

# Extraoesophagealis reflux betegség

## A tünetek patofiziológiai háttere, a diagnózis és kezelés lehetőségei

Rosztóczy András

### PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND THERAPY OF THE EXTRA- OESOPHAGEAL MANIFESTATIONS OF GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Az utóbbi években jelentős figyelem fordult a gastrooesophagealis reflux betegség nyelőcsővön kívüli, úgynevezett extraoesophagealis manifesztációi felé. Az extraoesophagealis manifesztációk patogenezisében a vagovagalis reflex-mechanizmusok játsszák a vezető szerepet. A légúti tünetek kiváltásában emellett fontos tényező a magas reflux és a következményesen a légutakba jutó gyomorsav direkt irritatív hatása is.

Szemben a csak típusos tüneteket okozó reflux-betegséggel, e kórformák felismerése nehézségekbe ütközhet, éppen a típusos tünetek gyakori hiánya miatt. A diagnózis sikerének kulcsa a háziorvos, a refluxszal összefüggésbe hozható extraoesophagealis tünetet észlelő szakorvos és a gastroenterológus együttműködése, amelynek során a gastrooesophagealis reflux kóroki szerepét szükség esetén nyelőcsőfunkciós vizsgálatok elvégzésével igazolhatják.

A kezelés alapját az emelt dózisú, tartós (légúti tünet esetén legalább három hónapos) protonpumpagátló kezelés jelenti. A hosszú távú gondozásban – megfelelő feltételek fennállása esetén – a laparoskopos antireflux műtét elvégzése a gyógyszeres kezelés reális alternatíváját jelenti. Nem elhanyagolható a betegek diétás és életmódbeli oktatása, ez fontos kiegészítő szerepet játszik a hosszú távú gondozás sikerességében.

**gastrooesophagealis reflux,  
extraoesophagealis reflux betegség,  
protonpumpagátló szerek, antireflux műtét**

Recently, considerable interest has been focused on the extra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. Vago-vagal reflex mechanisms have been shown to play a leading role in the pathogenesis of the extra-oesophageal manifestations. In addition, proximal reflux and subsequent chemical irritation of the respiratory tract mucosa are important factors in the development of respiratory symptoms.

In contrast to the uncomplicated cases of gastro-oesophageal reflux disease, the recognition of these variations may pose a diagnostic challenge right because of the lack of typical symptoms. Successful diagnosis rests with the cooperation of the general practitioner, the specialist observing the extra-oesophageal symptom and the gastroenterologist. The establishment of the pathogenic role of gastro-oesophageal reflux may require verification by oesophageal functional tests.

Treatment is based on long-term administration (for at least 3 months if respiratory symptoms are present) of an increased-dose proton pump inhibitor. In the long term, laparoscopic anti-reflux surgery is a realistic alternative to medical treatment in suitable patients. Dietary and life-style education of patients has an important complementary role in the successful long term management.

**gastro-oesophageal reflux,  
extra-oesophageal reflux disease,  
proton pump inhibitors, anti reflux surgery**

dr. Rosztóczy András (levelezési cím/correspondence): Szegedi Tudományegyetem,  
I. Belgyógyászati Klinika/University of Szeged, 1st Department of Internal Medicine;  
H-6720 Szeged, Korányi fasor 8. E-mail: air@in1st.szote.u-szeged.hu

Érkezett: 2007. január 24. Elfogadva: 2007. február 20.

A gastrooesophagealis reflux betegség (GORB) patofiziológiai hátterét a tápcsatorna felső részének összetett motilitási zavara jelenti, amelynek következtében a gyomor- és duodenum-bennék (refluxátum) a nyelőcsőbe, a szájba és a légúti rendszerbe jutva klinikai tüneteket, valamint reverzibilis, illetve irreverzibilis szervi (oesophagealis, extraoesophagealis) elváltozásokat okoz. A gastrooesophagealis reflux betegség igen gyakori kórkép: úgy Európában, mint az Egyesült Államokban a lakosság mintegy ötöde számol be legalább hetente egyszer előforduló, a betegségre jellemző, számottevő életminőségromlást okozó típusos tünetekről: gyomorégésről, savas felbőfögésről (1, 2). A típusos tüneteken kívül a refluxbetegség atípusos szimptomákat is okozhat. Ebbe a csoportba soroljuk a betegség extraoesophagealis tüneteit is (3, 4) (1. táblázat).

Az extraoesophagealis tünetek mellett azonban nem szükségszerűen fordulnak elő a refluxbetegség típusos tünetei. Az ilyen, típusos tünetek nélküli – úgynevezett „néma” – refluxbetegségben szenvedők a populációvizsgálatok számára láthatatlanok, ezért azok mindenképpen alábecsülik az extraoesophagealis tüneteket okozó gastrooesophagealis reflux betegség gyakoriságát (5). A rendelkezésre álló adatok alapján mellkasi fájdalom miatt vizsgált kardiológiai betegek körében 20%, míg légúti tünetek esetén még magasabb – akár 50% feletti – is lehet a néma gastrooesophagealis reflux betegség aránya (6, 7).

