

# Az éjszakai gastrooesophagealis reflux klinikai vonatkozásai

Demeter Pál

Az éjszakai gastrooesophagealis reflux bizonyos sajátosságai miatt kiemelt figyelmet érdemel.

Alvás alatt a refluxellenes mechanizmusok többsége csökken, ebből fakadóan a nyelőcső nyálkahártyája hosszabb ideig érintkezik a gyomorsavval, mint nappali reflux esetén. Az éjszakai refluxos tünetek rontják az életminőséget, a vitalitást, a fizikai és a mentális egészséget. További fontos következmény a légzőszervi tünetek, mint az asthma, az alvási apnoe exacerbációja. Fokozott az érdeklődés az éjszakai reflux és az extraoesophagealis tünetek – a refluxlaryngitis és a krónikus köhögés – kapcsolata iránt. A nyelőcső erozív károsodásának és adenocarcinómájának nagyobb kockázata figyelhető meg olyan betegek között, akik éjszakai refluxtól szenvednek.

A kezelés fő célja az életminőség javítása és a szövődmények kockázatának mérséklése a savmucosa kontaktidő csökkentése révén. Az éjszakai refluxtünetek kezelésekor jóval nehezebben érünk el eredményt, mint nappali panaszok esetén. A kezelési irányelvek szerint első lépésként életmódbeli változtatások javasoltak, ezek azonban csak a betegek kis hányadában hoznak megfelelő eredményt. A bizonyítékokon nyugvó irodalmi összefoglalások és metaanalízisek a refluxbetegség, illetve a refluxoesophagitis kezelésére a protonpumpagátlók adását javasolják. Ezek a készítmények a leghatékonyabb savgátlók, és mérséklék a savas reflux nyelőcső-nyálkahártyára kifejtett káros hatását. További előnyük, hogy a gyomormedv mennyiségének visszafogásával is csökkentik a refluxhajlamot.

**éjszakai gastrooesophagealis reflux,  
antireflux mechanizmusok,  
oesophagealis szövődmények,  
extraoesophagealis szövődmények,  
protonpumpagátlók**

## CLINICAL ASPECTS OF NOCTURNAL GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX

Gastro-oesophageal reflux that occur at night has special clinical features and thus require extra attention. During sleep most anti-reflux mechanisms diminish, which results in prolonged contact between gastric acid and oesophageal mucosa compared to reflux during the day. Nighttime reflux symptoms adversely affect quality of life, vitality, physical and mental health. A further important consequence is the potential exacerbation of respiratory disorders such as asthma and sleep apnea. There is increasing interest in the association between nocturnal reflux and certain extra-oesophageal symptoms, including reflux laryngitis and chronic cough. An increased risk of erosive damage and adenocarcinoma of the oesophagus are also observed among patients who report nocturnal reflux symptoms.

The primary goal of treatment is to improve quality of life and reduce the risk of complications by decreasing the time of acid contact with oesophageal mucosa. Nighttime reflux symptoms are much more difficult to control than daytime symptoms. Treatment guidelines generally recommend lifestyle changes as the initial approach in managing nocturnal symptoms, however, this is successful in only a small proportion of patients. Evidence-based reviews and meta-analyses favour the use of proton pump inhibitors in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease and reflux-oesophagitis. Proton pump inhibitors are the most efficient acid-suppressing agents and thus diminish the harmful effect of acidic gastric reflux on the oesophageal mucosa. In addition, by decreasing the volume of gastric acid, they reduce the tendency to reflux.

**nighttime gastro-oesophageal reflux,  
anti-reflux mechanisms,  
oesophageal complications,  
extra-oesophageal complications,  
proton pump inhibitors**

dr. Demeter Pál (levelezési cím/correspondence): Szent Margit Kórház,  
Gaszterológiai Osztály/Szent Margit Hospital, Department of Gastroenterology;  
H-1032 Budapest, Bécsi út 132. E-mail: pal.demeter@sztmargit.hu

Érkezett: 2006. július 18. Elfogadva: 2006. október 31.

A gastrooesophagealis reflux betegség (GERD) ma már minden gyakorló orvos számára jól ismert. Lényege a gyomortartalom regurgitációja a nyelőcsőbe, amelynek következtében jól körülírt tünetcsoport és kísérő tünetek, illetve szövődmények jelentkeznek. A tünetek változatosak, részben a regurgitáló gyomortartalom milyenségétől, részben pedig a különböző extraoesophagealis következményektől függően. A klinikai képet az is befolyásolja, hogy a betegnek milyen arányban vannak nappali és éjszakai panaszai. Az extraoesophagealis manifesztációk – különösen a légútiak – létrejöttében az éjszakai reflux döntő szerepet játszik.

