



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ-ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ  
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ-ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ»  
ΕΠΙΣΤ. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ: Δ. ΔΑΜΙΓΟΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

**Δυσπεψία. Πόσο συχνά είναι τα ενδοσκοπικά ευρήματα;  
Δυσπεψία και ποιότητα ζωής**

**Σπουδαστής:**

Σκούρας Σπυρίδων, Ιατρός (Α.Μ. 57)

**Επιβλέπων καθηγητής:**

Νάκος Αντώνιος, Ιατρός-Γαστρεντερολόγος

**Τριμελής Επιτροπή Αξιολόγησης:**

Δαμίγος Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Ψυχολογίας, Πανεπιστήμιο  
Ιωαννίνων

Ευαγγέλου Άγγελος, Ομότιμος Καθηγητής Φυσιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων  
Καλφακάκου Βασιλική, Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**Ιωάννινα, 2007**

# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## 1. Εισαγωγή

Με τον όρο δυσπεψία εννοούμε, ότι ακριβώς δηλώνει ο όρος: δυσκολία στην πέψη. Η δυσπεψία υποδηλώνει ένα σύνολο συμπτωμάτων, σε πολλές περιπτώσεις όχι τόσο καθορισμένων, με επεισοδιακό ή και παρατεταμένο χαρακτήρα που σχετίζονται με την λήψη τροφής και εντοπίζονται στην περιοχή της άνω κοιλίας στην περιοχή του επιγαστρίου. Η δυσπεψία αποτελεί σύμπτωμα που απαντάται πολύ συχνά στην κλινική πράξη. Πρόκειται για σύμπτωμα ή σύνολο συμπτωμάτων και όχι για ιδιαίτερη νοσολογική οντότητα.

Η συμπτωματολογία της δυσπεψίας περιλαμβάνει: πόνο/δυσφορία στην περιοχή του επιγαστρίου, ανορεξία, ερυγές, καύσο, αναγωγές, μετεωρισμό, αίσθημα πρώιμου κορεσμού και ναυτία ή έμετο.

Η δυσπεψία μπορεί να προκληθεί από διάφορες παθολογικές ή μη καταστάσεις του στομάχου περιλαμβανομένων και παθήσεων του παγκρέατος και των χοληφόρων. Η πλειοψηφία των ασθενών που εμφανίζουν δυσπεπτικά ενοχλήματα έχουν κάποια λειτουργική ή οργανική βλάβη του ανώτερου πεπτικού σωλήνα.

Στη περίπτωση ύπαρξης οργανικού αιτίου στο οποίο μπορεί να αποδοθούν τα δυσπεπτικά ενοχλήματα, τότε μιλάμε για οργανική δυσπεψία. Τα αίτια μπορεί να είναι μορφολογικά: όπως πεπτικό έλκος, γαστροοισοφαγικός καρκίνος, οισοφαγίτις, αίτια τα οποία διαγιγνώσκονται μετά την υποβολή του ασθενούς σε γαστροσκόπηση, αλλά και παθοφυσιολογικά όπως: γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, διεγνωσμένη με pH-μετρία, γαστροπάρεση, διεγνωσμένη με δοκιμασίες γαστρικής κένωσης.

Η δυσπεψία που δεν οφείλεται σε οργανικά αίτια αναφέρεται ως «λειτουργική δυσπεψία». Αποτελεί από τις συνηθέστερες παθήσεις που αντιμετωπίζει ο γαστρεντερολόγος στην καθημερινή πράξη. Ένας ακριβής και γενικά αποδεκτός ορισμός της αποτέλεσε αντικείμενο διαδοχικών συναινετικών συνεδρίων. Σύμφωνα με τα νέα κριτήρια Rome III, ως λειτουργική δυσπεψία ορίζεται πλέον η παρουσία ενός ή περισσότερων δυσπεπτικών ενοχλημάτων τα οποία θεωρείται ότι προέρχονται από το ανώτερο πεπτικό σύστημα με την προϋπόθεση όμως ότι απουσιάζει το οποιοδήποτε οργανικό νόσημα, συστηματική ή μεταβολική νόσος η οποία θα μπορούσε να ερμηνεύσει και την συμπτωματολογία.

Ο όρος μη ελκωτική δυσπεψία στο παρελθόν παρέπεμπε σε συμπτωματολογία έλκους χωρίς την αποδεδειγμένη παρουσία έλκους. Ο όρος θα έπρεπε να περιλαμβάνει αυστηρά όλες τις περιπτώσεις δυσπεψίας που δεν οφείλονται σε πεπτικό έλκος. Πρόσφατα θεωρείται η κατηγορία αυτή συνώνυμο της δυσπεψίας υποδυσπεπτικής έλκους. Η μη ελκωτική δυσπεψία αποτελεί όρο μη σαφή και θα πρέπει να καταργηθεί.

Η δυσπεψία είναι ιδιαίτερα συχνή στον δυτικό κόσμο με επίπτωση που κυμαίνεται από 25- 40%. Από το σύνολο των ατόμων που εμφανίζουν δυσπεπτικά ενοχλήματα μόνο ένα ποσοστό 25% θα απευθυνθεί σε ιατρό, κάτι που δεν οφείλεται στην βαρύτητα των συμπτωμάτων όσο στον φόβο για την υποκείμενη νόσο.

Αν και η δυσπεψία αποτελεί το 5% των ιατρικών επισκέψεων, στον γενικό ιατρό στις Η.Π.Α και στην Αγγλία, μόνο ένα μικρό ποσοστό αυτών ζητούν την συμβουλή ειδικού γαστρεντερολόγου. Στην Αγγλία μόνο ένα 10% των ασθενών με δυσπεπτικά ενοχλήματα απευθύνεται σε ειδικό. Παρ' όλα αυτά ένα ποσοστό συνεχώς αυξανόμενο υποβάλλεται σε ετήσια γαστροσκόπηση ή βαριούχο γεύμα.

Οι οικονομικές συνέπειες της δυσπεψίας είναι εντυπωσιακές. Στην Αγγλία, το 1993 γράφτηκαν περίπου 9 εκατομμύρια συνταγές για ανταγωνιστές των H<sub>2</sub>-υποδοχέων. Την ίδια χρονιά περίπου 400 εκατομμύρια λίρες δαπανήθηκαν για φάρμακα για την αντιμετώπιση δυσπεπτικών ενοχλημάτων. Η παγκόσμια κατανάλωση για φάρμακα αντιελκωτικά άγγιξε τα 11000 εκατομμύρια δολάρια το 1998, ενώ 4000 εκατομμύρια δολάρια δαπανήθηκαν σε αναστολείς της αντλίας πρωτονίων εκ των οποίων το 50% δαπανήθηκαν στις Η.Π.Α.

## **2. Προσέγγιση των ασθενών με αδιερεύνητη δυσπεψία**

Όταν ο ασθενής προσέρχεται στο ιατρείο με συμπτωματολογία δυσπεψίας προσφάτου ενάρξεως ή για χρόνια δυσπεπτικά ενοχλήματα, και για τα οποία δεν έχει υποβληθεί στον απαιτούμενο έλεγχο διερεύνησης για τον αποκλεισμό οργανικών παθήσεων, θεωρείται ότι πάσχει από “uninvestigated dyspepsia” όρος που μπορεί να αποδοθεί στα ελληνικά ως «δυσπεψία υπό διερεύνηση».

Οι ασθενείς με δυσπεψία δεν αποτελούν ομοιογενή ομάδα και κατόπιν τούτου θα πρέπει με συγκεκριμένα κριτήρια οι ασθενείς αυτοί να ταξινομούνται σε συγκεκριμένες ομάδες, που θα καθορίζουν τους μετέπειτα διαγνωστικούς και θεραπευτικούς χειρισμούς.

A) Ασθενείς που δεν γρήζουν άμεσης διερεύνησης. Αυτοί είναι συνήθως ασθενείς ηλικίας μέχρι 45 ετών, με βραχύ ιστορικό δυσπεψίας και απουσία ανησυχητικών συμπτωμάτων που μπορούν να αντιμετωπισθούν με την εμπειρική χορήγηση θεραπευτικής αγωγής για διάστημα μεταξύ 4-6 εβδομάδων.

Ως ανησυχητική συμπτωματολογία θεωρείται η συνύπαρξη με την δυσπεψία, συμπτωμάτων όπως η αναιμία, η αιμορραγία, η δυσφαγία, επιμένων έμετος και απώλεια βάρους ή ανορεξία.

Η προσέγγιση αυτή σε τέτοιους ασθενείς, προλαμβάνει την άσκοπη διερεύνηση δεδομένου ότι:

- Στην κατηγορία αυτή ανήκει μεγάλο ποσοστό νεαρών ασθενών.
- Η πλειοψηφία των ασθενών δεν επιστρέφει γιατί η συμπτωματολογία υποχωρεί με την συνταγογραφούμενη αγωγή.

Η συνολική επιτυχία της προσέγγισης αυτής εξαρτάται από την κατάλληλη επιλογή των ασθενών, τις διαγνωστικές ικανότητες του ιατρού καθώς επίσης και την δυνατότητα του κλινικού να πείσει τον ασθενή για την μην αναγκαιότητα της περαιτέρω διερεύνησης.

Η προσέγγιση αυτή υποκρύπτει και κινδύνους καθώς μη σωστή εφαρμογή η προσέγγιση του ασθενούς μπορεί να καθυστερήσει την διάγνωση και κατ' επέκταση την σωστή αντιμετώπιση του ασθενούς.

Η συμπτωματολογία περιλαμβάνει συμπτώματα γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ) όπως καύσο και αναγωγές, συμπτωματολογία έλκους όπως επιγάστριο άλγος, νυχτερινό άλγος, ανακούφιση των συμπτωμάτων με λήψη αντιόξινων ή εμετό και τέλος συμπτώματα κακής κινητικότητας όπως ασαφές εντοπισμένο άλγος ή δυσφορία, πρώιμος κορεσμός, μετεωρισμός και ναυτία.

- Συμπτώματα όπως αυτά που σχετίζονται με ΓΟΠΝ μπορεί να αντιμετωπισθούν αν είναι ήπια με χορήγηση αντιόξινων σε πιο σοβαρή συμπτωματολογία ή σε περιπτώσεις μη ανταπόκρισης χορηγούνται αντικκριτικά ή προκινητικά φάρμακα.

- Όταν υπάρχει συμπτωματολογία έλκους αντιελκωτική αγωγή αποτελεί την αγωγή εκλογής.

- Αν υπερισχύει συμπτωματολογία διαταραχών κινητικότητας, προκινητικοί παράγοντες αποτελούν την πρώτη επιλογή.

Δυστυχώς αρκετοί ασθενείς δεν εμπίπτουν αποκλειστικά και μόνο σε μία κατηγορία γεγονός που μειώνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα της ταξινόμησης.

Τέλος σε περίπτωση αποτυχίας του αρχικού θεραπευτικού σχήματος μετά από χρονικό διάστημα 2-3 εβδομάδων θα πρέπει να δίδεται εναλλακτική θεραπεία και εάν και αυτή αποτύχει θα πρέπει ο ασθενής να ξεκινήσει περαιτέρω έλεγχο και διερεύνηση.

#### **B) Ασθενείς που χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης και παραπομπής.**

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν ασθενείς με ανησυχητική συμπτωματολογία, όπως αυτά αναφέρθηκαν προηγουμένως, ανεξαρτήτως ηλικίας. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να υποβάλλονται σε λεπτομερή διερευνητικό έλεγχο μια που τα συμπτώματα αυτά σχετίζονται συχνά με σοβαρή οργανική νόσο.

Σε ασθενείς άνω των 45 ετών η πιθανότητα ύπαρξης οργανικής νόσου αυξάνεται, έτσι κάθε ασθενής ηλικίας άνω των 45 ετών με πρόσφατη έναρξη δυσπεψίας θα πρέπει να διερευνάται.

Ασθενείς με συμπτωματολογία χρόνια. Σημαντικές χρονικές περίοδοι με συμπτωματολογία δυσπεψίας συνήθως σχετίζονται με χρόνια οργανική νόσο. Στην περίπτωση αυτοί οι ασθενείς με οργανική νόσο θα πρέπει να διαχωρίζονται από τους ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία έτσι ώστε να μεγιστοποιηθεί το αποτέλεσμα μιας μελλοντικής θεραπευτικής προσέγγισης.

Μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών η οποία θα πρέπει να αναφερθεί είναι οι φοβικοί και ο αγχώδεις ασθενείς, οι οποίοι δεν πείθονται πολλές φορές από την ανάγκη μη περαιτέρω διερεύνησης και δεν είναι συχνά ικανοποιημένοι από την κλινική και μόνο διάγνωση. Οι ασθενείς αυτοί χαρακτηρίζονται από υπερβολικό άγχος, φόβο για τυχόν ύπαρξη νεοπλασίας, έχουν ευάλωτο ψυχοκοινωνικό υπόστρωμα, και συχνά ανήκουν σε περιβάλλον με πρόσφατο ιστορικό σοβαρού νοσήματος. Πρώιμη παραπομπή των ασθενών αυτών για περαιτέρω διερεύνηση βοηθά πολλές φορές στο να διευκολυνθεί η επακόλουθη θεραπεία.

### **3. Αρχική διερεύνηση της δυσπεψίας**

**Ενδοσκόπηση του ανωτέρου πεπτικού συστήματος.** Αποτελεί αναμφίβολα την καταλληλότερη εξέταση λόγω της δυνατότητας επιβεβαίωσης ή και αποκλεισμού μιας μεγάλης κατηγορίας οργανικών νοσημάτων που σχετίζονται με την δυσπεψία. Είναι υψηλής αποτελεσματικότητας εξέταση και χαμηλού κόστους, μια που η δυνατότητα έγκυρης διάγνωσης και κατ' επέκταση βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής αποτρέπει τον ασθενή από συνεχείς επισκέψεις στον ιατρό.

**Υπερηχογράφημα κοιλίας.** Έχει περιορισμένη αξία στην καθημέρα πράξη, για την διερεύνηση της δυσπεψίας και θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με υποψία κολικού χοληφόρων, χολοκυστίτιδας, απόφραξη χοληφόρων ή σε υποψία παγκρεατικής νόσου. Σημαντικό για την σωστή διάγνωση αποτελεί κατά κύριο λόγο η άρτια της κλινική εξέταση του ασθενούς και η σωστή αξιολόγηση της συμπτωματολογίας του κάθε ασθενούς.

**Βιοχημικές δοκιμασίες.** Η αναιμία αυξάνει την υποψία υποκείμενης οργανικής νόσου, ενώ διαταραχές της ηπατικής βιοχημείας σχετίζονται συνήθως με νόσους των χοληφόρων και του παγκρέατος. Η πλειοψηφία των ασθενών με δυσπεπτικά ενοχλήματα, έχει φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις.

## **4. Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ)**

### **4.1.1. Εισαγωγή**

Η συμπτωματολογία της ΓΟΠΝ είναι αποτέλεσμα διαταραγμένης γαστροοισοφαγικής κινητικότητας, λόγω της οποίας διευκολύνεται η διαφυγή του φυσιολογικά εκκρινόμενου γαστρικού οξέος στον άνω οισοφάγο επί μακρό χρονικό διάστημα. Περιλαμβάνει όλα τα άτομα που εκτίθενται στον κίνδυνο των φυσικών επιπλοκών από την γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ή εμφανίζουν συμπτωματολογία που επηρεάζει την ποιότητα ζωής (quality of life) των ασθενών αυτών και σχετίζονται με την παλινδρόμηση.

Τα συμπτώματα μπορεί μην συνοδεύονται από βλεννογονική αλλοίωση. Αναφέρεται ότι σε ασθενείς σε ποσοστά από 40-60% με τυπική ΓΟΠΝ δεν διαπιστώνεται η παρουσία οισοφαγικών διαβρώσεων και οι ασθενείς αυτοί χαρακτηρίζονται ως πάσχοντες από « endoscopy negative reflux disease ». Σε άλλες περιπτώσεις τα συμπτώματα συνοδεύονται από άλλοτε άλλου βαθμού βλεννογονικές αλλοιώσεις (οισοφαγίτιδα, στενώσεις, οισοφάγος Barrett). Ενώ σε ορισμένες

περιπτώσεις η συμπτωματολογία προκαλείται από άλλα όργανα όπως ο λάρυγγας οι πνεύμονες και η καρδιά.

Η τυπική συμπτωματολογία περιλαμβάνει αίσθημα οπισθοστερνικού καύσου και όξινες αναγωγές, που χαρακτηρίζουν την πλειοψηφία των ασθενών. Σε πιο ιδιαίτερες περιπτώσεις δυσκαταποσία ή και ακόμα αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού, μπορούν να παρατηρηθούν σε ασθενείς με σοβαρότερη νόσο. Οδυνοφαγία σπάνια παρατηρείται ενώ ασυνήθες αλλά άκρως ενδεικτικό σύμπτωμα είναι η υπερέκκριση σιέλου (waterbrash), που αποδίδεται σε αντανακλαστική υπερέκκριση των σιελογόνων αδένων λόγω της παρουσίας οξέος στον οισοφάγο. Τονίζεται ότι η οισοφαγίτιδα και η βαρύτητα της κλινικής εικόνας δεν βαίνει πάντα παράλληλα.

Είναι συχνή νόσος, υπολογίζεται ότι σε καθημερινή βάση συμπτωματολογία παρουσιάζουν 4-7% του πληθυσμού. Υπάρχει η εντύπωση ότι στην σημερινή εποχή η ΓΟΠΝ εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα. Αυτό αποδίδεται σε διαιτητικές συνήθειες, λήψη διαφόρων φαρμάκων και γενικότερα στα ιδιαίτερες συνθήκες διαβίωσης.

#### **4.1.2. Παθοφυσιολογία – αιτιοπαθογένεια.**

Η παθοφυσιολογία της ΓΟΠΝ εξελίσσεται από:

- Παλινδρόμηση μικρών ποσοτήτων οξέων
- Σοβαρή εξέλκωση με δημιουργία στενώσεων
- Φλεγμονώδη μεταβολή του βλεννογονικού επιθηλίου
- Εντερική δυσπλασία, κυτταρική ατυπία και αδenoκαρκίνωμα.

Η αναγωγή μικρής ποσότητας γαστρικού υγρού συμβαίνει σε καθημερινή βάση στα φυσιολογικά άτομα. Μελέτες δείχνουν ότι για 1-6% του 24ώρου το pH του οισοφάγου παροδικά είναι μικρότερο του 4 . έτσι για τον περισσότερο χρόνο τα οξέα στο γαστρικό αυλό παραμένουν στον στόμαχο. Η φυσιολογική νευρομυική δραστηριότητα του οισοφάγου και του στομάχου εγγυάται την παραμονή των γαστρικών υγρών στον στόμαχο ή την κένωση τους στον δωδεκαδάκτυλο, και την μικρή ποσότητα αναγωγής στον οισοφάγο. Η φυσιολογική αυτή δραστηριότητα προϋποθέτει φυσιολογικό οισοφαγικό περισταλτισμό, φυσιολογική πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, περιοδική χάλαση του κατώτερου σφιγκτήρα και τέλος φυσιολογική κένωση του στομάχου.

**Δυσλειτουργία του σώματος του οισοφάγου.** Μελέτες σε άτομα με ΓΟΠΝ έδειξαν ότι η επιδεινούμενη βλεννογονική βλάβη σχετίζεται με επιδεινούμενη διαταραχή της συσταλτικής δραστηριότητας του οισοφαγικού σώματος. Η ένταση των οισοφαγικών συσπάσεων μπορεί να είναι μειωμένες σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Ακόμα και όταν η οξεία φλεγμονή αποδράμει ούτε η ένταση των συσπάσεων ούτε η συχνότητα του οισοφαγικού περισταλισμού βελτιώνονται. Έτσι ασθενείς με ΓΟΠΝ έχουν μόνιμες υποκείμενες διαταραχές της κινητικότητας του οισοφάγου.

**Δυσλειτουργία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ).** υπήρχε η πεποίθηση ότι η πίεση στον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα ήταν ο κύριος αμυντικός μηχανισμός έναντι της ΓΟΠΝ, σήμερα μελέτες έδειξαν ότι ασθενείς με βαριά διαβρωτική οισοφαγίτιδα και αναγωγές έχουν συχνά πίεση του ΚΟΣ μικρότερες από 10 mmHg ( φυσιολογικές τιμές 22+/-6). Όταν η πίεση του ΚΟΣ είναι χαμηλότερη των 10 mmHg μικρές αυξήσεις στην ενδοκοιλιακή πίεση μπορούν να οδηγήσουν σε ελεύθερη παλινδρόμηση περιεχομένου στον οισοφάγο. Εντούτοις αρκετοί ασθενείς έχουν φυσιολογική πίεση του ΚΟΣ.

**Διαταραχή της γαστρικής κινητικότητας.** Γαστρική κένωση συμβαίνει, σχεδόν γραμμικά , κάθε 90 – 120 λεπτά μετά την βρώση στερεάς τροφής. Ανωμαλίες κατά την γαστρική κένωση έχουν καταγραφεί σε 30 – 40 % των ασθενών με ΓΟΠΝ. Σε ορισμένες περιπτώσεις η κένωση γευμάτων καθυστερεί σημαντικά (γαστροπάρεση). Όταν η παραμονή υγρών και τροφής είναι μακρότερη στον στόμαχο εάν υφίσταται γαστροπάρεση, ο κίνδυνος παλινδρόμησης αυξάνεται. Ειδικά όταν η πίεση του ΚΟΣ είναι πολύ χαμηλή και κατά την διάρκεια των περιοδικών χαλάσεων του οισοφαγικού σφιγκτήρα.

**Γαστρικό οξύ, χολή και παγκρεατικές εκκρίσεις.** Ο πλέον βλαπτικός παράγοντας στην ΓΟΠΝ γίνεται να είναι το γαστρικό οξύ. Εντούτοις, η πλειονότητα των ασθενών με ΓΟΠΝ έχει φυσιολογική έκκριση. Παρ' όλα αυτά ακόμα και φυσιολογικές ποσότητες οξέως μπορεί να βλάψουν κατά την επί μακρόν επαφή τους με το οισοφαγικό επιθήλιο. Μικρό ποσοστό ασθενών με ΓΟΠΝ παλινδρομεί χολή με ή χωρίς οξέα στον οισοφάγο, ενώ επίσης και οι παγκρεατικές εκκρίσεις μπορεί να αποβούν τοξικές για το πλακώδες επιθήλιο του κατώτερου οισοφάγου.

**Αίτια νευρομυικής βλάβης του οισοφάγου και του στομάχου** σε πολλούς ασθενείς με ΓΟΠΝ είναι άγνωστα. Υπάρχουν ορισμένες συστηματικές νόσοι που μπορούν να επηρεάσουν την νευρομυική λειτουργία τόσο του στομάχου όσο και του



οισοφάγου. Για παράδειγμα στο σκληρόδερμα, κολλαγόνο τύπου I εναποτίθεται στους υποβλεννογόνιους ιστούς. Έτσι έχουμε μειωμένη μυϊκή λειτουργία του οισοφάγου και κατ' επέκταση και έντασης του περισταλτισμού αυτού.

**Χρόνιες επιπλοκές** . αρκετοί ασθενείς με χρόνια παλινδρόμηση δεν έχουν στην πραγματικότητα βλάβες του οισοφαγικού βλεννογόνου στην γαστροσκόπηση. Όμως σε ιστολογικές βιοψίες του κατώτερου οισοφάγου μπορεί να βρεθούν κύτταρα οξείας φλεγμονής και αριθμός ηωσινόφιλων κυττάρων. Η υποτροπιάζουσα παλινδρόμηση μπορεί να οδηγήσει σε εμφανή έλκη. Η *οισοφαγίτιδα* αξιολογείται ανάλογα με το μήκος των διαβρώσεων σε 3 βαθμίδες κατά την ταξινόμηση L.A ( I – IV). Σε άλλους ασθενείς με χρόνια ΓΟΠΝ μπορεί να αναπτυχθεί επιθήλιο Barrett . Μπορεί να αναπτυχθούν περιοχές με ήπια ή και αυξημένη δυσπλασία και κυτταρική ατυπία που μπορεί δυνητικά να οδηγήσει σε ανάπτυξη αδενοκαρκινώματος. Η αυξημένη κυτταρική δυσπλασία συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος.

**Πίνακας  
Κλινικά συμπτώματα ΓΟΠΝ**

**ΤΥΠΙΚΑ**

- Καυσαλγία
- Αναγωγές
- Ερυγές

**ΑΤΥΠΑ**

- Δύσσομη αναπνοή
- Οδοντικές διαβρώσεις
- Βράγχος φωνής
- Χρόνιος βήχας
- Παροξυσμικό άσθμα
- Οπισθοστερνική δυσφορία
- Ασταθής στηθάγχη
- Ναυτία
- Πρώιμος κορεσμός, αίσθημα πληρότητας, μετεωρισμός

**Πίνακας  
Ανησυχητικά συμπτώματα**

- Δυσφαγία
- Οδυνοφαγία
- Απώλεια βάρους
- Αιματέμεση

#### **4.1.3. Οισοφάγος Barrett**

Αποτελεί κατά κανόνα επιπλοκή της ΓΟΠΝ. Υπάρχουν προβλήματα στον ορισμό του. Σήμερα επικρατεί η άποψη ότι, ο οισοφάγος Barrett είναι ο οισοφάγος που στο κατώτερο τμήμα του το πλακώδες επιθήλιο έχει αντικατασταθεί από μεταπλαστικό κυλινδρικό επιθήλιο «ειδικευμένου εντερικού τύπου» (specialized intestinal metaplasia). Η σημασία του έγκειται στο γεγονός ότι το επιθήλιο αυτό έχει την δυνατότητα εξαλλαγής και ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος. Η διάγνωση γίνεται ενδοσκοπικά: γλωσσίδες-νησίδες εξέρυθρου βλεννογόνου αμέσως άνωθεν της γαστροοισοφαγικής συμβολής. Τεκμηριώνεται ιστολογικά μετά την λήψη βιοψιών εκ των περιοχών αυτών. Η συχνότητα του κυμαίνεται μεταξύ 10 και 15%

#### **4.1.4. Διάγνωση και θεραπεία**

Η βασική προσέγγιση, είναι η κλινική διάγνωση σε ασθενείς με κλασική συμπτωματολογία και ισχυρή υποψία ΓΟΠΝ σε ασθενείς με άτυπη συμπτωματολογία. Σε ασθενείς με κλασική συμπτωματολογία θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν υποκείμενες συστηματικές νόσοι που μπορεί να προκαλούν συμπτωματολογία ΓΟΠΝ. Η παρουσία δυσφαγίας ή και η χρονιότητα μιας ήπιας καυσalgίας θα πρέπει να εγείρει την υποψία για επιθήλιο Barrett και πιθανές επιπλοκές του. Η δυσφαγία, η οδυνοφαγία ή άλλο ανησυχητικό σύμπτωμα καθιστούν αναγκαία μια πιο οριστική και επιθετική διαγνωστική προσέγγιση.

