

A gastrooesophagealis reflux betegség atípusos formái

Kis János Tibor, Nemesánszky Elemér

A gastrooesophagealis reflux betegség a nemzetközi és hazai szakirodalom érdeklődésének homlokterébe került. A betegség prevalenciája a korábban becsltekhez képest sokkal nagyobb, és számos esetben atípusos formában jelentkezik. Irodalmi adatok szerint az emberiség 30-40%-a szenved a refluxbetegség következményeitől. Az extraoesophagealis tünetek megnyilvánulhatnak mellkasi fájdalom, fül-orr-gégészeti, pulmonológiai, fogászati betegségek, illetve krónikus köhögés, csuklás formájában. Az atípusos formák gyakran okoznak differenciáldiagnosztikai és így kezelési nehézségeket.

A szerzők, saját tapasztalataikat is felhasználva, ismertetik az egyes megjelenési formák gyakoriságát, morbiditási jelentőségét, megvizsgálják a gastrooesophagealis reflux és szövődményei között lévő kapcsolat patomechanizmusát. Segítségnyújtanak a helyes diagnózis felállításához támogatást adó tipikus tünetek és a szükséges diagnosztikus vizsgálatok részletezésével. Részletesen bemutatják a terápiás ajánlások változásait és a legújabb kezelési és betegvezetési stratégiákat. Saját betegeik közül bemutatott esetekben a 24 órás nyelőcső-pH-monitorozás diagnosztikus jelentőségét hangsúlyozzák.

**gastrooesophagealis reflux betegség,
24 órás nyelőcső-pH-monitorozás,
extraoesophagealis tünetek**

ATYPICAL FORMS OF THE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

There is growing interest in the gastroenterology literature towards gastroesophageal reflux disease (GERD) these days. The prevalence of the disease is much higher than estimated earlier and it frequently appears in atypical forms. Literature data suggests that 30-40% of the individuals suffer from gastroesophageal reflux disease. A broad spectrum of presentation of gastroesophageal reflux disease exists, e.g. noncardiac chest-pain, ear-nose-throat symptoms, pulmonary symptoms, dental erosions, chronic cough and hiccups. Atypical forms often cause diagnostic and treatment difficulties. Authors analyze the frequency, morbidity and the pathomechanism of the extraesophageal manifestations, based on self-experience. The main goal of the review is to help to establish the diagnosis of GERD, to recognize its atypical signs and to outline the diagnostic steps to be taken. Most up-to-date treatment strategies are also presented. By the demonstration of interesting cases, authors emphasize the diagnostic importance of intragastric pH-monitoring.

**gastroesophageal reflux disease,
24 hours esophageal pH monitoring,
extraesophageal manifestations of GERD**

dr. Kis János Tibor (levelező szerző/correspondence), dr. Nemesánszky Elemér: Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Belgyógyászat és Gasztroenterológiai Osztály, Budapest/Polyclinic of the Hospitaller Brothers, Department of Gastroenterology; H-1027 Budapest, Frankel Leó u. 17-19.

Érkezett: 2002. május 28. Elfogadva: 2002. július 31.

A belgyógyászati és a gasztroenterológiai rendelőkben egyaránt a gastrooesophagealis reflux betegség (GORB) az egyik leggyakrabban észlelt tünetegyüttes. A gyomorbennék regurgitációja a nyelőcsőbe egészségeseknél is megfigyelhető jelenség; betegséggé akkor válik, ha panaszokat, kórszövet-tani elváltozásokat is okoz. A reflux oesophagitis kifejezés a nyelőcső reflux által kiváltott, endoszkóppal vagy szövettanilag kimutatható gyulladására utal, azonban a bizonyítottan gastrooesophagealis reflux betegségben szenvedők csupán 60-70%-ánál látható makroszkópos elváltozás a nyelőcső nyálkahártyáján.

Az amerikai felnőtt lakosság 20%-ánál hetente, 40%-ánál havonta lép fel refluxra utaló panasz, amely

leggyakrabban gyomorégésben, valamint regurgitációban nyilvánul meg (1). A betegség valódi előfordulása valószínűleg sokkal nagyobb. Ez abból adódik, hogy szubklinikus esetekben a betegek nem fordulnak orvoshoz; máskor a betegség atípusos formákban jelentkezik, gyakran extraoesophagealis manifesztációkkal jár, így a helyes diagnózis felállítása és a hatékony kezelés késik vagy el is marad (1. ábra).

