

ενδοσκοπήσεις

Το περιοδικό της Ένωσης Γαστρεντερολόγων [ΕΠ.Ε.Γ.Ε.] | Μάιος - Αύγουστος 2024 | Τεύχος 68

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

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Ενδοσκοπική αντιμετώπιση
της παχυσαρκίας:
κατευθυντήριες οδηγίες

Γαστροπάρεση

Το ήπαρ και η κύηση

EndoVAC Therapy

Ηπατοπάθειες; Υπάρχει τρόπος!



Ursogrix_21x28_09.2024

Η Grindeks Kalceks με χαρά σας ανακοινώνει την κυκλοφορία του

Ursogrix®

Ursodeoxycholic acid



Θεραπευτικές Ενδείξεις:

Πρωτοπαθής χολική
χολαγγειίτιδα
(γνωστή & ως πρωτοπαθής
χολική κίρρωση).

Διάλυση των χολόλιθων
χοληστερόλης

250mg, BT x 60 caps. Χ.Τ. 10,18€, Λ.Τ. 14,03€, Δελτίο Τιμών: 08/2024



Πριν τη
συνταγογράφηση
συμβουλευτείτε την
ΠΧΠ σαρώνοντας
τον κωδικό

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

Grindeks Kalceks Ελλάδα ΑΕ
Ζέππου 33, Γλυφάδα 16675
info@grindeks.gr
www.grindeks.gr

Grindex



ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ	2
ΑΠΟ ΤΗ ΜΕΤΟΥΣΙΩΣΗ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΒΑΣΗ	
ΝΕΑ ΚΑΙ ΕΠΙΚΑΙΡΑ	6
I. ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ Δ.Σ. ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.	
II. Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε. ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΗΣ ΠΟΛΙΤΕΙΑΣ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΙΣ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:	
Η ΕΠΙΣΤΟΛΗ ΠΡΟΣ ΤΟ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ	
III. 21 ^η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.:	
ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ-ΣΤΟΜΑΧΟΥ	
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ ΘΕΜΑ	14
ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ	
ΚΛΙΝΙΚΟ ΘΕΜΑ 1	23
ΓΑΣΤΡΟΠΑΡΕΣΗ: ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	
ΚΛΙΝΙΚΟ ΘΕΜΑ 2	30
ΤΟ ΗΠΑΡ ΚΑΙ Η ΚΥΗΣΗ	
Η ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ	40
ΦΟΡΗΤΗ (WEARABLE) ΣΥΣΚΕΥΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΥΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΙΦΝΕ)	
TIPS & TRICKS	41
ΒΕΛΤΙΩΝΟΝΤΑΣ ΑΝΕΞΟΔΑ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗΣ	
HOW TO DO IT	43
ENDOVAC THERAPY (EVT)	
ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ	50
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΣΦΙΓΓΟΣΙΝΗΣ-1:	
ΝΕΑ ΜΙΚΡΑ ΜΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ	
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ	58
ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (GIST)	
ΦΙΛΟΞΕΝΟΥΜΕΝΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	63
ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ	
ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ	70
ΠΟΛΥΒΙΟΣ ΚΟΡΥΛΛΟΣ (1881-1938): Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	
ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΘΕΜΑ	76
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ	
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ	83
ΕΝ ΒΛΟΣ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΜΕΓΑΛΩΝ ΑΜΙΣΧΩΝ ΠΟΛΥΠΩΔΩΝ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΥΠΟΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΑΣ ΔΙΑΤΟΜΗΣ (ESD) ΕΝΑΝΤΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΤΜΗΜΑΤΙΚΗΣ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΑΣ ΕΚΤΟΜΗΣ (PIECEMEAL EMR): ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΙΑΣ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	

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

Εικόνα 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

Από τη μετουσίωση στην υπέρβαση

*...Για να πατάς στέρεα στη γη,
πρέπει το ένα πόδι σου να είναι έξω από τη γη...*
Οδυσσέας Ελύτης (1911-1996)

Αξιοσέβαστες κυρίες και αξιοσέβαστοι κύριοι Συνάδελφοι,

Νέος κόσμος επελαύνει καταιγιστικά. Νέα ήθη μορφοποιούνται, νέες προτεραιότητες αμφισβητούν την καθιερωμένη τάξη. Νέες μορφές επικοινωνίας αναδύονται και εδραιώνονται. Για την ακρίβεια, τα καινοφανή πρότυπα επαφής διεκδικούν τα πρωτεία από το περιεχόμενο του νοήματος, το οποίο αδημονεί να συγχρονίσει την ουσία της σκέψης του πομπού με αυτή του δέκτη· ουσιαστικά, το μήνυμα που κοινωνείται είναι ο ίδιος ο τρόπος επικοινωνίας. Ο κόσμος μεταμορφώνεται τάχιστα, ραγδαία, αναπότρεπτα· οι διαρκείς μεταλλαγές είναι κανόνας στη σημερινή εποχή. Οι αλλαγές είτε προκύπτουν αδυσώπητα, ως φυσικό απότοκο της εντροπίας, είτε επάγονται ως παράγωγο της δραστηριότητας και του λόγου, εχεφρόνων ή μη. Η μεταμόρφωση ποικίλλει από οβιδιακή έως μόλις υποσημαινόμενη. Η μόνη σταθερή παράμετρος είναι η απουσία σταθερότητας, η αέναη **μετουσίωση** των πάντων. Η μήτρα των αλλαγών είναι η κινητικότητα των μεταιχμίων, των νοητών διαχωριστικών σημείων μετάβασης μεταξύ αντίθετων ή ασύμβατων καταστάσεων. Τα **μεταίχμια μεταναστεύουν** κάθετα (στον χρόνο)· αλλά και οριζόντια (ωθώντας τα όρια μεταξύ διακριτών άϋλων οικοδομημάτων). Επιπλέον, τα μεταίχμια (ανάμεσα σε έννοιες, σχολές σκέψης, αξίες, αρχές, συναισθήματα, ιδεολογίες, κοσμοθεωρίες, επιστημονικές θέσεις και ανθρωποτύπους) *αλλοιώνονται*, με συνέπεια τη σχετικοποίηση των νοημάτων. Τέλος, τα μεταίχμια *αντιστέκονται*, περιφρουρώντας τη βιωσιμότητά τους· οι αντιθετικές καταστάσεις πασχίζουν να μην εξαϋλωθούν από την ορμή της βίαιης ώσμωσης. Για να επιτελεστούν μεταβολές, τα μεταίχμια είναι άκρως απαραίτητα· η απαλοιφή τους καταργεί τις εκάστοτε αλλαγές εν τη γενέσει τους.

Οι αλλαγές, εν τούτοις, διαλανθάνουν της προσοχής, δεν δύνανται να ενσωματωθούν αρμονικά μέσα στα ατομικά και συλλογικά θησαυροφυλάκια της νόησης και του ψυχισμού· τα μετουσιωμένα στερεότυπα και οι νεοπαγείς συνθήκες δεν προλαβαίνουν να εμπεδωθούν, να μεταβολισθούν ομαλά, να εμβολιάσουν τις ανθρώπινες επιτελικές λειτουργίες. Και τούτο διότι τα θεμέλια της αντιληπτικής ικανότητας κλυδωνίζονται από νεήλυδες ιδέες, η αλήθεια νοθεύεται από εικονικές πληροφορίες, η πραγματικότητα μεταμφιέζεται σαρκαστικά. Λέξεις-κλειδιά απομακρύνονται από το οπλοστάσιο της σκέψης, η οποία συνεπακόλουθα ακρωτηριάζεται. Η σφαιρική αποτίμηση των τεκταινόμενων, η οποία προϋποθέτει αναλυτική και συγχρόνως συνθετική δεξιότητα, τελεί σε σχετική ένδεια. Παρότι ο “θαυμαστός καινούργιος κόσμος” εμμονικά διακηρύσσεται από φιλόσοφους και πολιτικούς και αποτελεί διακαή επιθυμία πολλών, το σημείο μετάβασης στη νέα εποχή είναι δυσδιάκριτο, με αποτέλεσμα να υπάρχει ασυμφωνία για το εάν και πότε μία νέα εποχή εκκινεί, εάν και πότε μία εποχή παραδίδει τη σκυτάλη στην επόμενη. Η επίφαση της στασιμότητας ελλοχεύει ως παραπλανητικό «σύνδρομο».

Εκτός από την αδυναμία τους να εγκολπωθούν από το ιστορικό και ατομικό γίγνεσθαι (ίσως εξαιτίας αυτής), οι μικροαλλαγές αποδεικνύονται ατελέσφορες· η εκάστοτε επίγονη εποχή (ορατή ή όχι) βαυκαλίζεται με την οιονεί νεωτερικότητα, υποκρίνεται ότι είναι «νέα», ενώ είναι απλώς διαφορετική. Και τούτο, διότι, όχι σπάνια, η περιβόητη αλλαγή δεν αποτελεί παρά ανακύκλωση των υλικών του παρελθόντος· οι τροποποιήσεις τάρασουν τον πολτό της σύγχρονης Βαβέλ μεν, σπανίως εξελίσσουν προς το καλύτερο την ανθρωπότητα δε. Όταν η

Άρθρο Σύνταξης



απωλεσθείσα ενέργεια του λυκόφωτος της εποχής που εκπνέει δεν μετατρέπεται στο λυκαυγές ενός λαμπρού μέλλοντος, τότε γεννάται η εκάστοτε κρίση. Ευτυχώς, όχι σε όλα τα μήκη και τα πλάτη του πλανήτη, όχι σε όλα τα μήκη και τα πλάτη του επιστητού· διότι, σε πείσμα των καιρών, θάλλουν οι **εστίες προόδου**. Σε αυτές βρίσκει εύφορο έδαφος ο σπόρος της δημιουργικότητας. Τούτες οι καρποφόρες νήσοι μας επιτρέπουν να ατενίζουμε τα έτη που αναμένουμε με το πνευματικό μέγεθος της αισιοδοξίας: με λαχτάρα για αληθινή **υπέρβαση** και όχι με σχετλιασμό, με ρεαλιστική προσδοκία και όχι με ηττοπάθεια.

Ο νεοσύστατος κόσμος αναζητά νέους τρόπους να υπάρξει, οι οποίοι σφαλερά πρεσβεύουν την εξάχνωση των διακριτών γραμμών μετάβασης μεταξύ αντωνύμων. Για να εξομαλυνθεί αυτή η αντινομία, ο ρόλος της υπέρβασης (προσώπων, κοινωνικών ομάδων, λαών, κρατών, ιδεολογιών, επιστημών) ως τροφού μιας αληθινής νεωτερικής περιόδου είναι καταλυτικός. Η υπέρβαση υπερασπίζεται τα όρια, δεν τα καταργεί· τα σέβεται και συνάμα τα υπερβαίνει. Η υπέρβαση συνθέτει και συνδέει τα ετερόνυμα. Υποστηρίζει τη διαφορετικότητα, την οποία θεωρεί αποδεκτή τόσο *de facto* όσο και *de jure*. Προβάλλει ως λυτρωτικό επίδικο, ως γεφυροποιός ποιότητα ανάμεσα στη συνειδητοποίηση της πραγματικότητας αφενός και στο φαινομενικά ουτοπικό αφετέρου. Το πρόσωπο, προκειμένου να επιτύχει την υπέρβαση, δεν εκλαμβάνει τη μετουσίωση ως αυτοσκοπό· τουναντίον, τη χρησιμοποιεί ως μέσο, την εκμεταλλεύεται με αγαθό τρόπο, την κατευθύνει στανικά προς υψιπετή προορισμό. Η υπέρβαση ευδοκιμεί, επειδή τα γενεσιουργά της αίτια είναι αρετές όπως η ευρηματικότητα, η προσαρμοστικότητα, η φιλόπονη διάθεση, ο ενθουσιασμός, ο δυναμισμός, η αριστεία, η παρηρησία και η τόλμη για αναγκαίες συγκρούσεις. Ο υπερβατικός άνθρωπος δεν ανακυκλώνει την φθαρμένη ύλη· αντιθέτως, την μεταπλάθει σε μορφή και σύσταση, δημιουργεί *de novo* «νέα» ύλη. Αξιοποιεί τα όριά του τόσο ως πρόσχημα όσο και ως αφορμή για να ξεπεράσει τον εαυτό του. Όπως κάθε γέννηση, έτσι και η **υπερβατική μετουσίωση** του παλαιού σε καινούργιο έχει ως εγγενές κίνητρο την ηδονή· αλλά περατούται με οδύνη. Εγκαθιστώντας ενάρετο κύκλο, η υπέρβαση αφ' εαυτής κομίζει αγαλλίαση, που απορρέει από την μετάβαση σε ανώτερη πνευματική σφαίρα, από την συμφιλίωση των συναισθημάτων και από τον συγκρητισμό των αντιτιθέμενων απόψεων.

Η ιατρική επιστήμη αναζητά τη δική της υπέρβαση, εφόσον είναι κοινός τόπος πως πολλά επιβάλλεται να αλλάξουν στην άσκηση της ιατρικής πρακτικής. Διότι, παρά τις κοσμογονικές ανακαλύψεις της έρευνας, παρά την επινόηση νέων βιοτεχνολογικών προϊόντων, η ιατρική στην πράξη δεν έχει επιτύχει να συντονιστεί απόλυτα με τις εντυπωσιακές προόδους της. Δυστυχώς, δεν μεταφράζονται όλες οι ιατρικές εξελίξεις σε καθημερινή ιατρική. Η ιατρική τεχνογνωσία διαχέεται επιλεκτικά και ασύμμετρα. Τα συστήματα υγείας αδυνατούν να αξιοποιήσουν τις ιατρικές «κορυφές»· τα ασφαλιστικά ταμεία αδυνατούν να εξασφαλίσουν τους πόρους για την ισόρροπη εφαρμογή της νέας ιατρικής γνώσης. Η διά βίου εκπαίδευση των ιατρών, παρότι αναγνωρίζεται ως αδήριτη αναγκαιότητα, όχι μόνο δεν θεσμοθετείται από την (όποια) Πολιτεία, αλλά υπονομεύεται και έσθθεν. Τελικά, η τόσο επιθυμητή υπέρβαση εξαντλείται συχνά στη θεωρία· σε αντίστιξη, η ιατρική δραστηριότητα αγκυροβολεί πολλάκις στο παρελθόν.

Ψήγματα υπέρβασης επιχειρήθηκαν από την Πολιτεία αναφορικά με την πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου. Οι ενστάσεις της ΕΠ.Ε.Γ.Ε. ως προς το σχετικό πρόγραμμα αποκρυσταλλώνονται στην επιστολή της προς την ηγεσία του Υπουργείου Υγείας, η οποία και παρατίθεται αυτούσια στο τρέχον τεύχος. Πέραν τούτων, η γαστρεντερολογική κοινότητα αρτιώνει με τη δράση της τη δική της υπέρβαση, όπως γλαφυρά αποτυπώνεται στο τεύχος 68 των «ενδοσκοπήσεων». Το άρθρο για την γαστροπάρηση δείχνει πως το επίπεδο εγρήγορσης των Ελλήνων γαστρεντερολόγων για δυσδιάγνωστες και δυσθεράπευτες παθήσεις διατηρείται υψηλό. Η επικαιροποιημένη και



Άρθρο Σύνταξης

διδασκτική ανασκόπηση των ηπατικών διαταραχών κατά την κύηση δηλώνει την επαγρύπνηση και την χρηστική γνώση που οφείλει να χαρακτηρίζει τον κλινικό γαστρεντερολόγο. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την ενδοσκοπική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας υπερτονίζουν την κεντρική θέση της ειδικότητάς μας στις εσχάτως αναφυόμενες υγειονομικές προκλήσεις. Τα άρθρα για την παιδιατρική ΙΦΝΕ, για τη φορητή συσκευή παρακολούθησης των ασθενών με ΙΦΝΕ και για τα νέα μικρά μόρια στη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας (αγωνιστές υποδοχέων της S1P) αναδεικνύουν τον πολυδιάστατο ρόλο του σύγχρονου γαστρεντερολόγου για την κατά το δυνατό βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών με ΙΦΝΕ. Η πρωτότυπη μελέτη αναφορικά με τις ηπατογαστρεντερικές εκδηλώσεις της ρευματοειδούς αρθρίτιδας μας επαναφέρει στο προσκήνιο την επιτακτική ανάγκη για αгаστή συνεργασία μεταξύ των ιατρικών ειδικοτήτων καθώς και την ζωτική επιθυμία που οφείλει να αισθάνεται ο γιατρός για την διαρκή και πολύπλευρη ιατρική του μόρφωση. Η εισήγηση που περιγράφει διεξοδικά τα δεδομένα για την endoVAC Therapy είναι η απτή απόδειξη για το υπερβατικό επίπεδο που έχει αναχθεί η Ελληνική γαστρεντερολογία, ενώ η στήλη TIPS&TRICKS, η οποία ευσύνοπτα και εύστοχα αναφέρει μεθόδους βελτίωσης της ποιότητας της κολονοσκόπησης, διαμνύει πως αυτή η υπέρβαση είναι -ενίοτε- εφικτή χωρίς κόστος. Η εξαιρετική παρουσίαση των στρωματικών όγκων του γαστρεντερικού από έναν εκκολαπτόμενο γαστρεντερολόγο προδιαγράφει ιδιαίτερα ελπιδοφόρα προοπτική για την ειδικότητά μας. Η τυχαίοποιημένη μελέτη που συγκρίνει τις ενδοσκοπικές μεθόδους (EMR και ESD) για την εκτομή μεγάλων άμισχων πολυπόδων παχέος εντέρου αποδεικνύει την έφεση για υπερβατική πράξη που χαρακτηρίζει τους Έλληνες γαστρεντερολόγους. Τέλος, η ιστορική στήλη φιλοξενεί τον ιατρικό βίο ενός από τους ρηξικέλευθους Έλληνες γιατρούς του 20ού αιώνα, οι οποίοι με την ευφυΐα τους και την ακάματη ιατρική τους προσφορά επέτυχαν υπερβάσεις αδιανόητες για την κοινή λογική σε εποχές χωρίς ιατροτεχνολογικές εφευρέσεις, σε εποχές που η ιατρική γνώση πόρρω απείχε από τη σημερινή.

Ως επιμύθιο, θέλω να ευχαριστήσω από τα τρίαβαθα της καρδιάς μου τους συναδέλφους, που, με τις σπουδαίες εργασίες τους, συνέβαλαν τα μάλα στην ολοκλήρωση ενός ακόμα τεύχους του περιοδικού όλων μας. Επίσης θέλω, εκ μέρους του Δ.Σ. της ΕΠ.Ε.Γ.Ε., να προσκαλέσω όλες και όλους στην 21^η Πανελλήνια Επιστημονική Εκδήλωση της ΕΠ.Ε.Γ.Ε., που θα λάβει χώρα στην Αθήνα τις πρώτες ημέρες του ερχόμενου Οκτωβρίου. Η ενεργός συμμετοχή σας, η γόνιμη συνεργασία σας και η ανταλλαγή απόψεων σχετικά με τα νοσήματα οισοφάγου και στομάχου είναι λίαν ευπρόσδεκτη. Τέλος, θέλω να σας ευχηθώ υγεία, καλή δύναμη και πολλές επιτυχίες στο άκρως απαιτητικό ιατρικό σας έργο καθώς και εκπλήρωση όλων των επιστημονικών σας επιδιώξεων για την περίοδο που μόλις ανέτειλε.

Καλή ακαδημαϊκή χρονιά !



ibutin-Gelsectan®

στο Ευερέθιστο Έντερο

"Leaky Gut"

Αποτρέπει

την εντερική διαπερατότητα και την εισροή παθογόνων
ερεθισμάτων εντός του γαστρ/κού σωλήνα^(1,2)

Ανακουφίζει

• Κοιλιακό πόνο • Δυσφορία
• Φουσκώματα

Ομαλοποιεί

τις Κενώσεις σε IBS-D



ίδια σύνθεση



ίδια αποτελεσματικότητα



σε νέα οικονομικότερη
συσκευασία

με 30 κάψουλες

 **Galenica α.ε.**
www.galenica.gr

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700,
Θεσσαλονίκη: Χάλκης 8, Πυλαία 554 535, τηλ.: 2310 542685
Επιστημονικό Τμήμα τηλ.: 210 5281731
Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης τηλ.: 210 5281805

Βιβλιογραφία: 1. FOX ibutin Gelsectan, 2. A. Tirlan et.al Efficacy and safety of Gelsectan for diarrhea- predominant irritable bowel syndrome: A randomized, crossover clinical trial United European Gastroenterology J. 2019 Vol 7(8) 1093-1101



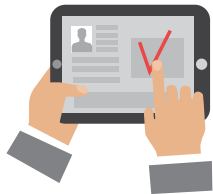
Manufacturer, DEVINTEC SAGL
- Corso Elvezia 14,
6900 Lugano, Switzerland

Κουτί με 30 κάψουλες. Π.Λ.Τ. 18,00 €

Για περισσότερες
πληροφορίες
συμβουλευτείτε την ΠΧΠ



1370 CE



Νέα & Επίκαιρα

ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΔΣ ΤΗΣ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.

Ηλίας Γρίβας, Γαστρεντερολόγος, Μαρούσι

Στις 17/7/2024 πραγματοποιήθηκε η τακτική συνεδρίαση του Διοικητικού Συμβουλίου της ΕΠ.Ε.Γ.Ε.

Καταρχάς, έγινε η τελική διαμόρφωση του προγράμματος της 21ης Πανελλήνιας Επιστημονικής Εκδήλωσης με θέμα: «Σύγχρονες προσεγγίσεις σε νοσήματα οισοφάγου - στομάχου», που θα διεξαχθεί από 4 έως 6/10/2024 στο ξενοδοχείο Divani Caravel (αίθουσα ΙΛΙΣΣΟΣ) υπό την προεδρία του Κου Ανδρέα Καψωριτάκη.

Επιπλέον, για τα συμβόλαια αστικής ευθύνης συνεχίστηκε ο διάλογος για διάφορα επί μέρους ζητήματα, κυρίως σε σχέση με τους όρους καταστολής και την αναδρομικότητα κάλυψης της αστικής ευθύνης. Η ασφαλιστική σύμβουλος προχώρησε στη σύνταξη ενός πλαισίου προδιαγραφών για νέα συμβόλαια που στάλθηκε σε όλες τις εταιρείες.

Τέλος, έγινε παρουσίαση και συζήτηση της Υπουργικής απόφασης για το Πρόγραμμα Πρόληψης του Κ.Π.Ε. (καρκίνου παχέος εντέρου) που εκδόθηκε πρόσφατα (ΦΕΚ 2024, τεύχος Β', αριθμός φύλλου 3173, 4/6/2024, σελίδες 32969-32976). Αποφασίστηκε η σύνταξη επιστολής από την ΕΠ.Ε.Γ.Ε. με τις παρατηρήσεις και τις ενστάσεις μας (επισυνάπτεται στις αμέσως επόμενες σελίδες των «ενδοσκοπήσεων»). Υπάρχουν βάσιμες ενδείξεις από πλευράς του Υπουργείου ότι κάποιες από τις προτάσεις μας (π.χ. οικονομική αναβάθμιση) θα ικανοποιηθούν. Στην ιστοσελίδα colon.gov.gr έχουν αναρτηθεί οι πληροφορίες για το εθνικό πρόγραμμα «Προλαμβάνω τον καρκίνο του παχέος εντέρου» καθώς και τα αντίστοιχα δικαιολογητικά για όσους συναδέλφους ενδιαφέρονται να συμβληθούν με αυτό.



ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ (ΕΠ.Ε.Γ.Ε.)
ΜΕΛΟΣ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΕΙΔΙΚΩΝ ΙΑΤΡΩΝ U.E.M.S.

Επιστολή προς τον Υπουργό και την Αναπληρώτρια Υπουργό Υγείας

Αθήνα 18 Ιουνίου 2024
ΑΠ 782

Προς: Υπουργό και Αναπληρώτρια
Υπουργό Υγείας
minister@moh.gov.gr
alternate.minister@gov.gr

ΘΕΜΑ: «Υπουργική Απόφαση για τις Προληπτικές Διαγνωστικές Εξετάσεις για τον Καρκίνο του Παχέος Εντέρου»

Με την πρόσφατη δημοσίευση της κοινής Υπουργικής Απόφασης το πρώτο πρόγραμμα μαζικού προληπτικού ελέγχου του πληθυσμού για καρκίνο παχέος εντέρου είναι έτοιμο να ξεκινήσει. Αν και δεν είχαμε την ευκαιρία να συμμετέχουμε στο σχεδιασμό και περιοριστήκαμε στην κατάθεση υπομνήματος σε προγενέστερο χρόνο, χαιρετίζουμε την πρωτοβουλία της Πολιτείας να σχεδιάσει και να εκκινήσει την υλοποίηση του συγκεκριμένου προγράμματος πρόληψης. Ενός προγράμματος αναμενόμενου από καιρό που θα έχει σημαντικά οφέλη και θα μειώσει σε βάθος χρόνου τα κρούσματα και τους θανάτους από καρκίνο του παχέος εντέρου. Πέραν του κοινωνικού οφέλους τα προγράμματα αυτά έχουν και σημαντικά οικονομικά οφέλη και δίκαια χαρακτηρίζονται διεθνώς όχι απλά ως cost effective αλλά ως cost saving.

Στην παρούσα φάση οφείλουμε προς το Υπουργείο που είναι ο φορέας σχεδιασμού του, προς τους συναδέλφους Γαστρεντερολόγους που καλούνται να το υλοποιήσουν και προς τους πολίτες που θα συμμετέχουν να καταθέσουμε τις απόψεις μας αφού λάβουμε υπόψιν μας όλες τις παραμέτρους που μπορούμε να προβλέψουμε.

Η αρχική επιλογή για αυτοδιαγνωστικό έλεγχο κοπράνων είναι αποδεκτή και χρησιμοποιείται από πολλά κράτη στα αντίστοιχα προγράμματα. Πρέπει όμως να επισημανθεί (παράγραφος 7 άρθρο 7) ότι το αρνητικό αποτέλεσμα στο αυτοδιαγνωστικό τεστ δεν αποκλείει εντελώς την ύπαρξη πολύποδα/ων ή σπανιότατα και καρκίνου του παχέος εντέρου. Αυτό για πλήρη ενημέρωση και αποφυγή εσφαλμένης αντίληψης του κοινού ότι το αρνητικό αποτέλεσμα αποκλείει απόλυτα τη νόσο.

Η επιτυχία του προγράμματος είναι συνάρτηση του βαθμού συμμετοχής των πολιτών αλλά και των υγειονομικών και εν προκειμένω των Γαστρεντερολόγων. Είχαμε επισημάνει ότι οι δυνατότητες των Γαστρεντερολόγων του Δημόσιου Τομέα, των Δημόσιων Νοσοκομείων στην υλοποίηση ενός τέτοιου προγράμματος είναι περιορισμένες. Στο Δημόσιο Τομέα και στα μεγάλα αστικά κέντρα με ικανοποιητική στελέχωση, αλλά στις περισσότερες περιοχές της χώρας στα Νοσοκομεία είτε δεν υπηρετεί Γαστρεντερολόγος ή υπάρχει μόνο ένας. Είναι απόλυτα βέβαιο ότι ένα τέτοιο πρόγραμμα δεν μπορεί να υλοποιηθεί χωρίς τη συμμετοχή Γαστρεντερολόγων του ιδιωτικού τομέα.

Με την Υπουργική Απόφαση περιγράφονται λεπτομερώς τα βήματα αυτής της δράσης που ξεκινά με αυτοδιαγνωστική εξέταση κοπράνων για ανίχνευση αίματος και επί θετικού αποτελέσματος ακολουθεί κολονοσκόπηση μετά από κλινική αξιολόγηση. Η κοστολόγηση συνολικά για την κλινική αξιολόγηση και την κολονοσκόπηση είναι 140 ευρώ, αν και ιδανικά θα μπορούσε να είναι $140+30=170$ ευρώ.

Σε περίπτωση ανεύρεσης πολύποδα/ων κάτω του ενός εκατοστού γίνεται υποχρεωτικά αφαίρεση των βλαβών. Η αφαίρεση πολύποδων κάτω του ενός εκατοστού είναι γενικά ασφαλής αν και δεν είναι καθολική πρακτική στο επίπεδο του Ενδοσκοπικού Εργαστηρίου του Γαστρεντερολόγου ή και του Διαγνωστικού Κέντρου.

Η κοστολόγηση της επεμβατικής αυτής πράξης ορίζεται στα 10 ευρώ, ανεξάρτητα από τον αριθμό πολύποδων που θα αφαιρεθούν. **Η κοστολόγηση αυτή είναι εξαιρετικά χαμηλή και απαξιωτική του έργου των Γαστρεντερολόγων. Η εκτίμησή μας είναι ότι αποτελεί σοβαρό αντικίνητρο για τη συμμετοχή των Γαστρεντερολόγων του ιδιωτικού τομέα στο πρόγραμμα και εγκυμονεί σοβαρούς κινδύνους για την επιτυχία του.**

Η εκτομή πολύποδων στο έντερο δεν είναι μια διαγνωστική πράξη αλλά μια επεμβατική τεχνική που απαιτεί χρόνο και εμπειρία. Όπως προαναφέρθηκε είναι μεν γενικά ασφαλής, αν πρόκειται για πολύποδα/ες κάτω του ενός εκατοστού αλλά έχει ένα μικρό κίνδυνο επιπλοκών (κυρίως αιμορραγία ή διάτρηση). Πέραν του αναγκαίου αναλώσιμου υλικού μιας χρήσης (πολυπεκτόμος) για την αφαίρεση, μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να κριθεί σκόπιμο να χρησιμοποιηθούν και άλλα αναλώσιμα υλικά (πχ βελόνα, μεταλλικό έλασμα clip ένα ή περισσότερα). Αυτό αφορά κυρίως κάποιους ασθενείς αυξημένου κινδύνου πχ όσους λαμβάνουν αντιπηκτικά. Επίσης αφορά στην πιθανότητα να προκύψει ενεργός αιμορραγία με την εκτομή η οποία να χρειάζεται παρέμβαση προκειμένου να σταματήσει για την οποία είναι απαραίτητα τα αναλώσιμα υλικά.

Στην απλή περίπτωση αφαίρεσης χρησιμοποιείται βρόχος πολυπεκτομής μιας χρήσης (κόστος περί τα 10 ευρώ). Στις περιπτώσεις που προαναφέραμε το κόστος των υλικών είναι σημαντικά πολλαπλάσιο των 10 ευρώ με τα οποία αποτιμάται η επεμβατική πράξη συνολικά. Κατά συνέπεια, δεδομένης της υποχρεωτικής αφαίρεσης όπως ορίζεται, η εξαιρετικά χαμηλή αποζημίωσή της που μόλις καλύπτει τον αναγκαίο αναλώσιμο πολυπεκτόμο, η αφαίρεση περισσότερων πολύποδων και η χρήση σε κάποιες περιπτώσεις αναλώσιμων υλικών για λόγους ασφαλείας του ασθενούς εξακοντίζει το κόστος και κάνει ασύμφορη και αποτρεπτική τη συμμετοχή στο πρόγραμμα.

Η αφαίρεση πολύποδων θα πρέπει να αποτιμηθεί σε ποσό πολλαπλάσιο των 10 ευρώ και να υπάρχει πρόβλεψη για την κάλυψη του βρόχου (περί τα 10 ευρώ) και τυχόν χρήσης άλλων αναλωσίμων για την πολυπεκτομή.

Συμπερασματικά για την επιτυχία του προγράμματος είναι αναγκαία η συμμετοχή των Γαστρεντερολόγων του ιδιωτικού τομέα και μάλιστα σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο βαθμό και ευρύτερη γεωγραφική κατανομή. Η κοστολόγηση που προβλέπεται στην Υπουργική απόφαση είναι αποτρεπτική για τους λόγους που περιγράψαμε. Στην περίπτωση αφαίρεσης πολύποδα/ων αυτή η κοστολόγηση μόλις καλύπτει το αναγκαίο αναλώσιμο υλικό και επί της ουσίας δεν αμείβεται η επεμβατική πράξη ενώ θα προκύψουν περιπτώσεις που μόνο το κόστος των αναγκαίων αναλωσίμων θα είναι πολλαπλάσιο της αμοιβής της πράξης. Κατά συνέπεια είναι απόλυτα αναγκαίο αυτό να αλλάξει. Η γαστρεντερολογική κοινότητα επιθυμεί να συμμετάσχει στο σημαντικό αυτό εγχείρημα και διεκδικεί τον διάλογο και την αύξηση των αμοιβών με σκοπό τη βελτίωση των όρων για την επιτυχία του.

Για το ΔΣ της ΕΠΕΓΕ

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ



Σ. ΓΟΥΛΑΣ



Ο ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ



Η. ΓΡΙΒΑΣ



21^η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΕΠ.Ε.Γ.Ε.

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

**4 – 6 Οκτωβρίου 2024, Αθήνα,
Ξενοδοχείο Divani Caravel**

Γραμματεία:

CONGRESS WORLD | Οργάνωση Συνεδρίων

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



ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ
21^η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

4 – 6 Οκτωβρίου 2024

ΑΘΗΝΑ, Ξενοδοχείο Divani-Caravel

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Αγαπητές και Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Με μεγάλη χαρά, σας προσκαλώ στην **21η Πανελλήνια Επιστημονική Εκδήλωση της Επαγγελματικής Ένωσης Γαστρεντερολόγων Ελλάδας (ΕΠ.Ε.Γ.Ε.)** με τίτλο «**Σύγχρονες προσεγγίσεις σε νοσήματα οισοφάγου στομάχου**», που θα πραγματοποιηθεί στις **4 – 6 Οκτωβρίου 2024** στην **Αθήνα**, στο ξενοδοχείο **DIVANI CARAVEL**.

Το επιστημονικό πρόγραμμα θα σχεδιαστεί με γνώμονα τη σύγχρονη θεματολογία, περιλαμβάνοντας ενδιαφέρουσες διαλέξεις, στρογγυλά τραπέζια, δορυφορικά συμπόσια και αντιπαραθέσεις από διεθνώς καταξιωμένους Έλληνες επιστήμονες, δίνοντας παράλληλα βήμα και στη νέα γενιά. Το πρόγραμμα θα καταρτιστεί με βάση τις προτάσεις του Δ.Σ. της ΕΠ.Ε.Γ.Ε. και της Οργανωτικής Επιτροπής και θα καλύπτει τομείς ιδιαίτερου ενδιαφέροντος σε όλο το φάσμα της κλινικής, ενδοσκοπικής και επεμβατικής Γαστρεντερολογίας αναφορικά με τα νοσήματα οισοφάγου και στομάχου. Οι διαφόρου τύπου συνεδρίες θα στηρίζονται στην επιστημονικότητα και το διάλογο, στοχεύοντας στην ανάδειξη των σύγχρονων τάσεων στην Γαστρεντερολογία, δίδοντας την ευκαιρία στους συναδέλφους να αποκτήσουν σύγχρονες γνώσεις και δεξιότητες με στόχο την εφαρμογή τους στη σύγχρονη καθημερινή ιατρική πρακτική.

Πιστεύω ότι το πρόγραμμα της **21ης Πανελλήνιας Επιστημονικής Εκδήλωσης της Επαγγελματικής Ένωσης Γαστρεντερολόγων Ελλάδας**, θα ανταποκριθεί στις προσδοκίες σας για την απόκτηση και την ανανέωση υψηλού επιπέδου γνώσεων, θα δώσει την ευκαιρία για έναν ζωντανό διάλογο μεταξύ των συναδέλφων και θα αναδείξει τις προόδους της σύγχρονης Γαστρεντερολογίας.

Με εκτίμηση,

Ανδρέας Καψωριτάκης

Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας,

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής

21ης Πανελλήνιας Επιστημονικής Εκδήλωσης

της Επαγγελματικής Ένωσης Γαστρεντερολόγων Ελλάδας

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος: Α. Καψωριτάκης

Μέλη: Δ.Σ. ΕΠΕΓΕ

Δ.Σ. ΕΠ.Ε.Γ.Ε.

Πρόεδρος: Σ. Γούλας

Αντιπρόεδρος: Α. Κωφοκώτσιος

Γεν. Γραμματέας: Η. Γρίβας

Ειδ. Γραμματέας: Π. Πολύζου

Ταμίας: Γ. Τζιάτζιος

Μέλη: Δ. Δανδάκης

Ν. Μαργέτης

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

4 - 6 Οκτωβρίου 2024
ΑΘΗΝΑ, Ξενοδοχείο Divani-Caravel

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 4 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2024

16.00-16.45 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ. Ο ΔΥΣΚΟΛΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ

- Ποιος ασθενής θα χρειαστεί μανομετρία ή/και Ρημετρία
- Ενδοσκοπικές versus χειρουργικές αντιπαλινδρομικές τεχνικές

16.45-17.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ

- Δείκτες ποιότητας στην Γαστροσκόπηση
- Εντερική μετάπλαση και δυσπλασία: διαγιγνώσκονται ενδοσκοπικά σήμερα;
- Δυσπλασία ενδοσκοπική θεραπεία και παρακολούθηση

17.30-18.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

- Τεχνητή νοημοσύνη στο ανώτερο πεπτικό

18.00-18.30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

18.30-19.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

ΧΡΟΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΡΡ1'S

- Ενδείξεις
- Κίνδυνοι

19.00-20.00 **ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

20.00-21.00 **ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ - ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ**

- Να υπάρχει πνεύμα στη σύγχρονη άσκηση της Ιατρικής;





ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ
21^η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

4 - 6 Οκτωβρίου 2024

ΑΘΗΝΑ, Ξενοδοχείο Divani-Caravel

ΣΑΒΒΑΤΟ 5 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2024

09.00-10.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

ΣΥΝΗΘΗ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥΣ

- Πολύποδες στομάχου. Τύποι, διάγνωση, αντιμετώπιση και παρακολούθηση
- Σύγχρονη αντιμετώπιση των αγγειακών παθήσεων/δυσμορφιών του στομάχου (Dieulafoy, GAVE κλπ) σε επείγουσα και μη επείγουσα βάση
- Αυτοάνοση γαστρίτιδα
- Λοιμώδεις και φαρμακευτικές οισοφαγίτιδες

10.00-10.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

- Αχαλασία οισοφάγου. Κριτήρια επιλογής θεραπευτικής αντιμετώπισης

10.30-11.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ

- Προδιαθεσικοί παράγοντες κλινικές εκδηλώσεις και ενδοσκοπική εικόνα
- Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση

11.00-11.30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

11.30-12.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

- Γαστροπάρεση. Φαρμακευτική, ενδοσκοπική ή χειρουργική αντιμετώπιση;

12.00-13.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Λέμφωμα
- GIST, NET
- Καρκίνος στομάχου σε κληρονομικά σύνδρομα

13.00-14.00 **ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

14.00-15.00 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ -
ΓΕΥΜΑ ΣΥΝΕΔΡΩΝ**

15.00-16.15 **ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΝΕΛΕΥΣΗ**

16.15-17.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ BARRETT

- Διάγνωση, φαρμακευτική και ενδοσκοπική θεραπεία, επιτήρηση
- Βραχύς οισοφάγος Barrett. Τι νεώτερο;
- Οισοφάγος Barrett; Μήπως υπερεκτιμούμε τον κίνδυνο εξαλλαγής;

17.00-17.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

- Λειτουργική δυσπεψία. Διαγνωστικός και θεραπευτικός αλγόριθμος

17.30-18.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
**ΝΕΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ
ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ ΑΝΩΤΕΡΟΥ
ΠΕΠΤΙΚΟΥ**

- Διαγνωστική ενδοσκόπηση
- Θεραπευτική ενδοσκόπηση

18.00-19.00 **ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ
21^η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ
**ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ
ΣΕ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ**



4 – 6 Οκτωβρίου 2024
ΑΘΗΝΑ, Ξενοδοχείο Divani-Caravel

ΚΥΡΙΑΚΗ 6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2024

09.30-10.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

- Ενδοαυλική βλάβη ή εξωτερική πίεση. Ποια τοπική θεραπεία (ενδοσκοπική, ακτινοθεραπεία);
- Πώς σταδιοποιώ τον καρκίνο οισοφάγου;

10.00-10.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

- Νόσος Crohn ανωτέρου πεπτικού. Κλινικές εκδηλώσεις και θεραπεία

10.30-11.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

**ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ
ΤΟΥ ΠΥΛΩΟΥ**

- Θεραπεία εκρίζωσης ελικοβακτηριδίου: νεότερα δεδομένα
- Συμπληρωματικές μέθοδοι ενίσχυσης των κλασσικών σχημάτων εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου. Αλήθειες και ψέματα
- Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και ελικοβακτηρίδιο: Η αμφιθυμία στο θέμα της εκρίζωσης

11.00-11.30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

11.30-12.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

**ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ
ΠΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΙ
Ο ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΒΑΡΙΑΤΡΙΚΟ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ**

- Παθοφυσιολογικές διαταραχές μετά από βαριατρικές χειρουργικές επεμβάσεις
- Ενδοσκόπηση μετά από βαριατρικές χειρουργικές επεμβάσεις

12.30-12.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

**ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ. ΣΥΓΧΡΟΝΟΙ
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ**

- Ανθεκτική στη δίαιτα κοιλιοκάκη. Ελπιδοφόρες θεραπευτικές επιλογές
- Δυσανεξία στη γλουτένη, χωρίς κοιλιοκάκη

12.30-13.30 **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

13.30-15.00 **QUIZ ΓΝΩΣΕΩΝ –
ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΗ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ**

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΧΡΟΝΟΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ ΕΠΕΓΕ

4-6 Οκτωβρίου 2024

ΤΟΠΟΣ

Αθήνα, Ξενοδοχείο Divani Caravel

ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Γαστρεντερολόγοι/Μέλη ΕΠΕΓΕ	50 € (ετήσια συνδρομή)
Μη Γαστρεντερολόγοι - Λοιπές Ιατρικές Ειδικότητες	50 €
Ειδικευόμενοι - Νοσηλευτές - Φοιτητές	ΔΩΡΕΑΝ



Ενδοσκοπικό θέμα

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Μαγδαληνή Μαντή, Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας, St Mark's Hospital, London, United Kingdom
Παρασκευάς Γκολφάκης, Επιμελητής Γαστρεντερολογίας, «Κωνσταντοπούλειο-Πατησίων»
Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας

Εισαγωγή

Η παχυσαρκία αποτελεί μία μάστιγα της εποχής με ολόένα και αυξανόμενη επίπτωση παγκοσμίως. Πλέον το 17% των Ελλήνων ενηλίκων είναι παχύσαρκοι ενώ το 50% είναι υπέρβαροι. Τα ποσοστά αυτά προσεγγίζουν τους υπολογισμούς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, όπου το 2022 το 16% περίπου των ενηλίκων παγκοσμίως είχαν Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $> 30 \text{ kg/m}^2$. Σύμφωνα με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής και Αμερικανικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας, ο συνδυασμός των ενδοσκοπικών βαριατρικών θεραπειών μαζί με τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα παρέμβασης (διατροφή και άσκηση) υπερτερεί έναντι της εφαρμογής μόνο των τελευταίων σε ασθενείς αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι ασθενείς αυτοί ορίζονται ως οι έχοντες ΔΜΣ $> 30 \text{ kg/m}^2$ ή ΔΜΣ μεταξύ 27 και $29,9 \text{ kg/m}^2$ και τουλάχιστον 1 συννοσηρότητα σχετιζόμενη με την παχυσαρκία, όπως αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης ή χρόνια νεφρική νόσο.¹

Γενικότερα, οι ενδοσκοπικές βαριατρικές θεραπείες χωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες: σε αυτές που επηρεάζουν τη χωρητικότητα του στομάχου και σε εκείνες που μεταβάλλουν την απορροφητική ικανότητα του λεπτού εντέρου. Οι δεύτερες αφορούν κατά κύριο ασθενείς με ΔΜΣ > 27 και σακχαρώδη διαβήτη.

