

CHOOSING WISELY

Gastroezofageální reflux u kojenců

Odborný cyklus Česko-slovenské pediatrie podle doporučení
Evropské pediatrické akademie

Gastroesophageal reflux in infants

*A professional series of Czech-Slovak Pediatrics based on the recommendations
of the European Academy of Paediatrics*

Jana Tomanová¹, Rita Halašová¹, Vanda Mečiarová², Jan Melek¹

¹Dětská klinika,
Fakultní nemocnice
Hradec Králové,
Lékařská fakulta
v Hradci Králové,
Univerzita Karlova

²Lékařská fakulta
v Hradci Králové,
Univerzita Karlova

SOUHRN

Tomanová J, Halašová R, Mečiarová V, Melek J. Gastroezofageální reflux u kojenců

Gastroezofageální reflux (GER) u kojenců představuje ve většině případů fyziologický a spontánně odeznívající jev. Základem diagnostiky je rozbor anamnézy a fyzikální vyšetření se zaměřením na vyloučení varovných příznaků, které mohou svědčit pro onemocnění z gastroezofageálního refluxu (GERD) nebo jiné onemocnění. Převážná většina těchto dětí dobře prospívá a nemá respirační nebo neurologické komplikace. Základním terapeutickým přístupem je edukace rodičů spolu s režimovými opatřeními (vyvarování se překrmování, pokračování v kojení a zahušťování krmení). Při nedostatečném efektu těchto opatření lze nasadit po dobu 2–4 týdnů extenzivní hydrolyzát, ev. aminokyselinovou formuli z důvodu možné alergie na bílkovinu kravského mléka. Inhibitory protonové pumpy (PPI) jsou v pediatrické populaci předepisovány stále častěji a jejich používání v rámci „léčby refluxu“ u kojenců narůstá. Současná data však neprokazují účinnost PPI v redukci nespecifických symptomů, jako jsou dráždivost či pláč, zatímco riziko nežádoucích účinků je významné. U kojenců léčených PPI bylo popsáno zvýšené riziko dysmikrobie, gastrointestinálních a respiračních infekcí, poruch absorpce minerálů, narušení kostního metabolismu a zvýšený výskyt alergií. Odborná doporučení proto zdůrazňují indikaci PPI výhradně u jasně definovaných stavů, především u erozivní ezofagitidy a objektivně prokázaného GERD. Nasazení této léčby by mělo vždy předcházet vyšetření dítěte specialistou. Použití prokinetik u kojenců s GER či GERD není standardně doporučováno.

Klíčová slova: Choosing Wisely, gastroezofageální reflux, kojenci, inhibitory protonové pumpy, Evropská akademie pediatrie

SUMMARY

Tomanová J, Halašová R, Mečiarová V, Melek J. Gastroesophageal reflux in infants

Gastroesophageal reflux (GER) in infants is, in the majority of cases, a physiological phenomenon that resolves spontaneously. The cornerstone of diagnosis is a careful medical history and physical examination, with particular attention to excluding alarm signs that may indicate gastroesophageal reflux disease (GERD) or another underlying condition. The vast majority of infants without alarm features thrive well and do not develop respiratory or neurological complications. The mainstay of management consists of parental education combined with conservative measures (avoiding overfeeding, continuing breastfeeding, and thickening feeds). If these measures are insufficiently effective, an extensively hydrolyzed formula or, if appropriate, an amino acid–based formula may be used for 2–4 weeks, considering the possible presence of cow’s milk protein allergy. Proton pump inhibitors (PPIs) are being prescribed with increasing frequency in the pediatric population, and their use as part of “reflux treatment” in infants is rising. However, current evidence does not demonstrate the effectiveness of PPIs in reducing nonspecific symptoms such as irritability or crying, while the risk of adverse effects is significant. In infants treated with PPIs, an increased risk of dysbiosis, gastrointestinal and respiratory infections, impaired mineral absorption, disruption of bone metabolism, and a higher incidence of allergic diseases has been reported. Therefore, expert recommendations emphasize that PPIs should be indicated only for clearly defined conditions, particularly erosive esophagitis and objectively confirmed GERD. Initiation of this therapy should always be preceded by a comprehensive evaluation of the infant by a specialist. The use of prokinetic agents in infants with GER or GERD is not routinely recommended.

