

GASTROEZOFAGEÁLNÍ REFLUX A NEMOC Z GER U DĚTÍ Z POHLEDU MEDICÍNY ZALOŽENÉ NA DŮKAZECH

MUDr. Jarmila Vospělová, doc. MUDr. Antonín Kolek, CSc.

Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

Pacienti s příznaky gastroezofageálního refluxu (GER) nebo nemoci z GER (GERD) jsou častými návštěvníky ordinací praktických lékařů pro děti a dorost (PLDD). V naší (3) i světové literatuře byly opakovaně publikovány algoritmy užívané v jejich diagnostice a léčbě. Ve světle medicíny založené na důkazech (EBM, evidence based medicine) se náhled na některé z nich mění. Následující přehled uvádí doporučení pro diagnostiku a léčbu GER, GERD u dětí z pohledu EBM, který publikovala Severoamerická společnost pro dětskou gastroenterologii a výživu (NASPGN) a s kterým souhlasí rovněž Americká pediatriká akademie (AAP) (2).

Diagnózu nekomplikovaného GER u opakovaně zvracejícího, ale jinak prospívajícího kojence může stanovit PLDD na základě pečlivé anamnézy a důkladného fyzikálního vyšetření. Léčba nevyžaduje kromě uklidnění rodičů a vysvětlení podstaty refluxu, popřípadě zavedení dietních změn, žádná jiná opatření. U většiny kojenců se situace zlepšuje s přechodem na tuhou stravu, vertikalizací a vyžíváním antirefluxních mechanismů jícnu.

U pacientů s příznaky GERD zůstává zlatým standardem v diagnostice kyselého refluxu 24hodinová pHmetrie jícnu. Ve farmakologické léčbě vystupují do popředí inhibitory protonové pumpy (IPP). U kojenců s nekomplikovaným GER je u nás stále běžně užíván cisaprid, přestože v USA a západní Evropě je od července 2000 toto prokinetikum pro své závažné proarytmogenní účinky vyhrazeno pouze pro gastroenterology přísně vymezené případy GERD (1, 6).

Doporučení pro GER, GERD u dětí	
jsou určena pro: <ul style="list-style-type: none"> • PLDD • dětské gastroenterology • dětské pneumology • dětské otorinolaryngology • dětské chirurgy 	netýkají se: <ul style="list-style-type: none"> • nezralých novorozenců • novorozenců do 72 hodin věku • dětí s neurologickým postižením • dětí s anatomickými odchylkami horního zažívacího traktu
Definice	
GER	zpětný tok žaludečního obsahu do jícnu
regurgitace	zpětný tok žaludečního obsahu do orofaryngu
GERD	GER, který vyvolává příznaky
zvracení	aktivní vypuzení refluktujícího obsahu z úst
Fyziologický GER	
<ul style="list-style-type: none"> • se objevuje v průběhu celého dne u zdravých kojenců, dětí i dospělých • epizody jsou krátké, asymptomatické, zpravidla nepřesahují distální jícen 	
Opakované zvracení u kojenců	
v prvních třech měsících věku u 50% kojenců, ve 4. měsíci u 67%, v 10.–12. měsíci u 5%	– u většiny spontánně ustupuje – u malého procenta se vyvíjí GERD
Příznaky GERD	
gastrointestinální (z ezofagitidy, striktur)	extragastrointestinální
<ul style="list-style-type: none"> • opakované zvracení s neprospíváním • neklid, dráždivost, přerušovaný spánek • pyróa, retrosternální bolest • dysfagie, odynofagie, odmítání jídla • hemateméza, meléna, anémie 	<ul style="list-style-type: none"> • aspirační pneumonie, perzistující astma, hvízdání • apnoe, život ohrožující událost (ALTE) • potencionálně asociované s GER: chrapot, stridor, chronický kašel, opakované záněty hrtanu, středouší, vedlejších dutin
Diagnostika GER, GERD	
Anamnéza, fyzikální vyšetření	
u celkově dobře vypadajících, prospívajících kojenců s opakovaným zvracením a u starších dětí s pyrózou → stačí k diagnóze GER a zahájení léčby	

RTG pasáž jícnem

- není ani senzitivní ani specifická pro diagnózu GER
- užitečná k vyloučení anatomických odchylek horního zažívacího traktu (malrotace, anulární pankreas, stenóza/strikтура jícnu, hiátová hernie)

24hodinová pHmetrie jícnu

- *validní a spolehlivá ke stanovení kyselého refluxu*, jeho časové souvislosti s příznaky
- nedetekuje alkalické refluxní epizody po jídle
- u pacientů s respiračními příznaky může být v normě

Endoskopie jícnu s biopsií

- k průkazu *refluxní ezofagitidy* či jiné patologie (strikturní, M. Crohn, ...)
- makroskopicky normální nález nevylučuje histopatologickou ezofagitidu → vždy biopsie

