



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA



RUBRICA DISCIPLINEI MEDICINA DE FAMILIE UMF "Iuliu Hațieganu" CLUJ-NAPOCA ȘI A ASOCIAȚIEI MEDICILOR DE FAMILIE CLUJ

PRACTICA MEDICALĂ

Narrative review

Abordarea actuală a pacientului cu boală de reflux gastroesofagian în medicina de familie

Șef de lucr. univ. dr. Codruța Mărginean^{1,4}, Șef lucr. dr. Sorina Livia Pop^{1,4}, Șef lucr.dr. Radu Revnic^{1,2,3}, Asist. univ. dr. Bianca Cojan Mânzat^{1,2,3}, Asist. univ. dr. Sorina Rodica Pop^{1,2,3}, Asist.univ.dr. Vlad Dascăl^{1,3}, Conf. dr. Aida Puia^{1,2,3}

¹Universitatea de Medicina și Farmacie Cluj-Napoca Iuliu Hațieganu, România, ²Cabinet Medical Individual Medicină de Familie, Cluj-Napoca România, ³Medicină de familie, ⁴Medicină internă

Primit: 5.02.2024 • Acceptat pentru publicare: 25.02.2024

Rezumat

Boala de reflux gastroesofagian este o afecțiune frecvent întâlnită în practica medicului de familie, atât în patologia adultului cât și în cea a copilului, fiind asociată cu o afectare semnificativă a calității vieții, dar și cu implicarea unor costuri semnificative din partea sistemelor de asigurări de sănătate. Managementul bolii de reflux gastroesofagian este unul complex, iar alegerea strategiei optime - ținând cont și de semnalele de alarmă care pot însoți tabloul clinic- este adesea dificilă.

Cuvinte cheie: *boala de reflux gastroesofagian, semnale de alarmă, management*

MEDICAL PRACTICE

Narrative review

Current approach to the patient with gastroesophageal reflux disease in family practice

Abstract

Gastroesophageal reflux disease is a frequently encountered condition in primary care, both in adult and children, being associated with a significant impairment of the quality of life, but is also associated with high healthcare resource utilization. The management of gastroesophageal reflux disease is complex, and choosing the optimal strategy - taking into account the alarm signs that can accompany the clinical manifestations - is often difficult.

Keywords: *gastroesophageal reflux disease, alarm signs, management*

Introducere

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) este una dintre cele mai frecvente afecțiuni gastrointestinale întâlnite de medicii de familie, fiind asociată cu o afectare semnificativă a calității vieții (1, 2).

Prevalența reală a BRGE este dificil de determinat, dar se estimează a fi la nivel global în jur de 11-14%, iar printre *factorii de risc* se află obezitatea, hernia hiatală și sarcina (1,2). De asemenea, s-a dovedit că antiinflamatoarele nonsteroidiene, blocanții canalelor de calciu, bifosfonații și nitrații, la fel și consumul de ciocolată, cafea, sucuri carbogazoase, citrice dar și fumatul pot favoriza refluxul gastroesofagian (3). În plus, s-a observat o prevalență mai ridicată în țările occidentale, comparativ cu țările mai puțin dezvoltate (4).

Se discută despre potențialul rol protectiv față de BRGE pe care l-ar avea infecția cu *Helicobacter Pylori* (HP). În acest sens, pledează datele unor studii epidemiologice care constată o corelație inversă între prezența infecției cu HP și esofagita erozivă, esofagul Barrett sau adenocarcinomul esofagian (5).

Aspecte clinice

Refluxul gastroesofagian (RGE) reprezintă trecerea conținutului gastric în esofag, fenomen însoțit sau nu de regurgitație și/sau vărsături. RGE este un proces fiziologic, observat atât la sugari cât și la copiii mari și la adulții sănătoși. Cele mai multe episoade de RGE sunt scurte, asimptomatice și trec neobservate (6,7). Conform definiției de la Montreal, BRGE presupune prezența RGE acompaniat de o simptomatologie supărătoare pentru pacient sau însoțit de apariția unor complicații (8).

Tabloul clinic cuprinde atât simptome esofagiene, cât și extraesofagiene. Simptomele esofagiene includ: pirozis, regurgități acide, odinofagie, disfagie, iar cele extraesofagiene sunt reprezentate de tuse, respirație șuierătoare, răgușeală, durere toracică asemănătoare anginei, apnee la sugari.

