

Dr. Rosztóczy András

A gastroesophagealis reflux betegség aktuális kérdései

A gastroesophagealis reflux betegség (GERD) az utóbbi évtized egyik intenzíven vizsgált kórképe. Jelentőségét rendkívüli gyakoriságának köszönheti, hiszen a populációvizsgálatok tanúsága szerint az emberek mintegy ötödének vannak a betegségre utaló, legalább hetente egyszer előforduló tünetei, mely számottevő életminőség romlást is eredményez.^{1,2} A kórkép patofiziológiai hátterét a tápcsatorna felső részének összetett motilitási zavara jelenti, mely következtében a gyomor/duodenum bennék (refluxátum) a nyelőcsőbe, a szájba és a légúti rendszerbe jutva klinikai tüneteket, valamint reverzibilis és/vagy irreverzibilis szervi elváltozásokat (esophagealis – extraesophagealis) okoz. A továbbiakban a betegség természetes lefolyására, epidemiológiájára, a diagnosztika aktuális kérdéseire, valamint a terápiát és a gondozást érintő legfrissebb adatokat tekintjük át.

A GERD természetes lefolyása

A GERD-et a legutóbbi évekig az klasszikus spektrumbetegségek cso-

portjába sorolták. Az ilyen betegségekre jellemző, hogy a spektrum hosszában előforduló különböző súlyosságú állapotok közös kórfolyamat eredményeképp alakulnak ki; azonos a betegség felderítéséhez szükséges diagnosztikai eszköztár és követelményrendszer; hasonló terápiás válasz érhető el, és azonos a betegség prognózisa.

Ennek alapján feltételezték, hogy a kórkép enyhe formájában a GERD-re jellemző tünetek jelenléte mellett negatív az endoszkópos vizsgálat, azaz a nyelőcsőben erózió elváltozást nem látható. Az idő múlásával azután fokozatosan kialakulnak a nyelőcső erózió elváltozásai, melyek egyre súlyosbodva szövődmények megjelenéséhez pl. strictura, vagy Barrett metaplasia kialakulásához, illetve végső esetben nyelőcső adenocarcinoma megjelenéséhez vezethetnek.

Ezt a klasszikus teóriát kérdőjelezte meg 2002-ben Fass és munkacsoportja, akik önálló alcsoportként javasolták különválasztani az endoszkópos vizsgálat során makroszkóposan épek látszó nyelőcsőhámmal bíró úgynevezett nem-erózió reflux betegséget (NERD) az eróziókkal járó (ERD), illetve a Barrett metaplasia jelenlétét mutató kórformáktól (1. táblázat).³

Az új koncepció megjelenése ráirányította a figyelmet a GERD természetes lefolyásának kérdésére. Az eddig

ebben a témában megjelent prospektív tanulmányok inkább a GERD különböző fenotípusú alcsoportjainak elméletét támogatják. Az elsőkben 60 beteg 20 éves nyomkövetésének eredményeit mutatták be.⁴ Ezalatt az idő alatt 17%-os arányban jelent meg erózió nyelőcső elváltozás a korábban endoszkóposan negatív esetekben. A második tanulmányban 3, illetve 6 éven át követték nyomon a betegeket és a 107 NERD-es betegből 6 év alatt mindössze 3%-ban jöttek létre erózió nyelőcső elváltozások.⁵ Egy harmadik tanulmányban pedig 2307 beteg 7 éves követése alatt az esetek 69%-ában maradt változatlan az endoszkópos kép, míg az erózió esophagitis súlyosbodása csak mintegy 11%-ban fordult elő.⁶ Ez a munka egy további fontos megfigyelést is eredményezett, miszerint a vizsgált betegek között a gyógyszeres kezelés felfüggesztése a korábbi megegyező súlyosságú erózió esophagitis kiújulását eredményezte. Mindezek alapján elmondható, hogy a NERD progressziója erózió formába ritkán fordul elő, ráadásul az erózió formák is többnyire a korábbi stádiumnak megfelelően újulnak ki, azaz az enyhe esetek továbbra is enyhék maradnak.

