
VÝZNAM TERAPEUTICKÉHO TESTU V DIAGNOSTICE REFLUXNÍ CHOROBY JÍCNU

prof. MUDr. Aleš Hep, CSc., MUDr. Jiří Dolina

Interní gastroenterologická klinika FN Brno

Terapeutický test refluxní choroby jícnu je určen zejména pro první linii s cílem odlišit skupinu nemocných, která nevyžaduje další vyšetření specialistou a zejména vyšetření endoskopické. Většinou je používán omeprazol 2 × 20 mg po dobu dvou týdnů. Hodnocení efektivity testu je založeno pouze na hodnocení omezeného počtu subjektivních příznaků, především pyrózy. Endoskopie by měla být provedena vždy, pokud jsou přítomny alarmující příznaky jako nechutenství, váhový pokles, anémie, při přetrvávajících nebo výrazných potížích a ve věku nad 50 let. Spolehlivost terapeutického testu je samozřejmě limitována.

Klíčová slova: terapeutický test, refluxní choroba jícnu, omeprazol, pyróza.

SIGNIFICANCE OF THERAPEUTIC TEST IN DIAGNOSIS OF GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Therapeutic test of gastro-oesophageal reflux is intended for front line diagnostic with the aim to find patients who do not need examination by a specialist, mainly endoscopy. Usually, omeprazol 20 mg twice a day is given for two weeks. Assessment of effectivity of treatment is only on several subjective symptoms, mainly pyrosis. Endoscopy should be done always, when alarming signs are present, such as loss of appetite, weight loss, anemia, persistent or pronounced signs, or in patients above 50 years. Reliability of therapeutic test is clearly limited.

Key words: therapeutic test, gastro-oesophageal reflux disease, omeprazol, pyrosis.

Význam terapeutického testu v diagnostice refluxní choroby jícnu

Značné procentuální zastoupení nemocných se subjektivními obtížemi ve vztahu k trávicí trubici klade stoupající nároky na lékaře první linie. Překryvná symptomatologie zejména u dyspeptického syndromu nedovoluje exaktní diagnostiku bez doplňujících vyšetření a na druhé straně nelze ke specialistům odeslat každého pacienta s gastroenterologickými příznaky. Diferenciální diagnostika organické a funkční poruchy je zejména v prvních týdnech velmi svízelná a situaci komplikuje i měnící se poměry ve výskytu jednotlivých chorob. V posledních desetiletích klesá výskyt karcinomu žaludku a vředové choroby, ale epidemicky narůstá počet dyspeptiků a výskyt refluxní choroby jícnu (GERD), která byla prohlášena za chorobu nového tisíciletí. Celkem 60 % nemocných s GERD nemá známky ezofagitidy. Tato skupina s tzv. endoskopicky negativní GERD má menší odpovídavost na supresi kyseliny solné a je i obtížnější dif. dg. mezi GERD a funkční dyspepsií (17). Gastroezofageální reflux (GER) se většinou pro-

jevuje pyrózou a kyselou regurgitací s výskytem v populaci mezi 5 až 45 %. Ezofagitida je nalézána u 30 až 50 % vyšetřených nemocných (11). Klinická symptomatologie GER je rovněž ovlivňována spontánními obrannými reakcemi organismu: zvýšenou salivací, množstvím bikarbonátů ve slinách, produkcí mucinu, vlivem na tvorbu prostaglandinů a růstového faktoru atd. (10).

S cílem alespoň přibližně odlišit skupinu nemocných s obtížemi méně významného klinického dopadu od pravděpodobněji zásadněji organicky nemocných byly zavedeny do praxe terapeutické testy (t. t.). Základní, hlavní a jedinou funkcí t. t. založeného na sledování změn subjektivních pocitů nemocného je zhodnocení ústupu výrazné a pro určitou chorobu typické subjektivní symptomatologie. V naprosté většině indikací se jedná o klasickou symptomatologii GER (1).

Ve třech situacích by před terapeutickým testem měla být zásadně provedena endoskopie:

1. atypické nebo „alarmující“ příznaky
2. přetrvávající nebo výrazné obtíže
3. věk nad 50 let (4).

