

METRO

Monitoring Efektivitu Terapie Refluxu Omeprazolem

Úvod:

Projekt Metro byl zaměřen na ověření zahraničních zkušeností s terapií refluxní choroby jícnu v primární péči a na podporu implementace doporučeného postupu (DP), vytvořeného ve spolupráci Společnosti všeobecného lékařství a Gastroenterologické společnosti ČLS JEP. Cílem monitoringu bylo získat informace o tom, jak jsou v praxi refluxní obtíže prezentovány, jak k nim pacienti a lékaři přistupují, jak efektivní a bezpečný je terapeutický pokus s omeprazolem 2x20mg po dobu 2-4 týdnů a následná nebo udržovací léčba, jak je ovlivněna kvalita života pacientů s refluxem při léčbě omeprazolem a konečně, jak praktičtí lékaři (PL) v praxi adherují k doporučenému postupu.

Omeprazol je specifickým inhibitorem protonové pumpy v parietální buňce. Vysoce selektivním mechanismem snižuje sekreci žaludeční šťávy. Je indikován k léčbě acidopeptických vředů a jejich komplikací, jako součást eradikačních režimů infekce *Helicobacter pylori*, v léčbě a prevenci gastropatií v souvislosti s podáváním nesteroidních antiflogistik a kyseliny acetylsalicylové, při refluxní chorobě jícnu, bez ohledu na endoskopický nález a k léčbě funkční dyspepsie, vyvolané převážně poruchou regulace kyselá žaludeční sekrece.

Materiál a metodika:

Na konci roku 2003 byli osloveni všichni praktičtí lékaři s žádostí o spolupráci. Více než 700 lékařů projevilo zájem o gastroenterologickou problematiku a o účast ve studii. Tito lékaři obdrželi doporučené postupy a metodiku studie. Studie byla zahájena na jaře 2004 a probíhala i v roce 2005.

V projektu byli sledováni pacienti, u kterých bylo pálení žáhy a/nebo kyselá regurgitace hlavním důvodem konzultace lékaře, popřípadě součástí dalších dyspeptických obtíží sdělených pacientem lékaři a u kterých bylo pálení žáhy a/nebo kyselá regurgitace zjištěna aktivním dotazem lékaře. Do monitoringu byli zařazeni pacienti, kteří měli výše uvedené obtíže a neužívali omeprazol ani jiný inhibitor protonové pumpy nejméně po dobu jednoho roku před zařazením do monitoringu, dosud byli bez léčby nebo částečně kontrolovali své příznaky režimovým opatřením, volně prodejnými přípravky nebo H₂-blokátory. Nebyli zařazováni pacienti s alarmujícími příznaky, které by byly indikací k včasné endoskopii (dysfagie, odynofagie, mikrocytární hypochromní anemie, zjevné nebo okultní krvácení do trávicího ústrojí, nechtěné zhubnutí o více než 10% hmotnosti za 6 měsíců, patologický nález při fyzikálním vyšetření.)

Byla použita metoda kvantitativního výzkumu, cíleného sběru a metoda samostatného vyplňování dotazníků – záznamů léčby pacientů praktickými lékaři v první vlně po dobu tří měsíců od zahájení terapie, v druhé vlně po dobu 6-12 měsíců od zahájení terapie.

Data byla získávána v první vlně (fázi) při vstupní konzultaci a při následujících dvou kontrolách, nejprve po 2-4 týdnech a následně po třech měsících od úvodního vyšetření. V druhé vlně lékaři zaznamenávali výsledky dalších třech kontrolních vyšetření, a to 6 měsíců, 9 měsíců a 12 měsíců od zahájení léčby. Kontrolní konzultace mohly být provedeny telefonicky.

Výsledky:

Demografická data

První fáze studie se zúčastnilo 447 praktických lékařů, respektive bylo získáno 9759 vyplněných dotazníků, v druhé fázi 5568 vyplněných dotazníků. Soubor pacientů, kteří byli lékaři sledováni v obou vlnách, tvořil 3593 osob. Mezi praktickými lékaři ve studii je vyšší zastoupení žen (69 %) a lékařů z větších měst (70%). Nejčteněji jsou zastoupeni lékaři z Prahy, JM a MS kraje.

