

Εκτίμηση συμπτωμάτων & θεραπευτικές επιλογές λειτουργικής δυσπεψίας στο Ελληνικό φαρμακείο

Χρήστος Ζαβός

Γαστρεντερολόγος – peptiko.gr

Διδάκτωρ Ιατρικής Α.Π.Θ.



Περίπτωση ασθενούς #1

- Ασθενής, άνδρας, 50 ετών, επισκέπτεται το φαρμακείο για συμβουλή και βοήθεια
- Αναφέρει:
 - **Επιγαστρικό άλγος με οπισθοστερνικό καύσο από 6μήνου με εξάρσεις και υφέσεις**
 - Ξινίλες και πικρή γεύση στο στόμα
 - Κακοσμία
 - Ναυτία και κόμπο στο λαιμό
 - Τρώει 2 μεγάλα γεύματα και τα συμπτώματα επιδεινώνονται αμέσως μετά το φαγητό
 - Είναι καπνιστής και παχύσαρκος
 - Δοκίμασε αντιόξινα και H2RAs που βοήθησαν τον πρώτο μήνα

Περίπτωση ασθενούς #2

- Ασθενής, γυναίκα, ~25 ετών, επισκέπτεται το φαρμακείο για συμβουλή και βοήθεια
- Αναφέρει:
 - **Επιγαστρικό άλγος με οπισθοστερνικό καύσο από δμήνου με εξάρσεις και υφέσεις**
 - Φούσκωμα στην κοιλιά
 - Πολλά αέρια στο στομάχι και συνεχές ρέψιμο
 - Σκληρά κόπρανα και ατελή κένωση εντέρου
 - Τα συμπτώματα επιδεινώνονται με συγκεκριμένες τροφές (πχ γάλα)
 - Δεν υπάρχει διαταραχή του ύπνου
 - Είναι καπνίστρια και έχει φυσιολογικό βάρος
 - Δοκίμασε αντιόξινα και H2RAs που δεν βοήθησαν