Πριν λίγο καιρό η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ενδοσκόπησης Πεπτικού (ESGE) μαζί με την Αμερικανική Εταιρεία Ενδοσκόπησης Πεπτικού (ASGE) προχώρησαν στην

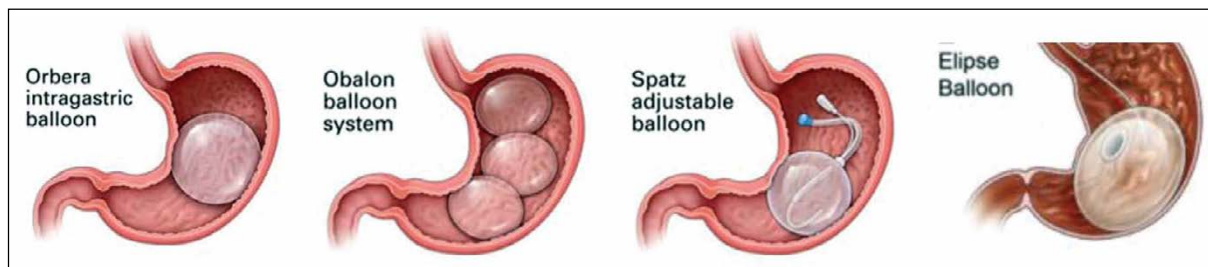
έκδοση κοινών κατευθυντήριων κλινικών οδηγιών για το ρόλο των ενδοσκοπικών βαριατρικών και μεταβολικών θεραπειών για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Παρακάτω, θα αναφερθούμε αναλυτικά στις επιμέρους ενδοσκοπικές θεραπείες και τους μηχανισμούς δράσης αυτών, καθώς επίσης και στις αντενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκύψουν από την εφαρμογή τους.

Α. ΓΑΣΤΡΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

1. Ενδογαστρικό μπαλόνι (Intragastric Balloon)

Ορισμός

Ως 1^η γραμμής θεραπεία σε ασθενείς με παχυσαρκία, τα ενδογαστρικά μπαλόνια υπερτερούν έναντι των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων.¹ Επιπλέον χρησιμοποιούνται και ως ενδιάμεση θεραπεία σε ασθενείς εν αναμονή βαριατρικού χειρουργείου (ΔΜΣ $> 40 \text{ kg/m}^2$ ή $> 35 \text{ kg/m}^2$ με συννοσηρότητες). Ιστορικά αποτέλεσαν την 1^η ενδοσκοπική τεχνική που αναπτύχθηκε με στόχο τη μείωση της χωρητικότητας του στομάχου. Έχουν κυκλικό ή οβάλ σχήμα με σιλικονούχο περίβλημα, ώστε να αποφεύγεται οποιαδήποτε βλάβη στο γαστρικό βλεννογόνο. Σήμερα στην αγορά υπάρχουν διαφορετικοί διαθέσιμοι τύποι (Εικόνα 1) με κύριους εκπρόσωπους το Orbera® (Apollo Endosurgery, Austin, TX, USA, μονήρες μπαλόνι), το Obalon® (Obalon Therapeutics Inc, Carlsbad, CA, USA, τριπλό μπαλόνι), το Spatz 3® (Fort Lauderdale, FL, USA, επιτρέπει την αυξομείωση του όγκου²) και το Elipse™ (Allurion, Natick, MA, USA).



Εικόνα 1. Διάφοροι τύποι ενδογαστρικών μπαλονιών (από Jirapinyo P et al. Endoscopy 2024).

Ενδοσκοπικό θέμα

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ



Η τοποθέτηση των Orbera και Spatz περιλαμβάνει τη διαγνωστική γαστροσκόπηση ακολουθούμενη από την προώθηση του συστήματος καθετήρα-μπαλονιού εντός του στομάχου. Αυτό δεν ισχύει στην περίπτωση των Obalon και Elipse. Το Obalon εγκλείεται εντός μίας κάψουλας και φτάνει στο στόμαχο προσκολλημένο σε έναν καθετήρα 2 Fr κατά την κατάποση. Η διαδικασία καταγράφεται με άμεση ακτινοσκόπηση. Εντός του στομάχου, το μπαλόνι πληρώνεται με άζωτο δια του καθετήρα, ο οποίος εν συνεχεία αφαιρείται. Η όλη διαδικασία μπορεί να επαναληφθεί με στόχο την πλήρωση του στομάχου έως 3 μπαλόνια. Το Elipse από την άλλη πλευρά είναι ένα αυτό-διατεινόμενο μπαλόνι που εισάγεται στο στόμαχο μέσω κατάποσης, ενώ παράλληλα διαθέτει βαλβίδα αυτόματης κένωσης εντός 4 μηνών.³

Μετά την είσοδο τους εντός του σώματος του στομάχου, τα ενδογαστρικά μπαλόνια πληρώνονται με 450-700 cc απεσταγμένου ύδατος (water for injection) μαζί με 5cc μπλε του μεθυλενίου ή σπανιότερα με 250 cc αέριο άζωτο, όπως στην περίπτωση του Obalon.⁴ Υπάρχει επίσης η δυνατότητα έγχυσης μεγαλύτερων όγκων ώστε να επιτευχθεί η απώλεια βάρους, αλλά αυτό συνήθως δεν είναι καλώς ανεκτό από τους ασθενείς. Τέλος, αποκολλάται ο καθετήρας και απομονώνεται το μπαλόνι εντός του σώματος του στομάχου. Κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης προτείνεται η χορήγηση αντιεμετικών και αναλγητικών, ενώ καθ' όλη τη διάρκεια παραμονής του ενδογαστρικού μπαλονιού εντός του στομάχου συστήνεται η λήψη αναστολέων αντλίας πρωτονίων (ΑΑΠ).¹

Υπάρχουν αναφορές για παραμονή των ενδογαστρικών μπαλονιών από 4 έως 12 μήνες, ενώ εν συνεχεία αφαιρούνται ενδοσκοπικά. Ειδικότερα, το Orbera παραμένει σύμφωνα με τον FDA 6 μήνες, ενώ σύμφωνα με το CE 12 μήνες. Το Obalon επί 6 μήνες, το Elipse επί 4 μήνες και τέλος το Spatz επί 12 μήνες.⁴

Αντενδείξεις

Απόλυτες αντενδείξεις για την τοποθέτηση γαστρικού μπαλονιού αποτελεί το ιστορικό έλκους στομάχου, η

υπαρξη κισσών, η διαφραγματοκήλη άνω των 5 εκατοστών, προηγούμενο χειρουργείου στομάχου και οι διαταραχές πηκτικότητας.⁴

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μετά την εισαγωγή του ενδογαστρικού μπαλονιού έχουν αναφερθεί γενικά συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος ή αναγωγή, ενώ σε λιγότερο από 5% των ασθενών έχουν αναφερθεί εμμένοντα συμπτώματα ειλεού που οδήγησαν στην άμεση ενδοσκοπική αφαίρεση του μπαλονιού. Σημαντικότερες επιπλοκές που έχουν επίσης αναφερθεί αποτελούν η δημιουργία βλεννογονικού έλκους, η διάτρηση στομάχου, ο ειλεός λόγω μετανάστευσης του μπαλονιού και η ενδοκοιλιακή λοίμωξη.⁴

Αποτελεσματικότητα

Τα ενδογαστρικά μπαλόνια έχουν συγκριθεί με συντηρητικά μέτρα (άσκηση και διατροφή) και καταληκτικό σημείο την απώλεια βάρους σε 9 τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες. Τα μπαλόνια αφαιρέθηκαν στους 6-8 μήνες σε 7 από τις 9 μελέτες με 3,1 φορές μεγαλύτερη απώλεια βάρους, συγκριτικά με την ομάδα αναφοράς. Παρόμοια ενθαρρυντικά αποτελέσματα βρέθηκαν και στην αφαίρεση μπαλονιών στους 12 μήνες με 2,4 φορές μεγαλύτερη απώλεια βάρους.¹

2. Διαπυλωρικό διπλό μπαλόνι (transpyloric shuttle)

Ορισμός

Το διαπυλωρικό διπλό μπαλόνι (TransPyloric Shuttle®, BAROnova Inc., Goleta, Calif, USA), εγκρίθηκε από τον FDA το 2019. Αποτελείται από μία σιλικονούχα σφαίρα που τοποθετείται στον στόμαχο προπυλωρικά, μέσω γαστροσκόπησης, στην οποία προσφύεται μία μικρότερης διαμέτρου σφαίρα εντός του δωδεκαδακτύλου. Έτσι, επιτυγχάνεται η λειτουργία των 2 σφαιρών ως βαλβίδα.^{5,6} Παρόλα αυτά, σύμφωνα με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της ESGE-ASGE, το σύστημα αυτό συστήνεται επί του παρόντος μόνο σε κλινικές δοκιμές λόγω της έλλειψης επαρκών μελετών.



Ενδοσκοπικό θέμα

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ



Εικόνα 2.
Διαπυλωρικό διπλό
μπαλόνι (από Jirapinyo P
et al. Endoscopy 2024).

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις επιπλοκές της τεχνικής περιλαμβάνονται επεισόδια κοιλιακού άλγους, ναυτίας, εμέτου και δυσπείψιας.

Αποτελεσματικότητα

Σε πιλοτική μελέτη 20 ασθενών, υπήρξε αύξηση της απώλειας βάρους της τάξεως του 31,3% εντός 3 μηνών και 50% εντός 6 μηνών. Πρόσφατη κλινική μελέτη στις ΗΠΑ (ENDOBEESITY II) συμπεριέλαβε 270 παχύσαρκους ασθενείς με τη συγκεκριμένη συσκευή και 89 ασθενείς, οι οποίοι ακολούθησαν μη επεμβατικά μέτρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως το μέσο ποσοστό απώλειας βάρους στους 12 μήνες ήταν 9,5%, εν αντιθέσει με μόλις 2,8% στην δεύτερη ομάδα.⁷

3. Ενδοσκοπικό γαστρικό μανίκι (Apollo overstitch) (Endoscopic Sleeve Gastroplication, ESG)

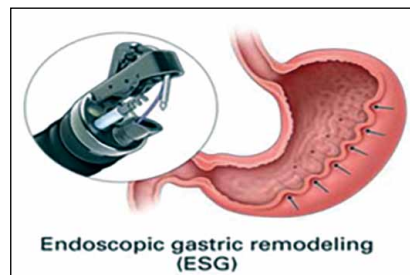
Ορισμός

Η τεχνική αυτή χρησιμοποιήθηκε το 2013 από την ομάδα του Abu Dayyeh στις ΗΠΑ και έχει ως στόχο την απώλεια βάρους σε παχύσαρκους ασθενείς.⁸ Ορισμένες φορές παρατίθεται στη βιβλιογραφία και ως ενδοσκοπική γαστρική αναδιαμόρφωση (endoscopic gastric plication).

Η αρχική μέθοδος έγινε γνωστή ως “Apollo” μιας και κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης χρησιμοποιείται η ενδοσκοπική συσκευή συρραφής πλήρους πάχους Apollo Over-Stitch (Apollo Endosurgery, Austin, Tex, USA). Κατά τη διάρκεια αυτής, συνενώνεται τμήμα του πρόσθιου γαστρικού τοιχώματος, του μείζονος τόξου και

του οπίσθιου τοιχώματος του σώματος του στομάχου με αποτέλεσμα την τροποποίηση του σχήματος του στομάχου σε επίμηκες σωληνωτό.⁹ Έτσι, μειώνεται η χωρητικότητα του στομάχου κατά 50% και το μήκος του κατά 30%. Ενώ στο παρελθόν η τεχνική περιλάμβανε μία σειρά διακεκομμένων ραμμάτων πολυπροπυλενίου, σήμερα πλέον εφαρμόζονται συνεχή ράμματα.¹⁰ Αρκετοί τύποι ραμμάτων έχουν προταθεί σε σχήμα U, Z ή τετραγώνου, χωρίς όμως σημαντικές διαφορές σχετικά με το καταληκτικό σημείο που είναι η απώλεια βάρους.¹¹ Μέσω αυτής της τεχνικής επιβραδύνεται η γαστρική κένωση και αυξάνεται το αίσθημα πρόωρου κορεσμού.⁹ Κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης συστήνεται η χορήγηση αντι-εμετικών και αναλγητικών.¹ Επιπροσθέτως, προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή και ΑΑΠ συστήνονται κατά την ενδοσκόπηση.

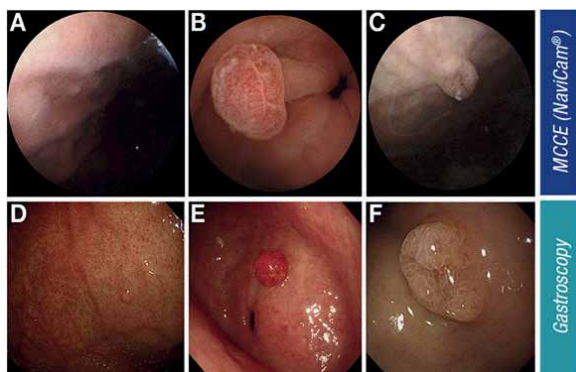
Εκτός του συστήματος Apollo, άλλα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα είναι το IOP (Incisionless Operating Platform, USGI Medical, San Clemente, Calif, USA) και το Endomina (EndoTools Therapeutics, Gosselies, Belgium)¹. Εναλλακτική τεχνική, η οποία επίσης στοχεύει στη μείωση της χωρητικότητας του στομάχου διά ενδοσκοπικών ραμμάτων είναι η POSE (primary obesity surgical endoluminal) κυρίως μέσω της πλατφόρμας IOP. Κατά την POSE, η τοποθέτηση ραμμάτων γίνεται κατά κύριο λόγο στο θόλο του στομάχου. Όλες οι μέθοδοι ESG θεωρούνται ισότιμες από πλευράς αποτελεσματικότητας και η επιλογή εξαρτάται από την εμπειρία του



Εικόνα 3.
Ενδοσκοπικό γαστρικό μανίκι
(από Jirapinyo P et al. Endoscopy 2024).

NaviCam® Xpress™

Disruptive
diagnostic
technology that
changes how
you visualize
gastric
disorders.





Ενδοσκοπικό θέμα

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

ενδοσκόπου και τη διαθεσιμότητα των ενδοσκοπικών εργαλείων.¹

Αντενδείξεις

Η τεχνική αντενδείκνυται σε περιπτώσεις παρουσίας γαστρικού έλκους ή μεγάλης διαφραγματοκήλης, προηγούμενου χειρουργείου στομάχου και διαταραχών πήξης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ως ανεπιθύμητες ενέργειες της τεχνικής έχουν αναφερθεί η εμφάνιση ενδοκοιλιακού αποστήματος που χρειάστηκε ενδοσκοπική παροχέτευση, τυχόν αιμορραγία ανώτερου γαστρεντερικού η οποία αντιμετωπίστηκε συντηρητικά, όπως επίσης και εμφάνιση υποθρεψίας και αντιστροφή της τεχνικής κατόπιν εκ νέου ενδοσκόπησης. Παράλληλα, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ενδοκοιλιακού άλγους, ναυτίας και εμέτων που έχρηζαν παρατεταμένης νοσηλείας.¹

Αποτελεσματικότητα

Σε 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες εκτιμήθηκε το ποσοστό συνολικής απώλειας βάρους σε 12 μήνες. 300 ασθενείς ανήκαν στην ομάδα που υποβλήθηκε σε ESG και 245 ασθενείς στην ομάδα παρατήρησης, η οποία ακολούθησε μόνο αλλαγή του τρόπου ζωής. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως υπήρξε 4,4 φορές μεγαλύτερη απώλεια βάρους στην ομάδα ESG.¹ Σε διαφορετική

μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε μελέτες παρατήρησης φάνηκε πως η μέση απώλεια βάρους άγγιξε το 17,3% του αρχικού σωματικού βάρους εντός 12 μηνών. Σε υπομονάδα μελέτης, η απώλεια βάρους ήταν 18,2% με την τεχνική over-stitch, 16,5% με το IOP και 7% με το Endomina.¹ Και αυτή η τεχνική πλεονεκτεί συνδυαστικά με την αλλαγή του τρόπου ζωής στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.

4. Γαστροστομία παροχέτευσης

(A-tube υποβοηθούμενη από αναρρόφηση)

Ορισμός

Το σύστημα AspireAssist (Aspire Bariatrics, King of Prussia, Penn, USA) αποτελείται από την ενδοσκοπική τοποθέτηση ενός διαδερμικού σωλήνα γαστροστομίας A-tube συνδεδεμένο με μία εξωτερική συσκευή παροχέτευσης μέσω θύρας (skin port) περίπου του 30% των θερμίδων ενός γεύματος.¹² Ο σωλήνας A-tube είναι παραπλήσιος με τη συνήθη γαστροστομία τύπου PEG (percutaneous gastrostomy) και εξωτερική διάμετρο 6 mm, με ειδοποιό διαφορά την ύπαρξη διάκενων στο ενδογαστρικό τμήμα ώστε να επιτρέπει την αναρρόφηση γαστρικού περιεχομένου. Η διαδερμική θύρα αποτελείται από μία βαλβίδα περίπου 2,5 εκατοστών που συνδέεται με το εξωτερικό τμήμα του A-tube. Η βαλβίδα παραμένει κλειστή ώστε να αποφευχθούν τυχόν διαρροές. Αυτή ανοίγει όταν έρθει σε επαφή με τον εξωτερικό σύνδεσμο (connector), μία συσκευή που επιτρέπει την έναρξη της αναρρόφησης στη δεξαμενή αναρρόφησης (reservoir) και τελικώς στο σωλήνα παροχέτευσης (drain tube). Παράλληλα, υπάρχει μηχανισμός έγχυσης νερού, περίπου 600 ml, ώστε να διευκολυνθεί η αναρρόφηση. Επιπλέον, ένας καταγραφέας είναι συνδεδεμένος με τον εξωτερικό σύνδεσμο, ώστε να διασφαλίζει την ορθολογική χρήση της αναρρόφησης. Όταν ολοκληρωθούν 115 κύκλοι αναρρόφησης (περίπου μετά από 5-6 εβδομάδες), ο εξωτερικός σύνδεσμος κλειδώνει και δεν είναι πλέον διαθέσιμος και περαιτέρω αναρρόφηση. Έτσι, αποφεύγονται άσκοπες χρήσεις του συστήματος και οι ασθενείς καλούνται να επισκεφθούν την ιατρική μονάδα προκειμένου να τοποθετηθεί νέος καταγραφέας.



Εικόνα 4.

Η συσκευή της γαστροστομίας παροχέτευσης
(από Jirapinyo P et al. Endoscopy 2024)

Ενδοσκοπικό θέμα

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ



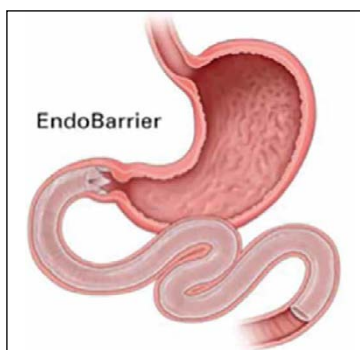
Περίπου 20 λεπτά μετά την κατανάλωση γεύματος, οι ασθενείς καλούνται να αναρροφήσουν γαστρικό περιεχόμενο, διαδικασία η οποία διαρκεί περίπου 5-10 λεπτά. Εκτός από τη χειροκίνητη αποβολή γαστρικού περιεχομένου που οδηγεί στην απώλεια βάρους, η δημιουργία συριγγίου ανάμεσα στο στόμαχο και στο κοιλιακό τοίχωμα θεωρείται πως επηρεάζει τη γαστρική διάταση και οδηγεί σε πρώιμο κορεσμό, συμβάλλοντας επιπλέον στην απώλεια βάρους.¹³

Αντενδείξεις

Η τεχνική δεν συστήνεται σε ασθενείς με διατροφικές διαταραχές όπως επεισοδιακή υπερφαγία ή ψυχογενής βουλιμία. Επίσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό χειρουργείου κοιλιακής χώρας ή ύπαρξη πλέγματος. Τέλος, προκειμένου να αποφευχθεί η παρακώλωση του σωλήνα, οι ασθενείς καλούνται να αναμασούν επαρκώς τις τροφές.

Μειονεκτήματα

Όπως και όλες τις περιπτώσεις τοποθέτησης γαστροστομίας, η τεχνική περιλαμβάνει τους κάτωθι κινδύνους: φλεγμονή κοιλιακού τοιχώματος, διάτρηση στομάχου, δημιουργία κοκκιώματος πέριξ της στομίας, περιπυλωτικό έλκος στομάχου και παραμονή συριγγίου παρά την αφαίρεση της στομίας. Σε αντίθεση με τις λοιπές τεχνικές όπου οι ασθενείς καλούνται να λάβουν υγιεινοδιαιτητικά μέτρα, η συγκεκριμένη τεχνική προϋποθέτει επιπροσθέτως την ενασχόλησή τους και στη διαδικασία κένωσης του στομάχου.¹³



Εικόνα 5.
*Endobarrier (από
Jirapinyo P et al.
Endoscopy 2024).*

Αποτελεσματικότητα

Βάσει μελετών, σημαντική απώλεια βάρους έχει επιτευχθεί στο $37,2 \pm 27,5\%$, συγκριτικά με μόλις $13,0 \pm 17,6$ στον πληθυσμό που ακολούθησε μόνο αλλαγή τρόπου ζωής.¹²

Β. ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

1. Καθετήρας δωδεκαδακτυλο-νηστιδικής παράκαμψης ή ενδο-φραγμός (Duodenal Jejunal Bypass Liner, DJBL, ή Endobarrier)

Ορισμός

Ο καθετήρας δωδεκαδακτυλο-νηστιδικής παράκαμψης ή ενδο-φραγμός (Duodenal Jejunal Bypass Liner, DJBL, GI Dynamics, Lexington, KY, USA) είναι ένας εύκαμπτος καθετήρας 60 εκατοστών από φθορίζον πολυμερές που χρησιμοποιείται ως φυσικό εμπόδιο μεταξύ των τροφών και των τμημάτων δωδεκαδακτύλου και εγγύς νήστιδας. Έτσι λοιπόν, αποφεύγεται η αλληλεπίδραση τροφών με τα ένζυμα του εγγύς λεπτού εντέρου. Τοποθετείται ενδοσκοπικά με το εγγύς τμήμα να προσκολλάται 360ο στο βολβό του δωδεκαδακτύλου, εγγύς του φύματος του Vater, μέσω αγκίστρου νιτινόλης. Αυτό το αγκίστρο περιέχει χορδές έτσι ώστε η συσκευή να αποσπάται σε δεύτερο χρόνο. Μετά την τοποθέτηση του στο 12δάκτυλο, ο καθετήρας αναδιπλώνεται στο άπω τμήμα του εντέρου, υποβοηθούμενος από την εντερική περίσταληση. Λόγω αυτού, η τροφή διέρχεται εντός του καθετήρα χωρίς να έρθει σε επαφή με το λεπτό έντερο, ενώ τα παγκρεατικά και χολικά οξέα αλληλεπιδρούν με τις τροφές στο άπω τμήμα του φραγμού. Η μέθοδος αυτή μιμείται τη χειρουργική επέμβαση Roux-en-Y. Μετά την τοποθέτηση του καθετήρα, διαδικασία η οποία διαρκεί περίπου 45 λεπτά, η θέση του επιβεβαιώνεται με λήψη διαλύματος γαστρογραφίνης και απλή ακτινογραφία κοιλίας.

Η μέθοδος αυτή συστήνεται σε ασθενείς με παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε συνδυασμό με αλλαγή του τρόπου ζωής. Κατά τη διάρκεια της χρήσης του Ενδο-φραγμού, οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται υπό θεραπεία με ΑΑΠ.¹⁴



Ενδοσκοπικό θέμα

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Ο ενδο-φραγμός δύναται να τοποθετηθεί για διάστημα έως 1 έτους, μετά το πέρας του οποίου αφαιρείται ενδοσκοπικά μέσω ειδικά σχεδιασμένης λαβίδας και συστήματος ανάκτησης των χορδών της συσκευής.¹⁴

Μειονεκτήματα

Τόσο για την τοποθέτηση, όσο και για την αφαίρεση του συστήματος, απαιτούνται 2 ενδοσκόποι. Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθήσουν υδρική δίαιτα 1 εβδομάδα πριν και λίγες μέρες μετά την τοποθέτηση του Ενδο-φραγμού.

Αποτελεσματικότητα

Σε 5-ετή γερμανική μελέτη με 71 ασθενείς που υποβλήθηκαν στο σύστημα Endobarrier από 9 έως 12 μήνες, εκτός από την απώλεια βάρους σημειώθηκε μείωση σε πολλούς καρδιαγγειακούς δείκτες, όπως CRP, A2-φωσφολιπάση και LDL-4.¹⁵ Επιπλέον, έχει φανεί πως επιτυγχάνεται σημαντική βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, ενώ το πιθανό όφελος σε περιπτώσεις MAFLD χρήζει περαιτέρω κλινικών μελετών.

2. Αναδιαμόρφωση δωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου (Duodenal Mucosal Resurfacing, DMR)

Ορισμός

Η αναδιαμόρφωση δωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου συμβαίνει μέσω ειδικών καθετήρων του συστήματος Revita (Fractyl Health, Lexington, Mass, USA) οι οποίοι προωθούνται με οδηγό σύρμα διά του καναλιού ενδοσκοπικής. Κατά τη διάρκεια αυτής της επέμβασης, λαμβάνει χώρα κυκλοτερής υδροθερμικός καυτηριασμός του βλεννογόνου του δωδεκαδακτύλου, με στόχο την αναδιαμόρφωση του ενδοθηλίου. Πριν τον καυτηριασμό, εισάγεται ορός ενδοαυτικά ώστε να προστατευθούν οι εξωτερικές στιβάδες. Κατόπιν, ακολουθεί η αναγνώριση του φύματος του Vater και τοποθετείται αντιδιαμετρικά ένα clip ή γίνεται άπαξ καυτηριασμός με APC (Argon Plasma Coagulation). Στη συνέχεια, τοποθετείται το οδηγό σύρμα και πάνω σε αυτό οι καθετήρες DMR. Έτσι,



Εικόνα 6.

Η συσκευή αναδιαμόρφωσης του δωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου (από Jirapinyo P et al. Endoscopy 2024).

ξεκινάει ο υδροθερμικός καυτηριασμός του δωδεκαδακτυλικού τοιχώματος στους 90° C επί 10 δευτερόλεπτα σε απόσταση 9-10 εκατοστών μετά το φύμα του Vater, ξεκινώντας από το εγγύς με κατεύθυνση προς το άπω τμήμα του λεπτού εντέρου. Η διαδικασία υποβοηθείται από ακτινοσκόπηση, προκειμένου να ελέγχεται συνεχώς η θέση του καθετήρα. Επί του παρόντος η χρήση της μεθόδου συστήνεται μόνο σε κλινικές μελέτες σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες.¹⁶

Μειονεκτήματα

Οι ασθενείς καλούνται να ακολουθήσουν υδρική δίαιτα 2 εβδομάδες πριν την DMR16. Επίσης, έχει αναφερθεί η εμφάνιση πυρετού 24ώρες μετά την επέμβαση, με συνοδό αύξηση των δεικτών φλεγμονής και αυτόματη ύφεση. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί είναι οι εξής: διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία.¹⁶

Αποτελεσματικότητα

Σε διεθνή πολυκεντρική μελέτη του 2020 μελετήθηκαν 36 ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε DMR. Βρέθηκε πως 24 εβδομάδες μετά την επέμβαση, τα ποσοστά γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης μειώθηκαν κατά $10 \pm 2 \text{ mmol/mol}$ ($p < 0,001$), η τιμή γλυκόζης νηστείας κατά $1,7 \pm 0,5 \text{ mmol/L}$ ($p < 0,001$) και η αντίσταση στην ινσουλίνη κατά $2,9 \pm 1,1$ ($p < 0,001$), ενώ το βάρος κατά

Ενδοσκοπικό θέμα

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ



2,5±0,6 kg ($p<0,001$). Τα ποσοστά αυτά διατηρήθηκαν και στους 12 μήνες παρακολούθησης των ασθενών.

Σύνοψη

Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες της ESGE και της ASGE διάφορες ενδοσκοπικές και βαριατρικές θεραπείες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Πιο συγκεκριμένα, οι ενδοσκοπικές βαριατρικές και μεταβολικές θεραπείες σε συνδυασμό με την εφαρμογή δίαιτας και άσκησης υπερτερούν έναντι της εφαρμογής μόνο δίαιτας και άσκησης σε ασθενείς με ΔΜΣ > 30 kg/m² ή με ΔΜΣ από 27 - 29 kg/m². Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες παρεμβάσεις στο στομάχο είναι τα ενδογαστρικά μπαλόνια και η ενδοσκοπική γαστροπλαστική (ενδοσκοπικό γαστρικό μανίκι). Από την άλλη πλευρά το διαπυλωρικό shuttle θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο στα πλαίσια κλινικών μελετών, ενώ λίγα είναι τα δεδομένα για τη χρήση της συσκευής της γαστροστομίας αναρρόφησης. Αναφορικά με τις δωδεκαδακτυλικές παρεμβάσεις ο καθετήρας δωδεκαδακτυλικής παράκαμψης δεν χρησιμοποιείται ευρέως, ενώ η συσκευή αναδιαμόρφωσης του δωδεκαδακτύλου έχει θέση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη στα πλαίσια κλινικών μελετών. Αξίζει να σημειωθεί ότι στις παρούσες οδηγίες η ενδογαστρική έγχυση βουτυλινικής τοξίνης Α (botox) δεν αποτελεί μια από τις προτεινόμενες τεχνικές για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας μιας και δεν υποστηρίζεται από κλινικά δεδομένα.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Jirapinyo P, Hadeji A, Thompson CC, *et al.* American Society for Gastrointestinal Endoscopy–European Society of Gastrointestinal Endoscopy guideline on primary endoscopic bariatric and metabolic therapies for adults with obesity. *Endoscopy* 2024; 56: 437–56.
2. Machytka E, Klvan P, Kornbluth A, *et al.* Adjustable Intragastric Balloons: A 12-Month Pilot Trial in Endoscopic Weight Loss Management. *OBES SURG* 2011; 21: 1499–507.
3. Machytka E, Gaur S, Chuttani R, *et al.* Elipse, the first procedureless gastric balloon for weight loss: a prospective, observational, open-label, multicenter study. *Endoscopy* 2016; 49: 154–60.
4. Mauro A, Lusetti F, Scalvini D, *et al.* A Comprehensive Review on Bariatric Endoscopy: Where We Are Now and Where We Are Going. *Medicina* 2023; 59: 636.
5. Goyal H, Kopel J, Perisetti A, *et al.* Endobariatric procedures for obesity: clinical indications and available options. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2021; 14: 263177452098462.
6. Jirapinyo P, Thompson CC. Endoscopic Bariatric and Metabolic Therapies: Surgical Analogues and Mechanisms of Action. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017; 15: 619–30.
7. Rothstein RI, Kopjar B, Woodman GE, *et al.* Randomized Double-blind Sham-controlled Trial of a Novel Silicone-filled Endoscopically Placed Device for Weight Loss. *Techniques and Innovations in Gastrointestinal Endoscopy* 2024; 26: 21–9.
8. Abu Dayyeh BK, Rajan E, Gostout CJ. Endoscopic sleeve gastropasty: a potential endoscopic alternative to surgical sleeve gastrectomy for treatment of obesity. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013; 78: 530–5.
9. Abu Dayyeh BK, Acosta A, Camilleri M, *et al.* Endoscopic Sleeve Gastropasty Alters Gastric Physiology and Induces Loss of Body Weight in Obese Individuals. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017; 15: 37–43. e1.
10. Brunaldi VO, Neto MG. Endoscopic sleeve gastropasty: a narrative review on historical evolution, physiology, outcomes, and future standpoints. *Chinese Medical Journal* 2022; 135: 774–8.
11. Espinet-Coll E, Nebreda-Durán J, Galvao-Neto M, *et al.* Suture pattern does not influence outcomes of endoscopic sleeve gastropasty in obese patients. *Endosc Int Open* 2020; 08: E1349–58.



Ενδοσκοπικό θέμα

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

12. Thompson CC, Abu Dayyeh BK, Kushner R, *et al.* Percutaneous Gastrostomy Device for the Treatment of Class II and Class III Obesity: Results of a Randomized Controlled Trial. *American Journal of Gastroenterology* 2017; 112: 447–57.
13. Sullivan S, Stein R, Jonnalagadda S, Mullady D, Edmundowicz S. Aspiration Therapy Leads to Weight Loss in Obese Subjects: A Pilot Study. *Gastroenterology* 2013; 145: 1245-1252.e5.
14. Ruban A, Ashrafian H, Teare JP. The EndoBarrier: Duodenal-Jejunal Bypass Liner for Diabetes and Weight Loss. *Gastroenterology Research and Practice* 2018; 2018: 1–9.
15. Roehlen N, Laubner K, Bettinger D, *et al.* Duodenal-Jejunal Bypass Liner (DJBL) Improves Cardiovascular Risk Biomarkers and Predicted 4-Year Risk of Major CV Events in Patients with Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. *OBES SURG* 2020 ; 30: 1200–10.
16. Van Baar ACG, Holleman F, Crenier L, *et al.* Endoscopic duodenal mucosal resurfacing for the treatment of type 2 diabetes mellitus: one year results from the first international, open-label, prospective, multicentre study. *Gut* 2020; 69: 295–303.

Κλινικό θέμα 1

ΓΑΣΤΡΟΠΑΡΕΣΗ: ΑΤΙΟΛΟΓΙΑ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ



Κωνσταντίνος Παπαντωνίου, Ειδικευόμενος Εσωτερικής Παθολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ»
Χρήστος Τριάντος, Αναπληρωτής Καθηγητής Εσωτερικής Παθολογίας και Γαστρεντερολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ»

Εισαγωγή

Η γαστρεντερική κινητική λειτουργία είναι μια σύνθετη διαδικασία, η οποία απαιτεί κατάλληλο συντονισμό μεταξύ του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού συστήματος, νευρώνων και βηματοδοτικών κυττάρων (διάμεσα κύτταρα του Cajal), καθώς και λείων μυϊκών ινών του πεπτικού σωλήνα. Διαταραχές αυτού του συντονισμού μπορούν να προκαλέσουν διάφορες διαταραχές, μεταξύ των οποίων και καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης.

Η γαστροπάρεση είναι μια πάθηση που χαρακτηρίζεται από καθυστερημένη γαστρική κένωση παρά την απουσία μηχανικής απόφραξης, και χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως ναυτία, έμετοι, ερυγές, μετεωρισμός και κοιλιακό άλγος. Η επίπτωσή της στο γενικό πληθυσμό δεν είναι σαφής, πιθανώς εξαιτίας της μειωμένης εξοικείωσης πολλών κλινικών ιατρών με την πάθηση και της κοινής συμπτωματολογίας της με άλλες παθήσεις, όπως η λειτουργική δυσπεψία.

Η αρνητική επίδραση της γαστροπάρεσης στην ποιότητα ζωής των ασθενών έχει αποδειχθεί από πολλές μελέτες, τόσο σε ψυχολογικό όσο και σε σωματικό επίπεδο. Σημαντική είναι επίσης η επιβάρυνση των συστημάτων υγείας εξαιτίας των πολλαπλών ιατρικών επισκέψεων και της ανάγκης χορήγησης διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών. Επίσης, η θνητότητα φαίνεται να είναι αυξημένη σε ασθενείς με γαστροπάρεση συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Όλοι οι προαναφερόμενοι λόγοι καθιστούν επιτακτική την κατανόηση και εξοικείωση των κλινικών ιατρών με τη συμπτωματολογία, την πιθανή αιτιολογία, τις μεθόδους διάγνωσης και τη θεραπεία της γαστροπάρεσης.

Παράγοντες κινδύνου

Πολλές παθήσεις έχουν συνδεθεί με την εμφάνιση γαστροπάρεσης, με τις κυριότερες να περιλαμβάνουν

τον σακχαρώδη διαβήτη, τη χρήση φαρμάκων όπως τα οπιοειδή και τις χειρουργικές επεμβάσεις του γαστρικού σωλήνα.

- **Σακχαρώδης διαβήτης:** Αποτελεί την πιο συχνά σχετιζόμενη με την γαστροπάρεση πάθηση. Η συμπτωματολογία είναι συνήθως πιο έντονη σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1. Συμπτώματα από το ανώτερο γαστρεντερικό αναφέρονται από 11-18% των διαβητικών ασθενών σε διάφορες μελέτες. Η διαταραχή της γαστρικής κένωσης αποδίδεται κυρίως στην αυτόνομη νευροπάθεια και σε πιθανές βλάβες των νευρικών κυττάρων του πεπτικού σωλήνα, πιθανώς εξαιτίας οξειδωτικού στρες. Η κακή ρύθμιση του σακχάρου και η χρόνια υπεργλυκαιμία αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την πρόκληση αυτόνομης νευροπάθειας.
- **Φαρμακευτικές ουσίες:** Διάφορα συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα έχουν συνδεθεί με καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης. Μια λίστα αυτών των φαρμάκων φαίνεται στον πίνακα 1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Φαρμακευτικές ουσίες που έχουν συσχετιστεί με καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης.

Κατηγορία φαρμάκων	Παράδειγμα ουσίας
Οπιοειδή	Τραμαδόλη
A2 αδρενεργικοί αγωνιστές	Κλονιδίνη
Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά	Αμιτρυπτιλίνη
Αγωνιστές ντοπαμίνης	Πραμιπεξόλη
Ανταγωνιστές μουσκαρινικών χολινεργικών υποδοχέων	Ατροπίνη, ιπρατρόπιο
Ανοσοκατασταλτικά	Κυκλοσπορίνη
Φαινοθειαζίνες	Χλωροπρομαζίνη
Ανάλογα GLP-1	Εξενατίδη

- **Χειρουργικές επεμβάσεις:** Πιθανή βλάβη των πνευμονογαστρικών νεύρων μετά από θωρακικές ή



Κλινικό θέμα 1

ΓΑΣΤΡΟΠΑΡΕΣΗ: ΑΤΙΟΛΟΓΙΑ,
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

κοιλιακές επεμβάσεις μπορεί να προκαλέσει γαστρική στάση. Τύποι επεμβάσεων που έχουν συνδεθεί με μετεγχειρητική γαστροπάρεση περιλαμβάνουν την Billroth II γαστρεκτομή, τη θολοπλαστική κατά Nissen, τη μεταμόσχευση πνεύμονα ή καρδιάς, και βαριατρικές επεμβάσεις, όπως η χολοπαγκρεατική εκτροπή ή το γαστρικό bypass Roux en Y. Περιπτώσεις βλάβης του πνευμονογαστρικού μετά από αγωγή με αλλαντοτοξίνη για την αχαλασία, σκληροθεραπεία κιρσών και κατάλυση με ραδιοσυχνότητα για την κολπική μαρμαρυγή έχουν επίσης παρατηρηθεί.

- **Ιδιοπαθής:** Σε πολλές περιπτώσεις γαστροπάρεσης δεν ανευρίσκεται ξεκάθαρο αίτιο, και αυτές οι περιπτώσεις, που φτάνουν έως και το 50% των ασθενών, χαρακτηρίζονται ως ιδιοπαθείς.
- **Άλλα αίτια περιλαμβάνουν:** Δυσασυτονομία εξαιτίας ιογενών λοιμώξεων (π.χ. EBV, CMV), νευρολογικές παθήσεις (π.χ. Parkinson, πολλαπλή σκλήρυνση), υποθυρεοειδισμός, αυτοάνοσες παθήσεις (π.χ. σκληρόδερμα), ισχαιμία μεσεντερίου, παρανεοπλασματικό σύνδρομο.

Κλινική εικόνα

Τα πιο συχνά συμπτώματα που αναφέρονται από ασθενείς με γαστροπάρεση περιλαμβάνουν ναυτία, έμετους, κοιλιακό άλγος, πρόωρο κορεσμό, μεταγευματική πληρότητα, μετεωρισμό, και σε σοβαρές περιπτώσεις απώλεια βάρους. Η κλινική εικόνα μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το αίτιο της γαστροπάρεσης. Για παράδειγμα, σε διαβητικούς παρατηρούνται συχνά ναυτία και έμετοι, ενώ σε περιπτώσεις χωρίς σαφή αιτιολογία είναι συχνός ο πρόωρος κορεσμός, η μεταγευματική πληρότητα και το κοιλιακό άλγος.

Πιθανό κοιλιακό άλγος εντοπίζεται συνήθως στην άνω κοιλία, με ασαφή χαρακτήρα, συχνά περιγραφόμενο ως καύσος ή σύσπαση. Σε πολλούς ασθενείς παρατηρείται επιδείνωση του άλγους μετά την κατανάλωση τροφής. Σπάνια είναι το κύριο σύμπτωμα σε ασθενείς

με γαστροπάρεση, γι' αυτό πρέπει να διερευνάται η πιθανότητα ύπαρξης άλλης αιτιολογίας σε περιπτώσεις έντονου άλγους.

Στη φυσική εξέταση η κοιλιά του ασθενούς μπορεί να είναι μετεωρισμένη, με ήπια ευαισθησία, χωρίς σημεία περιτοναϊσμού, με θετικό σημείο παφλασμού σε κάποιες περιπτώσεις. Διάφορα κλινικά σημεία σχετιζόμενα με την υποκείμενη πάθηση που πιθανώς προκαλεί τη γαστροπάρεση μπορεί να είναι παρόντα. Για παράδειγμα, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να παρατηρηθούν σημεία δυσασυτονομίας, όπως ορθοστατική υπόταση, ενώ σε ασθενείς με σκληρόδερμα μπορεί να βρεθούν τηλεαγγειεκτασίες, φαινόμενο Raynaud και μη μουσικοί ήχοι στην ακρόαση σε παρουσία διάμεσης πνευμονοπάθειας.

Διάγνωση

Η διάγνωση της γαστροπάρεσης αποτελεί μια πρόκληση για τον κλινικό ιατρό, καθώς τα συμπτώματα των ασθενών είναι κοινά με άλλες παθήσεις, όπως η λειτουργική δυσπεψία, το σύνδρομο μηρυκασμού, η νευρογενής ανορεξία, το σύνδρομο κανναβινοειδούς υπερέμεσης και το σύνδρομο κυκλικού εμετού. Σε ασθενείς με πιθανότητα γαστροπάρεσης με βάση το ιστορικό και τη φυσική εξέταση πρέπει πρώτα να αποκλειστεί η ύπαρξη μηχανικού κωλύματος που μπορεί να προκαλεί τη συμπτωματολογία. Η **ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού** είναι η προτιμώμενη εξέταση, ενώ η αξονική τομογραφία κοιλιάς, η μαγνητική εντερογραφία και το βαριούχο γεύμα αποτελούν εναλλακτικές επιλογές, εφόσον είναι διαθέσιμες. Πιθανή εύρεση τροφής κατά την απεικόνιση του ανώτερου πεπτικού δεν θέτει ξεκάθαρα τη διάγνωση της γαστροπάρεσης.

Αφού αποκλειστεί η μηχανική απόφραξη, πρέπει να γίνει εκτίμηση της γαστρικής κινητικότητας. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος είναι η **σπινθηρογραφική μελέτη της γαστρικής κένωσης**, με τη χρήση γευμάτων αποτελούμενα κυρίως από στερεή τροφή, καθώς

Κλινικό θέμα 1

ΓΑΣΤΡΟΠΑΡΕΣΗ: ΑΤΙΟΛΟΓΙΑ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ



η προώθηση των υγρών συνήθως δεν διαταράσσεται, παρά την πιθανή ύπαρξη διαταραχής της γαστρικής κινητικότητας. Πριν την εξέταση, συστήνεται η διακοπή φαρμάκων που μπορεί να επηρεάσουν τη γαστρική κινητικότητα, όπως τα οπιοειδή και η κάνναβη, για τουλάχιστον 48 ώρες, ενώ στους διαβητικούς ασθενείς πρέπει να γίνεται μέτρηση σακχάρου το πρωί της εξέτασης και διόρθωση πιθανής υπεργλυκαιμίας.

