

**Dorota Waśko-Czopnik**

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

# Choroba refluksowa przełyku – jak diagnozować i leczyć w gabinecie lekarza POZ

## Gastroesophageal reflux disease – diagnosis and treatment in a general practitioner's office

### Streszczenie

Choroba refluksowa przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD) jest jednym z najczęstszych schorzeń przewodu pokarmowego. Stanowi problem nie tylko dla lekarzy POZ, lecz także specjalistów. Wprowadzenie przed laty do leczenia inhibitorów pompy protonowej zasadniczo poprawiło jego skuteczność, jednak nadal u części pacjentów nie uzyskujemy spodziewanych efektów. W najnowszych rekomendacjach dotyczących postępowania w chorobie refluksowej przełyku dla lekarzy POZ zaleca się dodanie do terapii podstawowej prokinetyku nowej generacji, który działa przyczynowo, regulując zaburzenia motoryki przełyku. Uwzględniono także preparaty działające osłonowo na śluzówkę przełyku i neutralizujące. Terapia łączona przynosi najlepsze efekty, umożliwia redukcję dawek leków, pozwala szybciej uzyskać ustąpienie dolegliwości i skraca czas leczenia, dlatego stanowi alternatywę dla przewlekłego stosowania leków.

### Słowa kluczowe

GERD, rekomendacje, prokinetyki, leki neutralizujące

### Abstract

Gastroesophageal reflux disease is still one of the most common gastrointestinal disorders, posing a problem not only for primary care physicians but also for specialists. The introduction of proton pump inhibitors has significantly improved the effectiveness of treatment, but still in some patients we do not achieve the expected results. In the latest recommendations on the management of gastroesophageal reflux disease for primary care physicians, it is recommended in this group of patients that new-generation prokinetics be added to the basic therapy, which causally regulates oesophageal motility disorders. Preparations having a protective effect on the oesophagus mucosa and neutralising were also included. Combined therapy brings the best results, enabling dose reduction, bringing faster relief of symptoms, and shortening the duration of treatment, which is an alternative to chronic use of drugs.

### Key words

GERD, recommendations, prokinetics, neutralising preparations

Mogłoby się wydawać, że o chorobie refluksowej przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD) powiedziano i napisano już wszystko, włącznie z jej diagnostyką i leczeniem, jednak nadal efekty naszych działań nie są zadowalające. Grupa pacjentów z dolegliwościami spowodowanymi GERD jest coraz większa. Prawie 13% populacji odczuwa je raz w tygodniu, a w Polsce to 34% chorych zgłaszających się do lekarza pierwszego kontaktu, niezależnie od pierwotnego celu wizyty [1].

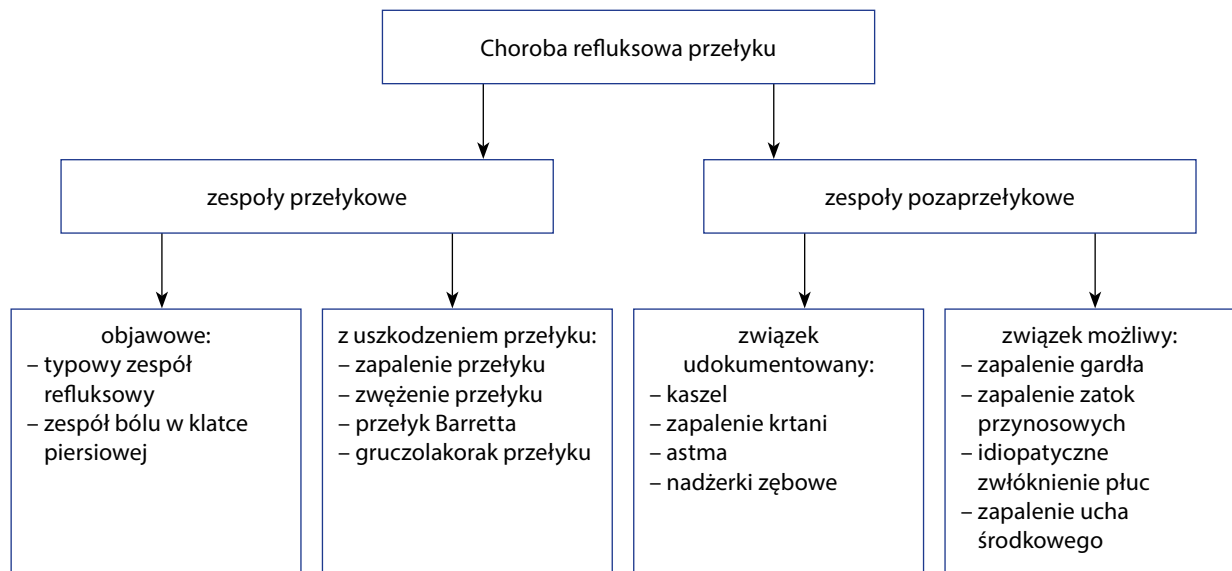
U podstaw GERD leży wiele przyczyn, dlatego leczenie powinno być ukierunkowane na ich zniesienie, co jest także wyznacznikiem jego skuteczności. Poza nadmiernym wydzielaniem soku żołądkowego do powstawania choroby predysponują: niewydolność wpustu i jego przemijające relaksacje (*transient lower esophageal sphincter relaxation* – TLESr), nieprawidłowości anatomiczne i fizjologiczne połączenia żołądkowo-przełykowego, zaburzenia perystaltyki przełyku, zaburzenie naturalnej oporności tkankowej (w tym nadwrażliwość trzewna), zaburzenia opróżniania żołądka. Choroba refluksowa przełyku występuje także w przebiegu wielu chorób ogólnoustrojowych. Najczęściej towarzyszy cukrzyca typu 1 i 2, chorobom tkanki łącznej i schorzeniom neurologicznym. Istnieje wiele czynników ryzyka, na które mamy bezpośredni wpływ, np. palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, kawy, nadwaga i otyłość, dieta bogatobiałkowa i brak aktywności fizycznej. Czynnikiem niepoddającym się modyfikacji jest płeć męska, stanowiąca również czynnik ryzyka nadżerkowego zapalenia przełyku, przełyku Barretta i raka gruczołowego przełyku [2].

