

Predlog priporočil za obravnavo bolnikov z gastroparezo

Recommendations for the management of patients with gastroparesis

Živa Makovec¹, Borut Štabuc^{*1,2}, Samo Plut¹

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, SPS Interna klinika, UKC Ljubljana

²Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; 2, 3: 44–51

Ključne besede: gastropareza, diagnostika, zdravljenje, smernice

Keywords: Gastroparesis, diagnostic, treatment, guidelines

IZVLEČEK

Gastropareza je definirana kot simptom ali sklop simptomov, ki so povezani z objektivno dokazanim upočasnjenim praznjenjem želodca v odsotnosti mehanske ovire. Za postavitev diagnoze je poleg endoskopije ali slikovne diagnostike za izključitev obstrukcije potrebna scintigrafija praznjenja želodca. Možnosti zdravljenja vključujejo prehransko svetovanje, farmakoterapijo s metoklopramidom in domperidonom, endoskopske in kirurške posege ter nefarmakološke metode kot je akupunktura. V letih 2021 in 2022 sta Evropsko združenje za nevrogastroenterologijo in motiliteto v sodelovanju z Združenim evropsko gastroenterologijo ter Ameriški kolegij za gastroenterologijo izdala posodobljene smernice za obravnavo bolnikov z gastroparezo. Zaradi pomanjkanja dokazov in študij s področja zdravljenja gastropareze večina priporočil izhaja iz strokovnega konsenza ter se med evropskima in ameriškim združenjem razlikujejo. V prispevku povzemamo mednar-

ABSTRACT

Gastroparesis is defined as a symptom or set of symptoms associated with objectively proven delayed gastric emptying in the absence of a mechanical barrier. In addition to endoscopy or imaging to exclude obstruction, gastric emptying scintigraphy is required to make the diagnosis. Treatment options include nutritional counselling, pharmacotherapy with prokinetics, endoscopic and surgical interventions, and non-pharmacological methods such as acupuncture. In 2021 and 2022, the European Society for Neurogastroenterology and Motility in collaboration with the United European Gastroenterology and the American College of Gastroenterology issued updated guidelines for the management of patients with gastroparesis. Due to the lack of evidence and studies on the treatment of gastroparesis, most recommendations are based on expert consensus and differ between European and American associations. In this paper, we summarize the international recommen-

*prof. dr. Borut Štabuc, dr. med., specialist internist, gastroenterolog, višji svetnik

Klinični oddelek za gastroenterologijo, SPS Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana

Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: borut.stabuc@kclj.si

odna priporočila s komentarjem in priporočili za klinično aplikacijo v slovenskem prostoru.

dations with commentary and recommendations for clinical application in the Slovenian context.

UVOD

Gastropareza je definirana kot simptom ali sklop simptomov, ki so povezani z objektivno dokazanim upočasnjem praznjenjem želodca in z izrazito moteno motorično funkcijo želodca v odsotnosti mehanske ovire.

V letih 2021 in 2022 sta Evropsko združenje za nevrogastroenterologijo in motiliteto (European Society of Neurogastroenterology and Motility – ESNM) v sodelovanju z Združeno evropsko gastroenterologijo (United European Gastroenterology – UEG) ter Ameriški kolegij za gastroenterologijo (American College of Gastroenterology – ACG) izdala posodobljene smernice za obravnavo bolnikov z gastroparezo (1, 2). V prispevku povzemamo oboje smernice s komentarjem razlik med evropskim in ameriškim konsenzom ter možnostmi klinične aplikacije v slovenskem prostoru.

Skupne smernice obeh evropskih združenj so bile sprejete po načelu delfske metode z glasovanjem 40 strokovnjakov iz 19 evropskih držav, pri čemer je bil konsenz, in z njim vključitev posameznih trditvev v smernice, opredeljen z več kot 80-odstotnim soglasjem. V ACG so avtorji smernic v sodelovanju z vodstvom ACG pripravili seznam ključnih vprašanj za klinično prakso v obliki PICO (Patient Intervention Comparison and Outcomes) in nato podali priporočila skozi večstopenjski pregled literature. Kakovost dokazov je v obeh smernicah ocenjena in predstavljena po kriterijih GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Kjer ni bilo dovolj dokazov za GRADE oceno, je bil tudi v ACG namesto tega uporabljen strokovni konsenz. Zaradi majhnega števila kvalitetnih študij s področja gastropareze je večina priporočil pogojnih in z nizko stopnjo dokazov.