Διάφορες μελέτες έχουν γίνει προκειμένου να καθοριστεί το ιδανικό γεύμα που μπορεί να καταναλωθεί για τη διενέργεια της εξέτασης. Προτείνεται η κατανάλωση στερεού γεύματος αποτελούμενο κυρίως από αυγά, πρωτεΐνη ή ρύζι, το οποίο περιέχει ραδιοϊσότοπο, συνήθως τεχνήτιο ^{99m}Tc . Η απεικόνιση ξεκινά αμέσως μετά την κατανάλωση του γεύματος με τη χρήση γ-κάμερας, και προτείνεται η λήψη εικόνων έως και τέσσερις ώρες μετά, εκτός αν υπάρξει προώθηση περισσότερου από το 90% του γαστρικού περιεχομένου στο τρίωρο. Τα αναμενόμενα ποσοστά παραμονής του στερεού γεύματος στο στομάχο είναι 37 έως 90% μετά από μία ώρα, 30 έως 60% μετά από 2 ώρες και 0 έως 10% μετά από τέσσερις ώρες. Έτσι, εφόσον χρησιμοποιηθεί το προαναφερόμενο γεύμα, η γαστρική κένωση θεωρείται καθυστερημένη, εφόσον υπάρχει κατακράτηση περισσότερου του 10% του αρχικού γεύματος στις τέσσερις ώρες ή περισσότερου του 60% στις δύο ώρες. Ανάλογα με το ποσοστό κατακράτησης στις 4 ώρες, η γαστροπάρεση χαρακτηρίζεται ως:

- 1ου βαθμού (ήπια): 11% ως 20% κατακράτηση.
- 2ου βαθμού (μέτρια): 21% ως 35% κατακράτηση.
- 3ου βαθμού (σοβαρή): 36% ως 50% κατακράτηση.
- 4ου βαθμού: περισσότερο από 50% κατακράτηση.

Πρέπει να σημειωθεί, ότι οι αναμενόμενες τιμές μεταβάλλονται σε κάθε διαγνωστικό κέντρο ανάλογα με το ισότοπο και τη σύσταση του χορηγούμενου γεύματος. Η έκθεση του ασθενούς σε ακτινοβολία και η αδυναμία εκτέλεσης της εξέτασης εκτός κατάλληλα εξοπλισμένων δομών αποτελούν μειονεκτήματα του σπινθηρογραφήματος.

Εναλλακτικές τεχνικές εκτίμησης της γαστρικής κινητικότητας είναι:

- 1. Ασύρματη κάψουλα:** Με την κατάποση της κάψουλας γίνεται εκτίμηση της θερμοκρασίας, του pH και της έντασης των περισταλτικών κινήσεων. Η χαρακτηριστική αλλαγή του pH κατά τη μετάβαση από το στομάχο στο λεπτό έντερο αποτελεί δείκτη του χρόνου που απαιτείται για την γαστρική κένωση. Ο ασθενής αποφεύγει την έκθεση στην ακτινοβολία, αλλά η μέθοδος αυτή έχει μικρότερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με το σπινθηρογράφημα.
- 2. Τεστ αναπνοής:** Ο ασθενής καταναλώνει γεύμα που περιέχει οκτανοϊκό οξύ ή σπιρουλίνα, μια φυτική πηγή πρωτεΐνης, εμπλουτισμένο με ισότοπο ($^{13}\text{-carbon}$). Η εκτίμηση της γαστρικής κινητικότητας γίνεται με τη μέτρηση του περιεχομένου ισότοπου εκπνεόμενου διοξειδίου του άνθρακα ($^{13}\text{-CO}_2$) σε δείγματα αναπνοής κατά τις πρώτες 4 ώρες. Σε περιπτώσεις καθυστέρησης της γαστρικής κένωσης, η συγκέντρωση του ισότοπου στο εκπνεόμενο διοξείδιο του άνθρακα θα είναι μικρότερη συγκριτικά με τις τιμές αναφοράς. Ο ασθενής αποφεύγει την έκθεση στην ακτινοβολία και το τεστ δύναται να πραγματοποιηθεί και σε εξωτερικό ιατρείο, όμως η διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης είναι μικρότερη συγκριτικά με το σπινθηρογράφημα.

Αιτιολογική διερεύνηση

Αφού τεθεί η διάγνωση της γαστροπάρεσης, ο κλινικός ιατρός οφείλει να αποκλείσει παθήσεις που πιθανά σχετίζονται με την εμφάνισή της. Με αναλυτική καταγραφή του ιστορικού μπορεί να επιβεβαιωθεί κατανάλωση φαρμάκων που πιθανώς διαταράσσουν τη γαστρική κένωση και χειρουργικές επεμβάσεις που μπορεί να προκαλέσουν γαστροπάρεση. Από εργαστηριακές εξετάσεις, απαραίτητος είναι ο έλεγχος με αιμοσφαιρίνη, γλυκόζη νηστείας, ολικά λευκώματα ορού, αλβουμίνη, θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH) και αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA). Σε διαβητικούς ασθενείς χρήσιμος είναι ο έλεγχος με γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1C).



Κλινικό θέμα 1

ΓΑΣΤΡΟΠΑΡΕΣΗ: ΑΤΙΟΛΟΓΙΑ,
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Σε περίπτωση υποψίας ιογενούς νόσου, μπορεί να είναι χρήσιμος ο έλεγχος με αντισώματα για διάφορους ιούς.

Εφόσον η διάγνωση δεν τεθεί με τον αρχικό έλεγχο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν πιο εξειδικευμένες εξετάσεις. Η μανομετρία συμβάλλει στο διαχωρισμό μυοπαθειών (π.χ. σκληρόδερμα) από νευροπάθειες του πεπτικού (π.χ. διαβήτης). Στις μυοπάθειες τυπικά καταγράφονται μειωμένα δυναμικά κατά τις συσπάσεις των μυών, ενώ στις νευροπάθειες τα δυναμικά είναι φυσιολογικά, παρατηρείται όμως αποδιοργάνωση των συσπαστικών κινήσεων και διατηρούνται αμετάβλητα μοτίβα συσπάσεων ως επί νηστείας, παρά την κατανάλωση γεύματος. Επί υποψίας νευρολογικής αιτιολογίας μπορεί να κριθεί απαραίτητη η διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας εγκεφάλου προς αποκλεισμό βλάβης του κεντρικού νευρικού συστήματος, ενώ σε ασθενείς με πιθανή βλάβη περιφερικού νευρώνα πρέπει να αποκλειστούν και μεταβολικά (π.χ. πορφυρίες) ή τοξικολογικά αίτια (π.χ. δηλητηρίαση από μόλυβδο).

Θεραπεία

Ανάλογα με τη βαρύτητα, η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με γαστροπάρεση μπορεί να περιλαμβάνει συντηρητικά, φαρμακευτικά ή/και επεμβατικά μέτρα.

Δίαιτα και ρύθμιση παραγόντων κινδύνου

Σε ασθενείς με ήπια συμπτωματολογία, συστήνεται προσεκτική διατροφή με αποφυγή λιπαρών και δύσπεπτων φυτικών ινών, ενώ σε όσους δεν μπορούν να ανεχθούν στερεά τροφή μπορεί να είναι απαραίτητη η σίτιση με ειδικά σκευάσματα διατροφής και υγρά. Τα γεύματα πλούσια σε υδατάνθρακες πρέπει να αποφεύγονται, καθώς μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τον ήδη υπάρχοντα μετεωρισμό. Η παρακολούθηση των επιπέδων μετάλλων και βιταμινών όπως ο σίδηρος και η B12 είναι επίσης σημαντική σε ασθενείς με γαστροπάρεση, ειδικά σε ασθενείς στους οποίους έχει προηγηθεί χειρουργική επέμβαση στον πεπτικό σωλήνα. Η διατροφική υποστήριξη και παρακολούθηση από

διατροφολόγο συμβάλλουν στην εξασφάλιση επαρκούς θερμιδικής πρόσληψης για αυτούς τους ασθενείς, και στην επαρκή συμμόρφωση με τις διατροφικές οδηγίες.

Σε διαβητικούς ασθενείς, είναι σημαντική η καλή ρύθμιση του σακχάρου, καθώς η υπεργλυκαιμία έχει συνδεθεί με διαταραχές της γαστρικής κένωσης. Αναγκαία μπορεί να είναι και η τροποποίηση της αντιδιαβητικής αγωγής, επειδή φάρμακα όπως τα ανάλογα του γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου 1 (GLP-1) μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση γαστροπάρεσης. Συστήνεται επίσης διακοπή του αλκοόλ και του καπνίσματος.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Σε ασθενείς με γαστροπάρεση που συνεχίζουν να έχουν συμπτώματα παρά τα συντηρητικά μέτρα, είναι απαραίτητη η έναρξη φαρμακευτικής αγωγής. Τα προκινητικά βελτιώνουν τη συχνότητα της γαστρικής κένωσης. Η χορήγησή τους 10 με 15 λεπτά πριν από κάθε γεύμα και λίγο πριν τον ύπνο μπορεί να συμβάλλει στη μείωση των συμπτωμάτων. Η μετοκλοπραμίδη, ένας ανταγωνιστής των ντοπαμινεργικών υποδοχέων, χρησιμοποιείται ως αγωγή πρώτης γραμμής, στη χαμηλότερη δυνατή αποτελεσματική δόση (5-10 mg 3 φορές την ημέρα). Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται και να παρακολουθείται για την εμφάνιση πιθανών επιπλοκών, όπως το άγχος, η παράταση του επάρματος QT και εξωπυραμιδικά συμπτώματα (π.χ. μυϊκή δυσκαμψία, τρόμος). Συστήνεται η διακοπή της αγωγής εντός 12 εβδομάδων, εκτός εάν τα αναμενόμενα οφέλη είναι πολύ περισσότερα σε σχέση με τις πιθανές παρενέργειες. Εναλλακτική επιλογή της ίδιας κατηγορίας φαρμάκων είναι η δομπεριδόνη, σε δόση 10 mg 3 φορές την ημέρα, με τη διαθεσιμότητά της όμως να είναι μειωμένη σε πολλές χώρες συγκριτικά με τη μετοκλοπραμίδη. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν καρδιακές αρρυθμίες και υπερπρολακτιναιμία.

Ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στα προαναφερόμενα προκινητικά μπορούν να λάβουν μακρολίδες

Κλινικό θέμα 1

ΓΑΣΤΡΟΠΑΡΕΣΗ: ΑΤΙΟΛΟΓΙΑ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ



(ερυθρομυκίνη ή αζιθρομυκίνη). Τα φάρμακα αυτά βελτιώνουν τη γαστρική κένωση με την πρόκληση έντονων προωθητικών συσπάσεων του γαστρικού άντρου. Παρενέργειες όπως οι γαστρικές διαταραχές και ο πιθανός αιφνίδιος καρδιακός θάνατος περιορίζουν τη χρήση των μακρολιδών στη θεραπεία της γαστροπάρεσης. Άλλες κατηγορίες προκινητικών, κυρίως οι αγωνιστές των υποδοχέων 5-υδροξυτρυπταμίνης 4 (5-HT₄), αποτελούν μια εναλλακτική επιλογή σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στα υπόλοιπα προκινητικά, χωρίς όμως να παρατηρείται σαφής βελτίωση της συμπτωματολογίας μετά τη χορήγησή τους σύμφωνα με κλινικές μελέτες.

Σε ασθενείς με έντονη ναυτία και εμέτους που δεν υφίσταται με την αρχική αγωγή, μπορεί να χορηγηθεί αντιεμετική αγωγή, αρχικά με αντιϊσταμινικά (π.χ. διφαινυδραμίνη 12,5 mg 3-4 φορές την ημέρα), και στη συνέχεια ανταγωνιστές των 5-HT₃ υποδοχέων (π.χ. οντασετρόνη από του στόματος 4-8 mg 3 φορές την ημέρα). Τα φάρμακα αυτά δεν έχουν επίδραση στη γαστρική κένωση. Οι φαινοθειαζίνες όπως η προχλωροπεραζίνη σε δόσεις 5-10 mg έως 3 φορές την ημέρα από του στόματος ή 5-25 mg δύο φορές την ημέρα από το ορθό, αποτελούν μια εναλλακτική επιλογή για ασθενείς μη ανταποκρινόμενους σε άλλα αντιεμετικά. Ωστόσο η χρήση τους ως αγωγή κατά της γαστροπάρεσης περιορίζεται εξαιτίας παρενεργειών, όπως παράταση του QT και διαταραχές γνωστικών λειτουργιών. Επιπλέον, έχουν ενοχοποιηθεί και για διαταραχές της γαστρικής κένωσης.

Άλλα κεντρικώς δρώντα νευροτροποποιητικά φάρμακα, όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και η αλοπεριδόλη, είχαν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν για τη μείωση συμπτωμάτων όπως η ναυτία και οι έμετοι σε ασθενείς με γαστροπάρεση. Παρ' όλα αυτά, η ευεργετική τους δράση συγκριτικά με τη λήψη εικονικών φαρμάκων δεν έχει αποδειχθεί, και η χορήγησή τους δεν συστήνεται.

Όσον αφορά την αντιμετώπιση του κοιλιακού άλγους, παυσίπονα όπως τα οπιοειδή θα πρέπει να αποφεύγονται. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. νοτριπτυλίνη) έχει

φανεί ότι μειώνουν την εμφάνιση κοιλιακού άλγους, μέσω της δράσης τους στο κεντρικό νευρικό σύστημα, έχουν όμως ενοχοποιηθεί για διαταραχή της γαστρικής κένωσης. Η μιτραζαπίνη, ένα αντικαταθλιπτικό με σεροτονινεργική δράση, αποτελεί μια επιλογή για μείωση του κοιλιακού άλγους και των εμέτων, πιθανώς εξαιτίας της δράσης της στους 5-HT₃ υποδοχείς.

Επεμβατική αντιμετώπιση

Σε ασθενείς με επίμονη συμπτωματολογία παρά την επιβεβαιωμένη συμμόρφωση με τη συντηρητική και φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να κριθεί απαραίτητη η επεμβατική αντιμετώπιση. Η τοποθέτηση διαδερμικής γαστροστομίας ή νησιδοστομίας μπορεί να συμβάλλει στην αποσυμφόρηση του ανώτερου πεπτικού συστήματος, ειδικά σε ασθενείς με σοβαρή απώλεια βάρους ή/και συνεχόμενες νοσηλείες εξαιτίας της γαστροπάρεσης. Η ποιοτική και ωσμωτική σύνθεση των γευμάτων θα πρέπει να καθορίζεται πάντα σε συνεργασία με ειδικό διατροφολόγο, με έμφαση στις προσωπικές ανάγκες του ασθενούς σε θερμίδες, λιπαρά και πρωτεΐνη. Η χορήγηση παρεντερικής διατροφής θα πρέπει να περιορίζεται μόνο σε ασθενείς με σοβαρή πεπτική δυσκινησία, κυρίως στα πλαίσια συστηματικού νοσήματος (π.χ. συστηματικό σκληρόδερμα).

Σε περιπτώσεις γαστροπάρεσης που δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή, επεμβάσεις στην περιοχή του πυλωρού μπορούν να συμβάλλουν στη βελτίωση της συμπτωματολογίας, πάντα μετά από συζήτηση με γενικό χειρουργό ή γαστρεντερολόγο εξειδικευμένο σε αυτές τις επεμβάσεις. Επίσης, προκειμένου να εκτιμηθεί η λειτουργία του πυλωρικού σφιγκτήρα και η πιθανή ανταπόκριση στην επεμβατική θεραπεία, ιδιαίτερα στη διαστοματική γαστρική πυλωρομυοτομή (G-POEM), είναι χρήσιμη η συσκευή Endoflip (Endoscopic functional luminal imaging probe). Με τη συσκευή αυτή μπορούν να ληφθούν πληροφορίες σχετικά με την ελάχιστη διάμετρο, τη διατομή και τη διατασιμότητα του πυλωρικού σφιγκτήρα.



Κλινικό θέμα 1

ΓΑΣΤΡΟΠΑΡΕΣΗ: ΑΤΙΟΛΟΓΙΑ,
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η ενδοπυλωρική έγχυση αλλαντοτοξίνης δεν έχει δείξει ευεργετικά αποτελέσματα, και η χρήση της δεν συστήνεται. Η γαστρική βηματοδότηση είναι μια ακριβή μέθοδος που δεν είναι διαθέσιμη στην Ελλάδα, και χρησιμοποιείται παρηγορητικά σε ασθενείς με χρόνια έντονα συμπτώματα, κυρίως ναυτία και εμέτους, τα οποία δεν ανταποκρίνονται σε άλλα θεραπευτικά μέτρα.

Οι δύο κύριες επεμβάσεις που χρησιμοποιούνται είναι η λαπαροσκοπική πυλωροπλαστική και η διαστοματική γαστρική πυλωρομυοτομή (G-POEM).

- Λαπαροσκοπική πυλωροπλαστική (επέμβαση Heineke-Mikulicz): Στην επέμβαση αυτή γίνεται τομή κατά μήκος του πυλωρού και εγκάρσια συρραφή της τομής. Η τομή επηρεάζει τόσο την επιμήκη όσο και την κυκλωτή μυική στιβάδα. Θεωρείται μια ασφαλής επέμβαση που επιτυγχάνει βραχυπρόθεσμη βελτίωση συμπτωμάτων όπως η ναυτία, οι έμετοι και ο μετεωρισμός. Έχουν όμως παρατηρηθεί επιπλοκές, όπως μετεγχειρητική διαφυγή, και συχνά προκύπτει ανάγκη περαιτέρω επεμβάσεων όπως υφολική γαστρεκτομή.
- Διαστοματική γαστρική πυλωρομυοτομή (G-POEM): Είναι μια καινοτόμος ενδοσκοπική μέθοδος, με τεχνική παρόμοια με εκείνη της POEM στην οισοφαγική αχαλασία. Πραγματοποιείται τεχνητή υπέγερση του βλεννογόνου και δημιουργία υποβλεννογονίας σήραγγας έως το πυλωρικό στόμιο. Ακολουθεί μυοτομή του πυλωρικού μυός και τελικά η σύγκλειση της αρχικής τομής με ενδοσκοπικά κλιπ. Με τη μέθοδο αυτή επιτυγχάνεται βελτίωση της γαστρικής κένωσης, με αποτελέσματα παρόμοια με αυτά της λαπαροσκοπικής πυλωροπλαστικής, με λιγότερες όμως επιπλοκές και μικρότερο διάστημα μετεπεμβατικής παραμονής στο νοσοκομείο. Σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρείται ανάγκη επανάληψης της επέμβασης για την επίτευξη του επιθυμητού θεραπευτικού αποτελέσματος.

Σε περιπτώσεις παροξύνσεων με πολύ έντονη συ-

μπτωματολογία, προτείνεται η χορήγηση ενδοφλέβιας ερυθρομυκίνης σε δόση 3 mg/kg 3 φορές την ημέρα προς επίτευση ταχείας βελτίωσης της γαστρικής κένωσης. Εναλλακτική επιλογή αποτελεί η χορήγηση υποδόριας μετοκλοπραμίδης σε δόση 5-10 mg 3 φορές την ημέρα, πριν επιχειρηθεί επείγουσα αποσυμφόρηση με τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα.

Συμπεράσματα

Η γαστροπάρεση είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από διαταραχή της γαστρικής κένωσης χωρίς την παρουσία μηχανικού αιτίου απόφραξης, και συμπτώματα όπως ναυτία, έμετοι και πρώιμος κορεσμός. Κύρια αίτια αποτελούν ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρήση φαρμάκων όπως τα οπιοειδή και οι χειρουργικές επεμβάσεις του πεπτικού. Η κύρια μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη διάγνωσή της είναι η σπινθηρογραφική μελέτη της γαστρικής κένωσης. Η κατάλληλη τροποποίηση της διατροφής με μικρά, συχνά και χαμηλά σε λιπαρά γεύματα, η ρύθμιση του σακχάρου και η διακοπή φαρμάκων που προκαλούν διαταραχές της γαστρικής κένωσης είναι απαραίτητα πρώτα μέτρα αντιμετώπισης, ενώ η φαρμακευτική αγωγή κυρίως με προκινητικά μπορεί να κριθεί απαραίτητη για την ύφεση των συμπτωμάτων. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις μη ανταποκρινόμενες στη φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να κριθεί απαραίτητη η επεμβατική αντιμετώπιση, με τοποθέτηση γαστρο- ή νησιδοστομίας ή εναλλακτικά με επεμβάσεις όπως η λαπαροσκοπική και η ενδοσκοπική πυλωρομυοτομή, προς επίτευξη αποσυμφόρησης και βελτίωσης της γαστρικής κένωσης.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Huang I-H, Schol J, Khatun R et al. Worldwide prevalence and burden of gastroparesis-like symptoms as defined by the United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. United European Gastroenterol J. 2022 Oct;10(8):888-897.

2. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L et al. ACG Clinical Guideline: Gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 2022 Aug 1;117(8):1197-1220.
3. UptoDate. Camilleri M. Gastroparesis: Etiology, clinical manifestations, and diagnosis. Literature review current through: May 2024. Accessed 25-June-2024.
4. Dilmaghani S, Zheng T, Camilleri M. Epidemiology and Healthcare Utilization in Patients With Gastroparesis: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; 21:2239.
5. Parkman HP, Wilson LA, Yates KP et al. Factors that contribute to the impairment of quality of life in gastroparesis. *Neuro Gastroenterol Motil*. 2021;33(8): e14087.
6. Duffey K, Hannon M, Yoo J et al. The impact of risk factors on gastroparesis at an urban medical center. *Ann Gastroenterol* 2020; 33:250.
7. Naftali T, Yishai R, Zangen T et al. Post-infectious gastroparesis: clinical and electrogastrographic aspects. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22:1423.
8. Lu D, Altieri MS, Yang J et al. Investigating rates of reoperation or postsurgical gastroparesis following fundoplication or paraesophageal hernia repair in New York State. *Surg Endosc* 2019; 33:2886.
9. Nguyen L, Wilson LA, Miriel L et al. Autonomic function in gastroparesis and chronic unexplained nausea and vomiting: Relationship with etiology, gastric emptying, and symptom severity. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 32: e13810.
10. Donohoe KJ, Maurer AH, Ziessman HA et al. American Neurogastroenterology and Motility Society. Procedure guideline for adult solid-meal gastric-emptying study 3.0. *J Nucl Med Technol*. 2009 Sep;37(3):196-200.
11. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K et al. American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *Am J Gastroenterol* 2008;103:753-763.
12. Zheng T, BouSaba J, Sannaa W et al. Comprehensive characterization of antral and pyloric contractions by high resolution manometry: applied physiology in suspected gastroparesis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2022; 323: G255.
13. UptoDate. Camilleri M. Treatment of gastroparesis. Literature review current through: May 2024. Accessed 25-June-2024.
14. Lacy BE, Tack J, Gyawali CP. AGA Clinical Practice Update on Management of Medically Refractory Gastroparesis: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20:491.
15. Parkman HP, Yates KP, Hasler WL et al. Dietary intake and nutritional deficiencies in patients with diabetic or idiopathic gastroparesis. *Gastroenterology* 2011; 141:486.
16. Moshiree B, McDonald R, Hou W et al. Comparison of the effect of azithromycin versus erythromycin on antroduodenal pressure profiles of patients with chronic functional gastrointestinal pain and gastroparesis. *Dig Dis Sci* 2010; 55:675.
17. Mohan BP, Chandan S, Jha LK et al. Clinical efficacy of gastric per-oral endoscopic myotomy (G-POEM) in the treatment of refractory gastroparesis and predictors of outcomes: a systematic review and meta-analysis using surgical pyloroplasty as a comparator group. *Surg Endosc* 2020; 34:3352.
18. Araujo-Duran J, Chatterjee A, Samita Garg S. Gastroparesis for the nongastroenterologist. *Cleve Clin J Med*. 2024 Jun 3;91(6):373-383.



Κλινικό θέμα 2

ΤΟ ΗΠΑΡ ΚΑΙ Η ΚΥΗΣΗ

Ευστάθιος Δ. Παπαβασιλείου, MD, AGAF, EBGH, MAASLD, MASGE, Γαστρεντερολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, τ. Συντονιστής Διευθυντής Γαστρεντερολογίας και Μονάδας Ενδοσκοπήσεων ΓΝ Μελισσίων «Αμαλία Φλέμινγκ»

Εισαγωγή

Η κύηση αποτελεί μια ιδιαίτερη κατάσταση, κατά την οποία ο οργανισμός της γυναίκας εμφανίζει διάφορες μεταβολές σωματικές και ψυχικές προκειμένου να προσαρμοσθεί στα νέα δεδομένα. Ένα από τα όργανα που επηρεάζονται και επηρεάζουν τον οργανισμό, σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις της κύησης, είναι το ήπαρ. Συγκεκριμένα υπάρχουν μεταβολές του ήπατος κατά τη φυσιολογική κύηση, διαταραχές του ήπατος που προκαλούνται από τη κύηση, διαταραχές προϋπάρχουσας νόσου του ήπατος κατά τη κύηση και εμφάνιση νέας νόσου του ήπατος κατά τη κύηση.

Α. Μεταβολές του ήπατος κατά τη φυσιολογική κύηση

Οι μεταβολές της ηπατικής λειτουργίας που παρατηρούνται κατά τη φυσιολογική κύηση οφείλονται σε ένα σημαντικό ποσοστό στις ορμονικές μεταβολές και στις ανάγκες της φιλοξενίας και της ανάπτυξης του εμβρύου, που ουσιαστικά αποτελεί ένα ξένο οργανισμό που επιβαρύνει τη γυναίκα και έχει μάλιστα και προτεραιότητα. Έτσι παρατηρούνται αραχνοειδείς αγγειεκτασίες και παλαμιαίο ερύθημα, αύξηση του όγκου του πλάσματος κατά 50%, αύξηση του όγκου των ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά 20%, αύξηση της καρδιακής παροχής έως το 2ο τρίμηνο και σταθερότητα μετά, με την ηπατική ροή να παραμένει αμετάβλητη, ελάττωση της λευκωματίνης του ορού (λόγω της αιμοαραίωσης), αύξηση της ολικής χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, ελάττωση της γGT και μικρή αύξηση της 5-νουκλεοτιδάσης. Ο χρόνος προθρομβίνης και ο χρόνος της μερικής θρομβοπλαστίνης παραμένουν αμετάβλητες, ενώ το ινωδογόνο αυξάνει ιδίως προς το τέλος της κύησης. Επομένως η αύξηση των τρανσαμινασών, της χολερυθρίνης και της ολικής συγκέντρωσης των χολικών οξέων νηστείας χρειάζονται περαιτέρω διερεύνηση.

Β. Διαταραχές του ήπατος που προκαλούνται από τη κύηση

Ενδοηπατική χολόσταση της κύησης

Εμφανίζεται στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης, σε συχνότητα 0,2-4,0% και χαρακτηρίζεται από κνησμό και αύξηση των χολικών οξέων του ορού. Στη παθογένειά της ενοχοποιούνται γενετικοί παράγοντες (MRD3 gene), οιστρογόνα, προγεστερόνη και παράγοντες του περιβάλλοντος. Κλινικά εμφανίζεται με κνησμό, ιδίως των παλαμών και των πελμάτων που επιδεινώνεται τη νύχτα και προηγείται των βιοχημικών διαταραχών. Ίκτερος εμφανίζεται στο 20-60% των περιπτώσεων, σε 4 συνήθως εβδομάδες από την έναρξη του κνησμού. Σοβαρή χαρακτηρίζεται η χολόσταση όταν τα χολικά οξέα υπερβαίνουν το 40 micromol/L και αφορά το 20% περίπου των περιπτώσεων.

Συχνότερα εργαστηριακά ευρήματα είναι η αύξηση των χολικών οξέων του ορού ($\times 10-100$), η αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης έως 4 φορές, της 5-νουκλεοτιδάσης, της ολικής χολερυθρίνης (που δεν υπερβαίνει τα 6 mg/dL), ενώ η γGT είναι φυσιολογική ή ελάχιστα αυξημένη. Υπάρχει αύξηση τρανσαμινασών που μπορεί να φθάσει και τις 1000 iu/L, οπότε τίθεται θέμα διαφορικής διάγνωσης οξείας ηπατίτιδας, συνδρόμου HELLP και οξέως λιπώδους ήπατος της κύησης. Ο κνησμός βοηθά στην διαφορική διάγνωση από τις καταστάσεις αυτές και συνήθως δεν συνοδεύεται από εκδορές. Ο χρόνος προθρομβίνης παραμένει συνήθως φυσιολογικός. Σε περίπτωση παράτασής του τα αίτια είναι η ανεπάρκεια βιταμίνης K λόγω της χολόστασης και η ενδεχόμενη χρήση χολεστυραμίνης, λόγω του κνησμού.

Η διάγνωση τίθεται συνήθως μετά την 30η εβδομάδα με το χαρακτηριστικό κνησμό, την αύξηση των χολικών οξέων, την αύξηση των τρανσαμινασών και τα αρνητικά



υπερηχοτομογραφικά ευρήματα. Η βιοψία του ήπατος συνήθως δεν είναι αναγκαία.

Θεραπεία πρώτης γραμμής αποτελεί η χορήγηση αρκτο-δεοξυ-χολικού οξέος (UDCA). Να σημειωθεί ότι αρχικά υπήρχε προβληματισμός για τη χορήγησή του, λόγω του ότι τα χολικά οξέα δυνητικά έχουν τερατογόνο δράση στο έμβρυο, αλλά οι επακόλουθες μελέτες δεν έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Πάντως καλό είναι τηρείται όπου είναι δυνατόν ο κανόνας της αποφυγής φαρμάκων στο πρώτο κυρίως τρίμηνο της κύησης. Έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης η υδροξυζίνη και η χολεστυραμίνη με ανεπιθύμητες όμως ενέργειες και τελευταία η ριφαμπικίνη αλλά χωρίς ασφαλή βιβλιογραφική υποστήριξη. Η αποτελεσματικότητα χορήγησης S-adenosyl-methionine (πρόδρομης μορφής της γλουταθειόνης), δεξαμεθαζόνης και φαινοβαρβιτάλης δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Ο προκλητός τοκετός είναι προτιμότεος. Για την πρόκληση τοκετού θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη ο κίνδυνος ενδομητρικού θανάτου του εμβρύου και της προωρότητας. Ο τοκετός συνήθως προτείνεται την 36^η-37^η εβδομάδα της κύησης και εξαρτάται από τις τιμές των χολικών οξέων και τη εργαστηριακή και κλινική εικόνα της εγκύου.

Στη μητέρα μετά τον τοκετό υπάρχει πλήρης αποδρομή της χολόστασης. Δύο περίπου μήνες μετά τον τοκετό επανεκτιμώνται οι βιοχημικές εξετάσεις του ήπατος και σε περίπτωση παθολογικών ευρημάτων συνιστάται περαιτέρω διερεύνηση. Υποτροπή στις επόμενες κυήσεις αναμένεται στο 60-70% των περιπτώσεων. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος χολολιθίασης και δεν επηρεάζεται η γαλουχία.

Στην εξέλιξη της κύησης και στο έμβρυο όμως υπάρχουν αρκετές επιπλοκές. Οι συχνότερες είναι ο πρόωρος τοκετός (6-60%), το χρωματισμένο αμνιακό υγρό από το μυκόνιο, ο ενδομητρικός θάνατος (εκτιμάται στο 1-3% και σχετίζεται με το ύψος των τιμών των χολικών οξέων)

και το νεογνικό σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (neonatal respiratory distress syndrome).

Υπερέμεση της κύησης

Ναυτία ή/και έμετοι (πρωινή ναυτία) ποικίλης έντασης υπάρχουν στο 50-90% όλων των κυήσεων. Εμφανίζονται περίπου την 5^η-6^η εβδομάδα της κύησης με μεγαλύτερη έξαρση την 9^η εβδομάδα και ύφεση την 16^η-18^η εβδομάδα. Στο 15-20% οι έμετοι συνεχίζονται μέχρι το τέλος και στο 5% έως τον τοκετό. Στο 80% τα συμπτώματα διαρκούν όλη την ημέρα. Ήπια επεισόδια προδιαθέτουν σε καλύτερη πορεία της κύησης και λιγότερες αποβολές και συγγενείς ανωμαλίες από κυήσεις χωρίς εμέτους.

Η υπερέμεση της κύησης χαρακτηρίζεται από επίμονα σοβαρά επεισόδια ναυτίας, εμέτων και σιαλόρροιας, με απώλεια 5% του βάρους του σώματος και κετονουρία, που σε σοβαρές περιπτώσεις οδηγούν σε αφυδάτωση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές και νοσηλεία στο νοσοκομείο. Η συχνότητα εκτιμάται σε ποσοστό < 5% περίπου των κυήσεων. Συνοδεύεται από αυξημένη νοσηρότητα ή/και θνησιμότητα και μπορεί να υποτροπιάσει σε επακόλουθες κυήσεις.

Κλινικά χαρακτηριστικά αποτελούν οι ακατάσχετοι έμετοι, η σιαλόρροια κατά την 4^η-10^η εβδομάδα της κύησης, η μεταβολική αλκάλωση, η αφυδάτωση και ο παροδικός υπερθυρεοειδισμός (↑hCG). Εργαστηριακά εκτός από τις ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υποκαλιαιμία, υποφωσφαταιμία, υπομαγνησισαιμία) και της ήπιας υπεραμυλασαιμίας (στο 10-15% των περιπτώσεων), υπάρχουν και διαταραχές του ήπατος και συγκεκριμένα αύξηση τρανσαμινασών που μπορεί να φθάσουν τις 1000 iu/L, στο 50% των περιπτώσεων (SGPT > SGOT), ανάλογα με την ένταση των εμέτων, αύξηση της χολερυθρίνης που συνήθως δεν ξεπερνά τα 4 mg/dL.

Στους παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται το αυξημένο βάρος σώματος, η νεαρή ηλικία, η οικογενής προδιάθεση, το προηγούμενο ιστορικό εμέτων (π.χ. ημικρανίες, λήψη οιστρογόνων), η γαστρο-οισοφαγική



Κλινικό θέμα 2

ΤΟ ΗΠΑΡ ΚΑΙ Η ΚΥΗΣΗ

παλινδρόμηση, η μύλη κύηση και οι πολλαπλές κυήσεις. Φαίνεται ότι το αλκοόλ και το κάπνισμα αποτελούν προ-στατευτικούς παράγοντες. Στην παθογένεια ενοχοποιούνται ψυχολογικοί παράγοντες, η αύξηση οιστρογόνων και προγεστερόνης, η αύξηση hCG, η κινητικότητα του στομάχου, τα διατροφικά ελλείμματα και οι μεταβολές του αυτόνομου νευρικού συστήματος.

Η διαφορική διάγνωση θα γίνει βασικά από γαστρεντερικές διαταραχές, μεταβολικές διαταραχές, νευρολογικά νοσήματα, τοξικότητα φαρμάκων, ψυχολογικά προβλήματα και στο τρίτο τρίμηνο από το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης και το σύνδρομο HELLP.

Η θεραπεία είναι συντηρητική και συμπεριλαμβάνει την υδρική και ηλεκτρολυτική αποκατάσταση, τη διακοπή σίτισης από το στόμα και τη σταδιακή αποκατάσταση με μικρά γεύματα πλούσια σε υδατάνθρακες και φτωχά σε λίπος, τη χορήγηση βιταμινών (πυριδοξίνη, θειαμίνη) και ιχνοστοιχείων, τη χορήγηση αντι-ισταμινικών και αντιεμετικών, τα κορτικοστεροειδή, την εντερική και παρεντερική διατροφή, την αποφυγή ερεθισμάτων (γευστικών, οσφρητικών), τον βελονισμό, την ύπνωση και την ψυχολογική υποστήριξη κα θεραπεία.

Γενικά στη ναυτία ή/και εμέτους της κύησης οι συγγενείς ανωμαλίες και οι αποβολές δεν είναι αυξημένες. Στην υπερέμεση της κύησης το βάρος του εμβρύου γενικά δεν επηρεάζεται.

Οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης

Η κατάσταση αυτή παρατηρείται μόνο στους ανθρώπους και σε συχνότητα 1:7.000 – 1:20.000 τοκετούς. Εμφανίζεται συχνότερα σε δίδυμες κυήσεις, σε κυήσεις με άρρενα έμβρυα και σε λιπόσαρκες γυναίκες και με υποτροπή σε επακόλουθες κυήσεις. Επισυμβαίνει στο τελευταίο μισό της κύησης, συνήθως προς το τέλος, αλλά μερικές φορές και μετά τον τοκετό.

Παθογενετικά αποδίδεται στη διαταραχή της β-οξειδωσης των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια και

συγκεκριμένα στη κληρονομική ανεπάρκεια ή στις μεταλλάξεις ενός ενζύμου της β-οξειδωσης, της LCHAD (long-chain-3-hydroxy-acyl-CoA dehydrogenase deficiency). Να σημειωθεί ότι η ομόζυγη μετάλλαξη G1528C που είναι η συχνότερη στο οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης ανευρίσκεται και στο σύνδρομο HELLP και στην προεκλαμψία).

Αρχικά τα συμπτώματα είναι μη ειδικά (ναυτία, έμετοι, κοιλιακό άλγος, κακουχία, ανορεξία) και στη συνέχεια εμφανίζεται η εικόνα της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας (ίκτερος, εγκεφαλοπάθεια, διαταραχές ηπκτικότητας-διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, υπογλυκαιμία). Οι μισοί ασθενείς σε κάποιο στάδιο της εξέλιξης εμφανίζουν και προεκλαμψία. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια παρατηρείται έως το 60% των περιπτώσεων (ελαττωμένη νεφρική διήθηση ή οξεία σωληνιακή νέκρωση).

Εργαστηριακά χαρακτηριστικά αποτελούν η αύξηση τρανσαμινασών (άνω των 500 iu/L), η αύξηση λευκών αιμοσφαιρίων, της χολερυθρίνης, του χρόνου προθρομβίνης, του ουρικού οξέος, της αμμωνίας, της κρεατινίνης και οι χαμηλές τιμές της γλυκόζης και του ινωδογόνου.

Η διάγνωση βασίζεται στα κλινικά, εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα (ασκίτης, λιπώδης διήθηση ή ρήξη ήπατος ή αιμάτωμα, σε περιπτώσεις αλληλοεπικάλυψης οξέος λιπώδους διήθησης του ήπατος, συνδρόμου HELP και προεκλαμψίας). Η βιοψία ήπατος είναι χαρακτηριστική με τη μικροφουσαλιδώδη λιπώδη εκφύλιση των ηπατοκυττάρων χωρίς φλεγμονή ή νέκρωση (χρώση oil red O σε frozen section ή ηλεκτρονικό μικροσκόπιο) και ενδείκνυται κυρίως σε περιπτώσεις αμφιβολιών της διάγνωσης και της άμεσης απόφασης για τοκετό (κριτήρια Swansea).

Η διαφορική διάγνωση θα γίνει κυρίως από το σύνδρομο HELLP (όπου υπάρχει μεγάλη αλληλοεπικάλυψη και πολλές φορές η διάκριση είναι αδύνατη), η προεκλαμψία, το σύνδρομο Reye, το σύνδρομο εμέτων της Τζαμάικα (να λαμβάνεται υπ' όψη η μετακίνηση πληθυ-

Κλινικό θέμα 2

ΤΟ ΗΠΑΡ ΚΑΙ Η ΚΥΗΣΗ



σμών ή ατόμων) και οι περιπτώσεις νοσημάτων εκτός κύησης με αυξημένες τιμές τρανσαμινασών (ιογενείς ηπατίτιδες, αυτοάνοση ηπατίτιδα, φαρμακευτική ηπατίτιδα (ακεταμινοφαίνη), η χολολιθίαση, το σύνδρομο Budd-Chiari. Η υπέρταση εμφανίζεται ουσιαστικά στο 100% των ασθενών με προεκλαμψία, στο 85% με σύνδρομο HELLP και στο 50% με οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης. Σοβαρά συμπτώματα και σημεία ηπατικής ανεπάρκειας, όπως η υπογλυκαιμία, η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ο ασκίτης και οι διαταραχές της ηπκτικότητας εμφανίζονται συχνότερα στο οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης. Πολυοργανική ανεπάρκεια, ειδικά νεφρική ανεπάρκεια, εμφανίζονται συχνότερα στο οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης παρά στο σύνδρομο HELLP ή τη σοβαρή προεκλαμψία, ενώ νεφρική ανεπάρκεια και πρωτεϊνουρία είναι σοβαρότερη στο σύνδρομο HELLP και την σοβαρή προεκλαμψία.

Θεραπεία αποτελεί η σταθεροποίηση της μητέρας (διόρθωση υπογλυκαιμίας, διαταραχών της ηπκτικότητας) και ο άμεσος ΤΟΚΕΤΟΣ (εντός 24 ωρών φυσιολογικά σε σταθεροποιημένη κατάσταση ή καισαρική τομή σε περιπτώσεις πέραν των 24 ωρών ή επιδείνωσης της κατάστασης) ανεξάρτητα της ηλικίας της κύησης. Σε σοβαρές καταστάσεις απαιτείται η νοσηλεία σε ΜΕΘ. Με τη σύγχρονη τεχνολογία και έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση, η θνητότητα της μητέρας και του εμβρύου έχουν ελαττωθεί σημαντικά ώστε να εκτιμάται η θνητότητα της μητέρας στο 1,8-2% και το εμβρύου στο 10,4-12%, από το 18% και το 23% αντίστοιχα. Οι αυξημένες τιμές οφείλονται κατά κύριο λόγο στις επιπλοκές.

Οι ασθενείς αυτές λόγω των διαταραχών της ηπκτικότητας (ελαττωμένη παραγωγή παραγόντων της πήξης ή/και διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη) είναι υψηλού κινδύνου για αιμορραγία μετά τον τοκετό, που σημαίνει ότι απαιτείται στενή παρακολούθηση. Συνήθως 7-10 ημέρες μετά τον τοκετό επέρχεται πλήρης αποκατάσταση και δεν παραμένουν διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας. Η έγκαιρη διάγνωση είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της ομαλής εξέλιξης.

Το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης μπορεί να εμφανισθεί σε επακόλουθες κυήσεις που σημαίνει επαγρύπνηση και στενή παρακολούθηση.

Σύνδρομο HELLP (το ήπαρ στην προεκλαμψία)

Χαρακτηρίζεται από αιμόλυση (με εικόνα μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας), αύξηση των ηπατικών ενζύμων και ελάττωση των αιμοπεταλίων (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets, HELLP). Υποδηλώνει πιθανώς σοβαρή προεκλαμψία και μπορεί να συνοδεύεται με έμφρακτο, αιμορραγία ή ρήξη του ήπατος. Σε ποσοστό όμως 15-20% δεν υπάρχουν σημεία προεκλαμψίας.

(Προεκλαμψία: Προοδευτικά εμφανιζόμενη αρτηριακή υπέρταση, πρωτεϊνουρία, οίδημα, ιδίως σε πρωτοτόκες προς το τέλος του τρίτου τριμήνου της κύησης)

Το σύνδρομο HELLP εμφανίζεται στο 0,1-0,8% των κυήσεων και στο 10-20% των κυήσεων με σοβαρή προεκλαμψία / εκλαμψία. Διαγιγνώσκεται συνήθως την 28η-36η εβδομάδα της κύησης. Σε ένα ποσοστό 30% εμφανίζεται έως 7 ημέρες μετά τον τοκετό.

Η παθογένεια του συνδρόμου αποδίδεται στην άμετρη ανάπτυξη και λειτουργία του πλακούντα, με μεγαλύτερη ηπατική φλεγμονή και ενεργοποίηση του συμπληρώματος από εκείνη της προεκλαμψίας. Σε ποσοστό μικρότερο του 2% των ασθενών στη παθογένεια συμμετέχει και η ανεπάρκεια ή οι μεταλλάξεις του ενζύμου της β-οξειδωσης LCHAD, όπως στην οξεία λιπώδη διήθηση του ήπατος.

Κλινικά χαρακτηριστικά αποτελούν το κοιλιακό άλγος και η ευαισθησία άνω κοιλίας και δεξιού υποχονδρίου (το συχνότερο σύμπτωμα), η ναυτία, οι έμετοι και η κακουχία. Λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι η κεφαλαλγία, οι διαταραχές της όρασης, ο ίκτερος και ο ασκίτης. Αρτηριακή υπέρταση και πρωτεϊνουρία εμφανίζονται στο 85% των περιπτώσεων. Επιπλοκές αποτελούν η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (20%), η οξεία νεφρική



Κλινικό θέμα 2

ΤΟ ΗΠΑΡ ΚΑΙ Η ΚΥΗΣΗ

ανεπάρκεια, το πνευμονικό οίδημα, το υποκάψιο αιμάτωμα του ήπατος, το έμφρακτο του ήπατος, η ρήξη του ήπατος, η αποκόλληση ου αμφιβληστροειδούς, η αποκόλληση του πλακούντα και η ενδοπαραεγχυματική αιμορραγία (45%).

