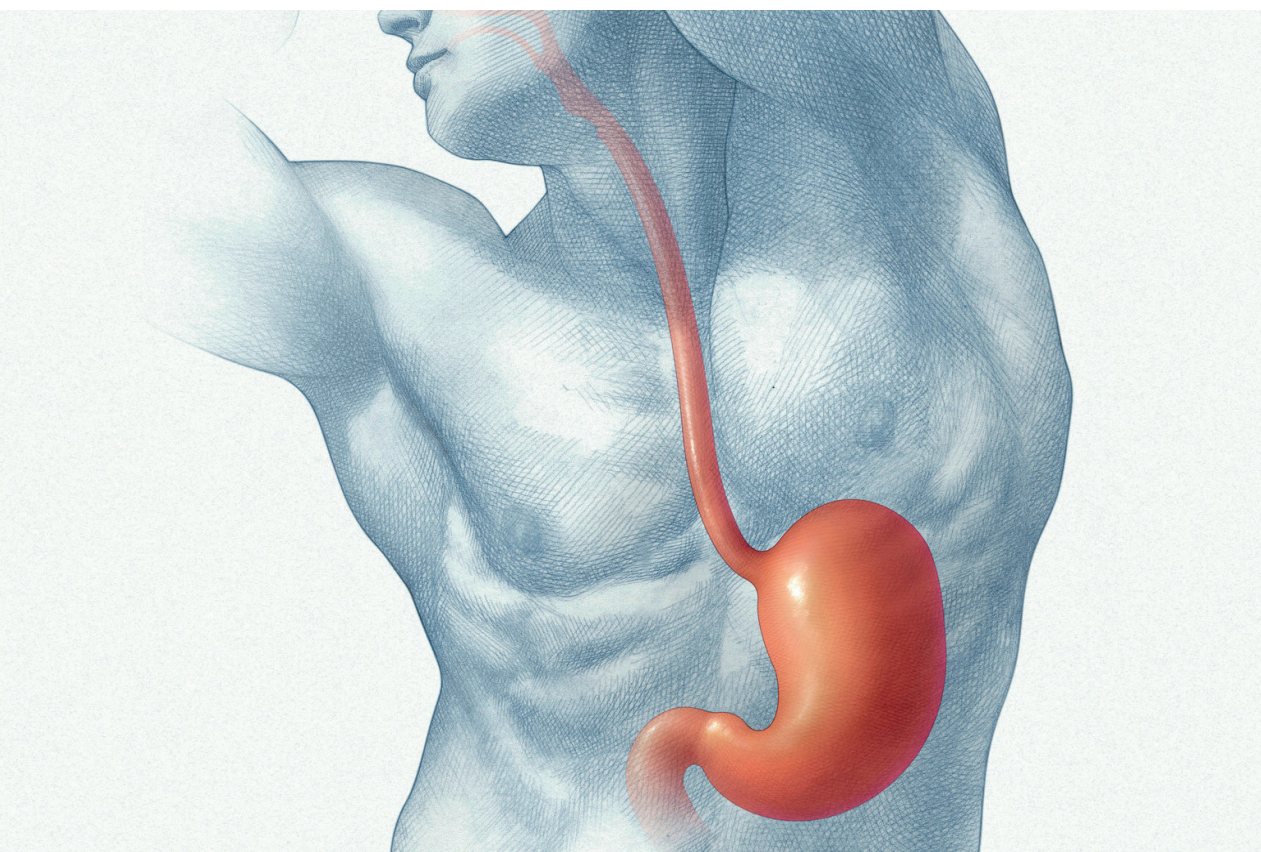


Marcelo F. Vela, Joel E. Richter, John E. Pandolfino a kolektiv

Refluxní choroba jícnu – GERD



Marcelo F. Vela, Joel E. Richter, John E. Pandolfino a kolektiv

Refluxní choroba jícnu – GERD

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Marcelo F. Vela, Joel E. Richter, John E. Pandolfino a kol.

REFLUXNÍ CHOROBA JÍCNU – GERD

Vedoucí kolektivu překladatelů a pořadatel díla:

MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.

Kolektiv překladatelů:

MUDr. Barbora Bulíková, *IGEK FN Brno a LF MU Brno*

MUDr. Jiří Dolina, Ph.D., *IGEK FN Brno a LF MU Brno*

MUDr. Štefán Konečný, *IGEK FN Brno a LF MU Brno*

MUDr. Monika Vladařová, *IGEK FN Brno a LF MU Brno*

Richard Zimmermann, *Masarykova univerzita*

Přeloženo z anglického originálu **PRACTICAL MANUAL OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE** (ISBN 978-0470656266) a vydáno se svolením nakladatelství John Wiley & Sons Limited.

All Rights Reserved. Authorised translation from the English language edition published in John Wiley & Sons Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with Grada Publishing, a.s., and is not the responsibility John Wiley & Sons Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written premission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.

Copyright © 2013 by John Wiley & Sons Limited

Czech Edition © Grada Publishing, a.s., 2015

Cover Photo © allphoto, 2015

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5915. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neužil

Sazba a zlom Milan Vokál

Počet stran 272 + 8 stran barevné přílohy

1. české vydání, Praha 2015

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o léčích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-9841-7 (pdf)

ISBN 978-80-247-4063-8 (print)

Editori

Marcelo F. Vela

MD, MSCR

Director of GI Motility

Gastroenterology Section

Baylor College of Medicine & Michael E. DeBakey VA Medical Center

Houston, TX, USA

Joel E. Richter

MD, MACG, FACP

Hugh Culverhouse Professor of Medicine

Director, Division of Digestive Diseases and Nutrition

Director, Joy M. Culverhouse Center for Esophageal Diseases

University of South Florida

Tampa, FL, USA

John E. Pandolfino

MD, MSCI

Professor of Medicine

Feinberg School of Medicine

Northwestern University

Chicago, IL, USA

Seznam autorů

Sami R. Achem, MD, FACP, FACG,

AGAF, FASGE

Professor of Medicine

Division of Gastroenterology

Mayo Clinic Florida

Jacksonville, FL, USA

Cristina Almansa, MD, PhD

Assistant Professor of Medicine

Division of Gastroenterology

Mayo Clinic Florida

Jacksonville, FL, USA

Albert J. Bredenoord, MD

Department of Gastroenterology

Academic Medical Centre

Amsterdam, The Netherlands

Stanislas Bruley des Varannes

Institut des Maladies de l'Appareil

Digestif

Centre Hospitalier Universitaire de

Nantes

Nantes, France

VI Refluxní choroba jícnu – GERD

Donald O. Castell, MD

Director, Esophageal Disease Program
Medical University of South Carolina
Charleston, SC, USA

Gary W. Falk, MD, MS

Professor of Medicine
Division of Gastroenterology
Perelman School of Medicine at the
University of Pennsylvania
Philadelphia, PA, USA

Ronnie Fass, MD, FACP, FACG

Division of Gastroenterology and
Hepatology
MetroHealth Medical Center
Case Western Reserve University
Cleveland, Ohio, USA

