

6/2021  
REPRINT

LEKARZE RODZINNI

INTERNIŚCI

PEDIATRZY

*liderzy opinii partnerami lekarza praktyka*

LEKARZ **POZ**

G E N E R A L P R A C T I T I O N E R



REPRINT

CHOROBA REFLUKSOWA PRZEŁYKU  
I JEJ LECZENIE W WYBRANYCH  
PRZYPADKACH  
MAREK WALUGA



**Marek Waluga**

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

# Choroba refluksowa przełyku i jej leczenie w wybranych przypadkach

## Wstęp

Choroba refluksowa przełyku (ChRP) należy do najczęstszych chorób przewodu pokarmowego oraz najczęstszych chorób na świecie w ogóle. Częstość jej występowania wynosi 15–22% i ma tendencję do zwiększania się. Pojawia się równie często u obu płci, w różnych grupach wiekowych, ale najczęściej po 40. roku życia. Jest chorobą przewlekłą przebiegającą z okresami zaostrzeń i remisji. Nieleczona może prowadzić do poważnych powikłań, zwłaszcza jej ciężka postać. Powoduje znaczne pogorszenie jakości życia chorych (*quality of life* – QoL) [1]. Definicję ChRP ustalono w Montrealu w 2006 r. Jest ona krótka, ale wystarczająco precyzyjnie charakteryzuje chorobę. Według tej definicji ChRP to zarzucanie treści żołądkowej do przełyku powodujące kłopotliwe objawy i powikłania [2]. Przyczyny ChRP są złożone. Można je podzielić na anatomiczne, czynnościowe i środowiskowe. Anatomiczne to: przepuklina rozworu przełykowego, zwiększony żołądkowo-przełykowy gradient ciśnienia z powodu otyłości, dużej objętości posiłków czy intensywnego wysiłku fizycznego, zbyt płaska pozycja leżąca, skrócenie lub brak podprzeponowego odcinka przełyku. Wiele jest przyczyn czynnościowych ChRP. Należą do nich: zwiększony żołądkowo-przełykowy gradient ciśnienia, nieprawidłowa

motoryka przełyku, spowolnienie opróżniania żołądka w przebiegu różnie nasilonej gastroparezy, opóźnione opróżnianie się przełyku, przejściowe relaksacje dolnego zwieracza przełyku (*lower esophageal sphincter* – LES) [2]. Skurcz LES wywołują takie hormony i neuroprzekaźniki, jak: gastryna (której stężenie zwiększa się po posiłku bogatobiałkowym), polipeptyd trzustkowy, motylina i acetylocholina. Hamowanie skurczu LES natomiast powodują: cholecystokinina (CCK), której wydzielanie zwiększa się po posiłku bogatotłuszczowym, sekretyna, glukagon, progesteron (stąd między innymi nasilenie ChRP w ciąży), tlenek azotu (NO) wydzielany na zakończeniach nerwowych oraz w wyniku stanu zapalnego i prostaglandyny serii E [2]. Nasilenie ChRP w znacznym stopniu jest spowodowane niewłaściwą dietą oraz nieprawidłowym stylem życia, na co składają się: otyłość, palenie papierosów, spożywanie alkoholu, soków cytrusowych, kawy, mocnej herbaty, czekolady, napojów gazowanych, ostrych przypraw [1]. Dane co do herbaty i kawy są jednak kontrowersyjne [3]. Aktywność fizyczna jest wskazana, ale w stopniu umiarkowanym, rekreacyjnym, natomiast sport wyczynowy, zwłaszcza z wysiłkami zwiększającymi tłocznię brzuszną, może znacznie pogorszyć przebieg ChRP. W czasie przyjmowania różnych leków, takich jak

cholinolityki, metyloksantyny, azotany, antagoniści wapnia, benzodwuzepiny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne czy duże dawki preparatów estrogenowych stosowanych w terapii hormonalnej po menopauzie, również może dochodzić do nasilenia ChRP [2].

Choroba refluksowa przełyku może się pojawić lub nasilić w przebiegu takich chorób ogólnoustrojowych, jak: cukrzyca, polineuropatia alkoholowa, twardzina układowa. Objawy ChRP nie przebiegają równolegle ze zmianami endoskopowymi. Często (a nawet najczęściej) chory z objawami refluksowymi nie ma zmian endoskopowych. Bywa także odwrotnie, tzn. chory z dużymi zmianami endoskopowymi nie ma żadnych objawów ChRP.

Objawy ChRP dzieli się na przełykowe i pozaprzełykowe. Najczęstsze objawy przełykowe (typowe) to:

- zgaga, czyli uczucie palenia za mostkiem,
- regurgitacja, czyli cofanie się treści żołądkowej do przełyku [1].

