι το ChatGPT;

Το ChatGPT είναι ένα μοντέλο τεχνητής νοημοσύνης που προσφάτως ανέπτυξε η εταιρεία Open AI. Σχεδιάστηκε ειδικά για τη διεξαγωγή διαλόγων (chatbot) και είναι σε θέση να απαντά σε ερωτήσεις και να παρέχει πληροφορίες με φυσικό τρόπο. Για την εκπαίδευσή του χρησιμοποιήθηκε τεράστιος όγκος δεδομένων (175 δισεκατομμύρια παραμέτρους). Αποτελεί, μάλιστα, την ταχύτερα αναπτυσσόμενη εφαρμογή στην ιστορία, αφού ήδη το πρώτο δίμηνο από την έναρξη της λειτουργίας του έχει προσελκύσει περισσότερους από 100 εκατομμύρια χρήστες.

Πώς μπορεί το ChatGPT να φανεί χρήσιμο στους Γαστρεντερολόγους;

Η εφαρμογή μπορεί να φανεί χρήσιμη στους Γαστρεντερολόγους με διάφορους τρόπους όπως: α) παροχή πληροφοριών για τα νεότερα δεδομένα στον τομέα ενδιαφέροντός τους, β) απαντήσεις σε συγκεκριμένα κλινικά ερωτήματα με ακριβή τρόπο, γ) προσφορά εικονικής βοήθειας σε θέματα όπως η διαχείριση των ραντεβού, η ανταπόκριση σε ερωτήματα των ασθενών κ.ά. Τονίζεται, πως το ChatGPT έχει σχεδιαστεί για να παρέχει βοήθεια και υποστήριξη, χωρίς να υποκαθιστά το ρόλο του εκπαιδευμένου Γαστρεντερολόγου στη διάγνωση και θεραπεία των πασχόντων.

Πώς μπορεί το ChatGPT να συνδράμει την εκπαίδευση των Γαστρεντερολόγων;

1. Παροχή εκπαιδευτικού υλικού και απαντήσεων, ιδίως για φοιτητές και ειδικευόμενους.
2. Ανάπτυξη σεναρίων εξομίωσης βασισμένων σε πραγματικά κλινικά περιστατικά, μέσω των οποίων οι χρήστες θα μπορούν έχουν τη δυνατότητα να εξασκήσουν τις ικανότητές τους.
3. Αξιολόγηση των γνώσεων και δεξιοτήτων μέσω ερωτήσεων στο γνωστικό αντικείμενο της Γαστρεντερολογίας.

Πώς μπορεί το ChatGPT να βοηθήσει τους ασθενείς με νοσήματα του πεπτικού συστήματος;

1. Ενημέρωση σχετικά με τα αίτια, τα συμπτώματα, τις

διαθέσιμες διαγνωστικές και θεραπευτικές μεθόδους. Με τον τρόπο αυτό θα είναι σε θέση να λαμβάνουν ενημερωμένες αποφάσεις σχετικά με το πρόβλημά τους.

2. Παροχή απαντήσεων σε θέματα που τους απασχολούν σε σχέση με τη νόσο τους.
3. Αξιολόγηση συμπτωμάτων, όπως αυτά αναφέρονται από τη μεριά των ασθενών.
4. Εικονική βοήθεια σε θέματα όπως το κλείσιμο ραντεβού, η υπενθύμιση λήψης φαρμάκων, οι απαιτούμενες αλλαγές στον τρόπο ζωής που επιβάλλεται ως εκ του νοσήματος να γίνουν, κ.ά.

Ξεκαθαρίζεται, πως η λήψη και εφαρμογή των όποιων αποφάσεων απαιτούν την συμμετοχή του εξειδικευμένου ιατρού και πως η εφαρμογή ChatGPT σε καμία περίπτωση δεν τον υποκαθιστά.

Τι αναμένεται στο μέλλον όσον αφορά την ειδικότητα της Γαστρεντερολογίας;

1. Ενίσχυση του ρόλου της πρόληψης. Θα δίδεται ιδιαίτερη έμφαση στην πρόληψη και την έγκαιρη διάγνωση των γαστρεντερολογικών νοσημάτων.
2. Τεχνολογική ανάπτυξη στον τομέα της ενδοσκοπικής και ιδίως της ενσωμάτωσης μεθόδων τεχνητής νοημοσύνης στη διάγνωση και τις θεραπευτικές αποφάσεις.
3. Αύξηση της ζήτησης υπηρεσιών στον τομέα της Γαστρεντερολογίας, δεδομένης της γήρανσης του πληθυσμού και της συνακόλουθης αύξησης της επίπτωσης πολλών νοσημάτων του πεπτικού, ιδίως των κακοθειών.
4. Εξατομίκευση της παροχής φροντίδας λαμβάνοντας υπ' όψιν τις ιδιαίτερες ανάγκες και το γενετικό προφίλ εκάστου ασθενούς.

Σ.Σ. Τα παραπάνω αποτελούν πραγματικές απαντήσεις του chatbot στις αντίστοιχες ερωτήσεις του γράφοντος.



ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΒΟΤΟΧ: Η ΝΕΑ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ Β' ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΙΑΣΩ

Νίκος Ανυφαντής, Διευθυντής Β' Γαστρεντερολογικής - Ηπατολογικής Κλινικής ΙΑΣΩ
Ξανθίππη Τζαννετάκου, Επιμελήτρια Β' Γαστρεντερολογικής - Ηπατολογικής Κλινικής ΙΑΣΩ

Εισαγωγικά στοιχεία

Η αλλαντική τοξίνη (στα αγγλικά Botulinum toxin ή εν συντομία BTX) είναι μια νευροτοξική πρωτεΐνη που παράγεται από το βακτήριο *Clostridium botulinum* και συναφή είδη. Παρεμποδίζει την απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνης από τις τελικές αλληλουχίες του νευρικού συστήματος στη νευρομυϊκή σύναψη και έτσι προκαλεί παροδική χαλαρή παράλυση. Ο μηχανισμός της δράσης της αλλαντικής τοξίνης - που εμποδίζει την απελευθέρωση των νευρικών απολήξεων του νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνης - διασαφηνίστηκε στα μέσα της δεκαετίας του 1900. Σχεδόν όλες οι θεραπευτικές τοξινών βασίζονται σε αυτό το αποτέλεσμα σε διάφορους ιστούς του σώματος.

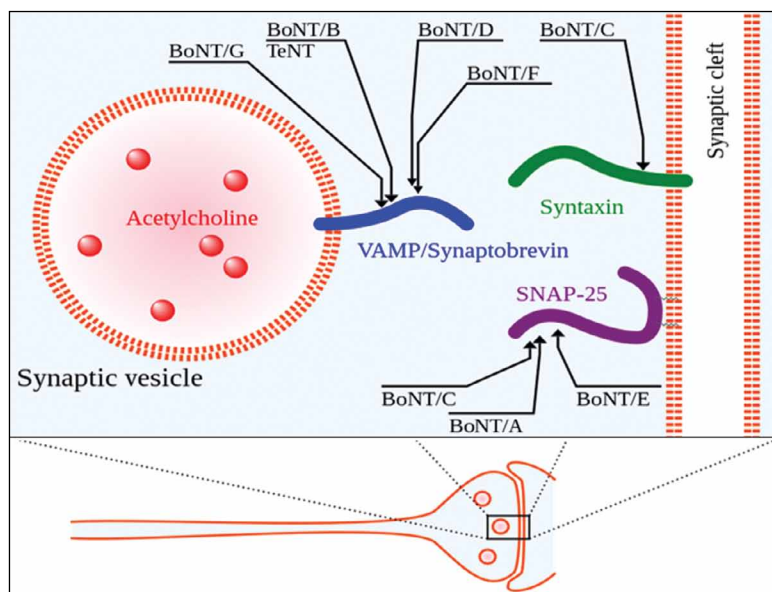
Η τοξίνη δεσμεύεται ειδικά στα νεύρα που χρησιμοποιούν τον νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνη, διασπώντας τις πρωτεΐνες SNARE, με αποτέλεσμα τα κυστίδια ακετυλοχολίνης να μην μπορούν να συνδεθούν με την ενδοκυτταρική κυτταρική μεμβράνη, εμποδίζοντας έτσι το κύτταρο να απελευθερώσει κυστίδια του νευροδιαβιβαστή. Αυτό σταματά τη σηματοδότηση στη νευρομυϊκή σύναψη, οδηγώντας σε χαλαρή παράλυση. Αυτή η παρεμπόδιση αναστρέφεται σιγά-σιγά καθώς

η τοξίνη χάνει τη δραστηριότητά της και οι πρωτεΐνες SNARE αναδημιουργούνται αργά από το προσβεβλημένο κύτταρο (σχήμα 1).

Οι επτά τύποι τοξίνης (AG) έχουν διαφορετικές τριτογενείς δομές και διαφορές αλληλουχίας. Οι οροτύποι A, B και E προκαλούν ανθρώπινη αλλαντίαση ενώ οι τύποι A και B που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά προκαλούν χαλαρή παράλυση που διαρκεί περισσότερο *in vivo* (από μερικές εβδομάδες έως μήνες).

Ιατρικές χρήσεις Botox

- 1989: η Allergan έλαβε έγκριση από τον FDA για την εμπορία του Oculinum για κλινική χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες για τη θεραπεία του στραβισμού του ενήλικα και του βλεφαρόσπασμου, χρησιμοποιώντας το Botox ως εμπορικό σήμα
- 1994: η Μ. Βρετανία δίνει έγκριση για αντιμετώπιση υπεριδρωσίας
- 2010: ο FDA ενέκρινε ενδομυϊκές ενέσεις αλλαντικής τοξίνης για προφυλακτική θεραπεία της χρόνιας ημικρανίας
- 2014: έγκριση από τον Οργανισμό Φαρμακευτικών και Υγειονομικών Προϊόντων του Ηνωμένου Βασι-



Σχήμα 1.



How to do it

ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΒΟΤΟΧ: Η ΝΕΑ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ Β' ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΙΑΣΩ

λείου για τη θεραπεία της περιορισμένης κίνησης των αστραγάλων λόγω της σπαστικότητας των κάτω άκρων που σχετίζεται με το εγκεφαλικό επεισόδιο στους ενήλικες.

- 2016: η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής ενέκρινε το abobotulinumtoxinA για τη θεραπεία της σπαστικότητας των κάτω άκρων σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Διαταραχές που χαρακτηρίζονται από σπαστικότητα των μυών σε διάφορα όργανα, για τη θεραπεία των οποίων ενδείκνυται η έγχυση Botox:

- σπαστικότητα άκρων μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο ή από τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης
- σπασμοί της κεφαλής και του τραχήλου
- σπασμοί του κόλπου
- σπασμοί της γνάθου και των φωνητικών χορδών
- σπασμοί του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος και της ουροδόχου κύστης
- αχαλασία και σπασμοί οισοφάγου
- υπέρταση πρωκτού που μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση πρωκτικής ραγάδας

Γαστρικό Botox και απώλεια σωματικού βάρους

- Το γαστρικό botox είναι μια σύγχρονη, ασφαλής, οικονομική και αποτελεσματική μέθοδος για την απώλεια βάρους και την αντιμετώπιση όλων των προβλημάτων που απορρέουν από την παχυσαρκία.
- Μέσω μιας απλής γαστροσκόπησης υπό την χορήγηση καταστολής και όχι γενικής αναισθησίας γίνεται έγχυση βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α σε διάφορα σημεία στο βλεννογόνο του στομάχου.
- Η τοξίνη αυτή προκαλεί μείωση της κινητικότητας του στομάχου και των ορμονών που ελέγχουν την όρεξη. Με αυτόν τον τρόπο σε 24 έως 48 ώρες από το πέρας της επέμβασης προκαλείται καθυστέρηση στην έλευση της πείνας μέσα στην ημέρα καθώς και ένα παρατεταμένο αίσθημα κορεσμού που διαρκεί

για 6 μήνες. Δεν προκαλείται πόνος, ναυτία ή κάποιο άλλο δυσάρεστο αίσθημα.

- Το γαστρικό botox δεν έχει αντενδείξεις, ούτε επιπλοκές εφόσον γίνεται από εξειδικευμένους γαστρεντερολόγους.
- Δεν απαιτεί νοσηλεία και η όλη διαδικασία δεν υπερβαίνει τα 30 λεπτά.
- Ο ασθενής 1 ώρα μετά το πέρας της διαδικασίας δύναται να επιστρέψει στην εργασία του χωρίς κανένα σύμπτωμα.

Μελέτες-βιβλιογραφία

Από το 2005 μέχρι και σήμερα έχουν δημοσιευθεί (PubMed) συνολικά 25 εργασίες που αφορούν στο γαστρικό Botox και την απώλεια σωματικού βάρους σε ανθρώπους (και 2 σε ποντίκια): 8 απλές κλινικές δοκιμές, 6 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, 8 ανασκοπήσεις, 3 μετα-αναλύσεις με αρκετά ελπιδοφόρο απολογισμό:

1. Απόλυτα ασφαλής μέθοδος - χωρίς επιπλοκές
2. Συνιστώνται 300 IU Botox με κατάλληλη ενδοσκοπική τεχνική (πολλαπλές εγχύσεις σε όλες τις μοίρες του στομάχου (θόλος - σώμα - άντρο) (Εικόνα 1).
3. Έχει ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης και τη δημιουργία αισθήματος κορεσμού με ελάττωση του αισθήματος της πείνας στην συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών (> 90 %)
4. Το αποτέλεσμα του διαρκεί από 4 έως 6 μήνες
5. Κατά την περίοδο μετά την ενδοσκοπική έγχυση botox στον στόμαχο απαιτείται επιπλέον δίαιτα - θερμιδικός περιορισμός που συμβάλλει στην απώλεια βάρους. Η τελευταία κυμαίνεται από 8 - 12 kg στους 4 μήνες ανάλογα με το κέντρο αναφοράς.

Ενδείξεις

- Υπέρβαροι ασθενείς με BMI (δείκτης μάζας σώματος) από 25 έως και 39 με ή χωρίς συνοδά νοσήματα, όπως το μεταβολικό σύνδρομο, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση και η υπνική άπνοια.

How to do it



ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΒΟΤΟΧ: Η ΝΕΑ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ Β΄ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΙΑΣΩ

- Παχύσαρκοι ασθενείς με BMI > 39 που δεν δύνανται ή δεν επιθυμούν να υποβληθούν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση.
- Ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί σε επέμβαση παχυσαρκίας, όπως γαστρικό μανίκι, γαστρικό δακτύλιο και που έχουν επανακτήσει το περιττό σωματικό βάρος.
- Γυναίκες που επιθυμούν να χάσουν τα περιττά κιλά μετά την εγκυμοσύνη.
- Άτομα που επιθυμούν να χάσουν γρήγορα κιλά για επαγγελματικούς λόγους.
- Σε όσους δεν έχουν καταφέρει να συμμορφωθούν σε δίαιτες.

Η εμπειρία του γαστρικού Botox στην Β΄ Γαστρεντερολογική Κλινική του Νοσοκομείου ΙΑΣΩ

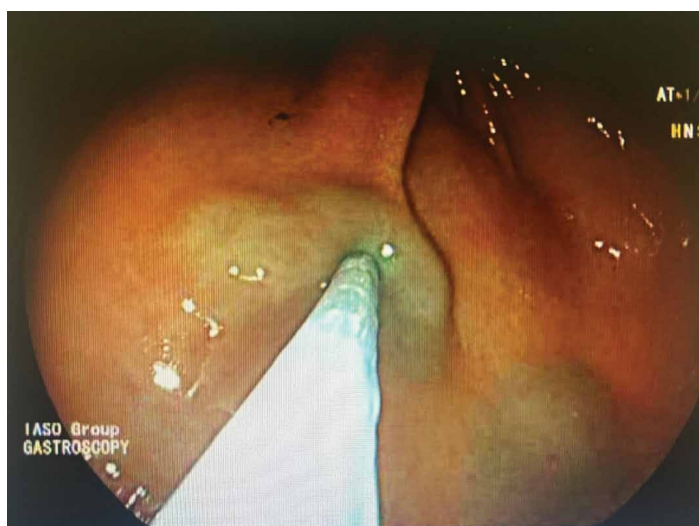
- 9/4/2021 – 30/1/2023: 175 γαστρικά Botox σε 167 ασθενείς.
- 7 ασθενείς υποβλήθηκαν σε 2ο Botox για επιπλέον απώλεια σωματικού βάρους.
- ΚΑΝΕΝΑΣ ασθενής δεν ανέφερε καμία επιπλοκή ή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια.
- Στο 95 % των περιστατικών περιγράφεται αξιοση-

μείωτη ελαχιστοποίηση του αισθήματος της πείνας και επαρκές αίσθημα πρώιμου κορεσμού κατά τη λήψη του γεύματος κατά τη διάρκεια του εξαμήνου προγράμματος.

- Το 85 % πέτυχε την επιθυμητή απώλεια βάρους (από 6 έως 25 kg) στο εξάμηνο.
- Σε 130 από τους παραπάνω ασθενείς χορηγήθηκε συμπληρωματικά αγωνιστής GLP-1 που φάνηκε από τις αρχικές αναλύσεις πως βελτιώνει σημαντικά την ένταση και τη διάρκεια του αισθήματος κορεσμού αλλά και της τελικής απώλειας βάρους.
- Ήπια προς μέτρια δυσκοιλιότητα εμφανίστηκε περίπου σε 1 στους 4 ασθενείς που αντιμετωπίστηκε εύκολα με διατροφικές προσαρμογές ή χορήγηση ήπιων ωσμωτικών καθαρτικών (μαγρογόλη).
- Ήπια ναυτία εμφάνισε περίπου 1 στους 8 ασθενείς που έλαβαν GLP-1 αγωνιστή, γεγονός που συνδέθηκε με την τιτλοποίηση της δοσολογίας και αντιμετωπίστηκε αποτελεσματικά απλά με την αποκλιμάκωση της δόσης του GLP-1 χωρίς να απαιτηθεί αντιεμετική αγωγή.

Άξονες επιτυχίας γαστρικού botox

1. Άρτια ενδοσκοπική τεχνική – 300 IU Botox σε θόλο, σώμα, άντρο.



Εικόνα 1. Ενδοσκοπική έγχυση γαστρικού Botox.



How to do it

ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΒΟΤΟΧ: Η ΝΕΑ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ Β' ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΙΑΣΩ

2. Προσθήκη υποδόριου GLP-1 αγωνιστή.
3. Τακτική παρακολούθηση με επαναλαμβανόμενα ραντεβού και μετρήσεις σε ζυγαριά – λιπομετρητή στο νοσοκομείο κάθε 2 εβδομάδες.
4. Ειδικό εξατομικευμένο έντυπο χαμηλοθερμιδικής δίαιτας που αναπροσαρμόζεται σε κάθε ραντεβού.
5. Συμμόρφωση - Καθοδήγηση (life-coaching, σωματική άσκηση).

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Randomized Controlled Trial Aliment Pharmacol Ther 2006 Mar 1;23(5):675-80. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02773.x. Effect of botulinum toxin antral injection on gastric emptying and weight reduction in obese patients: a pilot study. D Gui 1, G Mingrone, V Valenza, P L Spada, M Mutignani, M Runfoia, A Scarfone, M Di Mugno, S Panunzi
2. Randomized Controlled Trial Dig Liver Dis 2008 Aug;40(8):667-72. doi: 10.1016/j.dld.2008.02.040. Effects of intramural administration of Botulinum Toxin A on gastric emptying and eating capacity in obese patients. D Foschi 1, M Lazzaroni, O Sangaletti, F Corsi, E Trabucchi, G Bianchi Porro
3. Is Intragastric Botulinum Toxin A Injection Effective in Obesity Treatment? Bulent Kaya, Nuriye Esen Bulut, Mahir Fersahoglu. Surg Res Pract2020 Oct 1; 2020:2419491
4. Review Gastrointest Endosc 2015 May;81(5):1141-9. e1-7. doi: 10.1016/j.gie.2014.12.025. Epub 2015 Mar 9. Effect of intragastric injection of botulinum toxin A for the treatment of obesity: a meta-analysis and meta-regression Chang Seok Bang, Gwang Ho Baik, In Soo Shin, Jin Bong Kim, Ki Tae Suk, Jai Hoon Yoon, Yeon Soo Kim
5. Meta-Analysis J Gastroenterol Hepatol 2022 Jun;37(6):983-992. doi: 10.1111/jgh.15847. Epub 2022 Apr 22. Intragastric injection of botulinum toxin A for weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Yi-An Yen, Chi-Chih Wang, Wen-Wei Sung, Kuan-Chieh Fang, Shih-Ming Huang, Chun-Che Lin, Ming-Chang Tsai, Tzu-Wei Yang

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΕΚ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΤΟΠΙΚΩΣ ΔΡΩΣΑ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗ
ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗΣ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑΣ



Δέσποινα Νάστου, MD, FEBGH, Γαστρεντερολόγος, Νοσοκομείο METROPOLITAN GENERAL

Εισαγωγή

Η ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα (ΗΟ) είναι μία χρόνια ανοσολογικής αρχής φλεγμονώδης νόσος του οισοφάγου. Κλινικά χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του οισοφάγου, ενώ ιστολογικά εκδηλώνεται ως φλεγμονή με επικράτηση των ηωσινοφίλων λευκοκυττάρων. Ο επιπολασμός της νόσου είναι 34,4 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους. Στην ενήλικη ζωή εκδηλώνεται με δυσφαγία, ενσφήνωση βλωμού και οπισθοστερνικό άλγος, ενώ κατά την παιδική ηλικία τα κύρια συμπτώματα είναι το κοιλιακό άλγος, οι έμετοι και η καθυστέρηση στην ανάπτυξη.