Hasonlóan érdekes adatok jelentek meg a Barrett nyelőcsővel kapcsolatban is. Míg korábban az elfogadott állás-

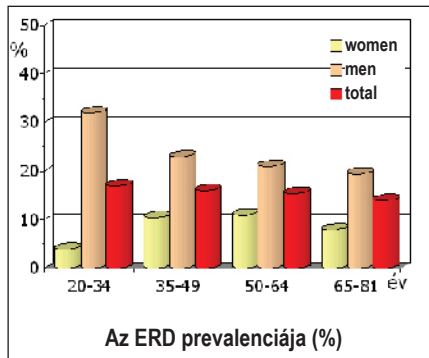
Dr. Rosztóczy András
Szegei Tudományegyetem
I. Belgyógyászati Klinika
6720 Szeged, Korányi fasor 8–10.

1. táblázat

	NERD	ERD	BARRETT
Klinikai tünetek: Életminőség:	Gyomorégés Károsodott	Gyomorégés Károsodott	(Gyomorégés) Károsodott
Szövődmények a nyelőcsőben:	Dysphagia Odynophagia Mellkasi fájdalom	Strictura Fekély Vérzés (80-90%)	Adenocarcinoma
Szövődmények a nyelőcsővön kívül:	Asthma krónikus köhögés fül-orr-gégészeti tünetek (70-90%)	Asthma krónikus köhögés fül-orr-gégészeti tünetek (10-20%)	

A nyelőcső modern klasszifikációja³

1. ábra

Az erozív reflux betegség prevalenciája – Kalixanda study¹⁴

pont az volt, hogy a Barrett nyelőcső kialakulását hosszan fennálló súlyos erozív nyelőcső gyulladás előzi meg, addig egy 2005-ben megjelent közleményben 35 NERD beteg közül kettőben írta le Barrett nyelőcső kialakulását anélkül, hogy közben eroziók jelentek volna meg a nyelőcsőben.⁷ A NERD talaján kialakuló Barrett metaplázia lehetőségét megerősítik a ProGERD study adatai is. Ebben a multicentrikus tanulmányban a Barrett metaplázia előfordulási gyakoriságát erozív nyelőcső elváltozások nélküli – NERD-es betegekben 2,4%-nak találták.⁸

Erozív reflux betegségben a Barrett nyelőcső kialakulási valószínűségét illetően eltérőek az adatok. Egyes munkacsoportok^{3,9,10} alacsony, évi 1% körüli; mások¹¹⁻¹³ ennél közel egy nagyságrenddel magasabb 7-12%-os megjelenési arányt írtak le.

Az új beosztás létjogosultságát támogatják a ProGERD study eredményei is, melyből kiderül, hogy számottevő különbségek találhatók a nem-erozív és az erozív típusú reflux betegek populációját leíró paraméterekben. Észert a NERD-ben magasabb a nők, a helicobacter pozitívák aránya, valamint kevésbé túlsúlyosak, mint az ERD-es betegek. Ugyanakkor ritkább – 2,4 vs. 14,0% – körükben a Barrett nyelőcső előfordulása.⁸

A fenti adatokat összefoglalva megállapítható, hogy bár van bizonyos mértékű átmenet a GERD természetes lefolyása során a nem-erozív és az erozív forma között, de a betegek túlnyomó többségének besorolása az évek során nem változik. Emellett különbségek bizonyíthatók a két populációt leíró paraméterekben. Az is egyértelművé vált, hogy – a korábbi nézettel ellentétben – a GERD súlyos szövődményét jelentő Barrett nyelőcső kialakulását nem kell a nyelőcső egyre súlyosbodó mértékű erozív gyulladá-

sának megelőznie. Ez egyúttal azt is jelenti, hogy a Barrett nyelőcső kialakulásának megelőzése érdekében nem elégséges csupán ennek a betegcsoportnak a követésére koncentrálni.

A GERD epidemiológiája

A GERD gyakoriságát felmérő populációvizsgálatok¹² alapján a felnőtt lakosság körében a típusos refluxos tünetek – gyomorégés, savas felbőfögés – legalább heti rendszerességgel történő előfordulása 20%-ra tehető. Ismert azonban, hogy a GERD nem ritkán típusos refluxos tünetek nélkül – némán – is előfordulhat. Ezzel a formával leggyakrabban az extraoesophagealis elsősorban – légúti vagy fül-orr-gégészeti – szövődményekkel járó esetekben találkozhatunk. Ezt figyelembe véve a fenti vizsgálatok valószínűleg alulbecslik a GERD gyakoriságát.