Πλήν του βαριούχου γεύματος και της γαστροσκόπησης που αναφέρθηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο, υπάρχουν κάποιες ειδικές δοκιμασίες που οι ασθενείς με ΓΟΠΝ και φυσιολογικές τις προαναφερθείσες εξετάσεις, μπορεί να υποβληθούν, όπως ο έλεγχος της κινητικότητας του οισοφάγου και η 24ωρη καταγραφή του pH. Η οισοφαγική μανομετρία θα αποκαλύψει ένα υποτασικό ΚΟΣ. Αν η πίεση του ΚΟΣ είναι φυσιολογική κύριος μηχανισμός της παλινδρόμησης είναι η παροδική χάλαση

του ΚΟΣ. Η 24ωρη καταγραφή θα καθορίσει το μέγεθος της έκθεσης του οισοφαγικού βλεννογόνου στο γαστρικό οξύ.

**Θεραπεία.** Η θεραπεία είναι συντηρητική και χειρουργική. Η συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνει τις παραδοσιακές συμβουλές στον πάσχοντα αλλαγή των διατροφικών συνηθειών του, ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού, απώλεια βάρους κ.τ.λ. Βασικό όμως σκέλος της συντηρητικής αντιμετώπισης είναι η θεραπευτική αγωγή. Υποστηρίζεται ότι για να επιτευχθεί επούλωση της οισοφαγίτιδας απαιτείται διατήρηση του pH >4 επί 21 ώρες ημερησίως για διάστημα 8 εβδομάδων. Στην κλινική παράξη σήμερα χορηγούνται συνήθως αναστολείς της αντλίας οξέος ή αντλίας πρωτονίων (Proton Pump Inhibitors, PPI) σε υψηλότερες ημερήσιες δοσολογίες από αυτές που δίδονται στο πεπτικό έλκος. Ένα μεγάλο ποσοστό μετά από την θεραπεία εφόδου θα υποτροπιάσει για αυτό το λόγο συνίσταται η συνέχιση της χορήγησης της αγωγής σε μικρότερη δοσολογία.

Εάν κατά την ενδοσκόπηση καταγραφεί εικόνα που εγείρει την υποψία Barrett, η λήψη 4 βιοψιών από κάθε τεταρτημόριο επιβάλλεται. Εφόσον οι βιοψίες αναδείξουν επιθήλιο Barrett χωρίς δυσπλασία συνίσταται ο επανέλεγχος μετά από 1 έτος. Στην περίπτωση ανάδειξης χαμηλόβαθμης δυσπλασίας ο επανέλεγχος συνίσταται σε 6 μήνες ενώ ο ασθενής τίθεται σε έντονη θεραπεία με PPI, ενώ στην περίπτωση εμφάνισης υψηλόβαθμης δυσπλασίας συνίσταται πλέον η άμεση χειρουργική αντιμετώπιση του ασθενούς.

Γενικά σε ασθενείς με ΓΟΠΝ και εφόσον δεν υπάρχει επιθήλιο Barrett ή σε περίπτωση ύπαρξης με χαμηλόβαθμη δυσπλασία, οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν PPIs, ενώ έχει αναφερθεί το ευεργετικό αποτέλεσμα από την συνχορήγησή τους με cisapride. Μετά την τρίμηνη χορήγηση τους θα πρέπει να ακολουθεί μείωση της δοσολογίας.

Η χειρουργική αντιμετώπιση σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να είναι εναλλακτική λύση σε νέους ασθενείς και επίσης σε όσους η αγωγή με PPIs συνεχίζεται λόγω επιμονής της συμπτωματολογίας άνω του έτους. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η σύγχρονη βαγοτομή προσφέρει επιπλέον, ενώ αντίθετα η χειρουργική αντιμετώπιση της διαφραγματοκήλης, με ασφαλέστερη την λαπαροσκοπική προσέγγιση, βοηθά .

## **5. Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρου (Helicobacter Pylori)**

### **5.1.1. Εισαγωγή**

Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού είναι ένα Gram (-), σπειροειδές, μαστιγοφόρο, μικροαερόφιλο μικρόβιο που διακρίνεται για ορισμένα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που το ξεχωρίζουν από υπόλοιπα μέλη του γένους *Campylobacter*. Το H.P ανήκει στο γένος *helicobacters* που αφορούν τον άνθρωπο και άλλα θηλαστικά και που διακρίνονται σε γαστρικά και μη γαστρικά. Είναι γνωστή η αιτιολογική σχέση του ελικοβακτηριδίου με την γαστρίτιδα και το πεπτικό έλκος. Επίσης πιστοποιημένη είναι και η αιτιολογική σπουδαιότητα του ελικοβακτηριδίου με την εμφάνιση γαστρικού καρκίνου και λεμφώματος MALT.

Είναι μοναδικά προσαρμοσμένο να επιβιώνει στο εχθρικό περιβάλλον του στομάχου. Το μικρόβιο εγκαθίσταται ελευθερώνοντας οξύ από το άμεσο περιβάλλον του. Αυτό επιτυγχάνεται με την μετατροπή της φυσιολογικά υπάρχουσας ουρίας σε διοξείδιο του άνθρακα και αμμωνία και την εκδίωξη ιόντων υδρογόνου χρησιμοποιώντας τις δικές του αντλίες πρωτονίων. Έχει υψηλή κινητικότητα και είναι ικανό να υφίσταται και στην προστατευτική βλέννη. Έχει ισχυρές προσκολλητικές ίνες με τις οποίες προσκολλάται στέρεα στα γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα όπου απελευθερώνει τοξίνες και προκαλεί καταστροφή των ιστών και φλεγμονή.

Στην δύση η επίπτωση της λοίμωξης αυξάνει με την ηλικία, εντούτοις σήμερα φαίνεται ότι τα αυξημένα επίπεδα λοίμωξης σε αυτούς που τώρα είναι σε κάποια ηλικία, είναι το αποτέλεσμα της υψηλής επίπτωσης όταν αυτοί ήταν νεότεροι. Ομοίως η χαμηλότερη επίπτωση στους σημερινούς νεότερους ενήλικες είναι το αποτέλεσμα της πτωτικής συχνότητας της λοίμωξης στην παιδική ηλικία πιθανά ως αποτέλεσμα των βελτιούμενων κοινωνικοοικονομικών συνθηκών. Ανεξαρτήτως γεωγραφικής θέσης ο κίνδυνος προσβολής είναι υψηλότερος κατά την σχολική ηλικία, αν και στις βιομηχανικές χώρες συνεχίζει να προσβάλλεται ετησίως έως και το 0,5% των ενηλίκων.

Στις αναπτυγμένες χώρες η επίπτωση της λοίμωξης είναι ανάλογη του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου όπως αυτό καθορίζεται από το επίπεδο εκπαίδευσης, επαγγέλματος και συνθηκών διαβίωσης. Τα παιδιά είναι ο πλέον ευάλωτος πληθυσμός. Η μετάδοση, θεωρείται ότι τα οικιακά ζώα όπως και τα σφάγια, είναι μια πιθανή δεξαμενή λοίμωξης για τον άνθρωπο. Επίσης σε αναπτυσσόμενες χώρες το

πόσιμο νερό είναι δυνητικά μια πηγή λοίμωξης. Άμεση μετάδοση από άτομο σε άτομο θεωρείται πιθανή λόγω της αυξημένης επίπτωσης σε οικισμούς – εστίες.

### **5.1.2. Νόσοι συσχετιζόμενοι με την λοίμωξη**

*Οξεία γαστρίτις.* Η αρχική λοίμωξη μπορεί να είναι ασυμπτωματική, αν και πολλοί εμφανίζουν κακουχία για διάστημα 1–2 εβδομάδων με συνοδό επιγαστραλγία, έμετο ναυτία και περιστασιακό πυρετό. Αυτό το στάδιο συνοδεύεται από αχλωρυδρία η οποία μπορεί να διαρκεί αρκετούς μήνες. Μικρό ποσοστό αυτοιάται, ενώ στη πλειοψηφία η λοίμωξη παραμένει χρονία.

*Χρόνια γαστρίτις.* Η σοβαρότητα της λοίμωξης φαίνεται ότι εξαρτάται από τα βακτηριολογικά χαρακτηριστικά, την απάντηση του ξενιστή και τους περιβαλλοντικούς παράγοντες.

#### **Πίνακας**

#### **Παράγοντες που επηρεάζουν τις συνέπειες της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού**

##### **Μικροβιολογικά χαρακτηριστικά**

- Αρχικό βακτηριακό φορτίο
- Παραγωγή τοξινών
- Προσκολλητίνες

##### **Απάντηση ξενιστή**

- Τύπος HLA και έκφραση στο γαστρικό επιθήλιο
- Απάντηση IgA σχετική με την απάντηση IgM και IgG
- Απελευθέρωση προσταγλανδινών και λευκοτριενών
- Τοιχωματικά κύτταρα και παραγωγή οξέος
- Δωδεκαδακτυλογαστρική παλινδρόμηση
- Αγγείωση του γαστρικού βλεννογόνου

##### **Περιβαλλοντικοί παράγοντες**

- Ηλικία πρόσκτησης της λοίμωξης
- Διαιτητικοί παράγοντες
- ΜΣΑΦ ( μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα )

### 5.1.3. Μέθοδοι διάγνωσης.

*Ταχεία δοκιμασία ουρεάσης.* Η μέθοδος αυτή εκτελείται κατά την γαστροσκόπηση. Η λήψη μολυσμένων βιοψιών, δημιουργούν αμμωνία και αύξηση του pH, αλλάζοντας το χρώμα του δείκτη από κίτρινο σε ροζ.

*Ιστολογική εξέταση και καλλιέργεια .* η μέθοδος αυτή συνήθως χρησιμοποιείται για κλινικές μελέτες. Εντούτοις η καλλιέργεια χρησιμοποιείται επίσης σε περιοχές με συχνή αντοχή στα αντιβιοτικά, αφού έτσι μπορεί να προσδιορισθεί ταυτόχρονα και η ευαισθησία στα αντιβιοτικά.

*Δοκιμασία εκπνοής ουρίας (UBT).* Είναι μη επεμβατική μέθοδος καθορισμού της ύπαρξης ή μη του ελικοβακτηριδίου και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν υπάρχουν αμφιβολίες μετά την θεραπεία εκρίζωσης. Η αξιοπιστία της μειώνεται σημαντικά όταν αυτή χρησιμοποιείται πριν συμπληρωθεί το χρονικό διάστημα 28 ημερών από το πέρας της αγωγής εκρίζωσης ή εάν εκτελεστεί σε διάστημα μικρότερο των 14 ημερών πριν την διακοπή του αναστολέα της αντλία πρωτονίων.

*Ορολογικές δοκιμασίες.* Είναι χρήσιμες για τον έλεγχο του γενικού πληθυσμού, αλλά έχουν μικρή αξία στην αξιολόγηση της θεραπείας εκρίζωσης αφού οι τίτλοι των αντισωμάτων παραμένουν υψηλοί για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα.

Ποιος πρέπει να θεραπεύεται;

Η συναινετική συνάντηση του Maastricht, το 1996, συνέστησε εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε :

- Ασθενείς με γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος συμπεριλαμβανομένων αυτών με παλαιό ιστορικό επιβεβαιωμένης νόσου.
- Ασθενείς με σοβαρή γαστρίτιδα (διαβρωτική ή ατροφική)
- Ασθενείς με λέμφωμα MALT.
- Ασθενείς μετά από επέμβαση για πρώιμο γαστρικό καρκίνο.

Η συνάντηση πρότεινε επίσης ότι η θεραπεία εκρίζωσης θα πρέπει να θεωρείται σκόπιμη και σε άλλες καταστάσεις ακόμα και αν απόλυτες ενδείξεις για την χρήση της δεν είναι διαθέσιμες. Σε αυτές τις περιπτώσεις περιλαμβάνονται:

- Η λειτουργική δυσπεψία, γιατί ανακούφιση συμβαίνει σε μειοψηφία των θετικών ασθενών χωρίς εμφανή βλεννογονική νόσο.
- Σε χρήση ΜΣΑΦ είναι αδύνατο να διευκρινισθεί ποιος από τους δύο αιτιολογικούς παράγοντες είναι ο κύριος υπεύθυνος για το έλκος σε ασθενείς θετικούς για ελικοβακτηρίδιο που κάνουν χρήση ΜΣΑΦ.

- Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου στομάχου, πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο καρκινογένεσης επαγομένης από το ελικοβακτηρίδιο.

- Μακροχρόνια αγωγή με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων. Το ελικοβακτηρίδιο έχει την τάση μετανάστευσης από το άντρο στο γαστρικό σώμα κατά την διάρκεια μακροχρόνιας αγωγής με τέτοιους παράγοντες, με αποτέλεσμα, ατροφική γαστρίτιδα και επακόλουθο πιθανό κίνδυνο ανάπτυξης έλκους ή καρκίνου. Η ατροφία του σώματος του στομάχου, μπορεί να προληφθεί με εκρίζωση, αλλά η πολιτική αυτή δεν έχει γίνει ευρέως αποδεκτή.

Σήμερα η αγωγή εκρίζωσης δεν ενδείκνυται:

- Σε ασθενείς με ΓΟΠΝ
- Ασυμπτωματικά άτομα.

#### **5.1.4. Θεραπεία εκρίζωσης**

Ποσοστά εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού που ξεπερνούν το 90% είναι σήμερα εφικτά. Το εκτενέστερα μελετημένο και αποτελεσματικό σχήμα είναι αυτό που περιλαμβάνει έναν αναστολέα της αντλίας πρωτονίων και δύο αντιβιοτικά για χρονικό διάστημα 7 ή 10 ημερών. Συγκρίσιμα αποτελέσματα αναφέρονται και με την χορήγηση ρανιτιδίνης ή κιτρικού βισμούθιου σε συνδυασμό με κλαριθρομυκίνη και μετρονιδαζόλη ή αμοξυκυλλίνη.

Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει αντοχή στην μετρονιδαζόλη είναι λογικό να χρησιμοποιείται άλλο αντιβιοτικό στην θέση του ή και να καθορίζεται η ευαισθησία των φαρμάκων προ της συνταγογράφησης.

Στα έλκη στομάχου, η επιτυχής εκρίζωση επιβεβαιώνεται με την δοκιμασία εκπνοής ουρίας . όταν η λοίμωξη εμμένει παρά την ικανοποιητική συμμόρφωση του ασθενούς, θα πρέπει να δοκιμάζεται ένας επιπλέον κύκλος τριπλής θεραπείας διάρκειας 10 – 14 ημερών. Όταν τα σχήματα με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων αποτύχουν, μια εναλλακτική προσέγγιση είναι η χορήγηση σκευάσματος που περιέχει βισμούθιο.

Συνιστώμενο σχήμα 14 ημερών μετά από αποτυχία του τριπλού σχήματος με αναστολέα της αντλίας πρωτονίων, είναι το εξής: αναστολέας της αντλία πρωτονίων, δις ημερησίως με τρικαλιούχο δικιτρικό βισμούθιο, 120 mg, δις ημερησίως, ή

ρανιτιδίνη κιτρικό βισμούθιο 400 mg, μετρονιδαζόλη, 400 mg, τρεις ημερησίως ,και τετρακυκλίνη, 500 mg, τρεις ημερησίως.

Ασθενείς στους οποίους θα πρέπει να επιβεβαιώνεται η εκρίζωση είναι ασθενείς με ιστορικό επιλεγμένου έλκους, μακροχρόνια θεραπεία με αντιπηκτικά, κα σε ευπαθείς ασθενείς με σοβαρή συνυπάρχουσα νόσο.

Τα διπλά σχήματα δίνουν μη ικανοποιητικά αποτελέσματα εκρίζωσης και μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη βακτηριακής αντοχής. Δεν συνιστώνται.

## **6. Πεπτικό έλκος**

### **6.1.1. Εισαγωγή**

Με τον όρο αυτό εννοούμε γενικά κάθε περιγεγραμμένη τρισδιάστατη λύση της συνέχειας του βλεννογόνου του πεπτικού σωλήνα, σε περιοχές του που βρίσκονται κάτω από την επίδραση του υδροχλωρικού οξέος και της πεψίνης. Στην κλινική πράξη, η μέγιστη διάμετρος της βλάβης θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 5mm για να θεωρηθεί έλκος.

Τα περισσότερα έλκη του πεπτικού προκαλούν δυσπεψία, όμως οι περισσότεροι ασθενείς με δυσπεψία δεν πάσχουν από ελκωτική νόσο. Παρ' όλα αυτά είναι η πρώτη νόσος που έρχεται στο μυαλό των περισσότερων κλινικών ιατρών. Η επίπτωση του πεπτικού έλκους μεταξύ των ασθενών με δυσπεψία εξαρτάται από τον πληθυσμό ο οποίος μελετάται.

Μεταξύ τυχαίος επιλεγμένων ασθενών από τον γενικό πληθυσμό, η ενδοσκόπηση έδειξε ελκωτική νόσο σε μόνο 8,4 % μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν δυσπεψία και 3,7% μεταξύ των ασυμπτωματικών ασθενών. Η επίπτωση αυτή είναι ελαφρώς πιο υψηλή μεταξύ των ασθενών που αναζητούν ιατρική συμβουλή. Από τους ασθενείς με δυσπεψία, που παραπέμφθηκαν για ενδοσκόπηση του ανωτέρου πεπτικού, περίπου το ένα τέταρτο εμφανίζουν πεπτικά έλκη.

Η ακριβής επίπτωση και ο επιπολασμός του πεπτικού έλκους παραμένουν άγνωστοι λόγω των υφέσεων και των εξάρσεων της νόσου αλλά και της μη σαφώς καθορισμένης διερεύνησης της δυσπεψίας. Πριν από μια δεκαετία ο κίνδυνος εμφάνισης πεπτικού έλκους ήταν περίπου 10%. Το δωδεκαδακτυλικό έλκος είναι 3-4 φορές συχνότερο από το γαστρικό έλκος. Στο παρελθόν η εμφάνιση του έλκους



παρουσιάζονταν συχνότερα στους άνδρες, αλλά πλέον η συχνότητα εμφάνισης σε άνδρες και γυναίκες είναι πλέον σχεδόν η ίδια, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους.

Παρά την μείωση την τελευταία δεκαετία της επίπτωσης της νόσου, ο αριθμός των εισαγωγών στο νοσοκομείο, λόγω επιπλοκών της νόσου έχουν αυξηθεί. Χωρίς αντιμετώπιση της νόσου, το 15% των ελκοπαθών πιθανόν να αιμορραγήσει σε χρονικό διάστημα 10 ετών, και έχει υπολογισθεί ότι πως το 15% αυτών τελικά θα καταλήξει λόγω της πάθησής του. Μέχρι την πρόσφατη τεκμηρίωση της τροποποίησης της φυσικής πορείας της νόσου με την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, το δωδεκαδακτυλικό και το γαστρικό έλκος θεωρούνταν χρόνιες νόσοι με συχνότητα υποτροπής, 80% και 40% αντιστοίχως.

Στον δυτικό κόσμο η επίπτωση του γαστρικού έλκους βρίσκεται σε ύφεση τα τελευταία τριάντα χρόνια σαν αποτέλεσμα της μείωσης του επιπολασμού του H.P. Θεωρείται πιθανό η εκτεταμένη εφαρμογή της θεραπείας εκρίζωσης να αντισταθμιστεί από την συνεχόμενα αυξανόμενη χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Ο βολβός του δωδεκαδακτύλου και ο στόμαχος αποτελούν τα συχνότερα σημεία εμφάνισης πεπτικού έλκους. Έλκη μπορεί να εμφανιστούν και στον οισοφάγο ως αποτέλεσμα ΓΟΠΝ. Πολύ πιο σπάνια έλκη εμφανίζονται σε σημεία όπως μετεγχειρητικών αναστομών ή σε εκκόλπιμα Meckel.

### **6.1.2. Αιτιολογικοί παράγοντες κινδύνου.**

*Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού αποτελεί έναν κοινό αιτιολογικό παράγοντα. Προκαλεί έλκος μέσω της διαταραχής της γαστρικής έκκρισης και της άμεσης επίδρασης της βακτηριακής φλεγμονής στον βλεννογόνο. Η λοίμωξη ανευρίσκεται σε ποσοστό 95% των ασθενών με δωδεκαδακτυλικό και στο 80% των ασθενών με γαστρικό έλκος.*

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Αναστέλλουν την προστατευτική δράση των προσταγλανδινών. Σε ποσοστο που ανέρχεται στο 20% αυτών που κάνουν συστηματική χρήση ΜΣΑΦ έχουν εξελκώσεις του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου. Ο κίνδυνος ανάπτυξης έλκους αυξάνει με την ταυτόχρονη χρήση στεροειδών, καπνίσματος και πιθανή H.P λοίμωξη. Ο τυπικός πόνος απουσιάζει, ενώ συχνές είναι οι επιπλοκές όπως η εμφάνιση αναιμίας και η

οξεία αιμορραγία. Η τοξικότητα ποικίλει με το φάρμακο. Η αζαπροπαζόνη και η πιροξικάμη εμφανίζονται ιδιαίτερα τοξικές και η ιβουπροφαίνη λιγότερο.

Οι καπνιστές έχουν αυξημένο επιπολασμό έλκους, καθυστερημένη επούλωση και αυξημένη συχνότητα επιπλοκών, επίσης η επί μακρού χρονικού διαστήματος λήψη κορτικοειδών, ίσως αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης έλκους, αλλά ο κίνδυνος αυτός είναι κατά πολύ μικρότερος από την χρήση ΜΣΑΦ.

Γενετικοί παράγοντες έχουν επίσης ενοχοποιηθεί στην αιτιοπαθογένεια του πεπτικού έλκους. Οι συγγενείς είναι 2,5 φορές πιθανότερο να εμφανίσουν έλκος σε σύγκριση με μάρτυρες. Έχει αποδειχθεί και η συσχέτιση ορισμένων γενετικών δεικτών με αυξημένο κίνδυνο ελκογένεσης όπως είναι η ομάδα αίματος O και ο φαινότυπος Lewis αλλά και άλλοι λιγότερο τεκμηριωμένοι.

Η σχέση διαιτητικών συνηθειών και ειδικά της περιεκτικότητας της δίαιτας σε διάφορες ουσίες και του πεπτικού έλκους, έχει μελετηθεί σε διάφορους πληθυσμούς. Γενικά δεν διαπιστώνεται η σταθερή συσχέτιση μεταξύ συγκεκριμένων τροφών και έλκους. Η βλαπτική επίδραση του καφέ δεν έχει τεκμηριωθεί. Οι έλληνες ελκοπαθείς βρέθηκε να καταναλώνουν περισσότερο ελληνικό καφέ σε σχέση με υγιείς. Το οινόπνευμα σε μεγάλες ποσότητες είναι γνωστό ότι μπορεί να προκαλέσει αιμορραγική γαστρίτιδα. Γενικά πάντως, η λήψη οινοπνεύματος δεν φαίνεται αν σχετίζεται με το χρόνιο πεπτικό έλκος.

Τέλος ψυχολογικοί παράγοντες στην αιτιοπαθογένεια του έλκους αποτελεί πεδίο επιστημονικών αντιπαραθέσεων. Υπάρχουν σήμερα ενδείξεις ότι ορισμένα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας (κατάθλιψη, αδυναμία προσαρμογής, εχθρικότητα) σχετίζονται με την ανάπτυξη έλκους. Αντίθετα και παρά την κλινική εντύπωση δεν υπάρχουν στοιχεία που να συσχετίζουν το ψυχολογικό stress με την ελκογένεση.

### **6.1.3. Παθοφυσιολογία.**

Το βασικό μοντέλο παθοφυσιολογίας και αιτιοπαθογένειας του έλκους παραμένει το ίδιο. Από την μια πλευρά η πεψίνη και το οξύ και από την άλλη πλευρά η άμυνα του βλεννογόνου. Η ισορροπία μεταξύ του δρα αποτρεπτικά προς την δημιουργία έλκους. Όταν η ισορροπία διαταραχθεί προς την πλευρά του οξέος-πεψίνης τότε δημιουργούνται οι προϋποθέσεις για την δημιουργία έλκους.

Είναι αναμφισβήτητο ότι το ΗΡ και τα ΜΣΑΦ, εμπλέκονται με διάφορους τρόπους στην παθοφυσιολογία του έλκους. Έτσι το Η.Ρ μεταξύ άλλων αυξάνει την έκκριση οξέος και προκαλεί ατροφική γαστρίτιδα και γαστρική μεταπλασία του βλεννογόνου του δωδεκαδακτύλου ενώ τα Μ.Σ.Α.Φ αναστέλλουν την σύνθεση των προσταγλανδινών και επηρεάζουν την γαστρική έκκριση και την άμυνα του βλεννογόνου.

Παρά το γεγονός ότι ακόμα και σήμερα πολλά σημεία στην ελκογένεση παραμένουν αδιευκρίνιστα, το επικρατέστερο μοντέλο – σενάριο για την παθογένεια του έλκους αποδέχεται τα εξής: κάτω από την επίδραση διαφόρων βλαπτικών παραγόντων, όπως το οξύ και η πεψίνη, τα Μ.Σ.Α.Φ, αλλά και η χολή και η λυσολεικθίνη η ελκογένεση περνάει από διάφορες φάσεις, σε οποιοδήποτε από τα οποία μπορεί να αναχαιτισθεί από διάφορους αμυντικούς, αναγεννητικούς αλλά και επουλωτικούς μηχανισμούς.

Η ανεπάρκεια των μηχανισμών αυτών υποτίθεται ότι οδηγεί τελικά στην δημιουργία του έλκους. Ειδικότερα, υποστηρίζεται κάτω από την επίδραση του οξέος αλλά και της πεψίνης, η δημιουργία έλκους είναι δυνατή μόνο εφόσον οι αμυντικοί, αναγεννητικοί αλλά και επουλωτικοί μηχανισμοί έχουν διαταραχθεί λόγω λήψης Μ.Σ.Α.Φ μόλυνσης από Η.Ρ, ή επίδρασης άλλων λοιμωδών ή και άλλων παραγόντων.

Εξαιρέση των παραπάνω φαίνεται να είναι η ελκογένεση σε σύνδρομο Zollinger – Ellison.

Σημαντικές είναι ορισμένες βασικές υπενθυμίσεις σχετικά με την ανατομία αλλά και φυσιολογία του γαστρικού βλεννογόνου: ο γαστρικός βλεννογόνος διακρίνεται λειτουργικά σε δύο μοίρες, στην οξυντική μοίρα που αποτελεί και το 80% του βλεννογόνου και που πρακτικά αποτελείται από τον βλεννογόνο της θολοσωματικής μοίρας και την περιοχή των πυλωρικών αδένων, που αποτελεί το 20% του βλεννογόνου και περιλαμβάνει τον βλεννογόνο του άντρου.