Για τη διάγνωση της ΗΟ απαιτείται διενέργεια ενδοσκόπησης ανωτέρου πεπτικού με λήψη βιοψιών. Τυπικά ενδοσκοπικά ευρήματα της νόσου είναι το βλεννογονικό οίδημα, το λευκωπό εξίδρωμα και οι αυλακώσεις του οισοφαγικού τοιχώματος που υποδηλώνουν φλεγμονή, καθώς και οι δακτύλιοι και οι στενώσεις που υποδηλώνουν ινοστενωτική νόσο του οισοφάγου. Η λήψη έξι (6) βιοψιών ακόμα και από μακροσκοπικά υγιή οισοφαγικό βλεννογόνο είναι απαραίτητη για τη διάγνωση και πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από όλα τα τμήματα του οισοφάγου (εγγύς και άπω). Η παρουσία τουλάχιστον 15 ηωσινοφίλων κατά οπτικό πεδίο (κ.ο.π.) σε τουλάχιστον ένα εκ των δειγμάτων είναι υποχρεωτική για να τεθεί η διάγνωση της ΗΟ. Επιπλέον ιστολογικά χαρακτηριστικά αποτελούν η βασικοκυτταρική υπερπλασία, η στιβάδωση των ηωσινοφίλων, τα ηωσινοφιλικά μικροαποστημάτια, η αποκοκκίωση των ηωσινοφίλων και η ίνωση της βασικής μεμβράνης. Κατά την αρχική ενδοσκόπηση κρίνεται σκόπιμο να λαμβάνονται βιοψίες και από το στόμαχο και το δωδεκαδάκτυλο προς αποκλεισμό ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας με οισοφαγική συμμετοχή.

Ως προς την παθοφυσιολογία της νόσου, φαίνεται ότι σε άτομα με γενετικό υπόβαθρο, όπου υπάρχει αυξημένη διαπερατότητα του βλεννογόνου, η έκθεση του οισοφάγου σε συγκεκριμένα τροφικά αντιγόνα πυροδοτεί μία τύπου 2 απόκριση των Τ βοηθητικών κυττάρων, η οποία με τη σειρά της προάγει την παραγωγή

των ιντερλευκινών IL-4, IL-5 και IL-13. Στη συνέχεια οι κυταροκίνες αυτές επάγουν την ενεργοποίηση των ηωσινοφίλων λευκοκυττάρων και την εγκατάσταση φλεγμονής. Η οισοφαγική ηωσινοφιλία προκαλεί τελικά ίνωση μέσω ενεργοποίησης του αυξητικού παράγοντα growth factor beta. Σύμφωνα με την παθοφυσιολογία της, η ΗΟ διαδράμει από ηπιότερης εκδήλωσης φλεγμονώδη νόσο σε βαρύτερης εκδήλωσης ινοστενωτική νόσο, η οποία εν τέλει, εκτός από φαρμακευτική θεραπεία, θα χρειαστεί και ενδοσκοπική θεραπεία με διαστολές, γεγονός που αυξάνει και τον κίνδυνο επιπλοκών. Για τον λόγο αυτό, η μακροχρόνια ιστολογικά αποδεδειγμένη ύφεση της φλεγμονής είναι αναγκαία, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της νόσου αντιμετωπίζονται επαρκώς μετά την αρχική θεραπευτική παρέμβαση.

Η θεραπεία της ηωσινοφιλικής οισοφαγίτιδας

Ο θεραπευτικός στόχος της ΗΟ δεν είναι ακόμα σαφής, ελλείψει δεδομένων. Ενώ υπάρχει σαφής συσχέτιση ανάμεσα στην ενδοσκοπική και την ιστολογική εικόνα, δεν φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση της κλινικής εικόνας με την μακροσκοπική (ενδοσκοπική) και μικροσκοπική (ιστολογική) ενεργότητα της νόσου. Προς το παρόν στόχος της θεραπείας είναι η βελτίωση των ενδοσκοπικών και ιστολογικών παραμέτρων, καθώς και η ύφεση των συμπτωμάτων. Η βασική ιστολογική παράμετρος στην οποία στοχεύει η θεραπεία είναι η ελάττωση του αριθμού των ηωσινοφίλων σε λιγότερα από 15 κ.ο.π. Η εκτίμηση της ανταπόκρισης στην πρώτης γραμμής θεραπεία πρέπει να γίνεται σε 6 έως 12 εβδομάδες μετά την αρχική διάγνωση και έναρξη της αγωγής.

Αγωγή πρώτης γραμμής για την βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση της νόσου και την επαγωγή της ύφεσης αποτελούν οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPIs), οι δίαιτες αποφυγής αλλεργιογόνων καθώς και τα καταπινόμενα τοπικώς δρώντα κορτικοστεροειδή.

Τα τοπικώς δρώντα κορτικοστεροειδή δρουν καταστέλλοντας τη φλεγμονή και την ίνωση. Η χορήγησή τους φαίνεται να ελαττώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων,



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΕΚ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΤΟΠΙΚΩΣ ΔΡΩΣΑ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗ
ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗΣ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑΣ

των μαστοκυττάρων, των T-λεμφοκυττάρων και των προφλεγμονωδών κυτταροκινών, ενώ επιπλέον αποκαθιστά τον επιθηλιακό φραγμό και μειώνει την ιστική αναδιοργάνωση που οδηγεί στην ίνωση. Όπως έχει φανεί από σειρές, η αποτελεσματικότητα των τοπικών δρώντων κορτικοστεροειδών είναι αντίστοιχη με αυτή των συστηματικώς χορηγούμενων, ενώ στερούνται τις ανεπιθύμητες ενέργειες των τελευταίων. Τα ευρύτερα χρησιμοποιούμενα τοπικώς δρώντα κορτικοστεροειδή για την αντιμετώπιση της ηωσινοφιλικής οισοφαγίτιδας είναι η φλουτικαζόνη και η βουδεσονίδη.

Ο ρόλος της βουδεσονίδης στην θεραπεία της ηωσινοφιλικής οισοφαγίτιδας

Η βουδεσονίδη αρχικά χρησιμοποιήθηκε το 2007 ως υγρό εναιώρημα σε μια μικρή αναδρομική μελέτη που συμπεριέλαβε 20 παιδιά. Στη σειρά αυτή επέφερε ιστολογική ανταπόκριση στο 80% των πασχόντων παιδιών με μηδενικές καταγραφές ανεπιθύμητων ενεργειών. Ακολούθησαν μερικές διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες, που ανέδειξαν σημαντική υπεροχή της τοπικώς δρώσας βουδεσονίδης, κυρίως σε εισπνεόμενη μορφή, έναντι του εικονικού φαρμάκου, σε ημερήσια δόση 1 έως 2 mg.

Ως προς τον τρόπο χορήγησης της βουδεσονίδης, οι Dellon και συνεργάτες έδειξαν αρχικά σημαντική υπεροχή της χορήγησης βουδεσονίδης σε δόση 1 mg δις ημερησίως σε μορφή πόσιμου διαλύματος σε σύγκριση με λήψη ίδιας δοσολογίας σε μορφή εισπνεόμενου νεφελώματος (64% vs 27%). Κατά τη μελέτη αυτή μετρήθηκε σπινθηρογραφικά ο χρόνος επαφής του φαρμάκου με τον οισοφαγικό βλεννογόνο και βρέθηκε ότι ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα του πόσιμου εναιωρήματος, ενώ επιπλέον στην ομάδα της εισπνεόμενης βουδεσονίδης παρατηρήθηκε και σημαντική διαφυγή του φαρμάκου προς τους πνεύμονες. Σε συνέχεια αυτής της μελέτης, διενεργήθηκε μελέτη φάσης II που συνέκρινε διασπειρόμενη στο στόμα ταμπλέτα βουδεσονίδης σε δύο δόσεις (1 mg δις ημερησίως και 2 mg δις ημερησίως), πόσιμο εναιώρημα βουδεσονίδης (2 mg δις ημερησίως) και

placebo. Η ιστολογική ανταπόκριση στη θεραπεία ήταν σχεδόν καθολική και στις τρεις ομάδες βουδεσονίδης (94,7% έως 100%) με μηδενική ανταπόκριση στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στη μελέτη αυτή, το 80% των ασθενών δήλωσε ότι προτιμούσε τη διασπειρόμενη στο στόμα ταμπλέτα σε σχέση με το πόσιμο εναιώρημα. Έτσι λοιπόν σχεδιάστηκε μια μελέτη φάσης III που συνέκρινε τη διασπειρόμενη ταμπλέτα με εικονικό φάρμακο, όπου και πάλι διαπιστώθηκε η σαφής υπεροχή της διασπειρόμενης ταμπλέτας έναντι του placebo.

Έτσι, από τον Ιούνιο του 2018 έχει εγκριθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση η διασπειρόμενη στο στόμα ταμπλέτα βουδεσονίδης (Jorveza®) για την θεραπεία πρώτης γραμμής της ΗΟ σε δόση 1 mg δις ημερησίως για 6 έως 12 εβδομάδες.

Η ΗΟ είναι μία χρόνια προοδευτική νόσος. Η πλειοψηφία των ασθενών υποτροπιάζει σύντομα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Φαίνεται από διάφορες, κυρίως αναδρομικές, σειρές ότι λιγότερο από το 2% των ασθενών που διαγιγνώσκονται με ΗΟ και αντιμετωπίζονται επιτυχώς με πρώτης γραμμής θεραπεία θα παραμείνει σε μακροχρόνια ύφεση μετά τη διακοπή της. Υπάρχουν μόνο λίγες προοπτικές διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες σχετικά με τη θεραπεία συντήρησης της ΗΟ. Μία μελέτη που συμπεριέλαβε 28 ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην αρχική θεραπεία με τοπικώς δρώσα βουδεσονίδη, τους χώρισε στη συνέχεια σε δύο ομάδες: μία που τυχαιοποιήθηκε να λάβει χαμηλής δόσης συντήρηση με βουδεσονίδη 0,25 mg δις ημερησίως και μία που τυχαιοποιήθηκε να λάβει εικονικό φάρμακο. Η ομάδα που έλαβε χαμηλής δόσης βουδεσονίδη παρουσίασε διατήρηση της ιστολογικής ύφεσης σε ποσοστό 36% σε σύγκριση με 0% της ομάδας του εικονικού φαρμάκου, διαφορά που όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Το χαμηλό αυτό ποσοστό διατήρησης της ιστολογικής ύφεσης αποδίδεται μάλλον στη χαμηλή δόση συντήρησης που χορηγήθηκε. Καλής ποιότητας δεδομένα για τη θεραπεία συντήρησης μας παρέχει η μελέτη Eos-2 που συγκρίνει τη θεραπεία συντήρησης με 1 mg βουδεσονί-

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΕΚ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΤΟΠΙΚΩΣ ΔΡΩΣΑ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗ
ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗΣ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑΣ



δης δις ημερησίως, 0,5 mg βουδεσονίδης δις ημερησίως και εικονικό φάρμακο δις ημερησίως για διάστημα 48 εβδομάδων. Στη μελέτη αυτή το ποσοστό διατήρησης κλινικής και ιστολογικής ύφεσης (που ορίστηκε ως απουσία κλινικής υποτροπής, ιστολογικής υποτροπής, επεισοδίου ενσφήνωσης βλωμού και ανάγκης για ενδοσκοπική διαστολή) ήταν 75% στην ομάδα του 1 mg βουδεσονίδης δις ημερησίως, 73,5% στην ομάδα του 0,5 mg βουδεσονίδης δις ημερησίως και 4,4% στην ομάδα του placebo. Η θεραπεία συντήρησης φάνηκε να είναι αντίστοιχα αποτελεσματική και με τη μικρότερη δόση βουδεσονίδης (0,5 mg δις ημερησίως). Έτσι, η διασπειρόμενη στο στόμα ταμπλέτα βουδεσονίδης (Jorveza®) έχει λάβει έγκριση και για τη μακροχρόνια θεραπεία της ΗΟ σε δόση 0,5 mg δις ημερησίως.

Οι παρενέργειες των τοπικών δρώντων κορτικοστεροειδών είναι σπάνιες και πολύ ηπιότερες σε σχέση με αυτές των συστηματικώς χορηγούμενων. Η πιο συχνή τους παρενέργεια είναι η μυκητιασική οισοφαγίτιδα. Η διασπειρόμενη στο στόμα ταμπλέτα βουδεσονίδης, όταν χορηγείται βραχυπρόθεσμα σε δόση 1 mg δις ημερησίως, φαίνεται να προκαλεί μυκητιασική οισοφαγίτιδα σε ποσοστό έως 10%. Αντίστοιχα όταν η εκ του στόματος τοπικώς δρώσα βουδεσονίδη χορηγείται μακροχρόνια (>24 εβδομάδες) σε αντίστοιχο δοσολογικό σχήμα, τα ποσοστά ιστολογικά επιβεβαιωμένης μυκητιασικής οισοφαγίτιδας είναι περίπου 3%. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυκητιασικής οισοφαγίτιδας διαδράμουν ασυμπτωματικές και ανευρίσκονται τυχαία σε follow up ενδοσκόπηση για την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία της ΗΟ. Όταν διαγνωστεί θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με κατάλληλη αντιμυκητιασική θεραπεία. Τα περισσότερα τοπικώς δρώντα κορτικοστεροειδή, όταν χορηγούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα, σπάνια μπορεί να προκαλέσουν συστηματικές παρενέργειες όπως καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά, ελάττωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και δερματικές εκχυμώσεις. Μολονότι σε καμία από τις μελέτες που αξιολόγησαν την διασπειρόμενη στο στόμα ταμπλέτα βουδεσονίδης (βραχυπρόθεσμα ή μακροπρόθεσμα) δεν

καταγράφηκαν συστηματικές παρενέργειες, αλλά ούτε και αλλαγές στα επίπεδα κορτιζόλης ορού, δύο μικρές παιδιατρικές σειρές όπου χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις φλουτικαζόνης και πόσιμο εναιώρημα βουδεσονίδης, κατέγραψαν καταστολή του άξονα υπόφυσης- υποθαλάμου- επινεφριδίων. Ως εκ τούτου, συστήνεται η πρωινή μέτρηση κορτιζόλης ορού καθώς και η στενή παρακολούθηση για εμφάνιση συστηματικών επιπλοκών σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια τοπικώς δρώντα κορτικοστεροειδή για τη θεραπεία της ΗΟ.

Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, έχουμε πλέον αρκετά δεδομένα ώστε να μπορούμε να τα τοπικώς δρώντα κορτικοστεροειδή να μπορούν να θεωρηθούν θεραπεία πρώτης γραμμής για την ΗΟ. Στην Ευρώπη κυκλοφορεί η διασπειρόμενη στο στόμα ταμπλέτα βουδεσονίδης (Jorveza®) με επίσημη ένδειξη τόσο για την αρχική επίτευξη ύφεσης σε δόση 1 mg δύο φορές την ημέρα για 6 έως 12 εβδομάδες, όσο και για μακροχρόνια θεραπεία συντήρησης και πρόληψη υποτροπής της νόσου σε δόση 0,5 mg δύο φορές την ημέρα. Η επαναληπτική ενδοσκόπηση στις 6 έως 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με λήψη βιοψιών για την ιστολογική πιστοποίηση της ανταπόκρισης στην αγωγή είναι αναγκαία, καθώς δεν υπάρχει συσχέτιση της κλινικής βελτίωσης με την ενδοσκοπική και ιστολογική βελτίωση. Επειδή η νόσος είναι χρόνια και όταν δεν τεθεί υπό έλεγχο θα καταλήξει σε ίνωση με τις επακόλουθες επιπλοκές, για τους περισσότερους ασθενείς είναι αναγκαία η μακροχρόνια αγωγή με θεραπεία συντήρησης. Ωστόσο ακόμα δεν είναι σαφές και μέλλει να μελετηθεί η βέλτιστη ελάχιστη δόση της τοπικώς δρώσας βουδεσονίδης για μακροχρόνια διατήρηση της ύφεσης, ο χρόνος θεραπείας μετά τον οποίο ο ασθενής μπορεί να παραμείνει σε μακροχρόνια ύφεση άνευ αγωγής, καθώς και εάν είναι αντίστοιχης ή καλύτερης αποτελεσματικότητας η διακεκομμένη με τη συνεχόμενη μακροχρόνια χορήγηση αγωγής με τοπικώς δρώντα κορτικοστεροειδή.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΕΚ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΤΟΠΙΚΩΣ ΔΡΩΣΑ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗ
ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗΣ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑΣ

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Dellon et al. American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). Am J Gastroenterol 2013
2. Lucendo et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterol J 2017
3. Navarro et al. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. Aliment Pharmacol Ther 2019
4. Benitez et al. Inflammation- associated microbiota in pediatric eosinophilic esophagitis. Microbiome 2015
5. Dellon et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2012
6. Miehleke et al. A randomised, double-blind trial comparing budesonide formulations and dosages for short-term treatment of eosinophilic oesophagitis. Gut 2016
7. Lucendo et al. International EOS-1 Study Group. Efficacy of Budesonide Orodispersible Tablets as Induction Therapy for Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Placebo-Controlled Trial. Gastroenterology 2019
8. Lucendo et al. Budesonide Orodispersible Tablets are Highly Effective to Maintain Clinico-Histological Remission in Adult Patients with Eosinophilic Esophagitis: Results from the 48-Weeks, Double-Blind, Placebo-Controlled, Pivotal Eos-2 Trial. Gastroenterology 2019
9. Hirano et al. AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters Clinical Guidelines for the Management of Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology 2020
10. Dhar et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. Gut 2022
11. Nennstiel et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with swallowed topical corticosteroids. World J Gastroenterol. 2020 Sep 28;26(36):5395-5407.

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΟΠΩΣΗΣ, ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΥΠΝΟΥ
ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ



Νικολία Γεωργακοπούλου, Ειδικευόμενη Γαστρεντερολόγος
Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»

Εισαγωγή

Τα ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (ΙΦΝΕ), με βασικούς εκπροσώπους τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, αποτελούν χρόνια νοσήματα που είναι δυνατόν στην πορεία του χρόνου να εμφανίσουν υποτροπές και συχνά έχουν μια αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Περίπου από το μέσο του 20ού αιώνα, η επίπτωση των ΙΦΝΕ στον δυτικό κόσμο αφορά αδρά στο 0,5% του συνολικού πληθυσμού, επηρεάζοντας παραπάνω από 1 εκατομμύριο ανθρώπους στις ΗΠΑ και σχεδόν 2,5 εκατομμύρια ανθρώπους στην Ευρώπη. Ασθενείς με ΙΦΝΕ αναφέρουν όλο και περισσότερο συμπτώματα, όπως κόπωση, διαταραχές ύπνου αλλά και προβλήματα στην σεξουαλική τους ζωή.

1. Κόπωση

Η κόπωση είναι ένα πολυδιάστατο σύμπτωμα, πολυ-παραγοντικής αιτιολογίας, που αν και ιδιαίτερα κοινό, πολύ συχνά οι επαγγελματίες υγείας αποτυγχάνουν να το αναγνωρίσουν και κατά συνέπεια να το θεραπεύσουν. Περίπου το 50% των ασθενών με ΙΦΝΕ αναφέρει κόπωση κατά τη διάγνωση της νόσου. Αν και τα δύο φύλα αναφέρουν συμπτώματα κόπωσης, υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν το γυναικείο φύλο να αναφέρει πιο συχνά τέτοιου τύπου συμπτωματολογία. Τα αίτια που διαμεσολαβούν για την εκδήλωση της κόπωσης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι πολλαπλά και συμπεριλαμβάνουν την ενεργότητα της νόσου, την αναιμία, την φαρμακευτική αγωγή, τα ψυχοσωματικά συμπτώματα και τις αλλαγές στον άξονα εγκεφάλου εντέρου.

Αιτιολογία κόπωσης

Υπάρχει η υπόθεση ότι η κόπωση διαμεσολαβείται από το σύστημα των φλεγμονωδών κυτοκινών και το σύστημα των ενεργοποιημένων Th1 κυττάρων, κυρίως μέσω του άξονα εγκεφάλου-εντέρου. Ο άξονας εγκεφάλου-εντέρου είναι ένα μονοπάτι δύο κατευθύνσεων ανάμεσα στο κεντρικό και το εντερικό νευρικό σύστημα και ρυθμίζεται από τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA). Οι προφλεγμονώδεις

κυτοκίνες σε απάντηση στο περιβαλλοντικό ή κλινικό στρες, ενεργοποιούν τον άξονα HPA μέσω έκκρισης του εκλυτικού παράγοντα της κορτικοτροπίνης (CRF) από τον υποθάλαμο. Με τη σειρά του ο CRF ενεργοποιεί την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH) από την υπόφυση, η οποία ενεργοποιεί την έκκριση κορτιζόλης, της ορμόνης του στρες, από τα επινεφρίδια. Η κορτιζόλη έχει συστηματικές δράσεις και μπορεί να επηρεάσει τον εγκέφαλο με συνέπεια την εμφάνιση κόπωσης. Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει ότι η κόπωση σχετίζεται με κλινική ενεργότητα νόσου. Σε μια μονοκεντρική συγχρονική μελέτη, βρέθηκε ότι το 48,7% των 187 ασθενών με ΙΦΝΕ υπέφεραν από κόπωση. Μετά από προσαρμογή για παράγοντες όπως η ηλικία και το φύλο, τα συμπτώματα κόπωσης ήταν αντιστρόφως ανάλογα της κλινικής και ενδοσκοπικής ύφεσης αλλά όχι της ιστολογικής ύφεσης.

