

# Gastroezofagealna refluksna bolezen

## Gastroesophageal reflux disease

Matjaž Koželj\*

KO za gastroenterologijo, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Gastroenterolog 2013; suplement 1: 11–16

*Ključne besede: gastroezofagealna refluksna bolezen, endoskopska preiskava zgornjih prebavil, alarmantni znaki, funkcionalne preiskave zgornjih prebavil, zaviralec protonске črpalke*

*Key words: gastroesophageal reflux disease, upper gastrointestinal endoscopy, alarm signs, functional upper GI diagnostic procedures, proton pump inhibitor*

### POVZETEK

Gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB) je ena najpogostejših kroničnih težav v populaciji. Bolezen nastane, ko vračanje želodčne vsebine v požiralnik povzroči simptome oziroma zaplete v požiralniku ali izven njega. Pojavlja se iz leta v leto pogosteje, vzroka pa strokovnjaki ne znajo razložiti. Zgago, ki je značilen simptom GERB občuti 40 % odraslih ljudi enkrat mesečno, 13 % ljudi enkrat tedensko in 5 % ljudi vsak dan. Glede na značilno anamnezo (zgaga, regurgitacija) posumimo na GERB že po kliničnem pregledu in jo potrdimo z diagnostičnim testom z zaviralci protonске črpalke. Bolnike, ki imajo ob simptomih GERB še alarmantne znake, pogoste težave ali se ne odzovejo na zdravljenje z zaviralci protonске črpalke, pošljemo na preiskave. Prva in najpomembnejša preiskava je endoskopski pregled zgornjih prebavil. Del bolnikov potrebuje za dokončno opredelitev še funkcionalne preiskave zgornjih prebavil.

### ABSTRACT

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most frequent chronic disorders. It is caused by gastric contents reflux into distal esophagus, which causes troublesome symptoms or extraesophageal manifestations. Its incidence is increasing, but its exact cause remains unclear. Heartburn, which is typical GERD symptom, is experienced once monthly by 40% of the adult population, once weekly by 13% and daily by 5%. The diagnosis is based on typical clinical picture (heartburn, regurgitation) and confirmed by diagnostic trial with proton pump inhibitors. Patients with alarm signs, frequent symptoms and those who fail to respond to proton pump inhibitor treatment require further diagnostic procedures – upper GI endoscopy. A proportion of patients will require additional functional diagnostic procedures.

---

Prim. Matjaž Koželj, dr.med.\*

KO za gastroenterologijo, UKC Ljubljana  
Japljeva 2, 1000 Ljubljana

## UVOD

Gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB) je ena najpogostejših kroničnih težav v populaciji. Pojavlja se iz leta v leto pogosteje, vzroka pa strokovnjaki ne znajo razložiti. Nekateri za to krivijo spremembo v prehrani, drugi zmanjševanje prekuženosti z bakterijo *Helicobacter Pylori* (zaščitnik bolezni požiralnika), spet tretji menijo, da GERB ni bolj pogost, ampak ga zaradi boljših diagnostičnih postopkov pogosteje odkrijemo. Gastroezofagealna refluksna bolezen nastane, ko vračanje želodčne vsebine v požiralnik povzroči simptome oziroma zaplete v požiralniku ali izven njega.

Gastroezofagealna refluksna bolezen je pogosta, saj ima glavni simptom - zgago - 40 % odraslih ljudi enkrat mesečno, 12 % enkrat tedensko in 5 % vsak dan (1). Gastroezofagealna refluksna bolezen je posledica vračanja želodčne vsebine v požiralnik. Normalno se želodčna vsebina večkrat dnevno vrača v požiralnik, vendar jo varovalni mehanizmi hitro odstranijo. Takrat, ko je količina želodčne kisline, ki zateka v požiralnik za posameznika prevelika ali pa so varovalni mehanizmi prešibki, nastanejo pogoji za nastanek GERB s poškodbami sluznice požiralnika ali brez njih. Simptomi in zapleti pri gastroezofagealni refluksni bolezni so odvisni od sestave vsebine (PH, pepsin, žolčne kisline, pankreatični encimi) in od volumna refluksa.

