

# ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΓΑΣΤΡΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗΣ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (ΓΟΠΝ) ΕΩΣ ΠΟΤΕ;

**Τζιβράς Μιχαήλ** (προφορική παρουσίαση)  
**Τριανταφυλλίδου Κωνσταντίνα, Τζιβράς Δημήτριος,**  
**Τζαφέστας Πέτρος, Τζιβράς Μιχαήλ.**  
Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας Παν/μίου Αθηνών «Π.Γ.Ν ΛΑΪΚΟ»

Με τον όρο γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) εννοούμε την “ανώμαλη” παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Αποτέλεσμα της οποίας είναι η εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων ή ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων, δηλαδή εγκατάσταση γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ).

Η θεραπεία της ΓΟΠΝ είναι συντηρητική και χειρουργική.

Η συντηρητική θεραπεία στοχεύει στην:

- ταχεία ύφεση των συμπτωμάτων
- επούλωση των οισοφαγικών βλαβών
- αποτροπή υποτροπών
- αποφυγή επιπλοκών

Οι ανωτέρω στόχοι επιτυγχάνονται με την:

- αλλαγή του τρόπου ζωής
- φαρμακευτική αγωγή
- ενδοσκοπική θεραπεία και επί αποτυχίας αυτών
- χειρουργική αντιμετώπιση

## 1. ΑΛΛΑΓΗ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

Η αλλαγή τρόπου ζωής και συνηθειών διατροφής συμβάλλει εν μέρει στην ύφεση των ενοχλημάτων κυρίως σε ασθενείς με ήπια νόσο<sup>1</sup>

Συνιστάται:

- ανύψωση του άνω μέρους του κρεβατιού (6-8 ίντσες)
- αποφυγή κατάκλισης 2-3 ώρες μετά το γεύμα
- κατανάλωση μικρών και συχνών γευμάτων
- απώλεια βάρους
- διακοπή καπνίσματος, αλκοόλ, καφέ, σοκολάτας, τσαγιού, αναψυκτικών τύπου Cola
- αποφυγή λήψης ΜΣΑΦ, αντιχολινεργικών, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, θεοφυλλίνης, προγεστερόνης, αναστολέων αντλίας αλάτων ασβεστίου και β-ανταγωνιστών.
- αποφυγή στενών ρούχων – ζωνών
- αποφυγή χυμών τομάτας – εσπεριδοειδών

- μάσημα τσίχλας προς παραγωγή σιέλου (HCO<sub>3</sub> – EGF) με συνέπεια την εξουδετέρωση παραμένουτος οξέος στον οισοφάγο.

## 2. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ είναι:

- αντιόξινα
- προκινητικά – γαστροκινητικά
- σουκραλφάτη
- H<sub>2</sub> ανταγωνιστές (H<sub>2</sub>RAs)
- αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPI's)
- νέα φάρμακα (αναστολείς του ενζύμου συνθετάσης του NO, ανταγωνιστές του GABA-β)

### 2α. Αντιόξινα

Χρησιμοποιούνται ευρέως από τους ίδιους τους ασθενείς και προκαλούν ταχεία ανακούφιση σε ήπιες περιπτώσεις στις συνήθεις δόσεις. Μπορεί να επάγουν επούλωση ακόμη και οισοφαγικών βλαβών όταν χορηγηθούν σε υψηλές δόσεις. Σε αυτές τις δόσεις όμως συχνά εμφανίζονται παρενέργειες όπως:

- διάρροια από αντιόξινα που περιέχουν μαγνήσιο
- δυσκοιλιότητα από αντιόξινα που περιέχουν αργίλιο ενώ
- σε ασθενείς που βρίσκονται σε άναλο δίαιτα χορηγούμε αντιόξινα πτωχής περιεκτικότητας σε νάτριο (magaldrate-giopan)

### 2β. Προκινητικά – Γαστροκινητικά

*(Σισαπρίδη, μετοκλοπραμίδη, βετανοχόλη, δοπεριδόνη)*

Η λογική για τη χορήγηση προκινητικών φαρμάκων στην παλινδρομική νόσο στηρίζεται στο ότι αυτά προκαλούν:

- αύξηση της πίεσης του ΚΟΣ
- αύξηση του περισταλισμού του οισοφάγου
- επιταχύνουν την κένωση του στομάχου
- προάγουν την εκκριντική λειτουργία του οισοφαγικού βλεννογόνου και την έκκριση σιέλου.

Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι τα προκινητικά φάρμακα βοηθούν στην αντιμετώπιση της παλινδρομικής νόσου ήπιας ή μέτριας βαρύτητας χορηγούμενα είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό με άλλα, ή όταν χορηγούνται για συντήρηση μετά από θεραπεία εφόδου με H<sub>2</sub>RAs. Οι κυριότερες μελέτες αφορούν την σισαπρίδη<sup>2,3</sup>, ένα προκινητικό που χρησιμοποιήθηκε ευρέως στο παρελθόν. Γενικά τα προκινητικά είναι μικρής αποτελεσματικότητας και αρκετά συχνά παρουσιάζουν σημαντικές παρενέργειες. Γι' αυτό το λόγο αποσύρθηκε και η σισαπρίδη. Ο μηχανισμός δράσης της δεν ήταν απολύτως γνωστός. Φαίνεται πάντως ότι δρούσε εμμέσως διευκολύνοντας την έκλυση ακετυλχολίνης από τις τελικές απολήξεις του παρασυμπαθητικού στο μυεντερικό πλέγμα του Auerbach. Η ευρεία χρήση της σχετίστηκε με σπάνιες αλλά σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες. Αυτές συνέβαιναν σε συνδυασμό με μακρολίδια (όπως η ερυθρομυκίνη και η κλαρυθρομυκίνη), ή ιμιδαζόλες (κετοκοναζόλη, φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη ή μετρονιδαζόλη) και αναστολείς των πρωτεασών του HIV, που αναστέλλουν το ένζυμο P-4503A4 του κυτοχρώματος και αύξαναν τα επίπεδα της σισαπρίδης. Η εμφάνιση των καρδιακών φαινομένων πιθανολογείται ότι ήταν η παράταση του QT και του φαινομένου R on T με αποτέλεσμα την πρόκληση κοιλιακών αρρυθμιών.

### 2γ. Σουκραλφάτη

Είναι άλας του υδροξειδίου του αργιλίου και της οκταθειϊκής σουκρόζης. Δρά τοπικά αυξάνοντας την ιστική αντίσταση μέσω αύξησης της αγγειογένεσης και σχηματισμού κοκκιώδους ιστού πιθανόν λόγω σύνδεσής της με αυξητικούς παράγοντες. Επιπλέον εξουδετερώνει το οξύ και δεσμεύει τα χολικά άλατα. Από διάφορες μελέτες προκύπτει ότι είναι εξίσου αποτελεσματική με τους H2RAs σε ήπιες μορφές ΓΟΠΝ και κυρίως σε ασθενείς με αλκαλική παλινδρόμηση<sup>4</sup>.

### 2δ. Φάρμακα που αναστέλλουν την έκκριση οξέος

#### I) ανταγωνιστές των H2 υποδοχέων της ισταμίνης (H2RAs) :

(Σιμετιδίνη, ρανιτιδίνη, νιζατιδίνη, ροξατιδίνη, φαμοτιδίνη)

Χρησιμοποιήθηκαν ευρέως στο παρελθόν και χρησιμοποιούνται ακόμα και σήμερα. Πρακτικά όλα έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα στις συνήθεις δόσεις σε μέτρια και ήπιας βαρύτητας νόσο. Σε υψηλότερες δόσεις από εκείνες που χορηγούνται για θεραπεία πεπτικού έλκους προκαλούν επούλωση των οισοφαγικών βλαβών μετά από 12 εβδομάδες θεραπεία σε ποσοστά 50-85%<sup>3</sup>. Γενικά είναι ασφαλή φάρμακα χωρίς πολλές και ουσιαστικές παρενέργειες.