Η αναιμία αποτελεί μια σημαντική αιτία κόπωσης και μπορεί να εμφανιστεί σε ένα ποσοστό μέχρι και 20% των περιπατητικών ασθενών και έως 68% των νοσηλευόμενων ασθενών με ΙΦΝΕ. Η ανεπάρκεια σιδήρου είναι η πιο συχνή αιτία αναιμίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και είναι αποτέλεσμα χρόνιας απώλειας αίματος από το πεπτικό και μειωμένης διατροφικής πρόσληψης σιδήρου. Η ενεργός φλεγμονή, τα έλκη του βλεννογόνου και οι ψευδοπολύποδες με εύθρυπτο βλεννογόνο μπορούν να οδηγήσουν σε αναιμία από ανεπάρκεια σιδήρου. Η έλλειψη βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος συνδέονται επίσης με αδυναμία και κόπωση. Η έλλειψη φυλλικού και κατά συνέπεια η εκδήλωση μεγαλοβλαστικής αναιμίας μπορεί να συμβεί στα πλαίσια λήψης μεθοτρεξάτης ή λόγω δυσσπορόφησης. Η ανεπάρκεια βιταμίνης B12 και η εκδήλωση μεγαλοβλαστικής αναιμίας μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με ειλιτίδα, χειρουργική εκτομή του ειλεού ή σε ασθενείς με σύνδρομο βακτηριακής υπερανάπτυξης του λεπτού εντέρου. Η αιμολυτική αναιμία, αν και πιο σπάνια εκδήλωση σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, μπορεί να εμφανιστεί και πιθανόν να σχετίζεται με τις εφαρμοσθείσες θεραπείες, όπως η σουλφασαλζίνη και τα 5-ASA. Τέλος η αναιμία σαν αποτέλεσμα της



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΟΠΩΣΗΣ, ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

καταστολής του μυελού των οστών συνδέεται με την χρήση της αζαθειοπρίνης (AZA) και της 6-μερκαπτο-πουρίνης (6-MP), ειδικά στους ασθενείς με ανεπάρκεια ή ενδιάμεσα επίπεδα του ενζύμου (TPMT).

Αξιολόγηση κόπωσης

Για την αξιολόγηση της κόπωσης σε χρόνια νοσήματα έχουν αναπτυχθεί αρκετές κλίμακες, που μπορούν να έχουν εφαρμογή και στους ασθενείς με ΙΦΝΕ. Η κλίμακα MFI-20 (multidimensional fatigue inventory), είναι ένα ερωτηματολόγιο 20 ερωτήσεων που αξιολογεί την κόπωση σε πέντε διαστάσεις, γενική, φυσική, κινητοποίηση-κίνητρα, δραστηριότητα και πνευματική. Η MFI-20 αν και ιδιαίτερα χρήσιμη στην αξιολόγηση των ασθενών μετά από θεραπευτικές παρεμβάσεις, δεν έχει επίσημα εγκριθεί για χρήση σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Αντίστοιχα η κλίμακα MAF (Multidimensional Assessment Fatigue) (MAF), που αρχικά αναπτύχθηκε για την παρακολούθηση ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, αποτελείται από 16 παραμέτρους που μετρούν την κόπωση σε τέσσερις διαστάσεις και αφορούν την σοβαρότητα, την ψυχική δυσφορία, το βαθμό που αυτή παρεμβαίνει στις καθημερινές δραστηριότητες και τη χρονική εκδήλωση της κόπωσης.

Η FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue) είναι μια υποκλίμακα 13 ερωτήσεων της FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) που εστιάζει στην γενική κόπωση, αλλά δεν λαμβάνει υπόψη τη φυσική, πνευματική και τη δραστηριότητα, όπως συμβαίνει στην MFI. Ωστόσο, η FACIT-F έχει εγκριθεί για αξιολόγηση της κόπωσης στις χρόνιες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων των ΙΦΝΕ, έχοντας καλή εσωτερική συνοχή, αναπαραγωγιμότητα και ευαισθησία.

Η IBD-F κλίμακα αυτοαξιολόγησης αναπτύχθηκε από άτομα με ΙΦΝΕ, ώστε να χρησιμοποιηθεί από άτομα με ΙΦΝΕ που παρουσιάζουν συμπτώματα κόπωσης. Η κλίμακα αυτή αναπτύχθηκε ώστε να διαγιγνώσκει την κόπωση αλλά και να παρακολουθεί τα επίπεδα κόπωσης

στο πέρασμα του χρόνου. Η συγκεκριμένη κλίμακα έχει καλή αξιοπιστία και συσχέτιση με τις κλίμακες MFI και MAF. Το ερωτηματολόγιο απαρτίζεται από τρία διαφορετικά τμήματα και αποτελείται συνολικά από 40 ερωτήσεις. Το πρώτο τμήμα (Section I) αναγνωρίζει το επίπεδο και τη διάρκεια της κόπωσης (5 ερωτήσεις), το δεύτερο τμήμα (Section II) αξιολογεί τον αντίκτυπο της κόπωσης στις καθημερινές δραστηριότητες (30 ερωτήσεις) και το τελευταίο τμήμα (Section III) αναγνωρίζει αιτίες και άλλους παράγοντες που σχετίζονται με την κόπωση (5 ερωτήσεις). Στο συνολικό σκορ αξιολογούνται οι απαντήσεις που αφορούν ερωτήσεις από τα τμήματα I και II, ενώ οι απαντήσεις στις ερωτήσεις του τμήματος III της κλίμακας χρησιμοποιούνται σαν εφαλτήριο συζήτησης κατά τη διάρκεια της συμβουλευτικής με τους επαγγελματίες υγείας. Η κλίμακα IBD-F χρησιμοποιείται τόσο σαν κλινικό όσο και σαν ερευνητικό εργαλείο.

Αξίζει να σημειωθεί πως πρόσφατα η IBD-F απέκτησε ελληνική εκδοχή και χρησιμοποιήθηκε κατά τη διεξαγωγή κλινικής μελέτης από την Γαστρεντερολογική μονάδα της Γ' πανεπιστημιακής παθολογικής κλινικής του ΕΚΠΑ στο ΓΝΑ Σωτηρία. Οι Έλληνες ερευνητές προτείνουν το σκορ 7,5 σαν την τιμή με τον ιδανικό συνδυασμό ευαισθησίας και ειδικότητας για τη διάκριση ανάμεσα στη σημαντική και μη σημαντική κόπωση. Από την πρώτη χρήση της παραπάνω κλίμακας κατά τη διάρκεια της μελέτης, στον ελληνικό πληθυσμό, αναφέρεται ότι ασθενείς με ενεργότητα νόσου και γυναίκες ασθενείς με νόσο του Crohn σε μακροχρόνια ύφεση φαίνεται να είναι σε υψηλότερο κίνδυνο να παρουσιάσουν σημαντική κόπωση.

2. Διαταραχές ύπνου

Οι διαταραχές ύπνου είναι μια κύρια ανησυχία των ασθενών με χρόνια νοσήματα του εντέρου, και μπορεί να επηρεάσει μακροπρόθεσμα την υγεία τους αλλά και την παραγωγικότητά τους στον εργασιακό τομέα. Έχει βρεθεί ότι οι διαταραχές ύπνου μπορούν να επιδεινώσουν τα υποκειμενικά συμπτώματα της νόσου και να οδηγήσουν σε συχνότερες υποτροπές. Αρκετές είναι οι μελέτες που δείχνουν ότι οι ασθενείς, τόσο με ενεργότητα νόσου όσο

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΟΠΩΣΗΣ, ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΥΠΝΟΥ
ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ



και σε κλινική ύφεση, αναφέρουν διαταραχές ύπνου. Οι διαταραχές ύπνου αποτελούν μία αιτία επιδείνωσης συμπτωμάτων, όπως ο πόνος και η κόπωση στις χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις. Σημαντική κόπωση έχει φανεί ότι σχετίζεται με πτωχή ποιότητα ύπνου και εμφάνιση υπνηλίας στη διάρκεια της ημέρας.

Αιτιολογία διαταραχών ύπνου

Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν την σύνδεση μεταξύ ύπνου, λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος και φλεγμονής. Η έλλειψη ύπνου μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των φλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως η ιντερλευκίνη (IL)-1β, η IL-6, ο παράγοντας νέκρωσης όγκων TNF-α και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, οι οποίοι μπορούν να οδηγήσουν σε περαιτέρω ενεργοποίηση του καταρράκτη της φλεγμονής. Πιο συγκεκριμένα, η IL-1β και ο TNF-α αναφέρονται σαν κυτταροκίνες ρυθμιστικές του ύπνου και οι μελέτες που ερευνούν τις δράσεις τους προτείνουν ότι η σχέση είναι αμφίδρομη. Σε μία μελέτη 30 υγιών ενηλίκων που έπασχαν από έλλειψη ύπνου, βρέθηκε σημαντική αύξηση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών. Είναι γνωστό πως οι προφλεγμονώδεις δράσεις του TNF-α έχουν περιγραφεί διεξοδικά στην αιτιοπαθογένεια της χρόνιας φλεγμονής, ειδικά στα ΙΦΝΕ, και η χρήση της anti-TNF-α θεραπείας έχει καθοριστικό ρόλο στην αντιμετώπιση των ασθενών με ΙΦΝΕ. Από δεδομένα ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, η χρήση της anti-TNF-α θεραπείας σχετίζεται με βελτίωση της ποιότητας ύπνου των ασθενών.

Κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση του ύπνου διαδραματίζουν και οι ορμόνες. Η μελατονίνη παράγεται από την επίφυση και ανάμεσα στις πολλαπλές λειτουργίες της είναι η ρύθμιση του κιρκάδιου ρυθμού. Τα υψηλότερα επίπεδα μελατονίνης έχουν βρεθεί στην γαστρεντερική οδό και παίζουν κεντρικό ρόλο στην ρύθμιση της κινητικότητας του γαστρεντερικού συστήματος με τόσο ανασταλτικές όσο και διεγερτικές δράσεις. Μία άλλη σημαντική ορμόνη στη ρύθμιση του ύπνου είναι τα ενδογενή γλυκοκορτικοειδή και συγκεκριμένα η κορτιζόλη, η οποία είναι

υπεύθυνη για την καθημερινή αφύπνιση και εγρήγορση. Τα επίπεδα της ενδογενούς κορτιζόλης συνδέονται με τον συνολικό χρόνο κατά τον οποίο είμαστε ξύπνιοι και έχουν αρνητική συσχέτιση με τον REM ύπνο. Η χρήση εξωγενών γλυκοκορτικοειδών είναι συνδεδεμένη με αλλαγή των μοτίβων ύπνου, όπως έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κορτικοστεροειδή για την αντιμετώπιση της χρόνιας φλεγμονής. Τόσο η ενδογενής όσο και η εξωγενής κορτιζόλη αναστέλλει τις δράσεις της IL-1β, η οποία ρυθμίζει τον κύκλο ύπνου-αφύπνισης. Η κορτιζόλη έχει επίσης επίδραση στην μελατονίνη, η έκκριση της οποίας συμβαίνει τυπικά σε χαμηλή έκκριση κορτιζόλης.

Αξιολόγηση διαταραχών ύπνου

Για την αξιολόγηση των διαταραχών ύπνου στον άνθρωπο έχουν σχεδιαστεί αρκετά εργαλεία με αρκετά διαδομένο το Pittsburgh Quality Sleep Index (PSQI), που αναπτύχθηκε το 1989. Το PSQI είναι ένα ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης 19-ερωτήσεων που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ποιότητας ύπνου και των διαταραχών αυτού σε διάστημα 1 μήνα, με τα υπολογιζόμενα σκορ να κυμαίνονται από 0 (καλή ποιότητα ύπνου) έως 21 (πτωχή ποιότητα ύπνου). Η συγκεκριμένη κλίμακα έχει σχεδόν 90% ευαισθησία και ειδικότητα στην διάκριση αυτών που κοιμούνται καλά και αυτών με πτωχή ποιότητα ύπνου και έχει τόσο κλινική όσο και ερευνητική χρήση. Έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στις μελέτες που ερευνούν την ποιότητα ύπνου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Άλλα χρήσιμα εργαλεία αξιολόγησης ύπνου είναι το Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS), και η Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), ή η Epworth Sleepiness Scale (ESS).

Σε μια πρόσφατη συγχρονική μελέτη, οι Marinelli C et al. αξιολόγησαν την ποιότητα ύπνου σε 166 ασθενείς με ΙΦΝΕ χρησιμοποιώντας επικυρωμένα ερωτηματολόγια, και παρατήρησαν ότι περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών που ερωτήθηκαν πάσχουν από διαταραχές ύπνου. Πτωχή ποιότητα ύπνου φάνηκε να σχετίζεται με χαμηλή ποιότητα ζωής, μεγαλύτερη αναπηρία και



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΟΠΩΣΗΣ, ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

παρουσία εξωεντερικών εκδηλώσεων, ενώ δεν φάνηκε να σχετίζεται με άλλες μεταβλητές της νόσου, όπως ο υπότυπος, η ενεργότητα της νόσου ή το είδος της θεραπείας που λαμβάνει ο ασθενής. Παράλληλα βρέθηκε μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στο PSQI σκορ και τα σκορ που αφορούν στην κατάθλιψη και το άγχος. Οι Graff et al ανέδειξαν ότι μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με ενεργό νόσο (82%) είχαν πτωχή ποιότητα ύπνου σε σχέση με ασθενείς σε ύφεση (51%). Η κλινική ενεργότητα καθορίστηκε από κλινικούς δείκτες και όχι από ενδοσκοπική αξιολόγηση, με την CRP να μην έχει σημαντικές διαφορές στις δύο ομάδες. Οι Ali et al επιβεβαίωσαν τη συσχέτιση μεταξύ της πτωχής ποιότητας ύπνου και της ενεργότητας της νόσου. Καθώς όλοι οι ασθενείς με κλινικά ενεργό νόσο είχαν μη φυσιολογικό PSQI. Από τους ασθενείς σε κλινική ύφεση με παθολογικό PSQI, 61% βρέθηκε να έχουν ιστολογικά εικόνα φλεγμονής. Ασθενείς με παθολογικό PSQI score είχαν θετική προγνωστική αξία 83% για φλεγμονή του βλεννογόνου.

Μία μεγάλη διαδικτυακή έρευνα που συμπληρώθηκε από περισσότερους από 3100 ασθενείς που συμπεριλαμβάνονται στην κοόρτη της Crohn's and Colitis Foundation of America Partners IBD, βρήκε ότι ασθενείς με νόσο του Crohn σε κλινική έφεση και υποκειμενικές διαταραχές ύπνου (ερωτηματολόγιο PROMIS) είχαν 2 φορές αυξημένο κίνδυνο για ενεργό νόσο τους επόμενους 6 μήνες. Η ίδια συσχέτιση δεν βρέθηκε για ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Η μελέτη ανέδειξε επίσης συσχέτιση μεταξύ της ενεργότητας νόσου, της κατάθλιψης, του γυναικείου φύλου και τη χρήση κορτικοστεροειδών με διαταραχές ύπνου. Οι περιορισμοί της μελέτης αφορούν στο ότι οι πληροφορίες για τον φαινότυπο της νόσου, την λαμβανόμενη θεραπεία και την ενεργότητα της νόσου ήταν όλα αναφερόμενα από τους ασθενείς.

3. Σεξουαλική δυσλειτουργία

Μία παράμετρο που σπάνια εξετάζουν οι επαγγελματίες υγείας που παρακολουθούν ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι η επιρροή που μπορεί να έχει η νόσος στην σεξουαλική ζωή και υγεία των ασθενών. Αυτή η φαινομενική διακρι-

τικότητα εκ μέρους των ιατρών κυρίως οφείλεται σε μία υποσυνείδητη άρνηση να ρωτήσουν για την σεξουαλική ζωή των ασθενών, λόγω της έλλειψης γνώσης και δεξιοτήτων να διαχειριστούν το συγκεκριμένο θέμα αλλά ενίοτε και λόγω έλλειψης ενδιαφέροντος αλλά και λόγω του φόβου ή της ντροπής που μπορεί να βιώσουν οι ασθενείς. Ωστόσο, οι ασθενείς με ΙΦΝΕ ανησυχούν συνεχώς για τη σεξουαλική τους λειτουργία. Η σεξουαλική δυσλειτουργία έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης τα τελευταία χρόνια, καθώς έχει φανεί ότι ο επιπολασμός της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στους ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι μεγαλύτερος σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα, αυτή αφορά στο 60% των γυναικών και στο 15% των ανδρών με ΙΦΝΕ, ενώ, συγκριτικά, τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 30% για τις γυναίκες και 5% για τους άντρες στον γενικό πληθυσμό.

Αιτιολογία σεξουαλικής δυσλειτουργίας

Η αιτιολογία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας δεν έχει αποσαφηνιστεί, αλλά πιθανόν είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει βιολογικούς, ψυχολογικούς αλλά και σχετιζόμενους άμεσα με τη νόσο παράγοντες, όπως η διάρκεια νόσου, η ενεργότητα, η χρήση φαρμακευτικής αγωγής και οι χειρουργικές παρεμβάσεις. Οι Muller et al ανέφεραν ότι ασθενείς και των δυο φύλων με μακρά διάρκεια νόσου (>3 έτη) ήταν 2,59 φορές πιο πιθανό να έχουν μειωμένη λίμπιντο ($p=0,053$). Οι Marín et al αναφέρουν ότι η κόπωση ήταν ο κύριος παράγοντας στον οποίο οι ασθενείς με ΙΦΝΕ αποδίδουν την όποια έκπτωση της σεξουαλικής τους δραστηριότητας μετά τη διάγνωση τους. Από άλλη μελέτη, έχει βρεθεί μια σημαντική σχέση ανάμεσα στην επιδείνωση της εικόνας του σώματος και την κλινική ενεργότητα της νόσου, η οποία θα μπορούσε να επηρεάσει τη σεξουαλική λειτουργία. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η σεξουαλική δυσλειτουργία, όντας ένα κοινό σύμπτωμα στην κατάθλιψη, και δεδομένης της υψηλότερης επίπτωσης των ψυχιατρικών συνοσηροτήτων στους ασθενείς με ΙΦΝΕ, μπορεί να παρατηρηθεί για το λόγο αυτό στους ασθενείς αυτούς.

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΟΠΩΣΗΣ, ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΥΠΝΟΥ
ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ



Αξιολόγηση σεξουαλικής δυσλειτουργίας

Η χρήση εγκεκριμένων κλινικών κλιμάκων μπορούν να βελτιώσουν την ανίχνευση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας και να επιτρέψουν την θεραπεία υποκείμενων αιτιών με τελικό στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ. Οι περισσότεροι ερευνητές, για να αξιολογήσουν την σεξουαλική δυσλειτουργία σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, χρησιμοποιούν το Female Sexual Function Index (FSFI) και το International Index of Erectile Function (IIEF). Το FSFI είναι μια πολυδιάστατη κλίμακα αξιολόγησης που αποτελείται από 19 ερωτήματα και αξιολογεί έξι τομείς: την επιθυμία, την υποκειμενική διέγερση, τον οργασμό, την ύγγραση και τον πόνο τις τελευταίες 4 εβδομάδες. Αντίστοιχα ο IIEF είναι ένας δείκτης που η αρχική του εκδοχή αποτελείται από 15 ερωτήσεις για πέντε κατηγορίες: στυτική λειτουργία, οργασμό, σεξουαλική επιθυμία, σεξουαλική ικανοποίηση και γενική ικανοποίηση. Ο IIEF-5 που επίσης χρησιμοποιείται, αποτελεί μια πιο σύντομη εκδοχή. Στην παρούσα φάση δεν υπάρχουν επίσημες συστάσεις στις κλινικές οδηγίες των ΙΦΝΕ που να αφορούν τρόπους διαχείρισης θεμάτων σεξουαλικής δυσλειτουργίας. Ωστόσο φαίνεται η ανάγκη για πληροφόρηση των ασθενών μέσα από τη μελέτη των Marin et al, που έδειξε ότι 64% των γυναικών και περίπου το 50% των ανδρών που ερωτήθηκαν ήθελαν να λάβουν πληροφόρηση για την επίδραση που θα έχουν τα ΙΦΝΕ στην σεξουαλική τους ζωή την περίοδο της διάγνωσης τους.

