ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΕΝΩΣΗ

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

Με την συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ενωσης

www.ygeia-pronoia.gr

Ε.Π. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΗ 2007-2013

ΕΣΠΑ 2007-2013

ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

www.espa.gr

«Ανάπτυξη 13 Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας», Κωδικός MIS: 464637

Νόσημα: Δυσπεψία

Ομάδα εργασίας: Δρ. Φωτεινή Αναστασίου (Συντονίστρια)
Δρ. Ειρήνη Οικονομίδου (Αναπληρώτρια συντονίστρια)
κ. Θηρεσία Καρπαθιωτάκη (Επιστημονικός συνεργάτης)

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Καθηγητής Χρήστος Λιονής

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

UNIVERSITY OF CRETE
FACULTY OF MEDICINE

Κλινική Κοινωνικής & Οικογενειακής Ιατρικής
Τ.Θ. 2208, 71003 Ηράκλειο, Κρήτη

Clinic of Social and Family Medicine
P.O Box 2208, Heraklion 71003, Crete, Greece

Σύνθεση της ομάδας ανασκόπησης:

ΛΙΟΝΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ	Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Επιστημονικός Υπεύθυνος έργου
ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ	Ιατρός, Συντονίστρια της ομάδας ανασκόπησης
ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΟΥ ΕΙΡΗΝΗ	Ιατρός, Αναπληρώτρια συντονίστρια της ομάδας ανασκόπησης
ΚΑΡΠΑΘΙΩΤΑΚΗ ΘΗΡΕΣΙΑ	Στέλεχος Μεταφοράς Τεχνολογίας, Ανάπτυξης & Διαχείρισης, Επιστημονικός συνεργάτης

Σύνθεση της ομάδας ομοφωνίας (κατ' αλφαβητική σειρά):

AGREUS LARS	Εκπρόσωπος του European Society for Primary Care Gastroenterology
ΒΑΣΤΑΡΔΗ ΜΑΡΙΑ	Εκπρόσωπος Ένωσης Νοσηλευτών Ελλάδος
ΚΑΡΑΜΑΝΩΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ	Εκπρόσωπος Ελληνικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας
ΜΑΝΟΥΣΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ	Εκπρόσωπος Ένωσης Νοσηλευτών Ελλάδος
MAAROOS HEIDI-INGRID	Εκπρόσωπος του European Society for Primary Care Gastroenterology
ΝΙΑΠΑ ΓΕΩΡΓΙΑ	Εκπρόσωπος του Συλλόγου Ατόμων με Νόσο του Crohn και Ελκώδη Κολίτιδα Αττικής
ΠΕΪΤΣΙΔΟΥ ΕΛΕΝΗ	Εκπρόσωπος Ελληνικής Εταιρείας Γενικής Ιατρικής
ΣΟΥΓΙΟΥΛΤΖΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ	Εκπρόσωπος Ελληνικής Εταιρίας Μελέτης Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού (ΕΕΜΕΠ)
ΧΑΤΖΗΧΑΡΑΛΑΜΠΟΥΣ ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΣ	Εκπρόσωπος Διεύθυνσης Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας
ΧΟΒΑΡΔΑ ΕΛΕΝΗ	Εκπρόσωπος Ελληνικής Εταιρείας Γενικής Ιατρικής
ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ	Εκπρόσωπος 7^{ης} Υ.Πε. Κρήτης

Περιεχόμενα

	Πρόλογος	4
1.	Εισαγωγή	5
2.	Ορισμός δυσπεψίας	6
3.	Κλινικά ερωτήματα	7
4.	Μεθοδολογία	9
5.	Τελικές συστάσεις, βαθμός τεκμηρίωσης και σύστασης με υποστηρικτικό κείμενο	13
6.	Πρακτικός Αλγόριθμος	25
7.	Επίλογος	26
8.	Βιβλιογραφία	27

Πρόλογος

Είναι μεγάλη χαρά στο πλαίσιο του έργου με τίτλο «Ανάπτυξη 13 Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας» του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Διοικητική Μεταρρύθμιση 2007-2013» να προλογίζω ως Επιστημονικός Υπεύθυνος την παρούσα Κατευθυντήρια Οδηγία.

Είναι σημαντικό που για πρώτη φορά στη χώρα μας συντάχθηκαν Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Γενική Ιατρική ως αποτέλεσμα συστηματικής αναζήτησης της βιβλιογραφίας και συμφωνίας με εκπρόσωπους Επιστημονικών Εταιρειών (Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρία και Ελληνική Εταιρία Μελέτης Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού), ιατρών (Ελληνική Εταιρία Γενικής Ιατρικής) και νοσηλευτών (Ένωση Νοσηλευτών Ελλάδας), ασθενών και εκπροσώπων της κεντρικής/περιφερειακής διοίκησης, καθώς και Ευρωπαϊκών δικτύων. Στο έργο αυτό χρησιμοποιήθηκε μεθοδολογία που αναπτύχθηκε στο πλαίσιο του συγκεκριμένου έργου και αποτελεί σύνθεση δοκιμασμένων εμπειριών και τεχνολογιών από Αμερική, Ευρώπη και Αυστραλία.

Η παρούσα έκδοση παρουσιάζει τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης που ολοκλήρωσε η ομάδα εργασίας για τη Δυσπεψία. Σε αυτήν ο ιατρός γενικής ιατρικής και επαγγελματίας υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (Π.Φ.Υ.) μπορεί να αναζητήσει απαντήσεις σε κλινικά ερωτήματα που τίθενται συχνά στην καθ΄ ημέρα πράξη και να λάβει αποφάσεις που είναι σύμφωνες με τη διεθνή βιβλιογραφία αλλά και τη γνώμη των ασθενών.

Θα επιθυμούσα να ευχαριστήσω όλους εκείνους που συνέβαλαν στην ολοκλήρωση αυτού του έργου και ιδιαίτερα τα μέλη της ομάδας έργου (κ. Φωτεινή Αναστασίου που συντόνισε την ομάδα εργασίας, κ. Ειρήνη Οικονομίδου, κ. Θηρεσία Καρπαθιωτάκη) που διάβασε συστηματικά τη βιβλιογραφία και συνέταξε μεγάλο μέρος του παρόντος κειμένου, καθώς και την κ. Ειρήνη Βασιλάκη για τον ουσιαστικό της ρόλο στο συντονισμό του έργου. Ιδιαίτερες ευχαριστίες και στους εκπρόσωπους του European Society Primary Care Gastroenterology (ESPCG), Prof. Lars Agreus και Prof. Heidi-Ingrid Maaroos.

Θα είναι τιμή και χαρά για όλους μας, εάν αυτές οι οδηγίες χρησιμοποιηθούν επ’ ωφελεία των ασθενών και των υπηρεσιών υγείας, των ιατρών και των νοσηλευτών στην Π.Φ.Υ.

Με εκτίμηση,

Ο Επιστημονικός Υπεύθυνος του έργου
Χρήστος Λιονής
Καθηγητής Γενικής Ιατρικής & Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας
Διευθυντής Κλινικής Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

1. Εισαγωγή

Η δυσπεψία αποτελεί συχνό πρόβλημα στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, (Π.Φ.Υ.) με ένα ποσοστό από 5% έως 20% των επισκέψεων σε ιατρεία γενικών ιατρών να οφείλεται σ' αυτήν. Το αντίστοιχο ποσοστό εμφάνισης δυσπεψίας στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 7% έως 45%[1]. Το μεγάλο εύρος στη συχνότητα της δυσπεψίας οφείλεται στους διαφορετικούς ορισμούς που έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί[2]. Στις περισσότερες μελέτες από την Π.Φ.Υ. το οπισθοστερνικό καύσος και οι όξινες ερυγές, συμπτώματα που πλέον ορίζουν την παρουσία Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου (ΓΟΠΝ), συμπεριλαμβάνονταν στον ορισμό της δυσπεψίας, γεγονός που δυσκολεύει την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την ακριβή συχνότητα της νόσου στην Π.Φ.Υ.
Όσον αφορά τη διάγνωση της δυσπεψίας, παρόλο που δεν υπάρχουν ισχυρές αποδείξεις για τη διαγνωστική αξία των συμπτωμάτων, προτείνεται από αρκετούς συγγραφείς η υιοθέτηση ενός ευρύτερου και χαλαρότερου ορισμού ειδικά για την Π.Φ.Υ.[3,4]. Η χρήση ενός απλού σταθμισμένου ερωτηματολογίου για τη διάγνωση της δυσπεψίας θα ήταν ιδανική, αλλά τα ερωτηματολόγια που έχουν χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μελέτες στην Π.Φ.Υ., είναι βασισμένα σε κλινικά συμπτώματα, ετερογενή μεταξύ τους και δε βοηθούν στην εξαγωγή συμπερασμάτων ως προς το ποιο θα ήταν το πιο αξιόπιστο εργαλείο [5].

Στην Ελλάδα για τη συχνότητα της δυσπεψίας λίγες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί στο γενικό πληθυσμό. Σε μελέτη σε αστικό πληθυσμό, η δυσπεψία ήταν η συχνότερη νόσος του γαστρεντερικού, με επίπτωση υψηλότερη της ΓΟΠΝ και του συνδρόμου του ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ), 48%, 38% και 21% αντίστοιχα [6]. Αντίθετα, σε αναδρομική μελέτη σε αγροτικό πληθυσμό της Κρήτης η δυσπεψία βρέθηκε σε μικρότερη συχνότητα από την αναμενόμενη (2.7 /1000 άτομα-έτη) και αυτό αποδόθηκε σε ελλιπή ενημέρωση των ιατρών που εργάζονται στην Π.Φ.Υ. σχετικά με τον ορισμό και τα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου[7]. Εξάλλου, σε μελέτη ασθενών που επισκέφτηκαν ιατρεία Γενικής Ιατρικής με συμπτώματα από το ανώτερο γαστρεντερικό, βρέθηκε ότι μεγάλο ποσοστό ασθενών αρνείται τη γαστροσκόπηση προβάλλοντας ως κύρια αιτία το δυσάρεστο της ίδιας της διαδικασίας και τη δυσκολία τους να την ανεχτούν[8].
Η συχνότητα των δυσπεπτικών προβλημάτων στην Π.Φ.Υ., αλλά και το υψηλό κόστος αντιμετώπισής της[9], σε συνδυασμό με τη μεγάλη επιρροή που έχει στην ποιότητα ζωής των ασθενών[10], την καθιστούν μία από τις νοσολογικές οντότητες που αξίζουν προσοχής από τους γιατρούς Π.Φ.Υ.

Στην Ελλάδα δεν υπάρχουν επίσημες οδηγίες σχετικές με τη δυσπεψία, σταθμισμένες για τις ιδιαίτερες ανάγκες της περιοχής. Το κενό αυτό ελπίζουμε να καλύψουν οι παρούσες συστάσεις.