Key words: Choosing Wisely, gastroesophageal reflux, infants, proton pump inhibitors, European Academy of Paediatrics

Korespondující autorka:

MUDr. Jana Tomanová
 Dětská klinika, Fakultní nemocnice v Hradci Králové
 Sokolská 581
 500 05 Hradec Králové
 jana.tomanova@fnhk.cz

ÚVOD

Inhibitory protonové pumpy (PPI) jsou skupinou léčiv, u které je v posledních letech zaznamenán výrazný nárůst užití nejen u dospělých, ale i ve všech kategoriích dětského věku.⁽¹⁾ V rámci iniciativy Choosing Wisely (Choosing Wisely Top 10 List) Evropské pediatrické akademie⁽²⁾ není doporučeno rutinně předepisovat PPI a prokinetika kojencům s gastroezofageálním refluxem (GER). Cílem tohoto článku je upozornit na rozvážnou indikaci PPI v léčbě refluxních obtíží.

DEFINICE

GER u kojenců je častým a fyziologickým dějem. Regurgitací trpí přibližně 50 % kojenců mladších 3 měsíců věku s vrcholem ve 4 měsících a typicky odeznívajícím po prvním roce života.⁽³⁾ Dle doporučení Evropské a Severoamerické společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN/NASPGHAN) je GER definován jako návrat žaludečního obsahu do jícnu s regurgitací a/nebo zvracením či bez nich.⁽⁴⁾ O onemocnění z gastroezofageálního refluxu (GERD) hovoříme, pokud GER vede k závažným příznakům nebo komplikacím, jakými jsou ezofagitida nebo striktura jícnu. Symptomy GERD jsou nespecifické a na věku závislé. Mezi potenciální příznaky GERD u kojenců jsou zahrnuty nadměrný pláč, prohýbání zad, regurgitace a podrážděnost, nicméně tyto příznaky se nevyskytují samostatně a mohou se vyskytovat i u kojenců bez GERD, což ztěžuje diagnostiku a může vést s častějším užíváním PPI v kojeneckém věku.

ÚČINNOST INHIBITORŮ PROTONOVÉ PUMPY V KOJENECKÉM VĚKU

PPI svým antisekretorickým efektem inhibují produkci žaludeční kyseliny ireverzibilní vazbou na H⁺/K⁺ ATPázu parietálních buněk žaludku a tím snižují žaludeční kyselost. Dále mají přímý protizánětlivý efekt zprostředkovaný sníženou expresí eotaxinu-3 jícnovými epitelialními buňkami.^(5,6) Na základě randomizované kontrolované studie nebyl prokázán vliv PPI na zvýšenou dráždivost a nadměrný pláč u kojenců ve srovnání s placebem.⁽⁷⁾ Aktuální doporučení ESPGHAN/NASPGHAN proto nedoporučují jejich použití u jinak zdravých kojenců s dráždivostí, plačtivostí a viditelnou regurgitací. Zvýšená obezřetnost při používání PPI v novorozeneckém a kojeneckém věku bývá zdůrazňována vzhledem k jejich metabolickému odbourávání prostřednictvím cytochromů P450 (CYP2C19 a CYP3A4), které dosahují cílové aktivity až v 5–6 měsících věku.⁽⁸⁾