Podstawowe objawy kliniczne GERD są bardzo dobrze znane – najczęściej jest to zgaga, pieczenie w przełyku, palenie, ból lub dyskomfort w lewym podżebrzu i nadbrzuszu. Dolegliwości mogą być łagodne i występować dwa lub więcej dni w tygodniu bądź umiarkowane do ciężkich i występować co najmniej jeden dzień w tygodniu. Jeśli dodatkowo pogarszają subiektywne samopoczucie chorego, uznaje się je za kłopotliwe. Poza objawami klinicznymi potwierdzenie rozpoznania umożliwiają badania endoskopowe i/lub pH-metria z impedancją, zarówno u chorych z objawami typowymi, nietypowymi, jak i powikłaniami choroby [3].

Badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego ma na celu stwierdzenie zmian w zakresie śluzówki przełyku, żołądka, dwunastnicy oraz wykluczenie infekcji *H. pylori*. Nadżerki potwierdzają obecność GERD – nadżerkowej postaci choroby, natomiast ich brak przy występowaniu typowych

objawów klinicznych może sugerować NERD (*non erosive reflux disease*). W takim przypadku należałoby pogłębić diagnostykę o badanie impedancji pH, które stanowi obecnie złoty standard w diagnostyce GERD, jednak jego wykonanie jest możliwe w nielicznych ośrodkach na zlecenie specjalisty. Choroba refluksowa przełyku może przebiegać w postaci przełykowej i pozaprzełykowej. Postać przełykowa obejmuje zespoły objawowe (typowy zespół refluksowy i zespół bólu w klatce piersiowej – *non cardiac chest pain* – NCCP) oraz przebiegające z uszkodzeniem przełyku jako powikłaniami choroby (zapalenie i zwężenie przełyku, przełyk Barretta, gruczołorak przełyku). Zdecydowanie trudniejsza do diagnostyki jest postać choroby refluksowej przebiegająca jako powikłania pozaprzełykowe. Część przypadków ma udokumentowany związek z GERD, część – możliwy. Dobrze udokumentowana jest korelacja GERD z refluksowym zespołem kaszlowym, krtaniowym, astmatycznym i nadżerek zębowych, natomiast nadal badany i wątpliwy jest związek z zapaleniem gardła, zatok przynosowych, idiopatycznym zwłóknieniem płuc i zapaleniem ucha środkowego. Na rycinie 1 przedstawiono klasyfikację GERD. Warto podkreślić, że u pacjentów z objawami alarmowymi endoskopia powinna być wykonana przed włączeniem leczenia, aby nie przeoczyć chorych z rozrostem organicznym i nie opóźnić terapii. Objawami alarmowymi są: dysfagia, odynofagia, krwiste i uporczywe wymioty, smoliste stolce, niezamierzona gwałtowna utrata masy ciała i niedokrwistość.

