



GERD a zespoły nakładania (dyspepsja, IBS)

Dorota Waśko-Czopnik

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

-
- ▶ nakładanie się GERD i różnych czynnościowych zaburzeń żołądkowo-jelitowych (FGID)
 - ▶ głównie dyspepsja czynnościowa (FD) i zespół jelita drażliwego (IBS)
 - ▶ Rzadko, wśród pacjentów ze zgagą diagnostyka różnicowa w celu odróżnienia osób z potwierdzoną GERD od osób bez tej choroby
 - ▶ Zakres nakładania GERD-IBS
 - ▶ 3-79% w badaniach opartych na kwestionariuszu
 - ▶ 10-74%, gdy GERD zdiagnozowano endoskopowo
 - ▶ Częstość występowania dyspepsji czynnościowej (FD) - 12–15%, ale częste nakładanie się na GERD
 - ▶ potencjalne nakładanie się zgagi czynnościowej (FH) i IBS (ocena pHz), podobnie przy nakładaniu się FH i FD.
 - ▶ FH, jak i nadwrażliwy przełyk (HE) - potencjalnie funkcjonalne zaburzenia przełyku, co może zwiększyć potencjalne nakładanie się różnych FGID, z FH i HE zamiast z GERD

Czynnościowe zaburzenia żołądkowo-jelitowe (FGID)

- ▶ Kryteria Rzymskie IV - zmienne kombinacje przewlekłych lub nawracających objawów i objawów żołądkowo-jelitowych bez zmian strukturalnych lub biochemicznych
- ▶ Całkowite obciążenie FGID -około jedną trzecią populacji
- ▶ Ogromny wpływ osi mózgowo-jelitowej
- ▶ Objawy są wynikiem złożonej interakcji między różnymi czynnikami
 - ▶ dysbioza drobnoustrojowa w jelitach
 - ▶ zmieniona funkcja odpornościowa błony śluzowej
 - ▶ zmieniona sygnalizacja jelit (nadwrażliwość trzewna)
 - ▶ rozregulowanie centralnego układu nerwowego, modulacji sygnalizacji jelitowej i funkcji motorycznych
- ▶ FGID nie są to choroby somatyczne
- ▶ zrozumienie tych zaburzeń jest zgodne z modelem biopsychospołecznym
- ▶ często liczne zaburzenia u tego samego pacjenta, IBS, FD, GERD

GERD

- ▶ GERD - najczęstsza dolegliwość, do 40% populacji USA zgłaszają objawy przełyku sporadycznie, a 10-20% ma objawy co najmniej raz w tygodniu
- ▶ Występowanie GERD na całym świecie wzrosło w ciągu ostatnich 15 lat
- ▶ Typowe objawy GERD - zgaga i regurgitacje, na nich opiera się diagnozę kliniczną i popiera reakcją na leczenie empirycznym inhibitorem pompy protonowej (PPI)
- ▶ większość pacjentów z GERD (70%) ma typowe objawy refluku bez zmian w endoskopii - NERD
- ▶ MII-pH - złoty standard w identyfikacji pacjentów z GERD, związek między objawami a refluksem

GERD a zgaga czynnościowa (FH)

- ▶ **Rozpoznanie NERD winno być poparte dowodami, że**
 - ▶ objawy są spowodowane refluksem kwaśnym, na podstawie objawowej odpowiedzi na supresję kwasu
 - ▶ 24-godzinna MII-pH – reflow słabo kwaśny jest również w stanie wywoływać typowe objawy refluksu, które jednak nie reagują na PPI, wtedy zalecany prokinetyk
- ▶ **Zgaga czynnościowa (FH)**
 - ▶ Dyskomfort, pieczenia zamostkowe lub ból oporny na optymalną terapię IPP przy braku GERD (prawidłowy wynik pHz)
 - ▶ histopatologiczne nieprawidłowości błony śluzowej
 - ▶ poważne zaburzenia motoryczne lub choroby organiczne
 - ▶ prawidłowa panendoskopia
 - ▶ negatywny związek objawów zarówno z refluksem kwaśnym, jak i niekwaśnym (MII- pH)

Savarino E, Zentilin P, Martinato M, Savarino V. Nonerosive reflux disease and functional heartburn are clearly separate entities.

