

# Gastroezofageálny reflux u detí

PharmDr. Anna Oleárová, PhD., MPH<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzita Komenského v Bratislave, Farmaceutická fakulta, Katedra organizácie a riadenia farmácie

<sup>2</sup>Oddelenie klinickej farmakológie, Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Ružinov

Reflux je spätný návrat obsahu žalúdka do pažeráka. U detí je to bežný fyziologický jav spojený s regurgitáciou. U novorodencov a dočiat sa postupne s dozrievaním gastrointestinálneho traktu vytráca. Za patologických okolností môže opakovaný návrat kyslého obsahu žalúdka spôsobovať problémy a erózie na sliznici pažeráka. Patologický reflux sa prejavuje nielen gastrointestinálnymi, ale aj mimopažerákovými symptómami. K dispozícii sú moderné spôsoby diagnostiky a liečby patologického refluxu. Terapia refluxu spočíva predovšetkým v režimových a diétnych opatreniach, medikamentóznej liečbe a v odôvodnených prípadoch aj v chirurgickej liečbe. Vo farmakoterapii refluxu sa používajú blokátory protónovej pumpy, H<sub>2</sub>-antihistaminiká, prokinetiká, antacidá, u dočiat umelé mliečne fomuly s antirefluxným účinkom. Lekárnik zohráva dôležitú úlohu pri konzultáciách a poradenstve na liečbu refluxu u detí.

**Kľúčové slová:** gastroezofageálny reflux, detský vek, režimové opatrenia, antirefluxná farmakoterapia, lekárnik.

## Gastroesophageal reflux in children

Reflux, defined as the passage of gastric contents into the esophagus, is a normal physiologic event associated with regurgitation. Reflux disappears gradually with gastrointestinal development in infants and children. Pathological reflux can cause problems and oesophageal mucosal erosion. Pathological reflux demonstrates by gastrointestinal as well as extraoesophageal symptoms. Modern diagnostics and antireflux treatment methods are available. Antireflux therapy is primarily based on lifestyle and dietary modification, pharmacologic therapy and surgery in appropriate cases. Antireflux pharmacotherapy covers proton-pump inhibitors, H<sub>2</sub>-receptor blockers, prokinetics, antacids and antireflux milk formulas for infants. Pharmacist play an important role in counselling on antireflux treatment in children.

**Key words:** gastroesophageal reflux, childhood, lifestyle modification, antireflux pharmacotherapy, pharmacist.

Prakt. lekár., 2015; 5(1): 6–10

## Úvod

Reflux označuje spätný tok tekutiny. Ak dochádza k spätnému prenikaniu kyslého obsahu žalúdka do pažeráka, hovoríme o gastroezofageálnom refluxe (GER). Ide o dysfunkciu v oblasti gastroezofageálneho prechodu, sprevádzaný najčastejšie regurgitáciou alebo vracaním. Je to fyziologický proces, ktorý sa vyskytuje vo všetkých vekových skupinách, od doječenského až po dospelý vek. Za fyziologických okolností sa refluxné epizódy vyskytujú najmä v postprandiálnom čase, zvyčajne nie sú dlhšie ako tri minúty a nesprevádzajú ich klinické symptómy. V prípade

patologického refluxu, ktorý je súčasťou refluxnej choroby pažeráka (GERD – gastroesophageal reflux disease), sú prítomné tráviace, ako aj extraezofageálne klinické prejavy a komplikácie (obrázok). Reflux je u mladších dočiat fyziologický, bez komplikácií. U starších dočiat nad 6 mesiacov je ezofageálny reflux takmer vždy patologickým stavom, ktorý sa prejavuje ako refluxná choroba (ezofagitída rôzneho stupňa spôsobená refluxom). GERD je dlhotrvajúce ochorenie, ktoré má potenciál na vznik komplikácií (zúženie pažeráka, pyróza, ezofagitída, ulcerácie, krvácajúci vred, prekanceróza typu Barretovho pažeráka).

