



**Tomasz Marek¹, Władysław Januszewicz^{2, 3}, Bronisław Kotowski^{2, 4}, Anna Wiechowska-Kozłowska⁵,
Wojciech Marlicz⁶, Ewa Nowakowska-Dulawa¹, Barbara Skrzydło-Radomańska⁷, Agnieszka
Świdnicka-Siergiejko⁸, Anna Chaber-Ciopińska^{2, 3}, Michał Kukla⁹, Tomasz Rawa^{2, 3}, Piotr Eder¹⁰,
Anna Pietrzak^{2, 3}, Maria Kłopocka¹¹, Edyta Zagórowicz^{2, 3}, Leszek Kraj¹², Marek Hartleb¹,
Wiesław Tarnowski¹³**

¹Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. Prof. Gibińskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

³Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

⁴Endoterapia Polskiej Fundacji Gastroenterologii, Warszawa

⁵Oddział Gastrologii i Chirurgii Onkologicznej, SPZOZ MSWiA w Szczecinie

⁶Klinika Gastroenterologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁷Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁸Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁹Klinika Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Zakład Endoskopii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

¹⁰Katedra i Klinika Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

¹¹Klinika Gastroenterologii i Zaburzeń Odżywiania Szpitala Uniwersyteckiego im. dr J. Biziela w Bydgoszczy, Katedra Gastroenterologii i Zaburzeń Odżywiania, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

¹²Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

¹³Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Przewodu Pokarmowego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Odpowiedzi na pytania zadane za pomocą czatu w czasie wirtualnych Warszawskich Spotkań Gastroenterologicznych 2020, na które nie udzielono odpowiedzi w trakcie konferencji

Odpowiedzi udzielone przez Tomasza Marka

Pytanie 1: Jak zabezpieczyć chorego przed COVID-19 przed wejściem i po wyjściu z pracowni endoskopowej — kto pilnuje „porządku”, tj. zaleceń co do zagęszczenia poza pracownią?

Odpowiedź: Osoba zarządzająca lub właściciel danej placówki.

Pytanie 2: Czy klimatyzacja może być używana w pracowniach endoskopowych, w związku z COVID-19?

Odpowiedź: Nie ma w literaturze danych pozwalających na udzielenie jednoznacznej odpowiedzi. Są doniesienia sugerujące przyczynienie się klimatyzacji do przeniesienia infekcji oraz dokumentujące izolację materiału genetycznego wirusa z urządzeń klimatyzacji. W większości opublikowanych prac (poglądowych) ocenia się ryzyko przeniesienia infekcji jako bardzo małe. Za bezpieczne uważa się systemy klimatyzacji stosowane w ochronie zdrowia, ponieważ muszą być wyposażone w odpowiednie filtry.

Nie ma zaleceń dotyczących specyficznym klimatyzacji w pracowniach endoskopowych. W zaleceniach dotyczących systemów ogrzewania, wentylacji i klimatyzacji zasadniczo zaleca się niestosowanie systemów centralnych z recyrkulacją powietrza, natomiast za bezpieczne uznaje się systemy pobierające czyste powietrze z zewnątrz i usuwające w całości powietrze zanieczyszczone.

Odpowiedzi udzielone przez Władysława Januszewicza

Pytanie 3: Czy na podstawie pracy z Hong Kongu można wysnuć wniosek, że interwencje endoskopowe w przypadku krwawień są powoli wypierane przez farmakoterapię?

Odpowiedź: Nie szedłbym tak daleko z wnioskami z tego badania. Interwencja endoskopowa pozostaje „złotym standardem” w leczeniu ostrego krwawienia do GOPP i w aktywnym krwawieniu jest ona obligatoryjna. Wnioski z badania dotyczyły przede wszystkim optymalizacji „czasu do interwencji”. Pewna część krwawiących zmian małego/średniego ryzyka ulegnie wygojeniu podczas wydłużonej dożyłnej terapii IPP, jednak nie zmienia to faktu, że pozostała część zmian dużego ryzyka wciąż będzie wymagała leczenia endoskopowego. Badanie pokazuje jedynie, że nie musimy się spieszyć z interwencją i możemy ją nieznacznie odroczyć pod warunkiem utrzymania dobrej terapii okołozabiegowej.

Pytanie 4: Jakie prokinetyki możemy stosować przed endoskopią, kiedy erytromycyna nie jest dostępna?

Odpowiedź: Nie ma niestety dobrej jakości danych o używaniu innego prokinetyku niż erytromycyna w krwawieniu do GOPP. Istnieją pojedyncze doniesienia o skuteczności metoklopramidu (dawka 10 mg dożylnie) przed interwencją endoskopową. To zatem jedyna dostępna alternatywa, choć, ponownie, nie jest to postępowanie podparte twardymi dowodami naukowymi [1].

Pytanie 5: Czy są już najnowsze dane dotyczące stosowania kwasu traneksamowego?

Odpowiedź: Owszem. Niedawno opublikowane na łamach czasopisma „Lancet” międzynarodowe badanie HALT-IT (164 szpitale w 15 krajach) przynosi długo oczekiwaną odpowiedź na pytanie o rolę kwasu traneksamowego w ostrym krwawieniu do przewodu pokarmowego. Do badania włączono 12 009 pacjentów z objawowym krwawieniem do PP, którzy (poza standardową opieką) otrzymywali w badaniu z randomizacją i przeprowadzonym metodą ślepej próby dożylną formę kwasu traneksamowego lub placebo. Wyniki badania pokazały, że kwas traneksamowy NIE wpłynął istotnie na umieralność związaną z krwawieniem do PP, która w obydwu grupach wynosiła około 4%. Należy natomiast dodać, że w grupie aktywnie leczonej, częściej wystąpiły powikłania zakrzepowo-zatorowe, głównie pod postacią zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej. Resumując, w świetle najnowszych danych, kwas traneksamowy NIE powinien być stosowany w ostrym krwawieniu do PP [2].