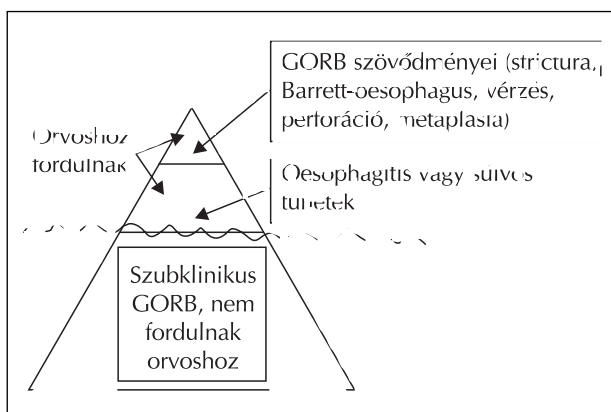
Extraoesophagealis tünetek a gyomorbennék felső és alsó légutakba jutásából, illetve az egyéb mellkasi szervekkel való közös beidegzésből adódnak. Egyre több nemzetközi és hazai közlemény foglalkozik a gastrooesophagealis reflux betegség kardiológiai, fül-orr-gégészeti, pulmonológiai és fogászati vonatkozásaival is (2).

A 24 ÓRÁS PH-MÉRÉS FOLYAMATA, AZ ÉRTÉKELÉS MÓDSZERTANA

A betegek előkészítése a vizsgálatra nem igényel különösebb beavatkozást, azonban egyes savszekréciót gátló vagy közömbösítő gyógyszerek meg-hamisíthatják az eredményt, ezért a nyelőcső-pH mérése előtt a protonpumpagátlók szedését egy héttel, a H₂-receptor-antagonisták használatát 48 órával, a savkötőket pedig négy órával a vizsgálat előtt fel kell függeszteni. Kivételt jelent, ha éppen a gyógyszerek hatásosságát szeretnénk mérni. Az orron keresztül levezetett szonda a test hőjét átvéve lágyul, így huzamosabb viselése sem okoz jelentős kellemetlenséget. A pozicionálás (5 cm-re az alsó oesophagealis sphincter felett) végezhető röntgen segítségével, azonban a folyamatos pH-mérés lehetővé teszi a röntgen használata nélküli levezetést. A gyomorba vezetett szonda lassú kihúzása során a pH ugrása (például pH 2-ről pH 7-re) jelzi az átmenet helyét. Pontos elhelyezésre ad lehetőséget a manometria is, amely a legnagyobb nyomású helyként jelöli a gastrooesophagealis sphinctert. A vizsgálat alatt a beteg savanyú ételeket nem fogyaszthat, mert ezek refluxos epizódokat utánozhatnak, egyebekben normálisan étkezhet. A készüléken lévő kapcsolókkal jelölnie kell a vízszintes, illetve függőleges testhelyzettel eltöltött napszakokat, illetve a panaszok jelentkezését. A szondát 24 óra elteltével eltávolítjuk, az eredményeket kiértékeljük (általában számítógéppel). A számított DeMeester-score mellett figyelembe kell vennünk a beteg anamnézise alapján a panaszok jelentkezésének tipikus idejét, illetve a mérés alatt jelölt tünetek és a refluxos epizódok közötti kapcsoltságot.

1. ÁBRA

A Castell-féle jéghegy. A gastrooesophagealis reflux betegségben (GORB) szenvedők jelentős része nem fordul orvoshoz, így a betegség nem derül ki. A reflux tüneteinek megjelenése egy jéghegyhez hasonlítható



Osztályunkon korszerű készülékkel (Medtronic Digitrapper pH) 24 órás oesophagus-pH-monitorozást tudunk végezni. A vizsgálatok során jelentős tapasztalatot gyűjtöttünk az atípusos, extraoesophagealis tünetekkel járó gastrooesophagealis reflux betegségben szenvedő betegekkel kapcsolatban is. Közleményünk célja elsősorban a betegség extraoesophagealis tüneteinek összefoglalása, a patogenezis bemutatása, a diagnózis felállításának és végső soron a betegség korszerű kezelésének elősegítése, valamint néhány tanulságos eset bemutatása.

„Meggmagyarázhatatlan” mellkasi fájdalom

A retrosternalis mellkasi fájdalom a klinikusokban mindig felveti a myocardialis ischaemia lehetőségét, azonban számos esetben extrakardiális ok áll a panaszok hátterében. A „meggmagyarázhatatlan” mellkasi fájdalom (unexplained chest pain, UCP) vagy más szinonimával: extrakardiális mellkasi szindróma, gyakran előforduló oka a GORB. A szindróma differenciáldiagnosztikai jelentőségére utal, hogy a szív eredetű mellkasi fájdalom gyanúja miatt koronarográfián áteső betegek 30%-ánál normális koszorúérrendszert találnak, e betegek 15–56%-ának mellkasi fájdalmát bizonyíthatóan nyelőcső eredetű fájdalom okozza (3, 4). A mitralis prolapsusban szenvedő betegek csaknem 80%-ánál nyelőcső-motilitási zavar (is) igazolható (5).

