

GASTROOESOPHAGEALIS REFLUX GYERMEKKORBAN

(edukációs anyag orvostanhallgatók számára)

Szerző: Dr. Kadenczki Orsolya

általános csecsemő-és gyermekgyógyász, gyermek-gasztroenterológus

Rövidítések:

EE	eosinophil oesophagitis
GI	gasztroenterológus
GOR	gastrooesophagealis reflux
GORD	gastroeeosophagealis reflux betegség
H2RA	Hisztamin-2 receptor antagonist
LES	alsó nyelőcső szfinkter
PPI	Proton Pumpa inhibitor

Definíciók

Regurgitáció: a gyomortartalom hányás nélküli visszafolyása a szájba

GOR: gyomortartalom visszaáramlása a nyelőcsőbe regurgitációval és/vagy hányással vagy regurgitáció és/vagy hányás nélkül. Reflux betegség úgy is lehet, hogy nincs regurgitáció!

GORD: patológiás GOR, amikor a reflux kellemetlen tünetekkel (gyarapodási elégtelenség) és/vagy szövődeményekkel (pl. nyelőcső gyulladás, fekély, striktúra), veszélyekkel (apnoe) társul. A reflux szubjektív panaszt okoz pl. gyomorégés vagy regurgitáció vagy hányás.

Erozív oesophagitis: nyelőcső gyulladás, mely endoszkóppal látható eróziók kialakulásához vezet.

Refrakter GORD: GORD, mely nem reagál 8 hetes optimális kezelésre.

Optimális kezelés: Maximális dózisban alkalmazott gyógyszeres és/vagy nem gyógyszeres kezelés a régióban elérhető diagnosztikus módszerekre alapozva.

Tünetek, jelek

	Tünetek	Jelek
Általános	<ul style="list-style-type: none">• diszkomfort/irritabilitás• gyarapodási elégtelenség/fogyás• étkezés elutasítás	<ul style="list-style-type: none">• vérszegénység• fog erózió
Emésztőszervi	<ul style="list-style-type: none">• regurgitáció és/vagy hányás is• mellkasi fájdalom• gyomorégés• epigaszriális fájdalom• vérhányás• diszfágia/odinofágia	<ul style="list-style-type: none">• nyelőcső gyulladás, erózió• nyelőcső striktúra• Barrett nyelőcső
Légúti	<ul style="list-style-type: none">• zihálás• stridor• köhögés• horkolás	<ul style="list-style-type: none">• apnoe• asztma• visszatérő pneumonia aspirációval társulva• visszatérő otitis media

Differenciál diagnózis

Nem minden regurgitációt reflux okoz!

- Gastrooesophagealis reflux
- Veleszületett nyelőcső rendellenesség
 - Stenosis
 - Oesophagealis hiatus hernia
 - Duplikáció
 - Cardiaspasmus, malformatio
- Szerzett nyelőcső megbetegedések
 - Gyulladás, striktúra, diverticulum, trauma
 - Infekció
 - Marószér
 - Gastrooesophagealis reflux
 - Idegen test
- Diaphragma hernia
- Megnövekedett intraabdominalis nyomás (szerv megnagyobbodás, ascites, tumor, obezitás)
- Ruminatio
- Egyéb (pl. dyspnoe)

Epidemiológia

Gyomorégés hetente 2.6%-ban fordul elő 3-9 éveseknél és 5.2%-ban 10-17 éveseknél

Reflux betegség:

- 1.48/1000 fő 1 éves korban
- 2.26/1000 lány >12 év
- 1.75/1000 fiú >12 év

Hajlamosító betegségek

- koraszülöttség
- neurológiai károsodás
- tüdőbetegségek, beleértve a cisztás fibrózist
- nyelőcső atrézia postoperatív állapota

Gasztroenterológiai vizsgálat indikációja

- alarm jelek esetén
- a beteg refrakter optimális kezelésre
- a beteg tartósan nem tünetmentes a gyógyszeres kezelés befejezését követően (6-12 hónap)
- 4-8 hetes optimális kezelést követően nem szűnő panaszok esetén további kivizsgálás indokolt

Az indikációk jelentős része azt jelzi, hogy a GOR kezelésének elindítása nem gyermek-gasztroenterológiai szakorvosi, hanem alapellátói, primer betegellátói feladat (általános gyermekgyógyász által is megkezdhető.) Azonnali GI vizsgálat alarm tünetek esetén szükséges, urgenciáját a panaszok, tünetek súlyossága határozza meg.

