

GASTROENTEROLOGIA

Terapia łączona to najlepszy sposób na GERD

Agata Misiurewicz-Gabi

O tym, jak rozpoznać chorobę refluksową przełyku (GERD), o terapii inhibitorami pompy protonowej (IPP) oraz o zastosowaniu leków prokinetycznych mówi dr hab. n. med. Dorota Waśko-Czopnik z Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

| Na ile w obecnym czasie, kiedy musimy ograniczać ryzyko zakażenia SARS-CoV-2, możemy pomóc pacjentowi z GERD? Czy jest możliwe rozpoznanie GERD podczas teleporady?

Rozpoznanie choroby refluksowej podczas teleporady jest możliwe. Warto jednak zaznaczyć, że GERD ma bardzo niespecyficzne objawy, takie jak zgaga, pieczenie, palenie za mostkiem czy cofanie się treści pokarmowej, które mogą towarzyszyć wielu innym chorobom górnego odcinka przewodu pokarmowego, od dyspepsji przez zaburzenia czynnościowe po chorobę wrzodową czy nawet nowotwory. W związku z tym postawienie diagnozy nie zawsze jest jednoznaczne. Dlatego podczas teleporady należy maksymalnie pogłębić wywiad i dopytać pacjenta o tzw. objawy alarmowe, czyli o to, czy nie pojawiła się u niego niezamierzona utrata masy ciała w ciągu ostatnich 3 miesięcy, bóle przy połykaniu, zaburzenia połykania, ciemne stolce, wymioty treścią krwistą lub fusowatą. Należy także zapytać, czy nie występują objęcia rodzinne związane z chorobami nowotworowymi górnego odcinka przewodu pokarmowego. Ważny jest też wiek, ponieważ u osób do 40. roku życia bez obciążeń rozpoznanie GERD przy występowaniu typowych objawów jest bardzo prawdopodobne. W przypadku niewystępowania żadnych z wymienionych objawów alarmowych możemy przyjąć, że jest to choroba refluksowa przełyku. W związku z tym nie ma potrzeby narażania pacjenta na niepotrzebne przychodzenie do gabinetu w czasie pandemii i ewentualne kontakty z innymi chorymi czy personelem przychodni.



Fot. Termedia

| Czasami u pacjenta występuje nie przewlekła choroba, ale refluks epizodyczny. Jak się go leczy?

Jeżeli mówimy o refluksie epizodycznym, czyli występującym od czasu do czasu, sporadycznie, najczęściej po błędach dietetycznych, nie ma powodu do włączania stałego leczenia. W takim przypadku, w zależności od tego, jakie objawy dominują, stosuje się albo doraźnie inhibitor pompy protonowej, albo lek prokinetyczny – najbezpieczniejszą i najskuteczniejszą opcją jest prokinetyk nowej generacji, itopryd. Jest to lek, który szybko się wchłania i praktycznie już po 30 minutach za-

czyną działać pobudzająco na motorykę przełyku i żołądka. Refluks epizodyczny nie powinien być traktowany jak choroba refluksowa, pacjent nie musi stale przyjmować leków, a zarówno leki hamujące wydzielanie żołądkowe, jak i prokinetyki mogą być stosowane „na żądanie”, w razie gorszego samopoczucia pacjenta.

| Jaka jest podstawowa terapia GERD? Czy istnieje skuteczny farmakologiczny sposób zatrzymania cofania się treści żołądkowej do przełyku?

Aktualnie dysponujemy gamą leków, które pomagają opanować objawy choroby refluksowej.

”

Terapia łączona IPP i prokinetykiem pozwala na redukcję dawek inhibitora lub rezygnację z niego, co w dobie pandemii jest wysoce korzystnym postępowaniem, zwłaszcza po ostatnich publikacjach, które podkreślają korelację pomiędzy zwiększonym ryzykiem zakażenia COVID-19 a przewlekłym stosowaniem IPP

