

# Gastroösofageaalse reflukshaiguse ravijuhend

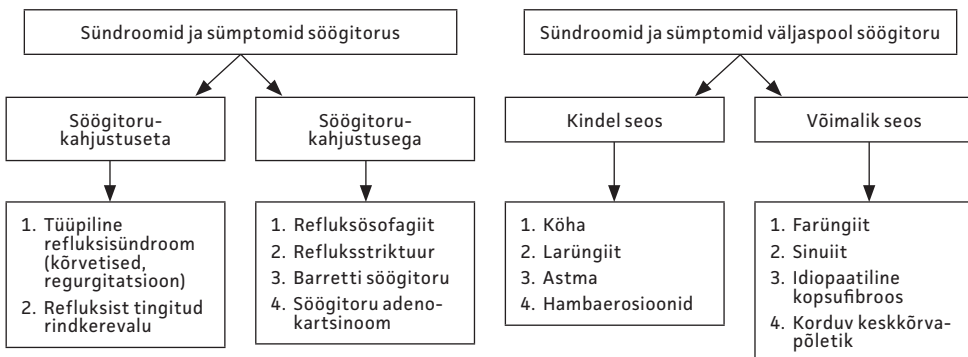
Benno Margus<sup>1</sup>, Margot Peetsalu<sup>2</sup>,  
Riina Salupere<sup>2</sup>, Katrin Labotkin<sup>2</sup>,  
Ingrid Kull<sup>2</sup> – <sup>1</sup>Ida-Tallinna Keskhaigla,  
<sup>2</sup>Tartu Ülikooli Kliinikum

Reflukshaiguse ravijuhendi eesmärgiks on anda nii gastroenteroloogidele kui teiste erialade arstidele ülevaade reflukshaiguse tänapäevasest diagnostikast ja ravist. Reflukshaiguse ravijuhend on soovitava iseloomuga. Reflukshaiguse ravijuhendi on 20. novembril 2008 heaks kiitnud Eesti Gastroenteroloogide Selts.

## 1. GASTROÖSOFAGEAALSE REFLUKSHAIGUSE MÕISTE, KULG, SÜMPTOMID

### 1.1. GASTROÖSOFAGEAALSE REFLUKSHAIGUSE MÕISTE, SÜMPTOMID JA SÜNDROOMID

Gastroösofageaalne reflukshaigus (edaspidi reflukshaigus) on haigus, mille olemuseks on maosisu tagasivoolu tõttu tekkivad patsiendi häirivad sümptomid ja/või tüsistused (vt jn 1).



Joonis 1. Reflukshaiguse korral esinevad sündroomid.

### 1.2. REFLUKSHAIGUSE PATOGENEES JA KULG

- Reflukshaigus on krooniline retsidiveeruv haigus, mille patogenees seisneb söögitoru alumise sulgurlihase funktsiooni häirumises. Suurem tähtsus söögitoru alumise sulgurlihase funktsiooni häirumises on ilmselt tema ajutisel lõõgastumisel, väiksem madalal baastoonusel. Olukorda halvendab *hiatus*'e-songa olemasolu. Reflukshaiguse sümptomite tekkepõhjuseks on söögitoru limaskestast kokkupuude maosoolhappe ja pepsiiniga. Juhul kui söögitoru limaskestast tundlikkus on suurenenud, võib sümptomeid põhjustada ka normipärane maosoolhappe ja pepsiini refluks. Eluviisi iseärasustest omistatakse suuremat tähtsust ülekaalule, teistel eluviisi teguritel (suitsetamine, toidu rasvasisaldus jt) reflukshaiguse patogeneesis olulist tähtsust ei ole.
- *Helicobacter pylori* infektsiooni ja reflukshaiguse vahelised seosed ei ole tõestatud. *H. pylori* infektsiooni ravi ei kiirenda reflukshaiguse paranemist ega väldi ägenemist.