Dolegliwości nasilają się w pozycji leżącej, a więc najczęściej w nocy, podczas schylania, parcia, po obfitych posiłkach, zwłaszcza tłustych lub słodkich, a także w ciąży.

Objawy pozaprzełykowe (nietypowe) to:

- chrypka, zwłaszcza poranna, spowodowana przez zarzucaną w nocy treść żołądkową,
- suchy kaszel lub świszczący oddech – powstające w wyniku skurczu oskrzeli na drodze odruchu z nerwu błędnego w wyniku drażnienia dolnej części przełyku lub jako objawy astmy wywołane aspiracją treści żołądkowej do drzewa oskrzelowego,
- ból w klatce piersiowej, który jest najczęstszą przyczyną (ok. 50%) niesercowego bólu w klatce piersiowej [1].

Niekiedy występują objawy alarmowe wymagające szybkiej diagnostyki endoskopowej:

- dysfagia, czyli zaburzenia połykania,
- odynofagia, czyli bolesne połykanie,
- zmniejszenie masy ciała,
- krwawienie jawne lub utajone z górnego odcinka przewodu pokarmowego lub anemizacja (w badaniach laboratoryjnych) [1].

## Diagnostyka

W diagnostyce ChRP próbuje się używać różnych metod [1], co świadczy o tym, że nie ma metody doskonałej. Badanie endoskopowe nie jest niezbędne w każdym przypadku ChRP, natomiast jest zdecydowanie zalecane, jeśli objawy utrzymują się długo (powyżej 5–10 lat), nawracają pomimo stosowania

prawidłowego leczenia, nasilają się, a szczególnie w przypadku występowania objawów alarmowych lub atypowych, sugerujących przyczynę w górnym odcinku przewodu pokarmowego. W endoskopii można stwierdzić (choć nie jest to warunek konieczny do rozpoznania ChRP):

- makroskopowe cechy zapalenia przełyku, najczęściej klasyfikowane w skali Los Angeles (LA) od A do D (A–B – zapalenie lekkie, C–D zapalenie ciężkie), stopień nasilenia objawów zapalenia nie koreluje ze stopniem nasilenia objawów ChRP;
- niedomykalność wpustu lub przepuklinę rozworu przełykowego;
- powikłania ChRP: przełyk Barretta, zwężenie przełyku, rak przełyku lub wpustu, krwawienie z przewodu pokarmowego.

Kontrolna endoscopia nie jest potrzebna w trakcie leczenia ChRP, chyba że równocześnie występuje zapalenie przełyku w stopniu C lub D w skali LA lub pojawią się objawy alarmujące, takie jak wyżej wspomniane.

Badania radiologiczne z kontrastem mają ograniczoną wartość w ChRP i nie służą do jej rozpoznania, niemniej pomagają ocenić skutki tej choroby w niektórych przypadkach, takich jak:

- podejrzenie przepukliny rozworu przełykowego, które stanowi główne wskazanie do wykonania tego badania w ChRP;
- dysfagia, gdy endoscopia nie pozwala na zadowalającą ocenę, np. w przypadku zwężenia nieprzepuszczającego endoskopu lub istnienia przeciwwskazania do wykonania endoskopii.

Poza wyżej wymienionymi zmianami w przypadku ChRP mogą występować następujące zmiany radiologiczne: ziarnisty wygląd dolnej 1/3 przełyku ze słabo odróżniającymi się przejaśnieniami, pogrubienie powyżej 3 mm podłużnych fałdów śluzówki, nadzkerki i owrzodzenia, cofanie się środka cieniującego z żołądka do przełyku, słabe opróżnianie żołądka ze środka cieniującego [1].

Spośród różnych metod diagnostyki ChRP [4] za złoty standard diagnostyczny uważa się 24-godzinne monitorowanie pH w przełyku połączone z pomiarem impedancyjnym. Pomiar impedancji pozwala na wykrycie refluksu, określenie jego charakteru pod względem konsystencji, ocenę zasięgu oraz czasu występowania, natomiast pomiar pH umożliwia określenie jego charakteru pod względem chemicznym. Wyróżnia się zatem refluks płynny, gazowy i mieszany (pomiar impedancyjny) oraz refluks kwaśny i niekwaśny (pomiar pH). Metodą tą ocenia

się szereg parametrów, przede wszystkim liczbę refluksów w ciągu doby w części proksymalnej i dystalnej przełyku, odsetek czasu w ciągu doby, kiedy pH przełyku spada poniżej 4 oraz korelację wymienionych parametrów z objawami klinicznymi [5]. W Polsce nie wykonuje się badań scyntygraficznych w celu rozpoznania i oceny stopnia zaawansowania ChRP, natomiast w innych krajach takie próby są prowadzone [6].