Gastroezofagealno refluksno bolezen poznamo že več kot 20 let. V začetku so GERB povezovali izključno s hiatalno hernijo požiralnika. Kasneje so menili, da je nižji tlak spodnjega ezofagealnega sfinktra (lower esophageal sphincter - LES) v mirovanju odločilen za prekomerno zatekanje želodčne vsebine v želodec. Mnogo bolnikov pa je imelo GERB kljub normalnemu tlaku LES. Rezultati kasnejših raziskav so pokazali, da je GERB posledica številnih vzrokov (Tabela 1) med katerimi je **najpomembnejši** prehodna sprostitev spodnjega ezofagealnega sfinktra (transient LES relaxations - TLESR). Pri zdravih ljudeh se TLESR pojavi 2-6 krat v eni uri, pri bolnikih z GERB-om pa se pojavlja pogosteje in traja dalj časa (2).

Vzroki gastroezofagealne refluksne bolezni so napake antirefluksne ovire v področju gastroezofagealnega spoja, podaljšano čiščenje, zmanjšane obrambne sposobnosti sluznice, želodčni ter zunanji vzroki.

Zgaga in regurgitacija sta značilna simptoma GERB. Glede na značilno anamnezo (zgaga in regurgitacija) diagnozo postavimo že v ambulantni. Bolnike, ki imajo poleg simptomov GERB-a še alarmantne znake pošljemo na preiskave, tistim brez alarmantnih znakov pa naredimo diagnostični test z zaviralci protonske črpalke. Bolniki, ki po diagnostičnem testu z zaviralcem protonske črpalke (ZPČ) nimajo več težav z zgago ali pa so njihove težave za polovico manjše, imajo GERB in občasno jemljejo ZPČ ob poskusu spremembe načina življenja (dieta, višje vzglavje, hujšanje, ...). Bolnike, ki imajo poleg simptomov gastroezofagealne refluksne bolezni še alarmantne znake (Tabela 2) napotimo na preiskave. Bolniki, ki imajo po dia-

Tabela 1: Vzroki gastroezofagealne refluksne bolezni

<b>Antirefluksna ovira v področju gastroezofagealnega spoja</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- spodnji ezofagealni sfinkter</li><li>- kraki prepone</li><li>- prehodna sprostitev spodnjega ezofagealnega sfinktra</li><li>- hiatalna hernija</li></ul>
<b>Podaljšano čiščenje požiralnika</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- količina sline</li><li>- peristaltika požiralnika</li></ul>
<b>Zmanjšana odpornost sluznice</b>
<b>Želodčni vzroki</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- želodčne hipersekrecija</li><li>- počasno praznjenje želodca</li><li>- razširjen želodec</li><li>- prekomeren duodenogastrični refluks</li></ul>
<b>Zunanji vzroki</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- dieta (alkohol, mastna hrana,...)</li><li>- debelost</li><li>- kajenje</li><li>- zdravila</li></ul>

Tabela 2: Alarmantni znaki pri GERB

- težko požiranje
- vztrajno bruhanje
- hujšanje
- krvavitev iz zgornjih prebavil
- anemija
- tipna bolezenska sprememba v trebuhu

gnostičnem testu še vedno težave in v primeru, da se le-te pogosto ponavljajo, zahtevajo nadaljnjo diagnostično obdelavo. Prva in zelo pomembna preiskava je endoskopski pregled zgornjih prebavil, ki pri manj kot polovici bolnikov pokaže spremembe na sluznici požiralnika. Pri teh bolnikih potrdimo GERB šele s funkcionalno preiskavo zgornjih prebavil, ki vključuje 24-urno merjenje pH in impedance gastroezofagealnega refluksa

## ZGAGA IN REGURGITACIJA?

Zgaga je najpogostejši simptom bolezni požiralnika. To je občasna pekoča bolečina za prsnico ali nelagodje, ki izvira iz epigastrija in se lahko širi nazaj proti hrbtu. Običajno se pojavi v eni uri po obroku, po fizični aktivnosti ali v ležečem položaju. Po nekaj požirkih vode ali antacidu se težave običajno zmanjšajo. Povezava med zgago in GERB-om je zelo pogosta in je osnova za empirično zdravljenje brez predhodnih preiskav (3). Regurgitacija je nehotno vračanje želodčne vsebine v požiralnik brez predhodne slabosti, napenjanja ali trebušnih krčev.

