

# Choroba refluksowa to nie tylko zgaga. Jak poprawić efekty terapii działając miejscowo w przełyku

Grażyna Rydzewska

Klinika Gastroenterologii PIM MSWiA

Warszawa



# Choroba refluksowa - GERD

(GastroEsophageal Reflux Disease)

## Refluks

- Zwrotne zarzucanie treści, w tym wypadku żołądkowej do przełyku, ze wszystkimi tego konsekwencjami
- Bywa fizjologiczny

## Choroba refluksowa GERD

- Powtarzające się dolegliwości 1-2 razy w tygodniu - z częstością wpływającą niekorzystnie na jakość życia pacjenta i/lub uszkadzają błonę śluzową przełyku.
- **Dolegliwości bólowe powstają na poziomie przełyku** w wyniku: podrażnienia/uszkodzenia błony śluzowej przełyku cofającą się kwaśną treścią z żołądka a w przypadku refluksu niekwaśnego cofaniem się żółci

## Kto choruje na chorobę refluksową

- W krajach rozwiniętych przemysłowo (Europa, Ameryka Północna): **15-22%** populacji osób dorosłych
- Polska: około **20%** populacji osób dorosłych
- Występowanie GERD zwiększyło się **dziesięciokrotnie** w latach 1970- 1995 i nadal rośnie.

## Jakie są podstawowe objawy choroby refluksowej?

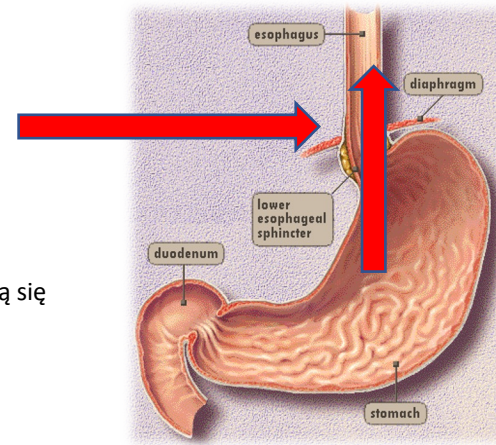
Objawy przełykowe:

Ból, pieczenie w klatce piersiowej na poziomie przełyku, zgaga

Regurgitacja – cofanie się treści pokarmowej do przełyku, uczucie kwasu w ustach, odbijanie - **Regurgitacje charakteryzują się większą specyficznością w rozpoznawaniu GERD niż zgaga**

Trudności lub ból przy połykaniu

Objawy pozaprzętkowe – np. laryngologiczne – kaszel, suchość w gardle;



# Czynniki ryzyka i leki predysponujące do wystąpienia refluksu

**Tabela 1.** Czynniki ryzyka wystąpienia choroby refluksowej przełyku (GERD)

Czynnik	Wpływ na GERD
nadwaga, otyłość	+
czynniki genetyczne	+
niski status socjoekonomiczny	+
palenie tytoniu	+
dieta bogatotłuszczowa	+
kawa	-
napoje gazowane	+
alkohol	+/-
aktywność fizyczna	+/-

**Tabela 4.** Leki wpływające na składowe patofizjologiczne choroby refluksowej przełyku

## Leki obniżające ciśnienie w obrębie LES

- leki przeciwdepresyjne: amitryptylina, doksepina, imipramina
- leki antycholinergiczne: prometazyna, prochlorperazyna
- leki stosowane w leczeniu astmy:  $\beta_2$ -mimetyki, teofilina
- leki sedatywne i uspokajające: diazepam, temazepam

## Leki indukujące zmiany zapalne błony śluzowej

- bisfosfoniany: alendronian
- preparaty potasu
- preparaty żelaza
- antybiotyki: doksycyklina, tetracyklina
- niesteroidowe leki przeciwzapalne

## Leki powodujące zwolnienie perystaltyki żołądka i wzrost produkcji kwasu solnego

- blokery kanału wapniowego: nifedypina, werapamil, diltiazem
- $\beta$ -blokery: nadolol
- narkotyczne leki przeciwbólowe: morfina, oksykodon

Anita Gąsiorowska<sup>1</sup>, Maria Janiak<sup>2</sup>, Dorota Waśko-Czopnik<sup>3</sup>, Barbara Skrzydło-Radomańska<sup>4</sup>, Jarosław Drobnik<sup>5</sup>, Agnieszka Mastalerz-Migas<sup>6</sup>, Grażyna Rydzewska<sup>7,8</sup>

<sup>1</sup>Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>4</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii z Pracownią Endoskopową, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>5</sup>Zakład Gerontologii, Katedra Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>6</sup>Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>7</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii z Pododdziałem Leczenia Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit, Centralny Szpital

