

# Choroba refluksowa przełyku (GERD) — problem wciąż aktualny

## Gastroesophageal reflux disease — current problem

**Maria Korzonek,  
Agnieszka Dziergas,  
Magdalena Kuczyńska**

Samodzielna Pracownia Opieki Długoterminowej,  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

### STRESZCZENIE

Choroba refluksowa przełyku GERD jest obecnie jednym z częściej spotykanych schorzeń w gastroenterologii. Występuje nawet u około 20–40% osób dorosłych w krajach wysoko przemysłowych. Częstość występowania GERD powoduje, że jest ona znacznym problemem społecznym, głównie ze względu na wieloletnie występowanie, a także skłonność do nawrotów choroby i możliwość powikłań. Choroba refluksowa przełyku obniża jakość życia pacjentów, przyczyniając się tym samym do gorszego funkcjonowania w sferze życia zawodowego, rodzinnego i społecznego. W niniejszej pracy przedstawiono nowe poglądy na etiopatogenezę, diagnostykę i leczenie GERD.

Forum Medycyny Rodzinnej 2014, tom 8, nr 5, 201–210

słowa kluczowe: choroba refluksowa przełyku, etiopatogeneza, diagnostyka, leczenie

### ABSTRACT

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is frequently met disease in current gastroenterology. In highly developed countries GERD is present in about 20–40% of its adults' population. Frequency of GERD's occurrence shows how important social problem it is nowadays, mainly because of its long-term presence, tendency of reoccurrence and various complications. Gastroesophageal Reflux Disease decreases a quality of patients' life, causing at the same time worse functioning in their professional, family and social spheres of life. In this paperwork new ideas on etiopathogenesis, diagnosis and treatment of GERD have been presented.

Forum Medycyny Rodzinnej 2014, vol 8, no 5, 201–210

key words: Gastroesophageal Reflux Disease, etiopathogenesis, diagnosis, treatment

**C**horoba refluksowa przełyku, czyli GERD (*gastroesophageal reflux disease*) jest schorzeniem związanym z patologicznym zarzucaniem treści żołądko-

wej (kwaśnej przy  $\text{pH} < 4$  lub zasadowej przy  $\text{pH} > 4$ ) do przełyku, wywołującym subiektywne dolegliwości i/lub związane z nimi powikłania, niekorzystnie wpływające na jakość życia

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Maria Korzonek  
Samodzielna Pracownia Opieki  
Długoterminowej PUM  
ul. Grudziącka 31, 70–103 Szczecin  
tel.: (91) 44–14–752, tel. kom.: 501–128–297  
e-mail: mariakorzonek@wp.pl

**GERD jest dużym obciążeniem fizycznym i emocjonalnym dla cierpiących na nią pacjentów**

pacjenta [1–3]. GERD jest obecnie jednym z najczęściej spotykanych schorzeń w gastroenterologii. Występuje nawet u około 20–40% osób dorosłych w krajach wysoko rozwiniętych [2]. Przeprowadzone badania wykazują, że GERD jest dużym obciążeniem fizycznym i emocjonalnym dla cierpiących na nią pacjentów [4]. Około 5–10% populacji objawy GERD odczuwa codziennie, 20% odczuwa te objawy przynajmniej raz w tygodniu, a 40% co najmniej raz w miesiącu [5, 6]. W Stanach Zjednoczonych cierpi na GERD około 5–7% populacji ogólnej, a około 1/3 ludności odczuwa objawy przynajmniej raz w miesiącu. Łącznie w krajach Europy Zachodniej i w Stanach Zjednoczonych na GERD choruje około 20% społeczeństwa, spośród których u 60% chorych nie stwierdza się żadnych zmian endoskopowych [4]. W Ameryce Południowej i krajach Dalekiego Wschodu objawy GERD występują rzadziej, odczuwa je około 10% populacji, a w krajach Azji i Afryki jeszcze rzadziej, gdyż jedynie około 6% ludności [5]. Z badań polskich wynika, że nawet 34% osób dorosłych ma objawy GERD, z czego około 10% osób dotkniętych tą chorobą trafia do specjalisty w fazie już rozwiniętych powikłań [6].

#### **PATOFIZJOLOGIA GERD**

Patofizjologia GERD nie jest do końca poznana [7]. Wymienia się kilka czynników wyjaśniających patogenezę GERD. Są nimi:

- uszkodzenie bariery antyrefluksowej, składającej się z dolnego zwieracza przełyku i włókien przepony (odnogi przepony) oraz kąta Hisa, utworzonego z odcinka brzuszno-przełykowego [8, 9];
- samoistne przejściowe spontaniczne relaksacje dolnego zwieracza przełyku (TLESRs, *temporary lower esophageal sphincter relaxations*), które u chorych z GERD pojawiają się znacznie częściej, gdyż 3–8 razy na godzinę, podczas gdy u zdrowych 2–4 razy [9, 10]; TLESRs są wynikiem pobudzenia występujących w żo-

łądku mechanoreceptorów wrażliwych na rozciąganie i na drodze odruchu wagowo-wagalnego powodują relaksację dolnego zwieracza przełyku i odnóg przepony oraz hamują perystaltykę przełyku;

