

GASTROEZOFAGEALNI REFLUKS

SADRŽAJ

DEFINICIJA	2
ETIOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA	2
FAKTORI RIZIKA	3
DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA	3
SIMPTOMI I ZNACI	3
PLAN TRETMANA	4
FIZIKALNI PREGLED	4
PRETRAGE	4
LIJEČENJE	5
KLASIFIKACIJA PREPORUKA	8
LITERATURA	9

GASTROEZOFAGEALNI REFLUKS

K21 Refluxum gastrooesophagicum

Gastroezofagealni refluks veoma je čest uzrok hroničnih dispeptičnih simptoma. Studije pokazuju da preko 15% osoba ima žgaravicu najmanje jednom nedjeljno, a oko 7% svakodnevno.

DEFINICIJA

<p>Gastroezofagealni refluks je oboljenje u kome postoji ponavljani refluks sadržaja iz želuca i/ili duodenuma u jednjak što dovodi do pojave žgaravice-simptoma koji definiše bolest. Gastroezofagealni refluks prisutan je kada dolazi do pasaže gastričnog sadržaja u jednjak koji uzrokuje simptome ili oštećenje sluznice. Simptomi i znakovi gastroezofagealnog refluksa su različite jačine i ne korelišu uvijek s oštećenjem sluznice jednjaka.</p>	<p><i>Stepen dokaza Ib</i></p>
---	------------------------------------

ETIOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA

Do refluksa dolazi kad se izgubi razlika pritisaka između donjeg ezofagealnog sfinktera i želuca.

<p>Uzroci mogu biti mnogi, a najčešće do refluksa dolazi kad je:</p>	<p><i>Stepen dokaza</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Povećan volumen želuca (nakon jela, usljed želudačne staze, kod hipersekrecije želudačne kiseline), ▪ Sadržaj želuca blizu gastroeziofagealnog spoja (kod naslanjanja, hijatus hernije), ▪ Povećan želučani pritisak (debljina, trudnoća, ascites, uska odjeća), ▪ Opuštanjem donjeg ezofagealnog sfinktera kao posljedica: <ul style="list-style-type: none"> ○ uzimanja određenih lijekova, ○ uzimanja neke vrste hrane, ○ neodgovarajuće žvakanje, ○ pušenje ili ležanje nakon jela. 	<p><i>Ib</i></p>

Da li će doći do razvoja refluksnog ezofagitisa zavisi od:

- Količine refluksnog materijala,
- Učestalosti epizoda,
- Peristaltike,
- Salivacije koja neutrališe kiseli sadržaj.

FAKTORI RIZIKA

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Porodična istorija bolesti, ▪ Pušenje, ▪ Pojedini lijekovi (NSAIL, antagonisti kalcijuma, tetraciklini, bisfosfonati, teofilin), ▪ Prekomjerno konzumiranje alkohola, kafe, kao i začinjene hrane, ▪ Izloženost stresu, ▪ Gojaznost. 	<p><i>Stepen dokaza Ib</i></p>
---	--------------------------------

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Funkcionalna dispepsija, ▪ Peptički ulkus, ▪ Žučni kamen, žučna kolika, ▪ Kardiološki poremećaji, npr. angina pektoris, ▪ Hronični pankreatitis, ▪ Karcinom želuca ili jednjaka, ▪ Sindrom iritabilnog kolona, psihogena abdominalna bol, ▪ Bubrežni poremećaji, urolitijaza. 	<p><i>Stepen dokaza Ia</i></p>
--	--------------------------------

SIMPTOMI I ZNACI

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Žgaravica i regurgitacija su osnovni simptomi gastroezofagealnog refluksa, ▪ Pečenje u epigastriju može da se širi prema grlu ili substernalno, tako da može ličiti na atipičan anginozni bol, ▪ Pogoršava se nakon jela, pri pregibanju i ležanju na ravnom, često se javlja noću, ▪ Otežano gutanje je prisutno kod trećine pacijenata, ▪ Progresivna disfagija može biti znak razvoja stenozе. 	<p><i>Stepen dokaza IIa</i></p>
---	---------------------------------