Jeśli natomiast popatrzymy na mechanizmy patofizjologiczne, które prowadzą do tej choroby, to gros z nich związanych jest z zaburzeniami czynnościowymi górnego odcinka przewodu pokarmowego, zaburzoną pracą przełyku, żołądka, opróżnianiem żołądka, zaburzeniami czynności dwunastnicy i predyspozycją do cofania treści z dwunastnicy do żołądka. Również nadmiar kwasu żołądkowego może być czynnikiem etiologicznym choroby refluksowej. Zdecydowanie więcej czynników jest jednak związanych z nieprawidłową czynnością przełyku i żołądka niż tylko z nadmiarem kwasu żołądkowego. Z jednej strony stosujemy inhibitory pompy protonowej w celu obniżenia wydzielania kwasu żołądkowego, z drugiej strony, z uwagi na zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego, istnieją wskazania do włączenia leków prokinetycznych. Prokinetykiem nowej generacji jest dostępny na naszym rynku itopryd, który nie tylko zapobiega cofaniu treści pokarmowej, ale poprawia ciśnienie w dolnym zwieraczu, zwiększa opróżnianie żołądkowe, poprawia pracę żołądka i motorykę górnego odcinka. Dodatkowo ma także wpływ na jelito grube, co jest o tyle ważne, że bardzo często choroba refluksowa kojarzy się z innymi chorobami, tworząc zespoły nakładania, w wyniku czego pacjent ma dolegliwości nie tylko stricte z górnego odcinka przewodu pokarmowego, ale również związane z objawami jelitowymi, takie jak wzdęcia czy uczucie pełności w jamie brzusznej. W takim przypadku lek prokinetyczny działa równoległe zarówno na górny, jak i dolny odcinek przewodu pokarmowego. Terapia łączona jest leczeniem przyczynowym ukierunkowanym na poprawę motoryki przewodu pokarmowego i na hamowanie wydzielania soku żołądkowego. Można też stosować doraźnie leki działające osłonowo na przełyk, takie jak alginiany czy preparaty kwasu hialuronowego z siarczanem chondroityny, który ma właściwości powlekające śluzówkę.

Porozmawiajmy o terapii inhibitorami pompy protonowej. Dla kogo jest ona przeznaczona? Wiemy, że czasami leczenie IPP nie przynosi efektów – pacjenci mimo prawidłowego stosowania leku nadal mają objawy GERD. Czy to znaczy, że nie chorują na GERD, tylko na inną chorobę?

Tak jak wspominałam, IPP to leki najdłużej stosowane w leczeniu choroby refluksowej w celu obniżenia ilości kwasu solnego. Są jednak choroby, które wywołują objawy imitujące chorobę refluksową, czyli np. zgagę. W takich przypadkach zastosowanie IPP nie przynosi efektów. Wynika to z faktu, że możemy mieć do czynienia z innymi schorzeniami, takimi jak przełyk nadwrażliwy, kiedy nawet fizjologiczna ilość kwasu w przełyku powoduje podrażnienie i dość silne objawy, podobne jak przy GERD. Inną przyczyną mogą być zaburzenia czynnościowe trzonu przełyku i zaburzenia oczyszczania przełyku z cofającej się treści. Leki hamujące wydzielanie żołądkowe nie będą skuteczne albo będą skuteczne częściowo w sytuacji zaburzonego opróżniania żołądkowego, w hipokinezie i atonii żołądka, kiedy przyczyną dolegliwości jest właśnie zaburzona perystaltyka. Zresztą, jeżeli mamy do czynienia z chorobą refluksową przełyku, już w momencie włączenia leczenia IPP pacjent zazwyczaj w bardzo krótkim czasie odczuwa ulgę. Jeżeli natomiast IPP nie przynosi poprawy, należy rozważyć inne przyczy-

”

Randomizowane badania kliniczne oceniające terapię łączoną itoprydem i IPP wskazują jednoznacznie, że po pierwsze jest to lek bezpieczny, po drugie podnosi efektywność terapii, po trzecie skraca jej czas, pozwala na ograniczenie IPP, a nawet ich odstawienie



Fot. Istocphoto

ny wystąpienia dolegliwości, którymi mogą być zaburzenia motoryki przełyku, dyspepsje czynnościowe w różnej postaci czy po prostu przełyk nadwrażliwy.

Na ile istotne w etiopatogenezie GERD są zaburzenia motoryki przełyku i żołądka? Po jakie leki należy sięgnąć i jak powinien wyglądać schemat terapii w takiej sytuacji?