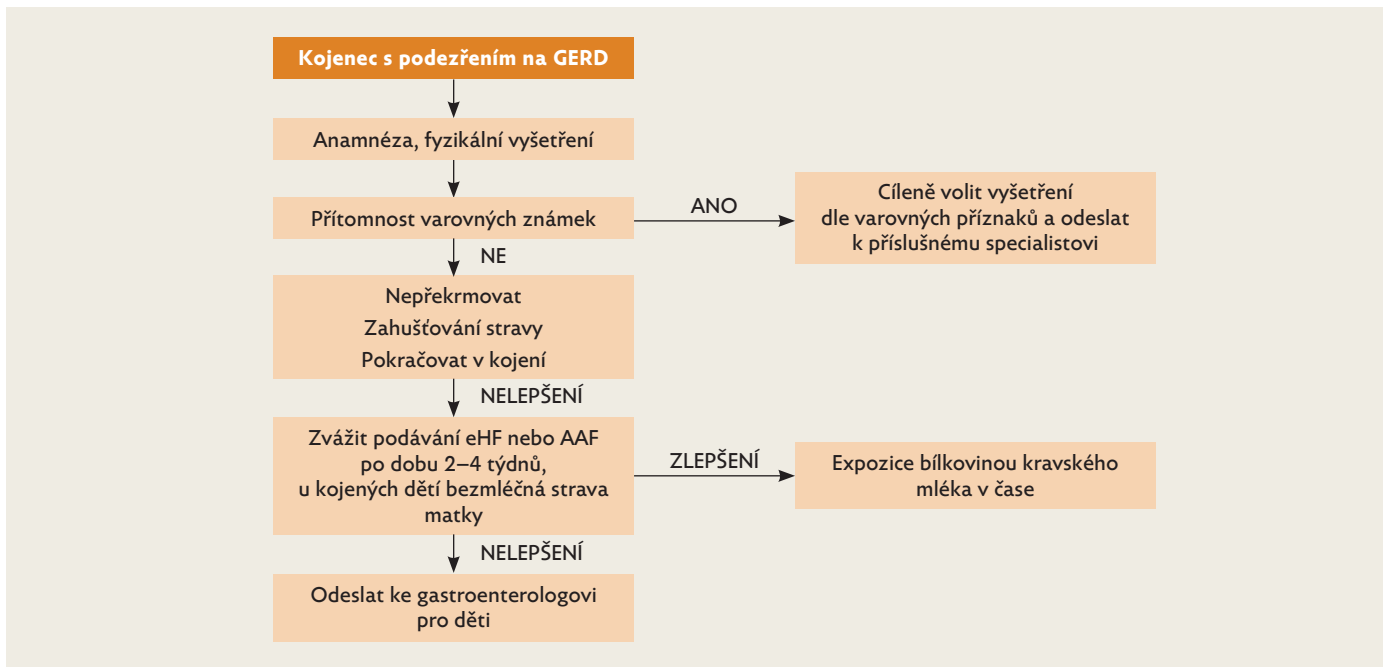
NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY INHIBITORŮ PROTONOVÉ PUMPY

Nežádoucí účinky nejsou u PPI jistě zanedbatelné, dle publikovaného přehledu léčby GERD byly popisovány až u 34 % dětí.⁽⁹⁾ Nejčastěji se vyskytovalo zvracení, průjem, zácpa, nevolnost a bolesti břicha.⁽¹⁰⁾ Vlivem léčby PPI dochází ke snížení kyselosti žaludeční bariéry a tím vyššímu riziku rozvoje střevní dysbiózy, syndromu bakteriálního přerůstání^(11,12) a také zvýšené náchylnosti ke vzniku infekcí. Dle klinické studie zkoumající vliv PPI na infekce v kojeneckém věku bylo prokázáno zvýšené riziko infekcí trávicího a dýchacího traktu a ORL oblasti.⁽¹³⁾ U infekcí trávicího traktu je popisována vyšší incidence infekce *Clostridium difficile* než u jedinců neléčených PPI.^(12,13)

V důsledku hypochlorhydrie a hypergastrinemie dochází k ovlivnění vstřebávání zejména vápníku, hořčíku a vitamínů skupiny B, což může vést k ovlivnění kostního metabolismu a mineralizaci kostí.⁽¹⁴⁾ Retrospektivní studie na souboru 850 000 dětí zjistila, že u skupiny, která byla v kojeneckém věku léčena PPI nebo jejich kombinací s blokátory H₂ receptorů, bylo popsáno vyšší riziko zlomenin objevujících se již v dětském věku a narůstalo s délkou podání.⁽¹⁵⁾ Při užívání po dobu 30 dnů bylo riziko o 19 % vyšší, zatímco při užívání po dobu 150 dnů vzrostlo až na 41 %. Dále byl zaznamenán vztah mezi věkem zahájení léčby a výskytem fraktur. Při zahájení léčby před 6. měsícem věku vzrostlo riziko zlomenin o 23 %, při zahájení léčby mezi 12. a 24. měsícem nebyl zvýšený výskyt pozorován. Při výčtu nežádoucích účinků jistě nelze opomenout souvislost se vznikem alergických onemocnění. Dle retrospektivní kohortové studie se ukázalo, že užívání PPI v prvních šesti měsících života zvyšuje riziko rozvoje potravinové alergie (37,5 %), astmatu (18,8 %) či lékové alergie (2,9 %).⁽¹⁶⁾