Συμπέρασμα

Η κόπωση, οι διαταραχές ύπνου και η σεξουαλική δυσλειτουργία είναι καθημερινά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με ΙΦΝΕ και σαν επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να έχουμε την ευαισθησία να τα αναγνωρίσουμε, να τα αξιολογήσουμε και να προσπαθήσουμε αρχικά να συμβουλευτούμε τους ασθενείς και στη συνέχεια να βρούμε τρόπους αντιμετώπισης. Στο δεδομένο πλαίσιο, γίνεται ακόμα μία φορά εμφανές ότι η αντιμετώπιση των ασθενών με ΙΦΝΕ θα πρέπει να είναι αντικείμενο διαχείρισης μιας ομάδας ειδικών που θα αποτελείται

πρωτίστως από γαστρεντερολόγους, χειρουργούς και παθολογοανατόμους αλλά καθοριστική θα πρέπει να είναι η συμβολή κλινικών ψυχολόγων και ψυχιάτρων.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Inflammatory Bowel Diseases can Adversely Impact Domains of Sexual Function such as Satisfaction with Sex Life, Swathi Eluri, MD, MSCR, Raymond K. Cross, MD, MS, [...], and Michael D. Kappelman, MD, MPH, Dig Dis Sci. 2018 Jun; 63(6): 1572–1582.
2. The IBD-F Patient Self-Assessment Scale Accurately Depicts the Level of Fatigue and Predicts a Negative Effect on the Quality of Life of Patients With IBD in Clinical Remission, Ioannis Varbobitis, MD, MSc, Georgios Kokkotis, MD, [...] Giorgos Bamias, MD, PhD, Inflammatory Bowel Diseases, Volume 27, Issue 6, June 2021, Pages 826–835
3. Fatigue in Inflammatory Bowel Diseases: Etiologies and Management Angelica Nocerino, Andrew Nguyen, [...], and Arun Swaminath, Adv Ther. 2020; 37(1): 97–112.
4. Sleep and Inflammatory Bowel Disease: Exploring the Relationship Between Sleep Disturbances and Inflammation, Jami A. Kinnucan, MD, David T. Rubin, MD, and Tauseef Ali, MD, Gastroenterol Hepatol (N Y). 2013 Nov; 9(11): 718–727.
5. Sexual Dysfunction in Inflammatory Bowel Disease: What the Specialist Should Know and Ask, Edith Perez de Arce, Rodrigo Quera, [...], and Ligia Yukie Sassaki, Int J Gen Med. 2021; 14: 2003–2015.
6. Sleep disturbance in Inflammatory Bowel Disease: prevalence and risk factors – A cross-sectional study, C. Marinelli, E. V. Savarino, [...], and F. Zingone, Sci Rep. 2020; 10: 507.
7. Prevalence and Associated Factors of Sexual Dysfunction in Patients With Inflammatory Bowel Disease, Jinzhi Zhang¹, Jiao Nie¹, Min Zou², [...] and Huatian Gan^{1,2*}, Front. Endocrinol., 22 April 2022, Sec. Reproduction, Volume 13 - 2022



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

LASER ΑΙΜΟΡΡΟΪΔΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Εισαγωγή

Η επέμβαση laser στις αιμορροΐδες III και IV βαθμού είναι πλέον μια διεθνώς αναγνωρισμένη μέθοδος η οποία κερδίζει συνεχώς έδαφος. Η ζήτηση από τους ασθενείς για τη νέα μέθοδο είναι αυξημένη, καθώς ελπίζουν σε μια αντιμετώπιση πιο γρήγορη, πιο εύκολη, με λιγότερο μετεγχειρητικό άλγος και ταχύτερη ανάρρωση. Αντίστοιχα η «διαφήμιση» από τους χειρουργούς στην laser αιμορροϊδοπηξία είναι κι αυτή σε αύξηση, προσβλέποντας να προσελκύσουν περισσότερους ασθενείς, σε σχέση με άλλους συναδέλφους που ακόμη παραμένουν προσκολλημένοι σε κλασικότερες μεθόδους αντιμετώπισης όπως η Milligan – Morgan, η HAL-RAR κλπ.

Είναι όμως πράγματι μια καλύτερη μέθοδος? Είναι ουσιαστικά πιο εύκολη και πιο ανώδυνη? Έχει το ίδιο ή και χαμηλότερο ποσοστό επιπλοκών μετεγχειρητικά?

Η προσωπική πείρα συχνά δεν είναι ενδεικτική. Κάθε χειρουργός που έχει γνώση κι εμπειρία από τις εν χρήσει μεθόδους σήμερα έχει μια γενική εικόνα για τη μέθοδο, αλλά από τα προσωπικά μας ποσοστά είναι δύσκολο να εξαχθούν γενικότερα ασφαλή συμπεράσματα για τη μέθοδο αυτή.

Το χρονικό διάστημα εφαρμογής της laser αιμορροϊδοπηξίας στην Ελλάδα είναι μόλις μερικά χρόνια και οι συγκριτικές μελέτες που υπάρχουν στη βιβλιογραφία ακόμη λιγοστές. Μετά από μια σχετική έρευνα στη διεθνή βιβλιογραφία, θα ήθελα να παραθέσω κάποια στοιχεία που θεωρώ πως είναι σημαντικά στο να διαμορφώσει κανείς τη γενικότερη εικόνα που αφορά στη μέθοδο αυτή.

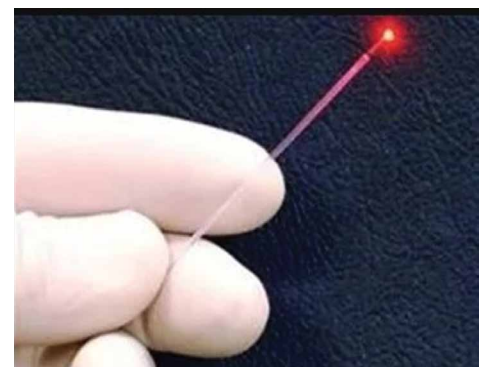
Σύντομη περιγραφή της μεθόδου

Υπό γενική νάρκωση και με τον ασθενή σε θέση λιθοτομής γίνεται έλεγχος του πρωκτικού σωλήνα για να διαπιστωθεί το μέγεθος και η θέση των αιμορροϊδικών όζων. Με μια μικρή τομή στο δέρμα 1-2 mm (με νυστέρι ή με το ίδιο το laser) εισάγεται η δίοδος (βελόνη, Εικόνα 1) έως ότου φτάσει υποβλεννογόνια στο κέντρο του όζου (Εικόνα 2). Ξεκινά εκεί η διαδικασία καυτηριασμού

η οποία συνεχίζεται ακτινωτά σε όλο το «υπέδαφος» της αιμορροΐδας. Η δέσμη laser εκπέμπεται ακτινωτά προς όλες τις κατευθύνσεις σε μικρή απόσταση ολίγων χιλιοστών από 3mm-7mm (αναλόγως την ίνα και την πηγή καθώς και τις ρυθμίσεις της έντασης και της διάρκειας της ώσης). Οι δόσεις ενέργειας δίνονται κατά ώσεις (10-12 ώσεις των 8 watt για 3 δευτερόλεπτα η μία). Μετά το τέλος αυτής της διαδικασίας τοπικά τίθεται πάγος για την απορρόφηση της θερμότητας για λίγα λεπτά. Η ρίκνωση είναι άμεση και ορατή και ψηλαφητικά δίνει μια αίσθηση υπόσκληρου ιστού στην υποκείμενη περιοχή. Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται σε όλους τους αιμορροϊδικούς όζους. Η συνολική ενέργεια δεν πρέπει να ξεπερνά τα 1200-3000 Joule. Επίσης το βάθος της εξαχνωσης ελέγχεται οπτικά καθώς το κόκκινο φως που εκπέμπεται από τη δέσμη είναι ορατό σε υποσκότεινες συνθήκες μέσα από τον όζο (Εικόνα 3). Κάποιοι συνδυάζουν και τη μέθοδο HAL για απολίνωση των μεγάλων αιμορροϊδικών αγγείων μετά το πέρας της εφαρμογής laser.

Μελέτες για την αιμορροϊδοπηξία

Ένα από τα πιο πρόσφατα άρθρα με συστηματική επισκόπηση και μετα-ανάλυση δημοσιεύτηκε στο Annals of Coloproctology 2023;39(1):3-10 με τίτ-



Εικόνα 1. Η οπτική ίνα-δίοδος είναι συνήθως μεταλλική· το μόνο τμήμα της που είναι κρυσταλλικό είναι το άκρο της, για την έξοδο του laser. Η πίεση στο άκρο κατά την επέμβαση θέλει προσοχή διότι μπορεί αυτό να ραγεί και να μείνει κρύσταλλος εντός του αιμορροϊδικού όζου.

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

LASER ΑΙΜΟΡΡΟΪΔΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Δημήτριος Τρανουδάκης, Χειρουργός, Επιμελητής Νοσοκομείου «Υγεία», MD, PhD, FACS



λο: «Laser hemorrhoidoplasty versus conventional hemorrhoidectomy for grade II/III hemorrhoids: a systematic review and meta-analysis». Από την ανάλυση των συγγραφέων συνολικά συμπεριελήφθησαν 236 εγγραφές άρθρων ενώ τονίζεται πως έως σήμερα μόνο 2 τυχαιοποιημένες μελέτες (randomized controlled trials) έχουν πραγματοποιηθεί που να συγκρίνουν άμεσα την LH (laser hemorrhoidoplasty) με την κλασική αιμορροϊδεκτομή (CH conventional hemorrhoidectomy).

Σύμφωνα με αυτή την μετα-ανάλυση, συνολικά αναφέρθηκαν σε 661 ασθενείς με αιμορροϊδοπάθεια III – IV βαθμού. Από το σύνολο αυτό, οι 336 υπεβλήθησαν σε LH (laser hemorrhoidoplasty), ενώ 325 υπεβλήθησαν σε CH (conventional hemorrhoidectomy). Η μέση ηλικιακή κατηγορία ήταν 34 – 47 έτη στο group LH και 33,7-49 έτη στο group CH. Η συχνότερη συμπτωματολογία ήταν η αιμορραγία, ο κνησμός και ο πόνος.

Αναφορικά με τα διεγχειρητικά αποτελέσματα, ο διεγχειρητικός χρόνος ήταν συντομότερος κατά -12,65 λεπτά στο group LH, ενώ απώλεια αίματος σημαντικά χαμηλότερη στο group LH (- 19.78 mL).

Αναφορικά με τα πρώιμα μετεγχειρητικά αποτελέσματα, η στατιστική ανάλυση (forest plot comparing) έδειξε ότι:

- Η μετεγχειρητική αιμορραγία ήταν χαμηλότερη στο LH group: (6 studies, n= 520; RR, 0.18; 95% CI,

0.12–0.28; $P < 0.001$) Forest plot -2.09 [-3.44, -0.75] Total 225 (95% Confidence Interval).

- Η μετεγχειρητική ακράτεια ούρων ήταν επίσης χαμηλότερη στο LG group: (5 studies, n= 316; RR, 0.30; 95% CI, 0.10–0.95; $P = 0.040$).
- Η μετεγχειρητική πιθανότητα θρόμβωσης ήταν 0,007% κατά μέσο όρο όπως αναφέρεται σε 3 μελέτες.
- Η επιστροφή στην εργασία ήταν σαφώς συντομότερη στο LH group: (MD, -11.81 days; 95% CI, -19.39 to -4.23 days; $P = 0.002$).
- Η μετεγχειρητική χρήση αναλγητικών ήταν συντομότερη στο LH group (μέτρηση 7^η μετεγχειρητική ημέρα): (2 studies, n = 105; MD, -3.94; 95% CI, -6.36 to -1.52; $P = 0.001$).

Αναφορικά με τα όψιμα μετεγχειρητικά αποτελέσματα και την ποιότητα ζωής, η ανάλυση έδειξε ότι:

- Συνολικά 5 μελέτες αναφέρθηκαν στα όψιμα αποτελέσματα σύγκρισης των 2 μεθόδων. Το follow up έφτασε στους 12 μήνες μετεγχειρητικά. Στατιστικά δεν διαπιστώθηκε διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων σε ό,τι αφορά τον πόνο, την αιμορραγία, τον κνησμό ή την υποτροπή των αιμορροϊδών. Η πιθανότητα αιμορραγίας (RR, 1.00; 95% CI, 0.42–2.37; $P < 0.999$) και πρόπτωσης (RR, 1.71; 95% CI, 0.70–4.20; $P = 0.240$) ήταν στατιστικά χωρίς ουσιαστική διαφορά.
- Δύο μελέτες χρησιμοποίησαν ερωτηματολόγιο για να καταγράψουν τη γνώμη και την κατάσταση υγείας



Εικόνα 2. Η είσοδος της δίοδου του laser γίνεται στη βάση του όζου αλλά στο δέρμα κι όχι στον βλεννογόνο. Έπειτα προωθείται έως το κέντρο του όζου υποβλεννογονία.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

LASER ΑΙΜΟΡΡΟΪΔΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

των ασθενών στους 12 μήνες μετεγχειρητικά. Βάσει αυτών, το LH group ανέφερε καλύτερα ποσοστά τοπικής υγείας (mean [interquartile range]: 60 [43– 60] vs. 58 [50–70], $P=0.023$).

- Επίσης στα ερωτηματολόγια οι ασθενείς σε κλίμακα (1-10) βαθμολόγησαν υψηλότερα ως καλύτερη επέμβαση την LH από ό,τι την CH, ως προσωπική εκτίμησή τους.

Συνοψίζοντας:

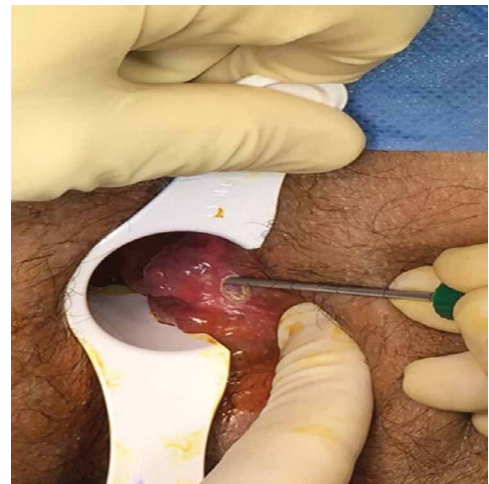
Συστηματική επισκόπηση στην τεχνική LH δημοσιεύτηκε από τον Lakmal et al. το 2021 ενώ η μετα-ανάλυση των δημοσιευμένων εργασιών έγινε με την παρούσα το 2023. Είναι στατιστικά ξεκάθαρο πως η LH υπερέχει έναντι της κλασικής MM (Milligan-Morgan).

Πρόκειται για γρηγορότερη επέμβαση, με μικρότερες απώλειες αίματος, μικρότερα score πόνου μετεγχειρητικά καθώς και χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών. Χρησιμοποιούνται λιγότερα αναλγητικά, οι ασθενείς επιστρέφουν ταχύτερα στις καθημερινές δραστηριότητες τους.

Τα ποσοστά υποτροπών από τη βιβλιογραφία αγγίζουν το 2%-8% στο έτος, τα οποία είναι στατιστικά συγκρίσιμα με την κλασική μέθοδο, αν και ελαφρώς μεγαλύτερα. Τα συμπτώματα, όπως τα αναφέρουν οι ασθενείς, πιθανής υποτροπής αιμορροϊδοπάθειας στο έτος αναφέρονται συγκριτικά: LH vs CH, 28,6% vs 20%. Βεβαίως αυτό θεωρείται αναμενόμενο, εφόσον δεν πρόκειται για μέθοδο αφαίρεσης ιστών και τα δερματικά και βλεννογονικά ράκη παραμένουν.

Η σύγκριση επίσης **δεν περιλαμβάνει μεθόδους όπως η Ferguson (κλειστή μέθοδος) ή η Longo (stapled)** αιμορροϊδεκτομή που επίσης έχουν συγκριτικά με την κλασική αιμορροϊδεκτομή χαμηλότερα ποσοστά πόνου, αιμορραγίας και υποτροπής.

Επομένως μπορούμε να πούμε πως, από τα δεδομένα που είναι διαθέσιμα έως και σήμερα, η Laser αιμορροϊδοπλαστική είναι μια πολύ καλή μέθοδος για αντιμετώπιση αιμορροϊδων III και IV βαθμού και πρέπει



Εικόνα 3. Ο έλεγχος του βάθους της πήξης γίνεται οπτικά με το κόκκινο φως που εκπέμπεται από την κορυφή της κρυσταλλικής διόδου του laser. Η διαδικασία εκτελείται ακτινωτά κάτω από όλο το εύρος της αιμορροΐδας.

να βρίσκεται στην φαρέτρα του χειρουργού, προκειμένου να έχει τη δυνατότητα επιλογής μεθόδου για κάθε ασθενή εξατομικευμένα. Αναμένονται βεβαίως κι άλλα clinical trials και μετα-αναλύσεις για να υπάρχει μια καλύτερη εικόνα.

Η θέση του γράφοντος

Προσωπικά θεωρώ τη laser αιμορροϊδοπλαστική μια μέθοδο που σταδιακά θα γίνει το gold standard στην αντιμετώπιση της αιμορροϊδοπάθειας αλλά μόνο κάτω από συγκεκριμένες προϋποθέσεις.

Θα παραθέσω τις κάτωθι **αντενδείξεις**:

1. Ο κίνδυνος της αιμορραγίας είναι σχετικά υψηλός και γίνεται αισθητά πιο μεγάλος όταν κανείς προσπαθεί να περάσει τη βελόνα του laser σε μεγάλους αιμορροϊδικούς όζους στην οξεία φάση. Είναι πολύ συχνό να δημιουργούνται διεγχειρητικές αιμορραγίες, εάν στην έντονα φλεγμαίνουσα και με αιμορραγική προδιάθεση αιμορροΐδα, προσπαθήσει κανείς τη μέθοδο αυτή. Επίσης να τονίσω πως οι εσωτερικές και μεγάλες αιμορροΐδες ενέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

LASER ΑΙΜΟΡΡΟΪΔΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ



την ώρα που κανείς περνά τη βελόνα του laser στη βάση τους. Η διακόρευση του αγγείου γίνεται άμεσα αισθητή με απότομα σχηματιζόμενο υποβλεννογόνο αιμάτωμα που είναι εξαιρετικά δύσκολο να αντιμετωπισθεί. Το laser δεν είναι ικανό να καυτηριάσει το αγγείο οπότε χρειάζεται να τεθούν ραφές τυφλά στο βλεννογόνο-υποβλεννογόνο, ώστε να απολινωθεί το αγγείο. Σε μια περιοχή όμως η οποία μέσα σε λίγα λεπτά διογκώνεται λόγω του αιματώματος, οι ραφές στα τυφλά αποτελούν πρόβλημα, δεν είναι επιτυχείς, και συχνά επιδεινώνουν την κατάσταση. Οι αιμορραγίες στις εσωτερικές αιμορροΐδες (σε αρκετό βάθος του πρωκτικού σωλήνα) γίνεται εξαιρετικά δύσκολο να σταματήσουν. Οι χειρουργοί μπορεί να καθυστερήσουν πολλά λεπτά έως να νιώσουν πως ήλεγξαν την αιμορραγία, όπως επίσης μπορεί και να μην το επιτύχουν ικανοποιητικά. Αυτό έχει δραματικά αποτελέσματα, με σοβαρότατες αιμορραγίες που εμφανίζονται στα επόμενα μετεγχειρητικά εικοσιτετράωρα που απαιτούν επανεπέμβαση και μεταγγίσεις. Είναι προτιμότερο να μην πραγματοποιεί κανείς laser τεχνική στην οξεία φάση των αιμορροΐδων αλλά κάποιες ημέρες ή εβδομάδες αργότερα που ο κίνδυνος είναι μικρότερος και η περιοχή πιο ήρεμη.

2. Οι πολλαπλοί και μεγάλοι αιμορροϊδικοί όζοι απαιτούν μεγάλη ποσότητα ενέργειας για να θρομβωθούν. Συχνά λοιπόν οι χειρουργοί ξεπερνούν το τοπικό όριο ενέργειας με αποτέλεσμα να γίνεται τεράστια ιστική καταστροφή και δυστυχώς δεν υπάρχει κανένας τρόπος να γίνει κάτι τέτοιο αντιληπτό. Ενώ βλέπουμε τις αιμορροΐδες να συρρικνώνονται, δεν είναι δυνατό να καταλάβουμε την θερμική βλάβη στους υποκείμενους ιστούς, στο εντερικό τοίχωμα (για τις εσωτερικές αιμορροΐδες) ή/και στον σφιγκτήρα του πρωκτού. Συνεπώς, αναφέρονται -ευτυχώς σπάνια- διάτρηση του εντερικού τοιχώματος, ίνωση, καταστροφή του σφιγκτηριακού μηχανισμού με ακράτεια. Εάν έχει συνυπάρξει και αιμορραγία, οπότε έχουν τοποθετηθεί και ραφές, ή έχει γίνει χρήση έντονα της διαθερμίας, πραγματικά η ιστική βλάβη είναι τρομερή και τα απο-

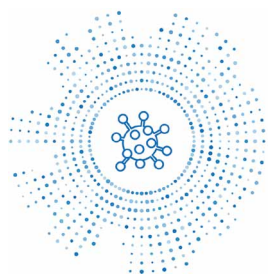
τελέσματα καταστροφικά. Ως εκ τούτου, είναι λογικό να πρέπει ο χειρουργός να έχει αίσθηση του πόσο ιστική βλάβη θα δημιουργήσει με την εκτεταμένη χρήση του laser, για να αποφεύγει τα χειρότερα και να σταματά όταν πρέπει. Δεν είναι δυνατό να εφαρμοστεί η μέθοδος όταν υπάρχουν πολλοί αλλά και ευμεγέθεις αιμορροϊδικοί όζοι, διότι δεν θα είναι επαρκής η ενέργεια που μπορεί να δοθεί με ασφάλεια. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να ακολουθηθεί άλλη μέθοδος όπως π.χ. Longo ή Milligan Morgan με ψαλίδι υπερήχων και συνδυαστικά η χρήση του laser σε δεύτερο χρόνο, εφόσον αυτό κριθεί απαραίτητο.

