

METODICKÝ LIST RACIONÁLNEJ FARMAKOTERAPIE

37.

RACIONÁLNA LIEČBA REFLUXOVEJ CHOROBY PAŽERÁKA

1 Úvod

Refluxová choroba pažeráka (angl. Gastro-Esophageal Reflux Disease – GERD) je ochorenie spôsobené opakovaným spätným tokom žalúdočného obsahu zo žalúdka do pažeráka – gastroezofageálnym refluxom. Regurgitujúca tekutina (refluxát) má v 90% kyslý charakter – obsahuje kyselinu chlorovodíkovú (HCl) a pepsín. Asi v 10% ide o *alkalický* refluxát, ktorý vzniká, keď žľčové soli a pankreatické enzýmy regurgitujú z dvanástnika do žalúdka (duodenogastričný reflux) a následne do pažeráka.

Refluxová choroba pažeráka nie je synonymom refluxovej ezofagitídy (tab. 1), keďže gastroezofageálny reflux, ktorý vyvoláva klinickú symptomatológiu, nemusí spôsobiť endoskopický obraz refluxovej ezofagitídy. Refluxová choroba pažeráka bez prítomnosti refluxovej ezofagitídy sa nazýva **neerozívna refluxová choroba pažeráka (NERD)** a vyskytuje sa v 60% prípadov. Pacientov s ezofagitídou je asi 40%, pričom približne 5% z nich má komplikácie.

Tab. 1 Refluxová choroba pažeráka (GERD¹) – klinické formy

Erozívna forma	symptómy, ezofagitída
Neerozívna forma (NERD ²)	symptómy, bez ezofagitídy

¹GERD – Gastro-esophageal reflux disease,

²NERD – Non-erosive reflux disease

V súčasnosti stále najčastejšie používaná endoskopická LA – *klasifikácia refluxovej ezofagitídy* bola prvý raz prezentovaná na svetovom gastroenterologickom kongrese v Los Angeles v roku 1994. Má 4-škálovú stupnicu (A, B, C, D), pričom stupeň D je najťažší (tab. 2).

Tab. 2 Endoskopická LA – klasifikácia refluxovej ezofagitídy (Los Angeles, 1994)

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

Barretov pažerák patrí medzi komplikácie GERD. Ide o stav, keď v distálnej časti pažeráka, alebo v oblasti ezofago-

gastričného prechodu nad dolným pažerákovým zvieračom je dlaždicový epitel sliznice pažeráka nahradený cylindrickým epitelom s intestinálnou metapláziou obsahujúcou pohárikovité bunky. Ide o prekancerózu.

Epidemiológia. Prevalencia GERD v Slovenskej republike nie je známa. Stúpajúci trend stanovenia diagnózy GERD pri endoskopickom vyšetrení (v 23% prípadov) však svedčí o stúpajúcom výskyte ochorenia. V roku 1963 bola incidencia 10/100 000, ale v roku 2000 stúpila na 150/100 000. V Európe je odhadovaná prevalencia ezofagitídy na 5 – 10%. Dominantný symptóm GERD – pyróza má 1-krát mesačne asi 40% populácie a 1-krát denne asi 7% populácie. Odhadovaná ročná mortalita v súvislosti s GERD je 0,1-1/100 000.

Výskyt GERD sa popisuje u 82% pacientov s bronchiálnou astmou, u 50% pacientov s nekardiálnou bolesťou na hrudníku a u 78% pacientov s chronickým zachrípnutím.

Etiopatogenéza a rizikové faktory GERD. Regurgitácia žalúdočného obsahu – či už kyslého alebo alkalického charakteru, spôsobená poruchou funkcie dolného pažerákového zvierača narušuje rovnováhu medzi agresívnymi a obrannými mechanizmami sliznice dolnej tretiny pažeráka a zapríčiňuje jej podráždenie alebo poškodenie, so vznikom typickej klinickej symptomatológie, prípadne s vývojom makroskopickej lézie (erózie).

Agresivita refluxátu je spôsobená predovšetkým *endogénnymi faktormi*: HCl, pepsinom, prípadne soľami žľčových kyselín a pankreatickými enzýmami. Môžu ju zvyšovať viaceré *exogénne faktory*, napr. niektoré lieky (nesteroidové antiflogistiká, nitráty, antagonisti kalciových kanálov, aminofylín, niektoré beta-blokátory, opiáty), potraviny a pochutiny (kofeínové nápoje, mak, cesnak, mentol, čokoláda) a fajčenie.