Red flag tünetek és jelek, melyek azt sugallják, nem GOR-ral állunk szemben

	Tünetek, jelek	Mire gondoljon!
Általános	<ul style="list-style-type: none">• fogyás• letargia• láz• kifejezett nyugtalanság/fájdalom• dizúria • >6 hó felett regurgitáció megléte• >12-18 hó felett fokozódó/perzisztáló regurgitáció	<ul style="list-style-type: none">• Számos kórállapot felmerülhet, beleértve szisztémás fertőzéseket • HUTI, különösen csecsemőkben és kisdedekben • Késői megjelenésű vagy elhúzódó csecsemőkori tünetek, ha figyelembe vesszük a csecsemőkori GOR lefolyását, egyéb diagnózis felállítását igényelhetik
Gasztroenterológiai	<ul style="list-style-type: none">• folyamatos, erőteljes hányás	<ul style="list-style-type: none">• pylorus stenosis

	<ul style="list-style-type: none"> • éjszakai hányás • epés hányás (zöld) • vérhányás • krónikus hasmenés • rektális vérzés • hasi feszülés 	<ul style="list-style-type: none"> • fokozott koponyaűri nyomás gyanúja • intesztinális obstrukció tünete lehet. Állhat a háttérben Hirschsprung kór, bélatrézia, középbél volvulus vagy invagináció • potenciális súlyos vérzés a nyelőcsőből, gyomorból/duodenumból, lehet GORD asszociált eredet, peptikus ulcus, Mallory-Weiss szindróma vagy reflux-oesophagitis • ételfehérje indukálta gastroenteropátia • egyéb ok: bakteriális gastroenteritis, IBD, akut sebészi kázus, allergiás proctocolitis • obstrukció, diszmotilitás, anatómiai malformáció lehetősége
Neurológiai	<ul style="list-style-type: none"> • elődomborodó kutacs/gyorsan növekvő fejkörfogat • görcsök • makro/mikrocefália 	<ul style="list-style-type: none"> • intrakraniális nyomásfokozódás jelei, mely háttérben állhat meningitis, agytumor vagy hidrocefalus

Diagnosztikus eljárások

1. PPI terápia teszt: 4-8 hetes PPI terápia típusos tünetek esetén (gyomorégés, retrosternális vagy epigastriális fájdalom). Extraoesophagealis tünetek esetén nem javasolt. (Alapellátó háziorvos, primer és szekunder ellátó gyermekorvos által is elkezdhető. Nem kell a terápia elkezdésével megvárni a gasztroenterológust!)
2. Ultrahang: kizárólag anatómiai abnormalitás kizárására. Rutin alkalmazása egyáltalán nem javasolt!
3. Endoszkópia: GORD komplikációk észlelésére (erózió, fekély, striktúra), szövettani mintatételre egyéb betegségek kizárása, differenciál diagnosztika céljából (eosinophil oesophagitis), terápia eszközlés előtt.
4. **pH mérés**, impedancia vizsgálat: panaszok (nem típusos tünetek esetén is) és savas reflux közötti kapcsolat bizonyítása céljából, terápia hatékonyságának megítélése céljából. Gold standard módszer.
5. Szcintigráfia: rutinszerű alkalmazása nem javasolt, csak akkor, ha a GORD tünetek nem reagálnak standard terápiára és más diagnózis (pl. lassult gyomorürülésre okot adó kórképek) felmerül a tünetek háttérben.
6. 24 órás manometria: motilitási zavar gyanúja esetén.

7. Kontrasztanyagossal nyeletéses röntgen: kizárólag anatómiai abnormalitás kizárására (pl. hiatus hernia).
8. Biomarkerek: pl. pepszin nyáltartalma: nem alkalmas a diagnózis felállítására, nem javasolt.

Endoscopos lelet

Gyermekkorban az erozív oesophagitis gyakorisága nagyon alacsony.

