

# REFLUXNÍ NEMOC JÍCNU

MUDr. Radek Kroupa

Interní hepatogastroenterologická klinika FN Brno

Refluxní nemoc jícnu je časté gastroenterologické onemocnění s širokým spektrem symptomů a klinickým obrazem kolísajícím od nezávažných nepravidelných obtíží až po potenciálně rizikový Barretův jícen. Kromě typických projevů – pyrózy a regurgitace se může projevovat atypickými a mimojícnovými potížemi. Hlavní roli ve farmakoterapii mají inhibitory protonové pumpy. Ve většině případů je průběh onemocnění protrahovaný, vyžadující dlouhodobou udržovací léčbu. Při nedostatečné účinnosti konzervativní léčby je možný chirurgický antirefluxní výkon.

**Klíčová slova:** refluxní nemoc jícnu, pyróza, inhibitory protonové pumpy, fundoplikace.

Med. Pro Praxi 2008; 5(1): 10–14

## Úvod

Refluxní nemoc jícnu je onemocnění způsobené nadměrným gastroezofageálním refluxem. Jako gastroezofageální reflux označujeme návrat žaludečního obsahu do jícnu. Do určité míry jde o stav fyziologický, který není nijak nepříjemně vnímán. Nadměrný patologický gastroezofageální reflux způsobuje opakované a obtěžující potíže a/nebo vede k poškození sliznice jícnu. Refluxní nemoc jícnu zahrnuje jak případy s makroskopicky či mikroskopicky patrným poškozením sliznice jícnu tzv. refluxní ezofagitidu a mikroskopickou ezofagitidu, tak i pacienty s normálním endoskopickým nálezem a opakovanými obtěžujícími symptomy tzv. endoskopicky negativní refluxní nemoc jícnu (NERD – z angl. Non Erosive Reflux Disease).

## Klinický obraz, dělení

**Refluxní ezofagitida** je typickým makroskopickým nálezem slizničních změn v distálním jícnu způsobeným patologickým gastroezofageálním refluxem. Je charakterizována okrsky zarudnutí poškozené sliznice, které mohou splývat do obrazu podélných lineárních ulcerací postihujících různou část obvodu distálního jícnu. Dle makroskopického endoskopického obrazu je možnost refluxní ezofagitidu klasifikovat do několika stupňů (Los Angeles A-D, Savary Miller I-IV apod.).

Působení patologického gastroezofageálního refluxu vyvolává též charakteristické změny v histologickém obrazu jícnové sliznice (prodloužení papil, hypertrofie bazální vrstvy epitelu, smíšený zánětlivý infiltrát). Tyto mohou být někdy přítomny i při makroskopicky normálním nálezu – **mikroskopická ezofagitida**.

**Endoskopicky negativní/neerozivní refluxní nemoc jícnu (NERD)** představuje významnou část pacientů s refluxní nemocí jícnu. Normální endoskopický nálezní při recidivujících refluxních obtížích bývá přítomen až u 50% pacientů.

Bohužel není přímá úměra mezi rozsahem patologického refluxu, přítomností potíží a endoskopickými a histologickými změnami sliznice jícnu vyvolanými refluxem. Potkáváme pacienty s letitými

typickými symptomy, aniž by u nich byly přítomné endoskopické změny. Naopak někteří nemocní s výraznou ezofagitidou nebo i komplikacemi (krvácení, stenóza, Barretův jícen) nemají aktuálně významnější refluxní obtíže a jen někdy jsou schopni vzpomenout na období refluxních symptomů v minulosti.

**Komplikace** gastroezofageálního refluxu jsou někdy prvními potížemi, které dovedou pacienta k lékařovi. Porefluxní stenóza jícnu s polykacími potížemi a krvácení do trávicího traktu z hlubších ulcerací mají jasný klinický obraz. Jako **Barretův jícen** označujeme přestavbu jícnového epitelu- metaplázií, náhradu dlaždicového epitelu epitelem cylindrickým s intestinální metaplázií. K metaplázií vede dlouhodobé dráždění gastroezofageálním refluxem. Přítomnost Barretova jícnu nelze odhalit jinak než endoskopickým vyšetřením s odběry biotických vzorků. Paradoxně ani tito nemocní nemusí mít anamnesticky výraznější refluxní potíže. V terénu metaplastického epitelu mohou vzniknout při přetrvávajícím dráždění dysplastické přednárodové změny a může dojít k vývoji adenokarcinomu jícnu. Barretův jícen označujeme jako prekancerózu.