Simptomi so kronični – po ESNM s trajanjem vsaj 3 mesece. Simptomi so po ACG lahko občutek polnosti po jedi, zgodnja sitost, slabost, bruhanje, napihnjenost in bolečina v zgornjem delu trebuha. ESNM opredeljuje kot glavna simptoma le slabost, ki je prisotna v več kot 95 % primerov, in bruhanje, ki je povezano s težjo okvaro motorične funkcije (3, 4). Slabost in bruhanje imata v študijah najboljšo korelacijo z objektivno izmerjeno upočasnitvijo praznjenja želodca in najboljše diferencirata gastroparezo od funkcionalne dispepsije (FD). Preostanek simptomov ima pomemben delež prekrivanja s simptomi FD, predvsem sindromom postprandialnega distresa, in bi lahko predstavljali posledico drugih tipov senzorično-motorične disfunkcije (oslabljena akomodacija želodca, preobčutljivost na raztezanje želodčne stene, neusklajena motorična aktivnost v proksimalnem delu tankega črevesa). Pomen razlikovanja med gastroparezo in FD poudarja tudi ACG, predvsem iz vidika ugodnejše pričakovane prognoze pri FD (5). Po ESNM ni jasne povezave med gastroparezo in simptomom hujšanja, zato je v primeru izgube telesne teže potrebno izključiti motnje hranjenja. Obe združenji kot pomemben moteč dejavnik pri postavitvi diagnoze gastropareze in opredelitvi povezanih simptomov, predvsem bolečine, izpostavljata široko razširjeno uporabo opioidov, ki jih ACG v povezavi z gastroparezo obravnava v ločenih smernicah (6). Ameriško združenje v komentarju kot potencialno pomemben simptom gastropareze izpostavlja še bolečino, predvsem ostro bolečino v epigastriju, ki naj bi se po validiranih vprašalnikih pojavljala pri do 90 % bolnikov z diabetično in idiopatsko gastroparezo (7, 8).

Epidemiologija in dejavniki tveganja

Epidemiologija gastropareze ni povsem jasna, saj je potrebno objektivno testiranje GE, ki na populacijski ravni še ni bilo izvedeno. Analiza bolnišničnih registrov v ZDA in VB ocenjuje incidenco na 1.9–6.3/100,000 bolnikov-let in prevalenco na 24.2–13.8/

100,000 (9, 10). Pojavlja se predominantno pri ženskah.

V Sloveniji aktualno uporabljena verzija mednarodne statistične klasifikacije bolezni (MKB) gastropareze ne vsebuje kot ločeno diagnozo in se lahko šifrira z K31.8 – druge opredeljene bolezni želodca in dvanajstnika, ali v primeru diabetične gastropareze z E10.43 oz. E11.43 - sladkorna bolezen tipa 1 oz. 2 z avtonomno nevropatijo, kar otežuje možnost ocene prevalence diagnoze v slovenski populaciji. Leta 2023 je Svetovna zdravstvena organizacija izdala posodobitev MKB, ki vsebuje gastroparezo kot ločeno diagnozo (11).

Obe združenji izpostavljata kot glavni dejavnik tveganja sladkorno bolezen. ESNM med dejavniki tveganja navaja še operativne posege (delna resekcija želodca, vagotomija, bariatrične in antirefluksne operacije), nekatere nevrološke motnje (Parkinsonova bolezen, multipla skleroza, amiloidna nevropatija), bolezni vezivnega tkiva ter zdravila (npr. opioidi). Kot možna dejavnika, glede katerih pa združenje ni doseglo konsenza, sta v študijah opisana še hipotiroza in okužba prebavil – v literaturi je opisan pojav motrične disfunkcije želodca po okužbi s parvovirusi, citomegalovirusi in virus Epstein-Barr, ter prisotnost enterovirusov v biopsijah želodčne sluznice (7).

Patofiziologija nastanka gastropareze ni poznana. Med mogočimi mehanizmi raziskujejo genetske dejavnike, spremembe v sluznici in mikrobioti dvanajstnika, okužbo s *H. pylori*, spremenjeno izločanje želodčne kisline in peptidnih hormonov, izgubo Cajalovih intersticijskih celic in enteričnih živčnih končičev, avtonomno disfunkcijo, spremembe v gladkem mišičju želodca ter moteno procesiranje živčnih signalov iz področja želodca in dvanajstnika. Prav tako ni jasen mehanizem nastanka simptomov, saj študije ne prikazujejo konsistentne povezave med simptomi in stopnjo upočasnjenega praznjenja želodca (1). ESNM glede vprašanj vzrokov za nastanek gastropareze in simptomov ni dosegel konsenza, medtem ko se ACG do vprašanja patofiziologije ne opredeljuje.

Obe združenji ocenjujeta, da gastropareza predstavlja veliko breme za bolnike, z znatnim poslabšanjem kakovosti življenja ter veliko stroškovno breme za zdravstveni sistem. Po podatkovnih zbirkah ZDA se je v letih 1997–2013 za 300 % povečalo število hospitalizacij in podvojilo število obiskov urgentnega centra v povezavi z gastroparezo, s hkratnim povečanjem stroškov posameznega obiska (12). Po ACG sta prisotna pri bolnikih z gastroparezo povečani morbiditeta in tudi mortaliteta, kar smernice ESNM zavračajo z utemeljitvijo, da povezava med gastroparezo in skrajšano pričakovano življenjsko dobo izginje, če pri analizah upoštevamo komorbidnosti (večino presežnih smrti predstavljajo srčno-žilni zapleti kot posledica diabetesa). Od pridruženih obolenj ESNM izpostavlja povezavo gastropareze s psihosocialnimi obolenji, kot sta anksioznost in depresija, pri čemer se do vzročno-posledične povezave ne opredeljuje.