Mivel ezek a betegek gyakran kerülnek intenzív osztályokra vagy coronariaórző kórtérmekekbe, a kezelési költségek igen jelentősek. Bár a betegséggel kapcsolatos mortalitás alacsony, a morbiditás viszont magas; emellett jelentősen rontja az életminőséget, valamint aktivitáscsökkenéshez, munkaképtelenséghez vezethet. Az ischaemiás szívbetegség és a gastrooesophagealis reflux betegség hasonló tüneteinek anatómiai hátterét a két szerv közös érző beidegzése (nervus vagus) adja.

A nyelőcső eredetű mellkasi fájdalom pontos mechanizmusa jelenleg sem ismert. Eredhet a nyelőcső-nyálkahártya savas vagy ritkábban epés (duodeno-gastrooesophagealis reflux esetén) irritációjából, a nyelőcső fájdalomreceptorainak csökkent ingerküszöbéből, valamint az ingervezető és központi idegrendszer betegségeiből. A savas perfúziós tesztek, a 24 órás ambuláns pH-monitorozás és a savcsökkentő terápia hasznossága azt igazolja, hogy a retrosternalis fájdalom gyakori oka a savas reflux. Mivel a nyelőcső gyulladással megbetegedései csak 20%-ban vezetnek mellkasi fájdalomhoz, és a fájdalmas epizódok időpontja nem korrelál a savas visszacsorgással, illetve a nyelőcső motilitási zavaraiával, felmerült, hogy a reflux önmagában is képes érzékenyíteni a kemo- és baroreceptorokat, amelyek ezután, a kisebb mértékű noxiák hatására is fájdalomérzetet továbbítanak (6). Manometriás vizsgálatok azt mutatták, hogy a hosszanti izom tartós összehúzódása is szerepet játszik a fájdalom kiváltásában. Egyes kutatók a generalizált visceralis hyperalgesziával magyarázzák a

nyelőcső eredetű mellkasi fájdalom mechanizmusát, sőt, az irritábilis bél szindróma mintájára irritábilis nyelőcsőről beszélnek. Pszichiátriai betegségek – mint például a pánikbetegség – szerepéről is ismertek adatok (6).

Mellkasi panaszok esetén a betegség kardiális eredetének kizárása, illetve alátámasztása a legfontosabb feladat. Az oesophagealis panaszok jelenléte – a gyomorégés, a regurgitáció, a dysphagia vagy az odynophagia – megerősítheti a panasz nyelőcső eredetét, de nem zárja ki a kardiális etiológiát.

Ha a panaszok ismételten jelentkeznek, több mint két-három óráig tartanak, a fájdalom nem sugárzik ki bal oldalra, étkezésekkel összefügg, időnként a beteget álmából is felébreszti, antacidák hatására a fájdalmak enyhülnek, akkor meg kell vizsgálni a nyelőcső eredet valószínűségét. A helyes diagnózis felállításában fontos szerepet játszik a részletesen felvett anamnézis mellett az elektrokardiogram (EKG), a mellkas-röntgenfelvétel, szükség esetén az echokardiográfia, ritkábban a koronarográfia. Mivel endoszkópos vizsgálattal alátámasztható oesophagitis a mellkasi fájdalomra panaszoló betegek csupán 10%-ánál fordul elő, az ambuláns, 24 órás oesophagus-pH-monitorozás alapvetően fontos vizsgálati módszer a gastrooesophagealis reflux betegség alátámasztására.

A gastrooesophagealis reflux betegség ritkábban előforduló érdekes manifesztációja a carditis. A GORB-ban szenvedő betegeknél szignifikánsan nagyobb számban észlelték a cardia környékén lévő mucosa lokális, körülírt gyulladást. A cardialis mucosa krónikus gyulladása nem korrelál a *Helicobacter pylori* jelenlétével (7).

Fül-orr-gégészeti vonatkozások

A fülészeti és gégészeti ambulanciákon megjelenő betegek 4–10%-a számol be gastrooesophagealis reflux betegséggel kapcsolatba hozható tünetről (8). Habár a GORB leggyakoribb fül-orr-gégészeti szövődménye a reflulxaryngitis, egyes tanulmányok az orr és melléküregeinek gyulladós folyamatainak, kontaktfekélyek és granulomák, gége- és légcsőszűkület, illetve gégerák háttérben is felvetik a gastrooesophagealis reflux betegség szerepét (8, 9).