## Symptomy

**Typické jícnové symptomy** pro refluxní nemoc jícnu jsou pyróza a regurgitace. **Pálení žáhy (pyróza)** je dominujícím klasickým příznakem. Její opakovaný výskyt zvláště v typických situacích (po jídle, v předklonu, po ulehnutí) nedělá diagnostické potíže. Někteří pacienti neznají přesný význam termínu pálení žáhy a popisně označují nejrozličnější nepříjemné pocity za hrudní kostí směřující vzhůru. Zde je třeba důkladně probrat charakter obtíží a okolnosti jejich vzniku k vyloučení jiné etiologie. **Regurgitace** (návrat žaludečního obsahu do jícnu, hltanu i úst) jsou pacientem charakteristicky popisovány. Současný výskyt opakující se pyrózy a regurgitací tvoří základ pro symptomatické určení diagnózy. **Atypické příznaky** z oblasti jícnu zahrnují bolest na hrudi (po vyšetření označena jako nekardiální), dysfagie, odynofagie, říhání, zvracení a bolesti v epigastriu. U těchto symptomů není vždy jasná příčinná souvislost s gastroezofageálním refluxem, ale mohou

jej doprovázet. V poslední době se zlepšením diagnostických možností nabývají na významu **symptomy mimojícnové – extraezofageální** z oblasti dýchacích cest, hlavy a krku. Mechanismus jejich vzniku zahrnuje přímé dráždění refluktujícím obsahem a reflexní vagoové změny. Gastroezofageální reflux se může podílet na chronickém kašli, chrapotu, pocitu chronického dráždění v krku (globus), recidivující laryngitidě, některých případech astma bronchiale a vzácněji i na recidivujících infektech dýchacích cest (hlavně u dětí), zápachu z úst a zvýšené kazivosti zubů. U řady těchto symptomů není reflux jediným vyvolavatelem potíží, ale je na něj třeba v diferenciální diagnostice myslet a případná antirefluxní léčba pak ovlivní i zdánlivě nesouvisející projevy.

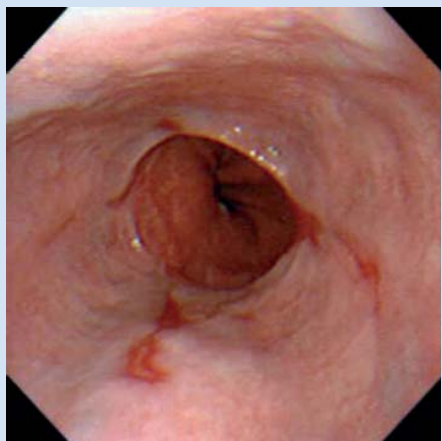
## Etiologie, patogeneze

Refluxní nemoc jícnu vzniká při nadměrném návratu žaludečního obsahu do jícnu. Ten je vyvolán nerovnováhou mezi agresivními faktory a antirefluxními mechanismy. Proroxálně působí agresivita žaludečního obsahu, tvořená nejen kyselinou solnou a pepsinem, ale někdy i příměsí solí žlučových kyselin při současném duodenogastriickém refluxu. Anatomické změny (mechanická insuficience dolního jícnového svěrače, hiátová hernie, abdominální přetlak při obezitě) vznik refluxu významně usnadňují. Vznik subjektivních potíží a poškození sliznice jícnu je důsledkem interakce i mnoha dalších faktorů – poruchy motility a očišťovací schopnosti jícnu, zhoršené evakuace žaludku, individuální tkáňové rezistence a prahu senzorického vnímání ve sliznici jícnu. K tomu se přidávají ještě zevní vlivy – skladba jídelníčku, stravovací režim, léky snižující tlak dolního jícnového svěrače (aminofylin, antagonisté kalcia, nitráty), kouření, kofein, zvedání břemen, těhotenství a řada dalších. U každého nemocného je pak výsledný klinický obraz dán kombinací všech uvedených vlivů a dle převažujících faktorů je možno individualizovat léčebný postup.