Diagnostika

Po ESNM je pred postavitvijo diagnoze obvezna endoskopska preiskava zgornjih prebavil. Obstrukcijo tankega črevesa lahko izključimo tudi s slikovnimi preiskavami. Obe združenji se strinjata, da prisotnost hrane v želodcu na tešče med endoskopsko preiskavo ne zadostuje za postavitve diagnoze. V retrospektivnih študijah je imela prisotnost hrane v želodcu med gastrokopijo pozitivno napovedno vrednost za upočasnjeno praznjenje želodca 55 % (32 % pri bolnikih brez dejavnikov tveganja – 79 % pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1) (13) in senzitivnost 26 % (14) ter je bila pogosto povezana z jemanjem zdravil, predvsem opiatov. ACG za oceno prisotnosti gastropareze odsvetuje radiološko diagnostiko z radiopačnim kontrastnim sredstvom, ki je v primerjavi s scintigrafijo manj natančna za ocenjevanje praznjenja trdne hrane iz želodca in ne korelira z resnostjo simptomov (15).

Zlati standard za oceno hitrosti praznjenja želodca in s tem postavitve diagnoze gastropareze pri simptomatskih bolnikih je scintigrafija praznjenja želodca (SGE). Pri asimptomatskih bolnikih s patološkim izvidom SGE diagnoze ne moremo postaviti. Obe združenji poudarjata pomen pravilno izvedene preiskave,

s standardiziranim jajčnim obrokom z nizko vsebnostjo maščob, označenim z tehnecijem-99m, ter slikanjem v intervalih do 4 ure po zaužitju. ACG kot možen vzrok za nejasno korelacijo med simptomi, intenziteto simptomov in časom praznjenja želodca ter prekrivanje med diagnozami gastropareze in FD izpostavlja neoptimalno izvedene SGE, potencialno neprimerne mejne vrednosti in kompozicijo testnega obroka. Ukinitiv zdravil, ki vplivajo na praznjenje želodca (opioidi, kanabinoidi, prokinetiki, antiemetiki, nevromodulatorji), svetujejo 48 ur pred izvedbo preiskave. SGE izvajajo v Sloveniji bolnišnični oddelki za nuklearno medicino (VZS šifra 2135).

Obe združenji kot primeren in zanesljiv diagnostični test pri simptomatskih bolnikih ocenjujeta tudi dihalni test s stabilnim izotopom ¹³C. FDA je odobrila dihalni test in je preprostejši za izvedbo, cenejši in varnejši od SGE z vidika odsotnosti sevanja. Izvajamo ga s standardiziranim testnim obrokom, ki vsebuje s stabilnim ¹³C izotopom označeno spirulino. Preiskovanec pred užitjem obroka in do tri ure po njem v vnaprej določenih časovnih intervalih zbira izdihan zrak preko cevke v epruvete. V izdihanem zraku izmerjen delež izotopa dobro korelira s hitrostjo praznjenja želodca, izmerjeno s SGE (16).

ACG kot možno ustrezno alternativo SGE ocenjuje tudi brezžično motilitetno kapsulo (WMC). Njeno prednost vidi v možnosti dodatne meritve amplitude krčenja želodca in hkratni diagnostiki motilitetnih motenj tankega in debelega črevesja. Po ESNM WMC zaradi slabše senzitivnosti in specifičnosti za diagnostiko gastropareze ni primerna. Dihalni test praznjenja želodca in WMC v Sloveniji zaenkrat nista dostopna. Kot možne diagnostične metode prihodnosti raziskujejo še elektrogastrografijo, UZ, analize protiteles v krvi ter biopsije celotne debeline želodca in pilorusa.

Zdravljenje

Konsenz ESNM kot učinkovite pri zdravljenju bolnikov z gastroparezo ocenjuje in priporoča le prehranske prilagoditve, antagonist dopamin-2 receptorjev (metoklopramid, domperidon) in agoniste 5-HT₄ (ci-

sapride, prucalopride), pri čemer je farmakoterapija namenjena predvsem obvladovanju simptomov in ni jasno, če vpliva na hitrost praznjenja želodca. V primeru hude izgube telesne teže ali težko obvladljivega bruhanja svetuje prehransko podporo v obliki enteralne ali parenteralne prehrane. Glede vloge zaviralcev protonske črpalke, ki jih po študijah sicer prejema 70–80 % bolnikov z gastroparezo, najverjetneje zaradi prekrivanja s simptomi gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB) (17), ni bilo doseženega konsenza, s prevladujočim mnenjem, da niso ustrezna terapija gastroparezo. Ocenili so še številne druge dietetske, farmakološke, nefarmakološke ter endoskopske in kirurške pristope k zdravljenju bolnikov, a jih zaradi pomanjkanja dokazov in študij v povezavi z bolniki z gastroparezo niso sprejeli v smernice.