#### II) αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPI's)

(Ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη, παντοπραζόλη, ραμπεπραζόλη, εσομεπραζόλη)

Είναι γνωστό ότι για να επιτευχθεί επούλωση των οισοφαγικών βλαβών απαιτείται διατήρηση του pH του γαστρικού υγρού σε επίπεδα > 4 για 21 ώρες την ημέρα και για διάστημα οκτώ εβδομάδων.

Αυτό επιτυγχάνεται με τους PPI's οι οποίοι και αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας της ΓΟΠΝ. Από πληθώρα μελετών προκύπτει ότι η χορήγηση τους προκαλεί:

- ταχεία ύφεση των συμπτωμάτων
- επούλωση των βλαβών του οισοφάγου σε ποσοστά μεγαλύτερα του 90%
- ενώ σε μεγαλύτερες δόσεις χορηγούμενα, βελτιώνουν τη δυσφαγία σε ασθενείς με πεπτική στένωση και
- αποτρέπουν υποτροπή της στένωσης μετά από διαστολές<sup>5</sup>.

Θεωρητικά η χρόνια χορήγηση σε υψηλές δόσεις των PPI's που απαιτούνται για την αντιμετώπιση της νόσου οδηγεί σε υπεργαστριναιμία. Από μελέτες σε ζώα (ποντίκια) βρέθηκε ότι οδήγησε στην ανάπτυξη καρκινοειδών όγκων στο θόλο και το σώμα του στομάχου. Η σημασία των παρατηρήσεων αυτών φαίνεται ότι δεν ισχύει στον άνθρωπο, όπως τεκμηριώνεται από μελέτη ασφαλούς χορήγησης ομεπραζόλης 20-60 mg ημερησίως για πέντε χρόνια<sup>6</sup>.

Ερωτήματα όμως προκαλούνται από τον αποικισμό του γαστρικού βλεννογόνου από βακτηρίδια που αναπτύσσονται λόγω της αχλωρυδρίας. Τα βακτήρια αυτά μετατρέπουν τα νιτρικά των τροφών σε νιτροζαμίνες και την επαγωγή ενζυμικών συστημάτων όπως του κυτοχρώματος P450<sup>7</sup>.

Ένα επίσης στοιχείο που χρήζει σχολιασμού σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν για μεγάλα διαστήματα θεραπεία συντήρησης με PPI's είναι η πιθανή ανάπτυξη ατροφικής γαστρίτιδας που θεωρητικά μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου. Από την μελέτη των Klinkenberg – Knol και συν<sup>6</sup> καταδείχθη ότι στο 30% ασθενών που έλαβαν ομεπραζόλη για πέντε χρόνια αναπτύχθηκε ατροφική γαστρίτιδα. Ανάλυση των δεδομένων της ως άνω μελέτης ανέδειξαν ότι ο σημαντικός εκείνος παράγοντας ο οποίος οδήγησε στην εμφάνιση της ατροφικής γαστρίτιδας ήταν η παρουσία του *H. Pylori*. Οι Kuipers και συν<sup>8</sup> έδειξαν ότι η ετήσια συχνότητα εμφάνισης ατροφικής γαστρίτιδας σε Hp(+) ασθενείς ήταν 7,2% έναντι 0,8% σε Hp(-) ασθενείς. Φαίνεται λοιπόν ότι η

θεραπεία με ομεπραζόλη προάγει την δράση του Ηρ στην δημιουργία ατροφικής γαστρίτιδας.

Με αυτά τα δεδομένα μπορεί να προταθεί η ανίχνευση και εκρίζωση του Ηρ σε ασθενείς οι οποίοι πρόκειται να τεθούν σε θεραπεία συντήρησης με PPI's. Παρά τούτα από τα εκατομμύρια ασθενών σε όλο τον κόσμο που έλαβαν ομεπραζόλη καμία από τις δυνητικές επιπλοκές δεν κατεγράφη. Έτσι στις ΗΠΑ έχει εγκριθεί η θεραπεία συντήρησης μακράς διάρκειας με ομεπραζόλη 20mg και λανσοπραζόλη 15mg ημερησίως.

