

Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ)

Αναστασία Κουρίκου

Γαστρεντερολόγος

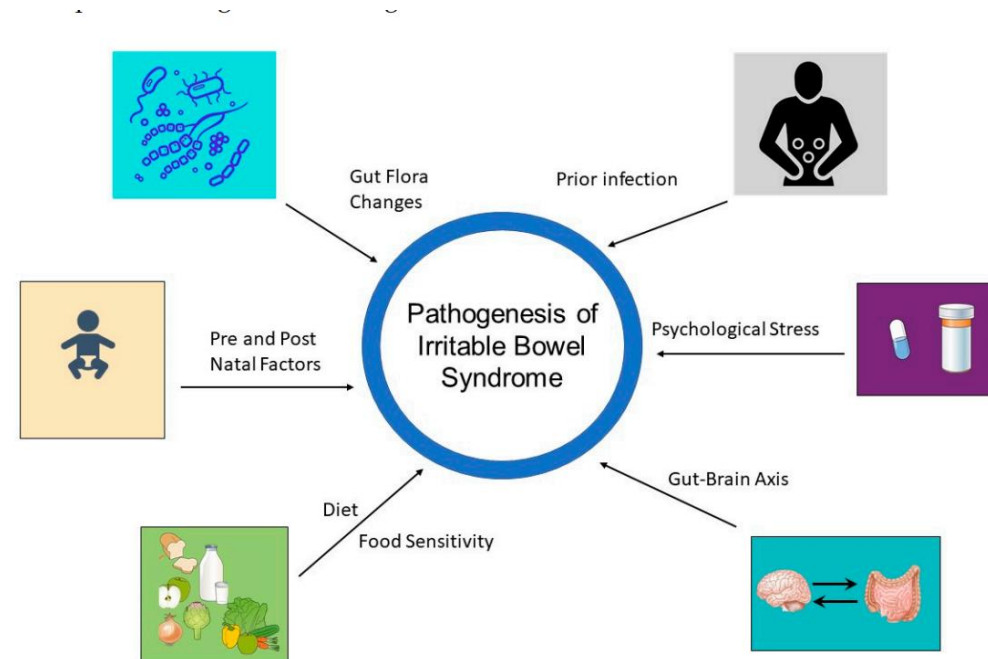
Ηπατογαστρεντερολογική-Ενδοσκοπική Μονάδα

Β΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική

Γ.Ν.Α "Ιπποκράτειο"

Εισαγωγή

- Συχνή διαταραχή της αλληλεπίδρασης εντέρου-εγκεφάλου
- Χρόνιο υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος-συσχέτιση με αλλαγές στη σύσταση ή στη συχνότητα των κενώσεων
- Παθογένεια πολυπαραγοντική
- Θεραπεία (στόχος η ανακούφιση των πιο ενοχλητικών συμπτωμάτων)
 - ✓ διαιτητικές τροποποιήσεις
 - ✓ φάρμακα
 - ✓ παραφαρμακευτικές παρεμβάσεις



Ποιος ο ρόλος της δίαιτας;

Διατροφή και ΣΕΕ

- 63%-84% ασθενών συσχετίζουν τα συμπτώματα με την τροφή
- Συγκεκριμένες τροφές επάγουν αλλαγές στο εντερικό μικροβίωμα, στην εντερική διαπερατότητα και σε φλεγμονώδεις απαντήσεις → αυξημένη σπλαχνική υπεραισθησία και διαταραχή του άξονα εγκεφάλου-εντέρου
- Οι διαιτητικές θεραπείες παραμένουν ψηλά στη θέση μεταξύ των θεραπειών

Διαιτητικές θεραπείες (48%), φάρμακα (29%), ψυχοθεραπεία (22%)

Διαιτητικές προσεγγίσεις

- **Παραδοσιακές διαιτητικές συμβουλές (Traditional dietary advice TDA)**

(↓ αλκοόλης, καφέ, πικάντικων, λίπους, ↑ πρόσληψης υγρών, τροποποίηση πρόσληψης ινών)