Manometria przełyku jest badaniem rzadziej wykonywanym. Stosowana jest do wykrywania i oceny zaburzeń motoryki przełyku, czynności LES, określenia pożądanej wysokości sondy pH-metrycznej oraz przed antyrefluksowym zabiegiem chirurgicznym. Choroba refluksowa przełyku jest schorzeniem przewlekłym, więc leczenie jest wieloletnie i nawet dłuższa remisja nie gwarantuje braku nawrotu objawów. Leczenie powinno obejmować różne aspekty życia, takie jak:

- odpowiednia dieta, w tym unikanie pokarmów tłustych, kwaśnych, słodkich, używek,
- unikanie spożywania posiłków w ciągu 2 godzin przed snem,
- uniesienie głowy i górnej części tułowia w czasie snu,
- zmniejszenie masy ciała,
- unikanie leków zmniejszających ciśnienie w obrębie LES.

Leczenie farmakologiczne obejmuje zasadniczo 3 grupy preparatów:

- leki hamujące wydzielanie żołądkowe,
- leki zobojętniające kwas solny, ewentualnie również składniki żółci i osłaniające błonę śluzową,
- leki prokinetyczne.

Podstawą leczenia farmakologicznego ChRP są leki hamujące wydzielanie żołądkowe. Przed ponad 20 laty były to leki blokujące receptory  $H_2$ . Obecnie od ponad 20 lat dominują leki blokujące pompy protonowe (*proton-pump inhibitors* – PPI). Pod względem budowy chemicznej należą one do kilku grup, są to: omeprazol, rabeprazol, lanzoprazol, esomeprazol, pantoprazol, dekslanzoprazol. Ponieważ ChRP jest chorobą przewlekłą i zwykle wymaga długotrwałego leczenia, w przypadkach bez zapalenia przełyku i innych powikłań zaleca się początkowo stosowanie dawki standardowej, tj. 20 mg omeprazolu i rabeprazolu, 30 mg lanzoprazolu, 40 mg esomeprazolu lub pantoprazolu, 60 mg dekslanzoprazolu, a następnie w leczeniu podtrzymującym najmniejszej skutecznej dawki lub stosowanie leku na żądanie [1]. W przypadku

zapalenia przełyku w stopniu ciężkim (w skali LA C lub D) zwykle należy podwoić dawkę. Problemem w leczeniu ChRP jest występowanie oporności na tę grupę leków [7, 8]. Wprawdzie leki z grupy blokerów  $H_2$  mają obecnie ograniczone zastosowanie, niemniej w przypadku gdy stosowanie tzw. pełnych dawek PPI nie przynosi zadowalającego rezultatu, można dodatkowo podać bloker  $H_2$ , zwykle na noc, dla uniknięcia nocnego wzrostu wydzielania kwasu. Takie uzupełniające postępowanie może dotyczyć wszystkich PPI z wyjątkiem dekslanzoprazolu, który ma dwuszczytowe uwalnianie z kapsułki i według danych producenta powinien zabezpieczyć hamowanie wydzielania żołądkowego kwasu solnego całodobowo.

Do leków zobojętniających kwas solny i osłaniających błonę śluzową należą między innymi związki magnezu i glinu, kwas alginowy [9], sukralfat. Można je stosować doraźnie, wykorzystując ich bardzo szybkie, prawie natychmiastowe działanie. Zwykle są stosowane w łagodniejszych postaciach ChRP, gdyż nie dorównują skutecznością działania PPI, niemniej szybkość działania jest jedną z istotnych zalet, ponieważ mogą być stosowane u osób, u których objawy ChRP nie występują stale i pojawiają się nagle. Dodatkową ich zaletą jest możliwość łagodzenia objawów refluksu niekwaśnego, w którym PPI mają bardzo słabe działanie, a podstawy merytoryczne ich stosowania w takich przypadkach są wątpliwe.

Jednym z preparatów o złożonym działaniu przeciwrefluksowym, w tym zobojętniającym, jest produkt zawierający Mucosave®. Alginian sodu w tym preparacie w połączeniu z węglanami ma działanie zobojętniające kwas żołądkowy cofający się do przełyku. W obecności kwasu żołądkowego alginian zmienia stan fizyczny, stając się żelem, a węglan reaguje, tworząc dwutlenek węgla. Ochronna warstwa żelu powstałego w wyniku reakcji utrzymuje się na powierzchni treści żołądkowej, zmniejszając jej cofanie się do przełyku. Mucosave® wchodzący w skład preparatu złożonego jest ekstraktem z liści opuncji figowej i liści oliwki europejskiej. Łączy on działanie mukoadhezyjne polisacharydów, wspomagając ochronny wpływ naturalnych mukopolisacharydów na powierzchni śluzówki żołądka z działaniem polifenoli z oliwy. Węglan zawarty w preparacie powoduje zmniejszenie nadkwaśności soku żołądkowego. Preparat złożony z Mucosave® jest wskazany w leczeniu objawów refluksu żołądkowo-przełykowego i łagodzeniu zgagi oraz bólu w nadbrzuszu. Ma także znaczenie w zmniejszaniu skutków reflu-

ksu, takich jak zapalenie przełyku, zapalenie gardła i krtani, kaszel pochodzenia refluksowego.