Kliniczny MSWiA w Warszawie

<sup>8</sup>Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce

## Postępowanie u pacjentów z objawami choroby refluksowej przełyku – rekomendacje dla lekarzy rodzinnych

Dokument opracowany pod patronatem Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej

- LEKARZ POZ 3-4/2019 -







## Diagnostic and therapeutic management in gastroesophageal reflux disease: consensus of the Polish Society of Gastroenterology

Agnieszka K. Świdnicka-Siergiejko<sup>1</sup>, Tomasz Marek<sup>2</sup>, Dorota Waśko-Czopnik<sup>3</sup>, Anita Gąsiorowska<sup>4</sup>, Barbara Skrzydło-Radomańska<sup>5</sup>, Maria Janiak<sup>6</sup>, Jarosław Reguła<sup>7,8</sup>, Grażyna Rydzewska<sup>9</sup>, Grzegorz Wallner<sup>10</sup>, Andrzej Dąbrowski<sup>1</sup>

POLISH ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE 2022; 132 (2)

# Wytyczne: PTG; Amerykańskie ANMS Europejskie ESNM; Dla lekarzy rodzinnych POZ

## ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastro-esophageal reflux disease

Frank Zerbib<sup>1</sup>  | Albert J. Bredenoord<sup>2</sup> | Ronnie Fass<sup>3</sup>  | Peter J. Kahrilas<sup>4</sup> | Sabine Roman<sup>5</sup>  | Edoardo Savarino<sup>6</sup> | Daniel Sifrim<sup>7</sup>  | Michael Vaezi<sup>8</sup> | Rena Yadlapati<sup>9</sup>  | C.Prakash Gyawali<sup>10</sup> 

*Neurogastroenterology & Motility*. 2020;00:e14075.

<https://doi.org/10.1111/nmo.14075>

# GERD

Zespoły  
przełykowe



## Objawowe:

Typowe objawy GERD  
Refluksowy ból w klatce  
piersiowej

## Z uszkodzeniem przełyku:

Zapalenie przełyku  
Zwężenie przełyku  
Przełyk Barretta  
Adenocarcinoma przełyku

Zespoły  
pozaprzełykowe



## Ustalona zależność:

Zespół kaszlu refluksowego  
Refluksowe zapalenie krtani  
Zespół astmy refluksowej  
Zespół nadżerek zębowych

## Proponowana zależność:

Zapalenie gardła  
Zapalenie zatok  
Nawracające zapalenie ucha  
środkowego  
Idiopatyczne włóknienie płuc

Czułość i specyficzność objawów pozaprzełykowych jest stosunkowo niska w przypadku nieobecności objawów typowych

Nie ma konieczności wykonywania gastrokopii przy objawach typowych i braku objawów alarmowych

Czułość testu z PPI jest około 71-78% a specyficzność około 44-54%

**Nie zaleca się rutynowo wykonywania testu z PPI**, nawet w przypadku objawów pozaprzełykowych, prowadzi to nadmiernego rozpoznania GERD i nadużywania PPI

## Wskazania do gastroskopii przy podejrzeniu GERD



- Objawy alarmowe
  - Dysfagia i odynofagia
  - Niezamierzona utrata masy ciała powyżej 5%
  - Objawy krwawienia z GOPP
  - Niedokrwistość
  - Guz w nadbrzuszu, zwężenia i owrzodzenia w badaniach obrazowych
  - Przetrwale wymioty (7-10 dni)
- GERD oporny na leczenie
- Skrining w kierunku przełyku Barretta u mężczyzn po 50 roku życia z długotrwałymi objawami GERD
- Przed planowaną operacją antyrefluksową

## Wskazania do wykonania pH-metrii z impedancją

- GERD oporny na leczenie
- Nietypowe objawy GERD
- Przed planowaną operacją antyrefluksową



# Zasady leczenia GERD

- ▶ Zmiana stylu życia, utrata wagi ciała 10%, dieta
- ▶ Leczenie farmakologiczne, w tym:
  - Leki buforujące/zmniejszające kwaśne wydzielanie w żołądku
    - Alkalia, alginiany
    - H<sub>2</sub>-blokery
    - PPI
  - Preparaty działające miejscowo osłonowo i gojąco na śluzówkę przełyku:
    - **np. siarczan chondroityny (HS)+ kwas hialuronowy (HA)+ poloxamer 407**
  - Leki przyspieszające opróżnianie żołądka – gdy rozpoznaje się dyspepsję która nakłada się na GERD – prokinetyki np. itopride
- ▶ Leczenie zabiegowe (endoskopowe i chirurgiczne)

# Leczenie GERD – objawy typowe

Typowe objawy choroby refluksowej przełyku  
(np. ból, pieczenie, zgaga, regurgitacja - zarczanie do przełyku)

Wiek powyżej 40-45 lat.