Anatomické abnormality vytvárajú vhodné podmienky pre vznik refluxu: axiálna hiátová hernia, tupý Hissov uhol, inkompetencia dolného pažerákového zvierača (prechodná relaxácia, hypotenzia), krátky pažerák. Ku vzniku refluxovej choroby prispieva aj narušenie obranných mechanizmov sliznice pažeráka: porušenie antirefluxovej bariéry, spomalenie luminálnej očisty, pretrvávanie refluxátu v pažeráku a znížená salivácia počas spánku. Medzi ochranné mechanizmy samotnej sliznice pažeráka patrí tiež vylučovanie bikarbonátov submukóznymi žliazkami a povrchový hlien sliznice. Pri poruchách krvného zásobenia (napr. aterosklerotické zmeny, kardiálna dekompenzácia ai.) trpí výživa a integrita sliznice, ktorá sa stáva zraniteľnejšou voči agresívnemu pôsobeniu refluxátu. Aj poruchy motility žalúdka prispievajú ku vzniku GERD: poruchy vyprázdňovania žalúdka, nedostatočná kompetencia pyloru,

porucha relaxácie žalúdočného fundu, redukcia frekvencie a sily peristaltických kontrakcií žalúdka. Význam infekcie *Helicobacter pylori* (HP) pre vznik a prirodzený priebeh GERD nebol dosiaľ dostatočne preukázaný (stupeň dôkazu I).

Tab. 3 Sila dôkazu podľa požiadaviek medicíny založenej na dôkazoch (EBM)

Stupeň dôkazu	Definícia
I	Randomizované kontrolované klinické štúdie
II-1	Kontrolované klinické štúdie bez randomizácie
II-2	Kohortové alebo analytické klinické štúdie kazuistik
II-3	Mnohopočetné časové rady („multiple time series“), prínosné nekontrolované experimenty
III	Názory uznávaných autorít; deskriptívna epidemiológia

2 Diagnostické princípy

Diagnóza GERD sa stanovuje na základe *klinického obrazu*. V anamnéze sa zisťuje: pyrôza, opakujúca sa regurgitácia žalúdočného obsahu do pažeráka a do úst; bolesť, opresie na hrudi a za sternom; extraezofageálne prejavy: chronický dráždivý kašeľ resp. asthma bronchiale, rekurentná laryngitída a iné choroby hlasiviek, zvýšená kazivosť zubov.

Positívny **terapeutický test** – ústup alebo zníženie frekvencie refluxových ťažkostí aspoň o 75% pri 2-týždňovom podávaní omeprazolu v dávke 2x20mg – prispieva k potvrdeniu diagnózy.

Endoskopické vyšetrenie (EzofagoGastroDuodenoskopia – EGD) je potrebné u pacientov s chronickým refluxom vo veku nad 45 rokov, u pacientov nereagujúcich na adekvátnu antisekrecnú liečbu, ďalej ak v priebehu už diagnostikovanej GERD prišlo k výraznej zmene symptómov a u pacientov s alarmujúcimi klinickými prejavmi: hemateméza, meléna, výrazný úbytok hmotnosti, sideropenická mikrocytová anémia, pozitívny test stolice na okultné krvácanie, dysfágia a odynofágia. Normálny endoskopický nález diagnózu GERD nevylučuje.

Na potvrdenie diagnózy, pri negatívnom endoskopickom, resp. aj histologickom náleze a pretrvávajúcej symptomatickej napriek podávanej antisekrecnej liečbe, gastroenterológ indikuje *24-hodinovú pH-metriu*. Pažeráková *manometria*, *ezofagografia* a *scintigrafia pažeráka* sa indikujú ako doplnkové vyšetrenia v rámci zvažovania chirurgického riešenia, resp. pri nejednoznačnej diagnóze. Klasický *Bernsteinov perfüzny test* s expozíciou pažerákovvej sliznice HCl sa v klinickej praxi používa len ojedinele.

3 Terapia

Hlavné ciele liečby GERD sú úprava symptómov, vyliečenie zápalu alebo erózií sliznice, prevencia relapsu ochorenia a vzniku komplikácií.

3.1 Všeobecné opatrenia

I keď samotná úprava životosprávy a diéty zvyčajne nie je dostačujúca na zvládnutie GERD, má sa iniciovať u každého pacienta v úvode liečby a pokračovať v celom jej priebehu (stupeň dôkazu III – viď tab. 4). Ide o zabezpečenie zvýšenej polohy hornej časti trupu (úprava lôžka – zvýšenie cca o 3 cm), odstup cca 3 hod. od posledného jedla pred uľahnutím na odpočinok, postupnú redukciu nadmernej hmotnosti. V diéte sa odporúča zníženie príjmu živočišných tukov, jedenie

častejšie a menších porcií jedla, obmedzenie alebo vylúčenie niektorých jedál (napr. čokoláda, alkohol, káva, paradajky, citrusové plody...) a fajčenia.

