

## Πόσο εφικτή είναι η στρατηγική “scope and treat” στην Ελλάδα

Αντώνιος Ζερβακάκης

Η παρούσα εισήγηση στηρίζεται σε βιβλιογραφικά δεδομένα κυρίως από την πρωτοβάθμια περίθαλψη, αλλά και σε προσωπικές απόψεις, που διαμορφώθηκαν κατά τη διάρκεια πολυετούς εμπειρίας από την άσκηση παθολογίας (επί 15ετία) και στη συνέχεια γαστρεντερολογίας.

Ασχολούμενοι με τη λοίμωξη από *Helicobacter pylori* (*Hp*), στην ουσία αναφερόμαστε σε μια ομάδα νοσημάτων με κοινό σύμπτωμα τη δυσπεψία. Ως γνωστόν, δυσπεψία είναι πόνος ή “δυσάρεστο συναίσθημα”, που εντοπίζεται στο επιγάστριο (ROME II). Στην πράξη, ο όρος αυτός συμπεριλαμβάνει και συμπτώματα όπως ο οπισθοστερνικός καύσος, οι αναγωγές, οι ερυγές, η ναυτία, ο μετεωρισμός, το αίσθημα βραδείας πέψης ή και πρόωρου κορεσμού.<sup>1</sup> Κατά συνέπεια, είναι επόμενο οι κλινικές μελέτες με αντικείμενο τη δυσπεψία χωρίς έλκος να εξετάζουν ένα ιδιαίτερος ετερογενές υλικό, γεγονός που κατά τη γνώμη μας αποτελεί και την κύρια αιτία των ασαφών ή και αντικρουόμενων αποτελεσμάτων.

Δεδομένου ότι η κλινική διάγνωση της δυσπεψίας είναι συχνά αβέβαιη, η γαστροσκόπηση ήταν και παραμένει η “χρυσή επιλογή” στη διαγνωστική της προσπέλαση.<sup>2</sup> Ιδεατά, λοιπόν, ο χειρισμός των ασθενών με δυσπεπτικά προβλήματα, θα έπρεπε να βασίζεται στα ευρήματα της ενδοσκόπησης του

ανώτερου πεπτικού. Ωστόσο, η αλήθεια είναι πως οι ενδοσκοπήσεις, ως επεμβατικές εξετάσεις, δεν είναι ευχάριστες στους ασθενείς. Επιπροσθέτως, καθώς απαιτούν ειδικό εξοπλισμό και μακρόχρονη εξειδίκευση, αποτελούν εξετάσεις σχετικά υψηλού κόστους. **Σε μια παγκόσμια κοινότητα που χαρακτηρίζεται από στενότητα, αν όχι έλλειψη, διαθέσιμων οικονομικών πόρων για την υγεία, κύριο μέλημα είναι - και πρέπει να είναι - η ορθολογιστική κατανομή των πόρων αυτών, με την κατά το δυνατόν καλύτερη σχέση κόστους/όφελους.** Τα ανωτέρω κατέστησαν επιτακτικό το διαχωρισμό μεταξύ ευκταίου και εφικτού κι οδήγησαν στην υιοθέτηση στρατηγικών, όπως οι “test and treat” και “scope and treat”,<sup>3</sup> για τη διαχείριση των ασθενών με λοίμωξη από *Ηρ*.

Σύμφωνα, λοιπόν, με τη συμφωνία του Maastricht, η “test and treat” στρατηγική προτείνεται για τα άτομα κάτω των 45 ετών, ενώ η ενδοσκόπηση για άτομα άνω των 45 ετών, άτομα κάτω των 45 με συμπτώματα ύποπτα για πιθανή κακοήθεια, καθώς και για όλα τα άτομα που είτε ήταν εξαρχής αρνητικά στο *Ηρ* είτε ήταν θετικά και μετά τη θεραπεία εκκρίζωσης τα συμπτώματά τους δεν υφέθησαν ή υποτροπίασαν. Με την παραδοχή ότι το *Ηρ* ευθύνεται για το 70% των γαστρικών καρκίνων, αναμένεται ότι η εφαρμογή της προαναφερθείσας στρατηγικής θα οδηγήσει στη μείωσή τους, κάτι που βεβαίως μέλλει να αποδειχθεί.<sup>4</sup>