Pytanie 6: Czy ryzyko nawrotu krwawienia jest większe po terapii bimerem czy po ostrzyknięciu zmiany?

Odpowiedź: Zdecydowanie większe ryzyko nawrotu krwawienia jest po ostrzyknięciu adrenaliną w porównaniu z terapią bimerem argonowym. Adrenalina zasadniczo nie powinna być stosowana w monoterapii, ma bardzo krótki okres półtrwania i przynosi ustąpienie krwawienia jedynie doraźnie. Gdy tylko lek zostanie wchłonięty z miej-

sca podania, przestaje działać i dochodzi do nawrotu krwawienia. Bimer argonowy, szczególnie w niewielkim krwawieniu żylnym, działa przyczynowo, koagulując i tym samym zamykając trwale drobne naczynia. Efekt tego leczenia ma więc znacznie dłuższy czas działania.

Odpowiedzi udzielone przez Bronisława Kotowskiego

Pytanie 7: Jakie są główne wady preparatów, bo skoro jest ich tak dużo, to żaden nie jest idealny?

Odpowiedź: Nie ma preparatu idealnego. Główną wadą jest konieczność picia płynów w większej lub mniejszej objętości.

Fortrans czy Olopeg (obydwa makrogole) to preparaty wysokoobjętościowe z koniecznością wypicia 4 litrów płynu przed badaniem.

Preparaty niskobjętościowe (Moviprep, Citrafleet, Eziclen, Plenvi, Clensia) wymagają wypicia oprócz preparatu od litra do 2 litrów dodatkowo, co też czyni przygotowanie uciążliwym.

Niskoobjętościowe preparaty należy zatem uzupełniać płynami. Najmniej w przypadku preparatu Plenvi — w tym przypadku po pierwszej i drugiej dawce (każda po 500 ml) należy uzupełnić minimum 500 ml dodatkowych płynów, czyli łącznie 2 litry płynów. Dodatkowo wypijany płyn ułatwia ewakuację treści jelitowej, ale także zapobiega odwodnieniu i zaburzeniom elektrolitowym.

Dodatkowym problemem dla pacjentów badanych w godzinach porannych jest podzielone dawkowanie z koniecznością picia nad ranem, tak aby skończyć na 2–3 godziny przed badaniem. Pomimo motywowania pacjentów, tłumaczenia i instruowania — na ściśle stosowanie się do instrukcji przygotowania decyduje się niecałe 30%. To zdecydowanie wpływa na gorsze przygotowanie, przedłuża badanie, powoduje, że jest ono bardziej uciążliwe. Wytyczne ESGE mówią o konieczności przygotowywania dawki podzieloną — nawet pacjentów badanych w godzinach porannych. Dopuszczane jest stosowanie całego przygotowania w dniu badania, w przypadkach badań popołudniowych i wieczornych.

Dodatkowo dla poszczególnych preparatów istnieją przeciwwskazania/środki ostrożności (tab. 1).

Tabela 1. Charakterystyka preparatów oczyszczających dostępnych w Polsce		
Preparat	Skuteczność	Przeciwwskazania/środki ostrożności
roztwór PEG o dużej objętości	preparat referencyjny preferowany w ostrym krwawieniu z przewodu pokarmowego i u kobiet w ciąży	duża objętość preparatu do wypicia wiąże się z częstszą nietolerancją należy zachować szczególną ostrożność u osób przyjmujących leki moczopędne
roztwór PEG o małej objętości + askorbinian	stopień oczyszczenia nie gorszy w porównaniu z roztworem PEG o dużej objętości, lepsza tolerancja	przeciwwskazany u pacjentów z fenylketonurią lub niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej należy zachować szczególną ostrożność u osób z chorobami serca lub nerek
roztwór PEG o małej objętości + cytrynian + simetykon	stopień oczyszczenia jelita i bezpieczeństwo podobne jak w przypadku 4 l PEG, ale lepsza tolerancja	przeciwwskazany w niewydolności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m ²), zastoinowej niewydolności serca (NYHA III i IV), niestabilnej dławicy piersiowej i ostrym zawałcie serca
MCSP	skuteczność podobna w porównaniu z roztworem PEG o małej objętości z dodatkiem askorbinianu, lepsza tolerancja	przeciwwskazane w zastoinowej niewydolności serca, rhabdomyolizie, chorobie wrzodowej, hipermagnezemia, niewydolności nerek należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia hiponatremii
OSS	alternatywa dla innych preparatów o małej objętości, podobna skuteczność i tolerancja	przeciwwskazany w zastoinowej niewydolności serca, niewydolności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m ²), u pacjentów z wodobrzuszem, a także w chorobach zapalnych jelit
OSP	niezalecany	przypadki ostrej ciężkiej niewydolności nerek

GFR – przesączanie kłębuszkowe, MCSP – cytrynian magnezu i pikosiarżan sodu, NYHA – New York Heart Association, OSP – doustny roztwór fosforanów sodu, OSS – doustny roztwór siarczanów, PEG – glikol polietylenowy

Pytanie 8: Czy nie powinno się rutynowo uzupełniać przygotowania PEG simetikonem? Jakie dawki simetikonu stosować?