3.2 Medikamentózna terapia

Antisekrecné lieky

Inhibítory protónovej pumpy (PPI). V kontrolovaných klinických štúdiách sa potvrdila úľava symptómov GERD a hojenie ezofagitídy vo viac ako 80% už po 4-týždňovom trvaní liečby. Účinnosť PPI je v porovnaní s inými antisekrecnými liekmi (antagonisty H₂ receptorov, antacidá) významne vyššia, preto sa odporúčajú ako terapia prvej voľby u pacientov s erozívnu formou GERD – a uprednostňujú sa i u pacientov s NERD (tzv. „step down“ prístup). Majú sa podávať cca 30 – 45 minút pred jedlom, aby sa dosiahol ich maximálny účinok (stupeň dôkazu I). Účinnosť jednotlivých PPI je pri odporúčanom dávkovaní (tab. 3) približne rovnaká. Niektoré štúdie poukázali na lepšiu účinnosť esomeprazolu (hojenie ezofagitídy a úľava symptómov) v porovnaní s omeprazolom a lanzoprazolom u pacientov s erozívnu GERD (stupeň dôkazu I).

Tab. 4 Antisekrecné lieky a ich dávkovanie pri liečbe NERD a GERD

	NERD, GERD A,B		GERD C,D	
	Úvodná liečba	Udržiavacia liečba	Úvodná liečba	Udržiavacia liečba
omeprazol	20 mg 1x denne ²	10 mg 1x denne, alebo p.p. ⁶	20-40 mg 1-2x denne ⁴	10-20 mg 1x denne
lanzo- prazol	30 mg 1x denne ²	15 mg 1x denne, alebo p.p.	30 mg 1-2x denne ⁴	15-30mg 1x denne
panto- prazol	40 mg 1x denne ²	20 mg 1x denne, alebo p.p.	40 mg 1-2x denne ⁴	20-40 mg 1x denne
rabe- prazol ⁵	20 mg 1x denne ²	20 mg 1x denne, alebo p.p.	20 mg 1-2x denne, ⁴	20-40 mg 1 x denne
ezome- prazol ¹	40 mg 1x denne ²	20 mg 1x denne, alebo p.p.	40 mg 1x denne. ⁴	20 mg 1x denne
ranitidín	150 mg 2x denne ³	150 mg 1x denne, alebo p.p.	- ⁷	- ⁸
famotidín	40 mg 2x denne ³	20 mg 1x denne, alebo p.p.	- ⁷	- ⁸

¹Iba v prípade erozívnej GERD. ²4-6 týždňov. ³12 týždňov. ⁴8-12 týždňov (stupeň dôkazu I). ⁵Nie je nateraz registrovaný v Slovenskej republike. ⁶Podľa potreby. ⁷Možno pridať 1 dávku na noc v prípade nedostatočného účinku liečby PPI. ⁸Podanie možno zväziť individuálne.

PPI majú veľmi dobrý krátkodobý bezpečnostný profil. Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú bolesť hlavy, nauzea a hnačka, ktorých výskyt je porovnateľný s výskytom u pacientov liečených placebom. Ani pri dlhodobom podávaní PPI neboli zaznamenané závažné nežiaduce účinky (sledovanie až 11 rokov kontinuálneho podávania PPI), preto sa v súčasnosti nevyžaduje pravidelné endoskopické alebo laboratórne monitorovanie pacientov, ktorí dlhodobo užívajú PPI.

Redukcia dávkovania nie je potrebná u pacientov s poškodenou funkciou obličiek ani pečene. Zriedkavo môže prichádzať k metabolicky podmieneným interakciám PPI s liečivami metabolizovanými cez izoenzym cytochrómu P450 (CYP2C19).

Blokátory H₂ receptorov. Ide o liečivá, ktoré sú v porovnaní s PPI v liečbe GERD menej účinné. Indikujú

sa pri liečbe ľahších foriem a v udržiavacej liečbe GERD (tab. 3). Relatívnou nevýhodou je potreba podávania 2x denne, vznik tolerancie a interakcia s príjmom potravy. Nežiaduce účinky blokátorov H2 receptorov pri krátkodobom i dlhodobom podávaní sú zriedkavé.

Antacidá a sukralfát

Antacidá s lokálnym účinkom, medzi ktoré patria rozličné zlúčeniny alumínia a magnézia a ich zmesi, sa používajú ako doplnok liečby antisekrečnými liečivami na rýchle zvládnutie príznaku pyrózy. Pri podaní antacid je potrebné pamätať na dostatočný časový odstup pre možnosť interakcií s inými súčasne užívanými liečivami v žalúdku, čo by mohlo podstatne ovplyvniť biologickú dostupnosť týchto liečiv. Nežiaduce účinky antacid i sukralfátu sú zriedkavé. Tieto liečivá sa môžu používať aj počas gravidity.