Omeprazol v dávce 20 mg je při terapeutickém testu efektivnější (79 %) než omeprazol 10 mg (48 %) (20). Po úpravě subjektivních obtíží omeprazolem se léčba GERD jeví levnější při léčbě antirefluxní operací, ale jsou výrazné rozdíly mezi jednotlivými zeměmi. Podle některých pramenů je pro první linii stále finančně příznivější v nekomplikovaných případech postup step up zahajující léčebnou strategii prokinetiky a H₂blokátory (5). Obecně je snaha státní ekonomické moci snižovat cenu léků a působit proti jejich nadměrnému používání (6). Uvolnění preskribce PPI pro praktické lékaře je ale zásadním přínosem a dovoluje účinnou léčbu bez nutnosti konzultace gastroenterologa.

Při korelaci výsledků horní endoskopie, pH-metrie jícnu s léčbou omeprazolem 40 mg/den po dobu dvou týdnů u nemocných se symptomatologií GERD byla na souboru 98 sledovaných prokázána korelace na $p < 0,05$ hladině významnosti mezi t. t. s podáním omeprazolu a oběma diagnostickými postupy, které jsou pokládány za „zlatý standard“. Je rovněž zdůrazňován značný finanční efekt při použití t. t. v porovnání k endoskopii. Závěry nejsou vzhledem ke zcela odlišným platbám za endoskopické výkony v ČR srovnatelné. (pouze pro orientaci t. t. s omeprazolem 47 liber, diagnostika přístrojová 480 liber). T. t. lze proto s úspěchem využít při hodnocení typické symptomatologie jako pyrózy a pod. (1). Efekt medikace lze vždy dobře verifikovat pH-metricky.

T. t. s podáním vysoké dávky omeprazolu lze pokládat za výbornou alternativu jicnové pH-metrie zejména v případě diagnostických rozpaků. Zároveň nutno konstatovat, že příznaky GERD nejsou v přibližně 30 % provázeny očekávaným endoskopickým nálezem v jícnu.

Neurčitě trávící potíže běžně nazývané dyspepsií jsou tak frekventní symptomatologií, že nedovolují exaktní vyšetření každého nemocného s vyloučením všech možných eventualit vyvolávajících obtíže hned na počátku diagnostiko-terapeutického postupu. T. t. se ukazuje jako cenný i v případě diagnostické rozvahy při hodnocení extraesofageálních projevů GERD (8). Většina nemocných s GERD vyžaduje pak i následně dlouhodobou léčbu PPI i 3 až 4,5 roku po stanovení diagnózy (15).

Výskyt GER je v recentních studiích popisován velmi často v souvislosti s obstrukční spánkovou apnoe (13). V patofyziologických vztazích GER a astmatu se pravděpodobně projevují dva mechanismy 1. stimulace vagu a 2. mikroaspirace (18). Je užíváno až termínu „gastrické astma“ (2). Je-li nástup klinické symptomatologie bronchiálního astmatu časově souhlasný s rozvojem GER, není dle názoru některých autorů třeba ani dalšího detailnějšího došetřování (7).

Literatura

1. Bate CM, Riley SA, Chapman RW, et al. Evaluation of omeprazole as a cost-effective diagnostic test for gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 1: 75-77.
2. Bruno G, Andreozzi P, Bagalino A, et al. Gastric asthma: A vagally-mediated disease. *Int J Immunopathol Pharmacol* 1997; 3: 195-204.
3. Cucchiara S, Franco MT, Terrin G, et al. Role of drug therapy in the treatment of gastro-oesophageal reflux disorder in children. *Paediatr Drugs* 2000; 4: 263-272.
4. Deviere J. Satellit symposium, 8. UEGW Brussels 2000.
5. Eggleston A, Wigerinck A, Huijghebaert S, et al. Cost effectiveness of treatment for gastro-oesophageal reflux disease in clinical practice: A clinical database analysis. *GUT* 1998; 1: 13-16.

Rovněž v raném věku je významný vztah GER, chronických plicních komplikací a apnoických pauz významný. Dlouhodobá konzervativní léčba je cenná nejen ve zlepšení klinického stavu, ale i ve vyhodnocení vzájemných etiopatogenetických konsekvencí mezi jednotlivými vyvolávajícími faktory a jejich následky. I když zatím ne zcela bezpečně doložený, ale značně podezřelý je vliv GER na rozvoj i idiopatické plicní fibrózy. T. t. se pak ukazuje z tohoto pohledu jako značně významný zejména ve vztahu k prognóze onemocnění (12).

Pro oblast dětské populace doporučuje japonská pracovní skupina následující terapeutický postup:

1. úpravu životního stylu včetně stravovacích návyků
2. supresi kyseliny solné
3. podání prokinetik
4. udržovací léčbu GER
5. zvážení antirefluxního výkonu (14).