2. Ορισμός Δυσπεψίας

Όσον αφορά τον ορισμό της Δυσπεψίας, λόγω της απουσίας μελετών που αποδεικνύουν τη διαγνωστική ακρίβεια κάποιου συγκεκριμένου ειδικά στην Π.Φ.Υ., αποφασίστηκε η αποδοχή του ορισμού των κριτηρίων Ρώμης ΙΙ και ΙΙΙ σύμφωνα με τα οποία: Η δυσπεψία ορίζεται ως ένα σύνολο συμπτωμάτων από το ανώτερο γαστρεντερικό που περιλαμβάνουν το χρόνιο ή υποτροπιάζον άλγος ή τη δυσφορία, το αίσθημα τυμπανισμού στο επιγάστριο και το αίσθημα πρόωρης πληρότητας[17,18,19]. Το οπισθοστερνικό καύσος και οι όξινες ερυγές αποδίδονται από το 1999 (Κριτήρια Ρώμης ΙΙ) στη Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσο (ΓΟΠΝ).

3. Κλινικά ερωτήματα

Τα κλινικά ερωτήματα που διατυπώθηκαν από τις επιμέρους ομάδες ανασκόπησης στο παρόν έργο ομαδοποιήθηκαν βάσει ενός κοινού πλαισίου αναφοράς. Για το λόγο αυτό σχηματίστηκαν ενιαίες κατηγορίες. Η ταξινόμηση των κλινικών ερωτημάτων έγινε σε πέντε ομάδες αναφορικά με: τη διάγνωση και τα διαγνωστικά εργαλεία, τις παρεμβάσεις (φαρμακευτικές και μη), την πρόληψη, την παραπομπή, τους επαγγελματίες υγείας και τις υπηρεσίες υγείας. Βασική προϋπόθεση της προσπάθειας αυτής ήταν τα ερωτήματα να προέρχονταν από την κλινική εμπειρία σε δομές Π.Φ.Υ. και να διατυπώνονταν με τέτοιο τρόπο, ώστε να ανταποκρίνονταν στην ελληνική πραγματικότητα.

Τα μείζονα κλινικά ερωτήματα που εν τέλει διατυπώθηκαν από την ομάδα ανασκόπησης της δυσπεψίας στην αρχή του έργου (Παραδοτέο 1.1), με τη συνεργασία της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη Γαστρεντερολογία στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα (European Society for Primary Care Gastroenterology), και κατεύθυναν τη διατύπωση των συστάσεων ήταν τα ακόλουθα:

Αναφορικά με τη διάγνωση και τα διαγνωστικά εργαλεία:

Ποια διαγνωστικά εργαλεία για τη δυσπεψία έχουν την υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια, στην Π.Φ.Υ.?

Αναφορικά με την παραπομπή:

Πότε πρέπει να παραπέμπονται οι ασθενείς με συμπτώματα δυσπεψίας που προσέρχονται σε ιατρεία Π.Φ.Υ.;

Ποια συμπτώματα (συναγερμού) έχουν τον υψηλότερο δείκτη πιθανοφάνειας για την παρουσία οργανικής νόσου;

Αναφορικά με τις παρεμβάσεις (φαρμακευτικές και μη):

Σε ασθενείς με δυσπεψία, χωρίς συμπτώματα συναγερμού, ποια είναι η ενδεικνυόμενη θεραπευτική προσέγγιση στην Π.Φ.Υ.;
Ποια από τις διαγνωστικές δοκιμασίες του ΕΠ μπορεί να εφαρμοστεί αποτελεσματικά στην Π.Φ.Υ. σε αγροτικές και απομονωμένες περιοχές ;

Ποια είναι η κατάλληλη εμπειρική θεραπεία για ασθενείς με δυσπεψία χωρίς συμπτώματα συναγερμού, χωρίς συνυπάρχουσα λοίμωξη από ΕΠ;
Ποια/ες είναι η κατάλληλη θεραπεία για ασθενείς με δυσπεψία χωρίς συμπτώματα συναγερμού με συνυπάρχουσα λοίμωξη από ΕΠ στην Π.Φ.Υ.;

Είναι η θεραπεία της εκρίζωσης ΕΠ σε ασθενείς με δυσπεψία αποτελεσματικές με όρους κόστους οφέλους;

Ποιοι ασθενείς με δυσπεψία και ΕΠ θα πρέπει να ξανά θεραπευτούν μετά από την πρώτη αποτυχία της εκρίζωσης του ΕΠ;

Αναφορικά με τη μη φαρμακευτική αγωγή:

Είναι αποτελεσματικές οι προτεινόμενες διαιτητικές αλλαγές στους ασθενείς με δυσπεψία στην Π.Φ.Υ;

Υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική θεραπεία για την αντιμετώπιση ασθενών με δυσπεψία χωρίς συμπτώματα συναγερμού στην Π.Φ.Υ;

Πώς αντιμετωπίζεται η δυσπεψία σε ασθενείς υπό χρόνια λήψη ΜΣΑΦ;

Αναφορικά με την πρόληψη:

Υπάρχουν ενέργειες, όσον αφορά τον τρόπο ζωής, που μπορούν να υιοθετηθούν για την πρόληψη της δυσπεψίας;

Αναφορικά με τους επαγγελματίες υγείας και τις υπηρεσίες υγείας:

Είναι η χορήγηση φαρμάκων χωρίς συνταγή ιατρού αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της δυσπεψίας (ρόλος φαρμακοποιών);

Μπορεί μία/ένας εκπαιδευμένη/-ος στη δυσπεψία νοσηλεύτρια/-ής να είναι αποτελεσματική/-ός στην αντιμετώπιση των ασθενών με δυσπεψία στην Π.Φ.Υ;

4. Μεθοδολογία

Σκοπός της Κ.Ο. για τη δυσπεψία

Στην Ελλάδα παρουσιάζεται μεγάλη διακύμανση στην εφαρμογή των ιατρικών πρακτικών. Η υιοθέτηση από τους παρόχους της Π.Φ.Υ. κοινών κατευθυντηρίων οδηγιών (Κ.Ο.) υψηλής τεκμηρίωσης ως οδηγού για τη λήψη ιατρικών αποφάσεων για την αντιμετώπιση της δυσπεψίας κρίθηκε σημαντική, δεδομένου ότι ενισχύουν την υπευθυνότητα, μειώνουν τις αποκλίσεις στις ιατρικές πράξεις, εξοικονομούν πόρους και παρέχουν ως ένα βαθμό διαφάνεια[11,12]. Αφού λήφθηκαν υπόψη οι παραπάνω παράμετροι, ως κύριος σκοπός της προσπάθειας σύνταξης των πρώτων Κ.Ο., όσον αφορά την διαχείριση της δυσπεψίας στην Π.Φ.Υ. στην Ελλάδα, τέθηκε η διατύπωση συστάσεων σχετικών με τη διαχείριση της νεοεμφανιζόμενης δυσπεψίας σε ομάδες υψηλού και χαμηλού κινδύνου για οργανική νόσο, σε ειδικές ομάδες ασθενών, καθώς και για το ρόλο των επαγγελματιών υγείας και την αναγκαιότητα ολοκληρωμένης φροντίδας υγείας, τα οποία προσφέρουν τελικά ένα ολοκληρωμένο αλγόριθμο αντιμετώπισης.

Μεθοδολογία ανάπτυξης της Κ.Ο.

Επειδή οι Κ.Ο. που έχουν δημιουργηθεί σε διαφορετικά πολιτισμικά περιβάλλοντα ή ακόμη από ειδικούς σε τριτοβάθμιο επίπεδο φαίνεται ότι δεν μπορούν να εφαρμοστούν με επιτυχία στην Π.Φ.Υ. [13,14], και στο πλαίσιο των εργασιών για τις ανάγκες του παρόντος έργου, δημιουργήθηκε ένα εγχειρίδιο της μεθοδολογίας για την Ανάπτυξη Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Π.Φ.Υ. Σε αυτό, περιγράφεται αναλυτικά η διαδικασία και τα επιστημονικά εργαλεία που ακολούθησε η κάθε επιστημονική ομάδα. Στη συνέχεια επιχειρείται μια σύντομη περιγραφή των υιοθετηθέντων βημάτων.

Η ομάδα εργασίας, στην προσπάθεια της σύνταξης των συστάσεων αναφορικά με τη διαχείριση της δυσπεψίας στην Π.Φ.Υ. στην Ελλάδα, πραγματοποίησε συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας: α) σε επιλεγμένους ιστότοπους οι οποίοι αποτελούν αξιόπιστες πηγές αναζήτησης κατευθυντήριων οδηγιών και β) σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων υψηλής ποιότητας. Προηγουμένως, είχε πραγματοποιηθεί η διατύπωση του ορισμού της νόσου, καθώς και τα κλινικά ερωτήματα τα οποία κατεύθυναν την αναζήτηση.

Για την επίτευξη του πρώτου στόχου, η ομάδα ανασκόπησης αναζήτησε Κ.Ο. από δικτυακούς τόπους από σχετικό δημοσιευμένο άρθρο[15] του Επιστημονικά Υπεύθυνου του έργου, κ. Χ. Λιονή, όπου έχει διαμορφωθεί ένας κατάλογος Επιστημονικών Εταιριών ή Κολεγίων Γενικών Ιατρών με εμπειρία στην ανάπτυξη Κ.Ο. Επιπρόσθετα, η ομάδα ανασκόπησης επέκτεινε την αναζήτηση αυτή και σε άλλους Ευρωπαϊκούς και διεθνείς γνωστούς ιστότοπους παραγωγής και διανομής Κ.Ο. για τη δυσπεψία και το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού. Προς αξιολόγηση επιλέχθηκαν οι Κατευθυντήριες Οδηγίες που ήταν προϊόν συμφωνίας ειδικών (consensus), ήταν επιστημονικά τεκμηριωμένες (evidence based) και είχαν δημοσιευτεί την τελευταία πενταετία. Εν συνεχεία, οι εντοπισθείσες κατευθυντήριες οδηγίες αξιολογήθηκαν από τα μέλη της ομάδας. Απώτερος σκοπός ήταν να επιλεχθούν προς αξιολόγηση οι Κατευθυντήριες Οδηγίες που παρουσίαζαν μεγαλύτερη συνάφεια με το σκοπό του παρόντος εγχειρήματος και μπορούσαν να εφαρμοστούν στην ελληνική πραγματικότητα. Η ποιότητα των Κ.Ο. αξιολογήθηκε με το εργαλείο AGREE (έκδοση Ι). Δώδεκα Κ.Ο. κρίθηκαν ως αποδεκτής ποιότητας και χρησιμοποιήθηκαν για τη διατύπωση των συστάσεων.

