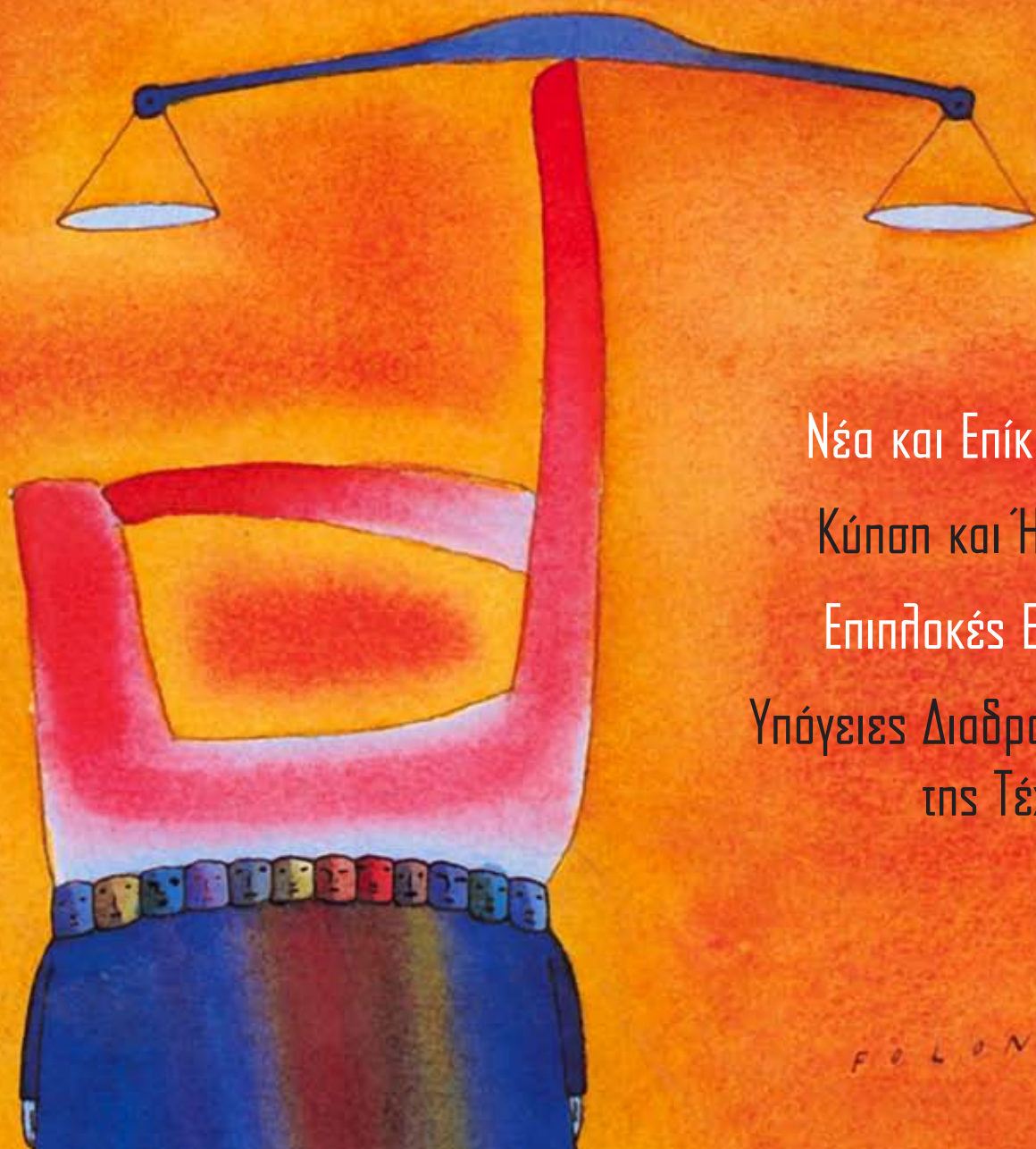


ενδοσκοπήσεις

Το περιοδικό της Ένωσης Γαστρεντερολόγων (ΕΠ.Ε.Γ.Ε) • Ιανουάριος – Φεβρουάριος – Μάρτιος 2010 • τεύχος 15
Λ. Δημοκρατίας 67, 15451, Αθήνα, Τηλ.: 210 6727531-3, Fax: 210 6727535



Νέα και Επίκαιρα
Κύηση και Ήπαρ
Επιπλοκές ERCP
Υπόγειες Διαδρομές
της Τέχνης

FOLON

Zurcazol[®]
pantoprazole
40mg

**Ασφάλεια
& Υπεροχή**

Άρθρο Σύνταξης



Δεν πρέπει να εκπλαγείτε με αυτό το νέο τεύχος των «ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΕΩΝ» που κρατάτε στα χέρια σας. Η απόφαση της αλλαγής αυτής για το Διοικητικό Συμβούλιο της ΕΠΕΓΕ δεν ήταν τυχαία ούτε αιφνιδιαστική, ούτε βέβαια έγινε για λόγους αναγνωστικού εντυπωσιασμού. Μετά από τρία χρόνια, δημιουργικής ενασχόλησης με το περιοδικό, γίνεται εμφανές, ότι δεν επιτρέπεται να είναι κάτι το στατικό, αλλά αντίθετα επιβάλλεται να εξελίσσεται, να ανανεώνεται και να αλλάζει, ακολουθώντας τα αιτήματα των καιρών, τις τάσεις, τα ρεύματα και τις ανησυχίες της εποχής. Από την άλλη μεριά, το ανθρώπινο δυναμικό της σύνταξης γνωρίζει καλά ότι δεν πρέπει να επαναπαύεται στα κεκτημένα, αλλά αντίθετα να συντηρεί άγρυπνη τη δημιουργική του διάθεση, αναδιαμορφώνοντας τα πράγματα, χαράζοντας νέες προοπτικές, στόχους και στρατηγικές. Η νέα εκδοτική ομάδα, «Επικοινωνία και Τέχνη» (C&A), έχει επιδείξει δείγματα γραφής και εποικοδομητικής συνεργασίας πολλάκις στο παρελθόν, μια και έχει ασχοληθεί με το δημιουργικό πολλών φυλλαδίων, αφισσών και ποικίλλων άλλων εκδόσεων μετά από ανάθεση της ΕΠΕΓΕ.

Εντούτοις, ο λόγος της απόφασης αυτής ήταν διττός. Η οικονομική προσφορά που έγινε από τη νέα εκδοτική εταιρεία ήταν πολύ δελεαστική, ιδιαίτερα έχοντας κατά νου τις περιορισμένες οικονομικές δυνατότητες της ΕΠΕΓΕ στο σκηνικό της γενικότερης οικονομικής κρίσης που πλήττει τη χώρα και τον κόσμο ολόκληρο. Είναι υποχρέωση μας λοιπόν να διαχειριζόμαστε όσο μπορούμε πιο συνετά τα έξοδα της Ένωσης. Συνάμα, οι νέες εκδόσεις θα αναλάβουν τόσο την επιμέλεια της ηλεκτρονικής μας σελίδας, όσο και κάθε άλλη μορφή εκδοτικής αναγκαιότητας που θα προκύψει.

Παράλληλα με τις παραπάνω αλλαγές, στόχος μας είναι και η ανανέωση της Συντακτικής Επιτροπής του περιοδικού. Είναι καιρός για νέες ιδέες, αλλά και ...παλιές, απλά ας είναι γραμμένες σε ένα κομμάτι χαρτί για να μπορούμε να τις μοιραστούμε. Όποιος από τους συναδέλφους ενδιαφέρεται να συμμετέχει, ας επικοινωνήσει μαζί μας.

Σαν επίλογο, θα ήθελα εκ μέρους της Συντακτικής Επιτροπής και του Διοικητικού Συμβουλίου να ευχαριστήσω θερμά τις μέχρι τούδε εκδόσεις του περιοδικού «Global activities» για την άψογη συνεργασία και βοήθειά τους τα πρώτα τρία χρόνια της έκδοσης, καθώς και όλες τις φαρμακευτικές εταιρείες που στήριξαν οικονομικά την έκδοση του περιοδικού. Χωρίς αυτούς η κυκλοφορία του θα ήταν φυσικά ανέφικτη.

Νικολέττα Μάθου



Λ. ΚΗΦΙΣΙΑΣ 196 - 152 31 ΧΑΛΑΝΔΡΙ, ΤΗΛ.: 210 6729570, FAX: 210 6729571
Λ. ΚΑΡΑΜΑΝΛΗ 60 - 546 62 ΘΕΣ/ΝΙΚΗ, ΤΗΛ.: 2310 870480
[http:// www.nycomed.gr](http://www.nycomed.gr), e-mail: info@nycomed.gr



Περιεχόμενα

ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ	03
ΝΕΑ & ΕΠΙΚΑΙΡΑ	06
ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΘΕΜΑ	08
Η αναδιαμόρφωση του Αμερικανικού συστήματος Υγείας και οι επιπτώσεις του	
ΑΥΤΟ ΤΟ ΠΡΟΣΕΞΙΑΤΕ.....	10
Βιβλιογραφική ενημέρωση	
ΚΛΙΝΙΚΟ ΘΕΜΑ	12
Κύηση και ήπαρ	



Περιεχόμενα

ΕΙΔΩΣΚΟΠΗΣΕΙΣ	20
ΣΥΝΕΔΡΙΑ	22
Συνοπτική ατζέντα συνεδρίων 2010	
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ ΘΕΜΑ	24
ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ERCP Πρόληψη και αντιμετώπιση	
ΚΑΛΛΙΤΕΧΝΙΚΑ ΚΑΙ ΑΛΛΑ.....	28
«Υπόγειες διαδρομές» της Τέχνης.	

Ταυτότητα

Ιδιοκτήτης:

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

Εκδότης & Υπεύθυνος παρά τω νόμω:

Πρόεδρος ΕΠ.Ε.Γ.Ε.: Νταϊλιάνας
Απόστολος

Έδρα:

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

Διευθυντής σύνταξης:

Αρμόνης Αναστάσιος

Αναπλ. Διευθυντής Σύνταξης:

Μάθου Νικολέττα

Συντακτική Επιτροπή:

Αρχαύλης Μανώλης
Γούλας Σπύρος
Ζωγράφος Κωνσταντίνος
Θεοφανίδου Ιωάννα
Κογεβίνας Αντώνης
Κουβαράς Στέργιος
Μπομπότση Νάγια
Ποταμιανός Σπύρος
Σκλάβος Παντελής

Δ.Σ. ΕΠΕΓΕ:

Πρόεδρος: Νταϊλιάνας Απόστολος
Αντιπρόεδρος: Αρμόνης Αναστάσιος
Γεν. Γραμματέας: Μπομπότση Νάγια

Ειδ. Γραμματέας: Οικονόμου Μιχάλης
Ταμίας: Μάθου Νικολέττα
Μέλη: Καραγιάννης Δ., Κασσιπίδης Π.
Γραμματεία: Γεναδοπούλου Μαρία

Εκδοτική επιμέλεια:

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΤΕΧΝΗ Α.Ε
Αμύντα 1, 116 35, Αθήνα
Τηλ.: 210 7258958
Fax: 210 7293426

Διευθυντής Δημοσιογραφικού:

Σκούρας Μίλτος

Δημοσιογραφική Επιμέλεια:

Χατζημικαήλ Αλέξανδρος

Υπεύθυνος Διαφήμισης:

Κοπανάς Δημήτριος

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.

Ταυτότητα



Νέα & Επίκαιρα

Νάγια Μπομπότσι - Απόστολος Νταϊλιάνας

Τα νέα από το ΔΣ

Οι συναντήσεις του διοικητικού συμβουλίου αποτελούν πάντα ένα ευχάριστο διάλειμμα συντροφικότητας και γόνιμης ανταλλαγής απόψεων. Το αίσθημα του πρώτου καιρού ότι τα θέματα ανακυκλώνονται εξακολουθεί να υπάρχει αν και πλέον είναι σαφές ότι τα περισσότερα ζητήματα απαιτούν χρόνο και πολύ ενασχόληση για να πάνε ένα μικρό βήμα πιο πέρα. Κάθε τέτοιο βήμα όμως αποτελεί ένα μικρό λιθαράκι για ένα καλύτερο αύριο.

Συχνά δεχόμαστε αιτήματα από συναδέλφους για τη συμβολή μας σε διάφορα θέματα. Πρόθεση του Δ.Σ. είναι η άμεση προσφορά ουσιαστικής βοήθειας και υποστήριξη των μελών μας.

ΟΠΑΔ

Πρόσφατα ενημερωθήκαμε ότι κάποιοι συνάδελφοι γαστρεντερολόγοι στην Αθήνα αρμειφθηκαν από τον ΟΠΑΔ για τις ενδοσκοπήσεις του Ιουνίου 2010 με τις νέες χαμηλές τιμές, γεγονός που ενισχύει την προτροπή μας από 1/06/2009 για διακοπή των συμβάσεων, αλλά επιβεβαιώνει και την ορθότητα της απόφασης της γενικής συνέλευσης. Σε μια προσπάθεια απεικόνισης και παρακολούθησης της κατάστασης, η γραμματέας της ΕΠΕΓΕ επικοινωνεί τηλεφωνικά με συναδέλφους, συλλέγοντας πληροφορίες. Από τα έως τώρα στοιχεία, οι μισοί περίπου ελευθεροεπαγγελματίες γαστρεντερολόγοι της Αθήνας και του Πειραιά έχουν ήδη καταγγείλει τις συμβάσεις, ενώ άλλοι τόσοι δέχονται μόνο επισκέψεις. Ένα μικρό ποσοστό (<10%) εξακολουθεί να διατηρεί κανονικά τη σύμβαση με τον ΟΠΑΔ, πρακτική που έρχεται σε σύγκρουση με το συλλογικό συμφέρον.

Διημερίδα ΕΠΕΓΕ 2010

Μετά από δύο συνεχόμενες διημερίδες με ενδοσκοπικό ενδιαφέρον, η φετινή θα είναι αφιερωμένη στο χειρισμό του ασθενούς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Στόχος της ΕΠΕΓΕ είναι η παροχή πρακτικών μνημάτων, για ένα θέμα που απασχολεί την καθημερινότητα όλων μας. Πρόεδρος της διημερίδας ορίστηκε ο κ. Κ. Παπαδάκης, αναπληρωτής καθηγητής στο Πανεπιστήμιο της Κρήτης, με ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το αντικείμενο. Η διημερίδα θα γίνει όπως τις προηγούμενες χρονιές στο ξενοδοχείο Caravel στην Αθήνα στις 2 & 3 Οκτωβρίου 2010. Την Παρασκευή 1 Οκτωβρίου, θα πραγματοποιηθεί όπως κάθε χρόνο, το σεμινάριο «Καταστολής και Αναλγησίας στην Ενδοσκόπηση» από την ομάδα του καθηγητή Αναισθησιολογίας Ιωαννίνων κ. Παπαδόπουλου.

Ανανέωση των «Ενδοσκοπήσεων»

Όπως θα διαβάσατε και στο άρθρο σύνταξης ξεκίνησε μια καινούργια συνεργασία με την εταιρεία “Communication & Art” του κ. Μ. Σκούρα, ο οποίος πολλές φορές μας έχει προσφέρει τη βοήθειά του και στο παρελθόν. Η C&A ανέλαβε το περιοδικό, την ιστοσελίδα και το δημιουργικό κομμάτι όλων των εκδηλώσεων και εντύπων της ΕΠΕΓΕ. Οι αλλαγές είναι ήδη ορατές στο τεύχος που κρατάτε στα χέρια σας.



Ελκώδης Κολίτιδα

Ελευθερία να απολαύσουν την ημέρα

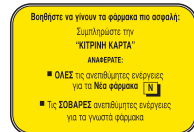
- ✓ **Αποτελεσματικότητα στην επαγωγή και διατήρηση της κλινικής και ενδοσκοπικής ύφεσης^{1,2}**
- ✓ **Μια φορά την ημέρα³**
- ✓ **5-ASA με τεχνολογία MMX³**

1. Kamm MA, Sandborn WJ, Gassull M, Schreiber S, Jackowski L, Butler T, et al. Gastroenterology. 2007;132(1):66-75 2. Kamm MA, Lichtenstein GR, Sandborn, WJ, et al. Gut. 2008;57:893-902, 3. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Mezavant