- uszkodzenie mechanizmów obrony śluzówkowej przełyku, upośledzone oczyszczanie przełyku, które jest spowodowane słabą perystaltyką i niską amplitudą skurczu w dystalnym odcinku przełyku [9, 10];
- zaburzenia motoryki przełyku [11, 12];
- czynniki żołądkowe, do których zalicza się upośledzone opróżnianie żołądkowe występujące prawie u 40% pacjentów z GERD [6, 10], nadmierne rozszerzenie żołądka oraz wzrost ciśnienia w żołądku i w jamie brzusznej [13];
- czynniki zewnętrzne, na które składają się: nieprawidłowe żywienie, otyłość, siedzący tryb życia, czynniki psychologiczne, takie jak stres, negatywne emocje itp. [9, 10].

#### **OBJAWY CHOROBY REFLUKSOWEJ PRZEŁYKU**

Według nowej klasyfikacji montrealskiej objawy GERD można podzielić na zespoły przełykowe (typowe) i pozaprzełykowe (nie-typowe) [1, 14].

**Do objawów przełykowych** zalicza się:

- typowy zespół refluksowy, na przykład zgagę (uczucie palenia za mostkiem), bóle w nadbrzuszu, odbijania;
- ból w klatce piersiowej (sugeruje bóle wieńcowe);
- cofanie się treści żołądkowej do przełyku (regurgitacja) [1, 4, 5].

**Do zespołów pozaprzełykowych** o udowodnionym związku z refluksiem zalicza się:

- zespół kaszlu refluksowego;
- zespół refluksowego zapalenia krtani;
- refluksowy zespół astmatyczny;
- zespół refluksowych nadżerek szkliwa zębów [15].

**Do zespołów pozaprzełykowych** o prawdopodobnym związku z refluksiem zalicza się:

- zapalenie gardła;
- idiopatyczne zapalenie płuc;

- zapalenie zatok przynosowych i nawracające zapalenie ucha środkowego [5, 15, 16].

### ■ Objawy alarmowe

Według wytycznych *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) [11] pilnym wskazaniem do wykonywania gastrokopii bez względu na wiek pacjenta, są objawy alarmowe, takie jak:

- krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego;
- znaczny spadek masy ciała;
- zaburzenia połykania, bolesne połykanie;
- niedokrwistość, wymioty;
- wyczuwalny guz w nadbrzuszu;
- nieskuteczność farmakologiczna;
- nasilenie objawów chorobowych [3, 11, 17–19].

### POWIKŁANIA GERD

Wieloletnie zarzucanie treści żołądkowej do przełyku i w następstwie występujący stan zapalny może prowadzić do poważnych powikłań [6]. Najczęściej występujące powikłania GERD przedstawiono w tabeli I (ryc. 1, 2).

### ■ Nadżerki (ubytki błony śluzowej)

Częstą i typową cechą refluksowego zapalenia przełyku są ubytki błony śluzowej zwane także nadżerkami. Na początku uszkodzenie błony śluzowej można stwierdzić jedynie za pomocą badania histopatologicznego. W późniejszym stadium widoczne jest także endoskopowo. Podstawę klasyfikacji GERD stanowi obecnie skala Los Angeles (tab. II).

### ■ Zwężenie przełyku

W zaawansowanej postaci GERD w wyniku bliznowacenia tkanek dochodzi do zwężenia przełyku. Objawia się ono zaburzeniami połykania początkowo pokarmów stałych, następnie półpłynnych i płynnych, gdy światło przełyku osiąga średnicę poniżej 10 mm.

Zwężenie przełyku leczone jest metodą endoskopową polegającą na poszerzaniu przełyku za pomocą rozszerzadeł pneuma-

Tabela 1

Powikłania objawowej choroby refluksowej przełyku [7]

Rodzaj powikłania	Częstość występowania
Zwężenie przełyku	Okolo 5%
Owrzodzenie, krwawienie	5–10%
Nadżerki	Okolo 20%
Przełyk Barretta	3–15%
Przebiecie wrzodu	Okolo 0,2%
Rak przełyku (u osób z PB)	Okolo 10%



Rycina 1. Refluksowe zapalenie przełyku typu C (LAC)



Rycina 2. Owrzodzenie przełyku

tycznych albo mechanicznych i stosowaniu inhibitora pompy protonowej (IPP) przy występujących owrzodzeniach [5].

### ■ Przełyk Barretta

Następstwem występowania wieloletniego GERD jest przełyk Barretta (ryc. 3). Rozpoznanie ustala się na podstawie badania histopatologicznego wycinków pobranych



**Pilnym wskazaniem do wykonywania gastrokopii bez względu na wiek pacjenta są objawy alarmowe**

Tabela 2

Klasyfikacja Los Angeles refluksowego zapalenia przełyku [7]

A	Co najmniej jeden ubytek (nadżerka) błony śluzowej krótszy niż 5 mm
B	Obecność co najmniej jednej nadżerki dłuższej niż 5 mm, nieprzechodzącej na sąsiednie fałdy
C	Ubytek błony śluzowej zajmujący szczyty co najmniej dwóch sąsiednich fałdów, ale nie więcej niż 75% obwodu przełyku
D	Ubytek błony śluzowej obejmujący co najmniej 75% obwodu przełyku