Υδατοδιαλυτές ίνες (psyllium)-αποτελεσματικές για το σύνολο των συμπτωμάτων, ιδίως ΣΕΕ-C

Μη υδατοδιαλυτές (πίτουρο-wheat bran)-δεν βελτιώνουν σημαντικά τα συμπτώματα, μπορεί να επιδεινώσουν φούσκωμα και πόνο

- **Δίαιτα ελεύθερης γλουτένης (GFD)**

Επί του παρόντος δεν είναι ξεκάθαρο αν υπάρχει όφελος

- **Περιορισμός της λακτόζης**

Σε ασθενείς με γνωστή δυσανεξία της λακτόζης

Εμπειρικά σε επίμονα φουσκώματα παρά τον περιορισμό τροφών που παράγουν αέρια

Δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs (LFD)

- Η πιο στοιχειοθετημένη διαιτητική παρέμβαση
- Αποφυγή συγκεκριμένων, ανεπαρκώς απορροφούμενων, υδατανθράκων βραχείας αλύσου
- Αποτελείται από 3 φάσεις:
 - περιορισμού (4–6 εβδ)
 - προοδευτικής επανεισαγωγής απαγορευμένων
 - εξατομικευμένη (λιγότερο περιοριστική, αποκλείονται μόνο FODMAPs που προκαλούν συμπτώματα)
- Βελτίωση των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής ιδίως σε ΣΕΕ-D
- Καλύτερη αποτελεσματικότητα και συμμόρφωση με την καθοδήγηση διαιτολόγου

	Word that corresponds to letter in acronym	Compounds in this category	Foods that contain these compounds
F	Fermentable		
O	Oligosaccharides	Fructans, galacto-oligosaccharides	Wheat, barley, rye, onion, leek, white part of spring onion, garlic, shallots, artichokes, beetroot, fennel, peas, chicory, pistachio, cashews, legumes, lentils, and chickpeas
D	Disaccharides	Lactose	Milk, custard, ice cream, and yogurt
M	Monosaccharides	"Free fructose" (fructose in excess of glucose)	Apples, pears, mangoes, cherries, watermelon, asparagus, sugar snap peas, honey, high-fructose corn syrup
A	And		
P	Polyols	Sorbitol, mannitol, maltitol, and xylitol	Apples, pears, apricots, cherries, nectarines, peaches, plums, watermelon, mushrooms, cauliflower, artificially sweetened chewing gum and confectionery

Συγκριτική αποτελεσματικότητα -προβληματισμοί στην εφαρμογή των διαιτητικών θεραπειών

- Δεν υπάρχουν προς το παρόν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την ανωτερότητα μιας δίαιτας έναντι της άλλης (TDA, GFD, LFD), TDA πιο αποδεκτή

Βρετανικά: TDA first line διαιτητική προσέγγιση, ακολουθούμενη από την LFD

Αμερικανικά, Καναδικά: χρήση της LFD, χωρίς αναφορά στην TDA

- Προβληματισμοί

✓ Αναγνώριση των κατάλληλων ασθενών για διαιτητικές θεραπείες, ιδίως περιορισμού

✓ Η καθοδήση διαιτολόγου βοηθά στην εκτίμηση της θρέψης, διάγνωση, παρέμβαση, παρακολούθηση και εκτίμηση της ανταπόκρισης και της συμμόρφωσης.