Erózió esetén a Los Angeles beosztást alkalmazzák a macroscopos kép egységes megítélés érdekében:

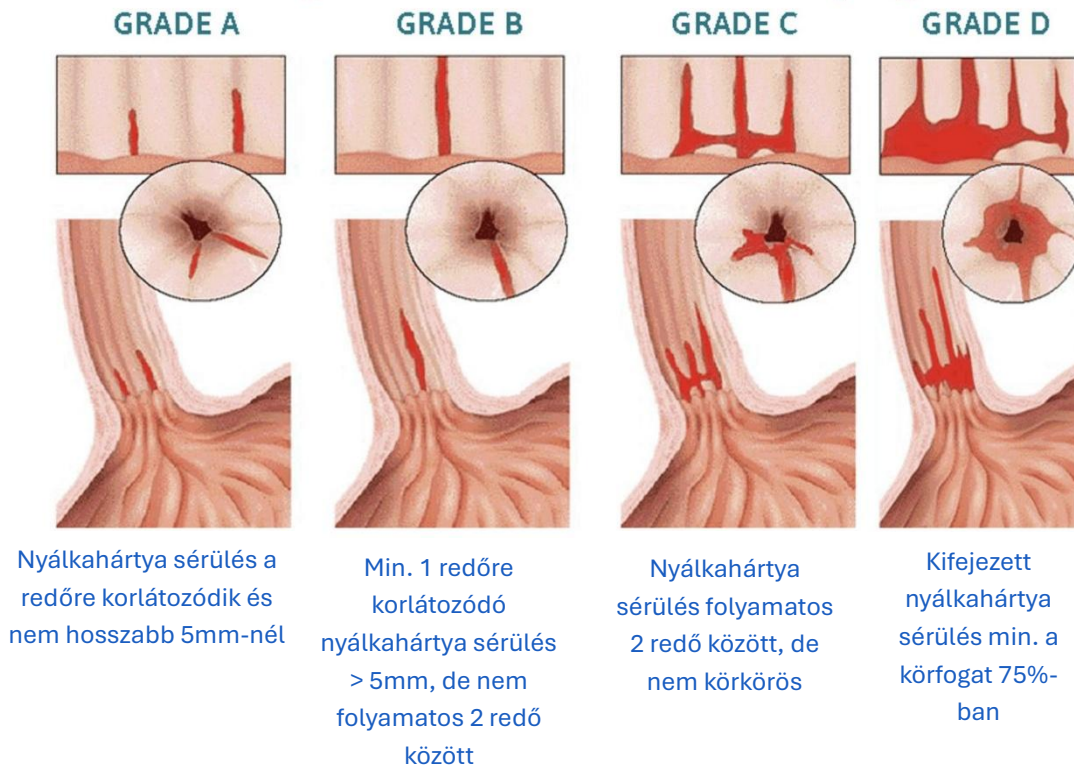
Los Angeles „A”: egy vagy több 5 mm-nél nem nagyobb gyulladással/hámhiányos folt a nyelőcső – gyomor átmenetben.

Los Angeles „B”: legalább egy 5 mm-nél hosszabb gyulladással/hámhiányos folt a nyelőcső – gyomor átmenetben, egy redő élén, amely nem terjed rá a szomszédos redőre.

Los Angeles „C”: két vagy több redőre terjedő, de a körfogat $\frac{3}{4}$ részét meg nem haladó gyulladással/hámhiányos folt a nyelőcső – gyomor átmenetben.

Los Angeles „D”: olyan gyulladással/hámhiányos folt a nyelőcső – gyomor átmenetben, amely a körfogat $\frac{3}{4}$ részét meghaladja.

Reflux oesophagitis Los Angeles klasszifikációja



Egyéb tünetek és ezekkel kapcsolatos teendők

A reflux jellemző tünetei nemcsak organikus, hanem funkcionális betegségekben is jelen lehetnek. Funkcionális betegségek azok, melyek Róma-IV. kritériumai teljesülnek és melyek hátterében organikus betegség kizárható. Legtöbbször eszközös vizsgálatra nincs szükség ezek diagnózisának felállításához, bár a reflux hiperszenzitivitás és a funkcionális diszpepszia esetén gyakran épp a kóros eredményt nem hozó eszközös beavatkozások azok, melyekkel a beteg és a szülő elfogadja a GORD hiányát.

Rumináció (kérődzés): erőködés nélküli regurgitáció, közvetlenül az étkezés után a gyomortartalom a szájba kerül, amit a beteg újra megrág és lenyel. Nem következik be éjszaka, a hasizomzat és a nyelv összehúzódása észlelhető közben. Standard GORD terápiára nem reagál. A gyermek ellátása pszichológusnál, pszichiáternél történik. Leginkább hospitalizált gyermekekre jellemző. 24 órás impedancia vizsgálattal igazolható (de többnyire erre nincsen szükség.)

