

Tomasz Wocial¹, Witold Bartnik², Krzysztof Bartosz², Hubert Boldys², Krzysztof Celiński², Jan Chojnacki², Andrzej Dąbrowski², Andrzej Habior², Jacek Huk², Halina Jaroszewicz-Heigelmann², Henryk Klincewicz², Krzysztof Linke², Ewa Małecka-Panas², Tomasz Marek², Leszek Paradowski², Cezary Popławski², Jarosław Reguła², Grażyna Rydzewska², Barbara Skrzydło-Radomańska², Marian Smoczyński², Teresa Starzyńska²

¹Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa — autor projektu konsensusu

²Członkowie Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii biorący udział w głosowaniu nad konsensem

Konsensus dotyczący zastosowania leków hamujących wydzielanie kwasu solnego w żołądku w najczęstszych chorobach górnego odcinka przewodu pokarmowego w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej

Consensus on the use of antisecretory drugs in the treatment of the most common diseases of the upper gastrointestinal tract in general practice

STRESZCZENIE

Niniejszy artykuł ma charakter konsensusu i dotyczy zastosowania leków antysekrecyjnych w leczeniu najczęstszych chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Dwadzieścia sześć stwierdzeń, które stanowią podsumowanie obecnego stanu wiedzy na ten temat, zostało poddanych głosowaniu przez członków Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (ZG PTG-E). Celem głosowania była ocena stopnia akceptacji poszczególnych stwierdzeń i gotowości do ich zalecania w polskich warunkach. Dwadzieścia jeden z 26 stwierdzeń zostało zaakcep-

towanych w całości lub jedynie z pewnym zastrzeżeniem (stopień poparcia A lub B) przez co najmniej 85% głosujących, a kolejne 3 uzyskały poparcie wynoszące co najmniej 74%. Wysoki stopień poparcia większości stwierdzeń zawartych w konsensusie przez członków ZG PTG-E upoważnia do stwierdzenia, że przedstawione w nim zasady wykorzystania leków antysekrecyjnych mogą być rekomendowane w praktyce lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce.

Gastroenterologia Kliniczna 2009, tom 1, nr 1, 1–6

Słowa kluczowe: inhibitory pompy protonowej, antagoniści receptorów H₂, choroba refluksowa przełyku

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Tomasz Wocial
Klinika Gastroenterologii
i Hepatologii, CMKP
Centrum-Onkologii — Instytut im.
M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa
ul. Roentgena 5, 02–781 Warszawa
tel.: 22 546 23 28,
faks: 22 546 30 35
e-mail: wocialt@op.pl

ABSTRACT

This article is a consensus document on the use of antisecretory drugs in the management of the most common upper gastrointestinal diseases in the primary care setting. Twenty-six evidence-based statements summarizing the current knowledge on this topic were voted on by members of the Board of the Polish Society of Gastroenterology. We evaluated the levels of agreement to specific statements. Twenty-one of the 26 statements were

accepted in full or with minor reservation only (level of agreement A or B) by $\geq 85\%$ of voters, and the next three by $\geq 74\%$ of voters. The high level of agreement validate the use of the statements presented in this consensus as recommendations for the management of upper gastrointestinal disease with antisecretory drugs in the primary care setting.

Gastroenterologia Kliniczna 2009, tom 1, nr 1, 1–6

Key words: proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists, gastroesophageal reflux disease

WSTĘP

Niniejszy dokument jest zestawieniem 26 stwierdzeń dotyczących roli leków hamujących wydzielanie kwasu solnego w żołądku w najczęstszych sytuacjach klinicznych w gastroenterologii. Wnioski te dotyczą zasad stosowania oraz skuteczności inhibitorów pompy protonowej (PPI, *proton pump inhibitors*) i antagonistów receptorów H₂ (H₂RA, *H₂-receptor antagonists*) w chorobie refluksowej przełyku, dyspepsji, chorobie wrzodowej, a także w zapobieganiu powikłaniom ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego podczas leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Opracowano je na podstawie ustaleń specjalnych grup roboczych powołanych przez Polskie i Amerykańskie Towarzystwo Gastroenterologii, a także na podstawie wyników wybranych, szczególnie wartościowych publikacji spełniających kryteria medycyny opartej na faktach. Mimo że prezentowane wnioski stanowią podsumowanie obecnego stanu wiedzy na temat zastosowania leków antysekrecyjnych, poddano je dodatkowemu głosowaniu przez członków Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (ZG PTG-E). Celem głosowania, które odbyło

się bezpośrednio lub drogą elektroniczną z wykorzystaniem internetu, była ocena stopnia akceptacji tych wniosków i gotowości do ich rekomendacji w polskich warunkach. Poziom poparcia dla poszczególnych stwierdzeń wyrażano według 5-stopniowej skali od A do E (tab. 1). Rezultaty głosowania zostały przedstawione w nawiasach po każdym stwierdzeniu.