Odpowiedź: Preparat z simetikonem (Clensia) lub dodawanie simetikonu w trakcie badania nie jest w wytycznych rekomendowane jako rutynowe. Jest jednak sugestia, aby dodawać. Istnieją prace pokazujące, że dodatek simetikonu poprawia ADR, mniejsza jest ilość piany/bąbelków w jelicie, łatwiej osiągnąć kątnicę. Prace te nie przekładają się jednak na mocne rekomendacje.

Odpowiedź w artykule w „Medycynie praktycznej” 3/2020

„Przygotowanie jelita grubego do kolonoskopii” – omówienie wytycznych *European Society of Gastroenterology and Endoscopy* 2019: „Rozważyć można natomiast wykorzystanie preparatów zawierających simetikon, który wprawdzie nie wpływa istotnie na jakość przygotowania do badania i efektywność wykrywania zmian, ale zmniejsza ilość piany na powierzchni błony śluzowej jelita (co ogranicza potrzebę dodatkowych manewrów czyszczących w trakcie badania i ułatwia interpretację obrazu), a także (co wynika z niektórych badań) zmniejsza częstość występowania skutków niepożądanych przygotowania. Najczęściej podaje się simetikon według schematu: 80 mg wieczorem w dniu poprzedzającym badanie i 80 mg rano w dniu badania. Istnieją również preparaty złożone, zawierające środek przeczyszczający i simetikon. Warto wspomnieć, że zarówno ESGE, jak i producenci endoskopów przestrzegają przed podawaniem podczas badania roztworu simetikonu przez kanał wodnopowietrzny endoskopu. Jeśli jest taka potrzeba — roztwór simetikonu o najmniejszym skutecznym stężeniu należy podawać przez kanał biopsyjny. Resztki simetikonu mogą się przyczyniać do powstawania biofilmu w kanale endoskopu (kanał wodnopowietrzny, w przeciwieństwie do biopsyjnego, nie podlega przed dezynfekcją mechanicznemu czyszczeniu szczotką)”.

Pytanie 9: Jakie dawki witaminy C stosować?

Odpowiedź: Największa dawka witaminy C jest zawarta w preparacie Plenvue (askorbinian sodu 48,11 g, kwas askorbowy 7,54 g). Znacznie mniejszą dawkę zawiera Moviprep: (4,7 g kwasu askorbowego, 5,9 g askorbinianu sodu).

Z jelita z tak wysokiej dawki wchłaniane jest tylko nie więcej niż 2 g, a reszta w połączeniu Makrogolem 3350, siarczanem sodu wywołują w jelicie reakcję osmotyczną o skutkach przeczyszczających.

Odpowiedzi udzielone przez Annę Wiechowską-Kozłowską

Pytanie 10: Czy istnieje cienkoigłowa biopsja ssąca?

Odpowiedź: Tak. Pod kontrolą EUS wykonujemy biopsje cienkoigłowe z pobraniem materiału do badania cytologicznego igłami 25 i 22G. Dzięki igłom typu „Aquire” i „Procore” z innymi zakończeniami ostrza igły biopsje cienkoigłowe mogą służyć również do pobrania materiału tkankowego-histopatologicznego. Wszystkie biopsje EUS mogą być wykonywane z zastosowaniem ssania przy użyciu strzykawki z podciśnieniem lub bez tej opcji. Nie stwierdzono istotnych różnic w żadnej z technik EUS/FNA.

Odpowiedzi udzielone przez Wojciecha Marlicza

Pytanie 11: Jaki probiotyk zastosować po leczeniu rifaximiną SIBO?

Odpowiedź: Dane z literatury są skąpe (m.in. metaanaliza Gatta i Scarpignato z 2017 roku w *Aliment Pharmacol Ther*; 45 (5): 604–616; w której wymieniane są ogólnie szczepy z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacteria*, stosowane przez około 20 dni po kuracji eubiotykiem. Wybór probiotyku może zależeć od wskazania, w jakim stosowano rifaximinę. Jeżeli jest to postać zaparciowa SIBO, można rozważyć probiotyki wieloszczepowe zawierające pałeczki kwasu mlekowego i bifidobakterie (na podstawie metaanalizy w *Am J Gastroenterol* 2014); jeżeli IBS to probiotyki według rekomendacji PTG-e z 2018 roku, jeżeli na przykład encefalopatia i powikłania marskości wątroby — probiotyk wieloszczepowy VivoMix lub VSL#3. W każdym przypadku należy także kierować się własnym doświadczeniem i doświadczeniem pacjenta.

Pytanie 12: Które szczepy są polecane w poszczególnych wskazaniach, czy jest to bez znaczenia? Czy są jakieś potwierdzone wytyczne, które probiotyki rekomenduje się w poszczególnych schorzeniach?

Odpowiedź: Działanie probiotyków jest szczeropozależne [3] i nie pozostaje bez znaczenia. Istnieją rekomendacje organizacji i towarzystw naukowych, które zalecają konkretne szczepy bakterii probiotycznych w poszczególnych wskazaniach: Polskie Towarzystwo Gastroenterologii — Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego (2018) — wersja polska i angielska pdf dostępna na stronie PTG-e; Światowa Organizacja Gastroenterologii (WGO) — wytyczne z 2017 roku — dane przedstawiane w tabelach (do pobrania bezpłatnie na stronie *World Gastroenterology Organization*) [4, 5].

Na podstawie danych z literatury przyjmowanie probiotyków w okresie okołoperacyjnych może istotnie wpływać na zmniejszenie ryzyka zakażeń związanych z operacją (zwłaszcza w obrębie jamy brzusznej i przewodu pokarmowego).

Pytanie 13: Gdzie kierować w naszym kraju pacjentów na FMT?