Eur J Gastroenterol Hepatol 2013;25:749-750

Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus Gut 2018;67:1351-1362..

GERD a IBS

- ▶ Szacuje się, że 5-25% ludzi na całym świecie cierpi na IBS
- ▶ Obecnie jest uznawany za najczęstsze przewlekłe zaburzenie jelit
- ▶ Nakładanie się objawów GERD i IBS wynosi od 5% do 30% w populacji ogólnej
- ▶ Nadal niejasne podstawowe mechanizmy nakładania się oraz kardynalne objawy i cechy charakterystyczne pacjentów z GERD z IBS

Lovell RM, Ford AC. Prevalence of gastro-esophageal reflux-type symptoms in individuals with irritable bowel syndrome in the community: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1793-1801.

Dyspepsja czynnościowa

- ▶ Wg Kryteriów Rzymskich IV - FD obejmuje pacjentów z kategorii diagnostycznych:
 - ▶ zespołu stresu poposiłkowego (PDS) - objawy dyspeptyczne wywołane posiłkiem
 - ▶ zespół bólu w nadbrzuszu (EPS) - bólu lub pieczenia w nadbrzuszu, który nie występuje wyłącznie po posiłku, może wystąpić w każdych warunkach, a nawet ustępuje po posiłku
 - ▶ nakładające się PDS i EPS, charakteryzujące się objawami dyspeptycznymi wywołanymi posiłkiem oraz bólem lub pieczeniem w nadbrzuszu
- ▶ Wykluczenie choroby somatycznej

GERD i FH z IBS

- ▶ występowanie GERD u pacjentów z rozpoznaniem IBS - 3-79%
- ▶ Badania populacyjne wykazały 74,7% pacjentów z IBS miało objawy GERD w tym samym czasie (tj. zgagę/ co najmniej raz tygodniowo przez ostatnie 3 miesiące)
- ▶ częstość występowania GERD i IBS wynosi odpowiednio 11,2% i 10,5%
 - ▶ Ale nakładanie się GERD i IBS - już 56,9%.

GERD i IBS

- ▶ Ogólna częstość występowania objawów IBS w populacji GERD wynosi od 10 - 74% i wydaje się, że częściej występuje u pacjentów z NERD niż u pacjentów z ERD
- ▶ IBS powszechny w całym spektrum GERD:
 - ▶ 63% w NERD
 - ▶ 44% w ERD
 - ▶ 21% u pacjentów z BE
- ▶ obecność IBS wyjaśnia, dlaczego wielu pacjentów z GERD nie odczuwa całkowitej ulgi w leczeniu PPI
- ▶ związanych z IBS więcej w NERD niż z ERD (74,3% vs. 10,5%) objawy IBS mają silny pozytywny związek z NERD, ale nie mają związku z ERD

FD i GERD

- ▶ badanie przeprowadzone na 100 000 osobach zbadało występowanie i nakładanie się GERD, FD i IBS w zachodniej populacji ogólnej za pomocą internetowego kwestionariusza ankietowego
- ▶ Wśród osób spełniających kryteria GERD, FD i IBS
 - ▶ 69,3% spełniało kryteria tylko dla jednego z warunków
 - ▶ 22,9% dla dwóch
 - ▶ 7,7% spełniało kryteria dla wszystkich trzech
 - ▶ Wśród osób spełniających kryteria jednego lub więcej warunków 30,7% spełniało kryteria dwóch lub wszystkich trzech warunków
- ▶ GERD i FD częściej osoby młode, kobiety
- ▶ nakładanie się GERD i FD miało najgorszy wpływ na jakość życia, w porównaniu z tylko GERD i nakładającymi się GERD i chorobą wrzodową

Lee SW, Lee TY, Lien HC, Yeh HZ, Chang CS, Ko CW. The risk factors and quality of life in patients with overlapping functional dyspepsia or peptic ulcer disease with gastroesophageal reflux disease. Gut Liver 2014;8:160-164.