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Mezavant 1200 mg, γαστροανθεκτικά δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.
2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Κάθε δισκίο περιέχει 1200 mg μεσαλαζίνη (mesalazine). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Γαστροανθεκτικά δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. Καστανοκόκκινο, ελλειψοειδές, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, που φέρει χαραγή στη μία όψη με την ένδειξη S476. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Για την επαγωγή κλινικής και ενδοσκοπικής ύφεσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια, ενεργή ελκώδη κολίτιδα. Για τη διατήρηση της ύφεσης. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Το Mezavant ενδείκνυται για χορήγηση από το στόμα εφάπαξ ημερησίως. Τα δισκία δεν πρέπει να θρυμματίζονται ή να μασούνται και θα πρέπει να λαμβάνονται με φανγό. **Ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων (>65 ετών)** Για επαγωγή της ύφεσης: Πρέπει να χορηγούνται 2,4 έως 4,8 g (δύο έως τέσσερα δισκία) εφάπαξ ημερησίως. Η μέγιστη δόση των 4,8 g/ημέρα συνιστάται για ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε μικρότερες δόσεις μεσαλαζίνης. Όταν χρησιμοποιείται η μέγιστη δόση (4,8 g/ημέρα) η επίδραση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται σε 8 εβδομάδες. Για διατήρηση της ύφεσης: Πρέπει να χορηγούνται 2,4 g (δύο δισκία) εφάπαξ ημερησίως. **Παιδιά και έφηβοι:** Το Mezavant δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με την ασφαλεία και αποτελεσματικότητά του. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί συγκεκριμένες μελέτες του Mezavant σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4). **4.3 Αντενδείξεις** Ιστορικό υπερευαισθησίας σε σαλικυλικά (συμπεριλαμβανομένης της μεσαλαζίνης) ή σε κάποιο από τα έκδοχα του Mezavant. Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR <30 ml/min/1,73m²) και/ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Αναφορές νεφρικής ανεπάρκειας, συμπεριλαμβανομένης της νεφροπάθειας ελάχιστης αλλοίωσης, και οξεία / χρόνια διάμεση νεφρίτιδα έχουν συσχετιστεί με παρασκευάσματα που περιέχουν μεσαλαζίνη και προφάρμακα της μεσαλαζίνης. Το Mezavant πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται να γίνεται αποτίμηση της νεφρικής λειτουργίας σε όλους τους ασθενείς πριν την έναρξη της θεραπείας καθώς και τουλάχιστον δύο φορές το χρόνο κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ασθενείς με χρόνια ανεπάρκεια πνευμονικής λειτουργίας, ειδικά με άσθμα, κινδυνεύουν να εμφανίσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας και πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Έχουν αναφερθεί σπάνιες σοβαρές διακυρώσεις του αίματος μετά από θεραπεία με μεσαλαζίνη. Εάν ο ασθενής παρουσιάσει ανεξήγητη αιμορραγία, μώλωπες, πορφύρα, αναμία, πυρετό ή κινάγηση, θα πρέπει να πραγματοποιηθούν αιματολογικές εξετάσεις. Εάν υπάρχει υποψία διακυρώσεως αίματος, η θεραπεία θα πρέπει να τερματιστεί. (βλέπε παράγραφο 4.8). Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις καρδιακής υπερευαισθησίας (μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα) λόγω αντιδράσεων της μεσαλαζίνης με άλλα παρασκευάσματα που περιέχουν μεσαλαζίνη, θα πρέπει να δοθεί προσοχή στη συνταγογράφηση αυτού του φαρμάκου σε ασθενείς με προδιάθεση ανάπτυξης μυοκαρδίτιδας ή περικαρδίτιδας. Εάν υπάρχει υποψία για αντίδραση υπερευαισθησίας αυτής της μορφής, δεν πρέπει να δοθούν ξανά σκευάσματα που περιέχουν μεσαλαζίνη. Η μεσαλαζίνη έχει συσχετιστεί με ένα σύνδρομο οξείας δυσανεξίας που μπορεί να είναι δύσκολο να διαφοροποιηθεί από αναζωπύρωση της φλεγμονώδους ασθένειας των εντέρων. Αν και η ακρίβης συχνότητα εμφάνισης δεν έχει καθοριστεί, έχει παρουσιαστεί στο 3% των ασθενών σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με μεσαλαζίνη ή σουλφασαλαζίνη (sulfasalazine). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κράμπες, οξύ κοιλιακό πόνο και αιμορροϊκή διάρροια, κάποιες φορές πυρετό, κεφαλαλγία και εξάνθημα. Εάν υπάρχει υποψία συνδρόμου οξείας δυσανεξίας, απαιτείται άμεση διακοπή της θεραπείας και δεν πρέπει να δοθούν ξανά σκευάσματα που περιέχουν μεσαλαζίνη. Έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων σε ασθενείς που λαμβάνουν παρασκευάσματα που περιέχουν μεσαλαζίνη. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση του Mezavant σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Θα πρέπει να δοθεί προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών που έχουν αλλεργία στη σουλφασαλαζίνη λόγω του ενδεχόμενου κινδύνου διασταυρούμενων αντιδράσεων ευαισθησίας μεταξύ της

σουλφασαλαζίνης και της μεσαλαζίνης. Οργανική ή λειτουργική απόφαση στην άνω γαστρεντερική οδό ενδέχεται να καθυστερήσει την έναρξη της δράσης του προϊόντος. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Περίπου 14% των ασθενών παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADR) που προέκυψαν από τη θεραπεία και οι οποίες σχετίστηκαν με το Mezavant. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, δεν υπάρχουν νέα συμβάντα με συχνότητα εμφάνισης >1%. Στην πλειοψηφία τους τα συμβάντα ήταν προσωρινά και ήπιες ή μέτριες σοβαρότητας. Δεν αναφέρθηκε καμία μεμονωμένη ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου σε συχνότητα υψηλότερη από 10%. Οι πλέον κοινά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου κατά τη διάρκεια της οξείας θεραπείας, ο μετεωρισμός, ναυτία ή κεφαλαλγία, δεν ήταν δόσοεξαρτώμενα και παρουσιάστηκαν σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Mezavant σε ποσοστό μικρότερο του 3%. Άλλα συμβάντα που αναφέρθηκαν με το Mezavant ήταν λιγότερο συχνά και τα περισσότερα παρουσιάζονται παρακάτω: **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων **Διαταραχές του νεφρικού συστήματος** Συχνές (>1% και <10%): Κεφαλαλγίες Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Ζάλη, υπνηλία, τρόμος **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου** Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Πόνος αυτιών **Καρδιακές διαταραχές** Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Ταχυκαρδία **Αγγειακές διαταραχές** Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Υπέρταση, υπόταση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Φαρυγγολαρυγγικός πόνος **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Συχνές (>1% και <10%): Μετεωρισμός, ναυτία Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Κοιλιακή διάταση, κοιλιακός πόνος, κολίτιδα, διάρροια, δυσπεψία, παγκρεατίτιδα, πολύποδας του ορθού, εμετός **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της ολανίνης, μη φυσιολογικό τεστ ηπατικής λειτουργίας **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Ακμή, αλωπεκία, κνίση, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση **Διαταραχές μυοσκελετικού συστήματος, συνδετικού ιστού και οστών** Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Αρθραλγία, πόνος στη μέση **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Όχι συχνές (>0,1% και <1%): Εξοσθένιση, οίδημα προσώπου, κόπωση, πυρετός. Η μεσαλαζίνη συσχετίστηκε επίσης με τα ακόλουθα συμβάντα: **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Ακοκκοκυττάρωση, απλαστική αναμία, λευκοπενία, πανκυτταροπενία, θρομβοκυτταροπενία. **Διαταραχές του νεφρικού συστήματος** Νευροπάθεια **Καρδιακές διαταραχές** Μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Αλλεργική κυψελίτιδα, βρογχόσπασμος **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Χοληλιθίαση, ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Αγγειοοίδημα **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Σύνθετο σύνδρομο παράμοιο προς το σύνδρομο του ερπηματώδους λύκου, μυαλγία **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Διάμεση νεφρίτιδα, νεφρωσικό σύνδρομο. Θα πρέπει να υπάρχει υποψία νεφροτοξικότητας, προκαλούμενης από τη μεσαλαζίνη, σε ασθενείς που εμφανίζουν νεφρική δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση». **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Shire Pharmaceutical Contracts Ltd, Hampshire International Business Park, Chineham, Basingstoke, Hampshire, RG24 8EP, Ηνωμένο Βασίλειο. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**, 64554/13-10-2008. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΜΟΝΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** 13/10/2008. Για περαιτέρω πληροφορίες απευθυνθείτε στην GENESIS PHARMA S.A.



Λ. Κηφισίας 274, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918
e-mail: info@genesishpharma.com, www.genesishpharma.com

Η αναδιαμόρφωση του Αμερικανικού Συστήματος Υγείας και οι επιπτώσεις του



Η πρώτη ουσιαστική μάχη του νέου προέδρου των ΗΠΑ Μ. Ομπάμα, είναι η προσπάθεια αναδιαμόρφωσης του συστήματος Υγείας. Ένα σύστημα που χαρακτηρίζεται από το υψηλό κόστος και την απουσία κάλυψης σημαντικού μέρους του πληθυσμού, κυρίως των χαμηλότερων οικονομικά στρωμάτων. Η αναδιαμόρφωσή του συναντά ισχυρές αντιδράσεις και η τελική έκβαση είναι ακόμη αβέβαια, εφόσον όμως επιτευχθεί, θα είναι μια ουσιαστική προσφορά βοήθειας στους οικονομικά ασθενέστερους πολίτες της Αμερικής.

Τα έξοδα για την υγεία στις ΗΠΑ αυξήθηκαν από 9% του ακαθάριστου εθνικού προϊόντος το 1980, σε 16% το 2006, ενώ το 2018 αναμένεται να υπερβούν το 20%, στερώντας πόρους από την ανάπτυξη της χώρας. Παρόλα αυτά η πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας είναι περιορισμένη (15% του πληθυσμού δεν έχουν καμία ασφαλιστική κάλυψη) και η ποιότητα παροχής υπηρεσιών ανομοιογενής. Σύμφωνα με άρθρο που δημοσιεύθηκε στο Clinical Gastroenterol-

ogy and Hepatology τον Νοέμβριο του 2009, άμεσοι στόχοι της κυβέρνησης Ομπάμα είναι οι εξής:

Η αναδιαμόρφωση της ασφαλιστικής κάλυψης

Περισσότεροι από 1 στους 6 Αμερικανούς δεν έχουν ασφαλιστική κάλυψη. Αυτοί απευθύνονται σε γιατρό καθυστερημένα ή καθόλου με αποτέλεσμα να νοσηλεύονται για παθήσεις σε τελικό στάδιο που ενδεχομένως θα μπορούσαν να είχαν προληφθεί (όπως ο καρκίνος του παχέος εντέρου). Αυτή τη στιγμή οι πολίτες της Αμερικής είναι αυτοασφαλιζόμενοι και πληρώνουν μεγάλα ποσά σε ιδιωτικούς φορείς. Οι επιχειρηματίες που απασχολούν προσωπικό προτείνεται να είναι υποχρεωμένοι να παρέχουν ιδιωτική ασφαλιστική κάλυψη ή τουλάχιστον ένα μέρος της που θα το διαχειρίζεται η κυβέρνηση. Η κρατική ασφαλιστική κάλυψη (Medicare που μέχρι σήμερα καλύπτει άτομα ηλικίας >65 ετών και Medicaid που καλύπτει άτομα με χαμηλά εισοδήματα) θα επεκταθεί και θα ανταγωνισθεί την ιδιωτική. Η αυξημένη ασφαλιστική κάλυψη του πληθυσμού σημαίνει ότι περισσότεροι ασθενείς θα αναζητήσουν τη φροντίδα γαστρεντερολόγου. Έτσι αναμένεται σημαντική αύξηση της προληπτικής κολονοσκόπησης.

Η αναδιαμόρφωση της ιατρικής αμοιβής

Η αμοιβή κατά πράξη θεωρείται ότι ευνοεί την ποσότητα έναντι της ποιότητας, ενώ οι δαπάνες για τη χρήση υπηρεσιών ειδικών όπως οι γαστρεντερολόγοι, θεωρούνται υπερβολικά μεγάλες. Τα αυξημένα ετήσια έξοδα, πέραν των υπολογισμών των Medicare και Medicaid, απειλούν με μείωση τις αμοιβές για τις γαστρεντερολογικές πράξεις, μείωση που μέχρι τώρα έχει οριακά αποφευχθεί.

Η προσπάθεια σύνδεσης της αμοιβής με την ποιότητα, που έχει ονομασθεί pay for performance (P4P) και προσφέρει μικρή αύξηση της αμοιβής (2% το 2009) στους γιατρούς που συμμορφώνονται με κάποιες προδιαγραφές ποιότητας, είναι προβληματική αλλά δείχνει τις μελλοντικές τάσεις. Προβληματική γιατί για τους συμμετέχοντες γαστρεντερολόγους π.χ. το κριτήριο ποιότητας είναι η τήρηση των διαστημάτων για την επιτήρηση με κολονοσκόπηση για πρόληψη καρκίνου παχέος εντέρου και όχι κάποιο μέτρο που να αντανakλά πραγματικά την ποιότητα όπως η συχνότητα ανεύρεσης αδενωμάτων.

Η τάση σύνδεσης αμοιβής και ποιότητας φαίνεται ότι θα επεκταθεί, ενώ πρόσφατα η Medicare σταμάτησε να πληρώνει για επιπλοκές που θα μπορούσαν να αποφευχθούν, όπως έλκη από κατακλίσεις ή ουρολοιμώξεις που σχετίζονται με καθετήρα. Στο μέλλον ενδέχεται να μη καλύπτεται π.χ. η αιμορραγία μετά πολυποδεκτομή.

Άλλη τάση είναι η εμφάνιση πληρωμή για συγκεκριμένο πρόβλημα υγείας που περιλαμβάνει τη νοσηλεία, ιατρικές παρεμβάσεις και επισκέψεις. Για την χειρουργική αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου π.χ. η αμοιβή καλύπτει την προεγχειρητική εκτίμηση, την εγχείρηση, την νοσηλεία και την αντιμετώπιση οποιασδήποτε επιπλοκής τύχει να συμβεί τις πρώτες 90 ημέρες. Εάν αυτός ο τρόπος πληρωμής αποδειχθεί ότι ευνοεί την ποιοτική και αποτελεσματική ιατρική αντιμετώπιση, σύντομα θα επεκταθεί και σε γαστρεντερολογικά νοσήματα, όπως η συνολική αντιμετώπιση της παγκρεατικής ψευδοκύστης ή της ηπατίτιδας C.

Η αναδιοργάνωση της παροχής υπηρεσιών υγείας

Η οργάνωση και συνεργασία ιατρών της ίδιας ειδικότητας ή πολλών ειδικοτήτων σε μεγάλες ομάδες θεωρείται ότι βελτιώνει την ποιότητα, με τη χρήση ηλεκτρονικών ιατρικών αρχείων και παρέχει τη δυνατότητα συνεργασίας με ασφαλιστικούς φορείς για αμοιβή ανά νόσημα, όπως ήδη περιγράφηκε, ή και με τη μορφή capitation, δηλαδή με βάση τον αριθμό των ατόμων που ενδέχεται να χρησιμοποιήσουν τις υπηρεσίες της ομάδας αυτής.

Τα ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία και η ηλεκτρονική συνταγογράφηση θεωρείται ότι προσφέρουν τη δυνατότητα για ασφαλέστερη και αποτελεσματικότερη άσκηση της ιατρικής, όπως και για την παροχή δεδομένων ποιότητας στους καταναλωτές και στους ασφαλιστικούς φορείς. Εντούτοις μόνο 15% των γιατρών στις ΗΠΑ χρησιμοποιούν ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία. Η Medicare αυτή τη στιγμή προσφέρει οικονομικά κίνητρα που μετά από 2 χρόνια θα αντικατασταθούν από οικονομικές μειώσεις για όσους δεν εφαρμόσουν τη σύγχρονη τεχνολογία.





1. Η έγχυση ζεστού νερού στο παχύ έντερο κατά τη διάρκεια της κολονοσκόπησης καθιστά την εξέταση περισσότερο ανεκτή.

A randomized, controlled comparison of warm water flation for aiding colonoscopy insertion in sedated patients undergoing colorectal cancer screening and surveillance J.W. Leung, S.K. Mann, R. Siao-Salera, et al. Gastrointestinal Endoscopy 2009;70:505-510.

Όπως είναι γνωστό, η εμφύσηση αέρα μέσω του κολονοσκοπίου, ακόμη και όταν χρησιμοποιείται με φειδώ, επιμηκύνει το παχύ έντερο επηρεάζοντας αρνητικά τόσο τη δυνατότητα εισόδου του ενδοσκοπίου στο τυφλό όσο και την ανοχή του ασθενούς στην εξέταση. Η έγχυση ζεστού νερού στο παχύ έντερο κατά τη διάρκεια της κολονοσκόπησης πρωτοαναφέρθηκε το 1984 ως μέθοδος που διευκόλυνε την διάνοιξη του αυλού του εντέρου σε ασθενείς με εκκολπωματική νόσο καθιστώντας περισσότερο ευχερή την περαιτέρω προώθηση του ενδοσκοπίου. Το σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι ότι προκαλεί τοπική διάνοιξη του αυλού χωρίς να επιμηκύνει το έντερο. Με τον ασθενή στην αριστερή πλάγια θέση, εξαιτίας της βαρύτητας, το νερό ρέει από το σιγμοειδές στο κατώτερο κατάν κέλον ευθειάζοντας το σιγμοειδές και ανοίγοντας πέρασμα διαμέσου των καμπών του εντέρου. Επιπλέον, η θερμότητα του νερού (στη θερμοκρασία του σώματος) μπορεί να μειώσει σημαντικά τον σπασμό του εντέρου, διευκολύνοντας ακόμη περισσότερο την εξέταση.

Η παραπάνω μελέτη είναι η πρώτη που εξετάζει την αποτελεσματικότητα της μεθόδου αυτής συγκριτικά με τη συμβατική κολονοσκόπηση, σε ασθενείς με ελάχιστη καταστολή (φαιτανύλη 25μg, μιδαζολάμη 1mg και διφαινυδραμίνη 50 mg). Φιάλες που περιείχαν 1 λίτρο νερού θερμάνθηκαν σε ειδικό μπάνιο στη θερμοκρασία των 37°C. Η έγχυση του νερού γινόταν διαλειπόντως μέσω ειδικής περισταλτικής αντλίας ενώ η αντλία νερού της φωτεινής πηγής ήταν κλειστή. Η μέση ποσότητα νερού που απαιτήθηκε υπολογίστηκε σε 938 ± 274 mL ανά κολονοσκόπηση. Εμφύσηση αέρα έγινε κατά τη φάση απόσυρσης του ενδοσκοπίου.

Όπως διαπιστώθηκε στους ασθενείς της ομάδας

μελέτης, παρατηρήθηκε μείωση των επιπλέον δόσεων καταστολής και αναλγησίας, είχαν χαμηλότερους δείκτες πόνου, απαιτήθηκε λιγότερη κοιλιακή πίεση ή λιγότερες αλλαγές της θέσεως ενδοσκόπησης και παρέμειναν λιγότερο χρονικό διάστημα στην αίθουσα ανάνηψης. Επιπλέον, το μήκος του ενδοσκοπίου που προωθήθηκε έως το τυφλό, ήταν βραχύτερο από αυτό που παρατηρήθηκε στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Αντίθετα, στη συγκεκριμένη μελέτη, δεν διαπιστώθηκαν διαφορές στα ποσοστά εισόδου στο τυφλό, στο χρόνο που απαιτήθηκε έως το τυφλό ή μέχρι την ολοκλήρωση της κολονοσκόπησης, στην ικανοποίηση των ασθενών ή στην προτίμηση της μεθόδου έναντι της συμβατικής, εάν επρόκειτο να επαναληφθεί η εξέταση.

Παρά τους σημαντικούς περιορισμούς της μελέτης αυτής (μονοκεντρική, συγκεκριμένη ομάδα ατόμων – ασυμπτωματικοί άνδρες – μη αναφορά ενδοσκοπικών ευρημάτων) τα ευνοϊκά αποτελέσματά της, υποδεικνύουν πως μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς που μπορούν να ανεχθούν ελάχιστη καταστολή. Επιπλέον, η μέθοδος είναι απλή, φθηνή και μπορεί να εφαρμοστεί σε όλες τις ενδοσκοπικές μονάδες.