Prokinetiká

Vplyv porušenej motility pažeráka alebo žalúdka na vznik symptómov GERD je rozporuplný. Prokinetiká, dostupné v súčasnosti, nemajú v terapii GERD významné postavenie. Ich podávanie sa odporúča iba v prípade dokumentovanej poruchy motility, a to ako podporná liečba pri podávaní PPI (stupeň dôkazu II).

Liečba infekcie HP

Eradikačná liečba dokázanej infekcie HP je indikovaná u tých pacientov bez anamnézy peptického vredu žalúdka alebo dvanástnika, ktorí pre GERD majú užívať antisekrečné lieky (PPI) dlhodobo. Dôvodom sú možné komplikácie samotnej infekcie HP (progresia chronickej gastritídy, vznik metaplázie alebo dysplázie sliznice žalúdka, u < 1% vznik karcinómu žalúdka). V prípade peptického vredu sa o indikácii eradikačnej liečby HP nepochybuje.

3.3 Endoskopická liečba

Možnosti endoskopickej liečby GERD zahŕňajú endoluminálnu gastroplicáciu, rádiofrekvenčnú a injekčnú terapiu. V súčasnosti sa realizujú najmä v rámci klinického výskumu, nakoľko dosiaľ neboli dostatočne doriešené otázky indikácie, dlhodobého efektu a komplikácii endoskopickej terapie.

U pacientov s Barrettovým pažerákom s vysokým stupňom dysplázie sliznice sa odporúča endoskopická ablačná terapia (fotodynamická liečba, endoskopická mukozálna resekcia), kombinovaná s antisekrečnou liečbou, alebo chirurgická liečba. Môžu viesť k reepitelizácii pažeráka dlaždicovobunkovým epitelom (stupeň dôkazu I). Realizuje sa v rámci klinických štúdií v špecializovaných centrách.

3.4 Chirurgická liečba

Chirurgická liečba je potrebná asi u 10% pacientov s GERD. Indikáciami na chirurgické riešenie sú: ezofagitída neodpovedajúca na medikamentóznou terapiu, časté recidívy a komplikácie ezofagitídy (striktúra, krvácanie), symptómy z aspirácie kyslého refluxu (spastické bronchiálne stavy, bronchitída, recidivujúce bronchopneumónie atď.). Pred chirurgickým zákrokom sa odporúča realizovať manometriu dolného pažerákového zvierača.

Osobitným problémom je indikácia chirurgického riešenia v prípade Barrettovho pažeráka.

4 Algoritmus postupu

V súčasnosti sa uprednostňuje postup, pri ktorom sa začína s podávaním vysoko účinných antisekrečných liekov – inhibítorov protónovej pumpy (PPI), v rámci terapeutického testu. Cieľom je rýchle dosiahnutie ústupu symptómov. Následne sa znižuje dávka PPI, prípadne sa prechádza na

podávanie blokátorov H2 receptorov. Liečba je dlhodobá. Intermittentné podávanie antacid liečbu dopĺňa s cieľom rýchleho potlačenia pyrózy.

Postup liečby prehľadne ukazujú schéma 1 a schéma 2, dávkovanie antisekrečných liekov pri jednotlivých formách GERD je uvedené v tab. 3.

NERD a ľahšie formy erozívnej GERD

Terapiu NERD a ľahkých foriem erozívnej GERD (LA klasifikácia A a B) začíname podávaním PPI v bežnom alebo nižšom dávkovaní po dobu 4 – 6 týždňov (tab. 3) (stupeň dôkazu I). Podľa potreby v liečbe pokračujeme alebo prechádzame na podávanie blokátorov H2 receptorov po dobu ďalších 12 týždňov.

Erozívna GERD

Ak má pacient endoskopicky dokázanú erozívnu GERD ťažkého stupňa (LA klasifikácia C a D) začíname terapiu PPI vo vyššom dávkovaní po dobu 8 – 12 týždňov (tab. 3) (stupeň dôkazu I).

Dlhodobá (udržiavacia) liečba GERD

Keďže recidíva symptómov GERD sa vyskytuje až u 80% pacientov v priebehu 1 roka po ukončení antisekrečnej liečby, je u väčšiny pacientov potrebná dlhodobá liečba. Cieľom je pri čo najnižšom dávkovaní liekov pacientovi umožniť život bez symptómov ochorenia a zabrániť vzniku komplikácií (schéma 1 a 2).

U pacientov pôvodne liečených pre NERD alebo ľahkú formu erozívnej GERD sa odporúča podávanie PPI 1x denne. Vhodná je aj liečba blokátormi H2 receptorov (tab. 3). Racionálne a nezriedka dostačujúce je podávanie najmenej novej dávky, prípadne dávkovanie podľa potreby („on demand“). Podávanie prokinetik v tejto indikácii sa neodporúča (stupeň dôkazu III).