I. CHOROBA REFLUKSOWA PRZEŁYKU

1. W leczeniu przełykowych i pozaprzełykowych zespołów choroby refluksowej PPI są skuteczniejsze niż leki z grupy antagonistów receptorów H₂, które wykazują przewagę nad placebo.

(A — 100%)

2. Typowe objawy refluksowe (zgaga lub zarzucanie) występujące sporadycznie mogą być skutecznie leczone PPI dostępnymi bez recepty lub H₂RA, które powinny być jednak stosowane krótkotrwale (do 2 tygodni) ze względu na szybki rozwój zjawiska tolerancji (ryc. 1).

(A — 80%, B — 20%)

3. Kliniczne rozpoznanie typowego zespołu objawowego choroby refluksowej przełyku upoważnia do empirycznego leczenia standardową dawką wybranego PPI (20 mg omeprazolu, 30 mg lanzoprazolu, 40 mg pantoprazolu lub esomeprazolu) stosowaną 30–45 minut przed śniadaniem przez 4–8 tygodni.

(A — 65%, B — 25%, C — 10%)

4. Podstawą rozpoznania zespołów pozaprzełykowych choroby refluksowej jest ustępowanie ich objawów w trakcie empirycznego leczenia

Tabela 1. Klasyfikacja poziomów poparcia w głosowaniu

Kategoria	Poziom poparcia
A	Akceptacja w całości
B	Akceptacja z pewnym zastrzeżeniem
C	Akceptacja z poważnym zastrzeżeniem
D	Odrzucenie z pewnym zastrzeżeniem
E	Odrzucenie w całości

potrójną dawką standardową PPI (podwójna dawka standardowa rano i pojedyncza dawka standardowa wieczorem, 30–45 minut przed śniadaniem i posiłkiem wieczornym), które w zależności od charakteru objawów powinno trwać 4–12 tygodni (ryc. 2).

(A — 60%, B — 35%, D — 5%)

- Antagoniści receptorów H₂ są mniej skuteczni niż PPI w leczeniu zespołów pozaprzelykowych, wykazują jednak przewagę nad placebo.

(A — 75%, B — 20%, C — 5%)

- Warunkiem rozpoczęcia empirycznego leczenia IPP (lub H₂RA) u osób z przewlekłym kaszlem, astmą oskrzelową lub zapaleniem krtani jest współistnienie typowych objawów refluksowych ze strony przełyku (zgagi i/lub kwaśnego zarzucania).

(A — 21%, B — 53%, C — 16%,
E — 10%)

- U chorych z refluksowym zapaleniem przełyku wstępne leczenie standardową dawką PPI powoduje szybsze ustępowanie objawów i gojenie nadżerek w przełyku niż stosowanie H₂RA, które jest skuteczniejsze niż placebo.

(A — 100%)

- Podstawą leczenia podtrzymującego remisję objawów refluksowych (zarówno typowych, jak i pozaprzelykowych) jest stopniowa redukcja dawki PPI (lub H₂RA), aż do określenia najmniejszej skutecznej dawki leku, która zapewnia wystarczającą kontrolę objawów (ryc. 3).

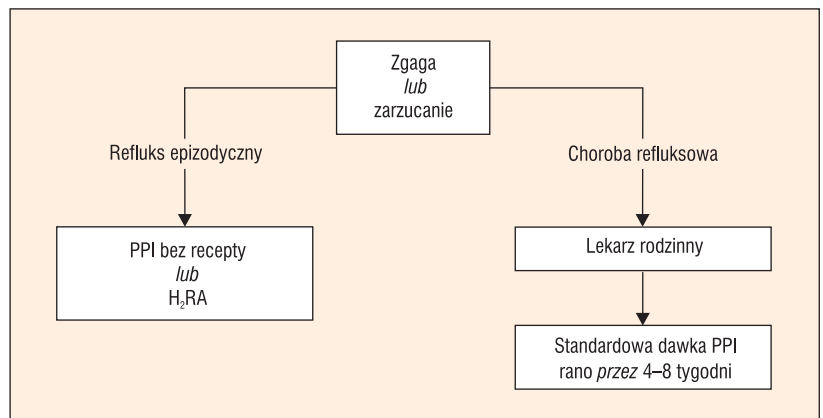
(A — 80%, B — 15%, C — 5%)