2. Η αφαίρεση μικρών επίπεδων βλαβών από το παχύ έντερο μπορεί πλέον να γίνεται με την τεχνική αναρρόφησης του βλεννογόνου και σχηματισμού ψευδοπολύποδα.

The suction pseudopolyp technique: a novel method for the removal of small flat nonpolypoid lesions of the colon and rectum. V. Patullo, M.J. Bourke, K.L. Tran, et al. Endoscopy 2009;41:1032-1037.

Μικρά μη πολυποειδή νεοπλάσματα του παχέος εντέρου και του ορθού, (ταξινομήση Paris-Japanese 0-IIa:μη πολυποειδή, με υπέγερση της επιφάνειας < 2,5 mm και 0-IIb : επίπεδα μη πολυποειδή) έχουν, παρά το μέγεθός τους, δυνατότητα κακοήθους εξαλλαγής καθώς έως και το 57% εξ αυτών είναι αδενώματα ή οδοντωτά νεοπλάσματα. Επιπλέον, σύμφωνα με την ίδια ταξινόμηση (Paris-Japanese), η πιθανότητα υποβλεννογονίας διήθησης βλαβών με

μέγεθος 1-10 mm, ξεπερνά το 0,2% και συνεπώς θα πρέπει να αφαιρούνται. Υπολογίζεται πως το 65-90% των πολυπόδων που ανευρίσκονται στις κολονοσκοπήσεις, έχουν μέγεθος μικρότερο από 10 mm.

Ο περιβροχισμός αυτών των βλαβών με βρόχο πολυποδεκτομής είναι τεχνικά δυσχερές αφού παρατηρείται ελάχιστος ή καθόλου προβάλλων ιστός. Εναλλακτικά, η αφαίρεσή τους επιχειρείται με ηλεκτροκαυτηρίαση με λαβίδα θερμής βιοψίας (HBF) ή με λαβίδα (ψυχρής) βιοψίας, ιδίως όταν πρόκειται για βλάβες που δεν ξεπερνούν τα 6 mm. Ο κίνδυνος επιπλοκών από τη χρήση θερμικών μεθόδων (HBF), κυρίως, δεν είναι αμελητέος: αιμορραγία σε ποσοστό έως 0,41% και διάτρηση έως 0,52% με τις περισσότερες εξ αυτών να παρατηρούνται στο ΔΕ κόλον (87%). Εξίσου σημαντικό πρόβλημα μπορεί να αποτελέσει η ατελής εκτομή της βλάβης. Υπολογίζεται πως η πιθανότητα παραμονής υπολειπόμενου αδενωματοδούς ιστού κυμαίνεται από 17-52%, ενώ άλλες μελέτες υποστηρίζουν πως το 25% των καρκίνων παχέος εντέρου μετά από πολυποδεκτομή, προέρχονται από ατελή αφαίρεση του αρχικού αδενώματος.

Στη παρούσα μελέτη περιγράφεται μια νέα μέθοδος που καθιστά την αφαίρεση τέτοιων μικρών επίπεδων βλαβών όχι μόνο περισσότερο ασφαλή αλλά και αποτελεσματική. Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, το κέντρο της βλάβης ευθειάζεται με το κανάλι αναρρόφησης του ενδοσκοπίου και αναρροφάται συνεχώς για 5 δευτερόλεπτα, ενώ το ενδοσκόπιο αποσύρεται για 2 – 5 εκατοστά. Με τον τρόπο αυτό σχηματίζεται ένας ψευδοπολύποδας ο οποίος περιέχει την επίπεδη βλάβη αλλά ενώ στα όριά του ο ιστός είναι φυσιολογικός. Ο ψευδοπολύποδας μπορεί να περιβροχιστεί και να εκταμεί με τη χρήση διαθερμίας (όταν το μέγεθός του είναι > 6 mm) ή να αφαιρεθεί με λαβίδα (ψυχρής) βιοψίας (όταν το μέγεθός του δεν ξεπερνά τα 5 mm).

Επειδή η ιστολογική τεκμηρίωση της ολικής αφαίρεσης μικρών επίπεδων πολυπόδων εμφανίζει εγγενείς δυσκολίες, (δυσχερεία προσανατολισμού των βιοψιών λόγω του μικρού μεγέθους τους, χρήση διαθερμίας, θρυμματισμός των δειγμάτων ιστού στο κανάλι βιοψίας), η εκτίμηση της ολικής ή μη αφαίρεσης της βλάβης έγινε την ώρα της ενδοσκόπησης με ενδοσκοπικά κριτήρια (εκτίμηση των ορίων της βλάβης ή του βλεννογονικού

ελλείμματος τόσο με τη χρήση NBI όσο και με την ενδοσκόπηση με λευκό φωτισμό), γεγονός που αναπόφευκτα, αποτελεί περιορισμό της παραπάνω μελέτης.

Δεν διαπιστώθηκαν άμεσες ή απώτερες επιπλοκές αιμορραγίας ή διάτρησης ή πόνου. Εκτιμάται ωστόσο πως απαιτείται ένας πολύ μεγάλος αριθμός τέτοιων ενδοσκοπικών εκτομών προκειμένου να καθοριστούν τα ακριβή ποσοστά επιπλοκών.

Γενικά η παραπάνω μέθοδος θεωρείται ασφαλής, αποτελεσματική και μπορεί να αναπαράχθει σε οποιαδήποτε ενδοσκοπική μονάδα.



Μικρή επίπεδη βλεννογονική βλάβη (Paris classification 0-IIb)



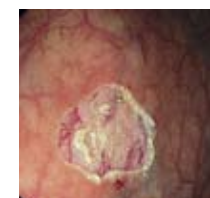
Καθορισμός των ορίων της βλάβης με ψεκασμό με Indigo carmine



Σχηματισμός ψευδοπολύποδα μετά την άρση της αναρρόφησης



Σύλληψη του ψευδοπολύποδα με το βρόχο πολυποδεκτομής



Το έλλειμμα του βλεννογόνου που εμφανίζεται μετά τη πολυποδεκτομή με τη χρήση διαθερμίας. Δεν παρατηρείται υπολειπόμενος πολυποειδής ιστός ενώ είναι εμφανής ο υποβλεννογονικός χιτώνας στη βάση του ελλείμματος

Η κύηση ως επί το πλείστον αποτελεί ένα ευτυχές γεγονός με θετική έκβαση στην πλειονότητα των περιπτώσεων, κύρια λόγω του νεαρού της ηλικίας και της απουσίας παθολογικών καταστάσεων των μελλοντικών γονέων. Βέβαια η αύξηση που παρατηρείται στην ηλικία των μητέρων στις μέρες μας σε συνδυασμό με την ευρεία πλέον εφαρμογή των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που καταγράφεται στις βιομηχανικά ανεπτυγμένες κοινωνίες, αποτελούν δύο από τις βασικότερες παραμέτρους που αυξάνουν σημαντικά τα ποσοστά των παθολογικών προβλημάτων στην κύηση καθώς και τα ποσοστά των «κυήσεων υψηλού κινδύνου», κύρια λόγω προϋπαρχόντων ή αναδυόμενων κατά την κύηση παθολογικών προβλημάτων της μητέρας. Σε αυτό συντελούν κύρια οι ενδοκρινολογικές και ανοσολογικές μεταβολές που επέρχονται με την επίτευξη κύησης και οι οποίες τροποποιούν σε σημαντικό βαθμό τη φυσιολογία της γυναίκας ενώ δυνητικά δύνανται, σε αλληλεπίδραση με συγγενείς ή επίκτητους παράγοντες, να οδηγήσουν τελικά στην εμφάνιση κλινικώς έκδηλης νόσου και σε σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες, εάν δεν αναγνωρισθούν και αντιμετωπισθούν έγκαιρα, επιπλοκές της κύησης [1].

Στα πλαίσια των φυσιολογικών μεταβολών που επέρχονται επί κύησης εμφανίζονται και μεταβολές στις κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους του ήπατος που πρέπει να αναγνωρίζονται και να διακρίνονται από άλλες που χαρακτηρίζουν είτε προϋπάρχουσα ηπατοπάθεια είτε νεοεμφανιζόμενο νόσημα του ήπατος ή των χοληφόρων κατά την διάρκεια της κύησης, σχετιζόμενο ή μη-σχετιζόμενο με αυτήν. Παλαιαίο ερώτημα και αραχνοειδείς τηλαγγειεκτασίες (spiders) παρατηρούνται περίπου στο 60% των εγκύων συνεπεία της υπεροιστρογοναιμίας και της υπερδυναμικής κυκλοφορίας που χαρακτηρίζουν την εγκυμοσύνη, σημεία τα οποία αποδράμουν αυτόματα μετά τον τοκετό. Επίσης από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης και μέχρι τον τοκετό το ήπαρ απωθείται εντός του δεξιού υποχονδρίου από την διογκωμένη εγκύμωνα μήτρα, καθιστώντας δυσχερή την ψηλάφησή του ενώ παράλληλα η ανεύρεση ψηλαφητού ήπατος σε έγκυο γυναίκα εγείρει



ισχυρά υποψία ηπατομεγαλίας και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης [1].

Η αύξηση του όγκου του πλάσματος που αρχίζει από την 6η κιόλας εβδομάδα της κύησης και κορυφώνεται στο τρίτο τρίμηνο αυτής (όπου η συνολική αύξηση ξεπερνά το 50% του αρχικού όγκου) και η συνοδός αιμοαραίωση που αυτή επιφέρει, τροποποιούν σε σημαντικό βαθμό τις αιματολογικές και βιοχημικές παραμέτρους επί εγκυμοσύνης. Με δεδομένη την σχετικά μικρότερη αύξηση της συνολικής μάζας των ερυθροκυττάρων (περίπου 20% της αρχικής) κάποιος βαθμός αναμίας εξ' αραιώσεως θεωρείται αναμενόμενος ενώ η κινητοποίηση της «δεξαμενής» των λευκοκυττάρων συνεπεία των ενδοκρινολογικών μεταβολών που επέρχονται επί κύησης οδηγεί σε λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό συνήθως τύπο, ιδίως κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, καθιστώντας δυσχερή την ανίχνευση λευκοπενίας επί εγκυμοσύνης ακόμη και επί καταστάσεων σημαντικού υπερσπληνισμού. Παράλληλα, συνεπεία της αιμοαραίωσης, μειώνονται σημαντικά οι συγκεντρώσεις αλβουμίνης, χολερυθρίνης και νατρίου ορού, παράμετροι οι οποίες επηρεάζονται και σε σοβαρού βαθμού ηπατική νόσο ενώ αυξάνονται θεαματικά τα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων ορού που ομαλοποιούνται συνήθως μετά την περίοδο της λοχείας. Αξιοσημείωτη επί κύησης είναι η αύξηση των τιμών ινωδογόνου (συχνά στα επίπεδα του 50% των αρχικών τιμών), της α-φetoπρωτεΐνης (ιδιαίτερα επί πολύδυμης κύησης) και της αλκαλικής φωσφατάσης (πλακουντιακής και οστικής προέλευσης) ενώ συνήθως ανεπηρέαστα παραμένουν τα επίπεδα των χολικών οξέων, της γGT, της 5-νουκλεοτιδάσης καθώς και οι

χρόνοι προθρομβίνης (PT) και ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT). Με την πρόοδο της κύησης αυξάνονται τα επίπεδα των α- και β-σφαιρινών και μειώνονται τα αντίστοιχα των γ-σφαιρινών, δεδομένα τα οποία είναι απαραίτητα να τα έχουμε υπόψιν προκειμένου να εκτιμήσουμε την έγκυο γυναίκα με συνυπάρχουσα ή νεοεμφανιζόμενη ηπατική νόσο [2].

Οι τιμές των αμινοτρανσφερασών δεν μεταβάλλονται σημαντικά επί ανεπίπλεκτης κύησης, κυμαίνονται πάντοτε εντός των προτεινόμενων φυσιολογικών ορίων ενώ και προϋπάρχουσα τρανσαμινασαιμία ποικίλης αιτιολογίας (χρόνια ηπατίτιδα Β ή C, αυτοάνοση ηπατίτιδα, στεατοηπατίτιδα κ.α) αρκετά συχνά ομαλοποιείται κατά την διάρκεια της κύησης συνεπεία τόσο της υφιστάμενης αιμοαραίωσης όσο και των ανοσολογικών-ενδοκρινολογικών μεταβολών που συντελούνται [3]. Τρανσαμινασαιμία κατά την διάρκεια της κύησης οφείλεται ως επί το πλείστον σε αίτια που συσχετίζονται με την κύηση αυτή καθ' εαυτή (υπερέμεση κύησης, ενδοηπατική χολόσταση κύησης, προεκλαμψία / σύνδρομο HELLP) και δευτερευόντως σε άλλα συνυπάρχοντα νοσήματα (χρόνια ηπατίτιδα Β, αυτοάνοση ηπατίτιδα, χοληδοχολιθίαση κ.α), η διάκριση μεταξύ των οποίων είναι επιβεβλημένη για τον καθορισμό τόσο της αντιμετώπισης όσο και της πρόγνωσης μητέρας και κυήματος [4].

Παθολογικές δοκιμασίες της ηπατικής βιοχημείας απαντώνται σε περίπου 3-5% των κύησης και δύναται να αποδοθούν σε ποικίλα αίτια και καταστάσεις που ομαδοποιούνται ως εξής: α) ηπατικά νοσήματα που σχετίζονται άμεσα με την κύηση και επιπλοκές αυτής, β) νοσήματα ήπατος-χοληφόρων που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της κύησης αλλά δεν σχετίζονται άμεσα με αυτήν και γ) προϋπάρχοντα χρόνια νοσήματα ήπατος-χοληφόρων σε έγκυο γυναίκα.

Στην παρούσα ανασκόπηση θα παρουσιασθούν εκτενώς τα προβλήματα του ήπατος που ανακύπτουν αποκλειστικά επί εγκυμοσύνης ή επί επιπλοκών αυτής.

ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΑΜΕΣΑ ΜΕ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Σε αυτή την ομάδα ανήκουν πέντε νοσήματα που εμφανίζονται αποκλειστικά κατά την διάρκεια της κύησης ή/και της λοχείας. Αποτελούν πρακτικά επιπλοκές της κύησης και αποδράμουν σχετικά γρήγορα μετά την ολοκλήρωση του τοκετού. Τα νοσήματα αυτά

μάλιστα δύναται να κατηγοριοποιηθούν σε 2 άλλες υποομάδες με βάση την παρουσία ή απουσία συσχέτισής των με την εμφάνιση προεκλαμψίας, η οποία ως γνωστόν τροποποιεί δυσμενώς την έκβαση της κύησης και την πρόγνωση μητέρας και κυήματος εάν δεν διαγνωσθεί και αντιμετωπισθεί έγκαιρα και δεόντως [2,5]. Η **υπερέμεση της κύησης** και η **ενδοηπατική χολόσταση της κύησης** αποτελούν καταστάσεις που δεν σχετίζονται με την εμφάνιση **προεκλαμψίας** ενώ η προεκλαμψία αυτή καθ' αυτή, το **σύνδρομο HELLP** και το **οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης** αποτελούν καταστάσεις με βαριά κλινική εικόνα και ενίοτε δυσμενή έκβαση που σχετίζονται άμεσα με την παρουσία προεκλαμψίας ή/και εκλαμψίας.

Ναυτία ποικίλης διακυμάνσεως, με ή χωρίς την εμφάνιση εμέτων, παρατηρείται στο 50-90% των κύησης και παρουσιάζεται συνήθως την 4η-6η εβδομάδα της κύησης ενώ φυσιολογικά αποδράμει την 16η-18η εβδομάδα αυτής. Σε σπάνιες περιπτώσεις, η ναυτία και οι έμετοι παραμένουν καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης μέχρι τον τοκετό, μετά τον οποίο η κατάσταση λύεται άνευ επιπλοκών. Επί υπερεμέσεως της κύησης τα συμπτώματα είναι σοβαρά και παρατεινόμενα οδηγώντας συχνά σε διαταραχές του ύδατος και των ηλεκτρολυτών που χρήζουν παρεντερικής αποκαταστάσεως αυτών και σπανιότερα σε ανεπάρκεια βιταμινών και ιχνοστοιχείων που μπορεί να οδηγήσουν σε αναπνηρικές ή απειλητικές για την ζωή καταστάσεις (όπως π.χ η εγκεφαλοπάθεια Wernicke συνέπεια ανεπάρκειας θειαμίνης) καθώς και άλλες σοβαρές επιπλοκές (όπως ρήξη οισοφάγου, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, παγκρεατίτιδα). Τρανσαμινασαιμία (έως και 20 φορές πολλαπλάσια των ανώτερων φυσιολογικών τιμών) παρατηρείται στο 50-60% των περιπτώσεων υπερεμέσεως κύησης (που επιπλέκει το 0.3-2% του συνόλου των κύησης), αποτελώντας το συχνότερο αίτιο τρανσαμινασαιμίας στο πρώτο τρίμηνο της κύησης και ελαφρά υπερχολερυθριναιμία παρατηρείται περίπου στο ένα τρίτο των περιπτώσεων. Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης υπερεμέσεως αποτελούν η νεαρή ηλικία της μητέρας, η πρώτη κύηση, η πολύδυμη κύηση, η παχυσαρκία, ο διαβήτης, ο υπερθυρεοειδισμός, το ιστορικό ψυχιατρικής νόσου και η τροφολαβαστική νόσος [1,2,5]. Ψυχολογικοί, ενδοκρινολογικοί, ανοσολογικοί και γενετικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση του συνδρόμου ενώ κεντρικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζουν τα επίπεδα οιστρογόνων και προγεστερόνης. Η θυρεοειδική λειτουργία πρέπει

* Ο ΙΩΑΝΝΗΣ Σ. ΕΛΕΥΣΙΝΙΩΤΗΣ ΕΙΝΑΙ ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ-ΗΠΑΤΟΛΟΓΟΣ ΚΑΙ ΛΕΚΤΟΡΑΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ ΣΤΗΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ - ΗΠΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ-ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟΥ «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ»

να εκτιμάται σε κάθε γυναίκα με υπερέμεση κύησης αφού υπερθυρεοειδισμός απαντάται περίπου στο 60% των περιπτώσεων ενώ κατά την αντιμετώπιση, πλην της ενδοφλεβίου αποκαταστάσεως του ελλείματος ύδατος και ηλεκτρολυτών, πρέπει να δίδεται απαραίτητα θειαμίνη (100 mg iv) και φυλλικό σε περιπτώσεις του συνδρόμου διάρκειας μεγαλύτερης των 3 εβδομάδων. Αντιεμετικά όπως προμεθαζίνη, μετοκλοπραμίδη ή οι νεότεροι αναστολείς των υποδοχέων 5-HT₃ (ondansetron) δύναται να χορηγηθούν σε βαριές περιπτώσεις ενώ και βραχυχρόνια σχήματα κορτικοστεροειδών (υδροκορτιζόνη ή μεθυλπρεδνιζολόνη) φαίνεται να αποδίδουν σε ανθεκτικές περιπτώσεις, παρά το επισφαλές της χορηγήσεώς των κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης [1,2,5]. Ενώ η νοσηρότητα της μητέρας με υπερέμεση κύησης είναι καλά τεκμηριωμένη τα δεδομένα σε ότι αφορά την πρόγνωση των κυημάτων παρουσιάζονται αμφιλεγόμενα, με μερικές μελέτες να υποστηρίζουν την απουσία συνεπειών για το κύημα και άλλες να παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά συγγενών ανωμαλιών ή ολιγοβαρών-χαμηλού βάρους για την ηλικία κύησης νεογνών [1,5].