A bővülő ismeretek szükségessé tették a betegség új klasszifikációját. Az úgynevezett montreáli definíció a GERD felosztásában már figyelembe veszi az extraoesophagealis tünetek, szövődmények jelenlétét is (1). A korábbiakhoz hasonlóan elkülönül a nem erozív és erozív refluxbetegség, de a lényeg az oesophagealis és extraoesophagealis főcsoportok kialakítása. Az extraoesophagealis manifesztációk között a bizonyítottnak tekinthető, illetve a valószínűleg fennálló kapcsolatokat is különválasztják. A jövőbeni evidenciák alapján nyilván további módosítások várhatók, de az új konszenzus így is előrelépésnek tekinthető (1. ábra).

Korábban az éjszakai refluxesemények kérdését nem tárgyalták külön. Ma már jól ismertek a fiziológiás refluxellenes mechanizmusok alvás alatti sajátosságai, változásai az ébrenléthez képest (2). Az éjszakai gastrooesophagealis regurgitatio klinikai jelentőségére az extraoesophagealis GERD-tünetek és -szövődmények részletesebb megismerése is rávilágított. Emellett az utóbbi években számos vizsgálat igazolta a GERD és az alvászavarok, illetve az alvás alatti légzésvizsgálatok kapcsolatát (3, 4). Az összegyűlt ismeretek és a gya-

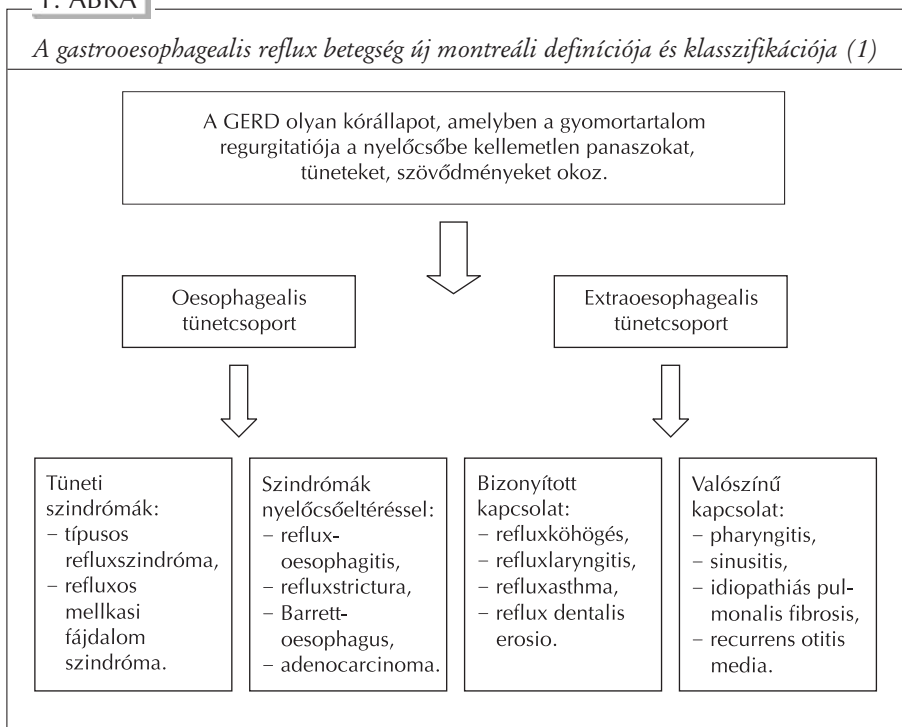
korlati tapasztalat alapján azt mondhatjuk, hogy a csak nappali panaszokhoz képest az éjszakai refluxesemények nehezebben kezelhetők, és a terápia elhagyása után a relapsus is gyakoribb (5).