Rycina 3. Przełyk Barretta



Rycina 4. Rak przełyku

**Jedną z najważniejszych metod rozpoznania GERD jest wywiad lekarski**

w trakcie gastrokopii [20]. Przełyk Barretta jest przeobrażeniem nabłonka wielowarstwowego płaskiego w nabłonek walcowaty charakterystyczny dla metaplazji jelitowej lub żołądkowej [3]. W zależności od długości przekształconego nabłonka przełyk Barretta określany jest jako długi — kiedy jest dłuższy niż 3 cm, lub krótki — kiedy ma mniej niż 3 cm, i ultrakrótki — niezauważalny endoskopowo [21]

Przełyk Barretta uważany jest za stan przedrakowy, w związku z tym wskazane jest systematyczne monitorowanie tej choroby. Zalecane jest wykonywanie gastrokopii z pobieraniem wycinków do badania histopatologicznego:

- co 3 lata, gdy wcześniejsze badanie histopatologiczne nie wykazało dysplazji;
- co rok, gdy poprzednie badanie wykazało dysplazję małego stopnia;
- co 3 miesiące, gdy poprzednie badanie wykazało dysplazję dużego stopnia [5, 22].

W leczeniu przełyku Barretta stosuje się zazwyczaj kilka metod endoskopowych. Zgod-

nie z zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Gastrologicznego u chorych z potwierdzoną dysplazją dużego stopnia zalecane jest leczenie endoskopowe, takie jak: mukosektomia endoskopowa, endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, terapia fotodynamiczna czy ablacja falami wysokiej częstotliwości.

**Rak przełyku**

Rak gruczołowy najczęściej rozwija się na podłożu ognisk metaplazji żołądkowej lub jelitowej w obrębie przełyku Barretta. Zlokalizowany jest z reguły w dolnej części przełyku (ryc. 4). Rak ten nacieka na ścianę przełyku i narządy sąsiadujące. Przerzuty nowotworowe powstają w obrębie płuc, w śródpiersiu, wątrobie i w pobliskich węzłach chłonnych [23].

**DIAGNOSTYKA GERD**

Jedną z najważniejszych metod rozpoznania GERD jest wywiad lekarski. Występowanie u pacjenta objawów typowych, takich jak: zgaga, wsteczne zarzucanie treści żołądkowej do przełyku czy pieczenie za mostkiem utrzymujące się co najmniej od 3 miesięcy upoważnia do rozpoczęcia leczenia farmakologicznego

Przydatny w rozpoznaniu choroby refluksowej jest **test z inhibitorem pompy protonowej**. Polega on na empirycznym leczeniu farmakologicznym w przypadku podejrzenia, że objawy zależą od GERD [3, 17, 19]. Standardem diagnostycznym jest zastosowanie

testu z IPP w podwójnej dawce, rano na około 30–45 minut przed pierwszym posiłkiem oraz jednej dawki standardowej, na 30 minut przed kolacją [17, 19, 24]. Test ten najczęściej wykonuje się w zespole bólowym w klatce piersiowej oraz zespołach pozaprzelykowych. Jego skuteczność w dużej mierze zależy od zasad jego wykonania oraz czasu trwania testu. W przypadku zespołu bólowego w klatce piersiowej oraz zespołów pozaprzelykowych test wydaje się skuteczny po 2–3 miesiącach od zastosowania, natomiast w typowym zespole objawowym już po 1–2 tygodniach [3, 17, 19, 25]. Jeśli objawy kliniczne GERD ustają w trakcie leczenia IPP, stanowi to podstawę do rozpoznania objawów zespołów przełykowych, pozaprzelykowych czy refluksowego zapalenia przełyku. Z kolei gdy po zastosowaniu testu dolegliwości utrzymują się nadal, zwłaszcza w przypadku bólu w klatce piersiowej, należy wdrożyć dalsze postępowanie diagnostyczne [3, 25].

Najczęściej stosowanymi metodami diagnostycznymi w GERD są badanie endoskopowe, 24-godzinna pH-metria i manometria przełykowa. Mniejsze znaczenie w diagnostyce ma scyntygrafia [4, 25, 26].

### ■ **Badanie endoskopowe**

U pacjentów z wieloletnim przebiegiem GERD (niezależnie od objawów występujących w danej chwili), przynajmniej raz powinno być wykonane badanie gastroskopowe w celu wykluczenia ewentualnych zmian i powikłań choroby [19]. Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne (PTGE) rekomenduje wykonywanie badań endoskopowych u wszystkich pacjentów z objawami sugerującymi wystąpienie zapalenia przełyku oraz pilnie u osób z objawami alarmowymi. Natomiast u osób młodych, u których nie występują objawy alarmowe zalecane jest początkowo wykonanie testu z IPP, którego pozytywny wynik, według PTGE, potwierdza rozpoznanie GERD [6].

