



A cikk online változata
 megtalálható a
 www.olo.hu weboldalon

A CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKKORI GASTROOESOPHAGEALIS REFLUX DIAGNOSZTIKÁJA ÉS KEZELÉSE

Gastrooesophagealis reflux (GOR) során a gyomortartalom passzívan, erőködés nélkül, retrográd irányban áramlik a nyelőcsőbe a relaxálódott alsó oesophagealis sphincteren (LES) keresztül. Egyik formája az aszimptomatikus vagy nemkomplikált reflux, ami élettani jelenségnek tekinthető és a döntően folyékony táplálék fogyasztása, a rövid nyelőcső, valamint a reflux-gátló mechanizmusok éretlensége okozza. Amennyiben betegségi tüneteket is eredményez, gastrooesophagealis reflux betegségről (GORB) beszélünk, ami a reflux mennyiségének, intenzitásának, frekvenciájának, időtartamának és az általa kiváltott tüneteknek a függvénye.

Bármely életkorban előfordulhat. A csecsemőkori nemkomplikált GOR általában 12, de legkésőbb 24 hónapos korra spontán megszűnik. Habár a GORB prevalenciája ebben az életkorban mindössze 1,3-5%-ra tehető, a szülőkben gyakran kelt szorongást és az orvosi vizitek jelentős hányadéért felelős. Az ún. bukós csecsemők 6-7%-a szorul részletes kivizsgálásra, antireflux terápiára, de közülük kb. 50%-ban kialakul felnőttkorra is áthúzódó reflux betegség (1). Egy 2000-ben közzétett felmérés szerint 3-17 év közötti gyermekek 2-8%-ának van GORB-nak megfelelő panasz, és az arány magasabb, ha a gyermekeket és nem a szüleiket kérdezik (2).

A GORB patogenezise

A GORB multifaktoriális betegség, aminek kialakulásában döntő szerepe van a LES tranziens relaxációjának. A fiziológias reflux epizód rövid, mert az oesophagealis clearance mechanizmus gondoskodik a refluxátum gyors eltávolításáról, megvédve ezzel a mucosát a szöveti károsodástól. A preventív mechanizmus egyik legfontosabb tényezője a LES nyomás, ami csökkenti a

A KÖZLEMÉNY ÖSSZEFOGLALJA A GYERMEKKORI GASTROOESOPHAGEALIS REFLUX BETEGSÉG DIAGNOSZTIKÁJÁT ÉS KEZELÉSI LEHETŐSÉGEIT. A KÓRISMÉZÉSBN A LEGÉRTÉKESEBB INFORMÁCIÓT A 24 ÓRÁS NYELŐCSŐ-GYOMOR PH-MÉRÉS SZOLGÁLTATJA, DE AZ ANATÓMIAI OKOK ÉS A BETEGSÉGGEL ÖSSZEFÜGGŐ KÖVETKEZMÉNYEK FELDERÍTÉSE MÁS FONTOS VIZSGÁLAT ELVÉGZÉSÉT IS INDOKOLHATJA. A GYÓGYSZERES KEZELÉSBN A MEGFELELŐ ADAGBAN ALKALMAZOTT PROTONPUMPA INHIBITOR A LEHATÉKONYABB. A KORAI DIAGNÓZIS ÉS A KORSZERŰ KEZELÉS DÖNTŐ JELENTŐSÉGŰ AZ OPTIMÁLIS SZOMATIKUS FEJLŐDÉS, AZ OESOPHAGITIS GYÓGYÍTÁSA ÉS A SZÖVŐDMÉNYEK MEGELŐZÉSE ÉRDEKÉBN.

