

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

Apžvalga: kasos fermentų pakaitinės terapijos efektyvumas sergant virškinamojo trakto funkciniais susirgimais: ar tikslinga skirti?

Review: Efficacy of Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Functional Gastrointestinal Disorders: is there a Need to Prescribe Them?

Studentas (vardas, pavardė), grupė: **Vincentas Gendvilas**, VI kursas, IV gr.

Klinikinės medicinos institutas

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika

Darbo vadovas

dr. Benediktas Kurlinkus

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. habil. dr. Kęstutis Strupas

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2024

vincentas.gendvilas@gmail.com

Turinys

Santrumpos	3
Santrauka.....	4
Abstract	5
Raktažodžiai.....	6
Keywords	7
Įvadas	8
Temos pristatymas	10
Kasos fermentų pakaitinė terapija	10
Funkcinės virškinamojo trakto ligos	11
Literatūros apžvalga.....	13
Rezultatai	15
Išvados	18
Literatūros šaltiniai	19

Santrumpos

KFPT – kasos fermentų pakatinė terapija

FVTL – funkcinės virškinamojo trakto ligos

KEFN – kasos egzokritinės funkcijos nepakankamumas

DŽS – dirgliosios žarnos sindromas

FD – funkcinė dispepsija

SF-LDQ – Leeds dispepsijos klausimyno trumpoji forma

SF-NDI – Nepeano dispepsijos indekso trumpoji forma

VAS – vizualinė analogų skalė, vertinanti skausmo stiprumą

KIŠ-S – klinikinio įspūdžio sunkumo įvertinimo skalė

Santrauka

Šio darbo tikslas – įvertinti kasos fermentų pakaitinės terapijos efektyvumą gydant funkcinės virškinamojo trakto ligas. Tai grupė įvairių lėtinių virškinamojo trakto ligų, neturinčių akivaizdžios struktūrinės ar biocheminės priežasties. Šių ligų sukeliama simptomai apima lėtinį pilvo skausmą, diskomfortą ir tuštinimosi pokyčius, bloginančius paveiktų žmonių gyvenimo kokybę ir didindami sveikatos priežiūros bei kitų sistemų patiriamas išlaidas. Nors egzistuoja įprasti šių ligų gydymo metodai, juos taikant daliai pacientų simptomai išlieka. Šioje literatūros apžvalgoje atskleidžiami tyrimų duomenys, kuriuose gauti rezultatai įrodo, kad pakaitinė kasos fermentų terapija reikšmingai pagerino funkcinės virškinamojo trakto ligų sukeltus reiškinius. Ši terapija efektyviai mažina virškinamojo trakto simptomus, tokius kaip pilvo pūtimas, skausmas ir nenormalus tuštinimasis. Šie atradimai rodo, kad pakaitinė kasos fermentų terapija yra perspektyvus gydymo būdas funkcinėmis virškinamojo trakto ligomis sergantiems pacientams gydyti. Tiksliai šių ligų diagnostika ir tinkamas fermentų papildų vartojimas gali pagerinti pacientų gydymo rezultatus, pagerinti jų kasdienio gyvenimo kokybę bei sumažinti sveikatos priežiūros bei kitų sistemų patiriamas išlaidas. Tolesni tyrimai reikalingi siekiant optimizuoti gydymo protokolus ir nustatyti pacientus, kuriems šis gydymas būtų veiksmingiausias.

Abstract

The aim of this paper is to evaluate the effectiveness of pancreatic enzyme replacement therapy in treating functional gastrointestinal disorders. Functional gastrointestinal disorders encompass a spectrum of chronic gastrointestinal conditions that lack an obvious structural or biochemical cause. Symptoms include chronic abdominal pain, discomfort, and changes in bowel habits. They significantly affect patients' quality of life, often leading to reduced productivity and increased healthcare costs. While conventional treatment methods exist, some patients continue to experience symptoms. The literature review reveals several studies where pancreatic enzyme replacement therapy significantly improved symptoms of functional gastrointestinal diseases. The therapy effectively managed digestive symptoms such as bloating, abdominal pain, and diarrhea, thus improving the quality of life for those affected. These findings suggest that pancreatic enzyme replacement therapy is a promising therapeutic option for patients with functional gastrointestinal diseases. Proper diagnosis and appropriate enzyme supplementation can enhance patient outcomes, reduce healthcare burdens, and improve their ability to participate in daily life. Further research is warranted to optimize treatment protocols and identify patients who would benefit most.