Diagnostyka GERD powinna obejmować badania wykluczające inne zespoły chorobowe o podobnych objawach, takie jak dyspepsja, eozynofilowe zapalenie przełyku, gastropareza w przebiegu cukrzyca, achalazja, a nawet współistniejący zespół jelita drażliwego. Duża część pacjentów zgłaszających się do lekarza pierwszego kontaktu ma typowe objawy choroby refluksowej i na tej podstawie możliwe jest włączenie leczenia. Jeśli towarzyszą im bóle w klatce piersiowej, zawsze leczenie należy poprzedzić diagnostyką kardiologiczną w celu wykluczenia przyczyny sercowo-naczyniowej. Prosty narzędnikiem potwierdzającym rozpoznanie jest kwestionariusz Carlssona, jednak jest on dość czasochłonny i w związku z tym rzadko stosowany w praktyce [4]. Bardziej przydatny jest test z inhibitorem pompy protonowej (*proton pump inhibitor* – PPI), w trakcie którego stosuje się standardową dawkę leku przez 14 dni u pacjentów z typowymi objawami zespołów przełykowych. Redukcja



**Rycina 1.** Klasyfikacja montrealaska choroby refluksowej przełyku (wg Gąsiorowska A, Janiak M, Waśko-Czopnik D i wsp. Postępowanie u pacjentów z objawami choroby refluksowej przełyku – rekomendacje dla lekarzy rodzinnych. Lekarz POZ 2019; 3-4: 245-265)

dolegliwości o 50% potwierdza rozpoznanie i pozwala na kontynuowanie terapii oraz ewentualną jej korektę (zwiększenie dawki leku). Niestety, brak odpowiedzi na test z PPI nie wyklucza GERD jako przyczyny objawów. W takiej sytuacji należy pogłębić diagnostykę i wykonać gastroscopię [5, 6]. Wskazaniem do badania są: objawy alarmowe, kłopotliwe, czynniki ryzyka ciężkiej choroby refluksowej (otyłość, płęć męska, starszy wiek, długoletnie utrzymywanie się objawów, zgaga nocna), podejrzenie eozynofilowego zapalenia przełyku, a także infekcyjnego (np. kandydoza) czy polekowego. Ponadto endoskopia służy jako narzędzie diagnostyczne w przełyku Barretta u pacjentów z jego wysokim ryzykiem (mężczyźni z wysokim BMI, powyżej 50. roku życia, z przewlekłymi objawami GERD) [1, 7]. Chorzy z zapaleniem przełyku typu C i D wg skali endoskopowej Los Angeles mogą mieć maskowane stanem zapalnym objawy przełyku Barretta, dlatego należy powtórzyć badanie po 8 tygodniach leczenia podwójną dawką PPI, po wyleczeniu nadżerek. Wskazaniem do wykonania endoskopii jest również utrzymywanie się objawów ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego pomimo leczenia standardowymi dawkami leków hamujących wydzielanie kwasu solnego.