Ως **ενδοηπατική χολόσταση κύησης** ορίζεται η παρουσία επίμονου κνησμού σε συνδυασμό με αύξηση των επιπέδων χολικών οξέων ορού, που εμφανίζεται συνήθως κατά το 2ο ήμισυ της κύησης, αποδράμει ανεπίπλεκτα για τη μητέρα μετά τον τοκετό και χαρακτηριστικά υποτροπιάζει σε επόμενη κύηση ή με χορήγηση αντισυλληπτικών. Αποτελεί τη συχνότερα απαντώμενη χολοστατική νόσο και τη δεύτερη σε συχνότητα αιτία ικτέρου (μετά τις ιογενείς ηπατίτιδες) εγκύου γυναίκας. Η νόσος χαρακτηρίζεται από κνησμό συνεπεία χολόστασης και αύξηση των χολικών οξέων και των τρανσαμινασών ορού. Εμφανίζεται συνήθως μετά την 20η εβδομάδα της κύησης και συχνότερα στο 3ο τρίμηνο αυτής με επίμονο και βασανιστικό κνησμό, ιδιαίτερα κατά τις νυκτερινές ώρες, που αρχικά εντοπίζεται στις παλάμες και τα πέλματα και στη συνέχεια επεκτείνεται σε όλο τον κορμό και τα άκρα. Ανορεξία, ναυτία και στεατόρροια με συνοδό ένδεια λιποδιαλυτών βιταμινών που δύναται να συνυπάρχει και πρέπει να αντιμετωπίζεται, αποτελούν άλλες κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου ενώ ίκτερος (τιμές χολερυθρίνης συνήθως μικρότερες των 6 mg/dl, συνεζευγμένη ως επί το πλείστον) εμφανίζεται στο 10-20% των περιπτώσεων, σε απώτερα στάδια (συνήθως 4-6 εβδομάδες μετά την

έναρξη του κνησμού) και εξαιρετικά σπάνια κατά την εμφάνιση του συνδρόμου, πλην των σπανίων οικογενών περιπτώσεων. Αξίζει να αναφερθεί πως χαρακτηριστικά οι ασθενείς με ενδοηπατική χολόσταση κύησης δεν αναπτύσσουν εγκεφαλοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια και διαταραχές πηκτικότητας (πλην των περιπτώσεων υποπροθρομβιναιμίας συνεπεία υποβιταμινώσεως K), γεγονότα που την διαφοροποιούν από τις συσχετιζόμενες με προεκλαμψία μορφές ηπατικής δυσπραγίας που απαντώνται κατά το 3ο τρίμηνο της κύησης και έχουν εντελώς διαφορετική κλινική έκβαση και πρόγνωση εάν δεν αντιμετωπισθούν έγκαιρα [1,2,5].

Αιτιοπαθογενετικά, η διαταραχή της διακίνησης της χολής (και ειδικότερα των χολικών οξέων) δια των μεμβρανών των χοληφόρων που χαρακτηρίζει το σύνδρομο, φαίνεται να είναι πολυπαραγοντική με ορμονικούς, γενετικούς και εξωγενείς-περιβαλλοντικούς παράγοντες να επιδρούν ποικιλοτρόπως και διαφορετικά για το κάθε άτομο στην ηπατοκυτταρική μεμβράνη ή τη μεμβράνη των μικρών χοληφόρων [2,5,6]. Η χολοστατική επίδραση των ορμονών του φύλου είναι καλά καθορισμένη (αναστολή αντλίας απέκκρισης χολικών αλάτων) και επιβεβαιώνεται με την εμφάνιση του συνδρόμου κατά το 3ο τρίμηνο της κύησης και με την επίτασή του επί διδύμου κύησης ή επί εξωγενούς χορήγησης προγεστερόνης για μαιευτικούς σκοπούς. Παράλληλα η αναγνώριση οικογενών περιπτώσεων του συνδρόμου και η υψηλή επίπτωσή του σε συγκεκριμένες χώρες (Φινλανδία, Σουηδία, Χιλή, Πορτογαλία) έχουν οδηγήσει την έρευνα στην αναζήτηση μεταλλαγών σε συγκεκριμένα γονίδια που ευθύνονται ή που προδιαθέτουν για την εμφάνιση του συνδρόμου στη βάση των ορμονικών και ανοσολογικών μεταβολών που συντελούνται επί κύησης. Μεταλλαγές στο γονίδιο MDR3 (ABCB4), που εκφράζει την πρωτεΐνη-μεταφορέα των φωσφολιπιδίων δια της μεμβράνης των χοληφόρων σωληνίσκων, έχουν ανιχνευθεί περισσότερες από 10 έως σήμερα και σε αυτό αποδίδονται περίπου 15% των περιπτώσεων ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης [6]. Ανάλογες μεταλλαγές φαίνεται να συσχετίζονται με περιπτώσεις προοδευτικής οικογενούς ενδοηπατικής χολόστασης και χολολιθίας, αναδεικνύοντας κοινούς παθογενετικούς μηχανισμούς μεταξύ των [2,5,6]. Έχουν μελετηθεί πολυμορφισμοί πολλών γονιδίων που συσχετίζονται με τη διακίνηση των χολικών αλάτων (BSEP/ABCB11) και άλλων οργανικών ανιόντων συμπεριλαμβανομένης της χολερυθρίνης

(MRP-2/ABCC2) σε ποικίλους πληθυσμούς, αλλά τα αποτελέσματα των μελετών είναι αντικρουόμενα για να στηρίξουν αιτιολογική συσχέτιση των πολυμορφισμών αυτών με την παρουσία του συνδρόμου [6,7].

Η επίδραση των ορμονικών μεταβολών της κύησης, σε γενετικώς προδιατεθειμένα άτομα, θεωρείται ότι κατέχει κεντρικό ρόλο στην παθογένεια του συνδρόμου αφού η παρουσία πολυμορφισμών συγκεκριμένων γονιδίων που έχουν μελετηθεί εκτενώς (όπως του MRP-2/ABCC2) έχουν συσχετισθεί τόσο με χολόσταση από φάρμακα και οιστρογόνα όσο και με διαταραχές διακίνησης μεταβολιτών των οιστρογόνων [7,8]. Ο ρόλος της φαρμακευτικής υπεροιστρογοναιμίας στην διαταραχή της χολικής έκκρισης (όπως αυτή εκτιμάται με την ηπατική κάθαρση της βρωμοσουλφοθαλαινής-BSP) και την αύξηση της συγκέντρωσης των χολικών οξέων ορού είναι καλά τεκμηριωμένος τόσο από κλινικές όσο και από in vitro μελέτες ενώ ακόμη πιο σημαντικό ρόλο στην παθογένεια του συνδρόμου φαίνεται να διαδραματίζει η προγεστερόνη [6]. Έτσι οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι ήπια δυσλειτουργία των μεταφορέων των χοληφόρων σωληνίσκων στα πλαίσια συγκεκριμένων ή και αγνώστων επί του παρόντος γενετικών πολυμορφισμών, η οποία είναι συνήθως υποκλινική στην καθημερινότητα των ατόμων, μπορεί να οδηγήσει σε κλινική χολόσταση όταν η ικανότητα των μεταφορέων προς απέκκριση συγκεκριμένων ουσιών (όπως οιστρογόνων και προγεστερόνης) υπερκερασθεί, όπως χαρακτηριστικά συμβαίνει επί κύησης. Περιβαλλοντικοί παράγοντες που επίσης έχουν ενοχοποιηθεί ότι συμβάλλουν στην εμφάνιση του συνδρόμου είναι συνυπάρχουσες λοιμώξεις (αυξημένη επίπτωση και πρωιμότερη εμφάνιση σε ασθενείς με ηπατίτιδα C, λοιμώξεις ουροποιητικού), κλιματικές μεταβολές (αυξημένη επίπτωση κατά τους χειμερινούς μήνες) και διαιτητικά αίτια (ανεπάρκεια αντιοξειδωτικών παραγόντων και συγκεκριμένα σελήνιου, σύμφωνα με μελέτες προερχόμενες από τη Χιλή) [6].

Η πορεία της ενδοηπατικής χολοστάσεως της κύησης αν και βασανιστική για τη μητέρα λόγω του επίμονου και δυσεπίλυτου κνησμού δεν εγκυμονεί κινδύνους για τη γενικότερη υγεία της σε αντίθεση με τον υψηλό κίνδυνο που διατρέχει το κύημα (πρόωρος τοκετός, ενδομήτρια καθυστέρηση αύξησης, κεγχρωσμένο ενάμνιο, σύνδρομο αναπνευστικής ανεπάρκειας, καρδιοτοκογραφικές ανωμαλίες) συμπεριλαμβανομένου του αιφνιδίου

ενδομήτριου θανάτου. Τα επίπεδα χολικών οξέων ορού, που αποτελούν τον πλέον ειδικό και ευαίσθητο δείκτη του συνδρόμου, φαίνεται να συσχετίζονται ισχυρά με την παρουσία επιπλοκών του κύηματος (επίπεδα χολικών οξέων > 40 μmol/l), σύμφωνα με μεγάλη Σουηδική μελέτη 693 περιπτώσεων ενδοηπατικής χολόστασης επί συνόλου 45000 κύησης [9], ενώ αυξημένος καταγράφεται και ο κίνδυνος επιπλοκών του κύηματος σε γυναίκες με ίκτερο σε σχέση με τις ανικτερικές μορφές χολόστασης [6]. Ως εκ τούτου στενός έλεγχος του κύηματος και τοκετός όταν οι μαιευτικές παράμετροι και η αναπνευστική ωριμότητα του εμβρύου το επιτρέπουν αποτελούν την οριστική λύση του προβλήματος τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί. Χορήγηση ουρσοδεοξυχολικού οξέως (10-15 mg/kg) στην μητέρα φαίνεται να αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική λύση, μειώνοντας τα υψηλά επίπεδα χολικών οξέων μητέρας και κύηματος και βελτιώνοντας σημαντικά την κλινική εικόνα και τις εργαστηριακές παραμέτρους της μητέρας και τα ποσοστά επίτευξης τελειόμηνων κύησης [10]. Πλεονεκτεί σαφώς σε αποτελεσματικότητα και σε παρενέργειες της χολεστυραμίνης καθώς και της χορήγησης κορτικοειδών που όμως συχνά συνχορηγούνται με στόχο την επίσπευση επίτευξης πνευμονικής ωριμότητας του κύηματος. Έχει επίσης δοκιμασθεί η χορήγηση ριφαμπικίνης, βιταμίνης K και s-adenosyl-L-methionine σε ανθεκτικές περιπτώσεις με αποτελεσματικότητα μόνο επί συνχορηγήσεως και ουρσοδεοξυχολικού οξέως [6,11]. Αποτελεσματική φαίνεται να είναι και η χορήγηση του ανταγωνιστού των υποδοχέων 5HT-3 (ondansetron, το οποίο χορηγείται ως αντιεμετικό συνήθως σε ασθενείς υπό χημειοθεραπευτική αγωγή) στην αντιμετώπιση του επίμονου κνησμού, δίχως σημαντική επίδραση στις βιοχημικές παραμέτρους, προτείνοντας κάποια συμμετοχή και της σεροτονίνης στους μηχανισμούς πρόκλησης του κνησμού των χολοστατικών νοσημάτων [12].

Η ενδοηπατική χολόσταση της κύησης υποτροπιάζει στο 45-70% των περιπτώσεων σε επόμενη κύηση και ενίοτε με τη χορήγηση από του στόματος αντισυλληπτικών δισκίων, γεγονός το οποίο δεν αποτελεί αντένδειξη χορηγήσεώς τους επί απολύτου ενδείξεως και υπό συχνό κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο. Μερικές σπάνιες οικογενείς μορφές επιμένουν και μετά τον τοκετό και εξελίσσονται προς σοβαρή ίνωση ή/και κίρρωση αλλά αυτές πρέπει να αντιπροσωπεύουν

προϋπάρχουσες χρόνιες χολοστατικές νόσους του ήπατος που απεκαλύφθηκαν κατά την περίοδο της κύησης [1,2,6]. Γυναίκες με ενδοηπατική χολόσταση κύησης φαίνεται να παρουσιάζουν μελλοντικά σε αυξημένη συχνότητα σε σχέση με άλλες γυναίκες χολολιθίαση-χολοκυτίτιδα, μη-αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος και μη-αλκοολική παγκρεατίτιδα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα μεγάλης Φινλανδικής μελέτης [13].

Ως προεκλαμψία ορίζεται η παρουσία οιδήματος, πρωτεϊνουρίας και υπέρτασης (ΑΠ>140/90 mmHg) σε μία προηγούμενα νορμοτασική γυναίκα ή η ταχεία επιδείνωση και αδυναμία ελέγχου προϋπάρχουσας υπέρτασης, που επιπλέκει περίπου το 5-10% των κυήσεων, συνήθως στο τέλος του 2ου και στο 3ο τρίμηνο της κύησης. Αν και οι περισσότερες γυναίκες με προεκλαμψία δεν παρουσιάζουν ηπατική νόσο, εντούτοις τουλάχιστον το 10% αυτών με σημαντικού βαθμού προεκλαμψία και ποσοστό μεγαλύτερο του 70% αυτών που τελικά καταλήγουν συνεπεία εκλαμψίας, παρουσιάζουν ηπατική συμμετοχή [14]. Γίνεται αντιληπτό πως η παρουσία ηπατικής συμμετοχής σε κυοφορούσα στην οποία πληρούνται κριτήρια προεκλαμψίας υποδηλώνει σοβαρή μορφή της νόσου που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση προς αποφυγή θανατηφόρων επιπλοκών πρωτίτως για την μητέρα (εκλαμψία, ηπατική ρήξη ή/και νέκρωση) και δευτερευόντως για το κύημα.

Η ηπατική συμμετοχή σε σοβαρές μορφές προεκλαμψίας παρουσιάζεται στα πλαίσια του συνδρόμου HELLP, που χαρακτηρίζεται από την παρουσία μικροαγγειοπαθητικού τύπου αιμολυτικής αναιμίας, αυξημένων ενζύμων της ηπατικής βιοχημείας και θρομβοπενίας. Το σύνδρομο αυτό περιγράφεται στη βιβλιογραφία συνήθως μαζί με την παρουσία συμπτωματολογίας και σημειολογίας προεκλαμψίας ωστόσο σε ποσοστό 15-20% των περιπτώσεων συνδρόμου HELLP δεν συνυπάρχει προεκλαμψία. Βέβαια η επίπτωση του συνδρόμου που είναι σχετικά μικρή (περίπου 0.6% του συνόλου των κυήσεων εμφανίζουν το σύνδρομο) πολλαπλασιάζεται επί παρουσίας σοβαρής προεκλαμψίας (3.1-12% των περιπτώσεων προεκλαμψίας εμφανίζουν το σύνδρομο), γεγονός το οποίο καθιστά πολύ δύσκολο το διαχωρισμό των δύο αυτών κλινικών οντοτήτων. Η σχετιζόμενη με το σύνδρομο ηπατική νόσος μπορεί να είναι πολύ σοβαρή και δύναται να οδηγήσει σε θανατηφόρα έκβαση ή και αναγκαιότητα άμεσης ηπατικής μεταμόσχευσης [1,2].

Η συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων του συνδρόμου HELLP εμφανίζεται στο 3ο τρίμηνο της κύησης (70-92%), συνήθως μεταξύ της 27ης και της 37ης εβδομάδας κύησης, ωστόσο υπάρχουν και αρκετές περιπτώσεις που εμφανίζονται κατά την επιλόχειο περίοδο όμως και αυτές συνήθως παρουσιάζονται εντός του πρώτου 48ωρου μετά τον τοκετό. Η εμφάνιση του συνδρόμου κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης, αν και υφίσταται βιβλιογραφικά, αποτελεί γεγονός εξαιρετικά σπάνιο. Παθογενετικά το σύνδρομο αποδίδεται σε λειτουργικές και δομικές μεταβολές του αγγειακού ενδοθηλίου που οδηγούν σε συσσώρευση ενεργοποιημένων αιμοπεταλίων και εναπόθεση ινικής στο αγγειακό τοίχωμα, ενώ το γενεσιουργό αίτιο των διαταραχών αυτών παραμένει αδιευκρίνιστο [1,2,15].

Οι ασθενείς αρχικώς παρουσιάζουν μη-ειδικά συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος με ιδιαίτερη εντόπιση στο δεξιό υποχόνδριο, ναυτία και έμετο ενώ ίκτερος (5%) ή αιμορραγία συνεπεία θρομβοπενίας αποτελούν σπάνιες αρχικές εκδηλώσεις. Χαρακτηριστικά η αντανάκλαση του κοιλιακού άλγους στον αυχένα ή τον δεξιό ώμο παραπέμπει σε επιπλοκή του συνδρόμου (αιμάτωμα ή ρήξη ήπατος). Η έγκαιρη διάγνωση βασίζεται στην σωστή αξιολόγηση των εργαστηριακών ευρημάτων της εγκύου και ειδικότερα στην μικροαγγειοπαθητικού τύπου αιμολυτική αναιμία (με την παρουσία των χαρακτηριστικών κατακερματισμένων ερυθρών στο επίχρισμα περιφερικού αίματος), την θρομβοπενία και τις αυξημένες τιμές τρανσαμινασών, χολερυθρίνης και LDH ορού. Μάλιστα με βάση αυτά τα εργαστηριακά ευρήματα έχει πραγματοποιηθεί σύστημα ταξινόμησης του συνδρόμου (**Mississippi classification system**) που αντανάκλα την βαρύτητα και τη γενικότερη πρόγνωση των ασθενών. Ιδιαίτερη σημασία δίδεται στον αριθμό των αιμοπεταλίων, αφού ασθενείς με βαριά θρομβοπενία (<50.000 κκx) παρουσιάζουν τη δυσμενέστερη πρόγνωση ή επί θετικής κλινικής έκβασης έχουν μακρό χρόνο ενδοноσοκομειακής νοσηλείας για την επίτευξη πλήρους κλινικής και εργαστηριακής αποκατάστασης [15].

