

Dr. Bálint András

# A gastro-oesophagealis reflux betegség újabb klasszifikációja

A gastro-oesophagealis reflux betegség klinikai jelentőségét elsősorban gyakori előfordulása, az életminőséget jelentős mértékben károsító volta, valamint a betegség sokszínű megjelenése adja. A kórképre vonatkozó adatok robbanásszerű növekedése, a kóreléttani háttér feltérképezése segített a betegség értelmezésében, ugyanakkor a fogalmak bizonyos fokú konfúziója észlelhető az orvosi gyakorlatban. Ez indokolja, hogy a kórkép klasszifikációjának változását röviden áttekintsük és a jelenlegi álláspontot összefoglaljuk.

A gastro-oesophagealis reflux a gyomortartalom nyelőcsőbe történő visszaáramlását jelenti. A jelenség egy bizonyos mértékig fiziológiásnak tekinthető, jól ismert az étkezéseket követő, panaszt nem okozó ún. posztprandiális reflux tevékenység. Amennyiben a reflux tevékenység egy bizonyos mértéket meghalad, kóros jelenséggé tartjuk számon. A kóros mérték a visszaáramlások gyakoriságára illetve a visszajutott gyomortartalom nyelőcsőben való tartózkodásának az időtartamára vonatkozik. Ez a nyelőcső nyálkahártya gyomortartalommal történő érintkezésének az ideje, az ún. expozíciós idő. A kóros mértékű gastro-oesophagealis reflux tevékenység a nyelőcső nyálkahártya tartós irritációja következtében panaszokat okoz, a nyálkahártya integritásának megbontása után mikroszkopikus majd makroszkópos nyálkahártya léziókat eredményez.

A kórkép etiológiája összetett. A retrográd áramlást eredményező mechanikai és funkcionális eltérések mellett – incompetens alsónyelőcső sphinter, károsodott nyelőcsőtest tisztulás, transiens alsósfhincter ellazulás, lassult gyomorürülés – a nyelőcső szenzitivitásának perifériás és centrális változása is megfigyelhető.

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy a gastro-oesophageális reflux betegség (GERD) a felső gastro-intestinum összetett motilitási zavarra, aminek következtében a gyomor-bennék (savas vagy lúgos refluxátum) a nyelőcsőbe visszaáramolva változatos klinikai tüneteket és az esetek egy részében makroszkóposan is észlelhető nyálkahártya elváltozásokat, reflux oesophagitist okoz.

A betegség felismerése a típusos tünetek – gyomorégés és a savas regurgitáció – jelentkezése esetén általában nem okoz nehézséget. Az atípusos tünetek – rekedtség, krónikus köhögés, mellkasi fájdalom, globus pharyngeus stb. – képeiben jelentkező GERD eseteiben azonban a betegség sokszor egyáltalán nem vagy csak jelentősen megkétszerezve kerül felismerésre.

Bár a betegség meglehetősen gyakori, egyes becslések szerint a felnőtt populáció több mint 40%-át érintheti, de az adatok nagy szórást mutatnak. Ennek több oka van. A betegek egy jelentős hányada diszkrét panaszokkal önmagát kezeli. Egy másik hányadukra jellemző, hogy felkeresik ugyan kezelőorvosukat, de a panaszok alacsony diszkriminatív értéke miatt tüneti terápiát kapva egyéb diagnózisokkal (pl. fekélybetegség, dyspepsia) tartják őket számon. A betegség tünetei nem specifikusak és szenzitívek kellő mértékben, és a diagnózis felállítása függ az alkalmazott diagnosztikus módszerektől és kritériumoktól is. A GERD-re vonatkozó epidemiológiai adatok a klinikai tünetek elemzése alapján kerültek meghatározásra. A prevalencia adatok változnak attól függően is, hogy az epidemiológiai adatgyűjtés a típusos vagy az atípusos tünetek alapján történt. A típusos tünetek alapján a lakosság 20%-ának vannak hetente jelentkező gyomorégéssel járó panaszai, ez a szám meghaladja a 40%-ot, ha a havonta jelentkező gyomorégés frekvenciával számolunk. Ha az atípusos tünetek alapján vizsgáljuk az epidemiológiai adatokat, a prevalencia szintén elérheti a 20%-ot, a krónikus köhögés hátterében pl. 10-

40%-ban, az asthma bronchiale eseteiben 30-80%-ban mutatható ki a GERD-dal való kapcsolat.