Raktažodžiai

Funkcinės virškinamojo trakto ligos

Kasos fermentų pakaitinė terapija

Egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumas

Dirgliosios žarnos sindromas

Funkcinė dispepsija

Funkcinis viduriavimas

Virškinimo fermentai

Keywords

Functional gastrointestinal disorders

Pancreatic enzyme replacement therapy

Exocrine pancreatic insufficiency

Irritable bowel syndrome

Functional dyspepsia

Functional diarrhea

Digestive enzymes

Įvadas

Gastroenterologija yra medicinos šaka, kurioje specializuojamasi diagnozuojant ir gydant virškinamojo trakto ir kepenų ligas. Tai apima įvairias būsenas, pradedant nuo paprastų virškinimo sutrikimų iki sudėtingų ligų, tokių kaip vėžys ar autoimuninės kepenų ligos. Gastroenterologijoje naudojami įvairūs metodai, kurie skirti diagnozuoti ir gydyti virškinamojo trakto bei kepenų ligas. Gydomo metodai apima: farmakoterapiją - naudojami įvairūs vaistai, pavyzdžiui, protonų pompos inhibitoriai ar pakaitiniai kasos fermentų preparatai[1]; endoskopiją - šis metodas leidžia tiesiogiai stebėti virškinamojo trakto vidų naudojant lankstų vamzdelį, kurio gale yra kamera. Endoskopija naudojama tiek diagnozės nustatymui, tiek gydymo procedūroms, tokioms kaip polipų pašalinimas ar kraujavimo sustabdymas[2]; dietos korekciją - kai kurių virškinamojo trakto ligų gydymas apima mitybos įpročių keitimą, pavyzdžiui, žmonėms, sergantiems celiakija, rekomenduojama griežtai laikytis dietos be gliuteno[3]; biologinę terapiją - tai ganėtinai naujas gydymo metodas, naudojamas autoimuninėms virškinamojo trakto ligoms, tokioms kaip Krono liga, gydyti. Biologinė terapija apima vaistus, kurie specifiskai taikosi į imuninės sistemos veiklą, mažindami uždegiminę reakciją[4]. Labai dažnai gastroenterologijos srityje sutinkami funkciniai virškinamojo trakto susirgimai. Jie apima įvairias būkles, pasireiškiančias lėtiniais simptomais, susijusiais su bet kuria virškinamojo trakto dalimi, be aiškių anatominių ar biocheminių patologijų. Šie susirgimai paveikia didelę dalį žmonių visame pasaulyje. Tyrimai rodo, kad apie 10-20% Europos gyventojų kenčia nuo dirgliosios žarnos sindromo, o nuo funkcinės dispepsijos - apie 11-29.2%[5]. Šių susirgimų ekonominė našta yra ženkli, susidedanti iš tiesioginių sveikatos priežiūros išlaidų, tokių kaip diagnostika, gydymo priemonės ir kontroliniai vizitai, bei netiesioginių išlaidų, įskaitant sumažėjusį darbo produktyvumą ir padidėjusį nedarbingumo dienų skaičių[6]. Paveikti asmenys dažnai patiria reikšmingus fizinės ir psichologinės savijautos sutrikimus. Lėtiniai simptomai, tokie kaip skausmas, diskomfortas ir tuštinimosi pokyčiai gali sukelti nerimą, depresiją ir socialinę izoliaciją, dar labiau pablogindami gyvenimo kokybę, kadangi trukdo paveiktiems žmonėms visavertiškai dalyvauti visuomenės gyvenime[7]. Esami šių ligų gydymo metodai ne visiems pacientams yra veiksmingi, dalis toliau patiria tuos pačius simptomus[8]. Dėl to kyla didžiulis poreikis ieškoti naujų gydymo galimybių šiems susirgimams gydyti ir jų sukeliams simptomams lengvinti. Vienas iš galimų, bet dar mažai ištirtas ir retai naudojamas funkcinį virškinamojo trakto susirgimų gydymo būdų – kasos fermentų pakaitinė terapija.

