

DIAGNOSTINIS OMEPRAZOLIO TESTAS GERKLŲ IR RYKLĖS REFLIUKSO (ATIPINĖS GERL) ATVEJU

Gastroezofaginis refluksas – skrandžio turinio retrogradinis patekimas į stemplę ir virš jos esančias anatomines struktūras (kvėpavimo takus) gali būti fiziologinis, atsirandantis po valgio ir nesukeliantis gleivinių pažeidimo ir simptomų, bei patologinis, sukeliantis ligą.

Viršstemplines struktūras nuo reflukso ir jo žalojamojo poveikio saugo: 1) anatominės antirefluksinės stemplės ir skrandžio jungties kliūtys (apatinis stemplės raukas, diafragmos kojytės, diafragminis stemplės raištis, gastroezofaginis vožtuvas); 2) stemplės motorika; 3) viršutinis stemplės raukas (VSR) ir 4) kvėpavimo takų apsauginiai refleksai, neleidžiantys turiniui pakliūti į kvėpavimo takus ar neutralizuojantys jį (ryklinio rijimo, gerklų užsivėrimo, VSR susitraukimo) [1]. Dažniausios sutrikimo priežastys, sukeliančios patologinį refluksą ir ligą, yra stemplės raukų disfunkcija, pažeistas ryklės ir stemplės valymas, sumažėjęs apsauginių vaagaliųjų refleksų jautrumo slenkstis, diafragminė išvarža, padidėjęs skrandžio tūris ir intraabdominalinis slėgis [2].

Tipine gastroezofaginio reflukso liga – GERL vadinamas patologinis refluksas, pažeidžiantis stemplės gleivinės vientisumą ar sukeliantis stemplės pažeidimo simptomus, bloginančius paciento gyvenimo kokybę [3]. 25-50 proc. pacientų liga pažeidžia tik kvėpavimo takus ir sukelia atipinius (ekstrastemplinius) simptomus. Atipinei, pažeidžiančiai ANG organus gastroezofaginio reflukso ligos formai apibūdinti 1996 m. pasiūlytas naujas terminas – gerklų ir ryklės refluksas (GRR), kadangi gerklos pažeidžiamos dažniausiai [4]. GERL yra šiuolaikinės civilizacijos liga. Manoma, kad ja serga daugiau nei 10 proc. pasaulio žmonių. Apie gerklų ir ryklės reflukso paplitimą populiacijoje duomenų mažai. Pagal amerikiečius Kaufmaną ir kt., sergantieji gerklų ir ryklės reflukso sudaro 4-10 proc. visų sergančiųjų otolaringologinėmis ligomis ir >50 proc. sergančiųjų laringologinėmis ligomis [5]. Tipinė ir atipinė GERL turi daug skirtumų, jie parodyti 1 lentelėje. Diagnozuoti gerklų ir ryklės refluksą svarbu, nes jis yra daugelio patologinių ANG būklių priežastis, be to, nenustatyta liga gali sukelti sunkius padarinius – poklostinę gerklų stenozę, gerklų mėšlungį, astmą, gerklų vėžį.

DIAGNOSTIKA

Diagnozuoti GRR nėra lengva, nes: 1) daugeliui pacientų nebūna tipinių GERL simptomų – rėmens ir atpylimo; 2) gastroezofaginio reflukso sukelta otolaringologinė patologija gali būti labai įvairi; 3) nėra visuotinai priimtos standartizuotos tyrimo schemos; 4) „auksiniu“ vadinamas GERL diagnostikos testas – 24 val. pH metrija gali būti klaidinga 20-50 proc. atipinės GERL atveju [6].

Anamnezė. Gerai surinkta anamnezė turi didelę reikšmę diagnozuojant GRR. Požymiai, kurie leidžia įtarti ligą:

1. Lėtinis pobūdis.
2. GRR būdingų simptomų, būklių pasikartojimas, kai pacientas nėra peršalęs (pasikartojantis užkimimas, laringitas, rinosinusitas ir kt.).
3. GERL rizikos veiksnių buvimas.
4. Nėra (arba jos nesunkios) kitų neinfekcinį uždegimą sąlygojančių būklių – alergijos, balso pertempimo, iritacinių aplinkos dirgiklių.
5. Nepadededa tradicinis gydymas.