## Patofiziológia

A gastrooesophagealis reflux által kiváltott extraoesophagealis manifesztációk létrejöttében szerepet játszó patofiziológiai tényezők között első helyen a *vago-*

### RÖVIDÍTÉSEK

FEV<sub>1</sub>: forszírozott kilégzési volumen (egy másodperc alatt)  
 GORB: gastrooesophagealis reflux betegség.  
 LOS: alsó nyelőcsőizom.  
 NANC: non-adrenerg non-cholinerg.  
 PEF: kilégzési csúcsáramlás.

*vagal*is reflexmechanizmusoknak tulajdonítanak szerepet. Amíg azonban a cardialis tünetek – ritmuszavarok, ingervezetési zavarok, coronariaspasmus (linked angina) – kialakításában csupán ennek a vagus által mediált reflexívnek van patogenetikai jelentősége, addig a bronchoconstrictio kialakulásáért még legalább két további mechanizmus – a savas váladék mikroaspirációja révén létrejött direkt irritáció, illetve a felszabaduló tachykininek (substance P, neurokinin A) által mediált neurogén gyulladás – is felelőssé tehető (8, 9).

A *cardialis tünetek* patofiziológiai hátterét illetően új adat, hogy a linked angina kiváltásáért felelős oesophagocardialis reflex jelen lehet mind az ép, mind a károsodott (atheroscleroticus) koszorúerű egyéneknél. Előfordulása szempontjából a koszorúerek spasmuskésztsége, valamint az elhúzódo savas reflux epizódok jelentenek kockázati tényezőt (6).

A *légúti tünetek* kiváltásában szerepet játszó vagalis mechanizmusok kialakulásának fejlődéstani hátterét az adja, hogy a nyelőcső, a légcső és a bronchusfa egyaránt az embrionális előbélből jön létre, így közös a beidegzésük. A reflex kiváltásakor a gyomorból visszajutó sósav a nyelőcső kemoreceptorait ingerli, majd az ingerület a nervus vagus primer afferens rostjain keresztül jut a nodosus ganglionba, illetve a nucleus tractus solitariusba, a nyelőcső afferens rostjainak végpontjába. Az efferens pálya a nucleus ambiguusból, illetve a vagus hátsó motoros magjából indul, és kolinerg, valamint NANC (non-adrenerg non-cholinerg) rostok útján vált ki bronchoconstrictiót. A reflex jelenlétének kísérletes bizonyítéka a Bernstein-teszt hatására (0,1 N sósav perfúziója a nyelőcső középső, illetve alsó harmadába) kialakuló légzésfunkciós változások – a PEF-nek (kilégzési csúcsáramlás) és a vér oxigénszaturációjának – mérhető csökkenése, amely antikolinerg szerekkel (például intravénásan adott atropinnal) kivédhető. A nervus vagus szerepét humán vizsgálatokban autonóm reflextesztekkel is igazolták. Asthma bronchiale és gastrooesophagealis reflux betegség együttes fennállása esetén a paraszimpatikus reflex tesztek az esetek 60–75%-ában mutattak ki egyértelmű vagus-hiperreaktivitást, ugyanakkor adrenerg hiperreaktivitás csak az esetek 6–8%-ában fordult elő. Ugyanez az autonóm diszreguláció egyidejűleg elősegíti a gastrooesophagealis reflux betegség kialakulását, illetve további romlását is: egyrészt a vagus dorsalis magja felelős az alsó nyelőcsősphincter (LOS) tónusának szabályozásáért, másfelől pedig az alsó nyelőcsősphincternek a gastrooesophagealis reflux kialakulásában döntő jelentősé-

### 1. TÁBLÁZAT

#### A gastrooesophagealis reflux betegség tünettana

##### Típusos tünetek:

- gyomorégés,
- savas felbőfögés.

##### Atípusos tünetek:

- nyelőcső eredetű (oesophagealis):
  - dysphagia,
  - odynophagia;
- nem a nyelőcsőből származó (extraoesophagealis):
  - cardialis: mellkasi fájdalom, ritmuszavarok, vezetési zavarok;
  - légúti: globusérzés, rekedtség, hangfáradékonyság, torokégés/kaparás, garatban váladékcserzés, sinusitis, krónikus köhögés, asthmás légzészavar;
  - szájüregi: nyáladás, szájszag, fogérzékenység, fogeroziók;
  - alvászavarok: elalvási zavar, felriadás, mikroébredés, fáradékonyság, nappali álmoság.

gű tranziens relaxációit is a nervus vagus mediálja. Paraszimpatikus, azaz vagus-hiperreaktivitás esetén tehát az alsó nyelőcsősphincter tónusának csökkenése és a tranziens relaxációk számának emelkedése a gyomorsav regurgitációjának elősegítésével provokálja a reflexesen kialakuló bronchoconstrictiót (10–12).

A magas gastrooesophagealis reflux során létrejövő mikroaspirációk képezik a sósav indukálta bronchoconstrictio mechanizmusának második módját; ez a legsúlyosabb következményeket okozó patogenetikai tényező. *Tuchmann (13)* állatkísérletes modellben bizonyította, hogy amíg a distalis nyelőcsövet érő sósav-expozíció csak mintegy másfélszeresére, addig ugyanolyan töménységű és volumenű sósavoldatnak a bronchusokba jutása közel ötszörösére emeli a teljes pulmonalis rezisztenciát.