U pacientov pôvodne liečených pre ťažkú formu erozívnej GERD sa odporúča podávanie PPI (stupeň dôkazu III) v dávkovaní, ako je uvedené v tab. 3.

Manažment „refraktérneho pacienta“

Zlyhanie vyššie uvedenej liečby GERD je zriedkavé. Môže nastať najmä v týchto prípadoch: diagnóza GERD nebola správna, ide o alkalický reflux, alebo zlyháva kontrola acidity žalúdočného obsahu.

Kontrola acidity môže zlyhať, ak sa PPI podávajú spolu s antacidami (zmeny biologickej dostupnosti lieku), ak sa PPI nepodávajú pred jedlom (najefektívnejšie sú počas „nečinnosti“ parietálnych buniek), ak ide o tzv. hypersekretora so zníženým účinkom PPI, alebo o genetický polymorfizmus izoenzymov cytochrómu P450 (konkrétne CYP2C19), majúci za následok zvýšený metabolizmus PPI.

Ak u pacientov užívajúcich PPI v odporúčanom dávkovaní (tab. 3) pretrvávajú symptómy ochorenia, odporúča sa vykonať kombinované (intražastrické a intraezofageálne) *monitorovanie pH*. Ak sa zistí nedostatočná kontrola pH, možno skúsiť zmenu liečiva v rámci skupiny (PPI). V prípade zistenia poklesu pH v žalúdku na menej ako 4 po dobu viac ako 60 minút počas noci (angl. „nocturnal acid breakthrough“), odporúča sa pridať liečivo zo skupiny blokátorov H2 receptorov, a to v 1 bežnej dávke podanej pred spaním. V prípade zlyhania takto upravenej liečby sa zvažuje chirurgické riešenie.

V prípade závažného *alkalického refluxu* sa tiež odporúča zvažovať chirurgickú liečbu.

Liečba pri mimopažerákových manifestáciách GERD

U pacientov s mimopažerákovou manifestáciou GERD je zvyčajne potrebné vyššie dávkovanie PPI a dlhšia doba liečby (stupeň dôkazu II).

Liečba GERD v gravidite

U gravidných žien so závažnými symptómami GERD, ktorým úpravy režimu a diéty (viď vyššie) nepriniesli dostatočnú úľavu, možno zväziť medikamentóznou terapiu. Zásadnou požiadavkou je bezpečnosť liečby pre matku i plod. Terapiou prvej voľby sú antacidá. Ak nie sú dostatočne efektívne, možno ordinovať liečbu sukralfátom (dávkovanie 1g 4x denne).

Podávanie blokátorov H₂ receptorov (s výnimkou nizatidínu) možno zväziť u pacientiek so závažnými symptómami alebo príznakmi svediacimi pre komplikáciu GERD.

Podávanie prokinetik je počas tehotnosti kontraindikované (nežiaduce účinky, toxicita).

Údaje o bezpečnosti podávania PPI počas gravidity sú nateraz limitované, a preto sa zatiaľ liečba PPI neodporúča.

Barrettov pažerák

Cieľom terapie u pacientov s Barrettovým pažerákom (viď vyššie) je eliminácia symptómov GERD, vyhojenie ezofagitídy a prevencia progresie ochorenia (vznik karcinómu).

Odporúča sa dlhodobé podávanie PPI (2x denne v bežnom alebo vyššom dávkovaní). Táto liečba je efektívna v liečbe symptómov GERD a v liečbe ezofagitídy, ktorá môže byť prítomná aj u pacientov s Barrettovým pažerákom. Medikamentózna liečba, ktorá by bola schopná spoľahlivo zaisťiť regresiu metaplastických zmien sliznice alebo prevenciu komplikácií (dysplázia, adenokarcinóm), zatiaľ nie je známa.

Sledovanie pacientov s GERD

V prípade, že liečba pacientov s NERD alebo erozívnu GERD ľahkého stupňa má dostatočný klinický efekt (úľave resp. vymiznutie symptómov), endoskopické sledovanie nie je potrebné. Vyhojenie ťažkej ezofagitídy je potrebné potvrdiť endoskopicky. Endoskopická kontrola je indikovaná aj v prípade podstatnej zmeny prítomných symptómov.

Sledovanie pacientov s Barrettovým pažerákom

Endoskopické sledovanie pacientov s Barrettovým pažerákom sa odporúča za účelom detekcie dysplázie alebo adenokarcinómu, ktorý môže vzniknúť v teréne metaplasticky zmeneného pažerákového epitelu. Endoskopická kontrola (biopsia zo 4 kvadrantov každé 2 cm, v prípade prítomnej dysplázie každý 1 cm) sa vykonáva v nasledovných časových intervaloch:

► ak sa pri 2 endoskopických kontrolách u pacienta s Barrettovým pažerákom nedokázala dysplázia, ďalšie kontroly sa realizujú každé 2 až 3 roky,

► ak sa pri endoskopii dokázala dysplázia ľahkého stupňa, endoskopickú kontrolu robíme každých 6 mesiacov, kým nález dysplázie pretrváva; ak sa pri dvoch za sebou nasledujúcich endoskopických kontrolách dysplázia nepotvrdí, kontroly ďalej realizujeme 1x ročne,

► ak je prítomná dysplázia ťažkého stupňa, je potrebné ju potvrdiť konzultáciou druhého patológa, v prípade positivity sa postupuje individuálne: indikuje sa resekcia distálnej časti pažeráka alebo sa endoskopické kontroly opakujú každé 3 mesiace.