## Diagnostika

Diagnóza refluxní nemoci jícnu je většinou stanovena na podkladě přítomnosti typických **refluxních**

Obrázek 1. Refluxní ezofagitida – endoskopický nálezy erytematózních lineárních ulcerací v jícnu



**symptomů** (viz výše). U mladších nemocných do 40–45 let věku při absenci tzv. alarmujících symptomů (váhový úbytek, dysfagie, anemizace, bolesti břicha, náhlý vznik a rychlá progresse potíží) je na místě provedení terapeutického testu podáváním plné dávky inhibitoru protonové pumpy na 2 týdny (omeprazol 20 mg 1–0–1) a zhodnocení jeho efektu. Při vymizení typických obtíží lze dále pokračovat v léčbě. V případě nedostatečné odpovědi na léčbu a atypických příznacích je nutné další došetření k posouzení stavu sliznice jícnu a k vy-

Obrázek 2. Barretův jícen – specializovaná intestinální metaplazie v distálním jícnu vzniklá vlivem dlouhodobého gastroezofageálního refluxu



loučení jiných onemocnění. **Endoskopické vyšetření** jícnu odhalí případnou refluxní ezofagitidu, komplikace (stenóza, Barretův jícen) a vyloučí jinou strukturální patologii. Vždy by mělo být doplněno odběrem bioptických vzorků z distálního jícnu k vyšetření mikroskopických známek ezofagitidy. Samotná endoskopie však při negativním nálezu diagnózu nepotvrdí ani nevyvoloučí. Přínosné se zdá být využití nových endoskopických technik – vysokého rozlišení obrazu tzv. HDTV a změna světelného spektra tzv. Narrow Band Imaging (NBI), které mohou odhalit i minimální slizniční změny vyvolané působením refluxu a usnadní dispenzarizaci

pacientů s Barretovým jícnem. Indikací pro endoskopii je též změna charakteru obtíží a ztráta odpovědnosti na léčbu u léčených pacientů. Nejpřesnější ale omezeně dostupnou metodou je **jícnová pHmetrie**. Při tomto vyšetření je přímo detekována přítomnost kyselého obsahu v jícnu v průběhu dne i noci a současný vztah k obtížím. Vyšetření je indikováno u pacientů s převážně atypickými a mimojícnovými projevy bez nálezu refluxní ezofagitidy, u špatné odpovědi na konzervativní léčbu a při nejasnostech před indikací operačního řešení. Rentgenové vyšetření kontrastní látkou nemá pro diagnostiku gastroezofageálního refluxu žádný význam, v ojedinělých případech může ozřejmit anatomické poměry a přítomnost hiátové hernie před plánovanou intervencí. Ostatní vysoce specializovaná vyšetření (manometrie jícnu, impedance, vyšetření evakuace žaludku) indikuje gastroenterolog dle průběhu onemocnění a předpokládaného výstupu pro další postup.

### Terapie

Léčba refluxní nemoci jícnu zahrnuje režimová a dietní opatření, medikamentózní terapii a léčbu chirurgickou.