### ■ **Pomiar pH w przełyku**

Standardową metodą rozpoznania GERD jest pH-metria przełyku. Wykonywana jest głównie u osób z niewyjaśnionymi bólami w klatce piersiowej, po wykluczeniu chorób serca oraz w przypadku występowania objawów pozaprzelykowych. [18, 26, 27]. Badanie pH-metryczne zalecane jest także w razie wątpliwości diagnostycznych, zwłaszcza u pacjentów, u których wyniki badań endoskopowych i histopatologicznych były ujemne oraz przy kwalifikacji do zabiegu operacyjnego lub kontroli po zabiegu [18, 25].

Badanie 24-godzinnej pH-metrii przeprowadza się za pomocą specjalnej sondy z elektrodą mierzącą stężenie jonów wodorowych. Elektrode tę wprowadza się przez nos do przełyku i umieszcza na około 5 cm powyżej dolnego zwieracza LES [27, 28]. Sonda podłączona jest do zasilanego baterią rejestratora. W trakcie badania pH-metrycznego wykonywane są pomiary parametrów, takich jak procentowy udział czasu przy poziomie pH mniejszym niż 4, całkowita liczba epizodów refluksowych, czas najdłuższego epizodu refluksowego i epizodu trwającego dłużej niż 5 minut [31]. Badanie 24-godzinnej pH-metrii pozwala także określić, czy występuje refluks dzienny czy nocny [30].

### ■ **Impedancja przełyku z pomiarem pH**

Badanie to pozwala na różnicowanie refluksu gazowego i płynnego. W szczególności pozwala też na wykrycie refluksu zasadowego, którego pozostałe techniki oparte na pomiarze pH nie wykrywają [27]. Badanie wykonuje się za pomocą sondy zakładanej przez nos. Sonda ta jest podzielona na kanały, które mierzą opór na różnych poziomach przełyku. Wyposażona jest także w dodatkowy kanał pozwalający na pomiary pH wewnątrz przełyku oraz elektrodę mierzącą pH w żołądku. Badanie to pozwala zmierzyć czas od chwili pojawienia się refluksatu w świetle przełyku aż do jego całkowitego usunięcia (klirens refluksatu) oraz



**U pacjentów z wieloletnim GERD przynajmniej raz powinno być wykonane badanie gastroskopowe w celu wykluczenia zmian i powikłań choroby**

Tabela 3

Wpływ produktów spożywczych na występowanie objawów choroby refluksowej przełyku [8]

Czynniki wywołujące GERD	Produkty wpływające na występowanie GERD
Obniżenie ciśnienia w dolnym zwieraczu przełyku	Czekolada, napar z mięty, kawa, mocna herbata, alkohol
Przejściowe spontaniczne relaksacje dolnego zwieracza przełyku	Tłuszcze, por, cebula, czosnek, szparagi, karczochy
Stymulacja receptorów czuciowych w przełyku	Owoce cytrusowe, soki z owoców cytrusowych, pomidory, sok pomidorowy, ostre przyprawy
Opóźnienie opróżniania żołądka	Czekolada, tłuszcze, produkty zawierające błonnik rozpuszczalny
Zwiększanie wydzielania kwasu żołądkowego	Kawa, alkohol



**W leczeniu pacjentów z GERD jedynie kompleksowe podejście warunkuje sukces terapii**

czas, w którym dochodzi do powrotu pH do początkowej wartości (klirens pH) [28].

### ■ Manometria przełyku

Podstawowym celem manometrii przełyku jest ocena czynności skurczowej dolnego i górnego zwieracza przełyku oraz trzonu przełyku [25, 31]. Manometria przełyku pozwala ocenić ciśnienie dolnego zwieracza przełyku oraz ciśnienie wewnątrz żołądka, co ma znaczenie przed zabiegami operacyjnymi [6]. Badanie to umożliwia również rozpoznanie pierwotnych i wtórnych zaburzeń motoryki przełyku [27]. Metodę manometrii stosuje się też w celu oceny wydolności perystaltyki przełyku po zabiegach antyrefluksowych oraz oceny śródoperacyjnej podczas zabiegów fundoplikacji [30]. W manometrii (podobnie jak w pH-metrii) zakładana jest sonda do przełyku, której zadaniem jest rejestracja zaburzonej lub prawidłowej fali ciśnienia wywołanej skurczami przełyku [30].

### LECZENIE I ZAPOBIEGANIE GERD

W leczeniu pacjentów z GERD jedynie kompleksowe podejście warunkuje sukces terapii, stąd istotne znaczenie ma nie tylko leczenie farmakologiczne, ale też postępowanie niefarmakologiczne, w którym duży nacisk kładzie się na zmianę stylu życia i nawyków żywieniowych [4, 19].

U wszystkich chorych z objawami GERD zalecana jest redukcja masy ciała. Obniżenie wartości wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) o 3,5 kg/m<sup>2</sup> pozwala na zmniejszenie objawów refluksu nawet o około 40% [6, 32].

Istotne jest wyeliminowanie z diety produktów nasilających objawy choroby, takich jak kawa, herbata, alkohol, czekolada, napoje gazowane, tłuste i pikantne potrawy [4] (tab. III).

W badaniach wykazano, że palenie tytoniu prawdopodobnie zmniejsza ciśnienie w LES i zwiększa częstość występowania objawów refluksu, toteż palenie papierosów nie jest wskazane u chorych z GERD [6].