Εργαστηριακά χαρακτηριστικά είναι η μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, τα ελαττωμένα αιμοπετάλια (< 100.000), η αυξημένη LDH (> 600 iu/L), η αυξημένη ολική χολερυθρίνη (> 1.2 mg/dL), η χαμηλή απτοσφαιρίνη και η αύξηση (x2) των τρανσαμινασών (κριτήρια Tennessee). Οι υψηλές τρανσαμινάσες δεν είναι ενδεικτικές συνδρόμου HELLP. Στη βιοψία ήπατος παρατηρείται περιπυλαία αιμορραγία, λιπώδης διήθηση, διήθηση ουδετεροφίλων και μικροαγγειακή εναπόθεση ινικής. Εκτελείται σπάνια και ενδείκνυται κυρίως σε περιπτώσεις αμφιβολιών της διάγνωσης και άμεσης απόφασης για τοκετό.

Η διαφορική διάγνωση θα γίνει κυρίως από το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης την θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, το σχετιζόμενο με την κύηση ουραιμικό-αιμολυτικό σύνδρομο και τον συστηματικό ερυθρεματοειδή λύκο, αλλά και από άλλες καταστάσεις οξέος κοιλιακού άλγους. Υπάρχει μεγάλη αλληλοεπικάλυψη με τη σοβαρή προεκλαμψία και είναι πιθανόν να μην αποτελούν διαφορετικές οντότητες. Στο σύνδρομο HELLP η αγγειοπάθεια και η ηπατική δυσλειτουργία επηρεάζονται σημαντικά αλλά η αρτηριακή υπέρταση είναι ηπιότερη και δεν συμβαδίζει με τη σοβαρότητα των παραμέτρων αυτών, σε αντίθεση με την σοβαρή προεκλαμψία όπου η αρτηριακή υπέρταση είναι σοβαρή και η αγγειοπάθεια και η ηπατική δυσλειτουργία είναι ηπιότερες. Να σημειωθεί ότι η λοίμωξη SARS-COV-2 στην εγκυμοσύνη συνοδεύεται με αύξηση της σοβαρής προεκλαμψίας και του συνδρόμου HELLP. Τα εργαστηριακά ευρήματα COVID και HELLP αλληλοεπικαλύπτονται δημιουργώντας πρόβλημα στην διάγνωση.

Σε μια μελέτη από 46 γυναίκες που εμφάνισαν σοβαρό ηπατικό πρόβλημα κατά τη διάρκεια της κύησης,

το 70% είχε οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης και το 15% είχε σύνδρομο HELLP. Στο ηπατικό έμφρακτο υπάρχουν τρανσαμινάσες 1000-2000 iu/L + άλγος δεξιού υποχονδρίου + πυρετός, ενώ στο αιμάτωμα και στη ρήξη αιματώματος άλγος + ΑΜΠ < 20.000 + αιμοπεριτόναιο. Το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης και η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα αποτελούν τις καταστάσεις με τη μεγαλύτερη αλληλοεπικάλυψη με το σύνδρομο HELLP και επομένως δυσκολία στη έγκαιρη διάγνωση.

Η αντιμετώπιση του συνδρόμου HELLP πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα. Η θεραπεία στοχεύει στη σταθεροποίηση της μητέρας (τα αντι-υπερτασικά και το μαγνήσιο iv-πρόληψη επιληπτικών κρίσεων μητέρας και νευροπροστασία εμβρύου, είναι στη πρώτη γραμμή) και την εκτίμηση του εμβρύου για την απόφαση άμεσου ή μη τοκετού. Σε ασθενείς με άλγος δεξιού υποχονδρίου απαιτείται απεικονιστικός έλεγχος για διερεύνηση ύπαρξης αιματώματος ή/και ρήξης ήπατος. Στη περίπτωση αυτή οι περαιτέρω χειρισμοί προϋποθέτουν σταθεροποίηση της μητέρας με μεταγγίσεις αίματος και διόρθωση των διαταραχών της πήξης.

Σε περίπτωση επιπλοκών της μητέρας και του εμβρύου (αποβολή, αιμορραγία ήπατος, διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, οξεία νεφρική βλάβη, πιθανού θανάτου του εμβρύου, πνευμονικού οιδήματος) απαιτείται άμεση διενέργεια καισαρικής τομής ανεξάρτητα της ηλικίας της κύησης.

Σε περίπτωση κύησης μεγαλύτερης των 34 εβδομάδων χωρίς σοβαρές επιπλοκές από τη μητέρα και το έμβρυο συνιστάται πρόωρος τοκετός.

Σε περίπτωση κύησης μικρότερης των 34 εβδομάδων χωρίς σοβαρές επιπλοκές και με κατάσταση εμβρύου που μπορεί να επιβιώσει εξωμητρικά συνιστάται καθυστέρηση του πρόωρου τοκετού για 48 ώρες για χορήγηση κορτικοστεροειδών (επιταχύνουν την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου). Σε περίπτωση αβεβαιότητας επιβίωσης του εμβρύου εξωμητρικά συνιστάται άμεσος τοκετός.



Φυσιολογικός τοκετός προτιμάται όταν δεν υπάρχουν ενδείξεις καισαρικής τομής ή ηπατική αιμορραγία. Σε κύηση μεταξύ 32-33 εβδομάδων με προβληματικό τράχηλο και ηπατική αιμορραγία συνιστάται καισαρική τομή.

Σε 48 ώρες τα κλινικά σημεία και τα εργαστηριακά αρχίζουν να βελτιώνονται και σε 7 ημέρες υπάρχει συνήθως επάνοδος των εργαστηριακών ευρημάτων εκτός και εάν έχουν αναπτυχθεί επιπλοκές.

Οι επιπλοκές που εμφανίζονται στις μύτερες (μελέτη με 437 γυναίκες) είναι η πρόωρη αποκόλληση πλακούντα (16%), η οξεία νεφρική ανεπάρκεια (8%), το υποκάψιο αιμάτωμα ήπατος (1%) και η αποκόλληση αμφιβληστροειδούς (1%).

Μεταγγίσεις χορηγήθηκαν στο 55%, εγχειρήσεις για ενδοκοιλιακές αιμορραγίες πραγματοποιήθηκαν στο 2% και θάνατος επισυνέβη στο 1%. Επιπλοκές εμβρύων αποτελούν η προωρότητα, η ενδομητρική αναστολή ανάπτυξης και η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα.

Οι μελλοντικές κυήσεις έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου HELLP, προεκλαμψίας και υπέρτασης της κύησης. Σε μελέτη 512 γυναικών με σύνδρομο HELLP, το σύνδρομο επανεμφανίσθηκε σε επόμενες κυήσεις σε 7%. Επιπλέον στο 18% εμφανίσθηκε προεκλαμψία και στο 18% υπέρταση.

Το σύνδρομο HELLP δεν έχει επιπτώσεις στην ηπατική λειτουργία του εμβρύου.

Η μικρή δόση ασπιρίνης είναι το μόνο φάρμακο που συνιστάται για την μείωση του κινδύνου προεκλαμψίας.

Γ. Διαταραχές προϋπάρχουσας νόσου του ήπατος κατά τη κύηση

Η κύηση σε προϋπάρχουσα ηπατική νόσο μπορεί να έχει επίδραση τόσο στη μτέρα όσο και στο έμβρυο είτε σαν ηπατική νόσος είτε σαν θεραπεία της.

Οι κυήσεις είναι συνήθως ασυνήθεις σε χρόνιες ηπατοπάθειες είτε λόγω μειωμένης ικανότητας σύλληψης είτε λόγω προχωρημένης ηλικίας.

Η κίρρωση του ήπατος σε πολλές περιπτώσεις επιδεινώνεται, αλλά σε μερικές γίνεται καλά ανεκτή. Υπάρχει αυξημένη συχνότητα θνησιγενών εμβρύων και πρόωρων τοκετών. Η πυλαία υπέρταση επιδεινώνεται λόγω του αυξημένου όγκου αίματος, που σημαίνει αυξημένη πιθανότητα κιρσορραγίας και ρήξης ανευρύσματος της σπληνικής αρτηρίας. Σε περίπτωση λήψης b-blockers τα νεογνά τις πρώτες ημέρες θα πρέπει να παρακολουθούνται για εμφάνιση υπογλυκαιμίας και βραδυκαρδίας.

Στη χρόνια ηπατίτιδα Β (χωρίς προχωρημένη νόσο) η κύηση γενικά γίνεται καλά ανεκτή και δεν συνοδεύεται από αυξημένη συχνότητα επιπλοκών του εμβρύου. Χρειάζεται όμως στενή παρακολούθηση για τον κίνδυνο υποτροπής. Ο ιός δεν διαπερνά τον πλακούντα. Μετάδοση στο έμβryo γίνεται σε περιπτώσεις πρόσμικης μητρικού και εμβρυϊκού αίματος στις επαπειλούμενες αποβολές αλλά κυρίως κατά το τοκετό. Αυξημένος κίνδυνος μετάδοσης υπάρχει σε μύτερες HBeAg (+) και με αυξημένα επίπεδα DNA. Η μετάδοση εκτιμάται ότι επισυμβαίνει περίπου στο 85-90% σε HBeAg (+) έγκυες και στο 32% σε HBeAg (-). Η ενεργητική και παθητική ανοσοποίηση του εμβρύου αμέσως μετά το τοκετό ελαττώνει κατά 90% τη μετάδοση. Ελαττωμένη μετάδοση υπάρχει και στη χορήγηση αντιϊκής αγωγής (στο τρίτο τρίμηνο της κύησης) σε περιπτώσεις αυξημένων επιπέδων DNA. Η γαλουχία σε ανοσοποιημένα νεογνά δεν είναι αντένδειξη. Η τενοφοβίρη αναφέρεται σαν ασφαλέστερο αντι-ϊικό.

Στη χρόνια ηπατίτιδα C η κύηση γίνεται πολύ καλά ανεκτή, με παροδική μείωση των τρανσαμινασών, αλλά μάλλον με ιστολογική επιδείνωση του ήπατος. Η μετάδοση κατά τον τοκετό εκτιμάται ότι επισυμβαίνει σε ποσοστό 5-10%. Το ποσοστό αυτό τριπλασιάζεται σε συνύπαρξη HCV και HIV. Τα έμβρυα πρέπει να ελέγχονται με HCV-RNA και δεν φαίνεται να υπάρχει μετάδοση με τη γαλουχία. Η θεραπεία με αντι-ϊικά κατά τη διάρκεια της κύησης πρέπει να αποφεύγεται και ιδιαίτερα τερατογόνος είναι η δράση της ριμπαβιρίνης.

Στη μη αλκοολική λιπώδη διήθηση του ήπατος



Κλινικό θέμα 2

ΤΟ ΗΠΑΡ ΚΑΙ Η ΚΥΗΣΗ

(MASLD), υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης της κύησης, διαβήτη της κύησης και υπέρβαρων εμβρύων. Να σημειωθεί ότι η MASLD είναι τώρα το κύριο αίτιο της κίρρωσης στις έγκυες.

Μετά τη μεταμόσχευση ήπατος η κύηση θα πρέπει να αποφεύγεται για 2 τουλάχιστον χρόνια ώστε να σταθεροποιηθεί η κατάσταση με την ανοσοκατασταλτική αγωγή και να επιβεβαιωθεί η λειτουργικότητα του ήπατος. Η εξέλιξη της μπτέρας και του εμβρύου αναμένεται καλή αν και υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πρόωρων τοκετών, υπέρτασης, αναστολής ανάπτυξης του εμβρύου και διαβήτη της κύησης. Δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα για τον μάλλον αυξημένο κίνδυνο τετατογένεσης από τα ανοσοκατασταλτικά.

Στην αυτοάνοση ηπατίτιδα υπό αγωγή δεν υπάρχουν συνήθως προβλήματα κατά την κύηση. Τα γλυκορτικοειδή και η αζαθειοπρίνη είναι ασφαλή. Σε περιπτώσεις μη ανταπόκρισης η αντικατάσταση θα πρέπει να εκτιμάται για την ασφάλεια της χορήγησης. Η διακοπή κατά τη διάρκεια της κύησης συνοδεύεται με υποτροπή της νόσου.

Στην πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα (πρωτοπαθή χολική κίρρωση, PBC) η εξέλιξη κατά την κύηση μπορεί να επιδεινωθεί, να μείνει σταθερή ή να βελτιωθεί. Η χορήγηση του αρκτο-δεοξυ-χολικού οξέος (UDCA) είναι ασφαλής.

Στη πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC) η κύηση είναι γενικά ασφαλής με μικρή αύξηση πρόωρων τοκετών και καισαρικών τομών. Τα δεδομένα όμως είναι περιορισμένα.

Στη ν. Wilson με τη συνύπαρξη κίρρωσης υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αναστολής ενδομυτρικής ανάπτυξης και προεκλαμψίας. Η θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω αιμολυτικών επεισοδίων, ηπατικής ανεπάρκειας και θανάτου της εγκύου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα ελαττωμένα επίπεδα χαλκού συνοδεύονται με επιπλοκές του εμβρύου. Για το λόγο αυτό πρέπει να μην υπάρχουν χαμηλά επίπεδα από τη

θεραπευτική αγωγή. Η πενικιλλαμίνη συνοδεύεται από δερματική ελαστόλυση του εμβρύου και στη ρευματοειδή αρθρίτιδα κατά την κύηση αντενδείκνυται. Η χορήγηση της κατά τη διάρκεια της κύησης προστατεύει τη μπτέρα από υποτροπές και η διακοπή της προκαλεί επιπλοκές στη μπτέρα και στο έμβρυο. Χρυσή τομή αποτελεί η μείωση της δόσης που πρέπει να είναι μεγαλύτερη σε προγραμματισμένη καισαρική τομή. Η χορήγηση τριεντίνης σε πειραματόζωα συνοδεύεται με τετατογένεσεις. Και εδώ η χορήγηση της πρέπει να διατηρείται και η δόση της θα πρέπει να μειώνεται κατά 25-50%.

Στο αδένωμα του ήπατος υπάρχει συνήθως αύξηση του μεγέθους του που μπορεί να οδηγήσει σε αυτόματη αιμορραγία ή/και ρήξη, που μπορεί να επισυμβούν και μετά τον τοκετό. Απαιτείται στενή παρακολούθηση (US, MRI) για εμφάνιση αιμορραγίας και αύξηση του μεγέθους. Στην περίπτωση αυτή η αντιμετώπιση είναι χειρουργική (ανοικτή ή λαπαροσκοπική). Χειρουργική αντιμετώπιση συνιστάται και για βλάβες μεγαλύτερες των 5 εκ.

Στην οζώδη εστιακή υπερπλασία τα δεδομένα είναι περιορισμένα, αλλά φαίνεται να μην υπάρχει γενικά αύξηση του μεγέθους.

Στο σύνδρομο Gilbert με την έμμεση υπερχολερυθριναιμία δεν υπάρχει επιδείνωση κατά τη διάρκεια της κύησης, ενώ στη διαταραχή Dubin-Johnson μπορεί να υπάρχει επιδείνωση που επανέρχεται μετά τον τοκετό.

Οι πορφυρίες υποτροπιάζουν κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω των οιστρογόνων και μπορεί να προκαλέσουν επιπλοκές στη μπτέρα και στο έμβρυο.

Στην αλκοολική νόσος του ήπατος υπάρχει μειωμένη ικανότητα σύλληψης λόγω της ηπατοπάθειας αλλά και λόγω του αλκοόλ. Το αλκοόλ είναι τετατογόνο και προκαλεί μη αναστρέψιμες βλάβες στο ΚΝΣ. Έχει βλαπτική επίδραση σε όλες τις ηλικίες της κύησης και οι επιδράσεις του ποικίλουν και εξαρτώνται μεταξύ άλλων από τη ποσότητα και το είδος του αλκοόλ, το γενετικό υπόστρωμα της μπτέρας και του εμβρύου και την ηλικία,



τη διατροφή και το κάπνισμα της μητέρας. Το αλκοόλ πρέπει να αποφεύγεται κατά τη σύλληψη και τη κύηση.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την ακριβή δόση του αλκοόλ που καταναλώνεται κατά τη κύηση και τη σοβαρότητα των επιπλοκών που επιφέρει στο έμβρυο. Στο έμβρυο παρατηρείται το φάσμα των αλκοολικών εμβρυικών διαταραχών (fetal alcohol spectrum disorder-FASD) που είναι διαταραχές φυσικές, διανοητικές, γνωσιακές και συμπεριφοράς που παρατηρούνται σε έμβρυα από μητέρες με αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ στη κύηση. Στις διαταραχές αυτές συμπεριλαμβάνονται: το αλκοολικό εμβρυικό σύνδρομο, το μερικό αλκοολικό εμβρυικό σύνδρομο, οι νευρο-αναπτυξιακές διαταραχές, οι γενετικές ανωμαλίες και οι νευρο-ψυχιατρικές διαταραχές συμπεριφοράς που σχετίζονται με τη αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ κατά τη κύηση. Κλινικά χαρακτηριστικά του φάσματος αυτών των διαταραχών είναι: η δυσμορφία του προσώπου, η ενδομητρική ή/και η νεογνική αναστολή της ανάπτυξης, η μικροκεφαλία, η δομική ανωμαλία του εγκεφάλου, οι υποτροπιάζουσες επιληπτικές κρίσεις χωρίς πυρετό, η ανάπτυξη, η μάθηση, τα γνωσιακά προβλήματα (σχολική ανεπάρκεια), τα προβλήματα συμπεριφοράς (υπερκινητικότητα, διαταραχή των εκτελεστικών δεξιοτήτων) και κοινωνικά και συναισθηματικά προβλήματα.

Δ. Εμφάνιση νέας νόσου του ήπατος κατά τη κύηση

Οι ιογενείς ηπατίτιδες και η χολολιθίαση είναι οι συχνότερες επίκτητες καταστάσεις που επισυμβαίνουν κατά τη κύηση.

Οξείες ιογενείς ηπατίτιδες

Οι οξείες επίκτητες ιογενείς ηπατίτιδες Α και Β έχουν περιορισθεί σημαντικά λόγω των εμβολίων και το πρόβλημα παραμένει για τις υπόλοιπες ιογενείς ηπατίτιδες καθώς και τις μη εμβολιασμένες γυναίκες.

Σε γενικές γραμμές η πορεία της ηπατίτιδας Α δεν διαφέρει από τις μη έγκυες και ο ιός δεν μεταδίδεται

στο έμβρυο. Σοβαρότερη πορεία εμφανίζεται στο τρίτο τρίμηνο της κύησης καθώς και στις μεγαλύτερες ηλικιακά γυναίκες με πρόωρες συστολές, αποκόλληση του πλακούντα, πρόωρη ρήξη μεμβρανών και αιμορραγίες, αλλά χωρίς επιπλοκές από το έμβρυο.

Οι οξείες ηπατίτιδες Β και C διαδράμουν χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα.

Στην ηπατίτιδα Ε, που εμφανίζεται στο κατά κύριο λόγο στο Πακιστάν, στη Βόρειο Αφρική και στο Μεξικό σε επιδημίες αλλά και σποραδικά και στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, υπάρχει μεγάλη θνησιμότητα από οξεία ηπατική ανεπάρκεια σε ποσοστά 15-25%, ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι γυναίκες με ηπατίτιδα Ε έχουν περισσότερες επιπλοκές από εκείνες με άλλες ιογενείς ηπατίτιδες με την ίδια κλινική συμπτωματολογία. Η διαφορική διάγνωση θα γίνει από το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης, το σύνδρομο HELLP και τη ηπατίτιδα από τον ιό του απλού έρπητα ζωστήρα.

Η οξεία ηπατίτιδα από τον ιό του απλού έρπητα (HSV) εμφανίζεται πολλές φορές με σοβαρή πορεία, ακόμη και με οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν εμφανίζεται ίκτερος και στη διάγνωση θα οδηγήσουν οι χαρακτηριστικές δερματικές βλάβες και οι ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις (καλλιέργεια υγρού φλυκταινών, αντισώματα ορού, βιοψία ήπατος) που θα την διακρίνουν από το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης και την προεκλαμπτική νόσο του ήπατος. Σε αντίθεση με τις καταστάσεις αυτές δεν συνιστάται πρόωρος τοκετός και θεραπευτικά χορηγείται acyclovir. Η μητρική και η εμβρυική θνησιμότητα είναι αυξημένες.

Οι ηπατίτιδες από τους ιούς CMV, EBV και τους αδενοϊούς είναι αυτοπεριοριζόμενες, αλλά οι ιοί μπορεί να μεταδοθούν στο έμβρυο. Στη ηπατίτιδα G υπάρχει μετάδοση του ιού από τη μητέρα στο έμβρυο αλλά δεν είναι γνωστή η παθογένεια του ιού.

Νοσήματα χοληφόρων-παγκρέατος

Η συχνότητα της χολολιθίασης και των επιπλοκών



Κλινικό θέμα 2

ΤΟ ΗΠΑΡ ΚΑΙ Η ΚΥΗΣΗ

της στην κύηση είναι αυξημένη λόγω της μειωμένης κινητικότητας της χοληδόχου κύστης και της αυξημένης λιθογένειας της χολής (αυξημένα επίπεδα κορεσμένης χοληστερίνης). Ο αυξημένος κίνδυνος παραμένει για 5 χρόνια. Στις περιπτώσεις άλγους δεξιού υποχονδρίου στη διαφορική διαγνωστική θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης και το σύνδρομο HELLP. Η αντιμετώπιση είναι αρχικά συντηρητική αλλά σε υποτροπές ή σοβαρές καταστάσεις εγχειρητική ή/και ενδοσκοπική. Προτιμάται η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή.

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι σπάνια επιπλοκή και κυρίως λιθιασικής αιτιολογίας. Οι ασυμπτωματικές κύστες των χοληφόρων οδών κατά την κύηση γίνονται συμπτωματικές λόγω της αυξημένης λιθογένειας, με κοιλιακό άλγος, μάζα δεξιού υποχονδρίου και ίκτερο.

Σύνδρομο Budd-Chiari

Στο σύνδρομο Budd-Chiari που έχει επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση, η εξέλιξη της κύησης είναι ομαλή, αλλά υπάρχουν και σημαντικοί κίνδυνοι (αποβολές, πρόωροι τοκετοί, θρομβώσεις, αιμορραγίες από τη λήψη αντισυλληπτικών) που αποδίδονται στις υποκείμενες υπερπηκτικές καταστάσεις.

Οι καταστάσεις αυτές εκτιμάται ότι υπάρχουν στο 20% των ασθενών με το σύνδρομο.

Φαρμακευτική ηπατίτιδα

Δεν παρατηρείται συχνά λόγω αποφυγής των φαρμάκων στη κύηση. Προσοχή χρειάζεται στη χορήγηση methylidopa και σε συμπληρώματα διατροφής και βότανα.

Χολόσταση από σήψη

Παρατηρείται κυρίως στις ουρολοιμώξεις οι οποίες είναι συχνότερες στις έγκυες με ενδοηπατική χολόσταση.

Ηπατικές μεταστάσεις

Εμφάνιση ηπατομεγαλίας με ή/και χωρίς συμπτώματα στη κύηση πρέπει να εγείρει υποψίες για μεταστατική

νόσο του ήπατος που ευνοείται και από την ανοσοκαταστολή της κύησης.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Brooks DC. Gallstone disease in pregnancy. Smith JA, Fox KA, Shannon MC. Nausea and vomiting of pregnancy: clinical findings and evaluation. In: UpToDate, Ashley SW, Bergella V (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2024.
2. Chang C. Alcohol intake and pregnancy. In: UpToDate, Lockwood CJ, Sannon AJ (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2024.
3. Goldberg E, O'Donovan DJ. Vertical transmission of hepatitis C virus. In: UpToDate, Rand EB, Adrian EB, DiBisceglie AM, (Eds), UpToDate, Waltham MA, 2023.
4. Καρπάθιος Σ, Φυλακτού Μ, Καρκατζούλης Κ, Ευαγγέλου Α, Παπαβασιλείου ΕΔ, Κράλιος Ν, Μαρκάκης Κ, Παναγιωτοπούλου Α, Μανδαλάκη Τ. Η ηπατική δυσλειτουργία με ελαττωμένο αριθμό αιμοπεταλίων στην υπερτασική νόσο της κύησης. Ελληνική Γαστρεντερολογία 1989;2 (Συμπλ τευχ): 45.
5. Lai M, Wolf JL. The liver in pregnancy. In: Friedman LS, Keefe EB, eds. Handbook of liver disease. Third edition, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012:282-296.
6. Lee RH, Reau N. Acute fatty liver in pregnancy. In: UpToDate, Lindor KD, Lockwood CJ, (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2023
7. Lee RH, Reau N. Overview of coincident acute hepatobiliary disease in pregnant women. In: UpToDate, Lindor KD, Lockwood CJ (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2022.
8. Lee RH, Reau N. Approach to evaluating pregnant patients with elevated liver biochemical and function tests. In: UpToDate, Lindor KD, Lockwood CJ (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
9. Lee H, Lok ASF. Hepatitis B and pregnancy. In: UpToDate, Esteban R, Wilkins-Haug L, (Eds), UpToDate, Waltham MA, 2023.



- 10.** Lindor KD, Lee RH. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. In: UpToDate, Lockwood CJ, Chopra S (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
- 11.** Pereira SP, O'Donohue J, Wendon J, Williams R. Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. *Hepatology*. 1997;26(5):1258.
- 12.** Reau N, Lee RH. Pregnancy in women with pre-existing chronic liver disease. In: UpToDate, Chopra S, Lockwood CJ (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
- 13.** Sherman KE. Hepatitis E virus infection. In: UpToDate, DiBisceglie AM, (Ed), UpToDate, Waltham MA, 2023.
- 14.** Sibai BM. HELLP syndrome. In: UpToDate, Lockwood CJ, Lindor KD (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
- 15.** Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169(4):1000-6.
- 16.** Smith JA, Fox KA, Shannon MC. Nausea and vomiting of pregnancy: Clinical findings and evaluation. In: UpToDate, Lockwood CJ (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2024.
- 17.** Smith JA, Fox KA, Shannon MC. Nausea and vomiting of pregnancy: Treatment and outcome. In: UpToDate, Lockwood CJ (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
- 18.** Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2016 Feb;111:176-94; quiz 196. doi: 10.1038/ajg.2015.430. Epub 2016 Feb 2.
- 19.** Van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, Papatsonis DN, et al Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(5): 624.e1.
- 20.** Weitzman C, Rojmahamongol P. Fetal alcohol spectrum disorder: Clinical features and diagnosis. In: UpToDate, Voigt RG (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2024.



Η Γαστρεντερολογία στο διαδίκτυο

**ΦΟΡΗΤΗ (WEARABLE) ΣΥΣΚΕΥΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΥΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΙΦΝΕ)**

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

Οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ελκώδης κολίτιδα και νόσος του Crohn) αποτελούν, ως γνωστόν, χρόνιες παθήσεις του πεπτικού συστήματος που απαιτούν τακτική παρακολούθηση των πασχόντων, ώστε να διατηρούνται σε ύφεση και να αποφεύγονται οι εξάρσεις. Οι μέθοδοι παρακολούθησης περιλαμβάνουν την αξιολόγηση των συμπτωμάτων, τη μέτρηση φλεγμονωδών δεικτών στον ορό και τα κόπρανα, σε συνδυασμό με ενδοσκοπικές και απεικονιστικές τεχνικές. Λόγω της επεμβατικής φύσης και του κόστους αυτών των μεθόδων, υπάρχει η ανάγκη ανάπτυξης νέων αξιόπιστων τεχνικών που θα εξυπηρετούν τους ίδιους στόχους.

Στο πλαίσιο αυτό, έχουν αναπτυχθεί τεχνολογικά προϊόντα που φοριούνται (wearables) και μέσω ειδικών αισθητήρων δύνανται να παρακολουθούν και να αξιολογούν παραμέτρους, όπως είναι ο καρδιακός ρυθμός, η μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού, η σωματική δραστηριότητα και ο ύπνος. Αντίστοιχες συσκευές θα είχαν μεγάλη χρησιμότητα και στους ασθενείς με ΙΦΝΕ, δεδομένης της ανάγκης συχνής παρακολούθησης, ώστε να επιτυγχάνονται οι θεραπευτικοί στόχοι.

Λαμβάνοντας υπ' όψιν την καλή συσχέτιση που έχει δείχθει μεταξύ των επιπέδων κυτοκινών όπως είναι ο TNF-α μεταξύ του πλάσματος και του ιδρώτα, ερευνητές από τις ΗΠΑ μελέτησαν αρχικά τη δυνατότητα καταγραφής της εν λόγω ουσίας μέσω wearable συσκευής. Στη συνέχεια αξιολόγησαν τη συσχέτιση των διακυμάνσεων του TNF-α μεταξύ πλάσματος και ιδρώτα, τόσο σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και όσο και σε υγιείς.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της προοπτικής μελέτης παρατήρησης, ο TNF-α μπορεί να μετρηθεί συνεχώς στον ιδρώτα των ατόμων με ΙΦΝΕ για πολλές ημέρες. Επιπρόσθετα, φάνηκε ότι τα επίπεδά του στον ιδρώτα και τον ορό είναι καλώς συσχετιζόμενα σε άτομα με ενεργό ΙΦΝΕ. Σε σύγκριση με τους υγιείς, τα επίπεδα του TNF-α στον ιδρώτα βρέθηκαν να είναι σημαντικά υψηλότερα σε άτομα με ενεργό νόσο καθιστώντας εφικτή τη διάκριση των δύο ομάδων.

Οι συγγραφείς αναφέρουν αρκετούς περιορισμούς της μελέτης. Αρχικά, ο συνολικός αριθμός των συμμετεχόντων είναι μικρός (6 άτομα με ΙΦΝΕ και 12 υγιείς). Επίσης, όλοι οι ασθενείς με ΙΦΝΕ ήταν νοσηλευόμενοι και άρα η μέθοδος πρέπει να αξιολογηθεί και σε εξωτερικούς. Ένας επιπλέον περιορισμός είναι ότι ορισμένοι συμμετέχοντες με ΙΦΝΕ είχαν μετρήσεις ορού που έγιναν σε χρονικά σημεία κατά τα οποία δεν υπήρχαν αντίστοιχες μετρήσεις ιδρώτα, γεγονός που απέκλεισε την ένταξη αυτών των χρονικών σημείων στην ανάλυση. Τέλος, γινόταν μόνο μία μέτρηση των επιπέδων TNF-α ορού ημερησίως.

Παρ' όλες τις επιφυλάξεις, η παρούσα μελέτη αναδεικνύει την ενδεχόμενη χρησιμότητα της αξιοποίησης wearable συσκευών στη μη επεμβατική παρακολούθηση ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn. Νεότερα δεδομένα από μεγαλύτερες μελέτες είναι απαραίτητα, προτού εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα και ενταχθούν οι εν λόγω συσκευές στην κλινική πράξη.

Βιβλιογραφία

1. Sci Rep 2024; 14:2833



6 ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΓΙΑ ΝΑ ΒΕΛΤΙΩΣΕΤΕ ΑΝΕΞΟΔΑ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗΣ

Γεράσιμος Γερασιμάτος, Γαστρεντερολόγος, Γενικό Νοσοκομείο
Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο Πατησίων», Αθήνα

Γεώργιος Σ. Τζιάτζιος, Επικουρικός Γαστρεντερολόγος, Γενικό Νοσοκομείο
Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο Πατησίων», Αθήνα

Το ποσοστό ανίχνευσης αδενωμάτων (Adenoma Detection Rate - ADR) αποτελεί πιθανώς τον πλέον σημαντικό δείκτη ποιότητας της κολονοσκόπησης καθώς έχει συσχετισθεί αντίστροφα με την επίπτωση και την θνησιμότητα του ενδιάμεσου καρκίνου παχέος εντέρου (ΚΠΕ - οριζόμενου ως περίπτωση ΚΠΕ που ανιχνεύεται μετά από αρνητική κολονοσκόπηση και πριν την επόμενη ενδοσκόπηση με βάση το πρωτόκολλο επιτήρησης). Συγκεκριμένα, αύξηση του ποσοστού ανίχνευσης αδενωμάτων κατά 1% μειώνει κατά 3% τον κίνδυνο εμφάνισης ενδιάμεσου ΚΠΕ. Στο παρόν άρθρο θα παρουσιάσουμε έξι προτάσεις – συμβουλές για την αύξηση του ποσοστού ανίχνευσης αδενωμάτων κατά την διάρκεια της κολονοσκόπησης χωρίς επιπλέον κόστος.

1. Εντερική προετοιμασία υψηλής ποιότητας

Η εντερική προετοιμασία έχει βασικό ρόλο στην επίτευξη αποδεκτού ποσοστού ανίχνευσης αδενωμάτων, θα πρέπει να αξιολογείται σύμφωνα με πιστοποιημένο κλίμακα και να καταγράφεται σε κάθε πόρισμα ενδοσκόπησης. Η χορήγηση της εντερικής προετοιμασίας σε διαιρεμένη δόση (split-dose) σε συνδυασμό με την παροχή λεπτομερών γραπτών οδηγιών μπορεί να βελτιώσει το ποσοστό κολονοσκόπησης με επαρκή εντερική προετοιμασία (στόχος >85%).

2. Χρόνος και τεχνική απόσυρσης

Μέσος χρόνος απόσυρσης > 6 λεπτά σχετίζεται με αύξηση του ποσοστού ανίχνευσης αδενωμάτων, αλλά η αύξηση του πέρα των 10 λεπτών δεν φαίνεται να οδηγεί σε περαιτέρω βελτίωση. Επομένως, ο χρόνος απόσυρσης θα πρέπει να έχει διάρκεια το ελάχιστο 6 λεπτά με στόχο να μην υπερβαίνει τα 10 λεπτά. Επαρκείς τεχνικές απόσυρσης περιλαμβάνουν την επισκόπηση

πίσω από κάθε πτυχή, τον ενδελεχή καθαρισμό και την επαρκή εμφύσηση.

3. Δυναμική αλλαγή θέσεων

Αλλαγή της θέσης του ασθενούς κατά την διάρκεια της κολονοσκόπησης για να διευκολυνθεί η διάταση του παχέος εντέρου κατά την απόσυρση του ενδοσκοπίου οδηγεί σε βελτίωση της ορατότητας. Η εξέταση του δεξιού τμήματος του παχέος εντέρου στην αριστερή πλάγια θέση κατάκλισης, του εγκάρσιου στην ύπτια θέση και του αριστερού στη δεξιά πλάγια θέση κατάκλισης βελτιώνει το ποσοστό ανίχνευσης αδενωμάτων.

4. Παρουσία δεύτερου παρατηρητή

Η παρουσία ενός επαγγελματία υγείας (νοσηλεύτριας, ιατρού) ως δεύτερου παρατηρητή, επισκοπώντας την οθόνη κατά την απόσυρση του ενδοσκοπίου, σχετίζεται με ανίχνευση περισσότερων αδενωμάτων, ενώ φαίνεται να είναι ευεργετική ιδίως για τους ιατρούς με χαμηλότερο ποσοστό ανίχνευσης αδενωμάτων (<35%).

5. Δεύτερος έλεγχος στο δεξιό τμήμα του παχέος εντέρου

Η επανεξέταση του δεξιού παχέος εντέρου είτε σε ευθεία όραση είτε με αναστροφή του ενδοσκοπίου οδηγεί σε αύξηση του ποσοστού ανίχνευσης αδενωμάτων. Επισκόπηση του βλεννογόνου στο δεξί τμήμα του παχέος εντέρου για δεύτερη φορά θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη σε ασθενείς στους οποίους έχουν ήδη ανακαλυφθεί αδενώματα.

6. Κολονοσκόπηση με την χρήση ύδατος

Η χρήση νερού κατά την διάρκεια της κολονοσκόπησης διευκολύνει τον καθετηριασμό του τυφλού μει-



Tips & Tricks

6 ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΓΙΑ ΝΑ ΒΕΛΤΙΩΣΕΤΕ ΑΝΕΞΟΔΑ
ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗΣ

ώνοντας την δυσφορία/άλγος του ασθενούς κατά την διάρκεια της εξέτασης. Παράλληλα η χρήση νερού (τόσο η εμπύθιση όσο και με την τεχνική ανταλλαγής) είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην βελτίωση του ποσοστού ανίχνευσης αδενωμάτων, καθώς το νερό επιπεδώνει τις πτυχές αποτελεσματικά, έχοντας επιπλέον και μεγεθυντικές ιδιότητες.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Gupta N. How to Improve Your Adenoma Detection Rate During Colonoscopy. *Gastroenterology*. 2016 Dec;151(6):1054-1057. PMID: 27765692.
2. Facciorusso A, Triantafyllou K, Murad MH, Prokop LJ, Tziatzios G, Muscatiello N, Singh S. Compared Abilities of Endoscopic Techniques to Increase Colon Adenoma Detection Rates: A Network Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 PMID: 30529731.

How to do it

ENDO VAC THERAPY (EVT)

Ιωσήφ Ιντέρνος, Επικουρικός Γαστρεντερολόγος
ΓΝΝΠ «Άγιος Παντελεήμων»



Γενικές αρχές

Το endoVAC είναι μια ενδοσκοπική μέθοδος αντιμετώπισης τοιχωματικών ελλειμμάτων του γαστρεντερικού σωλήνα με χρήση συστημάτων αρνητικής πίεσης.

Ως τοιχωματικό έλλειμμα (wall defect) ορίζεται μία ολική ή μερική λύση της συνέχειας του τοιχώματος ενός κοίλου σπλάγχνου. Στον πεπτικό σωλήνα διακρίνονται 3 τύποι: 1) ρήξη-διάτρηση (ιατρογενής, αυτόματη ή τραυματική), 2) αναστομωτική διαφυγή και 3) συρίγγιο.

Η βασική δομή ενός συστήματος θεραπείας αρνητικής πίεσης αποτελείται από: ένα πορώδες υλικό που τοποθετείται στην περιοχή του ελλείμματος (σπόγγος πολυουρεθάνης, γάζα, κ.α.), έναν ενδιάμεσο συνδετικό σωλήνα και μία αντλία αρνητικής πίεσης (αναρρόφησης).

Διάφορα συστήματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν γι' αυτό το σκοπό, είτε αυτοσχέδια, χρησιμοποιώντας γάζες, διάτρητα επιθέματα (openpore films), ρινογαστρικούς, ρινονησιδικούς καθετήρες ή σωλήνες αναρρόφησης, είτε έτοιμα συστήματα του εμπορίου όπως το σύστημα endoSponge/esoSponge της Braun (EndoSponge® και EsoSponge® system, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) όπου παρέχονται όλα τα απαραίτητα μέσα για την εφαρμογή του, ενώ τα τελευταία χρόνια υπάρχει και το σύστημα VAC Stent (VacStent®, Medtec AG, Steinhausen, Switzerland), που συνδυάζει την εφαρμογή ενός κυλινδρικού σπόγγου και μίας μερικώς επικαλυμμένης μεταλλικής ενδοπρόθεσης, με ειδική σχεδίαση για EndoVAC θεραπεία.

Η γενική αρχή λειτουργίας του συστήματος, βασίζεται στην εφαρμογή αρνητικής πίεσης στην περιοχή του ελλείμματος ώστε να δημιουργηθεί ένα αεροστεγές περιβάλλον με πίεση μικρότερη της ατμοσφαιρικής, με σκοπό τον περιορισμό της τοπικής φλεγμονής, τη συρρίκνωση και τελικά την επούλωση του χάσματος. Έτσι, μετατρέπεται η περιοχή του ελλείμματος σε ένα κλειστό, απομονωμένο από το εξωτερικό περιβάλλον, χώρο όπου επικρατούν συνθήκες «κενού», όπως αυτό ορίζεται σύμφωνα με τη Φυσική: « κατάσταση ενός

αερίου κατά την οποία η P αερίου είναι μικρότερη από την ελάχιστη ατμοσφαιρική P στην επιφάνεια της Γης ».

Και γι' αυτό το λόγο, από ετυμολογικής άποψης, θεωρείται πιο δόκιμος ο διεθνής όρος endo-VAC (ακρωνύμιο για endoscopic Vacuum-Assisted-Closure) που περιγράφει πιο σωστά τον τεχνικό ορισμό του κενού και τις συνθήκες που δημιουργούνται κατά τη θεραπεία, συγκριτικά με τον (πιο γενικό) όρο «θεραπεία αρνητικής πίεσης» (Negative Pressure Therapy, NPT), ο οποίος αναφέρεται σε οποιοδήποτε χειρισμό με χρήση αναρρόφησης (συμπεριλαμβανομένων απλών παροχετεύσεων, σωλήνων απλού/ διπλού αυλού κ.α.).

Η θεραπεία με χρήση συστημάτων κενού VAC εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1997 στην πλαστική χειρουργική για την αντιμετώπιση ανοιχτών δερματικών τραυμάτων και σήμερα αποτελεί πλέον συχνή θεραπεία για έλκη πίεσης, διαβητικά έλκη, εγκαύματα και άλλα οξεία ή χρόνια τραύματα. Στην περίπτωση αυτή η αεροστεγής σφράγιση της περιοχής επιτυγχάνεται με την εφαρμογή αυτοκόλλητου επιθέματος πάνω από το χάσμα.

Στην γαστρεντερολογία εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 2003 από τον Weidenhagen για την αντιμετώπιση μετεγχειρητικής αναστομωτικής διαφυγής στο ορθό μετά από ΧΠΕ (χαμηλή πρόσθια εκτομή) και στην περίπτωση αυτή οι αεροστεγείς συνθήκες προσφέρονται από τη σύμπτωση των τοιχωμάτων του ίδιου του χάσματος & των παρακείμενων ιστών.

Διαδικασία τοποθέτησης

Η διαδικασία τοποθέτησης του endoVAC αρχίζει με την ενδοσκοπική προσέγγιση και προσεκτική εκτίμηση του ελλείμματος και της συνοδού κοιλότητας, ώστε να αποκλειστεί η παρουσία μεγάλου αγγείου ή εκτεταμένης ιστικής νέκρωσης που αποτελούν και τις κυριότερες αντενδείξεις για την εφαρμογή της θεραπείας.

Στην συνέχεια προωθείται ένας σωλήνας overtube στον πυθμένα της βλάβης και αποσύρεται το ενδοσκόπιο. Διαμορφώνεται το πορώδες απορροφητικό υλικό στο



How to do it

ENDO VAC THERAPY (EVT)

επιθυμητό σχήμα και μέγεθος ("trimming") και με τη βοήθεια λιπαντικής γέλης, προωθείται με τη σειρά του στον πυθμένα της βλάβης μέσω του overtube. Αυτό μπορεί να γίνει είτε «τυφλά» με τη βοήθεια ενός ειδικού pusher που παρέχεται στα έτοιμα συστήματα του εμπορίου και το οποίο στη συνέχεια αποσύρεται, είτε αν αυτό δεν είναι διαθέσιμο, συλλαμβάνοντας το άκρο του σπόγγου με λαβίδα και οδηγώντας το στην περιοχή του ενδιαφέροντος παράλληλα με το ενδοσκοπιο ("piggyback technique", μία τεχνικά πιο απαιτητική διαδικασία).

Σε κάθε περίπτωση, ακολουθεί επαλήθευση της ορθής τοποθέτησης του σπόγγου στην επιθυμητή θέση και αναλόγως διόρθωση αυτής. Όσον αφορά στο ανώτερο πεπτικό η τοποθέτηση ολοκληρώνεται εξάγοντας τον καθετήρα από την ρινική οδό με την τεχνική του «ραντεβού», όπως και στην τοποθέτηση του ρινοηστιδικού καθετήρα.

Τέλος, το σύστημα συνδέεται με ειδική αντλία αρνητικής πίεσης ή επιτοίχια αναρρόφηση σε συνεχή ροή στα - 125 mmHg.

