

Ο ρόλος της διατροφής σε ασθενείς με Ευερέθιστο Έντερο. Από την έρευνα στην κλινική πράξη



ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΚΟΥΓΙΟΥΜΤΖΙΑΝ
ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ ΓΑΣΤΡ/ΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ
251 ΓΕΝ. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΑΕΡΟΠΟΡΙΑΣ

Ευερέθιστο έντερο είναι μία κατάσταση που προσβάλλει το πεπτικό σύστημα παρουσιάζοντας μία ομάδα επαναλαμβανομένων συμπτωμάτων όπως κοιλιακό άλγος, εναλλαγές κενώσεων, μετεωρισμός

- Είναι η περισσότερο μελετημένη λειτουργική διαταραχή του πεπτικού συστήματος
- Εκτιμώμενη επίπτωση 9-14%
- Αποτελεί το 12% των περιστατικών σε γιατρούς πρωτοβάθμιας περίθαλψης και το 28% των παραπομπών σε γαστρεντερολόγους
- **Διάγνωση:** Rome iii κριτήρια , ιστορικό και αποκλεισμό συμπτωμάτων συναγερμού
- **Θεραπεία:** Φάρμακα, δίαιτες (μεγάλο ποσοστό ασθενών δεν ανταποκρίνονται)

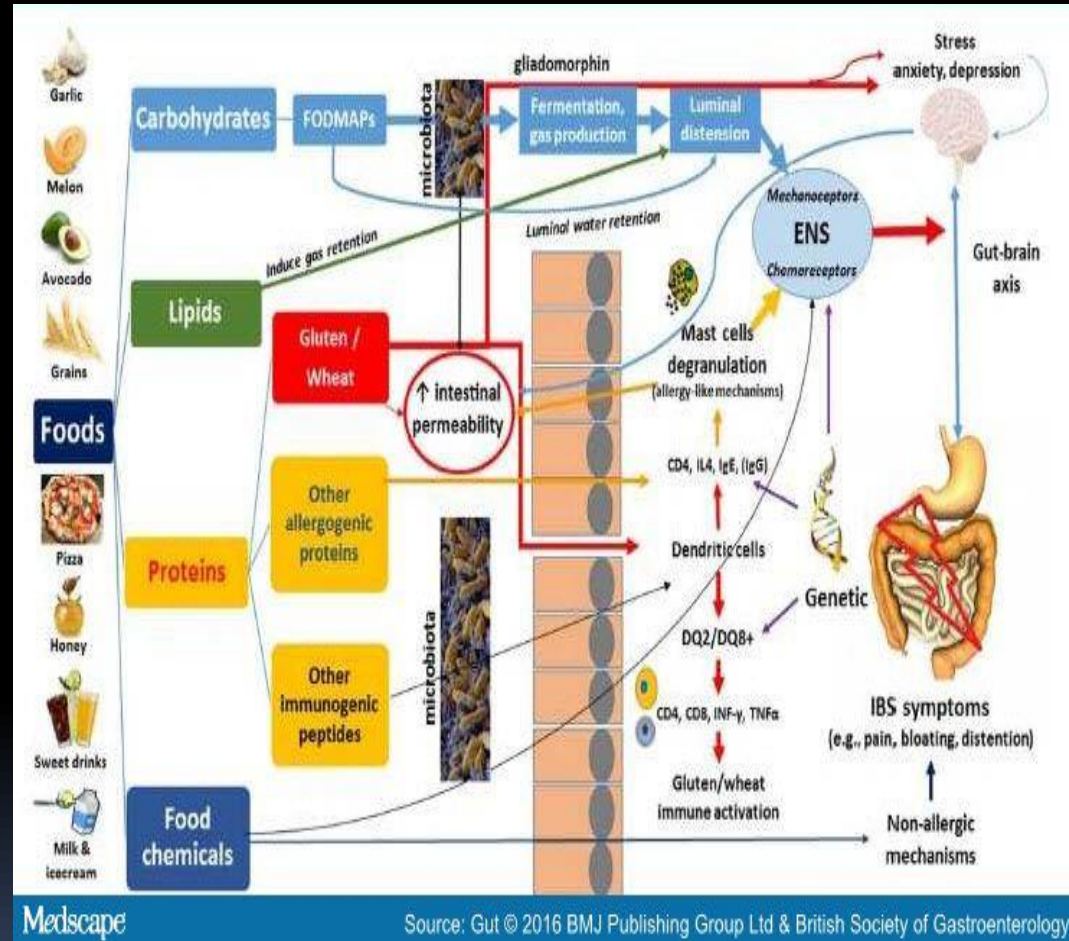
ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟ ΕΝΤΕΡΟ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