BRGE poate determina complicații esofagiene și extraesofagiene.

Printre *complicațiile esofagiene* se numără: esofagita erozivă, esofagul Barrett (care constituie factor de risc pentru dezvoltarea adenocarcinomului esofagian) și stenozele esofagiene.

Complicațiile extraesofagiene cuprind: astmul bronșic, reflux laringofaringian, laringita cronică, stenozele laringeale și traheale, tusea cauzată de reflux.

Pe lângă simptomele clasice ale BRGE, se impune o vigilență deosebită în depistarea "*semnalelor de alarmă*" care pot indica prezența unui cancer gastrointestinal. Acestea sunt: anemia, hemoragia digestivă, scăderea ponderală, durerea retrosternală persistentă, disfagia, vărsăturile persistente, prezența unei mase epigastrice palpabile, precum și o dispepsie de cauză inexplicabilă, recent instalată dar persistentă la pacienți cu vârsta de 55 de ani sau peste (1,9,10).

Strategia diagnosticului în BRGE

În majoritatea cazurilor diagnosticul de BRGE se bazează pe elementele clinice, investigațiile paraclinice nefiind necesare. Dar, atunci când tabloul clinic nu este tipic sau există semnale de alarmă, investigațiile paraclinice se impun (11,12).

Endoscopia digestivă superioară este de departe cea mai utilizată investigație în BRGE, ea oferă informații referitoare la anatomia esofagiană și confirmă refluxul gastroesofagian prin depistarea complicațiilor acestuia: esofagita de reflux, stricturile esofagiene sau esofagul Barrett. De asemenea, poate evidenția o eventuală hernie hiatală, dar poate detecta și prezența unor tumori. Este utilă și în a exclude sau confirma prezența altor afecțiuni (de exemplu un ulcer peptic sau un cancer gastric) (13).

Singura metodă în măsură să evidențieze direct RGE este monitorizarea ambulatorie a RGE (prin *pH-metrie esofagiană* sau *impedanț-ph-metrie*), care are însă indicații limitate și accesibilitate mai redusă.

Conform recomandărilor actuale, în cazul pacienților cu simptome clasice de BRGE care nu prezintă simptome sau semne de alarmă, se recomandă un tratament empiric cu valoare de test terapeutic timp de opt săptămâni cu inhibitori ai pompei de protoni (IPP) (1).

După parcurgerea celor opt săptămâni, se recomandă întreruperea tratamentului cu IPP dacă simptomatologia a remis (1).

Pentru pacienții a căror simptome clasice de BRGE nu răspund adecvat la un tratament de opt săptămâni cu IPP sau a căror simptome revin după întreruperea tratamentului cu IPP, se recomandă endoscopia digestivă superioară diagnostică, la modul ideal după oprirea tratamentului cu IPP timp de 2-4 săptămâni (1).

În schimb, în situația pacienților care prezintă simptome sau semne de alarmă cât și pentru pacienții cu factori de risc multipli pentru esofag Barrett (sex masculin, obezitate, fumat, vârstă peste 50 de ani, antecedente familiale de esofag Barrett sau adenocarcinom de esofag) se recomandă endoscopia digestivă superioară încă de la început (1).

Tratamentul BRGE

Desigur, toți pacienții cu BRGE vor primi recomandările cunoscute vizând tratamentul nonfarmacologic: scădere ponderală în cazul pacienților supraponderali sau obezi, evitarea meselor cu 2–3 ore înainte de culcare, evitarea fumatului și a produselor din tutun, evitarea alimentelor trigger dar și a claselor de medicamente care favorizează refluxul gastroesofagian.

În ceea ce privește tratamentul farmacologic, cea mai eficientă clasă de medicamente s-au dovedit a fi IPP (2).

În consecință, recomandarea de primă intenție în tratamentul BRGE o reprezintă IPP - în defavoarea antagoniștilor de receptori H2 -, iar administrarea lor este recomandată a se face cu 30-60 de minute înainte de masă, dimineața și seara, mai degrabă decât la culcare (1).

La ora actuală nu se mai recomandă tratamentul cu un agent prokinetic pentru terapia BRGE, cu excepția cazului în care există dovezi obiective de gastropareză (1).

De asemenea, nu se recomandă sucralfat pentru terapia BRGE, cu excepția sarcinii (1).