Darbo tikslas: įvertinti kasos fermentų pakaitinės terapijos efektyvumą funkcinių virškinamojo trakto ligų gydyme.

Temos pristatymas

Kasos fermentų pakaitinė terapija

Kasos fermentų pakaitinė terapija (KFPT) yra svarbi gydymo priemonė pacientams, kenčiantiems nuo kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumo (KEFN). KEFN atsiranda, kai kasa negamina pakankamai fermentų riebalams, baltymams ir angliavandeniams virškinti. Šią būklę dažniausiai sukelia lėtinis pankreatitas, cistinė fibrozė, kasos vėžys ir operacijos, susijusios su kasa ar virškinamuoju traktu[9]. KFPT efektyvumas, valdant sutrikusio maisto medžiagų virškinimo sukeltus simptomus ir gerinant mitybos būklę, yra stipriai pagrįstas, todėl ji tapo pagrindiniu gydymo metodu paveiktiems asmenims. KEFN atsiranda dėl įvairių patologijų, kurios sutrikdo fermentų gamybą ar išsiskyrimą. Kasa gamina virškinimo fermentus, tokius kaip lipazė, amilazė ir proteazė, kurie yra būtini maisto medžiagų skaidymui. KEFN atveju šių fermentų trūkumas sukelia sutrikusį maistinių medžiagų įsisavinimą, svorio kritimą, steatorėją ir vitaminų trūkumą[10]. KFPT naudojami fermentai paprastai yra gaunami iš kiaulių, jie labai panašūs į sekretuojamus žmogaus kasoje. Šie fermentų preparatai vartojami per burną ir yra sukurti taip, kad jų turinys išsiskirtų plonojoje žarnoje, imituodamas natūralų virškinimo procesą. Pagrindiniai komponentai apima:

- Kasos lipazę – ji gyvybiškai svarbi riebalų virškinimui, paverčiant trigliceridus laisvosiomis riebalų rūgštimis ir gliceroliu;
- Proteazes (tripsiną, chimotripsiną) – jos skaido baltymus į peptidus ir aminorūgštis;
- Amilazę – jos funkcija yra krakmolų skaidymas į paprastus cukrus[10].

KFPT yra indikuotina skirti pacientams, kuriems patvirtintas KEFN dėl:

- Lėtinio pankreatito;
- Cistinės fibrozės;
- Kasos operacijos;
- Kasos vėžio;
- Kitų būklių, pavyzdžiui, Shwachman-Diamond sindromo ir kasos agenezės[11].

Buvo įrodyta, kad KFPT lengvina simptomus, susijusius su virškinimo traktu ir pagerina gyvenimo kokybę KEFN paveiktiems asmenims[10]. Veiksminga fermentų pakaitinė terapija gali sumažinti steatorėją ir normalizuoti tuštinimosi dažnį. Mitybos rodikliai, įskaitant svorį, KMI ir riebaluose tirpių vitaminų koncentracijos taip pat pagerėja skiriant tinkamą terapiją. Nors paprastai saugi, KFPT gali sukelti šalutinius poveikius, pvz., fibrozinę kolonopatiją (ypač vartojant didelės dozes). Kiti galimi nepageidaujami poveikiai apima alergines reakcijas, hiperurikozuriją ir simptomus, susijusius su virškinamuoju traktu. Būklės sekimas ir fermentų dozės koregavimas gali efektyviai valdyti šias problemas [10]. Taigi kasos fermentų pakaitinė terapija yra svarbi terapinė priemonė kasos išorinės sekrecijos nepakankamumo valdymui, siekiant pagerinti pacientų gyvenimo kokybę per geresnį fiziologinių procesų imitavimą.

Funkcinės virškinamojo trakto ligos

Funkcinės virškinamojo trakto ligos (FVTL) yra lėtinių sutrikimų grupė, pasižyminti simptomais, susijusiais su virškinamuoju traktu, nesant jokių nustatytų struktūrinių ar biocheminių priežasčių [7]. Šie sutrikimai klasifikuojami pagal tai, su kuriuo virškinamojo trakto regionu simptomai labiausiai susiję. Klasifikavimui pasitelkiama Rome IV skalė:

- Ezofaginės srities, įskaitant funkcinį krūtinės skausmą ir funkcinę disfagiją;
- Gastroduodeninės srities, pvz.: funkcinė dispepsija;
- Žarnyno srities, įskaitant funkcinį pilvo pūtimą ir dirgliosios žarnos sindromą, kuriame gali dominuoti vidurių užkietėjimas, viduriavimas arba būti mišri forma;
- Funkcinį pilvo skausmo sindromą;
- Anorektalinės srities, įskaitant tuštinimosi sutrikimus ir anorektalinės srities skausmą[7].