Struktura vzorku pacientů

Mezi vyšetřenými pacienty v obou fázích převažují ženy (53,8 %), což kopíruje rozložení v populaci. Nejvyšší podíl pacientů se nachází ve věkové kategorii 50-59 let (25,2 %). Ve věku 40-69 let je zhruba 60% pacientů. Viz obr. č. 1. Kuřáci tvoří necelou třetinu souboru pacientů (31,6%). Podíl pacientů užívajících NSAID dosahuje 37,6%.

Charakteristika hlavních a vedlejších symptomů refluxní choroby jícnu
Téměř polovina pacientů zařazených do studie (n=9759) navštívila lékaře primárně z důvodu pálení žáhy a/nebo kyselá regurgitace. Aktivní dotaz lékaře vedl k náboru 13% pacientů. Jeden lékař zařadil v průměru 20 pacientů.

Nejčastějším hlavním symptomem pacientů ve studii (n=9759) bylo pálení žáhy (86,1%) a dále kyselá regurgitace (54,3%). Přítomnost obou příznaků současně byla zaznamenána u 43,9% zařazených pacientů, viz obr. č. 2. Oba hlavní symptomy převažují u mužů, pacientů starších 50ti let a u kuřáků.

Nejčastějším doprovodným symptomem, který pacienti trpící pálením žáhy a kyselou regurgitací uvádějí, je říhání (46%), dále nevolnost (39,5%) a nekardiální bolest na hrudi (27,7%). Polovina pacientů má potíže každý den.

U dvou třetin pacientů mají obtíže akutní charakter. Dvě třetiny pacientů trpí refluxem dlouhodobě, občasně nebo soustavně. Viz obr. č. 3. Noční obtíže popisuje 11% pacientů.

15% pacientů hodnotí potíže jako závažné. Pro 72% pacientů jsou obtíže spojené s refluxem závažné nebo středně závažné. Viz obr. č. 4

Léčba před zařazením do studie

Třetina pacientů nevěděla, jak ovlivnit svoje obtíže. Většina pacientů užívala OTC antacida nebo H2-blokátory. Méně než polovina pacientů uplatňovala režimová doporučení. Viz obr. č. 5.

Postup lékařů ve studii

U 85% pacientů (n=9759) byl aplikován **terapeutický test s omeprazolem** – 2x 20mg či 1x 20mg po dobu 2-4 týdnů, dále bez terapie. U 27% pacientů lékaři indikovali endoskopii; 22% pacientů ji absolvovalo. Viz obr. č. 6.

Dávka omeprazolu při zahájení léčby byla nejčastěji **2x20mg**. Po 1.kontrolním vyš. (po 2-4 týdnech) byla terapie nejčastěji změněna na 1x20mg. Po 3 měsících pokračovala v léčbě omeprazolem jen polovina pacientů, z nich část v režimu *on demand*.

Efekt léčby omeprazolem v krátkém (do 1 měsíce) a delším (3,6,9,12 měsíců) horizontu

Již během úvodního terapeutického pokusu (n=6323) došlo u poloviny pacientů k vymizení obtíží. Podíl pacientů se závažnými obtížemi nebo středně závažnými obtížemi byl minimální (3,0%). U tří čtvrtin pacientů obtíže prakticky vymizely.

Po 3 měsících léčby měla pyrózu jen čtvrtina pacientů. Na počátku 2.vlny stoupá % pacientů, kteří trpí obtížemi, a to v případě pálení žáhy z 31,8% na 61,8% a v případě kyselá regurgitace z 10% na 24,6%. Viz obr. č.7.

Pokles přidružených symptomů je markantní od začátku léčby (z 81% na 16%) a pokračuje i ve 2.vlně (na 3,7%). Viz obr. č. 8. Ve 2.vlně hodnotí pacienti své obtíže převážně jako mírné nebo zanedbatelné. Viz obr. č. 9. Po půl roce léčby omeprazolem se obtíže projevují s menší frekvencí i intenzitou.