## A refluxellenes mechanizmusok változásai alvás alatt

Az emésztőtraktus alvás közbeni működését vizsgálva, egyértelműen megállapítható, hogy ez az állapot kedvez a gastrooesophagealis reflux létrejöttének. A mély alvási fázisokban szinte minden fiziológiás refluxellenes mechanizmus csökken, míg a gyors szemmozgások (REM) fázisa ebből a szempontból gyakorlatilag megegyezik az ébrenlét állapotával (6). A nyelőcsőbe jutott refluxátum kiürítésében és neutralizálásában a nyáltermelés, a nyelés és az ezt követő perisztaltikus nyelőcső-kontrakciók (primer peristalsis) a legfontosabb lépések. A nyál egyrészt nyelést, ezáltal nyelőcső-kontrakciókat indukál, másrészt bikarbonát-tartalma biztosítja a savneutralizáló hatást. Termelődésének csökkenése alvás alatt igazolható (7). A felső nyelőcső-sphincter (UES) működése a nyelést biztosítja, emellett akadályozza az aspirációt és a levegő nyelését. Manometriával egészségeseken igazolták, hogy nyomása szignifikánsan csökken a mély alvás során az ébrenléthez képest ( $40 \pm 17$  vs.  $8 \pm 3$  Hgmm) (8). Az alsó nyelőcső-sphincter (LES) a gyomor tartalmának ellentétes irányú, a nyelőcsőbe visszafolyó mozgását akadályozza meg, és ellazulásával biztosítja a lenyelt falat gyomorba jutását. Záró funkciójához a hasi és mellkasi nyomás közötti különbség, a gyomorlégőhólyag kompressziós hatása, a nyálkahártyaredők összefekvése és a rekesz harántul futó izomrostjai is hozzájárulnak. A LES nyomását vizsgálva mély alvás (non-REM 3-4) alatt számottevő csökkenés észlelhető (9). Az oesophagus nyeléstől függő kontrakcióinak (primer peristalsis) frekvenciája, amplitúdója, időtartama egészségesen mérve az alvás mélyülésével párhuzamosan progresszíven csökkennek. A másodlagos kontrakciók (szekunder peristalsis) az éjszaka folyamán nem csökkennek lényegesen, sőt, a REM-fázisban számuk emelkedik (10). A fekvő helyzet csökkenti a gravitáció hatását a nyelőcső-clearance-re. A különböző alvási pozíciók közül reflux tekintetében (a clearance időtartama) a leghátrányosabb a hanyatt fekvés, kevésbé a jobb oldalfekvő és a legkevésbé a bal oldalfekvő helyzet (11). A gyomor bazális savtermelése cirka dián ritmust követ, amely a legmagasabb értékeket a késő éjszakai, a legalacsonyabbakat a kora reggeli órákban mutatja. Ez nem hozható összefüggésbe a gasztrinszinkréció változá-

### 1. ÁBRA

A gastrooesophagealis reflux betegség új montreáli definíciója és klasszifikációja (1)



saival, ellenben vagotomia megszünteti (2). A gyomor motilitásának diurnális változása elektrogasztrógráfival nyomon követhető. A lassú hullámok frekvenciája szignifikánsan csökken a non-REM-fázisban, a REM-fázisban azonban visszatér a normális értékhez. A gyomorürülés félidejét egészségeseken szignifikánsan alacsonyabbnak találták az éjszakai órákban, mint reggel (12). Speciális állapot az obstruktív alvási apnoés betegek súlyos éjszakai refluxa. Az apnoe alatt intenzív légzőmozgások történnek, de közben sem száji, sem orrszáryi légáramlás nem detektálható. Ennek következtében a negatív mellúri nyomás extrém mértékben fokozódik, ezáltal jelentősen nő a transzdiafragmatikus nyomásgradiens is. Ez mintegy szívóhatást kifejtve refluxeseményt provokálhat vagy súlyosbíthatja azt (13). A rekeszt a phrenooesophagealis ligamentum (PEL: phreno-esophageal ligament) köti a cardiához. Alvási apnoében a rekeszizom légzési munkája mérhetően extrém módon megnő. Ez a fokozott terhelés a PEL gyakori pozícióváltásán keresztül hat a cardiára, és a cardia myotonusának vesztéséhez vezet.

Végezetül egy fontos kérdéstről, a „heartburn-signal”-ról is érdemes néhány szót ejteni. A nyelőcső aboralis harmadában elhelyezkedő kemoreceptorok a nervus vagus közvetítésével a nucleus tractus solitariuson keresztül közvetítik a mucosa savas irritációját a központi idegrendszer felé. Mély alvás alatt ez a szignál csökken, ezért nagyobb a néma (silent) reflux esélye. Természetesen ilyenkor az antireflux-mechanizmusok sem indulnak be. Ezentúl a jelzés nem vagy kevésbé savas inger esetén elmarad, ezért ha a betegünk éjszakai gyomorégést nem említ, de furcsa felébredésekről számol be, és éjszakai légúti (extraoesophagealis) tünetei vannak, gondoljunk nem savas jellegű refluxra (14).

## Az éjszakai reflux klinikai következményei

Az éjszakai refluxesemények ugyan ritkábbak, mint a nappaliak, de időtartamuk hosszabb, így a sav-mucosa kontaktidő is megnő. A fekvő helyzet, a gravitáció kedvező hatásának hiánya és az összes előzőleg leírt fiziológiai változás meghatározó szerepet játszik a GERD oesophagealis és extraoesophagealis komplikációinak létrejöttében. Az éjszakai reflux a betegek életminőségét – fizikai, mentális és szociális funkciók tekintetében – szignifikánsan jobban csökkenti, mint a csak nappal fennálló panaszok. Ez az életminőség-csökkenés a diabetes, a hipertonia és az ischaemiás szívbetegség által okozotthoz hasonló (5). Az éjszakai gyomorégés sokkal gyakoribb a GERD-betegek között, mint korábban vélhető volt. A különböző, nagy betegszámot felölelő felmérések szerint az éjszakai panasztól szenvedő betegek aránya 25–80% közötti, és több mint 50%-ban nappal és éjszaka egyaránt jelentkezik a reflux. Az obesitas, a dohányzás, a hipertonia (a kalciumcsatorna-blokkolók szedése), a stroke, az obstruktív alvási apnoe, a szénsavas italok fogyasztása, a benzodiazepinek és az antidepresszánsok növelik az