Podobieństwa patofizjologiczne w GERD, FD i IBS

- ▶ definiowane jako zaburzenia interakcji osi mózgowo-jelitowej charakteryzujące się:
 - ▶ nadwrażliwością trzewną
 - ▶ zaburzeniami motoryki
 - ▶ zmienionym funkcjonowaniem błony śluzowej i odpornościowej
 - ▶ zmienioną mikroflorą jelit i zmienionym przetwarzaniem ośrodkowego układu nerwowego
- ▶ główne wspólne mechanizmy patofizjologiczne wśród GERD i FGID
- ▶ pacjenci z FGID wykazują obniżony próg bólu / dyskomfortu podczas stymulacji trzewnej
- ▶ U pacjentów z objawami IBS/GERD nadwrażliwość trzewna na różne bodźce (chemiczne, wzdęcia, bodźce fizyczne), prowokacyjne testy przełyku (wzdęcie balonu i bethanechol)
 - ▶ objawy przełykowe występowały częściej w IBS, bez żadnych objawów zaburzeń motoryki przełyku
 - ▶ pacjenci z FD – nadwrażliwość na kwas, niezależnie od tego, czy pośredniczy w nim „wrażliwość” na kwas żołądkowy, czy upośledzony klirens przłyku/żołądka/dwunastnicy

Zaburzenia motoryki

- ▶ wspólny mechanizm patofizjologiczny zarówno w GERD, jak i IBS
 - ▶ nakładanie się IBS i GERD można wytłumaczyć nieokreśloną dysfunkcją mięśni gładkich w przewodzie pokarmowym
- ▶ Dysfunkcja motoryki górnej części żołądka u pacjentów z nakładającymi się GERD i FD
- ▶ Zaburzenie opróżnianie żołądka opóźnione u około 50% pacjentów z GERD, FD i nakładającymi się GERD i FD
- ▶ pacjenci z cięższymi objawami GERD, złą jakością snu i większą depresją są bardziej narażeni na współistniejące IBS i odwrotnie
 - ▶ objawy behawioralne i psychiczne, takie jak zaburzenia snu i depresja, można uznać za czynniki ryzyka w celu wyjaśnienia nakładania się GERD i IBS
- ▶ Czynniki psychospołeczne mogą także predysponować jednostki do rozwoju IBS
 - ▶ pacjenci ze zgagą, którzy zgłosili zwiększony poziom stresu psychicznego i objawów związanych z IBS, odnotowali nieprawidłowe reakcje przełyku w odniesieniu do motoryki i prób czynnościowych

Wpływ leczenia GERD na FD i IBS

- ▶ pacjenci z GERD - PPI empirycznie, „próby PPI” - co najmniej 4 tygodnie
 - ▶ główne ograniczenie - umiarkowana czułość i swoistość (odpowiednio 78% i 54%)
- ▶ Terapia PPI - wyższa szybkość gojenia i kontrola objawów, mniejsza częstość nawrotów
- ▶ Główna rola patogenetyczna w GERD - kwas w refluksie, ale też inne czynniki
 - ▶ refluks zasadowy
 - ▶ pepsyna
 - ▶ nadwrażliwość trzewna
 - ▶ stres psychiczny
 - ▶ obecność współistniejących IBS i FD - ściśle związana z niewielką reakcją na leczenie
- ▶ IBS częściej u pacjentów z NERD niż w ERD
- ▶ W kategoriach klinicznych PPI mają większą korzyść u pacjentów z ERD (70–80%) niż u pacjentów z NERD (50–60%)