Η τοποθέτηση του σπόγγου μπορεί να γίνει τόσο εντός της κοιλότητας, όσο και σε ενδοαυλική θέση. Η ενδο-κοιλοτική τοποθέτηση προτιμάται σε μεγάλα ελλείμματα και όταν υπάρχει συνοδός εξωτοιχωματική συλλογή, εμπύημα ή απόστημα. Σε πιο μεγάλα χάσματα, υπάρχει η δυνατότητα τοποθέτησης περισσότερων του ενός σπόγγων ή και συνδυασμός με άλλες μεθόδους, όπως stent, χειρουργικές ή ακτινολογικές παρεμβάσεις. Σε κάθε περίπτωση, καλό είναι να επιβεβαιώνεται η ορθή τοποθέτηση με απεικονιστικό έλεγχο και να διορθώνεται αν διαπιστώνεται γειτνίαση με μεγάλα αγγεία. Η ενδοαυλική θέση προτιμάται σε μικρά ελλείμματα, χωρίς συνοδό κοιλότητα ή σημαντική συλλογή. Σε πολλές περιπτώσεις η θεραπεία αρχίζει με εξωαυλική τοποθέτηση και καθώς ελαττώνονται οι διαστάσεις του ελλείμματος, το υλικό μεταφέρεται σταδιακά σε ενδοαυλική θέση. Σε άλλες περιπτώσεις, μπορεί να προηγηθεί διαστολή του χάσματος και μετά τοποθέτηση του endoVAC στον πυθμένα της κοιλότητας.

Στον οισοφάγο η ενδοκοιλοτική θέση επιτρέπει την ελεύθερη διόδο του σιέλου, ενώ όταν εφαρμόζεται σε ενδοαυλική θέση, προκαλείται στάση σιέλου και χρειάζεται επιπλέον πρόβλεψη για την παροχέτευση του καθώς και για την σίτιση, συνήθως μέσω δεύτερου ρινοηστιδικού καθετήρα.

Οι αλλαγές του endoVAC γίνονται κάθε 3 ημέρες όταν είναι σε ενδοκοιλοτική θέση· η παραμονή του υλικού μπορεί να παραταθεί έως τις 5-7 ημέρες στις περιπτώσεις ενδοαυλικής τοποθέτησης, ποτέ όμως δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες, γιατί αρχίζει η αποσύνθεση του σπόγγου.

Μηχανισμός δράσης

Το endoVAC συμβάλλει στην επούλωση του χάσματος με πολλαπλούς μηχανισμούς. Αρχικά, μέσω της άμεσης μηχανικής συρρίκνωσης και συνεπώς μείωσης των διαστάσεων της κοιλότητας υπό την επίδραση της αρνητικής πίεσης (macrodeformation). Μελέτες έχουν δείξει πως η ιδανική πίεση για αυτό το σκοπό είναι τα - 125 mmHg. Επιπλέον, το σύνολο των δυνάμεων που ασκούνται στη επιφάνεια του τραύματος και τους παρακείμενους ιστούς επιδρούν στον κυτταρικό σκελετό, ενεργοποιώντας μία σειρά ενδοκυττάρων καταρρακτών σηματοδότησης, που προκαλούν έκκριση αυξητικών παραγόντων (TGF-β, PDGF κ.α.) και αύξηση της μιτωτικής δραστηριότητας, που έχουν ως συνέπεια την παραγωγή εξωκυττάριας ουσίας, την εναπόθεση κοκκιωματώδους ιστού και την ιστική ανάπλαση, προσδίδοντας μία χαρακτηριστική μικροοζώδη μορφολογία ή την δίκην πλακόστρωτου στον πυθμένα του χάσματος (microdeformation) και οδηγώντας τελικά σε επούλωση του τραύματος. Τρίτον, έχει αποδειχθεί ότι το endoVAC προάγει την νέο-αγγειογένεση, μεσολαβούμενη από αυξητικούς παράγοντες (VEGF, HIF-1 κ.α.) που εκκρίνονται ως απόκριση στη σχετική υποξία που προκαλείται από την άσκηση αρνητικής πίεσης στην περιοχή του χάσματος. Και σε αυτή την περίπτωση, μελέτες έχουν δείξει πως πιέσεις της τάξης των - 125 mmHg επιφέρουν έως και

How to do it

ENDO VAC THERAPY (EVT)



τετραπλάσια αύξηση της αιμάτωσης της περιοχής του τραύματος, ενώ υψηλότερες πιέσεις (> 400 mmHg) οδηγούν σε καταστροφή των τριχοειδών και άρα αναστολή της επούλωσης. Τέλος άλλοι μηχανισμοί δράσης αφορούν στην απορρόφηση του ιστικού οιδήματος, στην απομάκρυνση ρυπαρών συγκριμάτων και μικροοργανισμών, καθώς και στην ελαττωμένη έκφραση προφλεγμονωδών κυτταροκινών (TNF, IL-8, IL-6, κολλαγονάσες MMPs), που έχουν ως τελικό αποτέλεσμα τον περιορισμό της τοπικής φλεγμονής και της βακτηριακής επιμόλυνσης και τον έλεγχο της σήψης.

Εφαρμογές

Οι θεραπευτικές ενδείξεις της μεθόδου δεν έχουν πλήρως αποσαφηνιστεί. Θεωρητικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οποιαδήποτε θέση του πεπτικού σωλήνα, με βασικά κριτήρια επιλογής την ενδοσκοπική πρόσβαση στην βλάβη, την απουσία γενικευμένης περιτονίτιδας, μεσοθωρακίτιδας, σήψης και τη δυνατότητα παροχέτευσης συνυπάρχουσας συλλογής. Στην βιβλιογραφία, οι συχνότερες εφαρμογές αφορούν στην αντιμετώπιση αναστομωτικών διαφυγών, αλλά και ορισμένων περιπτώσεων ιατρογενών ή τραυματικών διατρήσεων, τόσο στο ανώτερο όσο και στο κατώτερο πεπτικό.

Συνοπτικά οι κυριότερες ενδείξεις:

Αναστομωτικές διαφυγές οισοφάγου:

Τα οισοφαγικά ελλείμματα είναι ιδιαίτερα πρόσφορα για την χρήση του endoVAC, καθώς συνήθως είναι εύκολα προσβάσιμα, ενώ τυχόν συλλογές περιορίζονται σε μικρή έκταση στο μεσοθωράκιο. Γι' αυτό και τα 2/3 περίπου των μελετών αφορούν σε αναστομωτικές διαφυγές στον οισοφάγο. Τα ποσοστά επιτυχίας είναι πολύ υψηλά (78-100%) με μέσο χρόνο επούλωσης τις ~14 ημέρες, μετά από 3-4 αλλαγές κατά μ.ό. Δεν χρησιμοποιείται στις πρώιμες διαφυγές (εντός των πρώτων 3 ημερών) με ολική ρήξη της αναστόμωσης, όπου συστήνεται το χειρουργείο. Η αναστομωτική διαφυγή (Α.Δ.) παριστά την πιο επίφοβη επιπλοκή μετά από οισοφαγεκτομή ή ολική γαστρεκτομή, με υψηλά ποσοστά θνητότητας

και νοσηρότητας (20-50%) και χαμηλά ποσοστά ανταπόκρισης στη χειρουργική θεραπεία, η οποία επίσης χαρακτηρίζεται από υψηλή θνητότητα/θνησιμότητα, ενώ σε ~30% των ασθενών αδυνατεί να αποκαταστήσει την ανατομική συνέχεια του οργάνου. Τα δεδομένα αυτά καταδεικνύουν την σημασία της ύπαρξης εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών.

Α.Δ. και διατρήσεις στομάχου και 12/λου:

Τα ελλείμματα του γαστρικού τοιχώματος και του 12/λου έχουν συνήθως ενδοπεριτοναϊκή εντόπιση, όπου τυπικά ενδείκνυται η χειρουργική θεραπεία, γι' αυτό και η χρήση της EVT είναι γενικά περιορισμένη. Μία ειδική εφαρμογή ωστόσο, αφορά στην αναστομωτική διαφυγή μετά από βαριατρικό χειρουργείο, ιδίως μετά από «sleeve» γαστρεκτομή, όπου τυπικά παρατηρείται ρήξη της αναστόμωσης στο εγγύς άκρο συρραφής, στην ανατομική περιοχή του θόλου του στομάχου, όταν η ενδοαυλική πίεση υπερνικά την τάση του ράμματος. Χαρακτηρίζεται από καθυστερημένη κλινική εκδήλωση, υποκλινική πορεία και χαμηλά ποσοστά επιτυχίας χειρουργικής αποκατάστασης. Η EVT έχει χρησιμοποιηθεί σε μικρές σειρές ασθενών, με επιτυχία 87%-90%.

Περιορισμένες αναφορές, αν και με ενθαρρυντικά αποτελέσματα, υπάρχουν επίσης για χρήση στο 12/λο, σε Α.Δ. μετά από συρραφή πεπτικού έλκους ή σε τυφλό 12/λικό κολόβωμα μετά από παγκρεατο-12δακτυλεκτομή, αλλά και σε συγκεκαλυμμένες διατρήσεις, ιατρογενείς ή μη. Το κύριο πλεονέκτημα της χρήσης της EVT στο 12/λο, είναι η δυνατότητα αναρρόφησης των γαστρικών & χολο-παγκρεατικών εκκρίσεων από την περιοχή του ελλείμματος, συμβάλλοντας στην επιτάχυνση της επούλωσης. Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν τεχνικές δυσκολίες που περιορίζουν τη χρήση της και έχουν να κάνουν με την προσβασιμότητα λόγω της μεγάλης απόστασης από τον οδοντικό φραγμό (που συνήθως υπερβαίνει το μήκος του overtube), τη δυσκολία ελιγμών στο 12/λο ειδικά με την «riggyback» τεχνική καθώς και τη μετατόπιση λόγω της κινητικότητας του λεπτού εντέρου.



How to do it

ENDO VAC THERAPY (EVT)

Α.Δ. κατώτερου πεπτικού:

Η EVT θεωρείται ιδανική επιλογή για ελλείμματα κατώτερου πεπτικού διαμέτρου > 3εκ, με εξωπεριτοναϊκή εντόπιση και με εντοπισμένη περιτοναϊκή αντίδραση. Θεωρητικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάθε θέση, αλλά λόγω της ευκολότερης πρόσβασης, χρησιμοποιείται συχνότερα σε ελλείμματα του ορθού και σιγμοειδούς. Η δεύτερη συχνότερη εφαρμογή, μετά τις Α.Δ. του οισοφάγου και συχνότερη στο κατώτερο πεπτικό, είναι η αντιμετώπιση Α.Δ. μετά από χειρουργείο για ορθοκολικό καρκίνο, ιδίως μετά από ΧΠΕ (η συχνότερη στη βιβλιογραφία), αλλά και μετά από επεμβάσεις σιγμοειδούς κατά Hartmann ή κολεκτομές με IPAA σε έδαφος ΙΦΝΕ/ελκώδους κολίτιδας. Είναι μια σημαντική επιπλοκή με συνολική επίπτωση 2-7%, ανάλογα με τη θέση της αναστόμωσης (~10-20% σε κολοπρωκτικές αναστομώσεις, ~11% σε ΧΠΕ, 1-3% σε ειλεοκολικές), που αποτελεί τον πιο καθοριστικό παράγοντα για την μετεγχειρητική θνητότητα αυξάνοντάς την από 1,6% σε 12%. Οι μελέτες δείχνουν πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα με ποσοστά κλινικής επιτυχίας 84-85%, μετά από 11 συνεδρίες κατά μ.ό. με αλλαγές ανά 3-5 ημέρες και αποκατάσταση της ανατομικής συνέχειας του παχέος εντέρου με σύγκλειση της στομίας σε 86,7% των περιπτώσεων.

Τέλος, έχει περιγραφεί η χρήση της EVT, επίσης με πολύ καλά ποσοστά επιτυχίας και σε διατρήσεις ορθού-σιγμοειδούς με εξωπεριτοναϊκή εντόπιση, κυρίως ιατρογενούς αιτιολογίας, αλλά και σε μη-ιατρογενείς, τραυματικές κατά κύριο λόγο.

Συρίγγια:

Σπάνια χρησιμοποιείται καθώς λόγω της ανατομίας του συριγγίου, συνήθως δεν επιτυγχάνεται η στεγανοποίηση του ελλείματος. Υπάρχουν σποραδικές βιβλιογραφικές αναφορές, που αφορούν στο ανώτερο και το κατώτερο πεπτικό, χωρίς ιδιαίτερα αποτελέσματα.

Μία ιδιαίτερη εφαρμογή που κερδίζει συνεχώς έδαφος τα τελευταία χρόνια είναι η χρήση EndoVAC για **πρόληψη της διαφυγής σε οισοφαγικές ή οισοφαγο-**

γαστρικές αναστομώσεις. Η ιδέα βασίζεται στο γεγονός ότι η έκθεση των ιστών στην ερεθιστική δράση των γαστρικών και χολοπεπτικών εκκρίσεων αυξάνει τον κίνδυνο διάσπασης της αναστόμωσης με επακόλουθη διαφυγή. Η επικρατέστερη τάση προβλέπει τη διεγχειρητική τοποθέτηση του συστήματος στην περιοχή της αναστόμωσης, ενδοσκοπικό επανέλεγχο της περιοχής την 3η - 6η μετεγχειρητική ημέρα και συνέχιση ή διακοπή της θεραπείας αναλόγως της παρουσίας ή όχι συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου κατά την ενδοσκόπηση.

Ακόμα πιο πρόσφατα, τέλος, έχει περιγραφεί ο συνδυασμός EndoVAC με μερικώς επικαλυμμένη μεταλλική ενδοπρόθεση (SEMS) για χρήση κυρίως στο ανώτερο πεπτικό, σε μία προσπάθεια να ξεπεραστούν τα προβλήματα που μπορεί να προκύπτουν από την κάθε μέθοδο μεμονωμένα, προσφέροντας το πλεονέκτημα της καθήλωσης του EndoVAC στην επιθυμητή θέση και εξασφαλίζοντας τη βατότητα του αυλού του οισοφάγου, επιτρέποντας τη σίτιση με υγρά και αλεσμένες τροφές και συγχρόνως την απομάκρυνση των εκκρίσεων. Το σύστημα παραμένει για τουλάχιστον 5 ημέρες σε συνεχή αρνητική πίεση στα - 80 mmHg και η αναρρόφηση διακόπτεται τουλάχιστον 2 ώρες προ της αφαίρεσής του.

Αντενδείξεις, μειονεκτήματα και επιπλοκές

Η EVT είναι μία ασφαλής τεχνική με σπάνιες **επιπλοκές**, η πιο επικίνδυνη των οποίων είναι η αιμορραγία. Συνήθως πρόκειται για μικρής έκτασης αιμορραγίες λόγω τραυματισμού κατά την αφαίρεση του σπόγγου, γι' αυτό προτείνεται η ενστάλλαξη νερού ή φυσιολογικού ορού προ της αλλαγής. Σπάνια έχουν περιγραφεί μαζικές, απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες από τρώση ή συρίγγιο με μεγάλο αγγείο πυέλου ή θώρακος (2-5%). Ο ακτινολογικός έλεγχος της θέσης μετά την τοποθέτηση, συμβάλλει στη μείωση αυτού του κινδύνου. Άλλη πιθανή επιπλοκή, είναι η στένωση της αναστόμωσης (10-14% σε ανώτερο και κατώτερο πεπτικό), η οποία συνήθως ανταποκρίνεται σε διαστολές με αεροθάλαμο.

Απόστημα πυελικό, ενδοκοιλιακό ή στο μεσοθωράκιο, μπορεί να προκληθεί από υπολείμματα σπόγγου οδη-

How to do it

ENDO VAC THERAPY (EVT)



γώντας σε σήψη, περιτονίτιδα (~11%). Άλλα σπάνια ή ήπιας βαρύτητας ανεπιθύμητα συμβάματα αφορούν σε τραυματισμό του τοιχώματος ή παρακείμενων ανατομικών δομών, δημιουργία συριγγίου, πόνο και δυσανεξία στη θεραπεία.

Οι κυριότερες **αντενδείξεις** είναι η παρουσία μεγάλου αγγείου στην κοιλότητα του ελλείμματος, η εκτεταμένη ιστική νέκρωση, η γενικευμένη περιτονίτιδα, μεσοθωρακίτιδα ή σήψη, η ολική ρήξη αναστόμωσης και η διάτρηση σε έδαφος κακοήθειας, περιπτώσεις στις οποίες ενδείκνυται η χειρουργική αντιμετώπιση.

Από τεχνική άποψης, το βασικότερο **μειονέκτημα** της μεθόδου αυτής, είναι η ανάγκη για πολλαπλές ενδοσκοπήσεις, με μέση διάρκεια κάθε συνεδρίας 30-60 λεπτά, συχνά με ανάγκη διασωλήνωσης, ιδίως όσον αφορά στο ανώτερο πεπτικό, προκειμένου να εξασφαλιστούν η προστασία του αεραγωγού, η καλύτερη ανοχή και καλύτερες συνθήκες ενδοσκοπήσης σε ασθενείς που είναι σε κρίσιμη κατάσταση.

Άλλοι προβληματισμοί σχετίζονται με την απόφραξη της πεπτικής οδού, όταν η EVT εφαρμόζεται στο ανώτερο πεπτικό, γεγονός που επιβάλλει τη σίτιση μέσω ρινογαστρικού σωλήνα με την αναμενόμενη δυσανεξία σε αυτόν, καθώς και η πιθανή μετατόπιση του σπόγγου λόγω βήχα, αναπνευστικών κινήσεων ή περισταλτισμού.

Τέλος, εξίσου σημαντικό μειονέκτημα είναι το κόστος της θεραπείας, που είναι περίπου 10.000 \$ κατά μέσο όρο για μία ολοκληρωμένη θεραπεία, σχεδόν 2 πλάσιο από αυτό της ενδοπρόθεσης (SEMS), γεγονός που ίσως εξισορροπείται από το υψηλότερο ποσοστό αποτυχίας των SEMS.

Συμπεράσματα

Το EndoVAC είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στην αντιμετώπιση τοιχωματικών ελλειμμάτων του πεπτικού, που προσφέρει τη δυνατότητα επιπωματισμού του χάσματος και επαρκούς παροχέτευσης συνοδού κοιλότητας.

Χρησιμοποιείται συχνότερα για την αντιμετώπιση ανα-

στομωτικών διαφυγών μετά από οισοφαγεκτομή, ολική γαστρεκτομή, βαριατρικές χειρουργικές επεμβάσεις, ή χειρουργεία ορθού-σιγμοειδούς και σε διατρήσεις οισοφάγου, με καλά αποτελέσματα και καλό προφίλ ασφαλείας.

Παλαιότερα η EVT χρησιμοποιούνταν κυρίως ως θεραπεία διάσωσης μετά από αποτυχία άλλων ενδοσκοπικών (clips, μεταλλική ενδοπρόθεση/SEMS) ή χειρουργικών μεθόδων. Πλέον αποτελεί ακόμα και θεραπεία εκλογής σε εξειδικευμένα κέντρα, είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές, ή ως «γέφυρα» σε επιλεγμένες περιπτώσεις, για τον έλεγχο της τοπικής φλεγμονής, πριν από οριστική χειρουργική θεραπεία. Επιπλέον, υπάρχει και η δυνατότητα εφαρμογής endoVAC για την πρόληψη της αναστομωτικής διαφυγής, ιδίως στον οισοφάγο.

Κύριες αντενδείξεις είναι η γεινίαση με μεγάλο αγγείο και η γενικευμένη σήψη και σοβαρότερη επιπλοκή η μαζική αιμορραγία. Γι'αυτό χρειάζεται προσεκτική επιλογή των υποψηφίων ασθενών. Οι σημαντικότεροι προβληματισμοί αφορούν στο κόστος θεραπείας και την ανοχή στη θεραπεία.

Ο σημαντικότερος παράγοντας επιτυχίας, είναι η έγκαιρη έναρξη θεραπείας, εντός των πρώτων 3 - 6 εβδ σε Α.Δ. ορθού με ή χωρίς παράκαμψη παχέος εντέρου (ειλεοστομία), εντός 24 ωρών σε Α.Δ. ανωτέρου πεπτικού και σε ιατρογενείς ή άλλες διατρήσεις. Παράγοντες που μπορούν να καθυστερήσουν την επούλωση και να μειώσουν την επιτυχία είναι κυρίως η προηγηθείσα ακτινοθεραπεία – ωστόσο διατηρεί ικανοποιητική αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με άλλες μεθόδους – και η θεραπεία με στεροειδή-ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Ο ρόλος της προφυλακτικής παράκαμψης του παχέος εντέρου αμφισβητείται, ενώ το μέγεθος κοιλότητας > 5εκ σχετίζεται με καθυστερημένη επούλωση αλλά δεν είναι αντένδειξη για τη χρήση του endoVAC.

Ωστόσο χρειάζονται ακόμα περισσότερες μελέτες για την πλήρη αποσαφήνιση των ενδείξεων και των



How to do it

ENDO VAC THERAPY (EVT)

δυνατοτήτων αυτής της μεθόδου, καθώς τα περισσότερα δεδομένα ακόμα βασίζονται σε αναδρομικές μελέτες και case reports, ενώ δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση, παρά μόνο σε επίπεδο συστάσεων από κάποιες επιτροπές.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997
2. Weidenhagen R et al. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc* 2008
3. Borgquist O, Ingemansson R, Malmsjo M. The influence of low- and high-pressure levels during negative-pressure wound therapy on wound contraction and fluid evacuation. *Plast Reconstr Surg*. 2011
4. Swinnen J, Eisendrath P, Rigaux J, Kahegeshe L, Lemmers A, Le Moine O, Devière J. Self-expandable metal stents for the treatment of benign upper GI leaks and perforations. *Gastrointest Endosc*. 2011
5. Bludau M, Hlscher AH, Herbold T, et al. Management of upper intestinal leaks using an endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC). *Surg Endosc* 2014
6. Glass GE, Murphy GF, Esmaeili A, Lai L-M, Nanchahal J. Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *BJS* 2014
7. Lamazza A, et al. Endoscopic placement of self-expanding stents in patients with symptomatic anastomotic leakage after colorectal resection for cancer: long-term results. *Endoscopy*. 2015
8. Ooi G et al. Indications and efficacy of endoscopic vacuum-assisted closure therapy for upper gastrointestinal perforations. *ANZ J Surg* 2016
9. Panayi AC, Leavitt T, Orgill DP. Evidence based review of negative pressure wound therapy *World J Dermatol* 2017
10. Neumann PA, Laukoetter MG et al. Pre-emptive endoscopic vacuum therapy for treatment of anastomotic ischemia after esophageal resections. *Endoscopy* 2017
11. Valli PV et al. Stent-over-sponge (SOS): a novel technique complementing endosponge therapy for foregut leaks and perforations. *Endoscopy* 2017
12. Singh RR, Nussbaum JS, Kumta NA. Endoscopic management of perforations, leaks and fistulas. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2018
13. Shalaby M, Emile S, Elfeki H et al. Systematic review of endoluminal vacuum-assisted therapy as salvage treatment for rectal anastomotic leakage. *BJS Open* 2018
14. de Moura DTH et al. Role of endoscopic vacuum therapy in the management of gastrointestinal transmural defects. *World J Gastrointest Endosc* 2019
15. Mahendran B et al. The use of EndoSPONGE® in rectal anastomotic leaks: a systematic review. *Techn in Coloproctol* 2020
16. Mussetto A et al. Long-term efficacy of vacuum-assisted therapy (Endo-SPONGE®) in large anastomotic leakages following anterior rectal resection. *Annals of Gastroenterology* 2017 Mahendran B et al. The use of EndoSPONGE® in rectal anastomotic leaks: a systematic review. *Techn in Coloproctol* 2020
17. Popivanov GI, Mutafchiyski VM, Cirocchi R et al. Endoluminal negative pressure therapy in colorectal anastomotic leaks. *Colorectal Dis*. 2020
18. Kazemeini A et al. A Case of Penetrating Rectal Trauma Successfully Treated with Endo-SPONGE and Diversion Colostomy. *Association of Surgeons of India* 2020
19. Adler D.G. et al. Endo-sponge in management of anastomotic colorectal leaks: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2021
20. Kühn, F., Wirth, U., Zimmermann, J. et al. Endoscopic vacuum therapy for in- and outpatient treatment of colorectal defects. *Surg Endosc* 2021

How to do it

ENDO VAC THERAPY (EVT)



- 21.** Zhang et al. Feasibility, effectiveness, and safety of endoscopic vacuum therapy for intrathoracic anastomotic leakage following transthoracic esophageal resection. *BMC Gastroenterol* 2021
- 22.** Jung CFM et al. Impact of Endoscopic Vacuum Therapy with Low Negative Pressure for Esophageal Perforations and Postoperative Anastomotic Esophageal Leaks. *Digestion* 2021
- 23.** Livingstone I et al. Current status of Endoscopic Vacuum Therapy in the management of esophageal perforations and post-operative leaks. *Clin Endosc.* 2021
- 24.** Jung DH et al. Endoscopic Vacuum Therapy in Patients with Transmural Defects of the Upper Gastrointestinal Tract: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2021
- 25.** Loske G, Möller J, Schulze W, Riefel B, Möller CT. Preemptive active drainage of reflux (PARD) in Ivor-Lewis oesophagectomy with negative pressure and simultaneous enteral nutrition using a double-lumen open-pore film drain (dOFD). *Surg Endosc* 2022
- 26.** Gutschow CA, Schlag C, Vetter D. Endoscopic vacuum therapy in the upper gastrointestinal tract: when and how to use it. *Langenbecks Arch Surg.* 2022
- 27.** Jansen, KT, Hetzel, J, Schulte C. et al. Differences in fluid removal of different open-pore elements for endoscopic negative pressure therapy in the upper gastrointestinal tract. *Sci Rep* 2022
- 28.** Mann C, Berlth F, Tagkalos E, Hadzijusufovic E, Lang H, Grimminger P. Endoscopic management of complications-endovacuum for management of anastomotic leakages: a narrative review. *Ann Esophagus* 2022
- 29.** Kühn F, et al. Endoscopic vacuum therapy for the treatment of colorectal leaks – a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2022
- 30.** Reimer S et al. Evolution of endoscopic vacuum therapy for upper gastrointestinal leakage over a 10year period: a quality improvement study. *Surgical Endoscopy* 2022
- 31.** Senne M, et al. Comparison of Two Endoscopic Therapeutic Interventions as Primary Treatment for Anastomotic Leakages after Total Gastrectomy. *Cancers* 2022
- 32.** Zumblick M et al. Endoscopic Vacuum Therapy for Iatrogenic Rectal Perforation. *Case Rep Gastroenterol* 2022
- 33.** Monino L, Moreels TG. Endoscopic Vacuum Therapy of Upper Gastrointestinal Anastomotic Leaks: How to Deal with the Challenges. *Life* 2023
- 34.** Kouladouros K. Applications of endoscopic vacuum therapy in the upper gastrointestinal tract. *World J Gastrointest Endosc* 2023
- 35.** Wichmann et al. Endoscopic negative pressure therapy for duodenal leaks. *fsurg.* 2023
- 36.** Mandarino FV, Barchi A, D'Amico F, Fanti L, Azzolini F, Viale E, Esposito D, Rosati R, Fiorino G, Bemelman WA et al. Endoscopic Vacuum Therapy (EVT) versus Self-Expandable Metal Stent (SEMS) for Anastomotic Leaks after Upper Gastrointestinal Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Life* 2023
- 37.** Lange J, Eisenberger CF, Kniesel J, Linderer A and Heiss MM Preemptive endoluminal vacuum therapy with the VACStent – A pilot study to reduce anastomotic leakage after Ivor Lewis hybrid esophagectomy. *Front. Surg.* 2023



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΣΦΙΓΓΟΣΙΝΗΣ-1:

ΝΕΑ ΜΙΚΡΑ ΜΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ

Χρίστος Παυλίδης, MD, PhD, FEBGH, Γαστρεντερολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Διευθυντής Ηπατογαστρεντερολογικού Τμήματος Γενικού Νοσοκομείου Κέρκυρας

Γενικά

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια χρόνια αυτοάνοση νόσος που χαρακτηρίζεται από υφέσεις και εξάρσεις. Η νόσος παρουσιάζει ξεχωριστή κλινική πορεία, εντόπιση και βαρύτητα στον κάθε ασθενή.

Ο πρωταρχικός παθογόνος μηχανισμός της ελκώδους κολίτιδας είναι η απορρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης του βλεννογόνου του παχέος εντέρου, στην οποία μπορεί να εμπλέκονται πολλαπλοί παράγοντες, τόσο του περιβάλλοντος όσο και του ξενιστή. Ο στόχος της αντιμετώπισης της νόσου είναι η επιτυχής επαγωγή της ύφεσης και στη συνέχεια η διατήρηση αυτής.

Η αποτελεσματική διαχείριση της νόσου απαιτεί την αντιμετώπιση όλων των παραμέτρων δηλαδή, της κλινικο-εργαστηριακής, της απεικονιστικής και της ιστολογικής βελτίωσης του παχέος εντέρου του ασθενούς. Μέχρι σήμερα, διαθέτουμε αρκετούς βιολογικούς παράγοντες για τη θεραπεία των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα **με μέτρια έως σοβαρή νόσο**. Ωστόσο, καμία από τις υπάρχουσες θεραπείες δεν θεωρείται απολύτως ικανοποιητική ή ιδανική για όλους τους ασθενείς. Τα τελευταία έτη γίνεται εκτεταμένη έρευνα με αποτέλεσμα να διαθέτουμε πλέον τις από του στόματος «*μικρομοριακές*» θεραπείες που στοχεύουν τους μεσολαβητές της συνεχιζόμενης φλεγμονής και αντιπροσωπεύουν μια επαναστατική αλλαγή στη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας, ειδικά για ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νόσο.

Φωσφορική σφιγγοσίνη-1

Η φωσφορική σφιγγοσίνη-1, (S1P) είναι ένα πολύ-λειτουργικό βιοδραστικό λιπίδιο που συμμετέχει σε πολλαπλές φυσιολογικές και παθοφυσιολογικές διεργασίες. Η S1P ασκεί τη δράση της μέσω των 5 υποδοχέων της, (S1PR1–S1PR5) που σχετίζεται με τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού, του καρδιαγγειακού αλλά και του νευρικού συστήματος.^{1,2,3} Έτσι, η S1P εμπλέκεται σε φυσιολογικές διεργασίες όπως η κυτταρική χημειοταξία, η μετανάστευση, η ανάπτυξη και ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων. Συμμετέχει επίσης στη νευρογένεση, την

αγγειογένεση, τον χρονοτροπισμό και τον ινοτροπισμό της καρδιάς, τη διαπερατότητα του ενδοθηλίου καθώς και την ακεραιότητα και τον τόνο των αιμοφόρων αγγείων, ενώ ενισχύει τον εντερικό επιθηλιακό φραγμό αυξάνοντας την αγγειακή ενδοθηλιακή -καντερίνη.^{4,5}

Οι τροποποιητές των υποδοχέων της φωσφορικής σφιγγοσίνης-1

Οι **τροποποιητές του υποδοχέα της S1P** δρουν ως λειτουργικοί **ανταγωνιστές** στους λεμφοκυτταρικούς υποδοχείς της S1P. Η αναστρέψιμη δέσμευση των υποδοχέων της S1P σε συγκεκριμένα υποσύνολα των T-λεμφοκυττάρων στους λεμφαδένες έχει ως αποτέλεσμα την **μείωση του αριθμού των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων που εξέρχονται από τους λεμφαδένες**, συμπεριλαμβανομένων των ενεργών T -διηθητικών κυττάρων, με συνέπεια την **μείωση της φλεγμονής** στα όργανα στόχους, όπως το παχύ έντερο σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.⁵ (Σχήματα 1 και 2)^{6,7}

Η **οζανιμόδη, (Ozanimod)**, είναι ένας από του στόματος αγωνιστής των υποδοχέων 1 και 5 της S1P που δρα δεσμεύοντας κυρίως τα περιφερικά λεμφοκύτταρα και μειώνοντας έτσι την μετακίνηση των ενεργοποιημένων λεμφοκυττάρων προς τη γαστρεντερική οδό.^{8,9} Με τη μείωση της μετανάστευσης των λεμφοκυττάρων στο φλεγμονώδες έντερο, η οζανιμόδη έχει αναγνωριστεί ως αποτελεσματικός παράγοντας στη θεραπεία ασθενών με ελκώδη κολίτιδα.⁹ Ωστόσο, καθώς η σηματοδότηση της S1P εμπλέκεται σε καρδιαγγειακές λειτουργίες και τον καρδιακό ρυθμό, οι ρυθμιστές S1PR1 μπορεί να οδηγήσουν σε βραδυκαρδία και κολποκοιλιακό αποκλεισμό.¹⁰ (Πίνακας 1)⁶

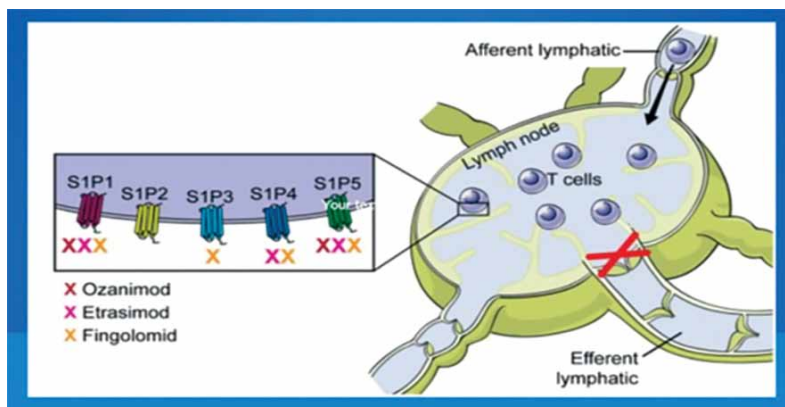
Η μελέτη **Touchstone** αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της οζανιμόδης σε μέτρια έως σοβαρή ελκώδη κολίτιδα.¹¹ Τυχαιοποιήθηκαν 197 ασθενείς για να λάβουν οζανιμόδη 0,5 mg ή 1 mg ή εικονικό φάρμακο από το στόμα για 32 εβδομάδες. Το πρωτογενές αποτέλεσμα που ορίστηκε ως κλινική ύφεση την εβδομάδα 8, (MCS $\leq$ 2), επιτεύχθηκε με τη δόση του 1 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου (16%

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

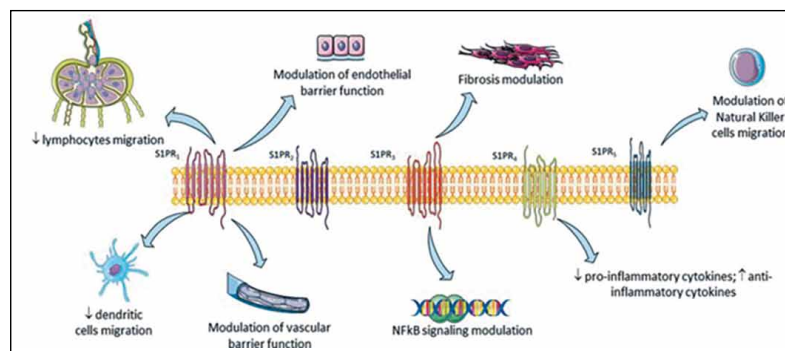
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΣΦΙΓΓΟΣΙΝΗΣ-1:
ΝΕΑ ΜΙΚΡΑ ΜΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ



Σχήμα 1. Η δράση των διαφόρων μικρών μορίων στους υποδοχείς της φωσφορικής σφιγγοσίνης-1 στον λεμφικό ιστό (λεμφαδένες).



Σχήμα 2. Η αλληλεπίδραση των ρυθμιστών S1P στην ελκώδη κολίτιδα είναι διαφορετική ανάλογα με τον εμπλεκόμενο υποδοχέα. Η έξοδος από τους λεμφαδένες ρυθμίζεται κυρίως από τον υποδοχέα S1P1R1.



ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της οζανιμόδης (μελέτη Touchstone).

Variable	Induction Period			Maintenance Period [‡]	
	Cohort 1 Placebo (N=216)	Cohort 1 Ozanimod (N=429)	Cohort 2 Ozanimod (N=367)	Placebo (N=227)	Ozanimod (N=230)
Adverse event — no. (%)	82 (38.0)	172 (40.1)	146 (39.8)	83 (36.6)	113 (49.1)
Serious adverse event — no. (%)	7 (3.2)	17 (4.0)	23 (6.3)	18 (7.9)	12 (5.2)
Serious adverse event related to ozanimod or placebo — no. (%)	2 (0.9)	1 (0.2)	3 (0.8)	1 (0.4)	0
Adverse event leading to discontinuation of the regimen — no. (%)	7 (3.2)	14 (3.3)	14 (3.8)	6 (2.6)	3 (1.3)
Most frequent adverse events — no. (%) [‡]					
Anemia	12 (5.6)	18 (4.2)	16 (4.4)	4 (1.8)	3 (1.3)
Nasopharyngitis	3 (1.4)	15 (3.5)	10 (2.7)	4 (1.8)	7 (3.0)
Headache	4 (1.9)	14 (3.3)	10 (2.7)	1 (0.4)	8 (3.5)
Alanine aminotransferase increased [§]	0	11 (2.6)	6 (1.6)	1 (0.4)	11 (4.8)
Arthralgia	3 (1.4)	10 (2.3)	5 (1.4)	6 (2.6)	7 (3.0)
γ-Glutamyltransferase increased [§]	0	5 (1.2)	6 (1.6)	1 (0.4)	7 (3.0)
Infection — no. (%)	25 (11.6)	46 (10.7)	46 (12.5)	27 (11.9)	53 (23.0)
Serious infection	1 (0.5)	4 (0.9)	6 (1.6)	4 (1.8)	2 (0.9)
Nasopharyngitis	3 (1.4)	15 (3.5)	10 (2.7)	4 (1.8)	7 (3.0)
Upper respiratory tract infection	1 (0.5)	5 (1.2)	8 (2.2)	4 (1.8)	2 (0.9)
Herpes zoster infection [¶]	0	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (0.4)	5 (2.2)



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

**ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΣΦΙΓΓΟΣΙΝΗΣ-1:
ΝΕΑ ΜΙΚΡΑ ΜΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ**

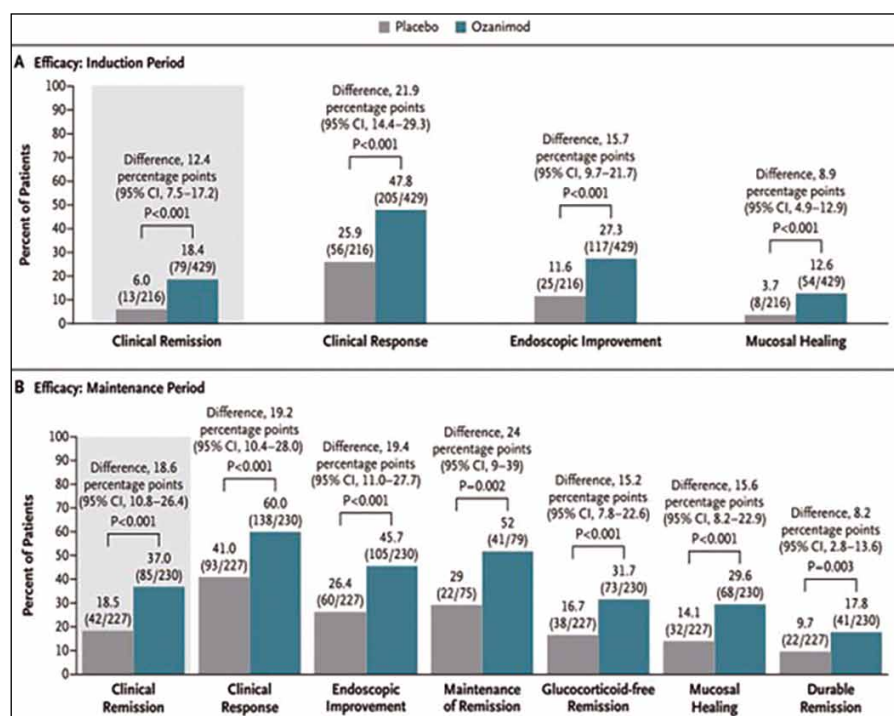
έναντι 6%, $p = 0,048$).¹¹ Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία την εβδομάδα 8, όπως η κλινική ανταπόκριση, (μείωση του MCS ≥ 3 βαθμών και $\geq 30\%$ μείωση του MCS με ≥ 1 βαθμούς), επιτεύχθηκε στο 57%, 54% και 37% για τις ομάδες 1 mg, 0,5 mg και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Βλεννογονική επούλωση επιτεύχθηκε σχεδόν στο 30% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία σε σύγκριση με το 12% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Κατά την παρακολούθηση, εβδομάδα 32, επιτεύχθηκαν ποσοστά κλινικής ύφεσης στο 21%, 26% και 6% και ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης στο 51%, 35% και 20% των ασθενών στη δοσολογία του 1 mg, του 0,5 mg και του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της οζανιμόδης αναφέρονται στον πίνακα 1.¹¹

Στην παραπάνω μελέτη πραγματοποιήθηκε σταδιακή αύξηση της δόσης της οζανιμόδης, κάτι το οποίο μπορεί να αποτέλεσε το λόγο για την απουσία κλινικά σημαντικής βραδυκαρδίας ή ανωμαλιών της καρδιακής αγωγιμότητας. Υπήρχε επίσης, χαμηλή επίπτωση ευκαιριακών

λοιμώξεων και οιδήματος της ωχράς κηλίδας στην ομάδα της οζανιμόδης. Ωστόσο, αυτές οι παρενέργειες δεν ήταν αρκετά σοβαρές ώστε να οδηγήσουν σε διακοπή του φαρμάκου.

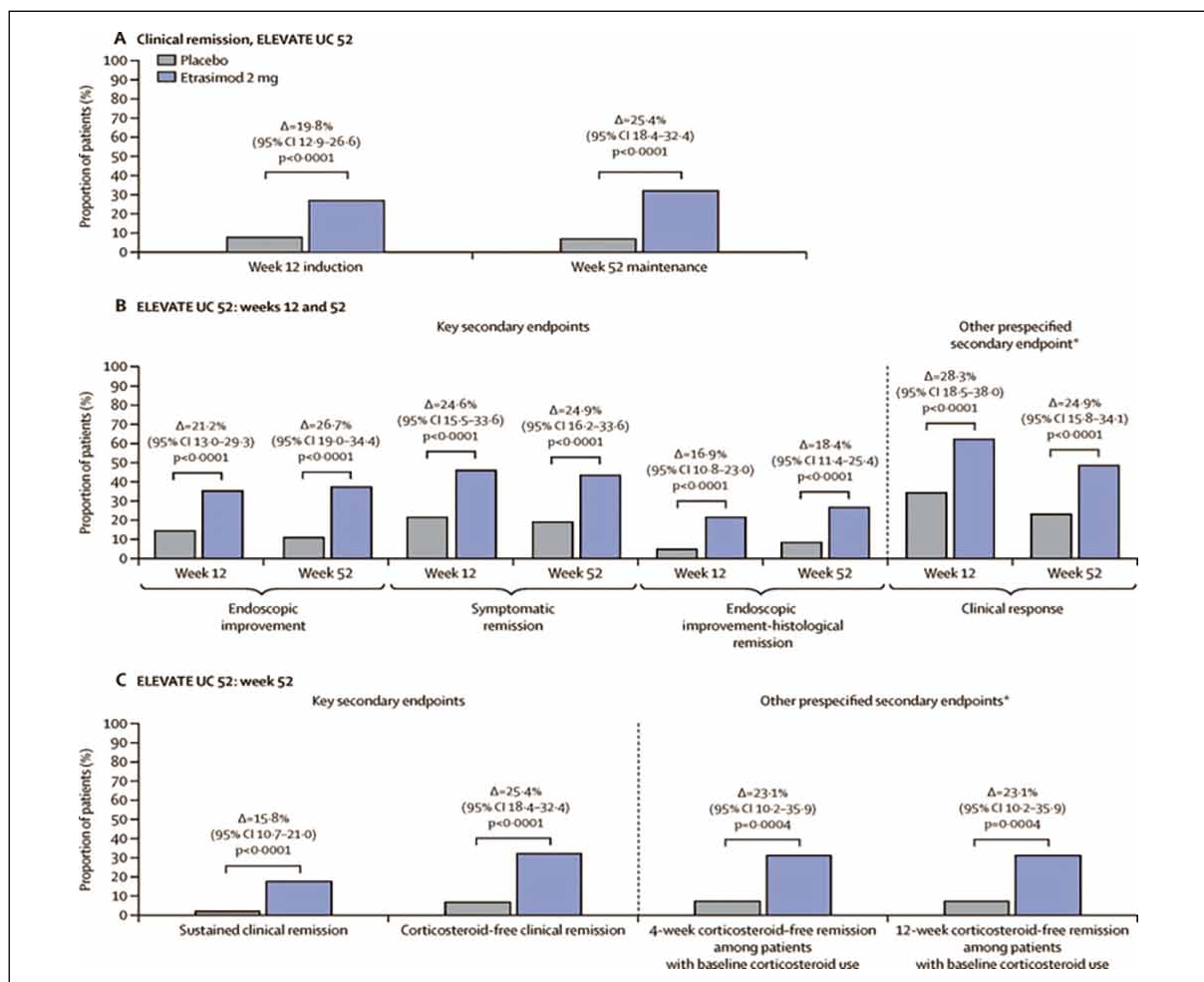
Η μελέτη **True North** ήταν μια διπλή τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης 3 που αξιολόγησε την οζανιμόδη ως θεραπεία επαγωγής και συντήρησης σε μέτρια έως σοβαρή ελκώδη κολίτιδα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν οζανιμόδη 1 mg ($n = 429$) ή εικονικό φάρμακο ($n = 216$) στην περίοδο επαγωγής.¹² Μετά την επαγωγή της ύφεσης, οι ασθενείς με κλινική ανταπόκριση τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου σε διπλή τυφλή θεραπεία συντήρησης με οζανιμόδη ή εικονικό φάρμακο για 52 εβδομάδες. Ο πρωταρχικός στόχος και για τις δύο περιόδους ήταν το ποσοστό των ασθενών σε κλινική ύφεση, δηλαδή ομαλοποίηση του βλεννογόνου κατά Mayo Clinic Score. Στην περίοδο επαγωγής, η κλινική ύφεση ήταν 18,4% έναντι 6% του εικονικού φαρμάκου, ($p < 0,0001$).¹² Κατά την περίοδο συντήρησης της ύφεσης, 457 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου σε οζανιμόδη

Σχήμα 3. Αποτελεσματικότητα της οζανιμόδης κατά τη φάση επαγωγής και συντήρησης της ύφεσης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΣΦΙΓΓΟΣΙΝΗΣ-1:
ΝΕΑ ΜΙΚΡΑ ΜΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ



Σχήμα 4. Αποτελεσματικότητα ετρασιμόδης κατά τη φάση επαγωγής και συντήρησης της ύφεσης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στις μελέτες Elevate 12 και Elevate 52.