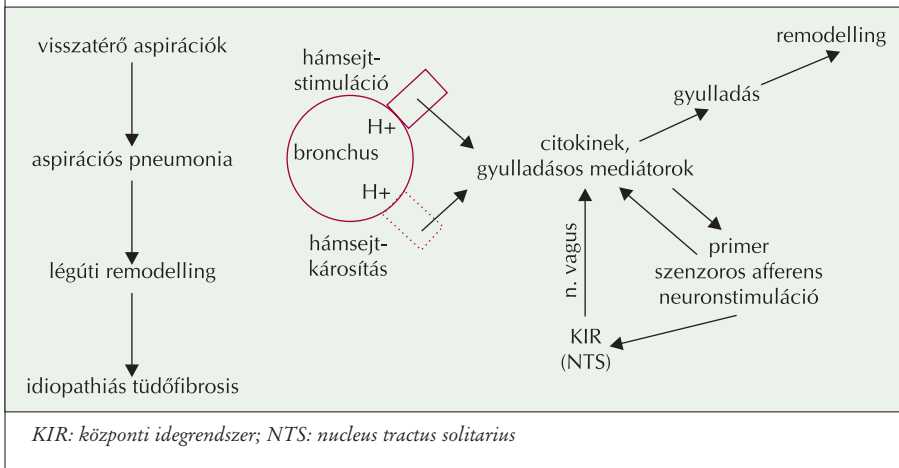
A mikroaspirációk szerepére az állatkísérletes modelleken túl több humán vizsgálat eredménye is felhívja a figyelmet. *Gislason* és munkatársainak 2003-ban megjelent, 2663 egyén adatait összesítő epidemiológiai vizsgálata bizonyította, hogy a közismerten nagyobb mikroaspirációs rizikót jelentő éjszakai reflux előfordulása egyben az asthmás fulladás, az éjszakai mellkasi fájdalom, a terhelésre és a nyugalomban előforduló légszomj, valamint a már diagnosztizált asthma nagyobb előfordulási arányával is társult (14). Egy másik tanulmány 17, idiopathiás tüdőfibrosisban szenvedő beteg közül 16-nál igazolt kóros fokú magas refluxot (15), és ismertek olyan adatok is, hogy az elhúzódó savas gastrooesophagealis reflux epizódok idején nagyobb valószínűséggel tolódik el savas irányba a trachea pH-ja is (16).

A mikroaspirációk patogenetikai szerepe azonban nem merül ki a sav indukálta hörgőgörcs kiváltásában. A légutakba jutó sav a koncentráció és az expozíciós idő függvényében a légutak hámsejtjeinek stimulációját, illetve azok pusztulását is eredményezheti. A felszabaduló proinflammatoricus citokinek és egyéb gyulladásos mediátorok hatására beindul a lokális gyulladásos reakció, ugyanezek a mediátorok a primer afferensek stimulálásával ezt neurogen úton erősítik. A tartósan fennálló sejtkárosító hatás a légutak belső felépítésének átalakulását (remodellingjét) eredményezve vezetethet azután súlyosabb krónikus elváltozások, például tüdőfibrosis kialakulásához (15) (1. ábra).

A légúti nyálkahártya savas terhelése azonban nem jelenti feltétlenül a gyomortartalom aspirációját. Egészséges emberben a bronchialis nyálkahártyát borító folyadék enyhén alkalikus, vegyhatása külső hatásra igen dinamikusan változik. A trachea-nyálkahártya

### 1. ÁBRA

*A krónikus savas mikroaspirációk (magas reflux) és az idiopathiás tüdőfibrosis kialakulásának összefüggései*



*KIR: központi idegrendszer; NTS: nucleus tractus solitarius*

„acidifikációját” a gyomorsavon kívül a külső levegő magas savtartalma (városi vagy munkahelyi légszennyezés) és a nagy sósavtartalmú kilélegzett levegő visszalégzése is okozhatja.

Ma a mikroaspirációk jelenlétét a garatot elérő reflux esetén tekintik bizonyítottnak. Ehhez pharyngealis pH-metriás vizsgálatot vagy többcsatornás nyelőcső-impedanciamérést végeznek. Az izotópos refluxvizsgálatok eredményei jóval kevésbé megbízhatóak, átlagosan 30%-ban igazolhatók ilyen módon a gastrooesophagealis reflux következtében létrejövő mikroaspirációk.

A bronchoconstrictio kiváltásában fontos szerepet játszik a fenti mechanizmusok által létrehozott bronchialis hiperreaktivitás is. Vizsgálatok igazolták, hogy a nyelőcső savperfúziója csökkentheti a metakolininterhelés során a FEV<sub>1</sub> szignifikáns csökkenéséhez szükséges metakolin dózist (17, 18). Ezt megerősíteni látszik, hogy *Vincent* és munkatársai 105 asthmás beteg 24 órás nyelőcső-pH-metriás vizsgálata során korrelációt találtak a refluxepizódok száma és a 20%-os FEV<sub>1</sub>-csökkenés létrehozásához szükséges metakolin dózisa között (19).