Odpowiedź: Nie potrafię jednoznacznie odpowiedzieć na to pytanie. FMT powinno się przeprowadzać w renomowanych ośrodkach medycznych, które w sposób wiarygodny mogą udokumentować sposób badania dawcy i materiału biologicznego pochodzącego od niego. Analiza materiału powinna uwzględniać szczegółowe badania mikrobiologiczne i molekularne.

Odpowiedzi udzielone przez Ewę Nowakowską-Duławę

Pytanie 14: Czy nifuroksazyd znajduje jeszcze miejsce w terapii?

Odpowiedź: Wskazania rejestracyjne nifuroksazydu obejmują ostre i przewlekłe biegunki pochodzenia bakteryjnego oraz inne choroby przebiegające z biegunką, na przykład ostre zatrucia pokarmowe, gdyż działa on na wiele bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych wywołujących zakażenia jelitowe. Ponieważ nie wchłania się z jelit, występuje w ich świetle w dużym stężeniu, ale nie posiada działania ogólnego. Należy jednak podkreślić, że większość ostrych zakażeń jelitowych ma etiologię wirusową, w której zastosowanie nifuroksazydu (podobnie jak innych leków przeciwbakteryjnych) nie znajduje uzasadnienia. Poza tym nifuroksazyd może powodować działania

niepożądane, jak reakcja nadwrażliwości (wysypka, pokrzywka) lub niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej. Nifuroksazyd wchodzi w interakcję z alkoholem (reakcja disulfiramopodobna), której skutki mogą się wahać od łagodnych, jak bóle głowy, nudności czy nadmierne pocenie się, do bardzo poważnych (zapaść).

Mimo opisanych właściwości przeciwbakteryjnych nifuroksazydu — ani wytyczne *American College of Gastroenterology* z 2016 roku ani zalecenia *Infectious Diseases Society of America* z 2017 roku dotyczące rozpoznawania i leczenia ostrych biegunek infekcyjnych nie uwzględniają jego stosowania. Również w tak zwanej „Żółtej księdze” aktualizowanej corocznie przez *Centers for Diseases Control and Prevention* nie wymieniono nifuroksazydu wśród leków zalecanych w biegunce podróży.

Odpowiedzi udzielone przez Barbarę Skrzydło-Radomańską

Pytanie 15: Czy w przypadku bólu i uczucia pełności zastosować spazmolityk i prokinetyk? Iberogast jest już nieaktualny?

Odpowiedź: Ból i pełność w nadbrzuszu to sztandarowy przykład nakładania obu objawów dyspepsji czynnościowej: EPS i PDS, przy czym ból może być skutkiem zaburzenia akomodacji żołądkowej (skoro współistnieje z uczuciem pełności) lub „tylko” nadwrażliwości trzewnej w odpowiedzi na kwas lub lipidy w dwunastnicy. Spazmolityk i prokinetyk razem działają przeciwstawnie i efekty nie dorównują oczekiwaniom. Ale trimebutyna działająca na trzy typy obwodowych receptorów opioidowych (dwa pobudzające, jeden hamujący) oraz na kanały sodowe (działanie przeciwbólowe) może być tu pomocna, podobnie jak STW5 także aktualny (ale nie razem) — będzie to właściwe wskazanie. Japończycy mają do dyspozycji akotiamid i buspiron, my — nie. Warto dołączyć PPI, jeśli wcześniej nie był stosowany.

Odpowiedzi udzielone przez Agnieszkę Świdnicką-Siergiejko

Pytanie 16: Jak wytłumaczyć w wielu przypadkach brak korelacji pomiędzy zaawansowanymi zmianami endoskopowymi i minimalnym bólem i zgagą?

Odpowiedź: Brak jest korelacji pomiędzy nasileniem objawów a zmianami endoskopowymi. W różnych badaniach wykazano, że częściej nie mają objawów typowych GERD pomimo zmian zapalnych w przełyku między innymi pacjenci powyżej 60. rż., mężczyźni, palący papierosy, z niskim BMI. Do 25% pacjentów z przełykiem Barretta nie zgłasza objawów. Brak objawów może wynikać ze zmniejszonej wrażliwości przełyku na stymulację chemiczną i mechaniczną. W badaniach z wykorzystaniem pH-metrii czy infuzji kwasu zaobserwowano zmniejszoną wrażliwość na kwas u chorych z BE pomimo wydłużonej ekspozycji na kwas, mniejszą liczbę epizodów refluksowych związanych z objawami. Spekuluje się, że obniżona wrażliwość na stymulację kwasem może być skutkiem uszkodzenia śluzówki czy zaburzenia jej przepuszczalności (jonów wodorowych) czy hipoalgezji przełyku.

Pytanie 17: Jak przyrządzić połączenie budesonidu z sukralozą?

Odpowiedź: Skład doustnej zawiesiny z budesonidem to:

- a) 1 ampułka budesonidu roztworu do nebulizacji 0,5/1 ml o pojemności 2 ml (np. Pulmicort) plus 5 saszetek 1 g sukralozy (np. Splenda) i wymieszać

- b) podawać doustnie, nie jeść i nie pić przez 30 min
- c) krótki film ilustrujący [6]
Sukraloza to syntetyczny słodzik pozbawionym kalorii, jest bardzo słodka: 400–700 razy słodsza od cukru, nie ma gorzkiego posmaku jak inne popularne słodziki.

Odpowiedzi udzielone przez Annę Chaber-Ciopińską

Pytanie 18: Jakie znaczenie ma profil empatii?