Jean-Paul Galmiche

Institut des Maladies de l'Appareil
Digestif
Centre Hospitalier Universitaire de
Nantes
Nantes, France

David Y. Graham, MD

Professor of Medicine
Gastroenterology Section
Baylor College of Medicine
Michael E. DeBakey VA Medical Center
Houston, TX, USA

Tiberiu Hershcovici, MD

Neuroenteric Clinical Research Group
Section of Gastroenterology
Department of Medicine
Southern Arizona VA Health Care
System and University of Arizona School
of Medicine
Tucson, AZ, USA

Ikuo Hirano, MD

Professor of Medicine
Northwestern University
Feinberg School of Medicine
Department of Medicine
Division of Gastroenterology
Chicago, IL, USA

David A. Johnson, MD, FACG, FASGE

Professor of Medicine and Chief of
Gastroenterology
Eastern Virginia School of Medicine
Norfolk, VA, USA

Peter J. Kahrilas, MD

Professor, Division of Gastroenterology
Northwestern University
Chicago, IL, USA

Robert T. Kavitt, MD

Division of Gastroenterology,
Hepatology, and Nutrition
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, TN, USA

Boudewijn F. Kessing, MD

Department of Gastroenterology and
Hepatology
Academic Medical Center
Amsterdam, The Netherlands

Kumar Krishnan, MD

Northwestern University
Feinberg School of Medicine
Department of Medicine
Division of Gastroenterology
Chicago, IL, USA

Maria Pina Dore, MD, PhD

Professor of Gastroenterology
Clinica Medica – Dipartimento di
Medicina
Clinica e Sperimentale
University of Sassari
Sassari, Italy
Baylor College of Medicine
Houston, TX, USA

Sabine Roman

Digestive Physiology
Claude Bernard Lyon I University and
Hospices
Civils de Lyon
Lyon, France

Ryuichi Shimono, MD

Wingate Institute for
Neurogastroenterology
Barts and the London School of Medicine
and Dentistry
Research Fellow at GI Physiology Unit,
Royal London Hospital
London, UK

Daniel Sifrim, MD, PhD

Professor of Gastrointestinal Physiology
Wingate Institute for
Neurogastroenterology
Barts and the London School of Medicine
and Dentistry
Director GI Physiology Unit,
Royal London Hospital
London, UK

Erick R. Singh, MD

Department of Medicine
Section of Gastroenterology and
Hepatology
Georgia Health Sciences University
Augusta, GA, USA

André J. P. M. Smout, MD, PhD

Department of Gastroenterology and
Hepatology
Academic Medical Center
Amsterdam, The Netherlands

Jianmin Tian, MD

Barrett's Esophagus Unit
Mayo Clinic
Rochester, MN, USA

Michael F. Vaezi, MD, PhD, MSc(Epi)

Division of Gastroenterology,
Hepatology, and Nutrition
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, TN, USA

**Nimish Vakil, MD, FACP, FACG,
AGAF, FASGE**

University of Wisconsin School of
Medicine and Public Health
Madison, WI, USA

Nicolas A. Villa

Gastroenterology Section
Baylor College of Medicine
& Michael E. DeBakey VA Medical
Center
Houston, TX, USA

Kenneth K. Wang, MD

VanCleve Professor of Gastroenterology
Research
Director, Advanced Endoscopy
Director, Barrett's Esophagus Unit
Mayo Clinic
Rochester, MN, USA

VIII Refluxní choroba jícnu – GERD

Pim W. Weijnenborg, MD

Department of Gastroenterology and
Hepatology
Academic Medical Center
Amsterdam, The Netherlands

Etsuro Yazaki, PhD, MAGIP

Wingate Institute for
Neurogastroenterology
Barts and the London School of Medicine
and Dentistry
Manager GI Physiology Unit,
Royal London Hospital
London, UK

Frank Zerbib

Département de Gastroentérologie
CHU de Bordeaux
Centre Hospitalier Saint André
de Bordeaux
Bordeaux, France

Obsah

Editori/Seznam autorů	V
Seznam zkratk	XV
Předmluva	XIX
Předmluva k českému překladu	XX

1. ČÁST

GASTROEZOFAGEÁLNÍ REFLUX: PŘEHLED ONEMOCNĚNÍ

1. Patofyziologie	2
<i>Pim W. Weijenburg, Boudewijn F. Kessing, André J. P. M. Smout</i>	
1.1 Úvod	2
1.2 Mechanismy vedoucí ke gastroezofageálnímu refluxu	3
1.3 Mechanismy podílející se na vnímání refluxu	10
1.4 Shrnutí	15
2. Epidemiologie, dopad na kvalitu života a zdravotně hospodářské důsledky	16
<i>Nimish Vakil</i>	
2.1 Úvod	17
2.2 Jednotlivé refluxní syndromy	17
2.3 Epidemiologie refluxní choroby jícnu	18
2.4 Kvalita života u refluxní choroby jícnu	20
2.5 Zdravotně ekonomické důsledky	22
2.6 Vývoj a přirozená progrese refluxní choroby jícnu	24
2.7 Shrnutí	25
3. Přehled možností diagnostiky	26
<i>Nicolas A. Villa, Marcelo F. Vela</i>	
3.1 Úvod	26
3.2 Symptomatologie gastroezofageálního refluxu, dotazníky a terapeutické testy inhibitory protonových pump	28
3.3 Ezofagogram a manometrie jícnu	30
3.4 Endoskopie a biopsie jícnu	30
3.5 Ambulantní monitorace refluxu	31
4. Přehled léčby refluxní choroby jícnu	36
<i>Sabine Roman, Peter J. Kahrilas</i>	
4.1 Úvod	36
4.2 Úprava životního stylu	38

X Obsah

4.3	Potlačení sekrece kyseliny	38
4.4	Inhibice refluxu	40
4.5	Zvýšení clearance kyseliny	41
4.6	Viscerální hypersenzitivita	42
4.7	Chirurgie a endoskopická léčba	43
4.8	Algoritmus řešení GERD	46
4.9	Závěr	46
5.	Vedlejší účinky a komplikace inhibice kyselé žaludeční sekrece	48
	<i>David A. Johnson</i>	
5.1	Úvod	48
5.2	Efekt na vstřebávání vitaminů a minerálů	49
5.3	Ovlivnění farmakokinetiky/farmakodynamiky	52
5.4	Závěr	57
6.	Vedlejší účinky a komplikace fundoplikace	59
	<i>Joel E. Richter</i>	
6.1	Úvod	60
6.2	Obecná mortalita a morbidita a míra konverze na otevřenou operaci .	61
6.3	Akutní perioperační a bezprostřední pooperační komplikace	62
6.4	Pozdní pooperační komplikace	63
6.5	Reoperace po fundoplikaci	66
2. ČÁST		
GASTROEZOFAGEÁLNÍ REFLUX: MANAGEMENT SPECIFICKÝCH		
KLINICKÝCH PREZENTACÍ		
7.	Hodnocení a management refrakterní refluxní choroby jícnu	72
	<i>John E. Pandolfino, Sabine Roman</i>	
7.1	Úvod	73
7.2	Definice refrakterní refluxní choroby jícnu a non-respondérů k inhibitorům protonové pumpy	73
7.3	Diagnostický algoritmus non-respondérů k PPI terapii	77
7.4	Léčba non-respondérů k inhibitorům protonové pumpy	80
7.5	Závěr	83
8.	Funkční pálení žáhy	85
	<i>Stanislas Bruley des Varannes, Frank Zerbib, Jean-Paul Galmiche</i>	
8.1	Úvod	86
8.2	Definice a diagnostická kritéria	87
8.3	Patogeneze pálení žáhy u funkčního pálení žáhy	90
8.4	Role psychologických faktorů	93