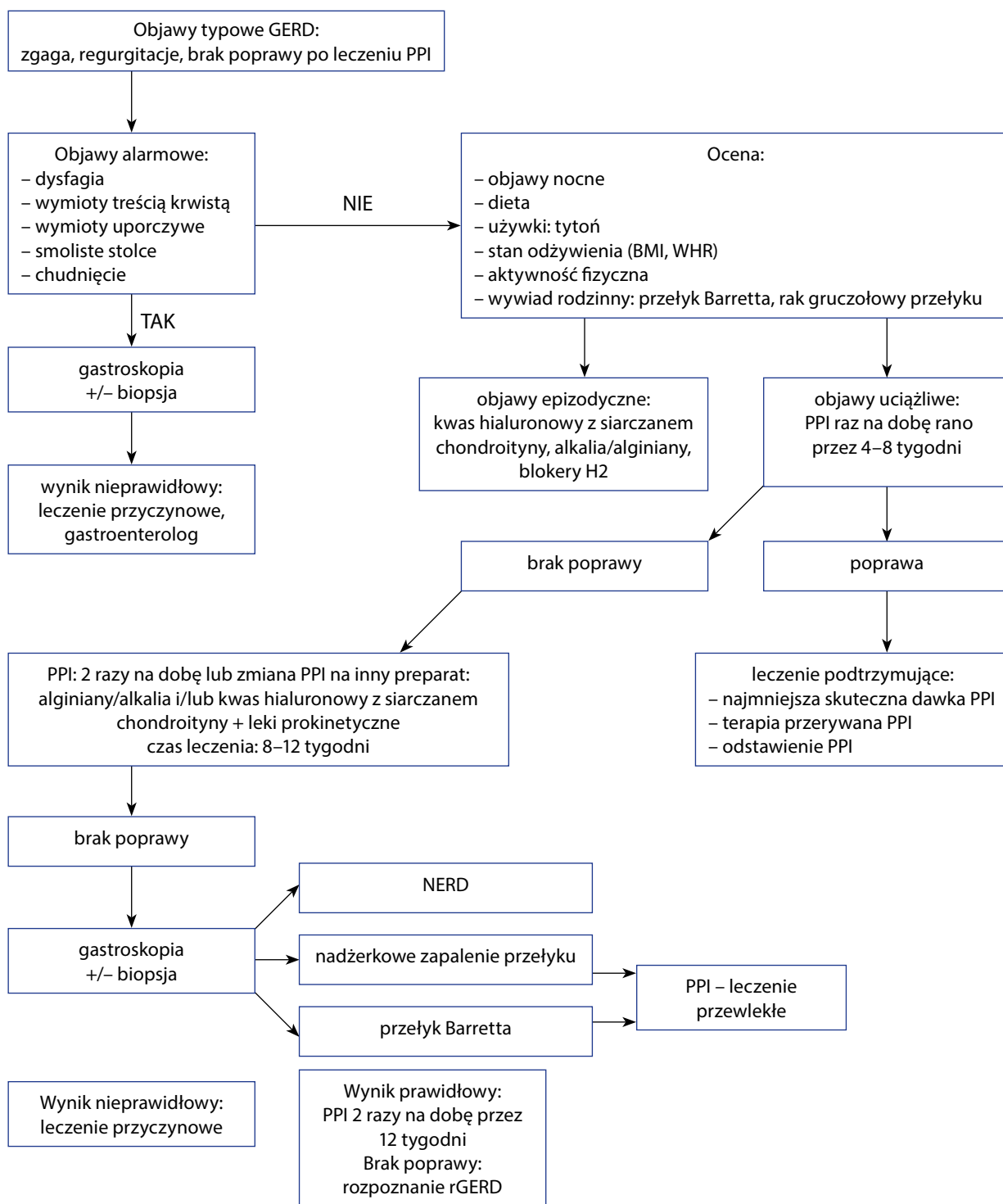
Śródprzełykowa 24-godzinna impedancja pH pozwala potwierdzić chorobę refluksową u chorych z NERD oraz przy powikłaniach pozaprzełykowych [7]. Umożliwia ilościową ocenę ekspozycji błony śluzowej przełyku na kwas solny oraz pozwala udokumentować związek epizodów refluksu z objawami zaznaczanymi na rejestratorze przez pacjentów.

Badanie to wchodzi w zakres diagnostyki specjalistycznej, podobnie jak manometria przełykowa, która identyfikuje zaburzenia czynnościowe połączenia żołądkowo-przełykowego i trzonu przełyku. Innym badaniem uzupełniającym jest badanie radiologiczne z papką barową, które ma niewielką wartość diagnostyczną w GERD, jednak pozwala rozpoznać inne patologie, np. achalazję, zaburzenia spastyczne przełyku, przepuklinę rozworu przełykowego czy zmiany organiczne.

Podejrzenie zespołów przezprzełykowych wymaga zastosowania diagnostyki specjalistycznej (pH-metria lub impedancja pH), najlepiej przed włączeniem leczenia, aby nie zamazywać obrazu klinicznego. Jeśli leczenie zostało wdrożone wcześniej, należy przynajmniej na 2 tygodnie odstawić leki z grupy PPI [8].

Leczenie GERD ma na celu uwolnienie pacjenta od objawów, poprawę jakości życia, redukcję potencjalnych powikłań, wygojenie zmian zapalnych przełyku i zapobieganie nawrotom. Schemat postępowania zgodnego z aktualnymi rekomendacjami przedstawiono na rycinie 2.