- Wybrana najmniejsza skuteczna dawka PPI (lub H₂RA) w zależności od częstości nawrotów objawów może być stosowana „na żądanie”, w sposób przerywany (2–4-tygodniowe okresy leczenia) lub jako stałe leczenie podtrzymujące.

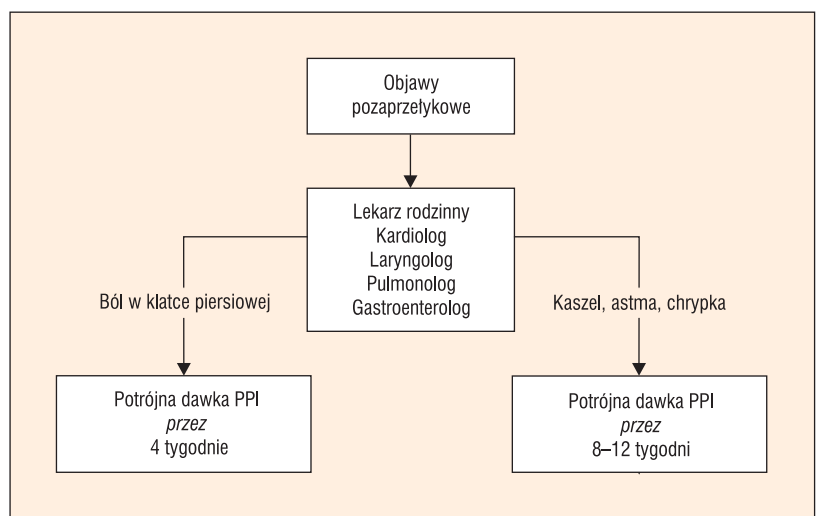
(A — 75%, B — 25%)

- W leczeniu podtrzymującym remisję łagodnego zapalenia przełyku (stopień A lub B wg Los Angeles) możliwa jest stopniowa redukcja dawki PPI, a nawet okresowe zaprzestanie leczenia po ustąpieniu objawów (ryc. 4).

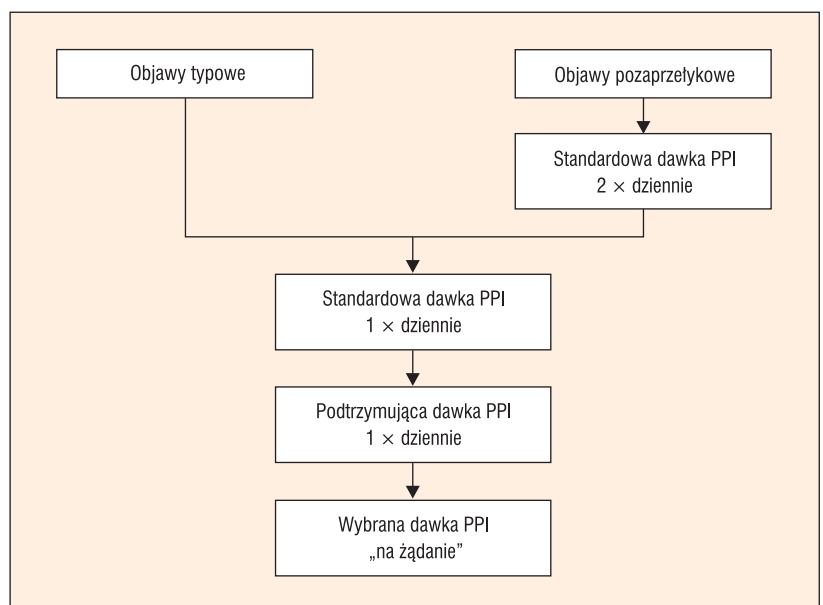
(A — 90%, B — 10%)