3. Περιπτώσεις με πρόπτωση επίσης μειώνουν την ένδειξη για χρήση laser καθώς δεν είναι βέβαιο πως μόνο η αιμορροϊδοπλαστική θα βελτιώσει τη συνολική εικόνα.
4. Αιμορροΐδες IV βαθμού επίσης δεν είναι εύκολο να αντιμετωπισθούν, για τους ίδιους λόγους που αναφέρθηκαν προηγουμένως.

Επομένως, η χρήση της μεθόδου LH είναι πραγματικά εύκολη, γρήγορη, ασφαλής και εντυπωσιακά ανώδυνη για τους περισσότερους ασθενείς, αφού όμως αυτοί έχουν επιλεγεί σωστά ως υποψήφιοι και δεν εμπίπτουν σε κάποια από τις κατηγορίες με αντένδειξη. Οι ασθενείς εξέρχονται αυθημερόν και οι περισσότεροι δηλώνουν απόλυτα ικανοποιημένοι από το αποτέλεσμα αλλά και από την έλλειψη πόνου.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Sandler RS, Peery AF. Rethinking what we know about hemorrhoids. Clin Gastroenterol Hepatol 2019; 17:8–15.
2. Bruscianno L, Gambardella C, Terracciano G, Gualtieri G, Schiano di Visconte M, Tolone S, et al. Postoperative discomfort and pain in the management of hemorrhoidal disease: laser hemorrhoidoplasty, a minimal invasive treatment of symptomatic hemorrhoids. Updates Surg 2020; 72:851–7.
3. Crea N, Pata G, Lippa M, Tamburini AM, Berjaoui AH.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

LASER ΑΙΜΟΡΡΟΪΔΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Hemorrhoid laser procedure (HeLP) for second- and third-degree hemorrhoids: results from a long-term follow-up analysis. *Lasers Med Sci* 2022; 37:309–15.

4. Giamundo P, Braini A, Calabrò G, Crea N, De Nardi P, Fabiano F, et al. Doppler-guided hemorrhoidal dearterialization with laser (HeLP): indications and clinical outcome in the long-term: results of a multicenter trial. *Surg Endosc* 2022; 36:143–8.
5. Longchamp G, Liot E, Meyer J, Toso C, Buchs NC, Ris F. Non-excisional laser therapies for hemorrhoidal disease: a systematic review of the literature. *Lasers Med Sci* 2021; 36:485–96.
6. Poskus T, Danyš D, Makunaite G, Mainelis A, Mikalauskas S, Poskus E, et al. Results of the double-blind randomized controlled trial comparing laser hemorrhoidoplasty with sutured mucopexy and excisional hemorrhoidectomy. *Int J Colorectal Dis* 2020; 35:481–90.
7. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* ver. 6.2. Cochrane; 2021.
8. Wells GA, Shea B, O'Connell J, Peterson J, Welch V, Losos M; et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis [Internet]. Ottawa Hospital Research Institute; 2011 [cited 2022 Sep 2]. Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
9. Alsisy AA, Alkhateep YM, Salem IE. Comparative study between intrahemorrhoidal diode laser treatment and Milligan–Morgan hemorrhoidectomy. *Menoufia Med J* 2019; 32:560–5.
10. Maloku H, Lazović R, Terziqi H. Laser hemorrhoidoplasty versus Milligan–Morgan hemorrhoidectomy: short-term outcome. *Vojnosanit Pregl* 2019; 76:8–12.
11. Hassan AM, El-Shemy GG. Laser hemorrhoidoplasty versus open. *Annals of Coloproctology. Laser hemorrhoidoplasty versus conventional hemorrhoidectomy for grade II/III hemorrhoids: a systematic review and meta-analysis.* Ian Jun Yan Wee, et al. *Al-Azhar Int Med J* 2021;2: 84–9.
12. Abdulkarim A, Misoi B, Gathege D. Laser hemorrhoidoplasty: experience at Aga Khan University Hospital. *Ann Afr Surg* 2020; 17:76–9.
13. Shabahang H, Maddah G, Mofidi A, Nooghabi MJ, Khaniki SH. A randomized clinical trial of laser hemorrhoidoplasty vs Milligan and Morgan hemorrhoidectomy. *World J Laparosc Surg*. 2019; 12:59–63.
14. Eskandaros MS, Darwish AA. Comparative study between Milligan–Morgan hemorrhoidectomy, stapled hemorrhoidopexy, and laser hemorrhoidoplasty in patients with third degree hemorrhoids: a prospective study. *Egypt J Surg* 2020; 39:352–63.
15. Mohammed AF, Al-Sultani DA, Janabi HM. A comparative study between laser hemorrhoidoplasty procedure and conventional hemorrhoidectomy. *J Univ Babylon Pure Appl Sci* 2019; 27:69–86.
16. Lakmal K, Basnayake O, Jayarajah U, Samarasekera DN. Clinical outcomes and effectiveness of laser treatment for hemorrhoids: a systematic review. *World J Surg* 2021; 45:1222–36.
17. Chierici A, Frontali A. Post-hemorrhoidectomy pain management: the latest news. *Rev Recent Clin Trials* 2021; 16:32–8.
18. Seow-Choen F, Seow-En I. Technical tips and tricks of hemorrhoidectomy. In: Ratto C, Parello A, Litta F, editors. *Hemorrhoids. Coloproctology*, vol 2. Springer; 2018. p. 215–21.
19. Naderan M, Shoar S, Nazari M, Elsayed A, Mahmoodzadeh H, Khorgami Z. A randomized controlled trial comparing laser intra-hemorrhoidal coagulation and Milligan–Morgan hemorrhoidectomy. *J Invest Surg* 2017; 30:325–31.

Ιστορία της Ιατρικής

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ (1876-1931)

Αριστείδης Γ. Διαμαντής¹



Ο Κωνσταντίνος Οικονόμου ή όπως ήταν γνωστός ως Κωνσταντίνος φον Οικονόμου (Constantin Freiherr von Economo) γεννήθηκε στη Βράιλα της Ρουμανίας, το 1876, από εύπορη οικογένεια μακεδονικής καταγωγής. Μόλις σε ηλικία ενός έτους από τη γέννησή του, η οικογένεια Οικονόμου μετοίκησε από τη Βράιλα στην Τεργέστη, όπου ο νεαρός Κωνσταντίνος τελείωσε το Γυμνάσιο της ελληνικής παροικίας το 1893, που διύθυνε ο επιφανής Κεφαλονίτης φιλόλογος και λογοτέχνης Θεαγένης Λειβαδάς (1827-1903). Στον Λειβαδά οφείλεται η ελληνική παιδεία του Οικονόμου, ο οποίος σε όλη του τη ζωή παρέμεινε αφοσιωμένος στις ελληνικές και χριστιανικές παραδόσεις. Δεν είναι τυχαίο ότι δύο βιβλία δεν έλειψαν ποτέ από κοντά του: η Καινή Διαθήκη και η Οδύσσεια!

Από μικρός ο Οικονόμου έμαθε ξένες γλώσσες και, εκτός από ελληνικά, μιλούσε άπταιστα γερμανικά, γαλλικά και ιταλικά. Σε ηλικία 14 ετών, πέφτει στα χέρια του και μελετά το βιβλίο του διακεκριμένου Ιταλού νευροψυχιάτρου και εγκληματολόγου Cesare Lombroso (1835-1909) «*Ιδιοφυΐα και τρέλα*» (*Genio e follia*), που θα σταθεί η αφορμή για τις μετέπειτα σπουδές του στην ιατρική. Σπούδασε στην Ιατρική Σχολή της Βιέννης και η πρώτη του επιστημονική μελέτη «*Σχετικά με την ανάπτυξη της υπόφυσης των πτηνών*» (*Über die Entwicklung der Vogelhypophyse*) θα δημοσιευθεί το 1899 στα *Πρακτικά της Αυτοκρατορικής Ακαδημίας Επιστημών* (*Sitzungsberichten der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften*), όντας ακόμη φοιτητής. Έλαβε το πτυχίο του το 1901 και μετά την αποφοίτησή του, από το 1903 έως το 1904, θα εργαστεί αρχικά στο φημισμένο



Κωνσταντίνος Οικονόμου
(1876-1931)

Ινστιτούτο Φυσιολογίας της Βιέννης ως βοηθός του ονομαστού Βιεννέζου καθηγητή της Φυσιολογίας Sigmund Exner (1846-1926) και στη συνέχεια κοντά στον διάσημο Γερμανό καθηγητή της Παθολογίας του Πανεπιστημίου της Βιέννης Hermann Nothnagel (1841-1905).

Κατά το χρονικό διάστημα 1904-1905, ο Οικονόμου θα μετεκπαιδευτεί στη γαλλική πρωτεύουσα κοντά σε διακεκριμένους νευροψυχιάτρους και ιστολόγους της

εποχής, στο Νανσί όπου θα μυηθεί στην ύπνωση, στο Στρασβούργο όπου θα εξοικειωθεί με τις μικροσκοπικές μεθόδους μελέτης του νευρικού συστήματος κοντά στον Γερμανό φυσιολόγο Albrecht Bethe (1872-1954) και στο Μόναχο κοντά στον διάσημο πρωτοπόρο της σύγχρονης ψυχιατρικής και ψυχοφαρμακολογίας Γερμανό καθηγητή Emil Kraepelin (1856-1926) και τον συνεργάτη του Γερμανό νευροψυχίατρο Alois Alzheimer (1864-1915), όπου θα δημοσιεύσει το άρθρο του «*Συμβολή στη φυσιολογική ανατομία του γαγγλιακού κυττάρου*» (*Beitrag zu der normalen Anatomie der Ganglienzelle*).



¹Ιατρός-Κυτταρολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Ιστορικός της Ιατρικής, Αρχιπλοίαρχος (ΥΙ) ΠΝ ε.α.



Ιστορία της Ιατρικής

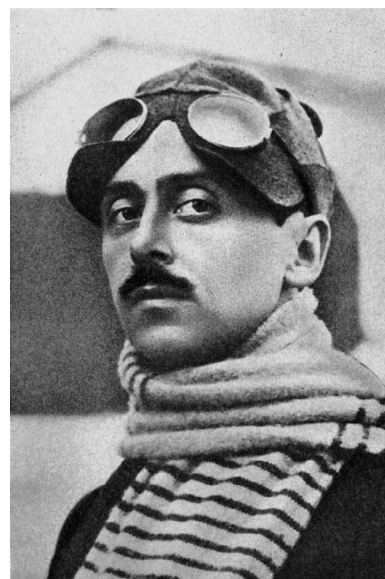
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ (1876-1931)

Το 1905, τον βρίσκουμε να εργάζεται για ένα μικρό χρονικό διάστημα σε ψυχιατρική κλινική του Βερολίνου κοντά στον διακεκριμένο Γερμανό νευροψυχίατρο και φιλόσοφο Theodor Ziehen (1862-1950) και στη συνέχεια επιστρέφει στη Βιέννη, όπου θα εργαστεί ως βοηθός του Αυστριακού καθηγητή και μετέπειτα νομπελίστα της Ιατρικής Julius von Wagner-Jauregg (1857-1940), ο οποίος διύθυσε τη φημισμένη Κλινική των Ψυχιατρικών και Νευρικών Νοσημάτων (*Klinik für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*) του Γενικού Νοσοκομείου της Βιέννης (*Allgemeines Krankenhaus*).

Το 1906, η οικογένεια Οικονόμου αποκτά τίτλους ευγενείας και ο ίδιος τον τίτλο του βαρόνου (*Freiherr*). Από το 1907, ο Οικονόμου θα αναπτύξει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την αεροναυπηγική και το 1912 θα αποκτήσει διεθνές πιστοποιητικό πιλότου. Ο ίδιος υπήρξε παθιασμένος πιλότος, πετώντας αρχικά με αερόστατα και αργότερα με τα πρώτα μονοθέσια ελικοφόρα. Ας σημειωθεί ότι από το 1910 έως το 1926 διατέλεσε πρόεδρος της Αυστριακής Αερολέσχης (*Österreichischer Aero Club*) και πρόεδρος της επιτροπής αεροναυτιλίας του Υπουργείου Μεταφορών και Συγκοινωνιών της Αυστρίας (*Ministerium für Verkehr und Transport*). Αξίζει να σημειωθεί ότι το 1931, λίγο πριν τον θάνατό του, ο Οικονόμου- με αφορμή την επέτειο των τριάντα χρόνων από την ίδρυση της Αυστριακής Αερολέσχης- έδωσε μια ενδιαφέρουσα ομιλία, στην οποία εξέφρασε την πεποίθησή του ότι κατά τη διάρκεια του 20ού αιώνα η ανθρωπότητα θα νικήσει τη βαρύτητα και θα κατακτήσει το διάστημα. Την προφητική του δήλωση ήρθε να επιβεβαιώσει τριάντα χρόνια αργότερα, στις 12 Απριλίου του 1961, η επιτυχής εκτόξευση ρωσικού αεροσκάφους με μοναδικό επιβάτη τον Σοβιετικό κοσμονάυτη Yuri Gagarin (1934-1968), ο οποίος υπήρξε ο πρώτος άνθρωπος που ταξίδεψε στο διάστημα και μπήκε σε τροχιά γύρω από τη γη.

Το ξέσπασμα του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου βρίσκει τον Οικονόμου να υπηρετεί αρχικά στο ανατολικό μέτωπο, πραγματοποιώντας αναγνωριστικές πτήσεις κατά των Ρώσων και αργότερα, το 1916, στο Νότιο Τίρολο εναντίον

των Ιταλών. Μεσούντος του πολέμου, επιστρέφει στη Βιέννη όπου θα υπηρετήσει ως στρατιωτικός γιατρός, περιθάλποντας τραυματίες με βαριές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις. Την εποχή αυτή, ο Οικονόμου θα δει και τους πρώτους ασθενείς με ληθαργική εγκεφαλίτιδα και θα συνδέσει το όνομά του με τη μελέτη, περιγραφή και διαφορική διάγνωση της νόσου, που θα του χαρίσει διεθνή αναγνώριση και θα ονομαστεί προς τιμήν του «νόσος Οικονόμου» (*Economo-Krankheit* ή *Economo's disease*). Καίτοι οι πρώτες περιγραφές της ληθαργικής εγκεφαλίτιδας ανάγονται στην εποχή του Ιπποκράτη, εντούτοις η νόσος έγινε ευρύτερα γνωστή κατά τη διάρκεια του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου, όπου έλαβε επιδημικό χαρακτήρα, αφήνοντας πίσω της περισσότερα από 500.000 θύματα. Αρχικά επικράτησε η αντίληψη ότι η έξαρση της νόσου σχετιζόταν με την πανδημία της γρίπης, που είχε ξεσπάσει εκείνη τη χρονική περίοδο, άποψη όμως που δεν ασπάστηκε ο Οικονόμου. Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον να τονιστεί ότι η εισαγωγή των μεθόδων Μοριακής Βιολογίας στην ιατρική διαγνωστική, στις αρχές του 21ου αιώνα, επέτρεψε την επαλήθευση της υπόθεσης σχετικά με τον κοινό αιτιολογικό παράγοντα της γρίπης και της ληθαργικής εγκεφαλίτιδας.



Ο Οικονόμου με στολή πιλότου.



Η εφαρμογή της μεθόδου αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφή (RT-PCR) σε αρχειακούς ιστούς ασθενών εκείνης της εποχής, που έπασχαν από ληθαργική εγκεφαλίτιδα, δεν κατέδειξε την παρουσία του ιού της ισπανικής γρίπης, γεγονός που δικαίωσε απόλυτα τον Οικονόμου.

Συνολικά, ο Οικονόμου κατέγραψε 13 κλινικές περιπτώσεις με διαταραχές ύπνου και οφθαλμικής κινητικότητας και εντόπισε το πρόβλημα στη φαϊά ουσία της καλύπτρας του μέσου εγκεφάλου, διακρίνοντας τρεις μορφές της νόσου: α) την υπνηλιακή-οφθαλμοπληγική, με παράλυση των κρανιακών νεύρων, των άκρων και των μυών των οφθαλμών με ανέκφραστο προσωπείο καθώς και συμπτώματα υπνηλίας, που οδηγούν συχνά σε κώμα και θάνατο, β) την υπερκινητική, η οποία εκδηλώνεται με ανησυχία και κινητικές διαταραχές, ακούσιες κινήσεις, ψυχικές διαταραχές και αϋπνία ή αναστροφή του ύπνου και γ) την αμυοστατική-ακίνητική, με παράλυση των οφθαλμοκινητικών μυών, ανικανότητα προς τα πάνω στροφής των οφθαλμών, ακαμψία χωρίς αληθινή πάρεση και σε χρόνιες καταστάσεις με κλινική εικόνα παρκινσονισμού. Τον Μάιο του 1917, ο Οικονόμου δημοσιεύει άρθρο του με τίτλο «*Die Encephalitis lethargica*» στο περιοδικό *Wiener klinische Wochenschrift*, στο οποίο περιγράφει τις πρώτες επτά περιπτώσεις ληθαργικής εγκεφαλίτιδας. Αργότερα, το 1929, θα ακολουθήσει η έκδοση της ολοκληρωμένης μονογραφίας του «*Die Encephalitis lethargica, ihre Nachkrankheiten und ihre Behandlung*». Σήμερα, οι έρευνες γύρω από τη ληθαργική εγκεφαλίτιδα ακόμη συνεχίζονται. Σύμφωνα με τις σύγχρονες ιατρικές γνώσεις, η ληθαργική εγκεφαλίτιδα μπορεί να περιλαμβάνεται σε ένα φάσμα νευρολογικών διαταραχών, που σχετίζονται με στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις.

Μετά το τέλος του πολέμου, τον Ιούνιο του 1919, ο Οικονόμου παντρεύεται την πριγκίπισσα Karoline Schönbürg-Hartenstein (1892-1986), με την οποία όμως δεν απέκτησε παιδιά. Η Lili Economo, όπως ήταν περισσότερο γνωστή, έγραψε με τον καθηγητή Julius von



Wagner-Jauregg και εξέδωσε, το 1934, τη βιογραφία του συζύγου της με τίτλο «*Κωνσταντίνος φον Οικονόμου: Η ζωή και το έργο του*» (*Constantin Freiherr von Economo: Sein Leben und Wirken*). Πρέπει να επισημανθεί ότι ο επικεφαλής της Νευροψυχιατρικής Σχολής της Βιέννης von Wagner-Jauregg δεν έκρυψε ουδέποτε τον θαυμασμό του για την ολοκληρωμένη προσωπικότητα του σπουδαίου Έλληνα νευρολόγου, ο οποίος τον διαδέχθηκε το 1920 μετά την εκλογή του στη βαθμίδα του καθηγητή. Το 1928, μετά τη συνταξιοδότηση του δασκάλου του, του



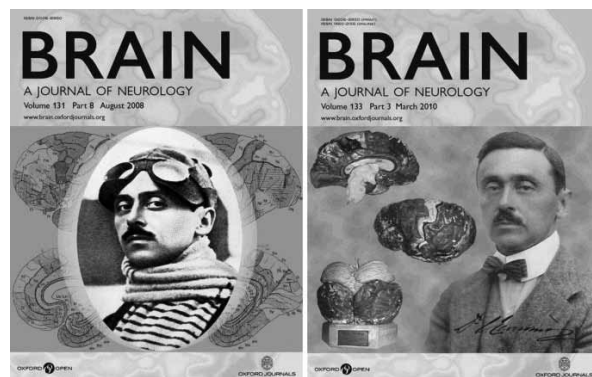


Ιστορία της Ιατρικής

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ (1876-1931)

προτάθηκε η διεύθυνση της Νευροψυχιατρικής Κλινικής, θέση την οποία ο Οικονόμου αρνήθηκε, προκειμένου να παραμείνει απερίσπαστος στις επιστημονικές του μελέτες μακριά από τις διοικητικές και γραφειοκρατικές υποχρεώσεις της θέσεως. Αργότερα, το 1979, δημοσιεύτηκε στα αγγλικά και γερμανικά λεπτομερής βιογραφία του με τίτλο «*Constantin von Economo (1876-1931). The Man and the Scientist*», γραμμένη από τον διακεκριμένο Βέλγο νευρολόγο Ludo van Bogaert (1897-1989) και τον Ελληνογάλλο παρασιτολόγο και ιστορικό της ιατρικής και των βιολογικών επιστημών, ανιψιό του Οικονόμου, Jean Théodoridès (1926-1999).