Odpowiedź: W minisympozjum omawialiśmy profil osobowościowy osób z zaburzeniami czynnościowymi. W tym celu posłużyliśmy się pięcioczynnikowym modelem osobowości, tak zwaną Wielką Piątką, która obejmuje neurotyczność, ekstrawersję, otwartość na doświadczenia, ugodowość i sumiennność. Pytanie, jak rozumiem, dotyczy tego, czy empatia wpisuje się w któryś z wymienionych profili osobowości i jakie ma to ewentualnie znaczenie. Jednym z aspektów empatii jest tendencja do zarażania się emocjami innych osób. W tym kontekście istnieje związek między neurotycznością a empatią, to znaczy osoby neurotyczne nie przeżywają emocji innych osób w sposób w pełni dojrzały, a jedynie „współbrzmia” z emocjami innych osób. Natomiast wiadomo, że empatia rozwinięta na odpowiednim poziomie sprzyja kształtowaniu się postaw prospołecznych. Stwierdzono korzystne oddziaływania empatii (rozumianej poprzez życzliwość, otwartość, wyrozumiałość, gotowość do niesienia pomocy, szacunek i podmiotowość w podejściu do drugiego człowieka) w realizowaniu tak zwanych profesji świadczących pomoc innym, do których należy zawód lekarza. To oznacza, że taki „typ” empatii powinien być podstawą każdej relacji lekarz–pacjent, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi.

Odpowiedzi udzielone przez Michała Kukłę

Pytanie 19: Czy używamy jeszcze nazwy *Clostridium difficile*, czy *Clostridioides difficile*?

Odpowiedź: W 2016 roku zalecono używanie nazwy *Clostridioides difficile* zamiast *Clostridium difficile*. Na podstawie analiz fenotypowych, chemotaksonomicznych i filogenetycznych poddano gatunek reklasyfikacji do rodzaju *Clostridioides* (więc aktualnie poprawna nazwa gatunku brzmi *Clostridioides difficile*). Niemniej jednak, śledząc literaturę, nawet z 2020 roku używano nazwy *Clostridium* równie często jak *Clostridioides*. Biorąc pod uwagę obecnie obowiązującą klasyfikację, należałoby używać nazwy *Clostridioides difficile*.

Pytanie 20: Co z zastosowaniem szczepu *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745? Wcześniej zalecano stosowanie *S. bulardi* w podwójnej dawce w trakcie leczenia, czy to już nieaktualne?

Odpowiedź: Zastosowanie tego szczepu ma na celu utrzymanie odpowiedniego stężenia wtórnych kwasów żółciowych, zapobiegających dojrzwaniu spor *C. difficile*. Przeprowadzone badania nie dają jednak jednoznacznych wyników co do skuteczności tego probiotyku. W jednym z nich stwierdzono, że skutecznie chronią przed kolejnym epizodem, ale nie mają znaczenia w prewencji pierwszego epizodu infekcji *C. difficile*.

Pytanie 21: Jaki jest postęp w hamowaniu *sporulation/germination* we wspomaganym leczeniu infekcji *C. difficile*?

Odpowiedź: Jedną ze strategii jest stosowanie analogów soli kwasów żółciowych.

Pytanie 22: Jaką dietę należy zalecić w trakcie zakażenia *C. difficile* i po wyleczeniu, gdy utrzymują się luźne wypróżnienia?

Odpowiedź: Mimo że przyczyna choroby (biegunki) nie ma bezpośredniego związku ze sposobem odżywiania, a jej ustąpienie jest uzależnione od zastosowania właściwej farmakoterapii, to jednak wprowadzenie pewnych modyfikacji w jadłospisie może przynieść ulgę w dolegliwościach związanych z chorobą oraz ograniczyć niebezpieczne skutki długotrwałej biegunki, takie jak: odwodnienie, zaburzenia elektrolitowe czy niedobory białkowo-kaloryczne. Sposób żywienia i dobór posiłków zależy od stopnia nasilenia biegunki, ogólnego stanu chorego oraz indywidualnej tolerancji niektórych produktów i potraw. W biegunce o nieznacznym nasileniu (do kilku luźnych stolców na dobę) dieta nie powinna znacząco odbiegać od codziennego sposobu żywienia. Przede wszystkim powinno się z niej wykluczyć lub znacznie ograniczyć produkty i potrawy:

- a) przyspieszające perystaltykę jelit,
- b) wzmagające procesy fermentacyjne w jelitach,
- c) powodujące dokuczliwe wzdęcia.

Należy ograniczyć ilość tłuszczu, błonnika nierozpuszczalnego, laktozy i cukrów prostych.

Należy także unikać: stachiozy (niestrawny oligosacharyd składający się z 4 monomerów — występuje w nasionach roślin strączkowych, warzywach kapustnych i cebulowych i działa gazotwórczo, powodując wzdęcia); tłuszczów w nadmiarze (tłuste, smażone potrawy, tłuste mięsa i wędliny, pasztety, boczek, salceson, parówki); esencjonalnych bulionów, rosółów oraz ostrych i pikantnych przypraw. W przypadku wystąpienia biegunki kontrowersje budzi spożywanie mleka i jego przetworów. Składnikiem, który może nasilać biegunkę, jest wspomniany już cukier mleczny — laktoza. Powodem tego jest niedobór laktazy — enzymu rozkładającego laktozę do glukozy i galaktozy, stąd objawy takie jak: wzdęcia, bóle brzucha, biegunka. Niedobór laktazy jest zjawiskiem dość częstym u osób dorosłych i może pogłębiać się wraz z wiekiem. Nie oznacza to jednak, że każda osoba dorosła ma tego rodzaju problem. Brak jest również uzasadnienia dla profilaktycznego wyłączenia z diety glutenu. Takie postępowanie bywa zasadne jedynie w przypadku stwierdzonego celiakii lub nietolerancji glutenu.