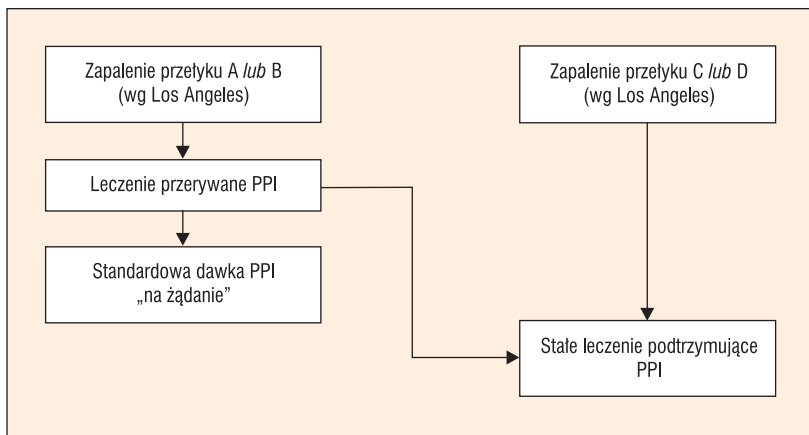
Rycina 1. Wstępne leczenie typowego zespołu objawowego choroby refluksowej



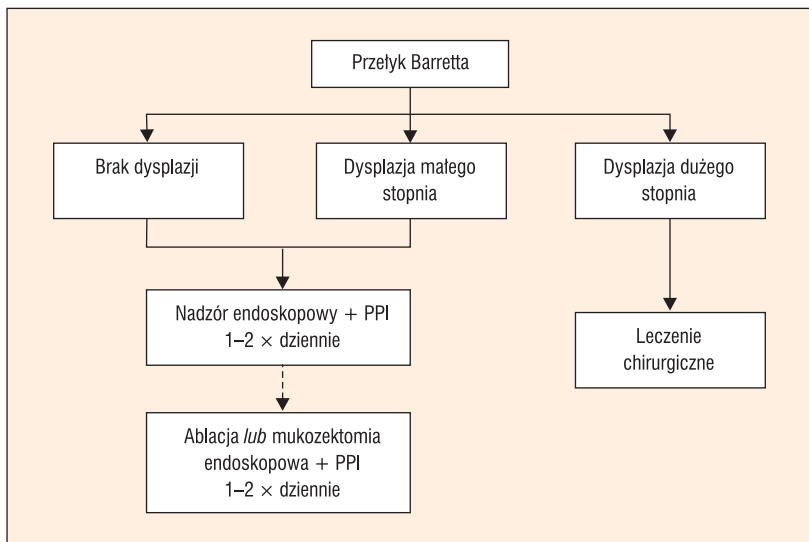
Rycina 2. Wstępne leczenie zespołu bólowego w klatce piersiowej i zespołów pozaprzelykowych



Rycina 3. Zasady leczenia podtrzymującego remisję objawów choroby refluksowej



Rycina 4. Zasady leczenia podtrzymującego refluksowego zapalenia przełyku



Rycina 5. Zasady leczenia przełyku Barretta

11. Ciężkie zapalenie przełyku (stopień C lub D wg Los Angeles) wymaga stałego leczenia podtrzymującego remisję standardową lub większą dawką PPI (wielokrotnością dawki standardowej).

(A — 80%, B — 15%, C — 5%)

12. Długotrwałe leczenie przełyku Barretta polega na skojarzeniu podwójnej (lub większej) dawki standardowej PPI oraz technik endoskopowych (ablacja lub endoskopowa resekcja błony śluzowej), które są dostępne głównie w ramach badań klinicznych (ryc. 5).

(A — 75%, B — 10%, C — 10%, E — 5%)

Piśmiennictwo

1. Kahrilas P.J., Shaheen N.S., Vaezi M.F. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1392–1413.
2. Boparai V., Rajagopalan J., Triadafilopoulos G. Guide to the use of proton pump inhibitors in adult patients. *Drugs* 2008; 68: 925–947.
3. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. i wsp. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101: 1900–1920.

II. Dyspepsja

13. U osób z dyspepsją, która nie była wcześniej diagnozowana, zaleca się wykonanie testu i leczenie infekcji *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), jeżeli nie przekroczyli oni 45. roku życia i nie mają objawów alarmujących (ryc. 6).

(A — 35%, B — 35%, C — 25%, D — 5%)

14. Inhibitory pompy protonowej powinny być stosowane przez 4–8 tygodni u osób z ujemnym wynikiem testu w kierunku *H. pylori* oraz jako leki drugiego wyboru w przypadkach, w których zawiodło leczenie eradycyjne.