A GERD epidemiológiáját illetően a közelmúltban két fontos vizsgálat jelent meg. Az egyik a svéd Kalixanda study, melyben egy ezer fős populáció kérdőíves és endoszkópos vizsgálatát végezték el.¹⁴ A vizsgálat kérdőíves része megerősítette, hogy legalább hetente egyszer jelentkező típusos refluxos tünett a populáció 20%-ában számolhatunk. Az erozív esophagitis előfordulási valószínűsége egyfelől korrelált a tünetek gyakoriságával, azaz naponta jelentkező típusos refluxos tünetek esetén 4x gyakrabban találkozhatunk erozív nyelőcsőgyulladással, mint típusos tünett nélküli esetekben (35,6 vs. 9,5%). Másfelől azonban még naponta többször előforduló típusos tünett is 64,4% az endoszkóposan negatívnak bizonyuló esetek aránya. További fontos eredménye ennek a vizsgálatnak, hogy az erozív esetek aránya lényegében nem változott, sőt tendenciájában inkább csökkent a kor előre haladtával (1. ábra) a vizsgált populációban. Az ERD a férfiak körében minden korcsoportban legalább kétszer gyakoribb, mint a nők esetében. A legkifejezettebb – nyolcszoros – különbség a fiatal felnőtt korban (20-34 éves korcsoport) mutatkozott.

A másik munkában az Egyesült Királyságban 7159 refluxos beteg adatait hasonlították össze 10000 – korra és nemre homologizált – nem refluxos kontroll egyénével.¹⁵ A vizsgált populációban a GERD gyakorisága a hatodik életévtized végéig folyamatosan nőtt (maximális érték: 20,8%),

majd ezt követően lassan csökkent. A refluxos betegek csoportjában magasabb volt a túlsúlyosok (BMI 25-29,9) és az elhízottak (BMI >30) aránya. A dohányzás szintén szignifikáns rizikófaktornak bizonyult a reflux betegség kialakulásának vonatkozásában, szemben az alkoholfogyasztással, ami nem volt magasabb a refluxos csoportban a kontrollhoz képest. A comorbid állapotok közül az irritábilis bél szindróma, az ischaemias szívbetegség, és a peptikus fekélybetegség bizonyultak szignifikáns rizikótényezőnek.

A GERD betegek mortalitása a korra, nemre, dohányzásra, orvosi vizitek számára és társuló betegségekre (pl. ISZB, krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD), diabetes mellitus, osteoarthritis) homológ kontroll populációhoz képest az első nyomonkövetési év folyamán szignifikánsan magasabb volt, majd a következő 4 év során már nem volt különbség mérhető. A refluxos betegek magasabb éves halálozását a nyelőcső, a tüdő és a gégeérák magasabb előfordulási arányával magyarázták.

A nyomonkövetés során a refluxos csoportban több újonnan diagnosztizált esophagealis (nyelőcső fekély, szűkület, elzáródás, Barrett nyelőcső, nyelőcső rák) és extraesophagealis (tüdőgyulladás, asztma, COPD, krónikus köhögés, laryngitis, rekedtség, otitis, sinusitis, ISZB, mellkasi fájdalom és epehólyag betegség) szövődmények előfordulási aránya. Az előfordulásra vonatkozó kockázati értékeket a 2. táblázat mutatja.