### A légúti betegségek provokáló szerepe

A gastrooesophagealis refluxnak a légúti betegségek kiváltásában, illetve súlyosbításában leírt patofiziológiai szerepe azonban nem egyirányú folyamat. A légúti betegségek számos olyan következménnyel járhatnak, amelyek rontják az antireflux barrier működését, és következményesen gastrooesophagealis refluxot idézhetnek elő. Ilyen például a mellkas alakváltozása: ennek

Extraoesophagealis tüneteket okozó refluxbetegség gyanúja esetén gyakran korlátozott a betegség diagnosztikájában hagyományosan használt eszközös vizsgálómódszerek értéke.

következtében a nyelőcső alsó záróizma (LOS) a rekeszhez képest egyrészt felfelé mozdul el, másrészt a lelapuló rekesz kupola miatt a nyelőcső alsó záróizmára horizontális irányú húzóerő hat, tovább rontva a LOS zárófunkcióját. A köhögéses rohamok kapcsán jelentkező fokozott hasúri nyomás, illetve aszmában a hiperinflációhoz társuló fokozott transdiaphragmaticus nyomásingadozás is refluxot provokáló tényezők. Így valójában öngerjesztő folyamat alakul ki, és hosszú idő múltán már kétséges lehet, hogy a reflux vajon oka-e vagy csak következménye a krónikus légúti betegségnek. A légúti funkció romlása mindenestre bizonyítottan, 70-80%-ban szoros összefüggést mutat a nyelőcsőben megjelenő savval. A légúti tünetek nem csillapodnak akkor sem, ha a nyelőcső pH-ja normalizálódik, hiszen a savas aspiráció, az acidopnoe és a reflexes hörgőspasmus egyaránt tartósan súlyosbítja a krónikus bronchialis gyulladást.

## A gyógyszerek provokáló szerepe

Tovább bonyolítja a helyzetet, hogy az antiasthmaticumok hatóanyagai általában negatívan befolyásolják a nyelőcső alsó záróizmának működését. Így például a  $\beta_2$ -agonisták és a szisztémás hatású kortikoszteroidok akut légzésvisszatartásban használatos dózisa refluxepizódok kialakulását provokálják. Ugyanakkor nem bizonyítható, hogy e szerek fenntartó dózisa is elősegítenék a refluxepizódok halmozódását az asztmás betegcsoportban. Az asztma kiegészítő terápiájában alkalmazott theophyllin szintén csökkenti a nyelőcső alsó záróizmának tónusát. Szemben azonban a rövid hatású szerekkel, a ma alkalmazott korszerű, elhúzó hatású származékok már nem fokozzák érdemben a refluxtevékenységet a gastrooesophagealis reflux betegséggel szövődött

**Az extraoesophagealis tünetek mellett nem szükségszerűen fordulnak elő a refluxbetegség típusos tünetei.**

asthmában (20, 21). A fentiekhez hasonlóan a kardiológiai megbetegedésekben (például ischaemiás szívbetegségben) használatos gyógyszerek (nitrátok, kalciumcsatorna-blokkolók) is ronthatják a nyelőcső alsó sphincterének zárófunkcióját. Fontos azonban megjegyezni, hogy ezeknek a negatív mellékhatásoknak a mértéke mind a légúti, mind a szívbetegségek esetében nagyságrendnyivel marad el az elsődleges terápiás hatás által nyújtott előnyökhöz képest. Éppen ezért ilyen esetekben nem a primer gyógyszeres kezelés felfüggesztése, hanem kiegészítő savszekréció-gátló kezelés alkalmazása a követendő megoldás.

## Alvászavarok és refluxbetegség

A gastrooesophagealis reflux betegség extraoesophagealis tünetei között speciális helyet foglalnak el az alvászavarok. Az éjszaka folyamán megjelenő reflux elalvási nehezítettséget, felriadást – hajnali köhögés,

alvásfüggő laryngospasmus, alvási fulladás –, mikrobredéseket okozhat. Utóbbi nem tudatosul, következtében viszont az alvás fragmentálódik, a beteg nem pihen ki magát. A problémára csak a nappal jelentkező fáradékonyság, álmoság, csökkent munkavégző képesség hívhatja fel a figyelmet, hiszen a nappali időszakban gyakran semmilyen egyéb tünete nincs a betegnek. Kiváltásukban az éjszakai refluxnak – savas, illetve volumenrefluxnak egyaránt – szerepet tulajdonítanak. Fontos elkülöníteni ezektől a tünetektől az obstruktív alvási apnoe szindrómát: ez a felső légutak alvás alatti repetitív elzáródását jelenti, a következményes jelentős mellúri nyomásingadozás miatt ez a reflux provokáló tényezője. Ez utóbbi esetben a reflux következmény, amely később irritatív hatásánál fogva circulus vitiosus beindítva súlyosbíthatja a kórképet. Szemben az extraoesophagealis refluxbetegség egyéb eseteivel, az alvási apnoe szindrómát az elhúzó éjszakai savas reflux epizódok következtében fellépő, az alvászavar súlyosságával korreláló erozív oesophagitis jellemzi (22, 23).