## KAJ JE GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA BOLEZEN?

Gastroezofagealna refluksna bolezen je posledica vračanja želodčne vsebine v požiralnik. Normalno se želodčna vsebina večkrat dnevno vrača v požiralnik, vendar jo varovalni mehanizmi hitro odstranijo. Ko je količina želodčne kisline, ki zateka v požiralnik za posameznika prevelika ali pa so varovalni mehanizmi prešibki, nastanejo pogoji za nastanek GERB-a s poškodbo sluznice požiralnika ali brez nje. Zadnja definicija je bila

potrjena na pomembnem sestanku o gastroezofagealni refluksni bolezni v Monteralu, ki je potekal v okviru Svetovnega gastroenterološkega kongresa (4). Ta pravi: **gastroezofagealna refluksna bolezen je stanje, ko refluks iz želodca povzroči simptome in/ali poškodbo sluznice požiralnika.** To pomeni, da lahko vsaka količina refluksa, ne glede na sestavo, povzroči GERB.

## KAKŠEN JE VPLIV SPREMEMBE NAČINA ŽIVLJENJA NA GERB?

Spremembe načina življenja lahko razvrstimo v tri kategorije. V prvi je hrana, ki poveča pogostost in količino refluksa (mastna hrana, alkohol, kava, čokolada), v drugi pa hrana, ki lahko povzroči zgago (limona, pikantna hrana, gazirane pijače). Tretja kategorija obsega navade, ki zmanjšajo refluks v požiralnik. Te so zmanjšanje telesne teže, prenehanje s kajenjem, dvignjeno vzglavje in omejitev ležanja 2–3 ure po obroku. **Vplivi sprememb načina življenja so vprašljivi in niso enako primerni za različne bolnike z GERB-om.** Bolniku, ki ima težave predvsem ponoči, svetujemo, da dvigne vzglavje in se izogiba hrani pred spanjem. Poleg tega vsem priporočamo, da se izogibajo hrani ali pijači, ki jim škoduje in povzroča težave.

## KAKŠNA JE UČINKOVITOST ANTISEKRETORNE TERAPIJE?

Bolnikom z zgago, ki nimajo alarmantnih znakov, empirično predpišemo antisekretorno zdravljenje. Zaviralci protonske črpalke so bolj učinkoviti kot H<sub>2</sub> zaviralci, ki pa so učinkovitejši od placeba. Bolnikom običajno predpišemo ZPČ enkrat dnevno v standardnem odmerku. Ob nezadostnem učinku lahko povečamo odmerek tako, da bolnik jemlje standardni odmerek dvakrat dnevno. Trajno zdravljenje z ZPČ je običajno potrebno pri bolnikih z erozivnim ezofagitisom, predvsem pri hudi obliki erozivnega ezofagitisa. Pri neerozivnem GERB se po prekinitvi zdravljenja z ZPČ težave manj pogosteje ponovijo. Bolnikom, ki se odzovejo na zdravljenje že po ambulantnem pregledu ter bolnikom z ne-

rozivno refluksno boleznijo priporočamo zdravljenje le v primeru pojava simptomov. Bolnikom svetujemo, da vzamejo antacide (hitro olajšanje simptomov) s H2 zaviralci ali ZPČ. Zdravila jemljejo nekaj dni oziroma tako dolgo, da so vsaj en dan brez težav. Dodajanje H2 zaviralca bolnikom, ki jemljejo dnevni in nočni odmerek ZPČ, ni smiselno. Ob pojavu neželenih učinkov ZPČ (glavobol, driska, zaprtje in bolečina v trebuhu) je priporočljivo znižati odmerek ali predpisati drugo skupino ZPČ.