Objawy alarmowe (przynajmniej 1) np.:

- Utrata masy ciała
- Niedokrwistość
- Zaburzenia połykania
- Uporczywe wymioty

Gastroskopia (GFS)



Po wyniku decyzja  
o sposobie dalszego leczenia

Wiek poniżej 40-45 lat.

Bez objawów alarmowych.

Lekarz może rozpocząć leczenie bez gastroskopii (GFS)

Objawy uciążliwe:

IPP 1 x 1 przez 4-8 tyg.



Objawy epizodyczne:

- siarczan chondroityny (CS) z kwasem hialuronowym (HA) + poloxamer 407
- alginiany
- H<sub>2</sub> blokery (np. ranitydyna)

**Poprawa**

- Najmniejsza skuteczna dawka IPP
- Terapia przerywana IPP
- Odstawic IPP

**Brak poprawy**

IPP 2 x 1 lub zmiana na inny IPP. Plus terapia dodana: siarczan chondroityny (CS) z kwasem hialuronowym (HA) + poloxamer 407, alginiany, prokinetyk.  
Czas leczenia 12 tyg

**Brak poprawy**

Gastroskopia (GFS) +/- biopsja

NERD, EE C/D, przełyk Barretta

**Przewlekłe leczenie IPP**

**Poprawa**

**Leczenie podtrzymujące**

- Najmniejsza skuteczna dawka IPP
- Terapia przerywana IPP
- Odstawic IPP



# Leczenie GERD – objawy pozaprzęłykowe

Przewlekły kaszel, przewlekła chrypka, zapalenie krtani,  
astma, brak objawów alarmujących

OBJAWY GERD?

Badanie RTG płuc

Konsultacje specjalistyczne:

- Alergolog
- Pulmonolog
- Laryngolog
- Gastroenterolog

Wykluczenie innych przyczyn  
Potwierdzenie refluksu  
jako przyczyny objawów

Dieta, IPP 2 x 1 przez 8-12 dni (najmniejsza skuteczna dawka IPP lub odstawić IPP plus alginiany i/lub siarczan chondroityny (CS) z kwasem hialuronowym (HA) + poloxamer 407, prokinetyk.

OTOLARYNGOL POL 2019; 73 (6): 0.5604/01.3001.0013.5776

Rola doustnego preparatu kwasu hialuronowego i siarczanu chondroityny w leczeniu pacjentów z refluksem krtaniowo-gardłowym

The role of oral formulation of hyaluronic acid and chondroitin sulphate for the treatment of the patients with laryngopharyngeal reflux

Jolanta Chmielecka-Rutkowska<sup>1</sup>, Bartłomiej Tomasił<sup>2</sup>, Wioletta Pietruszewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra Otolaryngologii, Klinika Otolaryngologii, Onkologii Głowy i Szyi, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
<sup>2</sup>Katedra Pediatrii, Zakład Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ZMIENNE	PRZED LECZENIEM (MEDIANA 25-75%)	PO LECZENIU Esoxx One (MEDIANA 25-75%)	POPRAWA (N)	P
chrypka	4 (3-4)	2 (1-2)	39	<0,001
chrząkanie	4 (4-4)	2 (2-3)	40	<0,001
śluz w gardle	3 (3-4)	2 (2-3)	29	<0,001
dysfagia	1 (1-2)	1 (2-3)	17	<0,001
kaszel po jedzeniu/położeniu się	4 (3-4)	2 (2-3)	37	<0,001
duszność	0 (0-0)	0 (0-0)	1	0,317
kaszel dokuczliwy	3 (3-4)	1 (1-2)	42	<0,001
uczucie przeszkody w gardle	3 (2-3)	1 (1-2)	42	<0,001
zgaga, uczucie kwasu w gardle	0 (0-1)	0 (0-0)	3	0,109
łączy RSI	22 (22-24)	13 (12-15)	51	<0,001

# Esoxx One

- **Naturalny wyrób medyczny** (cel nie jest osiągnięty na drodze reakcji chemicznej) do terapii refluksu krtaniowo-gardłowego
- Preparat barierowy - **działa w przełyku tworząc barierę ochronną**
- Miejscowe leczenie/wspomaganie leczenia objawów refluksu żołądkowo-przełykowego nawet w przypadku refluksu opornego na leczenie