éjszakai reflux kockázatát. Érdekes módon a magasabb iskolai végzettség csökkenti a rizikót, a nem és az életkor pedig semleges az éjszakai reflux szempontjából (15, 16).

## Oesophagealis szövődmények

Az éjszakai refluxesemény hosszabb, így a nyelőcső erozív károsodásának esélye nagyobb. Egy tanulmány szerint az éjszakai, öt percnél hosszabb refluxesemények – főleg hanyatt fekvésben – szignifikánsan növelik az erozív nyelőcső-károsodás esélyét a nappalhoz képest. Nő a pepticus strictura és a Barrett-metaplasia rizikója is (17). Japán szerzők igazolták, hogy az endoszkóppal súlyosabb állapotúnak talált GERD-betegeknél pH-méréssel főleg éjszakai, hosszú időtartamú refluxesemények igazolhatók, míg az endoszkópos lelet szerint enyhe oesophagitisel járó esetekben a rövidebb nappali refluxok dominálnak (18). A perzisztáló GERD-panaszok, illetve azok súlyossága és tartóssága, valamint a nyelőcső-adenocarcinoma rizikója között összefüggés igazolható. Minél hosszabb és minél súlyosabb a gyomorégés, annál fokozottabb a kockázat. Éjszaka is jelentkező panasz esetén a beteg rizikója tizenegyszeresre nő a csak nappali gyomorégéstől szenvedők nyolcszoros értékéhez képest (19).

## Extraoesophagealis szövődmények

Az éjszakai reflux életminőséget csökkentő hatásában az alvászavarok, alvásproblémák igen nagy aránya döntő. Egy nagy tanulmány szerint az éjszakai refluxtól szenvedő betegek 75%-a számol be alvászavarról, és e csoport 40%-ának a másnapi produktivitása is csökken (20). Az elalvás zavara mellett a refluxesemény kiváltotta felébredések is rontják az alvás minőségét. Érdekes jelenség az úgynevezett mikroébredés (arousal), amely a refluxesemények többségét kísérheti. Ennek kapcsán a beteg nem ébred fel, de alvása felszínessé válik, ami alvásfragmentációt és másnapi álmoságot okoz. Az alvással kapcsolatos problémák miatt ez a betegcsoport gyakrabban használ altatókat is (15). A következményes nappali álmoságnak súlyos társadalmi és gazdasági hatásai vannak (balesetek, a munkateljesítmény csökkenése) (21). Az alvászavarhoz természetesen hozzájárulnak az éjszakai extraoesophagealis tünetek, mint a refluxasthma és a refluxköhögés (5). A GERD és az asthma kapcsolata régóta ismert. Tudjuk, hogy az asthma betegek között a GERD előfordulása magasabb a kontrollcsoporthoz képest. A refluxpanaszok (77%), a pH-méréssel igazolt savas reflux (82%) és az erozív oesophagitis (43%) előfordulása egyaránt igen nagy (22). A kapcsolat bizonyítéka az is, hogy a GERD adekvát kezelése az asthma tüneteit is jelentősen csökkenti, azon belül is az éjszakai

---

A mély alvási fázisokban szinte minden fiziológiai refluxellenes mechanizmus csökken.

---

panaszokat jobban, a nappalit kevésbé (23). Azt is igazolták, hogy az éjszakai refluxesemények kifejezett bronchoconstrictiót váltanak ki, amelynek súlyossága összefüggést mutat az intraoesophagealis savas expozíció időtartamával (24). Egy nagy epidemiológiai tanulmány alátámasztotta, hogy a heti legalább két éjszakai refluxesemény több mint kétszeresére növeli az asthma rizikóját (25).

A krónikus köhögés okai között az asthma és a postnasalis váladékcsgorgás után a gastrooesophagealis reflux a harmadik leggyakoribb. A GERD okozta krónikus köhögés (refluxköhögés) prevalenciája 10–40% közötti. A patomechanizmusban a savas reflux kiváltotta és a nervus vagus mediálta oesophagotracheobronchialis reflex és a magas reflux okozta közvetlen savas mikrospiráció játszik szerepet (26). A diagnózist nehezíti, hogy a reflux okozta krónikus köhögésben szenvedő betegek 50–70%-ánál nincsenek típusos gyomorégéses panaszok. Feltételezik, hogy a háttérben „néma” refluxesemények állnak, amelyek egy része lefekvés után zajlik (27). Másrészt az is ismert, hogy az éjszakai reflux jelentkezésekor a betegek több mint 30%-a köhögésre, fulladásszerű érzésre ébred fel (15).