PLAN TRETMANA

<p>Osobama koje imaju česte epizode žgaravice koje ih onemogućavaju u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, potreban je medikamentni tretman.</p> <p>Pacijenti sa izrazitim simptomima koji dugo traju, a koji pokazuju i druge simptome težeg oblika, kao što je gubitak tjelesne težine, anoreksija, melena, povraćanje ili poteškoće pri gutanju, moraju se uputiti na pregled kod gastroenterologa. Posebno ukoliko se radi o pacijentima kod kojih se bolest prvi put pojavila nakon 45. godine.</p>	<p><i>Stepen dokaza IIa</i></p>
---	-------------------------------------

FIZIKALNI PREGLED

- Blaga epigastrička osjetljivost je obično jedina pojava u slučaju nekomplikovanog gastro-ezofagealnog refluksa,
- Moguće je da nalaz oštećenja dentina zuba bude u korelaciji sa regurgitacijom.

PRETRAGE

<p>Ukoliko su simptomi blagi, pacijenti mogu biti tretirani samo na osnovu kliničke slike.</p>	<p><i>Stepen dokaza IIb</i></p>
--	-------------------------------------

LABORATORIJSKE ANALIZE

- Kompletna krvna slika.

Ostale pretrage u saglasnosti sa istorijom bolesti i fizikalnim pregledom:

- Transaminaze,
- Alkalna fosfataza,
- Serumaska lipaza amilaza,
- Elektroliti.

<p>Obavezno bi trebalo uraditi pregled stolice na okultno krvarenje.</p>	<p><i>Stepen dokaza IIb</i></p>
--	-------------------------------------

OSTALE PRETRAGE

Indikacije i provođenje su u domenu specijaliste gastroenterologa:

- **Ezofagoskopija i biopsija** su najpreciznije pretrage pri dijagnostici. Invazivnost metode i visoka cijena su dio razloga zašto treba da se radi samo u strogo indikovanim slučajevima.
- **Radiografija sa dvostrukim kontrastom** - davanjem barijumove kaše je razumna alternativa, ali je inferiorna u odnosu na endoskopiju, jer ne obezbjeđuje uslove za biopsiju. Nalaz je obično normalan u slučaju nekomplikovanog gastroezofagealnog refluksa. Može pokazati ako postoji striktura.

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ultrazvučni pregled abdomena od malog je značaja, ukoliko se ne sumnja na: <ul style="list-style-type: none"> ○ Holelitijazu (jak epigastrični bol, abnormalni rezultati jetrenih analiza), ○ Hronični pankreatitis (alkoholizam), ○ Karcinom pankreasa. 	<i>Stepen dokaza IIa</i>
---	------------------------------

LIJEČENJE

TRETMAN BEZ MEDIKAMENATA

Opšte preporuke, savjeti i edukacija o njihovom stanju. Savjetuje se:	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prestanak pušenja, ▪ Modifikacija dijete, ▪ Izbjegavati iritirajuću hranu kao što je: alkohol, začini, kafa, citrusno voće, ▪ Izbjegavati teška jela, posebno kasno naveče, treba jesti češće manje obroke, ▪ Ukoliko je moguće prestati sa primjenom nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (<i>aspirin, indometacin, ibuprofen, diklofenak...</i>), dozvoljen je <i>paracetamol</i>, ▪ Smanjiti tjelesnu težinu, u slučaju prekomjerne težine; ▪ Smanjiti unošenje masne hrane, ▪ Uvesti dnevnu fizičku aktivnost, ▪ Izbjegavati konzumiranje hrane i pića 2 – 3 sata prije odlaska na spavanje, ▪ Izbjegavati usku odjeću oko abdomena, ▪ Izbjegavati savijanja i saginjanja, posebno nakon obroka, ▪ Blago povisiti uzglavlje na krevetu (12-15 cm). 	B

EMPIRIJSKA MEDIKAMENTNA TERAPIJA

<p>Empirijska terapija (bez prethodne endoskopske pretrage) ima prednost u nižoj cijeni i brzini rješavanja jednog broja slučajeva, kao i smanjivanju broja endoskopija, ali ta prednost se gubi ukoliko nema poboljšanja ili dođe do remisije bolesti. Negativno je i što može maskirati simptome maligniteta i odgoditi pretrage. Pri odluci se moraju svi ovi faktori uzeti u obzir.</p>	<p><i>Nivo preporuke B</i></p>
--	--

Empirijska terapija za žgaravicu i retrosternalni bol:

U zavisnosti od učestalosti simptoma, uz obaveznu preporuku promjene ponašanja:

- H2-blokator dvaput dnevno (kod blažih simptoma),
- Inhibitor protonске pumpe, 1-2 puta dnevno,
- *domperidon* 10 mg 3x1.