Funkcinių virškinamojo trakto ligų patofiziologija yra sudėtinga ir daugiafaktorinė, apimanti:

- Visceralinį jautrumą: paveikti asmenys dažniau jaučia pilvo skausmą ar diskomfortą [8];
- Motorikos sutrikimus: virškinamojo trakto motorikos anomalijos gali sukelti tokius simptomus, kaip vidurių užkietėjimą, viduriavimą arba jų derinį [12];

- Žarnyno-smegenų ašies sutrikimus: psichologinis stresas ir psichikos sveikatos sutrikimai gali pabloginti ar prisidėti prie funkcinų virškinamojo trakto ligų simptomų atsiradimo [13];
- Mikrobiomo pokyčius: jie gali lemti funkcinų virškinamojo trakto ligų atsiradimą ir eigą [14];
- Uždegimą: kai kuriems pacientams (ypač tiems, kurie serga dirgliosios žarnos sindromu) stebimas žemo lygio gleivinės uždegimas [12].

Funkcinių virškinamojo trakto ligų diagnostika labai priklauso nuo klinikinio pasireiškimo ir kitų organinių ligų, kurios galėtų sukelti panašius simptomus, atmetimo. Turi būti atliekami tyrimai, įskaitant kraujo tyrimus, išmatų tyrimus, endoskopiją ir kitus vaizdinius tyrimus, priklausomai nuo simptomų ir jų sunkumo [12]. Funkcinių virškinamojo trakto ligų gydymas yra personalizuotas ir gali apimti:

- Dietą: pvz.: “FODMAP” (suvartojama mažai oligosacharidų, disacharidų, monosacharidų ir dirbtinių saldiklių)[15];
- Farmakologinį gydymą: priklausomai nuo ligos ir to, kokie simptomai pasireiškė, gali būti skiriami vidurius laisvinantys vaistai, viduriavimą slopinantys vaistai, spazmolitikai ar antidepressantai[12];
- Psichoterapiją: įrodytas kognityvinės elgesio terapijos ir kitų psichoterapijos rūšių efektyvumas[16];
- Probiotikų ir maisto papildų vartojimą, pvz.: skaidulų turinčių maisto papildų vartojimas gali lengvinti simptomus[16].

FVTL prognozė yra įvairi. Daugelis pacientų patiria simptomų remisijos ir paūmėjimo laikotarpius. Nors šios būklės gali žymiai paveikti gyvenimo kokybę, jos paprastai nėra susijusios su sunkiomis komplikacijomis, bet šių ligų sukeltų simptomų valdymas gali būti sudėtingas[17]. Toliau bus nagrinėjamas galimas kasos fermentų pakaitinės terapijos efektyvumas gydant funkcines virškinamojo trakto ligas. Tai bus daromas pasitelkiant mokslinėse duomenų bazėse rastus informacijos šaltinius.