- Söögitorukahjustuseta reflukshaiguse süvenemist refluksösofagiidiks esineb väga harva. Ei ole tõestatud, et refluksösofagiidi raskusaste aja jooksul süveneks. Refluksösofagiidi kulg võib olla erinev: raske ösofagiidi (Los Angelese klassifikatsiooni järgi C- ja D-aste) paranedes tekib 6%-l haigeist Barretti söögitoru, mis on omakorda söögitoru adenokartsinoomi prekantseroosiks.

### 1.3. REFLUKSHAIGUSE SÜMPTOMID

- **Kõrvetised** on reflukshaiguse olulisim ja sageli ka ainus sümptom. Reflukshaigusele viitab kõrvetiste esinemine kahel või enamal päeval nädalas. Mõistet “kõrvetised” võib haige interpreteerida erinevalt ja mitteusaldusväärselt. Seetõttu soovitame kasutada kõrvetiste kirjeldust: põletav tunne, mis algab maost või rinna alumisest osast ning ulatub kaelani. Sagedaseks sümptomiks on ka maosisu **regurgitatsioon** ja **refluksist tingitud rindkerevalu**.
- **Ohusümptomid – düsfaagia ja odünofaagia (valulik neelamine)** – viitavad endoskoopia vajadusele, nende sagedasim põhjus on refluksösofagiit. Ka teised ohusümptomid, nagu **oksendamine, verejooks ja kaalulangus**, võivad viidata reflukshaiguse tüsistustele.
- **Atüüpilised sümptomid** esinevad söögitoruväliste refluksisündroomide korral (refluksköha, refluksastma, reflukslarüngiit jt). Nimetatud sümptomite ja sündroomide põhjuslik seos refluksiga ei ole tõenäoline juhul, kui haigel puuduvad muud refluksist tingitud söögitorusümptomid (kõrvetised, regurgitatsioon) või refluksösofagiit.
- Kõrvetised ja regurgitatsioon esinevad peamiselt pärast söömist. Öiseid sümptomeid esineb sagedamini raske refluksösofagiidi puhul (Los Angelese klassifikatsioonis C ja D). Refluksisümptomite intensiivsus ja sagedus ei ole refluksösofagiidi endoskoopilise raskusastmega otseselt seotud.

## 2. GASTROÖSOFAGEAALSE REFLUKSHAIGUSE DIAGNOOSIMINE

Reflukshaigust võib diagnoosida tüüpiliste sümptomite alusel, kui puuduvad ohusümptomid. Vajaduse korral (arsti otsustusel) tehakse täpsustavad uuringud. Reflukshaiguse valikuuringuks on endoskoopia. Teatud olukordades aitavad diagnoosi ja edasise ravi võimalusi täpsustada söögitoru pH-meetria ja manomeetria. Röntgenkontrastuuring ei ole reflukshaiguse diagnoosimisel piisavalt sensitiivne ega spetsiifiline.

### 2.1. ENDOSKOOPIA NÄIDUSTUSED

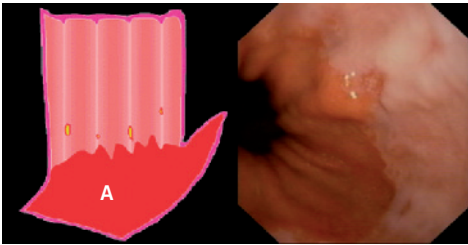
- Endoskoopia on vajalik sümptomite püsimisel empiirilisel määratud ravi (nn prooviravi) ajal või sümptomite taastekkel prooviravi järel.
- Endoskoopia on vajalik ohusümptomite ja atüüpiliste sümptomite esinemise korral.
- Endoskoopia on vajalik, kui varem on diagnoositud rasket refluksösofagiiti (Los Angelese C- ja D-aste).
- Säilitusravi määramiseks peab diagnoos olema endoskoopiliselt kinnitatud, korralduv endoskoopia ei ole säilitusravi ajal vajalik.

