



Choroba refluksowa przełyku

– problem diagnostyczny i leczniczy

Gastro-esophageal reflux disease - a diagnostic and treatment problem

SUMMARY

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common diseases of the upper gastrointestinal tract. Defined as the presence of symptoms, with or without associated damage to the esophageal mucosa due to regurgitation. Gastroesophageal reflux disease often occurs with asthma, chronic cough, pharyngitis, laryngitis, and paranasal sinuses. Diagnosis of gastroesophageal reflux disease is difficult with extra-esophageal symptoms. Recently, tests to assess the presence of pepsin in the saliva of patients with GERD have been introduced into diagnostics. Proton pump blockers are of fundamental importance in pharmacological therapy, and should be used continuously and for a long time, gradually reducing the doses to the level controlling the disease.

Choroba refluksowa przełyku (GERD) jest jedną z najczęstszych chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego. Definiowana jako obecność objawów podmiotowych, z towarzyszącym (lub nie) uszkodzeniem błony śluzowej przełyku, spowodowanych zarzucaniem treści żołądkowej. Choroba refluksowa przełyku często współwystępuje z astmą, przewlekłym kaszlem, zapaleniem gardła, krtani, zatok przynosowych. Diagnostyka choroby refluksowej jest trudna w przypadku objawów pozaprzelykowych. W ostatnim czasie wprowadzono do diagnostyki testy oceniające obecność pepsyny w ślinie chorych z GERD. W terapii farmakologicznej podstawowe znaczenie mają blokery pompy protonowej, które powinny być stosowane w sposób ciągły i długi, stopniowo zmniejszając dawki do poziomu kontrolującego chorobę.

Bartuzi Z.: Choroba refluksowa przełyku – problem diagnostyczny i leczniczy. *Alergia*, 2020, 2; 27-32

Wprowadzenie

Fizjologiczne zarzucanie treści żołądkowej do przełyku występuje okresowo po posiłku u większości osób zdrowych. Natomiast choroba refluksowa przełyku (GERD) powstaje wówczas gdy zarzucana z żołądka do przełyku treść przelamuje barierę tolerancji tkanek. GERD jest jedną z najczęstszych chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego będąc powodem wielu wizyt u lekarzy, w tym specjalistów nie tylko w zakresie gastroenterologii. Według niektórych badań szacuje się, że 10-30% populacji europejskiej zgłasza co najmniej 1 raz w tygodniu typowe objawy refluksu.

W kwietniu bieżącego roku opublikowana została mapa epidemiologiczna występowania choroby refluksowej na świecie, gdzie Polska lokalizuje się na bardzo wysokim miejscu. Aż 34% populacji polskiej ma objawy choroby refluksowej a 80% z nich po zaprzestaniu leczenia ma nawrót objawów. GERD występuje we wszystkich grupach wiekowych, częściej po 40 r.ż., równie często u obu płci. Z racji ogromnego rozpowszechnienia tej choroby i stale odnotowywanego wzrostu nowej liczby przypadków zyskała ona nazwę choroby cywilizacyjnej XXI wieku [1,2].

Chorobę refluksową przełyku (GERD – esophageal reflux disease) definiuje się jako obecność przewlekłych dolegliwości i/lub uszkodzeń błony śluzowej przełyku będą-

cych skutkiem patologicznego zarzucania treści żołądkowej do przełyku. W wyniku uporczywych objawów GERD, występuje istotne pogorszenie jakości życia dotkniętą nią pacjentów. Kryterium rozpoznania tej choroby przyjętym w 2006 roku na Kongresie Gastroenterologicznym w Montrealu jest występowanie częściej niż raz w tygodniu objawów i/lub powikłań negatywnie wpływających na samopoczucie pacjentów [3].

Etiopatogeneza

Etiologia i patogeneza choroby refluksowej jest wysoce złożona i wieloczynnikowa.

Wśród przyczyn wymienia się m.in.:

1. Zaburzenia czynności motorycznej dolnego zwieracza przełyku-LES
2. Zaburzenia opróżniania żołądka
3. Otyłość
4. Cięża

GERD może być także wynikiem obecności niektórych chorób ogólnoustrojowych, takich jak: twardzina układu, cukrzyca, polineuropatia alkoholowa a także powstawać w wyniku reakcji alergicznych na pokarm czy zaburzeń hormonalnych.

Niewątpliwie jednym z głównych powodów GERD jest upośledzenie mechanizmów zamykających wpust, tj.