Można też spróbować pić rozcieńczone w stosunku 1 : 1 świeżo wyciskane soki warzywne (z marchwi, selera, buraków). Jeżeli płyny są dobrze tolerowane, można zacząć wprowadzać posiłki, początkowo o konsystencji półpłynnej, następnie papkowatej, a na końcu stałej. Potrawy powinny być przygotowywane na bazie produktów, które mają działanie ściągające i absorbujące nadmiar wody w jelitach. Można spożywać niewielką ilość masła, chudą wędlinę, białko oraz chudy lub półtłusty twaróg, jeżeli pacjent go toleruje.

Pytanie 23: Czy uzasadniona jest rutynowa profilaktyka „antybeztlenowcowa” metronidazolem, przy leczeniu innymi antybiotykami?

Odpowiedź: Nie.

Pytanie 24: Czy są istniejące preparaty zawierające te konkretne probiotyki *Lactobacillus plantarum* 299V — Sanprobi IBS

Odpowiedź: *Lactobacillus reuteri* — BioGaia Gastrus

Odpowiedzi udzielone przez Tomasza Rawę:

Pytanie 25: Gdzie ambulatoryjnie można oznaczać TDM?

Odpowiedź: W większości prywatnych laboratoriów, na przykład Diagnostyka.

Pytanie 26: Jaka jest dawka steroidu w czopku?

Odpowiedź: 100 mg.

Odpowiedź udzielona przez Piotra Edera

Pytanie 27: Jakie są perspektywy farmakologicznego zablokowania procesu zwłóknienia w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna?

Odpowiedź: Proces zwłóknienia pełni kluczową funkcję w patogenezie nieodwracalnego uszkodzenia przewodu pokarmowego w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Jak na razie nie dysponujemy żadnymi lekami, które w sposób celowany wpływałyby na to zjawisko. Podejmowane są jednak starania stworzenia specjalnych protokołów badawczych, które dałyby szansę na właściwe zdefiniowanie zwłóknienia (okazuje się, że nie jest to wcale takie oczywiste) w badaniach obrazowych oraz zdefiniowanie tego, w jaki sposób oceniać u pacjentów wpływ przeciwwłóknieniowy badanych leków (czyli jak definiować punkty końcowe badań klinicznych w tym zakresie, co też nie jest oczywiste). Definicje te zostały stworzone i zaprezentowane w 2018 roku przez zespół ekspertów [7], dając asumpt do dalszych prac klinicznych.

Istnieje wiele koncepcji dotyczących tego, jak wpływać na proces zwłóknienia w ludzkim organizmie. Potencjalnym celem leków biologicznych może być cytokina TGF-beta, która promuje zwłóknienie. Podejmowane są próby wpływu na skład białek macierzy pozakomórkowej (ECM, *extracellular matrix proteins*) czy na zjawisko promowanej zapaleniem przemiany komórek śródbłonna w komórki, produkujące składniki tejże macierzy [tzw. zjawisko EMT (*endothelial-to-mesenchymal transition*)]. Te i wiele innych prób dają nadzieję na ubogacenie naszych możliwości terapeutycznych w przyszłości, ale jak na razie nie dysponujemy żadnym potencjalnym lekiem z działaniem nacelowanym głównie na zjawisko zwłóknienia u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Odpowiedzi udzielone przez Annę Pietrzak

Pytanie 28: Wysoka utrzymująca się od miesiąca leukocytoza (> 24 tys.) w WZJG, z wykluczeniem dwukrotnie infekcji (bakteryjne, grzybicze, *C. difficile*, CMV...), gruźlica, RTG płuc w trakcie steroidoterapii, klinicznie remisja. CRP niskie. O czym jeszcze myśleć? Czy przy GKS może być taka leukocytoza?

Odpowiedź: Liczba białych krwinek w trakcie steroidoterapii rośnie w kilku mechanizmach, przede wszystkim z powodu demarginalizacji granulocytów (powrót do krążenia komórek znajdujących się przy ścianie naczyń krwionośnych), jak również opóźnienia migracji do tkanek, zahamowania apoptozy i wreszcie uwalniania niedojrzałych neutrofilów ze szpiku kostnego do krążenia.

Jak widać z powyższych mechanizmów, w trakcie steroidoterapii mamy do czynienia przede wszystkim z neutrocytozą, zaś liczba wszystkich pozostałych rodzajów WBC maleje (poniżej norm). Także rozmaz ręczny jest prawidłowy (nie ma nadmiernego

przesunięcia w stronę form młodych). Przesunięcie w lewo ponad 6% neutrocytów nakazuje poszukiwanie innej przyczyny.

Leukocytoza pojawia się zaraz po podaniu GKS, rośnie w pierwszych dniach, osiągając maksimum po 2 tygodniach leczenia, następnie liczba WBC powoli się normalizuje. Nie wykazano dawkozależności efektu. Średnio WBC z powodu steroidoterapii rośnie o około 4000 (neutrocyty), co do zasady nie przekraczając wartości 17–19 tys., choć w pojedynczych przypadkach opisuje się wzrosty WBC > 20 tys.

W omawianym przypadku, należy jeszcze uściślić korelację między wzrostem WBC a czasem włączenia GKS (klinicznie remisja sugeruje dłuższy czas ich stosowania) oraz proporcjami w rozmazie ręcznym. Jeśli nieprawidłowości utrzymują się dłużej niż 4–6 tyg., przy redukcji dawki należałoby poszukiwać potencjalnie innych przyczyn, w tym (skoro wykluczono infekcyjne) hematologicznych (choć ryzyko ich wystąpienia nie jest duże). Niemniej — ustalenie rozpoznania leukocytozy jatrogennej postero-
idowej przy takich wartościach będzie wymagało wcześniejszej pełnej ewaluacji.