Leki prokinetyczne mają w Polsce zaledwie kilku reprezentantów, z których jedynie itopryd ma ostatnio powszechne zastosowanie praktyczne. Pozostałe leki z tej grupy – metoklopramid (antagonista receptora dopaminowego) i cisapryd (agonista receptora serotoninowego 5-HT<sub>4</sub>) ze względu na działania uboczne nie są zalecane. Metoklopramid w szczególnych przypadkach można zastosować jedynie doraźnie lub przez bardzo krótki, najwyżej kilkudniowy okres, a cisapryd jest dopuszczony do leczenia tylko w przypadku gastroparezy.

Znaczenie pomocnicze w leczeniu refluksu gorzkiego i chemicznego zapalenia żołądka na tle refluksu dwunastniczo-żołądkowego ma w niektórych przypadkach kwas ursodezoksycholowy stosowany w małych dawkach.

Przedstawione powyżej pokrótce ogólne zasady leczenia ChRP wskazują, że dysponujemy lekami, które w większości przypadków dość skutecznie radzą sobie z refluksiem kwaśnym. Istnieje jednak wiele sytuacji klinicznych, w których leki z pozostałych grup, zwłaszcza zobojętniające, mogą odgrywać istotną rolę. Oto kilka przypadków ilustrujących wskazania do ich zastosowania.

### Przypadek 1

Pacjentka 45-letnia od 5 lat zgłaszała objawy refluksowe w postaci zgagi, uczucia cofania się treści kwaśnej oraz gorzkiej, niekiedy dolegliwości bólowych w nadbrzuszu środkowym i uczucia pełności w pasie nadbrzusza. Początkowo stosowała leki z grupy blokujących receptory H<sub>2</sub>, które nie przyniosły poprawy. Następnie lekarz zalecił pantoprazol, po którym pacjentka również nie odczuła wyraźnej poprawy, a jedynie niewielkie złagodzenie cofania się treści kwaśnej. W związku ze słabym efektem terapii lekarz rodzinny zamienił pantoprazol naesomeprazol i również uzyskał niewielki efekt pozytywny. U pacjentki wykonano gastroskopię, stwierdzając jedynie nieszczelność wpustu, bez innych zmian w zakresie górnego odcinka przewodu pokarmowego. Lekarz leczący zdecydował o dołączeniu preparatu zawierającego alginian sodu, węglan i Mucosave®. Taka terapia przyniosła wyraźną poprawę, zwłaszcza w zakresie znacznego zmniejszenia objawów wynikających z cofania się treści gorzkiej.

Najczęstszą postacią ChRP jest choroba bez zapalenia, które mogłoby zostać uwidocznione w czasie badania endoskopowego, tzw. NERD (*non-esophageal reflux disease*). Taka postać choroby występo-

wała także u przedstawionej pacjentki. Należy zadać pytanie, dlaczego zastosowanie leków zmniejszających wydzielanie kwasu solnego przynosiło słaby efekt. W wyjaśnieniu trzeba wziąć pod uwagę, że w skład soku żołądkowego wchodzi nie tylko sam kwas, lecz także np. pepsyna, która również może mieć działanie drażniące. Bardzo często spotyka się u pacjentów tzw. refluks niekwaśny, np. z domieszką żółci. W takim przypadku zastosowanie leków hamujących wydzielanie kwasu solnego nie może powodować wystarczającego efektu, a czasami nawet obserwuje się całkowity brak skuteczności leczenia. W takim przypadku należy zastosować leki z innych grup, w tym zobojętniające, lub preparaty o złożonym mechanizmie działania, jak wyżej wspomniany zawierający Mucosave®.