- Κλινική εμπειρία δείχνει ότι η τροφή επιδεινώνει τα συμπτώματα, όπως κοιλιακό άλγος και φούσκωμα, σε περίπου 60% των ασθενών με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου. Η έναρξη ή επιδείνωση των συμπτωμάτων μπορεί να συμβεί γρήγορα μετά το γεύμα, δηλαδή, μέσα σε 15 λεπτά στο 28%, έως 3 ώρες στο 93% των ασθενών με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου.

Simrén M, Månsson A, Langkilde AM, *et al.*
Food-related gastrointestinal
symptoms in the irritable bowel syndrome.
Digestion 2001;63:108–15.

ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟ ΕΝΤΕΡΟ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

- Γιατί όμως η διατροφή προκαλεί συμπτώματα
- Διέγερση μηχανο-υποδοχέων και χυμο-υποδοχέων από δραστηριότητα βιο-ενεργών μορίων (food chemicals)
- Εναλλαγές στη διάβαση του πεπτικού σωλήνα
- Εντερική ωσμωτικότητα και έκκριση
- Ενεργοποίηση μαστοκυττάρων
- Σπλαχνική υπερευαισθησία



Gibson PR. Food intolerance in functional bowel disorders. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(Suppl 3):128–31.

ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΜΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Φλεγμονή (δίήθηση μαστοκυττάρων) : βιοψίες π. Εντέρου στα 2/3των ασθενών με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου.

Τα μαστοκύτταρα απελευθερώνουν μια ποικιλία μεσολαβητών: πρωτεάσες της σερίνης,
που προκαλούν νευρωνική υπερδιέγερση → κοιλιακό άλγος

Πρωτεΐνες, μπορεί να είναι υπεύθυνες , είτε ως κύρια ή δευτερεύουσα αιτία με ενεργοποίηση αλλεργικών μηχανισμών(ανοσοσφαιρίνη IgE)

Δεν υπάρχουν δερματικά test

COLAP(colonoscopy allergen provocation) → 75% ήταν θετικοί (συμπτώματα IBS)

CONFOCAL LASER ENDOMICROSCOPY → αύξηση IEL – αλλαγή στο επιθήλιο και λάχνες (50%)

-Barbara G, Wang B, Stanghellini V, *et al.* Mast cell-dependent excitation of visceral-nociceptive sensory neurons in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2007;132:26–37

- Zhao P, Lieu T, Barlow N, *et al.* Cathepsin S causes inflammatory pain via biased agonism of PAR2 and TRPV4. *J Biol Chem* 2014;289:27215–34.

-Fritscher-Ravens A, Schuppan D, Ellrichmann M, *et al.* Confocal endomicroscopy shows food-associated changes in the intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014;147:1012–20.

ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΠΕΡΑΤΟΤΗΤΑ

- Πιθανή αιτία συμπτωμάτων IBS μετά λήψης τροφής
- Περισσότερο εμφανίζεται σε IBS –D
- Confocal laser endomicroscopy έδειξε αλλαγές στη διαπερατότητα του λ. Εντέρου στο 45% των ασθενών με IBS-D που έλαβαν γλουτένη σε σχέση με αυτούς σε GFD
- 2/3 που έλαβαν σιτάρι , σόγια ,γάλα ή μαγιά έδειξε αύξηση των IEL, διάσπαση του επιθηλίου και των λαχνών σε σχέση με την ομάδα control

[A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function](#)

MI Vazquez-Roque, M Camilleri, T Smyrk, JA Murray... - Gastroenterology, 2013

[Confocal endomicroscopy shows food-associated changes in the intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome](#)