### **2ε. Φάρμακα που επιδρούν αμιγώς στις παροδικές χαλάσεις του ΚΟΣ. Το μέλλον;**

Οι παροδικές χαλάσεις του ΚΟΣ αποτελούν ένα από τους βασικότερους μηχανισμούς πρόκλησης ΓΟΠ και έχουν αρχίσει να μελετούνται διεξοδικά μηχανισμοί και ουσίες που δρουν επ' αυτών, όπως της χολοκυστοκινίνης, του NO και των υποδοχέων του γ-αμινοβουτυρικού οξέος β (GABA-β). Πρόσφατα έχουν δοκιμασθεί ανταγωνιστές της χολοκυστοκινίνης (Ioxiglumide) της συνθετάσης του NO και ανταγωνιστών του GABA-β (Baclofen), τα αποτελέσματα των οποίων είναι ενθαρρυντικά, αλλά απαιτούνται περισσότερες μελέτες<sup>9,10,11,12</sup>.

### **Στρατηγική Φαρμακευτικής αγωγής**

Η επιλογή του «κατάλληλου» φαρμάκου εξαρτάται κυρίως από τη σοβαρότητα της νόσου και από το ιατρικό ιστορικό του ασθενή.

Ασθενείς με ήπια νόσο είναι δυνατό να αντιμετωπισθούν με αντιόξινα, προκινητικά ή με H2RAs μόνα ή σε συνδυασμό.

Ασθενείς με μέτρια νόσο αντιμετωπίζονται επιτυχώς με υψηλές δόσεις H2RAs ή με PPI's. Τέλος ασθενείς με σοβαρή ή επιπλεγμένη νόσο, ανθεκτικοί στις προηγούμενες θεραπείες ή με συχνές υποτροπές απαιτούν εξ' αρχής «επιθετική» θεραπεία με υψηλές δόσεις PPI's<sup>13,14</sup>.

Το Αμερικανικό Κολέγιο Γαστρεντερολογίας<sup>1</sup> συνιστά η θεραπευτική αντιμετώπιση να αποφασίζεται από το θεράποντα ιατρό μετά από λεπτομερή ενημέρωση του πάσχοντος και προτείνει τους εξής χειρισμούς:

- Λήψη λεπτομερούς ιστορικού και κλινική εξέταση
- Ενδοσκοπική τεκμηρίωση της νόσου σε όλους τους ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών
- Ενδοσκόπηση όλων των ασθενών ανεξαρτήτου ηλικίας με άτυπα ή συμπτώματα συναγερμού (αναιμία, απώλεια βάρους, δυσκαταποσία, επιγαστραλγία)
- Για τους υπόλοιπους ασθενείς συστήνει: αλλαγή τρόπου ζωής και χορήγηση αντιόξινων για 2-4 εβδομάδες. Επί μη ύφεσης των ενοχλημάτων χορηγούνται H2RAs ή PPI's και προκινητικά μόνα ή σε συνδυασμό για ένα μήνα. Εφόσον δεν υποχωρήσουν τα ενοχλήματα ή εμφανίσουν υποτροπή οι ασθενείς πρέπει να ενδοσκοπούνται.

Έχουν προταθεί δύο στρατηγικές της λεγόμενης θεραπείας εφόδου :

A) «**Step up therapy**» η οποία βασίζεται στη χορήγηση φαρμάκων σταδιακά αυξανόμενης δοσολογίας και δραστηριότητας μόνων ή σε συνδυασμό με προκινητικά έως ότου επιτευχθεί ύφεση. Συνιστάται για ασθενείς με ήπια ή μέσης βαρύτητας νόσο.