Το 1912, ο Οικονόμου αρχίζει να γράφει τον μνημειώδη άτλαντά του πάνω στην κυτταροαρχιτεκτονική του φλοιού του εγκεφάλου του ενήλικα ανθρώπου (*Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen*), τον οποίο θα ολοκληρώσει το 1924 σε συνεργασία με τον νευροψυχίατρο Γεώργιο Κοσκινά (1885-1975), ο οποίος από το 1916 έως το 1927 θα μετεκπαιδευτεί στη νευροανατομία και νευροπαθολογία στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης. Πρόκειται για δίτομο έργο, ο πρώτος τόμος του οποίου εκτείνεται σε 810 σελίδες, ενώ ο δεύτερος κοσμείται από 112 εικόνες ιστολογικών τομών του φλοιού του εγκεφάλου. Η εντυπωσιακή αυτή έκδοση είδε το φως της δημοσιότητας, το 1925, ταυτόχρονα στη Βιέννη και το Βερολίνο. Δύο χρόνια αργότερα, το 1927, μια μικρότερη σε έκταση έκδοση της κυτταρικής αρχιτεκτονικής του ανθρώπινου εγκεφαλικού φλοιού (*Zellaufbau der Grosshirnrinde des Menschen*) μεταφράστηκε και δημοσιεύτηκε στα γαλλικά, αγγλικά και ιταλικά. Ο Άτλαντας επανεκδόθηκε το 2008. Με τον υπέροχο Άτλαντά τους, ο Οικονόμου και ο Κοσκινάς προσπάθησαν να δημιουργήσουν μια βάση για τη μελλοντική έρευνα του εγκεφάλου και τον εντοπισμό των εγκεφαλικών λειτουργιών, γιατί πίστευαν ότι οι κυτταροαρχιτεκτονικές ανομοιογένειες υποδηλώνουν τις λειτουργικές διαφορές. Οι δύο ερευνητές διαίρεσαν τον φλοιό του εγκεφάλου σε επτά λοβούς με περαιτέρω υποδιαίρέσεις (περιοχές): α) τον μετωπιαίο λοβό (*Lobus frontalis*) με 35 περιοχές, β) την κυκλική



έλικα (*Lobus limbicus superior*) με 13 περιοχές, γ) τον νησιώτικο λοβό (*Lobus insulae*) με 6 περιοχές, δ) τον βρεγματικό λοβό (*Lobus parietalis*) με 18 περιοχές, ε) τον ινιακό λοβό (*Lobus occipitalis*) με 7 περιοχές, στ) τον κροταφικό λοβό (*Lobus temporalis*) με 14 περιοχές και ζ) τον μεταιχμιακό λοβό (*Lobus limbicus*) με 14 περιοχές. Είναι ενδιαφέρον να τονιστεί ότι τα μεγάλα ατρακτοειδή δίπολα νευρικά κύτταρα, που βρίσκονται στη V στιβάδα του πρόσθιου περιφερικού και του μετωπικού νησιωτικού φλοιού, που διεξοδικά περιέγραψε ο Οικονόμου, έχουν ονομαστεί διεθνώς «*νευρώνες φον Οικονόμου*» (von Economo neurons) προς τιμήν του. Τα κύτταρα αυτά έχουν την ικανότητα να λαμβάνουν ταυτόχρονα διαφόρων ειδών πληροφορίες, τις οποίες επεξεργάζονται ταχύτατα. Σήμερα, πιστεύεται ότι αυτά συνδέονται με μηχανισμούς, που σχετίζονται με την έμπνευση. Πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει τον ουσιαστικό ρόλο, που διαδραματίζουν στην εξήγηση των νευροφυσιολογικών μηχανισμών της ιδιοφυΐας και της τρέλας. Φαίνεται ότι το βιβλίο του Lombroso, που ενέπνευσε τον Οικονόμου να ασχοληθεί με την ιατρική, βρήκε τη δικαίωσή του!

Το 1927, τη χρονιά που ο von Wagner-Jauregg τιμήθηκε με το βραβείο Νομπέλ (*Nobel Prize*) για την ανακάλυψη της αξίας του εμβολιασμού της ελονοσίας στη θεραπευτική αντιμετώπιση της παραλυτικής άνοιας, ο Οικονόμου βραβεύεται από την Ακαδημία Αθηνών με το πρώτο Αριστείο των Θετικών Επιστημών. Το σκεπτικό της



τιμητικής διάκρισης στηρίχθηκε: «...εις τας ρηξικέλευθας αυτού εργασίας περί της ληθαργικής εγκεφαλίτιδος, της δεινής νόσου την οποία πρώτος αυτός ώρισεν και εις το περί της αρχιτεκτονικής του φλοιού του εγκεφάλου έργον, το οποίον ανοίγει πράγματι νέας οδούς...». Η βράβευσή του από τη νεοσύστατη τότε Ακαδημία τον συγκίνησε βαθύτατα. Διατηρούσε πάντοτε την ελπίδα ότι κάποια στιγμή θα ερχόταν ο ίδιος στην Αθήνα, για να παραλάβει το αριστείο. Σε επιστολή του προς τον υφηγητή της Νευρολογίας Κωνσταντίνο Τσιμπνάκη (1875-1942) έγραφε: «Διά να πεισθείς, ιδού, έχω ετοιμούς μεταφράσεις τριών διαλέξεών μου εις την ελληνικήν, διότι θέλω να μιλήσω ελληνικά εις την Ακαδημία Αθηνών».

Δυστυχώς, όμως δεν πρόλαβε... Ο πρόωρος θάνατός του από καρδιακή ανακοπή σε ηλικία 55 ετών, τον Μάρτιο του 1931, στέρησε τον κόσμο των νευροεπιστημών από ένα λαμπρό επιστήμονα. Ο Έλληνας ευπατρίδης με την πλούσια γραπτή του επιστημονική παρακαταθήκη, αποτελούμενη από 139 πρωτότυπες δημοσιεύσεις για τη ληθαργική εγκεφαλίτιδα, τη δομή του εγκεφάλου, τη νοημοσύνη, τη ρύθμιση του ύπνου κ.ά., ετάφη στο νεκροταφείο των 12 Αποστόλων της Κοινότητας των

Ελλήνων Ορθοδόξων της Τεργέστης, όπου υπάρχει ο οικογενειακός τάφος των Οικονόμου.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Βλαδίμηρος Λ., Ορφανού-Βλαδιμήρου Μ.: "Κωνσταντίνος Οικονόμου ο Έλλην (1876-1931). Ο διάσημος ερευνητής και καθηγητής της Νευροφυσιολογίας στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης", Ιατρικό Βήμα, 1998; 59 (Ιούλιος-Αύγουστος): 60-62.
2. Μαθιός Δ.: "Κωνσταντίνος Οικονόμου (1876-1931" στο: "Διαπρεπείς Έλληνες Ιατροί" (Στρογγυλή Τράπεζα Ιστορίας της Ιατρικής, 12ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών της Ιατρικής Ελλάδος), (γενική επιμέλεια έκδοσης: Λάμπας Δ.Α.), εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης ΕΠΕ, σελ. 45-51, Αθήνα 2008.
3. Triarhou L.C.: "The signalling contributions of Constantin von Economo to basic, clinical and evolutionary neuroscience", Brain Res Bull, 2006; 69(3): 223-243.
4. Sak J., Grzybowski A.: "Brain and aviation: on the 80th anniversary of Constantin von Economo's (1876-1931) death", Neurol Sci, 2013; 34(3): 387-391.



Ελεύθερο Θέμα

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΥ (OFF LABEL DRUG USE)

Γιάννης Δρίκος, Γαστρεντερολόγος, Ελεύθερος Επαγγελματίας, Αθήνα

Εισαγωγή

Οι περισσότεροι από εμάς έχουμε συνταγογραφήσει φάρμακα για πάθηση ή συμπτώματα εκτός των εγκεκριμένων χρήσεων τους. Αυτό συμβαίνει για διάφορους λόγους, όπως η μη ανάγνωση της περίληψης χαρακτηριστικών προϊόντος-φαρμάκου (ΠΧΠ- Summary of Product Characteristics SPC), η κακή ή υστερόβουλη ενημέρωση, η πλημμελής πληροφόρηση ακόμα και από τον ιατρικό τύπο για την εγκεκριμένη χρήση του σε άλλη χώρα αλλά την μη έγκρισή του στην χώρα μας ή τον EMA (European Medicines Agency), κακή και παγιωμένη συνταγογραφική τακτική, ακόμα και προκλητή συνταγογράφηση. Ωστόσο, η έννοια του όρου συνταγογράφηση εκτός ενδείξεων φαρμάκου (ΣΕΕΦ) δεν υποδηλώνει αποδοκιμασία ή εσφαλμένη ή ακατάλληλη χρήση του φαρμάκου. Αποτελεί δε μια ισχυρή πολιτική έννοια που κινείται μεταξύ του πιθανού μεγίστου οφέλους αλλά και πιθανής μεγίστης βλάβης για τους ασθενείς (αλλά και τους ιατρούς). Η ΣΕΕΦ, ως πεδίο διαμάχης, οφείλεται στις αντιφατικές προσδοκίες των εμπλεκόμενων μερών, συμπεριλαμβανομένων μεταξύ άλλων της πολιτικής υγείας της κεντρικής εξουσίας, των πιστωτών της υγειονομικής περίθαλψης, του χώρου του φαρμάκου, των ιατρών και των ασθενών.

Για την κατανόηση της έννοιας ΣΕΕΦ, ας θυμηθούμε την ερμηνεία μίας εκ των συστατικών της λέξεων, αυτής **του φαρμάκου**. Η ετυμολογική εκδοχή της λέξης **φάρμακο** προέρχεται από την σύνθεση των λέξεων **φέρω** και **ἄκος** (θεραπεία). Ο επικρατέστερος **ορισμός του φαρμάκου** είναι αυτός που περιγράφεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ-WHO), σύμφωνα με τον οποίο, ως φάρμακο χαρακτηρίζεται κάθε ουσία ή μίγμα ουσιών που παράγεται, προσφέρεται προς πώληση και παρουσιάζεται για χρήση στην διάγνωση, στην θεραπεία, στον μετριασμό ή στην πρόληψη νόσου, μη φυσιολογικής φυσικής κατάστασης και των συμπτωμάτων της στον άνθρωπο ή στα ζώα, καθώς και για χρήση στην αποκατάσταση, την διόρθωση ή την μεταβολή οργανικών λειτουργιών στον άνθρωπο ή στα ζώα. Αν και στην κοινοτική οδηγία 2001/83/EC (κώδικας οδηγιών για τα

φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση) δεν ορίζεται η ΣΕΕΦ, το παράρτημα Ι της πιο πάνω οδηγίας για τις ορθές πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης περιλαμβάνει την κατευθυντήρια θέση του EMA (σελίδα 13, EMA/876333/2011 Rev. 1, 12/Δεκ/2012) η οποία ορίζει ότι: **συνταγογράφηση εκτός ενδείξεων φαρμάκου (ΣΕΕΦ) (off label drug use)** είναι η σκόπιμος χορήγηση εγκεκριμένου φαρμάκου για ιατρικό σκοπό εκτός των εγκεκριμένων με χορήγηση άδειας χρήσεων του [ενδείξεις για νόσο ή συμπτώματα, δοσολογία ή δοσολογικό σχήμα, οδός χορήγησης, συνδυαστική θεραπεία, ηλικιακή χορήγηση, χορήγηση σε εγκύους, θηλάζουσες ή χειριστές μηχανημάτων, αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα κλπ, έτσι όπως αυτές περιγράφονται στην από του νόμου υποχρέωση της εταιρείας παραγωγής για αναλυτική συγγραφή της περίληψης των επιστημονικά τεκμηριωμένων χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ - SPC)]. Η ΣΕΕΦ **δεν** αναφέρεται στα μη εγκεκριμένα φάρμακα για τα οποία εν γένει απαγορεύεται η χρήση τους, εκτός αν χορηγούνται στα πλαίσια προκλινικών ή κλινικών μελετών ή χορηγούνται κατόπιν άδειας σε απειλητικές για την ζωή καταστάσεις ή ως παρηγορητική θεραπεία βάσει επιστημονικών δεδομένων.

Η ΣΕΕΦ δεν απαγορεύεται στις ΗΠΑ όπως και σε κάποιες χώρες της ΕΕ (Γαλλία, Ιταλία, Γερμανία). Στην ΕΕ, αν και υπάρχει όπως αναφέρθηκε σχετική κοινοτική οδηγία, αυτή δεν ακολουθείται από όλες τις χώρες έχοντας σαν αποτέλεσμα την ανομοιογενή αντιμετώπιση του φαινομένου ΣΕΕΦ, προφανώς λόγω του ότι δεν υπάρχουν τελικά συμπεράσματα για διάφορες πτυχές της χρήσης της (πχ συνδυαστική θεραπεία φαρμάκων κ.ά.)¹⁴. Έτσι, στην ΕΕ δεν απαγορεύεται η εθνική έγκριση χρήσης ΣΕΕΦ, προκρίνοντας ωστόσο την κεντρική της ΕΕ εγκριτική διαδικασία από τον EMA. Στην χώρα μας η ΣΕΕΦ απαγορεύεται με ευθύνη του ιατρού βάσει σχετικού νόμου του 2006. Στα πλαίσια εναρμόνισης με την κοινοτική οδηγία, η εθνική μας νομοθεσία την ενσωμάτωσε στον Ν.3816/ΦΕΚ 6/26-01-2010/άρθρο 12, παρ.1α με την πρόσθεση εδαφίου από τον Ν.4316/ΦΕΚ 270/24-12-2014/άρθρο 47 καθώς και την υπουρ-



γική απόφαση ΔΥΓ3α/οικ. Γ.Υ. 154/29-02-2012 /ΦΕΚ 545/Β'/01-03-2012. Η ρυθμιστική αρχή της χώρας μας (ΕΟΦ) έχει δημιουργήσει επιτροπή για την ΣΕΕΦ, η οποία έχει αναθέσει σε επιτροπές του ΕΟΠΥΥ (εγκύκλιος αρ. πρωτ. 21165/06-06-2014) και άλλων "φορέων κοινωνικής ασφάλισης" (ΦΚΑ) την συλλογή και αξιολόγηση των αιτήσεων για 'φάρμακα εξωτερικού, υψηλού κόστους και εξωσωματικής γονιμοποίησης'.

Η συχνότητα της ιατρικής κλινικής πρακτικής ΣΕΕΦ

Η ΣΕΕΦ αποτελεί συνήθη κλινική πρακτική, όπως καταδεικνύεται από τις υπάρχουσες μελέτες στην διεθνή βιβλιογραφία. Απασχολεί όλες τις ιατρικές ειδικότητες, σε ορισμένες δε εξ' αυτών που ασχολούνται με ειδικό πληθυσμό ασθενών, εμφανίζει μεγαλύτερη συχνότητα αφού είναι λιγότερο πιθανό οι πληθυσμοί αυτοί να συμπεριληφθούν σε κλινικές δοκιμές. Αν και τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι ελλιπή, τα ποσοστά φαρμάκων ΣΕΕΦ εμφανίζουν μεγάλες διακυμάνσεις ανάλογα με την θεραπευτική κατηγορία (πχ στα αντιεπιληπτικά 74%, στα αντιψυχωσικά 60%, στα αντιβιοτικά 41% κ.ά.).

Ευρώπη: Στην Γαλλία στην περιοχή του Παρισιού από 95 ιατρεία για παιδιατρικούς ασθενείς (989 ασθενείς) σε 1 ημέρα ελέγχου, χορηγήθηκαν 2522 συνταγές εκ των οποίων 33% αφορούν μη εγκεκριμένα φάρμακα και 29% ΣΕΕΦ. Ακόμα, σε νοσηλεύμενους ασθενείς κρατικού ψυχιατρικού νοσοκομείου σε 1 ημέρα (2005), βρέθηκε ότι από 261 συνταγές 75 ασθενών, το 39,8% ήταν ΣΕΕΦ. Στην Γερμανία σε παιδιατρικό πληθυσμό εξετάστηκαν 1.740.000 συνταγές σε ένα 3μηνο (1999) και βρέθηκαν 13,2% ΣΕΕΦ από τις οποίες 78,6% αφορούσαν παθήσεις ώτων και οφθαλμών και 57,9% παθήσεις του δέρματος. Στο UK (2013) σε online έρευνα σε ιατρούς, νοσηλευτές και φαρμακοποιούς για παρηγορητικές θεραπείες, το 15% των ασθενών δεν γνώριζαν ότι λάμβαναν ΣΕΕΦ ενώ το 22% των ιατρών δεν είχε ενημερώσει τους ασθενείς για την ΣΕΕΦ που είχαν χορηγήσει. Έτσι, από αυτές τις μελέτες μπορεί να αναγνωρίσει κάποιος ότι σε ευαίσθητες πληθυσμιακές ομάδες ασθενών στην

Ευρώπη υπάρχει μεγάλο ποσοστό ΣΕΕΦ, για το οποίο οι λαμβάνοντες την θεραπεία ασθενείς δεν γνώριζαν για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά της.

ΗΠΑ: Σε μία μεγάλη μελέτη με πολυπαραγοντικές αναλύσεις των Radley et al (2006), δεδομένα από The 2001 IMS Health National Disease and Therapeutic Index (NDTI) για 160 κοινά φάρμακα (καρδιολογικά, αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά), βρέθηκε ότι 21% ($P<0,001$) του συνολικού δείγματος (μέσος αριθμός περίπου 150.000.000 συνταγές) ήταν ΣΕΕΦ. Από αυτές το 73% είχαν ελάχιστη ή καμία επιστημονική τεκμηρίωση. Σε μία άλλη μελέτη των Lat I et al, το 36,2% των ασθενών εντατικής θεραπείας ενηλίκων ελάμβανε ΣΕΕΦ εκ των οποίων το 48,3% των συνταγών ήταν χωρίς επιστημονική τεκμηρίωση.

Ελλάδα: Δεν υπάρχουν ανάλογα στοιχεία, ωστόσο από στοιχεία του ΕΟΦ, 150-200 ιατροί το μήνα πανελλαδικά προχωρούν σε αιτήσεις για ΣΕΕΦ, αριθμός που πιστεύεται ότι είναι πολύ μικρός σε σχέση με το πραγματικό μέγεθος της ΣΕΕΦ στην χώρα μας. Το κόστος αυτού του είδους φαρμακευτικής δαπάνης υπολογίζεται στο 20% της συνολικής φαρμακευτικής δαπάνης.

Επιμερισμός ευθυνών στην ΣΕΕΦ

Η ευθύνη των ασθενών

Σε μία μεγάλη πανεθνική των ΗΠΑ δημοσκόπηση (2006), οι ασθενείς πιστεύουν α) λανθασμένα, περίπου το ήμισυ εξ αυτών, ότι η συνταγογράφηση φαρμάκων γίνεται βάσει της έγκρισής τους από τον FDA β) ένα σχεδόν παρόμοιο ποσοστό, ότι θα έπρεπε να απαγορεύεται η ΣΕΕΦ και γ) περισσότερο από τα 2/3 των ερωτηθέντων, ότι η ΣΕΕΦ σε κλινικές δοκιμές θα πρέπει να απαγορεύεται εντελώς. Αυτό καταδεικνύει ότι, ένα σημαντικό ποσοστό των ερωτηθέντων διάκειται αρνητικά προς την ΣΕΕΦ, αν και μπορεί να έχουν ωφεληθεί στο παρελθόν ή/και να ωφεληθούν στο μέλλον από μία τέτοια ιατρική πρακτική σε κάποια στιγμή της ζωής τους αλλά το αγνοούν. Λόγοι μορφωτικού, κοινωνικού και πολιτισμικού επιπέδου, ηλικίας και είδους ασθένειας



Ελεύθερο Θέμα

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΥ (OFF LABEL DRUG USE)

αλλά και έγκυρης πληροφόρησης του πληθυσμού-ασθενών, μπορούν να επιδράσουν στην θέση-άποψη του πληθυσμού-ασθενών απέναντι στην ΣΕΕΦ.

Η ευθύνη του θεράποντος γιατρού

Η τελική ευθύνη για την συνταγογράφηση οποιουδήποτε φαρμάκου ανήκει στον θεράποντα ιατρό, ο οποίος είναι επαγγελματικά υπόλογος για την απόφασή του. Αν όμως η συνταγή είναι ΣΕΕΦ, η ευθύνη του ιατρού θα πρέπει να είναι αυξημένη (βλ. άρθρο 5 (1) του κώδικα οδηγιών για την ανθρώπινη χρήση φαρμάκων). Μία ΣΕΕΦ πρακτική ενέχει διπλό κίνδυνο για τους θεράποντες ιατρούς. Πρώτον, μπορεί να βρεθούν σε μία θέση που θα πρέπει να αποδείξουν, ότι η θεραπεία από μόνη της δεν δόθηκε κατά παρέκκλιση της ιατρικής επιστήμης και δεύτερον, ακόμα και αν η θεραπεία ήταν επιτυχής και, σε σύγκριση με άλλες πιθανές θεραπείες, προς το συμφέρον του ασθενούς, θα μπορούσαν να κατηγορηθούν ότι η απόφασή τους ήταν λάθος οφειλόμενη σε διοικητικούς λόγους και ότι η ασφάλιση δεν θα αποζημιώσει την θεραπεία.

Λόγοι που υποκινούν τον ιατρό σε ΣΕΕΦ είναι: α) η έλλειψη επαρκών για έγκριση μελετών του φαρμάκου σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες (πχ παιδιατρικές, εγκύους, ψυχιατρικές, γηριατρικές κ.ά), β) οι απειλητικές για την ζωή καταστάσεις ή η ανάγκη για παρηγορητική θεραπεία, με επιστημονικά εύλογες και διαθέσιμες λύσεις [σπάνιες παθήσεις-ορφανά φάρμακα (: ειδική υποκατηγορία ΣΕΕΦ), ογκολογικοί ασθενείς] κ.ά. γ) χρησιμοποίηση της ίδιας κατηγορίας φαρμάκου με εκείνο το φάρμακο που έχει έγκριση από την ρυθμιστική αρχή δ) αν τα παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά δύο παθολογικών καταστάσεων είναι παρόμοια και υπάρχει έγκριση για ένα φάρμακο της μίας εκ των δύο καταστάσεων (π.χ. διαβήτη και μεταβολικό σύνδρομο). Με άλλα λόγια, η ΣΕΕΦ είναι μία νόμιμη ενέργεια βάσει της αρχής της θεραπευτικής ελευθερίας και της ισότιμης πρόσβασης στην θεραπεία, για την οποία όμως υπάρχει αυξημένη ευθύνη του θεράποντος ιατρού.