Simptomai. Būdingiausi GRR simptomai yra lėtinis užkimimas, krenkštimas, „kašnio“ pojūtis ryklėje. Sergantiesiems GRR dažniausiai pasireiškia keletas ekstrastemplinių simptomų. Didesnis simptomų skaičius rodo didesnę GRR tikimybę. Būdingiausi GRR simptomai, tyrimų ir pastarojo meto literatūros duomenimis, yra šie:

Ekstrastempliniai	vid. dažnis, proc.
Rytinis ar pasikartojantis užkimimas	65-88
Nuolatinis užkimimas	49-70
Krenkštimas, ypač rytais	80-90
„Kašnio“ pojūtis ryklėje	45-64
Lėtinis kosulys	50-60
Ryklės perstėjimas	50-67
Stemplės	
Rėmuo	30-57
Atpylimai	~ 35

Otorinolaringologinis (ANG) tyrimas. Tyrimas vertingas nustatant tiesioginį ir netiesioginį reflukso poveikį ANG organams. Atidžiai vertinami nosies ertmės, ryklės, gerklų gleivinės pakitimai. Būdingiausi kontaktinio uždegimo požymiai yra gleivinės paburkimas, paraudimas, pagausėjusi sekrecija. Laringoskopijos duomenys yra specifiskiausi. Dažniausiai nustatoma užpakalinės gerklų dalies edema, paraudimas, mukozitas, rečiau – pachidermija, granulomos, opos, poklostinė stenožė. Taip pat dažnai būna balso klosčių, poklostinės srities edema (*pseudosulcus*). Dėl netiesioginio reflukso poveikio, t.y. per *n. vagus* refleksinius lankus, gali būti tik gerklų hipertonusas ar vestibulinių klosčių hipertrofija, be uždegimo požymių. Šiuo atveju GRR įtariamas sumažėja nuo 75 iki 20-40 proc. GRR yra patikimai susijusi ir su kita ANG patologija: balso klosčių mazgeliais, Reinkės edema, gerklų stenoze, lėtiniu faringitu, pasikartojančiu rinosinusu [7].

Diagnostiniai tyrimai. Įtarus atipinę GERL, gydytojui kyla keletas klausimų: 1) ar pirmiausia reikia atlikti tradicinius virškinamosios sistemos tyrimus, ar iš karto pradėti gydyti sekrecijos slopinamaisiais vaistais; 2) kokia yra diagnostinių virškinamojo trakto tyrimų seka ir vertė; 3) koks efektyviausias gydymo planas, diagnostinio gydymo trukmė. Šiuolaikinių tyrimų įrodyta ir tarptautinių sutarimų apibendrinta, kad tradiciniai virškinamojo trakto tyrimai – stemplės tyrimas su kontrastine medžiaga, viršutinė endoskopija, stemplės biopsija, monometrija yra mažai informatyvūs diagnozuojant gerklų ir ryklės refluksą. Tiksliausi tyrimai, naudojami ir gastroenterologų, ir otolaringologų, yra dviguba ar triguba (stemplės distalinės, proksimaliosios dalių ir ryklės) 24 val. pH-metrija ir diagnostinis testavimas gydant sekrecijos slopinamaisiais vaistais, dažniausiai omeprazoliu – taip vadinamas omeprazolio testas (2 lentelė) [1-6, 8].

1 lentelė. Tipinės ir atipinės GERL skirtumai

Požymiai	Tipinė GERL	Gerklų ir ryklės refluksas
Simptomai		
Rėmuo ir atpylimai	Taip	Ne
Užkimimas, „kašnis“, kosulys, krenkštimas	Ne	Taip
Endoskopiniai duomenys		
Endoskopinis ezofagitas	Taip	Retai
Gerklų uždegimo požymiai, hipertonusas	Ne	Taip
Kitų diagnostinių testų informatyvumas		
Ezofagografija	Kartais	Dažniausiai ne
Stemplės pH metrija	Taip	Kartais
Ryklės pH metrija	Ne	Taip
Omeprazolio testas	Taip	Taip
Reakcija į gydymą		
Dietos ir gyvenimo būdo korekcija	Taip	Kartais
H ₂ blokatoriai	85 proc.	65 proc.
Omeprazolis	99 proc.	99 proc.
Vidutinė gydymo trukmė	4-8 sav.	12-16 sav.