Poza leczeniem farmakologicznym znaczący wpływ na przebieg choroby, jej nawroty i nasilenie dolegliwości ma modyfikacja stylu życia, która obejmuje takie zalecenia, jak: redukcja masy ciała, odpowiednia dieta (eliminacja produktów kwaśnych, cytrusów, soków, mocnej kawy, napoi gazowanych, potraw ziołowych, tłustych), rezygnacja z drzemki po posiłku i uniesienie wezgłowia łóżka (tylko u pacjentów z potwierdzonym refluksiem nocnym). Niektórym pacjentom ulgę przynosi spanie na lewym boku, po-



BMI – wskaźnik masy ciała, WHR – stosunek obwodu talii do obwodu bioder, PPI – inhibitory pompy protonowej, NERD – non erosive reflux disease

**Rycina 2.** Proponowany schemat postępowania w chorobie refluksowej przełyku (GERD) (wg Gąsiorowska A, Janiak M, Waśko-Czopnik D i wsp. Postępowanie u pacjentów z objawami choroby refluksowej przełyku – rekomendacje dla lekarzy rodzinnych. Lekarz POZ 2019; 3-4: 245-265)

nieważ pozycja ta redukuje ryzyko cofania treści poprzez zamknięcie kąta Hisa i zmniejszenie odległości do kwaśnej kieszeni. Pacjenci przyjmujący leki z innych powodów mogą odczuwać nasilenie dolegliwości, ponieważ często powodują one działania niepożądane w postaci zaburzeń motoryki przełyku (obniżenie ciśnienia w dolnym zwieraczu przełyku,

zwolnienie perystaltyki żołądka, pobudzenie do nadprodukcji kwasu i podrażnienie przez powstawanie zmian zapalnych śluzówki). W tabeli 1 wymieniono leki najczęściej wpływające na składowe patofizjologiczne GERD [1].

W najnowszych wytycznych dotyczących leczenia choroby refluksowej w praktyce lekarza POZ do

**Tabela 1.** Leki wpływające na składowe patofizjologiczne wpustu, sprzyjające powstawaniu choroby refluksowej przełyku (wg Gąsiorowska A, Janiak M, Waśko-Czopnik D i wsp. Postępowanie u pacjentów z objawami choroby refluksowej przełyku – rekomendacje dla lekarzy rodzinnych. Lekarz POZ 2019; 3-4: 245-265)

<p>Leki obniżające ciśnienie w obrębie LES</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leki przeciwdepresyjne: amitryptylina, doksepina, imipramina</li> <li>• leki antycholinergiczne: prometazyna, prochlorperazyna</li> <li>• leki stosowane w leczeniu astmy: <math>\beta</math>2-mimetyki, teofilina</li> <li>• leki sedatywne i uspokajające: diazepam, temazepam</li> </ul>
<p>Leki indukujące zmiany zapalne błony śluzowej</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bisfosfoniany: alendronian</li> <li>• preparaty potasu</li> <li>• preparaty żelaza</li> <li>• antybiotyki: doksycyklina, tetracyklina</li> <li>• niesteroidowe leki przeciwzapalne</li> </ul>
<p>Leki powodujące zwolnienie perystaltyki żołądka i wzrost produkcji kwasu solnego</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• blokery kanału wapniowego: nifedypina, werapamil, diltiazem</li> <li>• <math>\beta</math>-blokerzy: nadolol</li> <li>• narkotyczne leki przeciwbólowe: morfina, oksykodon</li> </ul>

LES – dolny zwieracz przełyku

farmakoterapii, poza PPI, dodatkowo zostały wprowadzone prokinetyki oraz preparaty działające miejscowo w przełyku i żołądku [1].

Jeśli objawy GERD występują jedynie epizodycznie, zaleca się postępowanie doraźne polegające na przyjmowaniu leków alkalizujących, preparatów działających osłonowo na śluzówkę przełyku oraz antagonistów receptorów histaminowych H2. Alkalia (leki zobojętniające) to np. węglan wapnia, sole magnezu czy glinu. Po podaniu doustnym przemieszczają się one do dystalnej części żołądka i działają poprzez zobojętnianie kwasu solnego, nie wpływając na liczbę epizodów refluksu kwaśnego [9]. Powodują szybkie, ale krótkotrwałe ustępowanie zgagi. Działają tylko objawowo – nie goją nadżerek przełyku, a tym samym nie zapobiegają powikłaniom choroby. Pomimo dobrej tolerancji mogą powodować przemijające biegunki.