Prof. dr hab. n. med.
Zbigniew Bartuzi
ORCID
0000-0001-8328-1386

Katedra i Klinika
Alergologii, Immunologii
Klinicznej i Chorób
Wewnętrznych
Collegium Medicum
w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja
Kopernika w Toruniu

Słowa kluczowe:
GERD, diagnostyka
refluku, pepsyna

Key words:
GERD, reflux
diagnostics, pepsyna

obniżenie tonicznego skurczu dolnego zwieracza przełyku, ucisku przełyku przez odnogi przepony czy zniesienie biernego ucisku ciśnienia śródbrzusznego na dolny, podprzeponowy odcinek przełyku. Prowadzi to do samostnego rozluźnienia dolnego zwieracza przełyku a także do zmniejszenia jego napięcia spoczynkowego. Dotyczy to nieprawidłowej częstości i czasu trwania samoistnego rozluźnienia dolnego zwieracza przełyku, co skutkuje epizodami zgagi w ciągu dnia, a także zmniejszenia jego napięcia spoczynkowego (zgaga w nocy) [4].

W chorobie refluksowej nie tylko wzrasta częstość relaksacji dolnego zwieracza przełyku w porównaniu z osobami zdrowymi ale również wzrasta odsetek tych epizodów, powodując nasilenie refluksu. Takim stanowi sprzyjają niewątpliwie refluks dwunastniczo-żołądkowy, zmniejszenie wydzielania śliny, niesprawność mechanizmów oczyszczania przełyku, opóźnienie opróżniania żołądkowego czy przepuklina rozworu przełykowego przepony.

Należy również pamiętać o negatywnym wpływie na ciśnienie w obrębie dolnego zwieracza przełyku niektórych pokarmów czy przyjmowanych leków.

Z punktu widzenia praktycznego refluksu patologiczny można podzielić na pierwotny jako następstwo niewydolności dolnego zwieracza przełyku i wtórny, będący konsekwencją schorzeń układu trawiennego jak i schorzeń ogólnoustrojowych.

Zgodnie z wytycznymi opublikowanymi w amerykańskich i europejskich czasopismach naukowych GERD należy interpretować jako objawy i powikłania wynikające z zarzucania treści żołądkowej nie tylko do przełyku ale również do jamy ustnej, krtani a nawet do drzewa oskrzelowego [5].

Typowe dla choroby refluksowej jest występowanie takich objawów jak zgaga, pieczenie w przełyku, utrudnione połykanie, nudności i wymioty. Alan Kaynard przed kilku laty pisał: „GERD może dawać poważne i długotrwałe dolegliwości.

Prawdziwym jednak wyzwaniem są dolegliwości nietypowe i odporne na leczenie.”

Z powyższym stwierdzeniem tego wybitnego gastroenterologa należy się zgodzić, jako że wśród objawów tej choroby nierzadko stwierdza się napady duszności typu astmatycznego, zapalenie ucha środkowego, zapalenia krtani, bóle w klatce piersiowej czy przewlekły kaszel. Już w 1903

roku Coffin postawił hipotezę, że chrypka może być spowodowana refluksiem „gazu z żołądka”. Tematem budzącym wiele uwagi w ostatnich latach stał się problem wzajemnych zależności między objawami astmy oskrzelowej a refluksiem patologicznym. Według danych epidemiologicznych 77% astmatyków miewa zgagi a u od 40 do 60% stwierdza się chorobę refluksową.

Badania pH-metryczne przeprowadzone na dużej grupie chorych z astmą pozwoliły stwierdzić, że aż u 24% występuje tzw. „niemy refluks”, nie dający żadnych tzw. typowych objawów choroby.

Wśród mechanizmów prowadzących do napadów duszności podnosi się obecność refluksu przełykowo-oskrzelowego, wzrost reaktywności oskrzelowej, mikroaspirację czy zmianę bezpośrednią wentylacji [6].

Postacie kliniczne

Wyróżnia się postacie kliniczne GERD: nienadżerkową, nadżerkową i przełyk Barrett'a (ryc. 1). Należy pamiętać, co wynika z definicji choroby refluksowej, że rozpoznanie GERD nie jest warunkiem *sine quo non* obecności zmian makroskopowych w badaniu endoskopowym. Ta postać choroby refluksowej (NERD – non erosivo reflux diseases) to występowanie typowych dla GERD dolegliwości przy prawidłowym obrazie przełyku w badaniu endoskopowym. Sugeruje się, że NERD jest odpowiedzialny za 50-70% objawów nietypowych, pozaprzełykowych [7].

W kwalifikacji montrealkiej został także uzgodniony podział choroby refluksowej przełyku na jej dwie postacie kliniczne – tzw. zespoły przełykowe i pozaprzełykowe. Wiedza na ten temat ma kluczowe znaczenie w samym zrozumieniu mechanizmów refluksu jak i trudności wynikających z prawidłowego rozpoznania i postępowania terapeutycznego.

Zespoły przełykowe:

- Pierwszą grupę stanowią chorzy u których występują objawy tzw. typowe dla choroby refluksowej, tj. zgaga, ból w nadbrzuszu, zaburzenia snu wywołane refluksiem czy zespoły bólowe w klatce piersiowej. Nie stwierdza się zmian makroskopowych w badaniu endoskopowym.
- Druga grupa zespołów przełykowych związana jest z destrukcją błony śluzowej przełyku (obecność zapalenia, nadżerek, owrzodzeń) czy powikłań takich jak przełyk Barretta, rak gruczolowy.