2 lentelė. Diagnostinių tyrimų vertė GRR atveju

Tyrimai	Jautrumas	Specifiškumas	Pastabos
Virškinamojo trakto tyrimas naudojant bario sulfatą	25-40 proc.	85 proc.	Mažai vertingas diagnozuojant GRR
Endoskopinis tyrimas	10-30 proc.	84 proc.	Vertingas atmetant kitas ligas, GERL komplikacijas ir nustatant ezofagito sunkumą
24 val. pH- metrija	55-79 proc.	63-85 proc.	Nėra pakankamai jautrus, kad būtų „auksinis“ diagnostikos standartas, be to, brangus (retai naudojamas kasdienėje praktikoje), ilgas, iš dalies invazyvus, 10-15 proc. žmonių tyrimo netoleruoja, nėra standartizuotų normatyvų
Omeprazolio testas	63-81 proc.	80-92 proc.	Paprastas, tikslus, ekonomiškasis, visiems prieinamas (galima saugiai naudoti ir šeimos gydytojams)

3 lentelė. Testo su omeprazoliu šiuolaikinių tyrimų rezultatai

Tyrimai	Pacientai	Dozė	Trukmė	Pacientų, kurių būklė pagerėjo, proc.
I. Šiuose tyrimuose dalyvavo ligoniniai, kuriems pasireiškė gerklų ir ryklės refluksas				
Jaspersen ir kt., 96	21	40 mg/ p.	4 sav.	100
Metz ir kt., 97	10	40 mg/ p.	4 sav.	60
Wo ir kt., 97	22	40 mg/ p.	8 sav.	67
Shaw ir Searl, 97	96	40 mg/ p.	12 sav.	60
Habermann ir kt., 99	29	40 mg/ p.*	6 sav.	68
II. Šiame tyrime dalyvavo ligoniniai, kuriems pasireiškė lėtinis kosulys				
Ours ir kt., 98	23	80 mg/ p.	12 sav.	>50
III. Šiuose tyrimuose dalyvavo ligoniniai, kuriems pasireiškė nekardiogeninis krūtinės skausmas ir tipinių GERL simptomų				
Schenk ir kt., 97	85	40 mg/ p.	2 sav.	66
Fass ir kt., 98	37	60 mg/ p.	1 sav.	60

* - vartotas pantoprazolis

OMEPRAZOLIO TESTAS

Diagnostinio omeprazolio testo esmė sudaro trumpalaikis empirinis gydymas sekrecijos slopinamaisiais vaistais. Šiuolaikiniai tyrinėjimai rodo, kad tai vienas iš jautriausių ir plačiausiai klinikinėje praktikoje pritaikomų GERL diagnostikos metodų. Testo vertė didėja, kai reikia diagnozuoti atipinę GERL (ANG, apatinių kvėpavimo takų), taip pat diagnozuojant nekardiogeninį krūtinės skausmą ar endoskopiškai negatyvią tipinę GERL [9].

Omeprazolio testo privalumai:

1. Tyrimas nustato priežastinį reflukso ir atipinių simptomų ryšį, reflukso vietą ligos etiopatogenezeje (kiti diagnostiniai tyrimai tik nustato reflukso faktą, prielaidas jam atsirasti ar jo pasekmes).

2. Yra paprastas, saugus, gali būti skiriamas ilgą laiką, taip pat vaikams (platus klinikinis pritaikymas).

3. Efektyviausiai iš šiuo metu klinikinėje praktikoje vartojamų vaistų slopina skrandžio sekreciją.

4. Testas yra patikimas, jo jautrumas siekia 80 proc. (yra nustatytas patikimas ryšys tarp pH-metrijos duomenų ir omeprazolio testo).

5. Testas yra ekonomiškasis, sumažina invazinių diagnostinių tyrimų poreikį.

Testo trūkumai:

- Spontanis būklės pagerėjimas gali būti palaikomas teigiamu gydymo poveikiu.

- Neigiamas testas dar tvirtai nerodo, jog nėra ligos (gali būti per maža vaisto dozė).

Indikacijos. Kadangi testas yra paprastas, saugus ir tikslus, rekomenduojamas naudoti kasdienėje klinikinėje praktikoje pirmiausia, prieš kitus diagnostinius tyrimus. Testas skiriamas, kai iš anamnezės ir laringoskopijos duomenų pirminiam ligoniui įtariamas gerklų ir ryklės refluksas, nesant pavojingų stemplės pažeidimo simptomų.