Se sugerează terapia IPP la cerere/sau intermitentă pentru controlul simptomelor de pirozis la pacienții cu BRGE nonerozivă (BRGE fara esofagita) (1).

Dozele standard de tratament recomandate sunt: Omeprazol 2x20mg/zi, Esomeprazol 2x20mg/zi, Pantoprazol 2x20mg/zi, Rabeprazol 2x20mg/zi, iar durata tratamentului standard este de opt săptămâni.

BRGE și sarcina

Este bine cunoscut efectul favorizant pe care îl are sarcina asupra apariției BRGE. Se estimează că aproximativ două treimi dintre gravide acuză pirozis pe parcursul sarcinii, iar prevalența este mai mare proporțional cu cuantumul creșterii ponderale de pe durata sarcinii, însă este mai mare și la femeile care au prezentat acuze de BRGE și anterior sarcinii (1).

Ca și tratament, prima recomandare o constituie măsurile nonfarmacologice. În cazul în care acestea se dovedesc ineficiente, terapia farmacologică de primă intenție este reprezentată de antiacide, algi-nați sau sucralfat. Acestea sunt considerate sigure în sarcină (14).

Dacă simptomatologia persistă, se va recurge la blocanți de receptori H2 (deoarece cu aceștia experiența clinică este mai îndelungată) și abia apoi la IPP. Toți blocanții de receptori H2 sunt incluși conform Food and Drug Administration (FDA) în categoria de risc B, la fel și IPP, cu excepția Omeprazolului, care aparține categoriei C (1). Dozele recomandate sunt cele standard.

Recomandarea pentru endoscopia digestivă superioară în timpul sarcinii se va efectua doar dacă este foarte clar justificată și pe cât posibil se va temporiza până în trimestrul doi de sarcină, iar colaborarea cu medicul obstetrician se impune.

Aspecte legate de tratamentul cu IPP pe termen lung

Consumul de IPP a crescut foarte mult la nivel global în ultimele două decenii, parțial și pe seama eliberării lor fără prescripție medicală în multe țări (2). IPP sunt considerați a fi, în general, o clasă de medicamente sigură, iar atunci când sunt administrate pe o perioadă limitată de timp marea majoritate a efectelor secundare sunt minore și remit odată cu stoparea tratamentului.

Mai multă prudență se cere însă dacă vorbim de un tratament pe perioade mai îndelungate. Desigur, decizia tratamentului cu IPP pe termen lung trebuie bine cântărită și de regulă se ia în urma unei colaborări cu medicul gastroenterolog.

Ca urmare a tratamentului pe termen lung cu IPP s-au semnalat efecte secundare cardiovasculare, afectare renală, risc crescut de fracturi osoase, atrofie gastrică, deficit de vitamina B12, hipomagneziemie și de asemenea se discută implicarea tratamentului pe termen lung cu IPP în apariția demenței. Ca atare, se cere prudență în cazul pacienților cu factori de risc pentru osteoporoză, unde se recomandă asigurarea unui aport adecvat de vitamina D și calciu, cât și monitorizarea periodică a densității osoase (1).

De asemenea, trebuie urmărit cu atenție pacienții care prezintă deficit sau factori de risc pentru deficiența de vitamina B12, cu administrarea de tratament substitutiv unde este cazul (1).

IPP pot fi utilizați pentru tratarea BRGE la pacienții cu insuficiență renală, dar cu monitorizarea atentă a funcției renale. Referitor la hipomagneziemie, se impune vigilență în recunoașterea simptomelor specifice, și după caz, tratament substitutiv sau întreruperea tratamentului cu IPP (1).

La ora actuală se consideră că întreruperea tratamentului cu IPP pe termen lung ar trebui făcută doar atunci când acesta nu este de fapt justificat și nu de teama posibilelor efecte adverse (15). În administrarea IPP pe termen lung trebuie ținut cont de anumite principii:

- IPP trebuie administrate în cea mai mică doză eficientă (1);

- La toți pacienții care urmează tratament cu IPP pe termen lung administrat de două ori pe zi, trebuie avut în vedere, oricând este posibil, reducerea dozei la o singură administrare pe zi (15);

- Indicația de tratament cu IPP pe termen lung trebuie revizuită periodic (15);

- În cazul pacienților care nu au o recomandare fermă de tratament cu IPP pe termen lung, trebuie luată în considerare oprirea IPP; dar, anterior opririi tratamentului se va evalua riscul de hemoragie digestivă superioară al pacientului, iar dacă acesta este ridicat nu se va lua în considerare stoparea IPP (15);

- Pacienții care întrerup tratamentul pe termen lung cu IPP trebuie avertizați că pot dezvolta simptome digestive tranzitorii din cauza fenomenului de rebound (15);

Situațiile în care nu ar trebui, în lipsa unor contraindicații ferme, să ne gândim la întreruperea tratamentului cu IPP sunt: esofagita erozivă severă, ulcerul esofagian, stricturile esofagiene, esofagul Barrett, esofagita eozinofilică, fibroza pulmonară idiopatică (15).