Az epidemiológiai adatok helyes értékelését tovább nehezítik azok a tények, amelyek szerint az atípusos tünetek gyakran típusos tünetek nélkül jelentkeznek: gyomorégés szempontjából ún. néma reflux betegek. Ez azt jelenti, hogy a típusos tünetek alapján megadott epidemiológiai adatok jelentősen alulbecsülik a reflux betegség valódi prevalenciáját. Ebből az is adódik, hogy a „néma reflux betegekben” az atípusos tünetek és a reflux betegség közötti oki összefüggés gyakran nem kerül felismerésre, amely nehezíti a reflux betegség időben történő diagnózisát. Ugyanakkor a reflux oesophagitissei járó reflux betegség prevalenciáját a korábbi években jelentősen túlbecsülték. A legújabb vizsgálatok szerint a reflux betegek csupán mintegy 35%-ában lehet reflux oesophagitist kimutatni. A reflux oesophagitis-szel járó reflux betegekben a típusos tünetek prevalenciája magas, elérheti a 80%-ot. Több tünet együttes alkalmazása a diagnózis kritériumaként a specifitást javítja, de a szenzitivitást csak csekély mértékben befolyásolja. A betegség súlyosabb stádiumában lévő betegek jutnak el a pontos diagnózishoz. Így érthető, hogy a betegség tényleges előfordulási gyakoriságára vonatkozó felmérések, becslések nagy szórást mutatnak, továbbá a pontosan észlelt és nyilvántartott betegek a betegpopuláció kisebb, súlyosabb (gyakran szövődménnyel terhelt) hányadát jelentik, és nem tekinthetők a betegség reprezentatív mintájának. Ezt szemlélteti *D.O. Castell* gyakran idézett jéghegy-hasonlata is.

## Klasszifikáció

A GERD klasszifikációjában az alapvető változást az erozív és a non-erozív GERD fogalmának a meghatározása hozta. Korábban az osztályozás alapját az endoszkópia kapcsán kimutatott oesophagitis mértéke jelentette. Az erozív reflux betegségen (ERD) belül meghatározta az egyes szövődményeket is, mint a fekély, a

Dr. Bálint András  
Semmelweis Egyetem,  
Általános Orvostudományi Kar  
III. Sebészeti Klinika  
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

strictura, a Barrett oesophagus és az adenocarcinoma. Ismertté vált azonban, hogy az oesophagitis-szel nem járó formák képezik a reflux betegség nagyobb hányadát. Az endoszkópos megközelítés ezt a betegcsoportot kissé erőltetve „0” stádiumú reflux oesophagitis csoportnak nevezte. Az endoszkópos osztályozás kizárólagos alkalmazása ellen szövelt az az ismert tény is, hogy atípusos klinikai tünetek és az anatómiai lézió súlyossága közötti korreláció meglehetősen szegényes. Epidemiológiai adatok alátámasztják ezt a tényt, sőt igazolták azt is, hogy az endoszkóposan negatív GERD eseteiben is hasonló gyakorisággal és súlyossággal lehetnek jelen a klinikai tünetek. Értelmetlen tehát az a diagnosztikus megközelítés, amely a típusos klinikai tünetek gyakorisága és súlyossága alapján próbálja elkülöníteni a reflux betegség endoszkóposan pozitív és endoszkóposan negatív formáit.