A GERD és az életminőség

A refluxos betegség jelentősen befolyásolja a betegek életminőségét. A ProGERD study adatbázisának vizsgálatából kiderült, hogy mind az aspecifikus mind a specifikus jóléti score értékek alacsonyabbak refluxos betegekben. A mért adatok alapján a GERD olyan mértékben rontja az életminőséget, mint a diabetes mellitus vagy a daganatos betegségek.¹⁶ Azt, hogy a GERD életminőséget rontó hatása eléri, sőt meghaladhatja olyan krónikus betegségeket mint például a magasvérnyomás, asztma, arthritis, szívelégtelenség, depresszió, diabetes mellitus vagy emlőrák) más vizsgálatok is megerősítik.¹⁷ Utóbbiak szerint nők esetében kifejezettebb a GERD hatása az életminőségre, míg az életkor előrehaladtával a reflux egyre kevésbé befolyásolja az életminőséget. A svéd

2. táblázat

	OR (95% CI)*
Esophagealis:	
Nyelőcső fekély	14,5 (5,1-41,7)
Szűkület/elzáródás	11,7 (4,0-34,1)
Barrett nyelőcső	NA (16 vs. 0 eset)**
Nyelőcső rák	6,9 (1,4-32,9)
Extraesophagealis:	
Pneumonia	1,8 (0,8-3,8)
Asztma	1,4 (1,0-2,1)
COPD	1,1 (0,7-1,7)
Köhögés	1,7 (1,4-2,1)
Laryngitis	1,1 (0,7-1,8)
Rekedtség	1,5 (0,8-2,9)
Otitis	1,3 (0,9-1,9)
Sinusitis	1,6 (1,2-2,0)
ISZB (Angina pectoris)	3,2 (2,1-4,9)
Mellkasi fájdalom	2,3 (1,8-2,8)
Epehólyag betegség	3,7 (2,1-6,7)

Esophagealis és extraesophagealis szövődmények/kórállapotok kialakulási gyakorisága a refluxbetegség 1 éves nyomonkövetése során a nem refluxos kontrollcsoporthoz képest¹⁵

* OR: Odds érték (az adott szövődmény előfordulási valószínűsége)

** Odds érték nem adható meg, mert a kontroll csoportban nem fordult elő Barrett nyelőcső.

A zárójelben az esetszámok vannak feltüntetve.

Kalixanda study életminőségre vonatkozó adatai azt mutatják, hogy az életminőség romlása arányos a tünetek gyakoriságának növekedésével.¹⁸

A szubjektív tünetek gyakoriságával szemben a GERD-ben talált endoszkópos eltérések súlyossága nem feltétlenül tükröződik az életminőség romlásában.¹⁹ GERD-es és Barrett nyelőcsőves betegek életminőségét összehasonlítva megállapították, hogy a Barrett nyelőcsőves betegek életminőségi paraméterei jobbák a szövődménymentes reflux betegekben mérhetőknél. Ezen túlmenően azt is igazolták, hogy a NERD-es betegek életminőség romlása messze meghaladja az ERD-es csoportét¹⁷. Mindez nem meglepő, ha figyelembe vesszük, hogy a legintenzívebb tünetképződés többnyire olyan, endoszkóposan NERD-nek bizonyuló betegcsoportokban figyelhető meg, mint például a hiperszenzitív nyelőcső, szemben a Barrett nyelőcsőves betegekkel, ahol a nyelőcső kemoszenzitivitása csökkent.

A GERD patofiziológiája:

A GERD legfontosabb ismert pato-

genetikai tényezőit a 3. táblázat foglalja össze. Ezek részletes ismertetése helyett csupán néhány olyan kérdést emelek ki, melyek tekintetében új adatokat ismerhettünk meg. Ilyenek a testsúly és a diéta szerepe, az alsó nyelőcső záróizom tranziens relaxációja, valamint a nyelőcső nyálkahártya integritásának és a tünetképződésnek a kapcsolata.

A testsúly és a diéta szerepe

A túlsúly, illetve az étrend különböző összetevőinek a reflux betegség kiváltásában és fenntartásában játszott szerepe régóta feltételezett. Ennek ellenére erre a fontos patogenetikai faktorra csak az utóbbi évtizedben fordult számottevő figyelem, amióta napvilágot láttak azok az epidemiológiai adatok, melyek egyfelől a reflux betegség, másfelől a túlsúlyosság és a kóros elhízás prevalenciájának ugrás-szerű emelkedését mutatták ki a fejlett országokban.