Concluzii

BRGE este una dintre cele mai frecvente afecțiuni gastrointestinale observate de medicii de familie, fiind asociată cu o afectare semnificativă a calității vieții, dar și cu costuri importante pentru sistemele de asigurări de sănătate.

În fața unui tablou clinic tipic și în absența simptomelor și semnelor de alarmă se recomandă inițierea unui tratament empiric de opt săptămâni cu IPP, fără investigații paraclinice inițiale. Dar, în prezența semnalelor de alarmă, dar și în cazurile cu tablou clinic atipic se impun investigații suplimentare. De asemenea, pacienții care nu au răspuns corespunzător la tratamentul corect condus cu IPP necesită endoscopie digestivă superioară în scop diagnostic.

IPP sunt considerați cea mai eficientă clasă de medicamente în tratamentul BRGE, dar atunci când este vorba de tratament cu IPP pe termen lung, trebuie respectate cu rigurozitate recomandările în vigoare.

În BRGE din sarcină, dacă măsurile nonfarmacologice sau tratamentul cu antiacide, alinați sau sucralfat sau dovedit ineficiente, se apelează inițial la blocați ai receptorilor H₂ și abia apoi la IPP.

Acknowledgments: Toți autorii au avut contribuție egală la acest articol

Conflict de interese: nu există

Bibliografie

1. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2022;117:27–56.
2. Kazakova T, Danoff R, Esteve I, Schurin A. Gastroesophageal reflux disease in primary care practice: a narrative review. *Ann Esophagus* 2023;6:25. Available from: <https://dx.doi.org/10.21037/>.
3. Mukhtar M, Alzubaidee MJ, Dwarampudi RS, Mathew S, Bichenapally S, Khachatryan V et al. Role of Non-pharmacological Interventions and Weight Loss in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Obese Individuals: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(8):e28637. Available from: doi: 10.7759/cureus.28637. PMID: 36196334; PMCID: PMC9524852.
4. Boulton KHA, Dettm PW. A narrative review of the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Ann Esophagus* 2022. Available from: <https://aoe.amegroups.org/article/view/6041/html>.
5. Wang Z, Shaheen NJ, Whiteman DC et al. Helicobacter pylori infection is associated with reduced risk of Barrett's esophagus: an analysis of the Barrett's and Esophageal Adenocarcinoma Consortium. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1148-55.
6. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516-554. Available from: doi:10.1097/MPG.0000000000001889. PMID: 29470322; PMCID: PMC595891.
7. Mărginean C. *Boala de reflux gastroesofagian la copil*. In: Matei D, Restian A. (eds). *Esențialul în Medicina de Familie*. Ediția a 4-a. București: Editura Amaltea; 2023, p. 241-245.
8. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20.
9. Solomon CG. Gastroesophageal Reflux Disease. *N Engl J Med* 2022;387:1207-16. Available from: DOI: 10.1056/NEJMcp2114026.
10. Young A, Kumar MA, Thota PN. GERD: A practical approach. *Cleveland Journal of Medicine* 2020;87(4). Available from: doi:10.3949/ccjm.87a.19114.
11. UpToDate. *Clinical manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux in adults*. Available from: www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-gastroesophageal-reflux-in-adults. [Accessed 5th January 2024].
12. Simadibrata DM, Lesmana E, Fass R. Role of endoscopy in gastroesophageal reflux disease. *Clin Endosc* 2023;56:681-692. Available from: <https://doi.org/10.5946/ce.2023.182>.
13. Medscape. *Gastroesophageal Reflux Disease Workup*. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/> [Accessed 5th January 2024].
14. UpToDate. *Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults*. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults>. [Accessed 5th January 2024].
15. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. *Gastroenterology* 2022;-:1-9.