A nyilvánvaló szemantikai ellentmondást is kiküszöbölve a legújabb klasszifikáció szerint a makroszkópos elváltozással nem járó csoportot non-erozív reflux betegségnek (NERD), vagy endoszkóposan negatív reflux betegségnek, a reflux oesophagitis-szel járó formákat erozív reflux betegségnek (ERD), a szövődményekkel járó formákat pedig – fekély, strictura, Barrett oesophagus, adenocarcinoma – szövődményes erozív reflux betegségnek (szövődményes ERD) nevezzük. Az epidemiológiai felmérések szerint a reflux betegek 60%-a tartozik a NERD, 35%-a az ERD és csupán 5%-a a szövődményes ERD csoportba. (1. táblázat)

#### A reflux oesophagitis (ERD) endoszkópos osztályozása

Az erozív reflux betegség, azaz a reflux oesophagitis súlyossági fokának meghatározása endoszkópos úton történik, a makroszkópos kép alapján. A többféle endoszkópos osztályozási séma közül a klinikai gyakorlatban a Savary–Miller és a

Los Angeles klasszifikáció terjedt el. Egy több szempontot is figyelembe vevő ún. MUSE (Metaplasia Ulcer Stricture Erosions) osztályozás megpróbálta a nyálkahártya elváltozások, komplex leírását, integrálását, de feltehetően összetettsége és nehézsége miatt nem terjedt el a gyakorlatban. A Savary–Miller klasszifikáció alapját főleg a gyulladáshoz vezető folyamatok kiterjedése képezi, míg a Los Angeles-i klasszifikáció a nyálkahártya folytonosság megszakadásának (mucosal brake) alapján osztályoz.

#### Savary–Miller klasszifikáció

I. stádium: nem összefüggő, foltokban elhelyezkedő léziók erythemával

II. stádium: összefüggő eróziók exsudációval, amelyek azonban nem terjednek ki körkörösön a nyelőcső lumenére

III. stádium: a nyelőcső lumenét körkörösön magában foglaló összefüggő eróziók, nekrozis és erythema

IV. stádium: idült nyálkahártya léziók, a reflux oesophagitis szövődményei (ulcusok, strictura, Barrett-nyálkahártya)

#### Los Angeles-i klasszifikáció

A. fokozat: a nyálkahártya folytonosságának megszakadása kevesebb mint 5 mm kiterjedésben

B. fokozat: a nyálkahártya folytonosságának egy vagy több megszakadása, amely meghaladja az 5 mm kiterjedést

C. fokozat: a nyálkahártya folytonosságának megszakadása, amely a nyelőcső körfogatának kevesebb, mint 75%-át érinti és kiterjedése több nyálkahártya-redőt érint

D. fokozat: a nyálkahártya folytonosságának megszakadása, amely a nyelőcső körfogatának 75%-át eléri vagy meghaladja)

A betegség erozív (ERD) és a non-erozív (NERD) formáinak elkülönítése alapvető jelentőséggel bír. A két forma között különbségek figyel-

hetők meg a tünetképzésben, a diagnosztika stratégiájában és a kezelés megtervezésében, illetve hatékonyságában is. Az általános patogenetikai hasonlóságokon túl az ERD és a NERD patogenezisében lényeges különbségek is felfedezhetők. Az ERD patogenezisében a döntő etiológiai faktor az excesszív sósav és pepsin expozíció, a patológiás savas reflux az esetek 75%-ában igazolható 24 órás nyelőcső PH monitorozással. A NERD esetében csak a betegek mintegy 50%-ában igazolható patológiás reflux, ami azt jelenti, hogy a klinikai tünetek a betegek felében fiziológiás reflux tevékenység mellett jelentkeznek. A klinikai tünetek létrejöttében ezekben az esetekben az érőidegek perifériás és centrális szenzitizációja játszik szerepet, amelynek következtében a NERD-es betegben a fiziológiás reflux tevékenység során fellépő sósav stimulus típusos reflux tüneteket, gyomorégést vált ki. Oesophagus ballon disztenziós vizsgálatokkal igazolták, hogy a NERD-es betegek oesophagusa szignifikánsan szenzitívebb a kontroll csoportnál, míg a patológiás refluxos ERD betegek oesophagus szenzitivitása nem különbözött a kontroll csoporttól. További patogenetikai különbségekre utalnak azok a tanulmányok, amelyekben kimutatták, hogy a NERD nem progresszív ERD-be, a NERD-hen valamivel kisebb a relapsus ráta a szekréciógátló kezelés felfüggesztését követően, viszont szignifikánsan gyakoribb az atípusos tünetek megjelenési frekvenciája.