B) «**Step down therapy**» είναι η πλέον διαδεδομένη. Αρχίζουμε με υψηλές δόσεις PPI's και αφού επιτευχθεί ύφεση χορηγείται θεραπεία συντήρησης με χαμηλότερες δόσεις PPI's ή H2RAs . Συνιστάται για σοβαρότερες μορφές νόσου ή για επιπλοκές. Υπερέχει της step up therapy, ως προς την αποτελεσματικότητα και την ταχύτητα ύφεσης των συμπτωμάτων. Επίσης μειώνει σημαντικά το κόστος θεραπείας, παρακλινικών εξετάσεων και το χρόνο ημεραργιών.

Πρέπει να τονιστεί ότι ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι σοβαρής διαβρωτικής οισοφαγίτιδας η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών -πάνω από 80%- θα υποτροπιάσει εντός του έτους μετά τη

διακοπή της θεραπείας. Συνιστάται λοιπόν η μακροχρόνια χορήγηση θεραπείας για διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος<sup>15</sup>.

Υπάρχουν δύο προσεγγίσεις του θέματος, η «συνεχής» και η «διακοπτόμενη» (on demand therapy) θεραπεία.

Η συνεχής αγωγή συντήρησης συνιστάται σε ασθενείς<sup>17</sup>:

- με βαρεία οισοφαγίτιδα
- που εξακολουθούν να έχουν συμπτώματα παρά την επούλωση των βλαβών
- με εξωοισοφαγικές εκδηλώσεις
- με σοβαρή υποτονία του ΚΟΣ
- με ευμεγέθη διαφραγματοκήλη
- με πεπτική στένωση μετά από διαστολή
- με οισοφάγο Barrett

Για τους ασθενείς αυτούς :

Τα αντιόξινα και οι Η2RAs δεν προσφέρουν προστασία από τις υποτροπές και οι PPI's αποτελούν τα φάρμακα εκλογής<sup>16</sup>.

Στη διακοπτόμενη θεραπεία (on demand therapy) ο ασθενής λαμβάνει φάρμακο τις ημέρες που εμφανίζει συμπτώματα. Συνιστάται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νόσο<sup>18</sup>.

### **Οισοφάγος Barrett**

Η αντιμετώπιση ασθενών με οισοφάγο Barrett (OB) περιλαμβάνει δύο σκέλη :

- α) την αντιμετώπιση της ΓΟΠ
- β) την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος

α) Η ΓΟΠΝ αντιμετωπίζεται επιθετικά εξ' αρχής με PPI's

β) Η μείωση του κινδύνου ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος επιτυγχάνεται με την ανάτακτα χρονικά διαστήματα γαστροσκόπηση και λήψη πολλαπλών βιοψιών από τον OB. Η συχνότητα με την οποία ενδοσκοπείται ο ασθενής, καθορίζεται από την παρουσία και το βαθμό δυσπλασίας του εξειδικευμένου κυλινδρικού μεταπλαστικού επιθηλίου ανεξαρτήτως μήκους<sup>19</sup>. Έτσι:

- ασθενής με OB χωρίς δυσπλασία ενδοσκοπείται ανά 2-3 χρόνια
- ασθενής με OB και χαμηλόβαθμη δυσπλασία ενδοσκοπείται ανά 6μηνο το 1ο έτος και στη συνέχεια ανά έτος εφόσον η δυσπλασία εξακολουθεί να είναι χαμηλόβαθμη
- σε ασθενείς με OB και υψηλόβαθμη δυσπλασία η τεκμηρίωση της οποίας πρέπει να γίνεται από δύο διαφορετικούς παθολογοανατόμους γνώστες του αντικειμένου – προτείνονται τρεις εναλλακτικές λύσεις:

i) επιθετική αγωγή με PPI's και μετά από 3 μήνες επανεκτίμηση ώστε να αποκλεισθεί λόγω της φλεγμονής ψευδοδυσπλασία. Αν η δυσπλασία παραμείνει, χειρουργική αντιμετώπιση

ii) ενδοσκοπική καταστροφή ή αφαίρεση του πάσχοντος βλεννογόνου με Laser (ND: YAG, KTP, argon), θερμοπηξία με bicap ή heater probe, argon plasma coagulation, φωτοδυναμική PDT ραδιοσυχνότητες cryoablation και ενδοσκοπική εκτομή βλεννογόνου (simple suction method, polypectomy technique, suck and ligate technique, endoscopic resection cap procedure).

