

ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛНА РЕФЛУКСНА БОЛЕСТ

Съвременни аспекти на диагностиката и лечението



Гастроэзофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) е едно от заболяванията на горния гастроинтестинален тракт (ГИТ), с което гастроентеролозите се срещат ежедневно. Огромно е неговото социално значение, тъй като симптомите оказват влияние върху всички човешки дейности. Основната терапия през последните 30 години – инхибиторите на протонната помпа (ИПП), както и възможността за ендоскопски контрол на заболяването, в значителна степен допринесоха за подобряване на качеството на живот на болните. Значение за последното има и намаляването на броя на хирургически интервенции, налагащи се при възникнали усложнения.



Епидемиология

Д. Любомирова,
М. Михайлова,
М. Влахова,
И. Лалев,
З. Събева,
Г. Сарафиловски

Клиника по Гастро-
ентерология, УМБАЛ
„Д-р Георги Стран-
ски“, гр. Плевен

ГЕРБ е често заболяване, като различните проучвания отчитат болестност от 18.1 до 27.8% в Северна Америка, 8.8 до 25.9% в Европа, 2.5 до 7.8% в Източна Азия, 8.7 до 33% в Средна Азия, малко над 11% в Австралия и 23% в Южна Африка^[1].

Клинична картина

Основните симптоми са парене зад гръдната кост и регургитация. ГЕРБ може да се представи с многообразие от симптоми, като болки в гърдите или дискомфорт, дисфагия,

оризвания, хълцане, болка в епигастриума, гагене, повръщане. Пациентите могат да изявят и множество екстраэзофагеални симптоми, като кашлица, болки в гърлото, проблеми със зъбите, чести възпаления на ушите, нарушения на съня, нарушение на работоспособността.

Множеството проучвания върху хода на заболяването показват, че честотата и тежестта на симптомите не могат да бъдат свързани с фенотипната изява на ГЕРБ^[2]. Повечето възрастни пациенти по-често са с по-тежки увреждания на лигавата на хранопровода, но с по-леки или атипични симптоми^[3].

Диагностика на ГЕРБ^[4,5]

- Диагноза ГЕРБ може да бъде поставена по типичните симптоми, след изключване на оплаквания от кардиачен произход. Уместно е да се започне емпирична терапия още на този етап.
- При съмнение за ГЕРБ не е уместно да се използва контрастно рентгеново изследване за доказване на диагнозата.
- Препоръчва се провеждане на ендоскопско изследване при пациенти с алармиращи симптоми (анемия, консумативен синдром, хематемеза, мелена).

- Не се препоръчва рутинно биопсирание на дисталната част на езофага за доказване на ГЕРБ. Не се препоръчва рутинно тестване за инфекция с *Helicobacter Pylori*.
- Препоръчва се провеждане на езофагеална манометрия при планиране на хирургическо лечение, но изследването няма роля за диагнозата на ГЕРБ.
- Препоръчва се мониториране на рН при амбулаторни условия преди провеждането на ендоскопско или хирургическо лечение при пациент с ендоскопски негативна ГЕРБ (НЕРД), при пациенти, рефрактерни на пероралната терапия, и когато диагнозата ГЕРБ не е сигурна.

Терапевтично поведение

Промяна в начина на живот: Систематичен анализ на проучвания, проследяващи връзката на различен стил на живот и промените в езофагеалното рН или пониженото налягане в долния езофагеален сфинктер (ДЕС) показва липса на връзка или слаба връзка на спирането на тютюнопушенето, приема на алкохол, кофеин или кафе, цитрусови плодове, мента, пикантни храни и подобренето на пациентите по отношение на клиничните или патофизиологични параметри на заболяването^[6].

Доказано е обаче, че затлъстяването е важен рисков фактор за развитието или влошаването на ГЕРБ. Дори малка промяна в телесното тегло може да допринесе за обостряне на симптомите, докато намаляването на теглото категорично е свързано с намаляване на честотата на оплакванията (проучване от САЩ, обхванало повече от 10000 жени^[7]).

Промените в навиците за сън водят до подобрене в симптомите и дори до лигавично заздравяване при лек ГЕРБ. Освен че пациентите трябва да спят с повдигната горна част на леглото, не трябва да приемат храна 3 часа преди сън и да са в гясно странично положение. Пациентите трябва да спазват хигиенни правила за постигане на добър сън, тъй като последното намалява транзиторното намаляване на налягането в ДЕС^[8].

Лекарствена терапия

Пациентите, при които е постигнат незадоволителен успех от промяната в начина на живот (навици на хранене, сън) са показани за консервативна терапия с инхибитори на протонната помпа (ИПП), H₂-блокери, антиациди, прокинетици, га-вискол^[9].