Během 2.vlny přibývá pacientů bez léčby. V původní dávce 2x20mg zůstává jen 4,3% pacientů. Nejčastější léčbou je omeprazol 1x20mg, dále 1x10mg (celkem 55%), 26% pacientů je na jiné než pravidelné terapii omeprazolem (terapie on demand) a 19% pacientů bylo bez terapie omeprazolem. Nedochozí k přesunu na jinou léčbu, viz obr. č. 10. Symptomy jsou přítomny, ale v mírné formě.

Léčebné trajektorie

Nejčastějším terapeutickým postupem bylo nasazení 20mg omeprazolu 2x denně, po 1.kontrolním vyšetření pokračování v léčbě 20mg 1x denně až do 5. kontrolního vyšetření. Toto schéma bylo aplikováno na 7,9% pacientů (n=3593). Efekt terapeutického testu byl velmi dobrý, viz obr. 7 a 8. V tabulce č.1 jsou shrnuty **léčebné trajektorie typických pacientů**, ve které identifikují určité dispozice a znaky pacientům, kterým nepostačuje léčba on demand a kteří potřebují dlouhodobou udržovací terapii. Kromě vyššího věku, závažnosti a délce trvání obtíží je to např. přítomnost kyselé regurgitace a předchozí podávání H2-blokátorů.

V souboru pacientů s kompletními údaji za obě vlny (n=3593) je celkem 90 pacientů (2,5%), u kterých přetrvávají závažné a středně závažné obtíže a kteří jsou označeni jako resistantní. Více jak polovina z nich byla endoskopována, více jak třetina dvakrát. Resistence je řešena vysokými dávkami PPI, kombinací s H2-blokátory nebo s prokinetiky.

Endoskopické vyšetření

Po 1.kontrolě bylo doporučeno 27% pacientů k endoskopickému vyšetření. V období mezi úvodním vyšetřením a 2.kontrolou (3měsíce) podstoupilo endoskopii 2147 pacientů (22%), tedy 83% z těch, kterým bylo doporučeno. Rozložení endoskopických nálezů u 1724 pacientů je znázorněno v tabulce č.2. Pokud zahrneme nálezy popisující gastritidu (20%), pak 59% endoskopií přineslo normální nález. Barrettův jícen byl nalezen u 17 pacientů (1%). U 138 pacientů (8%) byl popsán aktuální vřed. Jen u 9% pacientů v našem souboru byla přímým testem prokázána infekce *Helicobacter pylori*.

Ze souboru pacientů (n=3593), kteří byli sledováni v průběhu celého roku, absolvovalo endoskopii 34% pacientů. Dvakrát bylo endoskopováno v průběhu roku 256 (7%) pacientů.

Diskuze a závěr:

Charakteristika hlavních a vedlejších symptomů refluxní choroby jícnu odpovídá údajům v literatuře. Vysoké procento pacientů, kteří hodnotí své potíže jako závažné nebo středně závažné, odpovídá studiím měřících kvalitu života pacientů s refluxem. Studie METRO prokázala vysokou adherenci praktických lékařů k Doporučenému postupu Refluxní choroba jícnu. Byla potvrzena efektivita a bezpečnost terapeutického testu, příznivá odpověď na léčbu omeprazolem a její tolerance.

Polovina pacientů byla již po první kontrole zcela bez obtíží. Nápadné zvýšení procenta pacientů s obtížemi mezi 3. a 6.měsícem sledování je dáno vysazením léčby, snížením dávky nebo převedením pacientů na léčbu *on demand po 3 měsíci*, nejčastěji z důvodu vymizení obtíží. Ke zhoršení příznaků pálení žáhy došlo u 30% pacientů. V tomto období bylo 26 % pacientů na jiné než pravidelné terapii omeprazolem (terapie on demand) a 19 % pacientů bylo bez terapie omeprazolem.