Αναφορικά με την ανασκόπηση των άρθρων, εξετάστηκαν όλες τοι δημοσιευμένες εργασίες που εντοπίστηκαν στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων υψηλής ποιότητας PUBMED (http://www.pubmed.com/) και Cochrane Library (http://www.cochrane.org/), με σκοπό να απαντηθούν τα κλινικά ερωτήματα αναφορικά με τη νόσο.

Για το σκοπό αυτό δημιουργήθηκαν ξεχωριστοί αλγόριθμοι αναζήτησης για κάθε κλινικό ερώτημα συνδυάζοντας τις λέξεις-κλειδιά (key-words) και χρησιμοποιώντας ως επί το πλείστον ιατρικές θεματικές επικεφαλίδες (Mesh terms) συνδυαστικά με άλλες τεχνικές αναζήτησης (Boolean προσέγγιση, φίλτρα αναζήτησης). Οι αλγόριθμοι που δημιουργήθηκαν ήταν κοινοί για την αναζήτηση και στις δύο βάσεις δεδομένων. Τα κριτήρια εισαγωγής που τέθηκαν κατά τη συστηματική ανασκόπηση των εργασιών, ήταν ο τύπος μελέτης (συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις και τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές), το χρονικό διάστημα δημοσίευσης (δεκαετία) και η γλώσσα του κειμένου (αγγλικά, ισπανικά).

Στην συνέχεια, ανασκοπήθηκαν από τα μέλη της ομάδας τα επιλεγμένα βάσει των κριτηρίων άρθρα. Η ανασκόπηση περιελάμβανε την ανάγνωση του τίτλου, καθώς και της περίληψης των άρθρων που προέκυπταν από τον αλγόριθμο αναζήτησης ανά κλινικό

ερώτημα και στις δύο βάσεις δεδομένων. Εντοπίστηκαν τα άρθρα που ήταν κοινά και στις δύο βάσεις, ώστε να αποφευχθούν διπλο-εγγραφές.

Η συνάφεια των μελετών με το εκάστοτε κλινικό ερώτημα, την Π.Φ.Υ. και τη γενική ιατρική διαδραμάτισε καθοριστικό ρόλο στην επιλογή των εργασιών, των οποίων η ποιότητα εκτιμήθηκε με τα αντίστοιχα εργαλεία αξιολόγησης. Από την αναζήτηση στη βάση δεδομένων PuBMed βρέθηκαν συνολικά 62 Τυχαιοποιημένες Κλινικές Μελέτες και Μετα-αναλύσεις, εκ των οποίων οι 25 ήταν σχετικές με τα κλινικά ερωτήματα. Από την αναζήτηση στη βάση δεδομένων Cohrane βρέθηκαν 108 Κλινικές Μελέτες εκ των οποίων οι 39 ήταν σχετικές με τα κλινικά ερωτήματα.

Μετά την εφαρμογή του εργαλείου AMSTAR επιλέχθηκαν συνολικά 2 Μετα-αναλύσεις. Στη συνέχεια, με τη χρήση του δελτίου κριτικής αποτίμησης για Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Κριτικές Δοκιμές (RCTs' Critical Appraisal Sheet) και του δελτίου αποτίμησης Διαγνωστικών Μελετών (Diagnostic Study Appraisal Work Sheet) του Centre of Evidence Based Medicine του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης επιλέχθηκαν 14 Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Κλινικές Δοκιμές.

Στις περιπτώσεις που το αρχικό κλινικό ερώτημα δεν απαντήθηκε με βιβλιογραφία του τύπου RCT, πραγματοποιήθηκε ευρύτερη αναζήτηση της βιβλιογραφίας και συμπεριλήφθηκαν βιβλιογραφικές αναφορές χαμηλότερης τεκμηρίωσης (απλές κλινικές μελέτες, επιδημιολογικές μελέτες, ακόμη «γκρίζα» βιβλιογραφία, δηλαδή υλικό από πτυχιακές εργασίες, παρουσιάσεις σε συνέδρια κ.τ.λ). Από την διευρυμένη κατά περίπτωση αναζήτηση βρέθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν επιπλέον 33 άρθρα κυρίως κλινικές τυχαιοποιημένες μελέτες(RCTs) και άρθρα ανασκόπησης (systematic review).

Μετά την ολοκλήρωση των προαναφερθέντων βημάτων, τα αποτελέσματα της επιλεγμένης βιβλιογραφίας χρησιμοποιήθηκαν για τη διατύπωση των συστάσεων. Στο στάδιο αυτό πραγματοποιήθηκε και η εκτίμηση του επιπέδου τεκμηρίωσης της κάθε σύστασης σύμφωνα με το σύστημα που προτείνεται από το National Health and Medical Research Council[16] Οι διαμορφωθείσες συστάσεις απεστάλησαν ηλεκτρονικά μαζί με μια επτάβαθμη βαθμολογημένη κλίμακα (Α' κύκλος DELPHI) στα μέλη της ομάδας ομοφωνίας (consensus panel), προκειμένου να γίνει μια πρώτη εκτίμηση και διατύπωση σχολίων που θα συνέβαλαν καθοριστικά στην τελική συνάντηση ομοφωνίας στην Κρήτη. Τα σχόλια που διατυπώθηκαν συνέβαλαν στην αναδιαμόρφωση ορισμένων συστάσεων, ενώ πραγματοποιήθηκε και μια πρώτη εκτίμηση του βαθμού σύγκλισης των απόψεων των συμμετεχόντων.

Οι επαναδιατυπωμένες συστάσεις παρουσιάστηκαν στα μέλη του consensus panel στη συνάντηση ομοφωνίας που πραγματοποιήθηκε για τη δυσπεψία στις 4 και 5 Μαρτίου 2014. Την πρώτη μέρα στη συνάντηση ομοφωνίας πραγματοποιήθηκε εκτενής συζήτηση αναφορικά με το περιεχόμενο και τη διατύπωση κάθε σύστασης στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Στη συνέχεια τα μέλη της συνάντησης ομοφωνίας κλήθηκαν να βαθμολογήσουν τις διαμορφωθείσες συστάσεις βάσει του Δελτίου Αξιολόγησης των συστάσεων του Εθνικού Συμβουλίου Υγείας και Ιατρικής Έρευνας (National Health and Medical Research Council) της Αυστραλίας. Κάθε σύσταση αξιολογήθηκε αναφορικά με την τεκμηρίωση της, τη συνοχή της, την κλινική της επίδραση, τη δυνατότητα γενίκευσής της και τη δυνατότητα εφαρμογής της. Από το άθροισμα των βαθμολογιών των επιμέρους αυτών στοιχείων, προέκυψε το επίπεδο τεκμηρίωσης κάθε σύστασης (A= Το σύνολο των τεκμηρίων μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστο στην πράξη, B= Το σύνολο των τεκμηρίων μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστο στην πράξη στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, C=Το σύνολο των τεκμηρίων ενισχύει μερικώς τις συστάσεις, αλλά πρέπει να δίνεται προσοχή στην εφαρμογή του, D= Το σύνολο των τεκμηρίων δεν έχει μεγάλη ισχύ και πρέπει να εφαρμόζεται με προσοχή).

Δήλωση συμφερόντων

Όλοι οι συνεργάτες που συνέβαλαν στη συγγραφή της παρούσας Κ.Ο. δηλώνουν ότι δεν υπόκεινται σε σύγκρουση συμφερόντων και βεβαιώνουν ότι δεν απασχολούνται στη φαρμακευτική βιομηχανία.

5. Τελικές συστάσεις, βαθμός τεκμηρίωσης και σύστασης με υποστηρικτικό κείμενο

Παραπομπή

Σύσταση 1: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να παραπέμπουν άμεσα για γαστροσκόπηση, ασθενείς με νεοεμφανιζόμενη δυσπεψία, που είναι πάνω από 45 ετών ή έχουν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα συναγερμού:

1. Οξεία αιμορραγία από το γαστρεντερικό.
2. Δυσκαταποσία.
3. Οδυνοφαγία.
4. Δυσφαγία.
5. Ανεξήγητη προοδευτική απώλεια βάρους.
6. Επιμένοντες εμέτους.
7. Σιδηροπενική αναιμία (εξαιρούνται οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας).
8. Ψηλαφητή επιγαστρική μάζα.
9. Οικογενειακό ιστορικό γαστρικού καρκίνου ανεξαρτήτως ηλικίας.

Βαθμός τεκμηρίωσης: III-3/ IV **Βαθμός σύστασης: Β**

Το ηλικιακό όριο για την παραπομπή προς γαστροσκόπηση ασθενών με πρωτοεμφανιζόμενη δυσπεψία ορίζεται, με βάση τον κίνδυνο για καρκίνο του στομάχου, σύμφωνα με τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές στην Π.Φ.Υ. και με τα κριτήρια Maastricht IV [21,22,23]. Σε πληθυσμούς με αυξημένο επιπολασμό γαστρικού καρκίνου το όριο για άμεση γαστροσκόπηση είναι τα 45 έτη. Στις περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες που προέρχονται από δυτικά κράτη τα ηλικιακά όρια είναι υψηλότερα εξαιτίας της μείωσης που παρατηρείται στην επίπτωση του γαστρικού καρκίνου σε αυτές τις χώρες[24, 25,26].
Στην Ελλάδα, σύμφωνα με δεδομένα από τον ΠΟΥ, ο καρκίνος του στομάχουαποτελεί την 11^{η} αιτία θανάτου (2.18%) και η χώρα κατατάσσεται στην 90^{η} θέση παγκοσμίως για τον

συγκεκριμένο καρκίνο[27]. Από διάφορες αναδρομικές μελέτες φαίνεται ότι η επίπτωση του γαστρικού καρκίνου τροποποιείται ανάλογα με την περιοχή της χώρας με αυξητικές τάσεις τις τελευταίες δεκαετίες[28,29]. Επειδή και ο επιπολασμός του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού είναι υψηλός, αποφασίστηκε από την ομάδα ομοφωνίας να υιοθετηθεί το όριο των 45 ετών ως το ασφαλέστερο με βάση την επίπτωση του γαστρικού καρκίνου.

Όσον αφορά στα συμπτώματα συναγερμού, ειδικά στην Π.Φ.Υ. έχουν διαγνωστική αξία κυρίως, όταν απουσιάζουν (negative predictive value >97%/ positive predictive value <11%[24, 30]).