A refluxlaryngitis és az éjszakai reflux kapcsolata szintén ismert. Itt is feltételezik mind a direkt magas reflux, mind a reflexes út szerepét. Azokban az esetekben, amikor az igazolt éjszakai reflux és a rekuráló laryngitis a reflux elleni kezelésre nem reagál, alvás alatti légzészavar (alvási apnoe) után kell kutatnunk (28). A reflux okozta laryngospasmus heveny fulladásérzéssel, apnoéval, inspirációs stridorral járó tünetcsoport, amelyet éjszakai magas reflux okozhat (29). Ismert, hogy az éjszakai savas reflux növeli a rekuráló pneumonia kockázatát is (30).

## Kezelés

Az éjszakai reflux kezelése alapelveiben nem tér el a refluxbetegség ismert kezelésétől. Számolnunk kell azonban azzal, hogy ezek a betegek nehezebben kezelhetők, és a terápia elhagyása után gyakrabban esnek vissza (5). Azt is figyelembe kell vennünk, hogy ebben a betegcsoportban gyakoribbak az extraoesophagealis és oesophagealis komplikációk.

## Életmódbeli változtatások

Az alvás alatti fiziológiai változásokból kiindulva értelemszerűen adódik néhány életmódbeli tanács. Ilyen az ágy fekvégének megemelése a gravitáció valamelyes ki-

használására. Az alvási pozíciók közül a bal oldali fekvő helyzet a legkedvezőbb (31). Hasznos, ha az aznapi utolsó étkezésre a lefekvés előtt két-három órával kerül sor. Nyelőcső-pH-méréssel igazolt, hogy a lefekvés előtti két órán belüli étkezés 2,46-szorosára növeli a savas reflux valószínűségét (32). Leginkább a zsíros-fűszeres ételek, a csokoládé, az alkohol és a szénsavas italok provokálják. Mindezek a körülmények azonban inkább a refluxesemény megelőzésében játszanak szerepet, a kezelésére nem elegendőek.

## Gyógyszeres kezelés

Egy nagy felmérés szerint az éjszakai refluxtól szenvedő betegek mintegy 40%-a szed különböző *antacidákat* (15). Kétségtelen, hogy ezek a készítmények a panaszok gyors enyhülését hozzák, de hosszú távú kezelésre nem alkalmasak.

A *prokinetikumok* régóta használatosak a GERD kezelésében. Hatásukra javul a nyelőcsőclearance és a gyomorürülés. Az alsó oesophagealis sphincter nyomását csak a cisaprid emelte, de cardialis mellékhatásai miatt kivonták a forgalomból (33). Mindazonáltal a prokinetikumok hatékonyságát az éjszakai reflux vonatkozásában vizsgáló klinikai tanulmány nem található az irodalomban. Remélhető, hogy a jövőben az új fejlesztésű prokinetikumok, mint a motilinagonisták, előrelépést hoznak majd ebben a terápiás kérdésben. A tranziens alsó oesophagealis sphincter relaxációját gátló baclofenum mellékhatásprofilja miatt nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket. A prokinetikumoknak természetesen a savas és nem savas (például epés, gáz-) reflux eseteiben jelenleg is megvan a helyük a palettán, hiszen a nappali panaszok és tünetek kezelésében jól alkalmazhatók.

A *H<sub>2</sub>-receptor-blokkolók* adása az éjszakai savattörés kapcsán az utóbbi években élénk irodalmi vitát váltott ki. Az elmúlt évek eredményei azonban egyrészt azt igazolták, hogy az éjszakai savattörés gastricus jelenlég, és nem feltétlenül társul refluxeseménnyel. Másrészt az is bebizonyosodott, hogy hatásuk rövid távú (tachyphylaxia), ezért folyamatosan adva csak néhány hétig nyújtanak megfelelő terápiás hatást. Kombinációban rövid távon vagy intermittálóan adva azonban alkalmazhatók és javítják az éjszakai panaszokat (34).