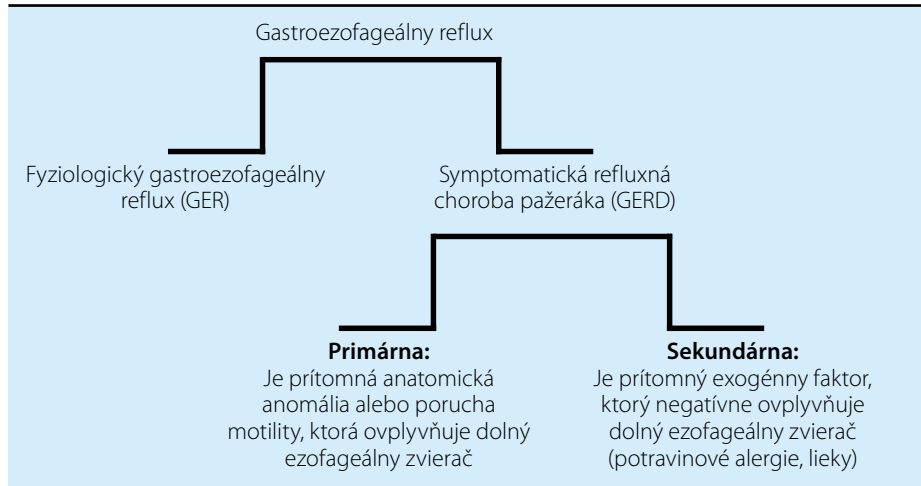
## Epidemiológia

Predpokladá sa, že asi 20 % detí vo veku 0 – 18 mesiacov má jeden alebo viacero prejavov GER alebo GERD. Uvádza sa, že 50 % inak zdravých jedincov vo veku do jedného roka vracia 1- až 2-krát denne. Len 6 % pacientov je vyšetrovaných v pediatrickej ambulancii, 1 – 1,5 % vyžaduje medikamentóznú liečbu a iba 0,4 % chirurgickú liečbu (1, 2, 3). Najvyššiu prevalenciu GER uvádza literatúra v 4. mesiaci života, keď až 70 % dočiat trpí regurgitáciou, ktorá sa do prvého roka života upraví (4).

## Etiopatogenéza

Anatomicky v oblasti prechodu ezofágu do žalúdka, tzv. dolného ezofageálneho zvierača, existuje viacero útvarov, ktoré zabezpečujú jeho správnu funkciu. Nie je to zvierač v anatomickom, ale vo funkčnom význame. Je to pruhovito a cirkulárne usporiadaná svalovina, elastické vlákna adventície, spojivové kruhy, prechod cez diafragmu. Morfológická štruktúra a inervácia tejto oblasti je pomerne zložitá. U dočiat a detí sa na rozvoji GER(D) podieľa predovšetkým anatomická nezrelosť dolného pažerákového zvierača, hltanie vzduchu počas kŕmenia, prekročenie kapacity žalúdka pri kŕmení dominantne tekutou stravou a spomalená evakuácia žalúdka (viac u nedonošených novorodencov) (5, 6). V dôsledku refluxu

**Obrázok.** Patologický GER môže viesť k rozvoju GERD (voľne podľa 1,5)



dochádza k nerovnováhe medzi agresívnymi a ochrannými mechanizmami v pažeráku. GERD je výsledkom pôsobenia viacerých faktorov – znížený tonus dolného zvierača pažeráka, agresivita refluxátu (HCl, pepsín, soli žlčových kyselín), krátky pažerák, poruchy peristaltiky pažeráka, viscerálna hypersenzitivita, narušenie obranných mechanizmov pažeráka, ako sú poruchy antirefluxných bariér, porucha luminálnej očisty či porucha slizničnej pažerákovej sekrécie. Prídavným mechanizmom môžu byť exogénne faktory, ako sú lieky (nitráty, antagonisti kalciových kanálov, aminofylínové soli, betablokátory, antireumatiká a nesteroidové antiflogistiká, opioidy,...), niektoré potraviny a pochutiny, fajčenie, obezita, činnosti zvyšujúce vnútrobrušný tlak (namáhavá práca v predklone, zdvíhanie bremien), u dospelých pacientok tehotenstvo v dôsledku hormonálnych a mechanických vplyvov a stres. Súvislosť GER s infekciou *Helicobacter pylori* nie je zatiaľ úplne objasnená (1, 3, 5).