TRETMAN MEDIKAMENTIMA¹

Glavni cilj liječenja je ublažavanje simptoma refluksa.

Obavezno je poštovanje opštih preporuka (pogledati pasus za tretman bez medikamenata).

Promjena ponašanja i antacidi koje pacijenti samoinicijativno uzimaju, često su nedovoljni i za mnoge pacijente je potreban produženi tretman održavanja.

<p>Odluku o izboru lijekova (H2 blokatori ili IPP) uvijek donosi ljekar na osnovu kliničkih simptoma</p>	<p><i>Stepen dokaza IIb</i></p>
---	---

Kod blagih simptoma:

H2 blokatori :	<i>ranitidin</i> 150 mg dvaput dnevno 4-8 nedjelja,
Inhibitori protonске pumpe:	<i>pantopazol</i> 40 mg jednom dnevno 4-8 nedjelja, <i>omeprazol</i> 20 mg jednom dnevno 4-8 nedjelja, <i>esomeprazol</i> 20 mg jednom dnevno 4-8 nedjelja.
Propulzivi:	<i>metoklopramid</i> 10 mg, 3 x 1-2 tbl dnevno.

¹ Fabrički nazivi lijekova navedeni su u „Registru lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije“.

U slučaju težih simptoma:

Inhibitori protonske pumpe	1-2 x dnevno tokom 8-12 nedjelja.
-----------------------------------	-----------------------------------

PREVENCIJA PONAVLJANJA SIMPTOMA

Kod 60-80% pacijenata dolazi do povratka ezofagitisa ili simptoma unutar jedne godine.

U prevenciji ponavljanja simptoma daju se IPP u manjim dozama od preporučene dnevne doze, u periodu od šest mjeseci do jedne godine.	<i>Stepen dokaza IIb</i>
--	--------------------------

Trostruka terapija se **ne** primjenjuje, refluks nema veze sa H. pylori.

KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Pri pretrazi literature korištene su elektronske baze podataka i štampani materijali relevantni za specifičnu oblast kojom se vodič bavi. Stepen dokaza i nivo preporuke dati u kliničkim vodičima zasnivaju se na sledećim kriterijumima:

Stepen dokaza:

Ia: Meta-analize, sistematski pregledi randomiziranih studija

Ib: Randomizirane kontrolisane studije (najmanje jedna)

IIa: Sistematski pregledi kohortnih studija

IIb: Dobro dizajnirana kohortna studija i lošije dizajnirana randomizirana studija

IIIa: Sistematski pregledi "case control" studija

IIIb: Dobro dizajnirana "case control" studija, "correlation" studija

IV: Studije slučaja ("case-series") i loše dizajnirane opservacione studije

V: Ekspertska mišljenja

Nivo preporuka:

Nivo preporuke	Na osnovu stepena dokaza	Obrazloženje:
A	Ia i Ib	Zahtijeva bar jednu randomiziranu kontrolisanu studiju kao dio literature koja obrađuje određeno područje.
B	IIa, IIb i III	Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja
C	IV i V	Preporuka uprkos nedostatku direktno primenjivih kliničkih studija dobrog kvaliteta

LITERATURA:

1. *Delaney, B.C. Review article: prevalence and epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2004;20(8):2-4.*
2. *Dent, J., El-Serag, H.B., Wallander, M.A., Johansson, S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systemic review. Gut 2005;54:710-7.*
3. *Fox, M., Forgyacs, I. Gastro-oesophageal reflux disease. BMJ 2006;332:88-93.*
4. *Holtman, G. Understanding GERD symptoms in the clinical setting. Drugs of Today 2005;41 (B):13-7.*
5. *Katelaris, P., Halloway, R., Talley, N. et al. Digestive Health Foundation of the Gastroenterological Society of Australia. Gastroesophageal reflux disease in adults: guidelines for clinicians. J Gastroenterol Hepatol 2002;17:825-33.*
6. *Katz, P.O. Pharmacology of PPIs-Therapeutic implications. Medscape Gastroenterology 2005;7(1):1-4.*
7. *Modlin, I., Moss, S.F., Kidd, M., Lye, K.D. Gastro-esophageal reflux disease-then and now. J Clin Gastroenterol 2004;38:390-402.*
8. *Quigley, E.M.M. Spectrum of GERD: a new perspective. Drugs of Today 2005;41 (B):3-6.*
9. *Stanghelini, V. Request: New dimensions in the assessment and management of GERD. Drugs of Today 2005;41(8):7-11.*
10. *Stoisavljević-Šatara, S., urednik, Registar lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije 2008. Banja Luka, Agencija za lijekove Republike Srpske, 2008*
11. *Wong, W.M., Wong, B.C.Y. Definition and diagnosis of GERD, Journal of Gastroenterology and Hepatology 2004;19:26-32.*

KLINIČKI VODIČI ZA PRIMARNU ZDRAVSTVENU ZAŠTITU

Klinički vodiči namijenjeni su prvenstveno specijalistima porodične medicine, ali i svim ljekarima-praktičarima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Ažuriranje kliničkih vodiča vrši se svake tri godine saglasno najnovijim saznanjima medicine zasnovane na dokazima, prema metodologiji opisanoj u „Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča“. Na nivou primarne zdravstvene zaštite, nadležno za ovu aktivnost je Udruženje ljekara porodične medicine Republike Srpske.

Drugo, revidirano izdanje kliničkih vodiča pripremila je konsultantska kuća "Bonex inženjering" d.o.o. Beograd, u okviru Projekta jačanja zdravstvenog sektora (HSEP) – projektni zadatak "Revizija i unapređenje kliničkih vodiča za primarnu zdravstvenu zaštitu", finansiranog iz kredita Svjetske banke².

Na izradi ovog izdanja vodiča radila je radna grupa³ u sastavu⁴:

dr sc. med. Zoran Mavija, internista-gastroenterohepatolog, Klinika za unutrašnje bolesti, odjeljenje gastroenterologije, Klinički centar Banjaluka,
prof. dr Svjetlana Stoisavljević-Šatara, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci,
prim. dr Rajna Tepić, specijalista porodične i opšte medicine, Dom zdravlja Banjaluka.

Koordinator radne grupe: **dr Dina Martinović**, Bonex inženjering, Beograd

² Mišljenja i interesi organizacije koja je finansirala razvoj i reviziju kliničkih vodiča nisu imali uticaja na konačne preporuke.

³ Članovi radne grupe izabrani su saglasno kriterijumima definisanim u "Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča" i ne postoji sukob interesa.

⁴ Imena autora su navedena po abecednom redu.

Vodiči za praktičan rad ljekara razvijeni su 2004. godine unutar projekta «Osnovno zdravstvo».

Tim koji je radio na razvoju vodiča su činili:

doc. dr sc. med. Gordana Tešanović, specijalista pedijatar, zamjenik šefa Katedre porodične medicine Medicinskog fakulteta u Banjaluci, direktor za medicinska pitanja Doma zdravlja u Banjaluci;

dr Rajna Tepić, specijalista porodične medicine, šef Edukacionog centra porodične medicine u Banjaluci;

prof. dr Ranko Škrbić, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci,

dr Đina Naunović, specijalista fizijatar, vođa tima;

Konsultanti:

mr. sc. med. dr Jagoda Balaban, specijalista dermatolog,

dr Snježana Gajić, specijalista pedijatar,

mr. sc. med. dr Zoran Mavija, specijalista interne medicine – hepato-gastroenterolog,

dr Miodrag Naunović, specijalista psihijatar,

prim. dr Zoja Raspopović, specijalista fizijatar – reumatolog,

mr. sc. med. dr Sanja Špirić, specijalista otorinolaringolog,

mr. sc. med. dr Duško Vulić, specijalista interne medicine – kardiolog,

mr. sc. med. dr Milan Žigić, specijalista urolog.

GASTROEZOFAGEALNI REFLUKS