Βασική προϋπόθεση για να αποδώσει η οποιαδήποτε στρατηγική είναι η εφαρμογή της. Πόσο, όμως, εφαρμόζονται οι κατευθυντήριες οδηγίες του Maastricht; Οι αναφορές της Ευρωπαϊκής βιβλιογραφίας που ακολουθούν, μάλλον πείθουν πως η απόσταση που υπάρχει μεταξύ θεωρίας και πράξης είναι μεγάλη. Έτσι, σε ιταλική μελέτη διαπιστώθηκε ότι **το 36% των παραπομπών για Urea Breath Test (UBT) ήταν εσφαλμένες ή μπορούσαν να έχουν αποφευχθεί** και συμπεραίνεται ότι τόσο οι γενικοί ιατροί όσο και - σε μικρότερο βαθμό - οι γαστρεντερολόγοι χρειάζονται περαιτέρω εκπαίδευση.<sup>5</sup> Εξάλλου, σε άλλη ιταλική μελέτη διαπιστώθηκε πως **το 44% των παραπομπών για γαστροσκόπηση δεν ήταν σύμφωνο με τις οδηγίες της European Society for Primary Care Gastroenterology (E.S.P.C.G.)**. Η συνταγογραφική απόκλιση μεταξύ των γενικών ιατρών, για παρόμοια περιστατικά, ήταν μεγάλη και η εφαρμογή των συνταγογραφικών οδηγιών μικρή.<sup>6</sup>

Τα προβλήματα αυτά δεν υπάρχουν μόνο στην Ιταλία. Στο 30% - μεταξύ 1000 ασθενών - που παραπέμφθηκαν για γαστροσκόπηση (με μέσο χρόνο αναμονής 18 εβδομάδων) στο Sutton-in-Ashfield του Ηνωμένου Βασιλείου **δεν εφαρμόστηκαν οι σχετικές με την ηλικία κατευθυντήριες οδηγίες, με αποτέλεσμα να διαλάθουν 17 περιστατικά με καρκίνο στομάχου-οισοφάγου**, τα οποία και θα είχαν διαγνωσθεί, αν οι οδηγίες είχαν εφαρμοσθεί.<sup>7</sup>

Ακόμη, η δημοσίευση κατευθυντήριων οδηγιών από την ισπανική ομάδα μελέτης του *Hp* δεν επέφερε σημαντικές αλλαγές στις ενδείξεις για εκρίζωση, που εφαρμόζονται στην πρωτοβάθμια περίθαλψη.<sup>8</sup> Μάλιστα, στη Μεγάλη Βρετανία διαπιστώθηκε ότι η εκπαιδευτική παρέμβαση είναι πιο αποτελεσματική από την απλή γνωστοποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών, σε ό,τι αφορά την αλλαγή της κλινικής πρακτικής των γενικών ιατρών.<sup>9</sup>

Όλες αυτές οι αναφορές, που παρατέθηκαν για να υπογραμμίσουν την άποψή μας, πως η θέση όλων μας απέναντι στις διάφορες κατευθυντήριες οδηγίες και στρατηγικές οφείλει να είναι κριτική και να προσαρμόζεται στις τοπικές συνθήκες, προφανώς και δεν αναιρούν την πραγματικότητα για τις περισσότερες χώρες της Ευρώπης. Κι η πραγματικότητα αυτή είναι πως για την αντιμετώπιση της *Hp* λοίμωξης πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες του Maastricht, με την "test and treat" στρατηγική με χρήση του UBT.<sup>10</sup> Ωστόσο, είναι εξίσου προφανές πως η πραγματικότητα αυτή δεν θα πρέπει να μας οδηγεί στο άλλο άκρο, αυτό της υπερβολής. Συμπεράσματα όπως "η test and treat τακτική αποδεικνύεται το ίδιο αποτελεσματική και ασφαλής με την άμεση γαστροσκόπηση"<sup>11</sup> και "η παραπομπή για UBT εξοικονομεί χρήματα, απαλλάσσει από μια δυσάρεστη, για πολλούς ανθρώπους, δοκιμασία και μειώνει τον φόρτο των ενδοσκοπήσεων"<sup>12</sup> είναι αποτέλεσμα σύγκρισης ανόμοιων παρεμβάσεων, με διαφορετικές δυνατότητες και στόχους.