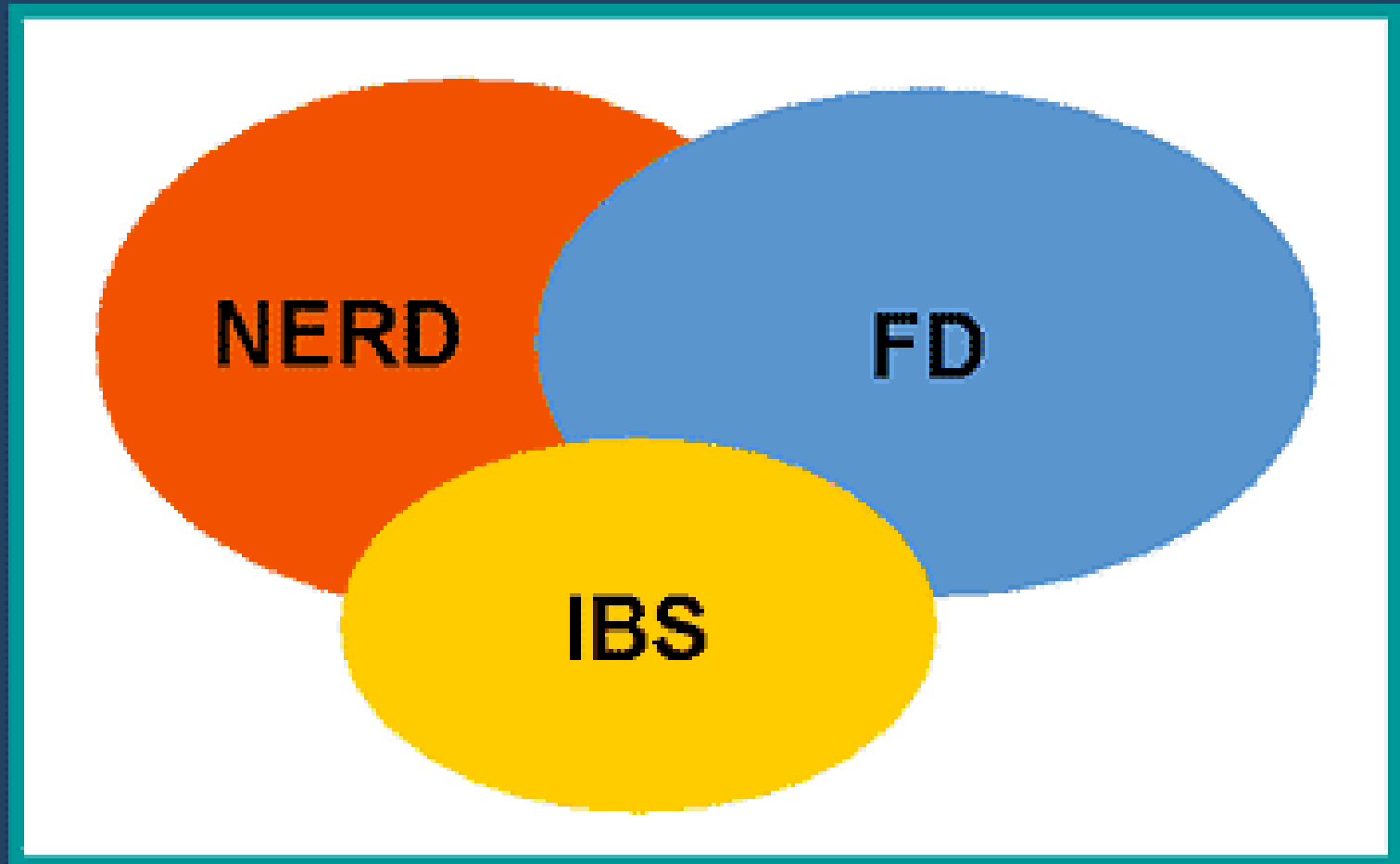
Περίπτωση ασθενούς #3

- Ασθενής, γυναίκα, ~30 ετών, επισκέπτεται το φαρμακείο για συμβουλή και βοήθεια
- Αναφέρει:
 - **Επιγαστρικό άλγος με οπισθοστερνικό καύσο από 6μήνου με εξάρσεις και υφέσεις**
 - Αδυνατεί να ολοκληρώσει ένα κανονικό γεύμα (πρώιμος κορεσμός)
 - Ναυτία (μερικές φορές) αλλά όχι εμετό
 - Τα συμπτώματα δεν σχετίζονται με το φαγητό
 - Δεν υπάρχει πρόβλημα στην κατάποση και τις κενώσεις
 - Δεν υπάρχει απώλεια βάρους ή διαταραχή του ύπνου
 - Δεν καπνίζει και έχει φυσιολογικό βάρος
 - Δοκίμασε αντιόξινα και H2RAs που βοήθησαν ελάχιστα έως καθόλου

Ερωτήσεις που μπορεί να κάνει ο φαρμακοποιός

- Πώς είναι ο πόνος;
 - *Οξύς, χρόνιος, διαξιφιστικός, αμβλύς, έντονος, ήπιος, οπισθοστερνικός καύσος, πρώιμος κορεσμός κλπ.*
- Πού εντοπίζεται;
 - *Επιγάστριο, περιομφαλικά, δεξιό υποχόνδριο, υπογάστριο, αριστερά κοιλία, διάχυτος*
- Συσχέτιση με το γεύμα (γαλακτοκομικά, φυτικές ίνες, λιπαρό γεύμα);
- Ναυτία – έμετος – όξινες ερυγές;
- Αφυπνίζει;
- Διαταραχές κενώσεων (διάρροια / δυσκοιλιότητα);
- Μετεωρισμός – τυμπανισμός;
- Συσχέτιση με στρες ή με έμμηνο ρύση;
- Λαμβάνει φάρμακα όπως ασπιρίνη ή NSAIDs;

FD Overlaps!



