ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

Επιμέλεια: Σ. ΣΓΟΥΡΟΣ
Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Γαστρεντερολογικής Κλινικής «ΝΝΑ»

Σχέση της μόνιμης ιολογικής ανταπόκρισης στην ιντερφερόνη-α και της έκβασης ασθενών με κίρρωση από HCV λοίμωξη: μια αναδρομική μελέτη

Bruno S, Stroffolini T, Colombo M, et al. Sustained virological response to interferon-alpha is associated with improved outcome in HCV-related cirrhosis: a retrospective study. Hepatology 2007; 45(3):579-87.

Η παρούσα μελέτη είχε σαν σκοπό τη διερεύνηση της σχέσης της επίτευξης μόνιμης ιολογικής ανταπόκρισης (SVR) μετά από θεραπεία με ιντερφερόνη-α (INFα) και της ανάπτυξης επιπλοκών, που σχετίζονται με την ηπατική νόσο, και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ΗΚΚ) σε ασθενείς με κίρρωση σχετιζόμενης με HCV λοίμωξη. Ως SVR θεωρείται η μη ανίχνευση του HCV-RNA με τη μέθοδο PCR, 24 εβδομάδες μετά από τη διακοπή της θεραπείας. Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη, η οποία περιέλαβε κιρρωτικούς ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με INFα (3–6MU για 1 έτος) μεταξύ Ιανουαρίου 1992 και Δεκεμβρίου 1997.

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 920 ασθενείς [SVR: 124 (13,5%), χρόνος παρακολούθησης: 96,1 μήνες (6-167)]. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι ασθενείς στους οποίους δεν επετεύχθη SVR παρουσίασαν μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών που σχετίζονται με την ηπατική νόσο, ΗΚΚ (HR: 2.59, 95% CI: 1.13-5.97) και θνητότητας σχετιζόμενης με την ηπατική νόσο (HR: 6.97, 95% CI: 1.71-28.42) σε σύγκριση με ασθενείς με SVR.

Οι συγγραφείς, τέλος, σημειώνουν ότι, καθώς ο κίνδυνος ανάπτυξης επιπλοκών σχετιζόμενων με την ηπατική νόσο και ΗΚΚ συνεχίζει να υφίσταται στους κιρρωτικούς ασθενείς, ανεξαρτήτως της επίτευξης ή μη SVR, συστήνεται η συνέχιση της τακτικής παρακολούθησης.

Μακροχρόνια θεραπεία με Διπιβαλική Αδεφοβίρη σε ασθενείς με HBeAg αρνητική χρόνια Ηπατίτιδα Β

Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, et al. Long-term therapy with adefovir dipivoxil for HBeAg-negative chronic hepatitis B for up to 5 years. Gastroenterology 2006; 131(6):1743-51.

Η θεραπεία με Διπιβαλική Αδεφοβίρη για 48 εβδομάδες είχε σαν αποτέλεσμα την κλινική βελτίωση σε ασθενείς με HBeAg αρνητική χρόνια Ηπατίτιδα Β, αλλά η διακοπή της έχει οδηγήσει σε αρνητικά αποτελέσματα. Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ανάπτυξη αντίστασης της Διπιβαλικής Αδεφοβίρης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάρκειας μέχρι 240 εβδομάδες.

Χορηγήθηκε Διπιβαλική Αδεφοβίρη 10mg/ημέρα ή εικονικό φάρμακο για 48 εβδομάδες και στη συνέχεια Διπιβαλική Αδεφοβίρη από την εβδομάδα 48 μέχρι την εβδομάδα 96. Μετά την εβδομάδα 97, 125 ασθενείς προγραμματίσθηκε να λάβουν επιπλέον θεραπεία για 144 εβδομάδες. Ο συνολικός χρόνος θεραπείας ήταν 192-240 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν τα ακόλουθα: α) το επίπεδο του HBV DNA ήταν μικρότερο από 1.000copies/ml στο 67% των ασθενενών και το επίπεδο της ALT ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα σε ποσοστό 69% μετά από θεραπεία 240 εβδομάδων, β) μετά από θεραπεία 192 ή 240 εβδομάδων 83% των ασθενών παρουσίασαν βελτίωση στο βαθμό της φλεγμονής και 73% στο βαθμό της ίνωσης, γ) μετά από θεραπεία 240 εβδομάδων η αθροιστική πιθανότητα μεταλλάξεων της HBV-DNA πολυμεράσης ήταν 29% (στο 20% των περιπτώσεων συνδυάσθηκε με ιολογική υποτροπή και στο 11% με επιπλέον βιοχημική υποτροπή), και δ) μικρού βαθμού αύξηση της κρεατινίνης παρατηρήθηκε σε 4 (3%) ασθενείς.