(A — 60%, B — 35%, C — 5%)

15. Antagoniści receptorów H_2 łagodzą objawy dyspeptyczne skuteczniej niż placebo (ranitydyna 300 mg, a famotydyna 40 mg/d.), ale ich działanie jest słabsze niż PPI.

(A — 95%, B — 5%)

Piśmiennictwo

1. McNally M.A., Talley N.J. Current treatments in functional dyspepsia. *Cur. Treat. Options Gastroenterol.* 2007; 10: 157–168.
2. Talley N.J., Vakil N., and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 2324–2337.

III. CHOROBA WRZODOWA ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY

Leczenie eradycyjne

16. Narastająca w Polsce oporność na klarytromycynę powoduje, że lekami pierwszego

wyboru w leczeniu zakażenia *H. pylori* są obecnie amoksycylina i metronidazol, a leczenie powinno być prowadzone przez 10–14 dni (ryc. 7).

(A — 85%, B — 10%, C — 5%)

17. Czternastodniowe schematy leczenia drugiego wyboru zawierają, oprócz amoksycyliny i metronidazolu, także tetracyklinę lub preparat bizmutu (o ile jest dostępny na rynku, w dawce 4 × 120 mg).

(A — 90%, B — 5%, D — 5%)

18. Inhibitory pompy protonowej w połączeniu z antybiotykami są lekami z wyboru w eradykacji *H. pylori*.

(A — 95%, B — 5%)

Leczenie antysekrecyjne

19. Po zakończeniu terapii eradykacyjnej wskazane jest utrzymanie leków antysekrecyjnych (PPI lub H₂RA): w przypadku wrzodu dwunastnicy przez minimum 4 tygodnie, w przypadku wrzodu żołądka przez minimum 8 tygodni.

(A — 55%, B — 35%, C — 5%,
E — 5%)

Piśmiennictwo

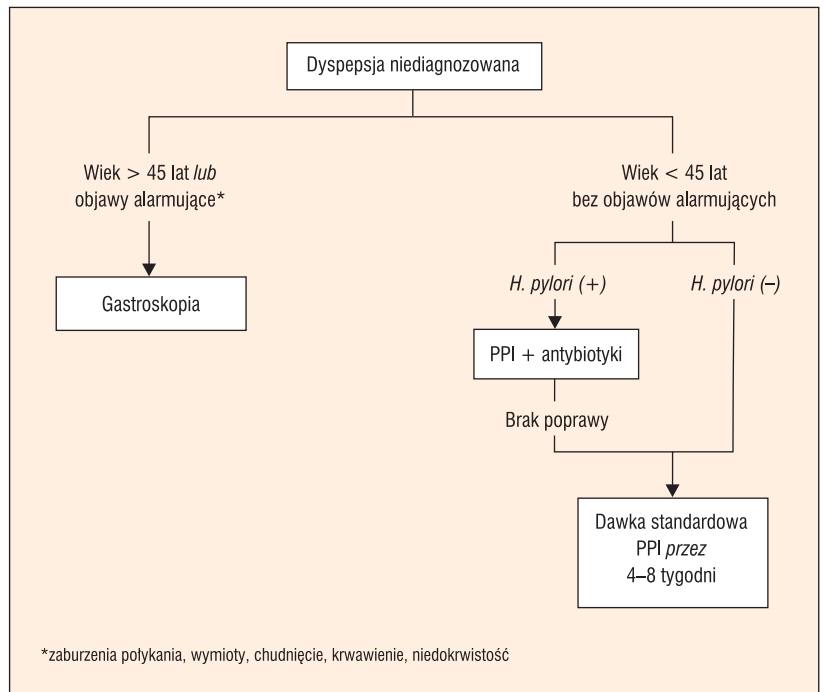
- Dzieniażewski J., Jarosz M., Grupa Robocza PTG-E do spraw zakażenia *Helicobacter pylori*. Ustalenia Grupy Roboczej PTG-E dotyczące postępowania w zakażeniu *Helicobacter pylori* — consensus 2008. *Gastroenterol. Pol.* 2008; 15: 323–331.
- Boparai V., Rajagopalan J., Triadafilopoulos G. Guide to the use of proton pump inhibitors in adult patients. *Drugs* 2008; 68: 925–947.