## kwasy hialuronowe (HA)

- elastyczny
- wiskotyczny
- działa protekcyjnie
- przyspiesza gojenie

## siarczan chondroityny (CS)

- wydzielany przez kom. okładzinowe
- **zapobiega uszkodzeniom**

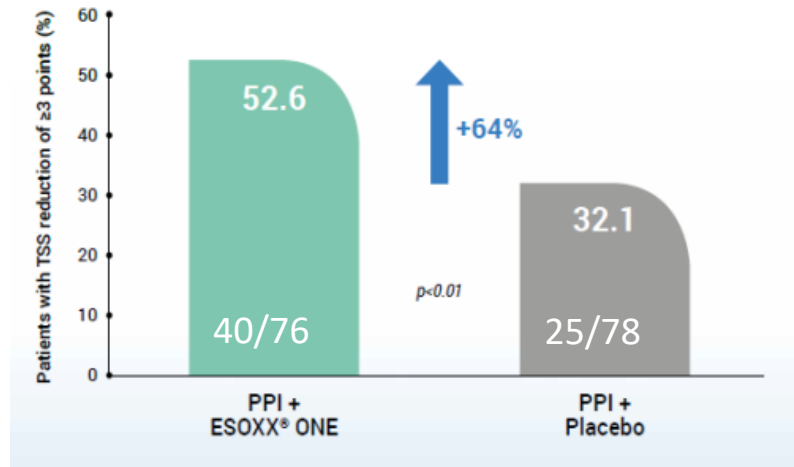
## Poloxamer 407

- nośnik adhezyjny
- termoodwracalny
- Bufor, tarcza ochronna
- kompleksy z HA/CA

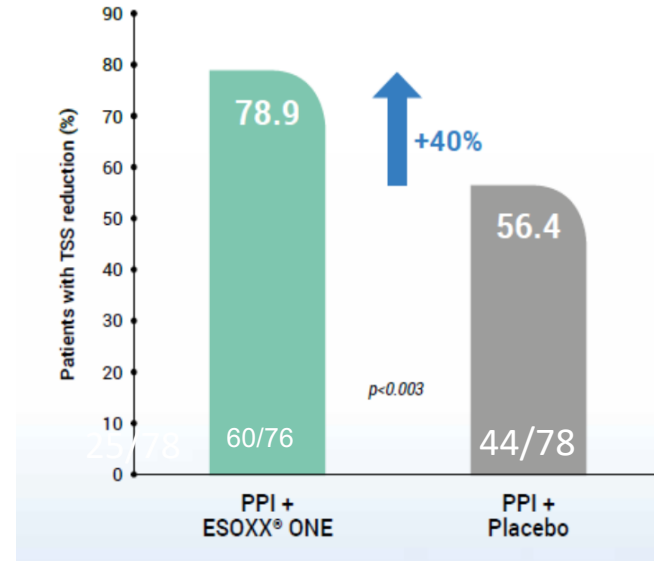
# ESOXX ONE - ISTOTNIE ZWIĘKSZA SKUTECZNOŚĆ LECZENIA GERD

## Gdy doda się go do IPP

**64% !!!! więcej pacjentów ma znaczną redukcję objawów**



% pacjentów którzy mieli redukcję objawów refluksu o co najmniej 3 punkty w całkowitym wyniku ocenianym w kwestionariuszu RDQ na końcowej wizycie badania (I-rz. punkt końcowy)



% pacjentów ze zmniejszeniem wszystkich objawów GERD ocenianych na końcowej wizycie (II-rz. punkt końcowy)

# Leczenie refluksu niekwaśnego

- Modyfikacje stylu życia, diety, leków
- Leki:
  - inhibitory pompy protonowej – słabe/**brak działania**
  - antagoniści receptora H2 – słabe/**brak działania**
  - leki zobojętniające – słabe/**brak działania**
  - **leki osłaniające przetyk Esoxx One - zalecany**
  - prokinetyki – słabe/**brak działania**
- Leczenie chirurgiczne
- Leczenie endoskopowe?

# Podsumowanie



- Złoty standard leczenia GERD to **PPI** – dawka zależna od postaci refluku
- Przy objawach epizodycznych można stosować **H2 blokery, preparaty kwasu hialuronowego z siarczanem chondroityny (Esoxx) lub alginiany**
- Ważna jest terapia łączona – efekt korzystny
- W leczeniu refluku niekwaśnego ważne są **preparaty osłaniające przełyk**
- Przy towarzyszących objawach dyspepsji należy dołączyć prokinetyk