Pytanie 29: Jak aktualnie postępować z przetokami okołodbytniczymi według najnowszych wytycznych? Kiedy antybiotykoterapia czy immunomodulatory mają jeszcze zastosowanie, anty-TNF?

Odpowiedź: Postępowanie z pacjentem z chorobą okołodbytniczą zależy od kilku kwestii:

- czy rozpoznanie przetok jest świeże,
- czy towarzyszą mu ropnie
- czy współistnieje choroba luminalna.

W postępowaniu początkowym zaleca się konsultację chirurgiczną (drenaż, seton, ewakuacja treści ropnej etc.) oraz równocześnie antybiotykoterapię empiryczną (ciprofloksacyna, metronidazol) i ewentualnie leczenie miejscowe (nasiadówki z kory dębu, czopki, maści); nie można natomiast płukać kanałów przetok, w szczególności środkami odkażającymi. Po zaopatrzeniu chirurgicznym i opanowaniu aktywnego procesu zapalnego w okolicznych tkankach, po prawidłowym zdrenowaniu, rozpoczyna się leczenie przetok. Postępowanie zależy od wytycznych. W europejskich rekomendacjach, jeśli choroba jest ograniczona do przetok (bez zajęcia innych odcinków PP) — proponuje się leczenie mezenchymalnymi komórkami macierzystymi. Jeśli są inne objawy choroby — leczenie biologiczne (lekami pierwszego wyboru są anty-TNF). Nie zaleca się rutynowo włączania immunosupresji. W wytycznych amerykańskich i kanadyjskich nie znalazło się leczenie komórkami macierzystymi. Tutaj od początku włącza się anty-TNF z lekiem immunosupresyjnym (tiopuryna lub metotreksat) w celu polepszenia efektu farmakokinetycznego.

W warunkach polskich warto rozważyć dodanie immunosupresji ze względu na czas trwania programu terapeutycznego i konieczność dalszego zabezpieczenia farmakologicznego pacjenta. Nie ma natomiast konieczności włączania najpierw immunosupresji potem leczenia biologicznego.

Odpowiedź udzielona przez Marię Kłopotką

Pytanie 30: WZJG to jest gojenie się śluzówki w kale! Jak ochronić nabłonek jelitowy przed kalem, skoro podstawowym patomechanizmem WZJG jest „przepuszczający nabłonek jelitowy”. Czyż go uszczelnić?

Odpowiedź: Choroby zapalne jelit (IBD) mają wieloczynnikowy patomechanizm. Uważa się, że naruszenie bariery jelitowej, zwanej inaczej „nieszczelnym jelitem”, sprzyja zapaleniu błony śluzowej poprzez aktywację odpowiedzi immunologicznej.

Jednak równocześnie interakcja między antygenami obecnymi w świetle jelita (bakteryjnymi, pokarmowymi i innymi) i układem odpornościowym błony śluzowej jest konieczna do utrzymania homeostazy błony śluzowej i utrzymania prawidłowej odpowiedzi immunologicznej. W badaniach doświadczalnych manipulacje prowadzące do zwiększenia przepuszczalności jelit spowodowały podatność myszy na zapalenie jelita grubego, ale równocześnie wpłynęły także na wytworzenie nabytej odporności immunologicznej. Odkrycia te implikują złożony, ale dynamiczny związek między przepuszczalnością błony śluzowej a homeostazą immunologiczną; podkreślają jednak, że sama upośledzona przepuszczalność jelit może nie być wystarczająca do wywołania zapalenia jelita grubego. Pojawiają się dowody potwierdzające rolę białek związanych z barierą śluzówkową w uszkodzeniu i naprawie nabłonka. Podsumowując, rola przepuszczalności jelit i białek związanych z regulacją przepuszczalności błony śluzowej wydaje się bardziej złożona, niż wcześniej sądzono.

Terapia anty-TNF- α zmniejsza zapalenie błony śluzowej i przywraca prawidłową przepuszczalność jelit u pacjentów z IBD. Z nielicznych badań wynika, że kwas mślowy, cynk, witamina D i niektóre probiotyki mogą usprawniać szczelność bariery śluzówkowej, ale wartość naukowa tych badań jest ograniczona i konieczne są dalsze badania przed rozważeniem manipulacji nad „przepuszczalnością błony śluzowej jelit” jako celu terapeutycznego w IBD.

Odpowiedzi udzielone przez Edytę Zagórowicz

Pytanie 31: Czy leczenie pod (2 g 5 ASA) można stosować w dawce jednorazowej?

Odpowiedź: Można i należy. Przy dzieleniu częścię dochodzi do pominięcia dawki leku i sumaryczna przyjęta dawka leku jest mniejsza niż wówczas, gdy lek przyjmuje się raz dziennie. Spada wtedy skuteczność leczenia.

Pytanie 32: Czy w zaostrzeniu IBD warto dołączyć maślan?

Odpowiedź: Nie ma dowodów naukowych na skuteczność takiego postępowania. Do odpowiedzi na to pytanie przydałby się wynik badania z randomizacją w porównaniu z placebo.

Odpowiedzi udzielone przez Leszka Kraja

Pytanie 33: Czy w przypadku raka trzustki ma zastosowanie użycie Nano-Knife?