Wpływ zaburzeń czynnościowych na leczenie

- ▶ brak zapalenia przełyku, obecność FGID i wskaźnik masy ciała ≤ 25 są silnie związane z niepowodzeniem PPI u pacjentów z GERD
- ▶ odsetek pacjentów z FD i IBS jest wyższy u osób nieodpowiadających na PPI niż u osób odpowiadających (odpowiednio 65,6% i 27,2%, w porównaniu z 38,5% i 7,7%)
- ▶ objawy podobne do IBS zmniejszają odpowiedź na PPI u pacjentów z GERD, niezależnie od tego, czy mieli ERD czy NERD
- ▶ NERD obejmującym trzy różne typy pacjentów charakteryzujące się różnymi reakcjami na terapię medyczną: „prawdziwy NERD”, nadwrażliwy przełyk i FH
 - ▶ NERD w MII-pH (prawdziwe NERD), odpowiedź na PPI jest równie skuteczna, jak u osób dotkniętych ERD
 - ▶ U pacjentów z NERD nie ma dowodów na przewlekłe leczenie podtrzymujące PPI
 - ▶ „na żądanie” – dobra opcja alternatywna
 - ▶ w grupie pacjentów z GERD (NERD/ERD), pacjenci z NERD mają wyższy odsetek niepowodzeń terapii PPI na żądanie niż pacjenci z ERD, szczególnie przy NERD/IBS

Zerbib F, Belhocine K et al. Clinical, but not oesophageal pH-impedance, profiles predict response to proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease. Gut 2012;61:501-506.

Relacje GERD/IBS

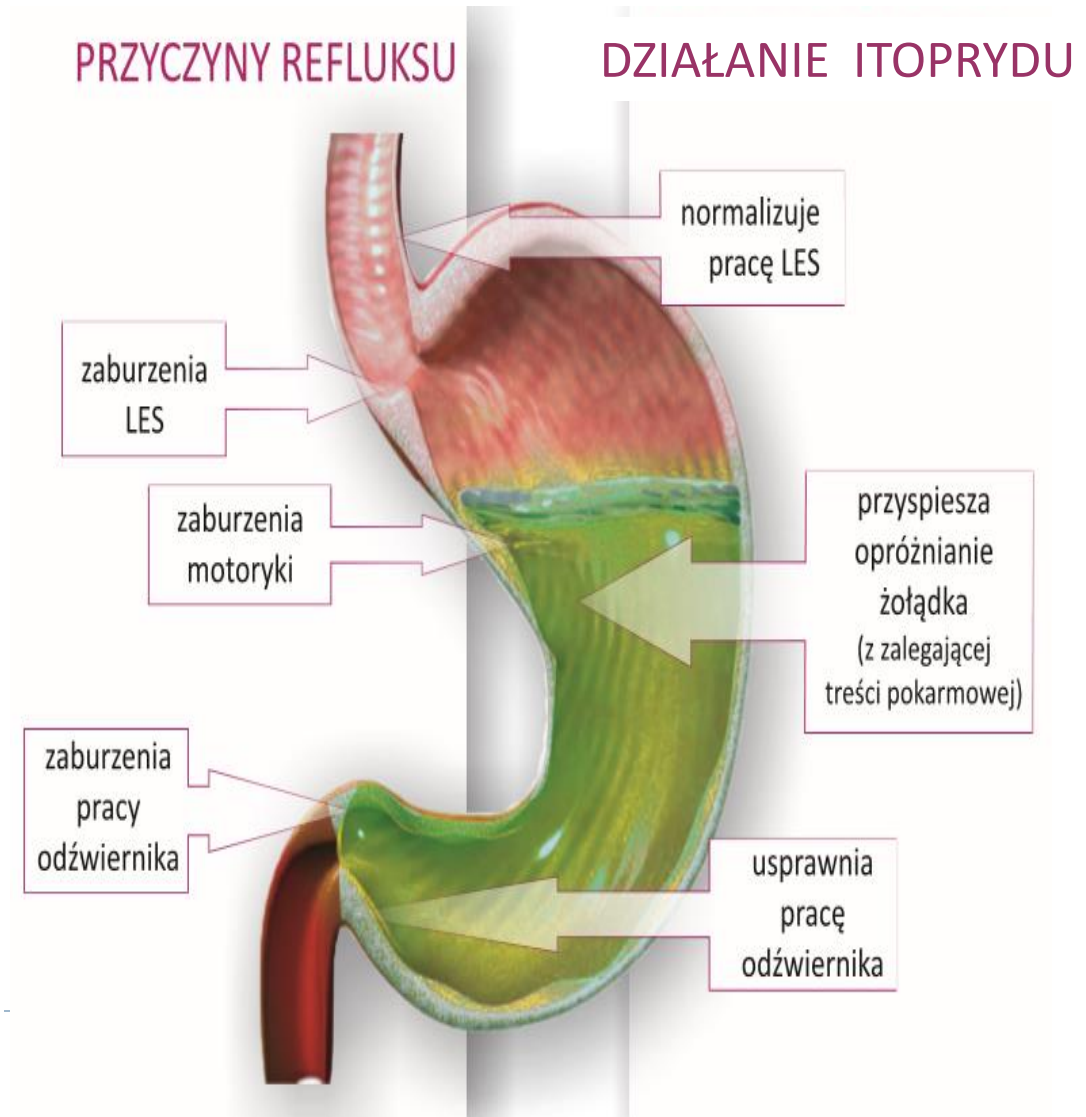
- ▶ IBS i GERD - dwie różne patologie, które mają nakładające się procesy patofizjologiczne, dwa odrębne leczenie, każde może wpływać na objawy związane z drugim stanem tylko minimalnie lub wcale
- ▶ IBS - objaw przełykowy w przebiegu GERD, ustąpienie objawów IBS u 20–40% pacjentów po terapii PPI
- ▶ PPI mogą być bezpośrednio zaangażowane w genezę lub przynajmniej mogą sprzyjać (hipoteza „podwójnego trafienia”) początkowi IBS hipotezę dotyczącą różnych mechanizmów:
 - ▶ zmiany przepuszczalności jelitowej
 - ▶ zmiany funkcji bariery jelitowej
 - ▶ składu mikroflory jelitowej, co z kolei może wywołać wtórne zmiany integralności nabłonka
- ▶ długi okres leczenia PPI - zwiększone ryzyko rozwoju mikroskopowego zapalenia jelita grubego, możliwy związek między mikroskopowym zapaleniem jelita grubego a zmianami przepuszczalności jelit