## Symptómy

Medzi typické prejavy refluxu patrí: regurgitácia, nauzea, vracanie, ruminácia, pálenie záhy - pyrôza, ťažkosti s prehĺtaním, zápach z úst, grganie, pocit cudzieho telesa v krku, záchtovitité slinenie, bolesť na hrudi, krvácanie (hemateméza, anémia, meléna). Príznaky sa môžu manifestovať aj mimo gastrointestinálneho traktu, napríklad ako chrapot, chronický kašeľ, zvýšená kazivosť zubov, najmä u detí, recidivujúce infekcie dýchacích ciest a stredného ucha (u detí), astmatické prejavy (7) (tabuľka 1). V prípade dojčiat pozorujeme neprospievanie, vracanie „oblúkom“, úbytok na hmotnosti, nepokoj. Reflux môže byť prídavným faktorom spôsobujúcim syndróm náhleho úmrtia dojčiat (8). Miera príznakov nemusí zodpovedať rozsahu poškodenia sliznice. Symptómy ochorenia sa líšia podľa veku dieťaťa a súvisia s postupným dozrievaním a rastom organizmu (tabuľka 2).

## Možnosti diagnostiky GER(D) v detskom veku

Základom diagnostiky je dôsledná anamnéza s cieľným zisťovaním symptómov a fyzikálne vyšetrenie. Uplatňujú sa pritom viaceré diagnostické metódy. Za „zlatý štandard“ v diagnostike GERD sa považuje 24-hodinová pH-metria, ktorá je objektívnou a často využívanou diagnostickou metódou. Ide o zaznamenávanie hodnôt pH v dolnej časti pažeráka pomocou tenkého katétra počas 24 hodín, pokles hodnôt pH pod 4 poukazuje na prítomnosť refluxnej epizódy, pričom krátke

**Tabuľka 1.** Klinické prejavy refluxu (podľa 1, 2, 5)

Gastroezofageálne prejavy	Atypické – extraezofageálne prejavy
Regurgitácia	Kašeľ
Vracanie	Chrapot
Neprospievanie	Stridor
Pyrôza	Aspiračná pneumónia
Dysfágia	Chronické zápal priedušiek
Odynofágia	Asthma bronchiale
Bolesť za hrudnou kosťou	Sandiferov syndróm
Foetor ex ore	Otitída
Hemateméza	Laryngitída
Nauzea	Apnoe, SIDS
Plynatosť	Ezofágo-kardiálny reflex s prejavmi porúch rytmu

**Tabuľka 2.** Porovnanie klinických prejavov GERD u dojčiat a starších detí (podľa 7, 18)

	Dojčatá	Deti a adolescenti
<b>Klinické symptómy</b>	Častá regurgitácia Neprospievanie Ťažkosti pri kŕmení Podráždené správanie Perzistujúci chrapot Epizódy apnoe Hemateméza	Pálenie záhy Bolesť v epigastriu Dysfágia Perzistujúci chrapot/astma Pretrvávajúci kašeľ Chraplavý hlas Dentálne erózie Ochorenia horných dýchacích ciest
<b>Prognóza</b>	Postupné zlepšovanie stavu až po vymiznutie príznakov v 2 – 18 mesiaci	Symptómy pretrvávajúce do dospelého veku, potreba dlhodobej antirefluxnej medicíny alebo fundoplikácia
<b>Diferenciálna diagnostika</b>	Alergia na kravské mlieko (non-IgE) Eozinofilná ezofagitída Gastritída Intestinálna malrotácia Infekcie močových ciest Metabolické ochorenie	Eozinofilná ezofagitída Gastritída Infekcia <i>Helicobacter pylori</i>

**Tabuľka 3.** Princípy liečby refluxu u detí

<b>1. Diétne a režimové opatrenia</b>	Zvýšená poloha hlavy v hornej časti tela (počas spánku v polohe na chrbte, u detí nad 1 rok v polohe na ľavom boku s miernou eleváciou hlavičky)
	Zahusťovanie stravy u dojčiat (ryžový odvar, Nutrilon®, umelá mliečna výživa s antirefluxnou zložkou (škrob, guarová guma, karobová múka zo svätéhojanského chleba) jesť menšie porcie a častejšie
	u väčších detí vylúčiť z jedálneho lístka dráždivé potraviny a pochutiny (kyslé a sytené nápoje s obsahom kofeínu, silný čaj, kolové nápoje, alkohol, cesnak, cibuľa, mäta, čokoláda, mak, čerstvé pečivo, sladké a kysnuté jedlá, pikantné a individuálne dráždivé jedlá)
	uprednostniť menej tučné pokrmy
	nejesť tesne pred spaním (posledné jedlo sa odporúča zjesť 2-3 hodiny pred spaním)
	redukcia nadváhy
	u dospievajúcich vylúčiť fajčenie
	nenosiť ani nedvíhať ťažké bremená, nezvyšovať brušný lis
	nenosiť tesne a sťahujúce oblečenie
	obmedziť alebo vylúčiť lieky znižujúce tonus dolného ezofágového zvierača (anestetiká, betablokátory, benzodiazepíny, nitráty, teofylín, opiáty)
<b>Medikamentózna liečba</b>	Inhibítory protónovej pumpy
	Antagonisty H <sub>2</sub> -receptorov
	Antacidá
	Prokinetiká
<b>Chirurgická liečba</b>	Dietetické potraviny
	Chirurgická (fundoplikácia)
	Endoskopická (klinické skúšanie utlmené)