A betegségek legvalószínűbb eredete a közvetlen savas és pepszines irritáció, de felvetődött, hogy a nyelőcső alsó harmadának irritációja vált ki vagus mediálta krónikus köhögést és egyéb tisztító mechanizmusokat, amely végeredményként gégészeti szövődményekhez vezet. Mivel a gégeapparátusban anatómiai okok miatt nem érvényesül a nyál neutralizáló hatása, illetve az itteni sejteknek nincsen önálló védekezési mechanizmusuk a savas expozíció ellen, a károsodások jelentősebbek lehetnek, mint a nyelőcsőben (8).

A diagnózis felállításában segítséget jelent a panaszok visszatérő jellege, amelyek nem mutatnak szezonalitást. Különböző laringoszkópos és endoszkópos vizsgálati módszerek alkalmazása is indokolt lehet ilyen esetekben.

Légzőszervi panaszok és betegségek

Krónikus köhögés

A köhögés az egyik leggyakoribb betegség tünete, amely – a definíció szerint – krónikussá akkor válik, ha több mint három hétig folyamatosan fennáll. A pulmonológiai szakambulanciákon jelentkező betegek több mint harmadánál fordul elő, önmagában vagy más tünetekkel társulva (10). A krónikus köhögés háttérben lévő számos egyéb betegség mellett a gastrooesophagealis reflux betegség szerepe sem kétséges. A gastrooesophagealis reflux a köhögések harmadik leggyakoribb oka (11).

A gastrooesophagealis reflux betegség több úton aktiválhatja a köhögési reflexet. Aspiráció nélkül direkt irritálhatja a felső légutakat, aspiráció útján pedig az alsó légutakat. Egyre több adat szól amellett, hogy a betegség stimulálhatja a nyelőcső és a hörgő között fennálló köhögési reflexet. Az oesophagobronchialis köhögési reflex magyarázatára több elmélet született. A nyelőcső afferens idegei a központi idegrendszerben aktiválhatják a köhögési központot. Az afferens idegek a központi idegrendszeren keresztül fokozott nyálkatermelést is indukálnak, amely köhögést eredményezhet. Bizonyítékok szólnak amellett is, hogy közvetlen reflexes kapcsolat van a nyelőcsőreceptorok és a légső között. Fontos tudnunk azt a tényt, hogy a reflux nemcsak oka, hanem következménye is lehet a köhögésnek, ezért akár önmagát körforgásszerűen fenntartó, esetleg egyre súlyosbodó betegség jöhet létre.

A bizonyítottan gastrooesophagealis reflux betegség háttérű krónikus köhögésben szenvedő betegek felének, háromnegyedének nincs tipikus refluxos tünete (10, 12).

Elsősorban akkor gondoljunk GORB-ra, ha a köhögés régóta fennáll, a beteg nem szed angiotenzin-konvertáló-gátló gyógyszert, nem dohányzik, negatív a mellkas-röntgenfelvétele, nincsen asthmája, orrmelléküreg-gyulladása és eosinophil bronchitise. A diagnózis felállításának szempontjából az eszközös vizsgálatok közül a 24 órás oesophagus-pH-monitorozás a legértékesebb. Előfordul, hogy a pH-monitorozás során bizonyított refluxbetegség adekvát kezelése nem hozza meg a várt eredményt, mert a betegség jelenléte esetleg nem kizárólagos oka a köhögésnek. Pontosabb adatokat kapunk a reflux és a köhögés közti kapcsolatáról, ha a refluxos epizódokhoz viszonyítjuk a köhögést, amely öt percen belül követi azt, ha ok-okozati kapcsolat áll fenn (13).

A bizonyítottan gastrooesophagealis reflux betegségben szenvedők csupán 60–70%-ánál látható makroszkópos elváltozás a nyelőcső nyálkahártyáján.

A reflux nemcsak oka, hanem következménye is lehet a köhögésnek.

Pulmonológiai betegségek

A gastrooesophagealis reflux betegséggel kapcsolatba hozott pulmonológiai betegségek közül a bronchitis, a bronchiectasia, az aspirációs pneumonia és az idiopathiás tüdőfibrózis mellett az asthma bronchialérol jelent meg a legtöbb közlemény. Az asthma bronchialis betegek közel 80%-ánál áll fenn egyidejűleg gastrooesophagealis reflux betegség (14, 15), és 70%-uknak az antirefluxos terápia mellett az asthmája is javul (16, 17). Az asthma tünetei kialakulhatnak a hörgők összehúzódása nélkül is, ugyanis néhány tanulmány szerint a légzési hányados növekedését nem előzte meg a FEV₁ csökkenése. Az asthmás tüneteket leggyakrabban a bronchusconstrictio okozza, amely mikroaspirációs vagy vagus mediálta oesophagobronchialis reflex, illetve sav indukálta fokozott bronchialis reaktivitás talaján alakul ki (18). A diagnózis felállításában a gastrooesophagealis reflux betegséget magában foglaló anamnézis mellett szintén a 24 órás oesophagus-pH-monitorozás nyújtja a legnagyobb segítséget.