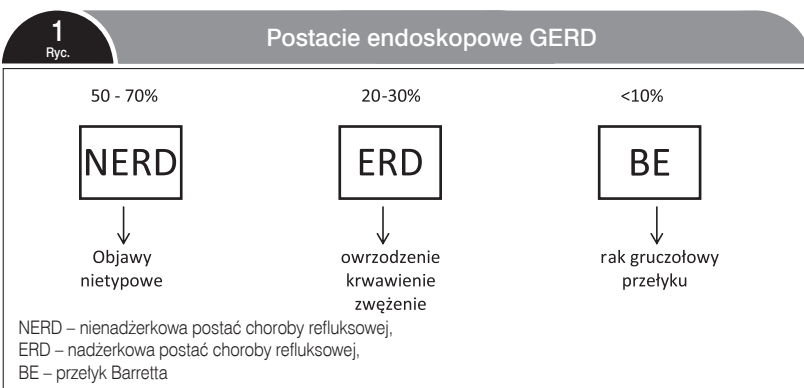
Zespoły pozaprzełykowe

Zespoły pozaprzełykowe podzielono na zespoły o udowodnionym związku z refluksiem oraz zespoły o prawdopodobnym związku z refluksiem.

Do pierwszej grupy należy refluksowy zespół kaszlowy, refluksowy zespół astmatyczny czy refluksowy zespół nadżerek zębowych.

Do chorób mających prawdopodobny związek z refluksiem należy zapalenie gardła, idiopatyczne włóknienie płuc, nawracające zapalenie ucha środkowego.

Wytyczne przedstawione przez American Gastroenterological Association Institute w 2008 r. nawiązując do kwalifikacji montrealskiej sugerują, że zespoły pozaprze-





tykowe związane są przede wszystkim z refluksem krtaniowo-gardłowym (LPR) będącym integralną częścią GERD.

Refluks krtaniowo-gardłowy (LPR) można zdefiniować jako napływ treści żołądkowej do górnych dróg oddechowych, zwłaszcza krtani i gardła. W rezultacie tego pacjenci skarżą się na różne objawy krtaniowo-gardłowe i oddechowe spowodowane uszkodzeniem nabłonka górnych dróg oddechowych.

Rozpoznanie LPR opiera się przede wszystkim na wywiadzie z obecnością takich objawów jak chrypka, uczucie nadmiaru śluzu w gardle, trudności w polykaniu, suchy kaszel i trudności w oddychaniu. Częstość występowania zgagi u chorych z LPR jest mniejsza niż 40% a częstość występowania zapalenia przełyku wynosi zaledwie 25%. Krtani i gardło mają obojętne pH 7,0 i są wyjątkowo wrażliwe na zmiany pH spowodowane kwasem żołądkowym i żółcią. Ponadto wyściółka górnych dróg oddechowych nie ma dobrych mechanizmów chroniących się przed skutkami zawartości refluku żołądkowego.

Każde narażenie krtani i gardła na kwas żołądkowy spowoduje uszkodzenie nabłonka. Uszkodzenie to może być wynikiem bezpośredniego zakwaszenia mikrośrodowiska komórkowego lub zwiększenia działania enzymatycznego pepsyny. Wysoko kwaśne produkty spożywcze mogą również przyczyniać się do tego procesu. Nawet lekko kwaśne pH 6,5 może zapoczątkować aktywność pepsyny i doprowadzić do uszkodzenia nabłonka[8].

Rola pepsyny

W ostatnich latach zwrócono uwagę na rolę Pepsyny jako potencjalnego czynnika uszkadzającego błony śluzowe przełyku i dróg oddechowych. Błona śluzowa krtani jest odporna na działanie kwaśnych płynów o pH powyżej 4. Istnieją jednak badania wykazujące, że obecność pepsyny w płynach słabo kwaśnych lub nawet zasadowych może uszkadzać śluzówkę krtani. Pepsynę można wykryć u osób z GERD w różnych miejscach takich jak krtani, zatoki przynosowe, ucho środkowe.

Odkryta w 1836 roku przez Theodora Schwanna pepsyna jest dzisiaj powszechnie uważana za najbardziej szkodliwy, agresywny enzym proteolityczny treści żołądkowej. Pepsyna należy do rodziny białek asparaginowych syntetyzowanych przez komórki główne nabłonka dna żołądka.

Wykazuje maksymalną aktywność przy pH 2,0 i jest nieaktywna przy pH 6,5 i wyższym.

Liczne badania potwierdziły, że pepsyna odgrywa główną rolę w powstawaniu refluku żołądkowo-przełykowego, krtaniowo-gardłowego i powiązanych z nim chorób [9].

Materiał reflukсовy może dostać się do błony śluzowej przełyku, jamy ustnej i gardła oraz tchawicy.