### 2.2. LEID ENDOSKOOPIAL

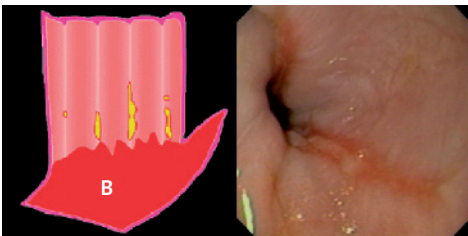
- Ligikaudu 50%-l reflukshaigeist kulgeb haigus ösofagiidita – puuduvad söögitoru limaskestast muutused endoskoopial (**ösofagiidita reflukshaigus**).
- **Refluksösofagiidi** hindamiseks endoskoopial kasutatakse Los Angelese klassifikatsiooni. Ösofagiit on enamikul haigeist kergekujuline (Los Angelese A ja B). Rasket refluksösofagiiti (Los Angelese C ja D) esineb 5–10%-l haigeist.
- **Hiatus’e-song** ei ole reflukshaiguse diagnoosimiskriteeriumiks endoskoopial.
- **Histoloogiline uuring** ei oma tähendust ösofagiidita reflukshaiguse diagnoosimisel.
- **Barretti söögitoru** saab diagnoosida, kui endoskoopialeidu kinnitab histoloogilise uuringu tulemus.

**Los Angelese klassifikatsioon refluksösofagiidi hindamiseks endoskoopilise leiu alusel**

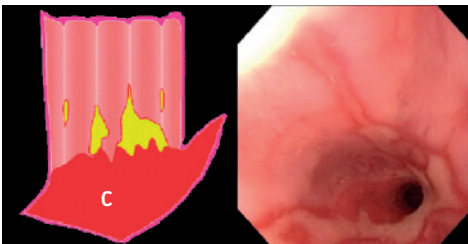
**A** – esineb üks või mitu söögitoru erosiooni või haavandumist pikkusega alla 5 mm ainult ühel või mitmel limaskestavoldil, mis omavahel ei ühendu (vt jn 2).



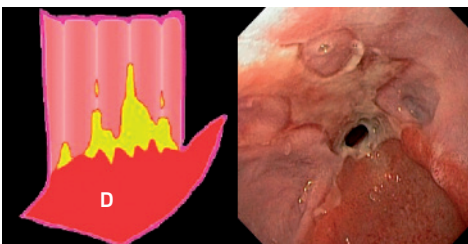
Joonis 2. Refluksösofagiit A Los Angelese klassifikatsiooni järgi.



Joonis 3. Refluksösofagiit B Los Angelese klassifikatsiooni järgi.



Joonis 4. Refluksösofagiit C Los Angelese klassifikatsiooni järgi.



Joonis 5. Refluksösofagiit D Los Angelese klassifikatsiooni järgi.

**B** – esineb üks või mitu üle 5 mm pikkust erosiooni või haavandumist ühel või mitmel limaskestavoldil, mis ei ole omavahel ühendunud (vt jn 3).

**C** – erosioonid või haavandumised, mis ulatuvad mitmele limaskestavoldile, kuid ei haara ringjalt üle 75% söögitoru seinast (vt jn 4).

**D** – erosioonid või haavandumised, mis haaravad ringjalt enam kui 75% söögitoru seinast (vt jn 5).

**2.3. SÖÖGITORU pH-MEETRIA**

Ösofagiidita reflukshaiguse diagnoosi võimaldab kinnitada söögitoru pH-meetria, millest on samuti kasu atüüpiliste sümptomitega reflukshaiguse diagnoosimisel.

**2.4. PROOVIRAVI REFLUKSHAIGUSE DIAGNOOSIMISEKS**

Empiirilisel määratud ravi ehk prooviravi on üheks võimaluseks reflukshaiguse diagnoosimisel. Sel juhul kasutatakse prootonpumba inhibiitoreid, näiteks omeprasooli 20 mg 2 korda päevas või pantoprasooli 40 mg päevas või esomeprasooli 40 mg päevas 1–2 nädala jooksul. Vaevuste leevendumine on diagnostilise väärtusega nii refluksösofagiidi kui ka ösofagiidita reflukshaiguse puhul.