Należy też pamiętać o przestrzeganiu kilku podstawowych zasad, które w pewnym stopniu mogą zmniejszyć występowanie epizodów refluksu, na przykład uniesienie wezgłowia łóżka o 15–20 cm, unikanie pozycji leżącej przez 2–3 godziny po spożyciu ostatniego posiłku, unikanie wieczornych przekąsek, unikanie wykonywania dużego wysiłku fizycznego po posiłku oraz unikanie noszenia obcisłej odzieży [3, 29].

W leczeniu farmakologicznym GERD zastosowanie leków zmniejszających wydzielanie kwasu solnego, alkalizujących i prokinetycznych przyczynia się do ustępowania objawów choroby i poprawy jakości życia pacjentów [19].

Najczęściej stosowaną grupą leków są IPP, które na rynku światowym są dostępne w postaci preparatów: omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol i esomeprazol [3]. Inhibitory pompy protonowej hamują proces wydzielania kwasu solnego w jego końcowym etapie i tym samym podwyższają pH w żołądku [33]. Podstawowe zasady stosowania IPP w GERD przedstawia tabela IV.

W wyniku zastosowania dłuższej, nawet 8-tygodniowej kuracji lekami z grupy IPP nie

**Tabela 4**

**Podstawowe zasady stosowania IPP w chorobie refluksowej przełyku [33]**

Wskazania do stosowania IPP	Dawka IPP	Uwagi
Typowy zespół objawowy Zapalenie przełyku stopień A lub B	Standardowa dawka IPP (bez konieczności dalszej diagnostyki)	Ustąpienie objawów (4–6 tyg.) próba odstawienia leku Nawroty — leczenie przewlekłe
Typowy zespół objawowy Zapalenie przełyku stopień A lub B Brak efektu leczenia standardową dawką przez 4–6 tygodni	Podwójna standardowa dawka: IPP rano przed posiłkiem	
Typowy zespół objawowy Zapalenie przełyku stopień A lub B Brak efektu leczenia przez kolejne 4–6 tygodni	Podwójna standardowa dawka IPP: rano przed posiłkiem i dodatkowa dawka standardowa przed kolacją	
Zapalenie przełyku stopień C lub D	Podwójna standardowa dawka: IPP rano przed posiłkiem	
Zespoły pozaprzelykowe Zwężenie przełyku Przełyk Barretta	Podwójna standardowa dawka: IPP stosowana dwukrotnie (przed śniadaniem i przed kolacją)	Do czasu skierowania do ośrodka specjalistycznego

zawsze uzyskuje się trwałą remisję objawów czy ustąpienie zapalenia przełyku. Ocenia się, że aż w 80% przypadków dochodzi do nawrotów choroby w ciągu roku od odstawienia leczenia [17], dlatego też pacjenci ci wymagają tak zwanego leczenia podtrzymującego [3]. W leczeniu podtrzymującym stosuje się najmniejszą, pojedynczą dawkę IPP pozwalającą na kontrolowanie objawów chorobowych [3]. Jeżeli dawka ta przynosi skutek, w ciągu następnych 2–4 tygodni powinna być zredukowana o połowę [19].

Obserwacje dowodzą, że u około 30% pacjentów z GERD stosowanie IPP okazuje się nieskuteczne. Przyczyną tego może być tak zwany refluks niekwaśny. Leczenie farmakologiczne refluksu niekwaśnego jest trudne, a objawy chorobowe utrzymują się długo i uporczywie nawracają [28]. Wydaje się, że najskuteczniejszą metodą leczenia tej postaci choroby jest operacja antyrefluksowa [19].

Inną przyczyną braku skuteczności IPP mogą być różnice osobnicze w aktywności metabolicznej cytochromu P450, którego działanie uwarunkowane jest genetycznie lub też poprzez czynniki zewnętrzne. Osoby dobrze metabolizujące cechuje wyższy kli-

rens dla IPP w zestawieniu z osobami słabo metabolizującymi, co znajduje odzwierciedlenie w niższym stężeniu leku w osoczu i przez to słabszym hamowaniu wydzielania żołądkowego [34].

Stosowane dotychczas w chorobie refluksowej przełyku leki prokinetyczne nie spełniły oczekiwań. Ich zadaniem miało być przywrócenie prawidłowego funkcjonowania bariery antyrefluksowej, czyli zwiększenie napięcia dolnego zwieracza przełyku oraz przyspieszenie opróżniania żołądka. Leki prokinetyczne, takie jak betanechol, metokloramid oraz cisaprid przyjmowane przez dłuższy czas powodują występowanie działań niepożądanych, jak: bóle głowy, uderzenia gorąca czy kurczowe bóle jamy brzusznej, osłabienie, niepokój ruchowy i lęk. Do 2000 roku najlepszym lekiem prokinetycznym był cisaprid, który wycofano z rynku amerykańskiego rynku ze względu na występowanie groźnych działań niepożądanych: zaburzenia rytmu serca a nawet zatrzymanie akcji serca i zgonu [19, 29, 33].