Obe združenji priporočata prehransko svetovanje. Priporočata dieto z majhnimi delci in nizko vsebnostjo maščobe, ki zmanjša simptome in izboljša hitrost praznjenja želodca (18). Ob tem svarita pred tveganjem premajhnega vnosa kalorij ter motnjami hranjenja, povezanimi z omejevanjem in izogibanjem hrani. Pri bolnikih, kjer oralno hranjenje ni možno, s hudo izgubo telesne teže ali pomanjkanjem hranil, svetujejo enteralno hranjenje preko gastrojeunalne sonde in le izjemoma parenteralno hranjenje. Serije primerov bolnikov z diabetično gastroparezo s klinike Mayo in z idiopatsko gastroparezo iz Leuvna kažejo, da je postavitve perkutane gastrojeunalne sonde varna in omogoča povrnitev telesne teže. Sondo so pri bolnikih po povprečno 20 mesecih lahko odstranili (19, 20). ESNM svetuje parenteralno prehrano le v obliki kratkotrajnega zdravljenja, s katerim omogočimo hitro povrnitev telesne teže, in izogibanje njeni dolgotrajni uporabi zaradi tveganja katetrške sepse in hepatotoksičnosti. ACG pa ocenjuje, da je tudi dolgotrajno izključno parenteralno hranjenje lahko izvedljiva možnost za bolnike s hudo obliko gastropareze, z 68-odstotno stopnjo preživetja v 15-letni študiji, čeprav je bila parenteralna prehrana v kombinaciji z peroralnim vnosom povezana z višjo stopnjo preživetja (21). Tudi ACG za zmanjšanje tveganja obolevnosti in umrljivosti priporoča predvsem ohranitev ali ponovno vzpostavitev peroralnega vnosa.

Pri bolnikih z diabetično gastroparezo ACG svetuje optimizacijo nadzora glukoze v krvi za zmanjšanje tveganja za poslabšanje gastropareze. Dokazana je korelacija med nivojem glikiranega hemoglobina HbA1c in stopnjo retence v študijah praznjenja želodca, ter izboljšanje simptomov pri bolnikih z inzulinsko črpalko in kontinuiranim spremljanjem glukoze v krvi (22). Ni pa dokazov, da bi intenzivno zdravljenje diabetesa s pomembnim znižanjem HbA1c povzročilo izboljšanje hitrost praznjenja želodca (23).

Od farmakoterapije za izboljšanje simptomov in hitrosti praznjenja želodca ACG prav tako priporoča metoklopramid, domperidon ter agoniste 5-HT₄ receptorjev. Vsa priporočila so pogojna in z nizko stopnjo dokazov. Metoklopramid, ki ga najnovejše študije testirajo tudi v intranazalni obliki, je edini, ki ga je odobrila FDA, vendar le za uporabo do 12 tednov in pri ljudeh mlajših od 65 let zaradi potencialnih stranskih učinkov. Po SMPC je metoklopramid prav tako odobren za zdravljenje gastropareze, s posebnim opozorilom, da ni namenjen za dolgotrajno zdravljenje, brez točnejše časovne opredelitve. Tveganje najhujšega izmed stranskih učinkov, tardivne diskinezije, je največja študija ocenila na 0,1 % na 1.000 bolnikov-let (24), kar je 10–100 x manj kot po predhodni oceni FDA. Nemir, zaspanost, utrujenost in razdražljivost naj bi se pojavili pri približno 10 % bolnikov, ter ekstrapiramidni nevrološki simptomi, ki so ob prenehanju jemanja metoklopramida reverzibilni, pri 0,1 % (25). Višje tveganje stranskih učinkov imajo starejše ženske, diabetiki, bolniki z odpovedjo delovanja ledvic ali jeter ali s hkratno terapijo z antipsihotiki. Domperidon po študijah zmanjša simptome in potencialno izboljša hitrost praznjenja želodca pri idiopatski, diabetični in pooperativni gastroparezi. Hudih stranskih učinkov v študijah, z najdaljšim trajanjem 4 let, ne opisujejo (26). FDA dovoljuje uporabo za zdravljenje gastropareze le v sklopu posebnih programov. Tudi po SMPC gastropareza ni vpisana kot terapevtska indikacija. Dober odziv na farmakoterapijo s prokinetiki lahko pričakujemo v skupinah bolnikov z virusno in dispeptično podvrsto idiopatske gastropareze, Parkinsonovi boleznijo in večini bolnikov s sladkorno boleznijo. Slabši izid terapije pa

pri bolnikih po vagotomiji, z boleznijo vezivnega tkiva, v podskupini diabetikov z dokazano vagalno nevropatijo in podskupini idiopatske gastropareze s prevladujočim simptomom bolečine v trebuhu ali anamnezo zlorabe (27).