Ο γαστρικός βλεννογόνος αποτελείται από βοθρία και αδένες. Τα βοθρία και γενικά η επιφάνεια του βλεννογόνου καλύπτονται από βλεννώδη αλλά και επιθηλιακά κύτταρα. Οι γαστρικοί αδένες εκβάλλουν στη βάση των βοθρίων. Οι αδένες της οξυντικής μοίρας περιλαμβάνουν διάφορα είδη κυττάρων, που εκκρίνουν ΗCL οξύ και ενδογενή παράγοντα του Castle πεψινογόνο και βλέννη. Οι πυλωρικοί αδένες περιέχουν τα G κύτταρα που εκκρίνουν γαστρίνη αλλά και βλεννώδη κύτταρα που

παράγουν πεπτινογόνο. Στο άντρο υπάρχουν επίσης και τα κύτταρα D, που εκκρίνουν σωματοστατίνη.

#### **Αιτιολογικοί παράγοντες κινδύνου και ειδικές εκδηλώσεις του πεπτικού έλκους.**

##### **H.Pylori**

- Η λοίμωξη ανευρίσκεται στο 95% των ασθενών με δωδεκαδακτυλικό έλκος και στο 80% των ασθενών με γαστρικό έλκος

##### **M.Σ.Α.Φ**

- Αναστέλλουν την προστατευτική δράση των προσταγλανδινών
- Περίπου το 20% των μονίμων χρηστών έχουν εξελκώσεις του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου
- Ο κίνδυνος ανάπτυξης αυξάνει από την ταυτόχρονη χρήση στεροειδών, καπνίσματος και πιθανόν H.P λοίμωξης.
- Ο τυπικό πόνος συνήθως απουσιάζει
- Εμφάνιση με αναιμία ή και αιμορραγία είναι συνήθης
- Η τοξικότητα ποικίλει με το φάρμακο

##### **Κάπνισμα**

- Οι καπνιστές έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης έλκους, καθυστερημένη επούλωση και αυξημένη συχνότητα επιπλοκών.

##### **Στεροειδή**

- Η μακροχρόνια; Χρήση κορτικοειδών ίσως αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης έλκους αλλά ο κίνδυνος είναι μικρότερος από αυτόν των M.Σ.Α.Φ

##### **Γενετικοί παράγοντες**

- Οι συγγενείς είναι 2,5 φορές πιθανότερο να εμφανίσουν έλκος σε σύγκριση με μάρτυρες

#### **6.1.4. Θεραπεία**

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του πεπτικού έλκους την σύγχρονη εποχή είναι κατά κανόνα συντηρητική. Η χειρουργική αντιμετώπιση έχει θέση στην αντιμετώπιση των επιπλοκών του έλκους (αιμορραγία, πυλωρική στένωση) ή όταν υπάρχουν επιφυλάξεις για την καλοήθεια ενός έλκους στομάχου.

Η συντηρητική αντιμετώπιση εξαρτάται κυρίως από την αιτιολογία του έλκους. Υπενθυμίζεται ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ελκών σχετίζεται με την παρουσία του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (HP), λιγότερο με λήψη μη στεροειδών

αντιφλεγμονωδών (ΜΣΑΦ), και ακόμα σπανιότερα με καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης (Zollinger-Ellison) ή με άλλα νοσήματα όπως π.χ νόσος Crohn. Ενδεχομένως υπάρχει και ένα μικρό ποσοστό ελκών δωδεκαδακτύλου που είναι HP (-) και χαρακτηρίζονται από γαστρική υπερέκκριση και έλλειψη υπεργαστριναιμίας.

Γενικές οδηγίες όπως διακοπή καπνίσματος, της χρήσης αλκοόλ και τυχόν ΜΣΑΦ, καθώς επίσης και την αποφυγή στρεσογόνων καταστάσεων. Δίδονται σε όλους τους ελκοπαθείς.

Στις περιπτώσεις όπου το έλκος σχετίζεται με τεκμηριωμένη παρουσία HP, η θεραπευτική παρέμβαση αποβλέπει στην εκρίζωση του μικροοργανισμού, πράγμα που έχει ως αποτέλεσμα όχι μόνο την επούλωση του έλκους, αλλά και την πρόληψη υποτροπών του, μια ουσιαστική παρέμβαση στην φυσική του ιστορία. Σε περιπτώσεις που τα έλκη σχετίζονται με λήψη ΜΣΑΦ τότε το θέμα χωρίζεται σε δύο σκέλη την αντιμετώπισή τους αλλά και την πρόληψη εμφάνισης σε άτομα που λαμβάνουν ΜΣΑΦ. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι και σε αυτούς τους ασθενείς το HP θα πρέπει να εκρίζώνεται επί ανεύρεσής του. Οι PPIs είναι οι συνιστώμενοι παράγοντες τόσο επούλωσης όσο και πρόληψης.

Μια ιδιαίτερη κατηγορία, είναι τα ανθεκτικά έλκη. Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται για έλκη που δεν επουλώνονται μετά από δόκιμη θεραπεία 8-12 εβδομάδων. Στις δόκιμες θεραπείες περιλαμβάνονται οι θεραπείες εκρίζωσης του HP αλλά και ισχυρή αντιεκκριτική αγωγή. Μεταξύ των παραγόντων που ενοχοποιούνται είναι η αρχικά λανθασμένη εκτίμηση απουσίας HP, αλλά και σε άλλες περιπτώσεις η αποτυχία εκρίζωσης αυτού επί ανεύρεσής του. Επίσης σημαντικό ρόλο παίζει η λήψη ΜΣΑΦ, η ενδεχόμενη ύπαρξη γαστρικής υπερέκκρισης, η λανθασμένη αρχική διάγνωση που αφορά έλκη που σχετίζονται με πιο σπάνιες νόσους όπως η νόσος Crohn, αλλά και παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί χωρίς όμως αυτό να είναι τεκμηριωμένο, όπως το κάπνισμα και δημιουργία ουλής σε ορισμένα άτομα που εμποδίζει την νεοαγγειογένεση και την ιστική αποκατάσταση.

#### ***Κυριότερες κατηγορίες φαρμάκων στην θεραπεία των πεπτικών ελκών.***

A) Εξουδετερωτικά του οξέος. Στην κατηγορία αυτή υπάγονται τα αντιόξινα. Τα φάρμακα αυτά περιλαμβάνονται για ιστορικούς λόγους, διότι σήμερα δεν χρησιμοποιούνται ως θεραπεία επούλωσης του έλκους, καθώς η αποτελεσματικότητά τους έχει ξεπεραστεί από νεότερους παράγοντες.

Β) Ανασταλτικά της έκκρισης του οξέος. Διακρίνονται σε: ανταγωνιστές των  $H_2$  υποδοχέων της ισταμίνης ( $H_2$ - Receptor Antagonists,  $H_2RA$ ) και σε αναστολείς της αντλίας οξέος ή αντλίας πρωτονίων (Proton Pump Inhibitors, PPI), που δρουν δεσμεύοντας με μη αναστρέψιμο τρόπο το ένζυμο αυτό.

Στους  $H_2RA$  ανήκουν οι: cimetidine, ranitidine, famotidine, nizatidine, roxatidine. Τα φάρμακα αυτά είναι εξαιρετικά ασφαλή και επιτυγχάνουν πολύ καλά αποτελέσματα στην επούλωση των ελκών σε ποσοστά 70-80% σε 4 εβδομάδες και 87-94% σε 8 εβδομάδες. Πάντως μετά την διακοπή της θεραπείας με τους προαναφερθέντες παράγοντες, παρουσιάζονται πολύ υψηλά ποσοστά υποτροπής και για την διατήρηση απαιτείται θεραπεία συντήρησης με την χορήγηση κατά κανόνα της μισής δοσολογίας.

Στην σύγχρονη κλινική πράξη χρησιμοποιούνται οι PPIs όπως η omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, esomeprazole που είναι και ο νεότερος παράγοντας. Τα ποσοστά επούλωσης ανέρχονται σε 100% μετά τη θεραπεία 4 εβδομάδων. Σε σύγκριση με την αγωγή με  $H_2RA$  επιτυγχάνεται επούλωση σε καλύτερα ποσοστά αριθμητικά μετά από θεραπεία 4-8 εβδομάδων. Πάντως και στην κατηγορία αυτή τα ποσοστά υποτροπής είναι ανάλογα με αυτά που παρατηρούνται μετά την διακοπή των  $H_2RA$ , και για την διατήρηση του αποτελέσματος απαιτείται θεραπεία συντήρησης.

Γ) Κυτταροπροστατευτικά. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνεται το sulfacrate (aluminium sucrose sulfate) και το misoprostol. Το πρώτο προάγει την αγγειογένεση και τον σχηματισμό κοκκιδώδους ιστού ενώ παράλληλα δεσμεύεται στην ελκωτική επιφάνεια, απελευθερώνει αυξητικούς παράγοντες και εμποδίζει την δράση του οξέος και της πεψίνης. Η δέσμευσή του είναι μέγιστη σε  $pH < 3,5$ . Έχει αναφερθεί στην βιβλιογραφία επίσης και η κατασταλτική του δράση στο HP. Η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου είναι ανάλογη αυτής των  $H_2RA$ . Το misoprostol είναι μεθυλιωμένο παράγωγο των E1 προσταγλανδινών. Ασκεί τοπική κυτταροπροστατευτική δράση, ενώ παράλληλα προκαλεί και ελάττωση της γαστρικής έκκρισης.

## **7. Καρκίνος οισοφάγου και στομάχου**

Αν και τα συμπτώματα ενδεικτικά με την ύπαρξη καρκίνου του στομάχου και του οισοφάγου είναι δυνατόν να προκαλούν ανησυχία στην καθημερινή πράξη, η κακοήθεια είναι στην πραγματικότητα μια σχετικά σπάνια αιτία δυσπεψίας. Μόνο το

3% περίπου των ασθενών που υποβάλλονται σε ενδοσκοπικό έλεγχο του ανωτέρου πεπτικού συστήματος στην Μεγάλη Βρετανία έχουν καρκίνο οισοφάγου ή στομάχου.

Η συχνότητα ανάπτυξης κακοήθειας αυξάνει με την ηλικία. Η έρευνα του Michael Lancaster Smith σε 9000 μη επιλεγμένες συνεχόμενες ενδοσκοπήσεις ανέδειξε :

- Οι συχνότητες καρκίνου οισοφάγου και στομάχου σε ασθενείς κάτω των 45 ετών ήταν 1:1000 και 1:650 αντίστοιχα
- Μόνο το 1,2 % των ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου και 1,7% με καρκίνο του στομάχου ήταν κάτω των 45 ετών

### **7.1.1. Καρκίνωμα του οισοφάγου**

Η επίπτωση του καρκίνου του οισοφάγου ποικίλει ευρέως, για παράδειγμα σε κάποιες περιοχές της Κίνας και του Ιράν είναι δεκαπλάσια από της δυτικής Ευρώπης και Βορείου Αμερικής. Στις Η.Π.Α, η επίπτωση είναι 3 φορές μεγαλύτερη σε μαύρους από ότι σε λευκούς .Η ετήσια επίπτωση στην Μ. Βρετανία είναι περίπου 8:100000. Η αυξανόμενη επίπτωση του καρκίνου του κατώτερου τριτημορίου του οισοφάγου στον αναπτυγμένο κόσμο θεωρείται πως συνδέεται με σοβαρή γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

**Αιτιοπαθογένεια.** Αιτιολογικοί παράγοντες που ενοχοποιούνται περιλαμβάνουν: κάπνισμα, μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ, διαιτητικοί παράγοντες, οισοφάγος Barrett/ σοβαρη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αχαλασία, κοιλιοκάκη, τύλωση.

Το 70% περίπου των οισοφαγικών καρκίνων είναι εκ πλακωδών κυττάρων ενώ το 30% είναι αδενοκαρκινώματα, τα τελευταία επικρατούν στο άπω τριτημόριο. Ο οισοφαγικός καρκίνος προσβάλλει το μεσοθωράκιο και μπορεί να εκτείνεται στο εγγύς στόμαχο. Η λεμφαδενική διασπορά μπορεί να αφορά υποκλείδιους αλλά και κοιλιακούς λεμφαδένες.

**Διάγνωση.** Το κυρίαρχο σύμπτωμα είναι η επιδεινούμενη δυσφαγία συνοδευόμενη από ανορεξία και απώλεια βάρους. Η ενδοσκόπηση του ανωτέρου πεπτικού συστήματος είναι η πιο ακριβής μέθοδος διάγνωσης. Η σταδιοποίηση της νόσου με CT και MRI ή ενδοσκοπικό υπέρηχο επιτρέπει την επιλογή των δυνητικά θεραπεύσιμων ασθενών μέσω ριζικής χειρουργικής αντιμετώπισης. Η συνολική πενταετής επιβίωση σε αυτούς τους ασθενείς είναι 10-20% .

Η ακτινοθεραπεία προτιμάται για βλάβες του άνω τριτημορίου, και μπορεί να είναι θεραπευτική. Στα λοιπά τμήματα του οισοφάγου η ακτινοθεραπεία είναι συνήθως παρηγορητική. Ο κύριος στόχος της παρηγορητικής θεραπείας αποτελεί την διατήρηση της κατάποσης. Τα νεώτερα χημειοθεραπευτικά σχήματα φαίνονται ενθαρρυντικά σε αυτόν τον τομέα, ενώ άλλα παρηγορητικά μέσα περιλαμβάνουν:

- Τακτική ενδοσκοπική διαστολή
- Ενδοσκοπική ή ακτινοκατευθυνόμενη τοποθέτηση ενδοπροσθέσεων
- Καυτηρίαση του όγκου με αλκοόλ ή laser.

Η βελτίωση της πρόγνωσης στο μέλλον θα εξαρτηθεί από την έγκαιρη διερεύνηση και προσυμπτωματικού ελέγχου ασθενών υψηλού κινδύνου όπως αυτών με οισοφάγο Barrett και πιθανών ασθενών με σοβαρή γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

### **7.1.2. Καρκίνος στομάχου**

Ο επιπολασμός του καρκίνου στομάχου ποικίλει γεωγραφικά. Είναι ιδιαίτερα συχνός στην Ιαπωνία, Χιλή, Φιλανδία και σε ορισμένες περιοχές της Κίνας. Στον αναπτυγμένο κόσμο η συχνότητα του καρκίνου του άντρου έχει μειωθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια σε αντίθεση με την σταθερή αύξηση του καρκίνου στην περιοχή της καρδιάς.

**Αιτιοπαθογένεια.** Οι αιτίες της νόσου περιλαμβάνουν τόσο γενετικούς, όσο και περιβαλλοντικούς παράγοντες αλλά δεν υπάρχει πλέον αμφιβολία πως το H.P είναι ο πιο σημαντικός από αυτούς. Η μειωμένη επίπτωση του καρκίνου του άντρου στις αναπτυγμένες χώρες έχει να κάνει με την συνεχώς μειούμενη επίπτωση του H.P στον πληθυσμό. Καρκινώματα μπορούν να αναπτυχθούν σε οποιοδήποτε τμήμα του στομάχου και μπορεί να είναι ελκωτικά, πολυποειδή και μερικές φορές διηθητικά διάχυτα (πλαστική λινίτιδα). Οι λεμφαδένες της περιοχής και του περιτοναίου είναι συνήθως επινεμημένοι, ενώ μεταστάσεις μπορεί να υπάρχουν στο ήπαρ και πιο απομακρυσμένα όργανα όπως το οστά και οι πνεύμονες.

**Διάγνωση και αντιμετώπιση.** Η κλινική συμπτωματολογία του γαστρικού καρκίνου περιλαμβάνει: επιγαστρικό άλγος, ανορεξία, απώλεια βάρους, έμετο, δυσφαγία, αναιμία. Ασκίτης, ηπατομεγαλία υπερκλειδίοι λεμφαδένες είναι μερικά από τα συμπτώματα προχωρημένης νόσου.



Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από ενδοσκοπική και η προεγχειρητική σταδιοποίηση με CT και λαπαροσκόπηση.

Στην Ιαπωνία όπου η επίπτωση είναι μεγάλη, προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου έχουν επιτύχει ανίχνευση της νόσου στα πρώιμα στάδια και η πενταετής επιβίωση έχει φτάσει το 40%. Δυστυχώς σε άλλες χώρες όπως η Μ. Βρετανία, παρά την εύκολη πρόσβαση σε ενδοσκοπικό έλεγχο, μόνο το 50% των ασθενών έχει χειρουργήσιμο όγκο και η πενταετής επιβίωση κυμαίνεται μεταξύ 7 – 16%. Τα συμπληρωματικά θεραπευτικά σχήματα βρίσκονται υπό ερευνητική ανάπτυξη και φαίνεται πως αυξάνουν την επιβίωση.

## **8. Λειτουργική δυσπεψία**

### **8.1.1 Εισαγωγή – κριτήρια της Ρώμης III (Rome criteria III)**

Η «λειτουργική δυσπεψία» αποτελεί μια από τις συνηθέστερες παθήσεις που αντιμετωπίζει ο γαστρεντερολόγος στην καθ' ημέρα πράξη. Αν και η γαστρεντερολογική κοινότητα θεωρεί ότι «μπορεί να αναγνωρίσει την πάθηση όταν την συναντά», ένας ακριβής και γενικά αποδεκτός ορισμός της αποτέλεσε αντικείμενο διαδοχικών συναινετικών συνεδρίων.

Σύμφωνα με τα νέα κριτήρια Rome III, ως «λειτουργική δυσπεψία» ορίζεται πλέον η παρουσία ενός ή περισσότερων «δυσπεπτικών συμπτωμάτων» τα οποία θεωρούνται ότι προέρχονται από το ανώτερο πεπτικό σύστημα, με την προϋπόθεση ότι απουσιάζει οποιαδήποτε οργανική, συστηματική ή μεταβολική νόσος η οποία θα μπορούσε να ερμηνεύσει τα συμπτώματα.

Τα «δυσπεπτικά συμπτώματα» εμφανίζονται στον πίνακα 1. Σύμφωνα με τα κριτήρια Rome III, ο γενικός όρος «λειτουργική δυσπεψία» με βάση την συμπτωματολογία των ασθενών και τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς πρόκλησης, θα μπορούσε να διακριθεί σε δύο υποκατηγορίες: α. το σύνδρομο επιγαστρικού άλγους (epigastric pain syndrome) και β. το σύνδρομο μεταγευματικής δυσφορίας (postprandial distress syndrome) (πίνακας 2).

Η πλειοψηφία των ασθενών με ΛΔ είναι συμπτωματικοί για μεγάλο χρονικό διάστημα με ενδιάμεσες περιόδους ύφεσης των συμπτωμάτων τους. Υπολογίζεται ότι στο 1/3 των ασθενών τα συμπτώματα υφίστανται αυτόματα και μόλις το 1/3 των ασθενών με ΛΔ προσέρχονται επιζητώντας ιατρική βοήθεια. Παρ' όλα αυτά η ΛΔ έχει

τεράστιες κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις, αφού αποτελεί σημαντική αιτία αποχής από την εργασία και επιβαρύνει σημαντικά τα συστήματα υγείας παγκοσμίως.

### **Πίνακας 1.** Διαγνωστικά κριτήρια λειτουργικής δυσπεψίας (Rome III)

#### **Λειτουργική δυσπεψία**

Τουλάχιστον 3 μήνες, με έναρξη πριν τουλάχιστον 6 μήνες, ενός ή περισσότερων από τα ακόλουθα:

- Επίμονο και ενοχλητικό μεταγευματικό αίσθημα πληρότητας
- Πρώιμος κορεσμός
- Επιγαστρικό άλγος
- Επιγαστρικό καύσος

Και

- Απουσία οργανικής νόσου (με ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού) που θα μπορούσε να ερμηνεύσει τα συμπτώματα

### **Πίνακας 2.** Διαγνωστικά κριτήρια συνδρόμου επιγαστρικού άλγους και συνδρόμου μεταγευματικού άλγους (Rome III)

#### **A. Σύνδρομο επιγαστρικού άλγους (epigastric pain syndrome, EPS)**

Τουλάχιστον 3 μήνες, με έναρξη πριν τουλάχιστον 6 μήνες, ΟΛΩΝ των παρακάτω:

Άλγους και καύσους, τα οποία είναι:

- Διαλείποντα
- Εντοπίζονται στο επιγάστριο, τουλάχιστον μετρίως βαρύτητας και τουλάχιστον άπαξ εβδομαδιαίως

Και ΔΕΝ

1. επεκτείνονται ή εντοπίζονται στην κοιλιακή χώρα και στον θώρακα
2. υποχωρούν ή υφίονται με την κένωση ή την αποβολή αερίων
3. εκπληρούν τα κριτήρια δυσλειτουργίας της χοληδόχου κύστης ή του σφιγκτήρα του Oddi.

#### **B. Σύνδρομο μεταγευματικής δυσφορίας (postprandial distress syndrome, PDS)**

Τουλάχιστον 3 μήνες, με έναρξη πριν τουλάχιστον 6 μήνες, ενός ή περισσότερων από τα ακόλουθα:

- Επίμονο και ενοχλητικό μεταγευματικό αίσθημα πληρότητας

1. που εμφανίζεται μετά από φυσιολογικής ποσότητας γεύματα
2. αρκετές φορές εβδομαδιαίως

Ή

- Πρώιμος κορεσμός
1. που εμποδίζει την ολοκλήρωση ενός φυσιολογικής ποσότητας γεύματος
  2. και συμβαίνει αρκετές φορές εβδομαδιαίως

Ο όρος λειτουργική δυσπεψία αναφέρεται αναφέρεται σε δυσφορία ή πόνο που επικεντρώνεται στο επιγάστριο, η δυσπεψία μπορεί να είναι «ελκωτικού» ή «δυσκινητικού» τύπου. Στην πρώτη περίπτωση μιλάμε για ένα καυστικό επιγάστριο ενοχλήμα ή πόνο που εμφανίζεται κυρίως την νύχτα και βελτιώνεται με την λήψη τροφής. Στην άλλη περίπτωση περιλαμβάνει αίσθημα πληρότητας, ναυτία ή και φούσκωμα και εμετούς. Τα συμπτώματα επιδεινώνονται χαρακτηριστικά μεταγευματικά και η περιγραφόμενη κατάσταση αναφέρεται συχνά σαν δυσκινητικού τύπου δυσπεψία.

Ο όρος λειτουργική σημαίνει πως συνήθεις και σπανιότεροι δομικοί, λειτουργικοί και λοιμώδεις παράγοντες πρόκλησης δυσπεψίας έχουν αποκλεισθεί.

### **8.1.2. Επιδημιολογία.**

Τα συμπτώματα της δυσπεψίας είναι ιδιαίτερα συχνά και αφορούν το 7-40% σε διάφορους πληθυσμούς. Αρκετοί ασθενείς με ήπια συμπτωματολογία δεν αναζητούν ιατρική βοήθεια. Ο ακριβής αριθμός των ασθενών που αναζητούν ιατρική βοήθεια είναι άγνωστος κάτι που οφείλεται σε διαφορετικές ταξινομήσεις. Είναι ωστόσο σαφές πως αρκετοί ασθενείς που ελέγχονται για δυσπεπτικά ενοχλήματα δεν έχουν κάποια σαφή παθολογικά ευρήματα. Για παράδειγμα το 30% περίπου των ασθενών οι οποίοι υποβάλλονται σε ενδοσκοπικό έλεγχο για δυσπεπτικά ενοχλήματα, έχουν φυσιολογική ενδοσκόπηση. Από σκοπιά του γαστρεντερολόγου το 30% των ασθενών με αυτά τα σαφή συμπτώματα δυσπεψίας, έχουν λειτουργική δυσπεψία, εφόσον άλλα αίτια όπως νόσοι των χοληφόρων και του παγκρέατος και το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου έχει αποκλεισθεί.

Ο όρος της λειτουργικής δυσπεψίας, παραμένει για χρόνια προβληματικός, το πρόβλημα ξεκινά από το γεγονός ότι ο όρος δεν είναι επαρκώς κατανοητός από ιατρούς αλλά και από τους ασθενείς. Επιπλέον οι ασθενείς μπορεί να δυσκολεύονται

να περιγράψουν τις κοιλιακές ενοχλήσεις που αισθάνονται μετά από ένα γεύμα. Όταν οι γιατροί προσπαθούν να συζητήσουν για την δυσπεψία, ο όρος συχνά συνδέεται με ΓΟΠΝ, πεπτικό έλκος οπισθοστερνικό άλγος και καταστάσεις βλεννογονικής φλεγμονής, ή εξελκωσης του οισοφάγου, στομάχου ή / και δωδεκαδακτύλου.

Όταν αποκλεισθούν με τις συνήθεις απεικονιστικές μεθόδους οι κύριες αιτίες δυσπεψίας, οι πιθανές διαταραχές της γαστρικής κινητικότητας θα πρέπει να αναζητούνται και να θεραπεύονται κατάλληλα. Οι γαστρικές νευρομυικές διαταραχές της είναι διαταραχές της κινητικότητας ή της νευρομυικής δραστηριότητας του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου και περιλαμβάνουν διαταραχές:

- Της συσταλτικότητας και κινητικότητας του θόλου και του άντρου του στομάχου
- Της γαστρικής μυοηλεκτρικής δραστηριότητας
- Της γαστρικής κένωσης
- Της σπλαχνικής υπερευαισθησίας που αφορούν τον στόμαχο.

### **8.1.3. Παθοφυσιολογία.**

**Φυσιολογική μεταγευματική γαστροδωδεκαδακτυλική κινητικότητα.** Οι μυεντερικοί νευρώνες του εντερικού νευρικού συστήματος είναι οργανωμένοι σε πλέγματα ανάμεσα στις μυϊκές στοιβάδες. Ο θόλος του στομάχου διατείνεται μετά από κάθε κατάποση μέσω μη αδρενεργικών, μη χολινεργικών νευρικών οδών στο οποίο πιθανόν μετέχει το οξείδιο του αζώτου. Ο θόλος και το εγγύς σώμα διατείνονται για να δεχθούν την τροφή, μια διαδικασία που ονομάζεται δεκτική διάταση, επιτρέποντας έτσι στο στόμαχο να δεχθεί τον όγκο της τροφής χωρίς να προκαλείται μεγάλη αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης.

Στον άνθρωπο τα περισταλτικά κύματα που μετακινούν την τροφή στο σώμα και το άντρο του στομάχου έχουν συχνότητα 3 ανά λεπτό. Η τροφή ανμειγνύεται με οξύ και πεψίνη μέχρι τα σωματίδια τα οποία έχουν πια μέγεθος μικρότερο από 1 mm έχουν συγκροτήσει ένατροφώδες διάλυμα, τον απαιτούμενο «χυμό». Τα κύματα του περισταλτισμού του άντρου ωθούν 3-4 ml χυμού στο δωδεκαδάκτυλο.