## KAKO UKREPAMO PRI NEUČINKOVITEM ZDRAVLJENJU Z ZPČ?

Pri bolnikih, ki so refraktarni na zdravljenje z ZPČ (ob dvakrat dnevnem standardnem odmerku ZPČ so simptomi GERB-a še vedno prisotni), najprej pomislimo na morebiten drug vzrok težavam (peptični ulkus, žolčni kamni, kronični pankreatitis, ...). Preveriti moramo ali bolnik jemlje ZPČ v skladu z našimi navodili. Ob neuspešnem zdravljenju bolniku zamenjamo ZPČ ali povečamo odmerek tako, da vzame standardni odmerek dvakrat na dan. Pri refraktarni obliki GERB-a lahko poleg ZPČ dodamo še prokinetik.

## SAMOZDRAVLJENJE IN GERB

Večina bolnikov z GERB-om se zdravi sama. Samozdravljenje poteka na osnovi pridobljenega znanja o bolezni, posvetovanja s prijatelji in/ali pogovora s farmacevtom v lekarni. Bolniki z GERB-om skušajo spremeniti način življenja in občasno jemljejo zdravila, ki jih dobijo v lekarni (antacidi, H2 zaviralci in zaviralci protonske črpalke). Samozdravljenje je priporočen način zdravljenja GERB-a pri bolnikih brez alarmantnih znakov. Farmacevt lahko brez strahu, da bi zakril znake hude bolezni prebavil, izda zdravila brez recepta (antacidi, H2 zaviralci in ZPČ) po pogovoru, ko je bolnika povprašal o morebitnih alarmantnih znakih (težje požiranje, hujšanje, zatikanje hrane, vztrajno bruhanje, bledica). Farmacevt po izdaji zdravila bolnika opozori, da morajo težave v dveh tednih izzveneti. Bolnik, ki ima po dveh tednih še vedno težave, mora obiskati zdravnika.

## KDAJ IN KATERE DIAGNOSTIČNE PREISKAVE PRI BOLNIKI Z GERB-OM?

Bolnika z zgago ter brez alarmantnih znakov (Tabela 3) začnemo zdraviti ambulantno po kliničnem pregledu in brez predhodnih preiskav. Ob prisotnosti alarmantnih znakov so potrebne preiskave že pred morebitnim zdravljenjem. Bolniku brez alarmantnih znakov predpišemo ZPČ v standardnem odmerku dvakrat na dan za obdobje dveh tednov (diagnostičen test z ZPČ). V primeru, da se težave zmanjšajo za polovico in se ob prekinitvi zdravljenja ponovno pojavijo, lahko z veliko verjetnostjo potrdimo GERB (5). Bolniku svetujemo da zmanjša odmerek ZPČ, ki še zadostuje za odpravo simptomov. Ob blagih težavah, ki se s časom ne spreminjajo, niso potrebni nadaljnji diagnostični postopki. Bolnike, ki imajo po 2-tedenskem diagnostičnem testu še vedno težave ali se težave pogosto pojavljajo in/ali imajo pridružene alarmantne znake, pošljemo na preiskave. Endoskopski pregled je prva preiskava, ki potrdi, odkrije resnost (klasifikacija refluksne bolezni po Los Angelesu, Tabela 2) ter izključi ali potrdi zaplete bolezni. Ob makroskopskih spremembah ali disfagiji naredimo še biopsije sluznice požiralnika (Barretov požiralnik, eozinofilni esofagitis, izključitev virusne etiologije, ...). Bolnika z normalnim endoskopskim pregledom in pogostimi težavami napotimo na 24-urno pH-metrijo z impedanco. S pomočjo te preiskave lahko ugotovimo kisel refluks oziroma povezavo med refluksom (kislim ali nekislim) in zgago ter tako potrdimo neerozivno obliko gastroezofagealne refluksne bolezni. Bolnike z normalnimi rezultati endoskopske preiskave zgornjih prebavil ter

Tabela 4: Endoskopska razvrstitev erozivnega ezofagitisa (Los Angeles)