Tabuľka 4. Prehľad medikamentózneho liečby GER(D) u detí

Liečivo	Odporúčané dávkovanie u detí v indikácii GER(D)	Lieková forma	Najčastejšie nežiaduce účinky	Komerčné názvy
<b>Inhibítory protónovej pumpy</b>				
<b>Omeprazol</b>	– 10 mg denne pri hmotnosti 10 – 20 kg – 20 mg denne pri hmotnosti nad 20 kg	– gastrorezistentné kapsuly – prášok na infúzny roztok	Bolesti hlavy, hnačky, obštipácia, bolesti brucha, nauzea	Helicid, Lomac, Omeprazol, Oprozole, Tevazol,
<b>Pantoprazol</b>	– 20 mg denne u detí nad 12 rokov – u mladších detí sa neodporúča pre nedostatok údajov	– gastrorezistentné tablety – prášok na injekčný roztok	Kožné reakcie, bolesti hlavy, hnačky, závrate, únava	Controloc, Dyspex, Ipraalox, Nolpaza, Ozzion, Pantoloc, Pantoprazol, Ulprix
<b>Lanzoprazol</b>	– použitie u detí sa neodporúča pre nedostatočné klinické údaje	– kapsuly	Bolesti hlavy, hnačky, bolesti brucha, nauzea, vyrážka	Lanzul
<b>Rabeprazol</b>	– použitie u detí sa neodporúča pre nedostatok skúseností	– gastrorezistentné tablety	Infekcie, nespavosť, bolesti hlavy, hnačky, vracanie, bolesti brucha, kašeľ	Noflux
<b>Ezomeprazol</b>	– 20 – 40 mg denne u detí nad 12 rokov – u detí mladších ako 12 rokov sa neodporúča pre nedostatok údajov	– gastrorezistentné kapsuly	Bolesti hlavy, bolesti brucha, obštipácia, hnačky, vracanie, flatulencia	Dereflin, Emanera, Remesolin
<b>Antagonisty H2-receptorov</b>				
<b>Ranitidín</b>	– u detí starších ako 3 roky v dávke 2 – 4 mg/kg/deň 2-krát denne, max. dávka 300 mg/deň	– obalené tablety – injekčný roztok	Bolesti hlavy, únava, hnačka, obštipácia	Arnetin, Ranisan, Ranital
<b>Famotidín</b>	– použitie u detí sa neodporúča vzhľadom na nedostatok údajov	– obalené tablety – injekčný roztok	Bolesti brucha, nechutenstvo, nauzea, sucho v ústach, únava	Famosan, Famotidin, Quamatel, Ulceran, Ulfamid
<b>Prokinetiká</b>				
<b>Metoklopramid</b>	– u detí starších ako 1 rok 0,1-0,15 mg/kg opakovane trikrát denne – u detí mladších ako 1 rok je použitie kontraindikované	– tablety – injekčný roztok	Neurologické a extrapyramídové poruchy, ospalosť, hnačky, depresie, hypotenzia	Cerucal, Degan
<b>Domperidon</b>	– u detí nad 12 rokov s hmotnosťou nad 35 kg sa podáva 10 – 20 mg 3 – 4-krát denne, do maximálnej dávky 80 mg krátkodobu!	– tablety	Neurologické a extrapyramídové príznaky, ospalosť, dezorientácia	Costi
<b>Itoprid</b>	– u detí do 16 rokov sa zatiaľ nestanovila bezpečnosť	– filmom obalené tablety	Hnačky, bolesť hlavy, bolesť brucha	Ganaton, Kinito, Itoprid
<b>Antacidá</b>				
<b>Komplexy hliníka, vápnika a horčíka</b>	– deti vo veku 6 – 14 rokov užívajú zvyčajne jednu dávku pri ťažkostiach, podobne aj adolescenti nad 14 rokov – niektoré prípravky sú určené až deťom nad 12 rokov	– perorálna suspenzia – žuvacie tablety	Riedka stolica, obštipácia, vracanie, alergické reakcie, hypermagneziémia, zníženie hladiny fosforu	Anacid, Maalox, Talcid
<b>Iné liečivá</b>				
<b>Sukralfát</b>	– deťom od 4 rokov veku je možné podávať 0,5 – 1 mg sukralfátu až 4-krát denne hodinu pred každým jedlom	– tablety	Obštipácia	Venter
<b>Kyselina algínová</b>	– deti do 12 rokov len na základe odporúčania lekára – deti staršie ako 12 rokov – 2 – 4 tablety po jedle, až 4-krát denne	– žuvacie tablety	Alergické reakcie (veľmi zriedkavo)	Gaviscon