Είναι γνωστό πως στη βιβλιογραφία μπορεί κανείς να βρει επιχειρήματα για να υποστηρίξει οποιαδήποτε άποψη. Επομένως, προκειμένου να καταφέρουμε να απαντήσουμε στο ερώτημα που θέτει ο τίτλος αυτής της εισήγησης, θα πρέπει να επιλέξουμε βιβλιογραφικές αναφορές που εξετάζουν το πρόβλημα όχι αποσπασματικά αλλά συνολικά και κυρίως, αντέχουν στην κριτική βάσανο του μελετητή. Παραθέτουμε ορισμένες από αυτές. Καναδική μελέτη, στην οποία συγκρίνονται επτά στρατηγικές αντιμετώπισης της δυσπεψίας συμπεραίνει ότι στους ασθενείς άνω των 45 ετών η ενδοσκόπηση οδηγεί στη διάγνωση των περισσότερων καρκίνων, ενώ στους ασθενείς κάτω των 45 ετών υπερέχει η "test and treat" στρατηγική. Όμως, η επιλογή της πλέον "cost effective" στρατηγικής εξαρτάται από το όφελος της εκρίζωσης του *Hp* στους ασθενείς με δυσπεψία χωρίς έλκος.<sup>13</sup>

Άλλη καναδική μελέτη, συγκρίνοντας δύο εμπειρικές πρακτικές με βάση τη συμπτωματολογία της δυσπεψίας καταλήγει ότι, στους ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία, το όφελος από την εκρίζωση του *Hp*, εάν υπάρχει, είναι μέτριο κι επομένως οι πρακτικές "test and treat" με θεραπεία εκρίζωσης και "symptom and treat" με αντιεκκριτικά είναι δύο αποδεκτές θεραπευτικές προσεγγίσεις.<sup>14</sup> Επομένως, από πλευράς κλινικής ύφεσης η θεραπεία εκρίζωσης και η αντιεκκριτική αγωγή γίνονται συγκρίσιμες. Μάλιστα, ακόμη περισσό-

τερο συγκρίσιμες γίνονται σε μελέτη πρωτοβάθμιας περίθαλψης από τις ΗΠΑ, η οποία κατέληξε ότι στο σύνολο της ετήσιας παρακολούθησης, η **“test and treat”** αγωγή των *Hp* θετικών με δοκιμασίες ρουτίνας δεν μειώνει τη δαπάνη κάλυψης των αναγκών τους σε αντιεκκριτικά.<sup>15</sup> Επιπλέον, σε σύγκριση της “test and treat” στρατηγικής με εκείνη της εμπειρικής θεραπείας με ομεπραζόλη, τελικώς γαστροσκοπήθηκε το 88% των ασθενών της ομάδας που έπαιρνε ομεπραζόλη αλλά και το 55% της “test and treat” ομάδας, λόγω μη βελτίωσης ή υποτροπής.<sup>16</sup>

Στο πρόβλημα που εξετάζουμε, εκτός από τη διαγνωστική ακρίβεια της χρησιμοποιούμενης δοκιμασίας για την εντόπιση του *Hp*, ιδιαίτερης αξίας είναι και κάποιοι άλλοι επιμέρους παράγοντες, όπως ο επιπολασμός του *Hp*. Σε ολλανδική μελέτη βρέθηκε ότι η βέλτιστη θεραπεία της δυσπεψίας ασθενών κάτω των 45 ετών συνίσταται στην “test and treat” αντιμετώπιση, εφόσον ο επιπολασμός του *Hp* κυμαίνεται μεταξύ 30-40%. Σε αντίθετη περίπτωση ο επιπολασμός πρέπει να επιβεβαιώνεται κατά τη διάρκεια “test and score” προσέγγισης με εξέταση βιοπτικού υλικού.<sup>17</sup> Τα ανωτέρω επιβεβαιώνονται κι από άλλη μελέτη από τις ΗΠΑ, η οποία καταλήγει στο συμπέρασμα ότι καθώς μειώνεται ο επιπολασμός του *Hp*, του πεπτικού έλκους και των οφειλόμενων στο *Hp* ελκών, η “test and treat” αντιμετώπιση καθίσταται λιγότερο “cost effective”. Με επιπολασμό μικρότερο του 20%, η πλέον cost effective στρατηγική είναι η θεραπεία με αντιεκκριτικά.<sup>18</sup>

Ακριβώς με τις προϋποθέσεις, υπό τις οποίες η “test and treat” στρατηγική είναι η πλέον ορθολογιστική, ασχολείται ανασκόπηση που συγκρίνει τις τέσσερις πιο κοινές πρακτικές αντιμετώπισης της δυσπεψίας, τις οποίες και συνοψίζει ως εξής:

- α) Να χρησιμοποιείται διαγνωστική δοκιμασία υψηλής ακρίβειας
- β) Να μην είναι χαμηλός ο επιπολασμός του *Hp*
- γ) Να διατίθεται επαρκής χρόνος για την ενημέρωση και κινητοποίηση του ασθενούς, όταν του συνταγογραφείται το σωστό θεραπευτικό σχήμα.<sup>19</sup>