### Przypadek 2

Pacjent 73-letni od 18 miesięcy zgłaszał narastające objawy refluksowe w postaci gorzkiej treści w ustach, niezwiązane z posiłkiem, a także brak apetytu. W panendoskopii stwierdzono cechy zanikowego zapalenia żołądka – bladą, ścięczałą śluzówkę z przeświecaniem naczyń, a w badaniu histopatologicznym uzyskano potwierdzenie zanikowego zapalenia żołądka (*gastritis atrophicans*). Dotąd pacjent stosował pantoprazol w dawce 40 mg/dobę z miernym efektem. Częściowa poprawa występowała tylko okresowo, przez większość czasu lek nie przynosił prawie żadnego pozytywnego skutku. W związku z tym zastosowano preparat zawierający Mucosave® w dawce stałej 2 razy dziennie oraz dodatkowo w razie wystąpienia objawów. Uzyskano stopniową poprawę, według pacjenta o ok. 80%. Podobnie jak w poprzednim przypadku u tego pacjenta występował najprawdopodobniej refluks niekwaśny (na podstawie objawów klinicznych, gdyż pH-metrii z impedancją nie wykonywano). Ponadto obecność zanikowego zapalenia żołądka pozwala przypuszczać, że wydzielanie kwasu solnego w żołądku mogło być obniżone (również nie zostało zmierzone). Dlatego stosowanie leków hamujących wydzielanie żołądkowe nie tylko nie mogło przynieść zadowalającego efektu, ale było względnie przeciwwskazane. W takim przypadku ograniczone są możliwości skutecznego leczenia choroby refluksowej, a jedną z niewielu opcji terapeutycznych jest zastosowanie wspomnianego powyżej preparatu.

### Przypadek 3

Pacjent 76-letni po resekcji dystalnej żołądka z powodu gruczolakoraka okolicy przedodźwiernikowej

i zespoleniu typu Billroth II wykonanych przed 25 laty zgłosił się z powodu występujących od wielu lat, ale ostatnio bardzo nasilonych objawów refluksowych – regurgitacji, zgagi, uczucia gorzkiej treści w jamie ustnej, odbijania, bólu w nadbrzuszu środkowym. Zgodnie z zaleceniem lekarza rodzinnego pacjent zastosował lek z grupy blokujących receptor  $H_2$ , który jednak tylko na samym początku przynosił częściową poprawę. Następnie pacjent przyjmował na przemian różne preparaty omeprazolu i pantoprazolu, zawsze jedynie z niewielką poprawą. Ostatecznie zastosowano preparat złożony z Mucosave® w dawce stałej 2 razy dziennie oraz dodatkowo w razie wystąpienia objawów. Uzyskano stopniową poprawę, według pacjenta o ok. 60–70%.

Pacjent po resekcji znacznej części żołądka ma wyraźnie zmniejszone wydzielanie żołądkowe. Dlatego skuteczność leków obniżających wydzielanie żołądkowe jest ograniczona. Ponadto zespolenie typu Billroth II sprzyja refluksowi żółciowemu – niekwaśnemu, który również nie zmniejsza się pod wpływem tej grupy leków. Nie można wykluczyć, że także starszy wiek pacjenta może mieć pośredni wpływ na zmniejszenie wydzielania kwasu. Wprawdzie nie ma pewnych dowodów naukowych, że wiek wpływa na obniżenie wydzielania kwasu żołądkowego, ale pacjenci w starszej grupie mają wysokie ryzyko infekcji *Helicobacter pylori*, a przewlekłe zakażenie tym patogenem sprzyja rozwojowi zapalenia zanikowego. Istnieje więc możliwość, że obecnie lub w przeszłości pacjent ma lub miał infekcję *H. pylori*, co finalnie może prowadzić do zmniejszenia wydzielania kwasu. Dlatego leki hamujące to wydzielanie nie mogły w tym przypadku okazać się skuteczne. Rozsądnym rozwiązaniem wydawało się zatem włączenie leku o innym mechanizmie działania, co w tym przypadku faktycznie przyniosło pozytywny skutek.

#### Przypadek 4

Pacjentka 43-letnia z nasiloną ChRP i nawracającym zapaleniem nadżerkowym żołądka oraz chorobą wrzodową dwunastnicy w wywiadzie została poddana endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego. W badaniu stwierdzono: zapalenie przetyku w stopniu C w skali LA, nieszczelność wpustu bez endoskopowych cech przepukliny wślizgowej, liczne grudki proste, pępkowate i aftowe w dolnej części trzonu żołądka i antrum. W dwunastnicy resztkowa nisza wrzodowa o średnicy 5 mm i liczne afity w zakresie opuszki dwunastnicy.