Οι συγγραφείς καταλήγουν πως η μακρόχρονη θεραπεία με Διπιβαλική Αδεφοβίρη μέχρι 240 εβδομάδες ήταν καλά ανεκτή και είχε σαν αποτέλεσμα τη βελτίωση της ηπατικής ίνωσης, την πτώση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων σε φυσιολογικά επίπεδα και την καθυστερημένη ανάπτυξη αντίστασης.

Σχέση μεταξύ ηπατικής ίνωσης και ευαισθησίας στην ινσουλίνη σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C

Taura N, Ichikawa T, Hamasaki K, et al. Association between liver fibrosis and insulin sensitivity in chronic hepatitis C patients. Am J Gastroenterol 2006; 101(12):2752-9.

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί ότι περισσότεροι από το 1/3 των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα από HCV λοίμωξη εμφανίζουν ΣΔ τύπου 2. Αυτή η συχνότητα είναι πολύ υψηλότερη από αυτή που παρατηρείται στο γενικό πληθυσμό, καθώς και σε ασθενείς με άλλες ηπατικές παθήσεις, όπως χρόνια ηπατίτιδα Β, αλκοολική ηπατοπάθεια και αυτοάνοσες ηπατικές παθήσεις. Στην παρούσα μελέτη εξετάζεται η σχέση μεταξύ ηπατικής ίνωσης και δυσανεξίας στη γλυκόζη, σε ασθενείς με HCV λοίμωξη, μετρώντας την ευαισθησία στην ινσουλίνη και τη λειτουργία των β κυττάρων. Έλαβαν μέρος 83 ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα εξ' ιού ηπατίτιδας C. Για να αποτιμηθεί η λειτουργία των β κυττάρων και η ευαισθησία στην ινσουλίνη υπολογίστηκαν οι ακόλουθοι δείκτες σε φάση νηστείας: α) HOMA-R (homeostasis model assessment of insulin resistance) και β) HOMA-β (homeostasis model assessment of β-cell function). Μετά από φόρτιση με 75gr γλυκόζης υπολογίστηκαν τα ακόλουθα: α) WBISI (whole-body insulin sensitivity index) και β) Δ-insulin/Δ-glucose30.

Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η ηπατική ίνωση ήταν ο μόνος ανεξάρτητος παράγοντας που σχετίσθηκε με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στους δείκτες HOMA-R (p=0,0063) και WBISI (p=0,0159) ανάμεσα σε ασθενείς με ήπια (N=34) και σοβαρή (N=49) ίνωση. Παρά το γεγονός ότι ο δείκτης HOMA-β ήταν σημαντικά αυξημένος σε ασθενείς με σοβαρή ίνωση (p=0,0169), δεν παρατηρήθηκε διαφορά στο δείκτη Δ-insulin/Δ-glucose30 (συσχέτιση ίνωσης και λειτουργίας των β κυττάρων). Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα της στατιστικά σημαντικής συσχέτισης της ανάπτυξης ηπατικής ίνωσης και αντίστασης στην ινσουλίνη, σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα εξαιτίας HCV λοίμωξης.

Επιμέλεια: Χ. ΤΡΙΑΝΤΟΣ
Γαστρεντερολόγος, Γαστρεντερολογικό Τμήμα ΠΠΓΝ Πατρών

Ενδοσκοπική έναντι χειρουργικής παροχέτευσης παγκρεατικού πόρου στη χρόνια παγκρεατίτιδα

Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. N Engl J Med 2007; 356(7):676-84.

Η οκτρεοτίδη έχει, επίσης, χρησιμοποιηθεί με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα. Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα του placebo κυμαίνεται στο 35-40%. Η νευρόλυση του κοιλιακού άξονα υπό ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται κυρίως ως παρηγορητική ανακούφιση στους ασθενείς με ανεγχείρητο παγκρεατικό καρκίνο, ενώ η εφαρμογή της σε ασθενείς με Χρόνια Παγκρεατίτιδα (ΧΠ) περιορίζεται από τα βραχυπρόθεσμα οφέλη και την ελαττωμένη αποτελεσματικότητα σε επανειλημμένες συνεδρίες.