Συμπτώματα συναγερμού → Ειδικός

- Ηλικία άνω των 55 ετών με νεοεμφανιζόμενη δυσπεψία
- Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου ανωτέρου πεπτικού
- Ακούσια απώλεια βάρους
- Αιμορραγία πεπτικού
- Προοδευτική δυσφαγία
- Οδυνοφαγία
- Σιδηροπενική αναιμία
- Εμμένοντες έμετοι
- Ψηλαφητή μάζα ή λεμφαδενοπάθεια
- Ίκτερος

Λειτουργική δυσπεψία: Ορισμός

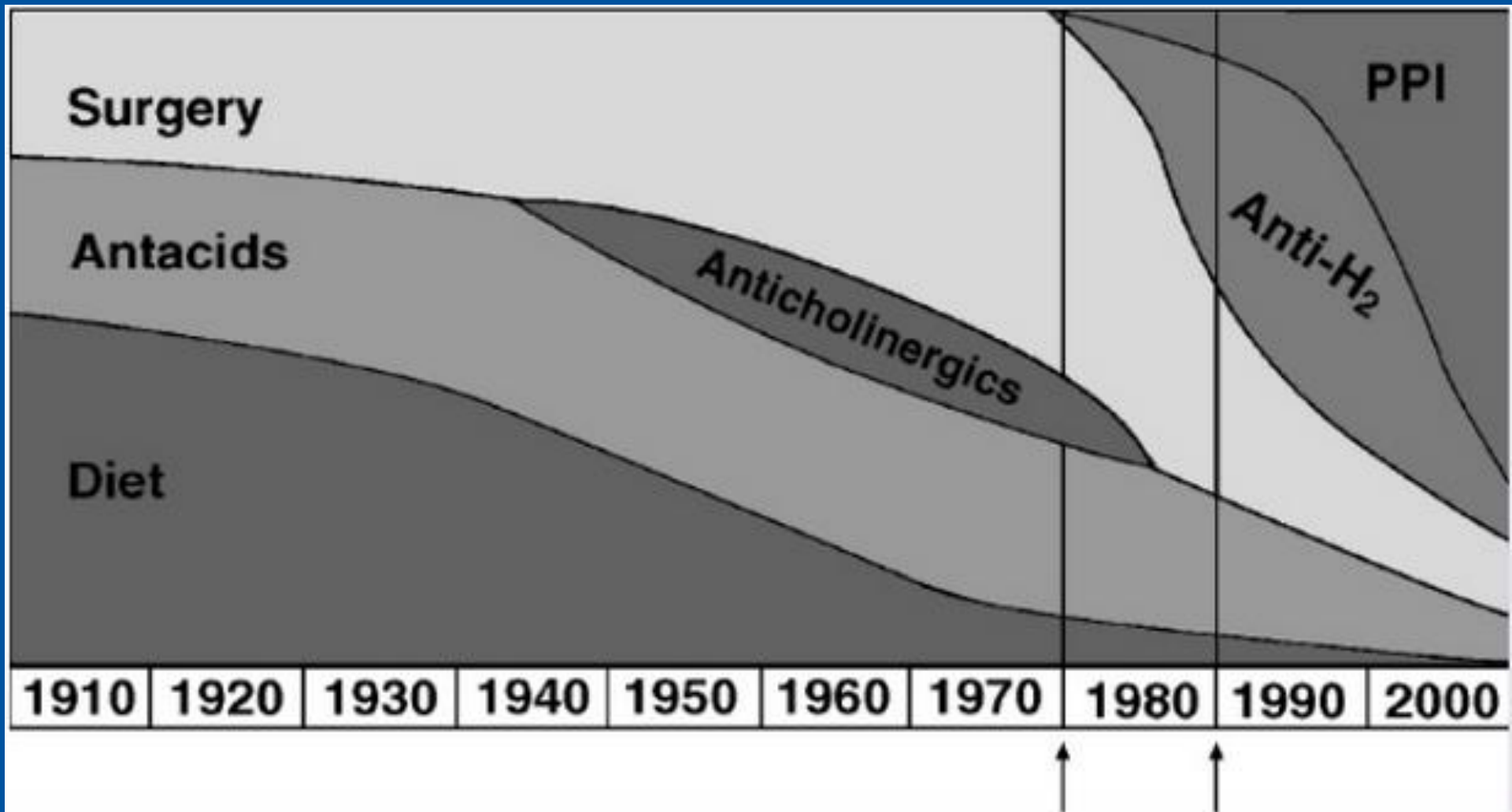
- Κριτήρια Ρώμης III: Ένα ή περισσότερα από τα εξής συμπτώματα:
 1. Μεταγευματική πληρότητα (σύνδρομο μεταγευματικού στρες)
 2. Πρώιμος κορεσμός (αδυναμία ολοκλήρωσης ενός κανονικού γεύματος)
 3. Επιγαστραλγία ή καύσος