epizódy môžu byť aj fyziologické. Prítomnosť GERD potvrdí pokles pH pod 4 v priebehu monitorovaného času počas 4 % z celkového času, alebo aj iba jedna dlhá refluxná epizóda v trvaní 18 minút, či prítomnosť alkalického pH. Ďalšími diagnostickými metódami pri GERD sú multikanálová intraluminálna impedancia (vyšetrenie pomocou elektród zavedených do pažeráka, vhodná najmä pre pacientov s respiračnými symptómami), ezofageálna manometria (posudzuje peristaltiku pažeráka, tlak zvieračov a koordináciu s hltacím reflexom), scintigrafické vyšetrenie, ezofágogastroskopia. Ultrasonografické vyšetrenie sice nepatrí k základným diagnostickým vyšetreniam pri podozrení na GERD, používa sa však u dojčiat

na potvrdenie, respektíve vylúčenie hypertrofickej pylorostenózy. Vo vyššom veku toto vyšetrenie nemá pre diagnostiku GERD prínos. V minulosti využívané RTG kontrastné metódy už v súčasnosti k základným vyšetreniam pri diagnostike GERD nepatria (5).

### Liečba refluxu

Základom liečby a manažmentu GER(D) v dojčenskom a detskom veku sú v prvej línii režimové a diétne opatrenia. Nasleduje medikamentózna liečba zameraná na znižovanie sekrécie žalúdočnej kyseliny – inhibítory protónovej pumpy (PPI), H2-antagonisty, antacidá s lokálnym protektívnym účinkom. Chirurgická korekcia je indikovaná, ak zlyhá medikamentózna liečba,

predovšetkým pri dlhodobej dependencii na liečbu a prítomnosti život ohrozujúcich komplikácií (5) (tabuľka 3).

### Medikamentózna liečba

Pri neprítomnosti alarmujúcich príznakov (anémie, úbytok na hmotnosti, dysfágia, odyfágia), u pacientov bez závažných ťažkostí treba vždy začať s režimovými opatreniami a medikamentóznou liečbu pridať podľa potreby. Hlavné princípy farmakologického ovplyvnenia spočívajú v potlačení žalúdočnej sekrécie a agresivity refluxátu (PPI, H2-antagonisty, antacidá), redukcii počtu refluxných epizód a úprave poruchy motility (prokinetiká). Terapeutický efekt farmakoterapie sa hodnotí podľa ústupu

subjektívnych ťažkostí alebo podľa endoskopickej kontroly hojenia erozívne narušenej sliznice. Dlhodobá udržiavacia terapia je indikovaná pri recidivujúcich a refraktérnych ezofagitídach (9, 10, 11, 12). V ostatnom čase sa v rámci iniciálnej liečby GER(D) odporúča zostupná metóda (step-down), kedy sa začína podaním PPI, neskôr sa prechádza na H<sub>2</sub>-antagonistov a podľa situácie na antacidá. Iniciálna liečba trvá zvyčajne 8 – 12 týždňov, po nej sa farmakologická liečba individualizuje podľa klinického stavu pacienta a symptomatológie (13) (tabuľka 4).