8.5	Klinické hodnocení	94
8.6	Terapie	95
9.	Role kyselého refluxu u nekardiální bolesti na hrudi	97
	<i>Cristina Almansa, Sami R. Achem</i>	
9.1	Úvod	98
9.2	Reflux u nekardiální bolesti na hrudi	98
9.3	Mechanismy bolesti	100
9.4	Diagnóza	102
9.5	Terapie	108
9.6	Shrnutí a doporučení	110
10.	Laryngofaryngeální reflux	112
	<i>Robert T. Kavitt, Michael F. Vaezi</i>	
10.1	Úvod	112
10.2	Prevalence	113
10.3	Mechanismy vzniku refluxní laryngitidy	114
10.4	Klinické příznaky	114
10.5	Hodnocení hrtanu	115
10.6	Ambulantní monitorace pH	117
10.7	Management laryngeálních komplikací refluxní choroby	122
10.8	Shrnutí	126
11.	Kašel v souvislosti s refluxem	128
	<i>Etsuro Yazaki, Ryuichi Shimono, Daniel Sifrim</i>	
11.1	Úvod	128
11.2	Epidemiologie	129
11.3	Patofyziologie	129
11.4	Klinické řešení	130
11.5	Terapie	134
11.6	Péče o pacienty s podezřením na kašel v souvislosti s refluxní chorobou jícnu	136
11.7	Shrnutí	139
12.	Vztah mezi refluxní chorobou jícnu a spánkem	140
	<i>Tiberius Hershcovici, Ronnie Fass</i>	
12.1	Úvod	140
12.2	Spánek	141
12.3	Epidemiologie	142
12.4	Gastroezofageální fyziologie během spánku	144
12.5	Patofyziologie noční refluxní choroby jícnu	145
12.6	Základní mechanismus poruch spánku	146
12.7	Spánková deprivace a refluxní choroba jícnu	151

XII Obsah

12.8	Refluxní choroba jícnu a obstrukční spánková apnoe	152
12.9	Tichý reflux a spánek	153
12.10	Terapeutický přístup	153
12.11	Shrnutí	158
13.	Aerofagie a říhání	159
	<i>Albert J. Bredenoord</i>	
13.1	Úvod	160
13.2	Polykání vzduchu a říhání	160
13.3	Shrnutí	171
14.	Dysfagie a refluxní choroba jícnu	173
	<i>Donald O. Castell, Erick R. Singh</i>	
14.1	Úvod	173
14.2	Hodnocení	174
14.3	Příčiny dysfagie spojené s refluxní chorobou jícnu	176
15.	Eozinofilní ezofagitida: interakce s refluxní chorobou jícnu	184
	<i>Kumar Krishnan, Ikuo Hirano</i>	
15.1	Úvod	185
15.2	Klinické, endoskopické a manometrické projevy	185
15.3	Diagnostika eozinofilní ezofagitidy	187
15.4	Rozlišení refluxní choroby jícnu od eozinofilní ezofagitidy	188
15.5	Terapie refluxní choroby jícnu u eozinofilní ezofagitidy	191
15.6	Shrnutí	193
16.	<i>Helicobacter pylori</i> a refluxní choroba jícnu	195
	<i>Maria Pina Dore, David Y. Graham</i>	
16.1	Úvod	196
16.2	Refluxní choroba jícnu a <i>Helicobacter pylori</i> v pre- <i>Helicobacter pylori</i> éře	197
16.3	<i>H. pylori</i> , gastritida a sekrece kyseliny	198
16.4	Infekce <i>H. pylori</i> a její vztah ke gastroezofageálnímu refluxu	200
16.5	Eradikace <i>H. pylori</i> a refluxní choroba jícnu	203
16.6	Barrettův jícen a adenokarcinom	206
16.7	<i>H. pylori</i> , inhibitory protonové pumpy a atrofická gastritida	207

3. ČÁST BARRETTŮV JÍCEN

17. Diagnostika a sledování Barrettova jícnu	210
<i>Gary W. Falk</i>	
17.1 Úvod	210
17.2 Definice	211
17.3 Diagnóza	211
17.4 Barrettův jícen a adenokarcinomu jícnu	213
17.5 Screening	214
17.6 Surveillance	217
18. Možnosti léčby Barrettova jícnu	224
<i>Jianmin Tian, Kenneth K. Wang</i>	
18.1 Úvod	224
18.2 Endoskopická slizniční resekce	225
18.3 Radiofrekvenční ablace	231
18.4 Fotodynamická terapie	234
18.5 Endoskopická submukózní disekce	236
18.6 Kryoablace	238
18.7 Multipolární elektrokoagulace	239
18.8 Argonová plazmová koagulace	239
18.9 Laser	240
18.10 Kombinace endoskopické terapie	240
18.11 Operace s chemoradioterapií nebo bez ní	241
18.12 Algoritmus léčby	241
Rejstřík	245

Seznam zkratek

5-ALA	kyselina 5-aminolevulová
AAOHNS	Americká akademie pro otorinolaryngologii a chirurgii hlavy a krku (The American Academy of ORL-Head & Neck Surgery)
ACCP	Americká společnost hrudních lékařů (American College of Chest Physicians)
ACG	Americká gastroenterologická společnost (American College of Gastroenterology)
ACS	Americká onkologická společnost (American Cancer Society)
ADP	adenozindifosfát
AET	expoziční doba kyseliny (acid exposure time)
AGA	Americká gastroenterologická asociace (American Gastroenterological Association)
AHI	index apnoe–hypopnoe (Apnea-Hypopnea Index)
AHRQEHCP	Agentura pro zdravotnický výzkum a kvalitní program efektivní zdravotní péče (Agency for Healthcare Research and Quality Effective Health Care Program)
APC	argonová plazmová koagulace (argon plasma coagulation)
ASGE	Americká společnost pro gastrointestinální endoskopii (American Society for Gastrointestinal Endoscopy)
ATP	adenozintrifosfát
AZI	azitromycin
BA	žlučová kyselina (bile acid)
BALF	bronchoalveolární laváž (bronchoalveolar lavage fluid)
BE	Barrettův jícen (Barrett's esophagus)
BMI	index tělesné hmotnosti (Body Mass Index)
BTC	Britská společnost pro hrudní medicínu (British Thoracic Society)
CBR	kanabinoidní receptor (cannabinoid receptor)
CCK	cholecystokinin
CGRP	peptid odvozený od genu pro kalcitonin (calcitonin gene related peptide)
CI	interval spolehlivosti (confidence interval)
CNS	centrální nervový systém
CORI	Clinical Outcomes Research Initiative
CPAP	kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure)
CT	počítačová tomografie (computer tomography)
DES	difuzní ezofageální spasmus (diffuse esophageal spasm)
DIS	rozšíření mezibuněčných prostorů (dilated intercellular spaces)
EAC	adenokarcinom jícnu (adenocarcinoma of the esophagus)