20% των γαστρεντερολόγων στις ΗΠΑ παραπέμπουν σε διαιτολόγο

✓ Εφαρμογή από την αρχή λιγότερης περιοριστικής δίαιτας (bottom-up approach), με βάση το διαιτητικό ιστορικό και των αναφερόμενων ερεθιστικών παραγόντων (GFD και περιορισμό των φρουκτανών)

Υπάρχουν αποτελεσματικές
θεραπευτικές επιλογές για το
μικροβίωμα;

Μικροβίωμα και ΣΕΕ

- Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις παθοφυσιολογικής συσχέτισης της διαταραχής του μικροβιώματος (εντερική δυσβίωση) με το ΣΕΕ (μεταλοιμώδες ευερέθιστο έντερο)
- Αλλαγές στο εντερικό μικροβίωμα τροποποιούν την εντερική κινητικότητα, τη σπλαχνική ευαισθησία, την εντερική διαπερατότητα και τη σύσταση των κοπράνων
- Η σύνθεση και η ποικιλία του μικροβιώματος σε ασθενείς με ΣΕΕ διαφέρει από τους υγιείς-ανισορροπία μεταξύ «ευεργετικών» και «επιβλαβών» μικροβίων → χαμηλού βαθμού εντερική φλεγμονή

Μετανάλυση (13 άρθρα) ↓ Bifidobacterium, Lactobacillus, Faecalibacterium σε ΣΕΕ

Μετανάλυση (16 άρθρα, 777 ασθενείς με ΣΕΕ) ↑ Firmicutes ↓ Bacteroidetes

- Δεν υπάρχουν καταληκτικά δεδομένα για ειδικό προφίλ μικροβιώματος στο ΣΕΕ

Προβιοτικά

Μετα-ανάλυση 37 RCTs (n=6352) σημαντικό όφελος στα συνολικά συμπτώματα ή στον πόνο για συνδυασμό προβιοτικών, Lactobacillus, Bifidobacterium και Escherichia χωρίς διαφορά στις ΑΕ μεταξύ προβιοτικών και placebo

Δυσκολία στη σύσταση οδηγιών (ετερογένεια μελετών, διαφορετικά είδη και γένη προβιοτικών)

British guidelines 2021: Μπορεί να είναι αποτελεσματική θεραπεία για τα συνολικά συμπτώματα και για τον πόνο, αλλά δεν είναι δυνατό να συστηθούν συγκεκριμένα είδη ή γένη. Συνιστάται λήψη μέχρι και 12 εβδ, και διακοπή αν δεν υπάρχει βελτίωση των συμπτωμάτων (recommendation: weak, quality of evidence: very low).

ACG guidelines 2021: Σύσταση **εναντίον** της χρήσης των προβιοτικών για τη θεραπεία των συνολικών συμπτωμάτων ΣΕΕ (Conditional recommendation; very low level of evidence)

Πρεβιοτικά: τροφές που προάγουν την ανάπτυξη προβιοτικών βακτηρίων στον ΓΕΣ

Πολύ λίγα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση των πρεβιοτικών στο ΣΕΕ, δεν υπάρχουν στις κατευθυντήριες οδηγίες

Ριφαξιμίνη

Φτωχά απορροφήσιμο ευρέος φάσματος αντιβιοτικό που δρα σχεδόν αποκλειστικά στον ΓΕΣ με καλό προφίλ ασφάλειας

Μελέτες έχουν δείξει μία αλλαγή στο εντερικό μικροβίωμα σε ασθενείς με ΣΕΕ μετά τη θεραπεία με ριφαξιμίνη

2 RCT Rifaximin 550mg X3 για 2 εβδ vs. placebo σε ασθενείς με ΣΕΕ-D: συνολική βελτίωση των συμπτωμάτων ένα μήνα μετά τη θεραπεία (40.7% vs. 31.7%, $p < 0.001$)

Meta-analysis (5RCTs): η χορήγηση ριφαξιμίνης βελτιώνει σημαντικά τα συμπτώματα ΣΕΕ

Ριφαξιμίνη Vs άλλα αντιβιοτικά: πιο αποτελεσματική με χαμηλότερο κίνδυνο αντίστασης

AGA: προτείνει τη χρήση ριφαξιμίνης σε ασθενείς με ΣΕΕ-D (Conditional recommendation, moderate certainty)