Reflux hiperszenzitivitás: a betegnek típusos tünetei vannak, de a kivizsgálás során a reflux betegség nem igazolható (endoscopia, pH mérés, impedancia), de az bizonyítható, hogy reflux események triggerelik a tüneteket. PPI terápia alkalmazása nem indokolt. Funkcionális probléma.

Funkcionális gyomorégés: a betegnek típusos tünetei vannak, de a kivizsgálás során a reflux betegség nem igazolható (endoscopia, pH mérés, impedancia), és nem bizonyítható, hogy reflux események triggerelik a tüneteket. PPI terápia alkalmazása nem indokolt.

Nem-erozív reflux betegség: (NORD): a betegnek tünetei vannak, endoscopia során erózió nem látható, de a pH mérés egyértelműen igazolja a betegség fennálltát trigger tényezők jelenlététől vagy hiányától függetlenül. Gyermekekre többnyire ez és nem az erozív forma a jellemző.

Kezelés

- I. Életmód és étrend változtatás (azaz első a trigger tényezők kiiktatása):
 - túlevés elkerülése
 - gyakori, kis adagok fogyasztása
 - fűszeres, csípős, zsíros, savanyú, magas szénhidrát (keményítő) tartalmú ételek kerülése (emiat érdeemes rákérdezni a gyermeknél, hogy okoz-e panaszt: narancslé, paradicsomleves, bolognai spagetti, szénsavas ital, pizza, sült burgonya, banán, csokoládé, kakaó, sajt – ezek savasak, vagy magas keményítő tartalmúak, illetve magasabb szerotonin tartalmúak, mely alsó nyelőcső szfinkter relaxáló hatással rendelkezik. Olyan ételre érdeemes rákérdezni, amit a gyerekek szeretnek. Egyenként rá kell kérdezni, mert egyébként nem biztos, hogy egy kisebb gyermek emlékszik az evés a panaszok közötti összefüggésre.)

- szénsavas üdítők, savanyú üdítők mellőzése
 - késői vacsora elkerülése
 - fogyás (túlsúly esetén)
 - megemelt fejtű fektetés
 - stresszmentes élet – nagyon sokszor a szorongás (iskolai, családon belüli konfliktus), teljesítmény orientáltság (a gyermek részéről vagy a szülő részéről, nemcsak a tanulmányi eredményben, hanem akár versenysportban is) váltja ki a LES relaxációját
- II. Gyógyszeres kezelés és elvei (alapvetően a PPI-t az erozió, fekély gyógyítására használjuk):
- Gyógyszeres kezelés gyomorégés, epigasztrialis vagy retrosternalis fájdalom esetén jön szóba (ezek a tünetek utalnak erozió meglétére).
 - Extraintesztinális tünetek (köhögés, zihálás, asztma) esetén nem javasolt gyógyszeres kezelés.
 - Step down kezelést alkalmazunk (standard vagy emelt dózissal kezdünk és csökkentjük az adagot) cél a gyors hatás elérése. (PPI 4-5 nap alatt éri el maximális hatását, erre hívja fel a szülő figyelmét.)
 - PPI az elsőként választandó gyógyszer típusos tünetek esetén (gyomorégés, epigasztrialis/retroszternális fájdalom).
 - Standard vagy emelt dózissal kezdünk.
 - Standard terápia: reggel 1 adag 30 perccel étkezés előtt (PPI esetén 10/20/40 mg kiszerezések, a dózist a hatóanyag is meghatározza!)
 - A kezelés időtartama 4-8 hét, majd csökkentjük az adagot: emeltről standardra térünk át, standardról másnaponta, majd harmadnaponta 1 adagot adva elhagyjuk a gyógyszert.
 - On demand kezelés: sz.e. a beteg néhány napig szedi a gyógyszerét, ehhez aktuálisan orvosi jóváhagyásra nincs szüksége.
 - A gyógyszerek többsége nem porítható! Elveszíti a hatékonyságát. Ilyenkor alkalmazzuk az omeprazol gyöngyeit vagy a vízdékony esomeprazolt. 14 év alatt a pantoprazol és egyéb a fentiekén kívüli PPI hivatalosan nem alkalmazható.
 - PPI mellékhatás esetén hatóanyag váltás javasolt elsőként.
 - H2RA: akkor, ha a PPI kontraindikált vagy mellékhatása jelentkezik, illetve éjszakai savattörés kezelésére (hajnalban ébred a beteg fájdalomra).
 - Alginát: on demand vagy rövidtávú kezeléséként gyomorégés esetén. Tartósan nem alkalmazható. Önmagában nem elegendő valós GORD esetén.
 - Motilitást fokozó prokinetikus készítményeket alapellátásban ne alkalmazzon. Hatékonyságuk mellett nem szól elég bizonyíték gyermekkorban.