Test ureazowy był dodatni. Włączono terapię eradycyjną czterolekową z użyciem leku z grupy PPI (w pełnej dawce) i preparat złożony z tetracykliny, metronidazolu i soli bizmutu. Następnie zalecono wykonanie kontrolnego testu na obecność antygenów *H. pylori* w stolcu 2 tygodnie po zakończeniu terapii eradycyjnej. Terapię tę pacjentka zniosła dość dobrze, zgłaszała jedynie niewielkie dolegliwości dyspeptyczne. Jednak już w pierwszym dniu po zakończeniu stosowania PPI doszło do nawrotu silnych dolegliwości refluksowych. Pacjentka chciała uniknąć, zgodnie z zaleceniem lekarza, stosowania PPI do czasu wykonania kontrolnego testu na antygeny *H. pylori* w stolcu. Stała przed problemem, jak złagodzić dolegliwości i jednocześnie spełnić zalecenie lekarza. Skorzystała z konsultacji u gastroenterologa, który zalecił jej w tym okresie stosowanie preparatu zawierającego Mucosave®. Kobieta zastosowała się do zaleceń i odczuła poprawę w odniesieniu do objawów refluksowych, którą oceniła na ok. 70–80%. Następnie wykonała test ureazowy, który wypadł ujemnie i mogła od tego czasu stosować ponownie lek z grupy PPI. Ponieważ jednak lek ten przynosił jej znaczną, ale nie całkowitą poprawę, ponownie skonsultowała się z gastroenterologiem, który zalecił jej dodanie do PPI (stosowanego w pełnej dawce) doraźnie przyjmowanego preparatu złożonego z Mucosave®. Pacjentka odczuła dalszą wyraźną poprawę. Zastosowanie leku zobojętniającego w okresie pomiędzy eradycją a ponownym wprowadzeniem leku głównego – w tym przypadku PPI, z powodu nasilonej ChRP jest typowym przykładem tzw. terapii pomostowej. Stosuje się ją w przypadku, gdy z jednej strony przeciwwskazany jest w okresie 2 tygodni od zakończenia terapii eradycyjnej powrót do PPI, jeśli planowany jest kontrolny test w kierunku obecności *H. pylori*, a z drugiej strony znaczne nasilenie ChRP uniemożliwia powstrzymanie się od jakiegokolwiek terapii. Inhibitor pompy protonowej może bowiem spowodować, że test na *H. pylori* będzie fałszywie ujemny, czego nie powodują leki z grupy tzw. leków osłonowych i zobojętniających. Mechanizm działania PPI polega w tym przypadku na supresji *H. pylori*, czyli zmniejszeniu liczby tych bakterii, a także wnikanii w głębsze warstwy śluzówki. Nie może on jednak spowodować samodzielnie eradycji, do czego są potrzebne co najmniej dwa leki przeciwbakteryjne (np. antybiotyk i metronidazol będący chemioterapeutyką) oraz zdecydowanie zalecany ostatnio dodatkowo preparat bizmutu. Dzięki zastosowaniu preparatu

z Mucosave® pacjentka złagodziła dolegliwości refluksowe i mogła w sposób wiarygodny wykonać kontrolny test na obecność *H. pylori*. Następnie mogła zastosować ten lek jako pomocniczy oprócz leku głównego, którym był PPI.

Warto dodać, że stosowanie testu serologicznego (z krwi) do kontroli skuteczności eradykacji w krótkim czasie po jej przeprowadzeniu jest błędem i często przynosi wyniki fałszywie dodatnie. Jest to bowiem test oparty na obecności przeciwciał przeciw *H. pylori*, co do których wiadomo, że utrzymują się we krwi przez wiele miesięcy (co najmniej 6 miesięcy).

### Przypadek 5

Pacjent 56-letni od 5 lat miał nasilone objawy refluksowe. Zgłaszał naprzemienne uczucie kwaśności i gorzkości w jamie ustnej, zgagę w postaci silnego palenia w przełyku, kwaśne lub gorzkie odbijania. Spośród innych dolegliwości podawał cukrzycę, nadciśnienie tętnicze i otyłość – BMI = 32 kg/m<sup>2</sup>. Dotychczas leczył się tylko na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze, natomiast nie podejmował działań terapeutycznych w zakresie dolegliwości gastroenterologicznych. Zwracał uwagę na wzrost masy ciała w ostatnich latach i równoległy do tego wzrost dolegliwości „gastrycznych”. Objawy refluksowe zmusiły go do odbycia teleporady z lekarzem rodzinnym, który zalecił mu małe (20 mg/dobę) dawki pantoprazolu. Pacjent podawał, że lek ten przyniósł mu jedynie minimalną, prawie niezauważalną poprawę. W związku z tym udał się do gastroenterologa, który zalecił mu esomeprazol w dawce 2 razy 40 mg. Pacjent odczuł zdecydowaną, choć nie całkowitą poprawę, ale wystąpiła biegunka (5 luźnych stolców na dobę). Zmniejszenie dawki esomeprazolu zmniejszyło biegunkę, ale spowodowało nawrót objawów refluksowych. Na kolejnej wizycie gastroenterolog zalecił więc zamianę esomeprazolu na omeprazol w dawce 2 razy 20 mg. Po tej zmianie pacjent odczuwał dość wyraźną poprawę w zakresie objawów refluksowych, choć mniejszą niż wcześniej w czasie stosowania esomeprazolu w pełnej dawce. Po 2 tygodniach stosowania znowu pojawiły się jednak biegunka i silne wzdęcia. Pacjent odstawił więc terapię, narażając się na powrót dolegliwości refluksowych, ale tym razem biegunka ani silne wzdęcia nie ustąpiły po odstawieniu leku. Na kolejnej wizycie gastroenterolog rozpoznał zespół rozrostu bakteryjnego w jelicie cienkim (SIBO), w związku z czym zalecił ryfaksyminę w dawce