Η παρουσία του συνδρόμου αποτελεί μία από τις απόλυτες ενδείξεις άμεσης έναρξης διαδικασίας τοκετού, ιδιαίτερα για κύηση μεγαλύτερη των 34 εβδομάδων, η οποία αποτελεί και την έναρξη της διαδικασίας αναστροφής και λήξης των παθοφυσιολογικών διαταραχών του συνδρόμου στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Άμεση πρόκληση

τοκετού επίσης επιχειρείται και ανεξαρτήτως της ηλικίας κύησης ή του βαθμού πνευμονικής ωριμότητας του κυήματος, εφόσον η μητέρα παρουσιάζει ενδείξεις πολυοργανικής δυσλειτουργίας, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, νεφρική ανεπάρκεια ή κάποια σοβαρή επιπλοκή του συνδρόμου. Στις περιπτώσεις όπου συνυπάρχει προεκλαμψία προηγείται ταχεία σταθεροποίηση της καταστάσεως της εγκύου (έλεγχος της υπέρτασης με χορήγηση υδραλαζίνης, ανταγωνιστών ασβεστίου ή/και νιτρωδών και νιτροπρωσσικού νατρίου επί υπερτασικής κρίσης, προφύλαξη από σπασμούς με χορήγηση θειικού μαγνησίου) και εν συνεχεία διαδικασία έναρξης τοκετού. Προτιμάται ο κολπικός τοκετός, επί απουσίας μαιευτικών αντενδείξεων ή επιπλοκών, όμως τοκετός δια καισαρικής τομής είναι αναγκαίος σε ποσοστό μεγαλύτερο του 60% των περιπτώσεων. Επισκληρίδιος αναισθησία προτείνεται επί απουσίας σημαντικής θρομβοπενίας (<100.000 κκx) ή άλλων αιμορραγικών διαταραχών και επί παρουσίας φυσιολογικού χρόνου ροής [15,16].

Χορήγηση κορτικοστεροειδών (βηταμεθαζόνης ή δεξαμεθαζόνης, που διέρχονται τον πλακούντα), 24-48 ώρες πριν τον τοκετό, φαίνεται να είναι εξαιρετικά επωφελής, κύρια σε ότι αφορά την επίσπευση της αναπνευστικής ωριμότητας και την κλινική έκβαση του νεογνού, ιδιαίτερα όταν η ηλικία κύησης είναι μικρότερη των 34 εβδομάδων και σε σοβαρές περιπτώσεις συνδρόμου HELLP (class I). Αντιθέτως χορήγηση αιμοπεταλίων δεν συνιστάται, πλην των περιπτώσεων βαριάς-απειλητικής για την ζωή αιμορραγίας ή σοβαρής θρομβοπενίας (<20.000 κκx) με συνοδές αιμορραγικές εκδηλώσεις εκ του δέρματος ή των βλεννογόνων. Πλασμαφαίρεση με συνοδό χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος προτείνεται για περιπτώσεις με προϊούσα εγκατάσταση υπερχολερυθριναιμίας και νεφρικής ανεπάρκειας καθώς και σε περιπτώσεις όπου δεν παρατηρείται βελτίωση μετά την παρέλευση 72 ωρών από τον τοκετό. Επισημαίνεται όμως πως αρχική επιδείνωση των εργαστηριακών παραμέτρων με αυτόματη βελτίωση αυτών αποτελεί σύνηθες φαινόμενο στους ασθενείς αυτούς [15,16].

Με την έγκαιρη διάγνωση και τη δέουσα αντιμετώπιση τόσο η μητρική όσο και η περιγεννητική θνησιμότητα έχουν μειωθεί αισθητά ωστόσο η νοσηρότητα συνεπεία του συνδρόμου συνεχίζει να κυμαίνεται σε υψηλά επίπεδα. Η περιγεννητική θνησιμότητα κυμαίνεται μεταξύ 7-22.6% σε διάφορες σειρές, οφείλεται κυρίως

σε αποκόλληση-ανεπάρκεια πλακούντα, ενδομήτρια ασφυξία ή επιπλοκές προωρότητας και συσχετίζεται με την βαρύτητα του συνδρόμου (συχνότερα σε class I) και την εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών στη μητέρα. Η μητρική θνησιμότητα κυμαίνεται γύρω στο 1% στο σύνολο των περιπτώσεων του συνδρόμου HELLP άλλα είναι πολύ υψηλότερη, ξεπερνώντας ενίοτε και το 50%, μεταξύ των περιπτώσεων που εμφανίζουν επιπλοκές. Σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή της μητέρας επιπλοκές παρατηρούνται συνήθως σε γυναίκες με class I HELLP σύνδρομο (85%), με συχνότερα εμφανιζόμενες την διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, που αρκετά συχνά επιπλέκεται με αποκόλληση-ανεπάρκεια πλακούντα και εγκατάσταση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, πνευμονικό οίδημα, ARDS, πνευμονία εξ' εισροφής, εγκεφαλική αιμορραγία καθώς και σοβαρές επιπλοκές εκ του ήπατος [1,2,15,16].

Η ανάπτυξη υποκαψίου αιματώματος με ή χωρίς ρήξη ήπατος αποτελεί μια ευτυχώς σπάνια επιπλοκή του συνδρόμου (εμφανίζεται σε ποσοστό μικρότερο του 1% των περιπτώσεων συνδρόμου HELLP) αφού οδηγεί σε δυσμενή κλινική έκβαση σημαντικό ποσοστό των ασθενών. Αυτόματη ρήξη ήπατος παρατηρείται συνήθως σε συνδυασμό με προεκλαμψία / εκλαμψία ή/και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη ενώ έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις συνυπάρξεως ρήξεως ήπατος και σπληνός καθώς και περιπτώσεις με συνύπαρξη νεφρικών ή άλλων αιματωμάτων. Η ενδοπαραεγχυματική ηπατική αιμορραγία ή το μικρό υποκάψιο αιμάτωμα δίχως ρήξη ήπατος, σε αιμοδυναμικά σταθερό ασθενή, δύναται να αντιμετωπισθούν συντηρητικά ενώ επί επέκτασης του αιματώματος, άνευ ρήξεως πάντοτε, δύναται να επιχειρηθεί ενδαρτηριακός εμβολισμός. Ωστόσο δυστυχώς η πλειονότητα των περιπτώσεων παρουσιάζουν ταχεία εξέλιξη και απαιτούν άμεση χειρουργική αντιμετώπιση (αναρρόφηση αιματώματος, απολίνωση ηπατικής αρτηρίας, ευρεία ηπατεκτομή ή συνδυασμό αυτών αναλόγως των διεγχειρητικών ευρημάτων και της βαρύτητας της κλινικής εικόνας του ασθενούς σε συνδυασμό με χολοκυστεκτομή για αποφυγή νέκρωσης του τοιχώματος της χοληδόχου συνεπεία της αγγειακής νόσου) ενώ ενίοτε απαιτείται και η διενέργεια επείγουσας ηπατικής μεταμόσχευσης. Η ανάπτυξη ηπατικού εμφράκτου αποτελεί μια άλλη επίσης επιπλοκή που δύναται να εμφανισθεί συνήθως σε ασθενείς με προεκλαμψία άλλα και άλλα νοσήματα

που προδιαθέτουν σε θρομβώσεις (αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, SLE, θρομβωτική θρομβοκυτοπενική πορφύρα κ.α) και χαρακτηρίζεται από την παρουσία πυρετού και δεξιάς υποχονδραλγίας σε έγκυο 3ου τριμήνου. Χαρακτηριστικά εργαστηριακά ευρήματα επί ηπατικού εμφράκτου αποτελούν η αναιμία, η λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό συνήθως τύπο, η παράταση του χρόνου προθρομβίνης, τα αυξημένα επίπεδα LDH ορού και τα πολύ υψηλά επίπεδα τρανσαμινασών (συχνά >3000 IU/L) που συνήθως δεν απαντώνται επί ανεπιπλέκτου συνδρόμου HELLP [1,2,15,16].

Το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης αποτελεί μια κατάσταση αιφνίδιας εγκατάστασης και ταχείας εξέλιξης, που απαντάται σχεδόν αποκλειστικά στο 3ο τρίμηνο της κύησης, κατά την οποία η παρουσία εκτεταμένης μικροφουσαλιδώδους λιπώδους διήθησης οδηγεί σε εγκεφαλοπάθεια και ηπατική ανεπάρκεια.

Η συσχέτιση του συνδρόμου με την προεκλαμψία δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί αλλά αρκετά δεδομένα υποστηρίζουν ότι οι περισσότερες γυναίκες με οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης εμφανίζουν ένα ή και περισσότερα κριτήρια προεκλαμψίας [1,2,17,18]. Με αποτελέσματα επισταμένων μελετών υποστηρίζεται ισχυρά ο κεντρικός ρόλος της διαταραχής της ενδομιτοχονδριακής διακίνησης των ελεύθερων λιπαρών οξέων στην παθογένεια του συνδρόμου, σε συνδυασμό με τις δεδομένες μεταβολές του μεταβολισμού των λιπιδίων που απαντώνται φυσιολογικά επί κύησης και πιθανώς άλλες διαιτητικές (ανεπάρκεια καρνιτίνης) ή μη μεταβολές. Σε αυτό συνάδει η αυξημένη επίπτωση του συνδρόμου σε γυναίκες που κυοφορούν έμβρυα με ανεπάρκεια ενζύμων που κατέχουν σημαντική θέση στο μεταβολισμό των ελεύθερων λιπαρών οξέων (όπως του LCHAD-Long Chain 3 Hydroxyacyl CoA Deydrogenase και ειδικότερα την μεταλλαγή G1548C του LCHAD) [17,18].

Το σύνδρομο απαντάται συχνότερα σε πρωτοτόκους γυναίκες και σε πολύδυμες κυήσεις ενώ έχει παρατηρηθεί και συσχέτιση με την παρουσία άρρενος κυήματος. Εμφανίζεται μεταξύ της 28ης και 40ης εβδομάδας κύησης και σπάνια περί το τέλος του 2ου τριμήνου. Η αναφερόμενη επίπτωσή του κυμαίνεται μεταξύ του 1/7000 έως 1/13000 κυήσεις ωστόσο σήμερα πιστεύεται πως η επίπτωσή του είναι αρκετά υψηλότερη αφού υφίστανται και περιπτώσεις με ήπια συμπτωματολογία ή υποκλινική πορεία που δεν

καταγράφονται πάντοτε. Η τυπική ασθενής παρουσιάζει πρόδρομα, μη-ειδικά, συμπτώματα για 1-2 εβδομάδες (ανορεξία, κακουχία, ναυτία, έμετο, κεφαλαλγία, αίσθημα βάρους-τάσης στο δεξιό υποχόνδριο ή τυπική δεξιά υποχονδραλγία) και ακολουθούν ίκτερος (τιμές χολερυθρίνης συνήθως μικρότερες των 5 mg/dl ή υψηλότερες σε σοβαρή ή επιπλεγμένη νόσο), εγκεφαλοπάθεια και υπέρταση, οίδημα-ασκίτης, πρωτεинуρία στα πλαίσια προεκλαμψίας (που συνυπάρχει στο 50% των περιπτώσεων). Μερικές ασθενείς μπορεί να προσέλθουν με συμπτωματολογία ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας ή με αιμορραγία (κολπική-βλεννογονική αιμορραγία ή αιματέμεση-μέλαινες κενώσεις). Πρώιμες επιπλοκές που δύνανται να ανακύψουν είναι οξεία νεφρική ανεπάρκεια, οξεία παγκρεατίτιδα, υπογλυκαιμία και λοιμώξεις ενώ ίκτερος, ασκίτης και εγκεφαλοπάθεια αναπτύσσονται σε απώτερα στάδια βαριάς νόσου, οδηγώντας σε πολύ υψηλά ποσοστά τόσο μητρικής (3-12.5%) όσο και περιγεννητικής (66%) θνησιμότητας [1,2,17,18].

Το ύψος των τρανσαμινασών κυμαίνεται από ελαφρώς παθολογικές τιμές μέχρι επιπέδων οξείας ηπατίτιδας, ξεπερνώντας όμως σπανίως τις 1000 IU/L (συνήθως μεταξύ 300-500 IU/L), ενώ συχνά συνυπάρχουν ορθόχρωμη-ορθοκυτταρική αναιμία, λευκοκυττάρωση, θρομβοπενία, διαταραχές παραγόντων πήξεως με ή χωρίς στοιχεία διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, ουραιμία, υπεραμμονιαμία, υπογλυκαιμία και υπεραμυλασαιμία. Αν και η τελική διάγνωση τίθεται με την ιστολογική επιβεβαίωση της μικροφουσαλιδώδους λιπώδους διήθησεως του ήπατος (με ιδιαίτερη εντόπιση στην ζώνη 3 και ήπια περιπυλαία φλεγμονή και χολόσταση), εντούτοις βιοψία ήπατος δύσκολα επιχειρείται σε αυτούς τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς και η διάγνωση βασίζεται σε κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Άμεση έναρξη διαδικασίας τοκετού μετά την ταχεία σταθεροποίηση της εγκύου, αποτελεί το ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης του προβλήματος, αφού περιπτώσεις αποκαταστάσεως πριν τον τοκετό δεν έχουν αναφερθεί. Αξιοσημείωτα είναι τα υψηλά καταγεγραμμένα ποσοστά επιλογείου αιμορραγίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με παρατεταμένο χρόνο προθρομβίνης (INR>1.5) και σημαντική θρομβοπενία (αιμοπετάλια<50000 κκx), καθώς και επιλόχειων ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων για την αντιμετώπιση των οποίων συνιστάται προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών [1,2,17,18].

Η νοσηλεία των γυναικών με οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης απαιτεί Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας αφού δύναται να απαιτηθούν, για ικανό χρονικό διάστημα ενίοτε, υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας, αιμοκάθαρση ή/και πολλαπλές μεταγγίσεις με αίμα ή παράγωγα αυτού. Λόγω του βραχέος χρόνου ημιζωής των παραγόντων πήξεως, η βελτίωση της παρατάσεως του χρόνου προθρομβίνης αποτελεί το πρώτο σημείο ανακάμψεως της ηπατικής λειτουργίας ενώ ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται και στα επίπεδα γλυκόζης ορού λόγω βαριάς υπογλυκαιμίας που συχνά επιπλέκει τους ασθενείς αυτούς. Απουσία κλινικής-εργαστηριακής βελτίωσης και προϊούσα ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια μετά την έλευση 48 ωρών από τον τοκετό θέτουν το ζήτημα της μεταμόσχευσης ήπατος η οποία ευτυχώς σπάνια απαιτείται αφού η πλειονότητα των ασθενών ανακάμπτουν πλήρως και δίχως μελλοντικά προβλήματα εκ του ήπατος. Αξίζει βέβαια να αναφερθεί ότι υποτροπή τόσο των περιπτώσεων οξέος λιπώδους ήπατος της κύησης όσο και αυτών του συνδρόμου HELLP δύναται να επέλθει σε επόμενες κυήσεις ενώ οι γυναίκες αυτές παρουσιάζουν επίσης σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας, προωρότητας, ενδομήτριου καθυστέρησης αύξησης, αποκόλλησης-ανεπάρκειας πλακούντα και αιφνίδιου ενδομήτριου θανάτου του κυήματος, καθιστώντας τις κυήσεις αυτές μεταξύ των κυήσεων ιδιαίτερα υψηλού κινδύνου που χρήζουν ειδικής παρακολούθησεως και αντιμετώπισης σε οργανωμένο κέντρο με την συμμετοχή πολλών ιατρικών ειδικοτήτων [17,18].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hepburn I. Pregnancy-associated liver disorders. Dig Dis Sci 2008;53:2334-2358
- Hay EJ. Liver disease in pregnancy. Hepatology 2008;47:1067-1076
- Bacq Y, Zarka O, Brechot JF et al. Liver Function Tests in normal pregnancy: a prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls. Hepatology 1996;23:1030-1034
- Wong HY, Tan JYL, Lim CC. Abnormal Liver Function Tests in the symptomatic pregnant patient: the local experience in Singapore. Ann Acad Med Singapore 2004;33:204-208
- Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. World J Gastroenterol 2009;15(8):897-906

- Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World J Gastroenterol 2009;15(17):2049-2066
- Sookoian S, Castano G, Burgueno A et al. Association of the multidrug-resistance-associated protein gene (ABCC2) variants with intrahepatic cholestasis of pregnancy. J Hepatol 2008;48:125-132
- Gerk PM, Vore M. Regulation of expression of the multidrug resistance-associated protein 2 (MRP-2) and its role in drug disposition. J Pharmacol Exp Ther 2002;302:407-415
- Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationship between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology 2004;40: 467-474
- Zapata R, Sandoval L, Palma J et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. A 12-year experience. Liver International 2005;25:548-554
- Glantz A, Marschall HU, Lammert F et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized-controlled trial comparing dexamethazone and ursodeoxycholic acid. Hepatology 2005;42:1399-1405
- Schummann R, Hudcova J. Cholestasis of pregnancy, pruritus and 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:861-862
- Ropponen A, Sund R, Riikonen S et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. Hepatology 2006;43:723-728
- Sibai BM. Diagnosis, prevention and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005;105:402-410
- Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. BMC Pregnancy and Childbirth 2009;9(8):1-15
- Mihu D, Costin N, Mihu CM et al. HELLP syndrome : a multisystemic disorder. J Gastrointest Liver Dis 2007;16(4):419-424
- Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol 2007;109:956-966
- Ibdah JA. Acute fatty liver of pregnancy: an update on pathogenesis and clinical implications. World J Gastroenterol 2006;46:7397-7404



Εξωσκοπήσεις

Αντώνης Κογεβίνας, kogel@dotenet.gr

Burril Bernard Crohn



Το 1932, μαζί με τους Leon Ginzburg και Gordon Oppenheimer, δημοσίευσε μian εργασία με τίτλο “Regional ileitis” στην οποία παρουσίαζαν 14 περιστατικά τελικής ειλειτιδως. Τα ονόματα των συγγραφέων μπήκαν κατά αλφαβητική σειρά στο άρθρο. Πρώτο μπήκε του Crohn. Αυτό **δεν είχε να κάνει με κάποια μεγαλύτερη συνεισφορά του Crohn στην εργασία**. Επικράτησε όμως χάριν συντομίας να λέγεται νόσος του Crohn.