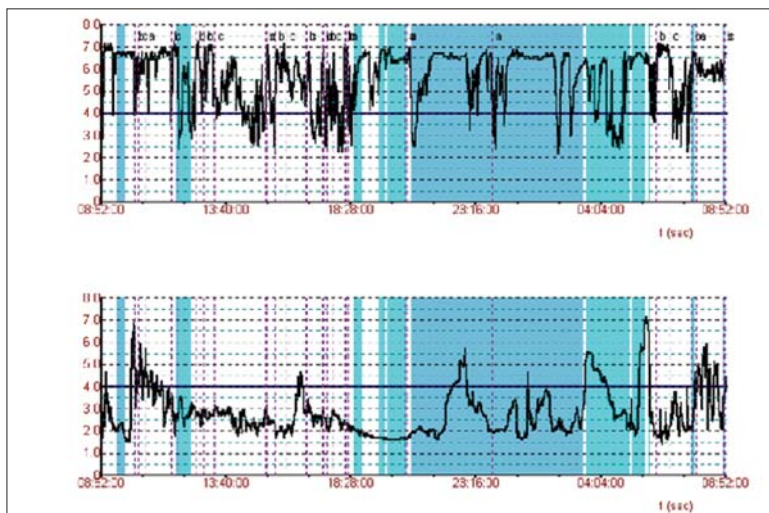
regurgitálódó gyomortartalom mennyiségét és a reflux epizódok frekvenciáját. Emellett az elfogyasztott étel mennyisége és minősége (zsíros ételek, csokoládé, mentol, alkohol, koffein csökkentik a LES nyomást), az elhúzódó gyomorürülés, valamint a mucosális rezisztencia is fontos szerepet játszanak a tünetek kialakulásában.

A GORB klinikuma

A változatos klinikai tünetekre jellemző, hogy gyermekkorban elsősorban az extra-intesztinális panaszok dominálnak, amelyeknek megnyilvánulásaként krónikus légúti tünetek, növekedési és táplálási zavar, fogyás, krónikus anémia, mellkasi fájdalom, irritabilitás jelentkezhet. Egy tanulmányban *Dellert és munkatársai* saját refluxos betegek 4%-ában olyan súlyos táplálási zavart találtak, ami tartós szondatáplálást tett szükségessé (3). Különösen veszélyeztetettek a mentálisan sérült gyermekek. Gyermekkori GORB-ban a gyakori savas epizódok ellenére a nyelőcső nyálkahártyájának erozív elváltozása nem minden esetben mutatható ki endoszkópiával, ezt a formát non-erozív oesophagitisnek nevezzük. Meg kell különböztetni egymástól az idősebb gyermekek felnőttkorra jellemző betegségét a csecsemő- és kisdedkori GORB-tól. Előbbire a dysphagia, odynophagia, szubszternális/szívtáji és hasi/epigasztriális fájdalom a jellemző, míg utób-

**NEMES ÉVA
 DR.**

DEBRECENI EGYETEM,
 ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTU-
 DOMÁNYI CENTRUM,
 GYERMEKGYÓGYÁSZATI
 INTÉZET, DEBRECEN



1. ÁBRA:
24 ÓRÁS NYELŐ-
CSŐ-GYOMOR
PH-MÉRÉS
REGISZTRÁTUMA

biban a nyugtalanság, colica, gyarapodási zavar, apnoe dominál. Az infantilis típus az élet első hónapjaiban kezdődik és általában egyéves korig tart, regurgitáció formájában jelentkeznek, és csak ritkán okoz súlyos tüneteket, gyarapodási zavart. Szokatlan megjelenési formák (*Sandifer–Sutcliffe-szindróma* – opisthotonussal járó forma, ALTE – életet veszélyeztető epizód, fogzománc erózió, fül-orr-gégészeti betegségek, krónikus alapbetegség romlása) teszik teljessé a GORB színes klinikai megjelenését. Csecsemő- és kisgyermekkorban a GORB közel 50%-ban társul tejallergiával (4). Súlyos esetben az oesophagitis krónikus vérvesztést eredményez, melaena és vérhányás is előfordulhat. A szöveti károsodás következményeként hegesedés, strictura alakulhat ki. A nyelőcső disztális részének metaplaziás átépülését Barrett-oesophagusnak nevezzük. Ez az állapot gyermekkorban ritka, de gyakorisága az életkor előrehaladtával fokozatosan növekszik.

A GORB diagnosztikája

A diagnózis felállítása során elsődleges cél a nemkomplikált GOR és a GORB elkülönítése, valamint az anatómiai ok felderítése. Ebben fontos szerepe van a részletes anamnézis felvételének és a gondos fizikális vizsgálatnak.