Poznámka k farmakoekonomike. Ekonomické aspekty liečby GERD v rámci Slovenskej republiky neboli dosiaľ dostatočne spracované. Farmakoekonomické štúdie realizované v zahraničí poukazujú na ekonomickú výhodnosť v súčasnosti odporúčaného začatia liečby PPI (tzv. „step down“ prístupu), čo je spojené s rýchlejším odstránením symptómov GERD a vyhojením ezofagitídy, v porovnaní so začatím liečby menej účinnými liečivami (napr. antacidá, blokátory H₂ receptorov) a s neskorším prechodom na PPI pri jej nedostatočnom účinku (tzv. „step up“ prístup).

GERD je časté chronické alebo recidivujúce ochorenie, ktoré pri nedostatočnej liečbe významne znižuje kvalitu života pacientov a je zaťažené možnosťou vzniku závažných komplikácií (karcinóm, striktúry pažeráka; mimopažerákové manifestácie GERD). U väčšiny chorých si vyžaduje dlhodobé podávanie liekov (stupeň dôkazu III) a náležité klinické, prípadne i endoskopické sledovanie, v niektorých prípadoch aj chirurgické riešenie. Diagnostika i liečba GERD je predmetom ďalšieho výskumu, od ktorého sa očakáva zlepšenie jej účinnosti a bezpečnosti, vrátane doriešenia viacerých praktických otázok, ktoré ostávajú nateraz otvorené (napr. indikácie a modality endoskopickej alebo chirurgickej liečby; stratégia dlhobodej medikamentózne liečby; ovplyvnenie Barretovho pažeráka a prevencia vývoja karcinómu atď.). Prognóza ochorenia – pri dostatočnej liečbe a starostlivom klinickom sledovaní – je zvyčajne dobrá (stupeň dôkazu III).

6 Literatúra

1. BÁTŮVSKÝ, M.: *Manažment refluxnej choroby pažeráka. Via practica*, 2, 2005, č. 2, 94 – 97.
2. BUREŠ, J., KOUDELKA, T., DÍTĚ, P. et al.: *Refluxní choroba jícnu. Čes a slov Gastroent a Hepatol*, 2004; 58: 197, 199 – 201.
3. CARO, J. J., SALAS, M., WARD, A.: *Healing and relapse rates in GERD treated with newer PPI's lansoprazole, rabeprazole and pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine and placebo: evidence from randomized clinical trials. Clin Ther*, 2001; 7: 998 – 1017.
4. DENT, J., BRUN, J., FENDRICK, A. M. et al.: *An evidence-based appraisal of reflux disease management- the Genval workshop report. Gut*, 1999; 44 (Suppl No 2): s1 – s16.
5. KLINKENBERG-KNOL, E., NELIS, F., DENT, J. et al.: *Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology*, 2000; 118: 661 – 669.
6. KUIPERS, E. J., LUNDELL, L., KLINKENBERG-KNOL, E. C. et al.: *Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. N Eng J Med*, 1996; 334: 1018 – 1022.
7. MEINING, A., CLASSEN, M.: *The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol*, 2000; 95: 2692 – 2697.
8. MOSS, S. F., ARMSTRONG, D., ARNOLD, R. et al.: *GERD 2003- a consensus on the way ahead. Digestion* 2003; 67: 111 – 1117.
9. NUMANS, M. E., LAU, J., DE WIT, N. J., BONIS, P. A.: *Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. Ann Intern Med* 2004; 140: 518 – 527.
10. OFMAN J. J., DORN G. H., FENNERTY M. B., FASS R.: *The clinical and economic impact of competing management strategies for gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 231 – 273.
11. SHARMA, P., MCQUAID, K., DENT, J. ET AL.: *A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the Chicago workshop. Gastroenterology* 2004; 127: 310 – 330.