Literatūros apžvalga

Funkcinės virškinamojo trakto ligos gali būti gydomos pasitelkiant kasos fermentų pakaitinę terapiją dėl to, kad daliai pacientų, kuriems yra diagnozuotos FVTL gali pasireikšti kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas. Šiems pacientams reikšmingą vaidmenį ligos simptomų kontrolėje ir gydyme gali atlikti kasos fermentų pakaitinė terapija. Apie kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumo paplitimą ir pasekmes pacientams, kuriems diagnozuotas dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) su dominuojančiu viduriavimu rašoma Olmos JI et al. straipsnyje „Exocrine Pancreatic Insufficiency is Undiagnosed in Some Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome Using the Rome IV Criteria“[18]. Šiame straipsnyje aprašytas tyrimas apėmė 140 pacientų, gydomų tretinio lygio ligoninėje. Šiems pacientams buvo diagnozuotas DŽS su dominuojančiu viduriavimu. Jiems buvo atliktas išmatų elastazės tyrimas galimo KEFN nustatymui[18]. Apie galimą KEFN paplitimą pacientams, kuriems diagnozuotos virškinamojo trakto ligos, priskiriamos funkcinėms, taip pat rašoma Talley NJ et al. straipsnyje „Undiagnosed pancreatic exocrine insufficiency and chronic pancreatitis in functional GI disorder patients with diarrhea or abdominal pain“[19]. Straipsnyje aprašyto tyrimo tikslas buvo nustatyti kasos išorinės egzokrininės funkcijos nepakankamumo paplitimą tarp pacientų, kurie skundžiasi neaiškiu lėtiniu pilvo skausmu ir/ar viduriavimu, įskaitant tuos, kuriems diagnozuotas DŽS. Tyrimas naudojo išmatų elastazės-1 testavimą kasos KEFN ir tolesnius tyrimus lėtinio pankreatito diagnozei nustatyti. Tyrimas vyko šešiuose centruose Australijoje, dalyvavo pacientai, vyresni nei 40 metų, kurie skundėsi minėtais simptomais. Matuotas išmatų elastazės-1 lygis, kurio reikšmės žemiau 200 mcg/g rodo KEFN. Pacientams su nenormaliais rezultatais buvo atliekama endoskopinė ultrasonografija arba kompiuterinės tomografijos skenavimas, siekiant patvirtinti lėtinio pankreatito buvimą[19]. Dar vienas straipsnis, kuriame aprašomas KEFN paplitimas tarp pacientų, sergančių DŽS su dominuojančiu viduriavimu ir vertinami KFPT efektai šiems pacientams - Leeds JS et al. „Some Patients With Irritable Bowel Syndrome May Have Exocrine Pancreatic Insufficiency“[20]. Šiame straipsnyje aprašomame tyrime kaip biomarkeris taip pat buvo naudojama išmatų elastazė-1. Pacientai, kurių išmatų elastazės-1 lygis buvo žemesnis nei 200 µg/g išmatose, buvo laikomi turintys kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumą, todėl jiems buvo taikoma kasos fermentų pakaitinė terapija. Po 12 savaičių buvo vertinamas KFPT efektyvumas[20]. Kita funkcinė virškinamojo trakto liga, kuriai gydyti gali būti taikoma KFPT yra

funkcinė dispepsija (FD). Galima rasti šaltinių, kurie kalba apie šios terapijos naudą gydant FD. Majeed et al. straipsnyje „Evaluation of the safety and efficacy of a multienzyme complex in patients with functional dyspepsia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study“[21] aprašomas atliktas KFPT vertinimas FD gydyme atsitiktinio, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo metu. Tyrimas vertino saugumą ir efektyvumą naudojant prekybiniu pavadinimu DigeZyme® žinomą multif fermentų kompleksą[21]. Tyrime dalyvavo 40 FD turinčių pacientų, kurie buvo atsitiktinai priskirti gauti arba multif fermentų kompleksą arba placebo per 60 dienų laikotarpį. Pagrindiniai efektyvumo matavimai buvo pokyčiai nuo pradinių duomenų įvairiose su dispepsija susijusiose skalėse, įskaitant Leeds dispepsijos klausimyno trumpąją formą (SF-LDQ), Nepeano dispepsijos indekso trumpąją formą (SF-NDI) ir kitas[21]. Phillips et al. straipsnyje „Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Patients with Non-pancreatic Digestive Conditions: A Nationwide Claims Analysis. Digestive Diseases and Sciences“ analizuojamas KFPT efektyvumas pacientams, kuriems diagnozuotos virškinamojo trakto ligos, nesusijusios su kasos patologija[22]. Šiuo tyrimu buvo siekiama iširti, kaip dažnai ir kokiomis aplinkybėmis skiriama KFPT pacientams, sergantiems su kasos patologija nesusijusiomis virškinamojo trakto ligomis, lyginant su šio gydymo naudojimu įprastesnėse situacijose, pvz.: skiriant lėtiniu pankreatitu sergantiems asmenims. Šiame tyrime naudojami metodai yra iš išsamios JAV duomenų bazės, apimančios daugiau nei 48 milijonus žmonių, siekiant identifikuoti asmenis, kuriems buvo paskirta KFPT be kasos ligos diagnozės. Palyginimai atlikti su asmenimis, kuriems skirta KFPT dėl lėtinio pankreatito[22]. Taip pat KFPT gali būti naudinga gydant funkcinę diarėją. Widodo AD. straipsnyje „Pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) in children with persistent diarrhea: avoidance of elemental diet need, accessibility and costs“ aprašytas atliktas tyrimas, kuris nagrinėja kasos fermentų pakaitinės terapijos veiksmingumą vaikams, sergantiems funkcinio ilgalaikiu viduriavimu[23]. Šio tyrimo metodai ir dizainas: atliktas atsitiktinis, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 iki 60 mėnesių amžiaus iš penkių ligoninių Džakartoje. Tyrime dalyvavę vaikai buvo atsitiktinai priskirti prie kasos fermentų (8371 USP vienetų lipazės) arba placebo grupių, tris kartus per 30 dienų kaip papildoma terapija prie standartinio gydymo[23]. Toliau bus pateikti aukščiau aprašytų tyrimų rezultatai.

Rezultatai

Literatūros šaltiniuose teigiama, kad pacientams, kuriems diagnozuotos FVTL gali pasireikšti kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas. Olmos JI et al. straipsnyje aprašomame tyrime KEFN buvo nustatymas 5 % tirtų pacientų, sergančių DŽS su dominuojančiu viduriavimu[18]. Vitaminų B12, A ir E trūkumas buvo ženkliai susijęs su KEFN tirtiems pacientams[18]. Pacientams, kuriems buvo nustatytas kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas ir paskirta kasos fermentų pakaitinė terapija, palengvėjo simptomai, tokie kaip dažnas tuštinimasis, pilvo skausmas ir pilvo pūtimas, pakito išmatų konsistencija tapo normali[18]. Talley NJ et al. parašytame straipsnyje gauti tokie rezultatai: iš 218 dalyvių (sergančių FVTL) 10 (4,6%) nustatytas kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas[19]. 2 pacientai iš šios grupės turėjo vaizdinės diagnostikos požymių, rodančių lėtinį pankreatitą[19]. Dar vienas literatūros šaltinis – tai Leeds JS et al. straipsnis. Jame aprašytame tyrime gauti tokie rezultatai: 6,1% pacientų, sergančių dirgliosios žarnos sindromu su dominuojančiu viduriavimu buvo nustatytas kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas[20]. Po kasos fermentų pakaitinės terapijos šie pacientai patyrė pagerėjimą tuštinimosi dažnumo, konsistencijos ir pilvo skausmo atžvilgiu[20]. Šiuose straipsniuose aprašyti tyrimai pabrėžia svarbą atsižvelgti į kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumą, kaip į vieną iš lydinčių diagnozių pacientams, kuriems diagnozuotos FVTL, įskaitant DŽS (ypač tiems pacientams, kuriems nepasireiškia atsakas į įprastus dirgliosios žarnos sindromo gydymo būdus). Jie išryškina KFPT veiksmingumą gerinant virškinamojo trakto simptomus FVTL sergantiems pacientams, kuriems patvirtintas egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumas.

KFPT efektyvumas gydant kitą FVTL – funkcinę dispepsiją aprašomas Majeed M et al. straipsnyje[21]. Majeed M et al. aprašo atliktą tyrimą, kuriame gauti rezultatai parodė reikšmingus pagerėjimus multifermentų kompleksą vartojusiųjų grupėje, palyginti su placebo grupe visuose matuotuose parametruose[21]. Pastebimi rezultatai apėmė:

- SF-LDQ ir SF-NDI skalės pokyčius, rodančius simptomų išreikštumo sumažėjimą ir gyvenimo kokybės pagerėjimą;
- teigiamus pokyčius skausmo vertinimo vizualinėje analoginėje skalėje (VAS) ir Klinikinio įspūdžio sunkumo įvertinimo skalėje (KIS-S)[21].