Η ευαισθησία των συμπτωμάτων συναγερμού κυμαίνεται από 0 έως 83%, η ειδικότητα από 40 έως 98% σε σύγκριση με την υψηλή ειδικότητα (97-98%), αλλά χαμηλή ευαισθησία (11-53%) που έχει η κλινική διάγνωση από έναν γιατρό[23]. Γενικότερα από αναδρομική μελέτη σε Έλληνες ασθενείς φαίνεται ότι κατά τη διάγνωση, παραπάνω από τους μισούς (52.4%) δεν έχουν συμπτώματα συναγερμού, ποσοστό που αυξάνεται (64.7%) στους μικρότερους των 45 ετών[31].

Σε τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη στην Π.Φ.Υ. ελέγχτηκε η αποτελεσματικότητα των στρατηγικών διαγνωστικής προσέγγισης της δυσπεψίας, καθαρά και μόνο από πλευράς κόστους- οφέλους, ανεξάρτητα από την παρουσία συμπτωμάτων συναγερμού[32]. Η άμεση ενδοσκόπηση σε ασθενείς μεγαλύτερους των 50, ανεξαρτήτως συμπτωμάτων, είναι καλύτερη από πλευράς κόστους- οφέλους. [33, 21] Επί παρουσίας συμπτωμάτων συναγερμού σε ασθενείς μικρότερους των 45 ετών φαίνεται ότι η χρήση σταθμισμένου ερωτηματολογίου για την Π.Φ.Υ. σε συνδυασμό με την εξέταση της αιμοσφαιρίνης αίματος είναι ικανή να μειώσει την ανάγκη για ενδοσκόπηση έως 55%[34], επειδή σε μετα-ανάλυση μελετών για τη διαχείριση της δυσπεψίας στην Π.Φ.Υ. με τη χρήση ερωτηματολογίων δεν αποδείχτηκε η ικανότητα διάγνωσης μέσω αυτών, λόγω της μεγάλης ετερογένειας των μεθόδων και των ερωτηματολογίων που είχαν χρησιμοποιηθεί[5].

Σύσταση 2: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να παραπέμπουν για γαστροσκόπηση όσα άτομα με δυσπεψία χωρίς Ελικοβακτηρίδιο Πυλωρού έλαβαν εμπειρική αγωγή με Αναστολείς Αντλίας Πρωτονίων και δεν ανταποκρίθηκαν.

Βαθμός τεκμηρίωσης: III **Βαθμός σύστασης: C**

Η σύσταση αναφέρεται σε ασθενείς που δεν εμπίπτουν στις κατηγορίες της σύστασης 1. Όσοι ασθενείς δεν ανταποκριθούν στην εμπειρική θεραπεία, συστήνεται να παραπέμπονται για γαστροσκόπηση για τον κίνδυνο άλλης νόσου ή επιπλοκής από το γαστρεντερικό, παρά το γεγονός ότι η πιθανότητα για οργανική νόσο είναι πολύ μικρή[21,30,35]. Σημειώνεται ότι σε πολλές Ευρωπαϊκές χώρες οι ασθενείς αυτοί

χαρακτηρίζονται ως πάσχοντες από λειτουργική δυσπεψία και δεν παραπέμπονται για περαιτέρω έλεγχο. Με βάση τα Κριτήρια Ρώμης III[19] η διάγνωση της λειτουργικής δυσπεψίας απαιτεί κάποια μορφή παρεμβατικής διαγνωστικής εξέτασης, όπως η γαστροσκόπηση. Για το λόγο αυτό και παρά τις υποδείξεις των εκπροσώπων του ευρωπαϊκής εταιρείας υιοθετήθηκε η τακτική της ενδοσκόπησης μετά από αποτυχία των ΑΑΠ.

Σύσταση 3: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να παραπέμπουν για γαστροσκόπηση όσα άτομα με δυσπεψία έλαβαν επιτυχή θεραπεία εκρίζωσης για Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού, αλλά συνεχίζουν να παρουσιάζουν συμπτώματα.

Βαθμός τεκμηρίωσης: III- IV[Σύσταση ειδικών] **Βαθμός σύστασης: C**

Παρόλο που και σε αυτήν την περίπτωση η πιθανότητα για άλλη νόσο ή γαστρική επιπλοκή στα άτομα που δεν έχουν άλλους παράγοντες κινδύνου είναι μικρή, συστήνεται σε δύο Κ.Ο. και μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή η επανεξέταση για ΕΠ και η παραπομπή για γαστροσκόπηση, εφόσον αυτό έχει εκριζωθεί[21,30,35] Σύμφωνα με τους εκπροσώπους του European Society for Primary Care Gastroenterology, και αυτή η κατηγορία ασθενών θεωρούνται πάσχοντες από λειτουργική δυσπεψία και δεν παραπέμπονται για περεταίρω έλεγχο. Σημειώνεται ότι στις πιο πρόσφατες Κ.Ο. συστήνεται γενικά να αποφεύγεται νέα προσπάθεια για εξέταση και εκρίζωση του ΕΠ, αλλά γίνεται αναφορά για τις περιπτώσεις επίμονων συμπτωμάτων παρά την πρώτη προσπάθεια εκρίζωσης. Στις περιπτώσεις αυτές, εφόσον δεν έχει γίνει ενδοσκόπηση προτείνεται ως εναλλακτική λύση, ενώ αν υπάρχει αρνητική ενδοσκόπηση (λειτουργική δυσπεψία) και αποτυχία και της δεύτερης γραμμής θεραπείας εκρίζωσης, τότε συστήνεται στους γιατρούς να τονίζουν τον μη κακοήθη χαρακτήρα των συμπτωμάτων και να προτρέπουν τους ασθενείς να δίνουν περισσότερο βάρος στις αλλαγές του τρόπου ζωής και στη διαχείριση του άγχους[24,36,37,38,39]. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν μελέτες που να υπολογίζουν το έμμεσο κόστος της γαστροσκόπησης, το οποίο σχετίζεται με τη μετακίνηση του ασθενούς από αγροτικές και απομονωμένες περιοχές της Ελλάδας (το χρόνο που αυτό απαιτεί, την πιθανότητα να χρειάζεται συνοδό, το κόστος μεταφοράς), κι ενώ υπάρχουν δεδομένα ότι οι ασθενείς στην Π.Φ.Υ. στην Ελλάδα είναι γενικά αρνητικά προδιατεθειμένοι στην πραγματοποίηση γαστροσκόπησης- ακόμα και όταν υπάρχουν ισχυρές για αυτήν ενδείξεις[8]- η ομάδα ομοφωνίας υιοθέτησε την πρακτική ως την πιο ασφαλή για τους ασθενείς.

Θεραπευτική Προσέγγιση

Σύσταση 4: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να εξετάζουν για την παρουσία Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού και να θεραπεύουν περιπτώσεις ατόμων με νεοεμφανιζόμενη δυσπεψία που δεν ανήκουν στις κατηγορίες της σύστασης 1.

Βαθμός τεκμηρίωσης: II **Βαθμός σύστασης: B**

Στη χώρα μας το ποσοστό λοίμωξης με ΕΠ κυμαίνεται από > 34% ως και πάνω από 50% σε ειδικές ομάδες πληθυσμού [40,41]. Υπό αυτές τις συνθήκες προτείνεται η επέκταση της τακτικής σε όλους τους ασθενείς που προσέρχονται με συμπτώματα δυσπεψίας σε μονάδες Π.Φ.Υ. στην Ελλάδα. Η στρατηγική «ελέγχω και θεραπεύω» για ΕΠ στην Π.Φ.Υ. έχει καλά αποτελέσματα τόσο ως προς τη βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων όσο και ως προς το κόστος- όφελος σε πληθυσμούς με αυξημένη επίπτωση λοίμωξης από ΕΠ[21]. Εξάλλου, η εκρίζωση του ΕΠ φαίνεται να έχει σημαντικά κλινικά οφέλη ακόμη και για τους ασθενείς με Λειτουργική Δυσπεψία στην Π.Φ.Υ. [39].

Σύσταση 5: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να εξετάζουν για την παρουσία Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού και να θεραπεύουν περιπτώσεις ατόμων με νεοεμφανιζόμενη δυσπεψία, που δεν ανήκουν στις κατηγορίες της σύστασης 1 και αναφέρουν ιστορικό δωδεκαδακτυλικού έλκους.

Βαθμός τεκμηρίωσης: II **Βαθμός σύστασης: B**

Η σύσταση υπάρχει στις κατευθυντήριες οδηγίες από τη Δανία, αλλά και τις ΗΠΑ [42,35]. Στις περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες για το ΕΠ προτείνεται σε ασθενείς με διεγνωσμένο γαστρικό έλκος και εμφάνιση δυσπεπτικών συμπτωμάτων να γίνεται έλεγχος και εκρίζωση του ΕΠ για την αποφυγή κυρίως των επιπλοκών που προκαλεί η επιλοίμωξη[24,36,23]. Για τους ασθενείς με έλκος στομάχου ή απροσδιόριστο ιστορικό έλκους η ομάδα ομοφωνίας επισημαίνει την αναγκαιότητα παραπομπής για νέα γαστροσκόπηση.

Σύσταση 6: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας για την ανίχνευση του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού να χρησιμοποιούν τη δοκιμασία αναπνοής (Urea Breath Test UBT) ή εναλλακτικά την εξέταση αντιγόνου στα κόπρανα (HpSA Test).

Βαθμός τεκμηρίωσης:II **Βαθμός σύστασης: Β**

Σε περιοχές με υψηλό επιπολασμό ΕΠ, όπως η Ελλάδα, η χρήση επεμβατικών μεθόδων για την ανίχνευση του μικροβίου δεν είναι αποτελεσματικές λόγω του κόστους. Σε αυτές συστήνεται ακόμα και να θεωρείται δεδομένη η παρουσία του μικροβίου σε όλους τους συμπτωματικούς ασθενείς και να χορηγείται θεραπεία εκρίζωσης[43].
Το τεστ αναπνοής (UBT) έχει ευαισθησία 88-95% και ειδικότητα 95%, PPV 95%. Η εξέταση με χρήση μονοκλωνικού αντισώματος για αντιγόνο κοπράνων (HpSA test) φαίνεται να είναι επίσης ακριβής (ευαισθησία 92% και ειδικότητα 92%, PPV 84%)[23, 36, 43, 44] . Η ορολογική εξέταση, όμως, λόγω της χαμηλότερης διαγνωστικής ακρίβειας (ευαισθησία 82-92%, ειδικότητα 79-83%/ PPV 64%) δε συνιστάται από τις περισσότερες Κ.Ο.[23, 36,44]. Λόγω της υψηλής πιθανότητας για λοίμωξη από ΕΠ στην Ελλάδα οι μη επεμβατικές δοκιμασίες θεωρούνται αξιόπιστες για την Π.Φ.Υ.[45,46] , με μία επιφύλαξη σχετικά με την εφαρμοσιμότητα της δοκιμασίας αντιγόνου κοπράνων στην Π.Φ.Υ. στην Ελλάδα δεδομένων των αντιστάσεων των ασθενών στη συλλογή κοπράνων, αλλά και της σχετικά πολύπλοκης διαδικασίας της εξέτασης (αποστειρωμένο δοχείο συλλογής κοπράνων/ πλακίδιο ανοσοφθορισμού). Η διαθεσιμότητα των δύο τεστ, αλλά και η στάση των ασθενών απέναντι στις δύο δοκιμασίες θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη λήψη της απόφασης για εξέταση ΕΠ. Η προτίμηση στη δοκιμασία αναπνοής έναντι του τεστ κοπράνων είναι επίσης γνωστή από μετα-ανάλυση δεδομένων βοριοευρωπαϊκών πληθυσμών [47].
Πριν τις δύο δοκιμασίες θα πρέπει να γίνεται διακοπή της αντιεκκριτικής αγωγής για 2 εβδομάδες και της αντιβιοτικής θεραπείας για 4 τουλάχιστον εβδομάδες πριν την εξέταση[23,35,44]. Σημειώνεται ότι οι επεμβατικές μέθοδοι ανίχνευσης του ΕΠ έχουν ιδιαίτερη σημασία, όταν δεν είναι γνωστή η αντοχή του μικροβίου στα αντιβιοτικά, και συστήνονται για το λόγο αυτό σε ασθενείς που η αγωγή εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου απέτυχε [23,30,42, 48].