IV. ZAPOBIEGANIE POWIKŁANIOM ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO PO NLPZ

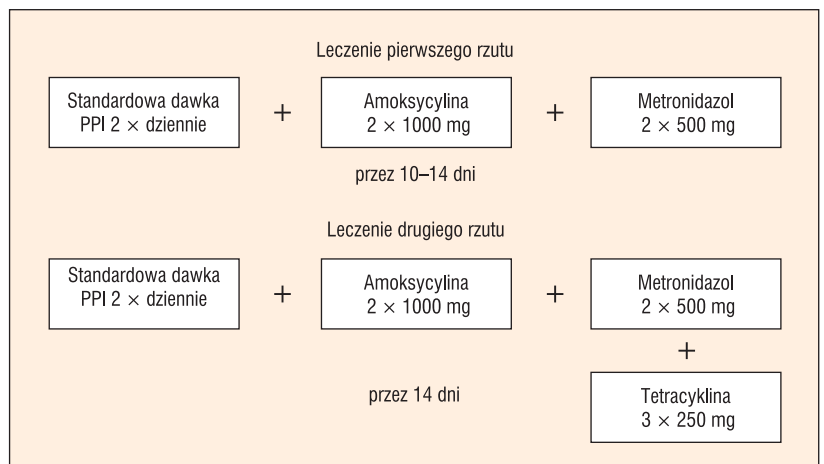
20. Inhibitory pompy protonowej w dawce standardowej lub podtrzymującej (połowa dawki standardowej) zmniejszają ryzyko powikłań ze strony przewodu pokarmowego u osób długotrwale leczonych NLPZ.

(A — 80%, B — 20%)

21. U osób planujących leczenie NLPZ postępowaniem z wyboru jest profilaktyczne stosowanie PPI, szczególnie u osób z dużym ryzykiem powikłań równocześnie przyjmujących



Rycina 6. Zasady postępowania u osób z dyspepsją niediagnozowaną



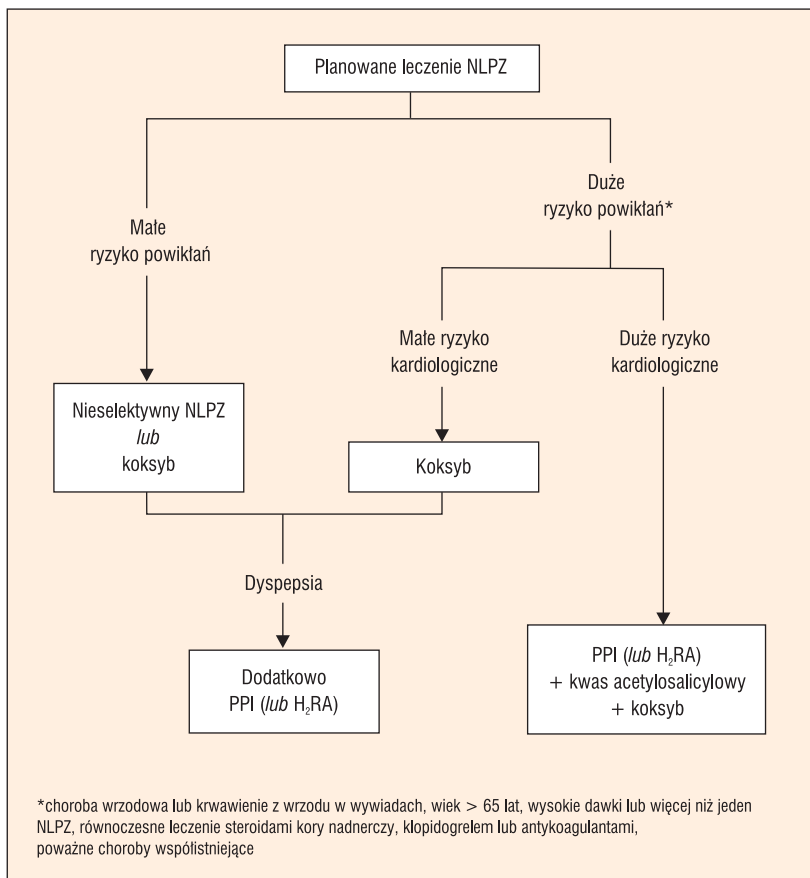
Rycina 7. Zasady eradykacji *Helicobacter pylori*

jących aspirynę ze względów kardiologicznych (ryc. 8).