Zawartość płynu reflukсового żołądka obejmuje pepsynę, ale nie zawsze kwas jest obecny w każdym epizodzie refluku – jest to tzw. refluk zasadowy.

Badania wykonane w ostatnich latach wskazują, że pepsyna odgrywa kluczową rolę w uszkodzeniu błony śluzowej, co może wyjaśnić mechanizm uszkodzenia błony śluzowej krtani w reflukse niekwaśnym (10).

Zatem aktywowana pepsyna jest prawdopodobnie czynnikiem wywołującym zapalenie błony śluzowej w LPR, a nie tylko obecność samego kwasu. W modelu zwierzęcym wykazano, że epizody refluku trwające 30 sekund trzy razy w tygodniu są wystarczające, aby spowodować znaczne uszkodzenie błony śluzowej krtani i dróg oddechowych. Jest to wyraźny kontrast z GERD, w którym przełyk może wytrzymać obecność refluku nawet do 5% czasu każdego okresu 24 godzin.

Pepsyna została stwierdzona w wyższych stężeniach w błonie śluzowej krtani i wydzielinach oddechowych u pacjentów z LPR w porównaniu z grupą kontrolną. Wykazano, że pepsyna powoduje uszkodzenie mitochondriów, znaczną toksyczość komórkową i zmiany w ekspresji kilku genów związanych ze stresem i toksyczością [10,11].

Sugeruje się również, że narażenie krtani i gardła na pepsynę powoduje uszkodzenie błony śluzowej poprzez zubożenie enzymu anhidrazy węglanowej III, który odgrywa klu-

1 Tab.	Objawy refluku krtaniowo-gardłowego
	• Chrypka
	• Trudności w polykaniu
	• Uczucie przeszkody w gardle
	• Suchość i drapanie w gardle
	• Dławiący kaszel
	• Gęsty śluz w gardle
	• Skurcz krtani, duszność
	• Bóle gardła

czącą rolę w regulacji pH i ochronie tkanek przed działaniem kwasu. Wykazano dodatni związek między makroskopowymi objawami zapalenia i uszkodzenia LPR a obecnością pepsyny w aspiratach tchawicy. Istnieje coraz więcej dowodów na to, że szkodliwe działanie pepsyny i brak aktywności anhidrazy węglanowej może prowadzić do karcynogenezy.

Symptomatologia

Symptomatologia choroby reflukсовej jest bardzo szeroka i obejmuje różnego rodzaju objawy ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego. Może przebiegać także całkowicie bezobjawowo. Rozpoznanie jest często przypadkowe, formułowane podczas badania endoskopowego, gdzie stwierdza się zmiany zapalne czy nadżerkowe przełyku.

- Do typowych objawów choroby reflukсовej należy zgaga, regurgitacje, odbijania (puste, gorzkie, kwaśne), ból w nadbrzuszu, nudności, zaburzenia polykania, czkawka, ślinotok. Dolegliwości te mogą się nasilać po niektórych pokarmach, obfitych posiłkach, po stresie, przy schylaniu, dźwiganiu, w pozycji leżącej.
- Objawy nietypowe odnoszą się do zespołów pozaprzełykowych i mogą występować bez klasycznych objawów choroby reflukсовej. Do tych objawów zalicza się m.in. poranna chrypka, będąca objawem

nocnego refluksu proksymalnego, cechy obturacji oskrzeli, suchy kaszel, bóle zamostkowe, duszności.

Refluksowy zespół kaszlowy

Refluksowy zespół kaszlowy zgodnie z danymi epidemiologicznymi występuje u 21% chorych z przewlekłym kaszlem. Kaszel w LPR jest przeważnie nieproduktywny. Patomechanizm kaszlu związany z refluksiem przełykowym nie jest jednoznacznie udowodniony. Bierze się tu pod uwagę zarzucanie treści z przełyku do dróg oddechowych, odruch przełykowo-oskrzelowy z pobudzeniem włókien czuciowych w obrębie przełyku zarzucaną treścią żołądkową i wywoływania kaszlu drogą nerwu błędnego lub poprzez odruch z włókien nerwowych łączących przełyk i oskrzela, co prowadzi do uwalniania mediatorów stanu zapalnego (m.in. neurokinina, substancja P) i indukuje kaszel. Obecnie uważa się, że w patogenezie refluksowych objawów z układu oddechowego najważniejsze znaczenie ma odruch z nerwu błędnego. Kaszel wywołany GERD pojawia się najczęściej w ciągu dnia, w pozycji stojącej, chociaż u niektórych osób dominują objawy nocne.

U chorych z klasycznymi objawami GERD przewlekły kaszel występuje u 6-10% natomiast obserwuje się go u 75% pacjentów bez objawów przełykowych, tj. bez zgagi i regurgitacji [12].