Η γαστρική κένωση απαιτεί συντονισμό της κινητικότητας του άντρου, πυλωρού και δωδεκαδακτύλου. Η φυσιολογική γαστρική κένωση των στερεών τροφών περιλαμβάνει μια φάση αναμονής διάρκειας 30-45 λεπτών ανάλογα με την θερμιδική περιεκτικότητα τους και μια γραμμική φάση κένωσης κατά την οποία ο

στόμαχος προωθεί το γεύμα σταθερά σε διάστημα 2-4 ωρών ανάλογα με την ενεργειακή πυκνότητά του.

Ο συντονισμός του γαστρικού περισταλισμού επιτυγχάνεται μέσω βραδέων κυμάτων ή βηματοδοτικών δυναμικών. Τα δυναμικά αυτά ξεκινούν από το μείζον τόξο του στομάχου στη συμβολή θόλου και σώματος. Πρόκειται για κύματα εκπόλωσης και επαναπόλωσης που προωθούνται κυκλικά προς τον πυλωρό με συχνότητα 3 κύκλων ανά λεπτό. Αυτά τα δυναμικά ρυθμίζουν τα φυσιολογικά γαστρικά περισταλτικά κύματα που επισυμβαίνουν με συχνότητα 3 συσπάσεων ανά λεπτό.

Τα δυναμικά αυτά δεν προκαλούν ισχυρές γαστρικές συσπάσεις. Συσπάσεις των κυκλοτερών μυϊκών ινών επισυμβαίνουν κατά την διάρκεια δυναμικών αιχμής. Όταν τα δυναμικά αιχμής συνδεθούν με τα βηματοδοτικά δυναμικά, συντονισμένα περισταλτικά κύματα προωθούνται από το σώμα στο άντρο και στον πυλωρό. Έτσι η φυσιολογική γαστρική συσταλτικότητα και ο φυσιολογικός ρυθμός γαστρικής κένωσης είναι αποτέλεσμα της μυοηλεκτρικής δραστηριότητας του γαστρικού βηματοδότη και των δυναμικών αιχμής.

Η πηγή των βηματοδοτικών δυναμικών παραμένει σημείο συνεχιζόμενης έρευνας. Το σημείο της εσωτερικής ρυθμικότητας του στομάχου φαίνεται πως εδράζεται στα διάμεσα κύτταρα του Cajal . πρόκειται για διαφοροποιημένα κύτταρα με ιδιότητες νευρικών και λείων μυϊκών κυττάρων. Τα κύτταρα αυτά βρίσκονται ανάμεσα στα δύο μυϊκά πλέγματα του στομάχου , τις επιμήκεις και κυκλοτερείς ίνες και σε άμεση επαφή με τους μυεντερικούς νευρώνες.

Ανωμαλίες της ηλεκτρικής αλλά και συσταλτικής δραστηριότητας του στομάχου μπορεί να συμβούν οπουδήποτε στο στόμαχο, από τον θόλο μέχρι το άντρο, τον πυλωρό και τον δωδεκαδάκτυλο. Για παράδειγμα η διάταση του θόλου μετά την λήψη τροφής μπορεί να είναι είτε υπερβολική είτε ανεπαρκής με αποτέλεσμα την ανώμαλη χάλασή του, που συνδέεται με το αίσθημα του «φουσκώματος». Η υποκινησία του άντρου μπορεί να οφείλεται σε ανωμαλίες των βηματοδοτικών δυναμικών ή ανωμαλίες των δυναμικών αιχμής, οι οποίες μπορεί να διαταράξουν τον φυσιολογικό ρυθμό μεταγευματικού περισταλισμού και κένωσης.

**Γαστροπάρηση.** Η καθυστερημένη γαστρική κένωση έχει παρατηρηθεί σε ποσοστά 30-80% σε μελέτες που αφορούν ασθενείς με δυσπεπτικά ενοχλήματα.

Είναι η πιο ακραία μορφή νευρομυικής διαταραχής. Στην κατάσταση αυτή, ένα φυσιολογικό γεύμα δεν προωθείται μέσα στο φυσιολογικό χρονικό πλαίσιο.

Σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία η οποία περιγράφεται με ασαφή επιγαστρικά ενοχλήματα, η επίπτωση της γαστροπάρεσης κυμαίνεται από 20 -40 %. Σε πολλούς ασθενείς ιογενής γαστρεντερίτιδα ή γριπώδης συνδρομή προηγείται της εμφάνισης γαστροπάρεσης. Τα αίτια της κατάστασης αυτής συνοψίζονται στον πίνακα

Οι γαστρικές δυσρυθμίες ανευρίσκονται συχνά σε ασθενείς με καθυστερημένη γαστρική κένωση. Περιγράφονται ως ταχυγαστρίες, στις οποίες παθολογικές ηλεκτρικές συχνότητες κυμαίνονται από 3,75 έως 10 κύκλους/λεπτό ή βραδυγαστρίες στις οποίες οι παθολογικές συχνότητες κυμαίνονται από 1 έως 2,5 κύκλους/λεπτό.

Οι γαστρικές δυσρυθμίες έχουν καταγραφεί σε ενήλικες και παιδιά με συμπτωματολογία δυσπεψίας και φυσιολογική γαστρική κένωση. Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε πως 60% των ασθενών με «δυσκινητικού» τύπου δυσπεψία έχουν γαστρικές δυσρυθμίες, οι οποίες μπορεί να αποτελούν έναν από τους μηχανισμούς της μεταγευματικής επιδείνωσης. Η συσχέτιση αυτή βασίζεται στη βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών που αποκατέστησαν τον φυσιολογικό ρυθμό των 3 κύκλων/λεπτό μετά την θεραπεία με δομπεριδόνη ή σιζαπρίδη.

Διαταραχή της ενδογαστρικής κατανομής των γευμάτων. Οι ασθενείς με δυσπεψία εμφανίζουν μειωμένη προσαρμογή του θόλου και τα γεύματα προωθούνται προς το άντρο γρηγορότερα από ότι σε φυσιολογικούς μάρτυρες.

Η τροποποιημένη ενδογαστρική διακίνηση της τροφής μπορεί επίσης να δημιουργεί συμπτώματα δυσπεψίας.

Διάταση του άντρου. Υπερηχογραφικές μελέτες έδειξαν ότι το άντρο είναι διατεταμένο σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία «δυσκινητικού» τύπου. Το μέγεθος της διάτασης συνδέεται με την βαρύτητα του αισθήματος πληρότητας («φουσκώματος»).

Γαστρική υπερευαισθησία. Οι ασθενείς με δυσπεψία περιγράφουν δυσφορία και άλγος σε σημαντικά μικρότερους όγκους ενδογαστρικής διάτασης στην δοκιμασία με μπαλόνη συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες. Οι μετρήσεις προσαρμογής του θόλου, ωστόσο, είναι παρόμοιες και στις δύο ομάδες. Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν πως ο δυσπεπτικός ασθενής ίσως πάσχει από μια σπλαχνική υπερευαισθησία στην διάταση του στομάχου. Άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε με την μέτρηση των αισθητικών

απαντήσεων καθώς και του γαστρικού τόνου τόσο κατά την πλήρωση του στομάχου όσο και κατά την έκθεση στο ψύχος μεταξύ ασθενών με λειτουργική δυσπεψία και υγιών μαρτύρων, κατέδειξε σημαντικές διαφορές και πιο έντονο το αίσθημα της πληρότητας σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία.

Πλην της υπερευαισθησίας, η «σπλαχνική υπεραλγησία» φαίνεται ότι συμμετέχει στη εμφάνιση του πόνου σε ασθενείς με ΛΔ. Ως σπλαχνική υπεραλγησία περιγράφεται το φαινόμενο κατά το οποίο η εφαρμογή ενός αθώου ερεθίσματος οδηγεί στην εμφάνιση πόνου. Πιθανολογείται ότι ένας οξύς σπλαχνικός ερεθισμός, μπορεί να ευαισθητοποιήσει αισθητικούς υποδοχείς ή αισθητικές ίνες, με συνέπεια ακόμα και μετά την απομάκρυνση του ερεθίσματος, να συνεχίζουν να εμφανίζονται διαταραχές της κινητικότητας και της αισθητικότητας, οι οποίες και παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Προτείνεται δε ότι σε ασθενείς με ΛΔ, παρόμοιες διαταραχές των μηχανικών ή αισθητικών υποδοχέων σε επίπεδο βλεννογόνου, έχουν σαν συνέπεια την υπερβολική και αδόκιμη απάντηση του ΚΝΣ στη λήψη φυσιολογικής ποσότητας και σύστασης τροφής. Η αλληλεπίδραση του κεντρικού με το περιφερικό νευρικό σύστημα είναι θεμελιώδους σημασίας στην παθοφυσιολογία της ΛΔ. Τα δυσπεπτικά συμπτώματα μπορεί να είναι αποτέλεσμα «τροποποιημένης αλληλεπίδρασης» μεταξύ περιφέρειας και κέντρου, σε οποιοδήποτε επίπεδο. Οι τελικές κινητικές, αισθητικές και εκκριτικές λειτουργίες του ΓΕΣ ελέγχονται και συντονίζονται με συνεχή ανταλλαγή δεδομένων, μεταξύ ΚΝΣ, αυτόνομου νευρικού συστήματος (συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού) και περιφερικού νευρικού συστήματος. Κεντρικό ρόλο σε αυτή την συνεχή αλληλεπίδραση κατέχουν το κεντρικό σεροτονινεργικό (5HT) και αδρενεργικό σύστημα (AD).

Το κεντρικό σεροτονινεργικό σύστημα έχει σημαντική θέση στον έλεγχο της αντίληψης του πόνου, ενώ το κεντρικό αδρενεργικό σύστημα ελέγχει την κινητικότητα του ΓΕΣ. Σε ασθενείς με ΛΔ παρατηρείται υπερευαισθησία των κεντρικών 5HT υποδοχέων, ενώ οι κεντρικοί alpha-2 (AD) υποδοχείς υπολειπούνται. Τελικά οι παρατηρούμενες στην ΛΔ αισθητικές και κινητικές διαταραχές ίσως είναι το αποτέλεσμα μιας διαδικασίας που ξεκινά από τους υποδοχείς στην περιφέρεια, φθάνει μέσω του προσαγωγών ινών του πνευμονογαστρικού στο ΚΝΣ, τροποποιείται κεντρικά και μέσω απαγωγών ινών, από

τον ραχιαίο κινητικό πυρήνα καταλήγουν στην περιφέρεια, όπου προκαλούν διαταραχές της λειτουργίας του ΓΕΣ.

Επιπλέον ο θόλος δεν χαλάται φυσιολογικά σε απάντηση στη διάταση του δωδεκαδακτύλου στην λειτουργική δυσπεψία, εύρημα που δείχνει πως τα γαστροδωδεκαδακτυλικά αντανακλαστικά είναι διαταραγμένα.

Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ως παράγοντα αιτιολογικού στην δυσπεψία «δυσκινητικού» τύπου παραμένει αμφιλεγόμενη. Παρ'όλα αυτά μελέτες έδειξαν ότι σε ασθενείς με H.P λοίμωξη η θεραπεία εκρίζωσης προκαλεί ύφεση της συμπτωματολογίας σε ένα μικρό μόνο ποσοστό.

Οι ορμόνες ίσως έχουν κάποια αιτιολογική σύνδεση, καθώς δυσπεπτικά ενοχλήματα επιδεινώνονται πριν την έμμηνο ρύση. Η νευρομυική λειτουργία του στομάχου, ίσως επηρεάζεται από τα επίπεδα των ορμονών στο αίμα, που συνδέονται με την έμμηνο ρύση. Τα οιστρογόνα, και η προγεστερόνη προκαλούν ναυτία και γαστρικές δυσρυθμίες σε υγιείς γυναίκες. Η απελευθέρωση αυτών των ορμονών μπορεί ίσως να διαταράζει περισσότερο προϋπάρχουσες νευρομυικές ανωμαλίες του στομάχου και επιδεινώνει έτσι τα συμπτώματα τις μέρες αυτές.

Άλλος παράγοντας που έχει προταθεί ότι συμμετέχει στην εμφάνιση ΛΔ είναι ο ψυχολογικός παράγοντας. Αναφέρεται ότι έντονες συγκινησιακές καταστάσεις, όπως το οξύ στρες, μέσω της δράσης τους στο ΚΝΣ εμπλέκονται τόσο ως προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση ΛΔ, όσο και ως παράγοντες που πυροδοτούν τις εξάρσεις της νόσου. Το οξύ στρες, μπορεί να προκαλέσει επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης, καθώς και άλλες αισθητικές και κινητικές διαταραχές του ΓΕΣ, που εμφανίζονται σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Ο παράγων απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (corticotrophin-releasing factor, CRF), θεωρείται ότι αποτελεί τον κύριο μεσολαβητή στην απάντηση του ΚΝΣ σε στρεσογόνες καταστάσεις. Αναφέρεται ότι ο CRF δρα μέσω κεντρικών συνάψεων στον υποθάλαμο, γνωστών ως «συναισθηματικό κινητικό σύστημα» (emotional motor system, EMS). Το EMS, μέσω ανιόντων μονοαμινεργικών προβολών προς τον φλοιό και κυκλοφορούντων γλυκοκορτικοειδών στην περιφέρεια, ελέγχει και τροποποιεί τα περιφερικά ερεθίσματα που προέρχονται από το νευροενδοκρινικό, το αυτόνομο νευρικό και τις οδούς ελέγχου του ενδογενούς πόνου.



Είναι γενικά αποδεκτό ότι ένα έντονο τραύμα σε νεαρή ηλικία ή μια χρόνια αγχώδη κατάσταση μπορούν να προκαλέσουν μακράς διάρκειας και δυνητικά μη αναστρέψιμες αλλοιώσεις στο σύστημα ανταπόκρισης στο στρες.

#### **8.1.4. Συνήθεις διαγνωστικές δοκιμασίες**

Αν τα συμπτώματα της δυσπεψίας δεν απαντούν στην αρχική εμπειρική θεραπεία ή αν υπάρχουν ανησυχητικά συμπτώματα τότε η παρακάτω κλινική προσέγγιση συνίσταται για την διερεύνηση των συμπτωμάτων.

Στην περίπτωση απουσίας ανησυχητικών συμπτωμάτων δίδεται εμπειρικά αγωγή που περιλαμβάνει Η<sub>2</sub> – υποδοχέων , αναστολέα της αντλίας πρωτονίων ή προκινητικό παράγοντα για χρονικό διάστημα 3-6 εβδομάδες. Αν ο ασθενής δεν βελτιωθεί ή εάν υπάρχουν ανησυχητικά συμπτώματα, τότε ο ειδικός προχωρά στο επόμενο βήμα που είναι ο έλεγχος του ανωτέρου πεπτικού συστήματος με την διενέργεια γαστροσκόπησης ή βαριούχου γεύματος.

Με την μελέτη αυτή αποκλείονται οργανικές νόσοι του στομάχου αλλά και του οισοφάγου, όπως το έλκος διαβρώσεις από παλινδρόμηση στον οισοφάγο, εμφανής απόφραξη στο άντρο, πυλωρό και δωδεκαδάκτυλο αλλά και λιγότερο εμφανή σημεία οισοφαγίτιδας, γαστρίτιδας και βολβίτιδας, ενώ με την λήψη βιοψιών είναι δυνατή η εξακρίβωση ύπαρξης H.P. λοίμωξης.

Εάν η μελέτη του στομάχου δεν αναδείξει κάποιο παθολογικό εύρημα, τότε θα πρέπει να διενεργηθεί υπερηχογραφικός έλεγχος της χοληδόχου κύστεως προς αποκλεισμό χολολιθίασης αλλά και κυστικής και περικυστικής φλεγμονής. Διάταση του κυστικού ή και του κοινού χοληδόχου πόρου μπορεί επίσης να ελεγχθεί. Επίσης υπό συνθήκες με το υπερηχογράφημα μπορεί να αναδειχθούν βλάβες στο πάγκρεας, ψευδοκύστες και άλλες οπισθοπεριτοναϊκές βλάβες , που μπορεί να συσχετίζονται με τα δυσπεπτικά ενοχλήματα.

Έτσι λοιπόν αν ο απεικονιστικός έλεγχος και ο συνήθης αιματολογικός έλεγχος δεν αναδείξουν κάποια συνήθη ή σπανιότερη αιτία δυσπεψίας τότε η διάγνωση της λειτουργικής δυσπεψίας είναι δυνατή.

Ο έλεγχος συνήθως ολοκληρώνεται μετά από μια φυσιολογική ενδοσκόπηση ή / και ένα φυσιολογικό υπέρηχο. Ο διαγνωστικός έλεγχος θα πρέπει να συνεχίζεται και πέραν της ενδοσκόπησης και να περιλαμβάνει δοκιμασίες ελέγχου της γαστρικής νευρομυικής λειτουργίας.

Τέτοιες δοκιμασίες είναι:

- οι δοκιμασίες γαστρικής κένωσης που πραγματοποιούνται συνήθως σε εργαστήρια πυρηνικής ιατρικής, η τροφή είναι ραδιοσημασμένη με ένα ισότοπο και το ισότοπο παρακολουθείται στον στόμαχο με γάμμα κάμερα.
- Η ηλεκτρογαστρογραφία που πρόκειται για μια μη – επεμβατική μέθοδο για την καταγραφή της γαστρικής ηλεκτρικής δραστηριότητας. Τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται στο κοιλιακό τοίχωμα στο επιγάστριο και το ηλεκτρογαστρογράφημα μας δείχνει τον μυοηλεκτρικό ρυθμό του στομάχου.
- Ο γαστρικός υπέρηχος όπου η διάμετρος του άντρου μετράται σε διάφορες χρονικές στιγμές μετά από την κατάποση πρότυπων υδαρών γευμάτων, καθώς καθορίζεται ο ρυθμός της γαστρικής κένωσης από τις μεταβολές της διαμέτρου.
- Η γαστρική βαροστατογραφία όπου ο γαστρικός βαροστάτους είναι μια συσκευή με μπαλόνι στερεωμένη με καθετήρες εισάγεται στο στόμαχο από το στόμα. Οι αλλαγές στην πίεση ή τον τόνο του θόλου αντανακλούν μεταβολές στον όγκο αέρα που περιέχεται στο μπαλόνι.
- Γαστροδωδεκαδακτυλική μανομετρία. Καθετήρες διάχυσης ή στερεάς φάσης πίεσης αναμεταδότες στερεωμένοι σε εύκαμπτους καθετήρες τοποθετούνται αντινοσκοπικά στο επιγάστριο άντρο και δωδεκαδάκτυλο για την μέτρηση των ενδοαυλικών πιέσεων.

### **8.1.5. Θεραπεία**

Σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με δυσπεπτικά ενοχλήματα τελικά υποβάλλονται σε γαστροσκόπηση από την οποία ίσως ανακαλυφθούν οργανικά αίτια, όπως οισοφαγίτιδα ή έλκος. Πολύ συχνά όμως όπως έχει αναφερθεί, η ενδοσκόπηση δεν αποκαλύπτει οργανική νόσο η οποία μπορεί να εξηγήσει τα ενοχλήματα. Στις περιπτώσεις αυτές η διάγνωση λειτουργική δυσπεψία είναι πολύ πιθανή. Στις περιπτώσεις αυτές η θεραπεία με αντιελκωτική αγωγή είναι εξαιρετικά αμφίβολη. Οι συστηματικές ανασκοπήσεις Cochrane που εκτιμούν την αναστολή του πεπτικού οξέος, την προκινητική θεραπεία, την θεραπεία εκρίζωσης του ελικοβακτηρίου του πυλωρού, την ψυχολογική θεραπεία συνοψίζονται παρακάτω.

*Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με H<sub>2</sub> αναστολείς. Έντεκα συνολικά μελέτες οι οποίες σύγκριναν την θεραπεία με H<sub>2</sub> αναστολείς με placebo σε συνολικά*

2164 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία . το ποσοστό των ασθενών που συνέχισαν να έχουν δυσπεπτικά ενοχλήματα ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένο σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με H<sub>2</sub> αναστολείς (RR 0.78; 95% CI, 0.65-0.93). Υπήρξε σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών με τις πιο ποιοτικές από αυτές ως προς την μεθοδολογία τους, να δείχνουν μειωμένη αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Παρόλα αυτά είναι δύσκολο να καταλήξουν στο συμπέρασμα για το κατά πόσο η θεραπεία με H<sub>2</sub> αναστολείς έχει την οποιαδήποτε αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία γιατί ορισμένες από αυτές αν όχι όλες οι μελέτες, τα αποτελέσματά τους εξαρτώνται κατά πολύ από τον τρόπο που διενεργήθηκαν.

*Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPI).* Οκτώ μελέτες συγκρίνουν την θεραπεία με PPI σε σύγκριση με placebo σε 3293 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων δόθηκε για χρονικό διάστημα μεταξύ 2 και 8 εβδομάδων και διαπιστώθηκε η στατιστικά σημαντική υπεροχή της θεραπείας σε σύγκριση πάντα με placebo (RR 0.86; 95% CI, 0.78-0.95).

*Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.* Μια σημαντική αμερικανική συστηματική ανασκόπηση δεν έδειξε στατιστικά σημαντικά οφέλη από την θεραπεία εκρίζωσης σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Περισσότερη γνώση από τότε σχετικά με την θεραπεία εκρίζωσης, έρχεται να δώσει η ανασκόπηση της Cochrane που περιλαμβάνει 13 μελέτες σε 3180 ασθενείς με μη ελκωτική δυσπεψία. Οι ασθενείς επανεκτιμήθηκαν μετά από χρονικό διάστημα 12 μηνών σε 7 από τις μελέτες. Η θεραπεία εκρίζωσης ήταν στατιστικά σημαντικά ανώτερη από την placebo (RR 0.91; 95% CI , 0.87 – 0.96). Δεν υπήρχε ετερογένεια μεταξύ των μελετών.

*Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με προκινητικούς παράγοντες.* Δεκατέσσερις μελέτες συνέκριναν την θεραπεία με προκινητικούς παράγοντες με placebo σε 1053 συνολικά ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία και ανέφεραν ως αποτέλεσμα την βελτίωση ή όχι των δυσπεπτικών ενοχλημάτων. Υπήρξε σημαντική μείωση της δυσπεψίας με προκινητικούς παράγοντες σε σύγκριση με placebo (RR, 0.52; 95% CI , 0.37 – 0.73). Υπήρξε σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών και σημαντική ασυμμετρία με τις μικρότερες μελέτες να καταδεικνύουν όφελος από την αγωγή με προκινητικούς παράγοντες και τις μεγάλες μελέτες να μην δείχνουν όφελος. Έτσι λοιπόν τα αποτελέσματα οφείλονται είτε σε συστηματικά λάθη είτε

οφείλονται στο μικρό δείγμα ορισμένων μελετών. Έτσι λοιπόν δεν μπορεί να σχηματισθεί άποψη σχετικά με το όφελος από την θεραπεία των παραγόντων αυτών.

*Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με σουκραλφάτη.* Τρεις μελέτες συγκρίνουν την σουκραλφάτη με placebo σε 274 συνολικά ασθενείς . Δύο από τις μελέτες αναφέρουν βελτίωση της δυσπεψίας χωρίς όμως στατιστικά σημαντική μείωση των συμπτωμάτων (RR 0.71; 95% CI, 0.38 – 1.40). Η τρίτη μελέτη που εκτιμά 28 συνολικά ασθενείς πάλι δεν αναφέρει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν σουκραλφάτη και την placebo ομάδα.

*Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με αντιχολινεργικούς και αντιμυοσκαρινικούς παράγοντες.* Μία συστηματική ανασκόπηση αναλύει δύο τυχαιοποιημένες μελέτες που συνέκριναν αντιμυοσκαρινικό παράγοντα με placebo σε συνολικά 163 ασθενείς . Και οι δύο μελέτες ανέφεραν βελτίωση των δυσπεπτικών. Μία μεταανάλυση αναφέρει ότι υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση της συμπτωματολογίας στους ασθενείς που έλαβαν αγωγή (RR 0.5; 95% CI, 0.31 – 0.81).

*Η αποτελεσματικότητα των αντικαταθλιπτικών.* Τα αντικαταθλιπτικά είναι από τους παράγοντες που πολύ συχνά χρησιμοποιούνται σε ανθεκτικούς σε άλλη θεραπεία ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Δεδομένα από συστηματική ανασκόπηση αναφέρει ότι τα αντικαταθλιπτικά είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά σε μία πληθώρα ασθενειών που προκαλούν χρόνιο πόνο. Μια μεταανάλυση επίσης αναφέρει ότι η θεραπεία με αντικαταθλιπτική αγωγή είναι πιο αποτελεσματική από placebo σε λειτουργικές γαστρεντερολογικές παθήσεις. Πολλές μελέτες περιλαμβάνουν την αγωγή με αντικαταθλιπτικά σε λειτουργικές παθήσεις του πεπτικού , από τις οποίες δεδομένα για την λειτουργική δυσπεψία είναι δύσκολο να εξαχθούν .Παρά την δεδομένη αποτελεσματικότητα των παραγόντων αυτών σε παθήσεις όπως το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου χρειάζονται σίγουρα περισσότερα δεδομένα για την προσέγγιση σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία.

*Η αποτελεσματικότητα της ψυχοθεραπείας.* Τέσσερις μελέτες συγκρίνουν τις διάφορες μεθόδους ψυχοθεραπείας με την «υποστηρικτική θεραπεία» σε 404 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Κάθε μελέτη χρησιμοποίησε διαφορετική μέθοδο ψυχοθεραπείας, περιλαμβανομένων θεραπειών χαλάρωσης, ψυχοδυναμικής ψυχοθεραπείας, γνωσιακής θεραπείας και υπνοθεραπείας. Οι μελέτες καταλήγουν σε δεδομένα τα οποία δεν συνδεθούν μεταξύ τους, αλλά όλες οι μελέτες αναφέρουν

βελτίωση των δυσπεπτικών ενοχλημάτων σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Παρόλα αυτά τα δεδομένα είναι ανεπαρκή έτσι ώστε να συστήνονται οι θεραπείες αυτές σε ασθενείς λειτουργική δυσπεψία.

## **9. Ποιότητα ζωής**

### **9.1.1. Ορισμός – η χρήση της έννοιας στην ιατρική**

Ο όρος «ποιότητα ζωής» είναι πλέον στην εποχή μας από τις πλέον χρησιμοποιημένες έννοιες όχι μόνο από την επιστημονική κοινότητα, αλλά και από το ευρύ κοινό. Παρόλα αυτά η έννοια αυτή είναι δύσκολο να ορισθεί και πολλές φορές αποδίδεται λάθος. Ελλείπει ενός παγκόσμια αποδεκτού ορισμού, είναι σαφές ότι «ποιότητα ζωής» σημαίνει διαφορετικά πράγματα για διαφορετικούς ανθρώπους ανάλογα και με το πλαίσιο εφαρμογής της. Αυτονόητο είναι επίσης και το γεγονός ότι η ποιότητα ζωής του κάθε ανθρώπου μεταβάλλεται ανάλογα με τις εκάστοτε συνθήκες ζωής του.