Krónikus csuklás, fogászati szövődmények

Sok esetben a refluxbetegség áll a krónikus csuklás hátterében is. A feltételezett mechanizmus szerint a felső légutakba jutó gyomortartalom – az itteni receptorokat ingerelve – vált ki a nervus vaguson keresztül, reflexes mechanizmussal, csuklást.

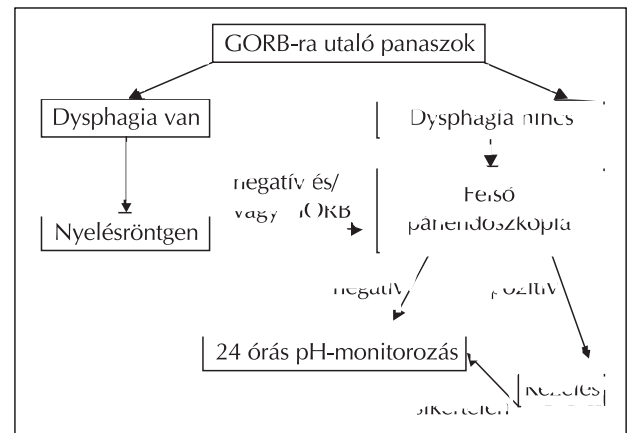
A fogzománc-károsodások és fogágybetegségek körünk egyik leggyakoribb problémái közé tartoznak, amelyet a reflux mind kiterjedtségében, mind előfordulását tekintve súlyosbíthat. Irodalmi adatok szerint a fogzománc-károsodások mellett 25–80%-ban fordul elő gastrooesophagealis reflux betegség (19). A caries általában multifokális elváltozásokkal jár, a fogak palatalis, buccalis, illetve occlusalis felszínén; sokszor a cementréteg teljes elvesztése is látható. A fogzománc-károsodások mellett nyálkahártya-eróziók és -fekélyek is előfordulhatnak.

Diagnosztika

A gastrooesophagealis reflux betegség elsősorban klinikai diagnózis, amely, mint láttuk, oesophagealis és extraoesophagealis tünetekkel járhat. A diagnózis közös vizsgálatokkal való megerősítésében elsősorban a nyelés-röntgenvizsgálatnak, felső endoszkópiának és a 24 órás oesophagus-pH-monitorozásnak jut szerep (2. ábra). A nyelés-röntgenvizsgálatot elsőként dysphagia esetén választjuk. A legtöbb esetben endoszkópos vizsgálattal indítunk, mert csak így kaphatunk képet a nyelőső-nyálkahártya állapotáról. A negatív endoszkópos kép nem zárja ki a reflux lehetőségét, ezt a klinikai entitást nom-erosiv reflux betegséggé (NERD) jelöljük.

2. ÁBRA

Diagnosztikus lépések gastrooesophagealis reflux gyanúja esetén



A refluxbetegség endoszkópos stádiumát leggyakrabban Savary–Miller (1977) klasszifikációja szerint állapítjuk meg (1. táblázat). Ha a felső pánenendoszkópia eredménye negatív, vagy a pozitív lelet alapján elkezdett kezelés sikertelen, akkor a 24 órás nyelőső-pH-monitorozás az ajánlott vizsgálat. Mivel az extrakardiális mellkasi fájdalom esetén az endoszkópos kép csak 10–20%-ban pozitív, több szerző az első választandó vizsgálatnak ajánlja a pH-monitorozást (4, 20) (2. táblázat) (3–5. ábra).

A vizsgálat során – az orron keresztül levezetett katéter segítségével – az alsó oesophagealis sphincter felett 5 cm-rel mérik a pH-t az idő függvényében. A vizsgálat során a 4 alatti pH-értékű epizódok gyakoriságából, azok időtartamából számolják ki a DeMeester-féle „egyesített score-t”, amely normálisan 14,70 alatti érték (21). A kiértékelésnél figyelembe kell venni az egyes refluxos epizódokhoz rendelhető panaszokat (például köhögést, gyomorégést), a beteg testhelyzetét és a reflux táplálkozáshoz való viszonyát. Ha a panaszok konzekvensen a refluxos epizódok után jelentkeznek, a gastrooesophagealis reflux betegség oki szerepe megerősíthető.