Należy również podkreślić, że sam kaszel sprzyja występowaniu epizodów refluksu. Ostatnie badania wykazują, że decydujące znaczenie w powstawaniu kaszlu refluksowego ma stymulacja pośrednia, polegająca na drażnieniu zakończeń nerwowych w dystalnej części przełyku a także wskazuje na istotną rolę pepsyny w rozwoju zmian zapalnych.

Refluksowy zespół astmatyczny

Inną postacią kliniczną jest refluksowy zespół astmatyczny. Badania nie pozostawiają wątpliwości, że w około 50% przypadków chorych na astmę występuje GERD. W badaniach Gluck i wsp. aż u 50,9% chorych na astmę stwierdzono nieprawidłowe pH przełyku a u 37% zapalenie przełyku. Wiele badań potwierdza, że istnieje związek między źle kontrolowaną astmą a jednoczesną obecnością GERD. Również istnieją dobrze udokumentowane badania sugerujące, że GERD wpływa niekorzystnie na przebieg astmy, jakość życia i częstość zaostżeń [13, 14, 15].

Refluksowy zespół zapalenia krtani

Refluksowy zespół zapalenia krtani jest wynikiem drażniącego działania treści żołądkowej na nabłonek tego narządu i zwykle występuje samodzielnie lub z jednoczesnymi objawami przełykowymi. Efektem działania treści żołądkowej jest metaplasja nabłonka krtani, pogrubienie i zniekształcenie jej struktur. Powoduje to takie zmiany jak suchość z uczuciem drapania i palenia w gardle, kaszel, chrząkanie, chrypka. Objawy mogą być także wynikiem odruchu z obszaru unerwienia nerwu błędnego co skutkuje skurczowym odruchem gardłowym, chrząkaniem, skurczem oskrzeli. W wielu badaniach zwraca się uwagę na występujący w postaciach pozaprzełykowych refluks aerozolowy, który zawierając cząsteczki kwasu i pepsyny wnika do komórek nabłonka krtani i oskrzeli uszkadzając je [16]. Może penetrować do różnych

pięter układu oddechowego a nawet do nabłonka ucha środkowego.

Choroba refluksowa a zapalenie błony śluzowej nosa i zatok

W etiopatogenezie przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok należy brać również pod uwagę chorobę refluksową. Działanie uszkadzające treści żołądkowej uwarunkowane jest refluksiem krtaniowo-nosowo-gardłowym jak również indukowane neurozapalnymi zmianami przełyku drogą nerwu błędnego. Szacuje się, że nawet 10% pacjentów zgłaszających się do laryngologa może mieć objawy związane z refluksiem.

U osób z chorobą refluksową często występują nadżerki szkliva zębów, stany zapalne dziąseł i skłonność do periodontopatii. Istotnym problemem u chorych z GERD jest często zgłaszana halitoza, czyli poczucie nieświeżego oddechu lub nieprzyjemnego zapachu z ust [14].

Diagnostyka

U chorych z GERD wyniki badań laboratoryjnych nie wykazują charakterystycznych zmian, nie mają zatem istotnego znaczenia w ustaleniu rozpoznania. W niektórych ośrodkach zajmujących się refluksiem krtaniowo-gardłowym stosuje się rutynowo kwestionariusz oceniający charakter i stopień nasilenia dolegliwości (RSI – Reflux Symptom Index), który jest cennym narzędziem pomocniczym w diagnostyce refluksu. Badanie radiologiczne wykonane po połknięciu środka cieniującego jest przydatne u chorych z dysfagią i bólem w klatce piersiowej. Według wytycznych American College of Gastroenterology wykonanie badania endoskopowego zaleca się, gdy występują tzw. objawy alarmowe. W trakcie badania endoskopowego u chorych z GERD najczęściej widoczne są zmiany zapalne, w tym nadżerki i owrzodzenia błony śluzowej.

U 50-70% chorych z objawami GERD endoskopia przełyku nie ujawnia zmian w jego błonie śluzowej. 24 – godzinna wielokanałowa impedancja z pH-metrią od wielu już lat zastępuje monitorowanie wewnątrz przełykowego pH.

Umożliwia ona rejestrowanie każdego rodzaju refluksu. Manometria przełyku o wysokiej rozdzielczości pozwala ocenić czynność motoryczną przełyku i obecnie rzadko wykonywana ma znaczenie marginalne.

Złotym standardem w rozpoznaniu GERD do niedawna była 24-godzinna pH-metria. W ostatnich latach została ona zastąpiona nowym badaniem, które uznano za nowy, złoty standard, tj. impedancja pH. Badanie przy użyciu impedancji pozwala na różnicowanie refluksu płynnego, gazowego i zasadowego a także wykazuje dużą powtarzalność we wszystkich typach refluksu. Pacjenci z refluksiem krtaniowo-gardłowym w większości mają prawidłowy wynik badania endoskopowego, a istnienie lub brak ewentualnych zmian zapalnych nie koreluje z ciężkością zmian patologicznych w krtani i drogach oddechowych.