Ειδικά ο τελευταίος είναι κατά τη γνώμη μας παράγων τεράστιας σημασίας. Ο ασθενής με λειτουργική δυσπεψία, συχνά νέος ή σχετικά νέος άνθρωπος, με αγωνίες, ανασφάλεια και συναισθηματικές πιέσεις, δε θα μείνει καθόλου ικανοποιημένος εάν με “συνοπτικές διαδικασίες” βρεθεί μ’ ένα συνταγόχαρτο στο χέρι, το οποίο σύντομα θα συνειδητοποιήσει ότι δεν περιέχει τη “μαγική συνταγή” επίλυσης του προβλήματός του. Και η **ικανοποίηση του ασθενούς είναι αυτό που θα πρέπει να μας απασχολεί καθημερινά...**

Ένας άλλος παράγοντας θεμελιώδης για την επιλογή της στρατηγικής αντιμετώπισης της λοίμωξης από *Hp* στη γενική ιατρική είναι **το κόστος της γαστροσκόπησης, το οποίο διαφέρει σημαντικά από χώρα σε χώρα.** Ο P.

Bytzer συμπεραίνει ότι η άμεση γαστροσκόπηση στη διερεύνηση της δυσπεψίας είναι πιθανώς *cost effective*, τουλάχιστον στην Ευρώπη, συγκρινόμενη με την εμπειρική αντιεκκριτική θεραπεία και την "test and scope" στρατηγική, όχι όμως και με την "test and treat".<sup>1</sup> Άλλη μελέτη από το νοσοκομείο Georges Pompidou των Παρισίων αναφέρει ότι στη Γαλλία, όπου η ενδοσκόπηση είναι φθηνή και η πρόσβαση σ' αυτήν εύκολη, η άμεση ενδοσκόπηση μπορεί ακόμη, παρά τα βιβλιογραφικά δεδομένα, να είναι προτιμητέα και καταλήγει: "απουσία καλά τεκμηριωμένων μελετών στη χώρα μας, δεν είναι δυνατόν να εφαρμόσουμε τη στρατηγική "test and treat" για την αντιμετώπιση της δυσπεψίας".<sup>1</sup>

Συμπερασματικά, βασιζόμενοι στη βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση διαπιστώνουμε ότι με την "test and treat" στρατηγική:

- α) παρεμβαίνουμε θεραπευτικά στους ασθενείς με *Hp* ελκοπάθεια και σ' ένα μικρό ποσοστό ασθενών με δυσπεψία δίχως έλκος
- β) προλαβαίνουμε, ενδεχομένως, καρκίνους στομάχου που θα εκδηλωθούν πολύ αργότερα αλλά
- γ) δεν θεραπεύουμε ή καθυστερούμε τη θεραπεία του μεγαλύτερου ποσοστού των ασθενών με λειτουργική δυσπεψία, των *Hp* αρνητικών ασθενών και των ασθενών με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο.

Από τα ανωτέρω είναι μάλλον σαφές ότι, για τη μεγάλη πλειονότητα των ασθενών η γαστροσκόπηση δεν αποφεύγεται αλλά, απλώς, αναβάλλεται. Κι όσο αναβάλλεται η γαστροσκόπηση, τόσο αναβάλλεται κι η οριστική επίλυση του προβλήματος του ασθενούς. Κατά συνέπεια, για ν' απαντήσουμε και στο ερώτημα του τίτλου της εισήγησης: "πόσο εφικτή είναι η εφαρμογή της στρατηγικής "scope and treat" στην Ελλάδα;", θεωρούμε ότι είναι απολύτως εφικτή, διότι στη χώρα μας υπάρχει υπερεπάρκεια ενδοσκοπικών εργαστηρίων, η γαστροσκόπηση είναι-σύμφωνα με το κρατικό τιμολόγιο-σκανδαλωδώς φθηνή, ενώ, καίτοι επεμβατική εξέταση, όταν γίνεται σωστά, χωρίς ή ειδικά με καταστολή, δεν είναι δυσάρεστη για τον ασθενή.

Είναι, επομένως, η στρατηγική "scope and treat" η καλύτερη πρακτική για την αντιμετώπιση της δυσπεψίας; Κατά τη γνώμη μας, όχι. Το ζήτημα δεν είναι αν ο ασθενής θα ελεγχθεί για ελικοβακτηρίδιο με επεμβατική ή μη τεχνική. Το ζήτημα είναι να αντιμετωπισθεί η συμπτωματολογία του ασθενούς αιτιοπαθογενετικά. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να προηγηθεί η λήψη πολύ καλού ιστορικού και στη συνέχεια, επί τη βάση αυτού, ο ασθενής να γαστροσκοπηθεί ή ενδεχομένως να του χορηγηθεί (μέχρι ν' αποφασίσει τη γαστροσκόπηση) εμπειρική θεραπεία. Η τακτική αυτή θα μπορούσε να ονομασθεί κατά τα ειωθότα "check and scope", υπό την έννοια check (search for) the

**symptoms and scope (or treat).** Μια τέτοια αντιμετώπιση είναι αφενός ανθρωποκεντρική και όχι μικροβιοκεντρική και αφετέρου cost-effective, καθώς λύνει ταχύτατα το πρόβλημα του ασθενούς. Φυσικά, προϋπόθεση για τη σωστή εφαρμογή της αποτελεί η συνεργασία και αμοιβαία εκτίμηση μεταξύ οικογενειακού ιατρού και γαστρεντερολόγου.