**Úprava stravovacích návyků** podpoří i efekt podávání léků. Většina pacientů s typickými projevy

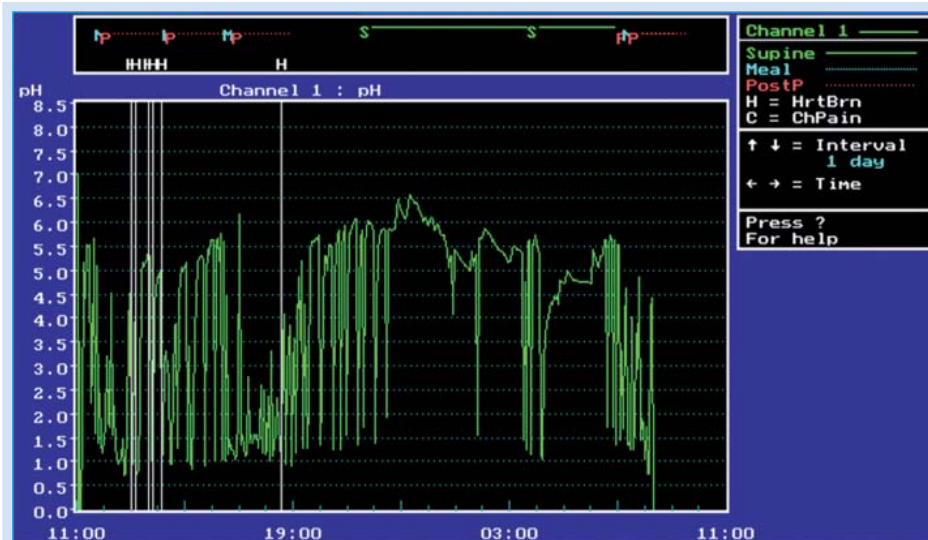
nemoci zná, která jídla a činnosti jim potíže způsobují. Samotná **režimová opatření** většinou nestačí, ale mají velký význam při snižování dávky udržovací terapie a prevenci recidivy potíží. Přísné dietní omezení většinou nebývá nutné. Rozhodující je uspořádání jídla během dne (optimálně doporučováno 5–6krát denně v menších porcích, naopak nejhorší je hlavní velké jídlo večer po prakticky celodenním lačnění). Důležité je zachování intervalu mezi posledním jídlem a ulehnutím či prací v předklonu alespoň tři hodiny a více, k dostatečnému vyprázdnění žaludku. Efekt má i redukce hmotnosti a omezení kouření a kávy. U nemocných s převládající noční regurgitací je někdy nutná zvýšená poloha horní části postele ke zmírnění a prevenci potíží.

Farmakologická terapie je převážně založena na snížení produkce a agresivity žaludečních šťáv. Zlepšení vyprazdňovací schopnosti jícnu a žaludku úpravou motility má jen doplňkový význam.

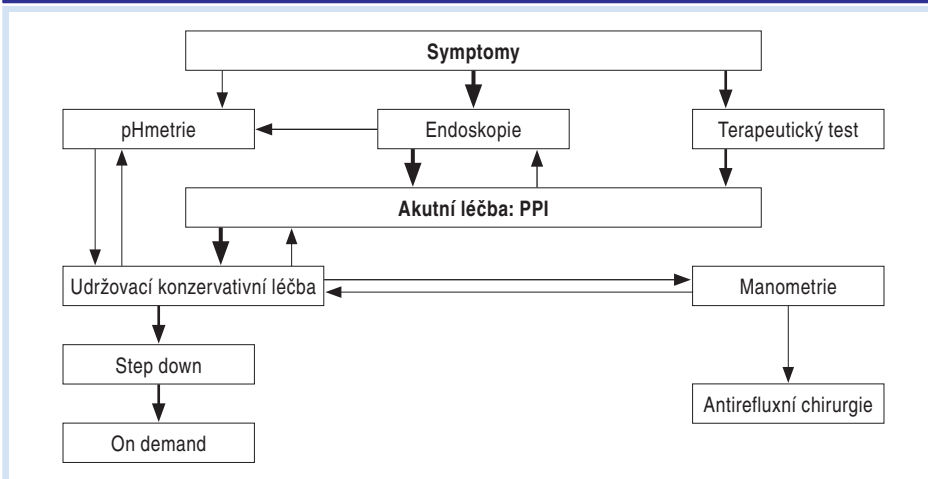
Většina pacientů již přichází se zkušeností s užíváním **antacid**, která jsou volně dostupná k prodeji. Tyto přípravky vedou ke krátkodobé symptomatické úlevě bez prevence recidiv potíží a bez zlepšení slizničního nálezu v jícnu. Lze je využít jen jako doplňkovou léčbu u zcela mírných forem refluxu převážně ve vazbě na dietní chybu. Na trhu jsou dostupné přípravky na bázi hydroxidu aluminia a magnézia nebo bikarbonát s alginátem, který vytváří viskózní vrstvu na hladině žaludečních šťáv a působí i dočasnou mechanickou bariéru v kontaktu s jícnovou sliznicí.