Μια από τις πρώτες αναφορές που επιχειρεί έναν ορισμό για την ποιότητα ζωής εμφανίζεται στα «Ηθικά Νικομάχεια», όπου ο Αριστοτέλης (384-322 π.Χ) σημειώνει ότι *«και το πλήθος και οι ευγενείς ... αντιλαμβάνονται την έννοια της ‘καλής’ ζωής ή του ‘να είναι καλά’ πως είναι το ίδιο με ‘να είναι ευτυχισμένοι’»*. Στην σύγχρονη εποχή πλήθος ορισμών έχουν αποδοθεί στις έννοιες «υγεία» και «ποιότητα ζωής» με πολλές διαφορές μεταξύ τους. Η πρώτη προσπάθεια να συμπεριληφθούν σε έναν ορισμό οι ποικίλες πτυχές της έννοιας «υγεία» έγινε το 1948 από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), ο οποίος καθόρισε ως υγεία «την κατάσταση πλήρους σωματικής, ψυχικής, και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς την απουσία ασθένειας».

Ο ορισμός αυτός, καίτοι έδωσε νέες διαστάσεις στην χρήση μιας κλασικής έννοιας στην ιατρική, δεν ξεκαθάρισε όμως το πρόβλημα ορισμού της ποιότητας ζωής, αφού οι δύο αυτές έννοιες δεν είναι ταυτόσημες. Στο πλαίσιο των κλινικών δοκιμών μάλιστα οι ερευνητές δεν ενδιαφέρονται για την ποιότητα ζωής με την τόσο ευρεία έννοια, αλλά με την αξιολόγηση των πτυχών της, οι οποίες επηρεάζονται από μια συγκεκριμένη ασθένεια ή τη θεραπεία της. Για τον λόγο αυτό χρησιμοποιείται συχνά στην κλινική ιατρική πράξη ο όρος «ποιότητα ζωής της υγείας» (Health Related Quality of Life – HRQoL) έτσι ώστε να αποφευχθεί η ασάφεια. Ο όρος αυτός αναφέρεται στην υποκειμενική αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας από τον ίδιο

τον ασθενή και περιλαμβάνει μια σειρά συνθηκών, που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αντίληψη του ασθενούς γύρω από αυτή. Ακόμα και αυτός ο όρος όμως εξακολουθεί να ορίζεται υποκειμενικά χωρίς αντικειμενικά κριτήρια για το ποιες πτυχές της ποιότητας ζωής θα περιλαμβάνονται. Έτσι συχνά οι ερευνητές παρακάμπτουν αυτά τα ζητήματα περιγράφοντας ως ποιότητα ζωής αυτό που οι ίδιοι εννοούν και αφήνουν τα ερωτήματα των ερωτηματολογίων τους να μιλήσουν γι' αυτούς.

Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών στην κλινική πράξη, προέκυψε ως ανάγκη κατά τις τελευταίες δεκαετίες μετά την αλματώδη εξέλιξη της ιατρικής επιστήμης. Η προσωπική αντίληψη των ασθενών για την κατάσταση της υγείας τους προστέθηκε ως εργαλείο στις κλινικές δοκιμές στα είδη γνωστά κριτήρια αξιολόγησης.

Επιγραμματικά η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής χρησιμοποιείται σήμερα στις κάτωθι περιπτώσεις :

- Θεραπείες ανίατων νόσων με μικρή παράταση του χρόνου επιβίωσης και έντονες παρενέργειες.
- Θεραπείες χρόνιων νόσων, που έχουν στόχο την ανακούφιση συμπτωμάτων ή την παράταση της πάθησης χωρίς συμπτώματα.
- Προσπάθεια ανάδειξης παραμέτρων που επηρεάζουν την ευεξία των ασθενών και οποίες δεν είναι προφανείς ή δεν ελέγχονται παραδοσιακά.
- Εξασφάλιση πληροφοριών για το εύρος των προβλημάτων που επηρεάζουν τους ασθενείς και αξιολόγηση της κατάστασής τους μέσα από την προοπτική των ίδιων των ασθενών.
- Εξακρίβωση ενδεχόμενων μακροπρόθεσμων προβλημάτων ψυχοκοινωνικής προσαρμογής από εφαρμοσθείσες θεραπείες.
- Λήψη θεραπευτικών αποφάσεων.

### **9.1.2. Μέθοδοι μέτρησης - ερωτηματολόγια**

Η ευρύτητα και η πολυπλοκότητα της έννοιας «ποιότητα ζωής», καθώς και η επιστημονική ανάγκη αντικειμενικής καταγραφής οδήγησαν τους ερευνητές στην ανάπτυξη μεθόδων ποσοτικής μέτρησης της ποιότητας ζωής και των μεταβλητών της. Τα εργαλεία αυτά εξελίχθηκαν με την πάροδο του χρόνου από κλίμακες γενικής αξιολόγησης της ποιότητας ζωής σε εξειδικευμένα ερωτηματολόγια

αυτοαξιολόγησης. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι ανεξάρτητες αξιολογήσεις είτε από επαγγελματίες υγείας, είτε από συγγενείς ασθενών διαφοροποιούνται ουσιαστικά από τις απαντήσεις που δίνουν οι ίδιοι οι ασθενείς όταν συμπληρώνουν τα ερωτηματολόγια. Έτσι έχει καθιερωθεί η χρήση ερωτηματολογίων που συμπληρώνονται από τους ίδιους τους ασθενείς και που έχουν πολλαπλά ερωτήματα και απαντήσεις, ώστε να ανιχνεύονται ακόμα και οι μικρές διακυμάνσεις της καταγραφόμενης ποιότητας ζωής.

Κάθε ερωτηματολόγιο, που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε κλινική δοκιμή, πρέπει να εκπληρώνει ορισμένες από βασικές ιδιότητες. Αυτές είναι η εγκυρότητα, η αξιοπιστία, η επαναληψιμότητα, η ευαισθησία, και η ικανότητα να ανιχνεύει μεταβολές, όταν κάποιος ασθενής βελτιώνεται ή χειροτερεύει (responsiveness). Εγκυρότητα σημαίνει ότι ένα ερωτηματολόγιο έχει την ικανότητα να μετρά αυτό για το οποίο έχει κατασκευαστεί.

Με τον όρο αξιοπιστία και επαναληψιμότητα, εννοείται η ιδιότητα ενός εργαλείου να καταμετρά χωρίς την πιθανότητα επηρεασμού από τυχαίες «εξωτερικές» μεταβλητές έτσι ώστε να αναπαράγονται με την χρήση τα ίδια αποτελέσματα επανειλημμένα.

Τέλος ευαίσθητο, χαρακτηρίζεται ένα ερωτηματολόγιο όταν μπορεί να ανιχνεύει διαφορές ανάμεσα σε ασθενείς ή ομάδες ασθενών. Όλες αυτές οι ιδιότητες είναι ως ένα βαθμό αλληλένδετες, έχουν όμως σημαντική αξία και αυτοτελώς. Η αξιολόγηση των ανωτέρω ιδιοτήτων των ερωτηματολογίων αποτελεί επίπονη και σύνθετη διαδικασία που γίνεται από ειδικούς.

Τα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: α) τα γενικά (generic) και β) τα ειδικά (disease-specific). Τα γενικά ερωτηματολόγια έχουν ευρεία εφαρμογή και επιτρέπουν συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών νόσων και πληθυσμών. Παρουσιάζουν όμως και μειονεκτήματα με κυριότερο την αδυναμία τους να ελέγξουν συγκεκριμένες πτυχές μιας νόσου. Ορισμένα από τα ευρέως χρησιμοποιούμενα είναι τα εξής : Sickness Impact Profile (SIP) , Nottingham Health Profile (NHP), Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36), EuroQol (EQ-5D).

Όλοι οι ασθενείς συμπλήρωσαν το ψυχομετρικό όργανο μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής MOS 36-item short form health survey (SF-

36) (Ware & Sherbourne,1992), όπως αυτό έχει μεταφραστεί και προτυποποιηθεί στην Ελληνική γλώσσα (Κοντοδημόπουλος και συν.,2004, Παππά και συν.,2006),

Η επισκόπηση υγείας SF-36 (SF-36 health survey) είναι ένα από τα πιο γνωστά ψυχομετρικά όργανα που χρησιμοποιείται σε αρκετές χώρες για την αυτοεκτίμηση της ποιότητας ζωής και τη σύγκριση του επιπέδου υγείας διαφόρων ομάδων πληθυσμού υγιών και ασθενών διαφορετικών κατηγοριών ή μεταξύ διαφορετικών θεραπευτικών μεθόδων μιας κατηγορίας ασθενών.

Περιλαμβάνει 36 ερωτήσεις τις οποίες συνέλεξαν επεξεργάστηκαν και τελικά επέλεξαν οι ερευνητές της μελέτης των ιατρικών αποτελεσμάτων (medical outcomes study, MOS) από ένα σύνολο 149 ερωτήσεων που σχηματίστηκε μετά από αξιολόγηση διαφόρων οργάνων μέτρησης τα οποία χρησιμοποιούνται τα τελευταία 20 χρόνια για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής (Ware & Sherbourne,1992).

Το SF-36 περιλαμβάνει οκτώ κλίμακες μέτρησης αποτελούμενες από 2-10 ερωτήσεις η καθεμία και οι οποίες αντιπροσωπεύουν τις συχνότερα μετρούμενες διαστάσεις, στα πιο γνωστά όργανα μέτρησης. Συγκεκριμένα οι κλίμακες μέτρησης είναι α) σωματική λειτουργικότητα, ΣΛ (physical functioning) με 10 ερωτήσεις, β) ρόλος σωματικός, ΡΣ (role physical) με 4 ερωτήσεις, γ) σωματικός πόνος, ΣΠ (bodily pain), με 2 ερωτήσεις, δ) γενική υγεία, ΓΥ (general health), με 5 ερωτήσεις, ε) ζωτικότητα, ΖΤ (vitality), με 4 ερωτήσεις, στ) κοινωνική λειτουργικότητα, ΚΛ (social functioning), με 2 ερωτήσεις, ζ) ρόλος συναισθηματικός, ΡΣΘ (role-emotional), με 3 ερωτήσεις και η) ψυχική υγεία, ΨΥ (mental health), με 5 ερωτήσεις. Υπάρχει μία ακόμη ερώτηση που αναφέρεται στη μεταβολή της υγείας και δεν συμπεριλαμβάνεται στην κατάρτιση κάποιας κλίμακας.

Οι οκτώ επιμέρους κλίμακες διαμορφώνουν περιληπτικές μετρήσεις σε δυο γενικότερες κλίμακες, της σωματικής και ψυχικής υγείας

### **9.1.3 Αξιολόγηση Ποιότητας Ζωής.**

Ένα όργανο αξιολόγησης της σωματικής, φυσικής και νοητικής υγείας των ατόμων τρίτης ηλικίας αλλά και γενικότερα της ποιότητας ζωής τους (Pukrop et al., 2003; Ware & Sherbourne, 1992), είναι το ερωτηματολόγιο SF-36, το οποίο έχει μεταφραστεί επιτυχώς σε 40 διαφορετικές γλώσσες (Ren & Chang, 1998), έχει ελεγχθεί η αξιοπιστία και η εγκυρότητά του, οι νόρμες του έχουν χρησιμοποιηθεί σε έρευνες άλλων χωρών (Fukuhara, Ware, Kosinski, Wada, & Gandek, 1998; Ren et al.,



1998) και θεωρείται ένα όργανο γενικής χρήσης ιατρικού περιεχομένου (Pukrop et al., 2003).

Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με τα την υγεία αποτελεί μια ευρεία έννοια που αντιπροσωπεύει τις προσωπικές αξιολογήσεις σχετικά με τις φυσικές, πνευματικές και κοινωνικές επιδράσεις της ασθένειας στην καθημερινή ζωή που επηρεάζει το εύρος μέσα στο οποίο μπορεί να επιτευχθεί η προσωπική ικανοποίηση με τις συνθήκες της ζωής. Το ερωτηματολόγιο SF-36 χωρίζεται σε δύο βασικές κλίμακες, την κλίμακα της φυσικής-σωματικής υγείας και την κλίμακα της νοητικής-πνευματικής υγείας. Συνολικά εμπεριέχει 36 ερωτήσεις που εκτιμούν 8 διαφορετικές ενότητες: τη φυσική λειτουργία με 10 ερωτήσεις, την κοινωνική συμπεριφορά με 2 ερωτήσεις, το φυσικό ρόλο με 4 ερωτήσεις, το σωματικό πόνο με 2 ερωτήσεις, την ψυχική υγεία με 5 ερωτήσεις, το συναισθηματικό ρόλο με 3 ερωτήσεις, τη ζωτικότητα με 4 ερωτήσεις, και τη γενική υγεία με 6 ερωτήσεις (Parent & Moffet, 2002).

Το σκορ του ερωτηματολογίου κυμαίνεται από 0 έως 100 βαθμούς, με τη μεγαλύτερη τιμή να ερμηνεύει την καλύτερη ποιότητα ζωής ενώ τα χαμηλά σκορ καταδεικνύουν το αντίθετο. Ο υπολογισμός του σκορ στις υποκλίμακες πραγματοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή (Ware, Kosinski & Gandek, 2005), με τη χρήση συντελεστών για τον πολλαπλασιασμό και τη διαίρεση του σκορ που καταγράφεται στην αντίστοιχη ομάδα ερωτήσεων με τέτοιο τρόπο ώστε το σκορ της κάθε υποκλίμακας να είναι συγκρίσιμο με το σκορ των υπολοίπων. που αφορούν στη διάρκεια και στο περιεχόμενο πιθανής επαγγελματικής απασχόλησης κατά το διάστημα της προηγούμενης εβδομάδας.

Το συνολικό σκορ της φυσικής δραστηριότητας για το κάθε άτομο υπολογίζεται από το άθροισμα των επιμέρους σκορ που επιτυγχάνεται στην κάθε ερώτηση. Η εγκυρότητα του οργάνου και αξιοπιστία του για αγγλόφωνο πληθυσμό έχουν αναφερθεί ως .65 και .75 αντίστοιχα (Washburn, & Ficker, 1999).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **Δυσπεψία. Πόσο συχνά είναι τα ενδοσκοπικά ευρήματα; Δυσπεψία και ποιότητα ζωής.**

### **(Dyspepsia. How often are endoscopic findings. Dyspepsia and quality of life)**

#### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**ΣΚΟΠΟΣ.** Σκοπός αυτής της διπλωματικής εργασίας ήταν η διερεύνηση του συμπτώματος της δυσπεψίας που αποτελεί ένα από τα πιο συχνά συμπτώματα για το οποίο ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού αναζητά την βοήθεια ειδικού. Έτσι λοιπόν στην μελέτη αυτή διερευνάται η συχνότητα των ενδοσκοπικών ευρημάτων σε ασθενείς με δυσπεπτικά ενοχλήματα καθώς επίσης και η πιθανή επίπτωσή τους στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Διερευνάται επίσης και η πιθανή συσχέτιση της ποιότητας ζωής και των παραμέτρων αυτής με την εμφάνιση δυσπεπτικών ενοχλημάτων ιδίως σε ασθενείς με αρνητικό ενδοσκοπικό έλεγχο.

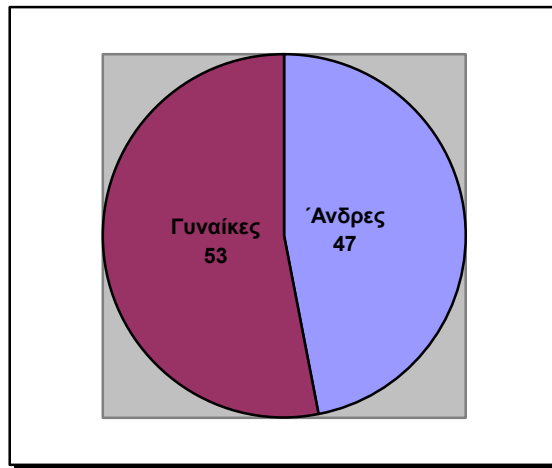
**ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΙ.** Το δείγμα της έρευνας αποτελούσαν 100 άτομα με δυσπεπτικά ενοχλήματα (47 άνδρες και 53 γυναίκες) τα οποία αναζήτησαν την βοήθεια ειδικού στο τακτικό γαστρεντερολογικό ιατρείο του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Ιπποκράτειο» και οι οποίοι συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο SF-36 για την κατάσταση της υγείας τους, και κρίθηκε απαραίτητο να υποβληθούν σε ενδοσκοπικό έλεγχο του ανωτέρου πεπτικού συστήματος.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.** Το συνολικό δείγμα είχε μέσες βαθμολογίες χαμηλότερες από τον μέσο όρο όπως αυτός έχει προτυπωθεί για τα ελληνικά δεδομένα, και συγκεκριμένα στις υποκατηγορίες: Ρόλος Σωματικός (ΡΣ), Ρόλος Συναισθηματικός (ΡΣΘ), Ζωτικότητα (ΖΤ), Κοινωνική Λειτουργικότητα (ΚΛ), Σωματικός Πόνος (ΣΠ) του ερωτηματολογίου SF-36. Οι μέσες βαθμολογίες στην πρώτη υποομάδα ήταν κάτω από τον μέσο σε όλες τις υποκλίμακες του SF-36 πλην της υποκλίμακας ΡΣ σε σύγκριση με τα ελληνικά προτυπωμένα δεδομένα. Η δεύτερη υποομάδα σκόραρε υψηλότερα από τον γενικό πληθυσμό στις υποκατηγορίες Γενική Υγεία (ΓΥ) και Ψυχική Υγεία (Ψ). Συγκρίνοντας τις δύο υποομάδες, η πρώτη είχε σημαντικά καλύτερα σκορ στις υποκατηγορίες ΡΣ και ΖΤ. Από την άλλη πλευρά ασθενείς με αρνητική γαστροσκόπηση είχαν υψηλότερα σκορ στις κατηγορίες ΓΥ και ΡΣΘ.

## 1. ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΙ

### 1.1.1. Αποτελέσματα από την ενδοσκόπηση και στατιστική ανάλυση του δείγματος

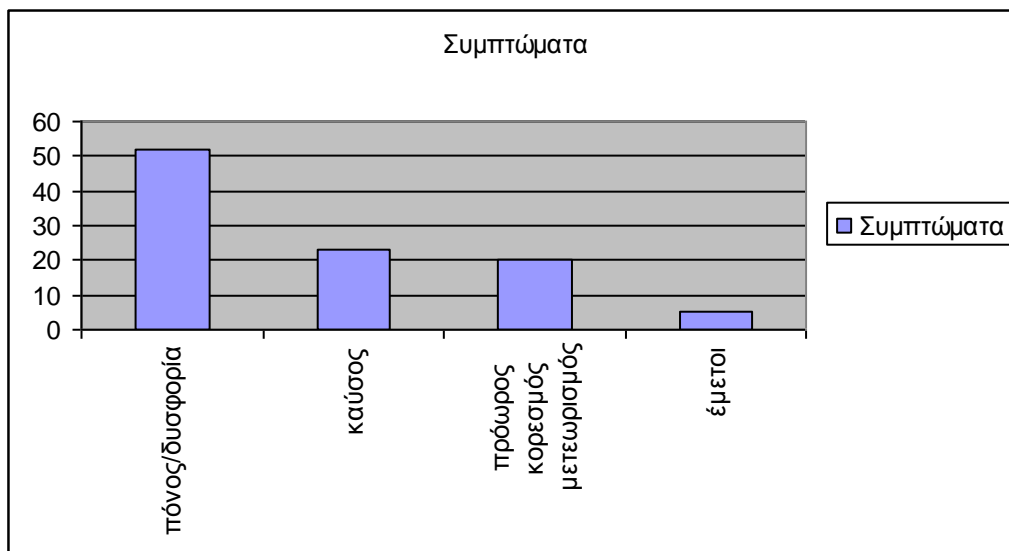
Σε αυτή τη έρευνα συμμετείχαν 100 άτομα [47 άνδρες (47 %) και 53 γυναίκες (53 %)] (Γράφ. 1). Οι ασθενείς αυτοί επισκέφτηκαν το τακτικό γαστρεντερολογικό ιατρείο του Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο» με δυσπεπτικά ενοχλήματα και κρίθηκαν από το εξειδικευμένο προσωπικό ότι χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης με ενδοσκόπηση του ανωτέρου πεπτικού συστήματος. Το εύρος ηλικίας των ασθενών κυμαινόταν από 19 έως 83 ετών με το μέσο όρο να είναι τα 49,63 χρόνια (Τ.Α.= 18,16 χρόνια).



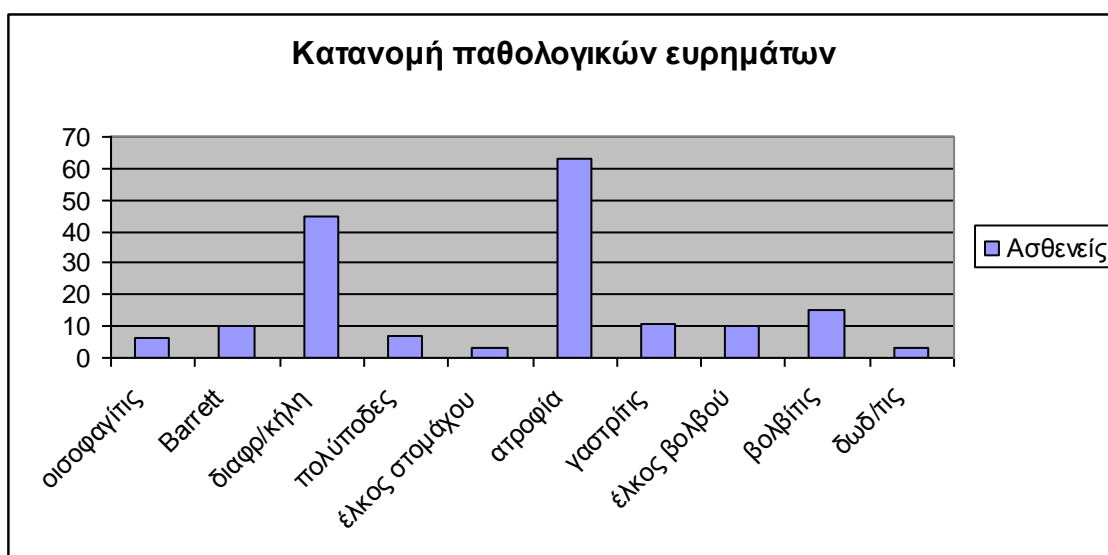
Γράφημα 1. Φύλο ασθενών δείγματος

Οι ασθενείς αυτοί αναφέρουν έναρξη της συμπτωματολογίας τουλάχιστον ένα τρίμηνο πριν την επίσκεψη τους στο ιατρείο, ενώ ένα ποσοστό αυτών ελάμβανε κατά το παρελθόν εμπειρικά αντιελκωτική αγωγή, χωρίς όμως ύφεση της συμπτωματολογίας. Η συμπτωματολογία της δυσπεψίας περιλαμβάνει: πόνο/δυσφορία στην περιοχή του επιγαστρίου, ανορεξία, ερυγές, καύσο, αναγωγές, μετεωρισμό, αίσθημα πρώιμου κορεσμού και ναυτία ή έμετο.

Από τους ασθενείς που εξετάστηκαν ένα μεγάλο ποσοστό αναφέρει πόνο/δυσφορία στην περιοχή του επιγαστρίου και συγκεκριμένα 67 ασθενείς (52%), 23 ασθενείς αναφέρουν καύσο στο επιγάστριο ή οπισθοστερνικό καύσο (23%), 20 ασθενείς με κύριο σύμπτωμα τον πρόωρο κορεσμό και μετεωρισμό (20%) ενώ 5 ασθενείς προσήλθαν με ανορεξία και επεισόδια πολλαπλών εμέτων (5%).



Ο ενδοσκοπικός έλεγχος γίνεται στο ενδοσκοπικό τμήμα της γαστρεντερολογικής κλινικής του νοσοκομείου. Τα αποτελέσματα του ενδοσκοπικού ελέγχου και τα ευρήματα αυτού αξιολογούνται ανάλογα με το αν μπορούν να προκαλέσουν δυσπεπτικά ενοχλήματα, δηλαδή εάν υπάρχει οργανική νόσος στην οποία μπορεί να αποδοθούν τα δυσπεπτικά ενοχλήματα.



Έτσι λοιπόν από το σύνολο των 100 ασθενών οι οποίοι και υπεβλήθησαν σε γαστροσκόπηση 51 ασθενείς ( 51%) έχουν ευρήματα τα οποία δεν μπορούν να δικαιολογήσουν τα ενοχλήματά τους. Από αυτούς 27 είχαν διαφραγματική (52,9%) στην οποία μπορεί να οφείλονται κάποια συμπτώματα αναγωγών αλλά όχι η συμπτωματολογία πόνου ή καύσου που αναφέρουν οι συγκεκριμένοι ασθενείς. Επίσης σε 35 ασθενείς (68,62%) η ενδοσκοπική εικόνα ήταν εικόνα συμβατή με ατροφικής γαστρίτιδας που πάλι δεν εξηγεί την δυσπεψία. Σε 4 περιπτώσεις

ανευρέθηκαν πολύποδες ως τυχαίο εύρημα που αφαιρέθηκαν ενδοσκοπικά. Σε 3 περιπτώσεις μόνο ασθενείς είχαν H.P (+) (5,88%) .

Συνολικά το συχνότερο εύρημα από τις γαστροσκοπήσεις είναι εικόνα του βλεννογόνου με λευκάζουσες περιοχές, ενδοσκοπική εικόνα συμβατή με ατροφική γαστρίτιδα. Συνολικά η εικόνα αυτή παρατηρήθηκε σε 63 ασθενείς (63%) είτε ως μοναδικό εύρημα κατά την γαστροσκόπηση είτε σε συνδυασμό με άλλα ευρήματα. Σε κάθε γαστροσκόπηση με τέτοια ενδοσκοπική εικόνα λαμβάνονταν βιοψίες για την παθολογοανατομική επιβεβαίωση της ενδοσκοπικής εικόνας. 16 από αυτούς είχαν H.P (+) (25,39%).

Από την περιοχή του οισοφάγου και της καρδιοοισοφαγικής συμβολής συνολικά 45 ασθενείς είχαν μικρή ολισθαίνουσα διαφραγματοκήλη (45%). Σε 10 περιπτώσεις περιγράφηκαν γλωσσίδες εξέρυθρου βλεννογόνου αμέσως άνωθεν της Κ.Ο.Σ ( 10%) από τις οποίες περιοχές ελήφθησαν βιοψίες για οισοφάγο Barrett. Σε 6 ασθενείς που περιγράφηκαν γλωσσίδες είχαν H.P (+) (60%). Σε 6 ασθενείς περιγράφηκε εικόνα οισοφαγίτιδας (6%) ενώ 2 από αυτούς είχαν H.P (+) (33,3%). Σε 3 περιπτώσεις (3%) ανευρέθηκαν πολύποδες ή πολυποειδή μορφώματα ως τυχαίο εύρημα τα οποία είτε αφαιρέθηκαν ενδοσκοπικά είτε ελήφθησαν βιοψίες. Σε 2 περιπτώσεις περιγράφηκε αρχόμενος δακτύλιος Shcatzki, σε 1 περίπτωση εικόνα γλυκογονικής ακάνθωσης, ενώ σε 1 περίπτωση περιγράφηκε εικόνα αιμαγγειώματος.