Z výsledků studie lze odvodit, že další postup po zahajovací léčbě refluxních obtíží omeprazolem, musí lékař individualizovat podle charakteru obtíží, předchozí léčby a stáří pacienta. Pro mladší pacienty, dosud neléčené, s akutními obtížemi je zahajovací terapie obvykle dostatečná a může po ní následovat léčba *on demand*. Pro pacienty se soustavnými obtížemi, starší, pacienty s kyselou regurgitací a pacienty již léčené H2-blokátory je vhodné ponechat udržovací terapii 1x20mg.

Více jak čtvrtina pacientů v prvních 3 měsících a více jak třetina pacientů s refluxními obtížemi během roku byla indikována k endoskopickému vyšetření. Vzniklý soubor je srovnatelný se soubory ve významných zahraničních studiích. Podíl 8% případů peptického vředu v populaci endoskopovaných pacientů s refluxem odpovídá výskytu vředu u pacientů s dyspepsií. V praxi nelze tyto symptomy lehce oddělit. Nález refluxní ezofagitidy je v souboru (12%), je nižší, než se udává v literatuře, stejně jako výskyt Barrettova jícnu (1%). V souboru endoskopovaných jen u 9% pacientů mění výsledek endoskopie strategii postupu (Barretův jícn, floridní vřed), ale nemění konzervativní léčebný postup, vyjma případů H.pylori pozitivního peptického vředu, kde je indikována eradikační terapie.

Projekt METRO přispěl k zavedení doporučeného postupu a prokázal kompetenci praktických lékařů. Navíc přinesl celou řadu dat z oblasti primární péče a v jeho rámci byl vytvořen významný soubor pacientů pro další sledování.

MUDr.Bohumil Seifert

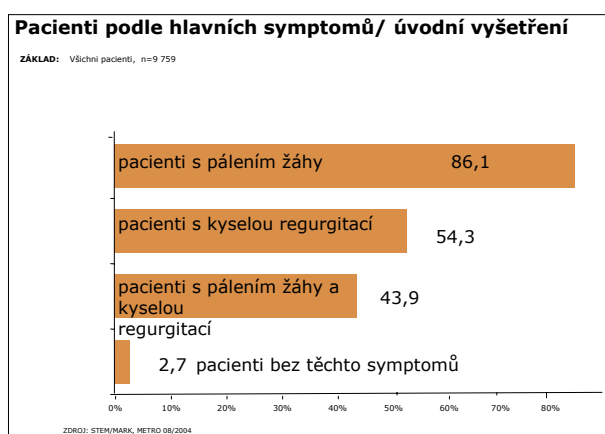
MUDr.Jana Vojtíšková, MUDr.Eva Charvátová, MUDr. Tomáš Koudelka

Česká skupina pro gastroenterologii v primární péči

Autoři děkují všem praktickým lékařům, kteří do projektu přispěli.

Data byla zpracována Mgr. Janem Lajkou a Mgr. Lucií Žáčkovou z agentury STEM/MARK a.s. Projekt byl podpořen nezávislým grantem společnosti ZENTIVA, a.s.