PROKINETIKA

Pro užití prokinetik u dětí s GERD neexistují jasné důkazy o jejich klinické účinnosti, zároveň převažují obavy z jejich nežádoucích účinků. Dle metaanalýzy byly jako nejčastější nežádoucí účinky metoklopramidu uvedeny extrapyramidové příznaky, průjem, přechodná sedace bez dlouhodobých následků, dále byla vzácně popisována dysrytmie, respirační tíseň, neuroleptický maligní syndrom a tardivní dyskineze.⁽¹⁷⁾ U domperidonu je také známý vliv na prodloužení QT intervalu, pro který není jeho rutinní využití v dětském věku doporučeno.⁽¹⁸⁾

Obr. 1: Přístup ke kojenci se symptomy GERD, adaptováno dle⁽⁴⁾

AAF – aminokyselinová formule; eHF – extenzivní hydrolyzát

PŘÍSTUP KE KOJENECKÉMU REFLUXU

Převážná většina kojenců s refluxem dobře prospívá a nemá respirační nebo neurologické komplikace. Po zhodnocení anamnézy a fyzikálního vyšetření, kdy nejsou zaznamenány žádné varovné příznaky (tab. 1), je indikována edukace a ujištění rodičů, přičemž farmakologická intervence není namístě.⁽⁴⁾ Dle doporučeného postupu ESPGHAN a NASPGHAN pro léčbu GERD jsou u pacientů bez přítomnosti varovných příznaků léčbou první linie režimová opatření (viz schéma na obr. 1).⁽⁴⁾ Přestože chybí klinické studie, které by studovaly snížení objemu krmení, je obecně doporučováno vyvarovat se překrmování kojence úpravou objemu a frekvence krmení při dodržování doporučeného denního množství umělé výživy či mateřského mléka.⁽⁴⁾ U kojenců s viditelnou regurgitací lze využít komerčně dostupná zahušťovadla stravy.⁽⁴⁾

Při selhání těchto režimových opatření se doporučuje po dobu 2 až 4 týdnů podávat extenzivní hydrolyzát či aminokyselinovou formuli a u kojenečtí se doporučuje eliminace konzumace kravského mléka matkou.⁽⁴⁾ Toto

doporučení vychází ze znalosti možných příznaků alergie na bílkovinu kravského mléka, kdy je u některých kojenců přítomna regurgitace a zvracení nerozeznatelné od GERD.⁽⁴⁾

Pokud ani poté nedojde ke zlepšení, je doporučeno vyšetření gastroenterologem s následnou širší diferenciální diagnostikou. V rámci léčby onemocnění z gastroezofageálního refluxu nejsou přítomny klinické studie prokazující efekt polohování, masážní terapie, užití probiotik, prebiotik či bylinné terapie, proto by tyto metody by v léčbě GERD neměly být používány.⁽⁴⁾

KOMUNIKAČNÍ DOPORUČENÍ A PŘEKÁŽKY ZAVÁDĚNÍ

V rámci řešení kojeneckého refluxu je důležitá především edukace, vedení a podpora pacientů a zejména jejich rodičů.⁽⁴⁾ Při komunikaci s rodiči je důležité zmínit, že reflux není běžnou příčinou nevysvětlitelného pláče, podrážděnosti nebo neklidného chování u jinak zdravých kojenců. Je také

Tab. 1: Varovné příznaky naznačující jiné onemocnění než GERD, upraveno dle⁽⁴⁾

Celkové	Neurologické	Gastrointestinální
<ul style="list-style-type: none"> • ztráta hmotnosti • letargie • horečka • nadměrná dráždivost, bolest • začátek regurgitace/zvracení po 6 měsících věku 	<ul style="list-style-type: none"> • vyklenutá fontanela nebo rychle narůstající obvod hlavy • křeče • makrocefalie/mikrocefalie 	<ul style="list-style-type: none"> • přetrvávající usilovné zvracení • noční zvracení • zvracení s příměsí žluči • hemateméza • chronický průjem • rektální krvácení • distenze břicha

s výhodou akcentovat četnost a fyziologický výskyt těchto projevů, které neohrožují vývoj dítěte, a dále zdůraznit přechodnost obtíží a jejich spontánní vymizení ve většině případů.⁽³⁾