Счита се, че ИПП са групата лекарствени средства с най-добър ефект при ГЕРБ. ИПП се свързват с различни цистеини на H⁺/K⁺ АТР^{аза} в париеталните клетки на стомашната лигавица. Последното има за резултат различна биологична активност на представителите на групата.

При първото преминаване на ИПП през черния дроб те се метаболизират частично и впоследствие се инактивират чрез cytochrome P450. Установено е, че omeprazole се метаболизира сравнително по-бързо от ляво въртящия изомер – (S)-omeprazole. По този начин инхибирането на солнокиселата секреция е значително (при едно и също телесно тегло) при esomeprazole сравнено с omeprazole^[10]. Тъй като omeprazole е инхибитор на CYP2C19, метаболизирането на други субстанции по същия начин може да бъде инхибирано.

Рискът от потенциални лекарствени взаимодействия е по-нисък при другите ИПП, като pantoprazole. Последното е индикация за заменянето на omeprazole с друг ИПП при пациенти с повече придружаващи заболявания, вкл. бъбречна и чернодробна недостатъчност.

ИПП са най-ефективната консервативна терапия на ГЕРБ в сравнение с всички други използвани за същата цел групи лекарствени средства, по отношение на контролиране на симптомите на различни фенотипни изяви на ГЕРБ, като това важи и за случаите на ендоскопски негативна ГЕРБ^[11].

Сравнителните проучвания показват значително по-добър ефект и по-добра поносимост на ИПП от H₂-блокери^[9,12].

При рефрактерна на терапия ГЕРБ е уместно да се оптимизира приемът на ИПП, като на първо място се провери комплайънсът от страна на пациента. Скорошно проучване доказва, че най-висок е комплайънсът при пациенти, на които ИПП са предписани от гастроентеролог, а най-нисък е, когато приемът е започнал по препоръка на фармацевта^[13]. Докладвана е също силна връзка със спазване на времето на прием на ИПП – 100% от случаите, рефрактерни до момента на лечението пациенти, не са го приемали 30 мин. преди храна^[14]. Важен проблем на терапията е заедно с предписаните медикаменти да се спазват и необходимите правила на хранене, сън, поддържане на оптимално телесно тегло.

Рефрактерна пареща болка зад гръдната кост (дефинира се като симптоми на рефлукс на стомашно съдържимо), които не отговарят на двойна доза ИПП, приемана поне 8 седмици. Успешното лечение на рефрактерната пареща болка зад гръд-

ната кост зависи от подлежащия механизъм. Скорошни проучвания показваха, че този тип неповлияващи се от лечението оплаквания, често не са резултат на ГЕРБ. Най-често установявани са функционално парене зад гръдната кост и хиперсензитивност от рефлукс на стомашно съдържимо. Психологичната коморбидност (тревожност, хиперреактивност, депресия, соматизация) играят важна роля при пациенти с рефрактерна пареща болка^[15].

При пациенти, при които двойната доза ИПП не постига желаните ефекти върху рН и епизодите на експозиция на езофагеалната мукоза, е уместно към терапията да се включат H₂ блокери вечер, тъй като е доказано, че контролират киселинна секреция през нощта. В съображение обаче трябва да влезе феноменът тахифилаксия, поради който ефектът на H₂ блокерите се изчерпва бързо във времето^[16].

Vaslofen, агонист на гама-аминобутировата киселина, показва обещаващи резултати при пациенти с наличие на остатъчна киселина в хранопровода чрез намаляване на степента на релаксация на ДЕС и по този начин гастроезофагеалния рефлукс. Докладвани са множество странични ефекти, които са обаче леки и поносими^[17].

Хирургическо лечение

Използват се няколко хирургически техники за лечение на ГЕРБ. В последните години обаче използването на хирургично лечение значително намалява^[18].

Пациентите, които са кандидати за антирефлуксна хирургия, трябва да преминават значителен брой диагно-

стични процедури, като определяне на интраезофагеалното рН, езофагеална манометрия, за да се изключат други причини за нарушен мотилитет. При наличие на атипични или екстраезофагеални симптоми, намалява вероятността за отговор на хирургичното лечение. Подходящи за фундопликация са пациенти, които не могат да проведат продължително лечение (поради лош комплайънс, с непоносимост към ИПП, развили странични реакции към прилаганите медикаменти), неотговарящи на продължителен курс на лечение с максимална доза ИПП, голяма хиатална херния (над 5 cm) и възможно тези със симптоми, които са свързани с невиселинен рефлукс.