### Inhibítory protónovej pumpy (PPI)

PPI sú najúčinnšie lieky, ktoré sa používajú na supresiu žalúdočnej sekrécie. Podstatou účinku je inhibícia enzymatického systému H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPázy parietálnych buniek sliznice žalúdka (protónovej pumpy). Po vylúčení liečiv sekrečnými kanálkami parietálnych buniek sa účinkom vodíkových iónov menia na aktívne metabolity, ktoré sa viažu na SH-skupiny protónovej pumpy. K obnoveniu sekrécie dochádza až po novej syntéze enzýmu (asi 17 hodín). Po jednej dávke sa znižuje sekrécia približne na 24 hodín. PPI sa preto v udržiavacej dávke užívajú jedenkrát denne, čo je predpokladom na dobrú adhérenciu. Po perorálnom podaní sa dobre resorbujú, v kyslom prostredí sú nestále, absorbujú sa v tenkom čreve a podávajú sa vo forme enterosolventných tabliet. Metabolizujú sa v pečeni (CYP2C18 a CYP3A4), vylučujú sa prevažne renálne vo forme metabolitov. Užívajú sa pred jedlom. Niektoré sú dostupné aj v parenterálnej forme. V pediatrickej praxi sa používa predovšetkým omeprazol v dávke 1 mg/kg/deň v 1 – 2 dávkach. V lekárňach sú dostupné aj bez lekárskeho predpisu, na podanie deťom sa odporúča vyšetrenie, respektíve konzultácia s lekárom.

### Blokátory H<sub>2</sub>-receptorov

Mechanizmus účinku H<sub>2</sub>-antagonistov spočíva v blokáde histamínových receptorov, čím tlmia sekréciu HCl stimulovanú histamínom. Po perorálnom podaní sa dobre vstrebávajú, významne podliehajú „first pass“ efektu, biologická dostupnosť je 40 – 50 %. Vylučujú sa formou metabolitov prevažne renálnou cestou. V nižších dávkach sú dostupné aj bez lekárskeho predpisu. Pred podaním detskému pacientovi sa odporúča vyšetrenie alebo konzultácia s lekárom.

### Prokinetiká

Prokinetiká sú liečivá, ktoré priamo alebo nepriamo posilňujú funkciu parasymphatiku.

Posilňujú cholinergnú stimuláciu, keď je potrebné upraviť motilitu čreva a tonus sfinkterov smerom k propulzívnej peristaltike. V súčasnosti sa v indikácii liečby refluxu používajú metoklopramid a domperidon, avšak s obmedzeniami (domperidon sa odporúča používať len krátkodobu a metoklopramid u detí sa pre liečbu GERD bežne nepoužíva). Oba sú antagonistami dopaminergných D<sub>2</sub>-receptorov. Antagonizovaním účinku dopamínu na periférii nepriamo stimulujú cholinergický účinok. Zvyšujú motilitu najmä v hornej časti gastrointestinálneho traktu. Po perorálnom podaní sa dobre vstrebávajú. Sú dostupné v perorálnej i parenterálnej forme. Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú únava a ospalosť, občasné extrapyramídové poruchy a hyperprolaktinémia. Výdaj prokinetik je viazaný na lekárske predpis. V minulosti sa vo forme sirupu v pediatrickej praxi používal ako veľmi účinné prokinetikum cisaprid, najmä v indikácii zlyhania režimových opatrení a medikamentóznej liečby PPI alebo H<sub>2</sub>-antihistaminikami. Literatúra uvádza, že cisaprid u detí nemal významný vplyv na symptomatológiu GER, ale významne skracoval čas pôsobenia kyslého obsahu žalúdka v pažeráku (14). Pre závažné nežiaduce kardiotoxické účinky a indukciu závažných srdcových arytmií sa od roku 2002 v Európe nepoužíva (15). Prokinetický účinok bol opísaný aj pri erytromycíne, ktorý bol sledovaný v niekoľkých štúdiách u predčasne narodených novorodencov i starších detí s refluxom (16). V súčasnosti nie je v Slovenskej republike dostupné vhodné prokinetikum pre detský vek na dlhodobjšiu liečbu GERD.

### Antacidá

Antacidá sú slabé zásady, ktoré majú schopnosť neutralizovať HCl v žalúdku. Pre nežiaduce účinky nie sú pre deti najvhodnejšie, zvlášť dlhodobu. Antacidá majú skôr doplnkový význam a postačujú najmä na úľavu príznakov, ak sa ťažkosti nevyskytujú príliš často a nie sú príliš intenzívne. Antacidá určite nepostačujú na zhojenie väčšieho poškodenia sliznice pažeráka. Nutnosť pravidelného a časom aj čoraz častejšieho podávania sa stretáva s nízkou adhérenciou pacientov. Antacidá podľa mechanizmu účinku delíme na reaktívne (hydrogenuhličitan sodný, ktorý je pre terapiu GER v detskom veku nevhodný) a adsorpčné a koloidné antacidá (horečnaté a hlinité soli). Adsorpčné a koloidné antacidá sú vo vode nerozpustné zlúčeniny, ktoré majú schopnosť adsorbovať vodíkové ióny. Niektoré vytvárajú v kyslom prostredí žalúdka gél, ktorý chráni sliznicu pred poškodením. Antacidá