Συμπερασματικά: θεωρούμε ότι η ανακάλυψη του *Hp* και η αιτιοπαθογενετική συσχέτιση του με το πεπτικό έλκος κ.λπ. αποτέλεσε πραγματική επανάσταση. Όπως, όμως, σε κάθε επανάσταση, παρουσιάστηκαν κι εδώ “παράπλευρες απώλειες”. Εν προκειμένω, αναφερόμαστε στην υπερβολή που πολύ συχνά συναντάμε, να θεωρείται το *Hp* αίτιο “διά πάσαν νόσον...”. Είναι πια καιρός να γίνουν οι απαραίτητες διορθωτικές κινήσεις.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hunt RH, Fallone C, Veldhuyzen Van Zanten S, et al. Etiology of dyspepsia: implication of empirical therapy. *Can J Gastroenterol* 2002;16:635-41.
2. Bytzer P. How should new onset dyspepsia be managed in general and specialist practice? *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998;12:587-99.
3. Bazzoli F. Key points from the revised Maastricht Consensus Report: the impact on general practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13(suppl 2):53-7.
4. Mc Loughlin RM, Sebastian SS, O'Connor HJ, et al. Test and treat or test and scope for *Helicobacter pylori* infection. Any change in gastric cancer prevention? *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(suppl 2):82-8.
5. Perri F, Ricciardi R, Merla A, et al. Appropriateness of urea breath test: a prospective observational study based on Maastricht 2000 guidelines. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1443-7.
6. Cardin F, Zorzi M, Furlamento A, et al. Are dyspepsia management guidelines coherent with primary care practice? *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1269-75.
7. Boulton-Jones JR, Follows MC, Mahmoud AA. Open-access endoscopy: are age-based guidelines justified? *Endoscopy* 2003;35:68-73.
8. Taxoyera C, Roncero O, Fernandez S, et al. Impact for recommendations made by Spanish Club for the study of *Helicobacter pylori* on eradication indications. *Rev Esp Enferm Dig* 2002;94:332-9.
9. Banait G, Sibbald B, Thompson D, et al. Modifying dyspepsia management in primary care: a cluster randomised controlled trial of educational outreach compared with passive guideline dissemination. *Br J Gen Pract* 2003;53:324-5.
10. Mitchell H, Megraud F, Mc Call, et al. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2002;7(suppl 1):8-16.

11. Arents NL, Thijs JC, van Zwet AA, et al. Approach to treatment of dyspepsia in primary care: a randomised trial comparing "test and scope" with prompt endoscopy. *Arch Intern Med* 2003;163:1606-12.
12. Gee I, Playford RJ, Turner D, et al. Cost analysis of breath test versus endoscopy for dyspepsia. *Digestion* 2002;65:207-12.
13. Makris N, Barkun A, Crott R, Fallone CA. Cost-effectiveness of alternative approaches in the management of dyspepsia. *Int J Technol Access Health Care* 2003;19:446-64.
14. Hunt RH, Fallone C, Veldhuyzen van Zanten S, et al. Etiology of dyspepsia: implications from empirical therapy. *Can J Gastroenterol* 2002;16:635-41.
15. Allison JE, Hurley LB, Hiatt RA, et al. A randomised 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. *Arch Intern Med* 2003;163:165-71.
16. Manes G, Menchise A, de Nucci C, Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia: randomised control trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ* 2003;326:1118.
17. Thijs JC, Arents NL, van Zweet AA, Kleibeuker JH. Dyspepsia management in primary care. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2003;239:44-50.
18. 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;16:1491-501.
19. Arents NL, Thijs JC, Kleibeuker JH. A rational approach to uninvestigated dyspepsia in primary care: review of the literature. *Postgrad Med J* 2002;78:707-16.
20. Bytzer P. Cost-effectiveness of gastroscopy. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31:749-60.
21. Jian R, Coffin B. Should we take into account *Helicobacter pylori* infection in a patient with dyspeptic syndrome? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:432-9.