XVI Refluxní choroba jícnu – GERD

EEG	elektroencefalogram
EGD	ezofagogastroduodenoskopie
EGF	epidermální růstový faktor (epidermal growth factor)
EGJ	ezofagogastrická junkce (esophageal gastric junction)
ECL	buňky podobné enterochromafinním (enterochromaffin-like cells)
EMR	endoskopická slizniční (mukózní) resekce (endoscopic mucosal resection)
EoE	eozinofilní ezofagitida (eosinophilic esophagitis)
ESCC	dlaždicobuněčný karcinom jícnu (squamous cell carcinoma of the esophagus)
ESD	endoskopická submukózní disekce (endoscopic submucosal dissection)
EUCR	kontraktilní reflex jícen–horní jícnový svěrač (esophago-upper esophageal sphincter contractile reflex)
EUS	endoskopická ultrasonografie (endoscopic ultrasonography)
EUS	endoskopický ultrazvuk (endoscopic ultrasound)
FDA	Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration)
FH	funkční pálení žáhy (functional heartburn)
FISH	fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace (fluorescence in situ hybridization)
GABA	kyselina γ -aminomáselná
GEJ	gastroezofageální junkce (gastroesophageal junction)
GER	gastroezofageální reflux (gastroesophageal reflux)
GERD	refluxní choroba jícnu (gastroesophageal reflux disease)
GI	gastrointestinální
GIT	gastrointestinální trakt (gastrointestinal tract)
GPE	Ghillebertův odhad pravděpodobnosti (Ghillebert probability estimate)
GSRS	Gastrointestinal Symptoms Rating Scale
H2RA	antagonista histamin-2 receptoru
HARQ	Hullův dotazník pro dýchací cesty + reflux (Hull Airway Reflux Questionnaire)
HGD	high-grade dysplazie (high-grade dysplasia)
hpf	zorné pole při velkém rozlišení (high-power field)
HPPH	2[1-hexyloxyetyl]-2-devinylpyrofeoforbid
HR	relativní riziko (hazard ratio)
HRM	jícnová manometrie o vysokém rozlišení (high-resolution manometry)
HRQOL)	kvalita života podmíněná zdravím (health related quality of life
CHOPNc	chronická obstrukční plicní nemo
IBS	syndrom dráždivého tračníku (irritable bowel syndrome)
IEM	neefektivní ezofageální motilita (ineffective esophageal motility)

ICHS	ischemická choroba srdeční
IM-EAC	intramukózní adenokarcinom jícnu (intramucosal esophageal adenocarcinoma)
LES	dolní jícnový svěrač (lower esophageal sphincter)
LGD	low-grade dysplazie (low-grade dysplasia)
LM	světelná mikroskopie (light microscopy)
LNM	metastázami zasažené lymfatické uzliny (lymph node metastasis)
LOH	ztráta heterozygotnosti (loss of heterozygosity)
LPR	laryngofaryngeální reflux (laryngopharyngeal reflux)
MAO	maximální výdej kyselin (maximal acid output)
mGluR	metabotropní glutamátový receptor (metabotropic glutamate receptor)
MPEC	multipolární elektrokoagulace (multipolar electrocoagulation)
NAB	noční průlom kyseliny (nocturnal acid breakthrough)
NBI	narrow band imaging
NCCP	nekardiální bolest na hrudi (noncardiac chest pain)
NDBE	non-dysplastický Barrettův jícen (non-dysplastic Barrett's esophagus)
NERD	neerozivní refluxní choroba jícnu (non-erosive gastroesophageal reflux disease)
NREM	spánek bez rychlých pohybů očí (non-rapid eye movement)
NSAID	nesteroidní antiflogistika (nonsteroidal anti-inflammatory drugs)
NTS	nucleus tractus solitarius
OR	poměr šancí (odds ratio)
ORL	otorinolaryngologie
OSA	obstrukční spánková apnoe (obstructive sleep apnea)
PDT	fotodynamická terapie (photodynamic therapy)
PET	pozitronová emisní tomografie (positron emission tomography)
PGWS	Psychological General Well-Being Scale
PPI	inhibitor protonové pumpy (proton pump inhibitor)
PPV	pozitivní prediktivní hodnota (positive predictive value)
PSG	polysomnografie (polysomnography)
PSQQ	Pittsburský dotazník kvality spánku (Pittsburgh Sleep Quality Questionnaire)
QALY	komplexní ukazatel kvality života (quality adjusted life year)
QOLRAD	dotazník zpracovaný s ohledem na kvalitu života u pacientů s refluxem a dyspepsií (Quality of Life in Reflux and Dyspepsia Questionnaire)
RCT	randomizovaná kontrolovaná studie (randomized controlled trial)
REM	spánek s rychlými pohyby očí (rapid eye movement)
RFA	radiofrekvenční ablace (radiofrequency ablation)
RFS	refluxní skóre (reflux finding score)

XVIII Refluxní choroba jícnu – GERD

RSI	refluxní symptomový index (Reflux Symptom Index)
RTG	rentgen, rentgenový
SAGES	Americká společnost gastrointestinálních a endoskopických chirurgů (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons)
SAP	pravděpodobnost přidružení příznaku (Symptom Association Probability)
SBP	spontánní bakteriální peritonitida (spontaneous bacterial peritonitis)
SEC	trvalé jícnové kontrakce (sustained esophageal contractions)
SF-36	dotazník o zdravotním stavu (short-form čili zkrácená verze o 36 otázkách)
SI	symptomový index (Symptom Index)
SIBO	bakteriální přerůstání v tenkém střevě (small intestinal bacterial overgrowth)
SM-EAC	submukózní adenokarcinom jícnu (submucosal esophageal adenocarcinoma)
SSI	index citlivosti symptomů (Symptom Sensitivity Index)
SSRI	selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (selective serotonin reuptake inhibitors)
TEM	transmisní elektronová mikroskopie (transmission electron microscopy)
TGF	transformační růstový faktor (transforming growth factor)
TIF	transorální bezincizní fundoplikace (transoral incisionless fundoplication)
TLESR	přechodné relaxace dolního jícnového svěrače (transient lower esophageal sphincter relaxation)
TRP	přechodný receptorový potenciál (transient receptor potential)
UES	horní jícnový svěrač (upper esophageal sphincter)
UK	United Kingdom (Velká Británie)
USPSTF	Úřad Spojených států pro prevenci (United States Preventive Services Task Force)
VCAM	vaskulární buněčná adhezivní molekula (vascular cell adhesion molecule)
ZES	Zollingerův-Ellisonův syndrom (Zollinger-Ellison syndrome)