A *protonpumpagátlók* (PPI) a jelenleg elérhető leghatékonyabb savszekréciógátlók, és ma a GERD terápiájának alapját képezik. Az erőteljes és folyamatos szekréciógátlás jelentős az eróziós mucosakárosodásban döntő szerepet játszó pepszin aktivitása szempontjából is, hiszen az 4-nél nagyobb pH-jú közegben alacsony. A PPI-k emellett csökkentik az intragastricus volumet, amely tovább mérsékli a reflux esélyét. E gyógyszercsoport biztonságosságának, hatékonyságának és hosszú távú hatékonyságának bizonyítékairól már nem kell meggyőződnünk. Viszonylag kevés, de egyre növekvő számú klinikai vizsgálat áll rendelkezésünkre azonban a PPI-k hatékonyságáról speciálisan az éjszakai refluxra, illetve annak következményeire vonatko-

zónan. *Johnson* és munkacsoportja multicentrikus, randomizált, placebokontrollált vizsgálatban tanulmányozták az esomeprazol reggel, egy dózisban adott 40 és 20 mg-os adagjának, illetve placebónak az éjszakai gyomorégésre, a GERD okozta alvászavarra, az alvás minőségére és a nappali produktivitásra gyakorolt hatását. Az eredmények alapján az esomeprazol mindkét dózisa szignifikánsan jobban csökkentette az éjszakai savas refluxot és az alvás panaszokat, illetve javította az alvás minőségét (PSQI: Pittsburg Sleep Quality Index alapján) és a nappali produktivitást (35). Egy másik, szintén placebokontrollált vizsgálatban reggel adott 10, 20 és 40 mg pantoprazol hatékonyságát vizsgálták eróziós oesophagitis, éjszakai refluxtól is szenvedő betegeken. A pantoprazol mindhárom dózisban jobb hatású volt az oesophagitis gyógyulása tekintetében, mint a placebo. Az éjszakai panaszok vonatkozásában a 40 mg-os csoportban hét nap elteltével a betegek 38%-a, a placebót szedők 4%-a volt tünetmentes, míg nyolc hét után a pantoprazolcsoportban ez az arány 82%, a placebo csoportban 56% volt (36). Szintén az éjszakai panaszokra koncentrálnak vizsgálják endoszkóposan negatív GERD-betegeken 10 és 20 mg rabeprazol effektusát placebóval összehasonlítva. Azt találták, hogy a 10 és 20 mg rabeprazol kapó csoportban szignifikánsan hamarabb szűnik meg az éjszakai gyomorégés, mint a placebo csoportban (37). Figyelembe véve az éjszakai panasz dominanciáját mutató eseteket és az éjszakai savattörés makacsul visszatérő kérdését, ismételt felmerült a dózis és az adagolás időpontjának kérdése. A PPI reggeli vagy esti alkalmazásának összehasonlítására is történtek vizsgálatok. *Pehlivanov* és munkatársai reggeli és vacsora előtt 30 perccel adott, 20 mg rabeprazol hatását vizsgálták az intraoesophagealis savas expozíció és az éjszakai savattörés tekintetében GERD-betegeken. Mindkét adagolási mód hatékonyan visszafogta az említett paramétereket, de az esti adagolást effektívebbnek találták (38). Egy másik munkacsoport a napi dózis két részletben történő adagolását hasonlította össze a reggeli és az esti adagolás hatékonyságával az éjszakai panaszok tekintetében – omeprazol 40 mg reggel vagy este, illetve 2×20 mg –, és azt találta, hogy az osztott adagolás szignifikánsan effektívebb az éjszakai savkontroll szempontjából (39). Ugyanezt az eredményt találták a napi egyszeri 40 mg és a 2×20 mg esomeprazol összehasonlítása kapcsán (40). Ter-

mészetesen a reggel, teljes dózisban adott PPI-készítményeket egymással is összehasonlították az éjszakai savkontrollra nézve. A különböző szempontú analízisek alapján a különböző szerzők másképpen értékelték. A lényegyet leszűrve az esomeprazol, a pantoprazol és a rabeprazol volt a legeredményesebb, és közöttük lényegi különbség nem igazolódott. Az irodalmi adatok alapján megállapíthatjuk továbbá, hogy a PPI-hez adott esti H<sub>2</sub>-receptor-blokkoló az éjszakai panaszokat csak kismértékben és átmenetileg javítja (41).

Az adagolás tekintetében tehát többféle álláspontot találhatunk az irodalomban. Alapszabály, hogy a PPI mindig étkezés előtt 30–50 perccel adandó. A napi gyakorlatban a kezelésnek individuálisnak kell lennie, amelyet a következő szempontok figyelembevételével alakíthatunk ki:

– A modern PPI-k, farmakodinamikai tulajdonságaik és hatásmechanizmusuk alapján, reggel adott, egyszeri terápiás dózisban alkalmasak a nappali és az éjszakai savkontroll elérésére.

– Ha az éjszakai panaszok továbbra is fennmaradnak, a napi terápiás adag két részletben (reggel, este) adható. Eredménytelenség és/vagy döntően éjszakai panaszok esetén a terápiás adag esti adása is megkísérelhető.