Най-честата техника в последните години е лапароскопската фундопликация. При използване на преден лапароскопски достъп, честотата на парене зад гръдната кост, необходимост от прием на ИПП и реоперация е по-висока.

Ендолуминална терапия при ГЕРБ

В последните 20 години усилията се насочват към развитието на нови техники на ендолуминална терапия на ГЕРБ. Ендоскопските процедури са значително по-малко инвазивни и много по-сигурни от хирургическата фундопликация при сходен ефект върху заболяването. Ендоскопските техники са четири типа: фиксиране, аблация, инжектиране, мукозна ексцизия и сфинуриране^[19].

Заклучение

Гастроезофагеалната рефлуксна болест е заболяване на горния гастроинтестинален тракт, свързано

особено силно с начина на живот. Познанието на причините, механизмите на развитие, хода на ГЕРБ, възможностите за повлияването на оплакванията дори без медикаментозно лечение, оптимизирането на консервативната терапия, ендоскопският контрол на заболяването, са свързани с постигане на успешно излекуване в по-голям брой случаи и избягване на хирургическите намеси. ■

Книгопис:

1. El-Serafi HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63:871-880. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304269. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef]
2. Fass R. Non-erosive reflux disease (NERD) and erosive esophagitis: a spectrum of disease or special entities? *Z Gastroenterol*. 2007;45:1156-1163. doi: 10.1055/s-2007-963628. [PubMed] [CrossRef]
3. Poh CH, Navarro-Rodriguez T, Fass R. Review: Treatment of gastroesophageal reflux disease in the elderly. *Am J Med*. 2010;123:496-501. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.07.036. [PubMed] [CrossRef]
4. Национален консенсус по гастроентерология за лечението на гастроезофагеална рефлуксна болест. *Хепатогастроентерология*, 2010 г.
5. Katz PO, Lauren B, Vela MF. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:308-328; doi:1038/ajg.2012.444.
6. Kalltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med*. 2006;166:965-971. doi: 10.1001/archinte.166.9.965. [PubMed] [CrossRef]
7. 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;354:2340-2348. doi: 10.1056/NEJMe054391. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef]
8. Fujiwara Y, Arakawa T, Fass R. Gastroesophageal reflux disease and sleep disturbances. *J Gastroenterol*. 2012;47:760-769. doi: 10.1007/s00535-012-0601-4. [PubMed] [CrossRef]
9. Sandhu DS, Fass R. Current trends in the management of Gastroesophageal reflux disease. *Gut and liver*, Vol. 12, №1, January 2018, 7-16.
10. Mössner J. The Indications, Applications, and Risks of Proton Pump Inhibitors – A Review After 25 Years. *Dtsch Arztebl Int*. 2016 Jul; 113(27-28): 477-483. Published online 2016 Jul 11. doi: 10.3238/arztebl.2016.0477 PMID: PMC4973002. PMID: 27467607
11. Siglerman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Nunnans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD002095. [PubMed]
12. Chey WD, Mody RR, Izat E. Patient and physician satisfaction with proton pump inhibitors (PPIs): are there opportunities for improvement? *Dig Dis Sci*. 2010;55:3415-3422. doi: 10.1007/s10620-010-1209-2. [PubMed] [CrossRef]
13. Sheikh I, Waghray A, Waghray N, Dong C, Wolfe MM. Consumer use of over-the-counter proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:789-794. doi: 10.1038/ajg.2013.421. [PubMed] [CrossRef]
14. Gunaratnam NT, Jessup TP, Inadomi J, Lasczewski DP. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:1473-1477. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02911.x. [PubMed] [CrossRef]
15. Fass R. Therapeutic options for refractory gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(Suppl 3):3-7. doi: 10.1111/j.1440-1746.2012.07064.x. [PubMed] [CrossRef]
16. Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Long-term effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology*. 2002;122:625-632. doi: 10.1053/gast.2002.31876. [PubMed] [CrossRef]
17. Li S, Shi S, Chen F, Lin J. The effects of baclofen for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:307805. doi: 10.1155/2014/307805. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef]
18. Khan F, Maradey-Romero C, Ganocy S, Frazier R, Fass R. Utilization of surgical fundoplication for patients with gastro-oesophageal reflux disease in the USA has declined rapidly between 2009 and 2013. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:1124-1131. doi: 10.1111/apt.13611. [PubMed] [CrossRef]
19. Håkansson B, Montgomery M, Cadere GB, et al. Randomised clinical trial: transoral incisionless fundoplication vs. sham intervention to control chronic GERD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42:1261-1270. doi: 10.1111/apt.13427. [PubMed] [CrossRef]