Co możemy zaproponować w leczeniu?

- ▶ Leczenie przyczynowe?
- ▶ Objawowe?
- ▶ Regulujące oś mózgowo-jelitową?
- ▶ Wpływ na mikroflorę jelitową?

Prokinetyk - mechanizm działania itoprydu

- ▶ Stymuluje perystaltykę przełyku
- ▶ Zwiększa ciśnienie dolnego zwieracza przełyku (LES)
- ▶ Hamuje przemijające relaksacje LES (TLESR)
- ▶ Przyspiesza opróżnianie żołądka
- ▶ Skraca czas tranzytu żołądkowo-jelitowego



Prokinetyki - itopryd

- ▶ Działa na górny odcinek, reguluje kinetykę gopp, ale też wpływ na dopp
- ▶ Wpływ itoprydu na aktywność motoryczną okrężnicy in vitro i in vivo, w porównanie z cyzaprydem
 - ▶ Itopride stymuluje perystaltyczną i segmentarną ruchliwość indukowaną przez wywieranie nacisku wewnątrz światła, aktywność skurczową przewodu pokarmowego od żołądka do okrężnicy
 - ▶ cyzapryd poprawia ruchy segmentarne, znacznie zmniejsza ruchliwość perystaltyczną, działa w górnej części żołądka, jelicie krętym i wstępnicy, nie zwiększa tranzytu okrężnicy
- ▶ **Wyniki:** itopryd działa stymulująco na perystaltykę okrężnicy, może być użytecznym lekiem do leczenia czynnościowych zaburzeń jelit, takich jak zaparcia czynnościowe, postać zaparciowa IBS, nakładanie GERD/IBS/FD?

Itopryd a motoryka okrężnicy

- ▶ Wstępne badanie obserwacyjne w rzeczywistych warunkach klinicznych
- ▶ itopryd dodany do profilaktyki OIC (zaparcia poopiodowe), zmniejsza konieczność stosowania zwykłych środków przeczyszczających w zapobieganiu zaparciu wywołanemu opioidami u dorosłych chorych objętych opieką paliatywną
- ▶ Ze względu na ograniczenia tego badania, konieczne jest przeprowadzenie badania z randomizacją, w celu potwierdzenia niniejszych wyników.