– Amennyiben így sem érhető el panaszmentesség, vagy extraoesophagealis tünetek, illetve szövődmények igazolhatók, a terápiás dózis kétszerese adandó (reggel, este). Az utóbbi esetben az emelt dózis adása legalább három hónapig javasolt.

## Összegzés

Az éjszakai reflux mechanizmusának, klinikai jelentőségének feltárása megváltoztatta a gastrooesophagealis reflux betegség szemléletét. A szükségszerű szemléletváltás az új montreáli definíció segítségével elkezdődött. Az éjszakai refluxesemények és következményeik feltárása a kezelés helyes irányát adja meg. A korrekt terápia biztosítja a megfelelő refluxkontrollt, javítja az életminőséget és csökkenti a komplikációk kialakulásának kockázatát.

A proton-pumpagátlók a jelenleg elérhető leghatékonyabb savszekréció-gátlók.

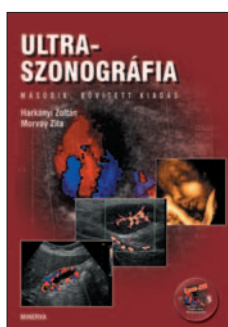
## IRODALOM

1. *Vakil N, van Zanten S, Kahrilas P, Dent J, Jones R and the Global Consensus Group.* The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20.
2. *Parischa Jay P.* Effect of sleep on gastroesophageal physiology and airway protective mechanism. *Am J Med* 2003;115:114-8.
3. *Várdi Visy K, Demeter P, Gyulai N, Sike R, Tóth GT, Novák J, et al.* A gastrooesophagealis refluxbetegség és a nappali álmoság kapcsolatának vizsgálata. *LAM* 2004;14:329-34.
4. *Demeter P, Várdi Visy K, Magyar P.* A gastrooesophagealis reflux betegség és az obstruktív alvási apnoe kapcsolatának vizsgálata. *Orv Hetil* 2004;145:1903-10.
5. *Farup C, Kleinman L, Sloan S, Ganoczy D, Chee E, Lee C, et al.* The impact of nocturnal symptoms associated with GERD on health-related quality of life. *Arch Intern Med* 2001;161:45-52.
6. *Dantas RO, Aben-Athar CG.* Aspects of sleep effects on the digestive tract. *Arq Gastroenterol* 2002;39:55-9.
7. *Thie NM, Kato T, Bader G, Montplaisir JY, Lavigne GJ.* The significance of saliva during sleep and the relevance of oromotor movements. *Sleep Med Rev* 2002;6:213-27.
8. *Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J, Haeberle B, Hogan WJ, Arndorfer RC.* Effect of sleep, spontaneous gastroesophageal reflux, and a meal on upper esophageal sphincter pressure in normal human volunteers. *Gastroenterology* 1987;92:466-71.
9. *Avots-Avotins AE, Ashworth WD, Stafford BD, Moore JG.* Day and night esophageal motor function. *Am J Gastroenterol* 1990;85:683-5.
10. *Castiglione F, Emde C, Armstrong D, Schneider C, Bauerfeind P, Stacher G, et al.* Nocturnal esophageal motor activity is dependent on sleep stage. *Gut* 1993;34:1653-9.