Autori: MUDr. L. Kužela, PhD., Gastroenterologická klinika FNsP CM, Bratislava

MUDr. J. Šutka, Gastroenterologická klinika FNsP CM, Bratislava

Oponenti: Prof. MUDr. I. Duriš, DrSc., 1. interná klinika LF UK, Bratislava

Prof. MUDr. R. Hyrdel, CSc., Interná klinika FNsP, Martin

Doc. MUDr. M. Bátorvský, CSc., 3. interná klinika LF UK, Bratislava

PharmDr. L. Magulová, PhD., OKF FNsP, Nitra

Doc. MUDr. E. Jurgoš, PhD., Gastroenterologická ambulancia, Déreterova FNsP, Bratislava

MUDr. J. Kochan, VŠZP, Bratislava

Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR

Redakčná rada: Ján Bielik, Peter Findo, Viliam Foltán, Rastislav Dzurík, Jozef Hal'ko, Jozef Holomán – **vedúci redaktor**, Ján Gajdošík, Jozef Glasa – **výkonný redaktor**, Milan Kriška – **predseda**, Milan Pavlovič, Lívia Magulová, Ján Šipeky
SZU, Limbová 12, 833 03 Bratislava. Tel. 02/5936 9557, 5936 9505, fax: 02/5936 9506, e-mail: katedra.kf@szu.sk
Zdravotnícke vydavateľstvo HERBA, spol. s r. o., tel./fax: 02/5477 6683

Schéma 1. Postup liečby u pacientov s NERD alebo ľahšou formou GERD (LA A, B)