Σύσταση 7: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας σε άτομα με νεοεμφανιζόμενη δυσπεψία που δεν ανήκουν στις κατηγορίες της σύστασης 1 και χωρίς λοίμωξη από Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού να συνταγογραφούν συνήθη δόση αναστολέα αντλίας πρωτονίων για ένα μήνα εξατομικεύοντας κατά περίπτωση.

Βαθμός τεκμηρίωσης: II **Βαθμός σύστασης: Β**

Εφόσον η δοκιμασία ανίχνευσης για ΕΠ είναι αρνητική, προτείνεται ένα σχήμα 4 έως εβδομάδων με αναστολέα αντλίας πρωτονίων (ΑΑΠ) [30,35]. Η αποτελεσματικότητα σε κλινικά

συμπτώματα φαίνεται να είναι παρόμοια είτε γίνεται προοδευτική αύξηση της δόσης του ΑΑΠ είτε προοδευτική μείωση του (step-up vs step- down) [van Marrewijk CJ, 2009(RCT)]. Η χορήγηση συνήθους δοσολογίας θεωρείται εξίσου αποτελεσματική με τη μέγιστη δόση ΑΑΠ. Εξατομίκευση θα πρέπει να γίνεται στο χρόνο λήψης ΑΑΠ και η χρόνια χορήγηση τους θα πρέπει να γίνεται μόνο σε ασθενείς που πραγματικά έχουν ανάγκη (π.χ. χρόνια λήψη ΜΣΑΦ), ώστε να αποφεύγονται οι παρενέργειες κυρίως στους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς [49].

Σύσταση 8: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στα άτομα με νεοεμφανιζόμενη δυσπεψία που δεν ανήκουν στις κατηγορίες της σύστασης 1 και με λοίμωξη από Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρούνα αποφεύγεται η συνταγογράφηση τριπλής θεραπείας με Αναστολείς Αντλίας Πρωτονίων, κλαριθρομυκίνη (500 mg x2) και αμοξυκιλίνη (1000mg x2) ή μετρονιδαζόλη (500 mg x3) στις περιοχές που υπάρχει υψηλή αντοχή στην κλαριθρομυκίνη.

Βαθμός τεκμηρίωσης: IV **Βαθμός σύστασης: B**

Η σύσταση αυτή αποτελεί προϊόν ομοφωνίας. Στη χώρα μας, όπως και σε αρκετές άλλες χώρες της Ανατολικής Ευρώπης, η αντοχή του ΕΠ στην κλαριθρομυκίνη και τη μετρονιδαζόλη είχε από το 1996 προοδευτική αύξηση[50]. Σε πρόσφατη μελέτη[51] αναφέρεται ότι η αντοχή του ΕΠ στη χώρα μας έχει ξεπεράσει το 20% για την κλαριθρομυκίνη και το 40% για τη μετρονιδαζόλη, γεγονός που καθιστά την κλασική τριπλή 7 ήμερη θεραπεία εκρίζωσης αναποτελεσματική με ποσοστό εκρίζωσης <80%. Ανεξάρτητα από τις αντοχές του ΕΠ είναι σημαντικό οι γιατροί Π.Φ.Υ. να λαμβάνουν υπόψη παράγοντες που μπορούν να μειώσουν την αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε θεραπείας. Οι παράγοντες αυτοί είναι: η προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών και οι αντοχές του ΕΠ στην κάθε περιοχή, καθώς και η συμμόρφωση των ασθενών στην όποια θεραπευτική αγωγή[39].

Σύσταση 9: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας ως πρώτη επιλογή για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού:

Η «Συνακόλουθη θεραπεία» (Concomitant therapy): χορήγηση για 10 ημέρες θεραπείας με Αναστολείς Αντλίας Πρωτονίων (συνιστώμενη τυποποιημένη δόση x2), κλαρυθρομυκίνη (500 mg x2), αμοξυκιλλίνη (1g x2) και μετρονιδαζόλη (500mg x 2),

Ή

Η «Συνεχόμενη θεραπεία»(Sequential therapy): χορήγηση για 5 ημέρες διπλής θεραπείας με Αναστολείς Αντλίας Πρωτονίων (συνιστώμενη τυποποιημένη δόση x2) και αμοξυκιλλίνη (1g x2) και ακολούθως 5 ημέρες τριπλής θεραπείας με Αναστολείς Αντλίας Πρωτονίων (συνιστώμενη τυποποιημένη δόση x2), κλαρυθρομυκίνη (500mgB x2), και μετρονιδαζόλη (500mg x2).

Βαθμός τεκμηρίωσης: III **Βαθμός σύστασης: A**

Η σύσταση αυτή αποτελεί προϊόν ομοφωνίας.

Λόγω των υψηλών ποσοστών αντοχής σε κλαρυθρομυκίνη και μετρονιδαζόλη, στην Ελλάδα[51] προτείνεται η τετραπλή, χωρίς βισμούθιο θεραπεία ως καταλληλότερη για την Ελλάδα (concomitant therapy). Η θεραπεία έχει εφαρμοστεί από το 2009 και έχει θεραπευτικό εύρος 91.6% στην πρόθεση θεραπείας (ITT) και 94,5% στην ανάλυση «ανά πρωτόκολλο» (per PP analysis) (grade B)[52,53]. Η θεραπεία είχε καλύτερα αποτελέσματα, όσον αφορά την ανοχή της και την ασφάλεια της στους ασθενείς, συγκριτικά με την κλασική τριπλή θεραπεία.
Από την ίδια Ελληνική μελέτη ανασκόπησης[52] προτείνονται οι 4 εναλλακτικές θεραπείες πρώτης γραμμής (συμπεριλαμβανόμενης και της «Συνακόλουθης»concomitant therapy) που είναι κατάλληλες για περιοχές με αυξημένη αντίσταση στην κλαριθρομυκίνη και μετρονιδαζόλη, όπως η Ελλάδα. Μελέτη της Ελληνικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας, που πρόκειται να δημοσιευτεί σύντομα, φαίνεται να επικροτεί τα δύο παραπάνω θεραπευτικά σχήματα ως ισοδύναμα.
Παρά τις αντιρρήσεις των εκπροσώπων της Ευρωπαϊκής Εταιρείας, οι Έλληνες εκπρόσωποι υποστήριξαν ότι η δεύτερη προσπάθεια εκρίζωσης πρέπει να είναι στοχευμένη μετά από καλλιέργεια γαστρικού υγρού και ως εκ τούτου πρότειναν τα δύο θεραπευτικά σχήματα να χρησιμοποιούνται για την πρώτη προσπάθεια εκρίζωσης του ΕΠ ως ισοδύναμα, κατ' επιλογή του γιατρού, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες που μπορούν να μειώσουν την αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε θεραπείας, όπως: η προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών και οι αντοχές του ΕΠ στην κάθε περιοχή, καθώς και η συμμόρφωση των ασθενών στην όποια θεραπευτική αγωγή[39].
Λόγος γίνεται τα τελευταία χρόνια για το ρόλο της λεβοφλοξασίνης σαν πρώτης ή δεύτερης γραμμής αγωγή εκρίζωσης. Αρκετές κλινικές μελέτες έχουν εντοπιστεί στην Ελλάδα και στο εξωτερικό [39, 54], αλλά τόσο στις Αμερικάνικες Κ.Ο. [30] όσο και στα κριτήρια Maastricht IV, 2012[23] δεν ενσωματώθηκε οδηγία για ευρεία χρήση της. Στην μελέτη του Γεωργόπουλου[52] η λεβοφλοξασίνη προτείνεται στους συνδυασμούς δεύτερης γραμμής εξαιτίας της άγνωστης αντοχής του ΕΠ σε αυτήν.

Σύσταση 10: Συστήνεται στους γενικούς γιατρούς και τους άλλους γιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπείας εκρίζωσης (σύσταση 9) το παρακάτω σχήμα: Αναστολείς Αντλίας Πρωτονίων (συνιστώμενη τυποποιημένη δόση x2), άλατα βισμούθιου (τυποποιημένη δόση x4), τετρακυκλίνη (500mg x4), μετρονιδαζόλη (500mg x3) για 14 ημέρες ή παραπομπή σε γαστρεντερολόγο.

Βαθμός τεκμηρίωσης:II **Βαθμός σύστασης: B**

Η σύσταση αποτελεί προϊόν ομοφωνίας. Σε υπάρχουσες Κ.Ο. συστήνεται η χορήγηση δεύτερης γραμμής θεραπείας εκρίζωσης με τετραπλό σχήμα[23,36]. Στην περίπτωση της Ελλάδας, η ομάδα ομοφωνίας λαμβάνοντας υπόψη τη δυσκολία εφαρμογής του σχήματος λόγο ελλείψεων στα άλατα βισμουθίου και την τετρακυκλίνη πρόσθεσε την παραπομπή για γαστροσκόπηση ως άμεση εναλλακτική, που θα μπορούσε να δώσει λύση με την καλλιέργεια του μικροβίου και τη χορήγηση στοχευμένης αντιβιοτικής αγωγής.