Η χειρουργική παροχέτευση του παγκρεατικού πόρου σε περιπτώσεις απόφραξης έχει άμεσα εξαιρετικά αποτελέσματα στο 80% των ασθενών, όμως μόνο το 40-50% αυτών παραμένουν ασυμπτωματικοί σε μακροχρόνια παρακολούθηση. Η ενδοσκοπική θεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική λύση, όμως στο θέμα αυτό δεν υπάρχουν προοπτικές ελεγχόμενες μελέτες. Γενικά, η αποτελεσματικότητα της τοποθέτησης παγκρεατικής ενδοπρόσθεσης (3-4 φορές ανά έτος, με ή χωρίς παγκρεατική σφιγκτηροτομή) σε ασθενείς με ΧΠ και στενώσεις του παγκρεατικού πόρου χωρίς λίθους ελαττώνει τον πόνο στο 65-82% των ασθενών. Σε πολυκεντρική μελέτη 1.000 ασθενών με ΧΠ που υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπική παροχέτευση του παγκρεατικού πόρου διαπιστώθηκε αρχική βελτίωση συμπτωμάτων στο 65%, όμως τελικά το 24% αυτών χειρουργήθηκαν. Αυτές οι παρατηρήσεις οδήγησαν ειδικούς στην έκδοση κατευθυντήριων οδηγιών που προτείνουν αρχικά τη διενέργεια ενδοσκοπικής θεραπείας και, έπειτα, της χειρουργικής, στην περίπτωση αποτυχίας της πρώτης.

Στο παρόν άρθρο από την Ολλανδία, οι συγγραφείς παρουσιάζουν τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης συγκριτικής μελέτης της ενδοσκοπικής και χειρουργικής παροχέτευσης του παγκρεατικού πόρου σε ασθενείς με ΧΠ. Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 39 ασθενείς, οι 19 εκ των οποίων υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπική θεραπεία και οι 20 σε παγκρεατο-νηστιδο-στομία. Μετά από παρακολούθηση 24 μηνών, οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλίμακα πόνου που χρησιμοποιήθηκε (p<0.001) και στην ποιότητα ζωής (p=0.003).

Μερική ή ολική ανακούφιση επετεύχθη στο 32% της ενδοσκοπικής ομάδας έναντι του 75% της χειρουργικής (p=0.007). Τα ποσοστά επιπλοκών, η παραμονή στο νοσοκομείο και οι μεταβολές των δοκιμασιών παγκρεατικής λειτουργίας δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. Σε προηγούμενη μελέτη 72 ασθενών, είχε φανεί επίσης λιγότερο σαφές πλεονέκτημα της χειρουργικής παροχέτευσης (Dite P, Ruzicka M, Zboril V, Novotny I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. Endoscopy 2003; 35:553-8). Το ερώτημα που γεννάται είναι γιατί στην παρούσα μελέτη ήταν τόσο χαμηλή (32%) η αποτελεσματικότητα της ενδοσκοπικής θεραπείας. Κατά την άποψή μου, αυτό οφείλεται στο μεγάλο ποσοστό ασθενών με λιθίαση παγκρεατικού πόρου (18/19) που υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπική θεραπεία με λιθοτριψία (16/19), γεγονός που σχετίζεται με ελαττωμένη αποτελεσματικότητα της ενδοσκοπικής θεραπείας. Συγκεκριμένα, απόλυτα επιτυχής καθαρισμός του παγκρεατικού πόρου από λίθους στη ΧΠ με ενδοσκοπική θεραπεία επιτυγχάνεται μόνο στο 50% των ασθενών, ενώ τα συμπτώματά τους βελτιώνονται σε ποσοστά που κυμαίνονται στο 45-75%.

Η ενδοσκοπική θεραπεία δυνητικά έχει επιπλοκές [πόνος, παγκρεατίτιδα, απόφραξη ή μετανάστευση ενδοπρόσθεσης, λοίμωξη, δημιουργία λίθων, αιμορραγία (όταν διενεργείται σφιγκτηροτομή) και πρόκληση αλλοιώσεων στον παγκρεατικό πόρο], σε ποσοστό περίπου 20%. Εντύπωση προκαλεί ότι, στην παρούσα μελέτη, οι επιπλοκές της ενδοσκοπικής θεραπείας ήταν 58%, έναντι 30% της χειρουργικής θεραπείας. Στην ενδοσκοπική ομάδα ένας ασθενής, που ελάμβανε ΜΣΑΦ για πόνο μετά από την επέμβαση, απεβίωσε 4 ημέρες μετά από τη λιθοτριψία λόγω διάτρησης δωδεκαδακτυλικού έλκους, ενώ στη χειρουργική ένας ασθενής υποβλήθηκε σε νέα χειρουργική επέμβαση λόγω διαφυγής από την αναστόμωση.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει το γεγονός ότι οι ασθενείς με ΧΠ και στενώσεις / λίθους του παγκρεατικού πόρου έχουν καλύτερα αποτελέσματα μετά από χειρουργική παροχέτευση έναντι της ενδοσκοπικής. Παρά το γεγονός αυτό, η ενδοσκοπική μέθοδος εξακολουθεί να αποτελεί την πρώτη θεραπευτική επιλογή, λόγω λιγότερων κινδύνων και ικανοποιητικών αποτελεσμάτων στις περιπτώσεις απόφραξης χωρίς λίθους. Επιπλέον, η χειρουργική αντιμετώπιση μπορεί να εφαρμοστεί στις περιπτώσεις αποτυχίας των ενδοσκοπικών τεχνικών.

Μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών με αχαλασία οισοφάγου μετά μυοτομή Heller και αεροδιαστολή

Vela MF, Richter JE, Khandwala F, et al. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4(5):580-7.

Η αχαλασία οισοφάγου είναι μία πρωτοπαθής κινητική διαταραχή, αγνώστου αιτιολογίας, που προκαλείται από καταστροφή της ανασταλτικής νεύρωσης του οισοφάγου, η οποία καταλήγει σε απερίσταλση και αδυναμία μετακαταποτικής χάλασης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα. Οι θεραπευτικές επιλογές είναι είτε η αεροδιαστολή με μπαλόνι (pneumatic dilation), υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο, είτε η λαπαροσκοπική μυοτομή Heller,

με συνοδό αντιπαλινδρομική επέμβαση. Μολονότι υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές, η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα αυτών των θεραπευτικών τεχνικών παραμένει ασαφής, ενώ κυρίως λείπει μία συγκριτική μελέτη από ένα εξειδικευμένο κέντρο, με κοινά συγκριτικά στοιχεία.

Στην παρούσα μελέτη από το Κλήβελαντ των ΗΠΑ, μελετήθηκαν αναδρομικά 169 ασθενείς, οι οποίοι υπεβλήθησαν είτε σε μυοτομή (n=53, 88% λαπαροσκοπική, 12% ανοικτή, 33% με συνοδό αντιπαλινδρομική επέμβαση) είτε σε αεροδιαστολή (n=106). Η επιλογή της θεραπείας έγινε μετά από συζήτηση με τους θεράποντες και τελική απόφαση του ίδιου του ασθενούς. Το πρωτόκολλο της αεροδιαστολής ήταν σύμφωνο με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες (έναρξη με μπαλόνι διαμέτρου 30mm). 20 ασθενείς, οι οποίοι υπεβλήθησαν αρχικά σε αεροδιαστολή, παραπέμφθηκαν για μυοτομή λόγω αποτυχίας.

Στους 6 μήνες και στα 2, 4 και 6 έτη μετά από την αρχική αεροδιαστολή, το 62%, το 50%, το 38% και το 28% των ασθενών, αντίστοιχα, δεν χρειάστηκαν άλλη θεραπεία. Οι γυναίκες είχαν καλύτερη έκβαση με μία και μοναδική διαστολή. Τα ποσοστά επιτυχίας ήταν μεγαλύτερα στις μεγαλύτερες ηλικίες, ενώ νεότεροι άρρενες ασθενείς, ήταν πιθανότερο να υποβληθούν σε δεύτερη αεροδιαστολή. Το ποσοστό διάτρησης ήταν 1,9% (2/106).

Σε 49 (46%) ασθενείς απαιτήθηκε δεύτερη διαστολή (35mm) και σε 6 (6%) τρίτη (40mm). Τα ποσοστά επιτυχίας σε αυτή την ομάδα στους 6 μήνες και στα 2, 4 και 6 έτη ήταν 90%, 82%, 64% και 44%, αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα ποσοστά στους 73, συνολικά, ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μυοτομή ήταν 89%, 86%, 78% και 57%. Συνολικά, 56% των ασθενών παρουσίασαν ΓΟΠΝ μετά από μυοτομή και στο 36% απαιτήθηκαν διαστολές λόγω πεπτικών στενώσεων. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά στην έκβαση μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μυοτομή και σε αεροδιαστολή, καθώς και οι δύο θεραπείες παρουσίαζαν ελαττωμένη αποτελεσματικότητα με την πάροδο του χρόνου.