A Fritscher-Ravens, D Schuppan, M Ellrichmann... - Gastroenterology, 2014

Διέγερση μηχανο-υποδοχέων και χυμο-υποδοχέων από δραστηριότητα βιο-ενεργών μορίων(food chemicals)

- Τροφές όπως: σαλικυλικά, αμίνες, βενζοϊκά και γλουταμικό μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα ευερεθίστου εντέρου
- Κλινική εμπειρία δείχνει μια βελτίωση των συμπτωμάτων IBS, ως αποτέλεσμα της μείωσης της διαιτητικής πρόσληψης βιοδραστικών χημικών.
- Παρ'όλα αυτά, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να προειδοποιούν τους ασθενείς για πιθανές διατροφικές ελλείψεις

Gibson PR, Shepherd SJ. Food choice as key management strategy for functional gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol* 2012;107:657–66.

Cuomo R, Andreati P, Zito FP, *et al.* Irritable bowel syndrome and food interaction. *World J Gastroenterol* 2014;20:8837–45.

ΔΥΣΑΝΕΞΙΑ ΣΕ ΤΡΟΦΕΣ

- Χημικές ουσίες ή πρόσθετα τροφίμων:
Histamine, glutamate, caffeine, salicylates
- Nonceliac gluten sensitivity
- Έλλειψη ενζύμων: Lactase
- Έλλειμμα μεταφοράς: Fructose
- Sugar alcohols: Mannitol, sorbitol, xylitol, maltitol, erythritol
- Αυξημένη ζύμωση: Short-chain carbohydrates

ΔΥΣΑΝΕΞΙΑ ΣΕ ΤΡΟΦΕΣ

- 50-70% των ασθενών με IBS αναφέρουν συμπτώματα μετά από κατανάλωση τέτοιων τροφών.
- Επικρατέστερα στίς γυναίκες ιδίως με άγχος ανεξαρτήτου υποτύπου IBS

Αίτια

- αύξηση παραγωγής οξέος και διάβασης εντέρου (καφεΐνη)
- Σύσπασση λείων μυών(ισταμίνη)
- Παραγωγή λευκοτριενών(σαλικυλικά)

American Journal of Clinical Nutrition

Volume 85, Issue 5, 1 May 2007, Pages 1185-1196

Genetics of Lactase Persistence and Lactose Intolerance

Annual Review of Genetics

Vol. 37: 197-219 (Volume publication date December 2003)

ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΟ ΣΙΤΑΡΙ

- Το σιτάρι θεωρείται μία από τις τροφές που είναι γνωστό ότι προκαλούν συμπτώματα ευερέθιστου εντέρου.
- Ωστόσο, ποιό συστατικό ευθύνεται είναι αντικείμενο προς συζήτηση.
- Τα δύο μέρη που πιστεύεται ότι έχουν ευθύνη:



Πρωτεΐνες (όχι απαραίτητα γλουτένη)




Υδατάνθρακες(δύσπεπτα
βραχείας αλύσου συστατικά – FODMAP'S)

ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΟ ΣΙΤΑΡΙ

- Η λήψη γλουτένης  συμπτώματα τύπου IBS , αλλά και εξωεντερικές εκδηλώσεις: αδιαθεσία, σύγχυση, εξάνθημα



NCGS(Non celiac gluten sensitivity)

Άλλες πρωτεΐνες του σίτου: αναστολέας αμύλασης –θρυψίνης και η αγλουτινίνη προκαλούν ανοσιακή απάντηση με παραγωγή μακροφάγων, μονοκυττάρων καθώς και επιθηλιακή βλάβη 
ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΚΑΙ ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



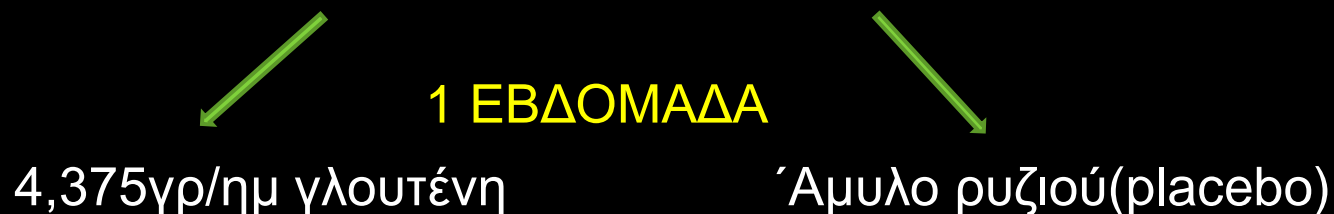
NCWS(Non celiac wheat protein sensitivity)

ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΟ ΣΙΤΑΡΙ

- 5 % των ασθενών με IBS είναι θετικοί για κοιλιοκάκη και αντίστοιχα μεγάλος αριθμός ασθενών με κοιλιοκάκη έχει συμπτώματα IBS.
- IBS εμφανίζεται στην πλειονότητα των ασθενών με NCGS
- 1/3 των ασθενών με IBS ενδεχομένως έχουν NCWS
- ΑΡΚΕΤΕΣ ΔΙΠΛΕΣ ΤΥΦΛΕΣ PLACEBO ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΜΕ ΔΙΙΣΤΑΜΕΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ

Μελέτες για την ευαισθησία στη γλουτένη

- Ιταλική μελέτη: τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, cross-over μελέτη για τον προσδιορισμό των αποτελεσμάτων της χορηγήσεως των χαμηλών δόσεων της γλουτένης σε άτομα με υποψία NCGS.
- 61 ασθενείς χωρίς κοιλιοκάκη ή τροφικήαλλεργία (2 ομάδες)



59 ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη: η πρόσληψη γλουτένης αύξησε σημαντικά τα συνολικά συμπτώματα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($p = 0,034$). Φούσκωμα στην κοιλιά ($P = 0,040$), πόνου ($P = 0,047$), σύγχυση ($P = 0,019$), κατάθλιψη ($P = 0,020$), και αφθώδης στοματίτιδα ($P = 0.025$)

Di Sabatino A, Volta U, Salvatore C, *et al.* Low gluten doses in patients suspected for nonceliac gluten sensitivity: a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015, in press. doi:10.1016

Μελέτες για την ευαισθησία στη γλουτένη

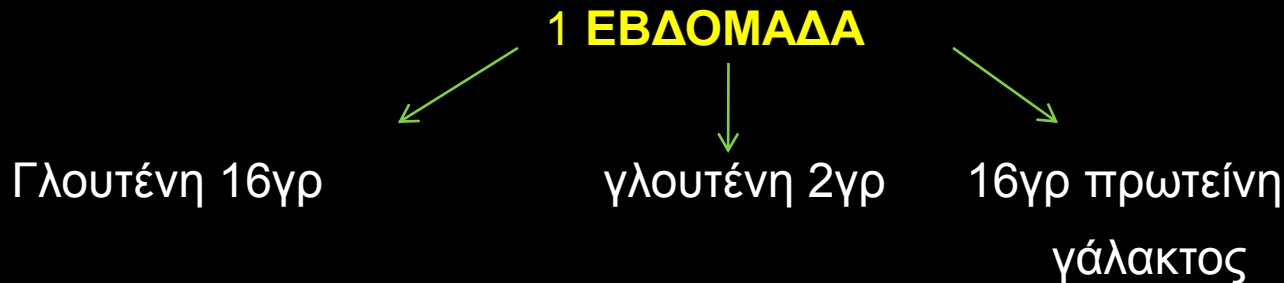
- Προοπτική ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη: αξιολόγηση GFD σε 45 ασθενείς με IBS-D(43 γυναίκες) για 4 εβδομάδες
- 22 (11 (+) για HLA DQ2 DQ8 και 11 (-) έλαβαν GCD και 23 ασθενείς (12 (+) και 11(-) για HLA DQ2 DQ8 έλαβαν GFD
- Αξιολογήθηκαν: συμπτώματα προ και μετά τη μελέτη, HLA γονότυπος, σύσταση κοπράνων προ και μετά, διαπερατότητα εντέρου
- ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:
- Συχνότητα κοπράνων μειώθηκε στους ασθενείς σε GFD($p=0.04$) και ειδικά σε αυτούς με HLA DQ2-DQ8(+)
($p=0.019$)
- Διαπερατότητα του λ. Εντέρου αυξήθηκε στους ασθενείς σε δίαιτα με γλουτένη και ειδικά στους HLA DQ2-DQ8(+)