majú interakčný potenciál na úrovni absorpcie. Znižujú pH v žalúdku, čím môžu ovplyvňovať vstrebávanie látok z kyslého prostredia, soli hliníka viažu fosfát a pri dlhodobom používaní môžu spôsobiť značnú depléciu fosforu. Horečnaté soli môžu spôsobovať hnačky a u rizikových pacientov s poškodením obličiek hypermagnezémii. Kombináciou horečnatých a hlinitých solí sa získali antacidá s predĺženým účinkom a redukovanými nežiaducimi účinkami (hliník pôsobí obstipačne, horčík preháňavo), kombinácia hlinitých a magnéziových solí znižuje výskyt hnačiek, respektíve obstipácie. Na slovenskom farmaceutickom trhu sú dostupné antacidá bez lekárskeho predpisu: kombinácie a komplexy hliníka, vápnika a horčíka (13).

### Iné liečivá

Do tejto skupiny patria sukralfát a kyselina alginová. Sukralfát je lokálne pôsobiace mukoprotektívum. Na mieste poškodenej sliznice GIT vytvára ochranný povlak a uľahčuje hojenie defektu. Viaže pepsín a žľožové kyseliny a je vhodný na kombináciu s prokinetikami. Kyselina alginová po perorálnom podaní rýchlo reaguje s HCl a vytvára v žalúdku vrstvu gélu takmer s neutrálnym pH, ktorá pláva na povrchu obsahu žalúdka a účinne tak zabraňuje refluxu.

### Dietetické potraviny a dojčenská výživa pri refluxe

Do tejto skupiny patrí umelá mliečna výživa pre deti trpiace refluxom. Sú to mliečne formuly, ktoré sa označujú AR (anti-reflux). Obsahujú zahusťovadlo (škrob, karobovú múčku). V roku 2002 bolo publikované stanovisko Komisie pre výživu ESPHAGAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition). V ňom sa uvádza, že na základe dostupných informácií nie je možné jednoznačne súhlasiť s používaním antirefluxných mliečnych formúl u detí, ktoré trpia fyziologickým refluxom. Antirefluxné mliečne náhrady s obsahom karobovej múčky spôsobujú u dojčiat rôsolovité riedke stolice. Niektoré štúdie so zahusťovadlami ukázali, že guarová guma, polysacharidy zo sóje znižovali absorpciu tukov a cukrov, kalcia, zinku a železa (6). Na slovenskom trhu sú dostupné viaceré mliečne formuly s antirefluxným účinkom (France Lait AR, Humana AR, Nestlé BEBA AR, Nutrilon AR). Okrem toho je dostupné zahusťovadlo Nutrilon. Je určené deťom trpiacim refluxom, ktoré sú dojčené. Pripravený gél sa dieťaťu podáva počas dojčenia na zahustenie obsahu žalúdka.

## Chirurgická liečba

Chirurgická terapia je potrebná v prípade zlyhania konzervatívnej liečby a u mladých pacientov pri intolerancii dlhodobej medikamentóznej terapie (17). Je indikovaná u pacientov s nedostatočným efektom farmakoterapie, pri pretrvávajúčich symptómoch, komplikáciách a pri kombinácii s anatomickými abnormalitami, najčastejšie s väčšou hiátovou herniou. Princípom operácie je laparoskopické vytvorenie manžety zo žalúdočného fundu okolo abdominálneho úseku pažeráka (fundoplikácia) a úprava anatomických pomerov hernie a bránicového hiátu. Indikácia chirurgického zákroku je pomerne zriedkavá. V rámci klinických štúdií sa skúšala aj endoskopická liečba, ktorá však nespĺnila očakávania dostatočnej účinnosti a jej rozvoj bol utlmený (10).