Mivel az obesitas és a reflux betegség összefüggését célzó korábbi vizsgálatok eredményei a nem kellően homológ betegcsoportok miatt ellent-

mondásosak voltak, El-Serag és mtsai. (ref 20) korra, nemre, rasszra, a betegek iskolázottságára, refluxos tüneteire, étkezési szokásaira, a GERD családi előfordulására, helicobacter státuszára, gastritis jelenlétére homologizált betegcsoporton vizsgálták meg a túlsúly és a GERD összefüggéseit. Eredményeik szerint mind a túlsúly (BMI 25-30), mind az elhízás (BMI >30) erős, független rizikófaktor a reflux betegség kialakulását illetően. A túlsúly (BMI 25-30) és az elhízás (BMI >30) a testsúllyal arányosan fokozta a refluxos tünetek és az erozív esophagitis előfordulásának gyakoriságát. Ennek megfelelően 30 feletti testtömegindex esetén 2,5-szer gyakoribbak a refluxos tünetek, mint 25-ös érték alatt.

Mindez azzal magyarázható, hogy az elhízás fokozza gastro-esophagealis nyomásgradienst és így elősegíti az esophago-gastricus junctio diszruptióját, azaz a hiatus hernia kialakulását.²¹

A súlygyarapodás azonban nem csak a túlsúlyos, illetve elhízott egyéneknél jelent rizikófaktort, hanem a nők esetében már a normál súlycsoportba tartozókban is.²²

A diéta összetételét illetően az étel kalória, telített zsírsav és koleszterin tartalma egyaránt fokozza mind a refluxos tünetek, mind az erozív nyelőcső gyulladás kialakulásának valószínűségét 25 feletti testtömegindex esetén.²³ Ezzel szemben a diéta rosttartalma ugyanezeket a paramétereket bármely súlycsoportban kedvezően befolyásolja.

3. táblázat

I. Cardia funkció csökkenése:
a, Anatómiai eltérés nélkül:
- Tranziens LES relaxáció
- Alacsony nyomású LES
b, Anatómiai eltéréssel:
- Hiatus hernia
II. A nyelőcső test motilitási zavara
- csökkent clearance
- fokozott mértékű regurgitáció
III. Lassult gyomorürülés
IV. Csökkent nyálkahártya rezisztencia
V. A refluxátum összetétele
- sav, epe
VI. A nyáltermelés mennyisége, minősége
V. Hiperszenzitivitás

A GERD legfontosabb patogenetikai tényezői

Az alsó nyelőcső sphincter tranzien relaxációja

A gastroesophagealis reflux egyik fő patogenetikai tényezőjeként ismerjük az alsó nyelőcső sphincter nyelés-től független, úgynevezett tranzien relaxációját, melynek kiváltásáért a megnövekedett intragastricus nyomás – pl. étkezés utáni állapot, elhízás, fizikai munka – tehető felelőssé. Bár ez a jelenség egészséges egyénekben is előfordul, megjelenési formája mégis mutat bizonyos különbségeket reflux betegekben és egészséges egyénekben. GERD-ben az alsó nyelőcső sphincter tranzien relaxációi elhúzódóbbak, és azokat magasabbra terjedő, valamint lassabban kiürülő refluxepizódok kísérik.²⁴

A nyelőcső nyálkahártya integritásának megbomlása és a tünetképződés összefüggése

A gyomorégésnek, a GERD típusos tünetének a kialakulása a nyelőcsőbe regurgitáló savas gyomortartalom által a nyelőcső kemoszenzitív idegvégződéseire kifejtett stimuláló hatással magyarázható. A sav irritatív stimuláló hatásától a nyelőcső nyálkahártyában levő idegvégződéseket a hám intercellularis záró kapcsolatai az úgynevezett „tight junction”-ok védik.

Tobey NA. és mtsai. 1996-ban bizonyították, hogy a nyelőcsőhám sejteinek távolsága GERD-ben nagyobb, azaz a hám könnyebben átjárható az irritatív savas refluxátum számára.²⁵ Mivel a GERD erózió formáiban ez az elégtelenség kifejezettebb, így az átjutó nagyobb mennyiségű irritatív anyag az idegvégzések stimulációja mellett a nyálkahártya dezintegrációját is könnyebben elvégezheti.