A reflux betegség természetes lefolyására jellemző, hogy a GERD stabil betegség, az alcsoportok jellemzően nem alakulnak át egymásba, azaz a NERD formák nem progresszív ERD-be. A szövődményes ERD esetek az erozív reflux betegség talaján alakulnak ki. Az erozív reflux betegségre különösen jellemző a kezelés abbahagyását követő magas, 90%-ot meghaladó relapsus ráta, amely miatt ez a forma az esetek döntő többségében életre szóló fenntartó kezelésre vagy műtéti megoldásra szorul. A NERD esetében a relapsus ráta alacsonyabb, 70% alatti, érthető tehát, hogy ebben a csoportban kezd elterjedni a folyamatos fenntartó kezelés mellett az ún. *on demand* kezelési stratégia is.

A gastro-oesophagealis reflux betegség ezen új klasszifikációja segítségével ez a polyetiológiai klinikai tünetképzésben is változatos inho-

1. táblázat

A GERD modern klasszifikációja

NERD (60%)	ERD (35%)	Szövődményes ERD (5%)
Non-erozív reflux (Endoszkóposan betegség negatív reflux betegség)	Erozív reflux betegség (Reflux oesophagitis)	Ulcus Strictura Barrett oesophagus Adenocarcinoma

mogén betegség differenciáltabban, pontosabban értelmezhető és diagnosztizálható, és ez az új osztályozás az eredményes kezelési stratégia megtervezésében is segítséget nyújt.

**Ajánlott irodalom:**

- Orlando RC: *Reflux esophagitis*. In: *Textbook of Gastroenterology* (Eds: Yamada T. Alpers DH, Laine L et al.) Uppincot Williams and Wilkins, Philadelphia, 1999; pp. 1235-1262.

- Dent J, Brun J, Fendrick AM et al.: *An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval workshop report*. *Gut* 1999; 44 (Suppl 2): 51-516.

- Locke GR, Talley NJ, Fett SL et al.: *Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmstead County, Minnesota*. *Gastroenterology* 1997;112:1448-1456.

- *Heartburn across America: A Gallup Organization National Survey*. Gallup Organization, Princeton, Nj, 1988.

- Richter JE: *Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: an overview*. *Am j Gastroent* 2000; 95 (No. 8, Suppl): 51-53.

- Quigley E: *Non-erosive reflux disease: part of the spectrum of gastro-oesophageal reflux disease, a component of functional dyspepsia, or both?* *Eur J Gastroenterol HepQtol* 2001; 13 (suppl 1): 513-518.

- Armstrong D, Bennett JR, Blum AL et al.: *The endoscopic assessment of oesophagitis: a progress report on observer agreement*. *Castroenterology* 1996;111:85-92.

- Lundell LR, Dent J, Bennett JR et al.:

*Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification*. *Gut* 1999; 45: 172-180.

- Wienbeck M, Barnert J: *Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis*. *Scand J Gastroenterol* 1989; 156 (Suppl): 24-29.

- Isolaari J, Luostarinen M, Isoulari E et al.: *Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow up of 60 patients*. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 37-41.