## Diagnosztikai lehetőségek

Az extraoesophagealis tüneteket okozó refluxbetegség kórismézése nem mindig egyszerű (24). A diagnózist megkönnyíti, ha egyidejűleg típusos refluxos tünet is jelen van. A ProGERD tanulmány adatai alapján (5) típusos refluxos tünetekhez társulva az esetek harmadában lép fel valamilyen extraoesophagealis tünet. Az egyes extraoesophagealis tünetek külön-külön mintegy 5–15% közötti gyakorisággal fordulnak elő típusos tünetekkel járó refluxbetegségben. Ezekben a kórformákban, ha alarm tünet nincsen, az egyszerű – csak típusos tünetekkel járó – refluxbetegséghez hasonlóan első lépésben megengedhető a protonpumpagátló teszt végzése. Elvégzéséhez ezekben az esetekben emelt dózisban kell protonpumpagátló szert adni. Alarm tünet – dysphagia, odynophagia, anaemia, okkult vagy manifeszt vérzés, fogyás, hányás – esetén vagy magasabb életkorban (>45 év) kezdődő tünetek észlelésekor az első lépés mindig az organikus betegség (malignoma) kizárása kell hogy legyen, ezért eszközös vizsgálatok (endoszkópia) végzendők!

Jóval nehezebb a diagnózis, ha a betegnek egyáltalán nincsenek típusos refluxos tünetei. Az extraoesophagealis szövödményeket okozó refluxbetegséggel – különösen akkor, ha csak atípusos tünetek állnak fenn – első lépésben nem a gasztroenterológus, hanem az adott szövödmény szerint illetékes szakorvos (kardiológus, pulmonológus, fül-orr-gégész stb.) találkozik. A háziorvosnak ezekhez a szakorvosokhoz kell beutalnia betegét, és csak az adott szakterületre jellemző alapvizsgálatok negatív eredménye után (vagy a nem kielégítő terápiás válasz esetén) merülhet fel az ilyen esetekben az extraoesophagealis tüneteket okozó refluxbetegség gyanúja (2. ábra).

Az, hogy milyen arányban sikerül ezeknél a betegeknél a háttérben alattomosán megbújó refluxot igazolni

vagy megnyugtatóan kizárni, alapvetően függ a rendelkezésre álló diagnosztikai eszközöktől, illetve a vizsgált populációtól. Ennek megfelelően jelentősen eltérő prevalenciaadatokkal találkozhatunk az irodalomban, asthma esetében például 20–85%-ig terjednek. A magasabb prevalenciáértékek egyrészt a tercier centrumokhoz kötődő szelektáltabb betegcsoporttal, illetve a jobb diagnosztikus lehetőségekkel magyarázhatók.

Fontos megemlíteni, hogy az extraoesophagealis reflux betegség diagnosztikájában nem csak a tünetek értékelése okozhat problémát. A nem eszközös diagnosztika további lehetőségét jelentő protonpumpagátló teszt is jelentősen hosszabb (mellkasi fájdalom esetén 8 hét, légúti tünet esetén 12 hét), mint a típusos tünetek esetén használatos teszt (2 hét). Emiatt különösen lényeges a teszt előtt az említett alarm tünetek fennállásának kizárása. Extraoesophagealis tüneteket okozó refluxbetegség gyanúja esetén a gastrooesophagealis reflux betegség diagnosztikájában hagyományosan használt közös vizsgálmódszerek értéke is gyakran korlátozott: az endoszkópos vizsgálat az esetek többségében nem mutat erózió elváltozást a nyelőcsőben, és a standard egycsatornás pH-metria során mért kóros 24 órás score-értékek gyakorisága sem éri el az 50%-ot. Éppen ezért megengedhető, sőt, javasolt a „diagnosztikus polipragmázia”, azaz a rendelkezésre álló eszköztár minél teljesebb kihasználása a problémás esetekben. Ennek során az aspirációk jelenléte pharyngealis pH-méréssel vagy videós nyelés-röntgenvizsgálattal bizonyítható. Volumenreflux fennállásáról a nyelőcső-impedanciavizsgálat vagy a videós nyelés-röntgenvizsgálat tájékoztathat. A savas reflux által kiváltott légúti tünetek pedig provokációs teszt (Bernstein-teszt, illetve ennek metakolinteszttel érzékenyített formája) vagy protonpumpagátló terápiás teszt végzésével deríthetők fel (2. táblázat).

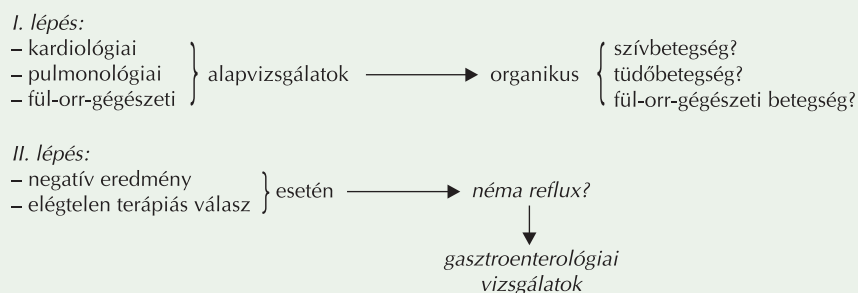
A légúti – különösen a felső légúti tünetek – kiváltásában és fenntartásában egyre több adat támogatja a gyengén savas vagy nem savas reflux kóros szerepét is. Ilyenkor a refluxátum pH-ja magasabb a kritikusként tartott pH=4 értéknél, így ezek a refluxepizódok a hagyományos pH-metriás vizsgálat segítségével nem mutathatók ki. A gyengén savas és a nem savas reflux – a fent tárgyalt mechanizmusok útján – direkt vagy reflexes úton felelhet a tünetek létrejöttéért (25).

