

GASTROENTEROLOGIA I ŻYWIENIE

Wyniki leczenia czynnościowego bólu brzucha amitryptyliną są porównywalne z efektem placebo

Źródło: Saps M, Nader Y, Miranda A, et al. Multicenter, randomized, placebo-controlled trial of amitriptyline in children with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2009; 137 (4): 1261-1269; doi: 10.1053/j.gastro.2009.06.060

PICO

Pytanie: Czy amitryptylina jest skuteczniejsza niż placebo w łagodzeniu bólu u dzieci z czynnościowymi zaburzeniami przewodu pokarmowego z dominującymi objawami bólowymi?

Rodzaj zagadnienia: Leczenie

Projekt badania: Wieloośrodkowe badanie randomizowane kontrolowane placebo

Badacze z wielu ośrodków w Stanach Zjednoczonych przeprowadzili randomizowane badanie kontrolowane, w którym ocenili zastosowanie amitryptyliny w leczeniu czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego (functional gastrointestinal disorder, FGID) z przewagą objawów bólowych, występujących u dzieci. Dzieci w wieku od 8 do 17 lat z zespołem jelita drażliwego, czynnościowym bólem brzucha lub dyspepsją czynnościową rekrutowano z dziecięcych poradni gastroenterologicznych sześciu amerykańskich ośrodków trzeciego stopnia referencyjności. Uczestników badania przydzielono losowo do grupy przyjmującej placebo lub otrzymującej amitryptylinę (10 mg/24 h przy masie ciała <35 kg lub 20 mg/24 h przy masie ciała >35 kg) przez cztery tygodnie. Oceny objawów ze strony przewodu pokarmowego, charakterystyki psychologicznej oraz codziennej aktywności pacjentów dokonano przed i po zastosowaniu interwencji, używając standaryzowanych narzędzi diagnostycznych. Ból analizowano codziennie za pomocą dzienniczków prowadzonych przez uczestników badania.

Badanie ukończyło łącznie 83 dzieci (w tym 43 w grupie przyjmującej amitryptylinę) w wieku średnio 12,7 lat. Około 75%

z nich stanowiły dziewczęta. Podobna liczba pacjentów w obu grupach zgłaszała, że czuje się lepiej (63% w grupie przyjmującej amitryptylinę i 57,5% w grupie otrzymującej placebo) oraz gorzej (5% w grupie przyjmującej amitryptylinę i 2,5% w grupie otrzymującej placebo). W obu grupach nie stwierdzono istotnych różnic w liczbie pacjentów, którzy informowali o doskonałym lub dobrym łagodzeniu bólu (odpowiednio 15 i 35% w grupie przyjmującej amitryptylinę i 7 oraz 38% w grupie otrzymującej placebo). Dzieci odczuwające przed rozpoczęciem badania silniejszy ból uzyskały w obu grupach gorsze wyniki leczenia ($p=0,0065$). Amitryptylina w istotnym stopniu zmniejszała nasilenie lęku.

Autorzy stwierdzili, że zarówno amitryptylina, jak i placebo wiązały się z doskonałą odpowiedzią terapeutyczną u dzieci z czynnościowym bólem brzucha.

Komentarz

**Debra Lobato, PhD,
Neala S. LeLeiko, MD, PhD, FAAP**

Warren Alpert School of Medicine at Brown/
Hasbro Children's Hospital/Rhode Island Hospital,
Providence, RI

Doktorzy Lobato oraz LeLeiko deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Przewlekły ból brzucha jest najczęściej spotykaną dolegliwością ze strony przewodu pokarmowego u dzieci, a podawana częstość występowania przekracza 15% wśród pacjentów w wieku szkolnym. Amitryptylina jest trójpierścieniowym lekiem przeciwdepresyjnym zarejestrowanym dla pacjentów powyżej 18 roku życia, ze względu na ostrzeżenia ze strony Food and Drug Administration (FDA) o zagrożeniu próbami samobójczymi oraz z powodu innych potencjalnie poważnych działań niepożądanych. Amitryptylinę stosu-

je się też szeroko w leczeniu czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego u dzieci przed ukończeniem 18 roku życia. Takie wykorzystanie wspomnianego leku poza zakresem rejestracji wydaje się zwiększać w ostatnich latach z powodu doniesień o jego skuteczności w leczeniu przewlekłego bólu brzucha u dzieci oraz braku innych łatwo dostępnych metod terapii.¹ Wyniki prezentowanego badania wskazują na wyraźną skuteczność amitryptyliny (63%), ale również, co ciekawe, na porównywalną z placebo (58%).

Ostatnio dokonano przeglądu behawioralnych i psychologicznych metod leczenia czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego u dzieci.² Interwencje behawioralne i psychologiczne można zaliczyć do pięciu podstawowych metod leczenia, którymi są: psychoedukacja, terapia behawioralna/nagradzanie pozytywnych zachowań, terapia relaksacyjna (w tym biologiczne sprzężenie zwrotne [biofeedback] i hipnoterapia) oraz terapia poznawczo-behawioralna (w tym rodzinna terapia poznawczo-behawioralna). Skuteczne interwencje zwykle obejmują kilka elementów składowych z zakresu zarówno terapii indywidualnej, jak i rodzinnej. Interwencje psychologiczne, które łączą psychoedukację, terapię relaksacyjną oraz terapię poznawczo-behawioralną wykazują przewagę nad standardowym sposobem postępowania (uspokojenie pacjenta i rodziny oraz modyfikacje dietetyczne) w likwidowaniu bólu oraz zmniejszeniu czynnościowej niepełnosprawności. Dotychczas nie przeprowadzono badań z grupą kontrolną porównujących interwencje behawioralne i psychologiczne ze stosowaniem leków psychotropowych w leczeniu zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego u dzieci.

W ważnym badaniu przeprowadzonym przez Sapsa i wsp. poruszono wiele istotnych kwestii. Jeśli zaproponuje się zastosowanie silnego leku przeciwdepresyjnego, charakteryzującego się udokumentowanymi poważnymi

działaniami niepożądanymi lub interwencję przeprowadzoną przez przeszkolonego klinicznego psychologa dziecięcego, to wybrany zostanie, jak przyzna wielu pediatrów, drugi z wymienionych sposobów terapii.

Chociaż w odniesieniu do wielu psychologicznych metod leczenia przedstawiono dowody świadczące o ich skuteczności, mało jest jednak dobrze zaprojektowanych badań randomizowanych kontrolowanych, których przedmiotem jest terapia psychologiczna czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego. Jeszcze większe kłopoty sprawia niedostatek programów opartych na zespołowym podejściu do medycznej i psychologicznej oceny i leczenia dzieci z czynnościowymi zaburzeniami przewodu pokarmowego. Musimy zatem zachęcać do opracowania biopsychospołecznego modelu chorób przewodu pokarmowego u dzieci i przeznaczyć niezbędne środki na realizację tego zadania.

Komentarz redakcji wydania amerykańskiego

Wyniki badania Sapsa i wsp. wskazują, że przepisanie placebo mogłoby być użytecznym składnikiem wielokierunkowego planu leczenia czynnościowego bólu brzucha. W dołączonym komentarzu redakcyjnym podsumowano bieżącą wiedzę na temat fizjologii odpowiedzi na placebo, zwrócono uwagę na znaczenie relacji między lekarzem a pacjentem oraz wyrażono opinię, że relacja między lekarzem a rodzicami oraz dzieckiem może zwiększać efekt placebo.¹ Niewielu lekarzy ma dzisiaj doświadczenie w przepisywaniu placebo. Jaki wpływ tego rodzaju praktyka miałaby na stopień zaufania w relacji między lekarzem a pacjentem? W obecnych czasach, gdy przejrzystość jest wysoce ceniona, a medycyna jest wielodyscyplinarnym „sportem zespołowym”, tego rodzaju leczenie, aczkolwiek bardzo obiecujące, budziłoby ogromne dylematy zarówno logistyczne, jak i etyczne.

Słowa kluczowe: czynnościowy ból brzucha, amitriptylina, placebo

Piśmiennictwo

1. Benninga MA, et al [editorial]. *Gastroenterology*. 2009;137:1207-1210.
2. Brent M, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 48:13-21.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 23, No. 1, January 2010, p. 4: Placebo Comparable to Amitriptyline for Functional Abdominal Pain, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.