**3. GASTRÖÖSOFAGEAALSE REFLUKSHAIGUSE RAVI**

**3.1. MITTEMEDIKAMENTOOSNE RAVI JA ANTATSIIDID**

- Haige ja tema elukvaliteedi paranemise seisukohalt on refluksi vältiva eluviisi tähendus tagasihoidlik. Enim kasu võib tuua liigse kehakaalu langetamine ning osale haigeist (reflukshaiguse öiste sümptomite ja/või raske ösofagiidi puhul) ka voodi pätsiosa tõstmine 10–15 cm võrra. Muude eluviisi muutuste osakaal on tagasihoidlikum ja indiviiditi erineva väärtusega.
- Ösofagiidita reflukshaiguse puhul on eluviisi jälgimine ja antatsiidide kasutamine tulemuslikum kui refluksösofagiidi haigetel.

### 3.2. REFLUKSHAIGUSE RAVIMID JA RAVI EFEKTIIVSUS

- Kasutatakse prootonpumba inhibiitoreid (PPI): lansoprasooli raviannus on 30 mg üks kord päevas, omeprasoolil 20 mg üks kuni kaks korda päevas, pantoprasoolil 20 kuni 40 mg üks kord päevas, rabeprasoolil 20 mg üks kord päevas. Nende ravimite efektiivsus nii sümptomite kui ka ösofagiidi paranemisel on suhteliselt sarnane.
- Kasutatakse isomeerset prootonpumba inhibiitorit (IPPI) esomeprasooli annuses 20 kuni 40 mg üks kord päevas. Eso-meprasooliga paraneb ösofagiit kiiremini kui omeprasooliga.
- PPI-d on nii refluksisümptomite kui ka ösofagiidi paranemisel tunduvalt tõhusamad kui histamiin<sub>2</sub>-retseptorite antagonistid (H<sub>2</sub>RA). H<sub>2</sub>RA-d võivad osutada tõhusaks ösofagiidita haigeil.

### 3.3. ÖSOFAGIIDITA REFLUKSHAIGUSE RAVI

- Valikravimiks on PPI või IPPI, kasutada võib ka H<sub>2</sub>RA-d.
- Alustatakse raviannuses, vaevuste kadumisel võib annust vähendada.
- Enamik haigeid vajab paranedes säilitusravi (vaevuste taastekkel võib kasutada vajadusravi).

### 3.4. REFLUKSÖSOFAGIIDI RAVI

- Ösofagiidahaige valikravimiks on kas IPPI või PPI raviannuses, ravi kestus 4 nädalat.
- Kui sümptomid püsivad või ösofagiit ei ole paranenud, soovitatakse ravi jätkata veel 4 nädalat.
- Säilitusravis on parimaks PPI või IPPI, soovitatavalt annuses, millega saavutati refluksösofagiidi paranemine.

### 3.5. SÖÖGITORUVÄLISTE REFLUKSISÜMPTOMITE JA -SÜNDROOMIDE NING REFLUKSIST TINGITUD RINDKEREVALU RAVI

- Refluksist tingitud rindkerevalu korral (rindkerevalu kardiaalne põhjus peab

olema välistatud) soovitatakse 4nädalast empiirilist PPI- või IPPI-prooviravi manustatuna 2 annusena päevas. Kui see ei toimi, on vajalikud edasised uuringud (endoskoopia, söögitoru manomeetria ja söögitoru pH-meetria).

- Refluksastma ja -larüngiidi korral soovitatakse kaasnevate refluksi söögitorusümptomite (kõrvetised, regurgitatsioon) või ösofagiidi esinemisel PPI- või IPPI-ravi manustatuna 1–2 raviannusena päevas 2 kuu jooksul.
- Reflukskõha korral on PPI- või IPPI-ravi tõhususe tõendusmaterjal nõrk, andmed on vastandlikud.
- Säilitusravi on näidustatud neile haigetele, kes esmase raviga paranesisid, jätkates soovitatavalt samas annuses.