Treść pokarmowa w żołądku działa buforująco, ale pH treści cofającej się do przełyku zazwyczaj jest kwaśne, co wynika z obecności tzw. kwaśnej kieszeni (proksymalna część żołądka z niezbuforowaną treścią, stanowiąca jej rezerwuuar w wyniku przemieszczenia po posiłku). Alginiany to leki zmniejszające dolegliwości poposiłkowe i efekt kwaśnej kieszeni poprzez stworzenie bariery me-

chanicznej w postaci żelu kwasu alginowego, tzw. trawty. Unosi się ona na powierzchni treści żołądkowej, blokując jej cofanie do przełyku [10]. Leki te mogą być doraźnie, objawowo stosowane samodzielnie, ale też w połączeniu z PPI, które również redukują kwaśną kieszeń i zwiększają pH żołądka [11], co poprawia skuteczność leczenia w porównaniu z samym PPI [12]. Nowością wprowadzoną do rekomendacji jest aplikowanie złożonych preparatów działających miejscowo w przełyku, zawierających kwas hialuronowy, siarczan chondroityny i poloksamer 407. Tworzy on warstwę ochronną na powierzchni błony śluzowej przełyku, co przyspiesza gojenie drobnych uszkodzeń śluzówki i zmian nadżerkowych oraz wspomaga jej regenerację. Skuteczność ich działania została potwierdzona w badaniu z randomizacją, w którym wykazano, że dodanie kwasu hialuronowego z siarczanem chondroityny i poloksamerem do PPI istotnie poprawiało skuteczność leczenia pod względem redukcji częstości występowania zgagi i regurgitacji oraz innych objawów GERD łącznie w porównaniu z grupą przyjmującą PPI i placebo, co znamienne wpływa na poprawę jakości życia pacjentów [13]. Zaletą preparatu jest jego szybki początek działania i utrzymywanie się efektu terapeutycznego powyżej 3 godzin przy bardzo dobrym profilu bezpieczeństwa.

W wytycznych postępowania terapeutycznego w GERD zaleca się hamowanie wydzielania kwasu solnego za pomocą PPI, które są skuteczniejsze w porównaniu z blokerami H2. Blokowanie produkcji kwasu przez PPI trwa dłużej niż w przypadku blokerów H2 i nie podlega zjawisku tachyfilaksji, dlatego wykazują one znacznie większą efektywność w leczeniu GERD [14, 15]. W ostatnim czasie dużo uwagi poświęca się dyskusjom dotyczącym czasu trwania terapii PPI oraz ich działań niepożądanych, zwłaszcza w aspekcie zwiększenia częstości zakażeń *Clostridium difficile*. Zazwyczaj jednak są one dobrze tolerowane i nie ma potrzeby odstawiania leku z powodu działań niepożądanych [15]. Zaleca się zwrócenie uwagi na czas trwania terapii i nieprzedłużanie jej bez potrzeby. Zazwyczaj 8-tygodniowe leczenie standardową dawką PPI jest wystarczające do redukcji objawów i wygojenia zapalenia przełyku. Na rynku jest wiele leków z tej grupy, jednak nie ma między nimi znaczących różnic dotyczących skuteczności działania, a dawki ponadstandardowe nie wpływają na szybsze ustąpienie dolegliwości [1, 16, 17]. Leczenie podwojoną dawką standardową zalecane jest w przypadku potwierdzenia refluksu

kwaśnego w pH-metrii lub impedancji pH, natomiast leczenie przewlekłe jest zarezerwowane dla chorych z przełykiem Barretta. Dopuszcza się także terapię przerywaną PPI, czyli przyjmowanie leku do ustąpienia dolegliwości przez kilka dni lub tygodni, zwłaszcza u młodych pacjentów bez innych obciążeń zdrowotnych i z łagodnymi zmianami zapalnymi przełyku. Sugerowany czas leczenia osób z NERD to 4–8 tygodni z tendencją do redukcji dawki do najniższej skutecznej (oponowującej dolegliwości) lub wprowadzenie blokera H<sub>2</sub>, lub – przy objawach epizodycznych – alginianów albo preparatów osłaniających przełyk. Po uzyskaniu poprawy nie powinno się od razu odstawić leku, aby uniknąć tzw. efektu z odbicia czy gwałtownego wzrostu wydzielania kwasu na skutek odblokowania pomp protonowych, tylko przyjmować go co 2.–3. dzień i zaprzestać przy braku nawrotu dolegliwości. Inhibitory pompy protonowej należy przyjmować rano, 30–60 minut przed posiłkiem, w czasie największej aktywności pomp (z wyjątkiem dekslanzoprazolu, który może być przyjmowany niezależnie od posiłku). W razie braku poprawy lub niepełnej odpowiedzi na leczenie możliwe jest dodanie wieczornej dawki leku, także przed posiłkiem. Dawki standardowe PPI są tak samo skuteczne, jednak pacjenci mogą się różnić metabolizmem leku czy jego biodostępnością – w takiej sytuacji możliwa jest zamiana na inną substancję chemiczną. Leczenie podtrzymujące PPI zaleca się u chorych z szybkimi nawrotami, zapaleniem przełyku C lub D wg klasyfikacji Los Angeles i przełykiem Barretta, u których przyjmowanie PPI zmniejsza ryzyko progresji dysplazji [1, 18]. W ostatnim czasie problemem jest nadużywanie PPI, co prowadzi do zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych. Najbardziej obawiamy się infekcji *Clostridium difficile*, jednak wraz ze wzrostem pH żołądka pojawiają się zaburzenia mikrobioty jelitowej, zespół rozrostu flory jelita cienkiego, a także częstsze infekcje innymi patogenami [19]. Zasadniczą nowością w aktualnych rekomendacjach postępowania w GERD jest wprowadzenie do leczenia prokinetyków, czyli leków pobudzających mięśniówkę przewodu pokarmowego do skurczu, które oddziałują na motorykę przewodu pokarmowego, zwłaszcza górnego odcinka. Jej zaburzenia mają istotny wpływ na powstawanie GERD, dlatego takie leczenie można uznać za przyczynowe. Pomimo skuteczności działania leki starszej generacji miały liczne działania niepożądane, co skłoniło do ich wycofania i ograniczenia stosowania do wąskich wskazań. Za przykład może posłużyć cizapryd,