## A refluxgátló kezelés hatása az extraoesophagealis tünetekre

Azt a feltételezést, hogy gastrooesophagealis reflux betegségben a légúti tünetek kiváltásáért a fent tárgyalt mechanizmusok általában nem egyedül, hanem együttesen felelősek, a protonpumpa-inhibitorokkal végzett tartós kezelés, illetve a megfelelő indikációk alapján el-

## 2. ÁBRA

*Diagnosztikus algoritmus a gastrooesophagealis reflux betegség atípusos extraoesophagealis tüneteinek esetén. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság konszenzusa, 2002*



## 2. TÁBLÁZAT

*A különböző diagnosztikus módszerektől várható információk gastrooesophagealis reflux betegségben*

Módszer	Várható információ
Anamnézis	típusos tünetek
Protonpumpagátló-teszt	tüneti javulás
Endoszkópia	eróziók, Barrett-oesophagus, defektív cardia, hiatushernia
Radiológiai vizsgálat	provokálható reflux, hiatushernia
24 órás egycsatornás pH-metria	savas reflux
24 órás kétsatornás pH-metria	magas savas reflux
Nyelőcső-manometria	defektív LOS, GORB-ra jellemző motilitási zavar
Bernstein-teszt	provokálható típusos tünet
24 órás pH-Bilitec-vizsgálat	biliáris reflux
24 órás pH-MII-vizsgálat	savas/volumen reflux (distalis/magas)

*GORB: gastrooesophagealis reflux betegség; LOS: a nyelőcső alsó sphinctere; pH-Bilitec: kombinált nyelőcső-pH-metria és bilirubinmonitorozás; pH-MII: kombinált nyelőcső-pH-metria és többsatornás impedanciamérés*

végzett antireflux műtét után elért tüneti, valamint légzésfunkciós javulás mint fontos klinikai argumentumok látszanak igazolni (26–31). Hasonlóképpen a gastrooesophagealis reflux betegség és az ischaemiás szívbetegség együttes előfordulásakor a protonpumpagátló kezeléssel csökkenteni tudták az ischaemiás epizódok számát (32).

## Kezelés

A refluxbetegség kezelésében ma is a Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2002-ben, illetve 2004-ben tartott interdiszciplináris konferenciáin meghatározott irányelveit követjük (33–35). A gyógyszeres kezelés a dóziscsökkentés (step down) módszerre épül. Extraoesophagealis tünetek, szövődmények esetén az emelt, illetve dupla dózisban adott protonpumpagátló

**3. TÁBLÁZAT***Az antirefluxműtét végzésének javallatai*

Protonpumpagátló-dependencia.  
 Hiatushernia.  
 A nyelőcső alsó sphincterének súlyos defektusa  
 (+ megtartott nyelőcsőtest-funkció).  
 Társuló biliaris reflux.  
 Barrett-metaplasia (+ megtartott nyelőcsőtest-funkció).  
 Bizonyított volumenreflux.  
 Extraoesophagealis manifesztáció.  
 Fiatal életkor.  
 A gastrooesophagealis reflux betegség kiújulásának  
 csekély kockázata (életmód, testsúly stb.).

**4. TÁBLÁZAT***Az életmódra és étkezésre vonatkozó tanácsok refluxbetegségben*

Túlsúly esetén fokozatos testsúlycsökkentés javasolt.  
 Kis volumenű étkezésekre kell törekedni.  
 Zsírszegény (növényi eredetűben is!) és fűszerszegény  
 étrend tartása ajánlott.  
 Az utolsó étkezésre lefekvés előtt legalább három  
 órával kerüljön sor.  
 A dohányzás, alkoholfogyasztás abbahagyása  
 szükséges.  
 Alváshoz: emelt fejalj vagy ágyvég ajánlott.  
 Kerülendő az emeléssel járó fizikai munkák.  
 Kerülendő a hasprés fokozásával járó sportok.  
 Stresszmentes életvitelre, illetve munkahelyre célszerű  
 törekedni.

szer jelenti az induló terápiát, ennek eredményessége esetén jöhet szóba a dóziscsökkentés. A Magyarországon jelenleg rendelkezésre álló protonpumpagátló szerek közül 2007 januárjától az esomeprazol, a pantoprazol és a rabeprazol az egészségügyi miniszter kiemelt támogatású készítményeket tartalmazó közleményének 9. a) pontja alapján, szövődmenyes refluxbetegség jogcímén, kiemelt támogatással (eü. tér. köt.) rendelheti gasztroenterológus szakorvos vagy az ő javaslatára alapján a kezelőorvos hat hónapon át. A javaslat szükség esetén meghosszabbítható.