### 3.6. REFLUKSHAIGUSE SÄILITUSRAVI

- 50–90%-l haigeist taastuvad vaevused ravi katkestamise korral 6 kuu jooksul, mistõttu on näidustatud säilitusravi.
- Valikravimiks on IPPI või PPI.
- Säilitusravis kasutatakse väikseimat toimivat annust (soovitatavalt annuses, millega saavutati refluksösofagiidi paranemine).
- Ösofagiidita reflukshaiguse korral kasutatakse vajadusravi – patsient võtab ravimit vaevuste korral vajaduse järgi.
- Refluksösofagiidi ja söögitoruväliste refluksisümptomite korral, juhul kui medikamentoosne ravi osutub toimivaks, tuleb säilitusravi tarvitada iga päev.

### 4. REFLUKSHAIGUSE KIRURGILINE RAVI

- Eesmärgiks on tekitada mehaaniline barjäär söögitoru alumise sfinkteri piirkonda, mis takistaks maosisu sattumist söögitorru.
- Operatsioonimeetodina on valdavalt kasutusel Nisseni fundoplikatsioon. Oluliselt väiksema invasiivsuse tõttu tuleks eelistada laparoskoopilist fundoplikatsiooni.
- Kirurgiline ravi annab reflukshaiguse paranemisel võrdselt häid tulemusi medikamentoosse raviga (PPI, IPPI). Piisava

kirurgilise kogemuse korral annab laparoskoopiline Nisseni fundoplikatsioon kuni 90%-l juhtudest häid tulemusi.

#### 4.1. REFLUKSHAIGUSE KIRURGILISE RAVI NÄIDUSTUSED JA VASTUNÄIDUSTUSED

- Medikamentoosle ravile mittealluv refluksshaigus (refluksshaiguse diagnoos on kinnitatud, adekvaatne medikamentoosne ravi jääb piisava efektita).
- Medikamentoosse ravi alternatiiv patsientidele, kellel esineb ravimite kõrvaltoimeid või kes ei soovi pikaajalist medikamentoosset ravi.
- Tüsistunud refluksshaiguse korral: raske ösofagiidi (Los Angelese C ja D) ja söögitoru refluksstriktuuri esinemisel.
- Kui refluksshaiguse aluseks on oluline anatoomiline muutus – suur *hiatus*'e-song.
- Kirurgiline ravi annab söögitoruväliste refluksisümptomite ja -sündroomide korral paremaid tulemusi kui medikamentoosne ravi.
- **Kirurgilise ravi vastunäidustuseks** on patsiendi seisund, mis välistab plaanilise kirurgilise operatsiooni.

*benno.margus@itk.ee*

#### KIRJANDUS

1. Ahlberg G, Kruuna O, Leijonmarck CE, et al. Is the learning curve for laparoscopic fundoplication determined by the teacher or the pupil? *Am J Surg* 2005;189:184–9.
2. Dent J, Brun J, Fendrick AM. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44;Suppl 2:1–10.
3. Dent J, Jones R, Kahrilas P, Talley NJ. Management of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *BMJ* 2001;322:344–47.
4. Dent J. Pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease and novel options for its therapy. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:91–102.
5. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190–200.
6. Hunter JG, Smith CD, Branum GD, et al. Laparoscopic fundoplication failures: patterns of failure and response to fundoplication revision. *Ann Surg* 1999;230:595–606.
7. Kahrilas PJ, Falk GW, Johnson DA, et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1249–58.
8. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American Gastroenterological Association Institute, Clinical Practice and Quality Management Committee, American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1392–415.
9. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1383–95.
10. Lundell L, Attwood S, Ell C, et al. LOTUS trial collaborators. Comparing laparoscopic antireflux surgery with esomeprazole in the management of patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease: a 3-year interim analysis of the LOTUS trial. *Gut* 2008;57:1207–13.
11. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172–80.
12. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, et al. Nordic GORD Study Group. Seven-year follow-up of a randomized clinical trial comparing proton-pump inhibition with surgical therapy for reflux oesophagitis. *Br J Surg*. 2007;94:198–203.
13. Pessaux P, Arnaud JP, Ghavami B, et al. Laparoscopic antireflux surgery: comparative study of Nissen, Nissen-Rossetti, and Toupet fundoplication. *Surg Endosc* 2000;14:1024–7.
14. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–20.
15. Lundell RL, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172–80.