Obecnie na polskim rynku pojawił się nowy lek prokinetyczny, w którym substancją czynną jest chlorowodorek itopridu. Preparat ten usprawnia motorykę przewodu pokar-



**U około 30% pacjentów z GERD stosowanie IPP okazuje się nieskuteczne**



**W okresie późniejszym  
po operacji nawet  
62% pacjentów musi  
nadal przyjmować leki  
antysekrecyjne**

mowego i przyspiesza opróżnianie żołądka. Itoprid wpływa na uwalnianie acetylocholinę i hamuje jej rozkład. Acetylocholina, działając na odpowiednie receptory komórek mięśni gładkich przewodu pokarmowego, powoduje ich skurcze i przyspiesza perystaltykę.

U pacjentów, u których leczenie farmakologiczne nie przynosi zadowalających skutków, mimo zastosowania odpowiednich standardów leczenia, i u chorych w zaawansowanym stadium choroby, u których może nastąpić rozwój powikłań jak zwężenie przełyku czy przełyk Barretta [19], rozpatruje się leczenie chirurgiczne [5, 35].

### LECZENIE CHIRURGICZNE

Celem leczenia chirurgicznego jest utworzenie bariery zapobiegającej cofaniu się treści pokarmowej żołądka do przełyku [3]. Wskazaniem do zabiegu fundoplikacji przyjętym przez *American College of Gastroenterology* jest przede wszystkim nieskuteczna farmakoterapia. Operacja antyrefluksowa jest zalecana głównie u osób młodych, mających przed sobą długą perspektywę leczenia IPP, oraz u pacjentów z objawami aspiracji treści żołądkowej do dróg oddechowych. Wskazaniem do zabiegu są również: przewlekłe zapalenie krtani, duża przepuklina wślizgowa rozworu przełykowego przepony oporna na leczenie farmakologiczne, refluks zasadowy i mieszanym [6, 17, 29]. Operacje chirurgiczne stosuje się również w przypadku powikłań GERD, takich jak zwężenie przełyku czy przełyk Barretta [31].

Pierwszą klasyczną operację antyrefluksową przeprowadził w 1956 roku Nissen [36]. Polega ona na pełnym uwolnieniu dna żołądka i wytworzeniu mankieta/kołnierza otaczającego dookoła brzuszną część przełyka, co zwiększa ciśnienie w dolnym zwieraczu i zmniejsza objawy regurgitacji [3, 6]. Od tego czasu powstało wiele wariantów tej operacji. Jedną z nich jest metoda Nissena-Rossettiego, wprowadzona przez Mario Rossettiego, ucznia Nissena [36]. Kolejną modyfikację wprowadzili

Dor i Toupet [36]. Jednak badania przeprowadzone przez niektórych autorów podkreślają, że w okresie późniejszym po operacji nawet 62% pacjentów musi nadal przyjmować leki antysekrecyjne [6].

Na przełomie lat 80. i 90. XX wieku intensywnie zaczęła rozwijać się chirurgia małoinwazyjna. W 1991 roku Geagea oraz Dellmange po raz pierwszy, niezależnie, wykonali operację antyrefluksową metodą laparoskopową, stosując technikę Nissena-Rossettiego [36].

Metoda fundoplikacji laparoskopowej jest odzwierciedleniem metody klasycznej, ale jest łatwiejsza i bezpieczniejsza [37]. Zabieg ten skraca czas hospitalizacji pacjenta, przez co zmniejsza również koszty leczenia w porównaniu z metodami klasycznymi [29, 38]. Powikłania po laparoskopii są rzadkie i zazwyczaj są to: utrzymujący się refluks, utrudnione wydalanie gazu, dysfagia, zwracanie pokarmu, zalegania żołądkowe, a w skrajnych przypadkach perforacja przełyku i żołądka, martwica dna żołądka i patologiczne odbijanie się [33, 38]. Niestety, w tym przypadku również z powodu nawrotu objawów, średnio po upływie 5 lat od operacji, u prawie 50% pacjentów konieczne jest wznowienie leczenia farmakologicznego [33, 39].

### LECZENIE ENDOSKOPOWE

W ostatnich latach pewnym zainteresowaniem w leczeniu GERD cieszyły się metody endoskopowe, które uważano są za skuteczne i bezpieczne. Do takich metod należą: endoskopowa gastroplikacja, ablacja termiczna czy endoskopowa implantacja [24].

#### ■ Endoskopowa gastroplikacja

Metoda ta polega na wytworzeniu za pomocą endoskopowej „maszyny do szycia” aplikacji (fałdów), których celem jest zmniejszenie refluksu żołądkowo-przełykowego [24]. Urządzenie szyjące i samą metodę gastroplikacji opracował w 1980 w Londynie dr Paul Swain. Zastosowanie tej metody przez Swaina u większości chorych pozwoliło na



zmniejszenie przyjmowanej dawki IPP, przy jednoczesnym zmniejszeniu objawów GERD. Jednak opublikowane do tej pory prace na temat endoskopowej gastroplikacji nie określają dokładnie przydatności tej metody. Nie jest znany również dokładny mechanizm działania endoskopowej gastroplikacji na poprawę funkcji LES [24].