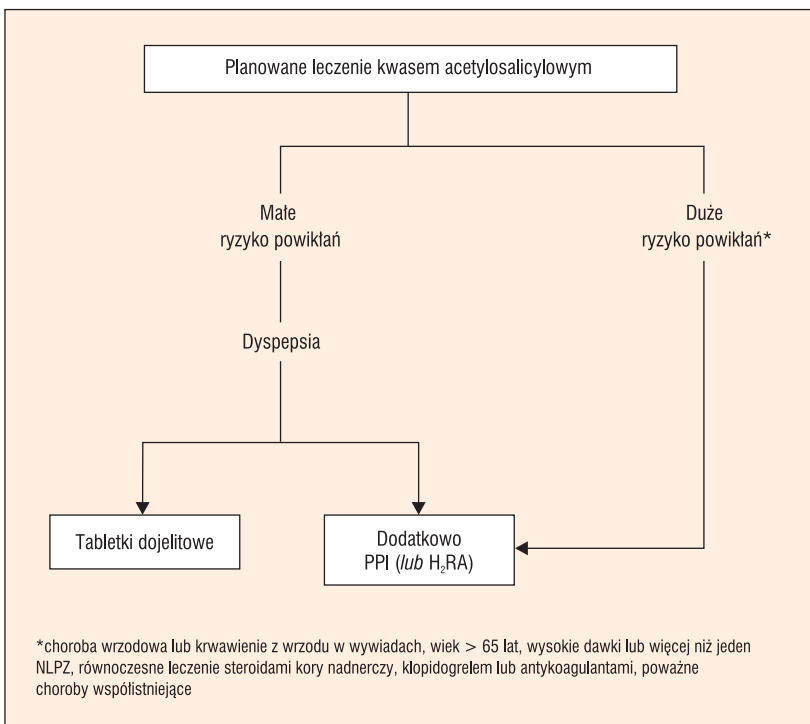
(A — 90%, B — 5%, C — 5%)

22. Inhibitory pompy protonowej są skuteczne we wtórnej prewencji powikłań wrzodowych u osób długotrwale leczonych kwasem acetylosalicylowym i innymi lekami z grupy NLPZ (ryc. 8, 9).

(A — 95%, B — 5%)



Rycina 8. Zasady zapobiegania powikłaniom ze strony przewodu pokarmowego po podaniu NLPZ



Rycina 9. Zasady zapobiegania powikłaniom ze strony przewodu pokarmowego po podaniu kwasu acetylosalicylowego

23. Alternatywą dla PPI jest profilaktyczne stosowanie H₂RA.

(A — 16%, B — 21%, C — 26%,
D — 16%, E — 21%)

Piśmiennictwo

1. Arora G., Singh G., Triadafilopoulos G. Special report. Proton pump inhibitors for gastroduodenal damage related to nonsteroidal anti-inflammatory drugs or aspirin: twelve important questions for clinical practice. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2009; 7: 725–735.
2. Taha A.S., McCloskey C., Prasad R. i wsp. Famotidine for the prevention of peptic ulcers and oesophagitis in patients taking low-dose aspirin (FAMOUS): a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2009; 374: 119–125.

V. ZASADY WYBORU INHIBITORA POMPY PROTONOWEJ

24. Mimo różnych dawek standardowych oraz różnic w parametrach farmakodynamicznych, farmakokinetycznych i metabolizmie wątrobowym, poszczególne PPI wykazują podobny efekt kliniczny i mogą być stosowane zamiennie w codziennej praktyce.

(A — 85%, B — 10%, C — 5%)

25. Interakcje z innymi grupami leków występują rzadko i w równym stopniu dotyczą różnych PPI.

(A — 25%, B — 50%, C — 20%,
E — 5%)

26. Ostatnie wyniki badań nie potwierdzają konieczności unikania lub zamiany PPI u osób leczonych klopidogrelem.

(A — 35%, B — 40%, C — 10%,
D — 5%, E — 10%)

Piśmiennictwo

1. Thomson A.B.R. Standard doses of the oral proton pump inhibitors are clinically equivalent: a comparison. Current GERD Reports 2007; 1: 223–232.
2. Labenz J., Petersen K.U., Roesch W. i wsp. A summary of Food and Drug Administration — reported adverse events and drug interactions occurring during therapy with omeprazole, lansoprazole and pantoprazole. Aliment. Pharmacol. Ther. 2003; 17: 1015–1019.
3. O'Donoghue M.L., Braunwald E., Antman E.M. i wsp. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomized trials. Lancet 2009; 374: 989–997.