Tyrimas nenustatė rimtų šalutinių reiškinių, susijusių su šių fermentų papildų vartojimu, tai patvirtina multif fermentų komplekso saugumą ir gerą toleravimą. Tarp grupių nebuvo pastebėti reikšmingi biocheminių ar hematologinių parametrų pokyčiai, dar kartą patvirtinantys gydymo saugumą[21]. Swami OC et al. straipsnyje „Functional dyspepsia and the role of digestive enzymes supplement in its therapy“ aprašomi tyrimai įrodo, kad skiriant kasos fermentų pakaitinę terapiją asmenims, kuriems diagnozuota FD, ryškiai palengvėja simptomai, tokie kaip pilvo skausmas, pūtimas, pilnumo jausmas po valgio ir pykinimas[24]. Phillips AE et al. straipsnyje aprašytame tyrime gauti rezultatai: tyrimas nustatė, kad 29 234 asmenys gavo KFPT su kasos patologija nesusijusių virškinamojo trakto ligų gydymui, bendras paplitimas visuomenėje – 60,2 asmenų/100 000 gyventojų[22]. Lyginant su lėtiniu pankreatitu sergančių asmenų grupe, gydomi asmenys dažniausiai buvo vyresnio amžiaus ir moterys, jiems KFPT paprastai buvo skiriama mažesnėmis dozėmis ir trumpesniai laikotarpiui. Šiame straipsnyje aprašyto tyrimo išvados: įrodytas reikšmingas, nors ir proporcingai nedidelis, KFPT naudojimo efektyvumas gydant su kasos patologija nesusijusias virškinamojo trakto ligas. Jis rodo, kad KFPT dažnai naudojama simptomams valdyti, o ne kaip ilgalaikė patofiziologinė terapija[22]. Widodo AD et al. straipsnyje aprašomame tyrime gauti tokie rezultatai: KFPT trumpino viduriavimo trukmę 7 dienomis lyginant su placebo grupe ($p=0.019$)[23]. Taip pat buvo fiksuotas teigiamas, bet statistiškai nereikšmingas ($p>0.05$) baltymų prealbumino lygio ir išmatų elastazės-1 rodiklių pokytis, kuris buvo palankesnis intervencijos grupei[23]. Gautos tokios išvados: KFPT kliniškai efektyviai mažina viduriavimo trukmę. Tyrimas pabrėžia KFPT kaip veiksmingą intervenciją vaikams, kenčiantiems nuo ilgalaikio funkcinio viduriavimo, ir parodo, kad ši terapija yra ypač svarbi resursų ribotumo sąlygomis, nes mažina būtinybę naudoti brangesnes ir sunkiau prieinamas gydymo priemones[23]. Graham DY et al. apžvalgoje „Enzyme therapy for functional bowel disease-like post-prandial distress“ apibendrinami tyrimų, kuriuose buvo skiriama pakaitinė kasos fermentų terapija siekiant palengvinti simptomus, siejamus su DŽS, tokius kaip pilvo skausmas, pilvo pūtimas, nenormalus tuštinimosi dažnis ir nenormali išmatų konsistencija[25]. Klinikiniai tyrimai, įskaitant atsitiktinius, placebo kontroliuojamus tyrimus, parodė teigiamus rezultatus, kai KFPT mažino simptomų sunkumą, lyginant su kontrolinėmis grupėmis. Tyrimai, analizuojantys simptomus, atsirandančius po valgio ir susijusius su DŽS, parodė, kad pacientų, kurių biocheminiai rodikliai, pvz., žemas išmatų elastazės-1 lygis, gali geriau reaguoti į KFPT. Šie radiniai rodo galimą kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumą šiose pacientų grupėse.

Pavyzdžiui, buvo užfiksuotas reikšmingas tuštinimosi dažnio, išmatų konsistencijos ir pilvo skausmo sumažėjimas gydant pacientus su žemu išmatų elastazės-1 lygiu[25].

Išvados

Šis literatūros apžvalgos tipo darbas rodo, kad pacientams, kuriems yra diagnozuotos funkcinės virškinamojo trakto ligos gali būti efektyvi kasos fermentų pakaitinė terapija. Daliai pacientų, kuriems buvo diagnozuotos funkcinės virškinamojo trakto ligos ir skirta kasos fermentų pakaitinė terapija ženkliai palengvėjo ligos sukelti simptomai. Kai kuriems pacientams, sergantiems funkcinėmis virškinamojo trakto ligomis pasireiškia kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas. Šiems pacientams yra tikslinga skirti kasos fermentų preparatus, kadangi tikėtina, jog kai kurių simptomų atsiradimą ir sunkumą lemia būtent kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas. Pakaitinė kasos fermentų terapija yra saugi, gerai toleruojama ir lengviau prieinama nei kai kurie kiti funkcinų virškinamojo trakto ligų gydymo būdai, todėl remiantis šia literatūros apžvalga, galima teigti, kad daliai pacientų, tai efektyvus funkcinų virškinamojo trakto ligų gydymo metodas.