#### ■ **Ablacja termiczna (tzw. metoda Stretta)**

Metoda ta polega na poddawaniu za pomocą specjalnych elektrod wpustu żołądka i LES działaniu energii fal o wysokiej częstotliwości wytwarzających ciepło [24]. Urządzenie wykorzystywane do zabiegu wygląda jak rozszerzacz zakończony balonem zwieńczonym czterema elektrodami. Elektrody te po wypełnieniu balonu wnikają do śluzówki, która w trakcie zabiegu jest chłodzona wodą [24]. Istotą zabiegu jest usztywnienie złącza żołądkowo-przełykowego, zabezpieczającego przed skróceniem LES. Metoda należy do bezpiecznych, a powikłania występują jedynie u około 8,4% pacjentów. Skuteczność tej metody potwierdzono badaniami randomizowanymi [24].

#### ■ **Endoskopowa implantacja**

Metoda ta polega ona na wstrzyknięciu w okolicę dolnego zwieracza przełyku odpowiedniej substancji, której celem jest wytworzenie mechanicznej bariery antyrefluksowej. Więk-

szość zabiegów przeprowadzono przy użyciu Enteryxu. Stosując ten preparat, obserwowano poprawę jakości życia chorych oraz mniejsze nasilenie objawów refluksu. Niemniej, obserwowano także poważne działania niepożądane, takie jak: odma śródpiersia, ciężka stenoza przełyku oraz niewydolność nerek. To spowodowało, że zrezygnowano ze stosowania tej metody w leczeniu GERD [3].

Tak więc leczenie endoskopowe GERD przyniosło raczej rozczarowanie ze względu na małą skuteczność, wysoką częstość nawrotów objawów i występowanie poważnych powikłań, co uniemożliwia stosowanie niektórych z tych metod.

#### **PODSUMOWANIE**

Choroba refluksowa przełyku jest schorzeniem przewlekłym o złożonej i nie do końca wyjaśnionej etiopatogenezie. Powoduje wiele objawów, nie tylko ze strony przełyku, ale także innych narządów i układów. Nieleczona prowadzi do groźnych powikłań. Wymaga ścisłej współpracy lekarza z pacjentem, gdzie poza leczeniem farmakologicznym niezwykle istotne jest wdrożenie właściwego postępowania dietetycznego i zmiany stylu życia. Jedynie świadoma i aktywna postawa chorego oraz prowadzenie leczenia nie tylko przez gastrologa, ale również dietetyka, psychologa, a także fizjoterapeuty prowadzi do poprawy wyników terapii i ustąpienia dolegliwości.



**Leczenie endoskopowe GERD rozczarowało ze względu na małą skuteczność, wysoką częstość nawrotów objawów i występowanie poważnych powikłań**

#### **PIŚMIENNICTWO**

1. Huk J., Wallner G., Dąbrowski A. i wsp. Ocena wpływu dolegliwości towarzyszących chorobie refluksowej przełyku na jakość życia pacjentów leczonych przez 4 tygodnie jednorazową dawką omeprazolu 20 mg/dobę (ENJOY 12HEE/2005). *Przegl. Gastroenterol.* 2007; 2: 271–281.
2. Kalinowska E., Tarnowski W., Banasiewicz J. Metody pomiaru jakości życia u chorych z chorobą refluksową przełyku. *Gastroenterologia Polska* 2005; 12: 531–536.
3. Kazimierzczuk E., Rydzewska G. Leczenie choroby refluksowej. *Świat Medycyny i Farmacji* 2009; 6: 9–13.
4. Taraszewska A., Jarosz M. Modyfikacja diety i stylu życia jako element terapii w chorobie refluksowej żołądkowo-przełykowej. *Żywnienie Człowieka i Metabolizm* 2005; 32: 66–73.
5. Małecka-Panas E., Talar-Wojnarowska R. Choroby przełyku. W: Szczeklik A. (red.). *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. Medycyna Praktyczna*, Kraków 2010: 816–820.