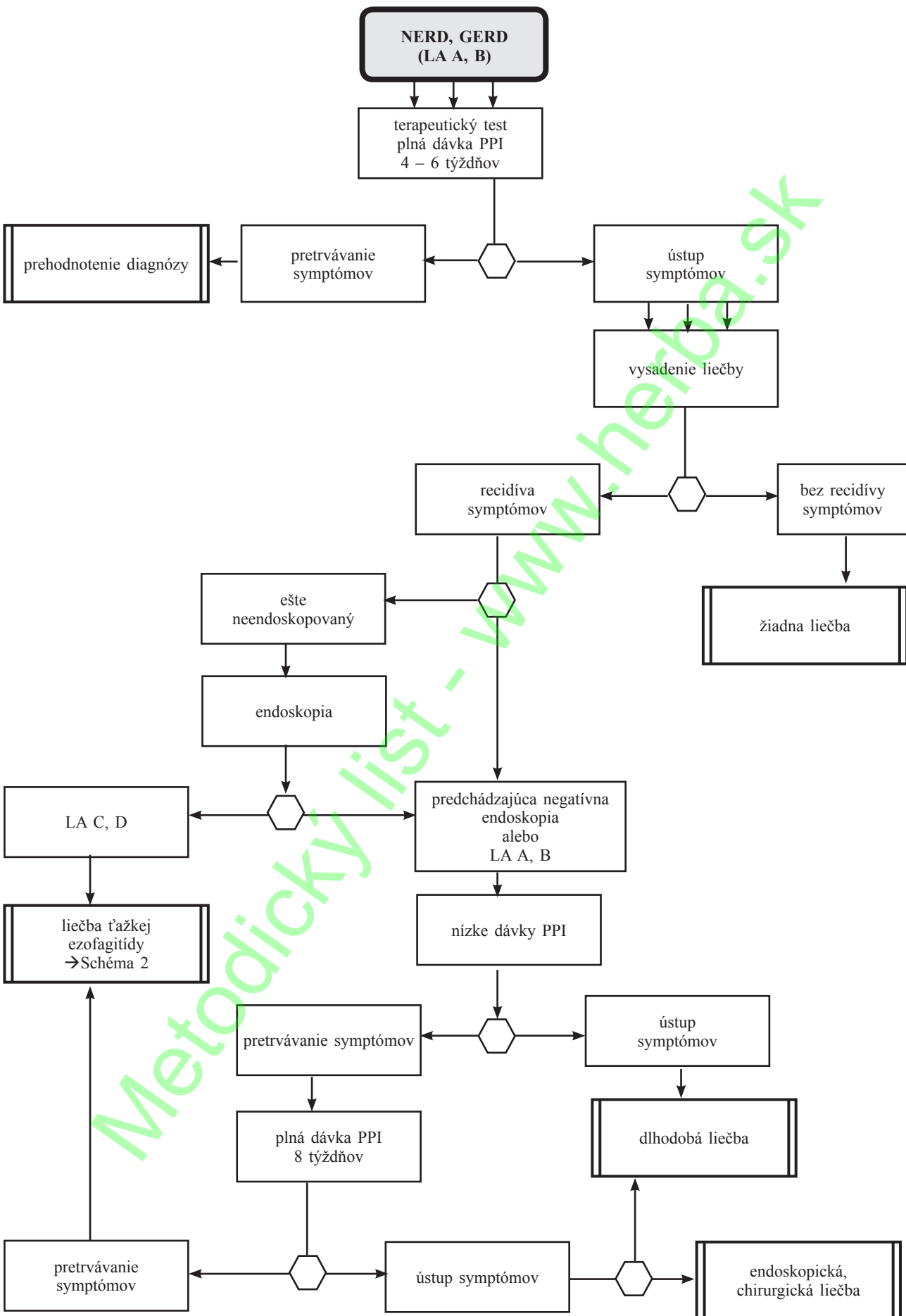
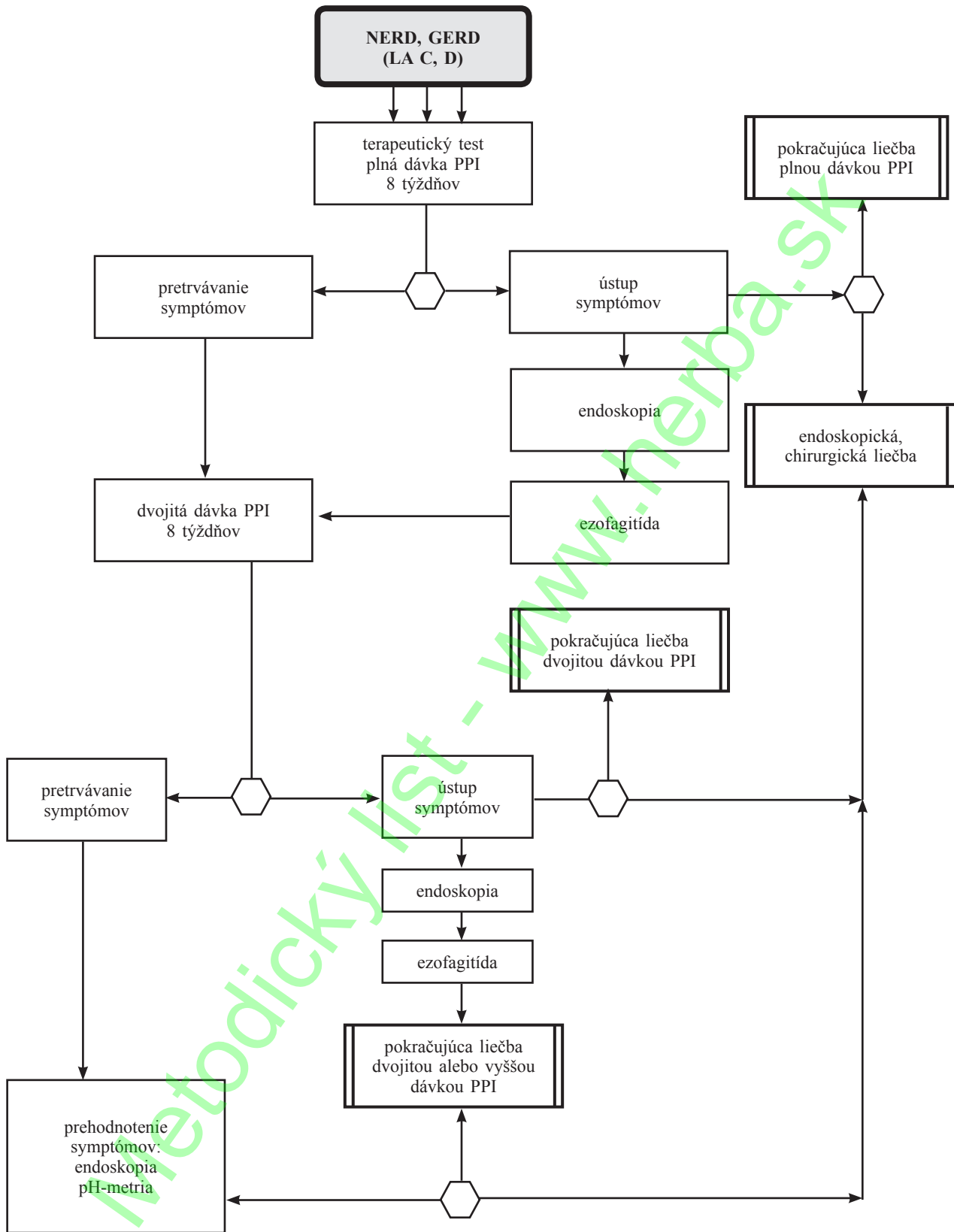


Schéma 2. Postup liečby u pacientov s erozívnu formou GERD (LA C, D)



Zoznam skratiek použitých v texte ML 37

- GERD – Gastro-Esophageal Reflux Disease – gastroezofageálna refluxová choroba
- NERD – Non-Erosive Reflux Disease – neerozívna refluxová choroba
- PPI – Proton Pump Inhibitors – inhibítory protónovej pumpy
- EGD – EzofagoGastroDuodenoskopia
- HP – Helicobacter Pylori
- HCl – kyselina chlorovodíková
- EBM – Evidence-Based Medicine – medicína založená na dôkazoch