U dětí s respiračními obtížemi je vhodnější suprimovat produkci HCl přímo PPI a není přínosné zkoušet nejdříve H₂blokátory (3). Omeprazol je efektivním postupem v léčbě GER v dětském věku při selhání režimových a dietních opatření (9). Omeprazol lze po t. t. doporučit i k dlouhodobé medikaci při selhání antirefluxního výkonu u dětí. Je dobře tolerován a vždy by měl být použit před reoperací (16).

V našťestí zcela vzácných případech, jako jsou striktury a zesílení stěny jícnu při ne zcela jasných etiologických faktorech, je třeba věnovat pozornost i možným dietním vyvolávajícím faktorům.

Podstatná je rovněž kvalita života nemocného, která je konkrétně v případě refluxní nemoci jícnu při jeho rozvinuté symptomatologii srovnatelná se zátěží při angině pectoris nebo nedostatečně korigované hypertenzi. Úspěšná medikace GER zvyšuje kvalitu života, upravuje subjektivní symptomatologii, nevede však vždy k úpravě ezofagitidy (19).

Terapie obtíží před exaktním stanovením jejich vyvolávající příčiny má svá rizika. Diagnóza malignity byla stanovena opožděně pouze v jednom případě z 66 nemocných, kteří neměli předchozí léčbu PPI, ale u 33 z 67 nemocných, u kterých předcházela léčba PPI nebo + H₂blokátory. Z toho vyplývá opožděné stanovení správné diagnózy v rozsahu dva měsíce až čtyři roky pro jicnový nebo žaludeční adenokarcinom. Provedení horní endoskopie je proto doporučováno raději dříve než později. Výjimkou jsou pacienti pod 50 let věku s typickými příznaky GERD, s dyspepsií a pozitivitou *Helicobacter pylori* (H. p.) a nemocní s anamnézou duodenální ulcerace a pozitivitou H. p. (4).

6. Egler M, Geursen R. Economic studies of healthcare and their implications. *Drugs Made Ger* 1998; 4: 87-90.
7. Ekstrom T. The importance of gastro-oesophageal reflux as a trigger factor in asthma. *Clin Astma Rev* 1998; 4: 161-174.
8. Fennerty MB. Use of antisecretory agents as a trial of therapy. *GUT* 2002; 50 (suppl. 4): 63-66.
9. Fernandez-Bustillo JM, Bautista A, Pavon P, et al. Experience with omeprazol in thirty cases of gastroesophageal reflux. *Rev Esp Pediatr* 1999; 55: 408-415.
10. Galmiche JP. Gastro-oesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. *Res Clin Forums* 1998; 2: 11-18.

11. Henry JP, Lenaerts A, Ligny G. Diagnosis and treatment of adult's gastroesophageal reflux: Orientations suggested by the French and Belgium consensus conferences. *Rev Med Brux* 2001; 1: 27-32.
12. Ing AJ. Interstitial lung disease and gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2001; 111 (suppl. 1): 41S-44S.
13. Ing AJ, Ngu MC, Breslin ABX. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *AM-J-MED* 2000; 108 (4 SUPPL. 1): 120-125.
14. Kanber Y, Kalayci AG. Gastroesophageal reflux in children. *Ondokuz Mayris Univ Tıp Derg* 2001; 1: 57-64.
15. McDougall NI, Johnston BT, Collins JSA, et al. Three- to 4.5-year prospective study of prognostic indicators in gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998; 10: 1016-1022.
16. Pashankar D, Blair GK, Israel DM. Omeprazole maintenance therapy for gastroesophageal reflux disease after failure of fundoplication. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr* 2001; 2: 145-149.
17. Quigley EMM. Non-erosive reflux disease: Part of the spectrum of gastro-oesophageal reflux disease, a component of functional dyspepsia, or both? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13 (Suppl. 1): S13-S18.
18. Sontag SJ. Gastroesophageal reflux and asthma. *Am J Med* 1997; 5: 84S-90S.
19. Tebaldi M, Heading RC. Quality of life assessment in reflux disease. *Eur J Gastroenterol hepatol* 1998; 6: 451-454.
20. Venables TL, Newland RD, Patel AC, et al. Omeprazole 10 milligrams once daily, omeprazole 20 milligrams once daily, or ranitidine 150 milligrams twice daily, evaluated as initial therapy for the relief of symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1997; 10: 965-973.