Odpowiedź: Nano-Knife to komercyjna nazwa urządzenia do przeprowadzenia zabiegu zwanego nieodwracalną elektroporacją (IRE, *irreversible electroporation*). Jest to stosunkowo nowa metoda leczenia ablacyjnego, która polega na wprowadzeniu w obszar guza specjalnych elektrod i przepuszczeniu krótkich impulsów elektrycznych o wysokim napięciu. Z biologicznego punktu widzenia w trakcie IRE dochodzi do wytworzenia mikroskopijnych porów w błonie komórkowej i w konsekwencji rozpadu komórek nowotworowych. Jednocześnie w niewielkim stopniu uszkodzane są n przykład struktury naczyń. Jednak z perspektywy praktyki lekarskiej głównym ograniczeniem IRE jest brak jednoznacznych danych odnośnie do jej skuteczności klinicznej, szczególnie w porównaniu ze standardowym postępowaniem. Dostępne dane z literatury obejmują niejednorodną grupę pacjentów albo stanowią opisy serii

przypadków. Dlatego IRE nie znajduje się w większości zaleceń czy wytycznych postępowania u pacjentów z rakiem trzustki.

Współcześnie najskuteczniejszą metodą leczenia raka trzustki jest leczenie skojarzone. Nawet radykalny zabieg chirurgiczny bez następowego leczenia systemowego (uzupełniającego) nie jest optymalnym postępowaniem. Z tej perspektywy wiedza na temat połączenia IRE z leczeniem systemowym także jest niewystarczająca.

Reasumując, moim zdaniem, odpowiadając wprost na tak zadane pytanie: Nano-Knife ma sens w raku trzustki tylko w ramach prospektywnych, dobrze zaprojektowanych badań klinicznych prowadzonych przez wielodyscyplinarne zespoły.

Odpowiedzi udzielone przez Marka Hartleba

Pytanie 34: Co chcemy uzyskać, stosując UDCA — redukcję masy ciała? Jaki jest dowód na to, że UDCA poprawia „stan“ wątroby? W jakiej dawce stosuje się UDCA w NASH?

Odpowiedź: Wyniki badań wskazują, że UDCA ma korzystny wpływ na aktywności ALT i GGTP, jednak lek ten nie powoduje regresji NASH i włóknienia wątroby. Z tego powodu UDCA nie jest rekomendowany u chorych z histopatologicznie udokumentowanym NASH. Lek ten można rozważać u chorych ze stłuszczeniem prostym ze zwiększoną aktywnością ALT jako terapię wspomagającą leczenie dietetyczne. Stosuje się wtedy dawki standardowe, czyli 10–15 mg/kg masy ciała.

Pytanie 35: Czy stosować UDCA po zabiegu bariatrycznym?

Odpowiedź: UDCA ma działanie antylitogenne. Lek ten jest rekomendowany u pacjentów szybko tracących masę ciała, co ma miejsce we wczesnym okresie po zabiegach bariatrycznych.

Pytanie 36: Czy jest miejsce dla leków inkretynowych stosowanych w celu redukcji masy ciała, a co za tym idzie, regresji NASH?

Odpowiedź: Badanym w NAFLD lekiem inkretynowym był liraglutyd. Stosowany w dawkach większych niż przewidziane dla leczenia cukrzycy powodował regresję NASH u około 40% chorych z jednoczesną redukcją masy ciała większą niż w grupie chorych wyłącznie z zaleceniami dietetycznymi. Zwolnienie opróżniania żołądkowego oraz pobudzenie ośrodka sytości w ośrodkowym układzie nerwowym są mechanizmami działania leku, dzięki którym zmniejsza się masa ciała.

Zbyt mało jest badań z tym lekiem, brak formy doustnej, a objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego (nudności, biegunka) i wysoki koszt ograniczają szerokie zastosowanie liraglutynu w NASH.

Pytanie 37: Który wysiłek: aerobowy a czy anaerobowy jest skuteczniejszy w leczeniu NASH?

Odpowiedź: Wysiłek aerobowy i oporowy (anaerobowy) posiadają podobną skuteczność w redukcji stłuszczenia wątroby. Zwykle wysiłek oporowy zaleca się osobom niezdolnym do ćwiczeń fizycznych (otyłość, choroby układu kostno-stawowego itd).

Odpowiedź udzielona przez Wiesława Tarnowskiego:

Pytanie 38: Co z powikłaniami po operacjach bariatrycznych (np. niedobory witaminowe?). Kto u Państwa się nimi zajmuje?

Odpowiedź: Pacjent po operacji bariatrycznej jest pod opieką poradni chirurgicznej. W pierwszym roku wizyty kontrolne co 3, 6, 9, 12 miesięcy potem 2 razy do roku przez 5 lat. Musi przyjmować suplementy diety zależnie od przebytej operacji. Opiekę nad tym sprawuje koordynator ds. bariatrii we współpracy z lekarzem, który operował.

Piśmiennictwo:

1. Barkun AN, Bardou M, Martel M, et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2010; 72(6): 1138–1145, doi: [10.1016/j.gie.2010.08.011](https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.08.011), indexed in Pubmed: [20970794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20970794/).
2. HALT-IT Trial Collaborators. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020; 395(10241): 1927–1936.
3. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014; 11(8): 506–514.
4. Adrych K, Rydzewska G. Rozpoznawanie i leczenie zespołu jelita nadwrażliwego w praktyce lekarza rodzinnego. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2019; 13(6): 269–278.
5. Rekomendacje American Gastroenterology Association. <https://gastro.org/practice-guidance/gi-patient-center/topic/probiotics/>.
6. <https://www.youtube.com/watch?v=wRKcoMwpXTM>.
7. Rieder F, Bettenworth D, Ma Ch, et al. An expert consensus to standardize definitions, diagnosis and treatment targets for anti-fibrotic stricture therapies in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 48: 347–357.