[A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function](#)

MI Vazquez-Roque, M Camilleri, T Smyrk, JA Murray... -
Gastroenterology, 2013

Μελέτες για την ευαισθησία στη γλουτένη

- Μελέτη από Αυστραλία: διπλή-τυφλή cross-over μελέτη 37 ατόμων
- Τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδες που έλαβαν 2 εβδ.δίαιτα χαμηλή σε FODMAP's και στη συνέχεια:



2 Εβδομάδες διακοπή → 16γρ γλουτ ή 2 γρ γλουτ.γάλ ή τίποτε για 3 ημέρες(22 ασθενείς)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: 1) Βελτίωση σε δίαιτα χαμηλή σε FODMAP's 2) σημαντική επιδείνωση συμπτωμάτων στον ίδιο βαθμό(γλουτ-γάλα) , 3) κοιλιακό άλγος και κόπωση ιδιαίτερα στα γκρούπ με χαμηλή δόση γλουτένης και control 4) ΟΧΙ επιδείνωση με επαναπρόσληψη υψηλής δόσης γλουτένης

Μόνο 8% είχαν συμπτώματα ειδικά λόγω γλουτένης

Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, *et al.* No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology* 2013;145:320–8.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ FODMAP'S

- F(Fermentable)
- O(Oligo)
- D (Di-)
- MA (Mono-saccharides)
- P (Polyols)



Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ FODMAP's

- Αποτελεσματικότητα της δίαιτας χαμηλής σε FODMAP's
7 Μελέτες με ποικιλία σχεδιασμού έχουν παρουσιαστεί .

Αποτελεσματικότητα στο 70% των ασθενών με IBS ανεξ, τύπου

Περιορισμοί όμως λόγω: επιλογής placebo, βραχείας διάρκειας των μελετών (3 ημέρες -6 εβδ), έλλειψη καταγραφής βελτίωσης ή όχι σε ερωτηματολόγια

Ωστόσο, η συνοχή των ευρημάτων είναι κάπως καθησυχαστική, και η διάρκεια του όφελους έχει υποστηριχθεί από μια μελέτη παρατήρησης με μέση διάρκεια 12 μηνών

ΜΕΛΕΤΕΣ ΜΕ ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΗ ΣΕ FODMAP's

- Μελέτη απο Σουηδία:
- Πολυκεντρική, παράλληλη μονή-τυφλή μελέτη 75 ασθενών που πληρούσαν τα κριτήρια της Ρώμης ΙΙΙ για ΙΒS. Τα άτομα χωρίστηκαν τυχαία σε ομάδες που έτρωγαν ειδικές δίαιτες για 4 εβδομάδες, μια διατροφή χαμηλή σε FODMAPs (n = 38) ή μια δίαιτα για ΙΒS (n = 37)
- ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά 67 ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη (33 χαμηλή σε FODMAPs, 34 δίαιτα ΙΒS).
- Μείωση των συμπτωμάτων (P < 0,0001 στις 4 εβδομάδες), χωρίς σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων (P = 0,62).
- Στο τέλος της περιόδου διατροφής 4 εβδομάδων, 19 ασθενείς (50%) στην ομάδα χαμηλής FODMAP είχαν βελτίωση συμπτωμάτων **scores ≥ 50** σε σύγκριση με την αρχική τιμή έναντι 17 ασθενείς (46%) στην παραδοσιακή ομάδα δίαιτα ΙΒS (P = .72).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Μια διατροφή χαμηλή σε FODMAPs μειώνει τα συμπτώματα ευερέθιστου εντέρου, όπως και οι παραδοσιακές διατροφικές συμβουλές σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου.

Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial.
AUBöhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, Simrén MSO
Gastroenterology. 2015 Nov;149(6):1399-1407

ΜΕΛΕΤΕΣ ΜΕ ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΗ ΣΕ FODMAP's

- Μελέτη απο Αυστραλία:
- 30 ασθενείς με IBS και 8 ασθενείς (control) τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδες να λάβουν είτε διαίτα χαμηλή σε FODMAP's (0,5γρ/γεύμα), είτε τυπική Αυστραλιανή διαίτα για 21 ημέρες
- Καθημερινή αξιολόγηση συμπτωμάτων απο το 0-100
- Συλλογή κοπράνων απο την 17^η-21^η ημέρα για έλεγχο σύστασης και συχνότητας.
- ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ασθενείς με IBS σε διαίτα χαμηλή σε FODMAP's είχαν συνολική μείωση των συμπτωμάτων (μ.ο 22,8) έναντι αυτών με την κανονική διαίτα(μ.ο 44,9)
- Επίσης υπήρχε μεγάλη βελτίωση στη σύσταση των κοπράνων
- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Δίαιτα χαμηλή σε FODMAP's βελτιώνει τα συμπτώματα απο το πεπτικό. Σαφείς ενδείξεις για πρώτη γραμμή θεραπεία στο IBS.

[Gastroenterology](#). 2014 Jan;146(1):67-75.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2013.09.046. Epub 2013 Sep 25.

A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome.
[Halmos EP](#)¹, [Power VA](#)², [Shepherd SJ](#)², [Gibson PR](#)³, [Muir JG](#)³.

ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΗ ΣΕ FODMAP's

- Ακριβής τύπος φαγητού, όγκος τροφής, ρόλος γλουτένης
- Η διατροφική επάρκεια της δίαιτας χαμηλής σε FODMAP έχει αξιολογηθεί σε μία μόνο μελέτη, όπου η διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου μειώνεται σε ορισμένους ασθενείς, κατά πάσα πιθανότητα σ' εκείνους που περιορίζουν τη λακτόζη
- Μπορεί να συσχετιστεί με μείωση φυτικών ινών αν δεν αναπληρωθούν με άλλου είδους (εκτός σίτου) με σύσταση διαιτολόγων
- Μεταβολή του μικροβιώματος του εντέρου(bifidobacteria)
- Οι επιπτώσεις στην υγεία των μεταβολών αυτών δεν είναι γνωστές, αλλά εγείρουν ανησυχίες σχετικά με αυστηρό περιορισμό της FODMAPs μακροπρόθεσμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σχέση
συμπτωμάτων
IBS και τροφής
είναι εξαιρετικά
πολύπλοκη

Ελλειψη
αξιόπιστων
τεστ για τη
δυσανεξία
τροφών

ΑΡΑ ΠΟΙΕΣ ΟΙ
ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΤΩΝ
ΚΛΙΝΙΚΩΝ
ΓΙΑΤΡΩΝ

Παρανοήσεις
για το τι
εννούμε
δυσανεξία στη
τροφή ή
τροφική
αλλεργία

Δίαιτες για IBS
ευρέως
διαδεδομένες
αλλά δεδομένα
απο
προσεκτικά
ελεγχόμενες
μελέτες
περιορισμένα

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με την επιλογή της προσέγγισης
- Αποφυγή τροφών που μπορεί να προκαλούν συμπτώματα IBS (Λακτόζη, φρουκτόζη, φρουκτάνες)
- Αποκλεισμός κοιλιόκακης ειδικά σε ασθενείς με διάρροια, μετεωρισμό, ιστορικό
- Η προσέγγιση με δίαιτα ελεύθερη γλουτένης μπορεί να είναι προτιμότερη εάν είναι προσανατολισμένη ως δίαιτα αποκλεισμού που ακολουθείται από περίοδο επαναπρόκλησης → σε αυτούς με μειωμένη απάντηση εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί δίαιτα χαμηλή σε FODMAP's
- Εναλλακτική λύση είναι η δίαιτα χαμηλή σε FODMAP να εφαρμόζεται αρχικά και σε εκείνους με ανεπαρκή απόκριση, η γλουτένη αφαιρείται από τη διατροφή. Εάν υπάρχει επαρκής ανταπόκριση, τότε πρόσληψη FODMAP's χωρίς σιτάρι μπορεί να αυξηθεί προσεκτικά με σταδιακό τρόπο για να διαπιστωθεί αν αυτό είναι απαραίτητο

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ

