



# Gastroezofágová refluxová choroba

Doc. MUDr. Ladislav **Kužela**, PhD., MPH

Gastroenterologická ambulancia, Bratislava

## Definícia

Gastroezofágová refluxová choroba (gastroesophageal reflux disease - GERD) je stav, ktorý vznikne, keď reflux žalúdočného obsahu spôsobuje ťažkosti a/alebo komplikácie. Podľa stavu poškodenia sliznice pažeráka zisteného pri ezofagogastroduodénoskopii (EGD) sa delí na:

- erozívnu ezofagitídu, kedy erózie sú charakterizované endoskopicky viditeľnými porušeniami sliznice distálneho pažeráka a pacienti majú, ale aj nemusia mať, symptómy svedčiace pre GERD,
- neerozívnu refluxovú chorobu, inak nazývanú aj endoskopicky negatívny reflux, ktorá je charakterizovaná symptómami GERD u pacientov, ktorí nemajú pri EGD viditeľné poškodenie sliznice pažeráka.

## Etiológia

Určitý stupeň refluxu je fyziologický (postprandiálne, krátkodobé, asymptomatické a zriedkavo počas spánku). Vznik GERD závisí od nerovnováhy medzi škodlivými alebo symptóm produkujúcimi faktormi a ochrannými činiteľmi. Významnú úlohu zohrávajú zlá motilita pažeráka, oneskorené vyprázdňovanie žalúdka, zvýšený intra-gastrický tlak, anatomické porušenie gastroezofageálnej junkcie (často spojené s hiátovou herniou) a dysfunkčný dolný pažerákový zvieráč (lower esophageal sphincter - LES). Poruchy LES, ktoré sú spojené so vznikom GERD, sú prechodné relaxácie LES, hypotenzný LES, permanentná relaxácia LES a prechodné zvýšenie intraabdominálneho tlaku (tehotnosť). Ochorenia spojené s GERD sú hiátová hernia, obezita a metabolický syndróm.

## Klinický obraz

Typické symptómy GERD sú pyróza (pálivý pocit v retrosternálnej oblasti, najčastejšie prichádzajúci postprandiálne) a regurgitácia, ktorá nastupuje po jedle a zhoršuje sa po zaľahnutí alebo v predklone. Pyróza sa pokladá za závažnú, ak sa

mierne symptómy dostavia 2 a viackrát za týždeň alebo keď má pacient stredné až závažné symptómy viac ako jeden deň v týždni. Iné symptómy GERD sú bolesť na hrudníku (podobná angine pectoris, vyžarujúca do chrbta, krku, čelusti alebo do rúk, vyskytujúca sa po jedle, budiaci pacientsa zo spánku, ktorá môže byť zhoršená emočným stresom), hypersalivácia (pacienti môžu mať následkom refluxu až 10 ml slín za minútu) a glóbus (neustály pocit hrče v krku, nesúvisiaci s prehĺtaním). U pacientov s nauzeou, bez jasnej vyvolávajúcej príčiny je taktiež potrebné vylúčiť diagnózu GERD. GERD môže mať aj extraezofágové symptómy, ako napríklad laryngitída, chronický kašeľ, aspiračná pneumónia, zubné erózie, halitóza alebo zachrípnutie.

Alarmujúce symptómy (svedčiace pre možnú komplikáciu) sú novovzniknutá dyspepsia u pacientov starších ako 60 rokov, krvácanie do tráviacej trubice (hemateméza, meléna, hematochézia, okultné krvácanie v stolici), sideropenická anémia, dysfágia (podozrenie z ezofageálnej striktúry), odynofágia (podozrenie z možného vredu na pažeráku), nedobrovoľná strata na hmotnosti, perzistujúci vomitus a nádor gastrointestinálneho traktu prítomný u prvostupňových príbuzných. Rizikovými faktormi pre Barrettov pažerák sú: trvanie GERD minimálne 5 rokov, vek vyšší ako 50 rokov, prítomnosť hiátovej hernie, obezita, nočný reflux, fajčenie a prvostupňový príbuzný s Barrettovým pažerákom a/alebo adenokarcinómom pažeráka.

## Diagnostika

Diagnostika GERD môže byť urobená často iba na základe klinických symptómov, ak má mladý pacient klasické príznaky, ako pyrózu a/alebo regurgitáciu. Dodatočné vyšetrenia si vyžadujú najmä pacienti starší a pacienti s alarmujúcimi príznakmi alebo s rizikom možného Barrettovho pažeráka alebo s abnormálnym nálezom pri röntgenových kontrastných vyšetreniach hornej časti tráviaceho traktu. I keď 40 až 90% pacientov so symptómami podozrivými z GERD môže mať symptomatickú odpoveď na podávanie inhibítorov protónovej pumpy (PPI), odpoveď na antisekrečnú liečbu nie je diagnostickým kritériom pre diagnostiku GERD. Metaanalýza diagnostických testov ukázala, že odpoveď na terapiu PPI (podávaných 2x

denne po dobu 14 dní) nekoreluje dobre s objektívnymi vyšetreniami, ako je napríklad pH metria. Senzitivita testu s podávaním PPI sa pohybuje okolo 78% a špecifická je na úrovni iba okolo 54%, čo znamená, že odpoveď na PPI nekorešponduje s diagnózou GERD zistenou inými testami. Ak má pacient klasické symptómy svedčiace pre nekomplikovaný GERD, možno zvážiť empirickú terapiu s podávaním PPI 2x denne po dobu 4–8 týždňov.

Ak pacienti nemajú klasické príznaky, ako regurgitáciu alebo pyrózu, je potrebné vylúčiť iné ochorenia. Napríklad, ak má pacient bolesť na hrudníku, vhodné je pred gastroenterologickým vyšetrením zaradiť kontrolu u kardiológa. Indikáciou EGD u pacientov s podozrením na GERD sú vyššie spomínané alarmujúce príznaky alebo abnormálny nález pri röntgenovom vyšetrení. Pri EGD je potrebné biopsovať všetky oblasti podozrivé z mozgovej metaplázie, dysplázie a v prípade, že sliznica nevykazuje abnormality, vhodné je odobrať vzorky z normálnej sliznice za účelom vylúčenia eozinofilnej ezofagitídy. EGD dokáže identifikovať erozívnu ezofagitídu, Barrettov pažerák a vylúčiť malignitu hornej časti gastrointestinálneho traktu (GIT). EGD vie taktiež vylúčiť iné etiológie u pacientov so symptómami GERD, ktoré sú refraktérne na skúšobné podávanie PPI. U pacientov neliečených PPI, asi 30% má pri EGD prítomnú ezofagitídu.

Závažnosť a trvanie symptómov koreluje iba slabso so závažnosťou ezofagitídy. Erozívna ezofagitída sa klasifikuje podľa závažnosti a podľa stupňa postihnutia distálneho pažeráka je realizovaný aj manažment pacienta s GERD. V minulosti sa používali rôzne klasifikačné schémy, v súčasnosti je tzv. Los Angeles klasifikácia používaná najviac. Táto klasifikácia stupňuje závažnosť ezofagitídy podľa rozsahu slizničných abnormalít (Tab. 1). Asi dve tretiny pacientov so symptómami svedčiacimi pre GERD a bez viditeľného endoskopického poškodenia sliznice distálneho pažeráka (neerozívna refluxová choroba), má histologicky dokázateľné poškodenie pažeráka. Treba však vedieť, že histológia nie je špecifická pre GERD a podobný nález môžu mať aj pacienti s eozinofilnou ezofagitídou. Pre uvedené rutinné biopsie distálneho pažeráka nie sú odporúčané. Manometria pažeráka je indikovaná u pacientov s podozrením na GERD, normálnym nálezom pri EGD a bolesťou na hrudníku a/alebo s prítomnou dysfágiou (za účelom vylúčenia motilitnej poruchy pažeráka), taktiež je indikovaná u pacientov pred plánovanou operáciou pre GERD (vie zistiť aj peristaltickú funkciu pažeráka) a u pacientov refraktérnych na podávanie PPI. 24-hodinová ambulantná pH metria sa používa na potvrdenie diagnózy GERD u pacientov s perzistujúcimi symptómami (hlavne ak zlyhal pokus s podávaním PPI) alebo za účelom monitorovania dostatočnosti liečby u pacientov s pretrvávajúcimi symptómami.

Pri tzv. Bravo pH monitorujúcom systéme sa kapsula pri EGD „pripne“ na distálnu časť pažeráka a až 48 hod. umožňuje „bezdrôtovo“ monitorovať pH. Intraluminálna pažeráková elektrická impedancia dokáže detekovať pohyb bolusu intraluminálne a v kombinácii s ambulantným testovaním pH umožní detekciu nielen kyslého refluxu.

## Liečba

Cieľom liečby pacienta s GERD je kontrola symptómov, vyhojenie ezofagitídy (ak je prítomná), prevencia komplikácií a udržanie remisie (Tab. 2). V rámci úpravy životosprávy je vhodné upraviť hmotnosť (udržať optimálny BMI), nefajčiť, redukovať alkohol a kávu, jesť častejšie, menšie porcie, nelahnúť po jedle, vyhýbať sa jedlám a nápojom navodzujúcim reflux.

Úvodná liečba spočíva v podávaní PPI (ako napr. omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, esomeprazol) 1x denne, 30 min. pred raňajkami, po dobu 4 (neerozívna refluxová choroba) až 8 týždňov (erozívna ezofagitída). Ak uvedená liečba nie je efektívna, vhodné je upraviť podávanie PPI podľa ťažkostí (napr. večer), zvýšiť dávkovanie na 2x1 (ďalšie 4 týždne), resp. zameniť PPI. PPI sú bezpečné aj u tehotných, samozrejme, ak sú klinicky indikované. U starších pacientov je dôležité dať pozor aj na ezofagitídu indukovanú tabletkami. Prokinetiká (metoklopramid, cisaprid) majú iba malý benefit v kontrole pyrózy a malú účinnosť v hojení ezofagitídy (účinné sú iba v kombinácii s PPI). H<sub>2</sub>-receptor antagonisti (H<sub>2</sub>RA - ako napr. cimetidín, ranitidín, famotidín) sú účinné pri kontrole nočnej tvorby kyseliny, menej sú účinné pri tlmení kyseliny stimulovanej jedlom. Ich podávanie je odporúčané v prípade, ak pacient nemá prítomné komplikácie a už boli tieto odskúšané v terapii ako efektívne. Udržiavacia liečba spočíva v dlhodobom podávaní PPI (1x denne). Skríning *H. pylori* a jeho eradikácia sa u pacientov s GERD v rámci rutinnej liečby GERD neodporúča. On-demand terapia je možná, ak nie sú prítomné komplikácie (u pacientov s neerozívnu refluxovou chorobou pažeráka a u pacientov s ľahkou ezofagitídou). Pri uvedenej liečbe sa PPI podávajú iba pri ťažkostiach (väčšinou sa podáva 1 dávka PPI) a podávanie sa zastaví pri úlave symptómov. Intermitentná terapia je vhodná, ak nie sú prítomné komplikácie GERD (u pacientov s neerozívnu refluxovou chorobou pažeráka a u pacientov s ľahkou ezofagitídou). Pri tejto terapii sa PPI užívajú iba po určitú dobu (napr. 7 až 28 dní) a to po recidíve symptómov. Keďže GERD je chronické, relabujúce ochorenie (hlavne u pacientov so zníženým tlakom LES, ťažkou ezofagitídou a refraktérnymi symptómami), je udržiavacia liečba indikovaná u pacientov, ktorým sa po vysadení liečby vrátia symptómy alebo u pacientov s komplikáciami (ťažká ezofagitída). Udržiavací režim spočíva v podávaní najnižšej efektívnej dávky PPI (prokinetiká nie sú odporúčané). U pacientov so striktúrou pažeráka následkom GERD sa odporúča kontinuálne podávanie PPI, ktoré sa ukázalo ako prospešné v redukcii opakovaných dilatácií. U pacientov s nočným refluxom sa pred spaním odporúča k PPI pridať H<sub>2</sub>RA. Ak má pacient extraezofágové príznaky, odporúčané sú PPI vo vyššom dávkovaní po dobu 2–3 mesiace (chirurgia nie je liečbou voľby). U pacientov refraktérnych na liečbu sa odporúča zameniť PPI, zopakovať EGD (vylúčiť inú etiológiu), monitoring refluxu bez liečby (pomocou pH metrie), pridať prokinetiká (itoprid, domperidon) alebo tricyklické antidepresíva v nízkom dávkovaní (citalopram 20 mg denne) (Tab. 3). Endoskopická antirefluxová liečba nie je v súčasnosti odporúčaná, nakoľko sú limitované dôkazy typu medicíny založenej na dôkazoch

(EBM). Chirurgická liečba (laparoskopická fundoplikácia) sa odporúča u mladého pacienta, ktorý napriek adekvátnej liečbe má závažné alebo opakujúce sa komplikácie GERD (striktúra, ulcerácie, krvácanie), u pacienta s pľúcnyimi komplikáciami (astma, rekurentná aspiračná pneumónia, chronický kašeľ) a u nespupracujúceho pacienta. Neodporúča sa u pacientov neodpovedajúcich na liečbu PPI.

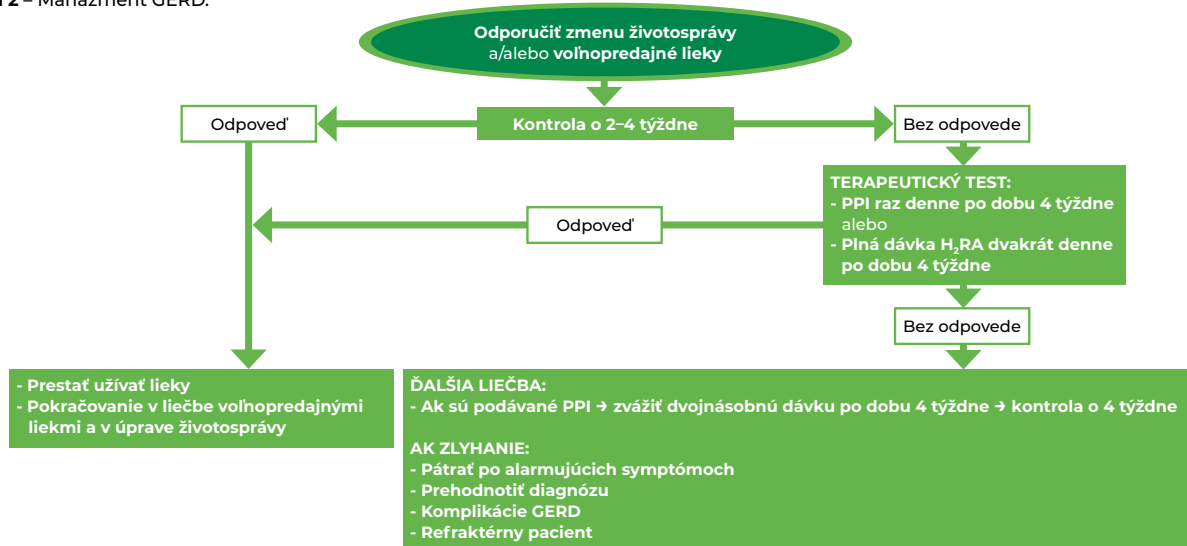
**Komplikácie**

Komplikácie vznikajúce následkom GERD sú striktúra v strednej alebo distálnej tretine pažeráka (fibróza po obvode pažeráka), Barrettov pažerák (2–4%) a karcinóm pažeráka. Zriedkavo sa môže vyskytnúť krvácanie a perforácia pažeráka. Keďže GERD je chronické, relabujúce ochorenie (viac ako 80% pacientov s erozívnu ezofagitídou relabuje po vysadení liečby), ktoré, ak nie je dostatočne liečené, zhoršuje kvalitu života pacienta a následkom ktorého sa môžu u pacienta vyvinúť rôzne komplikácie, odporúča sa sledovať pacientov na individuálnom princípe, závisiacom od jeho ťažkostí a od jeho odpovede na liečbu.