Další vyšetření – u extragastrointestinálních příznaků

- k průkazu aspirací: scintigrafie mlékem značeným Tc99, bronchoskopie s bronchoalveolární laváží (BAL) s průkazem lipofágů
- laryngoskopie

Léčba GER, GERD – nefarmakologická**Dietní změny u kojenců**

- *zahuštění formulí (ryžový odvar), antirefluxní formule (AR f.)* → *nesníží refluxní index (RI), ale sníží počet epizod zvracení (RI – doba vyjádřená v %, kdy pH v jícnu je pod 4 z celkové doby trvání pHmetrie)*
- *1–2týdenní léčebný pokus s hypoalergenní f.* → *u podezření na alergii/intoleranci bílkoviny kravského mléka*
- zvýšení kalorické denzity formulí (Fantomalt, Protifar) → u nedostatečného kalorického příjmu

Dietní změny u starších dětí

- vyhybat se kávě, čokoládě, kořeněným jídlům, alkoholu, nikotinu, obezitě

Poloha u kojenců

- *pHmetrické studie prokazují menší počet epizod GER v poloze na břišku, v této poloze je ale častější výskyt syndromu náhlého úmrtí kojence (SIDS)* → *jedinou vhodnou polohou ve spánku je poloha na zádech*

Poloha u dětí nad jeden rok věku

- *doporučována poloha na levém boku s mírně elevovanou hlavou*

Léčba GERD – farmakologická**léky snižující žaludeční aciditu****H2-blokátory (H2-ly), inhibitory protonové pumpy (IPP), antacida**

- *zlepšují příznaky a hojí sliznici, IPP jsou účinnější než H2-bl*
- antacida nejsou u dětí pro své nežádoucí účinky (NÚ) vhodná

lék		dávka pro děti (p. o., i. v.)	dávka pro dospělé (p. o., i. v.)
H2-bl	ranitidin	5–10 mg/kg/den ve 3 dávkách	600 mg/den ve 2 dávkách
IPP	omeprazol	1 mg/kg/den v 1–2 dávkách	20 mg/den v 1 dávce

prokinetika – cisaprid (Prepulsid)

- redukuje příznaky GERD
- *nutná uvážlivá indikace pro možné NÚ: závažné srdeční arytmie (z prodloužení QTc)*
- *indikace: situace, kde selhala režimová opatření a H2-bl nebo IPP (H2-bl/IPP): neprospívání na podkladě GERD, GERD s pyrózou, GERD s respiračními příznaky (opakované aspirační pneumonie, astma, stridor, hvízdání), GERD s apnoí/ALTE*

- celková denní dávka max. 0,8 mg/kg rozdělená do 3–4 ekvivalentních dávek (0,2 mg/kg) podaných 15–30 minut před jídlem
- nebezpečí závažných arytmií z prodloužení QTc při léčbě cisapridem u pacientů:
 - s poruchou srdečního rytmu, s onemocněním srdce v anamnéze
 - kteří užívají další léky prodlužující QTc interval (přehled těchto léků na www.torsades.org)
 - nebo které inhibují cytochrom P450 (hlavní cestu metabolismu cisapridu)
 - s elektrolytovou dysbalancí (hypokalémií, hypomagnezémií, hypokalciémií)
 - s onemocněním jater, ledvin
- u těchto pacientů vyšetřit
 - EKG se zaměřením na QTc interval před léčbou a po třetím dni léčby, je-li >470 ms → vysadit do normalizace QTc, je-li 450–470 ms vysazení zvážit → poté podat v poloviční dávce opět za kontroly QTc
 - sérové Mg, Ca, K, kreatinin, jaterní enzymy
- účinnost jiných prokinetik u dětí nebyla prokázána

Léčba GERD – chirurgická – fundoplikace

- má výborné výsledky, hlavní indikace: chronická refluxní ezofagitida
- účinnost a rizika dlouhodobé farmakologické léčby & fundoplikace nebyly u dětí dostatečně zhodnoceny

Diagnostický a léčebný postup u GER, GERD dle doporučení

Prospívající kojenec s opakovaným zvracením/regurgitací (kojenec, který snadno, opakovaně, bezbolestně zvrací)

anamnéza, fyzikální vyšetření se zaměřením na varovné známky:	<ul style="list-style-type: none"> • zvratky se žlučí, krví • projektilové zvracení • začátek po 6. měsíci věku 	<ul style="list-style-type: none"> • průjem, zácpa • hepatosplenomegalie • břišní distenze/rezistence 	<ul style="list-style-type: none"> • hmotnostní úbytek • horečka, letargie, křeče • vyklenutá velká fontanela
---	--	--	--

varovné známky přítomny → **dovyšetřit**

nepřítomny → bez dalších vyšetření, **nekomplikovaný GER, diagnózu stanoví PLDD**
 edukace rodičů (poučit o příznacích GERD), ve spánku poloha na zádech
 event. AR f. nebo zahuštění f., 1–2týdenní terapeutický pokus s hypoalergenní f.