Θεραπευτική Προσέγγιση – Μη φαρμακευτική Αγωγή

Σύσταση 11: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους επαγγελματίες υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να προτρέπουν τα άτομα με δυσπεψία να έχουν μικρά και συχνά γεύματα, να αποφεύγουν τροφές με πολλά λιπαρά ή τροφές που επιδεινώνουν τα συμπτώματα, να ελέγχουν τη λήψη αλκοόλ και να διακόπτουν το κάπνισμα, εξατομικεύοντας κατά περίπτωση.

Βαθμός τεκμηρίωσης: IV **Βαθμός σύστασης: B**

Η συγκεκριμένη σύσταση δεν έχει υψηλή τεκμηρίωση και δε βρέθηκαν άρθρα με βάση τα αρχικά κριτήρια αναζήτησης. Στις Κ.Ο. του NICE 2007[36] γίνεται λόγος για τη σημασία της συμβουλευτικής. Σε ασθενείς με δυσπεψία, παρά την απουσία μελετών υψηλής ερευνητικής ακρίβειας, προτείνονται κάποιες διαιτητικές παρεμβάσεις και κυρίως μικρά και συχνά γεύματα και αποφυγή τροφών με πολλά λιπαρά ή τροφών που επιδεινώνουν τα συμπτώματα των ασθενών [55, 36].

Σύσταση 12: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους γιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας σε άτομα με λειτουργική δυσπεψία να εξετάζουν ως

εναλλακτική συμπληρωματική θεραπευτική προσέγγιση τη χρήση των προϊόντων της «μαστίχας Χίου».

Βαθμός τεκμηρίωσης: III **Βαθμός σύστασης: C**

Λόγο του μικρού αριθμού μελετών και σε αυτό το κλινικό ερώτημα έγινε επανέλεγχος της βιβλιογραφίας αφαιρώντας από τα κριτήρια αναζήτησης τόσο τη χρονική περίοδο όσο και τις συνθήκες Π.Φ.Υ. και RCTs ή Meta analysis. Η αναζήτηση με τα νέα κριτήρια ανέδειξε κάποιες κλινικές μελέτες σε επίπεδο δευτεροβάθμιας φροντίδας ή εργαστηριακές μελέτες in vitro αποτελεσματικότητας της μαστίχας Χίου.
Ο ρόλος της μαστίχας Χίου [Pistacia lentiscus var. Chia] σαν αντιοξειδωτικό και αντιβακτηριδιακό χρήσιμο στην εκρίζωση του ΕΠ έχει αναδειχτεί σε εργαστηριακές μελέτες και τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες τα τελευταία χρόνια[56,57,58,59]**.** Η βέλτιστη δοσολογία, ωστόσο δεν είναι ξεκαθαρισμένη.

Αντιμετώπιση της Δυσπεψίας σε ειδικές ομάδες ασθενών

Σύσταση 13: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας σε άτομα που χρήζουν χρόνιας λήψης Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών / ασπιρίνης και εμφανίζουν συμπτώματα δυσπεψίας που δεν ανήκουν στις κατηγορίες της σύστασης 1, να διακόπτουν τη χρήση του Μη Στεροειδούς Αντιφλεγμονώδους, όπου είναι εφικτό, ειδάλλως, να εξετάζουν και θεραπεύουν για Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού και να χορηγούν Αναστολείς Αντλίας Πρωτονίων.

Βαθμός τεκμηρίωσης: II **Βαθμός σύστασης: B**

Σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους η εκρίζωση του ΕΠ πριν την έναρξη αγωγής με ΜΣΑΦ ή ασπιρίνη φαίνεται να είναι ευεργετική, ενώ στους χρήζοντες χρόνια λήψη συστήνεται ο συνδυασμός εκρίζωσης και παράλληλης λήψης PPI[23,36,60].

Σύσταση 14: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους επαγγελματίες υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας σε άτομα με δυσπεψία που δεν ανήκουν στις κατηγορίες της σύστασης 1 κατά τη λήψη του ιστορικού να δίνεται έμφαση στην πιθανή λήψη φαρμάκων που προκαλούν τα συμπτώματα και, όταν η διακοπή τους δεν είναι εφικτή, η εμπειρική διαχείριση της δυσπεψίας.

Βαθμός τεκμηρίωσης: II- III **Βαθμός σύστασης: B**

Η σύσταση αυτή αφορά τους ασθενείς με νεοεμφανιζόμενη δυσπεψία και υποστηρίζεται από δύο ομάδες Κ.Ο.[35,36] η αναθεώρηση της λήψης φαρμάκων, όπως και η σύσταση για αλλαγές στον τρόπο ζωής θεωρούνται από τους βασικούς άξονες στην αντιμετώπιση της δυσπεψίας, παρόλο που δεν υπάρχει ισχυρή τεκμηρίωση για την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων.

Σύσταση 15: Συστήνεται οι γενικοί ιατροί και οι άλλοι ιατροί στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, στην περίπτωση ατόμων με λειτουργική δυσπεψία, να ελέγχουν την παρουσία ψυχολογικών παραγόντων και να τις αντιμετωπίζουν ανάλογα.

Βαθμός τεκμηρίωσης: IV **Βαθμός σύστασης: C**

Σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές έχει βρεθεί ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής των ασθενών και στη διαχείριση του άγχους βελτιώνει τα συμπτώματα- ειδικά σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία[61]. Συστήνεται στους γιατρούς στις περιπτώσεις αυτές να τονίζουν τον μη κακοήθη χαρακτήρα των συμπτωμάτων και να προτρέπουν τους ασθενείς προς την παραπάνω κατεύθυνση[24,36,37, 38 39].

Ρόλος άλλων επαγγελματιών υγείας

Σύσταση 16: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να συνεργάζονται με τους φαρμακοποιούς της κοινότητας για την αντιμετώπιση της δυσπεψίας, ώστε να συμβουλεύουν τους ασθενείς και να καταγράφουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των χορηγούμενων φαρμάκων.

Βαθμός τεκμηρίωσης: δεν υπάρχει τεκμηρίωση για τη δυσπεψία.

Βαθμός σύστασης: D

Ιδιαίτερη αναφορά στο ρόλο των φαρμακοποιών της κοινότητας γίνεται στις Κ.Ο. που προέρχονται από τη Βρετανία[24,36]. Δεν βρέθηκαν κλινικές μελέτες που να αναλύουν το ρόλο των φαρμακοποιών στη διαχείριση της δυσπεψίας. Σε πρόσφατη μελέτη από την Cochrane[62] αναφέρεται ότι οι υπηρεσίες που προσφέρουν οι φαρμακοποιοί στους ασθενείς μπορούν να βελτιώσουν τα αποτελέσματα, όσον αφορά τα επίπεδα γλυκόζης αίματος, αρτηριακής πίεσης χοληστερόλης, και γενικότερα να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των διαβητικών, υπερτασικών και ασθενών με άσθμα. Επίσης, βρέθηκε ότι οι φαρμακοποιοί μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της χρήσης υπηρεσιών υγείας και κυρίως τις επισκέψεις σε ιατρούς Γενικής Ιατρικής και τις νοσηλείες αυτών των ασθενών. Τα

αποτελέσματα αυτά προήλθαν από χώρες μεσαίας οικονομικής κατάστασης και ενδεχομένως να μην μπορούν να γενικευτούν σε χώρες με χειρότερη οικονομική κατάσταση.

Σύσταση 17: Για την καλύτερη αντιμετώπιση ατόμων με δυσπεψία, προτείνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους γιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας η συνεργασία σε ομάδα με άλλους επαγγελματίες υγείας (νοσηλευτές/-ριες, επισκέπτες/-ριες υγείας, κοινωνικούς λειτουργούς, διαιτολόγους /διατροφολόγους, κ.ά.).

Βαθμός τεκμηρίωσης: δεν υπάρχει τεκμηρίωση για τη δυσπεψία.

Βαθμός σύστασης: C

Δεν βρέθηκαν άμεσες αναφορές, ούτε δεδομένα για τις νοσηλεύτριες/ νοσηλευτές της κοινότητας και τους άλλους επαγγελματίες υγείας, όσον αφορά τη διαχείριση ασθενών με δυσπεψία στην Π.Φ.Υ. Μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, που σύγκρινε τον ρόλο των νοσηλευτών του γαστρεντερολογικού εξωτερικού ιατρείου νοσοκομείου με τον ρόλο των γιατρών Π.Φ.Υ, έδειξε ότι οι νοσηλευτές μπορούσαν να παρακολουθήσουν την πορεία ενδοσκοπημένων ασθενών εξίσου καλά με τους γιατρούς[63]. Δεδομένα για το ρόλο των νοσηλευτών σε άλλες νοσολογικές οντότητες αποδεικνύουν ότι αυτός μπορεί να είναι σημαντικός και να βοηθήσει στην αντιμετώπιση τους, καθώς και στην αποσυμφόρηση των ιατρείων Π.Φ.Υ.[64,65,66]

Πρόσθετες συστάσεις

Αρχείο

Σύσταση 18: Συνιστάται στους γενικούς ιατρούς και στους ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να τηρούν φάκελο του ατόμου με δυσπεψία με σκοπό τον έλεγχο και την παρακολούθηση της φροντίδας του.

Βαθμός τεκμηρίωσης: δεν υπάρχει τεκμηρίωση για τη δυσπεψία.

Βαθμός σύστασης: B

Δεν υπάρχουν δεδομένα ειδικά για τη δυσπεψία, όμως η ομάδα ομοφωνίας στα πλαίσια της ανάδειξης της σημασίας τήρησης ιατρικού φακέλου επικρότησε τη σύσταση αυτή με απώτερο σκοπό τη βελτίωση της ιατρικής παρακολούθησης στην Π.Φ.Υ.

Υπηρεσίες Υγείας και μη κυβερνητικές οργανώσεις

Σύσταση 19: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς, καθώς και στους επαγγελματίες υγείας της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να ενθαρρύνουν τη συμμετοχή των ατόμων με δυσπεψία σε προγράμματα και δράσεις φορέων και συλλόγων, προκειμένου να κινητοποιηθούν και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής τους.

Βαθμός τεκμηρίωσης: δεν υπάρχει τεκμηρίωση για τη δυσπεψία.

Βαθμός σύστασης: Β

Δεν υπάρχουν επίσης δεδομένα ειδικά για τη δυσπεψία. Η ομάδα ομοφωνίας στα πλαίσια της ανάδειξης του ρόλου των συλλόγων και φορέων των ασθενών σε προγράμματα και δράσεις φορέων και συλλόγων, προκειμένου να κινητοποιηθούν και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής τους επικρότησε τη σύσταση στοχεύοντας στην κινητοποίηση των ασθενών.

6. Πρακτικός Αλγόριθμος

7. Επίλογος

Η παρούσα Κ.Ο. συνοψίζει και αξιολογεί όλα τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα για τη δυσπεψία με σκοπό να βοηθήσει το γενικό ιατρό, τους άλλους ιατρούς και τους επαγγελματίες υγείας στην Π.Φ.Υ. στην παροχή φροντίδας που να βασίζεται στην τεκμηρίωση, συμβάλλοντας έτσι στη βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.

Αν και εκδίδονται σε τακτική βάση διεθνείς Κ.Ο. υψηλής τεκμηρίωσης, υπήρχε μεγάλη ανάγκη σύνταξης εθνικών οδηγιών, που να είναι προσαρμοσμένες στις συνθήκες που επικρατούν στην Ελλάδα, ως προς τους παράγοντες κινδύνου της νόσου, τις αντιλήψεις, τον τρόπο ζωής, τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες και τη δομή του συστήματος υγείας.

Αναμένεται ότι οι ιατροί γενικής ιατρικής και οι άλλοι επαγγελματίες υγείας στη Π.Φ.Υ, κατά την άσκηση των καθηκόντων τους θα χρησιμοποιήσουν τις οδηγίες στην καθημερινή πρακτική και ιδιαίτερα στις κλινικές αποφάσεις τους. Αναμφίβολα, αυτές δεν μπορούν να υποκαταστήσουν τον θεράποντα ιατρό και την επιστημονική του κρίση, όπως επίσης και την ευθύνη στη διαχείριση των ασθενών του, ωστόσο αποτελούν ένα ευέλικτο εργαλείο για την υποστήριξη της κλινικής απόφασης που βασίζεται στη σύγχρονη επιστημονική γνώση και πληροφορία.

Εκ μέρους της ομάδας του έργου του Πανεπιστημίου Κρήτης, της ομάδας ανασκόπησης και της Ελληνικής Εταιρίας Γενικών Ιατρών θα καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια να καταστεί αποτελεσματική η εφαρμογή της παρούσας Κ.Ο. από τις δομές Π.Φ.Υ. της χώρας μας μέσω της διανομής έντυπου υλικού με τις συστάσεις για τη διαχείριση της δυσπεψίας, που θα απευθύνεται στους επαγγελματίες υγείας και σε όλους τους πιθανούς αποδέκτες, την ηλεκτρονική διάθεσή της από ειδικό ιστότοπο, που θα δημιουργηθεί για το σκοπό αυτό. Φυσικά η διάδοση και χρήση της οδηγίας αυτής εναπόκειται και στις ενέργειες του Υπουργείου Υγείας και ιδιαίτερα της Διεύθυνσης Π.Φ.Υ. που μετά την επιδοκιμασία από το ΚΕ.Σ.Υ. αναλαμβάνει και τη συνολική ευθύνη της επιδοκιμασίας και διανομής. Δέσμευση του Πανεπιστημίου Κρήτης, του Επιστημονικά Υπεύθυνου και της ομάδας σύνταξης αποτελεί ο εμπλουτισμός και η αναθεώρηση της παρούσας Κ.Ο. με βάση τα νέα ερευνητικά και επιστημονικά δεδομένα στο μέλλον, καθώς και η συμβολή της σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρία Γενικής Ιατρικής στην αξιολόγηση της εφαρμογής και της αποτελεσματικότητας αυτής της Κ.Ο.

8. Βιβλιογραφία

1. RP Knill-Jones **Geographical differences in the prevalence of dyspepsia.** Scand J Gastroenterol Suppl. 1991;182:17-24.
2. Mahadeva S, Goh KL. **Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective.** *World J Gastroenterol.* 2006,**12**(17):2661-2666.
3. Mason JM, Delaney B, Moayyedi P, *et al*. **Managing dyspepsia without alarm signs in primary care: new national guidance for England and Wales.** *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1135-1143
4. Farup PG, Vandvik PO, Aabakken L. **How useful are the Rome II criteria for identification of upper gastrointestinal disorders in general practice?** *Scand J Gastroenterol.* 2005, **40**:1284-1289.
5. Fraser A, Delaney B, Moayyedi P. **Symptom-based outcome measures for dyspepsia and GERD trials: a systematic review**. Am J Gastroenterol. 2005 Feb;100(2):442-52.
6. Papatheodoridis GV, Karamanolis DG.**Prevalence and impact of upper and lower gastrointestinal symptoms in the Greek urban general population.** Scand J Gastroenterol. 2005 Apr;40(4):412-21.
7. Lionis C, Olsen-Faresjo A, Anastasiou F, Wallander MA, Johansson S, Faresjo T: **Measuring the frequency of functional gastrointestinal disorders in rural Crete: a need for improving primary care physicians' diagnostic skills.** *Rural Remote Health.* 2005;5(3):409. Epub 2005 Aug 17. PMID: 16108701
8. Oikonomidou E, Anastasiou F, Pilpilidis I, Kouroumalis E, Lionis C; Greek General Practice Dyspepsia Group. **Upper gastrointestinal endoscopy for dyspepsia: exploratory study of factors influencing patient compliance in Greece.** BMC Gastroenterol. 2011 Feb 14;11:11.
9. Haycox A, Einarson T, Eggleston A. **The health economic impact of upper gastrointestinal symptoms in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST).** *Scand J Gastroenterol* 1999, (Suppl 231): 38-47
10. Monés J, Adan A, Segú JL, López JS, Artés M, Guerrero T. **Quality of life in functional dyspepsia.** Dig Dis Sci. 2002 Jan;47(1):20-6.
11. Μουντουλάκης ΘΔ. **Διάγνωση και Ιατρική βασισμένη σε ενδείξεις.** Ημέρες Παθολογίας 1998; 226-7.
12. Woolf S, Grol R, Hutchinson A, Eccles E, Grimshaw J. **Potential benefits, limitations and harms of clinical guidelines.** BMJ 1999, 318:527-530

13. MacOni G, Tosetti C, Miroglio G, Parente F, Colombo E, Sainaghi M, Bianchi Porro G.Gastrointestinal Unit, L. Sacco. **Management of Helicobacter pylori-related gastrointestinal diseases by general practitioners in Italy.** *Aliment Pharmacol Ther.* 1999, **13**:1499-1504.
14. Cardin F, Zorzi M, Furlanetto A, Guerra C, Bandini F, Polito D, Bano F, Grion AM, Toffanin R. **Are dyspepsia management guidelines coherent with primary care practice?** *Scand J Gastroenterol.* 2002, **37**:1269-1275.
15. Λιονής Χ. Κατευθυντήριες Οδηγίες για γενικούς ιατρούς και όχι μόνο: αλήθεια και μύθοι, Βήμα της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Medical Spectrum. Ανασκοπήσεις και εξελίξεις πρακτικού ενδιαφέροντος Μάιος-Ιούνιος 2007, Τεύχος 13:39-40.
16. Canberra: National Health and Medical Research Council. NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines [internet] 2009. Available at: https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf. Accessed November 23, 2012.
17. Talley NJ, Vakil N; **Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia**. Am J Gastroenterol. 2005 Oct;100(10):2324-37. PubMed PMID: 1618138
18. Talley NJ, Stanghellini V Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GNJ. **Functional gastroduodenal disorders.** Gut 1999; 45(suppl II):37–42
19. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. **Functional gastroduodenal disorders**. Gastroenterology. 2006 Apr;130(5):1466-79.
20. Vakil N, Zanten SV,Kahrilas P, Dent J, Jones R, and the GlobalConsensus Group. **The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease:A Global Evidence- Based Consensus**. Am. J Gastroenterol, 2006;101:1900-1920
21. Duggan AE, Elliott CA, Miller P, Hawkey CJ, Logan RF, (2009), ***Clinical trial: a randomized trial of early endoscopy,* Helicobacter pylori testing and empirical therapy for the management of dyspepsia in primary care**. Aliment Pharmacol Ther. 2009 Jan;29(1):55-68.
22. Mahadeva S, Chia YC, Vinothini A, Mohazmi M, Goh KL., (2008*)*, **Cost-effectiveness of and satisfaction with a Helicobacter pylori "test and treat" strategy compared with prompt endoscopy in young Asians with dyspepsia,** Gut. 2008 Sep;57(9):1214-20.

23. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European Helicobacter Study Group. **Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report.** Gut. 2012 May;61(5):646-64.

24. **Dyspepsia: Managing Dyspepsia in Adults in Primary Care.** North of England Dyspepsia Guideline Development Group (UK).Newcastle upon Tyne (UK): University of Newcastle upon Tyne; 2004 Aug. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance.

25. Foster MA, Attwood SEA. **Current guidelines fail young patients with esophagogastric cancer**. *Gut* 2002; 51: 296-297.

26. Phull PS, Salmon CA, Park KG, Rapson T, Thompson AM, Gilbert FJ. **Age threshold for endoscopy and risk of missing upper gastrointestinal malignancy—data from the Scottish audit of gastric and oesophageal cancer.** Aliment Pharmacol Ther2006;23:229–233.

27. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (2011) http://www.worldlifeexpectancy.com/greece-stomach-cancer

28. Γιαννακουδάκη Αικατερίνη- Κυριακή, (2011) **Νοσηρότητα νεοπλασιών Νομού Ρεθύμνης 1999- 2004, Μελέτη Βάσι δεδομένων του Αρχείου Καταγραφής νεοπλασιών Κρήτης,** Μεταπτυχιακή Εργασία στα πλαίσια του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών, Δημόσια Υγεία και Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας. http://mph.med.uoc.gr/files/Dissertations/Giannakoudaki_2011.pdf .

29. Παπαδάκης Ν, Χαραλαμπίδης Γεωργιανός Π, Τσαχουρίδου Ο, Γεωργιανός Π, Παπαδάκης Γ, Μπένος Α, Εργαστηριο Υγιεινής Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ. **Επιδημιολογική μελέτη της διαχρονικής εξέλιξης των θανάτων από κακοήθη νεοπλάσματα στο Ν Πέλλας την περίοδο 1980- 2005.** www.ekke.gr/estia/Cooper/Synedrio_PSM/**papadakis**.pdf

30. **The role of endoscopy in dyspepsia,** http://www.asge.org/assets/0/71542/71544/6D53DD97-974E-477A-B1B8-8615534E6BA6.pdf, The American Society for Gastrointestinal Endoscopy, 2007.

31. Pilpilidis, A. Gatopoulou, Dept. of Gastroenterology, Theagenio Cancer Hospital, Thessaloniki, Greece, P. Katsinelos, Dept. of Endoscopy, Central Hospital, Thessaloniki, Greece) **Changing Panorama of Gastric Cancer: Implications for Upper GI Endoscopy Guideline**s; pp. 219-233 Chapter X – .

32. Delaney BC , Wilson S , Roalfe A , Roberts L , Redman V , Wearn A , Briggs A and Hobbs FD., (2000), **Cost effectiveness of initial endoscopy for dyspepsia in patients over age 50 years: a randomized controlled trial in primary care**, Lancet, 2000, 356(9246), 1965-69 .