Kot potencialne prokinetike ACG omenja še agoniste grelinskih receptorjev, za učinkovitost katerih zaenkrat ni dokazov in jih zato odpriporoča, ter agoniste motilina, kot so makrolidi (eritromicin, klaritromicin, azitromicin), ki se v praksi uporabljajo za zdravljenje bolnikov z gastroparezo, vendar so zaradi tahifilakse in izgube učinka primerni le za kratkotrajno uporabo (1–4 tedne). ACG za boljši nadzor simptomov predlaga tudi uporabo antiemetikov, čeprav ti ne izboljšajo hitrosti praznjenja želodca. ESNM glede primernosti uporabe naštetih skupin zdravil ni dosegel konsenza. Obe združenji ne priporočata zdravljenja s centralno delujočimi nevromodulatorji, kot so triciklični antidepresivi, SSRI, mirtazapin in haloperidol. V študijah so obravnavani še številni drugi farmakoterapevtski pristopi, kot so imunske terapije z IVIg, itopride (kombiniran antagonist D₂ receptorjev in holinesterazni inhibitor), 5-HT₃ in NK₁ antagonisti ter 5-HT_{1A} agonisti.

ACG za obvladovanje simptomov pri bolnikih, ki imajo hude simptome in se ne odzivajo na medikamentozno zdravljenje, svetuje piloromotomijo. Endoskopska pilorotomija (Gastric peroral endoscopic myotomy – G-POEM) ima primerljivo učinkovitost kot kirurška, manj zapletov in krajšo hospitalizacijo (28, 29). Za oceno izida zdravljenja in boljši izbor bolnikov priporočajo pred pilorotomijo funkcionalne meritve pilorusa (premer, indeks razteznosti in compliance) z EndoFLIP katetrom. ESNM ocenjuje, da za priporočila glede pilorotomije in uporabe EndoFLIP ni na voljo dovolj dokazov. Strinjajo se, da je dumpinški sindrom kot potencialen zaplet posegov redke; v literaturi je opisan le po laparoskopski piloroplastiki (30). Obe združenji glede na rezultate randomiziranih študij odpriporočata injekcije botulin toksina v pilorus. ESNM omenja študije na majhnem številu bolnikov, ki opisujejo tudi možnost subtotalne ali totalne gastrektomije, pri čemer so navajali visok

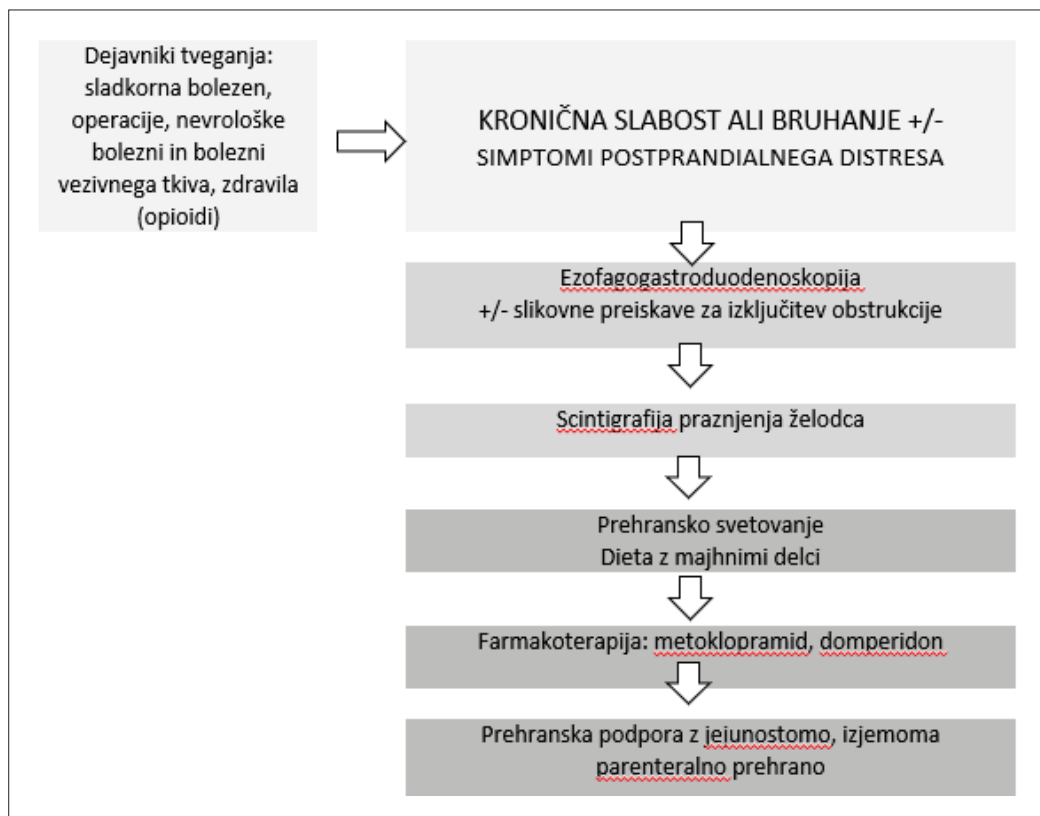
delež izboljšanja simptomov, vendar s spremljajočim visokim deležem neželenih učinkov in obolenosti.