iii) οισοφαγεκτομή<sup>20</sup>

Είναι γεγονός ότι η χρήση των PPI's επέφερε επανάσταση και σηματοδότησε την αυγή μιας νέας εποχής στην αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ και των επιπλοκών της. Παρόλα αυτά ένας σημαντικός αριθμός ασθενών 10% περίπου, συνεχίζουν να έχουν συμπτώματα ή δεν επιτυγχάνεται ικανοποιητική επούλωση των βλαβών. Ένας σοβαρός λόγος μη ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι ο μη σωστός

τρόπος λήψης των φαρμάκων. Ως γνωστό για να ενεργοποιηθούν, απορροφηθούν και να δράσουν οι PPI's απαιτείται η παρουσία οξέος. Θα πρέπει λοιπόν να λαμβάνονται με άδειο στομάχι 30 λεπτά προ των γευμάτων. Αλλά και ο γενετικός πολυμορφισμός του γονιδίου του κυτοχρώματος P450 (CYP2C19), το οποίο είναι υπεύθυνο για το μεταβολισμό των PPI's οδηγεί σε διαφορετικό ρυθμό αποβολής τους άρα και σε διαφορετικά επίπεδα αποτελεσματικότητας<sup>21</sup>.

Ένας επίσης σημαντικός παράγοντας μη ανταπόκρισης στη θεραπεία με PPI's είναι η αδυναμία τους να ελέγξουν επαρκώς τη νυκτερινή έκκριση οξέος «νυκτερινή διαφυγή οξέος»<sup>22,23</sup>. Η προσθήκη ενός H2RAs φαίνεται ότι ελέγχει προσωρινά το φαινόμενο της διαφυγής και είναι δραστικός για μία περίπου εβδομάδα λόγω του φαινομένου ανοχής που αναπτύσσεται στους H2RAs<sup>23</sup>. Έτσι η δραστικότητα των H2RAs σε μακροχρόνια χορήγηση δεν είναι ξεκαθαρισμένη. Παρόλα αυτά οι H2RAs είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για διακεκομμένη on demand χορήγηση βάσει των αναγκών του ασθενούς.

### ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΓΟΠΗ

Διάφορες ενδοσκοπικές τεχνικές εφαρμόζονται και άλλες δοκιμάζονται πρόσφατα σαν εναλλακτική λύση στην μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή και λιγότερο επεμβατικές μέθοδοι σε σχέση με τη χειρουργική θεραπεία της νόσου.

Οι εφαρμοζόμενες ενδοσκοπικές τεχνικές στοχεύουν στην ενίσχυση των αντιπαλιδρομικών φραγμών και επιγραμματικά είναι οι εξής:

- Stretta (Curon medical): μέσω ραδιοσυχνότητας καταστροφή του προσαγωγού παρασυμπαθητικού και πάχυνση του μυϊκού χιτώνα του ΚΟΣ<sup>25,26</sup>.
- Endoluminal Gastroplication - ELGP - Endocinch (Bard): Συρραφή του βλεννογόνου αμέσως κάτωθεν της ΓΟΣ με το βλεννογόνο (mucosa to mucosa) του ελάσσονος τόξου του στομάχου, μεταβάλλοντας έτσι τη γωνία του His με αποτέλεσμα ενίσχυση του αντιπαλιδρομικού φραγμού<sup>27</sup>
- Enteryx (Boston Scientific): χημική ουσία (Ethylene vinyl alcohol) που πολυμερίζεται ταχύτατα εγγέεται γύρω από το ΚΟΣ<sup>28</sup> με συνέπεια την καλύτερη λειτουργία του ΚΟΣ.
- Gatekeeper (Medtronic): τοποθέτηση 4-6 μικροσκοπικών αυτοεκτεινόμενων ενδοπροθέσεων "μαξιλάρια" που περιέχουν polyacrylonitril hydrogel γύρω από τον ΚΟΣ<sup>29</sup> ενισχύοντας έτσι το φραγμό μεταξύ οισοφάγου-στομάχου
- Τεχνική Plication – πτύχωση ολικού πάχους του στομάχου αμέσως κάτωθεν της ΓΟΣ με το σύστημα Plicator το οποίο επιτυγχάνει αυτόματη διατοιχωματική συρραφή και ενώνει ορογόνο με ορογόνο (serosa to serosa)<sup>30</sup>.

### ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΓΟΠΗ

Η χρήση των PPI's αποτελεί όντως μια ιδανική φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της παλινδρομικής νόσου σήμερα. Αλλά και οι αντιπαλιδρομικές επεμβάσεις ίδια μετά την ευρεία εφαρμογή της λαπαροσκοπικής θολοπλαστικής κατά Nissen έχουν εξαιρετικά αποτελέσματα ειδικά όταν εκτελούνται από ειδικούς.

Δυστυχώς δεν υπάρχουν ελεγχόμενες συγκριτικές μελέτες μεταξύ φαρμακευτικής αγωγής με PPI's και αντιπαλιδρομικών επεμβάσεων. Ο γιατρός αφήνεται έτσι χωρίς βιβλιογραφικά δεδομένα να επιλέξει μεταξύ φαινομενικά ιδανικής φαρμακευτικής αγωγής και ιδανικής χειρουργικής θεραπείας.

Παρόλα αυτά χειρουργική αντιμετώπιση της ΓΟΠΗ συνιστάται σε ασθενείς:

- που απέτυχε η συντηρητική αγωγή
- απείθαρχος και παχύσαρκος
- μικρής ηλικίας <45 ετών, δια βίου λήψη φαρμάκων;

- εξαρτωμένους από τη λήψη PPI's για διάστημα μεγαλύτερο του έτους
- με εξωοισοφαγικές επιπλοκές που παρά τις υψηλές δόσεις PPI's δεν ανταποκρίθηκαν
- που απέτυχε η φαρμακευτική αγωγή να αποτρέψει ανάπτυξη στενώσεων ή υποτροπή στένωσης μετά από διαστολή
- με οισοφάγο Barrett με υψηλόβαθμη δυσπλασία<sup>31</sup>.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. De Vault KR, Castell DO Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. The practice parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterology* 1999;94 (6) 1434-42
2. Tytgat GNJ, Anker Hansen OJ, Carling L et al. Effect of cisapride on relapse of reflux oesophagitis, healed with an antisecretory drug. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:175-83
3. Sontag S, J Rolling review: Gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1993 7:293
4. Herrera JL, Shay SS, McCabe M, Peura DA, Johnson LF. Sucralfate used as adjunctive therapy in patients with severe erosive esophagitis resulting from gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:1335
5. Marks, R.D. Richter J.E, Rizzo J et al: Omeprazole versus H<sub>2</sub> receptor antagonists in treating patients with peptic stricture and esophagitis. *Gastroenterology* 1994; 106-907
6. Klinkenberg-Knol EC, Festen HP, Jansen JB et al. Long-term treatment with omeprazole for refractory reflux esophagitis: efficacy and safety. *Ann Intern Med* 1994;121;161-7
7. Moton PN Drug therapy-Omeprazole *N. Engl J Med* 1991 324;965
8. Kuipers EF, Uytterlinde AM, Pena S et al: increase of helicobacter pylori associated corpus gastritis during acid suppressive therapy: Implications for long term safety. *Am J Gastroenterol* 1995 90:1401
9. Liu B, Liu X, Tang C et al Esophageal dysmotility and the change of synthesis of nitric oxide in a feline esophagitis model. *Dis Esophagus* 2002; 15:191-198
10. Boeckxstaens GE, Tytgat GNJ More Pathophysiologically oriented treatment of GERD *Lancet* 2002; 359; 1267-1268
11. Zhang Q, Lehmann A, Rigda R et al: Control of transient lower esophageal sphincter relaxation and reflux by the GABA $\beta$  agonist baclofen in patients with gastroesophageal reflux. *Gut* 2002;50; 19-24
12. Cange L, Johnson E, Rydholm H et al. Baclofen-mediated gastroesophageal acid re-flux in patients with established reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:869-873.
13. Vivian EM, Thompson MA. Pharmacologic strategies for treating gastroesophageal reflux disease. *Clin Ther* 2000; 22:654-672
14. Vighieri S, Temini R et al A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis *N Engl J Med* 1995; 333:1106-1110
15. Howden CW, Castell DO, Cohen S et al. The rationale for continuous maintenance treatment of reflux esophagitis. *Arch Intern Med* 1995; 155:1465-1471
16. Lind T, Havelund T, Lundell L et al. On demand therapy with omeprazole for the long-term management of patients with heartburn without oesophagitis – a placebo – Controlled randomised trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:907-914
17. Fennerty MB, Castell D, Fendick AM et al : Symptomatic gastroesophageal reflux disease in a managed care environment. Suggested disease management guidelines. *Arch Intern Med* 1996; 156:477-484