6. Ziółkowski B. Choroba refluksowa przełyku. *Essentia Medica* 2007; 1: 18–20, 22, 24, 26–27.
7. Floch N.R., Choroba refluksowa przełyku. W: Floch M.H., Floch N.R. (red.). *Gastroenterologia Nettera*. Tom I. Elsevier Urban i Partner, Wrocław 2010.
8. Bianchi P.G., Galmiche J. P., Pace P. Choroba refluksowa. W: Bianchi P.G., Cremer M., Ramadori G. *Gastroenterologia i hepatologia*. Tom I. Wyd. I. Czelej, Lublin 2003: 125–142.
9. Tarnowski W., Bielecki K. Refluks żołądkowo-przełykowy. *Postępy Nauk Medycznych* 2001; 2: 68–76.
10. Czerwionka-Szaflarska M., Parzęcka M. Wpływ zakażenia *helicobacter pylori* na chorobą refluksową przełyku. *Pol. Merk. Lek.* 2007; 23: 449–453.
11. Smith T. Zgaga i refluks żołądkowy. Wyd. I. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011: 35–39.
12. Konturek S. Układ trawienny i wydzielanie wewnętrzne. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2000: 23–28.
13. Piasecka A., Iwańczak B. Choroba refluksowa przełyku u dzieci — objawy pochodzące z układu oddechowego i krążenia. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2006; 15: 941–948.
14. Vakili N., van Zanten SV., Kahrilas T. wsp. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101: 1900–1920.
15. Łozowski C.T., Kasztelan-Szczerbińska B., Słomka M. Nietypowe manifestacje refluksu żołądkowo-przełykowego. *Lekarz* 2008; 9: 42–47.
16. Plata A., Hartleb M. Klasyczne i nieklasyczne objawy choroby refluksowej. *Świat Med. Farm.* 2008; 32: 34–38.
17. Wocial T., Bartnik W. Choroba refluksowa przełyku. Najczęściej zadawane pytania. *Lek. Rodz.* 2008; 13: 56, 58, 60–63.
18. Thor P.J. Choroby przełyku. W: Konturka S.J. (red.). *Gastroenterologia i hepatologia kliniczna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006: 52–60.
19. Wojtuń S., Gil J., Jalocho Ł., Błaszak A., Wojtkowiak M. Choroba refluksowa przełyku — rozpoznanie i leczenie. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2009; 26: 512–516.
20. Travis S., Stevens R., Dalton H. *Gastroenterologia*. Współpraca lekarza pierwszego kontaktu i specjalisty. Wyd. I. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2000; 35–48.
21. Maratka Z. Endoskopia przewodu pokarmowego. Diagnostyka różnicowa. Wyd. I. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005: 19–38.
22. Pace F., Bianchi Porro G. Choroba refluksowa. W: Bianchi P.G., Cremer M., Ramadori G. *Gastroenterologia i hepatologia*. Tom I. Wyd. I. Czelej, Lublin 2003: 125–142.
23. Wasutyński A., Górnicka B. Patomorfologia nowotworów przewodu pokarmowego. W: Krawczyk M. (red.). *Nowotwory przewodu pokarmowego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001: 77–80.
24. Rydzewska G., Milewski J. Choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa — możliwości postępowania terapeutycznego. *Nowa Klinika* 2006; 13: 1124–1127.
25. Wallner G., Solecki M., Tarnowski W. i wsp. Choroba refluksowa przełyku — zalecenia dla praktyki klinicznej. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques* 2009; 4 (supl. 1): 553–561.
26. Mulak M., Manelska M., Paradowski L. Wpływ chorób przełyku na przebieg choroby niedokrwiennej serca. *Gastroenterol. Pol.* 2008; 15: 413–416.
27. Pazurek M., Małecka-Panas E. Badania diagnostyczne. W: Szczekliki A. *Choroby wewnętrzne*. Wyd. I. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005.
28. Ówika K., Tarnowski W., Sikora K., Choroba refluksowa przełyku — refluks niekwaśny. *Pol. Merk. Lek.* 2008; XXV: 146, 171.
29. Richter J.E. Postępowanie z pacjentem z chorobą refluksową żołądkowo-przełykową. W: Tadataka Yamada. *Postępy w gastroenterologii*. Tom I. Wyd. I. Czelej, Lublin 2010.
30. Błaszak A., Wojtuń S., Wojtkowiak M., Gil J. Podstawowe metody diagnostyczne w chorobie refluksowej przełyku. *Pol. Merk. Lek.*, 2007; 22: 423–428.
31. Wallner G., Solecki M. Zasady rozpoznawania i leczenia choroby refluksowej przełyku. *Chirurgia po Dyplomie* 2009; 4: 62–76.
32. Wocial T. Leczenie choroby refluksowej przełyku — praktyczne pytania i odpowiedzi. *Terapia* 2009; 17: 11–14.
33. Banks M. Choroba refluksowa przełyku: najnowsze badania i postępowanie. *Medycyna po Dyplomie* 2010; 19: 39–48.
34. Petryszyn P., Annabhani A., Paradowski L. Farmakodynamika, farmakokinetyka, interakcje z innymi lekami, toksyczność i skuteczność kliniczna inhibitorów pompy protonowej — czy różnice są istotne? *Przegl. Gastroenterol.* 2008; 3: 56–61.
35. Migaczewski M., Budzyński A., Rembiasz K., Choruz R. Ocena jakości życia osób z chorobą refluksową przełyku leczonych laparoskopową fundoplikacją sposobem Nissena. *Wideochirurgia i Inne Techniki Małoinwazyjne* 2008; 3: 119–125.
36. Koziański T., Paśnik K., Stanowski E., Furga P., Trojanowski P. Ewolucja poglądów na chirurgiczne leczenie choroby refluksowej przełyku i przepuklin rozworu przełykowego. *Pol. Merk. Lek.* 2009; XXVI (155): 500.
37. Nachulewicz P. Laparoskopowe operacje antyrefluksowe u dzieci. *Medycyna praktyczna. Chirurgia* 2007; 4.
38. Karcz D. (red.). *Chirurgia endoskopowa w diagnostyce i leczeniu schorzeń przewodu pokarmowego*. Krakowskie Wydawnictwo Medyczne, Kraków 2000; 161–167.
39. Dominitz J.A., Dire C.A., Billingsley K.G., Todd-Stenberg J.A. Complications and antireflux medication use after antireflux surgery. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 4: 299–305.