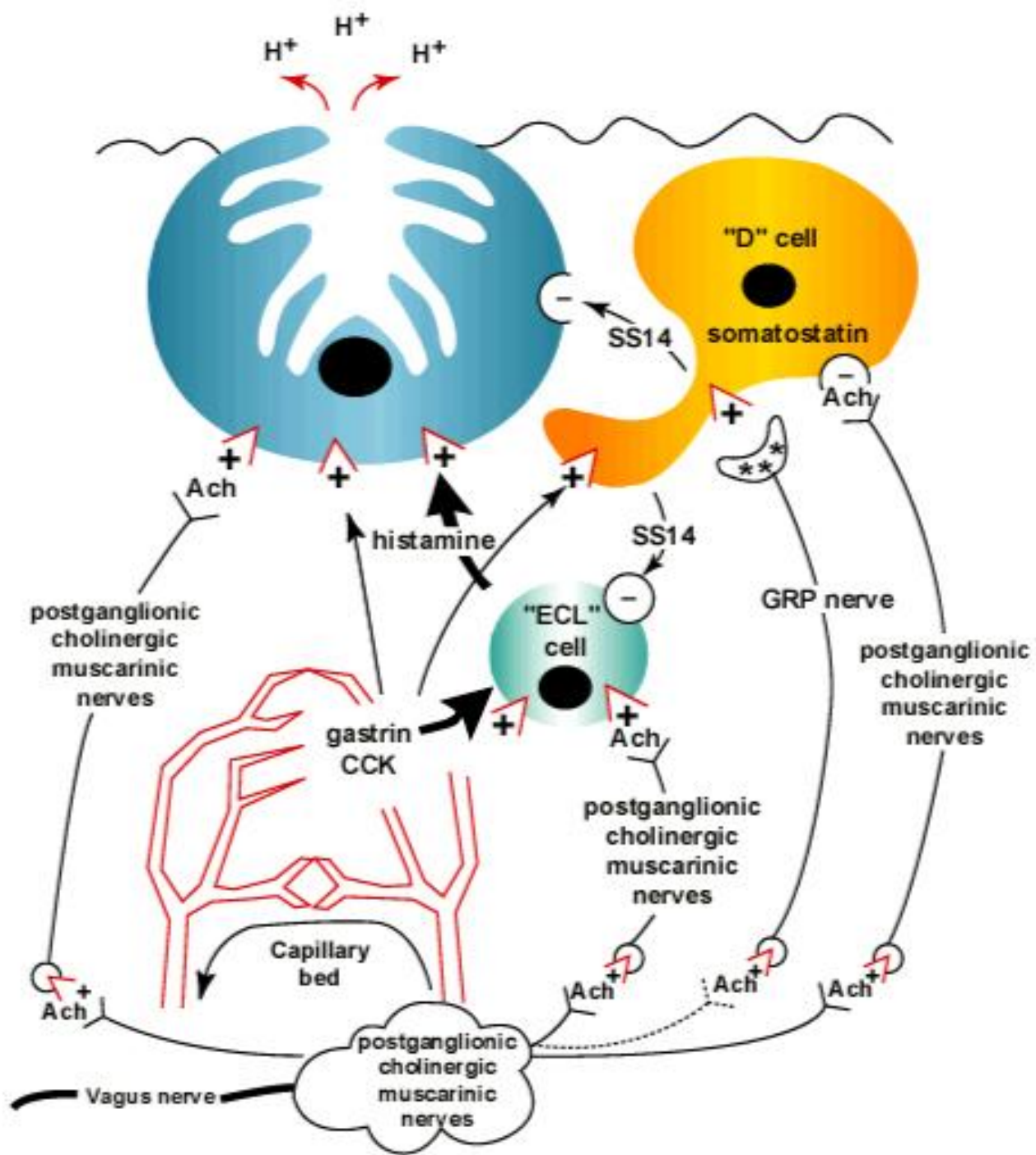
Μόνο ο 1 στους 4 ασθενείς με συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας (χρόνια δυσπεπτικά ενοχλήματα) θα επισκεφθεί ιατρό