Egy másik munkacsoport 2005-ben ugyanezeket az intercellularis záróképzőlekeket NERD-es betegeken vizsgálva megerősítette a sejtközi távolság kiszélesedését az egészséges egyénekhez képest.²⁶ Ez utóbbi vizsgálat fontos eredménye volt, hogy a sejtközi távolság egyformának bizonyult a pH metriával kóros fokú és normál mértékű savexpozíciót mutató betegcsoportokban. Ez indirekt bizonyítékot szolgáltat arra vonatkozólag is, hogy a tünetképződésben az irritatív anyag koncentrációja és expozíciós ideje mellett az idegvégzések szenzitivitása – ld. hiperszenzitív nyelőcső – is lényeges szerepet játszik.

A GERD diagnózisa

A GERD diagnózisa, illetve a betegnek a GERD adott alcsoportjába történő besorolása egyrészt a tünetek értékelésén, másrészt eszközös vizsgálatok eredményén alapszik.

Típusos tünetek (gyomorégés, savas felbőfögés) jelenlétekor – amennyiben sem szövődményre utaló jele, sem „alarm” tünete (dysphagia, odynophagia, fogyás, hányás, okkult/manifest vérzés, anémia) nincs a betegnek – első lépésben nincs szükség eszközös vizsgálatok végzésére. A diagnózis ilyenkor felállítható 2 hetes időtartamú proton pumpa inhibitor teszt elvégzésével. Ennek során a típusos refluxos tünet megszűnése, illetve jelentős regressziója bizonyítja a savas reflux kóros szerepét.

Atípusos tünetek esetében a terápiás teszt ideje hosszabb. Mellkasi fájdalom (non-cardiac chest pain) esetében 8 hét; krónikus köhögés, asztmás légzészavar, illetve egyéb légúti tünet esetében 12 hét. A teszt elvégzéséhez emelt dózisu (=alapdózis naponta 2x) proton pumpa gátló szer adandó (MGT konszenzus 2002.).

Szövődmény gyanúja, illetve „alarm” tünet fennállása esetén az első lépés kötelezően az endoszkópos vizsgálat, szükség esetén szövettani mintavétellel kiegészítve.

Az endoszkópos vizsgálattal dönthető el, hogy a reflux betegség erózió, vagy nem erózió formájáról van-e szó, illetve ezzel a vizsgálattal lehetséges a Barrett metaplasia jelenlétének felismerése. Ezek miatt javasolt – még szövődménymentes reflux betegekben is – a nyomon követés során legalább egyszer az endoszkópia elvégzése – „once-in-a-life-endoscopy”.

A tápcsatorna endoszkópos vizsgálatának az utóbbi években a világon egyre népszerűbb módszere a kapszula endoszkópia. A módszernek a két-kamerás továbbfejlesztett változatával a nyelőcső vizsgálata is lehetséges, ám rutin szűrővizsgálatként történő alkalmazhatóságát illetően az eddig megjelent irodalmi adatok ellentmondóak. Magyarországon a vizsgálat elvégzését a társadalombiztosítás jelenleg nem támogatja.

A reflux betegség és elsősorban a NERD színes patofiziológiai háttere miatt újra előtérbe kerültek a nyelőcső funkcionális diagnosztikai eszköztárának elemei, melyek segítségével igazolható és tipizálható az adott esetet jellemző funkcionális rendellenessé-

gek. NERD fennállása esetén az eszközös diagnosztika elsődleges célja a gastroesophagealis reflux jelenlétének, formájának (savas, nem-savas, epés, folyadék, gáz), kiterjedésének (disztális, proximális), illetve a panaszokkal való ok-okozati összefüggésének a bizonyítása. A nyelőcsövet érő reflux megjelenési formájának leírására a nyelőcső 24 órás pH metriás, Bilitec és impedancia vizsgálatai szolgálnak, míg a motilitás zavar tipizálása a nyelőcső manometriával lehetséges.