A terápiás teszt protonpumpa inhibitorral (PPI) típusos tünetek esetén megerősíti a diagnózist, amennyiben 4-6 hét alatt savszekréció-gátlók alkalmazásával sikerül tünetmentességet elérni. Perzisztáló, vagy

progrediáló panaszok esetén további diagnosztikus lépések szükségesek.

A kontrasztanyagos röntgen és az ultrahang kevésbé szenzitív és specifikus eljárások a GORB diagnosztikájában. Anatómiai eltérés gyanúja esetén indokolt elvégezni a kontrasztanyagos vizsgálatot, amely alkalmas a gyomorürülés megítélésére is. Az ultrahang időigényes non-invazív eljárás, elsősorban 6 hónapos életkor alatt nyújt a refluxtevékenység szempontjából értékelhető információt.

Gyermekkorban a GORB diagnosztikájának „arany standard”-ja a 24 órás nyelőcső-gyomor pH-monitorozás. A módszert az 1960-as években dolgozták ki, *Johnson és DeMeester* a normális és patológiás görbe megalkotásában végzett úttörő munkát (5). A vizsgálattal 24 órán át folyamatosan detektáljuk a nyelőcsőbe és a gyomorba helyezett mikroelektrodák segítségével a pH változásokat, amely minden életkorban alkalmas a reflux minőségi és mennyiségi vizsgálatára. Meghatározható a refluxepizódok száma, időtartama, a hosszú – 5 percnél hosszabb – refluxok száma, a leghosszabb reflux időtartama és 24 órára vonatkoztatva a refluxindex. Patológiás refluxtevékenység esetén a teljes mérési idő több mint 4,2%-ában mutatható ki pH 4,0 alatti, savas expozíció a nyelőcsőben (1. ábra). Az oesophagus disztális szakaszát érő acidotikus hatás ezzel a módszerrel akkor is kimutatható, ha endoszkóppal látható elváltozás nem jött létre. A vizsgálat másik előnye, hogy a gyermekek nincsenek ágyhoz kötve, szabadon mozoghatnak, étkezhetnek és a beépített testhelyzet érzékelő segítségével a panaszok testhelyzettel való összefüggése is megállapítható (6). Ez fontos érték, mert a kisebb gyermekek nem tudják megmondani a fájdalmuk helyét, jellegét, étkezéssel, ülő-, fekvő-, vagy álló helyzetükkel való összefüggését. A mérés a GORB diagnózisának felállítása után a kezelés hatékonyságának kiértékelésére is bármikor elvégezhető, de a vizsgálat elindítása előtt legalább 72 órával a gyomorsav termelésére ható gyógyszeres kezelést fel kell függeszteni. A vizsgálat hátránya, hogy nem alkalmas a non-acidotikus reflux és a GORB szövődményeinek kimutatására. Apnoe és ALTE kivizsgálása során a pH-méréssel egyidőben a szívfrekvencia, a légzés-

szám és az oxigénszaturáció folyamatos monitorozása is szükséges. A pH-metria során azt is figyelembe kell venni, hogy a csecsemőkorban alkalmazott tápszerek alkalis irányba tolják el a gyomorban a pH-t. Az endoszkópia elsősorban a szövődmények (Barrett-oesophagus, strictura), nyálkahártya-eltérések kimutatására alkalmas módszer, amelyek gyermekeknél nem mindig vannak jelen, emellett invazív volta is korlátozza alkalmazását. Negatív endoszkópos és hisztológiai lelet nem zárja ki a GORB fennállását. A kezelés ellenére fennálló tünetek, haematemesis esetén, a diagnózis tisztázására és az oesophagitis természetének, stádiumának kiderítésére ez a módszer szolgáltatja a leghasznosabb információt.

Alacsony szenzitivitása miatt a gyakorlatban kevésbé terjedt el a reflux szcintigráfias vizsgálata. Elsősorban mikroaspiráció és a gyomorürülés kvantitatív vizsgálatára, emellett az alkalis reflux kimutatására alkalmas.

A LES-működés (nyomás, clearance) és a nyelőcső motilitási zavarok fontos vizsgáló módszere a manometria, ami gyermekkorban a nehezen kivitelezhető eljárások közé tartozik. Savas, neutrális és alkalis, valamint folyadék és gáz halmazállapotú reflux elkülönítésére alkalmas vizsgálat az elektromos impedancia mérés, amelynek elterjedését költséges volta és a kiértékelés időigényessége nehezíti.