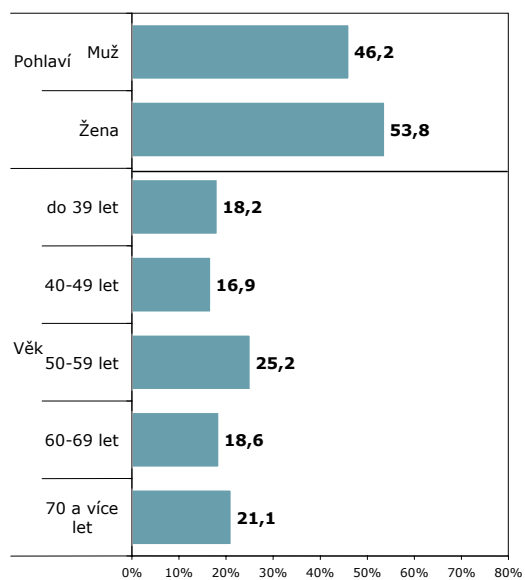
Obr. č. 1



Obr. č. 2

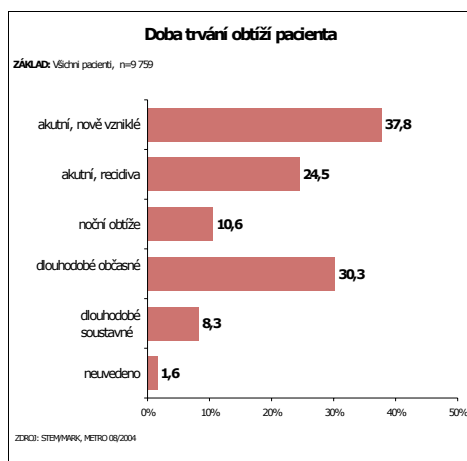
Struktura vzorku pacientů

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=5568
POZNÁMKA: 2. fáze



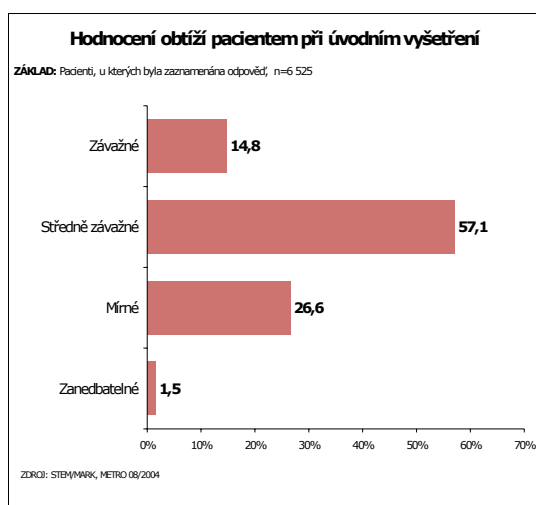
ZDROJ: STEM/MARK, METRO 08/2005

Obr. č. 3

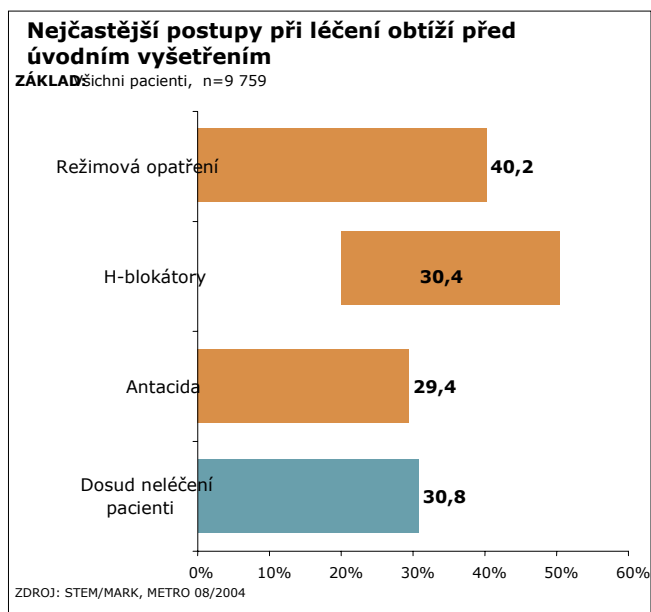


ZDROJ: STEM/MARK, METRO 08/2004

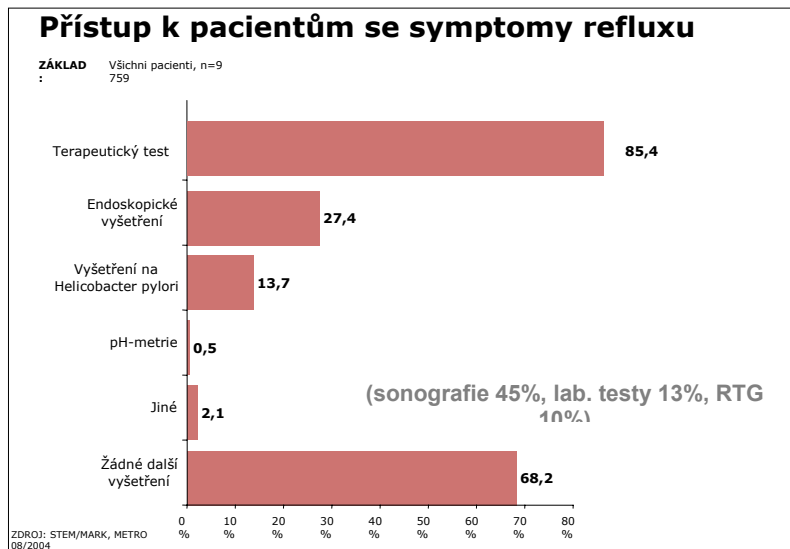
Obr. č. 4



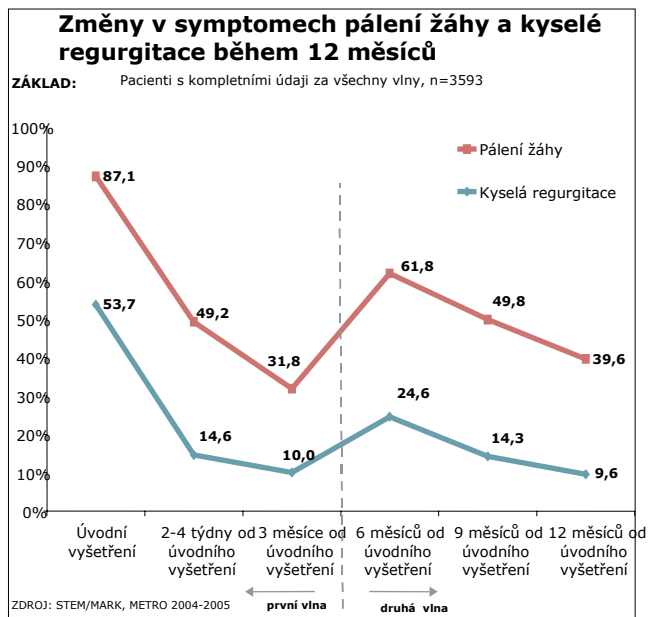
Obr. č. 5



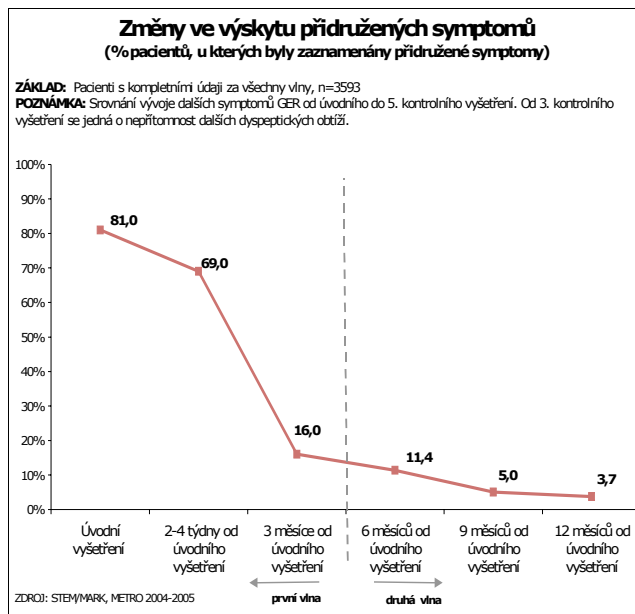
Obr.č. 6



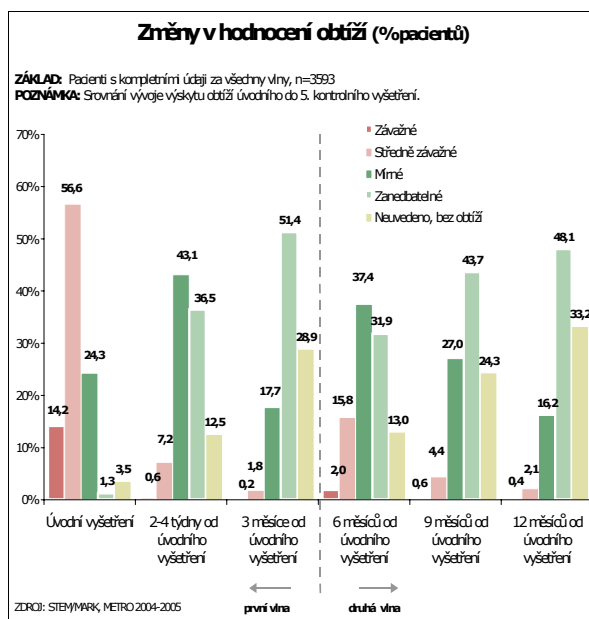
Obr. č. 7



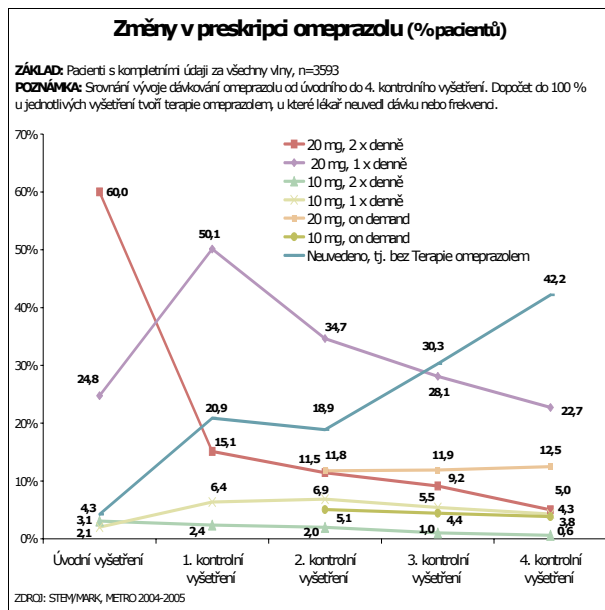
Obr.č.8



Obr.č. 9



Obr.č. 10



Tab.č.1

<p>1. <u>Typický pacient:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • mladší, věk 49 let • akutní nově vzniklé potíže <p>středně závažné až mírné</p> <ul style="list-style-type: none"> • pyróza jako vedoucí