Předmluva

Gastroezofageální refluxní nemoc jícnu (GERD) je velmi častý klinický problém s velkou četností konzultací. Mnoho pacientů projevuje typickou symptomatologií refluxu – pálení žáhy a regurgitaci – a má poměrně dobrou terapeutickou odpověď na supresní léčbu kyseliny inhibitory protonové pumpy (PPI). Přesto je diagnostika a terapie GERD mnohdy nelehká z řady důvodů. Spektrum klinických projevů připisovaných GERD se posunulo od typických jícnových symptomů pálení žáhy a regurgitace a nyní zahrnuje variabilní škálu extraezofageálních projevů, jako jsou například laryngeální symptomy, kašel a dokonce i poruchy spánku. Stále častěji se setkáváme se zvyšujícím se počtem pacientů, u nichž přes podanou supresní terapii PPI přetrvává typická či atypická symptomatologie. Někteří z těchto pacientů s refrakterní symptomatologií mají perzistující reflux z důvodu selhání léčby a je u nich zapotřebí alternativních terapeutických přístupů, u jiných může být přetrvávání symptomatologie způsobeno faktem, že příčinou není GERD, ale například funkční onemocnění GIT. Konečně, léčbu GERD možná ovlivňují i paralelně probíhající onemocnění – například eozinofilní ezofagitida a *Helicobacter*-pozitivní gastritida – a tato fakta je nutno brát v potaz.

Publikace (Practical Manual of Gastroesophageal Reflux Disease), jak naznačuje její název, je praktickým návodem a pomocníkem při zvládání všech aspektů refluxní nemoci jícnu. První část knihy zahrnuje přehled patofyziologie, epidemiologie, diagnostických nástrojů a terapeutických možností GERD. Některé kapitoly jsou věnovány potencionálním rizikům a vedlejším účinkům konzervativní a chirurgické léčby, což je jistě vhodným tématem pro denní praxi. V druhé sekci je diskutováno vyhodnocení a řešení specifických klinických vyjádření GERD (refrakterní pálení žáhy, funkční pyróza, bolest na hrudi, laryngitida, kašel, poruchy spánku, škytání a dysfagie) a rovněž poskytnut praktický návrh na jejich řešení. Dále se některé kapitoly zabývají problematikou eozinofilní ezofagitidy a infekcí *Helicobacter pylori* u pacientů s GERD. Třetí část je věnována problematice Barrettova jícnu, tak aby uvedená fakta pomohla při screeningu, v diagnostice a léčbě této komplikace refluxní nemoci.

Jsme vděční všem zúčastněným světovým expertům, kteří svými články přispěli ke vzniku této publikace. Doufáme, že se kniha stane prvním pomocníkem pro odborníky, kteří se s touto častou nemocí setkávají ve své denní praxi.

Marcelo F. Vela

Předmluva k českému překladu

Kniha v anglickém originálu *Practical Manual of Gastroesophageal Reflux Disease*, kterou jsme měli možnost přeložit, předkládá čitatelům komplexní přehled patofyziologie, epidemiologie, diagnostických možností a léčebných přístupů velmi rozšířeného, ubikvitárního onemocnění, jakým bezesporu refluxní nemoc jícnu je. Řada poznatků je již dlouhodobě známá, avšak v celém kontextu se publikace jistě stane praktickým manuálem pro odborníky z řad gastroenterologů i specialistů z oborů, které se podílejí na diagnostice a léčbě refluxní choroby. V České republice je problematika refluxní choroby jícnu zpracována na nejvyšší úrovni evropské i světové a existují zde špičková pracoviště, kde se GERD léčí. Výzkum tohoto tzv. „poznaného“ onemocnění však stále probíhá, proto je třeba si základní poznatky neustále připomínat a stavět na nich. V české odborné literatuře samozřejmě existují publikace, které zpracovávají stejnou problematiku (např. knihy prim. MUDr. Karla Lukáše, CSc., a prof. MUDr. Zdeňka Kaly, CSc.), přesto věříme, že nově přeložený přírůstek bude jejich dobrým doplňkem.

V závěru nám dovoluňte poděkovat doc. MUDr. Václavu Jiráskovi, CSc., jenž stál na počátku cesty k překladu této knihy. Tento nestor české gastroenterologie nám svým typicky nenásilným způsobem předával – a doufejme, že v tom bude i nadále pokračovat – své rady, poznatky a zkušenosti podobně jako prof. MUDr. Zdeněk Mařatka, DrSc., na poli funkční problematiky trávicího traktu. Rovněž nám dovoluňte poděkovat Interní gastroenterologické klinice v Brně pod vedením prof. MUDr. Aleše Hepa, CSc., a LF MU za umožnění naší práce na překladu.

Jiří Dolina

1. ČÁST

Gastroezofageální reflux: přehled onemocnění

1. Patofyziologie

Pim W. Weijenburg, Boudewijn F. Kessing, André J. P. M. Smout

Klíčové body

- Antirefluxní bariéra není výhradně tvořena vnitřním tlakem, generovaným dolním jícnovým svěračem, ale je doplněna exogenním tlakem vyvíjeným na brániční crura a přítomností funkční chlopně.
- Přechodné relaxace dolního jícnového svěrače představují hlavní mechanismus zpětného toku-refluxu u pacientů s refluxní chorobou a zdravých jedinců.
- Přítomnost hiátové hernie zvyšuje závažnost expozice jícnu kyselině, a změni i polohu rezervoáru kyselých šťáv tzv. kyselé kapsy.
- Závažnost příznaků souvisejících s refluxní chorobou jícnu nelze hodnotit podle závažnosti expozice jícnu kyselině a závisí na faktorech, které ovlivňují vnímání refluxu.
- Dilatované mezibuněčné prostory jsou často přítomny u pacientů bez erozivní refluxní choroby a případně přispívají k tvorbě příznaků.

1.1 Úvod

V posledních desetiletích došlo v našem chápání refluxní choroby jícnu (GERD) k výrazným změnám. V době před rozšířením uplatňování endoskopie, kdy jediným diagnostickým nástrojem k dispozici byl rentgen, byla diagnóza GERD víceméně synonymem hiátové hernie. Po zavedení flexibilní ezofagogastroduodenoskopie se staly slizniční léze v distálním jícnu velmi důležitou charakteristikou onemocnění. V současné době víme, že refluxní příznaky mohou být přítomny i v nepřítomnosti refluxní ezofagitidy. Tato podmnožina onemocnění se označuje jako neerozivní refluxní choroba (NERD). Kromě toho byly rozpoznány tzv. mimojícnové (extraezofageální) symptomy a příznaky, jako je laryngitida, „žaludeční“ astma a chronický kašel. Montrealská definice zahrnuje všechny tyto prvky konstatacím buď nepříjemných symptomů, a/nebo lézí způsobených refluxem žaludečního obsahu. Toto postupné prohloubení pochopení toho, co GERD je, vedlo k rozšíření našich vědomostí o patofyziologii onemocnění [1]. Zatímco faktory, které určují expozici sliznice jícnu žaludečnímu obsahu, jsou stále relevantní pro patofyziologii GERD, faktory, které ovlivňují citlivost jícnu, se uznávají jako stejně důležité. Tato kapitola si klade za cíl shrnout faktory, které jsou v současnosti v patofyziologii GERD považovány za důležité.