A GORB kezelése

A kezelés célja nem csupán a tünetmentesség elérése, hanem biztosítani kell a gyermek megfelelő növekedését, az oesophagitis gyógyítását és a szövődmények megelőzését egyaránt. Mindeközben nagy hangsúlyt kell fektetni a szülők megnyugtatására és a betegség természetének megismertetésére. A terápia három fő részből áll: pozicionálás, étrendi/életmódbeli és gyógyszeres kezelés (2. táblázat). Fentiekre refrakter esetekben sebészeti megoldás jön szóba.

A csecsemőkori reflux mennyisége előnyösen csökkenthető a fejnél legalább 30°-os szögben megemelt helyzettel vagy posztprandiális bal oldali fektetéssel.

Ételsűrítésre a szentjánoskenyérfa mag kivonata, a kukorica- és rizskeményítő ter-

1. TÁBLÁZAT: DIAGNOSZTIKUS MÓDSZEREK A GORB KIVIZSGÁLÁSÁBAN

- Anamnézis
- Fizikális vizsgálat
- Terápiás teszt protonpumpa inhibitorral (PPI)
- Nyelőcső-gyomor kontrasztanyag vizsgálat
- Ultrahang (legalább 20 perces megfigyelés szükséges)
- **24 órás nyelőcső-gyomor pH-mérés**
- Endoszkópia
- Szcintigráfia
- Manometria
- Elektromos impedancia mérés

2. TÁBLÁZAT: A GORB KEZELÉSÉBEN ALKALMAZOTT ELJÁRÁSOK

- Pozicionálás
- Táplálás
 - antireflux tápszerek
 - tehéntejfehérje-mentes táplálás
- Gyógyszeres kezelés
 - savcsökkentés
 - antacidák
 - nyálkahártya bevonók
 - H2RA
 - ranitidin: 5-10 mg/kg, 2-4 részletben
 - famotidin: 0,5-1 mg/kg, 2 részletben
 - PPI
 - omeprazol: 1-2 mg/kg, 1-2 részletben
 - **prokinetikus szerek**
 - domperidon: 0,25-0,5 mg/kg 4 részletben
 - metoclopramid: 0,5 mg/kg 4 részletben
 - baclofen
- Sebészeti kezelés

jedt el. Tehéntejfehérje allergiával való gyakori társulása miatt, tehéntejmentes étrend bevezetése is indokolt lehet. Az eliminációra bekövetkező javulás, majd a terhelés során a tünetek visszatérése alátámasztja a GORB diagnózisát. Az életmódbeli változtatások is fontos szerepet játszanak a tünetek enyhítésében. Ide tartoznak a LES nyomását csökkentő ételek és az evést követő fekvő helyzet kerülése, a gyakoribb, kis mennyiségű étkezés és a testsúlycsökkentés.

Gyógyszeres kezelés során a PPI a leghatékonyabb a gyomorsavtermelés csökkentésében és a hisztamin-2 receptor antagonistákhoz (H2RA) viszonyítva az oesophagitis gyógyításában is eredményesebb. A PPI a savképződés intracelluláris mechanizmusára hat, míg a H2RA készítmények a parietális sejtek bazális membránján gátol-