GERD/NERD – POLITERAPIA IPP+ITOPRYD

Czy poprawa zespołów nakładania? GERD/NERD/IBS?

RSI >12

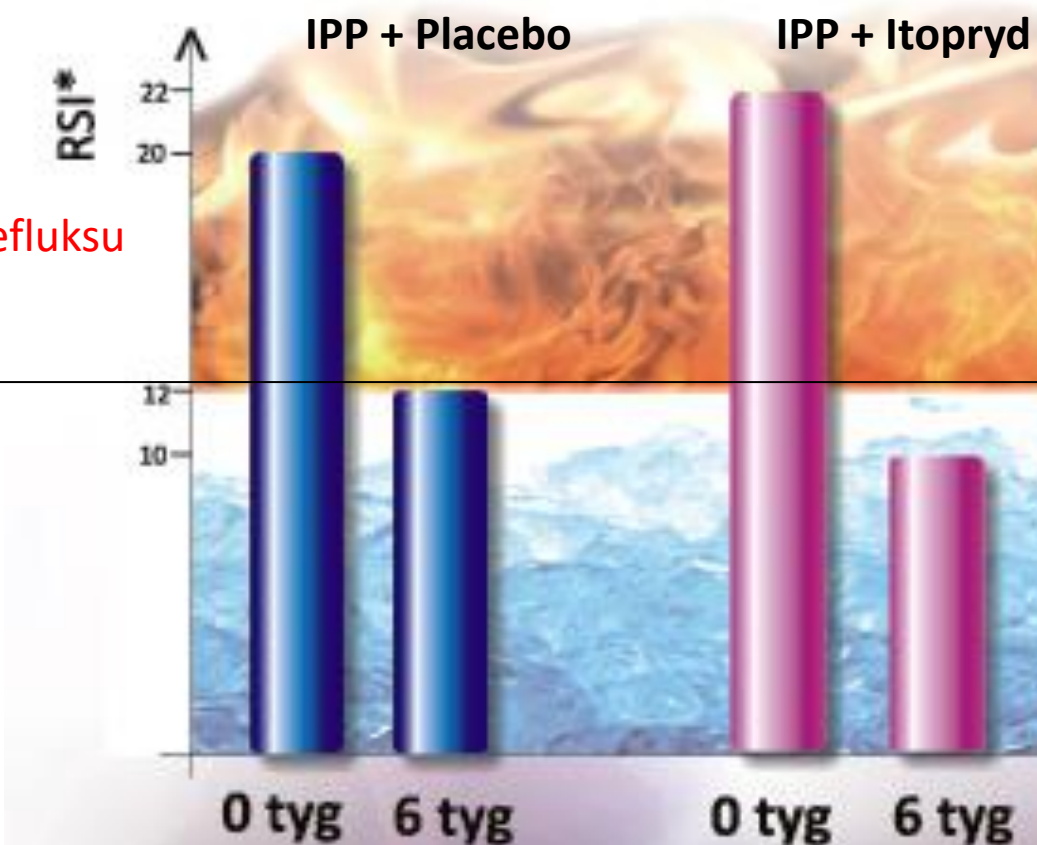
utrzymywanie się objawów refluksu

IPP + Placebo

RSI <12

brak objawów refluksu

IPP + Itopryd



*RSI= Reflux Symptom Index

- Badanie randomizowane, prospektywne
- 64 badanych
- Czas badania – 12 tyg.
- 2 grupy – IPP+Itopryd, IPP+Placebo
- Zastosoane leki – lansoprazol 30mg, itopryd 3 x 50mg

WYNIKI:

Terapia łączona IPP+Itopryd powoduje całkowite ustąpienie objawów refluksu już po 6 tyg leczenia.

WNIOSKI:

IPP + Itopryd to szybsze ustąpienie objawów GERD

The effect of itopride combined with lansoprazole in patients with laryngopharyngeal reflux disease; Byung-Joon Chun, Dong-Soo Lee; Eur rch Otorhinolaryngol (2013) 270:1385-1390.