A pH-mérés összekapcsolható manometriás vizsgálattal, amely elsősorban a tervezett antirefluxműtétek előtt adhat értékes információkat. A pH-monitorozás diagnosztikus korlátját jelenti, hogy nem csupán a sa-

1. TÁBLÁZAT

Stádiumbeosztás felső pánenendoszkópia során; Savary–Miller-klasszifikáció

Stádium	Jellemző eltérések
I.	Egyes vagy izolált eróziók, amelyek csak a hosszanti redőket érinti.
II.	Multiplex erózió laesiók, egy vagy több hosszanti redőt érintenek, nem körkörösök.
III.	Körkörös összefolyó erózió és exudatív elváltozások.
IV.	Fekély, sztenózis, brachyoesophagus, Barrett-nyálkahártya, aktív gyulladással.

2. TÁBLÁZAT

A 24 órás nyelőcső-pH-monitorozás javallatai és ellenjavallatai

Javallatok:

1. A GORB igazolása, amikor az atípusos tünetek mellett az endoszkópia nem igazol refluxoesophagitist.
2. A GORB kizárása vagy igazolása nyelőcső eredetű mellkasi fájdalmak gyanúja esetén.
3. Légzőszervi panaszok (rekedtség, köhögés, fulladásérzés), illetve betegségek (laryngitis, asthma, aspirációs pneumonia) és a GORB közötti kapcsolat igazolása vagy kizárása.
4. A kezelés hatásosságának megítélése refluxbetegségben.
5. Antirefluxműtét előtt a nyelőcsövet érő sósav-expozíció mértékének meghatározása.
6. Antirefluxműtét technikai sikerességének vagy sikertelenségének lemérése.
7. GORB és az apnoés periódus közötti összefüggés kimutatása újszülöttekben.

Ellenjavallatok:

1. A kooperáció hiánya.
2. Nasopharyngealis szűkület vagy elzáródás.
3. Nyelőcső-varicositás III-IV. stádiuma.

vas kémhatású gyomortartalom képes nyelőcső-irritációt okozni. A gyomorbennékből származó anyagok, az epesavak (duodeno-gastrooesophagealis reflux útján) szintén okozhatnak gyulladást, ha – például aspiráció útján – nem a rendeltetésüknek megfelelő helyre kerülnek.

Kezelési lehetőségek

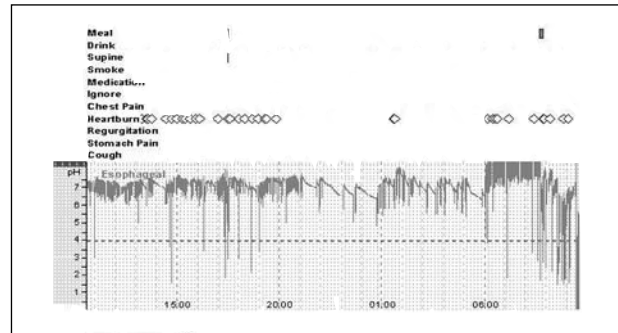
A gastrooesophagealis reflux betegség kezelése folyhat lépcsőzetesen, az életmódbeli és táplálkozási tanácsokkal kezdve, majd fokozatosan, egyre erősebb, hatékonyabb hatású gyógyszerek alkalmazásával, míg elérjük a kívánt hatást (step-up stratégia).

Ezzel szemben a leépítéses (ma már gyakrabban alkalmazott), úgynevezett step-down stratégia azt jelenti, hogy a legerősebb savcsökkentő hatású, azaz protonpumpagátló szerekkel (omeprazol, lansoprasol, pantoprasol, rabeprazol, esomeprazol), illetve ezeket prokinetikummal (cisaprid, metoclopramid, domperidon) kombinálva kezdjük a kezelést, így optimálisan gyorsan bekövetkező panaszmentességet érünk el. Az említett terápiát általában 4-6 hétig indokolt fenntartani. Ezt követően csökkenthetjük a gyógyszeradagokat, illetve H_2 -receptor-antagonistákat (famotidin, nizatidin, ranitidin) adhatunk (22). Általában elérhető, hogy a tartósan alkalmazott gyógyszeres kezelés az este (lefekvés előtt) bevett protonpumpagátlóból vagy H_2 -receptor-blokkolókból álljon. A fenntartó terápia célja, hogy a gyógyult beteg tartósan tünetmentes állapotban maradjon, amely esetenként a terápia kezdetén ajánlott