E vizsgálmódszerek közül a legújabb a 24 órás nyelőcső impedancia vizsgálat, melynek segítségével különbség tehető savas és nem savas, illetve folyadék és gáz halmazállapotú refluxátum között. Mindemelllett megítélhető a reflux proximális kiterjedése is. A vizsgálat elve azon alapszik, hogy az ionokat tartalmazó folyadékok vezetőképessége jó, azaz elektromos ellenállása alacsony, ezzel szemben a gázok vezetőképessége igen rossz és következményesen magas az elektromos ellenállása. A nyelőcső impedancia vizsgálathoz a pH metriás és a Bilitec vizsgálathoz hasonlóan egy naso-esophagealis sonda levezetése szükséges, mely a mérés időtartamára egy hordozható adatrögzítő „Halter” készülékhez van csatlakoztatva. A vizsgálat során a nyelőcsőben mind az anterográd és a retrográd irányba haladó bólusok is azonosíthatók. Az ellenállás csökkenése folyadék, míg hirtelen, gyors, rövid ideig tartó megemelkedése gáz tranzitját jelenti. A módszer segítségével könnyen meghatározható a reflux epizódok proximális kiterjedése. A szondák az impedancia mérő érzékelőkön kívül tartalmaznak egy vagy több standard pozícióban levő pH mérő érzékelőt is. Így eldönthető, hogy a nyelőcsőben adott időpontban pH 4 alatti kémhatású azaz savas bólus tranzitja történt-e. A mérési módszer minden eddiginél pontosabb képet ad a pH események és a tünetképződés összefüggéseiről, hiszen lehetőség van a hagyományos pH metriás módszerrel nem detektálható úgynevezett „enyhén savas” és „volumen” reflux epizódok definiálására. Előbbi esetén a pH érték legalább 1 egységgel a megelőző érték alá esik, de nem éri el a kritikus pH<4 értékhatárt, míg az utóbbi alkalmával a folyadék bólus retrográd tranzitját nem kíséri a nyelőcső pH változása. E jelenségeknek elsősorban az extraesophagealis tünetek (pl. krónikus köhögés, légúti tünetek) kialakításában és fenn-

tartásában tulajdonítanak szerepet. A módszer hátrányát a méréskor keletkező nem elhanyagolható mennyiségű műtermék, illetve drágasága miatti korlátozott hozzáférhetősége jelenti.²⁷

A GERD terápiaja

A reflux betegség kezelésében ma is a Magyar Gastroenterológiai Társaság 2002, illetve 2004 évben tartott interdiszciplináris konferenciáin meghatározott irányelveit követjük. A terápia vezérelve szövődménymentes és szövődményes reflux betegekben is a „step down” módszer. Előbbi esetben az alapdózisú, utóbbiban az emelt/dupla dózisú proton pumpa gátló szer jelenti az induló terápiát, melynek eredményessége esetén jöhet szóba a dóziscsökkentés.²⁸ A Magyarországon jelenleg rendelkezésre álló készítmények az Egészségügyi Miniszter kiemelt támogatású készítményeket tartalmazó közleményének 13/a illetve 13/b pontjai alapján kiemelt támogatással (eü.tér.köt.) rendelhető gasztroenterológus szakorvos vagy javaslata alapján a kezelőorvos által. Az elmúlt évekhez képest fontos változás a H₂ receptor blokkoló készítmények csaknem teljes kiszorulása a GERD terápiajából. Ma ezen szerek használata csak a szövődménymentes esetek rövid idejű „on-demand” kezelésére javasolt.

Az antireflux műtét elvégzése a laparoscopus technika elterjedésével ismét előtérbe került. A műtét előtt szükséges a nyelőcső funkció vizsgálatok (manometria, 24 órás pH metria, illetve kétséges esetben kiegészítő 24 órás nyelőcső impedancia mérés, 24 órás Bilitex vizsgálat, videos barium nyeletéses röntgenvizsgálat) elvégzése. A műtéti javallatokat a 4. táblázat foglalja össze.

4. táblázat

- PPI dependencia
- Hiatus hernia
- Súlyosan defektív LES (+ megtartott nyelőcső test funkció)
- Társuló biliaris reflux
- Barrett metaplasia (+ megtartott nyelőcső test funkció)
- Bizonyított volumen reflux
- Extraesophagealis manifesztáció
- Fiatal életkor
- Alacsony GERD kiújulási rizikó (életmód, testsúly, ...)