Esant pavojingiems stemplės pažeidimo simptomams – kraujavimo požymiams iš virškinamojo trakto, nepaaiškinamam svorio kritimui (>3 kg), disfagijai ar kai be būdingų GRR simptomų yra ir dispepsijos požymių, ypač vyresniems nei 50 m. žmonėms, prieš skiriant empirinį gydymą omeprazoliu, indikuotinas virškinamojo trakto endoskopinis tyrimas.

Esant ligos atkryčiui gydymas anti-refliuksiniais vaistais taip pat dažniausiai skiriamas po endoskopinio tyrimo.

Vaistai. Klinikinių tyrimų ir palyginamųjų tyrimų įrodyta, kad veiksmingiausiai skrandžio sekreciją slopina protonų siurblio inhibitoriai [2, 6, 9, 10]. Atliekant testą, visuotinai rekomenduojama pirmiausia rinktis omeprazolį. Jis veiksmingiausiai mažina visų tipų skrandžio rūgščių sekreciją bei pepsino kiekį, yra gerai toleruojamas, turi silpną nepageidaujamą poveikį. Vaisto efektyvumą ypač padidina naujos technologijos: šveicarų farmacijos kompanijos "Mepha" patentuota pelecčių technologija *Gasec® Gastrocaps®*, kai veikliąją medžiagą omeprazolį nuo rūgščių skrandžio sulčių patikimai saugo apsauginis sluoksnis, užtikrina visišką veikliosios medžiagos rezorbciją ir ilgalaikį vaisto poveikį.

Dozavimas. Norint gauti gerų rezultatų, reikia gydyti pakankama doze ir pakankamai ilgai. Kuo tipiškesnė GERL, tuo testas trumpesnis, nes tipiniai simptomai išnyksta pirmiausia [10]. Paros vaisto dozė ir testo trukmė, skirtingų tyrimų duomenimis, diagnozuojant gerklų ir ryklės refliuksą, svyruoja nuo 20 iki 80 mg (vid. 40 mg) ir nuo 4 iki 12 savaičių, diagnozuojant tipinę GERL – nuo 20 iki 80 mg ir nuo 1 iki 14 dienų (3 lentelė). Kartu rekomenduojama keisti individualius mitybos ir gyvenimo būdo įpročius, kurie gali skatinti refliuksą.

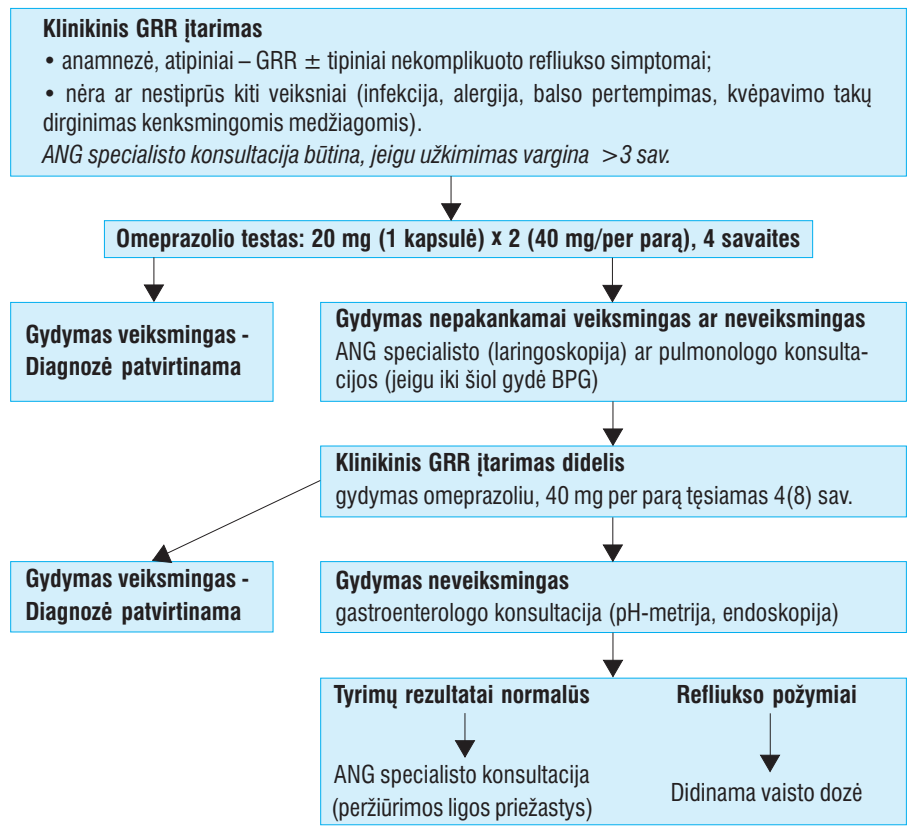
Testo vertinimas. Klinikinis poveikis vertinamas atsižvelgiant į simptomų mažėjimą, bendrą liginio savijautą, ANG tyrimo duomenis. Testas bus teigiamas, jeigu išnyks arba labai sumažės GRR simptomų, pacientas bus patenkintas gydymo rezultatais, sumažės gerklų pažeidimo požymių.