Kot možno simptomatsko zdravljenje pri medikamentozno refraktarni diabetični ali idiopatski gastroparezi ACG priporoča tudi električno stimulacijo želodca (GES). ESNM zaradi nezadostnih dokazov priporočila ni sprejel. Rezultati študij vpliva GES na simptome ter praznjenje želodca pri gastroparezi so heterogeni. Medtem ko prepričljivega vpliva GES na praznjenje želodca vse študije niso našle, je nedavna multicentrična študija z navidezno kontrolo iz Francije pri bolnikih z gastroparezo, zdravljenih z GES, opisovala zmanjšanje pogostosti bruhanja neodvisno od izmerjenega praznjenja želodca (31). Kot perspektivni metodi ACG omenja še vagalno in spinalno elektrostimulacijo, ki pa sta zaenkrat še v fazi raziskav.

Akupunkturo ocenjuje ACG kot koristno za lajšanje simptomov, vendar le pri bolnikih z diabetično gastroparezo, z zelo nizko kakovostjo dokazov. Učinkovitost akupunkture ugotavlja tudi sistematični pregled Cochrane (32), vendar zaradi nizke kakovosti vključenih študij ESNM sklepa ni sprejel. V uporabi so številne zeliščne terapije, kot so olje poprove mete, kumina, ingver, izvleček artičoke, Rikkunshito in STW5 (Iberogast). Kvalitetnih podatkov o njihovem vplivu je izredno malo, z izjemo ene s placebom nadzorovane študije, ki ni dokazala vpliva STW-5 na hitrost praznjenja želodca (33). ACG zato zeliščnih terapij ne

priporoča (pogojno priporočilo, nizka kakovost dokazov), medtem ko ESNM o tem ni dosegel konsenza; le 23 % članov se je strinjalo s trditvijo, da zeliščni pripravki niso učinkoviti. ESNM je med predlogi obravnaval še hipnoterapijo, kognitivno-vedenjsko terapijo in čuječnost, vendar je bila podpora trditvi, da so primerne oblike zdravljenja za bolnike z gastroparezo, zelo nizka.

Prognoza je po ESNM odvisna od vzroka. Pri večini bolnikov simptomi in upočasnjeno praznjenje želodca vztrajajo več let. Če pride do izboljšanja, se to po navadi pojavi v prvem letu. Večja verjetnost izboljšanja je pri moških, starejših od 50 let, z anamnezo okužbe ali uporabo antidepressiva. Dejavniki tveganja za slabši potek so debelost, kajenje, uporaba protibolečinskih zdravil, zmerne ali hude abdominalne bolečine, hud GERB, zmerna ali huda depresija. V študiji s 6-letnim sledenjem bolnikov jih je v opazovanem obdobju 7 % umrlo in 22 % prejelo dolgotrajno parenteralno hranjenje (34).



Slika 1. shematska predstavitev priporočil za obravnavo bolnikov s sumom na gastroparezo

ZAKLJUČEK

Gastropareza je bolezen s pomembnim vplivom na kvaliteto življenja bolnikov in porabo zdravstvenih virov, katere pojavnost v zahodnem svetu narašča. Pojavnost, patofiziologijo in možnosti zdravljenja zaenkrat slabo razumemo, za razjasnitev bodo potrebne še številne dodatne raziskave. Za pomoč v klinični obravnavi, diagnostiki in zdravljenju v prvi vrsti priporočamo upoštevanje evropskih smernic, ki so za naš prostor bolj smiselne. Pri obravnavi bolnikov zaradi njihove kompleksnosti priporočamo multidisciplinarno obravnavo.

Literatura

1. Schol J, Wauters L, Dickman R, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *UEG Journal*. 2021; 9:287-306. doi:10.1002/ueg2.12060.
2. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, et al. ACG Clinical Guideline: Gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 2022; 117:1197-220. doi:10.14309/ajg.0000000000001874.
3. Vijayvargiya P, Jameie-Oskooei S, Camilleri M, et al. Association between delayed gastric emptying and upper gastrointestinal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2018; 68:804-13. doi:10.1136/gutjnl-2018-316405.
4. Sarnelli G, Caenepeel P, Geypens B, et al. Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterology*. 2003;98:783-8. doi:10.1111/j.1572-0241.2003.07389.x.