Gyógyszer	Ajánlott dózis gyermekkorban	Maximálisan adható dózis
H2RA		
ranitidin	5-10mg/kg/nap	300mg
famotidin	1mg/kg/nap	40mg
PPI		
omeprazol (<1 hónap)	(1-4mg/kg/nap) <5kg: 0.7-1.4 mg/kg (max. 2.8 mg/kg/nap) 5-10kg: 5 mg/nap 10-20kg: 10 mg/nap >20kg: 20 mg/nap	40mg
esomeprazol (>3hónap)	12-17év: 20 vagy 40 mg/nap 1-11év (>20kg):10 vagy 20mg/nap 1-11 év (<20kg):10mg/nap <1év (7.5-12kg):10mg/nap <1év (5-7.5kg): 5mg/nap <1 év (3-5kg): 2.5mg/nap	40mg
pantoprazol (>14 hónap)	(1-2mg/kg/nap) >5év/>40kg:20 mg/nap (40mg fekélyben) >5év (15-39kg): 10 mg/nap (20mg fekélyben) <5év: orvos megítélése szerint	40mg
Prokinetikumok		
metoclopramid	0.4-0.9mg/kg/nap	60mg
domperidon	0.8-0.9mg/kg/nap	30mg
baclofen	0.5mg/kg/nap	80mg
Antacidák		
Mg-alginát	2.5 ml 3x/nap (< 5kg) vagy 5 ml 3x/nap (>5 kg) vagy 1-2 tableta/alkalom	
Na-alginát	1-2 zacskó/nap (4.5 kg a határ)	

Beutalás szakellátás irányában

- I. Gasztroenterológiai kivizsgálás javasolt, ha:
- alarmírozó jelek vagy tünetek, melyek egyéb alapbetegségre utalnak, pl.:
 - megmagyarázhatatlan súlycsökkenés
 - tartós, heves hányás
 - diszfágia
 - odinofágia
 - hematemesis
 - kezelésre nem reagáló GORD-tünetek (azaz alig vagy egyáltalán nincs tüneti válasz az optimális kezelésre nyolc hétig). A GORD-nak álcázható állapotok közé tartozik:

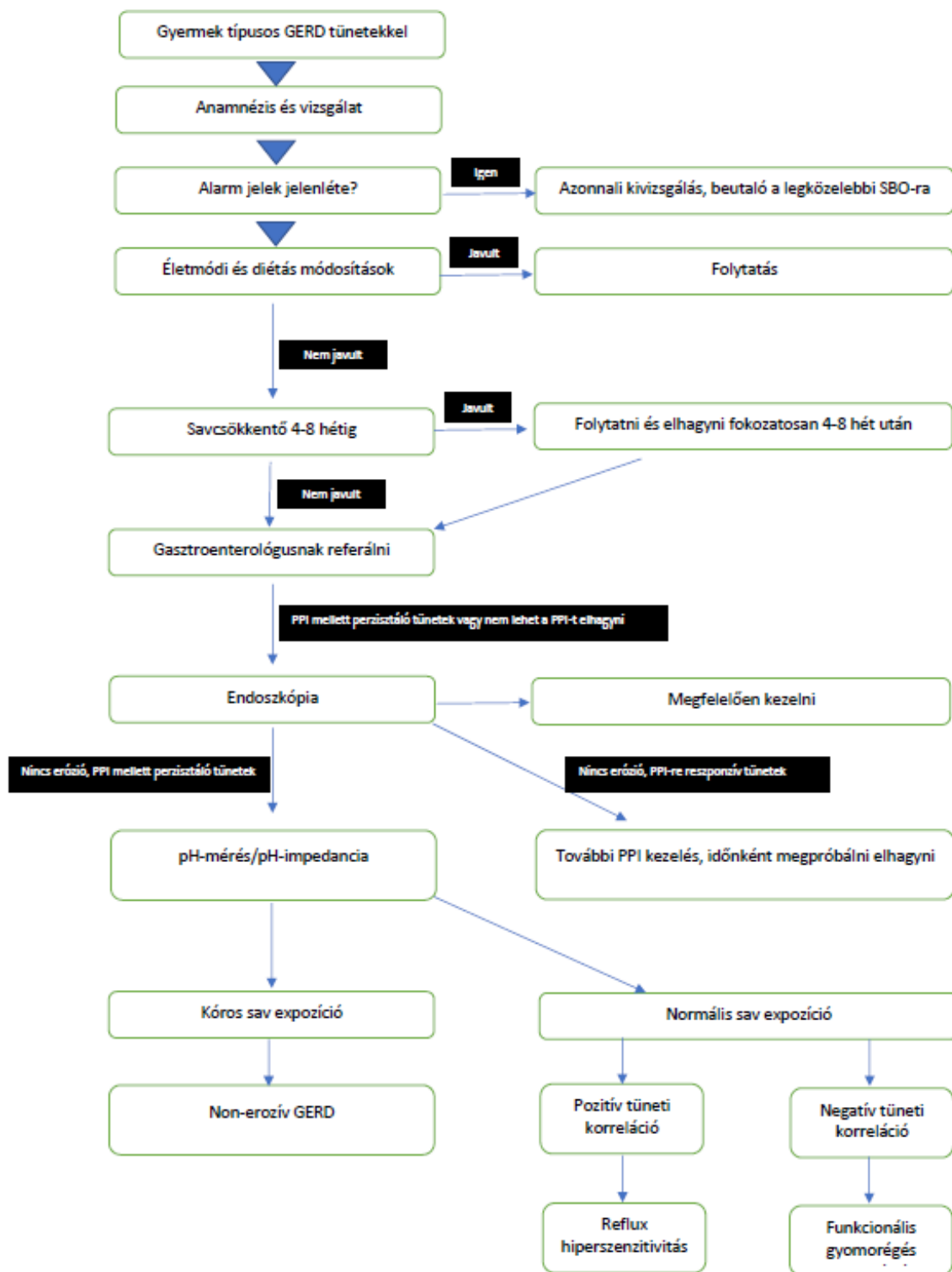
- oropharyngealis dysphagia
 - tehéntejfehérje allergia
 - kérődzés
 - kólika
 - szupragasztrikus böfögés
 - aerophagia
 - eosinophil oesophagitis (EE)
 - funkcionális dyspepsia
 - achalasia
 - gastroparesis
 - anatómiai rendellenességek
- Endoszkóposan igazolt GORD, mely krónikus savcsökkentő gyógyszeres kezelést igényel, azaz a beteget 6-12 hónapon belül nem lehet véglegesen leszoktatni a savcsökkentő gyógyszerekről, többszöri próbálkozás ellenére sem.