Neigiamo omeprazolio testo priežastys:

- Per maža omeprazolio dozė.
- Vyrauja stemplės motorikos sutrikimai, duodenogastriinis refliuksas, smarkus refliuksas (gastroenterologo konsultacija).
- Liginis nesilaiko pagrindinių gyvenimo būdo ir mitybos korekcijos principų.
- Pagrindinė ligos priežastis yra ne refliuksas.

1997 m. I tarptautiniame ir 2000 m. JAV tarpdisciplininiuose simpoziumuose pasiūlytas liginio, kuriems įtariamas

Schema. Atipinės GERL diagnostikos algoritmas



gerklų ir ryklės refliuksas, diagnostikos ir gydymo algoritmas (schema) [6, 10].

Omeprazolio testo rezultatai KMUK ANG ligų klinikos duomenimis

Šiuo metu klinikoje tiriami pacientai, kuriems įtariamas gerklų ir ryklės refliuksas vertinant diagnostinį omeprazolio testo efektyvumą ir optimalią testo trukmę. Čia aptariami pirminiai tyrimo rezultatai.

Pacientai ir tyrimo metodai. Iširti 53 14–65 amžiaus asmenys, besiskundžiantys vienu ir daugiau gerklų bei ryklės refliuksui būdingų simptomų: lėtiniu, trunkančiu ilgiau nei 1 mėn. užkimimu, krenkštumu, kosuliu (nuolatiniu ir priepuoliniu), kašnio pojūčiu ryklėje, ryklės perštėjimu. Laringoskopijos metu jiems nustatytas užpakalinės gerklų dalies uždegimas. Visi pacientai po apklausos ir klinikinio tyrimo buvo gydomi omeprazoliu (*Gasec® Gastrocaps® "Mepha"*) po 40 mg per parą: 20 mg (1 kapsulė) du kartus per dieną. Kontroliniai patikrinimai buvo vykdomi po 2 ir 4 gydymo savaičių. Gydymo efektyvumas buvo vertinamas pagal liginio simptomų kitimą (gydymas veiksmingas, jeigu išnyko bent vienas simptomas arba susilpnėjo jų in-

tensyvumas), bendrą liginio savijautą (būklė visiškai gera, geresnė, nepasikeitusi, blogesnė – gydymas veiksmingas pirmais 2 atvejais) ir laringoskopijos rezultatus.

Tęsinys ir paveikslėliai spalvotoje įklijoje

Dr. N.Šiupšinskienė
KMUK Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika

Literatūra:

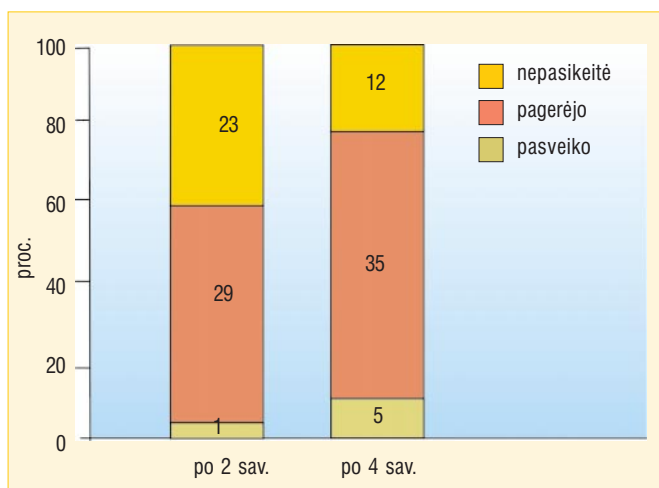
1. Hogan W. J., Shaker R. Supraesophageal complications of gastroesophageal reflux // *Disease - a Month*. - 2000, vol. 46 (3), p. 196-228.
2. Wong R.K.H., Hanson D.G., Waring P.J., Shaw G. ENT manifestations of gastroesophageal reflux // *Am. J. Gastroenterol.* - 2000, vol. 95 (8), suppl., S15-22.
3. Dent J., Brun J., Fendrick A.M., Fennerty M.B. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report // *Gut*. - 1999, vol. 44, suppl., S1-16.
4. Koufman J.A., Sataloff R.T., Toohill R. Laryngopharyngeal reflux. Consensus conference report // *J. Voice*. - 1996, vol. 32 (10), p. 215-216.
5. Koufman J.A., Amin M.R., Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* - 2000, vol. 123, p. 385-8.
6. Richter J.E. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: an overview // *Am. J. Gastroenterol.* - 2000, vol. 95, suppl., S1-3.
7. Johanson J.F. Epidemiology of esophageal and supraesophageal reflux injuries // *Am. J. Gastroenterol.* - 2000, vol. 108, suppl., S99-103.
8. Nostrant T.T. Gastroesophageal reflux and laryngitis: a septic's view // *Am. J. Gastroenterol.* - 2000, vol. 108, suppl., S149-151.
9. Fass R. Empirical trials in treatment of gastroesophageal reflux disease // *Dig. Dis.* - 2000, vol. 18, p. 20-26.
10. Hogan W. J. First multidisciplinary international symposium on supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Med.* - 1997, 103 (5A), 149-50.

REZULTATAI

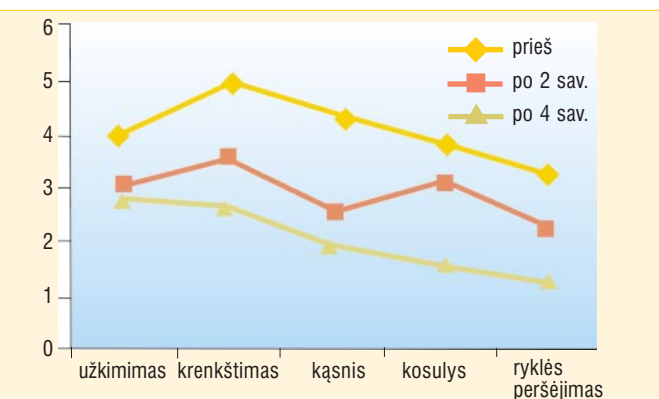
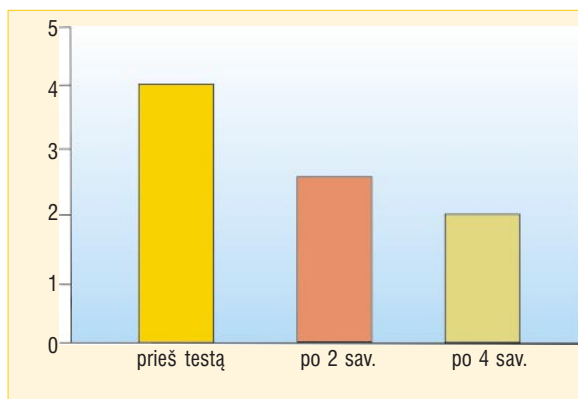
Pirminiai tyrimo duomenys rodo, kad po 2 savaičių gydymo omeprazoliu būklė pagerėjo 56,6 proc. (30), po 4 savaičių – 75,4 proc. (40) pacientų (1 pav.). Tačiau visiškai pasveiko atitinkamai tik 2 proc. (1) ir 9,4 proc. (5) ligonių. Po 4 savaičių gydymo labiau susilpnėjo visi atipiniai GERL simptomai, ypač krenkštymas ir ryklės perštėjimas (2 pav.). Tokių pačių rezultatų gauta ir vertinant laringoskopijos rezultatus (3 pav.).