11. Khoury RM, Camacho-Lobato L, Katz PO, Mohiuddin MA, Castell DO. Influence of spontaneous sleep positions in nighttime recumbent reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2069-73.
12. Elsenbruch S, Orr WC, Harnish MJ, Chen JD. Disruption of normal gastric myoelectric functioning by sleep. *Sleep* 1999;22:453-8.
13. Demeter P, Pap A. The relationship between Gastroesophageal Reflux Disease and Obstructive Sleep Apnea. *J Gastroenterol* 2004;39:815-20.
14. Orr WC. Sleep issues in gastroesophageal reflux disease: beyond simple heartburn control. *Rev Gastroenterol Disord* 2003;3(Suppl 4):22-9.
15. Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1487-93.
16. Fass R, Quan SF, O'Connor GT, Ervin A, Iber C. Predictors of Heartburn During Sleep in a Large Prospective Cohort Study. *Chest* 2005;127:1658-66.
17. Orr WC, Allen ML, Robinson M. The pattern of nocturnal and diurnal esophageal acid exposure in the pathogenesis of erosive mucosal damage. *Am J Gastroenterol* 1994;89:509-12.
18. Adachi K, Fujishiro H, Katsube T, Yuki M, Ono M, Kawamura A, et al. Predominant nocturnal acid reflux in patients with Los Angeles grade C and D reflux esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:1191-6.
19. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:825-31.
20. Shaker R. Nighttime GERD: Clinical implications and therapeutic challenges. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:31-8.
21. Rajaratnam SM, Arendt J. Health in a 24-h society. *Lancet* 2001;358:999-1005.
22. Harding SM. The potential role of gastroesophageal reflux in asthma. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2001;47:75-83.
23. Harding SM. Nocturnal asthma: role of nocturnal gastroesophageal reflux. *Chronobiol Int* 1999;16:641-2.
24. Cuttitta G, Cibella F, Visconti A, Scichilone N, Bellia V, Bonsignore G. Spontaneous gastroesophageal reflux and airway patency during the night in adult asthmatics. *Am J Crit Care Med* 2000;161:177-81.
25. Gislason T, Janson C, Vermeire P, Plaschke P, Bjornsson E, Gislason D, et al. Respiratory symptoms and nocturnal gastroesophageal reflux: a population-based study of young adults in three European countries. *Chest* 2002;121:158-63.
26. Irwin RS, Madison JM, Fraire AE. The cough reflex and its relation to gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2000;108(Suppl4a):73-8.
27. Irwin RS, French CL, Curley FJ, Zawacki JK, Bennett FM. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;104:1511-7.
28. Konermann M, Radu HJ, Teschler H, Rawert B, Heimbicher J, Sanner BM. Interaction of sleep disturbances and gastroesophageal reflux in chronic laryngitis. *Am J Otolaryngol* 2002;23:20-6.
29. Fass R, Achem SR, Harding S, Mittal RK, Quigley E. Review article: supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease and the role of night-time gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl 9):26-38.
30. Pellegrini CA, DeMeester TR, Johnson LF, Skinner DB. Gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration: incidence, functional abnormality, and results of surgical therapy. *Surgery* 1979;86:110-9.
31. Katz LC, Just R, Castell DO. Body position affects recumbent postprandial reflux. *J Clin Gastroenterol* 1994;18:280-3.
32. Hila A, Castell DO. Nighttime reflux is primarily an early event. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:579-83.
33. Toussaint J, Gossuin A, Deruyttere M, Huble F, Devis G. Healing and prevention of relapse of reflux esophagitis by cisapride. *Gut* 1991;32:1280-5.
34. Katz PO, Scheimann JM, Barkun AN. Review article: acid-related disease – what are the unmet clinical needs? *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(Suppl2):9-22.
35. Johnson DA, Orr WC, Crawley JA, Traxler B, McCullough J, Brown KA, et al. Effect of esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in patients with GERD: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1914-22.
36. Richter JE, Bochenek W. Oral pantoprazole for erosive esophagitis: a placebo-controlled, randomized clinical trial. Pantoprazole US GERD Study Group. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3071-80.
37. Miner P Jr, Orr WC, Filippone J, Jokubaitis L, Sloan S. Rabeprazole in nonerosive gastroesophageal reflux disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1332-9.
38. Pehlivanov ND, Olyae M, Sarosiek I, McCallum RW. Comparison of morning and evening administration of rabeprazole for gastroesophageal reflux and nocturnal gastric acid breakthrough in patients with reflux disease: a double-blind, cross-over study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:883-90.
39. Hatlebakk JG, Katz PO, Kuo B, Castell DO. Nocturnal gastric acidity and acid breakthrough on different regimens of omeprazole 40 mg daily. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1235-40.
40. Hammer J, Schmidt B. Effect of splitting the dose of esomeprazole on gastric acidity and nocturnal acid breakthrough. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:1105-10.
41. Orr WC. Therapeutic options in the treatment of nighttime gastroesophageal reflux. *Digestion* 2005;72:229-38.



KÖNYVHÍREK



## ULTRASZONOGRÁFIA

Második, bővített kiadás

Szerkesztők: Harkányi Zoltán és Morvay Zita

Minerva Kiadó, Budapest  
ISBN 963 8623772

Megjelent az *Ultraszonográfia* című könyv második kiadása a Minerva Kiadó gondozásában. Az első kiadás négy évvel ezelőtt látott napvilágot. A sikeres fogadtatás és a szakma fejlődése indokolta a bővített megjelentetést.

A kötet 18 szerzője tapasztalt gyakorló orvos. A szerkesztői munkát *prof. dr. Harkányi Zoltán* osztályvezető főorvos és *dr. Morvay Zita* egyetemi docens végezte.

A szerzők formailag és tartalmilag egyaránt megújult könyvet készítettek, amely új fejezetekkel bővült (mozgásszervi diagnosztika, 3D-ultrahang, állatorvosi ultrahang-alkalmazások).

A könyv a nagyszámú képanyagot, álló- és mozgó ultrahangfelvételt tartalmazó Szono-DVD melléklettel együtt jelenleg a legkorszerűbb mű az ultrahangvizsgálatok technikai és metodikai alapelveiről.