Ωστόσο, για την συμμόρφωση σε ένα πρότυπο καλής ιατρικής περίθαλψης και φροντίδας, που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και στον περιορισμό της ιατρικής ευθύνης, οι περισσότεροι εμπειρογνώμονες (από την ιατρική και νομική κοινότητα) συμφωνούν ότι η ΣΕΕΦ θα πρέπει να πληροί τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- α)** να εξυπηρετεί καλύτερα τις ανάγκες του ασθενούς από ότι η συνταγογράφηση μιας εγκεκριμένης χρήσης. Δηλαδή, η ΣΕΕΦ γίνεται αποδεκτή μόνον όταν καμία άλλη εγκεκριμένη χρήση δεν είναι διαθέσιμη και άρα δημιουργείται ανικανοποίητο στην ιατρική απαίτηση. Ο αντίλογος για αυτή την θέση είναι ότι, η ΣΕΕΦ εκθέτει τον ασθενή σε ενδεχόμενο κίνδυνο που θα μπορούσε να αποφευχθεί, αφού η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια δεν έχει αρμοδίως και επαρκώς ελεγχθεί.
- β)** θα πρέπει να έχει επαρκή επιστημονικά δεδομένα για τεκμηρίωση. Ο ιατρός που κάνει χρήση ΣΕΕΦ θα πρέπει να βεβαιωθεί ότι υπάρχουν επαρκή επιστημονικά στοιχεία ή/και ιατρική εμπειρία, για να μπορεί να υποστηρίξει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της χρήσης του φαρμάκου. Στα πλαίσια αυτά θα πρέπει να εξετάζει κάθε σχετική διαθέσιμη βιβλιογραφία, την ύπαρξη κλινικών δοκιμών, κλινικές οδηγίες (κατευθυντήριες οδηγίες, θέσεις συμφωνιών, ή θέσεις οδηγιών/πολιτικών) από τις ιατρικές επιστημονικές κοινότητες. Ωστόσο, ο ιατρός δεν απαλλάσσεται από την διαμόρφωση της δικής του εκτίμησης, λαμβάνοντας υπόψη του όλες τις σχετικές παραμέτρους της συγκεκριμένης περίπτωσης. Αναμφισβήτητο, οι απαιτήσεις αυτές υποχωρούν όταν δεν υπάρχει κατάλληλη θεραπεία και ως εκ τούτου η ΣΕΕΦ αποτελεί την έσχατη λύση.
- γ)** να γίνεται με την ρητή συγκατάθεση του ασθενούς κατόπιν ενημέρωσης για όλα τα γνωστά δεδομένα (ασφάλεια, αποτελεσματικότητα, κόστος). Ο ιατρός πρέπει να παρέχει επαρκείς πληροφορίες στον ασθενή σχετικά με όλες τις τυχόν διαθέσιμες θεραπείες αλλά και τα δεδομένα που στηρίζουν την επιλογή ΣΕΕΦ, εστιάζοντας στα δυνητικά οφέλη μιας μη αδειοδο-



Ελεύθερο Θέμα

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΥ (OFF LABEL DRUG USE)

τημένης χρήσης φαρμάκου αλλά και στους τυχόν άγνωστους κινδύνους από την χρήση της καθώς και για την πιθανότητα μη αποζημίωσης της θεραπείας από τον ασφαλιστικό φορέα. Ωστόσο, υπάρχει και η αντίθετη άποψη για αυτή την γνωστοποίηση, που στηρίζεται στις εξής εύστοχες παρατηρήσεις i) δυνατόν να δημιουργήσει αδικαιολόγητο φόβο ii) η «εν επιγνώσει συναίνεση» απαιτεί ειδικές τεχνικές γνώσεις από τους αποδέκτες της ΣΕΕΦ και άρα εμπεριέχει το ανικανοποίητο για ουσιαστική αξιολόγηση αυτής της ενέργειας iii) στην πλειοψηφία τους -γενικός πληθυσμός και ασθενείς- φαίνεται να διάκεινται, προς το παρόν, αρνητικά προς την ΣΕΕΦ (βλ. σχετική δημοσκόπηση των ΗΠΑ) iv) αποτελεί σημαντική επιβάρυνση για τον ιατρό προκειμένου να αντληθούν σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας και οφέλους βάσει των ρυθμιστικών αρχών και δυνατόν να αποσπάσουν την προσοχή του από άλλα πιο σημαντικά ζητήματα ιατρικής περίθαλψης και φροντίδας. Για τους λόγους αυτούς η ρητή συγκατάθεση δεν μπορεί να θεωρηθεί πανάκεια στην αντιμετώπιση της ιατρικής ευθύνης, αν μάλιστα συναξιολογήσουμε και το ενδεχόμενο του χαρακτηρισμού της ως καταχρηστικής.

- δ)** να τηρούνται επιστημονικά αρχεία καταγραφής (πρωτόκολλα επιτήρησης) των ΣΕΕΦ, που να αποτυπώνουν την αιτία χρήσης τους και την περιγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών τους. Ο θεράπων ιατρός παρακολουθεί στενά την δράση της ΣΕΕΦ και στα πλαίσια της φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως εξάλλου γίνεται και με τα εγκεκριμένα φάρμακα, καταγράφει και αναφέρει στις ρυθμιστικές αρχές τις τυχόν εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.
- ε)** εκπαίδευση του ιατρού στη κλινική πρακτική ΣΕΕΦ. Αν και δεν φαίνεται να έχει διαμορφωθεί το γνωστικό αντικείμενο για αυτού του είδους την εκπαίδευση, ένα σημαντικό ερώτημα τίθεται κατά πόσον αυτή η εκπαίδευση κρίνεται απαραίτητη και αν με αυτό τον τρόπο επιχειρείται 'σαλαμοποίηση' της μίας και μοναδικής ιατρικής εκπαίδευσης στην ιατρική κλινική πρακτική με σκοπό την εξυπηρέτηση αλλότριων

μη ιατρικών συμφερόντων. Η ηθική και επιστημονική υποχρέωση της ιατρικής κοινότητας για EBM (Evidence-Based Medicine) είναι δεδομένη και αυτή καθορίζει τους κανόνες άσκησης της Ιατρικής. Για την ιατρική κοινότητα δεν αποτελεί παραδοξότητα η χρήση ΣΕΕΦ, αφού γνωρίζει ότι από την απλή παρατήρηση μέχρι την EBM υψηλής επιστημονικής τεκμηρίωσης χρήση εντός ενδείξεων χρειάζεται χρόνος και χρήμα, εξαρτώμενη από πολλούς παράγοντες.

Οι ευθύνες των λοιπών εμπλεκόμενων μερών στην ΣΕΕΦ

Ρυθμιστικές αρχές (FDA, EMA, ΕΟΦ και άλλοι εθνικοί οργανισμοί φαρμάκων)

Η ΣΕΕΦ ερμηνεύεται ως η χρήση φαρμάκου που δεν έχει την έγκριση των αρμόδιων ρυθμιστικών αρχών μιας χώρας για συγκεκριμένα μη αδειοδοτημένα χαρακτηριστικά του. Αυτό δεν σημαίνει ότι η ρυθμιστική αρχή απέρριψε την χρήση του φαρμάκου. Συνήθως δεν έχει κληθεί να αξιολογήσει την χρήση του. Ο σημερινός ρόλος των ρυθμιστικών αρχών, λαμβάνοντας στοιχεία από την παλαιότερη ρυθμιστική αρχή τον FDA (Food and Drug Administration) αλλά και άλλες ρυθμιστικές αρχές όπως EMA, TGA, εστιάζεται στον έλεγχο των διαθέσιμων φαρμάκων μετά από αίτηση του παραγωγού σχετικά με την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια κατά την χρήση τους. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η έγκριση του FDA δεν είναι πανάκεια, αλλά ούτε εγγύηση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας (π.χ. το Vioxx είναι ένα παράδειγμα φαρμάκου που έχει εγκριθεί από το FDA και που αποδείχθηκε ότι εγκυμονεί σοβαρούς κινδύνους για τους χρήστες: έγινε απόσυρση από την εταιρεία παραγωγής όχι όμως από τον FDA). Επιπλέον, ο FDA δεν ελέγχει ούτε περιορίζει την ιατρική συνταγογράφηση φαρμάκων όταν είναι διαθέσιμα στην αγορά, με άλλα λόγια δεν ρυθμίζει την άσκηση της Ιατρικής¹⁰. Ωστόσο, απαγορεύει την προώθηση φαρμάκου για ΣΕΕΦ από τους παραγωγούς και εμπόρους φαρμάκων. Φαίνεται ότι ο πιο εύκολος τρόπος ελέγχου της προώθησης φαρμάκου είναι οι διαφημιστικές και marketing δραστηριότητες της εταιρείας, οι οποίες θα



Ελεύθερο Θέμα

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΥ (OFF LABEL DRUG USE)

πρέπει να πιστοποιούνται από την ρυθμιστική αρχή πριν την προώθησή του φαρμάκου στην αγορά (ανάλογη πολιτική ακολουθεί και η ΕΕ). Άλλες δραστηριότητες, όπως συνέδρια, εκδηλώσεις συνεχιζόμενης εκπαίδευσης, ιατρικός τύπος, είναι δυσκολότερα ελεγχόμενες. Ο έλεγχος του FDA από το 1938 γίνεται για την ασφάλεια του φαρμάκου ενώ από το 1962 γίνεται και για την αποτελεσματικότητά του. Ο έλεγχος της προώθησης ΣΣΕΦ, μετά την αναθεώρηση του FDA μεταξύ 1997-2006, γινόταν με έλεγχο και χορήγηση αδείας των διαφόρων εντύπων προώθησης του φαρμάκου, ενώ από το 2009 με την αναθεώρηση των κατευθυντήριων οδηγιών για την ΣΣΕΦ τα έντυπα-άρθρα μπορούν να προωθηθούν ελεύθερα αρκεί να στηρίζονται σε επιστημονική τεκμηρίωση. Η πρόσφατη χαλάρωση της πολιτικής του FDA στην προώθηση ΣΣΕΦ από τους παραγωγούς και εμπόρους φαρμάκων - έχει βρει πολλούς αντίθετους με αυτή την δράση του - οφείλεται δε σε διάφορους λόγους. Ένας από αυτούς είναι ότι οι περιορισμοί σε μη παραπλανητική εμπορία έχουν ιστορικά προσβληθεί επιτυχώς ως παραβάσεις της εμπορικής ελευθερίας του λόγου (πχ η φαρμακευτική εταιρεία Amarin και το φάρμακο vascera που δικαιώθηκε για την επιστημονικά τεκμηριωμένη προώθηση ΣΣΕΦ). Άλλοι λόγοι είναι η έλλειψη οικονομικών πόρων και ανθρώπινου δυναμικού του FDA. Διάφορα μέτρα έχουν ληφθεί προκειμένου να ελεγχθούν οι δραστηριότητες των εταιρειών στην προώθηση ΣΣΕΦ (πχ επιτήρηση ενός αδειοδοτημένου φαρμάκου για πιθανές μελλοντικές χρήσεις, αν και από κάποιους υποστηρίζεται ότι η ανάληψη από τον FDA μιας τέτοιας ενέργειας θα συνοδευόταν από σημαντική κατασπατάληση οικονομικών πόρων και ανθρώπινου δυναμικού) και αρκετά άλλα προτείνονται για την αντιμετώπιση του φαινομένου, ώστε να διασφαλιστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου και που φαίνεται πως η φαρμακοβιομηχανία αποδέχεται και συμμορφώνεται με τα νέα ρυθμιστικά πλαίσια.

Πολιτική υγείας για το φάρμακο

Η πολιτική υγείας για τα φάρμακα καθορίζεται από

την εθνική νομοθεσία περί φαρμάκων και την λειτουργία των ρυθμιστικών αρχών κάθε χώρας, εναρμονισμένης με σχετικές κεντρικές κατευθυντήριες οδηγίες (π.χ. εθνική νομοθεσία της Ελλάδος και λοιπών χωρών ΕΕ, οδηγίες EMA εναρμονισμένες με σχετικές κοινοτικές και κατευθυντήριες οδηγίες). Μία εθνική πολιτική για το φάρμακο θα πρέπει να στηρίζεται στην σημαντική ηθική απαίτηση, ότι όλοι οι πολίτες και όλες οι ομάδες των ασθενών θα πρέπει να έχουν ελεύθερη και ισότιμη πρόσβαση σε επαρκώς δοκιμασμένα αποτελεσματικά και ασφαλή φάρμακα, περνώντας από μια συστηματική και δομημένη διαδικασία αδειοδότησης. Οι πολιτικές αυτές δεν θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από ακαμψία και κατασταλτικού ή περιοριστικού τύπου πολιτικές, αφού με αυτό τον τρόπο δυνατόν να παραβλάπτεται η καινοτομία στην χρήση νέων και παλαιών φαρμάκων. Τουναντίον, θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από παροχή κινήτρων (π.χ. φοροαπαλλαγές προς την φαρμακοβιομηχανία, ατέλεια των συγκεκριμένων φαρμάκων, αποκλειστικότητα προώθησης για την συγκεκριμένη χρήση, παράταση του χρόνου λήξης της πατέντας, υποστήριξη κλινικών μελετών κ.ά.), αφού αναδεικνύεται ότι η ΣΣΕΦ μπορεί να είναι αποτελεσματική, ασφαλής και ενίοτε οικονομικά πιο συμφέρουσα λύση στην προαγωγή καλύτερου επιπέδου υγείας. Στα σχόλια των ερευνητών της μεγάλης μελέτης των Radley et al, τίθενται τρία ερωτήματα προς τους φορείς χάραξης πολιτικής υγείας στα φάρμακα και στην διευθέτηση ζητημάτων της ΣΣΕΦ: α) τι είδους δεδομένα θα μπορούσαν να μας κατατοπίσουν στην κατανόηση των κλινικών και οικονομικών επιπτώσεων της ΣΣΕΦ; β) πώς τέτοια δεδομένα μπορούν να συλλεχθούν ή να γίνουν προσβάσιμα από την στιγμή που ένα τέτοιο φάρμακο εισέρχεται στην αγορά; γ) **θα πρέπει να ληφθούν αποφάσεις αδειοδότησης για πρόσθετες θεραπευτικές χρήσεις από την ρυθμιστική αρχή βάσει της επιστημονικής τεκμηρίωσης ή να αφεθούν στους κανόνες της αγοράς;** Τέλος, υπόδειξη για επιτήρηση ενός αδειοδοτημένου φαρμάκου για τις τυχόν μετέπειτα μη εγκεκριμένες χρήσεις του προτείνεται στις δύο μελέτες των Strom BL et al.

Νομικά θέματα και ζητήματα Βιοηθικής

Η ΣΕΕΦ μπορεί να εγείρει νομικά θέματα και ζητήματα βιοηθικής. Έτσι, ένα αποτελεσματικό νομικό και ηθικό πλαίσιο θα πρέπει να χαρακτηρίζεται από την ικανότητα του να αναγνωρίζει την προσφορά της ΣΕΕΦ και ταυτόχρονα να ικανοποιεί τις απαιτήσεις των ασθενών και του γενικού πληθυσμού για ισότιμη και ελεύθερη πρόσβαση σε ασφαλή και αποτελεσματικά φάρμακα, που στηρίζονται σε επαρκή επιστημονικά δεδομένα και έχουν περάσει μία συστηματική και δομημένη διαδικασία αδειοδότησης.

Βάσει της αρχής της θεραπευτικής ελευθερίας, η ΣΕΕΦ είναι απολύτως νόμιμη ενέργεια και η ευθύνη, όπως για κάθε φάρμακο, ανήκει στο θεράποντα ιατρό. Πρακτικές ΣΕΕΦ φαίνεται να είναι αποτελεσματικές σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες (παιδιά, ηλικιωμένοι, έγκυοι, ψυχικά ασθενείς κά), ευάλωτους πληθυσμούς (σπάνιες παθήσεις-ορφανά φάρμακα) και σε καταστάσεις που υπαγορεύουν παρηγορητικές ή απειλητικές για την ζωή θεραπείες (ογκολογικοί ασθενείς) αν και εκφεύγουν της 'κανονικής' διαδικασίας, αποτελώντας ταυτόχρονα πρόκληση για την ρύθμιση της αδειοδότησης των φαρμάκων. Έτσι, ο ιατρός για λόγους ηθικής δεν μπορεί να αφήσει ανικανοποίητη την απαίτηση των ασθενών για ιατρική παροχή. Στη περίπτωση μη ανταπόκρισης στην συμβατική θεραπεία και πιθανής ανταπόκρισης σε ΣΕΕΦ, ο θεράπων ιατρός βρίσκεται σε ένα δύσκολο δίλημμα: λόγω καθήκοντος δεν θέλει να αφήσει τον ασθενή χωρίς θεραπεία (στην αντίθετη περίπτωση θα μπορούσε να κατηγορηθεί με το αδίκημα της παράλειψης). Ωστόσο, ο θεράπων ιατρός δυνατόν να θεωρηθεί υπεύθυνος για ιατρική αμέλεια (malpractice) αν δεν ενεργήσει σύμφωνα με το πρότυπο καλής ιατρικής περίθαλψης και φροντίδας του ασθενούς, όπως περιγράφηκε ανωτέρω. Η χρήση ΣΕΕΦ από μόνη της δεν αποτελεί ιατρική αμέλεια αν δεν αποδειχθεί πως συντρέχουν τα νομικά πρότυπα του δικαίου περί αστικής ευθύνης⁶. Αν και η διαχωριστική γραμμή μεταξύ έρευνας και κλινικής πρακτικής είναι δυσδιάκριτος¹⁰, νομικά ζητήματα προκύπτουν όταν

η ΣΕΕΦ δημιουργεί προβλήματα ασφάλειας κυρίως στην κλινική πρακτική (όπως δείχνουν δημοσιεύσεις εμπειρογνομόνων οι οποίοι αντιλαμβάνονται την ΣΕΕΦ ως ένα πρόβλημα ασφάλειας) και όχι όταν βρίσκεται σε ερευνητικό στάδιο, όπου ο σχεδιασμός της έρευνας προσβλέπει σε γενίκευση της χρήσης της. Εξαιτίας αυτής της νομικής αντιμετώπισης, ίσως, η χορήγηση ΣΕΕΦ στα πλαίσια κλινικών δοκιμών περιορίζει τον κίνδυνο έγερσης αστικών αξιώσεων εις βάρος των ιατρών. Ωστόσο, δεν θα πρέπει να παραβλέπεται η διασφάλιση της ασφάλειας και ομαλής οργάνωσης των δοκιμών των φαρμάκων.

Δημόσιοι και ιδιωτικοί ασφαλιστικοί οργανισμοί

Η βιωσιμότητα μιας ΣΕΕΦ χρήσης φαρμάκου στην κλινική πρακτική κρίνεται και από την αποζημίωσή της από το ασφαλιστικό σύστημα. Διαφορετικοί χειρισμοί στην αποζημίωση της ΣΕΕΦ χρήσης τόσο από το ασφαλιστικό σύστημα κάθε χώρας αλλά και μεταξύ των χωρών είτε εντός της ΕΕ είτε παγκοσμίως (ΗΠΑ κ.ά.), αναδεικνύει την ύπαρξη προβλήματος στην ιατρική παροχή προς τους ασθενείς. Έτσι, η μη αποζημίωση χρήσης ΣΕΕΦ κυρίως για περιοριστικούς λόγους (χρηματοοικονομικούς) μπορεί να στερήσει από τους ασθενείς δυνητικά πολύτιμες και καινοτόμες πρακτικές. Εξάλλου, ο περιορισμός της απαιτούμενης θεραπείας για λόγους κόστους-αποτελεσματικότητας έχει προκαλέσει αμφιλεγόμενες συζητήσεις στις χώρες της ΕΕ. Για παράδειγμα, στην Γερμανία (και σε άλλες χώρες με σύστημα ασφάλισης «δύο ταχυτήτων», ιδιωτικό και δημόσιο), ο ασθενής έχει έννομο συμφέρον να αποζημιωθεί από την ιδιωτική ασφάλιση εφόσον η ΣΕΕΦ χρήση είναι αρκούντως πολλά υποσχόμενη προς όφελος των ασθενών. Σε αντίθεση, το Γερμανικό δημόσιο σύστημα ασφάλισης συνήθως δεν αποζημιώνει αν δεν πρόκειται για απειλητική για τη ζωή συνθήκη ή παρηγορητική χρήση ή εύλογη προσδοκία και αφού τα αποτελέσματα μιας ελεγχόμενης φάσης III κλινικής δοκιμής αποδεικνύουν στατιστικά σημαντική αποτελεσματικότητα (αν και προσφάτως νομικές αποφάσεις είναι πιο φιλικές προς τον ασθενή). Στην Αυστρία, η ΣΕΕΦ χρήση θα πρέπει να καταχωρηθεί σε ένα «θετικό κατάλογο» μετά από



Ελεύθερο Θέμα

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΥ (OFF LABEL DRUG USE)

αξιολόγηση ως πολλά υποσχόμενη από εξειδικευμένη ομάδα ιατρών χωρίς υψηλής επιστημονικής τεκμηρίωσης μελέτη. Στην Ελβετία, οι απαιτήσεις είναι υψηλότερες και η χρήση ΣΕΕΦ αποζημιώνεται μέσα από μία «λίστα ειδικών» που χαρακτηρίζεται από υψηλή επιστημονική τεκμηρίωση και μόνον για απειλητικές ή παρηγορητικές θεραπείες. Στο UK δημοσιεύτηκαν σχετικά πρόσφατα (2012) οι «περιλήψεις αποδείξεων» για ΣΕΕΦ χρήση φαρμάκων χωρίς ωστόσο να είναι νομικά δεσμευτικές. Στις ΗΠΑ (Medicare, Medicaid) δεν αποζημιώνουν την χρήση φαρμάκων ΣΕΕΦ, αν δεν περιλαμβάνονται σε ειδικές λίστες (DRUGDEX) που χαρακτηρίζονται από υψηλή επιστημονική τεκμηρίωση.