Do badań pomocniczych należy badanie urządzeniem Bilitec 2000 i system Bravo TM a także oznaczenia występowania pepsyny w kondensacie wydychanego powietrza, czy popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych.



System Bilitec 2000TM pozwala na rozpoznanie refluksu żółciowego, co w procesie terapeutycznym ma istotne znaczenie. Radiowy system kapsułkowej rejestracji pH (system Bravo TM) eliminuje dyskomfort związany z zakładaniem sondy pomiarowej. Oznaczanie pepsyny w wydychanym powietrzu w nieinwazyjnie pobranych próbkach ma zastosowanie zwłaszcza w podejrzeniu refluksu u chorych z przewlekłym kaszlem czy astmą. Jednak wszystkie te metody nie są w pełni zweryfikowane i w praktyce trudno dostępne [16].

W celu potwierdzenia GERD w praktyce codziennej często wykorzystuje się test z inhibitorem pompy protonowej stosując standardową dawkę leku 2 x dziennie przez 14 dni, gdzie ustąpienie objawów potwierdza podejrzenie choroby refluksowej. Czułość tego testu szacuje się na 27-89% a swoistość na 35-73%. Test ten jednak w przypadkach refluksu krtaniowo-gardłowego ma mniejsze znaczenie ze względu na różnice w patomechanizmie.

Diagnostyka refluksu, jak zaznaczono powyżej obejmuje kilka testów, takich jak 24/48 godzinny monitoring pH, pH impedancja, polykanie Baru i endoskopia. Wszystkie te testy są kosztowne, inwazyjne, czasochłonne i nieprzyjemne dla pacjenta.

Ostatnio pojawiło się nowe narzędzie diagnostyczne – Peptest, stosowane w Europie i zatwierdzone przez FDA w USA w 2007 roku. Wprowadzenie do diagnostyki refluksu metody wykrywania pepsyny w ślinie okazało się być niezwykle efektywne. Wprowadzony od niedawna Peptest jest nieinwazyjną, czułą i akceptowaną przez pacjentów metodą diagnostyczną.

W badaniu przeprowadzonym przez Yuksel i wsp. przeprowadzono testy laboratoryjne płynów ślinowych in vitro u 52 pacjentów i równolegle oceniono 54 sterylnych próbek wody w celu określenia czułości i swoistości testu (14). Analiza uzyskanych wyników pozwoliła stwierdzić, że zastosowany test wykrywania pepsyny w badanych próbkach wykazał czułość i swoistość 87%, dodatnią wartość predykcyjną 85% i ujemną wartość predykcyjną 68%. W innym badaniu stwierdzono czułość 89% i swoistość 68%. Również w wielu innych badaniach autorzy zalecają oznaczanie pepsyny jako dobry marker diagnostyczny rozpoznawania GERD [17].

Podsumowując wymienione metody należy stwierdzić, że nie ma jednej, doskonałej metody, która w każdym przypadku może być pewnym źródłem właściwych wniosków. Nawet impedancja pH ma swoje wady i ograniczenia. W refluksie krtaniowo-gardłowym pH-metria gardła dx-pH System Restech wydaje się być optymalna przy diagnozowaniu pozaprzełykowych objawów choroby refluksowej, ale wysoka cena jednorazowej sondy i mała dostępność utrudnia diagnostykę.

Leczenie

Choroba refluksowa przełyku, będąca schorzeniem przewlekłym wymaga precyzyjnego, z reguły długiego leczenia farmakologicznego, których efekt nie zawsze jest w pełni zadowalający. Wynika to przede wszystkim z faktu, że na jej przebieg, zaostrzenia a także odpowiedź na terapię istotny wpływ ma tryb życia.

Przed rozpoczęciem leczenia farmakologicznego chorym na GERD zaleca się zmianę trybu życia i sposobu odżywiania. Stąd istotne jest aby w pierwszym etapie zwrócić uwagę choremu na modyfikację dotyczącą stylu życia, codziennych zachowań, upodobań i nawyków żywieniowych.