nieselektywny agonista receptora 5-HT<sub>4</sub> i słaby antagonist 5-HT<sub>3</sub> i 5-HT<sub>1</sub>, silnie oddziałujący na górny odcinek przewodu pokarmowego [20]. Przejściowy entuzjazm co do stosowania i skuteczności leku szybko zamienił się w rozczarowanie z powodu działań niepożądanych na układ bodźcowczy serca, co sprzyjało ciężkim zaburzeniom rytmu u pacjentów z wydłużeniem odcinka QT. Wskazania do jego zastosowania zawężono do gastroparezy idiopatycznej i cukrzycowej oraz u dzieci [20–22]. Kolejny lek, metoklopramid, działa przez blokadę receptorów dopaminowych D<sub>2</sub>, pobudzenie 5-HT<sub>4</sub> i stymulację obwodowego układu cholinergicznego do uwalniania acetylocholin. Pomimo skuteczności, ze względu na nasilanie objawów neurologicznych i zaburzeń hormonalnych, ma on również ograniczone zastosowanie – tylko do krótkotrwałego zapobiegania i leczenia nudności i wymiotów (także spowodowanych chemioterapią, radioterapią, w migrenach oraz w okresie pooperacyjnym). Co ważne, nie powinien być stosowany przewlekłe (np. w GERD, dyspepsji) – maksymalnie przez 5 dni [20]. Duże nadzieje wiązano z wprowadzeniem do leczenia prokinetyku nowej generacji – itoprydu. Jego mechanizm działania poprzez obwodową blokadę receptorów D<sub>2</sub> i hamowanie acetylocholinoesterazy powoduje, że jest skuteczny i bezpieczny, nie powoduje objawów pozapiramidowych, zespołów neuroleptycznych, zaburzeń hormonalnych, a w związku z brakiem powinowactwa do innych receptorów cechuje się znaczną selektywnością [23]. Metabolizm leku poza układem cytochromu P450 istotnie poprawia profil bezpieczeństwa poprzez zmniejszenie interakcji lekowych i działań niepożądanych, zwłaszcza z zakresu układu krążenia. Posiłek nie zaburza wchłaniania leku, dlatego może on być przyjmowany doraźnie, w trybie na żądanie [20, 24]. Działanie przyczynowe na zaburzenia motoryki górnego odcinka przewodu pokarmowego reguluje ciśnienie dolnego zwieracza przełyku, poprawia opróżnianie żołądka, hamuje przemijające relaksacje dolnego zwieracza przełyku i poprawia koordynację żołądkowo-dwunastniczą [25]. Badania z randomizacją wykazały, że dołączenie itoprydu do PPI w leczeniu choroby refluksowej i jej powikłań pozaprzelykowych jest skuteczne, pozwala skrócić czas kuracji, poprawia jej efekt, zmniejsza ryzyko nawrotów i umożliwia zmniejszenie dawki PPI [26, 27].

Jak diagnozować i leczyć GERD w gabinecie POZ? Najnowsze wytyczne systematyzują aktualną wiedzę dotyczącą diagnostyki i leczenia GERD. Reko-

mendacje wskazujące przejrzysty kierunek działania umożliwiają skuteczne leczenie, a w razie niepowodzenia odpowiednio wczesne skierowanie chorego do specjalisty w celu pogłębienia diagnostyki i korekty leczenia. Zwraca uwagę włączenie do schematu postępowania, jako terapii dodanej do PPI, leku prokinetycznego (itopryd) oraz preparatu osłonowego na przełyk (kwas hialuronowy z siarczanem chondroityny), co jest nowością w leczeniu GERD. Podejrzenie powikłań, oporność na standardową terapię czy potrzeba pogłębienia diagnostyki powinny skłonić lekarza POZ do niezwłocznego skierowania chorego do specjalisty gastroenterologa.