Oś mózgowo-jelitowa

- ▶ Koncepcja pomocna w opracowaniu nowych strategii terapeutycznych złożonych zaburzeń OUN polegających na modyfikacji flory bakteryjnej jelit
- ▶ sygnalizacja biochemiczna pomiędzy przewodem pokarmowym i układem nerwowym - udział mikroflory jelitowej
- ▶ Flora bakteryjna jelit komunikuje się z OUN w ramach szlaków:
 - ▶ nerwowych
 - ▶ immunologicznych
 - ▶ hormonalnych
- ▶ ma wpływ na funkcje oraz działanie mózgu
- ▶ zaangażowana w regulację lęku, bólu, zaburzeń funkcji poznawczych oraz nastroju

Ból trzewny

- ▶ mogący pojawić się w jelitach, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, IBS
- ▶ Za percepcję odpowiadają zjawisko sensytyzacji obwodowej nerwów ruchowych oraz korowe i subkorowe szlaki na poziomie centralnym
- ▶ Istnieje istotne nakładanie się obszarów mózgu odpowiadających za odczuwanie bólu trzewnego oraz obszarów odpowiedzialnych za przetwarzanie stresu psychologicznego
- ▶ Badanie obrazowe ludzi z IBS i na zwierzętach laboratoryjnych wykazały wzrost aktywacji tego samego obszaru mózgu
- ▶ Klinicznie - mikroflora jelit może mieć wpływ na percepcję bólu trzewnego
 - ▶ *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* mogą zredukować poziom bólu trzewnego wywołanego stresem i zespołem jelita drażliwego u ludzi i myszy

Stres

- ▶ niektóre probiotyki pomagają zredukować stres, lęk, mają wpływ na nastrój pacjentów z IBS i chroniczne zmęczenie
- ▶ Mechanizm działania pozostaje niejasny
- ▶ Może obejmować kombinację procesów neuronowych, odpornościowych oraz hormonalnych
- ▶ *Lactobacillus reuteri* - działanie modyfikujące układ odpornościowy
 - ▶ zmniejsza niepokój, redukuje wysoki poziom kortykosteronu wywołanego stresem
- ▶ Inne probiotyki
 - ▶ zdolność obniżania poziomów cytokin prozapalnych
 - ▶ redukcja stresu oksydacyjnego
 - ▶ poprawa stanu odżywienia organizmu

Zaburzenie flory jelitowej – przyczyna IBS/FD?

- ▶ Rifaxymina – eubiotyk (pozytywna regulacja mikrobioty)
- ▶ Wzrost ilości „dobrych” bakterii bez ingerencji w całościowy skład mikrobioty
 - ▶ *Bifidobacterium, Lactobacillus, Bacteroides*
- ▶ Zapobiega stanom zapalnym, zmniejsza nadwrażliwość trzewną
- ▶ Mikroskopowe zapalenie XII-cy u pacjentów z FD koreluje z nasileniem objawów dyspeptycznych (przerost mikrobioty)

Ponziani FR. et al. WJG 2017;23(25):4491-4499

Zhong L. et al. Gut 2016 doi: 10.1136/gutjnl-2016-312574 [Epub ahead of print].

Tan VPY et al. APT 2017, 45:767-776

Probiotykoterapia celowana?

- ▶ **Badania wielu różnych organizmów i szczepów, w dawkach od 10^5 do 10^{15}**
 - ▶ ustąpienie bólu brzucha po 4 tyg *Lactobacillus plantarum* 299V w przeciwieństwie do pacjentów otrzymujących placebo 48
 - ▶ istotne zmniejszenie wskaźnika objawów IBS przy stosowaniu *Lactobacillus acidophilus* 44
 - ▶ *Lactobacillus casei* GG nie ma wpływu na ogólne objawy choroby, jednak trend zmniejszenia wzdęć, podobnie *L plantarum* (DSM 9843), VSL#3. 53
 - ▶ *Bifidobacterium infantis* 35624 znaczący wpływ na zmniejszenie bólu/dyskomfortu w jamie brzusznej, wzdęcia/zwiększenia obwodu brzucha oraz trudności przy wypróżnieniu