nelepší se nebo se horší do 18.–24. měsíce věku → **dětský gastroenterolog**

Kojenec s opakovaným zvracením a neprospíváním

anamnéza (hmotnostní křivka), fyzikální vyšetření se zaměřením na varovné známky:

varovné známky přítomny → **dovyšetřit**

nepřítomny → jídelníček, **dostatečný kalorický příjem?**

ne → edukace o výživě, sledování hmotnostních přírůstků

ano → vyšetřit: KO, urea, kreat., ionty, glyk., bikarb., NH₃, moč, metabol., RTG pasáž jícnem

výsledky vyšetření abnormální → **léčba dle diagnózy**

normální → **dětský gastroenterolog**

endoskopie jícnu s biopsií, AR f., zahuštění f., hypoalergenní f., zvýšení kalorické denzity f., H₂-bl/IPP, prokinetika, hospitalizace, observace rodič-dítě, krmení nazogastrickou/nazojejunální sondou, zvážit fundoplikaci

Kojenec s apnoí/ALTE na podkladě GER

hospitalizace

pHmetrie k průkazu GER jako možné příčiny apnoí/ALTE
 (nejčastější souvislost ALTE a GER u bdělých kojenců, na zádech, do jedné hodiny po jídle)

AR f., zahuštění f., H₂-bl/IPP, prokinetika, zvážit fundoplikaci

Zdravé dítě nad dva roky věku s opakovaným zvracením/regurgitací

zvracení není spojeno s bolestí, s dyskomfortem, není s krví ani žlučí, není po kašli
 je často po jídle nebo po námaze

nejsou EBM doporučení, experti navrhují → **RTG pasáž jícnem, endoskopii s biopsií**

patologický nálezn → **léčba dle výsledku**

normální nálezn → dlouhodobě prokinetika, při neúspěchu zvážit fundoplikaci

Pyróza u dětí a adolescentů

anamnéza, fyzikální vyšetření

edukace, dietní opatření, H2-bl/IPP 2–4 týdny

zlepšení → dietní opatření dále, léky vysadit →
není relaps → observace
→ **je relaps** → **dětský gastroenterolog**

nelepší se → **dětský gastroenterolog**
endoskopie jícnu s biopsií, léčba dle nálezu

Dítě s dysfagií, odynofagií**dětský gastroenterolog**

RTG pasáž jícnem, endoskopie jícnu s biopsií, léčba dle nálezu
zahájení léčby bez vyšetření se nedoporučuje

Perzistující astma a suspektní GERD**dětský pneumolog**

• **starší děti s perzistujícím astmatem a příznaky GERD, kojenci s regurgitací/opakovaným zvracením a chronickým kašlem/hvízdáním** → H2-bl/IPP 3 měsíce

zlepšení → léky vysadit → není relaps → observace

je relaps → pHmetrie → patologická: H2-bl/IPP dlouhodobě, prokinetika, zvážit fundoplikaci

• **děti s perzistujícím astmatem bez příznaků GERD** → pHmetrie

patologická → H2-bl/IPP 3 měsíce

zlepšení → léky vysadit → není relaps → observace

je relaps → H2-bl/IPP dlouhodobě, prokinetika, zvážit fundoplikaci

Opakované aspirační pneumonie a GER**dětský pneumolog**

GER může být příčinou aspiračních bronchopnemonií
nejsou jednotná doporučení k diagnóze a léčbě

normální pHmetrie a nepřítomnost ezofagitidy nevyklučují GER jako příčinu aspirací
vyšetření prokazující aspiraci: bronchoskopie s BAL (lipofágy), scintigrafie jícnu
H2-bl/IPP, prokinetika, při poklesu plicních funkcí zvážit fundoplikaci

Na závěr je třeba upozornit, že výše uvedený přehled poskytuje pouze obecná doporučení. U každého jednotlivého pacienta by měly být diagnostické a léčebné postupy modifikovány podle aktuálních příznaků a situace.

Literatura

1. Augood C, MacLennan S, Gilbert R, et al. Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. The Cochrane Library, 2002; 4.
2. Guidelines for Evaluation and Treatment of Gastroesophageal Reflux in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2001; (Suppl 2/32): 1–31.
3. Nevolová P, Nevoral J, Turzíkova J, Kotalová R, Pohunek P, Lišková A, Karger P, Přezovský P. Doporučení pro diagnostiku a léčbu gastroezofageálního refluxu a nemoci z gastroezofageálního refluxu u dětí. Čs. Pediat, 1997; 52.
4. Shulman RJ, Boyle JT, Colletti RB. The use of cisapride in children. The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1999; 28: 529–533.

5. Vandenplas Y, Belli DC, Benatar A, et al. The role of cisapride in treatment of pediatric gastroesophageal reflux. The European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1999; 28: 518–528.
6. Wysowski DK, Corken A, Gallo-Torres H, et al. Postmarketing reports of QT prolongation and ventricular arrhythmia in association with cisapride and Food and Drug Administration regulatory actions. Am J Gastroenterol, 2001; 96: 1698–1703.