## Úloha lekárničky pri terapii refluxu u detí

Pacienti často reflux riešia samomedikáciou – kúpou lieku dostupného bez lekárskeho predpisu či konzultáciou v lekárni. Lekárnik má preto významné miesto pri poskytovaní lekárenskej starostlivosti o pacienta s refluxom. Nevyhnutné sú odborné vedomosti o symptómoch GER, režimových opatreniach, dávkovaní u detí, spôsobe podávania, uchovávaní a nežiaducich účinkoch antirefluxných liekov, dietetických potravín a doplnkoch výživy. Pacientov je potrebné vždy upozorniť na interakčný potenciál liekov použí-

vaných pri liečbe GER. Vzhľadom na miesto ich pôsobenia môžu negatívne ovplyvniť absorpciu niektorých liečiv, pretože zvyšujú pH v žalúdku, respektíve urýchľujú peristaltiku GIT. Niektoré z nich môžu interagovať aj na úrovni metabolizmu CYP. Lekárnik vhodnou intervenciou, sociálnou interakciou, dôsledným poučením pacienta o nefarmakologických a režimových opatreniach a predchádzaním vzniku farmakoterapeutických problémov či upozornením na potrebu ďalšieho vyšetrenia či konzultácie s lekárom pomôže k bezpečnej a účinnej terapii refluxu u detí.

## Literatúra

1. Klusáček D. Gastroezofageálny reflux a refluxní choroba jícnu u detí. *Pediatr Prax* 2006;6:300–303.
2. Klusáček D. Gastroezofageálny reflux u dětském věku. *Pediatric pro praxi* 2001;1:36–38.
3. Sandritter T. Gastroesophageal reflux disease in infants and children. *J Pediatr Health Care* 2003;17:198–203.
4. Willmott A, Murphy MS. Gastro-oesophageal reflux. *Current Paediatrics* 2004;14:586–592.
5. Jeseňák M, Havlíčková Z, Szépeová R, et al. Extraezofageálne prejavy refluxnej choroby pažeráka u detí. In: Zeleník K. a kol. *Mimojícnové prejavy refluxní choroby*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2013.223–234.
6. Agget PJ, Agostoni C, Goulet O, et al. Antireflux and anti-regurgitation milk products for infants and young children: A Commentary by ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34(5):496–498.
7. Heine RG. Management of gastro-oesophageal reflux disease in childhood. *Pediatrics and Child Health.* 2008,18(10):448–452.
8. Pozler O, Malý J. Syndrom náhlého úmrtí kojence. In: Zeleník K. a kol. *Mimojícnové prejavy refluxní choroby*. Havlíčkův Brod: Tobiáš,2013:236–239.

9. Šašinka M, Buchanec J, Kuchta M. Choroby tráviaceho systému. In: Šašinka M, Šagát T, et al. *Pediatric CD ROM*. Bratislava: Satus, 1998. 347–445.
10. Kroupa R. Refluxní nemoc jícnu. In: Vlček J, Vytřisalová M. *Klinická farmacie II*. Praha: Grada Publishing, 2014.71–82.
11. Corvaglia L, Martini S, Faldella G. Gastro-oesophageal reflux: pathogenesis, symptoms, diagnostic and therapeutic management. *Early Human Development* 2013;89S4:S18–S19.
12. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition: Pediatric GE reflux clinical practice guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32(suppl.2):S1–S31.
13. Veseliny E. Liečba refluxnej choroby pažeráka. In: Mirossay L, Mojžiš J, et al. *Základná farmakológia a farmakoterapia*. Košice: Equilibria, 2006. 488–490.
14. Cohen RC, O'Loughlin EV, et al. Cisapride in the control of symptoms in infants with gastroesophageal reflux: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Pediatrics.* 1999;13(3):287–292.
15. Committee for Proprietary Medicinal Products. Opinion following an article 31 referral Cisapride. EMA 2002. [online]. Available from: [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Cisapride\\_31/WC500013943.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Cisapride_31/WC500013943.pdf).
16. Curry JJ, Lander TD, Stringer MD. Review article: erythromycin as a prokinetic agent in infants and children. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(5):595–603.
17. Mullasery D, Jones MO. Gastro-oesophageal reflux in children: surgical management. *Surgery* 2013;31(12):614–617.
18. Vandenplas Y, Salvatore S, Hauser B.: The diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in infants. *Early Human Development* 2005;81:1011–1024.

## PharmDr. Anna Oleárová, PhD., MPH

Univerzita Komenského v Bratislave  
Farmaceutická fakulta  
Katedra organizácie a riadenia  
farmácie

Odbojárov 10, 832 32 Bratislava  
olearova@fpharm.uniba.sk