### Stopnja:

- A: ena ali več sluzničnih erozij do 5mm
- B: ena ali več sluzničnih erozij večjih od 5mm
- C: sluznične erozije, ki se razprostirajo čez dve ali več sluzničnih gub, vendar ne zajemajo več kot 75 % oboda požiralnika
- D: sluznične erozije, ki zajemajo več kot 75 % oboda požiralnika

24-urne pH-metrije z impedanco, napotimo na manometrijo požiralnika. Slednja lahko pokaže motilnetne motnje, kot so ahalazija ali difuzni ezofagealni spazmi. V primeru normalne manometrije govorimo o funkcionalni zgagi.

## OKUŽBA Z BAKTERIJO HELICOBACTER PYLORI IN GERB

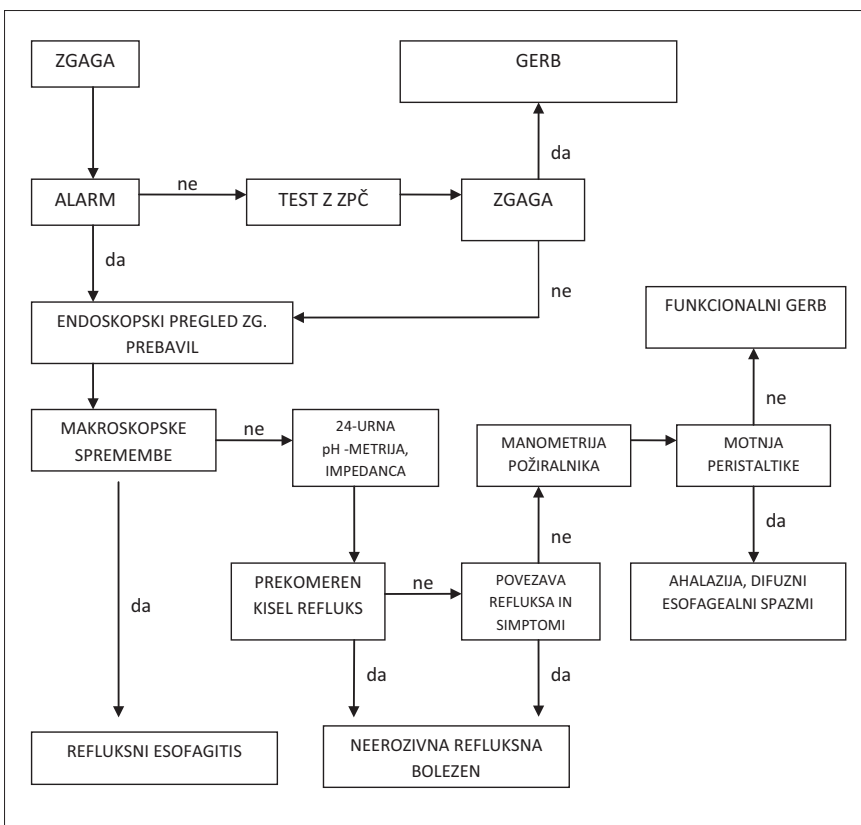
Okužba z bakterijo *Helicobacter Pylori* nima vpliva na simptome, njihovo poslabšanje ter na uspeh zdravljenja GERB-a. Bolniki z okužbo imajo manj pogosto GERB, Barrettov požiralnik in adenokarcinom požiralnika. Pri bolnikih z GERB-om ne ugotavljamo okužbe s HP. Bolnikom, ki imajo ugotovljeno okužbo s HP, izvedemo eradikacijo kljub znani GERB. Pri trajnem zdravljenju z ZPČ, v kombinaciji z okužbo s HP, lahko hitreje pride do atrofičnega gastritisa korpusa želodca. Eradikacija HP pred trajnim zdravljenjem z ZPČ prepreči razvoj atrofičnega gastritisa, toda ni dokazov, da se tako zmanjša tudi obolevnost za rakom želodca.