příznak • Omeprazol 2x20mg • velmi dobrá reakce na léčbu • většina nevyžaduje další léčbu 	<p>2. <u>Typický pacient:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • mladší, věk 49 let • akutní nově vzniklé potíže • pyróza jako vedoucí příznak, většinou mírné, 1-2x týdně • Omeprazol 2x20mg • velmi dobrá reakce na léčbu • dále 1x20mg nebo bez léčby
<p>3. <u>Typický pacient:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • mladší, věk 49 let • akutní nově vzniklé potíže • pyróza jako vedoucí příznak, <p>většinou středně závažné, s denní frekvencí</p> <ul style="list-style-type: none"> • Omeprazol 1x20mg • velmi dobrá reakce na léčbu • většina nevyžaduje další léčbu 	<p>4. <u>Typický pacient:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • věk 53 let • akutní nově vzniklé potíže • pyróza i kyselá regurgitace • obtíže středně závažné, s denní frekvencí <ul style="list-style-type: none"> • Omeprazol 2x20mg, • dobrá reakce na léčbu • dále 1x20mg a dále on demand
<p>5. <u>Typický pacient:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 58 let • vysoký podíl kyselá regurgitace • dlouhodobé potíže • předchozí léčba H2-blokátory • obtíže středně závažné nebo závažné, s denní frekvencí • významně častější bolest na hrudi <ul style="list-style-type: none"> • Omeprazol 2x20mg, • převažuje dobrá reakce na léčbu • dále 2x20mg • kontinuálně 2x20 nebo 1x20mg 	<p>6. <u>Typický pacient:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • > 60 let • vysoký podíl kyselá regurgitace • dlouhodobé potíže • předchozí léčba H2-blokátory • současné užívání NSA • obtíže středně závažné • > 2x týdně <ul style="list-style-type: none"> • Omeprazol 2x20mg, • celkem dobrá reakce na léčbu, ale pálení žáhy přetrvává • nutná kontinuální terapie • dále 1x20mg

Obrázek č.11