3. ÁBRA

24 órás pH-monitorozás felvétele

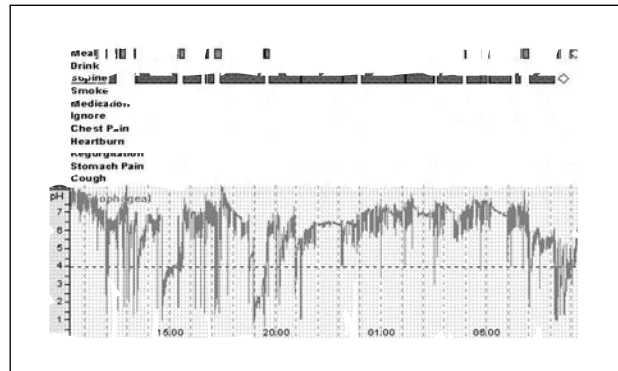
Az 59 éves férfi anamnézisében 15 éve ismert asthma bronchiale, polypus nasi szerepel. Az oesohagoscopia negatív volt. A DeMeester-score: 6,91. E vizsgálat alapján a gastrooesophagealis reflux betegség kizárható



4. ÁBRA

24 órás pH-monitorozás felvétele

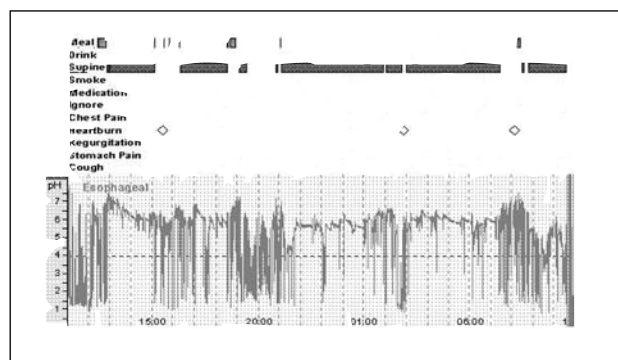
A 63 éves nőbetegét krónikus csuklás miatt vizsgáltuk. A gasztroszkópia intakt nyelőcsövet, a gyomorban eróziókat igazolt. A DeMeester-score: 38,52. Vélemény: étkezésekkel összefüggő reflux, amely H_2 -inhibitor és prokinetikum szedése mellett javult



5. ÁBRA

24 órás pH-monitorozás felvétele

Az 50 éves nőbeteg anamnézisében krónikus köhögés, visszatérő sinusitisek, cavum nasi papilla. Gasztroszkópia: sliding típusú hiatus hernia, érintetlen oesophagus-nyálkabartha. A DeMeester-score: 78,65. Jól látható, hogy a refluxos epizódok összefüggnek a panaszokkal. Vélemény: gastrooesophagealis reflux betegség. Három hónapos protonpumpagátló és prokinetikumterápia mellett köhögése megszűnt, sinusitise nem ismétlődött, fenntartó kezelés (H_2 -inhibitor-kezelés) mellett tartósan panaszmentes



gyógyszerdózis felével is elérhető (például esténként 10 mg omeprazol, 10 mg rabeprazol vagy 20 mg pantoprasol, illetve 10 mg famotidin vagy 150 mg ranitidin).

Az extraoesophagealis tünetekkel járó vagy súlyos, oesophagealis panaszokat okozó gastrooesophagealis reflux betegség kezelésére elsősorban a leépítési stratégia ajánlott. Ilyen esetekben elhúzódó kezelés formájában a protonpumpagátlók teljes dózisának alkalmazása szükséges, reggel és este, közvetlenül lefekvés előtt. A gyógyszeres terápia időtartama egyénenként változó (2, 4, 11). A kezelés sikertelenségét – akár az esetek 25%-ában is! – az „éjszakai savattörés” jelensége okozhatja (nocturnal acid breakthrough, NAB); erre az jellemző, hogy a naponta kétszer adagolt protonpumpagátló ellenére a gyomor fundusában éjszaka több mint egy órán keresztül, 4 alatti pH-t eredményező savtermelés detektálható (23). Ez tipikusan az esti protonpumpagátló bevétele utáni 6–8. óra között jelentkezik. A gastrooesophagealis reflux betegség patomechanizmusában kiemelt szerepet tölt be, hogy ebben az intervallumban a beteg alszik, a protektív mechanizmusok (a nyáltermelés és a nyelőcső motilitása) mérséklődnek. Ennek kivédésére korábban a lefekvés előtt bevett H₂-receptor-antagonistákat ajánlottuk. Egyes tanulmányok azonban megkérdőjelezzik a tartós

alkalmazás hatásosságát, ennek hátterében a H₂-receptor-antagonistákkal szemben fokozatosan kialakuló rezisztencia állhat (24). Az újabb típusú protonpumpagátlók (rabeprazol, esomeprazol) az éjszakai savszekréció egyenletesebb, folyamatos gátlása révén napi egyszeri adagolás mellett is képesek kivédeni a savattörést.