Ο Crohn, εβραϊκής καταγωγής, συνεργαζόταν την εποχή εκείνη με το νοσοκομείο Mount Sinai της Νέας Υόρκης σαν εξωτερικός συνεργάτης. Αργότερα έγινε διευθυντής του γαστρεντερολογικού τμήματος στο νοσοκομείο αυτό και δημιούργησε ένα μεγάλο κέντρο υποδοχής ασθενών με την ομώνυμη νόσο.

The son of Zacharenia



Το βιβλίο του Ορέστη Μανούσου «Ο γιός της Ζαχαρένιας» που ήδη έχει κάνει δύο εκδόσεις στα ελληνικά, **μόλις εκδόθηκε σε Αγγλική μετάφραση από τις εκδόσεις Anubis**. Πρόκειται για την αληθινή ιστορία του Ανωγειανού ιατρού Νικόλαου Μανούσου, πατέρα του συγγραφέα, που έζησε στα δύσκολα χρόνια της προπολεμικής, πολεμικής και μεταπολεμικής Ελλάδας. Πέρα από την πολύ ενδιαφέρουσα πλοκή και τα ξεκαρδιστικά μικροσυμβάντα, υπάρχουν ιστορικά, γεωγραφικά και λαογραφικά στοιχεία που είναι δοσμένα με το γνωστό φλεγματικό χιούμορ και τον απλόχερο αυτοσαρκασμό που χαρακτηρίζουν το συγγραφέα.

Ο Ορέστης Μανούσος, αφού αποσύρθηκε από την ενεργό κλινική γαστρεντερολογία, κάνει μια δεύτερη καριέρα σαν συγγραφέας ιστορικών βιβλίων και μυθιστορημάτων. Το δεύτερο βιβλίο του, αφορούσε στους Παλιούς Ανωγειανούς (2007) και είναι τεκμηριωμένο με βιβλιογραφία και παραπομπές όπως αρμόζει σε ένα επιστημονικό σύγγραμμα.

Το επόμενο βιβλίο του Ορέστη Μανούσου, που αναμένεται να κυκλοφορήσει τις προσεχείς ημέρες, τιτλοφορείται **«Η κρητική σουλτάνα Rabia Gul-**

Ένας από τους πιο γνωστούς ασθενείς του με νόσο Crohn ήταν ο Dwight Eisenhower, ο 34ος Πρόεδρος των ΗΠΑ, ο οποίος σε μια ασυνήθη για την εποχή κίνηση, δημοσιοποίησε τα προβλήματα υγείας του.

Ο Crohn πίστευε ότι η νόσος οφειλόταν στο Mycobacterium paratuberculosis, το οποίο προκαλεί στις αγελάδες μια παρόμοια πάθηση που λέγεται νόσος Johne's. Δεν μπόρεσε όμως ποτέ να απομονώσει το μυκοβακτηρίδιο. Θεωρούσε ότι αυτό οφειλόταν στο γεγονός ότι στους ανθρώπους το μικρόβιο χάνει το τοίχωμά του και λαμβάνει σφαιροπλαστική μορφή που δεν είναι ορατή με το κοινό μικροσκόπιο.

Πέθανε σε ηλικία 99 ετών το 1983.

nus». Το βιβλίο απευθύνεται σε ευρύτερο κοινό και αναφέρεται στην αληθινή ιστορία της απαχθείσας όμορφης Κρητικοπούλας Ευμενίας Βεργίτην η οποία μέσα από απίστευτες συγκυρίες και περιπέτειες **κατέληξε να γίνει γυναίκα του Σουλτάνου Μεχμετ Δ΄**. Τα δύο παιδιά της, Μουσταφά II και Αχμέτ III έγιναν σουλτάνοι της Οθωμανικής Αυτοκρατορίας, ενώ η ίδια κυριάρχησε και επηρέασε τα πράγματα σαν Βαλιντέ Σουλτάνα (δηλαδή «Σουλτανομήτωρ»). Η πορεία της ηρωίδας ξεπερνά ακόμα και ένα american-dream, αφού το **ανήλικο αυτό κορίτσι από σκλάβοι κατάφερε να γίνει σουλτάνα**.

Το γεγονός είναι αληθινό και ιστορικά τεκμηριωμένο χωρίς να είναι γνωστές οι λεπτομέρειες. Μέσα από το βιβλίο αυτό – όπου δεν λείπουν οι φλογεροί έρωτες, οι αυτοθυσίες, οι ιπποτικές συμπεριφορές και οι απρόσμενες συγκυρίες – μαθαίνει κανείς την ιστορία της εποχής και αρκετές πολύ ενδιαφέρουσες ιδιαιτερότητες της Οθωμανικής αυτοκρατορίας.

Τα στοιχεία είναι αποτέλεσμα έρευνας και ταξιδιών του συγγραφέα στα μέρη που διαδραματίζεται το μυθιστόρημα. Είναι από εκείνα τα βιβλία που σε παρασέρνουν να ξενυχτίσεις για να το τελειώσεις.

Τόσο απλά... αλλά όχι αυτονόητα !



Μερικές ενδιαφέρουσες σκέψεις για τις σχέσεις ασθενών και ιατρών, γραμμένες από τον ιατρό Robert Lambert, συγγραφέα του βιβλίου Musings of a Distractible Mind.

Κανόνας 1. Δεν τους είναι ευχάριστο να βρίσκονται στο γραφείο σας.

Αρκετοί από τους ιατρούς ξεχνούν ότι το να πηγαίνει κανείς στον ιατρό είναι δυσάρεστο. Εμείς αισθανόμαστε φυσιολογικά, γιατί είμαστε ιατροί και βρισκόμαστε στο φυσικό μας χώρο, το γραφείο μας. Αυτό όμως το βιώνουν διαφορετικά οι ασθενείς. Τους ζυγίζουμε, τους γυμνώνουμε, εξομολογούνται πολύ προσωπικά προβλήματα για τη ζωή τους, ομολογούν λάθη, τους ζουλάμε, τους σκαλίζουμε, τους τρυπάμε με βελόνες, τους δίνουμε μαθήματα και στο τέλος τους χρεώνουμε και κάποιο ποσό για όλα αυτά. Το ελάχιστο που πρέπει να κάνει κανείς είναι να δείξει συμπόνια.

Κανόνας 2. Έχουν κάποιο λόγο για να βρίσκονται στο γραφείο σας.

Δεν έρχονται στο γραφείο μας για να ξεδέψουν το χρόνο μας. Παρόλα αυτά στα πρώτα χρόνια της θητείας μου ήμουν δύσπιστος σχετικά με τους λόγους για τους οποίους μερικοί ασθενείς έρχονταν στον ιατρό. Γιατί να πάει κανείς στον ιατρό για έναν πονοκέφαλο; Γιατί να έρθεις για ένα απλό κρυολόγημα; Μου πήρε κάποιο χρόνο για να αντιληφθώ ότι πάντα υπάρχει κάποιος υποκείμενος λόγος για να προσέλθει κάποιος άρρωστος στον ιατρό. Μερικές φορές τα πράγματα είναι απλά: Έχουν έναν τρομερό πόνο που πρέπει να ανακουφιστεί. Άλλες όμως φορές ο λόγος είναι πιο ασαφής. Όταν ένας άρρωστος μπαίνει στο ιατρείο μου και έχει διογκωμένους λεμφαδένες για παράδειγμα, ο πραγματικός λόγος είναι ότι φοβάται ότι έχει καρκίνο. Αν πονάει στο στήθος, φοβάται ότι έχει έμφραγμα. Σε κάθε επίσκεψη προσπαθώ να εντοπίσω τον πραγματικό λόγο (ή φόβο) για τον οποίο ήρθαν να τους δω και δεν τελειώνω την επίσκεψη αν δεν ασχοληθώ και απαντήσω στο λόγο αυτό.

Κανόνας 3. Αισθάνονται αυτά που αισθάνονται.

Μερικοί άρρωστοι μου αφηγούνται τα συμπτώματά τους με ένα πολύ απολογητικό ύψος. Αισθάνονται ότι πρέπει να έρθουν να με δουν με το σωστό «σετ συμπτωμάτων» και το ότι δεν έχουν αυτά τα συμπτώματα είναι δικό τους λάθος. Μερικές φορές τα συμπτώματά τους δεν βγάζουν κανένα νόημα για μένα και δελεάζομαι για να τα παραγνωρίσω και να αδιαφορήσω για μερικά από αυτά. Αλλά σαν ιατρός θα

Εξωσκοπήσεις

Αντώνης Κογεβίνας, kogel@dotenet.gr



πρέπει να εμπιστευέσαι τους ασθενείς σου. Είναι αλήθεια ότι μερικοί μπορεί να υπερβάλλουν για αυτά που αισθάνονται, από άγχος ή από φόβο ότι δεν θα ασχοληθείς με αυτά αν δεν είναι κάποιας βαρύτητας. Αλλά η δουλειά σου είναι να αποκαλύψεις το άγχος, όχι να αδιαφορήσεις για το σύμπτωμα. Έχω ακούσει από αρκετούς ασθενείς ότι ο ιατρός τους «δεν πίστεψε» τα συμπτώματά τους γιατί δεν έβγαине νόημα. Αλλά αν εσύ δεν εμπιστευέσαι τους ασθενείς σου γιατί θα πρέπει αυτοί να σε εμπιστευούνται;

Κανόνας 4. Δεν τους αρέσει να φαίνονται ανόητοι.

Οι άνθρωποι συχνά ανησυχούν ότι υπερ-αντιδρούν. Αναρωτιούνται τι θα σκέφτομαι εγώ για ένα άτομο που έρχεται με ένα τέτοιο σύμπτωμα. Αυτό αληθεύει ιδιαίτερα για γονείς που φέρνουν τα παιδιά τους. Καμία μητέρα δεν θέλει να είναι «αυτή που υπεραντιδρά για όλα». Αυτό το αντιμετωπίζω λέγοντας «Καλά κάνατε που ήρθατε στο γραφείο μου γι' αυτό γιατί ...» ή «Ναι, καταλαβαίνω γιατί σας ανησυχούσε αυτό, αφού θα μπορούσε να είναι ...»

Κανόνας 5. Πληρώνουν για ένα πλάνο.

Τι είναι αυτό για το οποίο πληρώνουν οι άρρωστοί μας όταν έρχονται στο γραφείο μας; Εντάξει, πληρώνουν για τη γνώμη μας. Πληρώνουν για τις γνώσεις μας επίσης. Αλλά αυτό για το οποίο πραγματικά πληρώνουν είναι για ένα σχέδιο δράσης. Θέλουν να ξέρουν τι θα γίνει για να βοηθηθούν. Προσπαθώ να δώσω ένα πλάνο, προφορικά ή γραπτά, σε κάθε άρρωστο που βγαίνει από το γραφείο μου. Ποια φάρμακα και γιατί; Ποιες εξετάσεις και τι περιμένουμε από αυτές; Πότε θα πρέπει να τους ξαναδω; Πότε πρέπει να επικοινωνήσουν αν έχουν προβλήματα; Όσο καλύτερα απαντήσω στα ερωτήματα αυτά τόσο μεγαλύτερη αυτοπεποίθηση θα έχει ο άρρωστος όταν φεύγει από το ιατρείο. Οι μέρες της πατερναλιστικής ιατρικής έχουν περάσει. Δεν μπορείς να τους δώσεις μια συνταγή και να τους πεις απλά «πάρε τα». Οι άρρωστοι πρέπει να ξέρουν γιατί βάζουν ουσίες στο σώμα τους.

Κανόνας 6. Η επίσκεψη έχει να κάνει με αυτούς.

Με όλο το στρεσάρισμα στο ιατρείο μπαίνω στον πειρασμό να παραπονεθώ για διάφορα πράγματα. Τι καλύτερο από το να παραπονεθείς σε κάποιον που αισθάνεται επίσης χάλια; Αλλά οι άρρωστοι σας πληρώνουν για να ασχοληθείτε με τα δικά τους προβλήματα, όχι τα δικά σας. Προσπαθώ να κρατάω τα δικά μου ζορίσματα και τους εκνευρισμούς στον εαυτό μου όσο μπορώ.



Συνέδρια

Ατζέντα 2010

Νάγια Μπομπόση, Φώτης Δημητρακόπουλος

14-18 Απριλίου

45th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)- The International Liver Congress 2010 Vienna, Austria <http://www.easl.eu/liver-congress>

1-5 Μαΐου

Digestive Disease Week 2010, New Orleans, Louisiana, USA, <http://www.ddw.org>

14-15 Μαΐου

3rd INTERNATIONAL ATHENS LIVE ENDOSCOPY COURSE, POLEMIC MUSEUM'S AUDITORIUM, www.alec.gr

21-22 Μαΐου

Baveno V 20th Anniversary - International Consensus Workshop and Post Graduate Course, Stresa, Italy

21-23 Μαΐου

9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου, Λεμεσός, Κύπρος

11-12 Ιουνίου

5η Ετήσια Εκπαιδευτική Γαστρεντερολογική Διημερίδα, «Νεώτερες Εξελίξεις στη Γαστρεντερολογία» Olympian Villaga Aldemar, Σκαφιδιά Ηλείας

16 - 19 Ιουνίου

42nd Meeting of the European Pancreatic Club (EPC), Stockholm, SWEDEN

14-18 Ιουνίου

Advance in Gastroenterology - 2010, Boston, USA

21-23 Ιουνίου

GASTROENTEROLOGY AND ENDOTHERAPY : 28th EUROPEAN WORKSHOP, Brussels Exhibition Centre, Belgium, <http://www.live-endoscopy.com/>

30/06 - 03/07

12th World Congress on Gastrointestinal Cancer (WCGI & ESMO), Barcelona, Spain, <http://www.imedex.com/>

28-31 Αυγούστου

10th World Congress OESO, Boston, Seaport World Trade Center

19-22 Σεπτεμβρίου

Asian Pacific Digestive Week 2010, Kuala Lumpur Convention Center, Malaysia, www.APDW2010.org.my

23 - 26 Σεπτεμβρίου

1st World Congress on Controversies in Gastroenterology & Liver Diseases (C-GOLD), September 23 - 26, 2010, Prague, Czech Republic

2-3 Οκτωβρίου

8η Διημερίδα ΕΠΕΓΕ, ΙΦΝΕ στην καθημερινή κλινική πράξη, Ξενοδοχείο DIVANI-CARAVEL, Αθήνα

15-20 Οκτωβρίου

ACG 75th Annual Scientific Meeting and Postgraduate Course 2010, San Antonio, TX

23 - 27 Οκτωβρίου

18th UEGW Barcelona 2010, Barcelona, Spain, www.ccib.es

29 /10 - 2/11 2010

AASLD The Liver Meeting 2010, Boston, Massachusetts

11-14 Νοεμβρίου 2010

30ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Μέγαρο Μουσικής, Αθήνα

10 -13 Δεκεμβρίου

3rd Hepatology and Gastroenterology Post Graduate Course/12th International workshop on therapeutic endoscopy, Cairo, Egypt

13 - 14 Δεκεμβρίου

Amsterdam Live Endoscopy Amsterdam, The Netherlands

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

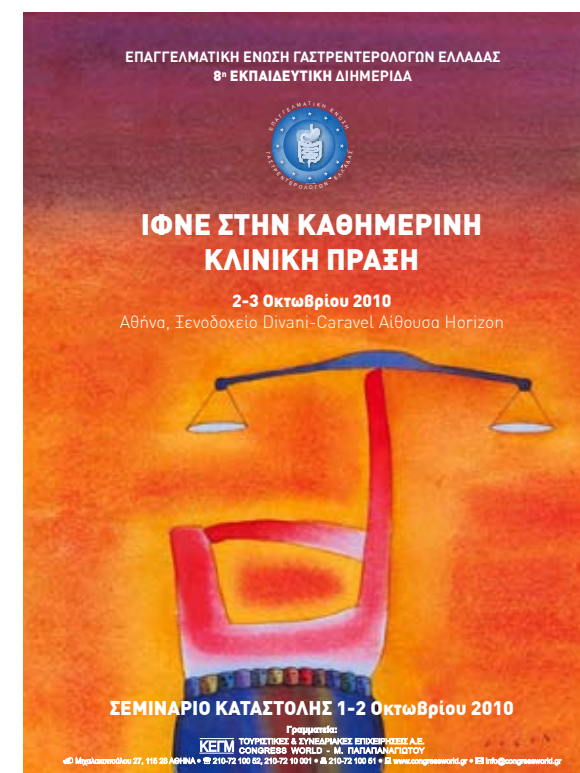
Με ιδιαίτερη χαρά σας προσκαλώ στη διημερίδα που διοργανώνει η Επαγγελματική Ένωση Γαστρεντερολόγων Ελλάδας (ΕΠΕΓΕ) στο Ξενοδοχείο Divani-Caravel στις 2&3 Οκτωβρίου 2010 με θέμα «ΙΦΝΕ στην καθημερινή κλινική πράξη». Στην διημερίδα αυτή ερευνητές και κλινικοί γιατροί θα παρουσιάσουν την εμπειρία και τη γνώση τους για τις νεώτερες εξελίξεις και τα δεδομένα στην αντιμετώπιση των ασθενών με ΙΦΝΕ.

Το πρόγραμμα περιλαμβάνει μεταξύ άλλων τη «παραδοσιακή» θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn, τη βέλτιστη χορήγηση των βιολογικών θεραπειών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και εξελίξεις στην ενδοσκοπική εκτίμηση των ασθενών αυτών. Ιδιαίτερη βαρύτητα θα δοθεί σε θέματα όπως η μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών με ΙΦΝΕ και κυρίως όσων λαμβάνουν ανοσοτροποποιητικά και βιολογικούς παράγοντες, και η επιτήρηση γαστρεντερικού ή μη καρκίνου στις ΙΦΝΕ. Θα παρουσιαστούν ειδικές ομιλίες για την πρόληψη και αντιμετώπιση των λοιμώξεων σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Επίσης θα συζητηθούν θέματα γονιμότητας και η αντιμετώπιση της εγκύου ασθενούς με ΙΦΝΕ. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα έχει η παρουσίαση περιστατικών από την καθημερινή κλινική πράξη καθώς και το ενδοσκοπικό quiz με βράβευση των νικητών.