Tabela 1. Povzetek priporočil ESNM za obravnavo bolnikov z gastroparezo

Povzetek priporočil ESNM za obravnavo bolnikov z gastroparezo:

Gastropareza se definira kot simptom ali sklop simptomov, ki so povezani z upočasnjenim praznjenjem želodca v odsotnosti mehanske ovire in z izrazito moteno motorično funkcijo želodca. Glavna simptoma sta slabost in bruhanje.

Pri bolnikih z gastroparezo so pogosto prisotni dispeptični simptomi, kot so občutek polnosti po obroku, zgodnja sitost, bolečine v epigastriju, napihnjenost v zgornjem delu trebuha in spahovanje. Simptomi se prekrivajo predvsem s postprandialnim distresom in manj s sindromom epigastrične bolečine pri funkcionalni dispepsiji.

V primeru izgube telesne teže je potrebno izključiti motnje hranjenja.

Gastropareza je povezana z znatnim poslabšanjem kakovosti življenja, psihosocialnimi komorbidnostmi in predstavlja velik vir stroškov za zdravstveni sistem.

Dejavniki tveganja za gastroparezo so sladkorna bolezen, delna resekcija želodca, vagotomija, bariatrične in antirefluksne operacije, nekatere nevrološke motnje (npr. Parkinsonova bolezen, multipla skleroza, amiloidna nevropatija), boleznine vezivnega tkiva ter zdravila (npr. opioidi).

Za postavitve diagnoze je obvezna endoskopija zgornjih prebavil in nenormalen test praznjenja želodca - scintigrafska ocena praznjenja želodca ali dihalni test. Obstrukcijo tankega črevesa lahko izključimo s slikovnimi preiskavami.

Zdravljenje obsega prehranske prilagoditve v obliki diete z majhnimi delci, v primeru hude izgube telesne teže ali težko obvladljivega bruhanja prehransko podporo v obliki enteralne ali parenteralne prehrane. Od zdravil so učinkoviti antagonisti dopamin-2 receptorjev (metoklopramid, domperidon) in agonisti 5-HT₄ (cisapride, prucalopride).

Prognoza je odvisna od vzroka.