A korábbi évekhez képest fontos változás, hogy a H<sub>2</sub>-receptor-blokkoló készítmények teljesen kiszorultak az extraoesophagealis tüneteket okozó gastrooesophagealis reflux betegség terápiajából. Kontrollált

vizsgálatban bizonyították ugyanis, hogy a H<sub>2</sub>-receptor-blokkolók mellett relapsus következik be az asthma betegek állapotában (23). Ez a gyógyszercsoporttal szemben viszonylag gyorsan kialakuló tolerancia következménye, amelyet az éjszakai savattörés kezelése kapcsán bizonyítottak (36).

Rövid hatásuk miatt az antacidumok sem alkalmazhatók az extraoesophagealis tünetek kezelésére. Kivételt csak a terhesség és a szoptatás időszaka jelent, ekkor azonban a savkötőknek csak egyes formái adhatók.

A gastrooesophagealis reflux betegség oki terápiáját elméletileg jelentő prokinetikumok – a tápcsatorna motilitását javító készítmények – között jelenleg nem áll rendelkezésre olyan szer, ami önmagában elégséges kezelési módot jelentene. Extraoesophagealis tünetek jelenléte esetén a protonpumpagátló terápia kiegészítéseként alkalmazhatók, azonban hatásosságukat kontrollált vizsgálatban eddig nem bizonyították.

Az antirefluxműtét elvégzése a laparoszkópos technika elterjedésével ismét előtérbe került. A műtét előtt szükséges a nyelőcső funkciók vizsgálatának (manometria, 24 órás pH-metria, illetve kétséges esetben kiegészítő 24 órás nyelőcső-impedanciámérés, 24 órás Bilitec-vizsgálat, videós báriumnyeletéses röntgenvizsgálat) elvégzése. A műtéti javallatokat a 3. táblázat foglalja össze.

Meg kell még említeni a refluxbetegség nem gyógyszeres kezelési eljárásait. Ezek önmagukban ugyan csak az igen enyhe, nem szövődmenyes esetek kontrollálását teszik lehetővé, azonban az adekvát refluxgátló kezelés mellett kiegészítő alkalmazásuk fontos járulékos szerepet játszhat a súlyosabb, illetve a szövődmenyes esetek hosszú távú kezelésének sikerében, vagy a relapsus létrejöttének megakadályozásában. Fontos ez azért is, mert nemcsak a savas reflux fokát, hanem a savszekréció-gátló kezelés mellett fennmaradó volumenreflux mértékét is mérsékelhetik, s ez utóbbi számos extraoesophagealis tünet kiváltó vagy fenntartó tényezője lehet (4. táblázat).

**Összegzés**

Eltérően az egyszerű, csak típusos tüneteket okozó szövődmenyes refluxbetegségtől, az extraoesophagealis tüneteket, illetve szövődmenyeket okozó refluxbetegség súlyosabb, fokozott odafigyelést igénylő kórforma. Felismeréséhez és sikeres kezeléséhez elengedhetetlen a háziorvosok és szakorvosok jó együttműködése.

**IRODALOM**

1. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-56.
2. Kennedy T, Jones R. The prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms in a UK population and the consultation behaviour of patients with these symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1589-94.
3. Wittmann T. A gastrooesophagealis reflux betegség extraoesophagealis megjelenési formái. *MOTESZ Magazin* 2005;4:20-5.
4. Wittmann T. Dysphagia időskorban. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2006;11:162-6.

5. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, et al. Prevalence of extraoesophageal manifestations in gastroesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1515-20.
6. Rosztoczy A, Vass A, Izbeki F, Nemes A, Rudas L, Csanady M, et al. The evaluation of gastro-oesophageal reflux and oesophago-cardiac reflex in patients with angina-like chest pain following cardiologic investigations. *Int J Cardiol* 2006 Aug 4. [Epub ahead of print]
7. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. Prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:34-9.
8. Riccardolo FLM, Rado V, Fabbri LM, et al. Bronchoconstriction induced by citric acid inhalation in guinea pigs: role of tachykinins, bradykinin, and nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:557-62.
9. Hamamoto J, Kohroggi H, Kawano O, et al. Esophageal stimulation by hydrochloric acid causes neurogenic inflammation in the airways of guinea pigs. *J Appl Physiol* 1997;82:738-45.
10. Altschuler SM. Laryngeal and respiratory protective reflexes. *Am J Med* 2001;111:905.
11. Wright RA, Miller SA, Corsello BF. Acid-induced esophago-bronchial-cardiac reflexes in humans. *Gastroenterology* 1990;99:71-3.
12. Kallenbach JM, Webster T, Dowdeswell R, et al. Reflex heart rate control in asthma: evidence of parasympathetic overactivity. *Chest* 1985;87:644-8.
13. Tuchmann DN, Boyle JT, Pack AI, et al. Comparison of airway responses following tracheal or esophageal acidification in the cat. *Gastroenterology* 1984;87:872-81.
14. Gislason T, Janson C, Vermeire P, et al. Respiratory symptoms and nocturnal gastroesophageal reflux. *Chest* 2002;121:158-63.
15. Tobin RW, Pope CE, Pellegrini CA. Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1804-8.
16. Jack CI, Calverley PM, Donnelly RJ, et al. Simultaneous tracheal and oesophageal pH measurements in asthmatic patients with gastro-oesophageal reflux. *Thorax* 1995;50:201-4.
17. Herve P, Denjean A, Jian R, et al. Intraoesophageal perfusion of acid increases the bronchomotor response to methacholine and to isocapnic hyperventilation in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:986-9.
18. Rosztoczy A, Makk L, Róka R, Izbeki F, Somfay A, Lonovics J, et al. The establishment of reflux and reflux mechanisms in the gastroesophageal reflux disease (GERD) induced bronchial asthma. *Gastroenterology* 2005;128(S2):391A.
19. Vincent D, Cohen-Jonathan AM, Lepout J, et al. Gastro-oesophageal reflux prevalence and relationship with bronchial reactivity in asthma. *Eur Respir J* 1997;10:2255-9.
20. Lazenby JP, Guzzo MR, Harding SM, et al. Oral corticosteroids increase esophageal acid contact times in patients with stable asthma. *Chest* 2002;121:625-34.
21. dal Negro RW, Aubier M. Bronchial asthma and gastro-oesophageal reflux. In: Asthma. Chung F, Fabbri LM (eds.). Sheffield: ERS Journals Ltd.; 2003. p. 260-77.
22. Visy KV, Demeter P. A gastroesophagealis reflux betegség hatása az alváásra. Lonovics J, Simon L, Tulassay Zs, Wittmann T (eds.). A nem erózív reflux betegség (NERD) – interdiszciplináris konferencia. Budapest: MGT; 2005. p. 107-111.
23. Demeter P, Visy KV, Magyar P. Correlation between severity of endoscopic findings and apnea-hypopnea index in patients with gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *World J Gastroenterol* 2005;11:839-41.
24. Wittmann T. A GERD diagnosztikai sajátosságai extraesophagealis manifesztációk esetén. *Granum* 2003;4:41-4.
25. Sifrim D, Dupont L, Blondeau K, Zhang X, Tack J, Janssens J. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH, and impedance monitoring. *Gut* 2005;54:449-545.
26. Harding SM, Richter JE, Guzzo MR, Schan CA, Alexander RW, Bradley LA. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med* 1996;100:395-405.
27. Tsugeno H, Mizuno M, Fujiki S, Okada H, Okamoto M, Hosaki Y, et al. A proton-pump inhibitor, rabeprazole, improves ventilatory function in patients with asthma associated with gastroesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:456-61.
28. Kiljander TO, Harding SM, Field SK, Stein MR, Nelson HS, Ekelund J, et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1091-7.
29. Calabrese C, Fabbri A, Areni A, Scialpi C, Zahlane D, Di Febo G. Asthma and gastroesophageal reflux disease: effect of long-term pantoprazole therapy. *World J Gastroenterol* 2005;11:7657-60.
30. Spivak H, Smith CD, Phichith A, Galloway K, Waring JP, Hunter JG. Asthma and gastroesophageal reflux: fundoplication decreases need for systemic corticosteroids. *J Gastrointest Surg* 1999;3:477-82.
31. Kiljander TO, Salomaa ER, Hietanen EK, Ovaska J, Helenius H, Liippo K. Gastroesophageal reflux and bronchial responsiveness: correlation and the effect of fundoplication. *Respiration* 2002;69:434-9.
32. Dobrzycki S, Baniukiewicz A, Korecki J, et al. Does gastroesophageal reflux provoke myocardial ischaemia in patients with CAD? *Int J Cardiology* 2005;104:67-72.
33. Lonovics J, et al. A GERD kezelése. Simon L, Lonovics J, Tulassay Zs, Wittmann T (eds.). A gastroesophagealis reflux betegség (GERD) – emésztőszervi és más megjelenési formák. Budapest: MGT; 2003. p. 93-145.
34. Wittmann T. Gastroesophagealis reflux betegség és kezelése, a nyelőcső motilitási zavarai. *Forum Medicorum* 1997. július 4-7.
35. Wittmann T. A gastroesophagealis reflux betegség modern ellátásának lehetőségei, különös tekintettel az alapellátás feladataira. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 1999;4:108-12.
36. Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Long-term effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology* 2002;122:625-8.



HÍR

## A VISCERALIS ELHÍZÁS DIAGNOSZTIKÁJA ÉS KOMORBIDITÁSAINAK JELENTŐSÉGE

A 2007. évi Európai Obesitas Kongresszus szatellitrendezvénye

*Helyszín:* Hotel Club Tihany, H-8237 Tihany, Rév u. 3.

*Időpont:* 2007. április 26–27.

*Hivatalos nyelv:* angol

*Részvétel:* előzetes regisztrációval: [http://www.asszisztencia.hu/index.php?c\\_id=77&m\\_id=459](http://www.asszisztencia.hu/index.php?c_id=77&m_id=459)

*Akkreditáció:* 10 kreditpont.

*Tudományos információ:* dr. Nyakas Csaba, e-mail: [nyakas@mail.hupe.hu](mailto:nyakas@mail.hupe.hu)

*Kongresszusi titkárság:* Krammarics Judit, Szegfű Kata, Asszisztencia Szervező Kft. H-1136 Budapest, Hegedűs Gy. u. 20. Tel: (1) 350-1854, fax: 350-0929, e-mail: [eco\\_sat@asszisztencia.hu](mailto:eco_sat@asszisztencia.hu)