(n = 230) ή εικονικό φάρμακο (n = 227). Ασθενείς που έλαβαν το φάρμακο παρουσίασαν κλινική ύφεση 37% έναντι 18,5% του εικονικού φαρμάκου, (p < 0,0001), την εβδομάδα 52 (Σχήμα 3).

Είναι ενδιαφέρον ότι σε ασθενείς με προηγούμενη έκθεση σε anti-TNF, το ποσοστό κλινικής ύφεσης ήταν υψηλότερο, αλλά όχι στατιστικά ανώτερο σε σχέση με το εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 10. Ωστόσο, κατά τη φάση συντήρησης, σχετικά με την κλινική ύφεση και την ανταπόκριση, παρουσίασαν σημαντική βελτίωση ανεξάρτητα από την προηγούμενη έκθεσή τους σε anti-TNF. Τα παραπάνω αποτελέσματα υποδηλώνουν

ότι η οζανιμόδη θα μπορούσε να είναι κατάλληλη και για ασθενείς που αποτυγχάνουν σε anti-TNF, αλλά η έναρξη της δράσης φαίνεται να είναι πιο αργή. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες και σε αυτή την μελέτη ήταν η αναιμία, η ρινοφαρυγγίτιδα, ο πονοκέφαλος, η αύξηση των τρανσαμινασών καθώς και της γ-γλουταμυλ-τρανσφεράσης.

Η **ετρασιμόδη** και η **αμισελιμόδη** είναι επίσης από του στόματος εκλεκτικοί ρυθμιστές του υποδοχέα S1P1. Στην μελέτη φάσης 2 **Oasis**, η θεραπεία με **ετρασιμόδη** σε δοσολογία 2 mg/ημέρα οδήγησε σε σημαντική βελτίωση του βλεννογόνου κατά Mayo Clinic Score, σε σχέση



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΣΦΙΓΓΟΣΙΝΗΣ-1:

ΝΕΑ ΜΙΚΡΑ ΜΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ

με το εικονικό φάρμακο την 12η εβδομάδα θεραπείας, με ήπιες μόνο ανεπιθύμητες ενέργειες.¹⁴ Στην ανοιχτή επέκταση της Oasis για 52 εβδομάδες, η ετρασιμόδη 2 mg παρουσίασε το ίδιο καλό προφίλ ασφάλειας στους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.¹⁵

Στην μελέτη **Elevate UC 12**, 238 ασθενείς έλαβαν etrasimod και 116 εικονικό φάρμακο, 25% των ασθενών στην ομάδα της ετρασιμόδης είχαν κλινική ύφεση σε σύγκριση με το 15% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου στο τέλος της περιόδου επαγωγής των 12 εβδομάδων, ($p=0,026$). Στην **Elevate UC 52**, ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στην ομάδα της ετρασιμόδης πέτυχε κλινική ύφεση σε σύγκριση με ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου μετά την ολοκλήρωση της περιόδου επαγωγής των 12 εβδομάδων, (27% έναντι 7%, $p<0,0001$), και την εβδομάδα 52, (32% έναντι 7%, $p<0,0001$).

Τα αποτελέσματα των μελετών φαίνονται στο σχήμα 4.¹⁶

Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε 206 από 289 ασθενείς στην ομάδα της ετρασιμόδης και 81 από 144 ασθενείς στην ομάδα εικονικού φαρμάκου στην **Elevate UC 12**, και αντίστοιχα σε 112 από 238 ασθενείς

στην ομάδα ετρασιμόδης και 54 από τους 116 ασθενείς στην ομάδα εικονικού φαρμάκου στην **Elevate UC 52**. Δεν αναφέρθηκαν θάνατοι ή κακοήθειες. Η αιτία διακοπής της μελέτης κυρίως αφορούσε επιθυμία του ασθενή στη φάση επαγωγής και επιδείνωση της νόσου στην περίοδο συντήρησης της νόσου. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στις μελέτες της ετρασιμόδης φαίνονται στο σχήμα 5.¹⁶

Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες με βιολογικούς παράγοντες, (anti-TNF, JAKs), εμφάνισαν μικρότερη ανταπόκριση σε σχέση με τους παύει, όπως έχει περιγραφεί άλλωστε και σε προηγούμενες μελέτες βιολογικών παραγόντων. Σχήμα 6.¹⁶

Μελέτες με την **αμισελιμόδη** έδειξαν ότι ο αριθμός των διηθητικών T- κυττάρων στο βλενογόνο του παχέος εντέρου μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα του φαρμάκου, με αποτέλεσμα συνολικά την βελτίωση της φλεγμονής.¹⁷ (Πίνακας 2)

Τέλος, η **φινγκολιμόδη** είναι αγωνιστής των τεσσάρων υποτύπων των υποδοχέων S1P, (S1P1, S1P3, S1P4 και S1P5). Οι επιδράσεις της φινγκολιμόδης σε

	206 (71%)	81 (56%)	112 (47%)	54 (47%)
Any adverse events				
Any serious adverse events	20 (7%)	9 (6%)	6 (3%)	2 (2%)
Any adverse event leading to study treatment discontinuation	12 (4%)	7 (5%)	13 (5%)	1 (1%)
Adverse events leading to death	0	0	0	0
Most common adverse events				
Worsening of ulcerative colitis or ulcerative colitis flare	22 (8%)	13 (9%)	9 (4%)	1 (1%)
Anaemia	24 (8%)	14 (10%)	14 (6%)	8 (7%)
Headache	24 (8%)	7 (5%)	11 (5%)	2 (2%)
Nausea	9 (3%)	2 (1%)	10 (4%)	2 (2%)
COVID-19	20 (7%)	9 (6%)	3 (1%)	3 (3%)
Dizziness	15 (5%)	1 (1%)	3 (1%)	0
Pyrexia	14 (5%)	6 (4%)	8 (3%)	3 (3%)
Arthralgia	13 (4%)	3 (2%)	4 (2%)	3 (3%)
Abdominal pain	11 (4%)	5 (3%)	3 (1%)	3 (3%)
Adverse events of special interest				
Serious infections	3 (1%)	5 (3%)	0	0
Herpes zoster	2 (1%)	0	0	2 (2%)
Opportunistic infections	0	1 (1%)	1 (<1%)	0

Σχήμα 5. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ετρασιμόδης (μελέτες Elevate 12 και 52).

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΣΦΙΓΓΟΣΙΝΗΣ-1:
ΝΕΑ ΜΙΚΡΑ ΜΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ



Σχήμα 6. Σύγκριση αποτελεσματικότητας ετρασιμόδης μεταξύ naïve vs biologic-experienced.

Endpoint, n (%)	Week 12				Week 52			
	Placebo (n=135)	Etrasimod 2 mg (n=274)	% Difference (95% CI)%	P Value	Placebo (n=135)	Etrasimod 2 mg (n=274)	% Difference (95% CI)	P Value
Clinical remission†								
Biologic/JAKi naïve	9/93 (10%)	60/194 (31%)	21.5% (12.7-30.3)	<0.001	7/93 (8%)	71/194 (37%)	28.8% (19.9-37.7)	<0.001
Biologic/JAKi experienced	1/42 (2%)	14/80 (18%)	14.7% (4.8-24.6)	0.004	2/42 (5%)	17/80 (21%)	14.6% (3.4-25.8)	0.011
Endoscopic improvement‡								
Biologic/JAKi naïve	17/93 (18%)	76/194 (39%)	21.2% (11.1-31.4)	<0.001	12/93 (13%)	78/194 (40%)	28.1% (18.6-37.6)	<0.001
Biologic/JAKi experienced	2/42 (5%)	20/80 (25%)	19.1% (7.2-31.0)	0.002	2/42 (5%)	24/80 (30%)	23.1% (10.8-35.3)	<0.001

αυτοάνοσα νοσήματα διαπιστώθηκε για πρώτη φορά στη σκλήρυνση κατά πλάκας.¹⁸ Ο υποδοχέας S1P1 πιστεύεται ότι είναι απαραίτητος για τη διατήρηση της αγγειακής ακεραιότητας του βλεννογόνου του παχέος εντέρου και έχει αποδειχθεί ότι υπερ-εκφράζεται σε

ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Σε πειραματικά μοντέλα, η φινγκολιμόδη εμφάνισε ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε IΦNE. Ωστόσο, αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κολποκοιλιακός αποκλεισμός, βραδυκαρδία και αύξηση των ηπατικών ενζύμων.¹⁹ (Πίνακας 2)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Σύνοψη των χαρακτηριστικών των αγωνιστών των υποδοχέων της S1P στην ελκώδη κολίτιδα.

	Μηχανισμός δράσης	Αποτελέσματα μελετών	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Ozanimod	Αγωνιστής υποδοχέων S1P1 και S1P5	Ozanimod 1mg/ημέρα ήταν αποτελεσματικό τόσο για την επαγωγή και για τη διατήρηση της ύφεσης (Touchstone, True North trials)	Συχνά: Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού, αύξηση τρανσαμινασών, κεφαλαλγία, πυρετός, ναυτία, αρθραλγίες.
Etrasimod and amiselimod	Εκλεκτικοί αγωνιστές υποδοχέα S1P1	Etrasimod 2 mg/ημέρα έδειξε σημαντική αποτελεσματικότητα τόσο για την επαγωγή και για τη διατήρηση της ύφεσης με καλό προφίλ ασφάλειας, (Oasis, Elevate studies) Η χορήγηση Amiselimod οδήγησε σε σημαντική μείωση των διηθητικών T-helper κυττάρων στο παχύ έντερο σε πειραματικά μοντέλα.	Σπάνια: Λευκοπενία, αναιμία, λοιμώξεις, αύξηση τρανσαμινασών, και καρδιαγγειακά συμβάματα.
Fingolimod	Αγωνιστής υποδοχέων S1P1, S1P3 S1P4, and S1P5	Σε πειραματικά μοντέλα με ελκώδη κολίτιδα έδειξε υποσχόμενα αποτελέσματα	Σπάνια: κολποκοιλιακός αποκλεισμός, βραδυκαρδία, και αύξηση τρανσαμινασών



Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΣΦΙΓΓΟΣΙΝΗΣ-1:

ΝΕΑ ΜΙΚΡΑ ΜΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ

Συμπερασματικά, οι επιλεκτικοί αγωνιστές της S1P φαίνεται να προσφέρουν μία καλή ισορροπία μεταξύ της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας στη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας, σύμφωνα με τα δεδομένα των μελετών έγκρισης των φαρμάκων, κάτι το οποίο μένει να αποδειχθεί και στην αντιμετώπιση ασθενών σε πραγματικές συνθήκες.

Βιβλιογραφία

1. Kunkel GT, Maceyka M, Milstien S, Spiegel S. Targeting the sphingosine-1-phosphate axis in cancer, inflammation and beyond. *Nat Rev Drug Discov*. 2013;12(9):688-702.
2. Park SJ, Im DS. Sphingosine 1-phosphate receptor modulators and drug discovery. *Biomol Ther (Seoul)*. 2017;25(1):80-90.
3. Peyrin-Biroulet L, Christopher R, Behan D, Lassen C. Modulation of sphingosine-1-phosphate in inflammatory bowel disease. *Autoimmun Rev*. 2017;16(5):495-503.
4. Currò D, Pugliese D, Armuzzi A. Frontiers in drug research and development for inflammatory bowel disease. *Front Pharmacol*. 2017; 8:400.
5. Argollo M, Furfaro F, Gilardi D, et al. Modulation of sphingosine-1-phosphate in ulcerative colitis. *Expert Opin Biol Ther*. 2020;20(4):413-20.
6. Kasapoğlu B, Ertan A. Oral small molecule agents in management of ulcerative colitis: fact or fancy? *Turk J Med Sci*. 2023; 53(6): 1526-1536.
7. Argollo M, Furfaro F, Gilardi D, Roda G, Allocca M, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Modulation of sphingosine-1-phosphate in ulcerative colitis. *Turk J Med Sci*. 2023; 53(6): 1526-1536.
8. Scott FL, Clemons B, Brooks J, Brahmachary E, Powell R, et al. Ozanimod (RPC1063) is a potent sphingosine-1-phosphate receptor-1 (S1P1) and receptor-5 (S1P5) agonist with autoimmune disease-modifying activity. *British Journal of Pharmacology*. 2016;173.
9. Paik J. Ozanimod: A Review in Ulcerative Colitis. *Drugs*. 2022;82(12):1303-1313.
10. Jozefczuk E, Guzik TJ, Siedlinski M. Significance of sphingosine-1-phosphate in cardiovascular physiology and pathology. *Pharmacological Research*. 2020; 156:104793.
11. Sandborn WJ, Feagan BG, Wolf DC, et al. Ozanimod induction and maintenance treatment for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2016;374(18):1754-62.
12. Sandborn, WJ, D'Haens G, Wolf D, Hanauer S, Jovanovic I, Ghosh S, et al. "LB5- (Late-Breaking Abstract) Ozanimod for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: Efficacy, Safety, and Histology Results from the Induction and Maintenance Periods of the Phase 3 True North Study," ACG 2020.
13. Feagan BG, Sandborn WJ, Danese S, et al. Ozanimod induction therapy for patients with moderate to severe Crohn's disease: a single-arm, phase 2, prospective observer-blinded endpoint study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(9):819-28.
14. Sandborn WJ, Peyrin-Biroulet L, Zhang J, Chiorean M, Vermeire S, et al. Efficacy and Safety of Etrasimod in a Phase 2 Randomized Trial of Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;158(3):550-561. doi: 10.1056/NEJMoa1513248.
15. Vermeire S, Chiorean M, Panés J, Peyrin-Biroulet L, Zhang J, et al. Long-term Safety and Efficacy of Etrasimod for Ulcerative Colitis: Results from the Open-label Extension of the OASIS Study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2021;15(6):950-959. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab016.
16. Sandborn WJ, Vermeire S, Peyrin-Biroulet L, Dubinsky MC, Panes J, Yarur A, Ritter T, Baert F, Schreiber S, Sloan S, Cataldi F et al. Etrasimod as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (ELEVATE): two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies *Lancet* 2023; 401: 1159-71.
17. Shimano K, Maeda Y, Kataoka H, Murase M, Mochizuki S, et al. Amiselimod (MT-1303), a novel sphingosine 1-phosphate receptor-1 functional antagonist, inhibits progress

Τα φάρμακα στη γαστρεντερολογία

ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΣΦΙΓΓΟΣΙΝΗΣ-1:
ΝΕΑ ΜΙΚΡΑ ΜΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ



of chronic colitis induced by transfer of CD4+CD45RB high T cells. PLoS One. 2019;14(12): e0226154.

- 18.** Chun J, Hartung HP. Mechanism of action of oral fingolimod (FTY720) in multiple sclerosis. Clinical Neuropharmacology. 2010;33(2):91-101.

- 19.** Dal Buono A, Gabbiadini R, Alfarone L, Solitano V, Repici A, et al. Sphingosine 1-Phosphate Modulation in Inflammatory Bowel Diseases: Keeping Lymphocytes Out of the Intestine. Biomedicines. 2022;10(7):1735.



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (GIST)

Δημήτριος Νταϊλιάνας, Ειδικευόμενος Γαστρεντερολόγος
Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΝΑ "Γ. Γεννηματάς"

Ορισμός-Εισαγωγή

Οι στρωματικοί όγκοι του γαστρεντερικού συστήματος (GISTs) είναι σαρκώματα που προέρχονται κυρίως από πρόδρομα κύτταρα των διαμέσων κυττάρων του Cajal (ICC), τα βηματοδοτικά κύτταρα του γαστρεντερικού σωλήνα, που είναι υπεύθυνα για την κινητικότητα του.

Επιπολασμός-Επίπτωση

Σε επιδημιολογικές έρευνες των GISTs, η εκτιμώμενη μέση ηλικία διάγνωσης είναι στην έκτη δεκαετία της ζωής και η συχνότητα εμφάνισης είναι 6,8 έως 14,5 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο άτομα ανά έτος. Σπάνια διαγιγνώσκονται σε άτομα κάτω των 40 ετών. Τα GISTs που εμφανίζονται σε νέους ασθενείς, παιδιά και νεαρούς ενήλικες, αφορούν κυρίως σε γαστρικές θέσεις. Τα περισσότερα GISTs προκύπτουν στο στομάχι (60-65%), ακολουθούμενα από το λεπτό έντερο (20-25%), το ορθό (3-5%), το παχύ έντερο (1-2%), τον οισοφάγο (1%) και άλλες θέσεις (8-10%). Μικρά GIST <2 cm σε μέγεθος, που συχνά ονομάζονται miniGIST (1-2 cm) ή microGIST (<1 cm), συχνά ανακαλύπτονται τυχαία κατά την ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού. Αυτά τα GISTs παρουσιάζουν μεταλλάξεις παρόμοιες με αυτές των μεγαλύτερων GISTs αλλά γενικά δεν αφαιρούνται, εκτός από τις πρωτοπαθείς θέσεις του ορθού. Λιγότερο από 5% των GISTs συνδέονται με ένα από τα παρακάτω σύνδρομα: Νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1), τριάδα του Carney, σύνδρομο Carney-Stratakis και οικογενές σύνδρομο GIST.

Κλινική εικόνα

Τα πιο συχνά συμπτώματα των GISTs είναι η γαστρεντερική αιμορραγία, που μπορεί να είναι οξεία και περιλαμβάνει μέλαινα κένωση και αιματέμεση με επακόλουθη αναιμία, η αδυναμία και το κοιλιακός άλγος, η διάταση και η δυσφορία που προκαλείται από τον όγκο. Επίσης μπορεί να εκδηλωθεί κλινικά με συμπτώματα απόφραξης.

Ιστολογία-Ανοσοϊστοχημεία

Οι GISTs χωρίζονται σε τρεις διαφορετικές ιστολογικές κατηγορίες: τα ατρακτοειδή (70%), τα επιθηλιοειδή (20%), ή μικτού τύπου (10%). Συχνά διαγιγνώσκονται λανθασμένα ως λειομύωμα ή λειομυοσάρκωμα πριν από την ανοσοϊστοχημική ανάλυση.

Περίπου το 95% των GISTs είναι ανοσοϊστοχημικά θετικά για την KIT (CD117), και οι CD34, α-SMA (α-ομαλή μυϊκή ακτίνη) και η πρωτεΐνη S-100 είναι θετικές στο 60-80%, στο 20-40% και στο 5% των περιπτώσεων, αντίστοιχα. Έως και το 5% των GIST είναι αρνητικά για την KIT με ανοσοϊστοχημεία και οι περισσότεροι έχουν γαστρική εντόπιση, μορφολογία επιθηλιοειδών κυττάρων και μετάλλαξη του γονιδίου PDGFRA. Το DOG1 είναι θετικό στη συντριπτική πλειονότητα (>95%) των GIST, ανεξάρτητα από τη θετικότητα του KIT.

Διάγνωση

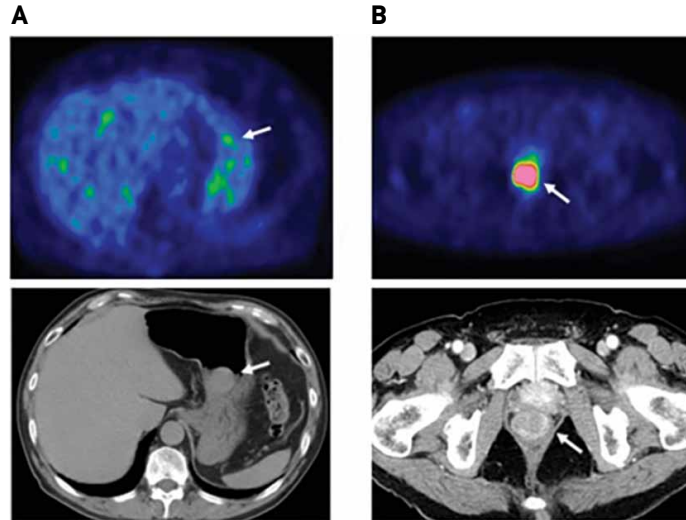
Οι GISTs μπορούν να ανιχνευθούν με αξονική τομογραφία (CT), μαγνητική τομογραφία (MRI), ενδοσκόπηση και τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET).

Η **αξονική τομογραφία (CT)** φαίνεται να παρέχει το υψηλότερο διαγνωστικό όφελος (εικόνα 1), ιδιαίτερα στα GISTs του λεπτού εντέρου. Τα GISTs άνω των 5 cm τυπικά εμφανίζονται εξωφυτικά και υπεραγγειωμένα στην αξονική τομογραφία, ενώ αυτά κάτω των 5 cm είναι συνήθως ενδοαυλικές πολυποειδείς μάζες. Η αξονική τομογραφία έχει το πρόσθετο πλεονέκτημα της απεικόνισης τοπικής διήθησης και μετάστασης.

Η **μαγνητική τομογραφία (MRI)** είναι παρόμοια με την αξονική τομογραφία (CT) στην απεικόνιση των GISTs, καθώς και η MRI παρέχει πληροφορίες σχετικά με το μέγεθος, τις μεταστάσεις και την διήθηση του όγκου σε παρακείμενες δομές, αλλά η MRI προτιμάται για τον εντοπισμό των GISTs στο ορθό, στην πύελο, των ηπατικών μεταστάσεων, της αιμορραγίας και της νέκρωσης των όγκων. Οι μικροί GISTs στην MRI εμφανίζονται

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (GIST)



Εικόνα 1. GIST σε CT και FDG-PET.
α) GIST στομάχου, β) GIST ορθού
(Εικόνα από Narushima, K., Shuto, K., Okazumi, S. et al. Malignant diagnosis and prognostic analysis of 89 GIST patients using preoperative FDG-PET. Sci Rep 13, 2266, 2023).

συμμετρικά στρογγυλοί, ενώ οι μεγάλοι GISTs εμφανίζονται ασύμμετροι και λοβοειδείς. Ωστόσο, σε σύγκριση με την MRI, η CT έχει το πλεονέκτημα της καλύτερης απεικόνισης του μεσεντερίου.

Το **σπινθηρογράφημα (PET) με 2-φθοριο-2-δεοξυ-D-γλυκόζη**, σε συνδυασμό με την αξονική τομογραφία (CT), παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την σταδιοποίηση των όγκων (εικόνα 1). Η απεικόνιση PET/CT μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό περιοχών νέκρωσης σε βλάβες και τη διάκριση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων όγκων. Επίσης είναι ευαίσθητη στον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας των συμπληρωματικών θεραπειών. Επιπλέον, είναι πιο ακριβής στην

απεικόνιση των ηπατικών μεταστάσεων συγκριτικά με την αξονική τομογραφία μόνη της.

Το κύριο **ενδοσκοπικό** εύρημα των GISTs είναι κοινό για όλες τις υποβλεννογόνιες βλάβες: μία μη ειδική λεία προεξοχή καλυμμένη με φυσιολογικό βλεννογόνο (Εικόνα 2). Επομένως, η ενδοσκοπική εξέταση παρέχει ανεπαρκείς πληροφορίες για τη διαφορική διάγνωση. Ακανόνιστα όρια, εξέλκωση ή/και αύξηση μεγέθους κατά τη διάρκεια της ενδοσκοπικής παρακολούθησης θεωρούνται κακοήθη χαρακτηριστικά στην ενδοσκόπηση. Τα GISTs είναι συνήθως σκληρά και το σημείο του μαξιλαριού (pillow sign) είναι αρνητικό. Όταν ανευρίσκονται υποεπιθηλιακοί όγκοι (submucosal tumors, SMTs) στην ενδοσκόπηση, η λήψη βιοψιών δεν βοηθάει τη διάγνωση, λόγω της υποβλεννογονίας εντόπισης.

Το **ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα με βιοψία λεπτής βελόνας (EUS-FNA)**, μπορεί να χαρακτηρίσει το στρώμα προέλευσης της βλάβης. Οι στρωματικοί όγκοι στο ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα είναι υποηχογενείς, ομοιογενείς βλάβες με καλά καθορισμένα όρια (εικόνες 3 και 4), είτε μπορεί να έχουν ακαθόριστα όρια ή έλκν. Η βιοψία FNA είναι η μέθοδος εκλογής για την ιστολογική διάγνωση των GIST.

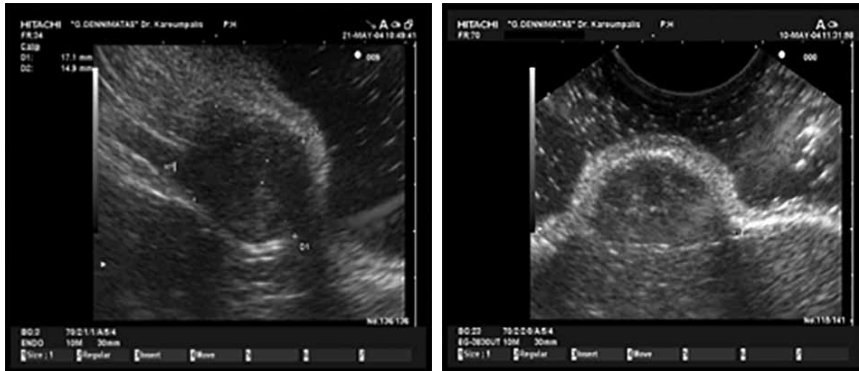


Εικόνα 2. GIST στομάχου (γαστροσκόπηση).



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (GIST)



Εικόνα 3. GIST στομάχου (EUS).

Η διάμετρος του όγκου είναι κριτήριο για τον καθορισμό της θεραπευτικής πολιτικής. Επομένως, πραγματοποιείται μέτρηση του μεγέθους του όγκου. Οι SMTs με διάμετρο <2 cm που χαρακτηρίζονται από ημισφαιρικό, ομαλό περίγραμμα, χωρίς εξέλκωση, πρέπει να παρακολουθούνται μία ή δύο φορές ετησίως. Η ανάλυση μεταλλάξεων θα πρέπει να θεωρείται τυπική πρακτική στην διαγνωστική διαδικασία όλων των GISTs (με πιθανή εξαίρεση των GISTs <2 εκ που δεν βρίσκονται στο ορθό).

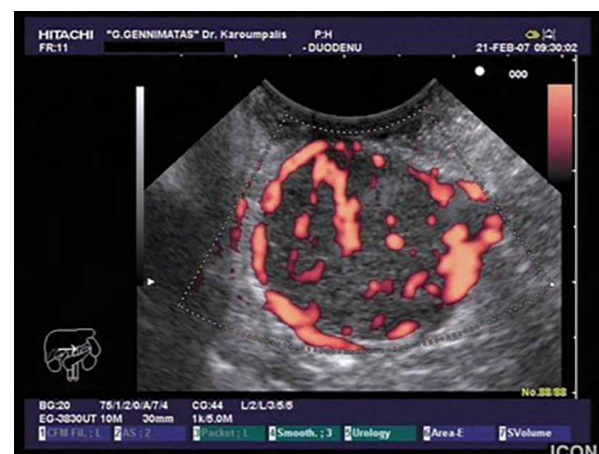
Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση των GISTs είναι ευρεία και περιλαμβάνει καλοήθεις υποβλεννογόνιες βλάβες όπως το λειομύωμα, το σβάννωμα, το λίπωμα, το έκτοπο πάγκρεας και το σάρκωμα. Επίσης στη διαφορική διάγνωση περιλαμβάνεται το αδενοκαρκίνωμα στομάχου και άλλοι σπανιότεροι κακοήθεις υποβλεννογόνοιοι όγκοι,

όπως το λέμφωμα και το καρκινοειδές. Δεν είναι σπάνια η εκδήλωση GIST στομάχου ως μία μεγάλη μάζα στο επιγάστριο ή το αριστερό υποχόνδριο, οπότε σε αυτές τις περιπτώσεις στη διαφοροδιάγνωση περιλαμβάνονται μάζες από άλλα όργανα, όπως το ήπαρ, ο σπλήνας, το πάγκρεας, τα επινεφρίδια.

Πρόγνωση

Το μέγεθος, ο μιτωτικός δείκτης και η ανατομική θέση είναι οι τρεις σημαντικότεροι προγνωστικοί παράγοντες. Το όριο για το μέγεθος είναι τα 5 cm, με τους GISTs μικρότερους των 5 cm να έχουν την καλύτερη πρόγνωση. Στον πίνακα 1 παρουσιάζεται η κατάταξη βάσει των ανωτέρω κριτηρίων (Modified Fletcher/ Joensuu classification), σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ιαπωνικής ογκολογικής εταιρίας (Japan Society of Clinical Oncology, 2022).



Εικόνα 4. GIST στομάχου (EUS).

Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (GIST)



ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Modified Fletcher/Joensuu classification.

Παράμετροι όγκου		Κίνδυνος υποτροπής	
Μέγεθος όγκου (cm)	Μιτώσεις (/50HPFs)	Στόμαχος	Άλλες εντοπίσεις
<2	<5	Πολύ χαμηλός	Πολύ χαμηλός
>2 έως ≤5	<5	Χαμηλός	Χαμηλός
>5 έως ≤10	<5	Μέτριος	Υψηλός
<2	>5 έως ≤10	Μέτριος	Υψηλός
>2 έως ≤5	>5 έως ≤10	Μέτριος	Υψηλός
>5 έως ≤10	>5 έως ≤10	Υψηλός	Υψηλός
Μέγεθος >10cm ανεξαρτήτως μιτώσεων		Υψηλός	Υψηλός
Μιτώσεις >10/50 HPFs ανεξαρτήτως μεγέθους όγκου		Υψηλός	Υψηλός
Παρουσία ρήξης όγκου ανεξαρτήτως μεγέθους/ μιτώσεων		Υψηλός	Υψηλός

Θεραπεία

Η αντιμετώπιση των GISTs γίνεται με χειρουργική αφαίρεση μέσω λαπαροσκοπικής, είτε με ανοιχτή λαπαροτομή. Η λαπαροσκοπική χειρουργική συνιστάται για τα GISTs που είναι μικρότερα από 5 cm και εντοπίζονται στο στομάχι και το λεπτό έντερο. Ένας ασθενής που παρουσιάζει μεταστατική νόσο δεν πρέπει να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση από την αρχή, αλλά πρέπει να λάβει θεραπεία με TKI (αναστολέας τυροσινικής κινάσης) ως αρχική θεραπεία. Η λεμφαδενεκτομή δεν ενδείκνυται, εκτός αν υπάρχει προεγχειρητική μακροσκοπική απόδειξη εμπλοκής λεμφαδένων, επειδή αυτή είναι πολύ σπάνια σε εντοπισμένο GIST. Τα miniGIST και τα microGIST συχνά αντιμετωπίζονται συντηρητικά, για παράδειγμα, παρακολούθηση ετησίως με EUS, εκτός εάν έχουν εντόπιση στο ορθό. Τα ορθικά GIST δεν θεωρούνται ποτέ αδρανή και πρέπει να αφαιρούνται ή να προτείνονται για νεοεπικουρική θεραπεία με TKI ανεξαρτήτως μεγέθους. Τα miniGIST και τα microGIST είναι πιο κοινά από τα μεγαλύτερα GIST, τα οποία απαιτούν την κλασική ογκολογική διαχείριση.

Εάν η χειρουργική επέμβαση δεν είναι ενδεδειγμένη λόγω μετάστασης ή τοπικής προόδου, η φαρμακευτική θεραπεία είναι η πρώτη επιλογή. Όταν η διάγνωση του GIST επιβεβαιώνεται ιστολογικά και οι κύριες λειτουργίες των οργάνων διατηρούνται, το imatinib θα πρέπει να χορηγείται ως πρώτη γραμμής θεραπεία. Η θεραπεία με imatinib πρέπει να συνεχίζεται για όσο το δυνατόν περισσότερο, ανεξαρτήτως του τύπου της γονιδιακής μετάλλαξης. Το sunitinib συνιστάται για GIST ανθεκτικό στο imatinib. Το sunitinib έχει δείξει αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με καλή λειτουργική κατάσταση. Όπως και με το imatinib, απαιτείται τακτική παρακολούθηση και μελέτες απεικόνισης και το sunitinib πρέπει να διακόπτεται εάν παρατηρούνται μη ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες ή πρόοδος του όγκου. Το regorafenib συνιστάται για ασθενείς ανθεκτικούς στο sunitinib, ενδείκνυται σε ασθενείς με καλή λειτουργική κατάσταση και απαιτείται τακτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της χορήγησης. Το pimipitespib συνιστάται για ασθενείς ανθεκτικούς στο regorafenib. Όπως και με τα TKIs για το GIST, το pimipitespib ενδείκνυται σε ασθενείς σε καλή γενική υγεία και απαιτείται τακτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της χορήγησης.



Ειδικευόμενος γαστρεντερολόγος

ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (GIST)

Τοπικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της χειρουργικής αφαίρεσης, της ακτινοθεραπείας, του εμβολισμού (ΤΑΕ) και, για ηπατικές βλάβες, της ραδιοσυχνότητας (RFA), μπορούν να είναι υποψήφιος για μεταστατικό GIST. Δεν υπάρχουν αναφορές που να δείχνουν ότι η επιβίωση παρατείνεται από αυτές τις τοπικές θεραπείες και η βέλτιστη θεραπεία πρέπει να επιλέγεται για κάθε ασθενή ξεχωριστά.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Seiichi Hirota, Ukihide Tateishi, Sumito Nishidate et al, English version of Japanese Clinical Practice Guidelines 2022 for gastrointestinal stromal tumor (GIST) issued by the Japan Society of Clinical Oncology, International Journal of Clinical Oncology (2024) 29:647–680.
2. César Serrano, Javier Martín-Broto, Virginia Martínez-Marín et al, 2023 GEIS Guidelines for gastrointestinal stromal tumors, Therapeutic Advances in Medical Oncology, 2023, Vol. 15: 1–18.
3. Trisha M. Parab, Michael J. De Rogatis, Gudata S. Hini-kaet al, Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review, Journal of Gastrointestinal Oncology, 2019;10(1):144–154.
4. Jean-Yves Blay, Margaret von Mehren et al, Gastrointestinal stromal tumours, Nature Reviews, disease primers, 2021 7:22.
5. Arzoun H, Srinivasan M, Adam M, et al. (July 14, 2022) Evaluation of and Current Trends in the Management of Gastrointestinal Stromal Tumors: A Systematic Review. Cureus 14(7).
6. P. G. Casali et al, Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, 2021, Volume 33, ISSUE 1, P20–33.
7. Scola, D., Bahoura, L., Copelan, A. et al. Getting the GIST: a pictorial review of the various patterns of presentation of gastrointestinal stromal tumors on imaging. Abdominal Radiology 42, 1350–1364 (2017).
8. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. World Journal of Gastroenterology 2018; 24(26): 2806–2817.
9. Narushima, K., Shuto, K., Okazumi, S. et al. Malignant diagnosis and prognostic analysis of 89 GIST patients using preoperative FDG-PET. Sci Rep 13, 2266 (2023).

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Ελευθερία Ρώμα, Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής
Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ



Περίληψη

Η ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (ΙΦΝΕ), που περιλαμβάνει την ελκώδη κολίτιδα και τη νόσο του Crohn, είναι ένα χρόνια νόσημα του εντέρου ανοσολογικής αρχής, το οποίο σε ποσοστό μέχρι 25% διαγιγνώσκεται πριν την ηλικία των 16 ετών.

Η ΙΦΝΕ στα παιδιά είναι πιο επιθετική, με συχνότερη και εκτεταμένη συμμετοχή ειλεού και παχέος εντέρου και βαρύτερη πορεία νόσου συγκριτικά με αυτή των ενηλίκων, παρά τη μεγαλύτερη χρήση ανοσοκατασταλτικών στην παιδική ΙΦΝΕ.

Ενώ ο άμεσος σκοπός της θεραπείας στα παιδιά είναι ο έλεγχος των συμπτωμάτων και η αποκατάσταση της ποιότητας ζωής, οι μακροχρόνιοι στόχοι είναι η πρόληψη των επιπλοκών όπως ο υποσιτισμός, η καθυστέρηση στην ενήβωση, οι στενώσεις, τα συρίγγια, οι πολλές νοσηλείες και οι χειρουργικές επεμβάσεις. Η καθυστέρηση στη διάγνωση, ειδικά της νόσου Crohn είναι συχνή στα παιδιά και συνοδεύεται από βαρεία εξέλιξη της νόσου.

Οι μακροχρόνιοι στόχοι επιτυγχάνονται με αυστηρή παρακολούθηση που σκοπεύει όχι μόνο στην υποχώρηση των συμπτωμάτων αλλά επί πλέον στη βαθειά ύφεση, δηλαδή στην ενδοσκοπική και ιστολογική αποκατάσταση. Σήμερα υπάρχει πρόοδος στη θεραπεία της ΙΦΝΕ, ειδικά με τους νέους βιολογικούς παράγοντες και τα από του στόματος μικρά μόρια.

Όμως, μαζί με τη φαρμακευτική αγωγή απαιτείται να υπάρξει παράλληλη μέριμνα για τη σωστή διατροφή, την καλή θρέψη του νεαρού ασθενούς και την καλή ψυχολογική του κατάσταση. Οι στόχοι αυτοί μπορούν να επιτευχθούν μόνο με την έγκαιρη διάγνωση, τη σωστή ταξινόμηση και τη σωστή επιλογή πρώιμης εντατικής θεραπείας στα παιδιά με υψηλού κινδύνου νόσο.

Συχνότητα και ταξινόμηση

Πληθυσμιακές μελέτες έδειξαν ότι η ΙΦΝΕ υπάρχει

παγκοσμίως, με μεγαλύτερη επίπτωση στις δυτικές χώρες και με προοδευτική αύξηση τις τελευταίες δεκαετίες. Τον 21ο αιώνα η συχνότητα στα παιδιά < 18 ετών φθάνει σε ποσοστό περίπου 11/100.000, με αύξηση κυρίως σε παιδιά < 9 ετών. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ιδιαίτερα μεγάλη αύξηση της συχνότητας ΙΦΝΕ σε παιδιά < 6 ετών (Very Early Onset IBD, VEO-IBD) που χαρακτηρίζεται από διαφορετικό φαινότυπο και ανταπόκριση στη θεραπεία, καθώς επίσης και από διαφορετική έκβαση συγκριτικά με την ΙΦΝΕ σε μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους. Η πιθανότητα να βρεθεί μονογονιδιακή διαταραχή που προκαλεί εντερική φλεγμονή που μοιάζει με ΙΦΝΕ είναι μεγαλύτερη μεταξύ παιδιών κάτω των 6 ετών και ιδιαίτερα στη βρεφική ηλικία. Στην πλειονότητα των παιδιών με Very Early Onset μονογονιδιακή ΙΦΝΕ υπάρχει πρωτοπαθής ανοσοανεπάρκεια, γεγονός που απαιτεί γονιδιακό έλεγχο στην ομάδα αυτή των παιδιών, καθώς και στα σύνδρομα που υποδύονται ΙΦΝΕ, δεδομένου ότι έχουν βαρύτερη πορεία και διαφορετική θεραπευτική αντιμετώπιση.

Η ΙΦΝΕ συνήθως είναι συχνότερη στους εφήβους και νεαρούς ενήλικες, ενώ στο 25% διαγιγνώσκεται πριν την ηλικία των 18 ετών. Η πιο συχνή εμφάνιση της νόσου κατά την παιδική ηλικία συγκριτικά με την εμφάνιση στην ενήλικη ζωή θεωρείται ότι σχετίζεται με πρώιμη έκθεση σε εκλυτικούς παράγοντες και μεγαλύτερη γενετική προδιάθεση. Σε ποσοστό περίπου 10% των παιδιατρικών ασθενών η διάκριση μεταξύ νόσου Crohn και ελκώδους κολίτιδας είναι δύσκολη, ονομάζεται αταξινόμητη κολίτιδα (IBDU) και είναι διπλάσια σε συχνότητα από ότι στους ενηλίκους. Χαρακτηρίζεται από κλινικά και ενδοσκοπικά ευρήματα χρόνιας κολίτιδας, χωρίς όμως ειδικά χαρακτηριστικά ελκώδους κολίτιδας ή νόσου Crohn, αλλά έχει στοιχεία και από τα δύο νοσήματα. Με την πάροδο του χρόνου σε ποσοστό μέχρι 80% μπορεί να επαναταξινομηθούν σε νόσο Crohn ή σε ελκώδη κολίτιδα. Σε λίγες περιπτώσεις παιδιών με ΙΦΝΕ και κυρίως με ελκώδη κολίτιδα



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

συνυπάρχει πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτις (PSC-IBD) με ήπια εντερικά συμπτώματα, κατανομή της φλεγμονής στο εγγύς κόλον και backwash ileitis, ενώ δεν υπάρχει συμμετοχή του ορθού. Αυτά τα παιδιά έχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του παχέος εντέρου ή χολαγγειοκαρκίνωμα.

Κλινική εικόνα

Κλασικά συμπτώματα στα παιδιά με νόσο Crohn είναι τα κοιλιακά άλγη, ο πυρετός, η διάρροια και η απώλεια βάρους, ενώ σε αυτά με ελκώδη κολίτιδα τα κοιλιακά άλγη και οι αιμορραγικές κενώσεις. Στα παιδιά με ΙΦΝΕ η νόσος μπορεί να εκδηλώνεται με ένα ή περισσότερα από τα συνήθη συμπτώματα, αλλά μπορεί και με άλλα άτυπα συμπτώματα όπως π.χ. χαμηλό ύψος, καθυστέρηση της ήβης, μεμονωμένη περιπρωκτική νόσο, ή στοματικές και περιστοματικές βλάβες. Επί πλέον, σε μερικά παιδιά η νόσος μπορεί να προβάλλει με εξωεντερικές εκδηλώσεις, όπως π.χ. αρθρίτιδα ή εξανθήματα πριν τα εντερικά συμπτώματα.

Η παιδική ΙΦΝΕ πιο συχνά εμφανίζεται στην εφηβική ηλικία αλλά μπορεί να ξεκινήσει σε οποιαδήποτε ηλικία, ακόμη και από τη βρεφική. Αυτό σημαίνει ότι οι παιδίατροι πρέπει να είναι ευαισθητοποιημένοι. Ανάλογα με τα συμπτώματα, θα πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση από το ευερέθιστο έντερο, τη λοιμώδη εντερίτιδα και κολίτιδα, τις αλλεργίες ή τις πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες.