#### Piśmiennictwo

- Gąsiorowska A, Janiak M, Waško-Czopnik D i wsp. Postępowanie u pacjentów z objawami choroby refluksowej przełyku – rekomendacje dla lekarzy rodzinnych. *Lekarz POZ* 2019; 5: 245-265.
- Cook MB, Wild CP, Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 1050-1061.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P i wsp. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920.
- Carlsson R, Dent J, Bolling-Sternevald E i wsp. The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 1023-1029.
- Vaezi MF, Sifrim D. Assessing old and new diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2018; 154: 289-301.
- Numans ME, Liu J, de Wit NJ i wsp. 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.
- Roman S, Gyawali CP, Savarino E i wsp. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: 1-15.
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 308-328.
- Kahrilas PJ, McColl K, Fox M i wsp. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease? *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1058-1064.
- Rohof WO, Bennink RJ, Smout AJ i wsp. An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1585-1591.
- Rohof WO, Bennink RJ, Boeckstaens GE. Proton pump inhibitors reduce the size and acidity of the acid pocket in the stomach. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1101-1107.
- Manabe N, Haruma K, Ito M i wsp. Efficacy of adding sodium alginate to omeprazole in patients with nonerosive reflux disease: a randomized clinical trial. *Dis Esophagus* 2012; 25: 373-380.
- Savarino E, Pace F, Scarpignato C. Randomised clinical trial: mucosal protection combined with acid suppression in the treatment of non-erosive reflux disease – efficacy of Esoxx, a hyaluronic acid-chondroitin sulphate based bioadhesive formulation. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 631-642.
- Hálfðánarson ÓÖ, Pottegard A, Bjornsson ES. Proton-pump inhibitors among adults: a nationwide drug-utilization study. *Therap Adv Gastroenterol* 2018; 11: 1756284818777943.
- Yadlapati R, Kahrilas PJ. When is proton pump inhibitor use appropriate? *BMC Medicine* 2017; 15: 36.
- Vaezi MF, Yang YX, Howden CW. Complications of proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology* 2017; 153: 35-48.
- Katz MH. Failing the acid test: benefits of proton pump inhibitors may not justify the risk for many users. *Arch Intern Med* 2010; 170: 747-748.
- Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG i wsp. ACG Clinical Guideline: diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 30-50.
- Yearsley KA, Gilby LJ, Ramadas AV i wsp. Proton pump inhibitor therapy is a risk factor for Clostridium difficile-associated diarrhea. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 613-619.
- Waško-Czopnik D. Miejsce prokinetyków w leczeniu choroby refluksowej przełyku. *Med Dypl* 2019; 28: 68-73.
- Tack J, Camilleri M, Chang L i wsp. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT(4) agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 745-767.
- Mushiroda T, Takahara E, Nagata O. The involvement of flavin containing monooxygenase but not CYP3A4 in metabolism of itopride hydrochloride, a gastrokinetic agent: comparison with cisapride and mosapride citrate. *Drug Metab Dispos* 2000; 28: 1231-1237.
- Tonini M, Cipollina L, Poluzzi E i wsp. Review article: clinical implications of enteric and central D2 receptor blockade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 379-390.
- Ambrish T, Rahul M. Itopride: an updated review of its pharmacological properties and use as a prokinetic. *Internat J Institut Pharm Life Science* 2013; 3: 13-19.
- Scarpellini E, Vos R, Blondeau K i wsp. The effects of itopride on oesophageal motility and lower oesophageal sphincter function in man. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 99-105.
- Waleed FE, Samya AF, Hanaa F i wsp. Virtue of adding prokinetics to proton pump inhibitors in the treatment of laryngopharyngeal reflux disease: prospective study. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 40: 350-356.
- Kumar BT, Mamatha KR, Nagesh NS i wsp. A comparative prospective study to assess the clinical efficacy and safety of pantoprazole monotherapy versus pantoprazole and itopride dual therapy in patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary care hospital. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2016; 5: 1953-1957.

#### Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Dorota Waško-Czopnik  
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
ul. Borowska 213  
50-556 Wrocław  
e-mail: dczopnik@gmail.com