Είναι διάχυτη η εντύπωση ότι η λαπαροσκοπική μυοτομή έχει καλύτερα μακροχρόνια αποτελέσματα σε σχέση με την αεροδιαστολή, όμως η παρούσα μελέτη δείχνει ότι καμία θεραπεία δεν αποτελεί την οριστική λύση, ενώ η αποτελεσματικότητα και των δύο ελαττώνεται με την πάροδο του χρόνου. Οι νέες γυναίκες μπορούν πιθανότατα να αποφύγουν τη χειρουργική επέμβαση και να υποβληθούν εξ αρχής σε αεροδιαστολή, ενώ επί υποτροπής πρέπει να χρησιμοποιηθεί μεγαλύτερος διαστολέας. Είναι βέβαιο, δε, ότι οποιαδήποτε θεραπεία και αν επιλεγεί, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για την πρώιμη αναγνώριση υποτροπής ή άλλων επιπλοκών.

Ποσοστά νέων ή «χαμένων» ορθοκολικών καρκίνων μετά κολονοσκόπηση και σχετικοί παράγοντες κινδύνου

Bressler B, Paszat LF, Chen Z, et al. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. Gastroenterology 2007; 132(1):96-102.

Η κολονοσκόπηση αποτελεί την εξέταση εκλογής για την πρώιμη ανίχνευση του ορθοκολικού καρκίνου, όμως δεν είναι βιβλιογραφικά αποδεδειγμένα τα ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου. Στην παρούσα μελέτη αναλύθηκαν δεδομένα από το Καναδικό Ινστιντούτο Πληροφοριών Υγείας, το Ασφαλιστικό Πρόγραμμα Υγείας του Οντάριο, και το Σύστημα Καταγραφής Καρκίνου του Οντάριο, σε όλους τους ασθενείς >20 ετών με πρώτη διάγνωση ορθοκολικού καρκίνου από τον Απρίλιο 1997 έως τον Μάρτιο 2002, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε κολονοσκόπηση εντός 3 ετών από τη διάγνωση. Το χρονικό διάστημα των 3 ετών επελέγη με βάση προηγούμενες μελέτες από την Ταϊβάν και τη Γαλλία στις οποίες διαπιστώθηκε ότι το μέσο χρονικό διάστημα από την προκλινική εικόνα ως την περίοδο ανίχνευσης του ορθοκολικού καρκίνου σε άτομα 55-64 ετών είναι 32-36 μήνες.

Το συνολικό ποσοστό νέων ή «χαμένων» ορθοκολικών καρκίνων ήταν 3,4% (430/12.487). Στα 2 έτη το ποσοστό ήταν 2,4% και στα 5 έτη 4,6%. Μεγαλύτερα ποσοστά υπήρχαν στο ΔΕ κόλον (5,9%) και στο εγκάρσιο (5,5%) και μικρότερα στο ΑΡ κόλον (2,1%) και στο ορθο (2,3%). Παράγοντες κινδύνου ήταν μεγαλύτερη ηλικία του ασθενούς (μέση ηλικία 73,3 έτη), γυναικείο φύλο, ιστορικό κοιλιακού ή πυελικού χειρουργείου, εκκολπωμάτωση και καρκίνος ΔΕ ή εγκάρσιου κόλου.

Οι ασθενείς με νέο ή «χαμένο» καρκίνο συνήθως δεν είχαν υποβληθεί σε πολυποδεκτομή στην προηγούμενη εξέταση, εξετάστηκαν από Παθολόγο ή Οικογενειακό Ιατρό ή στα πλαίσια εξωτερικού ιατρείου. Η πολυποδεκτομή κατά τη διάρκεια της κολονοσκόπησης ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας που σχετίζονταν με μειωμένο κίνδυνο νέου ή «χαμένου» ορθοκολικού καρκίνου.

Μολονότι τα παραπάνω μπορεί να μην μπορούν να γενικευτούν, λόγω του διαφορετικού συστήματος περίθαλψης, είναι σημαντικό να ενημερώνεται ο ασθενής για το μικρό κίνδυνο (2-6%) ορθοκολικού καρκίνου μετά από «φυσιολογική» κολονοσκόπηση.

Πιθανότατα, ένα σύστημα ποσοστιαίας καταγραφής των πολυποδεκτομών που εκτελεί κάθε ενδοσκόπος, ανάλογα με την ηλικία των ασθενών του, γεγονός που εφαρμόζεται πειραματικά σε χώρες του εξωτερικού, πιθανόν να αυξήσει την επάρκεια της εξέτασης.