Ενδοσκοπικός και απεικονιστικός έλεγχος

Όλα τα παιδιά με ΙΦΝΕ χρειάζονται ιστολογική διάγνωση βάσει των τροποποιημένων κριτηρίων του Porto. Η κλασική πρακτική περιλαμβάνει πάντα την ενδοσκόπηση του ανωτέρου πεπτικού μαζί με την ειλεοκολονοσκόπηση και πολλαπλές βιοψίες. Ο λόγος που περιλαμβάνεται πάντα και η γαστροσκόπηση στο διαγνωστικό έλεγχο της ΙΦΝΕ στα παιδιά είναι το υψηλό ποσοστό συμμετοχής του ανωτέρου πεπτικού που μπορεί να είναι ακόμη και το μοναδικό εύρημα στα αρχικά στάδια της νόσου. Η ενδοσκόπηση

χρησιμοποιείται επίσης για την παρακολούθηση της νόσου, την ανταπόκριση στη θεραπεία (ειδικά με τους βιολογικούς παράγοντες), για το screening για καρκίνο του παχέος εντέρου μετά τη 10ετία νόσου και πριν τη μετάβαση σε κλινική ενηλίκων. Οι ενδοσκοπικές εικόνες 1,2 και 3 έχουν ληφθεί από το παχύ έντερο παιδιών πασχόντων από ελκώδη κολίτιδα, ενώ οι ενδοσκοπικές εικόνες 4,5 και 6 από το λεπτό και το παχύ έντερο παιδιών πασχόντων από νόσο Crohn.

Η μαγνητική εντερογραφία αποτελεί αναπόσπαστο μέρος, κυρίως για τον έλεγχο του λεπτού εντέρου, τόσο κατά τη διάγνωση όσο και κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση, δεδομένου ότι ελέγχει διατοίχωματικές βλάβες, στενώσεις ή συρίγγια.

Εξέλιξη υπάρχει στο υπερηχογράφημα του λεπτού εντέρου που άμεσα και εύκολα μετρά το πάχος του εντερικού τοιχώματος, την υπεραιμία και το μεσεντέριο λίπος και δίνει χρήσιμες πληροφορίες κατά τη διάγνωση και την παρακολούθηση της νόσου.

Η ασύρματη ενδοσκοπική κάψουλα μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν η βιοψία δεν τεκμηριώνει τη διάγνωση και υπάρχει υποψία νόσου του λεπτού εντέρου.

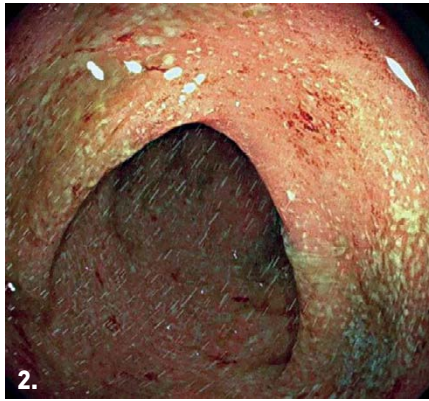
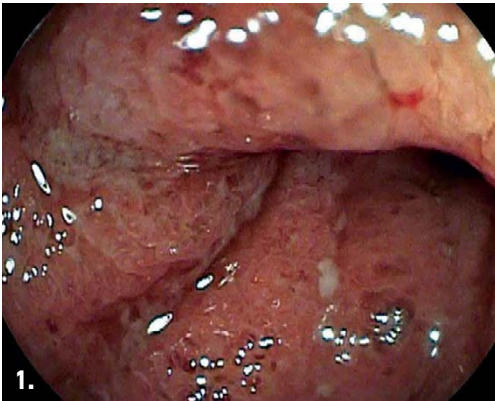
Γονιδιακός έλεγχος για μονογονιδιακά νοσήματα που μιμούνται ΙΦΝΕ θα γίνει σε παιδιά κάτω των 6 και κυρίως κάτω των 2 ετών με κλινική εικόνα ΙΦΝΕ (περίπου 0,5% της παιδιατρικής ΙΦΝΕ), ενώ σε ελάχιστες περιπτώσεις παιδιών άνω των 6 ετών που η νόσος προβάλλει με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

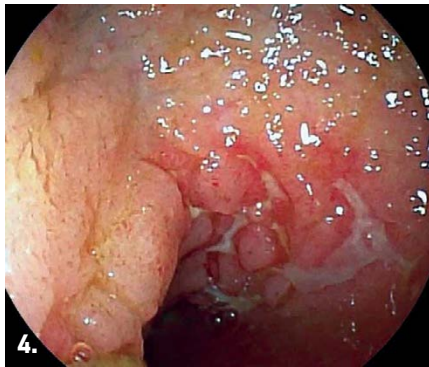
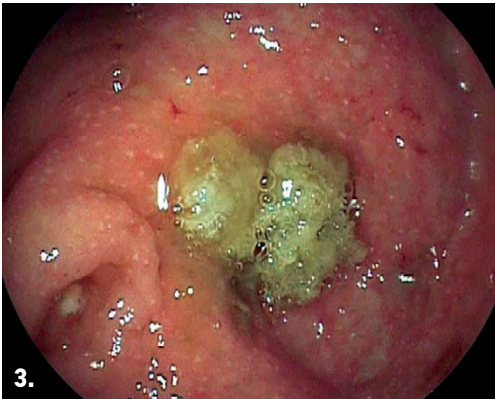
Μέχρι πρόσφατα η κλασική θεραπεία περιελάμβανε τα κλασικά φάρμακα, και τον βιολογικό παράγοντα εφ' όσον δεν υπήρχε κλινική ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία (step-up). Σήμερα οι στόχοι της θεραπείας είναι πιο φιλόδοξοι. Η κλινική ύφεση, η αποκατάσταση στο φυσιολογικό της CRP και της καλπροτεκτίνης αποτελούν βραχυπρόθεσμο στόχο, αλλά η θεραπεία πρέπει να αποβλέπει στην ενδοσκοπική και διατοι-

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

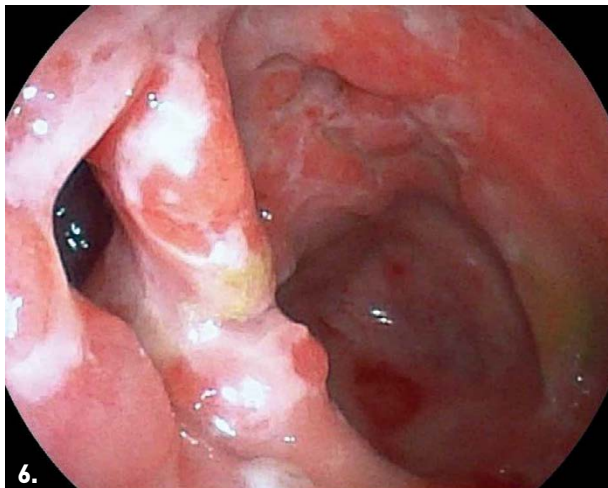
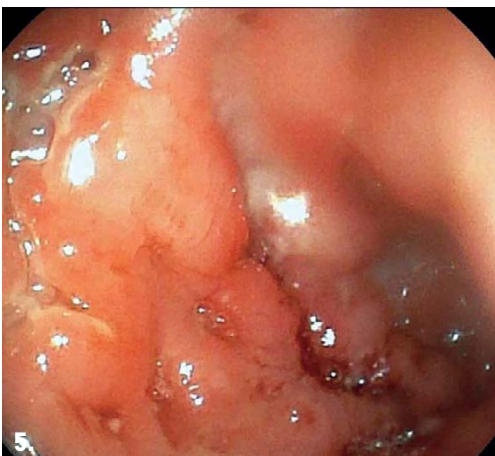
ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ



Εικόνες 1-3. Ελώδης κολίτιδα.



Εικόνες 4-6. Νόσος CROHN.



χρωματική ίαση του εντέρου, την αποκατάσταση της σωματικής αύξησης, της φυσιολογικής ποιότητας ζωής και την αποφυγή αναπηρίας από τη νόσο.

Στα παιδιά με νόσο Crohn παλαιότερα, ανεξάρτητα της βαρύτητας της νόσου, για την induction θεραπεία

υπήρχε σύσταση για κορτικοειδή ή αποκλειστική εντερική σίτιση με ειδικά εντερικά διαλύματα για 6-8 εβδομάδες. Στη συνέχεια, προοδευτικά προστίθεντο συγκεκριμένες τροφές (Partial Enteral Nutrition). Σήμερα η αποκλειστική εντερική σίτιση συνιστάται σαν



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

πρώτη θεραπεία μόνο όταν υπάρχει ο φλεγμονώδης φαινότυπος της νόσου, αλλά δεν ακολουθείται πάντα, λόγω της κακής γεύσης και μη συνεργασίας του μικρού ασθενούς. Τα κορτικοειδή είναι εξ ίσου αποτελεσματικά με την εντερική σίτιση για την ύφεση της νόσου, αλλά έχουν παρενέργειες. Επί πλέον, η εντερική σίτιση βελτιώνει τη διατροφική κατάσταση του παιδιού που συχνά είναι ήδη διαταραγμένη κατά τη διάγνωση της νόσου, ενώ συχνά συνδυάζεται η μερική εντερική σίτιση με τη φαρμακευτική αγωγή. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν εξ ίσου αποτελεσματική τη δίαιτα αποκλεισμού (exclusion diet), δηλαδή δίαιτα χωρίς επεξεργασμένες τροφές, αποφεύγοντας έτσι την εντερική σίτιση που συχνά δεν είναι αποδεκτή από τα παιδιά.

Για την ελκώδη κολίτιδα στα παιδιά τα κορτικοειδή, τα αμινοσαλικυλικά ή ο συνδυασμός τους χρησιμοποιούνται σαν induction θεραπεία, ενώ τα σαλικυλικά για συντήρηση και συνήθως ως μονοθεραπεία. Οι θειοπουρίνες μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη διατήρηση της ύφεσης όταν υπάρχει εξάρτηση της νόσου από τα κορτικοειδή ή δυσανεξία στα αμινοσαλικυλικά ή αναποτελεσματικότητα σαν μονοθεραπεία με αμινοσαλικυλικά. Όμως, στις βαρείες περιπτώσεις παιδιών με ελκώδη κολίτιδα μπορεί οι βιολογικοί παράγοντες να αποτελέσουν την πρώτη επιλογή θεραπείας κατά τη διάγνωση της νόσου (Top Down) με στόχο την ύφεση ή την αποφυγή επικείμενης κολεκτομής, αλλά επίσης και αργότερα κατά την πορεία της νόσου όταν δηλαδή δεν υπάρχει ανταπόκριση στην κλασική θεραπεία ή υπάρχει υποτροπή της νόσου (Step Up). Η εντερική σίτιση δεν χρησιμοποιείται συχνά στα παιδιά με ελκώδη κολίτιδα. Για τα παιδιά με ελκώδη κολίτιδα αξιόπιστος δείκτης για την εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου και την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας είναι ο Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI).

Παιδιά με νόσο Crohn και δείκτες κακής πρόγνωσης π.χ. εκτεταμένη νόσος του εντέρου, βαθιά έλκη, περιεδρικά συρίγγια, συριγγοειδής νόσος και στενώσεις επιλέγονται εξ αρχής για θεραπεία με βιολογικό πα-

ράγοντα (πιθανώς συνδυαζόμενο με άλλη θεραπεία π.χ. χειρουργική). Επίσης, η anti-TNF θεραπεία έχει ένδειξη στα παιδιά με ΙΦΝΕ και βαριά σωματική καθυστέρηση. Το γρήγορο step-up με anti-TNF ενδείκνυται αν η θεραπεία εφόδου (induction therapy) με τα κλασικά φάρμακα δεν έχει πετύχει το στόχο της εντός 12 εβδομάδων.

Σημαντική βοήθεια για την επιλογή της σωστής δόσης και του μεσοδιαστήματος έγχυσης του φαρμάκου αποτελεί ο συστηματικός προσδιορισμός των θεραπευτικών επιπέδων (proactive), με στόχο τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ελαχιστοποίηση των παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής. Θα πρέπει να τονισθεί ότι στα παιδιά λόγω της έντονης φλεγμονής τόσο κατά τη θεραπεία εφόδου, αλλά συχνά και κατά τη συντήρηση απαιτούνται υψηλότερες δόσεις βιολογικού παράγοντα (π.χ. Infliximab 10mg/Kg), ώστε να επιτευχθούν υψηλά επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα.

Στην Αμερική η μεθοτρεξάτη αποτελεί το ανοσοτροποποιητικό της επιλογής για τη συντήρηση της ύφεσης. Οι θειοπουρίνες (azathioprine ή 6-mercaptopurine) παλαιότερα ήταν το φάρμακο επιλογής για τη διατήρηση της ύφεσης, αλλά σήμερα αρκετοί έχουν επιφυλάξεις λόγω του σπανιότατου μεν, αλλά υπαρκτού κινδύνου λεμφώματος και non-melanoma καρκίνου δέρματος κατά τη μακροχρόνια χρήση τους. Στην Ευρώπη οι θειοπουρίνες ήταν πάντα φάρμακο συχνής επιλογής, ενώ σήμερα χρησιμοποιείται ανάλογα με τον ασθενή. Οι θειοπουρίνες παίζουν σημαντικό ρόλο για την καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία με anti-TNF, γιατί προστατεύουν από την παραγωγή αντισωμάτων και απώλεια της ανταπόκρισης στο φάρμακο. Πράγματι, σε πρόσφατη μελέτη παιδιών με νόσο Crohn η σύγχρονη χορήγηση ανοσοτροποποιητικού που άρχισε πριν ή κατά την έναρξη του infliximab είχε σαν αποτέλεσμα την παράταση του χρόνου χωρίς αντισώματα έναντι του φαρμάκου και την αποφυγή χαμηλών επιπέδων infliximab στο αίμα. Συνήθης πρακτική στα παιδιά με

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ



ΙΦΝΕ είναι η συγχορήγηση θειοπουρινών ή μεθοτρεξάτης κυρίως με το Infliximab και κατά περίπτωση, σε άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα ακολουθεί μονοθεραπεία με τον βιολογικό παράγοντα.

Πρόσφατα σε πολύ βαρείες περιπτώσεις ΙΦΝΕ στα παιδιά έχει δοκιμασθεί ο συνδυασμός δύο βιολογικών παραγόντων π.χ. anti-TNF με vedolizumab ή ustekinumab, αλλά χρειάζονται περισσότερες μελέτες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Τα δύο αυτά φάρμακα χρησιμοποιούνται off-label στα παιδιά σαν δεύτερης γραμμής θεραπεία όταν αποτύχουν οι anti-TNF παράγοντες.

Τελικά, όμως παρά την πρόοδο με τους νέους βιολογικούς παράγοντες και τα μικρά μόρια για τη θεραπεία της ΙΦΝΕ, η κλασική θεραπεία με τα 5-αμινοσαλικυλικά, κορτικοειδή, ανοσοτροποποιητικά και anti-TNF-α παραμένουν σημαντικά φάρμακα στα παιδιά για την επαγωγή και διατήρηση της ύφεσης, λόγω της αποτελεσματικότητας και του σχετικά χαμηλού κόστους.

Έκβαση της παιδιατρικής ΙΦΝΕ

Οι επιπλοκές της νόσου που χρειάζονται χειρουργείο μετά από 10 χρόνια νόσου είναι 35,6% για την Crohn και 21% για την ελκώδη κολίτιδα. Η κατάθλιψη συσχετίζεται με τα κοιλιακά άλγη στα παιδιά με ΙΦΝΕ, ενώ παρά το γεγονός ότι το stress σχετίζεται με τα συμπτώματα εντούτοις, δεν σχετίζεται με την εντερική φλεγμονή. Οι ψυχολογικές αυτές επιπτώσεις στα παιδιά μπορεί να μειώσουν τη συμμόρφωση στη θεραπεία.

Σχετικά με την ακαδημαϊκή εξέλιξη, παρά τις απουσίες από το σχολείο και τις νοσηλείες δεν διαφέρουν από τα παιδιά χωρίς ΙΦΝΕ.

Υπολείπονται από το αναμενόμενο ύψος στην ενήλικη ζωή σε ποσοστό περίπου 11% και αυτός είναι ο λόγος για την έγκαιρη διαιτητική υποστήριξη κατά τη διάγνωση.

Ο κίνδυνος για κακοήθεια είναι μικρός αλλά υπάρχει, που πιθανώς οφείλεται στη μακροχρόνια φλεγ-

μονή και στις επιπλοκές της φαρμακευτικής αγωγής. Οι πιο συχνόι καρκίνοι στα παιδιά είναι οι καρκίνοι του παχέος εντέρου, το λέμφωμα και ο non melanoma δερματικός καρκίνος. Ο κίνδυνος καρκίνου μετά από 17 χρόνια νόσου στην παιδική ηλικία είναι 3,4/10.000 για τη νόσο Crohn και 4,4/10.000 για την ελκώδη κολίτιδα. Ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο όχι μόνο εντέρου αλλά και ήπατος-χοληφόρων αποτελεί η συνύπαρξη πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας.

Συμπερασματικά, η αρνητική επίπτωση της έκβασης της παιδιατρικής νόσου τα τελευταία 30 χρόνια έχει αλλάξει μετά τα ανοσοκατασταλτικά και τους βιολογικούς παράγοντες, αλλά όμως ακόμη εξακολουθεί να υπάρχει. Οι γονείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι για την πιθανότητα στενωτικής ή διατρηάινουσας νόσου Crohn, την ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης, την καθυστέρηση στο ύψος, τα ψυχικά προβλήματα, τις ειδικές ανάγκες στην εκπαίδευση καθώς και τον κίνδυνο για καρκίνο και θνητότητα.

Διαφέρει η παιδιατρική ΙΦΝΕ από αυτή με έναρξη στην ενήλικη ζωή;

Μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς στους οποίους αρχίζει η ΙΦΝΕ στην παιδική ηλικία έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για βαρύτερη πορεία της νόσου και εντερικές επιπλοκές σε σύγκριση με αυτούς που αρχίζει η νόσος στην ενήλικη ζωή. Εν μέρει αυτό οφείλεται όχι μόνο στη μακρύτερη πορεία νόσου, αλλά και στη μεγαλύτερη ευαισθησία για πρόωμη νόσο και μεγαλύτερη φλεγμονή. Συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό τα παιδιά με ΙΦΝΕ έχουν τριπλάσιο κίνδυνο θνητότητας. Συνολικά, οι εξωεντερικές εκδηλώσεις κατά τη διάγνωση είναι πιο συχνές στα παιδιά με μικρότερη συμμετοχή των αρθρώσεων.

Μετάβαση

Η μετάβαση από την παιδιατρική στην κλινική ενήλικων αποτελεί σημαντικό θέμα κυρίως λόγω της μεγάλης συχνότητας της νόσου στην εφηβική ηλικία, μια κρίσιμη περίοδο για την ψυχοκοινωνική ανάπτυξη του παιδιού.



Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Η μετάβαση παιδιών με ΙΦΝΕ είναι μια δυναμική και πολύπλοκη διαδικασία που πρέπει να σχεδιασθεί και να προετοιμασθεί το παιδί, η οικογένεια και ο γαστρεντερολόγος ενηλίκων πολύ καιρό πριν, δηλαδή δεν είναι μια απλή μεταφορά στην παρακολούθηση από τον παιδίατρο στο γαστρεντερολόγο ενηλίκων στην ηλικία των 18 ετών.

Δεδομένου ότι η μετάβαση δεν εξαρτάται μόνο από την ηλικία του ασθενούς αλλά και την αναπτυξιακή του ετοιμότητα, απαιτείται προετοιμασία και εκπαίδευση για τη διαχείριση της νόσου όχι μόνο από τους γονείς αλλά και από το παιδί, που αρχίζουν από την πρώτη εφηβική ηλικία. Επί πλέον παράγοντες για την επιτυχή μετάβαση είναι η από κοινού παρακολούθηση στο εξωτερικό παιδογαστρεντερολογικό ιατρείο με τον γαστρεντερολόγο ενηλίκων τουλάχιστον 1-2 φορές πριν τη μετάβαση. Υπάρχουν ειδικά ερωτηματολόγια για την αξιολόγηση της ωριμότητας του εφήβου όσον αφορά την αυτονομία του για την διαχείριση της νόσου, δηλαδή να γνωρίζει τα φάρμακα που παίρνει και τη σημασία της συμμόρφωσης στη θεραπεία, να κλείνει ραντεβού μόνος του με τον γαστρεντερολόγο και να είναι συναισθηματικά ώριμος. Μελέτες έδειξαν ότι οι έφηβοι που είναι σωστά προετοιμασμένοι και έτοιμοι για τη μετάβαση έχουν λιγότερες υποτροπές της νόσου, λιγότερες νοσηλείες και καλύτερη συμμόρφωση στη θεραπεία συγκριτικά με αυτούς που δεν είναι έτοιμοι. Τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης θα πρέπει να ενσωματωθούν στις κλινικές μεταβάσεις, ούτως ώστε να γίνονται από την παιδογαστρεντερολογική ομάδα οι κατάλληλες παρεμβάσεις για να καλυφθούν έγκαιρα τα κενά όσον αφορά την ετοιμότητα του παιδιού πριν τη μεταφορά του στη φροντίδα των γαστρεντερολόγων ενηλίκων.

Γενικά το βάρος της προετοιμασίας και αξιολόγησης του παιδιού παραμένει στον παιδίατρο γαστρεντερολόγο ο οποίος εκτός από το πλήρες ενημερωτικό έγγραφο με την πορεία και την τρέχουσα θεραπευτική αγωγή πρέπει να έχει άριστη συνεργασία το λιγότερο

ένα χρόνο πριν τη μεταφορά, επιδιώκοντας την από κοινού παρακολούθηση γνωριμίας με τον μελλοντικό θεράποντα ιατρό. Επί πλέον, ο γαστρεντερολόγος ενηλίκων θα πρέπει να εξοικειωθεί με τις ιδιαιτερότητες του εφήβου όσον αφορά τις ψυχολογικές ανησυχίες και την επαναστατική διάθεσή του και να τον χειρίζεται ανάλογα.

Συμπέρασμα

Παρά το γεγονός ότι η παθογένεια και οι περισσότερες ειδικές παράμετροι της νόσου στα παιδιά δεν είναι πολύ διαφορετικές από αυτές των ενηλίκων, εν τούτοις ακόμη υπάρχουν σημαντικές διαφορές ειδικά σχετιζόμενες με τη νόσο, που επιβάλλουν αλλαγές στον παιδιατρικό αλγόριθμο της θεραπείας.

Γενικά, τα ανοσοκατασταλτικά και οι βιολογικοί παράγοντες έχουν συχνότερη ένδειξη στα παιδιά συγκριτικά με τους ενηλίκους. Αλλά και το ποσοστό κολεκτομής παραμένει ακόμη υψηλότερο. Η έγκαιρη και γρήγορη μετάβαση στην κατάλληλη θεραπεία που θα επιτύχει γρήγορη ύφεση θα μπορούσε να σημάνει μακροχρόνια ύφεση και πιθανή μείωση του κινδύνου κακοήθειας από τη μελλοντική μακροχρόνια φλεγμονή της κοιλίτιδας στα παιδιά. Όμως, τα παιδιά με ελκώδη κολίτιδα απαιτούν μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή με πολλαπλές παρενέργειες. Συνεπώς είναι σαφές ότι και οι δύο πλευρές θα πρέπει να εξετασθούν με προσοχή όταν λαμβάνονται αποφάσεις για την αντιμετώπιση της ΙΦΝΕ, ειδικά στα παιδιά.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Zubin Grover. A narrative review of pitfall and progress in management of inflammatory bowel disease in children *Pediatr Med* 2023; 6:10.
2. Manasi Agrawal, Elizabeth A. Spencer, Jean-Frederic Colombel, and Ryan C. Ungaro. Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: A User's Guide for Adult and Pediatric

Φιλοξενούμενη ειδικότητα

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ



- Gastroenterologists. *Gastroenterology* 2021; 161:47–65.
3. Frank Ruemmele, Dan Turner. Differences in the management of pediatric and adult onset ulcerative colitis — lessons from the joint ECCO and ESPGHAN consensus guidelines for the management of pediatric ulcerative colitis Frank M. *Journal of Crohn's and Colitis* 2014; 8, 1–4.
 4. Jason M. Shapiro, Shova Subedi, Neal S. Le Leiko. Inflammatory Bowel Disease. *Pediatrics in Review* 2016; Vol. 37 No. 8.
 5. Nathan S. Rubalcava, Samir K. Gadepalli Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *Advances in Pediatrics* 2021; 68:121–142.
 6. M. Ellen Kuenzig, Stephen G. Fung, Luba Marderfeld et al. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology* 2022; 162:1147–1159.
 7. Marleen Bouhuys, Willem S Lexmond, Patrick F van Rheezen. *Pediatric Inflammatory Bowel Disease*. *Pediatrics* 2023; 1:151(1).
 8. Anat Guz-Mark , Marina Aloib , Luca Scarallo et al ; Porto IBD working group of ESPGHAN. Infantile and Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Study. *Pediatrics*; 2024 Jul 17: e2023064546. doi: 10.1542/peds.2023-064546. Online ahead of print.
 9. Neil Chanchlani, Simeng Lin, Claire Bewshea et. al. Mechanisms and management of loss of response to anti-TNF therapy for patients with Crohn's disease: 3-year data from the prospective, multicentre PANTS cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024; Jun;9(6):521–538.
 10. Wlazło M, Kierkuś J. Dual Biologic Therapy for the Treatment of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Literature. *J Clin Med*. 2022; 11(7): 2004.
 11. Jihye Park and Jae Hee Cheon. Updates on conventional therapies for inflammatory bowel diseases: 5-amino-salicylates, corticosteroids, immunomodulators, and anti-TNF- α . *Korean J Intern Med* 2022; 37:895–905.
 12. James John Ashton, R Mark Beattie. Inflammatory bowel disease: recent developments. *Arch Dis Child* 2024; 109:370–376.
 13. Soheila Nasiri, Mary Ellen Kuenzig, Eric I. Benchimol. Long-term outcomes of pediatric inflammatory bowel disease. *Seminars in Pediatric Surgery* 2017; 26: 398–404.
 14. Patrick F. van Reenen, Marina Aloib, Irit Avni Bironc et. al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on Transitional Care in Inflammatory Bowel. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017; 1032–1038.
 15. Angharad Vernon-Roberts, Patrick Chan Britt Christensen, Britt Christensen. Pediatric to Adult Transition in Inflammatory Bowel Disease: Consensus Guidelines for Australia and New Zealand. *Inflammatory Bowel Diseases* 2024; XX, 1–16.
 16. Jessica N Barry 1, Jonathan D Moses 2, Sandra C Kim . Clinician's Guide To Effectively Transitioning and Transferring Care For Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Diseases From The Pediatric To Adult Gastroenterologist. *Curr Gastroenterol Rep* 2024; Jul 16.doi: 10.1007/s11894-024-00936-6. Online ahead of print.



Ιστορία της Ιατρικής

ΠΟΛΥΒΙΟΣ ΚΟΡΥΛΛΟΣ (1881-1938):

Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Αριστείδης Γ. Διαμαντής¹

Ο Πολύβιος Κορύλλος γεννήθηκε στην Πάτρα το 1881. Υπήρξε γόνος επιφανούς αστικής οικογένειας και ανιψιός του διακεκριμένου γιατρού των Πατρών Χρήστου Κορύλλου (1842-1930).



Εικόνα 1. Πολύβιος Κορύλλος (1881-1938).

Σπούδασε στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών, από την οποία αποφοίτησε το 1900. Συνέχισε τις σπουδές του στο Παρίσι και το 1914 αναγορεύτηκε διδάκτωρ του Πανεπιστημίου της Σορβόνης και εργάστηκε ως χειρουργός κοντά στους κορυφαίους Γάλλους γιατρούς Jean Louis Faure (1863-1944), Paul Reclus (1847-1914) και Joachin Albarrán (1860-1912), λαμβάνοντας τη γαλλική υπηκοότητα. Για διάστημα έξι μηνών εργάστηκε στο Ινστιτούτο Παστέρ των Παρισίων (Institut Pasteur), όπου μελέτησε τις αναερόβιες λοιμώξεις στο πλευρό του διακεκριμένου βακτηριολόγου Michel Weinberg (1868-1940).

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

Κατά τη διάρκεια των Βαλκανικών πολέμων 1912-1913 επέστρεψε στην Ελλάδα και στρατεύτηκε ως εθελοντής με τον βαθμό του εφέδρου λοχαγού, διευθύνοντας κινητό χειρουργείο στο μέτωπο της Ηπείρου, το οποίο μετέτρεψε σε κινητό νοσοκομείο 75 κλινών για τη νοσηλεία χειρουργικών ασθενών και τραυματιών σε απόσταση κοντινή από το μέτωπο του πολέμου, γεγονός ασυνήθιστο για τα δεδομένα εκείνης της εποχής, κατά την οποία ήταν επιβεβλημένη η μεταφορά και νοσηλεία τους σε στρατιωτικά νοσοκομεία των μετόπισθεν.



Εικόνα 2. Ο Κορύλλος με τη στολή του υγειονομικού αξιωματικού.

Το γεγονός αυτό του παρείχε τη δυνατότητα να αντιμετωπίζει τα μείζονα τραύματα της κοιλίας, του θώρακα και της κεφαλής μέσα στο σύντομο κρίσιμο χρονικό διάστημα, που μεσολαβούσε μετά τον τραυματισμό. Την εμπειρία του αυτή όσον αφορούσε, κυρίως, στα κρανιακά τραύματα, τα οποία αντιμετώπιζε με προληπτικό τρυπανισμό, ο Κορύλλος κατέγραψε στο βιβλίο του «*Le traitement des plaies du crâne par projectiles de guerre*»

Ιστορία της Ιατρικής

ΠΟΛΥΒΙΟΣ ΚΟΡΥΛΛΟΣ (1881-1938):
Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ



(Θεραπεία κρανιακών τραυμάτων από πολεμικά βλήματα), που εξεδόθη το 1914 στη Γαλλία και απέσπασε το χρυσό μετάλλιο της Ακαδημίας των Παρισίων. Η καινοφανής αυτή μορφή χειρουργείου αποτέλεσε τον πρόδρομο των πρακτικών, που εφαρμόστηκαν λίγο αργότερα κατά τον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο.

Πρέπει να τονιστεί ότι στις αρχές του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου ακολουθήθηκε η συντηρητική θεραπεία των πολεμικών τραυμάτων, η οποία συνίστατο κυρίως στην αντισηψία των μολυνθέντων ιστών, την αφαίρεση του βλήματος και τη συρραφή του τραύματος. Τα καταστροφικά αποτελέσματα της συντηρητικής αγωγής στα τραύματα από οβίδες πυροβολικού, χειροβομβίδες και αεροπλάνα, εξαιτίας της επερχόμενης αεριογόνου γάγγραινας, συνέτειναν στην ταχεία αντίδραση των στρατιωτικών χειρουργών με την εφαρμογή ευρείας εκτομής των συντεθλιμμένων ιστών του τραύματος, η οποία έπρεπε να πραγματοποιηθεί εντός των πρώτων 6 έως 8 το πολύ 12 ωρών, σύμφωνα με τα πειράματα του Γερμανού χειρουργού και βακτηριολόγου Paul Leopold Friedrich (1864-1916), ο οποίος το 1898 απέδειξε ότι η εκτομή των νεκρωμένων ιστών από το τραύμα θεωρείται ζωτικής σημασίας για την ίαση. Αναμφίβολα, οι αλλαγές στον τρόπο αντιμετώπισης των πολεμικών τραυμάτων, που εγκαινιάστηκαν και θεμελιώθηκαν κατά τον Μεγάλο Πόλεμο, συνέτειναν σε μια πρωτοφανή επιστημονική πρόοδο και στάθηκαν η αφορμή για μια σειρά κοσμογονικών αλλαγών στην εξέλιξη της χειρουργικής. Αρκεί να αναλογιστεί κανείς τις συνθήκες διαβίωσης εκείνης της εποχής, που δεν επέτρεπαν στους στρατιώτες να διατηρούν σωστή υγιεινή, για να αντιληφθεί πόσο εύκολα οι τραυματισμοί που παρέμεναν συχνά παραμελημένοι, μπορούσαν να οδηγήσουν σε μη αναστρέψιμες βλάβες του οργανισμού. Μολυσμένα τραύματα απέβαιναν θανατηφόρα ή στην καλύτερη περίπτωση αντιμετωπίζονταν με υποχρεωτική ακρωτηριαστική χειρουργική επέμβαση για τη σωτηρία των στρατιωτών.

Κατά τη διάρκεια του Μεγάλου Πολέμου, ο Κορύλλος υπηρέτησε στις τάξεις του Γαλλικού Στρατού στη Dieppe,

στο Bar-Le-Duc και στο Verdun, ενώ ως μέλος ειδικής αποστολής της γαλλικής κυβέρνησης συνέβαλε στην οργάνωση της Χειρουργικής Υπηρεσίας του Ρωσορουμανικού μετώπου και στη συγκρότηση των μικτών ρωσικών και ρουμανικών νοσοκομείων της πρώτης γραμμής του πολέμου. Τον Μάρτιο του 1918 ανακλήθηκε στη Γαλλία, προήχθη στο βαθμό του ταγματάρχη και υπηρέτησε στο Château-Thierry μέχρι την ανακωχή. Πρέπει να τονιστεί ότι ο καθηγητής Κορύλλος είχε αποκτήσει τεράστια εμπειρία από τα πολεμικά τραύματα, που χειρούργησε κατά την περίοδο των Βαλκανικών Πολέμων καθώς και από αυτά, που αντιμετώπισε στα χειρουργικά κέντρα διαλογής του Δυτικού Μετώπου και στα χειρουργεία εκστρατείας κατά τη διάρκεια του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου. Ο ίδιος υπήρξε κάτοχος μιας εκ των μεγαλύτερων χειρουργικών στατιστικών της εποχής του, όταν επί μια συνεχή επταετία πραγματοποίησε περισσότερες από 15.000 εγχειρήσεις στα διάφορα πολεμικά μέτωπα, όπου παρέμεινε διαρκώς ημέρα και νύκτα δίπλα στο κρεβάτι των τραυματιών. Για την πολεμική του δράση τιμήθηκε με 19 μετάλλια, 7 από την Ελλάδα, 3 από τη Γαλλία, 4 από τη Ρωσία, 3 από τη Ρουμανία, 1 από τη Σερβία και 1 από το Μαυροβούνιο.

Μετά τη λήξη του πολέμου, ύστερα από αίτημα της ελληνικής κυβέρνησης, ο Κορύλλος επέστρεψε στην Ελλάδα με τον βαθμό του αρχιάτρου, προκειμένου να συμμετάσχει στην αναδιοργάνωση των χειρουργικών υπηρεσιών του Ελληνικού Στρατού και στις 29 Μαρτίου του 1919 εξελέγη καθηγητής της Χειρουργικής Παθολογίας στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών. Στον εναρκτήριο λόγο του με θέμα «Αι εις την χειρουργικήν του πολέμου οφειλόμεναι πρόοδοι της συγχρόνου χειρουργικής», που πραγματοποιήθηκε στη μεγάλη αίθουσα της Νομικής Σχολής, διαχώρισε την εγχειρητική από τη χειρουργική παθολογία και επισήμανε ιδιαίτερα την αξία της πειραματικής έρευνας, η οποία πρέπει να βασίζεται στη γνώση των φυσικών επιστημών, την ανατομία, της παθολογικής ανατομικής και της μικροβιολογίας. «Ο σκοπός της χειρουργικής παθολογίας, έλεγε, είναι η μελέτη των αιτίων, των αλλοιώσεων, των συμπτωμάτων και



Ιστορία της Ιατρικής

ΠΟΛΥΒΙΟΣ ΚΟΡΥΛΛΟΣ (1881-1938):

Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

της θεραπείας των χειρουργικών παθήσεων. ...Η κλινική χειρουργική είναι η εφηρμοσμένη χειρουργική παθολογία. Άνευ της χειρουργικής παθολογίας, η χειρουργική είναι τέχνη ή εμπειρία αλλ' ουχί επιστήμη...».

Σήμερα, κανένας χειρουργός δεν μπορεί να ασκεί χειρουργική, αν προηγουμένως δεν έχει εμβαθύνει στους παθογενετικούς μηχανισμούς και στην ερμηνεία των διαφόρων χειρουργικών παθήσεων και δεν έχει επαρκώς εκπαιδευτεί στην αναγνώριση της κλινικής εικόνας και τη διάγνωση αυτών. Όπως η γνώση της ανατομίας αποτελούσε άλλοτε θεμελιώδη προϋπόθεση της καλής εκπαίδευσης ενός χειρουργού, έτσι σήμερα οι γνώσεις της ιστολογίας, της παθολογικής ανατομικής, των βιολογικών επιστημών και της μοριακής ιατρικής θεωρούνται απαραίτητες για την επιστημονική κατάρτιση του σύγχρονου χειρουργού.

Η αλματώδης πρόοδος της ιατρικής που επιτελέστηκε τα επόμενα χρόνια καθώς και η ραγδαία ανάπτυξη της βιοϊατρικής τεχνολογίας, ιδίως μετά τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, άνοιξαν νέους ορίζοντες, εκμηδενίζοντας τις διαχωριστικές γραμμές ανάμεσα στην εσωτερική παθολογία και τη χειρουργική, γεγονός που δικαίωσε απόλυτα τις προφητικές προβλέψεις του Κορύλλου. Ο διακεκριμένος χειρουργός στην εμπνευσμένη του ομιλία επιβεβαίωσε ότι η χειρουργική του πολέμου με την αναθεώρηση των παλαιότερων πρακτικών και την περισσότερο ανθρωποκεντρική διαχείριση του ασθενή, έχοντας ως επίκεντρο την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών, συνέβαλε στην πρόοδο της χειρουργικής επιστήμης.

Ο Κορύλλος διέκρινε το shock σε τρία είδη, ανάλογα με τα αίτια που το προκαλούν, στο νευρικό που ακολουθεί τους μεγάλους τραυματισμούς και είναι αναστρέψιμο, στο shock ως απόρροια αθρόας αιμορραγίας, που μπορεί να οδηγήσει στον θάνατο αν δεν επισχεθεί τάχιστα και σε μια τρίτη μορφή καταπληξίας, που πιθανόν να οφείλεται σε αλλεργική αντίδραση, πολλές φορές θανατηφόρα, αν δεν απομακρυνθούν εγκαίρως οι τοξικές ουσίες από τον οργανισμό. Η εφαρμογή της ασηψίας και αντισηψίας αποτέλεσε οπωσδήποτε την ενδεδειγμένη λύση και συ-

νέβαλε σημαντικά στον έλεγχο των λοιμώξεων, σε μια εποχή που ακόμη δεν είχαν ανακαλυφθεί τα αντιβιοτικά. Οι αντισηπτικές χημικές ουσίες, που χρησιμοποιούνταν για την καταπολέμηση των μικροβίων και τη θεραπεία των μολύνσεων, είχαν όμως ένα βασικό μειονέκτημα: δεν κατέστρεφαν μόνο τα μικρόβια, αλλά είχαν και τοξική επίδραση στον οργανισμό του τραυματία. Επομένως, προκειμένου να προσδιοριστεί η κατάλληλη σύσταση της χημικής ουσίας με τη μέγιστη αποτελεσματικότητα και την ελάχιστη τοξικότητα, ο σπουδαίος Γάλλος χειρουργός και νομπελίστας της Ιατρικής Alexis Carrel (1873-1944) και ο Άγγλος χημικός Henry Dakin (1880-1952) ανέπτυξαν από κοινού μια ιδιαίτερα αποτελεσματική αντισηπτική μέθοδο για την καταπολέμηση των λοιμώξεων του τραύματος, επιτυγχάνοντας χαμηλή τοξικότητα για τον ασθενή. Το 1915, κατά τη διάρκεια του πολέμου, ο Dakin επινόησε υγρό αντισηπτικό διάλυμα, που πήρε το όνομά του, και ο Carrel ανέπτυξε χειρουργική μέθοδο για την αντιμετώπιση του τραύματος με συνεχείς ή διακοπόμενες ενσταλάξεις του «*διαλύματος Ντάκιν*» μέχρι την οριστική αποστείρωσή του. Την καινοτόμο αντισηπτική μέθοδο των Carrel και Dakin, που βασίστηκε στις ιστολυτικές ιδιότητες του υποχλωριούδους νατρίου, το οποίο διαλύει τις νεκρώσεις, καθαρίζει το τραύμα και σκοτώνει τα μικρόβια, ο Κορύλλος εφάρμοσε με ενθουσιασμό κατά τη διάρκεια του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου, περιορίζοντας στο ελάχιστο τον κίνδυνο ανάπτυξης αεριογόνου γάγγραινας στα πολεμικά τραύματα, συμβάλλοντας έτσι στη διατήρηση της σωματικής ακεραιότητας των στρατιωτών.

Κατά τη διάρκεια της παραμονής του στην Ελλάδα, ο Κορύλλος αφοσιώθηκε στη μελέτη των τραυμάτων του θώρακα και οργάνωσε ειδικό θωρακοχειρουργικό κέντρο. Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον να τονιστεί ότι το 1920 πραγματοποίησε στο Αρεταίειο Νοσοκομείο την πρώτη καρδιοχειρουργική επέμβαση στην Ελλάδα σε μικρό ετοιμοθάνατο παιδάκι, που έπασχε από συμφυτική περικαρδίτιδα, εκτελώντας περικαρδιόλυση (απελευθέρωση του περικαρδίου από στερεές συμφύσεις) υπό ραχιαία αναισθησία με νοβοκαΐνη, η οποία εκείνη την εποχή είχε αντικαταστήσει την υπαραχνοειδή έγχυση

Ιστορία της Ιατρικής

ΠΟΛΥΒΙΟΣ ΚΟΡΥΛΛΟΣ (1881-1938):
Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ



Εικόνα 3. Περιποίηση τραυματία από τον Πολύβιο Κορύλλο σε κινητό χειρουργείο κατά τη διάρκεια της Μικρασιατικής Εκστρατείας

κοκαΐνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο Κορύλλος ήταν εξοικειωμένος με τη χρήση της νοβοκαΐνης, αφού λίγα χρόνια νωρίτερα, το 1916, είχε δημοσιεύσει σχετική εργασία για τις φαρμακολογικές της ιδιότητες.

Στη θέση του καθηγητή στο Πανεπιστήμιο, ο Κορύλλος παρέμεινε μέχρι το 1920, έως την οριστική παύση των καθηκόντων του μετά την ήττα των Φιλελευθέρων στις εκλογές του 1920 και την άδικη φυλάκισή του, αφενός μεν λόγω των φιλοβενιζελικών του πεποιθήσεων, αφετέρου δε ως πρωτεργάτης δήθεν συνωμοσίας κατά του βασιλιά Κωνσταντίνου (1868-1923) με την κατηγορία της συγκέντρωσης όπλων για τη διενέργεια πραξικοπήματος. Ενδεχομένως, η προηγηθείσα έντονη δημόσια διαφωνία του με τους θεράποντες γιατρούς όσον αφορά στους χειρισμούς, οι οποίοι λανθασμένα

ακολουθήθηκαν για την αντιμετώπιση του μοιραίου τραύματος από το δάγκωμα μαϊμούς, που οδήγησε στον πρόωγο θάνατο του βασιλιά Αλέξανδρο (1893-1920), συνέτειναν στην ανώφελη ταλαιπωρία του. Ο Κορύλλος πίστευε ακλόνητα ότι το τραύμα του Αλέξανδρου ήταν ανάλογο προς τα πολεμικά τραύματα και ότι θα έπρεπε να αντιμετωπιστεί χειρουργικά, προχωρώντας σε άμεση και ευρεία διάνοιξή του με συνεχή χρήση της μεθόδου των Καρέλ-Ντάκιν. Η εξαρχής λανθασμένη διάγνωση ότι η νόσος ήταν παθολογική και όχι χειρουργική οδήγησε σε γενικευμένη σηψαιμία του οργανισμού του νεαρού βασιλιά με τη μοιραία κατάληξη.

Μετά την αποφυλάκισή του, ο Κορύλλος εγκατέλειψε οριστικά τη χώρα μας και εγκαταστάθηκε στη Νέα Υόρκη. Το 1923, εξελέγη καθηγητής στο Πανεπιστήμιο Κορνέλ (Cornell Medical College), το 1928 έγινε τακτικό



Ιστορία της Ιατρικής

ΠΟΛΥΒΙΟΣ ΚΟΡΥΛΛΟΣ (1881-1938):

Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

μέλος της Αμερικανικής Εταιρείας Χειρουργικής του Θώρακος «με εξαιρετική τιμή άνευ εκλογής παρά τους αუსτηρότατους κανονισμούς διά την εκλογήν μελών» και το 1929 ανέλαβε τη διεύθυνση ειδικού τμήματος, που δημιουργήθηκε αποκλειστικά γι' αυτόν, αφού αναγνωρίστηκε «ως αυθεντία εις την χειρουργικήν του θώρακος... συνδυάζων εγχειρήσεις με πειραματικήν εργασίαν». Το 1930, περιέγραψε μια τυποποιημένη λοβεκτομή πολλοπλών σταδίων, που αφορούσε στην επιτυχή ίαση δύο ασθενών με προχωρημένη βρογχεκτασία και δημοσιεύτηκε στο έγκριτο αμερικανικό περιοδικό *The Archives of Surgery (Treatment of bronchiectasis—multiple stage lobectomy. Report of two cases)*.

Από τότε και μέχρι τον αδόκητο θάνατό του από εγκεφαλική αιμορραγία το 1938, σε ηλικία 57 ετών, που στέρησε την παγκόσμια ιατρική κοινότητα από ένα ρηζικέλευθο επιστήμονα, ο Κορύλλος ξεκίνησε μια γόνιμη και πλούσια επιστημονική πορεία, η οποία σφραγίστηκε από ένα μεγάλο αριθμό επιστημονικών δημοσιεύσεων καθώς και τον σχεδιασμό ειδικών ιατρικών εργαλείων.

Σχεδίασε δικής του εμπνεύσεως θωρακοσκόπιο, που φέρει το όνομά του (Coryllos thoracoscope), το οποίο αργότερα, το 1955, χρησιμοποιήθηκε για τη διαίρεση των υπεζωκοτικών συμφύσεων σε ασθενείς με φυματίωση. Επίσης, σχεδίασε ειδικά χειρουργικά άγκιστρα (Coryllos retractors), που επιτρέπουν στους θωρακοχειρουργούς να τραβούν και να συγκρατούν τους πνεύμονες και τους μαλακούς ιστούς μέσα στη θωρακική κοιλότητα και να έχουν ευκολότερη πρόσβαση στα βαθύτερα χειρουργικά σημεία καθώς και χειρουργικά ψαλίδια (Coryllos-Bethune Rib Shears) για χρήση στην καρδιοθωρακοχειρουργική, που επιτρέπουν το ψαλίδισμα των πλευρών, προσφέροντας προστασία στο βραχιόνιο πλέγμα. Σύμφωνα με μαρτυρία της διακεκριμένης Αμερικανίδας παιδοχειρουργού Elizabeth Coryllos-Lardi (1929-2013), μοναχοκόρης του Πολύβιου Κορύλλου, τα εργαλεία αυτά χρησιμοποιήθηκαν στην αποφλοίωση του πνεύμονα του τέως προέδρου των ΗΠΑ Bill Clinton (γεν. 1946), όταν αυτός υποβλήθηκε σε καρδιοχειρουργική επέμβαση.



Εικόνα 4. Θωρακοσκόπιο τύπου “CORYLLOS” (Μουσείο Νοσοκομείου «Σωτηρία», ευγενική παραχώρηση Μιχάλη Τουμπή).

Ιστορία της Ιατρικής

ΠΟΛΥΒΙΟΣ ΚΟΡΥΛΛΟΣ (1881-1938):
Ο ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ



Βιβλιογραφία

1. Βλαδίμηρος Λ.: "Έλληνες χειρουργοί διακριθέντες εκτός του ελλαδικού κράτους μέχρι το ήμισυ του 20ού αιώνα. Πολύβιος Κορύλλος (1881-1938)" στο "Η Χειρουργική των Ελλήνων διά μέσου των αιώνων. Από την Αρχαιότητα μέχρι τον 21ο αιώνα" (επιμέλεια έκδοσης Μπράμης Ι.), τόμος Α', σελ. 649-651, εκδόσεις Μίλντος, Αθήνα 2019.
2. Διαμαντής Α.: "Η Χειρουργική του Πολέμου κατά τους Απελευθερωτικούς Αγώνες του Έθνους (1897, 1912-1913, 1914-1918, 1919-1922)" στο "Η Χειρουργική των Ελλήνων διά μέσου των αιώνων. Από την Αρχαιότητα μέχρι τον 21ο αιώνα" (επιμέλεια έκδοσης Μπράμης Ι.), Β' Τόμος, Κεφάλαιο 2, σελ. 46-117, εκδόσεις Μίλντος, Αθήνα 2019.
3. Διαμαντής Α.: "Πολύβιος Κορύλλος (1881-1938)" στο "Διαπρεπείς Έλληνες γιατροί της διασποράς στα βήματα του Ιπποκράτη", τόμος «Ασκληπιός-Ιπποκράτης και Επέκεινα» (επιμέλεια έκδοσης Κουσκούκης Κ.Ε.), Κεφάλαιο Χ, σελ. 397-403, έκδοση Ιατρικού Συλλόγου Αθηνών, Αθήνα 2022.
4. "Η νόσος του Βασιλέως Αλεξάνδρου. Η διάλεξις του καθηγητού κ. Π. Κορύλλου κατά την εν τη Ιατροχειρουργική Εταιρεία επιστημονικόν συζήτησιν της 23 Οκτωβρίου 1920", Ανατύπωσις εκ της Ελλην. Ιατρικής Επιθεωρήσεως, τεύχη Ι' και ΙΑ', εν Αθήναις 1920.
5. Κορύλλος Π.: "Αι εις την χειρουργικὴν του πολέμου οφειλόμεναι πρόοδοι της συγχρόνου χειρουργικῆς", τυπογραφίον Εστία, εν Αθήναις, 1919.
6. Φραγκίδης Χ.Γ., Μούλιας Χ.Α.: "Πολύβιος Νικ. Κορύλλος. Ένας πρωτοπόρος Έλληνας θωρακοχειρουργός", έκδοση Νομαρχιακή Αυτοδιοίκηση Αχαΐας, Πάτρα 2008.



Ελεύθερο Θέμα

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

N. Μαϊση¹, Π. Κασαπίδης², Δ. Γουλές^{1,3}

¹Ομάδα Φοιτητών, Νέων Ιατρών και Συνεργατών, Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου – ΕΕΛΙΑ, Αθήνα

²Γαστρεντερολόγος, Ηπατολόγος, MD, PhD, AGAF, FEBGH. Γαστρεντερολογική Κλινική και Ενδοσκοπικό τμήμα, Λευκός Σταύρος, The Athens Clinic, Αθήνα

³Ρευματολόγος, Αθήνα

Εισαγωγή

Η ρευματοειδής αρθρίτις (ΡΑ) είναι μια χρόνια αυτοάνοση, φλεγμονώδης πολυσυστηματική νόσος με οικονομικές συνέπειες και μεγάλο ποσοστό αναπηρίας, αν δεν προληφθεί εγκαίρως. Έχει παγκόσμιο επιπολασμό 1%, μέση ηλικία έναρξης 45-55 έτη και επικράτηση γυναικών σε σχέση με άντρες 3:1.

Η ΡΑ ανάλογα με την ύπαρξη ή μη αυτοαντισωμάτων (ρευματοειδής παράγοντας-RF/ΡΠ, αντι-κίτρουλλινικά αντισώματα- ACPA/αντι-CCP) ονομάζεται οροθετική ή οροαρνητική. Με βάση την οροθετικότητα, την ηλικία έναρξης και τη διάρκεια των συμπτωμάτων παρουσιάζει φαινοτυπικές διαφορές. Προσβάλλει όχι μόνο τις αρθρώσεις αλλά δυνητικά και τους εξωαρθρικούς ιστούς, όπως το καρδιοαναπνευστικό, το δέρμα, τους οφθαλμούς, το νευρικό και το γαστρεντερικό σύστημα.¹ Οι εξωαρθρικές εκδηλώσεις παρατηρούνται μέχρι και το 50% των ασθενών με ΡΑ και γενικά προδιαγράφουν φτωχή πρόγνωση και αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα.² Στο παρόν άρθρο παρατίθενται οι γαστρεντερικές διαταραχές της ΡΑ, οι οποίες μπορεί να οφείλονται στην ίδια τη νόσο, να είναι ιατρογενείς ή να αποτελούν παρενέργειες της χορηγούμενης φαρμακευτικής θεραπείας. Η συνοπτική αλλά και περιεκτική παρουσίασή τους έχει ως στόχο να παρέχει στο κλινικό ιατρό μια σφαιρική προσέγγιση της ΡΑ, έτσι ώστε να είναι σε θέση να προβεί σε έγκαιρη και έγκυρη θεραπευτική αντιμετώπιση.

1. Διαταραχές στοματικής κοιλότητας

Οι μισοί από τους ασθενείς με ΡΑ μπορεί να εκδηλώσουν αρθρίτιδα της κροταφογναθικής άρθρωσης (ΚΓΑ) με πόνο, κριγμό και δυσφαγία. Η αρθροπάθεια αυτή μπορεί να σχετίζεται με την ενεργότητα της ΡΑ ή να είναι δευτεροπαθής, λόγω μηχανικής αστάθειας ή οστεοαρθρίτιδας από μεταφλεγμονώδη δομική βλάβη

της άρθρωσης. Η ατλαντοαξονική υπεξάρθρωση, μετά από ρήξη ή χαλάρωση του συνδέσμου με ενδείξεις συμπίεσης του νωτιαίου μυελού, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε δυσφαγία. Οι φυσικοθεραπευτές και οι γαστρεντερολόγοι θα πρέπει να γνωρίζουν τον κίνδυνο επιδείνωσης της δυσφαγίας, που συνδέεται με τους χειρισμούς κατά την γαστροσκόπηση σε τέτοιους ασθενείς.³

Οι ασθενείς με νεανική ΡΑ (JRA) μπορεί να εμφανίζουν δυσφαγία δευτερογενώς, λόγω ανωμαλίας της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ή λόγω μικρογναθίας, η οποία εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της απώλειας των κάτω γναθικών κονδύλων και της υποχώρησης της γνάθου.⁴

Η μεθοτρεξάτη,⁵ μπορεί σε ορισμένους ασθενείς να προκαλέσει στοματικά έλκη, τα οποία ενδέχεται να συμβάλλουν στη δυσκολία έναρξης της κατάποσης ή στη δυσφαγία. Το φιλικό οξύ δρα προστατευτικά.⁶

2. Οισοφαγικές και στομαχικές εκδηλώσεις

Οι οισοφαγικές εκδηλώσεις στη ΡΑ μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκινησία του οισοφάγου, παλινδρομική οισοφαγίτιδα, αμυλοείδωση και σπάνια κίρσους που οφείλονται στο σύνδρομο Felty. Η δυσκινησία του οισοφάγου εμφανίζεται σε ποσοστό έως και 62,5% των ασθενών με ΡΑ και συνήθως οφείλεται σε αμυλοείδωση ή γαστρεντερική αγγειίτιδα, η οποία περιστασιακά μπορεί να προκαλέσει στενώσεις του οισοφάγου λόγω τοπικής ισχαιμίας.^{1,2} Η ελαττωμένη κινητικότητα του σώματος του οισοφάγου (χαμηλή περισταλτική πίεση στα κατώτερα δύο τρίτα του οισοφάγου) και η υποτονία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα προκαλούν διαταραχή του περισταλισμού. Έτσι η καθυστερημένη κάθαρση του οισοφάγου από το γαστρικό περιεχόμενο,



που παλινδρόμησε στον οισοφάγο, έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση οπισθοστερνικού καύσου, οισοφαγίτιδας ή/και δυσφαγίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στεροειδών και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ). Οι περισσότερες γαστρεντερικές διαταραχές, σε ασθενείς με ΡΑ, σχετίζονται με τη χρόνια χρήση ΜΣΑΦ και στεροειδών (Εικόνα 1).

Οι γαστρεντερικές επιπλοκές από τη χρήση στεροειδών και ΜΣΑΦ στην ΡΑ είναι δοσο- και χρόνο- εξαρτώμενες. Εμφανίζονται στο 20% έως 40% των ασθενών που λαμβάνουν ΜΣΑΦ, ως γαστρίτιδα, βολβίτιδα, διαβρώσεις, εξελκώσεις, έλκη στομάχου και εντέρου και γαστρεντερική αιμορραγία (Εικόνες 1,2), παγκρεατίτιδα, εκκολπωματίτιδα και ηπατική στεάτωση.^{7,8} Η παράλληλη χορήγηση ΜΣΑΦ και γλυκοκορτικοειδών αυξάνει κατά 4 φορές τον κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών.⁹

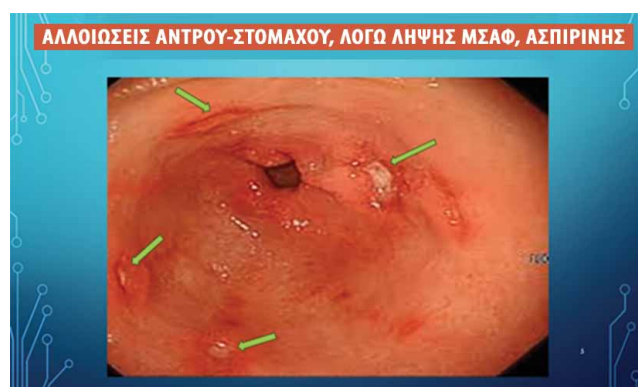
Τα ΜΣΑΦ συνταγογραφούνται συνήθως σε ασθενείς με ΡΑ, λόγω της αναλγητικής τους δράσης και για των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων τους. Ωστόσο, η χρήση τους σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα γαστρεντερικών εκδηλώσεων, από σχετικά ήπια συμπτώματα όπως δυσπεψία, επιγαστραλγία, διαβρώσεις, εξελκώσεις και

πεπτικά έλκη έως απειλητικά για τη ζωή συμπτώματα όπως γαστρεντερική αιμορραγία, διάτρηση ή απόφραξη.¹¹ Σοβαρή αιμορραγία, που απαιτεί νοσηλεία, παρουσιάζει το 2%-5% των ασθενών, με ΡΑ και χρόνια λήψη ΜΣΑΦ. Η χρόνια λήψη ΜΣΑΦ ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και στο κατώτερο πεπτικό (επί παραδείγματι επί παρουσίας εκκολπωμάτων ή/και αγγειοδυσπλασιών).

Οι ομάδες υψηλού κινδύνου για επιπλοκές από τη λήψη ΜΣΑΦ είναι οι ακόλουθες: 1) Ιστορικό πεπτικού έλκους ή/και επιπλοκής του. 2) Ασθενείς > 60-65 ετών. 3) Παράλληλη λήψη και αντιπηκτικών. 4) Αυξημένη δόση φαρμάκου. 5) Χρόνια λήψη νεότερων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων (SSRIs-SNRIs). 5) Ταυτόχρονη λήψη ασπιρίνης και ΜΣΑΦ. Επίσης όσοι απο τούς παραπάνω ασθενείς έχουν ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, συνιστάται η εκρίζωσή του. Σε χρήστες ΜΣΑΦ και ΡΑ που έχουν πολύ υψηλό κίνδυνο επιπλοκών ανώτερου πεπτικού και δεν έχουν υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών, συστήνεται σήμερα η χρήση COX-2 εκλεκτικών ΜΣΑΦ, με συγχορήγηση PPIs. Η γαστροπάθεια οφειλόμενη σε ΜΣΑΦ μπορεί να μετριαστεί με τη χρήση ενός εκλεκτικού τύπου ΜΣΑΦ, αναστολέα της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2). Μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση COX-2 εκλεκτικών



Εικόνα 1. Η τοξικότητα ΜΣΑΦ και ασπιρίνης στο πεπτικό.



Εικόνα 2. Ενδοσκοπική εικόνα φαρμακευτικής γαστροπάθειας, από ΜΣΑΦ και ασπιρίνη.



Ελεύθερο Θέμα

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

ΜΣΑΦ οδηγεί σε μειωμένη γαστροτοξικότητα (αιμορραγία, διάτρηση κλπ) με παρόμοια αποδοτικότητα.¹² Τέλος, η χορήγηση MTX στην ΡΑ μπορεί να προκαλέσει στομαχικές διαταραχές, όπως καύσο επιγαστρίου και δυσπεψία.

Στο 30% - 60% των ασθενών με ΡΑ, τα δείγματα βιοψίας μπορεί να εμφανίζουν χρόνια επιφανειακή και **ατροφική γαστρίτιδα**, η οποία χαρακτηρίζεται ιστολογικά από χρόνια φλεγμονή του γαστρικού βλεννογόνου με απώλεια των γαστρικών αδενικών κυττάρων (τοιχωματικά κύτταρα) και αντικατάστασή τους από εντερικού τύπου επιθήλιο, πυλωρικού τύπου αδένες και ινώδη ιστό. Κλινικά είτε είναι ασυμπτωματική ή εκδηλώνεται (στο 57%) με οπισθοστερνικό καύσο, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσπεψία και πρόωρο κορεσμό. Άλλα συμπτώματα είναι η ανεπάρκεια Fe, λόγω μειωμένης έκκρισης υδροχλωρικού οξέος (HCl) από τα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου (υποχλωρυδρία), αφού το HCl είναι σημαντικό για την απορρόφηση του σιδήρου. Η ατροφική γαστρίτιδα, προκαλώντας βλάβη στα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου, έχει σαν αποτέλεσμα την ανεπάρκεια του ενδογενή παράγοντα, τη δυσαπορρόφηση της

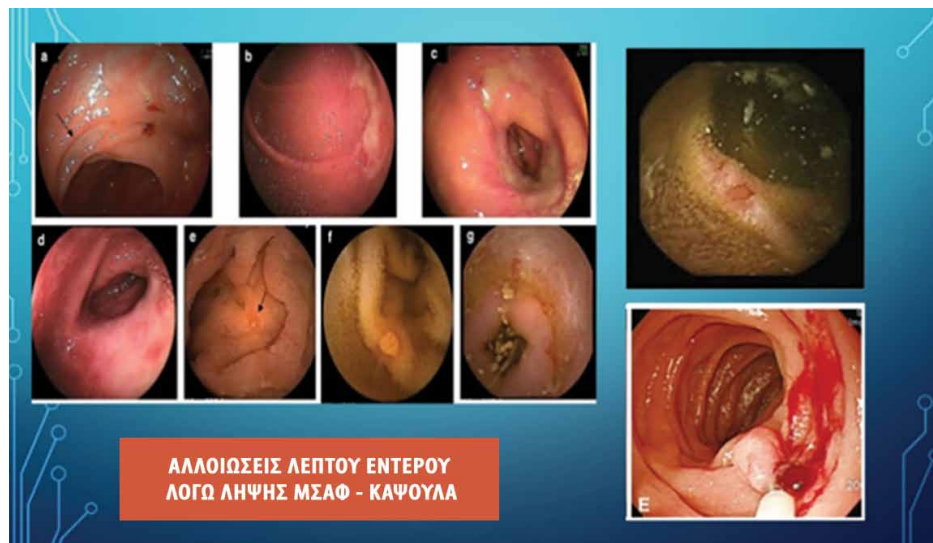
βιταμίνης B12 και την εμφάνιση μεγαλοβλαστικής αναιμίας.¹⁰ Η χρόνια ατροφική γαστρίτιδα (αυτοάνοση ή λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού) σχετίζεται με υπεργαστριναιμία, υπο- ή αχλωρυδρία με συνέπεια τη βακτηριακή υπερανάπτυξη του λεπτού εντέρου. Επιπλέον, χρόνια ατροφική γαστρίτιδα μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΡΑ και σχετιζόμενο δευτερογενές σύνδρομο Sjogren.

3. Εντερικές εκδηλώσεις της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Οι ασθενείς με ΡΑ δύναται να εμφανίσουν φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στο λεπτό έντερο (**Εικόνα 3**), που μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια αίματος και πρωτεϊνών, έλκη και στενώσεις. Στο παχύ έντερο και στο ορθό ενδέχεται να εμφανιστούν μη ειδική κολίτιδα και ορθίτιδα, έλκη, αιμορραγία, επιπλοκές από εκκολπώματα ή/και διάτρηση. Το τυφλό έντερο και δεξιό κόλον αποτελούν τις συνθεότερες θέσεις προσβολής με έλκη.^{9,13}

Η αγγειίτιδα που σχετίζεται με τη ΡΑ είναι μια ασυνήθιστη συστηματική εκδήλωση της ΡΑ. Συνήθως προσβάλλει αγγεία μικρού και μεσαίου μεγέθους και

Εικόνα 3. Οι επιπλοκές των ΜΣΑΦ στο λεπτό έντερο (ευρήματα ενδοσκοπικής κάψουλας).





επηρεάζει το 1%-5% των ασθενών με PA. Οι ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ρευματοειδούς αγγειίτιδας είναι αυτοί με μακροχρόνια διαβρωτική αρθρίτιδα, υψηλό τίτλο ρευματοειδούς παράγοντα και παρουσία υποδόριων οζιδίων. Ωστόσο, η ρευματοειδής αγγειίτιδα μπορεί να εμφανιστεί και σε ασθενείς με ανενεργή νόσο των αρθρώσεων. Μεταξύ των ασθενών με αγγειίτιδα σχετιζόμενη με PA, το 10%-38% μπορεί να παρουσιάσει εντερικές επιπλοκές, όπως έλκη, αιμορραγία, διατρήσεις και απόφραξη λεπτού και παχέος εντέρου.⁹ Η πρόγνωση σε αυτούς τους ασθενείς είναι συνήθως κακή και οι επιπλοκές μπορεί να είναι θανατηφόρες.⁵ Η αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αγγειίτιδας βασίζεται μόνο σε μικρές μελέτες παρατήρησης και αναφορές περιστατικών, με πιο συχνά χρησιμοποιούμενους παράγοντες τα στεροειδή, την κυκλοφωσφαμίδα και τις βιολογικές θεραπείες.¹⁴

Η δευτεροπαθής αμυλοείδωση μπορεί να προκληθεί από διάφορα νοσήματα, με τη PA να αποτελεί την πιο συχνή αιτία δευτεροπαθούς αμυλοείδωσης. Οι ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο είναι εκείνοι με ελλειπώς ελεγχόμενη και μακροχρόνια νόσο, συνήθως άνω των 5 ετών. Η δευτεροπαθής εντερική αμυλοείδωση μπορεί να προσβάλει τον εντερικό σωλήνα και το ήπαρ σε ποσοστό έως και 22% των περιπτώσεων. Μπορεί να εκδηλωθεί ως ανθεκτική διάρροια, εντερική δυσασπορρόφηση, εντεροπάθεια με απώλεια πρωτεϊνών, κοιλιακό άλγος, έλκη παχέος εντέρου ή οισοφαγικές στενώσεις.^{7,15} Στις βιοψίες, αμυλοειδές βρίσκεται συνήθως στο ήπαρ, παρόλο που η εμφάνιση ηπατικών συμπτωμάτων είναι σπάνια.^{16,17}

Η PA έχει επίσης συσχετιστεί με τη κοιλιοκάκη (CD), αυτοάνοση νόσο του λεπτού εντέρου λόγω δυσανεξίας στη γλουτένη. Αποτελεί κατάσταση κατά την οποία ο βλεννογόνος του λεπτού εντέρου παρουσιάζει παθολογική ανοσολογική απόκριση, λόγω λήψης γλουτένης, προκαλώντας φλεγμονή και βλάβη του λεπτού εντέρου. Ενώ σε παλαιότερες επιδημιολογικές

μελέτες είχε αναδειχτεί η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ PA και CD χωρίς όμως προσδιορισμό της αιτιολογικής τους σχέσης, σύμφωνα με νεότερη μελέτη (Causal association between RA and CD, 2022) διαπιστώθηκε σχέση αιτιότητας μεταξύ PA και CD, αλλά όχι το αντίστροφο.^{18,19} Σε εργαστηριακές εξετάσεις, το αντίσωμα IgG έναντι της γλιαδίνης μπορεί να βρεθεί έως και στο 47% των ασθενών με PA, ειδικά σε εκείνους με θετικό ρευματοειδή παράγοντα, ενώ ενδοσκοπικά ανιχνεύεται ατροφία των δωδεκαδακτυλικών λαχνών.

Η εντερική κυστοειδής πνευμάτωση είναι μια σπάνια νόσος που προσβάλλει το 0,03% του πληθυσμού και χαρακτηρίζεται από εντερικές υποβλεννογόνιες και υποορογόνιες κύστες αέρα. Έχει βρεθεί ότι σπάνια σχετίζεται με την PA.²⁰

Οι γαστρεντερικές παρενέργειες, εξ αιτίας της χρήσης ΜΣΑΦ και γλυκοκορτικοειδών, δεν προσβάλλουν μόνο τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα αλλά και τον κατώτερο, όπως έχει ήδη αναφερθεί.¹³

4. Ηπατικές εκδηλώσεις της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Ηπατομεγαλία μπορεί να παρατηρηθεί σε ποσοστό έως και 22% των ασθενών με PA και μπορεί να σχετίζεται με παθολογικό ρευματοειδή παράγοντα. Η ρευματοειδής αγγειίτιδα έχει επίσης συσχετιστεί με ηπατικές επιπλοκές, όπως ενδοηπατικό ή υποκάψιο αιμάτωμα, έμφραγμα ή ρήξη του ήπατος.²¹ Η PA έχει συχνά αναφερθεί μετά από λοίμωξη με ηπατίτιδα Β ή C. Ωστόσο, δεν είναι ακόμη σαφές εάν ο ιός πυροδοτεί την PA ή οι λοιμώξεις και η PA συμβαίνουν ταυτόχρονα. Μετά την παρακολούθηση των επιπέδων των ιικών φορτίων HCV και των εργαστηριακών δεικτών ηπατικής λειτουργίας, διαπιστώθηκε ότι η χρήση anti-TNF βιολογικής θεραπείας για τη θεραπεία της PA μπορεί να προκαλέσει επανενεργοποίηση της χρόνιας λοίμωξης από τον HBV, αλλά όχι από τον HCV. Γι' αυτό συνιστάται κατά τη χορήγηση αντι-TNF θεραπείας, όλοι οι ασθενείς με HBV να έχουν ήδη λάβει αντι-ιική



Ελεύθερο Θέμα

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

θεραπεία κατά του HBV, τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη του βιολογικού παράγοντα.²¹ Σε ασθενείς με PA που παρουσιάζουν ηπατοπάθεια θα πρέπει να διευρύνεται η διαφορική διάγνωση και να συμπεριλαμβάνει τη φαρμακογενή ηπατοτοξικότητα, την ιογενή ηπατίτιδα, τη στεάτωση και την αυτοάνοση ηπατίτιδα (AIH).

Η σουλφασαλαζίνη μπορεί να προκαλέσει αναστρέψιμη ηπατική βλάβη, η οποία όμως μπορεί να υποτροπιάσει με την επανεισαγωγή του φαρμάκου. Η ηπατοτοξικότητα της μεθοτρεξάτης μπορεί να προκαλέσει στεάτωση, υπερτροφία των αστεροειδών κυττάρων και ηπατική ίνωση. Ασθενείς με PA που εκτίθενται σε ηπατοτοξικό συμπαράγοντα (υποτροπιάζουσες ηπατικές λοιμώξεις, ηπατοτοξικά φάρμακα, αλκοόλ) παρουσιάζουν συνεργική δράση και μπορεί να προκληθεί σοβαρή ηπατική βλάβη.²²

Όσον αφορά στις εργαστηριακές εξετάσεις, οι ασθενείς με PA έχουν συνήθως φυσιολογικά επίπεδα τρανσαμινασών και χολερυθρίνης, ενώ η αλκαλική φωσφατάση μπορεί να είναι αυξημένη σε ποσοστό 18%-46% και η γ-γλουταμυλική τρανσφεράση (GGT) σε ποσοστό 23%-77% των ασθενών με PA, τα επίπεδα των οποίων συσχετίζονται με τη δραστηριότητα της PA. Σε μελέτη αυτοψίας, παθολογική ηπατική ιστολογία βρέθηκε στο 92% των ασθενών με PA και στο 65% των ασθενών σε κλινική μελέτη. Τα επικρατέστερα ιστολογικά ευρήματα είναι η πυλαία ίνωση, οι φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στην πυλαία φλέβα, η διάταση των ηπατικών κολποειδών, η διήθηση αμυλοειδούς και σπάνια η κίρρωση. Αυτές οι ιστολογικές αλλοιώσεις είναι συνήθως ήπιες και μπορεί να σχετίζονται με τη δραστηριότητα της PA.²¹

5. Σπληνικές εκδηλώσεις της PA

Το σύνδρομο Felty είναι μια σπάνια εξωαρθρική εκδήλωση οροθετικών ασθενών με PA που χαρακτηρίζεται από τη κλασσική τριάδα σπληνομεγαλίας, ουδετεροπενίας και PA, με την ουδετεροπενία να

αποτελεί το σοβαρότερο σύμπτωμα, λόγω των απειλητικών για τη ζωή πιθανών λοιμώξεων. Το σύνδρομο Felty μπορεί να παρουσιαστεί στο 1% των ασθενών με PA και εκδηλώνεται με σοβαρή καταστροφική αρθρίτιδα, ρευματοειδή οζίδια, διογκωμένους λεμφαδένες, αγγειοπάθεια, δερματικά έλκη και ηπατοπάθεια. Η τελευταία μπορεί να εκδηλώνεται ως ηπατομεγαλία σε ποσοστό έως 68% ή παθολογικούς δείκτες ηπατικής λειτουργίας σε ποσοστό έως 56% των ασθενών με PA, ποσοστό που είναι υψηλότερο σε σύγκριση με αυτό που παρατηρείται σε μη επιπλεγμένα PA.²³

Σε σπάνιες περιπτώσεις ασθενείς με PA μπορεί να παρουσιάσουν αιφνίδια ρήξη του σπλήνα με ή χωρίς σπληνομεγαλία και χωρίς το σύνδρομο Felty, εξ αιτίας προσβολής της σπληνικής κάψας από την PA, όπως αποδεικνύεται από ιστολογικά ευρήματα. Αποτελεί κατάσταση απειλητική για τη ζωή, που χρήζει άμεση αντιμετώπιση.²⁴

6. Συμπέρασμα

Το γαστρεντερικό σύστημα (ΓΣ), το ήπαρ και ο σπλήνας αποτελούν σπάνιες εξωαρθρικές προσβολές της PA. Η αξιολόγηση ενδεχόμενων παρενεργειών της φαρμακευτικής θεραπείας είναι σημαντική, ιδιαίτερα σ' αυτούς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ, κορτικοειδή, MTX και αντι-TNF παράγοντες. Η αναζήτηση επίσης των επιπλοκών της μακροχρόνιας και ανεπαρκώς ελεγχόμενης PA, όπως η αμυλοείδωση και η ρευματοειδής αγγειίτιδα καθώς και των επιπτώσεών τους στο ΓΣ και το ήπαρ, είναι απαραίτητη για μια ολιστική κλινική εκτίμηση του ασθενούς. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η σωστή ιατρική αντιμετώπιση και η πρόληψη των επιπλοκών στους ασθενείς με PA.

Βιβλιογραφία

1. Μαΐση Ν., Γουλές Δ., Δημητράκοπούλου Α., (2023). «Συστηματικές εκδηλώσεις της PA», στο Γουλές Δ., 2023. *Ρευματοειδής Αρθρίτιδα*. Αθήνα, ΕΕΛΙΑ (63-90)



2. Cojocaru M, Mihaela I, et al. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *A Journal of Clinical Medicine*. 2010;5(4)
3. Soumaya B., Tebini H., Samia J., et al. Atlantoaxial subluxation revealing rheumatoid arthritis. Case report. *REUMATOLOGIA*, 0121-8123/© 2021
4. Lindqvist, C., Santavirta, S., Sandelin, J. et al. Dysphagia and micrognathia in a patient with juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 5, 410–415 (1986). <https://doi.org/10.1007/BF02054262>.
5. Pincus T, Yazici Y, Sokka T, et al. Methotrexate as the anchor drug for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003; 21:179–85.
6. Liu L, Liu S, Wang C, Guan W et al. Folate Supplementation for Methotrexate Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *J Clin Rheumatol*. 2019 Aug;25(5):197-202. doi: 10.1097/RHU.0000000000000810. PMID: 29975207.
7. Estrada CA, Lewandowski C, Schubert TT, et al. Esophageal involvement in secondary amyloidosis mimicking achalasia. *J Clin Gastroenterol*. 1990;12 :447–50.
8. Saag KG, Koehnke R, Caldwell JR, et al. Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: an analysis of serious adverse events. *Am J Med*. 1994; 96:115–123.
9. Schneider A, Merikhi A, Frank BB. Autoimmune disorders: gastrointestinal manifestations and endoscopic findings. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2006;16(1):133–51.
10. Annibale B, Esposito G, Lahner E. A current clinical overview of atrophic gastritis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;14:93-102. July 24, 2018.
11. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *J Pharm Sci*, 16: 821-847 (2013).
12. Bardou M, Barkun AN. Preventing the gastrointestinal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: from risk factor identification to risk factor intervention. *Joint Bone Spine*. 2010; 77:6–123.
13. Nurmohamed MT. Gastrointestinal events in rheumatoid arthritis: time for the lower Bone Spine. 2010;77:6–123. gastrointestinal tract! *J Rheumatol*. 2012;39(7):1317–9.
14. Genta MS, Genta RM, Gabay C. Systemic rheumatoid vasculitis: a review. *Semin Arthr Rheum*. 2006; 36:88–98.
15. Fushimi T, Takahashi Y, Kashima Y, et al. Severe protein losing enteropathy with intractable diarrhea due to systemic amyloidosis, successfully treated with corticosteroid and octreotide. *Amyloid*. 2005; 12:48–53.
16. Kuroda T, Tanabe N, Sakatsume M, et al. Comparison of gastroduodenal, renal and abdominal fat biopsies for diagnosing amyloidosis in rheumatoid arthritis. *Clin Rheum*. 2002; 21:123–8.
17. Shimoyama M, Ohtahara A, Fukui H, et al. Acute secondary gastrointestinal amyloidosis in a patient with rheumatoid arthritis. *Am J Med Sci*. 2003;326(3):145–7.
18. Warjri S. B., Ete T., Beyong T., et al. (2015). Coeliac disease with rheumatoid arthritis: An unusual association. *Gastroenterol. Res*. 8, 167–168. 10.14740/gr641w.
19. De Gaetani M, Tennyson CA, Lebwohl B, et al. Villous atrophy and negative celiac serology: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108:647–653. doi: 10.1038/ajg.2013.45.
20. Ryutaro M, Masaru M, Tetsuya T. et al. A case of pneumatosis cystoides intestinalis associated with rheumatoid arthritis, Sjogren's syndrome, and abdominal free air. *J Jpn Surg Assoc*. 2016; 13: 286-289.
21. Ebert EC, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of rheumatoid arthritis. *Dig Dis Sci*. 2011;56(2):295–302.
22. West SG. Methotrexate hepatotoxicity. *Rheum Dis Clin N Am*. 1997; 23:883–915.

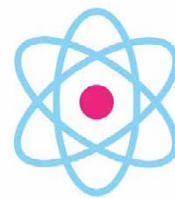


Ελεύθερο Θέμα

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

- 23.** Balint GP, Balint PV. Felty's syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2004 Oct;18(5):631-45. doi: 10.1016/j.berh.2004.05.002. PMID: 15454123.
- 24.** Haskard DO, Higgins CS, Temple LN, Currey HL. Spontaneous rupture of the spleen in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 1983 Aug;42(4):411-4. doi: 10.1136/ard.42.4.411. PMID: 6882036; PMCID: PMC1001253.

Καινοτομίες στην Ενδοσκόπηση



EN BLOCK ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΜΕΓΑΛΩΝ ΑΜΙΣΧΩΝ ΠΟΛΥΠΩΔΩΝ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΥΠΟΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΑΣ ΔΙΑΤΟΜΗΣ (ESD) ΕΝΑΝΤΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΤΜΗΜΑΤΙΚΗΣ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΑΣ ΔΙΑΤΟΜΗΣ (PIECEMEAL EMR): ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΜΙΑΣ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

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

Η ενδοσκοπική αφαίρεση των πολυπόδων του παχέος εντέρου αποτελεί μια σημαντική παρέμβαση στη διαδικασία πρόληψης του κολο-ορθικού καρκίνου. Παρά τη σημασία της ενδοσκοπικής αφαίρεσης των πρώιμων νεοπλασματικών βλαβών η βέλτιστη τεχνική αφαίρεσης τους παραμένει αντικείμενο υπό συζήτηση. Από τη μια πλευρά η τμηματική βλεννογονία εκτομή (piecemeal endoscopic mucosal resection – pEMR) σχετίζεται με έναν χαμηλό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, αλλά ο υπαρκτός κίνδυνος υποτροπής των αδενωμάτων επιβάλλει την έγκαιρη και πρώιμη εξέταση επιτήρησης. Από την άλλη πλευρά η ολοένα και αυξανόμενη χρήση της τεχνικής της υποβλεννογονίας ενδοσκοπικής διατομής (endoscopic submucosal dissection – ESD) μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής αλλά μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε αυτή την τυχαίοποιημένη μελέτη ανωτερότητας σε 6 κέντρα αναφοράς στη Γαλλία 360 ασθενείς με άμισχο αδένωμα παχέος εντέρου (>25 χιλ) τυχαίοποιήθηκαν (1:1) να υποβληθούν σε ενδοσκοπική αφαίρεση είτε με EMR

(v=182) είτε με ESD (ω=178). Η μελέτη έλαβε χώρα από το Νοέμβριο του 2019 μέχρι το Φεβρουάριο του 2021 και τα αποτελέσματά της δημοσιεύτηκαν πρόσφατα στο περιοδικό Annals of Internal Medicine¹. Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η τοπική υποτροπή του αδενώματος στους 6 μήνες από την ενδοσκοπική αφαίρεση, ενώ η τεχνική αποτυχία, η en bloc R0 εκτομή και οι ανεπιθύμητες ενέργειες αποτέλεσαν τα δευτερογενή καταληκτικά σημεία. Αξίζει να σημειωθεί ότι το σύνολο των ενδοσκοπήσεων πραγματοποιήθηκε υπό γενική αναισθησία, ενώ το 77% των βλαβών εντοπιζόταν στο δεξιό κόλον.

Όπως φαίνεται και στην εικόνα, το ποσοστό υποτροπής στους 6 μήνες ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερο στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ESD σε σύγκριση με αυτούς που υπεβλήθησαν σε EMR [0,6% έναντι 5,1% - σχετικός κίνδυνος (95%CI): 0.12 (0,01-0,96)]. Στο 90% των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ESD η εκτομή ήταν R0 και σε αυτούς τους ασθενείς δεν παρατηρήθηκε καμία υποτροπή (0%). Τέλος, το ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν στατιστι-

En bloc αφαίρεση μεγάλων άμισχων πολυπόδων παχέος εντέρου με χρήση ενδοσκοπικής υποβλεννογονίας διατομής (ESD) έναντι ενδοσκοπικής τμηματικής βλεννογονίας εκτομής (piecemeal EMR): αποτελέσματα μιας τυχαίοποιημένης μελέτης



Η en bloc αφαίρεση αδενωμάτων του παχέος εντέρου θα μπορούσε να οδηγήσει σε λιγότερες τοπικές υποτροπές και λιγότερες ενδοσκοπήσεις επιτήρησης



Ασθενείς με αδένωμα παχέος εντέρου > 25 χιλ.



ESD vs. EMR

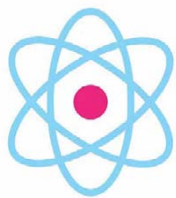


Σχεδιασμός

Προοπτική, τυχαίοποιημένη μελέτη με 360 ασθενείς σε 6 γαλλικά κέντρα

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο
Ποσοστό υποτροπής αδενώματος στους 6 μήνες





Καινοτομίες στην Ενδοσκόπηση

ΕΝ ΒΛΟΚΚ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΜΕΓΑΛΩΝ ΑΜΙΣΧΩΝ ΠΟΛΥΠΩΔΩΝ ΠΑΧΕΩΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΥΠΟΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΑΣ ΔΙΑΤΟΜΗΣ (ESD) ΕΝΑΝΤΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΤΜΗΜΑΤΙΚΗΣ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΑΣ ΔΙΑΤΟΜΗΣ (PIECEMEAL EMR): ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΜΙΑΣ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

κά σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ESD σε σύγκριση με όσους υπεβλήθησαν σε EMR [35,6% έναντι 24,5% - σχετικός κίνδυνος (95%CI): 1,4 (1,0-2,0)]. Πιο αναλυτικά, τόσο το ποσοστό διάτρησης όσο και αιμορραγίας ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα της ESD (5,7% έναντι 2,2% και 7,9%, αντίστοιχα), χωρίς να παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά, ενώ το ποσοστό Συνδρόμου μετά από πολυπεκτομή εμφανίστηκε σε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών [11,9% έναντι 5,5% - σχετικός κίνδυνος (95%CI): 2,16 (1,05-4,45)].

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι σε σύγκριση με την EMR, η ESD σε μεγάλες αδενωματώδεις βλάβες του

παχέος εντέρου μπορεί να μειώσει το ποσοστό υπότροπής στους 6 μήνες, άρα και την ανάγκη επαναληπτικών ενδοσκοπήσεων επιτήρησης, ωστόσο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών.

Βιβλιογραφία

1. Jacques J, Schaefer M, Wallenhorst T, et al. Endoscopic En Bloc Versus Piecemeal Resection of Large Nonpedunculated Colonic Adenomas: A Randomized Comparative Trial. Ann Intern Med. 2024 Jan;177(1):29-38. doi: 10.7326/M23-1812. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38079634.

Το εξώφυλλο από μέσα



Διαβάζω στην αφίσα, «σύγχρονες προσεγγίσεις σε νοσήματα οισοφάγου στομάχου» και σκέφτομαι πόση πρόοδο έχει κατακτήσει η ιατρική κοινότητα των γαστρεντερολόγων σε θέματα που αφορούν στην υγεία μας και από την οποία έχουμε ωφεληθεί όλοι μας.

Ταυτόχρονα σκέφτομαι – κλιματική αλλαγή, καταστροφικοί πόλεμοι, πρόσφυγες, οικονομική εξαθλίωση, κοινωνική αδικία... - πόση οπισθοδρόμηση έχει καταφέρει η παγκόσμια κοινότητα από την οποία απειλείται το παρόν και το μέλλον όλων μας.

«Ωχ ρε αδελφέ!», έλεγε ο παππούς μιας φίλης μου όταν τον στρίμωχνε για κάτι η γυναίκα του και πήγαινε μια βόλτα στη πλατεία.

Μίλτος Σκούρας



Pariet[®]
rabeprazole



Μέγιστη αποτελεσματικότητα
1^η δόση / 1^η ημέρα^{1,2}
μετά την

Πριν τη συνταγογράφηση παρακαλούμε συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται στο εκθετήριο

Βιβλιογραφία: **1.** Pace F, Pallotta S, Casalini S, Porro GB. A review of rabeprazole in the treatment of acid-related diseases. Ther Clin Risk Manag. 2007 Jun;3(3):363-79. **2.** Norris V, Baisley K, Dunn K, Warrington S, Morocutti A. Combined analysis of three crossover clinical pharmacology studies of effects of rabeprazole and esomeprazole on 24-h intragastric pH in healthy volunteers. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Feb 15;25(4):501-10.

Τρόπος Διάθεσης : Φαρμακευτικό Προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

PARIET[®] FC TAB 20MG/TAB BTX14 Λιανική τιμή: 4,96€

PARIET[®] FC TAB 20MG/TAB BTX28 Λιανική τιμή: 8,16€



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

Αρ.Γ.Ε.ΜΗ 000314201000

CP-402566/PAR/0923/005

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
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 Βαρυμπόμπης 8, 14671 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά,
Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία, Τηλ. : 210 8009111
Fax: 210 8071573 • E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμου 113, 562 24 Εύσμος Θεσσαλονίκης,
Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

VE-23176-PAR-9/2023