Jeżeli chcemy działać przyczynowo, to musimy sięgnąć po prokinetyki. W październiku zeszłego roku zespół ekspertów opracował rekomendacje, które stanowią zbiór zaleceń dla lekarzy pierwszego kontaktu dotyczących postępowania w chorobie refluksowej przełyku. W jednym z punktów zaznaczono, że jeżeli nie uzyskuje się poprawy w wyniku leczenia, należy kontynuować IPP lub podwoić jego dawkę, dołączyć prokinetyk i ewentualnie doraźnie leki działające osłonowo na śluzówkę przełyku. W patogenezie choroby refluksowej ogromny udział mają zaburzenia czynnościowe przełyku i żołądka, dlatego dołączenie prokinetyku na każdym etapie leczenia, nie tylko przy braku reakcji na IPP, przynosi znacznie lepsze efekty. Co więcej, terapia łączona IPP i prokinetykiem pozwala na redukcję dawek inhibitora lub rezygnację z niego, co w dobie pandemii jest wysoce korzystnym postępowaniem, zwłaszcza po ostatnich publikacjach, które podkreślają korelacje pomiędzy zwiększonym ryzykiem zakażenia COVID-19 a przewlekłym stosowaniem IPP.

Obecnie dużo mówi się o zastosowaniu leków prokinetycznych u pacjentów z GERD. Który z nich jest najskuteczniejszy i ma najlepszy profil bezpieczeństwa?

W tej chwili dysponujemy kilkoma lekami prokinetycznymi. Są to leki starszej generacji, takie jak metoklopramid i cyzapryd, oraz nowej generacji, czyli itopryd. Zastosowanie leków starszej generacji jest bardzo ograniczone, co wynika z ich działań niepożądanych. Cyzapryd stanowił swojego czasu wielką nadzieję na faktyczną regulację zaburzeń motoryki górnego odcinka przewodu pokarmowego i pod tym względem bardzo dobrze się sprawdzał. Niestety wykazuje on istotne działania niepożądane na układ bódźcotwórczy serca, powoduje zaburzenia rytmu, które mogą być

nawet niebezpieczne dla życia. Z tego powodu, mimo że jest on stale obecny w farmakoterapii, należy go stosować bardzo ostrożnie i pod kontrolą. Metoklopramid również jest lekiem starym i powszechnie stosowanym i także ma działania niepożądane. Przy dłuższej terapii powoduje powikłania neurologiczne podobne do choroby Parkinsona, zaburzenia hormonalne w postaci mlekotoku, ginekomastii czy hiperplazji komórek przysadki. Nie powinien być stosowany dłużej niż 5 dni, raczej tylko doraźnie, w przypadku wymiotów pooperacyjnych czy wymiotów gwałtownych o różnym tle. Szansą na regulację zaburzeń motoryki przełyku i żołądka okazał się itopryd. Badania wskazują, że lek ten ma bardzo dobry profil bezpieczeństwa, nie wywołuje objawów kardiologicznych takich jak cyzapryd, nie ma działań hormonalnych ani nie powoduje takich zaburzeń neurologicznych jak metoklopramid, ponieważ nie przenika przez barierę krew-mózg. Praktycznie nie ma działań niepożądanych. Czasami u pacjentów stosujących itopryd mogą wystąpić pobudzenie okrężnicy i luźne wypróżnienia, bardzo rzadko biegunka, natomiast z uwagi na częste występowanie zespołów nakładania nie zawsze jest to objaw niepożądany, ponieważ prowadzi do regulacji perystaltyki okrężnicy. Jeżeli mówimy o skuteczności i profilu bezpieczeństwa, to zdecydowanie itopryd jest lekiem preferowanym, nowej generacji, który może być stosowany również w przewlekłej terapii.

Jakie są wyniki badań klinicznych dotyczących stosowania itoprydu w GERD?

Randomizowane badania kliniczne oceniające terapię łączoną itoprydem i IPP wskazują jednoznacznie, że po pierwsze jest to lek bezpieczny, po drugie podnosi efektywność terapii, po trzecie skraca jej czas, pozwala na ograniczenie IPP, a nawet ich odstawienie. Zapobiega nawrotom choroby refluksowej i wydłuża okresy bezobjawowe. W związku z nowymi doniesieniami odnoszącymi się do stosowania IPP w czasie pandemii powinniśmy starać się ograniczać używanie leków z tej grupy, oczywiście na ile jest to możliwe z uwagi na stan pacjenta i jego dolegliwości. Intensyfikacja leczenia poprzez włączenie itoprydu jest szansą na zmniejszenie podatności chorego na potencjalne zakażenie. ■