Θεραπευτικές επιλογές

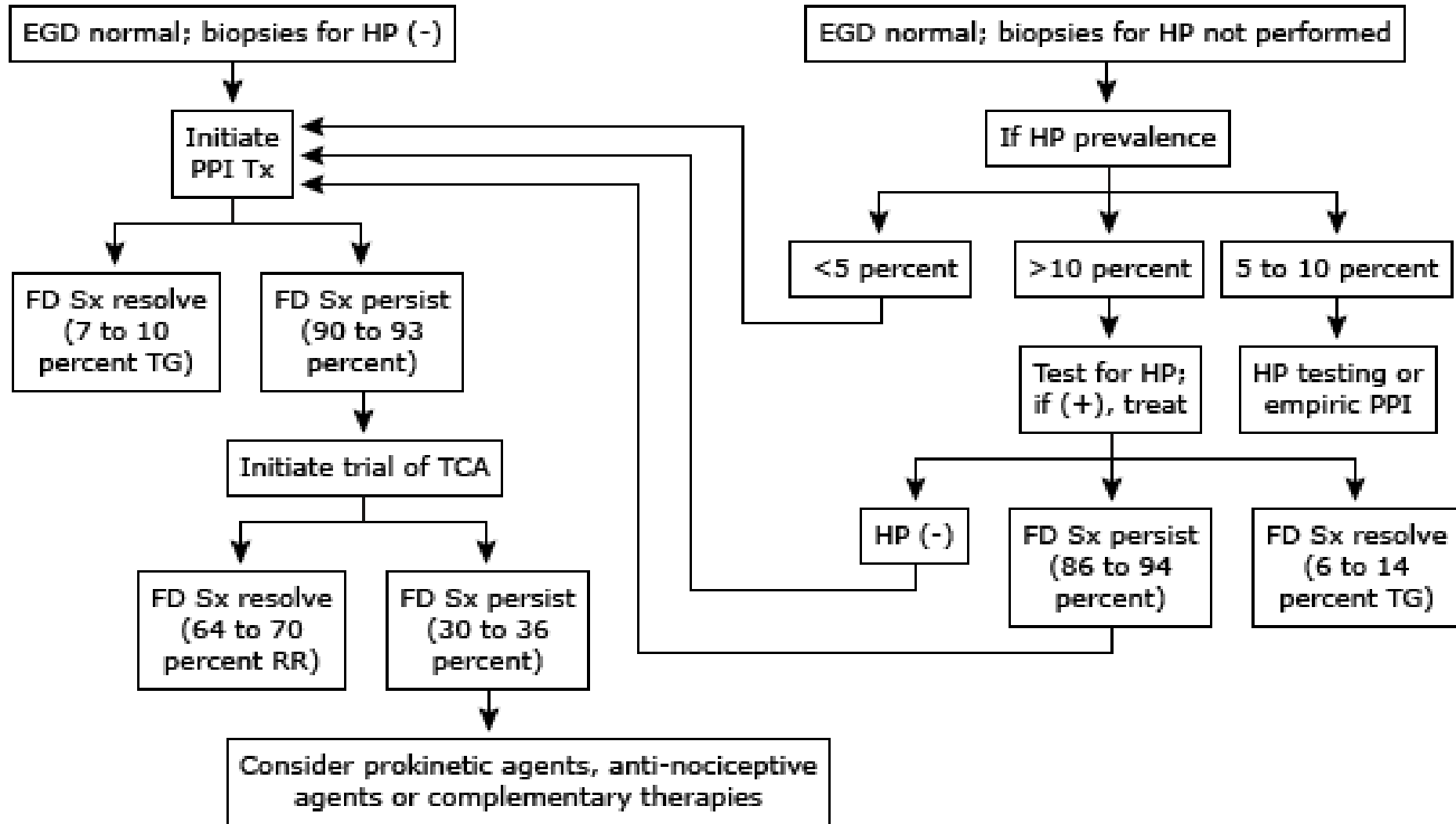


Στρατηγικές αντιμετώπισης γαστρικής οξύτητας κατά τον 20ό αιώνα





Θεραπευτικός αλγόριθμος λειτουργικής δυσπεψίας



EGD: esophagogastroduodenoscopy; HP: *Helicobacter pylori*; PPI: proton pump inhibitor; Tx: therapy; FD: functional dyspepsia; Sx: symptoms; TG: therapeutic gain; TCA: tricyclic antidepressants; RR: response rate.

Αντιεκκριτική θεραπεία – H2RAs

- H2RAs: Υπερέχουν έναντι ομάδα ελέγχου (placebo), αλλά μικρή πιθανότητα ελέγχου συμπτωμάτων
- Μετα-ανάλυση 12 RCT σε 2.183 ασθενείς: H2RAs vs. placebo: RRR 23%, 95%CI 8-35, NNT: 7
- Μειονεκτήματα:
 - μεγάλη ετερογένεια των 12 RCT
 - συμπεριλήφθηκαν πολλοί ασθενείς με ΓΟΠΝ άνευ λειτουργικής δυσπεψίας

Moayyedi P, et al. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD001960
Abraham NS, et al. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19:631

Αντιεκκριτική θεραπεία - PPIs

- PPI x1: σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία χωρίς *Hp* ή με επιμονή συμπτωμάτων μετά εκρίζωση του *Hp*
- PPIs: Μετρίως αποτελεσματικά