Základem medikamentózní terapie refluxní nemoci jícnu jsou **inhibitory protonové pumpy**. V současnosti je dominantní terapie systémem „step down“ tzn. začít s neefektivnějšími léky k vyhojení ezofagitidy a úlevě obtíží s následným pozvolným snižováním dávky v udržovací léčbě. Efektivita inhibitorů protonové pumpy byla prokázána v mnoha studiích s benefitem oproti léčbě H2 blokátory i z ekonomického hlediska při zohlednění celkových nákladů na léčbu. V našich podmínkách jsou prakticky dostupné preparáty s omeprazolem a lanzoprazolem. U refluxní ezofagitidy by léčba plnou dávkou (2x20 mg omeprazol, 2x30 mg lanzoprazol, 1–2x40 mg pantoprazol) měla trvat 4–8 týdnů s následným podáváním 1x denně. U těžšího poškození sliznice jícnu je vhodné zkontrolovat zhojení s odstupem cca 3 měsíců. V léčbě neerozivní refluxní nemoci se řídíme symptomy. Léčba v řadě případů dostahuje v jedné denní dávce ráno (20 mg omeprazol, 30 mg lanzoprazol nebo 40 mg pantoprazol) po dobu 4–6 týdnů s následným snižováním dle potíží. Optimální je užít dávku ráno nalačno před prvním jídlem k pokrytí tvorby kyseliny během dne a výkyvů mezi jídly. Jídlo stimuluje produkci kyseliny a ráno užitý inhibitor účinně zablokuje aktivované protonové pumpy. Večerní podávání by mělo být rezervováno jen pro převládající noční potíže a samotná dávka večer může být podkladem nižší

**Obrázek 3. 24hodinová pHmetrie – detekce kyselého pH v jícnu (menší jak 4,0) a odpovídajících symptomů**



**Schéma 1. Shrnutí postupu u refluxní nemoci jícnu**



## Doporučený postup pro praktické lékaře

### Hlavní zásady v diagnostice a léčbě refluxní nemoci jícnu

- Typické symptomy (pyréza, regurgitace) → terapeutický test
- Alarmující symptomy, atypické symptomy → gastroenterolog, endoskopie, event. pHmetrie
- Iničiální léčba → inhibitory protonové pumpy
- Udržovací léčba → klesající dávkování, dle symptomů
- Nedostatečný efekt terapie → ověření diagnózy, zvážení operace

účinnosti léčby. Udržovací dávka zahrnuje podávání jednou denně, v některých případech dostačuje i obden. Celková doba léčby je individuální, u některých nemocných je možno terapii na dlouhou dobu vysadit s návratem jen při mimořádných situacích a obtížích. Jsou však i pacienti s denní závislostí na medikaci, kteří špatně tolerují byť jen jednodenní vysazení léku. U nekomplikovaného průběhu s možností redukce dávky antisekrecní léčby je možná i nepravidelná udržovací léčba tzv. on demand s podáním inhibitoru protonové pumpy při vzniku potíží a v několika (minimálně 3) dnech poté k dosažení úlevy a dostatečného potlačení žaludeční sekrece. Obavy z dlouhodobého podávání inhibitorů protonové pumpy nebyly všeobecně

potvrzeny. Zvýšenou pozornost je třeba věnovat ženám s rizikem osteoporózy (snížení resorpce vápníku) a pacientům s infekcí *H. pylori* (riziko zánětu a atrofie žaludeční sliznice, vhodná časná eradikace).

Užití **antagonistů H2 receptorů** (ranitidin, famotidin) je limitováno jejich menší účinností a rizikem poklesu efektu při delším podávání vlivem tachyfylyxe. Mohou být využity v léčbě lehčích forem refluxu v epizodickém podávání. Zvláštní indikací je pozdní večerní dávka H2 blokátoru v kombinaci s inhibitory protonové pumpy ráno a před večerí v terapii refrakterních obtíží.