Literatūros šaltiniai

1. Kahrilas PJ. Gastroesophageal Reflux Disease. *N Engl J Med.* 2008;359(16):1700-1707
2. ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(6):1132-1138
3. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):656-676
4. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2013;369(8):711-721
5. Sperber AD, Dumitrascu D. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut.* 2017;66(6):1075-1082
6. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology.* 2016 Feb;150(6):1393-1407
7. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016
8. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable Bowel Syndrome: A Clinical Review. *JAMA.* 2015;313(9):949-958
9. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme replacement therapy: Exocrine pancreatic insufficiency after gastrointestinal surgery. *HPB (Oxford).* 2016;18(1):17-25. doi:10.1111/hpb.12446
10. Layer P, Keller J. Pancreatic enzymes: secretion and luminal nutrient digestion in health and disease. *J Clin Gastroenterol.* 1999;28:3-10
11. Struyvenberg MR, Martin CR, Freedman SD. Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency - Breaking the myths. *BMC Med.* 2017;15:29. doi:10.1186/s12916-017-0783-y
12. Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376:2566-2578. doi:10.1056/NEJMra1607547
13. Mayer EA. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nat Rev Neurosci.* 2011;12:453-466. doi:10.1038/nrn3071

14. Quigley EM. Gut bacteria in health and disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2013;9(9):560-569
15. Staudacher HM, Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut*. 2017;66(8):1517-1527. doi:10.1136/gutjnl-2017-313750
16. Simrén M, Palsson OS, Whitehead WE. Update on Rome IV Criteria for Colorectal Disorders: Implications for Clinical Practice. *Current Gastroenterology Reports*. 2017;19(4):15. doi:10.1007/s11894-017-0554-0
17. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17:473–486. doi:10.1038/s41575-020-0315-z
18. Olmos JI, Piskorz MM, Litwin N, et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency is Undiagnosed in Some Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome Using the Rome IV Criteria. *Dig Dis Sci*. 2022;67(7):5666-5675. doi: 10.1007/s10620-022-07568-8
19. Talley NJ, Holtmann G, Nguyen QN, Gibson P, Bampton P, Veysey M, Wong J, Philcox S, Koloski N, Bunby L, Jones M. Undiagnosed pancreatic exocrine insufficiency and chronic pancreatitis in functional GI disorder patients with diarrhea or abdominal pain. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(11):1813-1817. doi:10.1111/jgh.13791
20. Leeds JS, Hopper AD, Sidhu R, Simonette A, Azadbakht N, Hoggard N, Morley S, Sanders DS. Some Patients With Irritable Bowel Syndrome May Have Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):433-438. doi:10.1016/j.cgh.2009.09.032
21. Majeed M, Majeed S, Nagabhushanam K, Arumugam S, Pande A, Paschapur M, et al. Evaluation of the safety and efficacy of a multienzyme complex in patients with functional dyspepsia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Med Food*. 2018;21(11):1120-1128
22. Phillips AE, Tang G, Wang X, Forsmark CE, Yadav D. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Patients with Non-pancreatic Digestive Conditions: A Nationwide Claims Analysis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2023;68:1754-1761. doi:10.1007/s10620-022-07750-y

23. Widodo AD, Setiabudy R, Timan IS, Bardosono S, Winarta W, Firmansyah A. Pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) in children with persistent diarrhea: avoidance of elemental diet need, accessibility and costs. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018;27(3):512-518. doi: 10.6133/apjcn.082017.05
24. Swami OC, Shah NJ. Functional dyspepsia and the role of digestive enzymes supplement in its therapy. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2017;6:1035-41
25. Graham DY, Ketwaroo GA, Money ME, Opekun AR. Enzyme therapy for functional bowel disease-like post-prandial distress. *J Dig Dis.* 2018;19:650-656. DOI: 10.1111/1751-2980.12655