## KAJ JE BARRETTOV POŽIRALNIK?

Najhujša komplikacija GERB-a je Barrettov požiralnik. Pri dolgotrajnem refluxu želodčne vsebine in pri težki obliki GERB-a se sluznica požiralnika spremeni. Ploščati epitelij požiralnika se spremeni v epitelij, ki ga sicer najdemo v tankem črevesu. Govorimo o intestinalni metaplaziji. Barrettov požiralnik je predrakavo stanje sluznice in lahko preko displazije epitelija preide v adenokarcinom distalnega požiralnika. Barrettov požiralnik ima značilno endoskopsko sliko. Potrdimo ga z biopsijo makroskopske spremembe v požiralniku. Bolnike z Barrettovim požiralnikom brez displazije epitelija (dve endoskopski preiskavi z biopsijo v 6 mesecih) pošljemo na endoskopski pregled zgornjih prebavil z biopsijo vsake 3 leta, z nizko stopnjo displazije pa pošljemo na endoskopski pregled zgornjih prebavil vsako leto. Pri bolnikih z visoko stopnjo displazije bolnika predstavimo kirurgu ali ponovimo endoskopijo v 3 do 6 mesecih (7).

## KIRURŠKO ZDRAVLJENJE GERB-A

Tabela 3: Algoritem obravnave bolnika z zgago



Zdravljenje GERB-a vedno začnemo z ZPČ. Pri bolnikih, ki ne prenašajo zdravljenja z ZPČ in imajo hude težave ob erozivnem ezofagitisu, so kandidati za operativno zdravljenje (6). Z bolniki, ki imajo kljub zdravljenju z ZPČ še vedno težave, moramo pretehtati dobre in slabe strani operativnega zdravljenja. Operacija je etiološko zdravljenje in bolnik ne potrebuje zdravil, 5 let po operaciji pa 30 % bolnikov ponovno potrebuje zdravljenje z ZPČ. Po operaciji imajo bolniki lahko disfagijo in v 6 % je potrebna dilatacija stenoz. Pogosto se pojavljajo flatulenca, črevesne težave in nezmožnost spahovanja.

## ZAKLJUČEK

Gastroezofagealna refluksna bolezen je ena najpogostejših kroničnih težav v populaciji. Zdravniki veliko večino bolnikov zdravijo brez predhodnih preiskav. Bolniki s pogostimi težavami, neuspešnim zdravljenjem z zaviralci protonske črpalke in alarmantnimi znaki potrebujejo preiskave. Najpomembnejša preiskava je endoskopski pregled zgornjih prebavil. V veliko pomoč pri diagnostiki GERB-a, predvsem pri bolnikih z normalnim endoskopskim izvidom, so tudi funkcionalne preiskave zgornjih prebavil. Zdravljenje z ZPČ je zelo uspešno in pri erozivnih spremembah običajno tudi trajno. Ob neprenašanju zdravljenja z ZPČ je pri erozivnem ezofagitisu potrebno pomisliti tudi na operativno zdravljenje.

## Literatura

1. Locke GR, Talley NJ, Fett SH, Zinsmeister AR, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population based study in Olmsted Country, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112: 1448–56.
2. Zaninotto G, DeMeester TR, Schwizer W. The lower esophageal sphincter in health and disease. *AM J surg* 1988; 155: 104–111.
3. Peter j Kahrlas, M.D. and Andre J.P.M. Smout, M.D., Esophageal Disorders. Rome Foundation Diagnostic Algorithms for Common Gastrointestinal Symptoms, *Am J gastroenterol* 2010; 747–756.
4. Nimish Vakil. M.D., F.A.C.G., Sander V.van Zanten, M.D., Peter Kahrlas, M.D., John Dent M.D., Roger Jones, M. D., and Global Consensus Group.: The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: Global Evidence-Based Consensus. *Am J gastroenterol* 2006; 101: 1900–1920.
5. Schindlbeck NE, Lauser AG, Voderholzer WA, Muller-Lissner S. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1808–1812.
6. Peter j Kahrlas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MV. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2008,135: 1383–1391.
7. Wang KK, Sampliner RE., Update Guidelines 2008 for Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett s Esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 788–797.