1.2 Mechanismy vedoucí ke gastroezofageálnímu refluxu

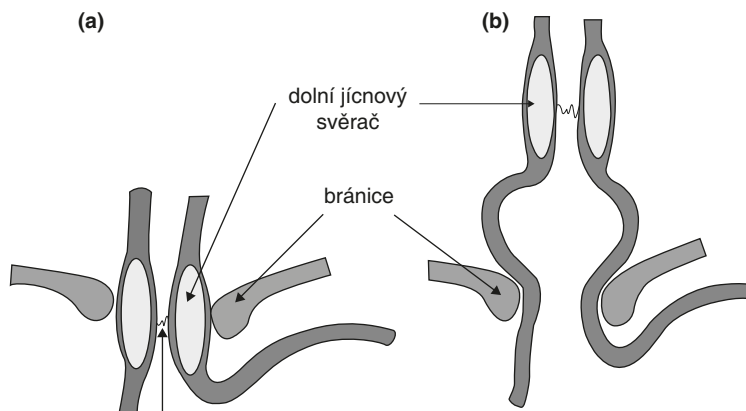
Antirefluxní bariéry

V raném období jícnové manometrie byl dolní jícnový svěrač (LES) koncepčně v patofyziologii GERD prominentní. LES schopný udržet dostatečně vysoký tlak v oblasti ezofagogastrické junkce (EGJ), byl považován za nejdůležitější faktor prevence gastroezofageálního refluxu. V současné době panuje představa, že antirefluxní bariéra sestává z vnitřního LES tlaku, vnějšího tlaku na LES bráničními crury, a „klapky“, kterou tvoří ostrý Hissův úhel.

Dolní jícnový svěrač

LES je 3–4 cm segment tonicky se kontrahující hladké svaloviny v EGJ. Za normálních okolností je LES obklopen bráničními crury. Když je přítomna skluzná hiátová hernie, je LES uložen proximálně nad bránicí (obr. 1.1). Klidový tlak LES, nejlépe měřen na konci expirace, kolísá u normálních jedinců v rozmezí od 10 do 30 mm Hg ve srovnání s žaludečním tlakem. Tonus LES rovněž kolísá během dne. Nejvyšší tlak se vyskytuje ve fázi III migrujícího motorického komplexu, v jehož průběhu může překročit 80 mm Hg. Bezprostředně po jídle tlak LES obvykle klesá. Geneze tlaku v LES je vlastností jak samotné hladké svaloviny, tak jeho vnější inervace.

Tlak dolního jícnového svěrače je ovlivněn faktory myogenními, nitrobrášním tlakem, žaludeční distenzí, peptidy, hormony, různými potravinami a mnoha léky.



Obr. 1.1 Lokalizace LES (dolního jícnového svěrače) s ohledem k bráničním crur: (a) fyziologická morfologie, (b) hiátová hernie

Bránice – crura diaphragmatica

Otvor v bránici, jímž jícen přechází do břišní dutiny (hiatus esophagei) má tvar kapky. Při absenci hiátové hernie je LES v tomto místě obklopen bránicí, tj. pravým a levým

4 Refluxní choroba jícnu – GERD

bráničním crus. Zejména během inspirace přispívají struktury bránice k udržení kompetence EGJ. Z tohoto důvodu jsou brániční crura nazývána často zevním sfinkterem a hladká svalovina LES vnitřním svěračem. Tato situace se podobá vnitřnímu a vnějšímu svěrači kolem řitního kanálu.

Klapka

Třetí složku antirefluxní bariéry v EGJ tvoří takzvaná klapka, kterou formuje muskulární ohyb vytvořený vstupem jícnu do žaludku podél malého zakřivení žaludku. V důsledku tohoto anatomického uspořádání stlačuje zvýšený intraabdominální nebo intragastrický tlak subdiafragmatickou část jícnu. To má zabránit otevření EGJ a refluxu během období zvýšení intraabdominálního tlaku. Hill a jeho kolegové navrhli schéma třídění na základě endoskopického vzhledu gastroezofageálního uzávěru během retroverze (příloha 1).

Mechanismy refluxu

Aktuální znalosti nám ukazují existenci tří dominantních refluxních mechanismů: přechodné LES relaxace, LES hypotenze a anatomickou anomálii EGJ, například hiátovou hernii. Přechodné LES relaxace (TLESR), které tvoří nejdůležitější refluxní mechanismus u zdravých subjektů a u velké části pacientů s GERD, budou probrány podrobněji v dalším odstavci.

Když je přítomen snížený tlak LES (ať už s nebo bez anatomické abnormality), je často přídatným faktorem refluxu krátké trvání zvýšení nitrobřišního tlaku způsobené namáháním. Manometrické údaje naznačují, že k této situaci dochází zřídka, když je tlak LES větší než 10 mm Hg [2]. Je také vzácný výskyt u pacientů bez hiátových hernií [3]. Volný reflux je charakterizován poklesem pH jícnu bez identifikovatelné změny buď žaludečního tlaku, nebo tlaku LES. Epizody volného refluxu jsou pozorovány pouze tehdy, pokud je tlak LES nižší než 5 mm Hg.

Je důležité si uvědomit, že EGJ relaxace, měřená manometricky, se nerovná EGJ otevření nebo EGJ komplianci, které jsou pravděpodobně relevantní výskytu refluxu. Kompliance EGJ může být vyšetřena balonkem naplněným vodou a měřením průměru balonku při různých úrovních plnění. U pacientů s hiátovou hernií se compliance EGJ zvyšuje, ale i pacienti bez kýly mohou mít komplianci zvýšenou. V druhém případě nejsou vady, jako jsou abnormální antirefluxní struktura, vady ve svalovině LES nebo brániční hiatus s velkým průměrem, snadno zjištělé zobrazovacími metodami. Jemné rozdíly v otevírání EGJ a komplianci pravděpodobně vysvětlují diskriminační funkci EGJ: velké objemy plynu s odvdzdušením ze žaludku, zatímco ve stejném čase jsou velké objemy tekutin ponechány v žaludku.