5. Pasricha PJ, Grover M, Yates KP, et al. Functional Dyspepsia and Gastroparesis in Tertiary Care are Interchangeable Syndromes with Common Clinical and Pathologic Features. *Gastroenterology*. 2021; 160:2006-17. doi:10.1053/j.gastro.2021.01.230.
6. Camilleri M, Sanders KM. Opiates, the Pylorus, and Gastroparesis. *Gastroenterology*. 2020; 159:414-21. doi:10.1053/j.gastro.2020.04.072.
7. Camilleri M, Dilmaghani S, Vosoughi K, et al. A North American perspective on the ESNM consensus statement on gastroparesis. *Neurogastroenterology Motil*. 2021;33. doi:10.1111/nmo.14174.
8. Syed AR, Wolfe MM, Calles-Escandon J. Epidemiology and Diagnosis of Gastroparesis in the United States. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2020; 54:50-4. doi:10.1097/mcg.0000000000001231.
9. Jung H, Choung RS, Locke GR III, et al. The Incidence, Prevalence, and Outcomes of Patients with Gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, From 1996 to 2006. *Gastroenterology*. 2009; 136:1225-33. doi:10.1053/j.gastro.2008.12.047.
10. Ye Y, Jiang B, Manne S, et al. Epidemiology and outcomes of gastroparesis, as documented in general practice records, in the United Kingdom. *Gut*. 2020; 70:644-53. doi:10.1136/gutjnl-2020-321277.
11. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11), World Health Organization (WHO) 2019/2021. <https://icd.who.int/browse11> (accessed 7 Sep 2023).
12. Wadhwa V, Mehta D, Jobanputra Y, et al. Healthcare utilization and costs associated with gastroparesis. *WJG*. 2017; 23:4428. doi:10.3748/wjg.v23.i24.4428.
13. Bi D, Choi C, League J, et al. Food Residue During Esophagogastroduodenoscopy Is Commonly Encountered and Is Not Pathognomonic of Delayed Gastric Emptying. *Dig Dis Sci*. 2020; 66:3951-9. doi:10.1007/s10620-020-06718-0.
14. Coleski R, Baker JR, Hasler WL. Endoscopic Gastric Food Retention in Relation to Scintigraphic Gastric Emptying Delays and Clinical Factors. *Dig Dis Sci*. 2016; 61:2593-601. doi:10.1007/s10620-016-4173-7.
15. Olausson EA, Brock C, Drewes AM, et al. Measurement of gastric emptying by radiopaque markers in patients with diabetes: correlation with scintigraphy and upper gastrointestinal symptoms. *Neurogastroenterology & Motility*. 2013; 25:e224-32. doi:10.1111/nmo.12075.
16. Bharucha AE, Camilleri M, Veil E, et al. Comprehensive assessment of gastric emptying with a stable isotope breath test. *Neurogastroenterology & Motility*. 2012; 25:e60-9. doi:10.1111/nmo.12054.
17. Jaffe JK, Paladugu S, Gaughan JP, et al. Characteristics of Nausea and Its Effects on Quality of Life in Diabetic and Idiopathic Gastroparesis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011; 45:317-21. doi:10.1097/mcg.0b013e3181eeb5e9.
18. Olausson EA, Störsrud S, Grundin H, et al. A Small Particle Size Diet Reduces Upper Gastrointestinal Symptoms in Patients with Diabetic Gastroparesis: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Gastroenterology*. 2014; 109:375-85. doi:10.1038/ajg.2013.453.
19. Fontana RJ, Barnett JL. Jejunostomy tube placement in refractory diabetic gastroparesis: a retrospective review. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:2174-8.
20. Vandenbroucke K, Kindt S, Demedts I, Tack J. Outcome of percutaneous jejunal feeding tube placement for refractory idiopathic severe gastroparesis: a retrospective review. *Acta Gastroenterol Belg*. 2006; 69:D14.
21. Lehmann S, Ferrie S, Carey S. Nutrition Management in Patients With Chronic Gastrointestinal Motility Disorders: A Systematic Literature Review. *Nut in Clin Prac*. 2019; 35:219-30. doi:10.1002/ncp.10273.
22. Calles-Escandón J, Koch KL, Hasler WL, et al. Glucose sensor-augmented continuous subcutaneous insulin infusion in patients with diabetic gastroparesis: An open-label pilot prospective study. *PLoS ONE*. 2018; 13:e0194759. doi:10.1371/journal.pone.0194759.
23. Bharucha AE, Kudva Y, Basu A, et al. Relationship Between Glycemic Control and Gastric Emptying in Poorly Controlled Type 2 Diabetes. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015; 13:466-476.e1. doi:10.1016/j.cgh.2014.06.034.
24. Al-Saffar A, Lennernäs H, Hellström PM. Gastroparesis, metoclopramide, and tardive dyskinesia: Risk revisited. *Neurogastroenterology Motil*. 2019;31. doi:10.1111/nmo.13617
25. Ehrenpreis ED, Deepak P, Sifuentes H, et al. The Metoclopramide Black Box Warning for Tardive Dyskinesia: Effect on Clinical Practice, Adverse Event Reporting, and Prescription Drug Lawsuits. *American Journal of Gastroenterology*. 2013; 108:866-72. doi:10.1038/ajg.2012.300.
26. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, et al. Clinical Guideline: Management of Gastroparesis. *American Journal of Gastroenterology*. 2013; 108:18-37. doi:10.1038/ajg.2012.373.
27. Soykan I, Sivri B, Kiernan B, et al. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Digestive Diseases and Sciences*. 1998; 43:2398-404. doi:10.1023/a:1026665728213.
28. Landreneau JP, Strong AT, El-Hayek K, et al. Laparoscopic pyloroplasty versus endoscopic per-oral pyloromyotomy for the treatment of gastroparesis. *Surg Endosc*. 2018; 33:773-81. doi:10.1007/s00464-018-6342-6.
29. Mohan BP, Chandan S, Jha LK, et al. Clinical efficacy of gastric per-oral endoscopic myotomy (G-POEM) in the treatment of refractory gastroparesis and predictors of outcomes: a systematic review and meta-analysis using surgical pyloroplasty as a comparator group. *Surg Endosc*. 2019; 34:3352-67. doi:10.1007/s00464-019-07135-9.
30. Toro JP, Lytle NW, Patel AD, et al. Efficacy of Laparoscopic Pyloroplasty for the Treatment of Gastroparesis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014; 218:652-60. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.024.
31. Ducrotte P, Coffin B, Bonaz B, et al. Gastric Electrical Stimulation Reduces Refractory Vomiting in a Randomized Crossover Trial. *Gastroenterology*. 2020; 158:506-514.e2. doi:10.1053/j.gastro.2019.10.018.
32. Kim KH, Lee MS, Choi T-Y, et al. Acupuncture for symptomatic gastroparesis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;2018. doi:10.1002/14651858.cd009676.pub2.
33. Braden B, Caspary W, Börner N, et al. Clinical effects of STW 5 (Iberogast®) are not based on acceleration of gastric emptying in patients with functional dyspepsia and gastroparesis. *Neurogastroenterology & Motility*. 2009; 21:632-e25. doi:10.1111/j.1365-2982.2008.01249.x.
34. Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, et al. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Digestive Diseases and Sciences*. 1998; 43:2398-404. doi:10.1023/a:1026665728213.