Az antireflux műtét végzésének javallatai

Irodalomjegyzék:

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. Fass R, Olfman JJ. Gastroesophageal reflux disease – should we adopt a new conceptual framework? *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1901-9.
4. Isolauri J, Luostarinen M, Isolauri E, Reinikainen P, Viljakka M, Keyrilainen O. Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow-up of 60 patients. *Am J Gastroenterol*, 1997; 97: 37-41.
5. Kuster E, Ros E, Toledo Pimentel V. et al. Predictive factors of long term outcome in gastroesophageal reflux disease: six year follow-up of 107 patients. *Gut*, 1994; 35: 8-14.
6. Sontag S, Schnell T, Chejfec G, Metz A, Sonnenberg A. The benign natural history of GERD: 20 years with rare serious progression. *Am J Gastroenterol*, 1999; 94: 2604A.
7. Bajbouj M, Reichenberger J, Neu B. et al. A prospective multicenter follow-up of patients with gastroesophageal reflux disease. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 1303-7.
8. Malfertheiner P, Lind T, Willich S. et al. Prognostic influence of Barrett's oesophagus and *Helicobacter pylori* infection on healing of erosive gastro-oesophageal reflux disease (GORD) and symptom resolution in non-erosive GORD: report from the ProGORD study. *Gut* 2005; 54: 746-751.
9. Manabe N, Yoshihara M, Sasaki A, Tanaka S, Haruma K, Chayama K. Clinical characteristics and natural history of patients with low-grade reflux esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002; 17: 949-54.
10. Brossard E, Monnier P, Ollyo J-B. Serious complications – stenosis, ulcers and Barrett's epithelium develop in 21.6% of patients with erosive reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1991; 100: A36.
11. Wetscher GJ, Gadenstaetter M, Klingler PJ. et al. Efficacy of medical therapy and antireflux surgery to prevent Barrett's metaplasia in patients with gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 2001; 234: 627-32.
12. McDougall NI, Johnston BT, Collins JS, McFarland RJ, Love AH. Disease progression in gastro-oesophageal reflux disease as determined by repeat oesophageal pH monitoring and endoscopy 3 to 4.5 years after diagnosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 1161-7.
13. Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J. et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000; 118: 661-9.
14. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T. et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 40: 275-85.
15. Ruigómez A, Garcia Rodriguez LA, Wallander MA, Johansson S, Graffner H, Dent J. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 751-760.
16. Kulig M, Leodolter A, Vieth M et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease – an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 767-76.
17. Wiklund I. Quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: S46-54.
18. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T. et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population – the Kalixanda study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1725-33.
19. Eloubedi MA, Provenzale D. Health-related quality of life and severity of symptoms in patients with Barrett's esophagus and gastroesophageal reflux disease patients without Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1881-7.
20. El-Serag HB, Kvavil P, Hacken-Bitar J, Kramer JR. Abdominal obesity and the risk of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2005, 100: 1243-50.
21. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophago-gastric junction integrity. *Gastroenterology* 2006, 130, 639-49.
22. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med*. 2006, 354: 2340-8.
23. El-Serag HB, Satia JA, Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut* 2005, 54, 11-17.
24. Iwakiri K, Hayashi Y, Kotoyori M. et al. Transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs) are the major mechanism of gastroesophageal reflux but are not the cause of reflux disease. *Dig Dis Sci* 2005, 50, 1072
25. Tobey NA, Carson JL, Alkiek RA, Orlando RC. Dilated intercellular spaces: a morphological feature of acid reflux – damaged human esophageal epithelium. *Gastroenterology* 1996, 111, 1200-5
26. Caviglia R, Ribolsi M, Maggiano N. et al. Dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in nonerosive reflux disease patients with physiological esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol* 2005, 100, 543-8.
27. Rosztóczy A. A NERD eszközös diagnosztikája (in: Lonovics J, Simon L, Tulassay T, Wittmann T: A nem-erózió reflux betegség (pp. 49-57) MGT Budapest 2005.
28. Lonovics J. et al. A GERD kezelése. Simon L, Lonovics J, Tulassay T, Wittmann T: A gastroesophagealis reflux betegség (GERD) – emésztőszervi és más megjelenési formák (pp. 93-145) MGT Budapest 2003.