Egyes tanulmányokban a protonpumpagátlók mellett adott prokinetikumok additív hatékonyságát igazolták (25). A *Helicobacter pylori* status refluxra kifejtett hatásával számos közlemény foglalkozik; ezek megegyeznek abban, hogy a *Helicobacter pylori*-pozitív, gastrooesophagealis reflux betegségben szenvedő betegek eradikációja nem javítja szignifikánsan a reflux tüneteit (26, 27).

A gyógyszeres kezelésre nem kellően reagáló vagy súlyosabb szövődményekkel járó betegség esetén a sebészeti kezelés jelentheti a végleges megoldást, különösen a fiatalabb betegek eseteiben. Az explorációval járó klasszikus antirefluxműtétet ma már ritkán végzik. Jobb eredménnyel alkalmazható a műtéti megoldás laparoskopos formája, ez rövidebb hospitalizációval és kisebb kockázattal jár. Néhány hazai gasztroenterológiai centrumban is rendelkezésre áll a megfelelő műszerezettség, illetve a nagy gyakorlattal rendelkező sebészcsoport.

IRODALOM

- Joel E. Richter. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: An overview. *Am J Gastroenterol* 2000;95(Suppl.8):S1-3.
- Adorján T, Balogh I, Mokánszki I, Czeglédi Zs, Szathmari Gy. Felső légúti panaszok és tünetek refluxbetegségben. *Orv Hetil* 2002;143(19):1042-3.
- Richter JE, Bradley LA, Castell DO. Esophageal chest pain: Current controversies in pathogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Intern Med* 1989;110:66.
- Katz PO, Castell DO. Approach to the patient with unexplained chest pain. *Am J Gastroenterol* 2000;95(Suppl.8):S3-8.
- Singh S, Richter J, Hewson E. The contribution of gastroesophageal reflux to chest pain in patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1992;117:824-30.
- Fang J, Bjorkman D. Critical approach of extracardiac chest pain: Pathomechanism, diagnosis and treatment. *Am J Gastroenterol* 2001;96:958-68.
- Der R, Tsao-Wei D, Demeester T, Peters J, Groshen S, Lord R, et al. Carditis, a manifestation of gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg Pathol* 2001;25:245-52.
- Wong RKH, Hanson DG, Waring PJ, Shaw G. ENT manifestations of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000;95(Suppl.8):S15-22.
- Horvát E, Tállar A, Élő J. A gastrooesophagealis refluxbetegség fül-orr-gégészeti, foniátriai vonatkozásai. *Orv Hetil* 2001;142(47):2617-20.
- Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
- Irwin RS, Richter JE. Gastroesophageal reflux and chronic cough. *Am J Gastroenterol* 2000;95(Suppl.8):S9-S14.
- Irwin RS, French CL, Curley FJ. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;104:1511-7.
- Patterson WG, Murat BW. Combined ambulatory esophageal manometry and dural-probe pH-metry in evaluation of patients with chronic unexplained cough. *Dig Dis Sci* 1994;39:1117-25.
- Sontag SJ, O Connel S, Khandelwal S. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990;99:613-20.
- Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;158:720-4.
- Harding SM, Richter JE, Guzzo MR. Asthma and gastroesophageal reflux: Acid suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med* 1996;100:395-405.
- Field SK, Gelfand GAJ, McFadden SD. The effects of antireflux surgery on asthmatics with gastroesophageal reflux. *Chest* 1999;116:766-74.
- Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000;95(Suppl.8):S23-32.
- Lazarchik DA, Filler SJ. Dental erosion: Predominant oral lesion in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95(Suppl.8):S33-8.
- Cherian P, Smith LF, Bardhan KD. Esophageal test in the evaluation of non-cardiac chest pain. *Dis Esophagus* 1995;8:129-33.
- Simon L, Kiss J. Gastrooesophagealis reflux betegség: Válogatott kérdések és vezérfonal a kezeléshez. Budapest: MGT-Medicom; 1993. p. 76-7.
- Peghini PL, Katz PO, Bracy NA, et al. Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice-daily dosing of proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 1998;93:763-7.
- Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Long-term effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology* 2002;122:626-32.
- Inadomi JM, Jamal R, Murata GH, Hoffman RM, Lavezo LA, Vigil JM, et al. Step-down management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001;121:1095-1100.
- Rensburg CJ, Bardhan KD. No clinical benefit of adding cisapride to pantoprazole for treatment of gastroesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:909-14.
- Fox JG, Wang TC. *Helicobacter pylori* – Not a good bug after all. *N Eng J med* 2001;345:829-31.
- Dent J. *Helicobacter pylori* and reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11(Suppl.2):S51-7.