Σε ασθενείς με ΣΕΕ-D με αρχική ανταπόκριση στη ριφαξιμίνη που υποτροφιάζουν προτείνεται επαναθεραπεία με ριφαξιμίνη (Conditional recommendation, moderate certainty)

Άλλες Θεραπείες

- **Μεταμόσχευση κοπράνων**

Αντικρουόμενα αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα στο ΣΕΕ

Περισσότερα δεδομένα απαιτούνται για κλινική συσχέτιση των αλλαγών στη σύνθεση του μικροβιώματος με τη βελτίωση των συμπτωμάτων

- **Δίαιτα**

Δεν είναι ξεκάθαρη η επίδραση της LFD στο μικροβίωμα

Έχει προταθεί ότι το μικροβίωμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βιοδείκτης για την αναγνώριση ασθενών ΣΕΕ που μπορεί να έχουν μεγαλύτερο όφελος με την LFD

- **Αντικαταθλιπτικά**

Η χρήση των αντικαταθλιπτικών σχετίζεται με αλλαγή στο μικροβίωμα

SSRIs αντιμικροβιακή δράση

Απαιτούνται περισσότερες μελέτες

Υπάρχει αποτελεσματική αντιμετώπιση
του πόνου σε διαταραχές στον άξονα
εγκεφάλου-εντέρου;

Αντιμετώπιση του πόνου στο ΣΕΕ

Διαιτητικές οδηγίες

Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν πόνο που σχετίζεται με το φαγητό

Φαρμακευτικές θεραπείες

- ✓ Φάρμακα με κυρίως περιφερική δράση στο έντερο
- ✓ Κεντρικώς δρώντες νευρορρυθμιστές σε σοβαρό πόνο χωρίς να δίδεται το στίγμα της ψυχιατρικής πάθησης

Επάγουν την ενδογενή έκκριση ενδορφίνης

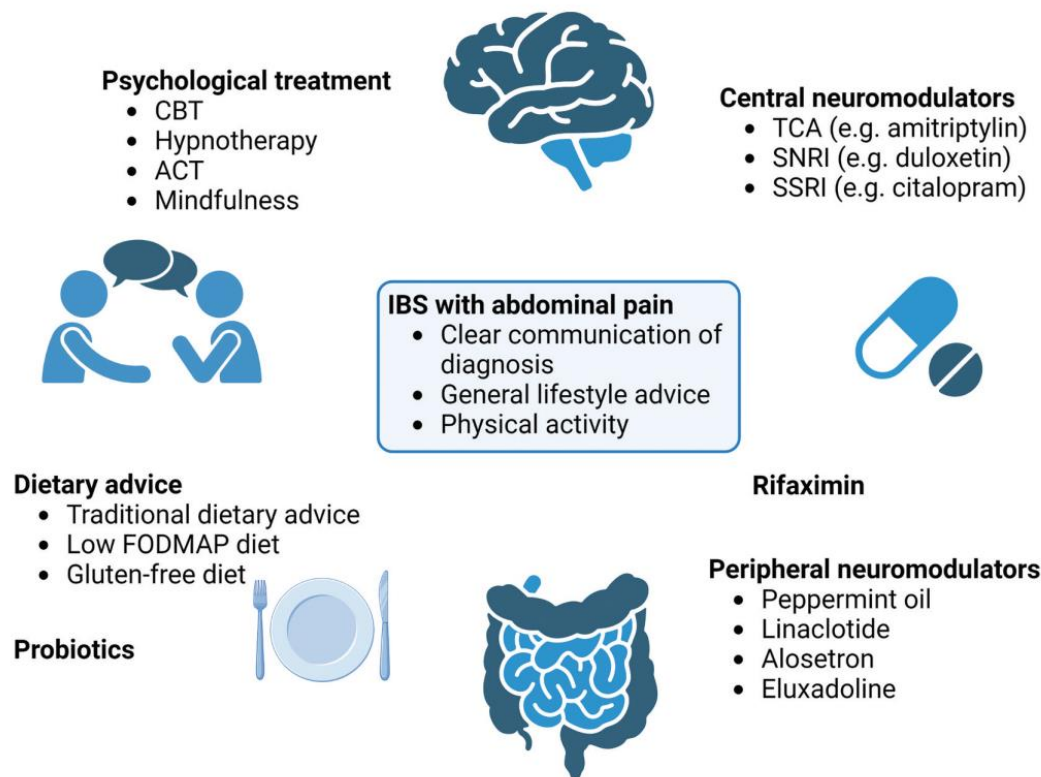
Ενισχύουν τις οδούς αποκλεισμού του πόνου μέσω αναστολής της επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης

Μπλοκάρουν τη σεροτονίνη (νευροδιαβιβαστής του άλγους)

Θετική επίδραση σε συνυπάρχουσες αγχώδεις ή καταθλιπτικές διαταραχές

- ✓ Τα οπιοειδή δεν συνιστώνται

Ψυχολογικές θεραπείες



Κεντρικώς δρώντες νευρορρυθμιστές

- **Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCA)**

1η γραμμή αγωγή σε σοβαρό και επίμονο πόνο

Δράση: αναστολή επαναπρόσληψης 5-HT/noradrenaline, αντιμουςκαρινική, αντιισταμική

Αμιτριπυλίνη: Αρχικά χαμηλή δόση (10mg/H), σταδιακή τιτλοποίηση σε 30-50mg/H

Ανεπιθύμητες ενέργειες: ξηροστομία, υπνηλία, δυσκοιλιότητα, δυνητικά αρρυθμογόνο

- **Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νοραδρεναλίνης (SNRIs)**

2η γραμμή θεραπείας, όταν τα τρικυκλικά δεν γίνονται ανεκτά ή δεν είναι αποτελεσματικά

Duloxetine (cybalta) 30–90 mg/day, venlafaxine (Effexor τουλάχιστον 225 mg/H)

- **Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)**

Δεν συνιστώνται για την αντιμετώπιση ΣΕΕ όταν το προεξάρχον σύμπτωμα είναι ο πόνος

Δυνητικά second-line θεραπεία για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων συνολικά

Περιφερικώς δρώντα φάρμακα

- **Αντισπασμωδικά (υοσκίνη, πιναβέριο, μεμπεβερίνη, peppermint oil)**

Δράση: απευθείας χάλαση ή αναστολή της σύσπασης των λείων μυικών ινών

Χαμηλής ποιότητας δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση τους για τον πόνο στο ΣΕΕ

ACG 2021: συστήνει τη χρήση του peppermint oil ως εναλλακτική θεραπεία αντί των άλλων αντισπασμωδικών για τα συνολικά συμπτώματα στο ΣΕΕ

- **Άλλα περιφερικώς δρώντα φάρμακα**

Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρήση τους για τον πόνο στο ΣΕΕ

- ✓ Εκκριταγωγά (linaclotide, lubiprostone)

- ✓ Αγωνιστές/ανταγωνιστές του υποδοχέα σεροτονίνης (alosetron, tegaserod)

- ✓ Eluxadoline αγωνιστής των μ- και κ- και ανταγωνιστής των δ-υποδοχέων των οπιοειδών

- ✓ Ριφαξιμίνη

Άλλες Θεραπείες

- **Ψυχολογικές Θεραπείες**

Θεραπείες 2ης γραμμής

Ανασκόπηση 15 μελετών έδειξε σημαντική βελτίωση του πόνου μετά από διάφορους τύπους ψυχοθεραπειών

- ✓ Θεραπείες γνωσιακής συμπεριφοράς (Cognitive Behavioral Therapy)

- ✓ Gut-directed υπνοθεραπεία

Βελτίωση των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής

Χαμηλό βαθμός ενδείξεων-ετερογένεια υπαρχουσών μελετών

- **Συνδυαστικές Θεραπείες** (διεπιστημονική προσέγγιση)