- McDougall NI, Johnston BT, Kee F et al.: *Natural history of reflux esophagitis: a 10 year follow up of its effect on patients symptomatology and quality of life*. *Gut* 1996; 38: 481-486.

- Lind T, Havelund T, Lundell L et al.: *On demand therapy with omeprazole for the long-term management of patients with heartburn without oesophagitis – a placebo-controlled randomized trial*. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 907-914.

- Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ: *Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis*. *N Engl J Med* 1982; 307: 1547-.

- Mittal RK, Holloway RH, Penagini R et al.: *Transient lower esophageal sphincter relaxation*. *Gastroenterology* 1995; 109: 601-610.

- Hirschowitz BI: *A critical analysis, with appropriate controls of gastric acid and pepsin secretion in clinical esophagitis*. *Gastroenterology* 1991; 101: 1149-1158.

- Vaezi MF, Richter JE: *Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease*.

*Gastroenterology* 1996; 111: 1192-1199.

- Labenz J, Blum AL, Bayendoffer E et al.: *Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer disease may provoke reflux esophagitis*. *Gastroenterology* 1997; 112: 50-57.

- Fallone CA, Barkun AN, Friedman G et al.: *Is Helicobacter pylori eradication associated with gastroesophageal reflux disease?* *Am J Gastroenterol* 2000;95:914-920.

- Trimble KC, Pryde A, Heading RC: *Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic reflux but not excess gastro-oesophageal reflux.: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GORD*. *Gut* 1995; 37: 7-12.

- Carlsson R, Dent J, Watts R et al. (and the International GORD Study Group): *Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 119-124.

- Bagnato GF, Gulli S, Giacobbe O et al.: *Bronchial hyperresponsiveness in subjects with gastroesophageal reflux*. *Respiration* 2000; 67: 507-509

- Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Sontag SJ: *Temporal associations between coughing or wheezing and acid reflux in asthmatics*. *Gut* 2001;49:767-772

*Privát praxis*

**Mentálhigiéné-roadshow**

A magyar lakosság körében a legutóbbi statisztikák szerint ismételten növekszik az öngyilkosságot elkövetők száma. A nehéz megélhetési körülményeken kívül nagyban hozzájárul, hogy egyre többen küzdenek hangulatzavarral, szorongással, depresszióval. Szoros összefüggést lehet felfedezni a depresszió és az öngyilkossági kísérletek között.

A betegek tudatosan, másrészt akaraton kívül, ismereteik hiánya miatt nem keresik fel háziorvosukat; attól félnek, hogy ha egyszer pszichés problémáikról beszélnek, akkor annak pszichiátriai gondozás lesz a vége, és örök életre megkapják az „elmebeteg” megbélyegzést. Sajnos a társadalom is hibás ezen előítéletek miatt, de a témával való foglalkozás segíthet megváltoztatni a hozzáállást.

A háziorvos az, aki elvileg minden „beteget” először észlel. Képesnek kell lennie arra, hogy észrevegye a beteg kezdődő problémáját, a negatív szemléletmódot. A

feladat nem egyszerű, mert ezek az emberek inkább visszahúzódóak, könnyen észrevétlenekké válnak az orvos számára. A betegségmegelőzésben az iskolai oktatás és a média mellett hatalmas szerepe van az alapellátásnak.

Az OALI segítséget szeretne nyújtani mind az alapellátásban dolgozó kollégáknak, mind pedig a lakosoknak abban, hogy sikeresen fel lehessen venni a küzdelmet a lassan népbetegséggé váló depresszióval.

A háziorvosok munkáját elősegítő oktatási füzetek szerkesztése folyamatban van, és a közeljövőben várható, hogy ingyenesen eljutnak a praxisokba. Az Intézet módszertani ajánlással segíteni kívánja a területen dolgozó kollégák depressziós betegekkel kapcsolatos tevékenységét, annak érdekében, hogy a háziorvosi team a jövőben a közösségi mentálhigiénés programok egyik kulcsszereplőjévé váljon.