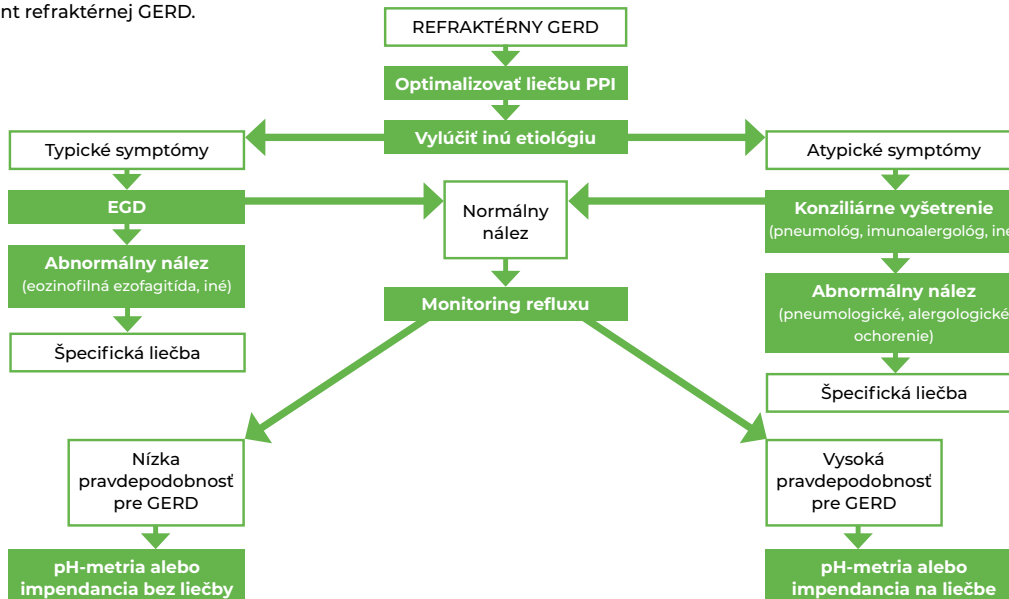
Tabuľka 1 – LA klasifikácia ezofagitídy.

STUPEŇ A	jedna alebo viac erózií sliznice, obmedzených na slizničnú riasu (krkvu), pričom ani jedna lézia nepresahuje 5 mm
STUPEŇ B	erózia presahuje 5 mm, ale nepresahuje vrcholy 2 rias
STUPEŇ C	erózia presahuje dve alebo viac slizničných rias, ale nie celý obvod pažeráka
STUPEŇ D	Jedna alebo viac erózií zasahuje celý obvod pažeráka, striktúry pažeráka

Tabuľka 2 – Manažment GERD.



Tabuľka 3 – Manažment refraktérnej GERD.



Použitá literatúra

- Hunt R, Armstrong D, Katelaris P et al. WGO Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. Journal Clin Gastroenterol 2017; 51:467-478.
- Katz DA, Kahrilas P. Advances in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. BMJ 2020; 371:3786.
- Sandhu DS, Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Gut Liver 2018; 12:7-16.
- Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterol 2018; 154:277-288.