-
- ▶ pacjenci IBS - nieprawidłowy współczynnik IL10/IL-12 wskazujący na stan prozapalny zależny od Th1
 - ▶ normalizacja przy stosowaniu samego *Bifidobacterium infantis* 35624 przez 4 tygodnie
 - ▶ Wnioski: *Bifidobacterium infantis* 35624 powoduje zmniejszenie objawów IBS; co jest związane z normalizacją profilu cytokin na korzyść tych o działaniu przeciwzapalnym w stosunku do cytokin o działaniu prozapalnym, co sugeruje działanie immunomodulujące bakterii *B. infantis* 35624 w IBS.
 - ▶ łagodne do umiarkowanych postaci IBS
 - ▶ Skuteczny w postaci biegunkowej jak i zaparciowej

IPP a dysbioza i SIBO

- ▶ SIBO diagnozuje się u 50% pacjentów leczonych IPP, kiedy u osób dorosłych (nieprzyjmujących PPI) odsetek ten wynosi zaledwie 6%
- ▶ PPI podwyższają pH w żołądku
- ▶ bakterie pochodzące z górnego odcinka przewodu pokarmowego nie zostają strawione w żołądku
- ▶ Kolonizacja mikrobioty jelitowej przez bakterie z otoczenia
- ▶ Potwierdzenie - u osób przyjmujących PPI funkcja żołądka polegająca na trawieniu bakterii (w tym patogennych) pobranych wraz z pokarmem ulega osłabieniu jest to, że u osób przyjmujących PPI obserwuje się zwiększenie ilości bakterii *Streptococcus* w tym *S.salivarius*, *S.oralis*, które normalnie występują w jamie ustnej



Zespoły nakładania GERD/IBS/FD a SIBO

- ▶ *Saccharomyces boulardii* albo metronidazol albo połączenie tych substancji przez 2 miesiące
 - ▶ eradykacja SIBO u 55% osób stosujących *S. boulardii* i metronidazol
 - ▶ 33% osób stosujących *S. boulardii*
 - ▶ 25% osób stosujących metronidazol.
 - ▶ u osób stosujących same drożdże lub w połączeniu z metronidazolem - zmniejszenie występowania biegunki, bólu brzucha, wzdęć/gazów
 - ▶ brak zmian w grupie stosującej tylko metronidazol
 - ▶ Zmniejszenie występowania działań niepożądanych tj. uczucie pieczenia przełyku i zaparc
 - ▶ u 53% osób z grupy metronidazolu i 36% osób z grupy stosującej zarówno metronidazol i drożdże
- ▶ zmniejszenie stężenia wodoru w wydychanym powietrzu
 - ▶ w grupie stosującej połączenie metronidazolu i drożdży 48% i 44%
 - ▶ tylko metronidazol - odpowiednio 18% i 20%
- ▶ Nie zaobserwowano objawów, które by wskazywały na nasilenie SIBO w wyniku stosowania metro i *S. boulardii*
- ▶ u pacjenta z SIBO (statystycznie często jako konsekwencja stosowania IPP), a tym samym u pacjenta z dysbiozą

M. Hojo et al. Digestive Diseases and Sciences (2018) 63:2940–2949

Garcia-Collinot.G. et. al. Effectiveness of *Saccharomyces boulardii* and Metronidazole for Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Systemic Sclerosis. Dig Dis Sci. 2019 Sep 23.

Podsumowanie - co wiemy?

- ▶ Nasza obecna wiedza na temat nakładania się „prawdziwych” GERD i IBS, a także GERD i FD, jest ograniczona
- ▶ czynnościowe zaburzenia przełyku pokrywają się częściej z IBS lub FD w porównaniu z GERD.
- ▶ Diagnostyka trudna
- ▶ Leczenie:
 - ▶ PPI...ale...dysbioza, zaburzenie osi mózgowo-jelitowej
 - ▶ Itopryd – przyczynowe działanie na zaburzenia motoryki górnego/dolnego odcinka pp
 - ▶ Dedykowany probiotyk mając na uwadze powikłania po IPP, w tym dysbioze nasilająca IBD/FD, np. *saccharomyces boulardi*, *bifidobacterium infantis* ...

Dziękuję za uwagę!