Η παράλληλη διενέργεια του σεμιναρίου καταστολής από την ομάδα του καθηγητή Αναισθησιολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Παπαδόπουλου θεωρήθηκε και φέτος επιβεβλημένη λόγω της μεγάλης συμμετοχής των προηγούμενων ετών, αλλά και της σταθερής θέσης της ΕΠΕΓΕ για συνεχή και πιστοποιημένη εκπαίδευση των μελών της και του νοσηλευτικού προσωπικού στη χορήγηση καταστολής και σε τεχνικές ανάνηψης.

Είμαι βέβαιος ότι η συνάντηση αυτή, που είναι προσανατολισμένη στην απόκτηση πρακτικών, «καθημερινών» γνώσεων, θα είναι εποικοδομητική, αλλά η επιτυχία της θα εξαρτηθεί από την παρουσία σας και την ενεργό συμμετοχή σας.

Με εκτίμηση,
ο πρόεδρος της διημερίδας,
Κ.Α. Παπαδόκης
Αν. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης



ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

- **ΙΦΝΕ:** από την ένδειξη στην απόδειξη
- **Ασθενής με ΙΦΝΕ στο ιατρείο:** σύγχρονη θεραπεία
- **Βιολογικοί παράγοντες:** βελτίωση αποτελεσματικότητας και ασφάλειας
- **Ποιοι είναι οι θεραπευτικοί μας στόχοι;**
- **ΙΦΝΕ και γονιμότητα**
- **ΙΦΝΕ και ανοσοκαταστολή**
- **Πώς προσεγγίζουμε τον ασθενή και το περιβάλλον του;**
- **Τι λέει ο νόμος;**
- **Πώς παρακολουθούμε στο ιατρείο τον ασθενή με ΙΦΝΕ;**
- **Πρόληψη κακοήθειας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ**
- **Ενδείξεις χειρουργείου - μετεγχειρητική αντιμετώπιση**
- **Ενδοσκοπικό quiz**

ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ

Σεμινάριο καταστολής και αναλγησίας στην ενδοσκόπηση.
Αναισθησιολογική Πανεπιστημιακή Κλινική Ιωαννίνων (Καθ. Γ. Παπαδόπουλος)

Παρασκευή 1/10/2010 17.30-20.00: Θεωρητικό μέρος

Σάββατο 2/10/2010: Κλινική άσκηση

Για γαστρεντερολόγους και νοσηλευτικό προσωπικό ενδοσκοπικών εργαστηρίων με χορήγηση πιστοποιητικού εκπαίδευσης. Η συμμετοχή στο κλινικό μέρος προϋποθέτει την παρακολούθηση του θεωρητικού.

Αριθμός συμμετεχόντων: 72 άτομα. Θα τηρηθεί σειρά προτεραιότητας. Προεγγραφές από 10 Σεπτεμβρίου 2010 στη γραμματεία του συνεδρίου (τηλ.: 2107210052, fax: 2107210051, mail: enidcongressworld.gr).

Δικαίωμα συμμετοχής: δωρεάν (προσφορά ΕΠΕΓΕ)

Υπεύθυνοι σεμιναρίου: Π. Κασαπίδης, Ν. Μάθου

Η ERCP, έχει αποτελέσει κατά την διάρκεια των τελευταίων 30 ετών τη θεραπευτική μέθοδο εκλογής για πολλά από τα νοσήματα του χοληφόρου δένδρου και του παγκρέατος. Γεγονός είναι, ότι ο ρόλος της πλέον είναι σαφώς επεμβατικός, δεδομένου ότι το διαγνωστικό πεδίο έχει παραχωρηθεί σε άλλες μη επεμβατικές τεχνικές όπως είναι η MRCP και το EUS. Παρά δε τις όποιες εξελίξεις των τελευταίων ετών στον τομέα της θεραπευτικής ERCP, σημαντικότατο μειονέκτημα της μεθόδου συνεχίζει να αποτελεί το υψηλό ποσοστό επιπλοκών (4-10 %), υψηλότερο από κάθε άλλη επεμβατική ενδοσκοπική μέθοδο με θνητότητα της τάξης του 1%.

Κυριότερες επιπλοκές της θεραπευτικής ERCP είναι η παγκρεατίτιδα, η διάρρηξη, η αιμορραγία και οι σπηκτικές επιπλοκές (χολαγγειίτιδα ή χολοκυστίτιδα).

Παγκρεατίτιδα μετά ERCP (2-7%)

Αποτελεί τη συχνότερη των επιπλοκών και θα πρέπει να διαχωρίζεται από την παροδική αμυλασαιμία. Η διάγνωση της μετά ERCP παγκρεατίτιδας θα πρέπει να τίθεται όταν τις πρώτες 24 ώρες μετά την ενδοσκόπηση, συνυπάρχουν κοιλιακό άλγος με τριπλάσια τουλάχιστον αύξηση της αμυλάσης, με αποτέλεσμα να παρατείνεται η νοσηλεία και πέραν των 48 ωρών.

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που ενοχοποιούνται στην πρόκληση της μετά ERCP παγκρεατίτιδας περιλαμβάνουν τον τραυματισμό της περιοχής του φύματος από τους χειρισμούς, τη θερμική βλάβη από τη σφιγκτηροτομή, την αύξηση της υδροστατικής πίεσης από το σκιαγραφικό, τη μηχανική ή και αλλεργική αντίδραση από το σκιαγραφικό, την ενζυματική βλάβη από παλινδρόμηση εντερικού περιεχομένου και πιθανότατα ο μικροβιακός παράγοντας.

Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση παγκρεατίτιδας αποτελούν η σκιαγράφιση του παγκρεατικού

πόρου, το γυναικείο φύλο, η δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi, το ιστορικό προηγηθείσας μετά ERCP παγκρεατίτιδας, η διενέργεια pre-cut σφιγκτηροτομής και η απουσία ίκτερου. Ο κίνδυνος για εμφάνιση παγκρεατίτιδας πιθανόν και να 20πλασιάζεται όταν πρόκειται για γυναίκα με πιθανολογούμενη δυσλειτουργία του Oddi. Επιπρόσθετα το 25 % αυτών των επεισοδίων θα είναι αρκετά σοβαρά και θα οδηγήσουν στην δημιουργία νεκρώσεως, αποστήματος παγκρέατος ή και ψευδοκύστεως. Η παρουσία χρόνιας παγκρεατίτιδας ή Ca παγκρέατος, φαίνεται ότι παίζουν προστατευτικό ρόλο στην εμφάνιση της μετά ERCP παγκρεατίτιδας. Γεγονός είναι ότι όταν συμβαίνει, σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις έχει προηγηθεί δύσκολος ή και αποτυχημένος καθετηριασμός του χοληδόχου πόρου.

Σημαντικότερη θέση στην πρόληψη του επεισοδίου της παγκρεατίτιδας κατέχει η αυστηρή τήρηση των ενδείξεων για την εξέταση. Είναι πλέον καλά τεκμηριωμένο ότι οι επιπλοκές και μάλιστα οι σοβαρές συμβαίνουν στους ασθενείς εκείνους που είναι εκ των προτέρων πολύ πιθανό ότι ελάχιστα θα ωφεληθούν από μια ενδεχόμενη ERCP και σφιγκτηροτομή. Αξίζει εδώ να σημειωθεί ότι σε μία μελέτη που δημοσιεύθηκε στο GIE από τον P. Cotton, όπου μελετήθηκαν 59 περιπτώσεις επιπλοκών ERCP που οδήγησαν σε νομικές εμπλοκές, η κυριότερη αιτία παραπομπής σε δίκη ήταν ή μη τήρηση των ενδείξεων για την εξέταση (80%). Άλλες αιτίες παραπομπής ήταν η εσφαλμένη τεχνική, η μη έγκαιρη αναγνώριση των επιπλοκών, η ανεπαρκής ενημέρωση πριν την επέμβαση και η ανεπαρκής εκπαίδευση.

Στην φαρμακευτική πρόληψη της μετά ERCP παγκρεατίτιδας έχουν δοκιμασθεί φάρμακα που ελαττώνουν την παγκρεατική έκκριση (όπως είναι η σωματοστατίνη και η οκτρεοτίδη), που ελαττώνουν το σπασμό του σφιγκτήρα (νιτρώδη), που αναστέλλουν την πρωτεολυτική δραστηριότητα (gabexate), που αναστέλλουν την παραγωγή των ελευθέρων ριζών (αλλοπουρινόλη) ή τροποποιούν

το μεταβολισμό των κυτοκινών (IL-10). Αν και κάποιες επί μέρους μελέτες έδειξαν σχετικό όφελος του ενός ή του άλλου σκευάσματος, η μετανάλυση των μελετών δεν τεκμηρίωσε κάποιο κλινικό όφελος των σκευασμάτων και κατά συνέπεια δεν συνιστώνται στην καθ' ημέρα πράξη.

Πολύ σημαντικός παράγοντας είναι η αποφυγή σκιαγράφησης του παγκρεατικού πόρου όταν αυτό δεν απαιτείται. Ο κίνδυνος για παγκρεατίτιδα φαίνεται να τριπλασιάζεται όταν σκιαγραφείται όλος ο παγκρεατικός πόρος, συγκριτικά με τις περιπτώσεις που σκιαγραφείται μόνο το τμήμα του πόρου αντιστοίχα προς την κεφαλή. Επίσης οι επαναλαμβανόμενες σκιαγραφήσεις θα πρέπει να αποφεύγονται, δεδομένου ότι όταν συμβούν περισσότερο από 2 φορές οδηγούν σε παγκρεατίτιδα το 20% των ασθενών.

Μια μικρή επανάσταση στην πρόληψη της παγκρεατίτιδας έχει συντελεσθεί με την χρήση των οδηγών συρμάτων. Οι περισσότεροι σήμερα ενδοσκόποι συμφωνούν ότι με την χρήση οδηγού σύρματος αποφεύγεται η αύξηση της υδροστατικής πίεσης μέσα στον παγκρεατικό πόρο καθώς επίσης και η όποια χημική αντίδραση προκαλείται από την έγχυση του σκιαγραφικού. Η τεχνική της μεθόδου συνίσταται σε προσπάθεια καθετηριασμού του χοληδόχου πόρου συνήθως με σφιγκτηροτόμο και όταν αυτό δεν είναι ευχερές γίνονται με προσοχή προσπάθειες να καθετηριαστεί ο χοληδόχος πόρος με το οδηγό σύρμα. Σε περίπτωση που το οδηγό σύρμα εισέρχεται μόνο στον παγκρεατικό πόρο περιγράφεται και η τεχνική των δύο οδηγών συρμάτων (εικόνα 1). Αφήνουμε το ένα οδηγό σύρμα στον παγκρεατικό πόρο και προσπαθούμε με τον σφιγκτηροτόμο και άλλο οδηγό σύρμα να καθετηριάσουμε τον χοληδόχο πόρο. Η τεχνική της pre-cut σφιγκτηροτομής (εικόνα 2) έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση παγκρεατίτιδας, γεγονός όμως που μπορεί να εξηγείται και από το γεγονός ότι η τεχνική αυτή εφαρμόζεται σε δύσκολους καθετηριασμούς και αφού προηγουμένως έχουν γίνει επανειλημμένες προσπάθειες για καθετηριασμό του φύματος.



Εικόνα 1. Καθετηριασμός με βοήθεια δύο οδηγών συρμάτων

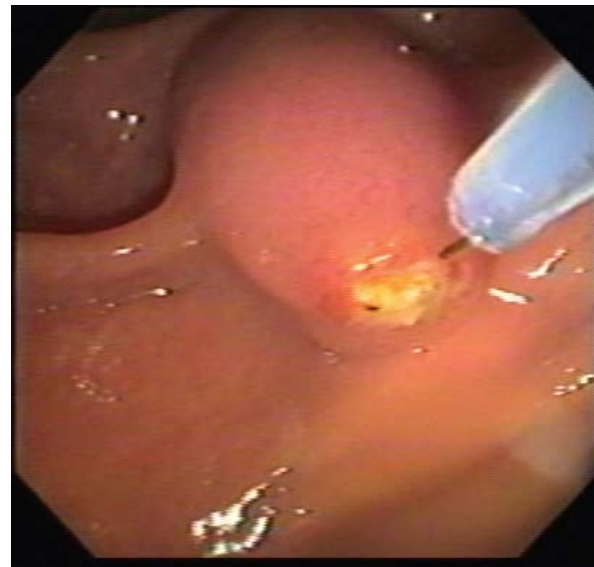
Τέλος όσον αφορά τη διαθερμία, όταν ο ενδοσκόπος χρησιμοποιεί pure cut ρεύμα για σφιγκτηροτομή και όταν τοποθετείται παγκρεατικό stent (ιδιαίτερα σε περιπτώσεις δυσλειτουργίας του σφιγκτήρα του Oddi) η πιθανότητα για εμφάνιση παγκρεατίτιδας μειώνεται σημαντικά.

Όσον αφορά τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της παγκρεατίτιδας όταν αυτή συμβεί θα πρέπει να περιλαμβάνει διακοπή της σίτισης από το στόμα, καλή ενυδάτωση, τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα, χορήγηση αντιβιοτικών και πιθανότατα σωματοστατίνης. Σε περιπτώσεις που παρατείνεται η νοσηλεία θέση έχει και η εντερική ή ολική παρεντερική διατροφή, ενώ η όποια πρόωπη χειρουργική παρέμβαση θα πρέπει να αποφεύγεται εκτός των περιπτώσεων απόστηματος ή και ψευδοκύστεως που δεν υποχωρεί.

Αιμορραγία μετά ERCP (0.5-2%)

Η επιπλοκή της αιμορραγίας συμβαίνει μόνο μετά από σφιγκτηροτομή και οι περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις εμφανίζονται καθυστερημένα (1 ημέρα έως και 2 εβδομάδες μετά την επέμβαση). Η λήψη ασπιρίνης ή ΜΣΑΦ δεν φαίνεται να επηρεάζει την συχνότητα εμφάνισης της αιμορραγίας, ενώ δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα όσον αφορά στη λήψη κλοπιδογρέλης.

Οι περισσότερες από τις αιμορραγίες που συμβαίνουν την ώρα της σφιγκτηροτομής σταματούν από μόνες τους χωρίς ιδιαίτερους χειρισμούς. Σε περίπτωση μικρής αναβλύζουσας oozing αιμορραγίας, η επίσπαξη διαλύματος αδρεναλίνης 1/100.000 στην περιοχή της σφιγκτηροτομής μπορεί να βοηθήσει. Εάν η αιμορραγία συνεχίζεται συνιστάται έγχυση διαλύματος αδρεναλίνης με βελόνα 1/10.000 στα χείλη της τομής. Εναλλακτική τεχνική αποτελεί ο επιπωματισμός του σημείου αιμορραγίας με μπαλόνι αφαίρεσης λίθων. Φούσκωμα του μπαλονιού μέσα στον χοληδόχο πόρο επάνω από το σημείο της σφιγκτηροτομής, απόσυρση και άσκηση πίεσης απέναντι από το



Εικόνα 2. Pre cut σιγκηροτομή

ενδοσκόπιο. Σε περίπτωση που σε διάστημα λίγων λεπτών η αιμορραγία είναι σημαντική και χάσουμε το οπτικό μας πεδίο τότε θα πρέπει να επιχειρείται ή εμβολισμός με αγγειογραφία ή άμεση χειρουργική παρέμβαση.

Τα τελευταία χρόνια με την χρήση των διαθερμιών τύπου ERBE έχουν μειωθεί σημαντικά τα επεισόδια αιμορραγιών την ώρα της σφιγκτηροτομής, ενώ δεν φαίνεται να έχουν επηρεασθεί τα ποσοστά των κλινικά σημαντικών, καθυστερημένων όμως αιμορραγιών.

Διάτρηση μετά ERCP (0.3-0.6%)

Εάν και η παγκρεατίτιδα είναι μακράν πλέον συχνή, η δ.δ. του πόνου λίγο μετά τη σφιγκτηροτομή θα πρέπει να περιλαμβάνει και τη διάτρηση. Η πρόωπη έναρξη του πόνου, η σχετικά χαμηλή τιμή αμυλάσης και η παρουσία αέρα στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο (x-Ray ή CT) θέτουν με βεβαιότητα τη διάγνωση. Τρία είδη διατρήσεων περιγράφονται: η προκαλούμενη με το οδηγό σύρμα, η περί το φύμα μετά από σφιγκτηροτομή και η διάτρηση μακράν του φύματος όπως σε γαστρεκτομή κατά Billroth II. Η τελευταία απαιτεί και άμεση χειρουργική

επέμβαση, ενώ οι περισσότερες από τις συνήθεις οπισθοσπεριτοναϊκές διατρήσεις ανταποκρίνονται σε έγκαιρη συντηρητική αγωγή (τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα με αναρρόφηση και χορήγηση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών). Σημαντικότερος παράγοντας για την καλή έκβαση της διάτρησης μόνο με συντηρητική αγωγή είναι και το να έχει προηγουμένως λυθεί με την ERCP η όποια απόφραξη του χοληδόχου πόρου (π.χ. να έχει αφαιρεθεί ο λίθος).

Σηπτικές επιπλοκές (~ 1.4%)

Η παροδική βακτηριαιμία μετά από ERCP είναι εξαιρετικά συχνή χωρίς όμως ιδιαίτερες κλινικές συνέπειες, εκτός βέβαια από το θεωρητικό κίνδυνο ανάπτυξης βακτηριδιακής ενδοκαρδίτιδας στους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η πλέον συχνή σηπτική επιπλοκή είναι η ανιούσα χολαγγειίτιδα. Συνήθως οφείλεται σε ανεπαρκή παροχέτευση αποφραγμένου χοληφόρου δένδρου. Η προληπτική χορήγηση αντιβιοτικών (σιπροφλοξασίνη ή αμπικιλίνη και γενταμικίνη) είναι αμφιλεγόμενη, οι περισσότεροι όμως συμφωνούν ότι σε ασθενείς υψηλού κινδύνου θα πρέπει να χορηγούνται. Οι περισσότεροι ενδοσκόποι συμφωνούν ότι θεμελιώδης κανόνας πρόληψης των σηπτικών επιπλοκών είναι η καλή παροχέτευση του χοληδόχου πόρου και η αποφυγή χορήγησης σκιαγραφικού σε περίπτωση που δεν έχει καταστεί δυνατόν να καθετηριασθεί ο αποφραγμένος χοληδόχος πόρος με οδηγό σύρμα. Η τοποθέτηση οδηγού σύρματος εξασφαλίζει σχεδόν πάντα την ικανοποιητική παροχέτευση του πόρου μετά από τη σκιαγράφηση. Λιγότερο συχνές σηπτικές επιπλοκές είναι η οξεία χολοκυτίτιδα και το παγκρεατικό απόστημα (σε έδαφος ψευδοκύστες παγκρέατος).