3 razy 400 mg przez 10 dni, a następnie probiotyk, a przeciwirefluksowo – przynajmniej tymczasowo preparat zawierający Mucosave®. Pacjent zaobserwował ustąpienie biegunki i wzdęcia w czasie stosowania ryfaksyminy, nie było też nawrotu biegunki po odstawieniu leku. Skuteczność przeciwirefluksową leku z Mucosave® ocenił jako zadowalającą. Gastroenterolog zalecił więc pozostawienie tego leku jako leczenia podstawowego, a dodatkowo przyjmowanie prokinetyku. To łączne zastosowanie leku zobojętniającego i prokinetycznego pacjent ocenił jako bardzo skuteczne, nie obserwował nawrotu biegunki ani innych dolegliwości.

Leki z grupy PPI są uznawane za bezpieczne, niemniej zdarzają się dość różnorodne, choć niezbyt częste objawy uboczne. Do najczęstszych wymienianych w ostatnich latach należy SIBO lub przynajmniej część objawów wchodzących w skład tego schorzenia, przede wszystkim wzdęcia i gazy. Przyczyną jest przede wszystkim zmniejszenie wydzielania kwasu solnego w czasie stosowania PPI, co powoduje rozrost bakteryjny. Sprzyja temu dodatkowo niewłaściwa dieta, np. bogata w węglowodany proste i tłuszcze. Ryfaksymina jest antybiotykiem działającym tylko w zakresie jelita, niewchłaniającym się (wchłania się jedynie ok. 1%), przywracającym prawidłowy skład mikrobiomu jelitowego, dlatego zwana jest też eubiotykiem. W większości przypadków wyraźnie zmniejsza objawy SIBO, choć dość często zdarza się nawrót tej dolegliwości. Zastosowanie odpowiedniego probiotyku niekiedy podtrzymuje na jakiś czas remisję SIBO. Opisany pacjent jest przykładem, że stosowanie PPI, niezależnie od tego, z jakiej grupy, może sprzyjać powstaniu biegunki, najprawdopodobniej na tle rozrostu bakteryjnego. Zastosowanie łączne leku zobojętniająco-osłonowego oraz probiotyku okazało się wystarczająco skuteczne. A zatem leki zobojętniające i osłonowe mogą pełnić swoją funkcję również w przypadku braku możliwości stosowania leków z grupy PPI.

### Podsumowanie

Pomimo zdominowania rynku farmaceutycznego w dziedzinie ChRP przez leki z grupy PPI środki farmakologiczne z grupy osłonowych lub zobojętniających nadal zajmują ważne miejsce. Szczególne zastosowanie mogą mieć w następujących sytuacjach klinicznych:

- refluks niekwaśny,
- zmniejszone wydzielanie kwasu solnego w żołądku (np. zanikowe zapalenie żołądka),



- stany po resekcji żołądka, gdy wydzielanie kwasu jest zmniejszone, a ponadto występuje refluks żółci,
- terapia pomostowa,
- nietolerancja leków z grupy PPI.

Oczywiście są pacjenci, u których żadne leczenie farmakologiczne nie przynosi zadowalającego efektu. W takim przypadku rozważa się leczenie operacyjne [10], które w ostatnich latach zwykle jest przeprowadzane metodą laparoskopową. Najczęściej wykonywana jest fundoplikacja metodą Nissena [11, 12], która polega na wytworzeniu kołnierza ze sklepienia żołądka wokół dolnego odcinka przełyku. W ciągu kilku lat po tej operacji aż ok. 50% chorych musi powrócić do leczenia farmakologicznego.

Podsumowując – ChRP jest uciążliwą chorobą przewlekłą, wymagającą długotrwałego leczenia i słabo rokującą trwałe wyleczenie. Postępowanie lecznicze jest złożone i obejmuje właściwy tryb życia, odpowiednią dietę, farmakoterapię z zastosowaniem leków z różnych grup, a niekiedy konieczne jest leczenie chirurgiczne, które jednak również nie daje gwarancji stałej poprawy. W przypadku zapalenia przełyku w stopniu A lub B rokowanie co do uniknięcia groźniejszych i/lub trwałych powikłań (np. zwężenia przełyku) jest dobre, natomiast w przypadku ciężkiego zapalenia (w stopniu C i D) częściej dochodzi do powikłań, z których najczęstsze jest zwężenie przełyku. W leczeniu farmakologicznym dominują leki z grupy PPI, nie należy jednak zapominać o ważnej roli leków zobojętniających i osłonowych, zwłaszcza w niektórych sytuacjach klinicznych.