Přechodné relaxace dolního jícnového svěrače

Funkce a definice

Relaxace dolního jícnového svěrače jsou běžné a vyskytují se hlavně při polknutí k umožnění průchodu bolusu stravy do žaludku [4]. Kromě toho může dojít k relaxaci LES během takzvané TLESR (přechodné relaxace LES), která se vyskytuje méně často, asi 3–6krát za hodinu [5, 6]. TLESR jsou považovány za fyziologický mechanismus, který umožňuje odventilování plynu ze žaludku, známý také jako říhání [7]. Tento reflex působí jako ochranný mechanismus, který zabraňuje shromažďování nadměrného množství plynu v žaludku. Od objevu TLESR v začátku roku 1980 je stále zřejmější, že k refluxním epizodám dochází nejvíce během TLESR [8]. Další mechanismy, které mohou vyvolat reflux, zahrnují zvýšení intraabdominálního tlaku, kašel a volný reflux. Nicméně tyto mechanismy se stávají důležité pouze – relativně i absolutně – u pacientů s těžkou refluxní chorobou spojenou s hiátovou hernií.

TLESR je v současné době definován jako náhlý pokles tlaku v poloze LES neindukovaný polykáním [9]. Další kritéria, která by mohla být užitečná, ale nejsou nezbytná pro identifikaci TLESR, jsou inhibice bráničních crur a tzv. **afterkontrakce** [10]. Vzhledem k tomu, že definice TLESR je založena pouze na tlakovém profilu jícnu, je zlatým standardem, kterým lze TLESR měřit, jícnová manometrie (příloha 2).

K relaxaci LES, která se podobá TLESR, může také vést faryngeální stimulace [4]. Nicméně LES relaxace vyvolané stimulací hltanu jsou jen zřídka spojeny s inhibicí bránice a kyselým refluxem [6]. Kromě toho bylo zjištěno, že reflux do jícnu nastal pouze při LES relaxaci spojené s inhibicí bránice [6].

Mechanismy přechodné relaxace dolního jícnového svěrače

Hlavním podnětem, který vyvolá TLESR, je žaludeční distenze, často vyplývající z hromadění vzduchu v žaludku, nebo při jídle. TLESR může vyvolat distenze v jakékoli části žaludku. Nejnižší prahovou hodnotou pro spouštění TLESR se ale ukázala subkardiální oblast žaludku [11]. K diskuzi je stále, co několik studií již naznačilo, že tahové receptory v žaludku se zdají být jako stimul pro přechodné LES relaxace důležitější než receptory tlakové [12, 13].

Přechodné LES relaxace jsou charakterizovány čtyřmi různými událostmi. Současný výskyt těchto událostí má za následek úplnou relaxaci EGJ. Prvním a nejvýznamnějším krokem během TLESR je uvolnění vnitřní části [14] LES. Druhým krokem je relaxace bráničních crur [15]. Třetím je potlačení peristaltiky jícnu [14] a čtvrtým kontrakce podélné svaloviny distálního jícnu vedoucí ke zkrácení délky jícnu [16]. Byla vyslovena hypotéza, že kontrakce podélné svaloviny distálního jícnu může být primární událostí vedoucí k relaxaci LES [17], ale tuto hypotézu je třeba ještě prokázat a ověřit.

Uvolnění EGJ během TLESR je ukončeno primární peristaltikou nebo častěji sekundární peristaltikou [18]. Polknutím vyvolaná primární peristaltika je charakterizována relaxací horního jícnového svěrače (UES) s kontrakcí hltanu a peristaltika jícnu začne postupovat po celé délce jícnu. Sekundární peristaltika je definována jako vlna v jícnu,

kteřá není spojena s relaxací UES a je výsledkem roztažení jícnu, často vyplývající z gastroezofageálního refluxu.

Počty TLESR se mohou v průběhu dne značně lišit. Postprandiální perioda se vyznačuje čtyř až pětinasobným zvýšením TLESR a zvýšením podílu TLESR doprovázející reflux [19]. Počet TLESR může také ovlivňovat poloha těla, stejně jako výskyt refluxu spojeného s TLESR. Počet TLESR je vyšší v poloze na pravém boku než na levém boku [20]. Toto zjištění je v souladu s pozorováním, že se refluxní epizody vyskytují méně často v nočních hodinách než ve dne [8]. Přes toto noční snížení počtu TLESR, vykazuje podmnnožina pacientů s GERD stále vysokou expozici působení kyseliny během noci. Z toho důvodu jsou u pacientů s patologickým nočním refluxem zapojeny i další přidatné mechanismy, jako je například volný reflux přes mechanicky nekompetentní svěrač [21].

Reflexní dráha na TLESR je vagovagální, která začíná aktivací receptorů žaludku především v oblasti subkardiální [11]. Smyslové signály ze žaludku jsou promítnuty do mozku prostřednictvím aferentních sensorických vláken vagu [22], jejichž synapse končí v nucleus tractus solitarius (NTS) [23]. Signály z NTS nepřecházejí do EGJ přímo, ale jsou předávány do kaudální části dorzálního jádra vagu [24, 25]. Tato centrální dráha, která moduluje TLESR, je sdílena jak LES, tak bránicí [26]. Kromě toho je bránice inervována nejen eferentními zakončeními vagu, ale také bráničním nervem [27]. Místa mozkového kmene odpovědná za tuto dvojí inervaci je třeba ještě definovat. Eferentní motorické signály z mozku do LES a bránice jsou vedeny pomocí motorického traktu vagu [28]. A konečně jsou motorické signály přenášeny přes myenterický plexus, odkud jsou dále distribuovány do těla jícnu a LES [28].

Bylo zjištěno, že mnoho excitačních a inhibičních neurotransmiterů a receptorů, včetně oxidu dusnatého, opioidů, anticholinergik a neuropeptidu CCK, hraje roli v neuromodulaci TLESR [29]. Některé z těchto neurotransmiterů – kyselina γ -aminomáselná (GABA) – a receptorů – metabotropní glutamátové receptory (mGluR), kanabinoidní receptor 1 (CBR1) – jsou obzvláště zajímavé jako potenciální cíle pro terapeutické intervence. Nejširěji je zkoumána GABA-B jako neurotransmiter v dráze TLESR. GABA-B působí jako inhibiční neurotransmiter a její receptory jsou umístěny na obou centrálních a periferních místech reflexního oblouku TLESR [30, 31]. Metabotropní glutamátové receptory jsou také přítomny v celém centrálním a periferním nervovém systému. Nejrozsáhleji je zkoumán metabotropní glutamátový receptor mGluR5, který má excitační funkce, zejména na periferním místě účinku [32, 33]. Recentně byl s ohledem na TLESR zkoumán CBR1. Jeho místo působení je zřejmě v centrálním nervovém systému [34].

Navzdory významu TLESR v patofyziologii GERD je většina z našich znalostí o nervových drahách, zapojených do reflexního oblouku TLESR, odvozena ze studií na zvířatech. Nicméně se předpokládá, že TLESR u lidí následují podobné cesty.

Souvislost mezi gastroezofageálním refluxem a přechodnými relaxacemi dolního jícnového svěrače

Přechodné relaxace LES jsou považovány za hlavní mechanismus vedoucí ke gastroezofageálnímu refluxu u pacientů s GERD. Nicméně většina studií ukazuje podobnou míru

TLESR u zdravých dobrovolníků i pacientů s GERD [35, 36]. To znamená, že u pacientů s GERD je vyšší procento TLESR, které nejen odvádějí vzduch, ale jsou také spojeny s gastroezofageálním refluxem. Proto je nezbytný jinak základní mechanismus, který má za následek ztrátu tohoto rozlišení mezi vzduchem a kapalinou u LES.

U pacientů s GERD je ve srovnání s jedinci s GERD přítomen mírně vyšší transsfinkterický tlakový gradient před a během TLESR [37]. Ještě důležitější je, že tlakový spád je větší během TLESR v doprovodu žaludečních štáv ve srovnání s TLESR bez refluxu žaludečních štáv. Dalším navrženým faktorem je compliance EGJ, také známá jako roztažitelnost EGJ. Pacienti s GERD se vyznačují zvýšením compliance EGJ, která by mohla vysvětlit ztrátu diskriminace mezi vzduchem a kapalinou [38]. Dále se compliance EGJ zvyšuje u pacientů s GERD s hiátovou hernií ve srovnání s pacienty bez ní [39]. Obezita je spojena se zvýšeným výskytem TLESR, jakož i se zvýšeným sdružením TLESR s gastroezofageálním refluxem [40]. Kromě toho byl v průběhu TLESR naměřen větší tlakový gradient u obézních jedinců ve srovnání se subjekty s normální hmotností. Byl studován vliv různých nutričních faktorů na TLESR a reflux. Nicméně nebyla prokázána žádná korelace mezi s refluxem spojeným s TLESR nebo vliv na počet TLESR.

Hiátová hernie

V roce 1971 Cohen a Harris publikovali článek, ve kterém oznámili, že příznaky refluxu korelují s nízkým tlakem v LES spíše než s přítomností hiátové kýly [41]. Od té doby je v patofyziologických studiích s GERD kladen důraz na bazální tlak v LES. Další změna nastala, když bylo zjištěno, že klíčovou roli hraje fenomén TLESR [42]. Snímač typu sleeve, který byl nutný pro záznam TLESR, nedovolil rozpoznání dvou odlišných složek vysokotlaké zóny, tj. LES a bráničních crur. Povědomí o významu hiátové hernie pro patofyziologii GERD se znovu objevilo na přelomu století. Je zřejmé, že expozice jícnu kyselině je větší u pacientů s hiátovou kýlou [3, 43–45]. Kromě toho roste závažnost expozice jícnu kyselině s velikostí kýly [45, 46] a zánět jícnu je závažnější u těžších expozic kyseliny [47]. Pacienti s Barrettovým jícnem mají nejvyšší výskyt hiátové kýly [48].

Hiátová kýla není jevem „všechno nebo nic“. Takzvané fyziologické hernie (také známy jako frenická ampula) jsou přítomny pouze při polykání, kdy zkrácení jícnu vede k posunutí Z-linie proximálním směrem od bránice. Toto posunutí činí necelé 2 cm. Redukovaná hiátová kýla je kýla, která je větší než 2 cm, ale která je vidět pouze při polknutí; mezi polknutími je Z-linie na úrovni bránice. Neredukovaná hiátová hernie je definována jako kýla větší než 2 cm, při níž se Z-linie mezi jednotlivými polknutími nevrátí do normální polohy. V okamžicích, kdy je přítomna hiátová hernie, působí antirefluxní účinek bránice na špatném místě, tedy na distální LES, a účinek je oslaben, protože brániční hiatus je zpravidla širší, než je obvyklé. Kahrilas a spolupracovníci použitím pull-through manometrií a trojrozměrným znázorněním profilů tlaků prokázali, že jsou různé komponenty vnitřního sfinkterického tlaku a tlaku v kanálu kýly, přičemž každý z nich je nižší, než je obvyklé. Simulací zmenšení kýly, přemístěním vnitřního svěrače zpět do hiátového kanálu a aritmetickým součtem superponovaných tlaků, vyústily k vý-

počtům tlaků EGJ, které byly prakticky k nerozeznání od těch, jež byly zjištěny u kontrolních subjektů [49]. Prodloužené manometrické studie také daly jasně najevo, že jiné mechanismy než TLESR mohou hrát výraznější roli, je-li přítomna hiátová hernie. Mezi tyto jiné mechanismy patří nízký tlak v LES, tlačení indukovaný reflux a polknutím vyvolaný nebo s polknutím spojený reflux [3].

I u stejného pacienta se mechanismy vedoucí k refluxu čas od času mění v závislosti na stavu hiátové kýly [50]. Další mechanismus, kterým je přítomnost hiátové hernie spojena s nadměrným vystavením jícnu kyselině, je nasedající reflux z bráničního vaku při polykáním vyvolaných relaxacích LES. To může být vidět u tzv. neredukující brániční kýly [51, 52].

Žaludeční faktory

Vyprazdňování žaludku

Je lákavé spekulovat, že opožděné vyprazdňování žaludku, je důležitým faktorem v patogenezi GERD. Nicméně důkaz pro tuto hypotézu se zdá být kontroverzní.

Četné studie pozorovaly opožděné vyprazdňování žaludku ve srovnání pacientů s GERD se zdravými kontrolami [53] a většinou určité rozdíly našly. Nicméně nebyla prokázána žádná korelace mezi dobou expozice jícnu kyselině a opožděným vyprazdňováním žaludku [54]. Kromě toho nebylo zrychlení vyprazdňování žaludku efektem *cisapridu* spojeno se snížením expozice jícnu kyselině nebo s menším počtem refluxních příhod [55]. Studie zkoumající souvislosti gastroezofageálního refluxu a vyprazdňování žaludku jsou omezeny jen měřením kyselých refluxních epizod. Pokud je nám známo, nebyla publikována studie, která popisuje vliv žaludečního vyprazdňování na slabě kyselé refluxní epizody.

Vyprazdňování proximálního žaludku

V průběhu několika posledních desetiletí získala role proximálního žaludku v patogenezi GERD velkou pozornost, protože TLESR jsou spouštěny distenzí proximálního žaludku a refluxát se v něm nachází. Motorická reakce na jídlo vycházející z proximálního žaludku se vyznačuje relaxací následovanou postupným oživením žaludečního tonu. Bylo zjištěno, že pacienti s GERD se vyznačují zpožděným oživením proximálního žaludečního tonu po jídle ve srovnání se zdravými kontrolami [56]. Navíc bylo vyprazdňování z proximálního žaludku, ale nikoliv z distálního žaludku, významně zpožděné u pacientů s GERD ve srovnání se zdravými kontrolami.

Zpomalení proximálního vyprazdňování ukazuje na korelaci s narůstajícím časem expozice jícnu kyselině [57]. Kromě toho souvisí množství kyselých refluxních epizod s retencí pasáže v proximálním jícnu [58]. Tedy na rozdíl od vyprazdňování celého žaludku, zpožděné vyprazdňování proximální části žaludku se zdá být faktorem v patogenezi GERD. Zpožděné vyprazdňování proximálního žaludku může způsobit změnu v poloze postprandiálního „rezervoáru nebo kapsy“ kyseliny (viz níže) a má vliv na asociaci TLESR s refluxem. Tuto hypotézu je třeba ještě prokázat.