ják a savelválasztást. *Orenstein és munkatársai* csecsemők famotidin kezelése során dózisfüggő csökkenést tapasztaltak a reflux-epizódok számában és volumenében, megfigyelésük szerint a mellékhatások kialakulása miatt az adagot egyénileg kell beállítani (7). H2RA készítmények tartós adása során tolerancia alakul ki, a rebound effektusnak köszönhetően a szer elhagyása után a savelválasztás a kezelés megkezdése előtti szintre emelkedhet. Ennek megfelelően a PPI-k hosszabb ideig hatnak és erőteljesebben csökkentik a savszekréciót. A modern PPI készítmények farmakokinetikai tulajdonsága kedvezőbb az omeprazolénál, de gyermekgyógyászati alkalmazásra elegendő tapasztalat eddig csak az omeprazol alkalmazásával kapcsolatban gyűlt össze. Amennyiben gyomorürülési zavar is társul a tünetekhez, a PPI kezelést prokinetikus szer adásával kell kiegészíteni. A korábban alkalmazott cisaprid kivonása óta monoterápiaként, hosszabb távon is alkalmazható prokinetikum nem áll rendelkezésre. Amennyiben indokolt, domperidon vagy metoclopramid kerülhet beállításra, bár a hatásuk jelentősen elmarad a cisapridétól és mellékhatásprofiljuk is kedvezőtlenebb. Metoclopramid adása csecsemőknek és kisgyermekeknek ellenjavallt. Konvencionális kezelésre nem reagáló esetekben került kipróbálásra a kolinerg agonista baclofen. A LES kontrakció és a nyelőcső perisztaltika fokozásában betöltött szerepének tanulmányozására gyermekkorban további vizsgálatok szükségesek.

Az antacidákat a gyomorsavat neutralizáló képességük miatt használjuk a GORB gyógyításában. Hatékonyak az epesavak megkötésében. Alkalmask a gyógyszeres kezelés kiegészítésére, de nem gyógyítják meg az oesophagitist és nem előzik meg az éjszakai savas refluxepizódokat. Csecsemő- és kisgyermekkorban az alumínium tartal-

mú antacidák a vér alumínium koncentrációjának növelésével osteopeniát, mikrocter anémiát és neurotoxicitást okozhatnak, ezért ebben az életkorban nem ajánlott az alkalmazásuk. Más gyógyszerek felszívódását gátolják, ezért bevitelük között 1-2 óra intervallum tartása szükséges. A nyálkahártya ellenálló képességének növelésére, bevonására használhatjuk a sucralfat és a nátrium-alginát tartalmú készítményeket. Erőteljesen kötődnek a sérült területekhez, ezért jól alkalmazhatók a fekélyek gyógyításában.

Az utóbbi néhány évtizedben különböző nyílt és laparoszkoós műtéti eljárásokat dolgoztak ki a konzervatív kezelésre refrakter esetek gyógyítására, amelyek közül a Nissen-féle funduplicatio a legnépszerűbb. A tervezett műtét előtt nyelőcső funkciós vizsgálatokat kell végezni. Súlyos növekedési zavar esetén percután endoszkópos gastrostoma (PEG) behelyezése segíthet a megfelelő tápláltsági állapot elérésében és a szövődmények gyógyításában. Amennyiben a GORB a PEG behelyezését követően is aktív marad, funduplicatio elvégzése is indokolt.

Következtetések

Különböző diagnosztikus eljárások kerültek kifejlesztésre a gyermekkori GORB kóris-mézésére és a megfelelő terápia kiválasztására. Habár egyedül az endoszkópia alkalmas a mucosális és az intraluminális eltérések kimutatására, gyermekkorban a 24 órás pH mérés a diagnosztika „gold standard”-ja. A gyógyszeres kezelésben a megfelelő adagban alkalmazott PPI a leghatékonyabb. Az életminőségét jelentősen befolyásoló GORB kezelése során nagy hangsúlyt kell helyezni a betegek és a szülők pszichés vezetésére is.

Irodalom

1. Orenstein S. Gastroesophageal reflux. (In: Hyman P, Di Lorenzo C, Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders) Academy Professional Information Services; New York: 1994. 55–88.
2. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, et al. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154: 150–154.
3. Dellert SF, Hyams JS, Treem WR, et al. Feeding resistance and gastroesophageal reflux in infancy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993; 17: 66–71.
4. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? Pediatrics 2002; 110: 972–984.
5. Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. Am J Gastroenterol 1974; 62: 325–332.
6. Derekas B, Nemes É, Korponay-Szabó IR. Beépített testhelyzet-érzékelő szerepe a 24 órás nyelőcső pH-monitorizálás kiértékelésében. Gyermekgyógyászat 2007; 58: 377–380.
7. Orenstein SR, Shalaby TM, Devandry SN, et al. Famotidine for infant gastro-oesophageal reflux: a multi-centre, randomized, placebo-controlled, withdrawal trial. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 1097–1107.