Άλλες επιπλοκές

Λιγότερο συχνές επιπλοκές της ERCP αποτελούν τα καρδιοαναπνευστικά συμβάματα (όπως αρρυθμίες και υποαεραισμός), το ηπατικό απόστημα, η μετανάστευση του stent μέσα ή έξω από τον

χοληδόχο πόρο, η ενσφήνωση λίθου μαζί με το basket κ.α..

Σπάνιες επιπλοκές που έχουν περιγραφεί είναι ο πνευμοθώρακας, το πνευμοπεριτόναιο, η πνευμάτωση του δωδεκαδακτύλου, αέρας στην πυλαία φλέβα κ.α.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Stefanidis, G, Karamanolis, G, Viazis, N, et al. A comparative study of postendoscopic sphincterotomy complications with various types of electrosurgical current in patients with choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:192 - 7.

Williams, EJ, Taylor, S, Fairclough, P, et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007; 39:793 - 80.

Wang, P, Li, ZS, Liu, F, et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:31 - 42.

Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J.. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc.* 2009 ;70(1):80-8.

Cotton PB, Connor P, Rawls E, Romagnuolo J. Infection after ERCP, and antibiotic prophylaxis: a sequential quality-improvement approach over 11 years. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(3):471-5.

Cotton PB. Analysis of 59 ERCP lawsuits; mainly about indications. *Gastrointest Endosc.* 2006 ;63(3):378-82.



Καλλιτεχνικά & άρθρα

Νάγια Μπομπότσι

«Υπόγειες διαδρομές» της Τέχνης

Από τον πρώτο χρόνο λειτουργίας του, το 2000, το μετρό της Αθήνας συντέλεσε σε θεαματική βελτίωση των μεταφορών στην πρωτεύουσα, αποτελώντας συγχρόνως ένα στολίδι της σύγχρονης Αθήνας. Εκτός από άνετη, γρήγορη και αξιόπιστη μετακίνηση, συμβάλλει στην ουσιαστική αναβάθμιση της ποιότητας ζωής στην πρωτεύουσα με την ανάδειξη των σπουδαιότερων αρχαιολογικών ευρημάτων από τις ανασκαφές του μετρό αλλά και με σύγχρονα έργα τέχνης καταξιωμένων Ελλήνων δημιουργών.

Η Αττικό Μετρό Α.Ε., για πρώτη φορά σε δημόσιο έργο στην Ελλάδα, εφάρμοσε το πρόγραμμα εικαστικής πλαισίωσης στους Σταθμούς του δικτύου της και ήδη σήμερα συνολικά 27 έργα τέχνης μαγνητίζουν καθημερινά τα βλέμματα χιλιάδων Ελλήνων και ξένων που επιλέγουν για τη μετακίνησή τους το μετρό.

Θα έχετε δει το «υπόγειο πάρκο» του Κώστα Τσόκλη στην Εθνική Άμυνα με τα δώδεκα μεταλλικά δέντρα που αντανακλώνται σ' έναν μεγάλο καθρέφτη και πολλαπλασιάζονται, δίνοντας την εντύπωση ενός απέραντου δάσους. Στον ίδιο σταθμό εκτίθενται το έργο του Δημήτρη Καλαμάρα «Ο θνήσκων πολεμιστής», χάλκινο γλυπτό που αποτίνει φόρο τιμής στον Άγνωστο Στρατιώτη, αλλά και τα γλυπτά «Στήλη» του Κλέαρχου Λουκόπουλου και «Νέα Γενιά IX» (Nouvelle Generation IX) του Κώστα Κουλεντιανού.

Στο Πανεπιστήμιο τα γλυπτικά έργα του Μόραλη συνδυάζουν δύο διαφορετικά υλικά ορείχαλκο και εφυσωμένα κεραμικά πλακίδια. Στη Δουκίσσης Πλακεντίας οι εκατοντάδες μετέωρες πέτρες του «Μετρώ» του Βαρώτσου, σας προκαλούν να στρέψετε το βλέμμα στον ουρανό! Στου Φιξ γεωμετρικά σχήματα σε έντονα χρώματα τοποθετημένα σε σκούρο φόντο, μέσα απ' τα οποία ξεπηδούν ηλεκτρικοί λαμπτήρες που αναβοσβήνουν



συνθέτουν τα «Φωτεινά Σινιάλα» του Τακί, ενώ το έργο «Φωτοβολταϊκή Ενέργεια», τοποθετημένο έτσι ώστε να τραβάει την προσοχή καθώς ανεβοκατεβαίνετε με τις κυλιόμενες σκάλες, βασίζεται στην έρευνα που έχει κάνει ο καλλιτέχνης γύρω απ' τους νόμους της φυσικής και τη φωτοβολταϊκή ενέργεια.

Ο Stephen Antonakos με την «Πομπή» στους Αμπελόκηπους ανακαλεί τις πομπές των αρχαίων ελληνικών τελετών, ενώ η «Ουρά» του Νίκου Κεσσανλή στην Ομόνοια απεικονίζει μια ουρά από ανθρώπους -ή μάλλον τις σκιές τους- που ζουν καθημερινές στιγμές της πόλης.

Στο Μεταξουργείο ο Φασιανός, στη Δάφνη ο Μυταράς, στο σταθμό Λαρίσης ο Γαϊτής και πολλοί άλλοι Έλληνες καλλιτέχνες κοσμούν και αναβαθμίζουν με τα έργα τους τους υπόγειους σταθμούς μετατρέποντας την αναμονή ή το πέρασμα σε μια επιμορφωτική επίσκεψη! Ο Ζογγολόπουλος στο Σύνταγμα και τον Ευαγγελισμό, συντροφεύει τη Χρύσα με τη σύνθεσή της από αλουμίνιο και συνθετικό υλικό στολισμένη με φωτεινούς σωλήνες. Στη στάση Άγιος Ιωάννης, μια σύνθεση οκτώ δακτυλικών αποτυπωμάτων κινείται συνεχώς αποκαλύπτοντας ένα μεταλλικό χάρτη της περιοχής του Σταθμού. Πρόκειται για το έργο «Η πόλη ενώνει τη διαφορετικότητα των ανθρώπων» της Χριστίνας Σαραντοπούλου.

Η λίστα περιέχει πολλά ακόμα έργα τέχνης και με την επέκταση της διαδρομής του μετρό θα συνεχίζεται διαρκώς μια και η εικαστική πλαισίωση είναι κανόνας για το μετρό της Αθήνας όπως άλλωστε προβλέπεται και για το μετρό της Θεσσαλονίκης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: LORMYX[®].**
- ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ:**
 - Επικαλυμμένα δισκία 200mg/tab** Κάθε δισκίο περιέχει: Rifaximin 200mg.
 - Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα 100mg/5ml.** Κάθε 5ml του εναιωρήματος περιέχουν: Rifaximin 100mg.
- ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:**
 - Επικαλυμμένα δισκία.
 - Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.
- ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**
 - Θεραπευτικές ενδείξεις:** • Ηπατική εγκεφαλοπάθεια • Διάρροια των ταξιδιωτών • Βαρείες περιπτώσεις λοιμώδους γαστρεντερίτιδας από μικρόβια ευαίσθητα στην Rifaximin • Προ και Μετεχειρρηκτική αντισηψία του εντέρου σε χειρουργικές επεμβάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα.
 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης. Τρόπος χορήγησης:** Από το στόμα. **Δοσολογία:** Συνιστώμενη δοσολογία σε ασθενείς με λοιμώδεις γαστρεντερίτιδες και σε διάρροια τωνταξιδιωτών • *Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:* 800mg την ημέρα (1 δισκίο κάθε 6 ώρες,σύνολο 4 δισκία) • *Παιδιά από 6-12 ετών:* 600mg την ημέρα (1/2-1 δισκίο κάθε 6 ώρες ή 1-1 1/2 κουταλάκι κάθε 6 ώρες) • *Παιδιά από 2-6 ετών:* 400 mg την ημέρα (1 κουταλάκι κάθε 6 ώρες). Το δοσολογικό σχήμα σε παιδιά: 10-20mg άνα κιλό βάρους ημερησίως με μέγιστη ημερήσια δόση: • 600mg για παιδιά 6-12 ετών • 400mg για παιδιά 2-6 ετών • Σε παιδιά μικρότερα των 2 ετών δεν συνιστάται. Συνιστώμενη δοσολογία σε ηπατική εγκεφαλοπάθεια • *Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:* 1200mg την ημέρα (2 δισκία κάθε 8 ώρες, σύνολο 6 δισκία) • *Παιδιά απο 6-12 ετών:* 600-900mg την ημέρα (1-1 ½ δισκίο κάθε 8 ώρες) • *Παιδιά απο 2-6 ετών:* 300-600mg την ημέρα (1-2 κουταλάκια κάθε 8 ώρες). Η διάρκεια της θεραπείας σε κάθε περίπτωση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες. Στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια στην οποία συχνά απαιτούνται κύκλοι θεραπείας, πρέπει να προηγείται διάστημα 20-30 ημερών ελεύθερο φαρμάκου πριν από κάθε κύκλο (ο οποίος δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες). Ωστόσο, ο γιατρός θα καθορίσει τη δόση και την πυκνότητα της χορήγησης ανάλογα με την περίπτωση.
 - Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη Rifaximin ή σε άλλες ριφαμικίνες. Εντερική απόφραξη, ακόμα και μερική. Σοβαρά έλκη του γαστρεντερικού σωλήνα.
 - Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Επειδή οι περισσότερες περιπτώσεις λοιμώδους γαστρεντερίτιδας των παιδιών είναι ιογενείς και αυτοπεριοριζόμενες, το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών εάν κριθεί απαραίτητο από τον θεράποντα ιατρό, μετά από καλλιέργεια κοπράνων. Σε παρατεταμένη θεραπεία με υψηλές δόσεις ή σε σοβαρές βλάβες του εντερικού βλενογόννου μικρή ποσότητα του φαρμάκου (<1 %) ενδέχεται να απορροφηθεί με αποτέλεσμα τα ούρα να χρωματίζονται κόκκινα. Αυτό οφείλεται αποκλειστικά στη δραστική ουσία, η οποία, όπως και τα περισσότερα αντιβιοτικά αυτής της ομάδας (ριφαμικίνες), έχει πορτοκαλέρυθρο χρώμα. Σε περίπτωση ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών στη Rifaximin η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να χορηγηθεί η κατάλληλη αγωγή. Δεν συνιστάται η χορήγηση σε παιδιά μικρότερα των 2 ετών.
 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Λόγω της αμελτέας απορρόφησης της Rifaximin από το γαστρεντερικό σωλήνα (< 1%) , δεν έχουν αναφερθεί συστηματικές εκδηλώσεις που να οφείλονται σε φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.
 - Κύηση και γαλουχία:** Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας, το Lormyx[®] πρέπει να χορηγείται μόνο εάν είναι απόλυτα απαραίτητο και κάτω από άμεση ιατρική παρακολούθηση.
 - Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Καμμία γνωστή.
 - Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περιστασιακά ναυτία στην αρχή της θεραπείας, η οποία υποχωρεί γρήγορα χωρίς να απαιτηθεί διακοπή της θεραπείας. Σπάνια σε μακροχρόνια θεραπεία με υψηλές δόσεις, μπορεί να εμφανισθούν κνιδωτικές δερματικές αντιδράσεις.
 - Υπερδοσολογία:** Τοξικολογικές και κλινικές μελέτες με Rifaximin σε δόσεις μέχρι και 1600mg/ημέρα έδειξαν ότι η Rifaximin δεν προκαλεί ούτε τοπικές ούτε συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας συνιστάται πλύση στομάκου και χορήγηση κατάλληλης υποστηρικτικής αγωγής.
- ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:**
 - Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Η Rifaximin είναι ένα ημισυνθετικό παράγωγο της ριφαμικίνης SV. Ασκει βακτηριοκτόνο δράση έναντι ευρέος φάσματος βακτηριδίων που ευθύνονται για λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος: **Gram αρνητικά:** Αερόβια: Salmonella spp., Shigella spp., Escherichia coli, συμπεριλαμβανομένων και των εντερο-παθογόνων στελεχών, Proteus spp., Campylobacter spp., Pseudomonas spp., Yersinia spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Helicobacter pylori. Αναερόβια : Bacteroides spp., συμπεριλαμβανομένου και του Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum. **Gram-θετικά:** Αερόβια: Streptococcus spp., Enterococcus spp., συμπεριλαμβανομένου του Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp. Αναερόβια: Clostridium spp, συμπεριλαμβανομένων και των Clostridium difficile και Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp. Η χορηγούμενη από το στόμα Rifaximin δεν απορροφάται σχεδόν καθόλου από το γαστρεντερικό σωλήνα. Επομένως το αντιβιοτικό δρά τοπικά στο έντερο όπου δημιουργούνται υψηλές συγκεντρώσεις, ειδικότερα στο κόλον. Πράγματι το φάρμακο ασκεί αποτελεσματική αντιβακτηριακή δράση και εκρίζωση των ευαίσθητων παθογόνων μικροοργανισμών που εντοπίζονται στον κατώτερο γαστρεντερικό σωλήνα. Έτσι, η Rifaximin αποκαθιστά τη φυσιολογική λειτουργία του εντέρου, εξαλείφει τη φλεγμονή με αποτέλεσμα την ύφεση των συμπτωμάτων. Επιπλέον, η αντιμικροβιακή δράση στο έντερο ελαττώνει την μικροβιακή παραγωγή αμμωνίας και έτσι το φάρμακο επιδρά στην παθογένεση και συμπτωματολογία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Η σχεδόν αμελτέα απορρόφηση από το γαστρεντερικό σωλήνα εξαλείφει τον κίνδυνο εμφάνισης συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Πολυάριθμες κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η Rifaximin ήταν πάντα καλά ανεκτή.
 - Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Μελέτες φαρμακοκινητικής σε αρουραίους, σκύλους και στον άνθρωπο έδειξαν ότι η απορρόφηση της Rifaximin από το γαστρεντερικό σωλήνα είναι αμελτέα (<1%).
 - Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια:** (τοξικολογικά στοιχεία). Φαρμακοτοξικολογικές μελέτες σε διάφορα είδη ζώων (αρουραίους, κουνέλια, σκύλους) έδειξαν ότι η Rifaximin στερείται τοξικότητας. Μακροχρόνιες μελέτες τοξικότητας (3 μήνες) σε αρουραίους και σκύλους έδειξαν ότι η Rifaximin ακόμα και σε υψηλές δόσεις από το στόμα (100mg/kg) δεν τροποποιεί τις λειτουργικές παραμέτρους. Επίσης μελέτες χρόνιας τοξικότητας σε αρουραίους και σκύλους επιβεβαίωσαν την καλή τοπική και συστηματική ανοχή στη Rifaximin. Τέλος, μελέτες τοξικότητας σε έμβρυα και νεογνά έδειξαν ότι η Rifaximin δεν έχει καμμία επίδραση στο έμβρυο ή την μητέρα.
- ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**
 - Κατάλογος με έκδοχα:** **1. Δισκία επικαλυμμένα 200mg/tab:** Sodium starch glycolate, Glycerol palmito-stearic ester, Precipitated silica, Talc, Microcrystalline cellulose, Hydroxypropylmethyl-cellulose, Titanium dioxide, Disodium edetate, Propylene glycol, Red iron oxide E 172. **2. Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα 100mg/5ml:** Microcrystalline cellulose, Carboxymethylcellulose Sodium salt Pectin, Kaolin Sodium saccharin, Sodium benzoate, Saccharose, Wild black cherry flavour.
 - Ασυμβατότητες:** Καμμία γνωστή.
 - Διάρκεια ζωής:** **1. Δισκία επικαλυμμένα 200mg/tab:** 36 μήνες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (μικρότερη ή ίση των 25°C). **2. Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα 100mg/5ml:** 36 μήνες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (μικρότερη ή ίση των 25°C). Μετά την ανασύσταση διατηρείται το προϊόν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (μικρότερη ή ίση των 25°C για 7 ημέρες).
 - Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Καμμία.
 - Φύση και συστατικά του περιέκτη:**
 - Δισκία επικαλυμμένα:** Κουτί που περιέχει blisters των 12, 24 και 30 δισκίων.
 - Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.**
 - Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:** Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα. Προσθέστε νερό στο φιαλίδιο με τα κοκκία μέχρι τη χαραγή και ανακινήστε καλά. Προσθέστε και άλλο νερό μέχρι όπου το εναιώρημα φθάσει τη χαραγή στο φιαλίδιο και πάλι. Μετά την ανασύσταση το εναιώρημα περιέχει 100mg Rifaximin/5ml. Το φιαλίδιο συνοδεύεται από πλαστική δοσομετρική μεζούρα για δόση 5, 10 ή 15ml.
 - Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας. Δικαιούχος σήματος: ALFA WASSERMANN S.p.A. Υπεύθυνος της άδειας κυκλοφορίας: ΦΑΡΑΝ ΑΒΕΕ,** Αχαΐας και Τροιζηνίας 145 64 Ν. Κηφισιά, Τηλ. 210-6269200.
 - ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 66147/07/14-1-088 & 879314/08/12-3-09.**
 - ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: 2005.**
 - ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.**
Λ.Τ.: 9,31€.

Βοηθείστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή: Συμπληρώστε την **“ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ”**. Αναφέρατε: **•ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Νέα Φάρμακα [N]. **•Τις ΣΟΒΑΡΕΣ** ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Γνωστά Φάρμακα.

Salofalk[®]

Granu-Stix 1000mg



Galenica α.ε.

ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΕΤΕ ΤΗΝ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ελευθερίας 4, 145 64 Κηφισιά, Τηλ.: 210 52 81 700 - Κουντουριώτου & Φασιανού 2, Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 54 26 85
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΤΜΗΜΑ: ΤΗΛ.: 210 5281731 - ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ ΤΗΛ.: 210 5281805