- Zaleca się wprowadzanie do diety regularnych posiłków, o mniejszej objętości oraz spożywanie ich w spokoju, bez pośpiechu, dokładnie przeżuwiąc.
- Ostatni posiłek powinien być spożywany nie później niż 2-3 godziny przed planowanym snem.
- Z diety należy wyeliminować pokarmy wywołujące objawy, tj. te które działają silnie sekrecyjnie, drażniąco na śluzówkę żołądka czy sprzyjają długiemu zaleganiu i utrudniają opróżnianie żołądkowe (tłuste, wędzone, marynowane, ostro przyprawiane, surowe...).
- Należy także zwrócić uwagę na unikanie płynów gazowanych, zawierających kofeinę, która działa relaksująco na dolny zwieracz przełyku. Przyjmowane płyny powinny mieć pH zbliżone do obojętnego.
- Także zaleca się w okresie intensywnego leczenia unikanie alkoholu, zwłaszcza w formie gazowanej.
- Pacjentów należy poinformować, aby bezpośrednio po posiłku odpoczywając nie przyjmowali pozycji horyzontalnej, unikali dźwigania i schylania.
- Należy także zwrócić uwagę na luźną odzież, eliminację pasków opasających brzuch i innych form ubioru zwiększających napięcie tłoczni brzusznej.
- Nie bez znaczenia, zwłaszcza dla chorych z objawami nocnymi jest zalecenie uniesienie wezgłowia łóżka w czasie snu.
- Równie istotne znaczenie dla osób otyłych jest dążenie do redukcji wagi.
- Nikotyna, o czym warto poinformować chorego jest czynnikiem zwiększającym relaksację dolnego zwieracza przełyku i bez zaprzestania palenia leczenie to może być trudne i znacznie mniej efektywne.

Należy dokładnie prześledzić aktualnie stosowane przez chorego formy terapii, zwracając uwagę i eliminując te leki, które działają niekorzystnie na chorobę refluksową (np. antagoniści kanałów wapniowych, metyloksantyny, niesterydowe leki przeciwzapalne, czy jony potasu).

2 Tab.	Leczenie farmakologiczne choroby refluksowej
Inhibitory pompy protonowej Leki przeciwwydzielnicze, zmniejszające kwasowość refluksatu	
Leki prokinetyczne Leki poprawiające mechanizmy antyrefluksowe	
Alginiiany z alkaliemi Rozbijające kwaśną kieszeń	
Kwas hialuronowy siarczan chondroityny Leczenie przyspieszające gojenie ran miejscowe	

W przypadku objawów pozaprzetykowych, takich jak przewlekły kaszel, astma, zapalenie krtańi według ostatnich zaleceń sformułowanych w Am J Gastroenterol leczenie antyrefluksowe zaleca się, w sposób podobny jak w przetykowych objawach GERD z modyfikacją dawek i czasu trwania leczenia [18].

Inhibitory pompy protonowej

Podstawową grupą leków stosowaną w leczeniu choroby refluksowej są inhibitory pompy protonowej (IPP). Są to leki, które najszybciej przynoszą choremu ulgę i przyspieszają gojenie zmian zapalnych błony śluzowej w przełyku. Czas podawania IPP jest niezmiernie istotny, gdyż blokery pompy protonowej są najskuteczniej blokowane gdy ich pobudzenie jest największe, czyli rano na czczo 20 do 40 minut przed posiłkiem. Dawkowanie zależy od rodzaju preparatu. Przy braku efektu a zwłaszcza wystąpieniu powikłań choroby refluksowej możliwe jest potrojenie dawki, wg zasady 2 dawki rano i jedna wieczorem. Uzyskanie efektu, ustąpienie objawów wraz z weryfikacją endoskopową pozwala na zmniejszenie dawki do podstawowej a nawet przejścia do formy przyjmowania leków „na żądanie”. W przypadku pacjentów z objawami pozaprzetykowymi GERD zaleca się stosowanie dawek ponadstandardowych IPP a leczenie farmakologiczne powinno trwać długo, minimum 3-6 miesięcy.

Prokinetyki

Wspomagającą grupą leków są tzw. prokinetyki, które zwiększają ciśnienie dolnego zwieracza przełyku, wzmagają opróżnianie żołądkowe. Działając przyczynowo przyspieszają motorykę przewodu pokarmowego, niezależnie od pH zarzucanej treści. Wśród nich znajdują zastosowanie antagoniści receptora dopaminowego – itopryd, domperidon, agoniści receptora serotoninowego – cizapryd, antagoniści receptora D2/agonista receptora 5-HT4 – metoclopramid, agonista receptora motyliny – metoclopramid.

Kwas hialuronowy i siarczan chondroityny

Ciekawą propozycją dostępną na naszym rynku jest preparat zawierający kwas hialuronowy i siarczan chondroityny.

Powleka on błonę śluzową przełyku chroniąc przed szkodliwym działaniem kwasu.

Alginiany z alkaliem

Potencjalnym obiektem działań terapeutycznych w leczeniu choroby refluksowej przełyku jest tzw. „kwaśna kieszeń”. Kwaśna kieszeń to pojawiająca się po spożyciu posiłku przestrzeń w proksymalnej części żołądka wypełniona sokiem żołądkowym o bardzo niskim pH. U osób np. z przepukliną rozworu przełykowego kwaśna kieszeń przemieszcza się do worka przepuklinowego, z którego kwaśna treść jest wstecznie zarzucana do przełyku. Stosowanie alginianów z lekiem zobojętniającym neutralizuje kwasową warstwę na powierzchni pokarmu i znacznie oddala strefę zmiany pH od połączenia żołądkowo-przełykowego. Tym samym rozbija kieszeń kwasową przez zwiększenie proksymalnego napięcia.