II. Pulmonológia vagy fül-orr-gégészeti kivizsgálás javasolt, ha jelen van:

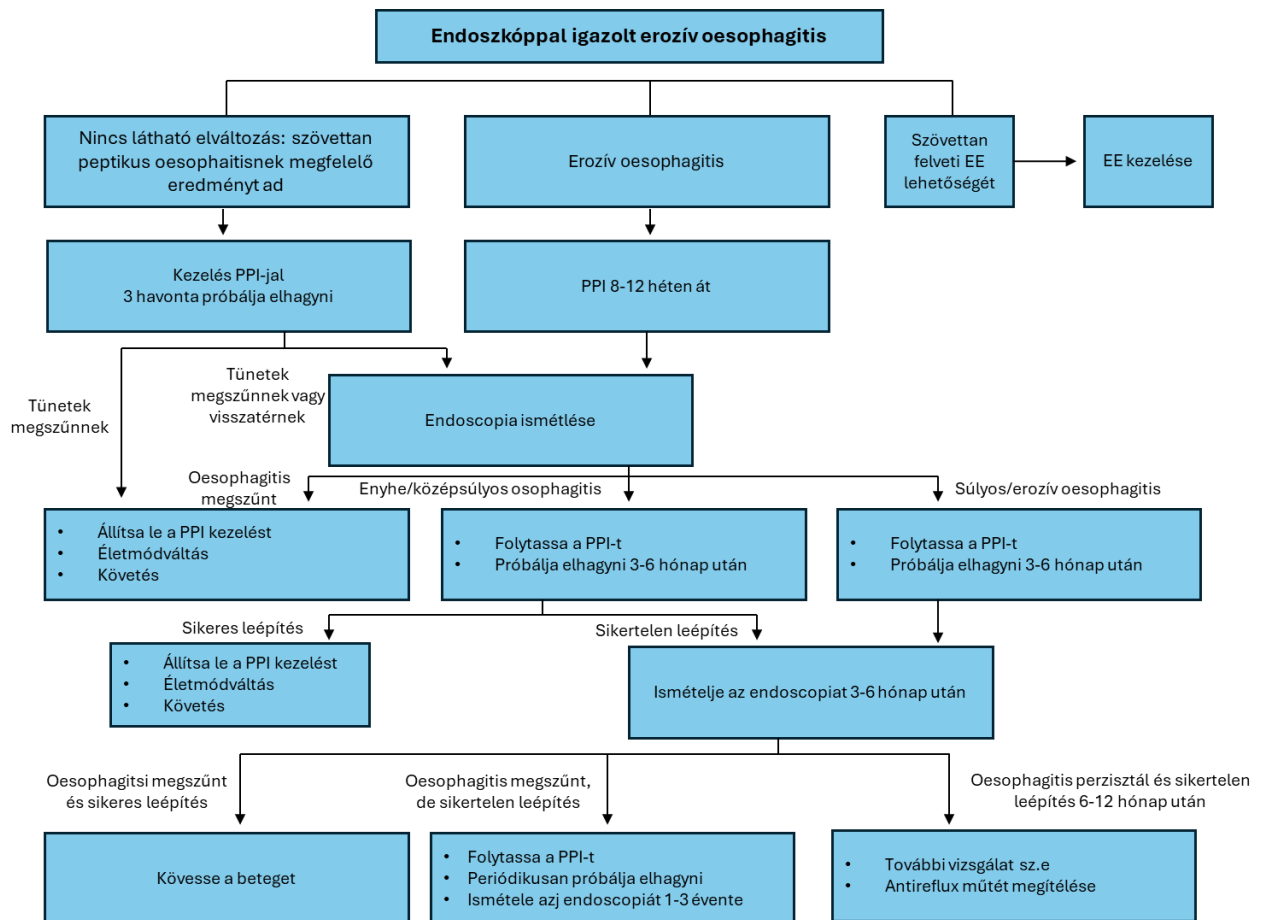
- megmagyarázhatatlan krónikus légúti tünet
- krónikus köhögés
- megmagyarázhatatlan rekedtség

A szakvizsgálat jellemzően fókuszált anamnézis felvételt, fizikális vizsgálatot, mellkasröntgenfelvételt és spirometriát foglal magában.

A gyermekkori gastrooesophagealis reflux betegség ellátása



Erozív oesophagitis ellátásának algoritmus



Peptikus erózió észlelése esetén 3-6 hónap múlva az endoscopia ismétlése javasolt, hogy meggyőződhessünk a gyógyulásról vagy striktúra kialakulásáról.

Azoknál a betegeknél, akiknek endoscoppal dokumentált erozív oesophagitisük van és tartósan PPI-t szednek, további vizsgálatok elvégzése szükséges, ha felmerül a GORD-on kívül egyéb betegség gyanújának lehetősége (pl. eosinophil sejtes oesophagitis). Neurológiai sérült betegeknél fokozott a GORD kialakulásának lehetősége, ezért náluk nem mindig szükséges további vizsgálatokat végezni. Akiknél neurológiai károsodás nincs jelen, szükség lehet 24 órás pH-mérést, impedancia vizsgálatot és/vagy nyelőcső manometriát végezni, illetve szövettani vizsgálatot végezni EE gyanúja miatt.

Az antireflux műtét sikeres megoldást kínálhat a reflux betegség kontrollálására, különösen azoknál, akik nem reagálnak gyógyszeres kezelésre. Műtét elvégzése előtt részletes kivizsgálás szükséges egyéb betegségek kizárása céljából, különösen neurológiailag sérült betegeknél. (Gyakoriak a szövődmények és nem mindig kínál tartós tünetmentességet.)