33. Arents NL , Thijs JC , vanZwet AA , Oudkerk Pool M , Gotz JM , van deWerf GT , Reenders K , Sluiter WJ and Kleibeuker JH., (2003), **Approach to treatment of**

dyspepsia in primary care: a randomized trial comparing "test-and-treat" with prompt endoscopy, Archives of internal medicine, 2003, 163(13), 1606-12.

34. Valle PC , Breckan RK , Amin A , Kristiansen MG , Husebye E , Nordgård K , Mortensen L , Kildahl-Andersen OA and Wessel-Berg AM., (2006), **'Test, score and scope': a selection strategy for safe reduction of upper gastrointestinal endoscopies in young dyspeptic patients referred from primary care,** Scandinavian journal of gastroenterology, 2006, 41(2), 161.
35. **Dyspepsia with or without Helicobacter pylori infection - Clinical Approach in Adults,** http://www.bcguidelines.ca/pdf/dyspepsiahpylori.pdf, Ministry of Health Services – British Columbia Medical Association, 2009.
36. **Fast track summary guidelines 2007 Dyspepsia clinical effectiveness,** http://www.icms.qmul.ac.uk/chs/Docs/24741.pdf, Clinical Effectiveness Group, 2007.
37. Gwee KA, Teng L, Wong RK, Ho KY, Sutedja DS, Yeoh KG., (2009), ***The response of Asian patients with functional dyspepsia to eradication of Helicobacter pylori infection,*** Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009 Apr;21(4):417-24.

---

38. **Salem** EM , Yar T , Bamosa AO , Al-Quorain A , Yasawy MI , Alsulaiman RM and Randhawa MA, (2010), ***Comparative study of Nigella Sativa and triple therapy in eradication of Helicobacter Pylori in patients with non-ulcer dyspepsia,*** Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association, 2010, 16(3), 207.
39. Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, Mazzoleni F, Uchoa DM, De Bona LR, Milbradt TC, Von Reisswitz PS, Berwanger O, Bressel M, Edelweiss MI, Marini SS, Molina CG, Folador L, Lunkes RP, Heck R, Birkhan OA, Spindler BM, Katz N, Colombo Bda S, Guerrieri PP, Renck LB, Grando E, Hocevar de Moura B, Dahmer FD, Rauber J, Prolla JC., (2011), **Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: HEROES trial,** Arch Intern Med. 2011 Nov 28;171(21):1929-36.
40. Katsanos KH, Tatsioni A, Tsakiris V, Christodoulou D, Tsianos EV. **Helicobacter pylori is a major public health priority in western Balkans: an endoscopy referral center experience.** Eur J Intern Med. 2010 Aug;21(4):306-9
41. Diamantidis MD, Ioannidou-Papagiannaki E, Kountouras J, Mandala E, Tsapournas G, Frida-Michailidou I, Klonizakis P, Zavos C, Haralambidou-Vranitsa S, Vlachaki E, Parapanisiou E, Klonizakis I. **High prevalence of Helicobacter pylori infection in Greek patients with myelodysplastic syndromes**. Acta Haematol. 2010;124(3):141-9.

42. **Diagnosis and treatment of HP infection Danish guidelines,** http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21466771, Danish Society for Gastroenterology, 2010.
43. **Helicobacter pylori in developing countries,** http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/11_helicobacter_pylori_developing_countries_en.pdf, World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2010.
44. **Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori infection,** http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788600, Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Changi General Hospital, 2009.
45. Roberts AP, Childs SM, Rubin G, de Wit NJ. **Tests for Helicobacter pylori infection: a critical appraisal from primary care.** Fam Pract. 2000 Aug;17 Suppl 2:S12-20.
46. Hansen JM, Wildner-Christensen M, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. (2008), **Effect of a community screening for Helicobacter pylori: a 5-Yr follow-up study,** Am J Gastroenterol. 2008 May;103(5):1106-13.
47. Granstrom M, Lehours P, Bengtsson C, Mégraud F. (2008), Diagnosis **of Helicobacter pylori**, Helicobacter. 2008 Oct;13 Suppl 1:7-12.

48. **American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection,** http://s3.gi.org/physicians/guidelines/ManagementofHpylori.pdf, American Journal of Gastroenterology, 2007.

49. Thomson A, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H, **Safety of the long- term use of proton pump inhibitors,** World J Gastroenterol.May 21 2010;16(19):2323-2330

50. Boyanova L, Mentis A, Gubina M, Rozynek E, Gosciniak G, Kalenic S, Göral V, Kupcinskas L, Kantarçeken B, Aydin A, Archimandritis A, Dzierzanowska D, Vcev A, Ivanova K, Marina M, Mitov I, Petrov P, Ozden A, Popova M. **The status of antimicrobial resistance of Helicobacter pylori in eastern Europe.** Clin Microbiol Infect. 2002 Jul;8(7):388-96.
51. Georgopoulos SD, Papastergiou V, Karatapanis S. ***Helicobacter pylori Eradication Therapies in the Era of Increasing Antibiotic Resistance: A Paradigm Shift to Improved Efficacy.*** *Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:757926.*
52. Georgopoulos S, Papastergiou V, Xirouchakis E, Laudi F, Papantoniou N, Lisgos P, Spiliadi C, Fragou P, Skorda L, Karatapanis S. **Evaluation of a four-drug, three-antibiotic, nonbismuth-containing "concomitant" therapy as first-line Helicobacter pylori eradication regimen in Greece.** Helicobacter. 2012 Feb;17(1):49-5

53. Georgopoulos SD, Xirouchakis E, Martinez-Gonzalez B, Sgouras DN, Spiliadi C, Mentis AF, Laoudi F.**Clinical evaluation of a ten-day regimen with esomeprazole, metronidazole, amoxicillin, and clarithromycin for the eradication of Helicobacter pylori in a high clarithromycin resistance area**. Helicobacter. 2013 Dec;18(6):459-67. doi: 10.1111/hel.12062. Epub 2013 May 29

54. Liou JM, Lin JT, Chang CY, Chen MJ, Cheng TY, Lee YC, Chen CC, Sheng WH, Wang HP, Wu MS., (2010), ***Levofloxacin-based and clarithromycin-based triple therapies as first-line and second-line treatments for Helicobacter pylori infection: a randomised comparative trial with crossover design***, Gut. 2010 May;59(5):572-8.

55. Functional Dyspepsia Guideline, http://gitract.mngastro.com/mngi.nsf/DEF592B967A43F9A862579ED00683FFA/$file/Functional%20Dyspepsia%20Guideline%204.2012.pdf, Minnesota Gastroenterology, 2012.(προς αναθεώρηση)

56. Paraschos S, Magiatis P, Mitakou S, Petraki K, Kalliaropoulos A, Maragkoudakis P, Mentis A, Sgouras D, Skaltsounis AL. **In vitro and in vivo activities of Chios mastic gum extracts and constituents against Helicobacter pylori.** Antimicrob Agents Chemother. 2007 Feb;51(2):551-9.

57. Dabos KJ, Sfika E, Vlatta LJ, Giannikopoulos G. **The effect of mastic gum on Helicobacter pylori: a randomized pilot study.** Phytomedicine. 2010 Mar;17(3-4):296-9.

58. Dimas KS, Pantazis P, Ramanujam R. **Review: Chios mastic gum: a plant-produced resin exhibiting numerous diverse pharmaceutical and biomedical properties.** In Vivo. 2012 Sep-Oct;26(5):777-85.

59. Dabos KJ, Sfika E, Vlatta LJ, Frantzi D, Amygdalos GI, Giannikopoulos G. **Is Chios mastic gum effective in the treatment of functional dyspepsia? A prospective randomised double-blind placebo controlled trial.** J Ethnopharmacol. 2010 Feb 3;127(2):205-9.

60. Desai JC , Sanyal SM , Goo T , Benson AA , Bodian CA , Miller KM , Cohen LB and Aisenberg J., (2008), ***Primary prevention of adverse gastroduodenal effects from short-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs* by omeprazole 20 mg in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled study,** Digestive diseases and sciences, 2008, 53(8), 2059.

61. Levy R, Olden K, Naliboff B, *et al*. **Psychosocial Aspects of the Functional**
   a. **Gastrointestinal Disorders**. *Gastroenterology* 2006;130:1447-1458.

62. Pande S, Hiller JE, Nkansah N, Bero L. **The effect of pharmacist-provided non-dispensing services on patient outcomes, health service utilisation and costs in low- and middle-income countries**. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28;2.

63. Chan D , Harris S , Roderick P , Brown D and Patel P., (2009), ***A randomized controlled trial of structured nurse-led outpatient clinic follow-up for dyspeptic patients after direct access gastroscopy,*** BMC gastroenterology, 2009, 9, 12 2.
64. Halcomb E, Davidson P, Daly J, Yallop J, Tofler G. **Australian nurses in general practice based heart failure management: implications for innovative collaborative practice.** Eur J Cardiovasc Nurs. 2004 Jul;3(2):135-47, 2.
65. Laurant M, Reeves D, Hermens R, Braspenning J, Grol R, Sibbald B. **Substitution of doctors by nurses in primary care.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD001271. DOI: 10.1002/14651858.CD001271.pub2.
66. Schlicht K, Morgan MA, Fuller J, Coates MJ, Dunbar JA. **Safety and acceptability of practice-nurse-managed care of depression in patients with diabetes or heart disease in the Australian TrueBlue study.** BMJ Open. 2013 Apr 8;3(4).

Παράρτημα 1: Γλωσσάριο

Π.Φ.Υ. Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας
Κ.Ο. Κατευθυντήριες Οδηγίες
Π.Ο.Υ. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
Με την συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ενωσης
Ε.Π. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΗ
ΕΣΠΑ 2007-2013
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ
www.espa.gr
www.ygeia-pronoia.gr

"Αυτό το έγγραφο έχει παραχθεί για τις ανάγκες του έργου με τίτλο «Ανάπτυξη 13 Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας» και αντιπροσωπεύει τις απόψεις των συντακτών του. Οι απόψεις αυτές δεν έχουν υιοθετηθεί ή εγκριθεί με οποιοδήποτε τρόπο από την Ειδική Υπηρεσία του τομέα Υγείας& Κοινωνικής Αλληλεγγύης και της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και δεν πρέπει να εκλαμβάνονται ως θέσεις του Υπουργείου ή της Επιτροπής. Η Ειδική Υπηρεσία δεν εγγυάται την ακρίβεια των στοιχείων που περιλαμβάνονται στο παρόν έγγραφο, ούτε αποδέχεται την ευθύνη για οποιαδήποτε χρήση των πληροφοριών αυτών. "