Από την περιοχή του στομάχου, δηλαδή από την περιοχή του σώματος του στομάχου από την περιοχή του άντρου και από την περιοχή του θόλου του στομάχου είχαμε τα εξής ευρήματα: 3 ασθενείς με έλκος (3%) από την περιοχή των οποίων ελήφθησαν βιοψίες για τον αποκλεισμό κακοήθειας. Συνολικά και οι 3 αυτοί ασθενείς είχαν H.P (+) (100%). 11 ασθενείς με εικόνα γαστρίτιδας (11%) 7 εκ των οποίων είχαν H.P (+) (63,63%). Σε 3 περιπτώσεις (3%) περιγράφηκε εικόνα διαβρωτικής γαστρίτιδας με H.P (+) και στις τρεις περιπτώσεις. Σε 7 περιπτώσεις ανευρέθηκαν πολύποδες ως τυχαίο εύρημα οι οποίοι είτε αφαιρέθηκαν ενδοσκοπικά είτε ελήφθησαν βιοψίες. 4 ασθενείς με υποβλεννογόνια αιμορραγία, σε 2 ασθενείς περιγράφηκαν υποβλεννογόνια μορφώματα οι οποίοι και παραπεμφθήκαν για περαιτέρω έλεγχο με ενδοσκοπικό υπέρηχο και σε έναν ασθενή περιγράφηκε εικόνα μωσαϊκού.

Από την περιοχή του δωδεκαδάκτυλου, σε 10 ασθενείς ανευρέθηκαν έλκη στην περιοχή του βολβού (10%) όλοι εκ των οποίων είχαν H.P (+) (100%). Σε 15 περιπτώσεις (15%) περιγράφηκε εικόνα βολβίτιδας οι 10 εκ των οποίων είχαν H.P (+) (66,66%), σε 3 περιπτώσεις συνυπήρχε εικόνα δωδεκαδακτυλίτιδας σε μια μόνο περίπτωση υπήρξε μεμονωμένη εικόνα δωδεκαδακτυλίτιδας με CLO (+), ενώ σε μία περίπτωση η δωδεκαδακτυλίτιδα συνυπήρχε με εικόνα γαστρίτιδας χωρίς την εικόνα βολβίτιδας.

<b>Ασθενείς</b>	<b>Ευρήματα</b>	<b>H.P (+)</b>
10 (10%)	Έλκος	10 (100%)
15 (15%)	Βολβίτις	10 (66,66%)
5 (5%)	Δωδεκαδακτυλίτις	3 (60%)

Σε 7 ασθενείς (7%) είχαμε ευρήματα τόσο από τον οισοφάγο όσο και από το στομάχι ή τον δωδεκαδάκτυλο. Εικόνα οισοφαγίτιδας ή γλωσσίδες εξέρυθρου βλεννογόνου από τον οισοφάγο σε συνδυασμό με γαστρίτιδα / έλκος στομάχου ή βολβίτιδα / έλκος βολβού . Και στις 7 περιπτώσεις είχαμε H.P (+).

100 συνολικά ασθενείς πήραν μέρος στην έρευνα, οι ασθενείς αυτοί συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο SF – 36 κατά την επίσκεψή τους στο τακτικό γαστρεντερολογικό ιατρείο όπου από ειδικευμένο προσωπικό κρίθηκε χρήσιμη η περαιτέρω διερεύνηση της συμπτωματολογίας των ασθενών με διενέργεια γαστροσκόπησης. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι το σύνολο των ασθενών από τους οποίους ζητήθηκε να συμμετάσχουν στην μελέτη, όλοι συμπλήρωσαν και επέστρεψαν τα ερωτηματολόγια .

Με βάση τα αποτελέσματα του ενδοσκοπικού ελέγχου που επακολούθησε το συνολικό δείγμα διαχωρίστηκε σε δύο υποομάδες: α) δυσπεπτικούς ασθενείς με ευρήματα από την γαστροσκόπηση που εξηγούν τα δυσπεπτικά ενοχλήματα του και β) δυσπεπτικούς ασθενείς με αρνητική εξέταση ή με ανεύρεση τυχαίων ευρημάτων που δεν συσχετίζονται με την δυσπεψία των ασθενών.

Ο βασικός σκοπός της μελέτης είναι η σύγκριση των δεικτών που απαρτίζουν την έννοια ποιότητα ζωής δηλαδή τις οκτώ κλίμακες του συνολικού δείγματος των ασθενών με δυσπεψία με τους αντίστοιχους δείκτες, ελάχιστες, μέγιστες, μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις των οκτώ κλιμάκων του SF-36 όπως αυτές διαμορφώθηκαν από τις απαντήσεις όλου του δείγματος ασθενών καθώς και ο μέσος όρος των

κατηγοριών αυτών στον υγιή ελληνικό πληθυσμό όπως προτυπώθηκε σε δείγμα 1007 ατόμων (Παππά και συν.,2006).

*Πίνακας 1.* Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των ποσοτικών μεταβλητών του δείγματος φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	ΣΛ	ΡΣ	ΡΣΘ	ΖΤ	Ψ	ΚΛ	ΣΠ	ΓΥ
<b>Μ.Ο</b>	81,28	50	64,33	52,45	66,41	65,75	42,95	69,8
<b>Τυπ. Σφ.</b>	1,87	4,5	4,11	1,5	1,36	1,92	1,67	2,32
<b>Διάμεσος</b>	85	50	83,33	55	70	62,5	45	77,5
<b>Επικρ. Τιμή</b>	100	100	100	55	80	75	57,5	95
<b>Τ.Α</b>	18,79	45,09	41,10	15,03	13,67	19,27	16,79	23,22
<b>Εύρος</b>	80	100	100	85	85	87,5	80	95
<b>Ελάχιστο</b>	20	0	0	0	15	12,5	0	5
<b>Μέγιστο</b>	100	100	100	85	100	100	80	100
<b>Πλήθος</b>	100	100	100	100	100	100	100	100

*Πίνακας 2.* Υποομάδα 1: Ασθενείς με παθολογικά ευρήματα κατά τη γαστροσκόπηση (n=49, 49% του συνολικού δείγματος)

	ΣΛ	ΡΣ	ΡΣΘ	ΖΤ	Ψ	ΚΛ	ΣΠ	ΓΥ
<b>Μέσος</b>	83,06	60,71	56,46	57,44	64,18	62,24	42,29	59,08
<b>Τυπικό σφάλμα</b>	2,12	6,05	6,23	2,17	2,32	3,24	2,58	3,315
<b>Διάμεσος</b>	85	75	66,66	60	65	62,5	45	60
<b>Επικρατούσα τιμή</b>	90	100	100	60	80	75	45	60
<b>Τυπικά απόκλιση</b>	14,85	42,38	43,67	15,24	16,24	22,74	18,09	23,17
<b>Εύρος</b>	60	100	100	85	85	87,5	80	95
<b>Ελάχιστο</b>	40	0	0	0	15	12,5	0	5
<b>Μέγιστο</b>	100	100	100	85	100	100	80	100
<b>Πλήθος</b>	49	49	49	49	49	49	49	49

**Πίνακας 3.** Υποομάδα 2: Ασθενείς με αρνητική γαστροσκόπηση (n=51, 51% του συνόλου)

	<b>ΣΛ</b>	<b>ΡΣ</b>	<b>ΡΣΘ</b>	<b>ZT</b>	<b>Ψ</b>	<b>ΚΛ</b>	<b>ΣΠ</b>	<b>ΓΥ</b>
<b>Μ.Ο</b>	81,28	50	64,33	52,45	66,41	65,75	42,95	69,8
<b>Τυπ. Σφ.</b>	1,87	4,5	4,11	1,5	1,36	1,92	1,67	2,32
<b>Διάμ.</b>	85	0	100	50	72	62,5	45	90
<b>Επικρ.τιμή</b>	100	100	100	55	80	75	57,5	95
<b>Τ.Α</b>	18,78	45,08	41,1	15,03	13,66	19,26	16,78	23,22
<b>Εύρος</b>	80	100	100	85	85	87,5	80	95
<b>Ελάχιστο</b>	20	0	0	0	15	12,5	0	5
<b>Μέγιστο</b>	100	100	100	85	100	100	80	100
<b>Πλήθος</b>	51	51	51	51	51	51	51	51

### 1.1.2 Σύγκριση των μέσων τιμών του δείγματος με τον ελληνικό αστικό πληθυσμό

Ο ελληνικός αστικός πληθυσμός αντιπροσωπεύεται από ένα δείγμα 1007 κατοίκων της ευρύτερης περιοχής της Αθήνας. Οι μέσες τιμές των κλιμάκων του ερωτηματολογίου SF-36 για τον πληθυσμό αυτό φαίνονται στον παρακάτω πίνακα μαζί με τις μέσες τιμές στο δείγμα μας των n=100 ασθενών που υποβλήθηκαν σε γαστροσκόπηση.

Οι μέσες τιμές των κλιμάκων ΣΛ, Ψ, ΓΥ δεν διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά από τις αντίστοιχες μέσες τιμές του πληθυσμού. Αντίθετα οι μέσες τιμές των κλιμάκων ΡΣ, ΡΣΘ, ZT, ΚΛ, ΣΠ είναι στατιστικώς σημαντικά μικρότερες από τις αντίστοιχες μέσες τιμές του πληθυσμού. Οι ποσοστιαίες διαφορές αναφέρονται στον παραπάνω πίνακα. Οι διαφορές αυτές με ποσοστιαίες αποκλίσεις από τον γενικό πληθυσμό (-20 έως -41%) στις προαναφερθείσες υποκλίμακες αποτελούν ισχυρή απόδειξη της αρνητικής επίπτωσης της δυσπεψίας ως συμπτωματολογίας στην ποιότητα ζωής των ασθενών.



**Πίνακας 3.** Σύγκριση του δείγματος με τον ελληνικό αστικό πληθυσμό

	Ελληνικός αστικός πληθυσμός (n=1007)	Δείγμα της μελέτης (n=100)	Διαφορά (*)	Κριτήριο δοκιμασίας t	Στατιστική Σημαντικότητα
<b>Κλίμακα</b>	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση			
<b>ΣΛ</b>	80,76 ± 25,62	81,28 ± 18,786		0,199	P>0,10 N.S.
<b>ΡΣ</b>	79,74 ± 37,72	50,00 ± 45,087	-37%	7,379	P<0,001
<b>ΡΣΘ</b>	81,53 ± 36,31	64,33 ± 41,100	-21%	4,461	P<0,001
<b>ΖΤ</b>	66,53 ± 22,39	52,45 ± 15,034	-21%	6,151	P<0,001
<b>Ψ</b>	68,23 ± 21,26	66,41 ± 13,366		0,839	P>0,10 N.S.
<b>ΚΑ</b>	82,05 ± 28,12	65,75 ± 19,269	-20%	5,665	P<0,001
<b>ΣΠ</b>	72,98 ± 31,66	42,95 ± 16,789	-41%	9,353	P<0,001
<b>ΓΥ</b>	67,46 ± 23,54	69,80 ± 23,224		0,949	P>0,10 N.S.

(\*) Ποσοστιαία διαφορά της μέσης τιμής του δείγματος σε σχέση με τη μέση τιμή του πληθυσμού.

#### Κατανομή του φύλου

	Πληθυσμός (n=1007)	Δείγμα μελέτης (n=100)
Ανδρες	46,6%	47%
Γυναίκες	53,4%	53%

Η διαφορά μεταξύ των δύο αυτών ποσοστών δεν είναι στατιστικώς σημαντική ( $\chi^2=0,001$ , P>0,10 N.S.) όπερ σημαίνει ότι το φύλο κατανέμεται με τον ίδιο τρόπο στον πληθυσμό και στο δείγμα της μελέτης.

### 1.1.3. Σύγκριση απαντήσεων του SF-36 μεταξύ των δύο υποομάδων

	Υποομάδα με παθολογική γαστροσκόπηση (n=49)	Υποομάδα με αρνητική γαστροσκόπηση (n=51)	Διαφορά (*)	Κριτήριο δοκιμασίας t	Στατιστική Σημαντικότητα
<b>Μεταβλητή</b>	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση			
<b>Ηλικία</b>	49,12 ± 16,525	50,14 ± 18,822		0,29	P>0,10 N.S.
<b>ΣΛ</b>	83,06 ± 14,85	79,57 ± 21,928		0,93	P>0,10 N.S.
<b>ΡΣ</b>	60,71 ± 42,39	39,71 ± 45,601	+53%	2,39	P<0,05
<b>ΡΣΘ</b>	56,46 ± 43,68	71,90 ± 37,341	-21%	1,90	P<0,10
<b>ZT</b>	57,45 ± 15,245	47,65 ± 13,280	+21%	3,42	P<0,001
<b>Ψ</b>	64,18 ± 16,245	68,55 ± 10,339		1,60	P>0,10 N.S.
<b>ΚΛ</b>	62,25 ± 22,749	69,12 ± 14,653	-10%	1,79	P<0,10
<b>ΣΠ</b>	42,30 ± 18,091	43,58 ± 15,591		0,38	P>0,10 N.S.
<b>ΓΥ</b>	59,08 ± 23,18	80,10 ± 18,207	-26%	5,03	P<0,001

(\*) Ποσοστιαία διαφορά της πρώτης υποομάδας (με παθολογική γαστροσκόπηση) ως προς τη δεύτερη υποομάδα με αρνητική (φυσιολογική) γαστροσκόπηση.

#### Συμπεράσματα

Οι μέσες τιμές της ηλικίας και των κλιμάκων ΣΛ, Ψ, ΣΠ δεν διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ των δύο υποομάδων.

Οι μέσες τιμές των κλιμάκων ΡΣ, ZT, ΓΥ είναι στατιστικώς σημαντικά διαφορετικές στις δύο υποομάδες και οι ποσοστιαίες διαφορές αναφέρονται στον παραπάνω πίνακα.

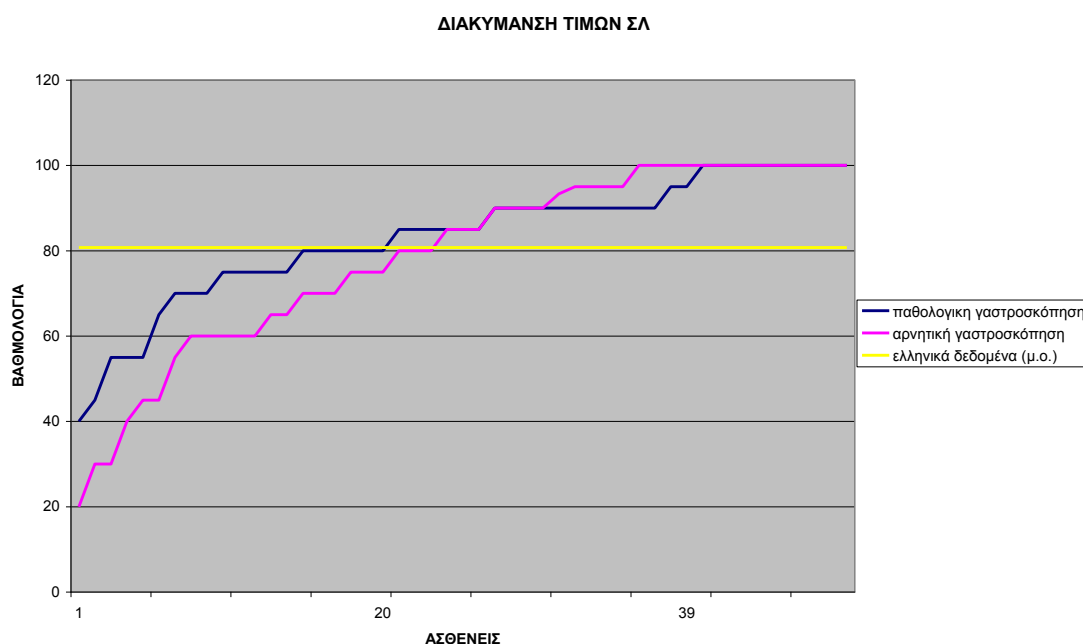
Τέλος οι μέσες τιμές των κλιμάκων ΡΣΘ, ΚΛ διαφέρουν ασθενώς στατιστικώς σημαντικά μεταξύ των δύο υποομάδων και είναι μειωμένες στην υποομάδα με παθολογική γαστροσκόπηση σε σχέση με την υποομάδα με φυσιολογική γαστροσκόπηση κατά τα ποσοστά που αναφέρονται στον παραπάνω πίνακα.

### Κατανομή του φύλου στις δύο υποομάδες

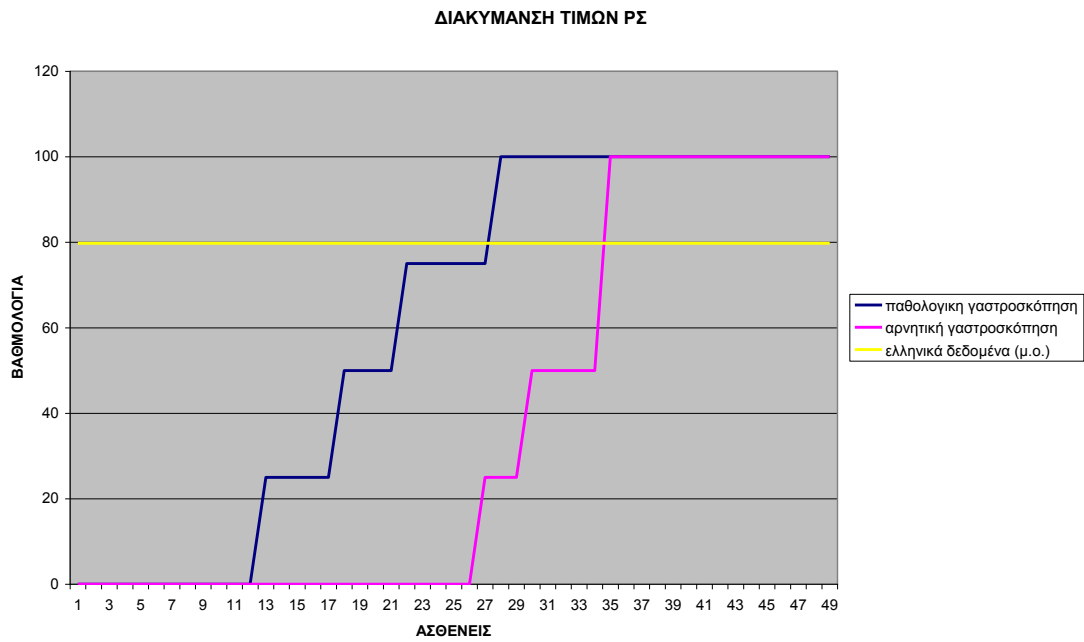
	Παθ. Γαστρ.	Αρν. Γαστρ.
Άνδρες	28 (57,1%)	19 (37,3%)
Γυναίκες	21 (42,9%)	32 (62,7%)

Συμπερασματικά, σε ότι αφορά την κατανομή του φύλου στις δύο υποομάδες έχουμε 57,1% άνδρες στην υποομάδα με παθολογική γαστροσκόπηση και 37,3% στην ομάδα με φυσιολογική γαστροσκόπηση, η δε διαφορά αυτή είναι ασθενώς στατιστικώς σημαντική (δοκιμασία  $\chi^2$ ,  $\chi^2=3,21$ ,  $P<0,10$ ).

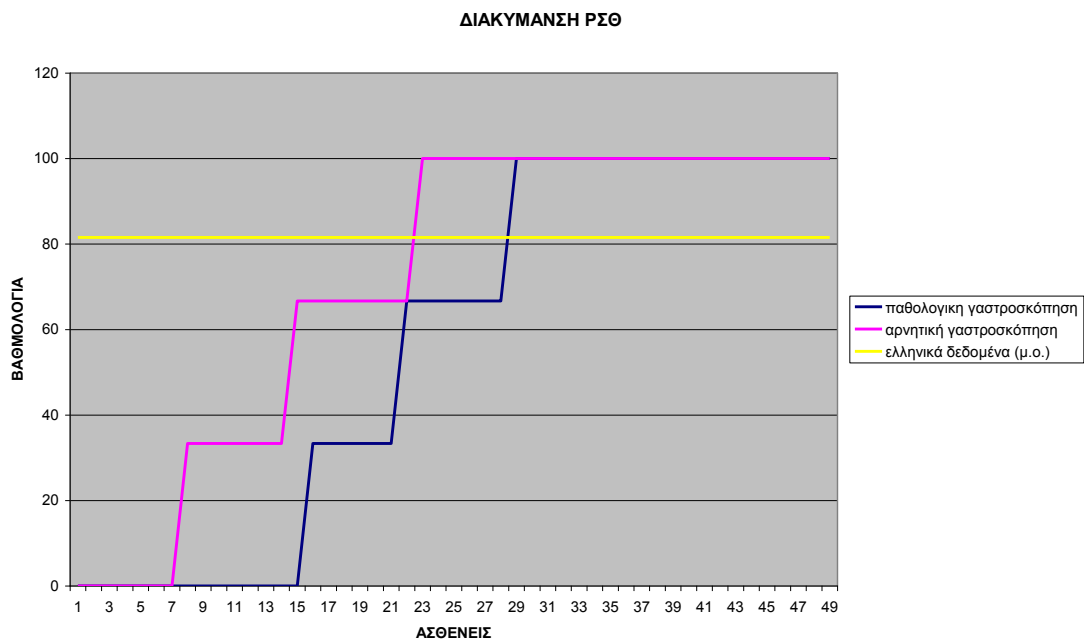
Εις την συνέχεια παρατίθεται μια σειρά διαγραμμάτων ανά υποκλίματα του ερωτηματολογίου όπου διαφαίνεται ο συσχετισμός των δύο υποομάδων με βάση την αύξουσα διακύμανση των βαθμολογιών σε σύγκριση με την μέση τιμή ανά κατηγορία όπως έχει προτυπωθεί για τον ελληνικό πληθυσμό.



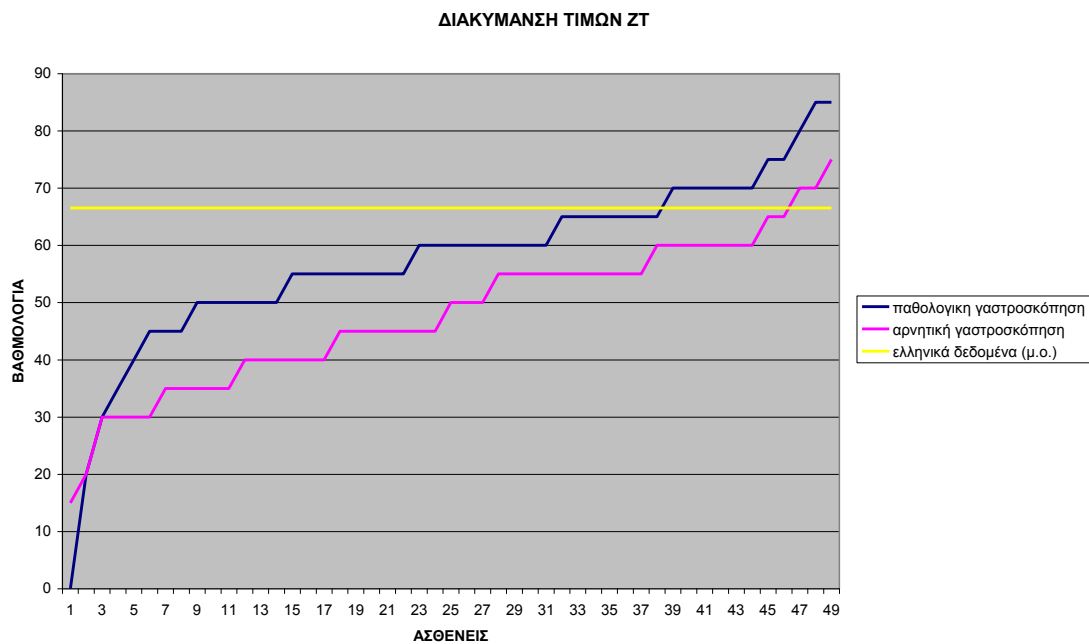
**Διάγραμμα 1.** Συσχετισμός διακύμανσης των τιμών της υποκατηγορίας «Σωματική Λειτουργικότητα» των δύο υποομάδων με τον μέσο όρο για τον ελληνικό πληθυσμό. ( $P>0.10$  N.S )



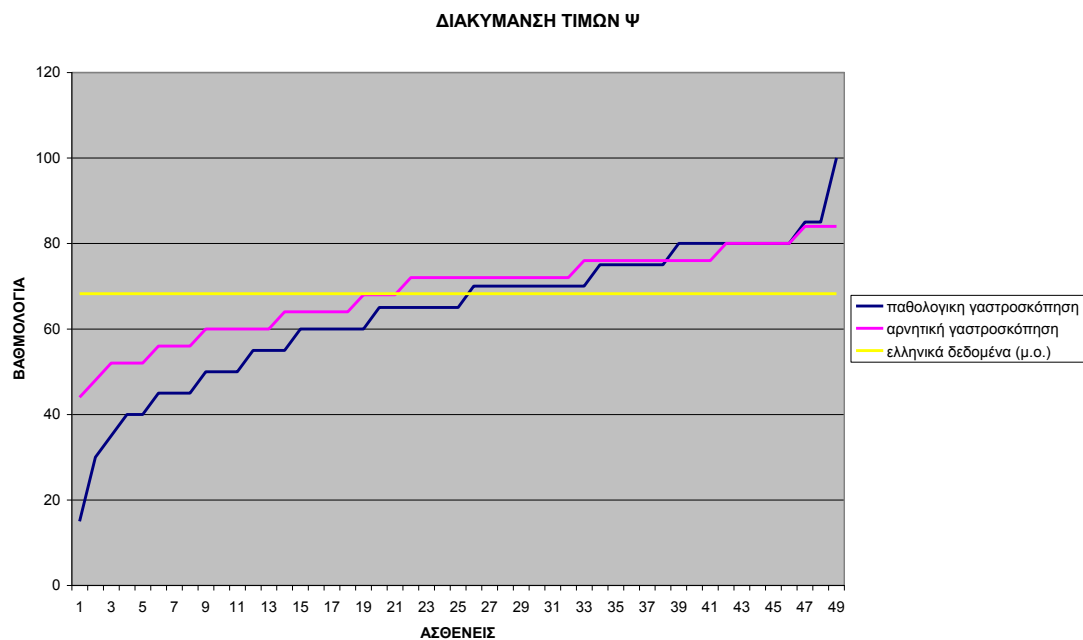
**Διάγραμμα 2.** Συσχετισμός διακύμανσης των τιμών της υποκατηγορίας «Ρόλος Σωματικός» των δύο υποομάδων με τον μέσο όρο για τον ελληνικό πληθυσμό. ( $P < 0,05$ ).