#### Piśmiennictwo

- Małecka-Panas E, Talar-Wojnarowska R, Gąsiorowska A. Choroby przełyku. W: Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna, Kraków 2019; 972-977.
- Dąbrowski A. Choroba refluksowa przełyku. W: Wielka Interna. Gastroenterologia. cz. II. Dąbrowski A (red.). Medical Tribune Polska, wyd. II, Warszawa 2019; 12-29.
- Wei TY, Hsueh PH, Wen SH i wsp. The role of tea and coffee in the development of gastroesophageal reflux disease. *Med J* 2019; 31: 169-176.
- Zhang M, Pandolfino JE, Zhou X i wsp. Assessing different diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and network meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol* 2019; 12: 1756284819890537.
- Ye BX, Jiang LQ, Lin L i wsp. Reflux episodes and esophageal impedance levels in patients with typical and atypical symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e7978.
- Kızılkın NU, Bozkurt MF, Temizel INS i wsp. Comparison of multichannel intraluminal impedance-pH monitoring and reflux scintigraphy in pediatric patients with suspected gastroesophageal reflux. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 9595-9603.
- Mermelstein J, Mermelstein AC, Chait MM. Proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol* 2018; 11: 119-134.
- Hillman L, Yadlapati R, Thuluvath AJ i wsp. A review of medical therapy for proton pump inhibitor nonresponsive gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2017; 30: 1-15.
- Bor S, Kalkan IH, Çelebi A i wsp. Alginates: from the ocean to gastroesophageal reflux disease treatment. *Turk J Gastroenterol* 2019; 30 (Suppl. 2): S109-S136.
- Seo HS, Choi M, Son SY i wsp. Evidence-based practice guideline for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Gastric Cancer* 2018; 18: 313-327.
- Zhang C, Hu ZW, Yan C i wsp. Nissen fundoplication vs proton pump inhibitors for laryngopharyngeal reflux based on pH-monitoring and symptom-scale. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 3546-3555.
- Park S, Park JM, Kim JJ i wsp. Multicenter prospective study of laparoscopic nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease in Korea. *J Neurogastroenterol Motil* 2019; 25: 394-402.

#### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Marek Waluga  
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii  
Wydział Nauk Medycznych  
Śląski Uniwersytet Medyczny  
ul. Medyków 14  
40-752 Katowice  
e-mail: mwaluga@sum.edu.pl





# Unikat

## z natury

## Potrójne działanie w leczeniu nawracającej zgagi i refluksu

- ✓ Hamowanie refluksu w kierunku przełyku  
**alginian sodu**
- ✓ Redukcja nadkwaśności  
**węglan wapnia**
- ✓ Ochrona przełyku oraz żołądka  
**Mucosave® - opatentowany naturalny kompleks**

**MONOTERAPIA  
lub jako  
TERAPIA DODANA**

np. przy niewystarczającym  
kontrolowaniu objawów  
nocnych

### Alugastrin®

3 FORTE

**POTRÓJNE DZIAŁANIE**  
w leczeniu nawracającej zgagi:

- ▶ Redukcja nadkwaśności
- ▶ Hamowanie refluksu
- ▶ Ochrona żołądka i przełyku



20  
saszetek



Mucosave® – opatentowany naturalny kompleks

### nowość

**20 saszetek**  
o smaku waniliowym  
do przygotowania zawiesiny



- Ma skuteczność potwierdzoną **badaniami klinicznymi**<sup>1</sup>
- Znacznie redukuje objawy refluksu (**do 70%**)<sup>1</sup>
- **Pięciokrotnie** zmniejsza występowanie epizodów zgagi<sup>1</sup>
- Wykazuje mechanizmy działania skuteczne **zarówno w refluksie kwaśnym, jak i niekwaśnym** (reflukt niekwaśny to ok. 30% przypadków)<sup>2</sup>
- Działa wielokierunkowo, **także** w miejscu powstawania **przełykowych objawów refluksu**<sup>1</sup>

### Dawkowanie:

STANDARDOWE

✓ **jedna saszetka**  
wieczorem przed snem



**1x1**

W RAZIE POTRZEBY

✓ **druga saszetka**  
może być przyjęta w ciągu dnia, po posiłku



**1x1**