Η ευθύνη από τον χώρο του φαρμάκου

Μία ΣΕΕΦ χρήση φαρμάκου γίνεται όταν ο παραγωγός δεν έχει προβεί σε αίτημα καταχώρησης της νέας χρήσης στο SPC. Οι λόγοι μπορεί να είναι διάφοροι: α) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου δεν έχει ερευνήσει ή/και δεν έχει εκτελέσει κλινικές δοκιμές για πιθανές χρήσεις του β) οι κλινικές δοκιμές είναι χρονο- και κοστο- βόρες για τις εταιρείες παραγωγής και με αποτέλεσμα αβέβαιο γ) λόγω πίεσης από την φαρμακευτική εταιρεία για επιτάχυνση της εμπορίας των φαρμάκων, ο αιτών την αδειοδότηση επικεντρώνεται στην γνωστή πτυχή του προϊόντος δ) τα έσοδα για την απόκτηση νέας άδειας συνήθως δεν αντισταθμίζουν τα έξοδα για την απόκτηση της επιστημονικής τεκμηρίωσης ε) η διεξαγωγή κλινικών δοκιμών σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι πιο περίπλοκη λόγω ηθικών, νομικών ή και πρακτικών λόγων (παιδιά, εγκύους κλπ) στ) ο αιτών την αδειοδότηση δεν έχει επίγνωση της σκοπιμότητας για χρήση φαρμάκου σε μία συγκεκριμένη θεραπεία ζ) αν ο παραγωγός έχει στόχο να αποφύγει την ευθύνη του προϊόντος για ζημιές που οφείλονται στη χρήση του η) δεν έχει κίνητρο για καταχώρηση νέου αιτήματος λόγω του ότι το φάρμακο ήδη χρησιμοποιείται θ) ένα άλλο εγκεκριμένο φάρμακο του ίδιου παραγωγού ήδη χρησιμοποιείται για την χρήση.

Αν και τα φάρμακα θεωρούνται προϊόντα, σε αντίθεση

με τη γενική ευθύνη για τα προϊόντα τα οποία αντισταθμίζουν ζημιές εκ των υστέρων, οι δυσμενείς επιδράσεις των φαρμάκων θα πρέπει να ανακαλυφθούν και να αποφευχθούν κατά προτίμηση πριν από την πρώτη εκδήλωση της ζημίας. Για το λόγο αυτό απαιτείται η άδεια ή έγκριση να χορηγείται αφού έχουν δοκιμαστεί με συστηματικό και δομημένο τρόπο. Η PLD (product liability directive 85/374/ΕΟΚ) καθιέρωσε την αρχή της αντικειμενικής ευθύνης, δηλαδή της ευθύνης χωρίς υπαιτιότητα του παραγωγού, λόγω ελαττώματος του προϊόντος του. Ένεκα αυτής, η ευθύνη του παραγωγού παραμένει ακόμα και όταν η χρήση ΣΕΕΦ έγινε καθ' υπόδειξη του θεράποντος ιατρού. Η έλλειψη αδειοδότησης ενός φαρμάκου ή χρήσεων του δεν εμποδίζει την ιατρική συνταγογραφία, αλλά την αφηρημένη έννοια της εμπορευσιμότητάς του. Για το λόγο αυτό απαγορεύεται η προώθηση ΣΕΕΦ από τον παραγωγό. Περιορισμός της ευθύνης του παραγωγού μπορεί να γίνει με την πληρέστερη καταγραφή όλων των πιθανών χρήσεων του φαρμάκου, ειδικών προειδοποιήσεων στο φύλλο οδηγιών καθώς και πληροφορίες εμπειρογνομόνων. Αρκετές νομολογίες και καταδικαστικές αποφάσεις περί της ασφάλειας των φαρμάκων από την χρήση ΣΕΕΦ υπάρχουν στις ΗΠΑ. Ενδεικτικά αναφέρονται αξιώσεις από τέσσερις μεγάλες βιομηχανίες φαρμάκων στις ΗΠΑ την περίοδο 2009-2012, στις οποίες βεβαιώθηκαν πρόστιμα συνολικού ύψους 8,3 δις δολάρια για ΣΕΕΦ προώθηση φαρμάκων¹⁵. Κάποιοι μάλιστα υποστηρίζουν ότι ένα τέτοιο ποσόν αυτό θα μπορούσε να διατεθεί για την αδειοδότηση 5-6 νέων φαρμάκων.

Από την μεριά του φαρμακοποιού, αν και η χρήση ΣΕΕΦ αποτελεί μια πολύπλοκη πρακτική εφαρμογή που εν πολλοίς αγνοούν, η ευθύνη τους περιορίζεται, όπως στην χρήση εγκεκριμένων φαρμάκων δηλαδή α) να βεβαιώνονται ότι οι ασθενείς λαμβάνουν ασφαλή και αποτελεσματικά φάρμακα για την περίπτωσή τους β) να συμβουλεύουν τους ασθενείς για την χρήση τους και γ) να συνεισφέρουν στην συγγραφή κατευθυντήριων οδηγιών για ΣΣΕΦ χρήση από τις εθνικές ιατρικές εταιρείες (όπως υποχρεώνονται τελευταία στην Ολλανδία).



Στην περίπτωση που ο φαρμακοποιός παρασκευάζει γαληνικά σκευάσματα, αναλαμβάνει όμοια ευθύνη όπως ο παραγωγός.

Συμπεράσματα

Η χρήση ΣΕΕΦ είναι μια ευρέως εδραιωμένη και συχνή ιατρική κλινική πρακτική, αποτελώντας μάλιστα την κυρίαρχη θεραπεία για κάποιες δεδομένες κλινικές καταστάσεις. Δεν αποτελεί παράνομη πράξη για τους ιατρούς. Τουναντίον, έχει την δυνατότητα να μετατρέψει την επιστημονική γνώση σε καινοτόμο ιατρική κλινική πρακτική. Ωστόσο, λόγω της ισχυρής πολιτικής έννοιας της ΣΕΕΦ, η ευθύνη του ιατρού θα πρέπει να είναι αυξημένη, στην σημερινή δε πραγματικότητα φαίνεται να υπάρχουν οι κατάλληλες προϋποθέσεις για αυξημένη φροντίδα και περίθαλψη των ασθενών που λαμβάνουν ΣΕΕΦ. Επιπλέον, η χορήγηση της ΣΕΕΦ θα πρέπει να στηρίζεται σε αρκούντως εύλογα επιστημονικά δεδομένα και με σκοπό την επιστημονική τεκμηρίωση. Η εθνική πολιτική υγείας θα πρέπει να είναι υποστηρικτική της ΣΕΕΦ δίνοντας κίνητρα για επιστημονική τεκμηρίωση, αποφεύγοντας κατασταλτικού και περιοριστικού τύπου ενέργειες.

Στην Ευρώπη αλλά και παγκοσμίως, μία ευρέως αποδεκτή κοινή λύση «γέφυρα» που θα βοηθούσε τους ιατρούς να χειριστούν τα νομικά και ηθικά παράδοξα που σχετίζονται με την ΣΕΕΦ, φαίνεται πως δεν υπάρχει. Ωστόσο, προτάσεις προς αυτή την κατεύθυνση υπάρχουν και μπορούν να ενσωματωθούν στην εθνική πολιτική υγείας σεβόμενες την ιδιαιτερότητα των κοινωνικών-οικονομικών-πολιτικών δεδομένων κάθε χώρας. Ενδεικτικά στην Ευρώπη, ως προσωρινή διευθέτηση του φαινομένου ΣΕΕΦ, προτείνονται δύο λύσεις «γέφυρας»: α) Μία λίστα των ΣΕΕΦ χρήσεων που θα υποστηρίζονται από επιστημονικά στοιχεία. Ένας τέτοιος κατάλογος θα μπορούσε να χορηγηθεί από τον EMA με την επιστημονική υποστήριξη από τα διάφορα ευρωπαϊκά κράτη μέλη β) Μία δεύτερη λύση, όπως εφαρμόζεται στη Γαλλία, είναι η αξιολόγηση και η έγκριση των ΣΕΕΦ χρήσεων από επίσημη ομάδα

εμπειρογνομόνων. Η ευρεία και έγκυρη ενημέρωση της κοινής γνώμης (γενικός πληθυσμός-πληθυσμός ασθενών) για την ΣΕΕΦ ιατρική κλινική πρακτική από την ιατρική κοινότητα φαίνεται ότι θα μπορούσε να συνεισφέρει στην ορθή διαχείριση της ΣΕΕΦ, κατακτώντας την μεγαλύτερη υποστήριξη του κοινού.

Τέλος, το Ιπποκρατικό αξίωμα «Ωφελείν ή μη βλάπτειν», συστατικό του Ιπποκρατικού Όρκου αλλά και της σύγχρονης Ιατρικής ηθικής και δεοντολογίας, θα πρέπει να αποτελεί καθήκον, υποχρέωση και θεμελιώδη αρχή για κάθε ιατρό προς τον ασθενή του ασκώντας την καθημερινή κλινική πρακτική του χωρίς πατερναλισμό. Στα πλαίσια αυτά η ΣΕΕΦ με επιστημονική τεκμηρίωση θα μπορούσε να αποτελέσει ενδεδειγμένη κλινική πρακτική προς όφελος των ασθενών μας. Προς υποστήριξη αυτής της δράσης, η ανάληψη από τα συλλογικά επιστημονικά και επαγγελματικά όργανα εκπροσώπησης (ΕΓΕ, ΕΠΕΓΕ όσον αφορά στο γνωστικό μας αντικείμενο), μέσω μίας ειδικής επιτροπής που θα καταρτίσει λίστα φαρμάκων με ΣΕΕΦ χρήσεις που θα συνοδεύονται από τα επιστημονικά δεδομένα ή/και την επιστημονική τους τεκμηρίωση, θα αποτελούσε μία ενέργεια που θα στήριζε τα μέλη τους για ορθότερη άσκηση της κλινικής ιατρικής αλλά και για υψηλού επιπέδου προσφορά ιατρικών υπηρεσιών προς τους ασθενείς, επανακτώντας το κύρος και την αξιοπρέπεια που αρμόζει στην ιατρική κοινότητα.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

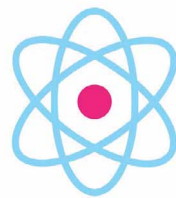
1. Randall S. Stafford. Regulating Off-Label Drug Use — Rethinking the Role of the FDA, a perspective study, N Engl J Med 2008; 358:1427-1429.
2. Lat I., Micek S., Janzen J., Cohen H., Olsen K., Haas C. Off-label medication use in adult critical care patients. J Crit Care. 2011;26(1):89-94.
3. Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians. Arch Intern Med 2006; 166:1021-1026.



Ελεύθερο Θέμα

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΥ (OFF LABEL DRUG USE)

4. Strom BL, Melmon KL, Miettinen OS. Post-marketing studies of drug efficacy: why? *Am J Med* 1985;78:475-480.
5. Christian Lenk, Gunnar Duttge. Ethical and legal framework and regulation for off-label use: European perspective. *Ther Clin Risk Manag.* 2014; 10: 537-546.
6. Christopher M. Wittich, Christopher M. Burkle, William L. Lanier. Ten Common Questions (and Their Answers) About Off-label Drug Use. *Mayo Clin Proc.* 2012 Oct; 87(10): 982-990.
7. David C. Radley, Stan N Finkelstein, Randall S. Stafford. Off-label Prescribing Among Office-Based Physicians. *Arch Intern Med* 2006;166(9):1021-1026.
8. C. Lee Ventola. Off-Label Drug Information -regulation, Distribution, Evaluation, and Related Controversies. *Pharm & Ther.* 2009 Aug; 34(8): 428-440.
9. Conroy S. Unlicensed and off-label drug use: issues and recommendations. *Paediatr Drugs.* 2002;4(6):353-9.
10. Riley JB, Basilius PA. Physicians' liability for off-label prescriptions. *Hematol Oncol News Issues.* 2007 http://www.mcguirewoods.com/news-resources/publications/health_care/Off_Label.pdf May/ June: 24-27. Accessed April 10, 2012.
11. Peter L'Ecluse, Catherine Longeval and Koen T'Syen -Van Bael & Bellis. Off-label use of medicinal products and product liability (2013). <https://www.vanbaelbellis.com/site/download.cfm?>
12. European Medicines Agency (EMA). Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I - Definitions (Rev 2) 2013. (EMA/876333/2011 Rev 1).
13. ΕΟΦ- Φάρμακα εκτός ενδείξεων φαρμάκου- Έντυπα δικαιολογητικά και υπόδειγμα αίτησης. http://www.eof.gr/web/guest/home;jsessionid=752a91d1ca0f47fb80d7691b72b4?p_p_id=62_INSTANCE_2WKd&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_62_INSTANCE_2WKd_struts_action=%2Fjournal_articles%2Fview&_62_INSTANCE_2WKd_groupId=12225&_62_INSTANCE_2WKd_articleId=196354&_62_INSTANCE_2WKd_version=1.0
14. Christian Lenk and Gunnar Duttge- Ethical and legal framework and regulation for off-label use: European perspective- *Ther Clin Risk Manag.* 2014; 10: 537-546.
15. Peter C Gøtzsche- Big pharma often commits corporate crime, and this must be stopped- *BMJ* 2012;345.



Καινοτομίες στην Ενδοσκόπηση

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ ΠΟΛΥΠΟΔΩΝ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ > 5MM
ΜΕ «ΨΥΧΡΟ» ΒΡΟΧΟ. ΕΤΟΙΜΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ;

Γεώργιος Τζιάτζιος, Επικουρικός Επιμελητής Β' Γαστρεντερολογίας
Παρασκευάς Γκολφάκης, Επιμελητής Β' Γαστρεντερολογίας,
Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο Πατισίων», Αθήνα

Η ενδοσκοπική αφαίρεση με «ψυχρό» βρόχο αποτελεί σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ενδοσκόπησης (European Society Gastrointestinal Endoscopy – ESGE) την προτεινόμενη μέθοδο για την αφαίρεση νεοπλασματικών πολυπόδων παχέος εντέρου έως 5 mm¹. Πολλαπλά επιστημονικά δεδομένα υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της μεθόδου κατά την αφαίρεση των βλαβών αυτών, που αποτελούν και την πλειοψηφία των ευρημάτων κατά την διάρκεια της κολονοσκόπησης. Τα τελευταία έτη έχει προταθεί η εφαρμογή της ίδιας τεχνικής και σε περιπτώσεις πολυπόδων μεγαλύτερου μεγέθους (>5mm) ή «οδοντωτών» αδενωμάτων παρόμοιου μεγέθους, με τα δεδομένα ωστόσο που να υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της σε αυτή την ομάδα πολυπόδων να είναι περιορισμένα.

Σε αυτό το πλαίσιο, πρόσφατη προοπτική, πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη συνέκρινε την αποτελεσματικότητα της ενδοσκοπικής πολυποδεκτομής με «ψυχρό» βρόχο, με «ψυχρό» βρόχο μετά από υποβλεννογόνια έγχυση, με εκτομή με «θερμό» βρόχο και

με εκτομή με «θερμό» βρόχο μετά από υποβλεννογόνια έγχυση για άμισχους πολύποδες παχέος εντέρου μεγέθους 6-15 mm². Πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το ποσοστό πλήρους εκτομής, οριζόμενο ως απουσία υπολειμματικού νεοπλαστικού ιστού σε 4 βιοψίες περιμετρικά και 1 από την κοίτη της εκτομής. Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 235 ασθενείς με 286 πολύποδες παχέος εντέρου μεγέθους 6-15mm σε μια από τις προαναφερθείσες τεχνικές εκτομής. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η χρήση του «ψυχρού» βρόχο οδήγησε σε ιστολογικά επιβεβαιωμένη πλήρη εκτομή σε όλες τις περιπτώσεις που εφαρμόστηκε (100%), με το ποσοστό αυτό να διατηρείται τόσο για πολύποδες μεγέθους 6-9 mm όσο και μεγαλύτερες βλάβες (9-15mm), ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά πλήρους εκτομής των υπόλοιπων τεχνικών ήταν αριθμητικώς χαμηλότερα (Εικόνα). Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός, ότι δεν παρατηρήθηκε καμία επιπλοκή από την εφαρμογή της τεχνικής, εύρημα που επιβεβαιώνεται και σε άλλες πρόσφατες μελέτες, αποδεικνύοντας το εξαιρετικό προφίλ ασφαλείας της μεθόδου³.

Εκτομή με «ψυχρό» Vs. «θερμό» βρόχο με ή χωρίς υποβλεννογόνια έγχυση για άμισχους πολύποδες παχέος εντέρου 6-15mm



Η ενδοσκοπική εκτομή αδενωμάτων παχέος εντέρου με «ψυχρό» βρόχο είναι αποτελεσματική για πολύποδες 5mm



Ασθενείς με αδενωματώδεις πολύποδες παχέος εντέρου με μέγεθος 6-15mm



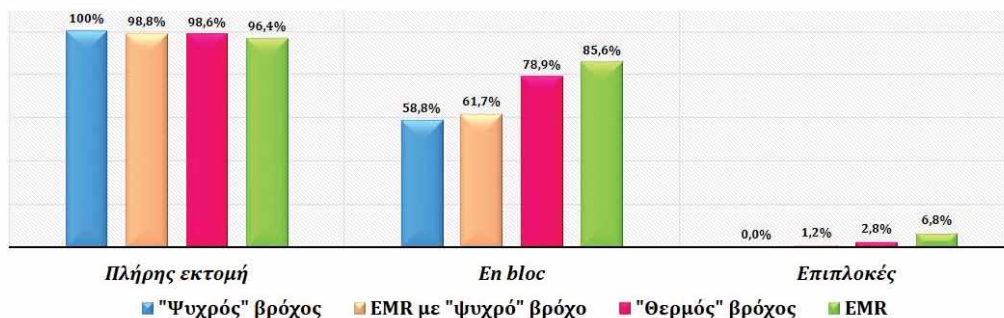
Ενδοσκοπική Βλεννογονική Εκτομή (EMR) Ενδοσκοπική Βλεννογονική Εκτομή με «ψυχρό βρόχο» (CEMR)

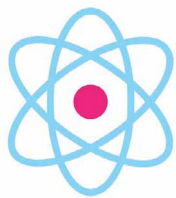


Σχεδιασμός

Προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη σε 3 Αμερικανικά κέντρα

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο
Αποτελεσματικότητα εκτομής





Καινοτομίες στην Ενδοσκόπηση

**ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ ΠΟΛΥΠΩΔΩΝ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ > 5MM
ΜΕ «ΨΥΧΡΟ» ΒΡΟΧΟ. ΕΤΟΙΜΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ;**

Γεώργιος Τζιάτζιος, Επικουρικός Επιμελητής Β΄ Γαστρεντερολογίας

Παρασκευάς Γκολφάκης, Επιμελητής Β΄ Γαστρεντερολογίας,

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο Πατησίων», Αθήνα

Συμπερασματικά, τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι η πολυπεκτομή με «ψυχρό» βρόχο αποτελεί την βέλτιστη θεραπευτική επιλογή και για τους άμισχους πολύποδες παχέος εντέρου 6-15 mm, καθώς είναι ισοδύναμη από άποψη αποτελεσματικότητας και ασφάλειας με τις άλλες μεθόδους.

Βιβλιογραφία

1. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR):

European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2017.

2. Rex DK, Anderson JC, Pohl H et al. Cold versus hot snare resection with or without submucosal injection of 6- to 15-mm colorectal polyps: a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 2022.

3. Chang LC, Chang CY, Chen CY et al. Cold Versus Hot Snare Polypectomy for Small Colorectal Polyps: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. Ann Intern Med 2023.

Το εξώφυλλο από μέσα



Παρόν και παρελθόν

Ο Τζόρτζιο ντε Κίρικο, ο πατέρας του οποίου εργαζόταν ως μηχανικός και επέβλεπε την κατασκευή του Θεσσαλικού σιδηροδρομικού δικτύου το 1881, διατύπωνε ως εξής το θέμα της μεταφυσικής ζωγραφικής.

“το απρόσιτο παρελθόν ξαναζεί το μέλλον του σε ένα αιώνιο παρόν.”

Πίνακας ζωγραφικής: Τζόρτζιο ντε Κίρικο

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

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



Προώθηση και Διανομή από τη:

BIANEX A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατοΐου, 18° 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: Ακαδήμους 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης
Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000