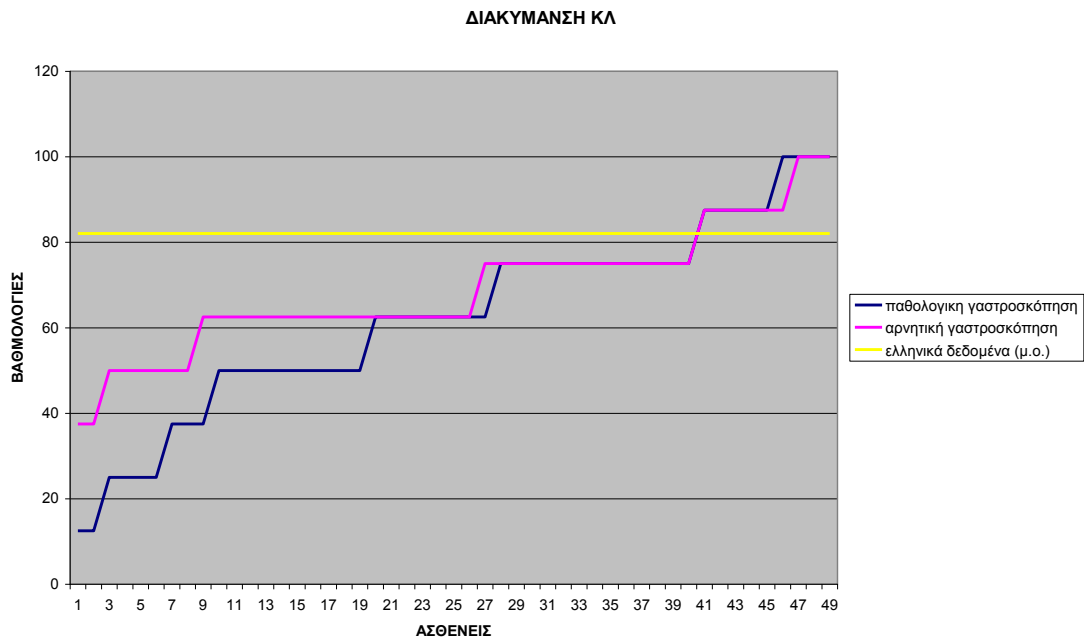
**Διάγραμμα 3.** Συσχετισμός διακύμανσης των τιμών της υποκατηγορίας «Ρόλος Συναισθηματικός» των δύο υποομάδων με τον μέσο όρο για τον ελληνικό πληθυσμό. ( $P < 0,10$ ).



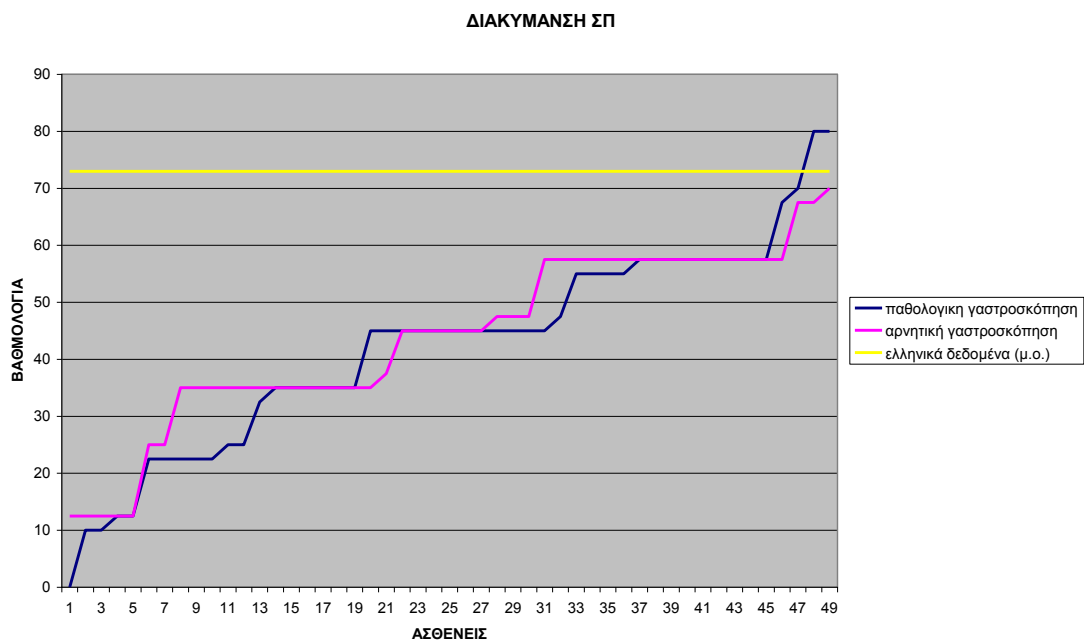
**Διάγραμμα 4.** Συσχετισμός διακύμανσης των τιμών της υποκατηγορίας «Ζωτικότητα» των δύο υποομάδων με τον μέσο όρο για τον ελληνικό πληθυσμό. ( $P < 0,001$ ).



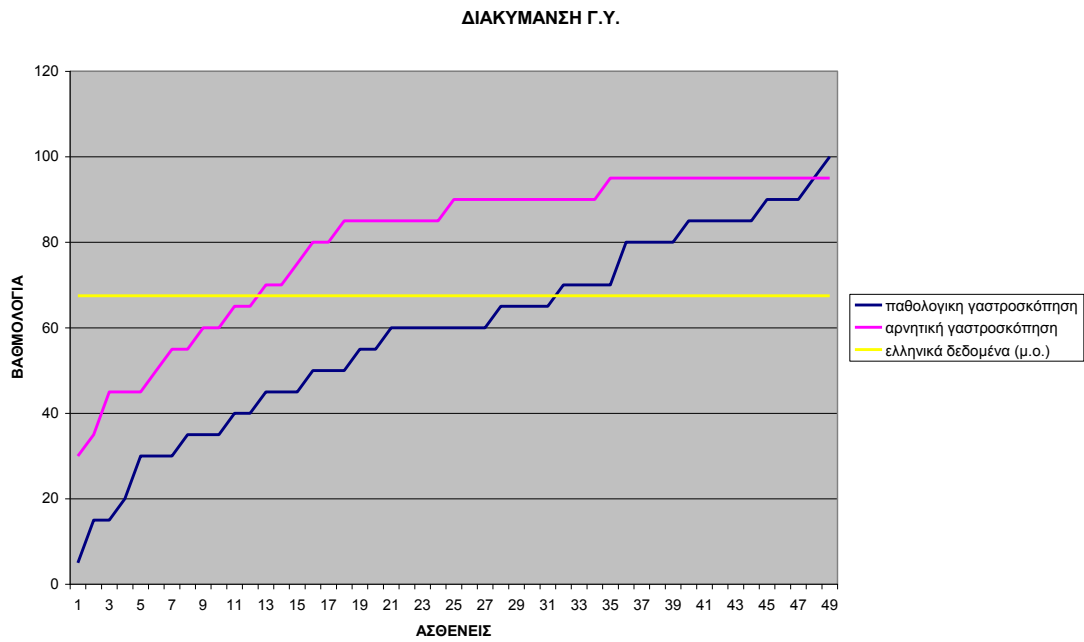
**Διάγραμμα 5.** Συσχετισμός διακύμανσης των τιμών της υποκατηγορίας «Ζωτικότητα» των δύο υποομάδων με τον μέσο όρο για τον ελληνικό πληθυσμό. ( $P > 0,10$  N.S.).



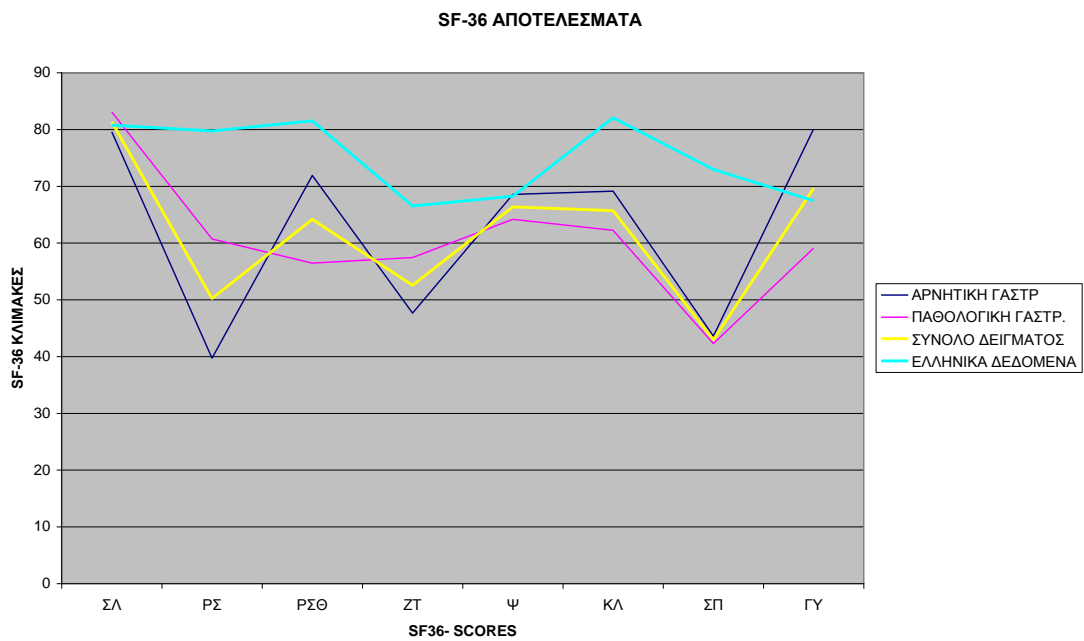
**Διάγραμμα 6.** Συσχετισμός διακύμανσης των τιμών της υποκατηγορίας «Κοινωνική Λειτουργικότητα» των δύο υποομάδων με τον μέσο όρο για τον ελληνικό πληθυσμό. ( $P < 0,10$ ).



**Διάγραμμα 7.** Συσχετισμός διακύμανσης των τιμών της υποκατηγορίας «Σωματικός Πόνος» των δύο υποομάδων με τον μέσο όρο για τον ελληνικό πληθυσμό. ( $P > 0,10$  N.S.).



**Διάγραμμα 8.** Συσχετισμός διακύμανσης των τιμών της υποκατηγορίας «Γενική Υγεία» των δύο υποομάδων με τον μέσο όρο για τον ελληνικό πληθυσμό. ( $P < 0,001$ ).



**Διάγραμμα 9.** Συσχετισμός διακύμανσης των τιμών (Μ.Ο) ανά υποκατηγορία του ολικού δείγματος, των δύο υποομάδων, και του ελληνικού πληθυσμού.

## **2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑ ΥΠΟΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΤΟΥ SF-36**

**Σωματική λειτουργικότητα.** Από την επεξεργασία των αποτελεσμάτων προκύπτει ότι δεν υπάρχει διαφοροποίηση των υποομάδων, ούτε μεταξύ τους, αλλά ούτε και με το όλο δείγμα, σε ότι έχει να κάνει με το σκορ της κάθε κατηγορίας. Αναφορικά με τη σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα στοιχεία του πληθυσμού προκύπτει ότι οι τιμές τις έρευνας κυμαίνονται στα ίδια πλαίσια με το γενικό πληθυσμό. Η μελέτη της διαφοροποίησης του δείγματος ανάλογα με το φύλο δεν φαίνεται να παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στους μέσους όρους των ανδρών με τις γυναίκες και οι μέσοι όροι ανδρών και γυναικών, της έρευνας, είναι στα ίδια πλαίσια με αυτές του ελλ. πληθυσμού.

**Σωματικός ρόλος.** Η συγκεκριμένη κατηγορία παρουσιάζει διαφοροποίηση μεταξύ των υποομάδων με το μέσο όρο της αρνητικής να είναι σημαντικά μικρότερος από αυτόν της παθολογικής. Δεν φαίνεται να παρουσιάζεται διαφοροποίηση στη σύγκριση της αρνητικής με όλο το δείγμα, αλλά ούτε και της παθολογικής με όλο το δείγμα. Παρόλο που με την πρώτη ματιά οι μέσοι όροι φαίνεται να διαφέρουν (39 και 50), η διακύμανση είναι τόσο μεγάλη που οι δύο μέσοι όροι φαίνεται να μην είναι διαφορετικοί. Στη σύγκριση των αποτελεσμάτων με τον μέσο όρο του πληθυσμού, η συγκεκριμένη κατηγορία παρουσιάζει χαμηλότερο σκορ. Στη μελέτη του σκορ για το κάθε φύλο στην κατηγορία αυτή, δεν υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ ανδρών και γυναικών, αν και τα σκορ του κάθε φύλλου είναι σαφώς μικρότερα από τα αντίστοιχα του γενικού πληθυσμού.

**Συναισθηματικός ρόλος.** Στη συγκεκριμένη κατηγορία, η διαφορά μεταξύ παθολογικής και αρνητικής παρατηρείται μόνο στο μονόπλευρο τεστ. Η σύγκριση των μέσων της αρνητικής και της παθολογικής με το δείγμα φαίνεται να μην παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα αυτής της κατηγορίας με τα αντίστοιχα του ελληνικού πληθυσμού, παρατηρούνται χαμηλότερα σκορ στο συνολικό δείγμα και στην παθολογική σε σχέση με τον ελλ. πληθυσμό. Το σκορ της αρνητικής είναι κάπως μεγαλύτερο αλλά οριακά θα μπορούσε να πει κάποιος ότι είναι στα πλαίσια του ελλ. πληθυσμού (μόνο το άνω άκρο της αρνητικής φαίνεται να συμπίπτει με το κάτω άκρο του ελλ. πληθυσμού). Στη σύγκριση αντρών και γυναικών στη συγκεκριμένη κατηγορία δεν φαίνεται να



παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική διαφορά στους μέσους, ενώ σε σχέση με τα σκορ του ελλ. πληθυσμού, τα σκορ του δείγματος (αντίστοιχα άνδρες και γυναίκες) παρουσιάζονται αρκετά μειωμένα (κυρίως των ανδρών).

**Ζωτικότητα.** Στην κατηγορία αυτή παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στον έλεγχο των μέσων όρων μεταξύ αρνητικής και παθολογικής και μεταξύ αρνητικής και όλου του δείγματος. Αντίθετα, μεταξύ παθολογικής και όλου του δείγματος δεν παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση. Στη σύγκριση των δύο κατηγοριών, αλλά και του δείγματος με το μέσο όρο του ελλ. πληθυσμού φαίνεται να παρουσιάζονται χαμηλότερα σκορ και στις 2 ομάδες (παθολογική και αρνητική) αλλά και στο συνολικό δείγμα. Οι μέσοι όροι των ανδρών και των γυναικών του δείγματος είναι πάρα πολύ κοντά, αλλά και στην κατηγορία αυτή, όπως και σε άλλες προηγούμενες τα σκορ των μέσων όρων είναι σημαντικά χαμηλότερα από τα σκορ ανδρών και γυναικών του συνολικού πληθυσμού.

**Ψυχική υγεία.** Η σύγκριση των σκορ των υποομάδων μεταξύ τους και με το συνολικό δείγμα δεν φαίνεται να παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση. Στη σύγκριση των υποομάδων και του δείγματος με τους μέσους όρους του ελλ. πληθυσμού, οι μέσοι όροι που παρουσιάζονται στην έρευνα κυμαίνονται μέσα στα όρια των τιμών του ελλ. πληθυσμού. Στη σύγκριση των μέσων όρων ανδρών και γυναικών του δείγματος, δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά. Ο μέσος όρος των ανδρών φαίνεται να είναι μικρότερος από τον αντίστοιχο του ελλ. πληθυσμού, ενώ των γυναικών φαίνεται να κυμαίνεται στα ίδια πλαίσια.

**Κοινωνική λειτουργικότητα.** Στην κατηγορία ΚΛ παρουσιάζεται το ίδιο φαινόμενο που παρατηρήθηκε στην ΡΣΘ. Το μονόπλευρο τεστ των μέσων όρων δίνει ότι ο μέσος όρος της αρνητικής είναι υψηλότερος, ενώ το δίπλευρο τεστ δεν τους βλέπει διαφορετικούς (τους μέσους όρους). Η σύγκριση των μέσων όρων παθολογικής και αρνητικής με το συνολικό δείγμα δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση. Στη σύγκριση των μέσων όρων των ομάδων και του συνολικού δείγματος με τον ελλ. πληθυσμό, παρουσιάζονται μικρότεροι μέσοι όροι σε όλες τις τιμές της συγκεκριμένης έρευνας. Ο μέσος όρος των γυναικών είναι ίδιος με αυτόν των ανδρών που έλαβαν μέρος στην έρευνα, ενώ και οι δύο μέσοι όροι είναι πιο χαμηλοί από τους αντίστοιχους του ελλ. πληθυσμού.

**Σωματικός πόνος.** Στην κατηγορία αυτή δεν φαίνεται να υπάρχει διαφοροποίηση στους μέσους όρους μεταξύ των υποομάδων, αλλά ούτε και μεταξύ

των ομάδων με το μέσο όρο του συνολικού δείγματος. Η σύγκριση των μέσων όρων με τους αντίστοιχους του ελλ. πληθυσμού παρουσιάζει πολύ μικρότερες τιμές, σε σχέση με τον ελλ. πληθυσμό. Ένα στοιχείο που μπορεί κανείς να δει είναι ότι η τυπική απόκλιση των ομάδων του δείγματος είναι η μισή σε σχέση με την αντίστοιχη του ελλ. πληθυσμού. Οι μέσοι όροι των ανδρών και των γυναικών του δείγματος είναι πάρα πολύ κοντά, αλλά και στην κατηγορία αυτή, όπως και σε άλλες προηγούμενες τα σκορ των μέσων όρων είναι σημαντικά χαμηλότερα από τα σκορ ανδρών και γυναικών του συνολικού πληθυσμού. Ο δε μέσος όρος των ανδρών του δείγματος παρουσιάζεται περίπου ο μισός, από τον αντίστοιχο των ανδρών του ελλ. πληθυσμού.

*Γενική υγεία.* Στην κατηγορία ΓΥ είναι σημαντική η διαφορά στο μέσο όρο της των δύο υποομάδων. Ο μέσος όρος της υποομάδας 1 παρουσιάζεται σημαντικά χαμηλότερος από τον αντίστοιχο του δείγματος, ενώ ο μέσος όρος της υποομάδας 2 είναι σημαντικά μεγαλύτερος από αυτόν του συνολικού δείγματος. Συγκρίνοντας το μέσο όρο του ελλ. πληθυσμού με αυτόν του συνολικού δείγματος βλέπει κανείς ότι κυμαίνονται στα ίδια πλαίσια, ενώ ο μέσος της υποομάδας 1 είναι σημαντικά χαμηλότερος από τον ελλ. πληθυσμό και ο μέσος της υποομάδας 2 είναι σημαντικά μεγαλύτερος. Συγκρίνοντας τους μέσους όρους ανδρών και γυναικών βλέπει κανείς ότι δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Ο μέσος όρος των ανδρών κυμαίνεται στα ίδια πλαίσια με αυτόν του ελλ. πληθυσμού, ενώ ο μέσος όρος των γυναικών είναι υψηλότερος.

### **3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Η επισκόπηση υγείας SF-36 (SF-36 health survey) είναι ένα από τα πιο γνωστά ψυχομετρικά όργανα που χρησιμοποιείται σε αρκετές χώρες για την αυτοεκτίμηση της ποιότητας ζωής και τη σύγκριση του επιπέδου υγείας διαφόρων ομάδων πληθυσμού υγιών και ασθενών διαφορετικών κατηγοριών ή μεταξύ διαφορετικών θεραπευτικών μεθόδων μιας κατηγορίας ασθενών. Έτσι λοιπόν παρά την χρησιμότητα στην καθημέρα κλινική πράξη των βιοχημικών αλλά και των φυσιολογικών κατά περίπτωση παραμέτρων, δεν αντικατοπτρίζουν αλλά ούτε και μπορούν να αποδώσουν σε ορισμένες περιπτώσεις, την επίπτωση που μπορεί να έχει μια κλινική κατάσταση σε έναν ασθενή.

Στην συγκεκριμένη μελέτη η δυσπεψία είναι ένα σύμπτωμα που μπορεί όπως έχει αναλυθεί και στο κύριο μέρος με διάφορες μορφές, αλλά που όπως αποδεικνύει η μελέτη σε ένα μεγάλο ποσοστό δεν ανευρίσκεται οργανικό αίτιο. Οι μετρήσεις αυτές και ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ζωής έρχονται να συμπληρώσουν το κενό που αφήνει ο εργαστηριακός έλεγχος οι απεικονιστικές εξετάσεις αλλά και η κλινική εξέταση στους συγκεκριμένους ασθενείς.

Ο συμπληρωματικός ρόλος των ερωτηματολογίων υγείας βοηθά σε κάθε περίπτωση τον κλινικό ιατρό να κατανοήσει την επίπτωση της υγείας στην καθημερινή λειτουργικότητα του ασθενούς αλλά παράλληλα και να εξηγήσει συμπεριφορές των ασθενών ως προς την ασθένεια αλλά και ως προς την αποδοχή της θεραπείας και την προσέγγιση του ιατρού και της θεραπευτικής προσέγγισης που αυτός θα καθορίσει, αλλά και της ενδεχόμενης αποδοχής ή και απόρριψης αυτής.

Η μελέτη αυτή πραγματεύεται έναν συγκεκριμένο δείγμα ασθενών με μια πολύ συχνή συμπτωματολογία για τα ελληνικά δεδομένα ,που είναι η δυσπεψία. Η σύγκριση του δείγματος με τον γενικό πληθυσμό δείχνει διαφορές με τον γενικό πληθυσμό. Οι μέσες βαθμολογίες ήταν χαμηλότερες σε όλες τις κατηγορίες.

Η αρνητική επίπτωση της δυσπεψίας στην ποιότητα ζωής των ασθενών είναι πλέον κάτι αναγνωρισμένο, παρά το γεγονός ότι μερικώς η συσχέτιση αυτή οφείλεται σε άλλους ψυχολογικούς παράγοντες, όπως διαφαίνεται από μια μεγάλη μελέτη που διαφαίνεται ότι ψυχιατρικές διαταραχές και μείζονα συμβάντα σε μικρή ηλικία, είναι πιο συχνά μεταξύ ατόμων που έχουν δυσπεπτικά ενοχλήματα.

Ο Halder και συν. σε μελέτη που διεξήγαγαν (a population-based nested case controlled study) στην οποία συμμετείχαν 112 άτομα (n=112) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η δυσπεψία επηρεάζει την ψυχική υγεία αλλά από την άλλη πλευρά δεν έχει επίπτωση στην φυσική υγεία σχετιζόμενη πάντα με την ποιότητα ζωής.

Ο Koloski και συν. σε πληθυσμιακή έρευνα, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο SF-12 σε πληθυσμό της Αυστραλίας βρήκαν ότι ασθενείς με δυσπεψία είχαν σαφώς επηρεασμένους τους δείκτες που σχετίζονταν με την ψυχική υγεία αλλά και την σωματική λειτουργία. Χρησιμοποιώντας σε παγκόσμια εμβέλεια την εκτίμηση των ασθενών ο Wilhelmsen και συν. βρήκαν ότι ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με αυτούς με οργανικό αίτιο της δυσπεψίας και συγκεκριμένα με ασθενείς με έλκος βολβού δωδεκαδακτύλου έχοντας σημαντική αρνητική επίπτωση στον εργασιακό χώρο στην

κοινωνική δραστηριότητα και στην ψυχική υγεία. Ο Huag και συν. σε μελέτη τους βρήκαν χρησιμοποιώντας μια ειδική κλίμακα βαθμολόγησης «Psychological Adjustment to Illness Scale», ασθενείς με αδιερεύνητη δυσπεψία είχαν χειρότερα σκορ με ιδιαίτερη αρνητική επίπτωση στην κοινωνική λειτουργικότητα.

Ο Wolfe και συν. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ποιότητα ζωής ήταν σημαντικά διαταραγμένη μεταξύ ασθενών με αρθρίτιδα που εμφανίζουν συμπτωματολογία από το ανώτερο πεπτικό, όπως δυσπεψία και άλγος στο επιγάστριο. Ο Fass και οι συν. αναφέρουν ότι διαταραχές ύπνου είναι πιο συχνές σε ασθενείς με δυσπεψία σε σύγκριση με ασθενείς με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου.

Ο Meineche-Schmidt και συν. αναφέρουν ότι η επίλυση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία έχει θετική επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Ισπανοί ασθενείς με δυσπεψία έχουν χαμηλότερα σκορ ποιότητας ζωής, παρά το γεγονός της βελτίωσης που παρατηρήθηκε μετά 1 χρόνο παρακολούθησης .

Σε αντίθεση με πολλές μελέτες ο Talley και συν. σε δείγμα 73 ασθενών με λειτουργική δυσπεψία κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι σε σύγκριση με ομάδα ασθενών με οργανική νόσο οι ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία είχαν πιο πολλές επιπτώσεις στις καθημερινές δραστηριότητες μα λιγότερους περιορισμούς όσο αφορά την ψυχική υγεία, η κοινωνική λειτουργικότητα και εκτίμηση για την υγεία ήταν χαμηλότερες στους ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία.

Πάντα υπήρχε η υπόθεση ότι τα δυσπεπτικά ενοχλήματα αλλά και άλλες χρόνιες παθήσεις του πεπτικού συστήματος σχετίζονται με αύξηση του ψυχολογικού στρες σε αυτούς του ασθενείς παρά το αντίθετο. Τα αίτια του συσχετισμού μεταξύ της δυσπεψίας και της ποιότητας ζωής είναι ακόμα και σήμερα ασαφή.

Τελειώνοντας η έρευνα αυτή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ασθενείς με δυσπεπτικά ενοχλήματα έχουν σαφώς επηρεασμένη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό και συγκεκριμένα: Το συνολικό δείγμα είχε μέσες βαθμολογίες χαμηλότερες από τον μέσο όρο όπως αυτός έχει προτυπωθεί για τα ελληνικά δεδομένα, και συγκεκριμένα στις υποκατηγορίες: Ρόλος Σωματικός (ΡΣ), Ρόλος Συναισθηματικός (ΡΣΘ), Ζωτικότητα (ΖΤ), Κοινωνική Λειτουργικότητα (ΚΛ), Σωματικός Πόνος (ΣΠ) του ερωτηματολογίου SF-36. Οι μέσες βαθμολογίες στην πρώτη υποομάδα ήταν κάτω από τον μέσο σε όλες τις υποκλίμακες του SF-36 πλην της υποκλίμακας (ΡΣ) σε σύγκριση με τα ελληνικά προτυπωμένα δεδομένα. Η δεύτερη υποομάδα σκόραρε υψηλότερα από τον γενικό πληθυσμό στις

υποκατηγορίες Γενική Υγεία (ΓΥ) και Ψυχική Υγεία (Ψ). Συγκρίνοντας τις δύο υποομάδες, η πρώτη είχε σημαντικά καλύτερα σκορ στις υποκατηγορίες ΡΣ και ΖΤ. Από την άλλη πλευρά ασθενείς με αρνητική γαστροσκόπηση είχαν υψηλότερα σκορ στις κατηγορίες ΓΥ και ΡΣΘ.