U dětí s ublinkáváním je vhodné doporučit na prvním místě omezení překrmování, zahušťování stravy a dbát

na pokračování kojení. Pokud tato opatření nejsou úspěšná, lze použít terapeutický test s extenzivním hydrolyzátem nebo aminokyselinovou formulí.⁽⁴⁾

Je nutno vědět, že PPI nejsou indikována u běžného GER, tuto informaci rodičům sdělit a důkladně je poučit o případných nežádoucích účincích těchto léků.^(9,12–16) |

LITERATURA

1. **Dipasquale V, Cicala G, Spina E, Romano C.** A narrative review on efficacy and safety of proton pump inhibitors in children. *Front Pharmacol* 2022; 13:839972.
2. **European Academy of Paediatrics.** Choosing Wisely. EAPaediatrics.eu. Dostupné na: <https://eapaediatrics.eu/choose-wisely/>
3. **Winter HS.** Gastroesophageal reflux in infants. In: Post TW (ed.). *UpToDate*. Waltham, MA. 2025. Dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-in-infants>
4. **Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al.** Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66: 516–54.
5. **Cheng E, Zhang X, Wilson KS, et al.** JAK-STAT6 pathway inhibitors block eotaxin-3 secretion by epithelial cells and fibroblasts from esophageal eosinophilia patients: promising agents to improve inflammation and prevent fibrosis in EoE. *PLoS One* 2016; 11: e0157376.
6. **Cheng E, Zhang X, Huo X, et al.** Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by oesophageal squamous cells from patients with eosinophilic oesophagitis and GORD. *Gut* 2013; 62: 824–32.
7. **Gieruszczak-Białek D, Konarska Z, Skórka A, et al.** No effect of proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2015; 166(3): 767–770.e3.
8. **Ward RM, Kearns GL.** Proton pump inhibitors in pediatrics: mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics. *Paediatr Drugs* 2013; 15(2): 119–31.
9. **Cohen S, Bueno de Mesquita M, Mimouni FB.** Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10years literature review. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80: 200–8.
10. **Laurini GS, Nikitina V, Montanaro N, Motola D.** Safety of proton pump inhibitor in paediatrics: a study based on EudraVigilance data. *Fundam Clin Pharmacol* 2025; 39(4): e70036.
11. **Orel R, Benninga MA.** Drugs in focus: proton pump inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 72(5): 645–653.
12. **Naito Y, Kashiwagi K, Takagi T, et al.** Intestinal dysbiosis secondary to proton-pump inhibitor use. *Digestion* 2018; 97: 195–204.
13. **Lassalle M, Zureik M, Dray-Spira R.** Proton pump inhibitor use and risk of serious infections in young children. *JAMA Pediatrics* 2023; 177(10): 1028.
14. **Freedberg DE, Haynes K, Denburg MR, et al.** Use of proton pump inhibitors is associated with fractures in young adults: a population-based study. *Osteoporos Int* 2015; 26: 2501–7.
15. **Malchodi L, Wagner K, Susi A, et al.** Early acid suppression therapy exposure and fracture in young children. *Pediatrics* 2019; 144: 2018–2625.
16. **Mitre E, Susi A, Kropp LE, et al.** Association between use of acid-suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood. *JAMA Pediatr* 2018; 172: e180315.
17. **Lau Moon Lin M, Robinson PD, Flank J, et al.** The safety of metoclopramide in children: a systematic review and meta-analysis. Online. *Drug Safety* 2016; 39(7): 675–687.
18. **Morris AD, Chen J, Lau E, et al.** Domperidone-associated QT interval prolongation in non-oncologic pediatric patients: a review of the literature. *Can J Hosp Pharm* 2016; 69: 224–30.
19. **Beal J, Silverman B, Bellant J, et al.** Late onset necrotizing enterocolitis in infants following use of a xanthan gum-containing thickening agent. *J Pediatr* 2012; 161: 354–6.
20. **Woods CW, Oliver T, Lewis K, et al.** Development of necrotizing enterocolitis in premature infants receiving thickened feeds using SimplyThick®. *J Perinatol* 2012; 32: 150–2.