Leczenie operacyjne

Alternatywą do leczenia zachowawczego jest leczenie operacyjne, które stanowi pewnego rodzaju ostateczność. Aktualnie preferowana jest fundoplikacja Nissen'a przy zachowanej czynności motorycznej przełyku lub alternatywnie fundoplikacja częściowa Toupet.

Podsumowanie

W podsumowaniu należy stwierdzić, że choroba refluksowa przełyku jest jedną z najczęstszych chorób przewodu pokarmowego a charakter występujących dolegliwości, często nietypowych sprawia, że stanowi ona duże wyzwanie zwłaszcza diagnostyczno-terapeutyczne dla współczesnej medycyny wielu specjalności, w tym alergologii również.

Istotnym elementem odgrywającym zasadniczą rolę zwłaszcza w refluksie krtańiowo-przełykowym jest pepsyna. Stąd wprowadzenie do diagnostyki prostych, nieinwazyjnych testów dla jej oznaczania zwiększa możliwości ustalenia właściwego rozpoznania. Odpowiednia modyfikacja stylu życia i szybko włączone skuteczne leczenie pozwala zapobiegać powikłaniom zarówno przełykowym jak i pozaprzetykowym choroby, wpływając jednocześnie na poprawę jakości życia pacjentów z GERD .

Prace nadesłano
22.07.2020
Zaakceptowano do
druku 30.07.2020

Konflikt interesów nie występuje.
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo: 1. Boeckstaens G. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. Gut. 2014; 63 (7); 1185-93 2. El-Serag HB: Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review.- Gut - June 1, 2014; 63 (6); 871-80 3. Vakil N., van Zanten SW, Kahrilas P et al: The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20 4. Mikami DJ.: Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease Surg. Clin. North Am. - June 1, 2015; 95 (3); 515-25 5. Harnik IG: Gastroesophageal Reflux Disease. Ann. Intern. Med. - July 7, 2015; 163 (1) 6. Cheung TK, Lam B, Lam KF, Ip M, Ng C, Kung R, and Wong BCY: Gastroesophageal reflux disease is associated with poor asthma control, quality of life, and psychological status in Chinese asth- ma patients. Chest 2009; 135: 1181-1185. 7. Vakil N, van Anten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastro- esophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 1900-1920. 8. Bredenoord AJ, Pandolfino JE, Smout AJ.: - Gastro-oesophageal reflux disease. Lancet - June 1, 2013; 381 (9881); 1933-42 9. Lenham R., Fisher J., Dettmar P.: Damage to the upper gastrointestinal tract – the role of pepsin. EC Gastroenterology and Digestive System. 2019;6:6:427-438 10. Barry DW, Vaezi MF. Laryngopharyngeal reflux: more questions than answers. Cleve Clin J Med 2010; 77: 327-334. 11. Dymek A., Dymek L.: Refluks krtańiowo-gardłowy. PZWL.2013 12. Hartono JL.: Non-erosive reflux disease (NERD), symptomatic and asymptomatic erosive reflux disease (ERD): from hypersensitive to hyposensitive esophagus. Dig. Dis. Sci. - January 1, 2011; 56 (1); 90-6 13. Gluck J: Leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego poprawia kontrolę astmy. Alergia Astma Immunologia 2011,16:24-6 14. Bisaccioni C, Aun MV, Cajuela E, Kalil J, Agondi RC, Giavina- Bianchi P. Comorbidities in severe asthma: frequency of rhinitis, nasal polyposis, gastroesophageal reflux disease, vocal cord dysfunction and bronchiectasis. Clinics; 2009; 64: 769-773. 15. Pomari C., Mauroner L, Paiano S. et al.: Bronchial reactivation and gastroesophageal reflux: is there a potential clinical correlation? Annals of Translational Medicine 2016 16. Katz PO: Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2013;108:308-28 17. Ocak E., Kubat G., Yorulmaz I.: Immunoserologic pepsin detection in the saliva as a non-invasive rapid diagnostic test for laryngopharyngeal reflux. Balkan Med J 2015;32:46 18. Kwak, Ye Eun; Coleman, Madeleine; Sanchez, Mayra: Routine EGD Has Minimal Impact on Refractory GERD Management. The American Journal of Gastroenterology. 2019;114:S218,

Co to jest Peptest™?

PIERWSZY NIEINWAZYJNY TEST NA CHOROBE REFLUKSOWĄ

Peptest jest to precyzyjny, nieinwazyjny i łatwo dostępny test, który niezawodnie sprawdza, czy pacjent cierpi na chorobę refluksową.

Próbki kliniczne: ślina, płwocina, popłuczyna oskrzelowo-płucna, popłuczyna z ucha środkowego, kondensat wydychanego powietrza, itd

Więcej na www.peptest.pl



IMEDEX s.r.o.

wyłączny dystrybutor na RC i RS

zamówienie na marta@imedex.pl lub +420 730 653 135