IŠVADOS

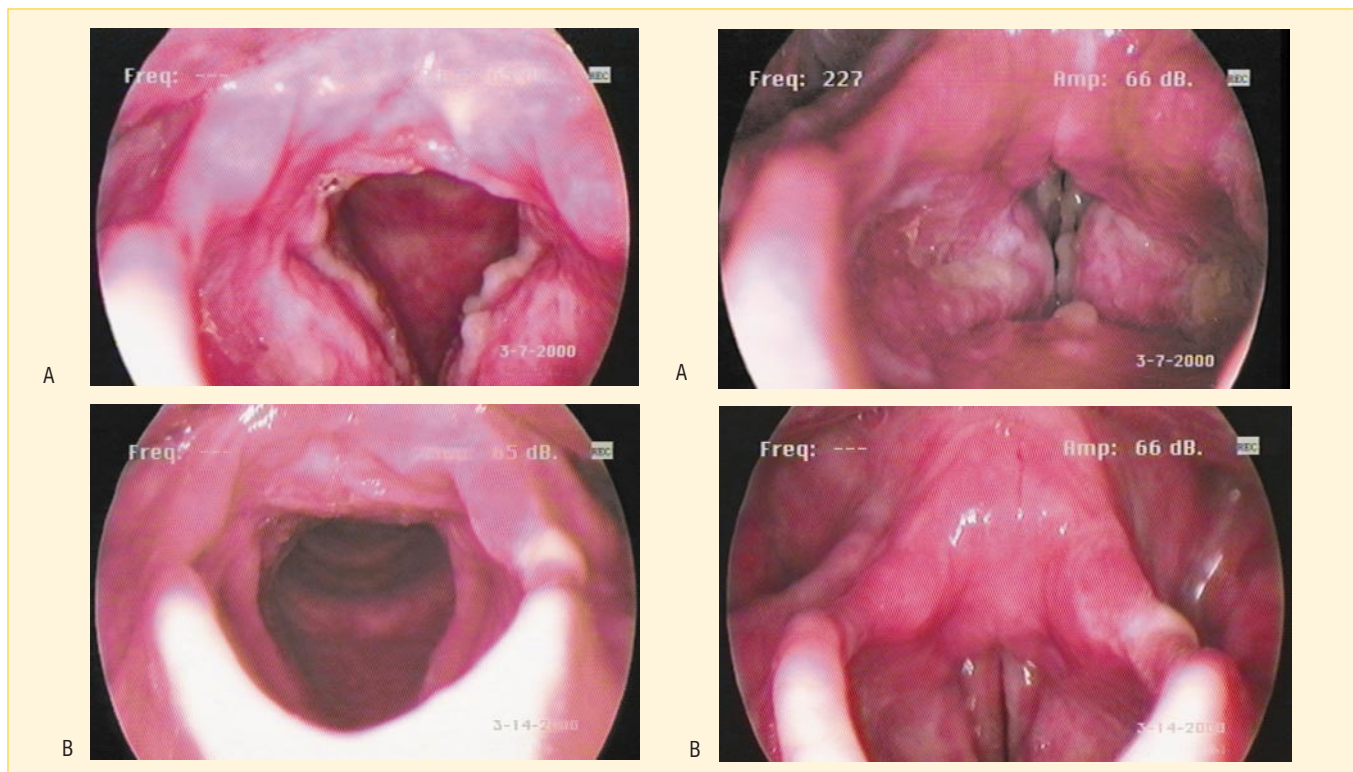
1. Omeprazolio testas, vartojant vaisto po 40 mg per parą per du kartus, veiksmingas diagnozuojant gerklų ir ryklės refliksą. Po keturių savaičių gydymo testas buvo teigiamas 75,4 proc. pacientų.
2. 4 savaičių diagnostinis gydymas yra veiksmingesnis nei 2 savaičių, todėl diagnozuojant gerklų ir ryklės refliksą, rekomenduojama gydyti 4 savaites.
3. Gydymo efektyvumą reikia vertinti pagal ligonio skundus, bendrą būklę ir otolaringologinio tyrimo rezultatus.
4. Trumpalaikio – 4 savaičių gydymo neužtenka norint visiškai išgydyti pacientą.



1 pav. Bendrosios ligonio savijautos vertinimas po 2 ir 4 savaičių gydymo omeprazoliu, 40 mg per parą



2 pav. Gerklų ir ryklės reflikso 5 simptomų (lėtinio užkimo, krenkštymo, kęsno pojūčio, kosulio ir ryklės perštėjimo) pokyčiai: A – visų, B – kiekvieno atskirai. Simptomai vertinti 10 cm vizualinio analogo skale: 0 – simptomo nėra, 10 – simptomas labai stiprus



3 pav. Gerklų vaizdo pokyčiai prieš gydymą (A) ir po gydymo omeprazoliu (B) (sumažėjo edema, sausumas, sekreto kiekis)