- Διπλάσια δόση: Όχι καλύτερη αποτελεσματικότητα από την άπαξ ημερησίως χορήγηση
- Μετα-ανάλυση 7 RCT σε 3.725 ασθενείς: Τα PPIs υπερέιχαν της ομάδας ελέγχου (placebo) (RRR 10%, 95%CI 2,7-17,3)
- Όφελος PPIs: Κυρίως σε επιγαστραλγία ή συμπτώματα παλινδρόμησης
 - Όχι σε μεταγευματική πληρότητα, πρώιμο κορεσμό, μετεωρισμό, ή τυμπανισμό

Wang WH, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:178

Moayyedi P, et al. Gastroenterology 2004;127:1329

Moayyedi P, et al. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD001960

Μαστίχα Χίου

- Προϊόν μαστιχοφόρου σχίνου (*Pistacia lentiscus* L. var. *chia*)
- Αποκλειστικά στη Ν. Χίο
- Εκκρίνεται εν είδη δακρύων από κορμό και μεγάλα κλαδιά του σχίνου με πρόκληση επιφανειακών τομών από αιχμηρά όργανα



Μαστίχα Χίου

- Η νωπή ρητίνη, μετά ολιγοήμερη παραμονή της κάτω από τον θάμνο, στερεοποιείται υπό την επίδραση των καλοκαιρινών καιρικών συνθηκών (έντονη ηλιοφάνεια και ξηρασία) που επικρατούν στη περιοχή
- Ακολούθως, το στερεοποιημένο προϊόν συλλέγεται και αποκαθαίρεται από τους μαστιχοπαραγωγούς