18. Bardhan KD, Muller-Lissner S, Bigard MS et al. Symptomatic gastroesophageal reflux disease: double blinded controlled study of intermittent treatment with omeprazole or ranitidine *BMJ* 1999; 318:502-507
19. Offner FA, Lewin KJ, Weistein WM. Metaplastic columnar cells in Barrett's esophagus: a common and neglected cell type. *Hum. Pathol* 1996; 27:885-889
20. Sampliner RE and the Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology Practice guidelines on the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterology* 1998; 93:1028-1032
21. Puruta T, Shinai N, Watanabe F et al Effect of the cytochrome P450 2 C 19 genotypic differences on cure rates for gastroesophageal reflux disease by lansoprazole. *Clinical Pharmacology and Therapy* 2002;72:453-460
22. Peghini PL, Katz PO, Bracy NA et al Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice daily dosing of proton pump inhibitors. *Am J Gastroent* 1998; 93:763-767
23. Hatlebach JG, Katz PO, Kuob et al Nocturnal gastric acidity and breakthrough of different regimens of omeprazole 40mg daily. *Aliment Pharm Ther* 1998;12:1235-1240
24. Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE: Long term effect of H2RAs therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenter* 2002;122:625-632
25. Triandafilopoulos G, Dibaise JK, Nostrant TT et al. The Stretta procedure for the treatment of GERD : 6 and 12 months follow up of the US open label trial. *Gastroint Endosc* 2002;55:149-156
26. Freston JW, Triandafilopoulos G: Long-term management of GERD. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19;(suppl1) 35-42
27. Mahmood Z, Mc Mahon BP, Arfin O et al. Endocinch therapy for gastroesophageal reflux disease: a one year prospective follow up *Gut* 2003 ;52 :34-39
28. Deviere J, Pastorell A, Louis H et al. Endoscopic implantation of a biopolymer in the lower esophageal sphincter for gastroesophageal reflux : a pilot study. *Gastroint Endosc* 2002;55:335-341
29. Emerenziani S, Gabbrielli A, Cicala M et al. Effect of the gate keeper reflux repair system in intraesophageal reflux disease patients:relation with typical symptoms. *Gastroenterol* 2003;124: P-180 (Abst M 2114)
30. Liu JJ, Schamberg NJ, Saltzman JR et al. Endoscopic findings post endoluminal gastroplication (ELEP) *Gastroenterol* 2003;124:P-124 (Abst M 1742)
31. Spechler SJ Gastroesophageal reflux disease and its complications. In Grendell JH et al (Ed) current diagnosis and treatment in gastroenterology. A LANGE medical book Prentice-Hall International Inc 1996 p. 245-260.