Με τα παραπάνω δεδομένα καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι ασθενείς με δυσπεψία έχουν επηρεασμένη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με υγιείς, με δεδομένη την αρνητική επίπτωση της δυσπεψίας στις περισσότερες από τις υποκατηγορίες που την συνθέτουν.

Η μελέτη αυτή δεν είναι χωρίς περιορισμούς. Η μελέτη διεξήχθη στην Αθήνα στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών και αυτό μπορεί να περιορίζει την γενίκευση των αποτελεσμάτων. Οι ασθενείς οι οποίοι απευθύνθηκαν για συμβουλή από εξειδικευμένο προσωπικό στα τακτικά ιατρεία του νοσοκομείου, ίσως δεν είναι αντιπροσωπευτικό του ελληνικού πληθυσμού όσο αφορά το φύλλο και το κοινωνικοοικονομικό στάτους. Στην μελέτη αυτή περιελήφθησαν μόνο οι ασθενείς των οποίων η συμπτωματολογία έρχηζε περαιτέρω διερεύνησης με γαστροσκόπηση, έτσι ίσως το δείγμα δεν είναι αντιπροσωπευτικό των δυσπεπτικών ασθενών. Επίσης στην στατιστική ανάλυση δεν περιελήφθησαν παράγοντες όπως: το κάπνισμα, χρήση αλκοόλ, χρήση αναστολέων της αντλίας πρωτονίων, επίπεδο εκπαίδευσης.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - ΑΝΑΦΟΡΕΣ**

- Κοντοδημόπουλος Ν., Φραγκούλη Δ., Παππά Ε., Νιάκας Δ. (2004). Στατιστικοί έλεγχοι της εγκυρότητας και της αξιοπιστίας του ελληνικού SF-36. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*; 21: 451-462.
- Παππά Ε., Κοντοδημόπουλος Ν., Νιάκας Δ. (2006). Εγκυροποίηση και προτυποποίηση της επισκόπησης υγείας SF-36 με αντιπροσωπευτικό δείγμα του ελληνικού αστικού πληθυσμού. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*; 23: 159-166.
- Agreus L, Svardsudd K, Talley NJ, Jones MP, Tibblin G. Natural history of gastroesophageal reflux disease and functional abdominal disorders: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2905-2914.
- Allison JE, Hurley LB, Hiatt RA, Levin TR, Ackerson LM, Lieu TA. A randomized controlled trial of test-and-treat strategy for *Helicobacter pylori*: clinical outcomes and health care costs in a managed care population receiving long-term acid suppression therapy for physician-diagnosed peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1165-1171.
- Arents NL, Thijs JC, van Zwet AA, Oudkerk Pool M, Gotz JM, van de Werf GT, Reenders K, Sluiter WJ, Kleibeuker JH. Approach to treatment of dyspepsia in primary care: a randomized trial comparing “test-and-treat” with prompt endoscopy. *Arch Intern Med* 2003;163:1606-1612.
- Axon AT. Personal view: to treat or not to treat? *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux disease—an alternative hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:253-261.
- Boeckxstaens G, Hirsch D, Kuiken S, Heisterkamp S, Tytgat G. The proximal stomach and postprandial symptoms in functional dyspeptics. *Am J Gastroenterol* 2002;97:40-48.
- Boeckxstaens GE, Hirsch DP, van den Elzen BD, Heisterkamp SH, Tytgat GN. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia: relationship with proximal stomach function. *Gastroenterology* 2001;121:1054-1063.
- Bredenoord AJ, Chial HJ, Camilleri M, Mullan BP, Murray JA. Gastric accommodation and emptying in evaluation of patients with upper gastrointestinal symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:264-272.
- Briggs AH, Sculpher MJ, Logan RP, Aldous J, Ramsay ME, Baron JH. Cost effectiveness of screening for and eradication of *Helicobacter pylori* in management of dyspeptic patients under 45 years of age. *BMJ* 1996;312:1321-1325.
- Bytzer P, Hansen JM, Havelund T, Malchow-Moller A, Schaffalitzky de Muckadell O. Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patient: the value of clinical judgment. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:359-363.
- Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Empirical H2-blocker therapy or prompt endoscopy in management of dyspepsia. *Lancet* 1994;343:811-816.
- Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell O. Prediction of major pathological conditions in dyspeptic patients referred for endoscopy: A prospective validation study of a scoring system. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:987-992.
- Caldarella MP, Azpiroz F, Malagelada JR. Antro-fundic dysfunctions in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2003;124:1220-1229.
- Camilleri M, Talley NJ. Pathophysiology as a basis for understanding symptom complexes and therapeutic targets. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:135-142.
- Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112:1798-1810.

- Chiba N, Van Zanten SJ, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment-*Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:1012-1016.
- Chiba N. Treat the patients' main dyspepsia complaint, not the ROME criteria. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1059-1062.
- Deeks JJ. Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. In *Systematic reviews in health care*, eds M. Egger, G. Davey Smith, D.G. Altman. London, England: BMJ Publishing Group; 2001.
- Delaney B, Moayyedi P, Deeks J, Innes M, Soo S, Barton P, Wilson S, Oakes R, Harris A, Raftery J, Hobbs R, Forman D. The management of dyspepsia: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000;4:1-189.
- Delaney BC, Moayyedi P, Forman D. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD001961.
- Delaney BC, Moayyedi P. Eradicating *H. pylori* does not cause gastro-oesophageal reflux disease. *BMJ* 2004;328:1388-1389.
- Delaney BC, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A, Briggs A, Hobbs FD. Cost effectiveness of initial endoscopy for dyspepsia in patients over age 50 years: a randomised controlled trial in primary care. *Lancet* 2000;356:1965-1969.
- Delaney BC, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A, Hobbs FD. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* testing and endoscopy for dyspepsia in primary care. *BMJ* 2001;322:898-901.
- Delattre M, Malesky M, Prinzie A. Symptomatic treatment of non-ulcer dyspepsia with cimetidine. *Curr Ther Res* 1985;37:980-991.
- Dent J, Brun J, Fendrick AM. An evidence-based appraisal of reflux disease management—the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44:S1-S16.
- DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190-200.
- Drossman D, Li Z, Andruzzi E, Temple R, Talley N, Thompson W, Whitehead W, Janssens J, Funch-Jensen P, Corazziari E. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders: Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569-1580.
- Duggan A, Elliott C, Logan RPH, Hawkey C, Logan RFA. Does near patient *H. pylori* testing in primary care reduce referral for endoscopy?: Results from a randomized trial. (abstr). *Gastroenterology* 1998;114:2615.
- *Dyspepsia: managing adults in primary care*, London, England: National Institute of Clinical Excellence; 2004.
- El-Serag HB, Petersen NJ, Carter J, Graham DY, Richardson P, Genta RM, Rabeneck L. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States. *Gastroenterology* 2004;126:1692-1699.
- El-Serag HB, Talley NJ. Systematic review: health-related quality of life in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:387-393.
- El-Serag HB, Talley NJ. Systematic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:643-654.
- Eslick GD, Howell SC, Hammer J, Talley NJ. Empirically derived symptom sub-groups correspond poorly with diagnostic criteria for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A factor and cluster analysis of a patient sample. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:133-140.
- Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI, Tralka TS, McQuillan G. Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *J Infect Dis* 2000;181:1359-1363.

- Feinle-Bisset C, Vozzo R, Horowitz M, Talley NJ. Diet, food intake, and disturbed physiology in the pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004;99:170-181.
- Fjosne U, Kleveland PM, Waldum H, Halvorsen T, Petersen H. The clinical benefit of routine upper gastrointestinal endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:433-440.
- Ford A, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD003840.
- Ford A, Moayyedi P. How can the current strategies for *Helicobacter pylori* eradication therapy be improved?. *Can J Gastroenterol* 2003;17:36B-40B.
- Ford AC, Qume M, Moayyedi P, Delaney BC. Prompt endoscopy versus a “test and treat” strategy in the initial management of dyspepsia: an individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. (abstr) *Gastroenterology* 2004;126:A70.
- Gatta L, Vakil N, Ricci C, Osborn JF, Tampieri A, Perna F, Miglioli M, Vaira D. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on 13C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2004;99:823-829.
- Gilja OH, Hausken T, Wilhelmsen I, Berstad A. Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1996;41:689-696.
- Gillen D, McColl KE. Does concern about missing malignancy justify endoscopy in uncomplicated dyspepsia in patients aged less than 55?. *Am J Gastroenterol* 1999;94:75-79.
- Goldstein JL. Challenges in managing NSAID-associated gastrointestinal tract injury. *Digestion* 2004;69:25-33.
- Gonvers JJ, Burnand B, Froehlich F, Pache I, Thorens J, Fried M, Kosecoff J, Vader JP, Brook RH. Appropriateness and diagnostic yield of upper gastrointestinal endoscopy in an open-access endoscopy unit. *Endoscopy* 1996;28:661-666.
- Gotthard R, Bodemar G, Brodin U, Jonsson KA. Treatment with cimetidine, antacid, or placebo in patients with dyspepsia of unknown origin. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:7-18.
- Goves J, Oldring JK, Kerr D, Dallara RG, Roffe EJ, Powell JA, Taylor MD. First line treatment with omeprazole provides an effective and superior alternative strategy in the management of dyspepsia compared to antacid/alginate liquid: a multicentre study in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:147-157.
- Graham DY, Opekun AR, Hammoud F, Yamaoka Y, Reddy R, Osato MS, El-Zimaity HM. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1005-1009.
- Gutierrez a, Rodrigo L, Riestra S, et al. Quality of life in patients with functional dyspepsia: A retrospective 1-year follow up study in Spanish patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:1175-81.
- Hadi S. Clinical investigation of ranitidine in patients with gastritis. *Clin Ther* 1989;11:590-594.
- Halder SL, Locke GR 3rd, Talley NJ, et al. Impact of functional gastrointestinal disorders on health related quality of life : A population-based case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:233-42.
- Hallas J, Bytzer P. Screening for drug related dyspepsia: an analysis of prescription symmetry. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:27-32.
- Hallissey MT, Allum WH, Jewkes AJ, Ellis DJ, Fielding JW. Early detection of gastric cancer. *BMJ* 1990;301:513-515.
- Hammer J, Eslick G, Howell S, Altiparmak E, Talley NJ. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Gut* 2004;53:666-672.
- Hansen J, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Management of dyspeptic patients in primary care. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:799-805.



- Health and Public Policy Committee. Endoscopy in the evaluation of dyspepsia. *Ann Intern Med* 1985;102:266-269.
- Heikkinen M, Pikkarainen P, Eskelinen M, Julkunen R. GP's ability to diagnose dyspepsia based only on physical examination and patient history. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:99-104.
- Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, Rasanen H, Julkunen R. Etiology of dyspepsia: four unselected consecutive patients in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:519-523.
- Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut* 2001;49:347-353.
- Henke CJ, Levin TR, Henning JM, Potter LP. Work loss costs due to peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease in a health maintenance organization. *Am J Gastroenterol* 2000;95:788-792.
- Holtmann G, Goebell H, Jockenhoevel F, Talley NJ. Altered vagal and intestinal mechanosensory function in chronic unexplained dyspepsia. *Gut* 1998;42:501-506.
- Holtmann G, Gschossmann J, Neufang-Huber J, Gerken G, Talley NJ. Differences in gastric mechanosensory function after repeated ramp distensions in non-consulters with dyspepsia and healthy controls. *Gut* 2000;47:332-336.
- Huag TT, Wilhelmsen I, Berstad A, et al. Life events and stress in patients with functional dyspepsia compared with patients with duodenal ulcer and healthy controls. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:524-30.
- Jacobson BC, Ferris TG, Shea TL, Mahlis EM, Lee TH, Wang TC. Who is using chronic acid suppression therapy and why?. *Am J Gastroenterol* 2003;98:51-58.
- Jarbol D, Kragstrup J, Havelund T, Schaffalitzky de Muckadell OB. Efficacy of three strategies based on empirical antisecretory therapy and Helicobacter pylori status—for management of dyspepsia in general practice. (abstr) *Gastroenterology* 2004;126:A69.
- Jones BH, Baxter G. Lansoprazole 30 mg daily versus ranitidine 150 mg b.d. in the treatment of acid-related dyspepsia in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:541-546.
- Jones R, Lydeard S. Dyspepsia in the community: a follow-up study. *Br J Clin Pract* 1992;46:95-97.
- Kjeldsen HC, Lauritzen T, Mainz J, Christensen VI. Evaluation of prompt proton pump inhibitor versus prompt endoscopy for management of people with dyspepsia: a one year randomized clinical trial in general practice. (abstr) *Gastroenterology* 2004;126:A70.
- Klauser G, Schindbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastroesophageal disease. *Lancet* 1990;335:205-208.
- Koloski N, Talley N, Boyce P. Predictors of health care seeking for irritable bowel syndrome and nonulcer dyspepsia: a critical review of the literature on symptom and psychosocial factors. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1340-1349.
- Koloski NA, Talley NJ, Huskic SS, Boyce PM. Predictors of conventional and alternative health care seeking for irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:841-851.
- Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders : A population based study. *Am J gastroenterol* 2002;97:2290-9.
- Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, Snel P, Goldfain D, Kolkman JJ, Festen HP, Dent J, Zeitoun P, Havu N, Lamm M, Walan A. Cure of Helicobacter pylori infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial. *Gut* 2004;53:12-20.

- Kurata JH, Nogawa AN, Everhart JE. A prospective study of dyspepsia in primary care. *Dig Dis Sci* 2002;47:797-803.
- Ladabaum U, Chey WD, Scheiman JM, Fendrick AM. Reappraisal of non-invasive management strategies for uninvestigated dyspepsia: a cost-minimization analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1491-1501.
- Ladabaum U, Fendrick AM, Glidden D, Scheiman JM. Helicobacter pylori test-and-treat intervention compared to usual care in primary care patients with suspected peptic ulcer disease in the United States. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3007-3014.
- Laheij RJ, de Boer WA, Jansen JB, van Lier HJ, Sneeberger PM, Verbeek AL. Diagnostic performance of biopsy-based methods for determination of Helicobacter pylori infection without a reference standard. *J Clin Epidemiol* 2000;53:742-746.
- Laheij RJ, Hermsen JT, Jansen JB, Horrevorts AM, Rongen RJ, Van Rossum LG, Witteman E, de Koning RW. Empirical treatment followed by a test-and-treat strategy is more cost-effective in comparison with prompt endoscopy or radiography in patients with dyspeptic symptoms: a randomized trial in a primary care setting. *Fam Pract* 2004;21:238-243.
- Laine L, Estrada R, Trujillo M, Knigge K, Fennerty MB. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for Helicobacter pylori. *Ann Intern Med* 1998;129:547-550.
- Laine L, Hunt R, El-Zimaity H, Nguyen B, Osato M, Spenard J. Bismuth-based quadruple therapy using a single capsule of bismuth biscaltrate, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for eradication of Helicobacter pylori in duodenal ulcer patients: a prospective, randomized, multicenter, North American trial. *Am J Gastroenterol* 2003;98:562-567.
- Laine L, Suchower L, Frantz J, Connors A, Neil G. Twice-daily, 10-day triple therapy with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for Helicobacter pylori eradication in duodenal ulcer disease: results of three multicenter, double-blind, United States trials. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2106-2112.
- Lassen AT, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Helicobacter pylori test and eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: 6.7 year follow up of a randomised trial. *Gut* 2004;53:1758-1763.
- Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Helicobacter pylori test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:455-460.
- Lee KJ, Vos R, Janssens J, Tack J. Influence of duodenal acidification on the sensorimotor function of the proximal stomach in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;286:G278-G284.
- Leodolter A, Kulig M, Brasch H, Meyer-Sabellek W, Willich SN, Malfertheiner P. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with Helicobacter pylori-associated gastric or duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1949-1958.
- Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, Lau JY, Sung JJ. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication. *Gut* 2004;53:1244-1249.
- Lewin van den Broek NT, Numans ME, Buskens E, Verheij TJ, De Wit NJ, Smout AJ. A randomised controlled trial of four management strategies for dyspepsia: relationships between symptom subgroups and strategy outcome. *Br J Gen Pract* 2001;51:619-624.
- Ley C, Mohar A, Guarner J, Herrera-Goepfert R, Figueroa LS, Halperin D, Johnstone I, Parsonnet J. Helicobacter pylori eradication and gastric preneoplastic conditions: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:4-10.
- Locke GR III, Murray JA, Zinsmeister AR, Melton LJ III, Talley NJ. Celiac disease serology in irritable bowel syndrome and dyspepsia: a population-based case-control study. *Mayo Clin Proc* 2004;79:476-482.

- Locke GR III. Natural history of nonerosive reflux disease: Is all gastroesophageal reflux disease the same? What is the evidence?. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:S59-S66.
- Lydeard S, Jones R. Factors affecting the decision to consult with dyspepsia: comparison of consulters and non-consulters. *J R Coll Gen Pract* 1989;39:495-498.
- Maconi G, Kurihara H, Panizzo V, Russo A, Cristaldi M, Marrelli D, Roviello F, de Manzoni G, Di Leo A, Morgagni P, Bechi P, Bianchi Porro G, Taschieri AM, Cancer Italian Research Group for Gastric Cancer. Gastric cancer in young patients with no alarm symptoms: focus on delay in diagnosis, stage of neoplasm and survival. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:1249-1255.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G, European Helicobacter Pylori Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:167-180.
- Malfertheiner P, Mossner J, Fischback W, Layer P, Leodolter A, Stolte M, Demleitner K, Fuchs W. Helicobacter pylori eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:615-625.
- Management of Barrett's esophagus. The Society for Surgery of the Alimentary Tract (SSAT), American Gastroenterological Association (AGA), American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Consensus Panel. *J Gastrointest Surg* 2000;4:115-116.
- Manes G, Balzano A, Marone P, Lionello M, Mosca S. Appropriateness and diagnostic yield of upper gastrointestinal endoscopy in an open access endoscopy system: a prospective observational study based on Maastricht guidelines. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:105-110.
- Manes G, Menchise A, de Nucci C, Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia: randomised controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ* 2003;326:1118-1124.
- Maniatis AG, Eisen GM, Brazer SR. Endoscopic discrimination of gastric ulcers. *J Clin Gastroenterol* 1997;24:203-206.
- Meineche-Schmidt V, Jorgensen T. Alarm symptoms in patients with dyspepsia: a three-year prospective study from general practice. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:999-1007.
- Meineche-Schmidt V, Krag E. Antisecretory therapy in 1017 patients with ulcer-like or reflux-like dyspepsia in general practice. *Eur J Gen Pract* 1997;3:125-130.
- Meineche-Schmidt V, Talley NJ, Pap A, et al. Impact of functional dyspepsia on quality of life and health care consumption after cessation of antisecretory treatment. A multicentre 3-month follow up study. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:566-74.
- Meineche-Schmidt V. Empiric treatment with high and standard dose of omeprazole in general practice: two-week randomized placebo-controlled trial and 12 month follow-up of health-care consumption. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1050-1058.
- Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of Helicobacter pylori eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2621-2626.
- Moayyedi P, Delaney B, Vakil N, Forman D, Talley N. The efficacy of proton pump inhibitors in non-ulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. *Gastroenterology* 2004;127:1329-1337.
- Moayyedi P, Duffy J, Delaney B. New approaches to enhance the accuracy of the diagnosis of reflux disease. *Gut* 2004;53:55-57.
- Moayyedi P, Feltbower R, Brown J, Mason S, Mason J, Nathan J, Richards ID, Dowell AC, Axon AT, Leeds HELP Study Group. Effect of population screening and treatment for Helicobacter pylori on dyspepsia and quality of life in the community: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:1665-1669.

- Numans ME, van der Graaf Y, De Wit NJ, de Melker RA. How useful is selection based on alarm symptoms in requesting gastroscopy?: An evaluation of diagnostic determinants for gastro-oesophageal malignancy. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:437-443.
- Ofman JJ, Etchason J, Fullerton S, Kahn KL, Soll AH. Management strategies for *Helicobacter pylori*-seropositive patients with dyspepsia: clinical and economic consequences. *Ann Intern Med* 1997;126:280-291.
- Ofman JJ, Maclean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, Shekelle PG. Meta-analysis of dyspepsia and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2003;49:508-518.
- Peura DA, Kovacs TOG, Metz DC, Siepman N, Pilmer BL, Talley NJ. Lansoprazole in the treatment of functional dyspepsia: two double blind, randomized, placebo-controlled trials. *Am J Med* 2004;116:740-748.
- Quigley EMM. From comic relief to real understanding; how intestinal gas causes symptoms. *Gut* 2003;52:1659-1661.
- Rabeneck L, Soucek J, Wristers K, Menke T, Ambriz E, Huang I, Wray N. A double blind, randomized, placebo-controlled trial of proton pump inhibitor therapy in patients with uninvestigated dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3045-3051.
- Rabeneck L, Wristers K, Soucek J, Ambriz E. Impact of upper endoscopy on satisfaction in patients with previously uninvestigated dyspepsia. *Gastrointest Endosc* 2003;57:295-299.
- Raghunath A, Hungin AP, Wooff D, Childs S. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with gastro-oesophageal reflux disease: systematic review. *BMJ* 2003;326:737.
- Raghunath A, Hungin AP, Wooff D, Childs S. Systematic review: the effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:733-744.
- Redstone HA, Barrowman N, Veldhuyzen Van Zanten SJ. H2-receptor antagonists in the treatment of functional (nonulcer) dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1291-1299.
- Rossi A, Bersani G, Ricci G, DeFaritiis G, Pollino V, Suzzi A, Gorini B, Alvisi V. ASGE guidelines for the appropriate use of upper endoscopy: association with endoscopic finding. *Gastrointest Endosc* 2002;56:714-719.
- Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;4:CD002296.
- Sampliner RE, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1888-1895.
- SF-36 Health Survey Manual & Interpretation Guide Ware, J. E. SF-36 Health Survey Manual & Interpretation Guide. 1993.
- Simren M, Vos R, Janssens J, Tack J. Acid infusion enhances duodenal mechanosensitivity in healthy subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003;285:G309-G315.
- Soll AH. Consensus conference. Medical treatment of peptic ulcer disease: practice guidelines. Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *JAMA* 1996;275:622-629.
- Sonnenberg A, Townsend WF, Muller AD. Evaluation of dyspepsia and functional gastrointestinal disorders: a cost-benefit analysis of different approaches. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:655-659.
- Soo S, Forman D, Delaney B, Moayyedi P. A systematic review of psychological therapies for nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1817-1822.
- Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Lewis M, Forman D. Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:CD002301.

- Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Dyspepsia management in primary care: a decision analysis of competing strategies. *Gastroenterology* 2002;122:1270-1285.
- Stanghellini V, Tosetti C, Paternico A, Barbara G, Morselli-Labate AM, Monetti N, Marengo M, Corinaldesi R. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1996;110:1036-1042.
- Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001;121:526-535.
- Tack J, Caenepeel P, Piessevaux H, Cuomo R, Janssens J. Assessment of meal induced gastric accommodation by a satiety drinking test in health and in severe functional dyspepsia. *Gut* 2003;52:1271-1277.
- Tack J, Demedts I, Dehondt G, Caenepeel P, Fischler B, Zandecki M, Janssens J. Clinical and pathological characteristics of acute-onset functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2002;122:1738-1747.
- Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;115:1346-1352.
- Talley NJ, Boyce P, Jones M. Dyspepsia and health care seeking in a community: how important are psychological factors?. *Dig Dis Sci* 1998;43:1016-1022.
- Talley NJ, Quan C. *Helicobacter pylori* and nonulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:58-65.
- Talley NJ, Silverstein MD, Agréus L, Nyrén O, Sonnenberg A, Holtmann G. AGA technical review: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;114:582-595.
- Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada J, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. In *Rome II: the functional gastrointestinal disorders*, eds D.A. Drossman. McLean, VA: Degnon; 2000. p. 299-350.
- Talley NJ, Meineche-Schmidt V, Pare P, Duckworth M, Raisanen P, Pap A, Kordecki H, Schmid V. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: double-blind, randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies). *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1055-1065.
- Talley NJ, Vakil N, Delaney B, Marshall B, Bytzer P, Engstrand L, de Boer W, Jones R, Malfertheiner P, Agréus L. Management issues in dyspepsia: current consensus and controversies. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:913-918.
- Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Can symptoms discriminate among those with delayed or normal gastric emptying in dysmotility-like dyspepsia?. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1422-1428.
- Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ III. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:1259-1268.
- Talley NJ. Dyspepsia management in the millennium: the death of test and treat?. *Gastroenterology* 2002;122:1521-1525.
- The Danish Dyspepsia Group. Value of the unaided clinical diagnosis in dyspeptic patients in primary care. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1417-1421.
- Tytgat GN, Hungin A, Malfertheiner P, Talley NJ, Hongo M, McColl K, Soule JC, Agréus L, Bianchi-Porro G, Freston J, Hunt R. Decision-making in dyspepsia: controversies in primary and secondary care. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:223-230.
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. *Helicobacter pylori* and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784-789.
- Vakil N, Lanza F, Schwartz H, Barth J. Seven-day therapy for *Helicobacter pylori* in the United States. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:99-107.
- Vakil N, Rhew D, Soll A, Ofman J. The cost-effectiveness of diagnostic testing strategies for *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1691-1698.

- Vakil NB, Traxler B, Levine D. Dysphagia in patients with erosive esophagitis: prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:665-668.
- Voutilainen M, Mantynen T, Kunnamo I, Juhola M, Mecklin J-P, Farkkila M. Impact of clinical symptoms and referral volume on endoscopy for detecting peptic ulcer and gastric neoplasma. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:109-113.
- Ware J.E., Sherbourne C.D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*; 30: 473-483.
- Westbrook JI, McIntosh JH, Duggan JM. Accuracy of provisional diagnosis of dyspepsia in patients undergoing first endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:283-288.
- Wolfe F, Kong SX, Watson DJ. Gastrointestinal symptoms and health related quality of life in patients with arthritis. *J Rheumatol* 2000;27:1373-8.
- Wu JC, Chan FK, Wong SK, Lee YT, Leung WK, Sung JJ. Effect of Helicobacter pylori eradication on oesophageal acid exposure in patients with reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:545-552.
- Zar S, Benson MJ, Kumar D. Review article: bloating in functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1867-1876.