Ιδιαιτερότητα Ν. Χίου

- Σχίνοι υφίστανται σε όλη τη Μεσόγειο
- Εντούτοις, μόνο στη Ν. Χίο καλλιεργούνται συστηματικά
- 3 παράγοντες:
 - *ιδιαίτερο μικροκλίμα της περιοχής*
 - *ευγονισμός*
 - *καλή διαχείριση ήδη από τους αρχαίους Χιώτες, που συστηματοποίησαν την καλλιέργεια των σχίνων, τυποποίησαν το προϊόν και το επέβαλαν στην αγορά*



Σύσταση μαστίχας Χίου

- Η ακριβής σύνθεση της μαστίχας Χίου δεν έχει πλήρως ταυτοποιηθεί
- Εμπεριέχει:
 - φυσικό πολυμερές
 - πτητικά και αρωματικά συστατικά που συνθέτουν το αιθέριο έλαιο (μαστιχέλαιο)
 - τερπενικά οξέα
 - φυτοστερόλες
 - πολυφαινικά μόρια
 - μεγάλο αριθμό άλλων δραστικών ουσιών



Σύσταση μαστίχας Χίου

Chemical composition of *Chios mastic gum*.

	Percentage of weight
1. Natural polymer poly- β -myrcene	25%
2. Masticadienonic acid	12%
3. Iso-masticadienonic acid	12%
4. Oleanonic acid	6%
5. Moronic Acid	4%
6. Masticadienolic acid	1%
7. Iso-masticadienolic acid	1%
8. Other acids	3%
9. Mastic oil	3%
10. Butyspermol	2%
11. Tirucallol	2%
12. Oleanolic aldehyde	2%
13. Oleanonic aldehyde	2%
14. Betulonal	2%
15. Caryophyllene oxide	2%
16. Masticadienolal	2%
17. Iso-masticadienolal	2%
18. Other alcooles	4%
19. Other aldehydes	8%

Μαστίχα Χίου και λειτουργική δυσπεψία

Σχεδιασμός μελέτης

- Τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη δράσης **μαστίχας Χίου** στη **λειτουργική δυσπεψία**
- 148 ασθενείς που πληρούσαν τα Rome II κριτήρια κατηγοριοποιήθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες :
- Ομάδα A: 350mg tid μαστίχα Χίου για 3 εβδομάδες
- Ομάδα B: 350mg tid εικονικό φάρμακο για 3 εβδομάδες

Αποτελέσματα μελέτης

Σημαντική βελτίωση όλων των συμπτωμάτων των ασθενών που έλαβαν μαστίχα Χίου (77% έναντι 40%, $p < 0,02$)

	Placebo	Chios mastic gum	<i>p</i>
Stomach pain	0.43 (0.03)	1.05 (0.05)	<0.05
Upper abdo bloating	0.86 (0.11)	1.13 (0.13)	NS
Upper abdo dull ache	0.23 (0.03)	0.87 (0.05)	<0.05
Stomach pain bef. meals	0.43 (0.07)	0.35 (0.05)	NS
Stomach pain anxious	0.33 (0.04)	0.91 (0.06)	<0.05
Vomiting	0.17 (0.05)	0.28 (0.04)	NS
Nausea	0.41 (0.06)	0.52 (0.08)	NS
Belching	0.84 (0.09)	0.83 (0.1)	NS
Acid regurgitation	0.52 (0.04)	0.41 (0.08)	NS
Heartburn	0.21 (0.01)	0.77 (0.03)	<0.05
Acidity in the stomach	0.43 (0.07)	0.66 (0.09)	NS
Loss of appetite	0.14 (0.05)	0.25 (0.05)	NS

Συμπέρασμα μελέτης

Η μαστίχα Χίου μειώνει σημαντικά τη συμπτωματολογία σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία συγκριτικά με την ομάδα placebo



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Η φυσική μαστίχα Χίου καταχωρήθηκε τον Ιούλιο 2015 στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων ως "παραδοσιακό φάρμακο φυτικής προέλευσης" με τις ακόλουθες ενδείξεις:

1. ήπια δυσπεπτικά ενοχλήματα
2. συμπτωματική θεραπεία ήπιας φλεγμονής του δέρματος και επούλωση μικρών δερματικών πληγών

Άριστο προφίλ ασφάλειας μαστίχας Χίου

- Όλοι οι ασθενείς που συμμετείχαν στην κλινική μελέτη παρουσίασαν άριστη ανοχή στη λήψη της μαστίχας Χίου και δεν κατεγράφη **ΟΥΔΕΜΙΑ** σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια

Ανεπιθύμητες ενέργειες PPIs

- Μειονεκτική απορρόφηση vit. B₁₂, Fe, Mg, Ca
- Οστεοπόρωση / κατάγματα
- Πνευμονία
- Εντερικές λοιμώξεις (πχ *C. difficile*)
- Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (SBP)
- **Υπεργαστριναιμία και δυνητική κακοήθεια**
- Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα
- Δυσμενή επίπτωση στο έμβρυο
- Παιδιατρική χρήση σε ηλικίες >1 έτους

Πλεονέκτημα μαστίχας έναντι των PPIs

- Οι ασθενείς με *H. pylori* που λαμβάνουν PPIs έχουν αυξημένο κίνδυνο:
 - **ατροφικής γαστρίτιδας** (1/3 εντός 5 ετών)
 - **γαστρικού Ca** (0,16% έναντι 0,01% όσων δεν έκαναν χρήση PPIs στην δεξιά)
- **Maastricht:** Συνιστάται εκρίζωση *H. pylori* σε όσους θα λάβουν PPIs μακροχρόνια



Discover what **mastic**
can do for your *H. pylori*

Μαστίχα Χίου και *H. pylori*

- Η μαστίχα Χίου φαίνεται ότι διαθέτει βακτηριοκτόνες ιδιότητες έναντι του *H. pylori in vivo*

Προτείνεται:

- Συγχορήγηση μαστίχας Χίου με το σχήμα θεραπείας εκρίζωσης με αντιβιοτικά (optimization)

ή

- μεμονωμένη χρήση **υψηλού δοσολογικού σχήματος μαστίχας Χίου** σε ασθενείς με ανεπιθύμητες ενέργειες ή απροθυμία να λάβουν σχήμα εκρίζωσης με αντιβιοτικά

Take-home messages (1)

- Μόνο 1 στους 4 ασθενείς με χρόνια δυσπεπτικά ενοχλήματα επισκέπτεται ιατρό
- Ο Φαρμακοποιός οφείλει:
 - να λάβει σύντομο ιστορικό από τον ασθενή που προσέρχεται με δυσπεπτικά ενοχλήματα
 - να αναγνωρίσει τα **συμπτώματα συναγερμού**
 - να διαχωρίσει αν πρόκειται για συμπτώματα γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, ευερέθιστου εντέρου, λειτουργικής δυσπεψίας ή overlap
 - επί αμφιβολίας να παραπέμπει τον ασθενή σε ειδικό

Take-home messages (2)

- Εφόσον πρόκειται για **λειτουργική δυσπεψία**, ο Φαρμακοποιός δύναται να χορηγήσει με ασφάλεια:
 - *Μαστίχα Χίου (2-4 κάψουλες/ημέρα), εφόσον είναι άγνωστο αν υπάρχει ή όχι H. pylori λοίμωξη*
 - *αντιόξινα ή H2RAs, γνωρίζοντας ότι θα έχουν προσωρινό και μικρό όφελος*
 - *PPIs x1, αν H. pylori (-) για 8 εβδομάδες*
- Να συστήσει διακοπή καπνίσματος, καφεΐνης και αλκοόλ, υγιεινή διατροφή, αποφυγή ασπιρίνης και NSAIDs

peptiko.gr

THANK YOU FOR YOUR ATTENTION.
YOU MAY APPLAUD NOW.