Prokinetika, tj. léky stimulující motilitu trávicího traktu prográdním směrem, nemají samotné dosta-

tečný účinek k potlačení gastroezofageálního refluxu. Nejefektivnější zástupce této skupiny cisaprid byl již před lety stažen z trhu pro riziko závažných nežádoucích účinků. Dobrý symptomatický efekt v kombinaci s antisekreční léčbou zvláště u přetrvávajících regurgitačních potížích může mít itoprid s převážným působením na zlepšení evakuace žaludku. Metoclopramid a domperidon mají vyšší výskyt nežádoucích účinků a jejich efekt v léčbě refluxní nemoci je limitovaný.

Pacienti s Barretovým jícnem vyžadují dlouhodobou účinnou antisekreční léčbu i bez ohledu na absenci potíží. Cílem léčby je omezení refluxu snížit dráždění metaplastického epitelu se stimulací k vývoji dysplazie.

**Chirurgická léčba** je indikována u nemocných s nedostatečným efektem farmakoterapie, přetrvávajících regurgitacích a extraezofageálních příznacích a při kombinaci s anatomickými abnormalitami nejčastěji větší hiátovou hernií. Je možná i jako alterna-

tiva účinné léčby konzervativní u mladších pacientů. Indikace k operaci by měla být dána dlouhodobým průběhem onemocnění, potvrzením adekvátní konzervativní terapie (compliance) a řádným vyšetřením pacienta (endoskopie, pHmetrie, manometrie jícnu ve sporných případech). Pacient by měl být poučen o charakteru a principech výkonu, možných komplikacích a omezeních v období po operaci. Nejvýrazněji může být pacientem vnímána nutnost přizpůsobení stravovacích návyků novým poměrům v jícnu a žaludku vyžadující dostatek času a pravidelné rozložení jídel. Principem operace je laparoskopické vytvoření manžety ze žaludečního fundu kolem abdominálního úseku jícnu – fundoplikace a úprava anatomických poměrů hernie a bráničního hiátu. Dlouhodobý efekt konzervativní terapie inhibitory protonové pumpy a antirefluxní chirurgie je srovnatelný. Operační řešení dokáže lépe potlačit některé symptomy, nevýhodou je riziko pooperačních komplikací.

Refluxní nemoc jícnu je časté gastroenterologické onemocnění s širokým spektrem symptomů typických, atypických a mimojícnových. Diagnostika je založena na podrobné anamnéze, odpovědi na terapeutický test a v indikovaných případech endoskopii či jícnové pHmetrii. Inhibitory protonové pumpy jsou nejdůležitější složkou farmakoterapie. Ve většině případů je průběh onemocnění protrahovaný vyžadující dlouhodobou udržovací léčbu. Praktický lékař zajišťuje první kontakt nemocného s refluxními potížemi, v typických případech zahájení terapie a kontrolu nad udržovací léčbou. Při nedostatečném efektu iniciální léčby, protrahovaných a atypických potížích je důležitá spolupráce s gastroenterologem, případně chirurgem.

#### MUDr. Radek Kroupa

Interní hepatogastroenterologická klinika, FN  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: rkroupa@fnbrno.cz

#### Literatura

1. Bureš J, Koudelka T. Refluxní choroba jícnu. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktické lékaře. In: Aktualizované doporučené postupy pro praktické lékaře. Praha: Gastroenterologie, 2003.
2. Coron E, Hatlebakk JG, Galmiche JP. Medical therapy of gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2007; 23(4): 434–439.
3. Dent J et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44(Suppl 2): S1–S16.
4. Hep A, Dolina J. Význam terapeutického testu v diagnostice refluxní choroby jícnu. *Interní Med.* 2003; 5(5): 240–242.

5. Lukáš K et al. Refluxní choroba jícnu Standardy ČGS. *Čes Slov Gastroent Hepatol* 2003; 57: 23–29.
6. Lundell L. Therapy of gastroesophageal reflux: evidence-based approach to antireflux surgery. *Dig Dis.* 2007; 25(3): 188–196.
7. Poelmans J, Tack J. Extraesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux. *Gut.* 2005; 54(10): 1492–1499.
8. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21(4): 609–631.