



**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

# PRACTICĂ MEDICALĂ

### *Narrative review*

## Date medico - chirurgicale privind diagnosticul și tratamentul bolii de reflux gastro-esofagian

Drd. dr. Dan Titus Puia<sup>1,2,5</sup>, Asist. univ. dr. Vlad Dascăl<sup>1,3,6</sup>, Prof. univ. dr. Ion Cosmin Puia<sup>2,5</sup>, Prof. univ. dr. Nadim Al Hajjar<sup>2,5</sup>, Prof. univ. dr. Florin Beteg<sup>4,7</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca Iuliu Hațieganu, România, <sup>2</sup>Institutul Regional de Gastroenterologie și Hepatologie Cluj-Napoca, România, <sup>3</sup>Institutul Inimii "Niculae Stăncioiu" Cluj-Napoca, România, <sup>4</sup>Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca, România, <sup>5</sup>Chirurgie, <sup>6</sup>Medicină de familie, <sup>7</sup>Propedeutică și tehnici chirurgicale

Primit: 10.02.2025 • Acceptat pentru publicare: 1.03.2025

### Rezumat

Articolul propune o prezentare actualizată a datelor referitoare la boala de reflux gastro-esofagian cu scopul de a evidenția aspectele multidisciplinare în îngrijirea pacientului cu această patologie. Clasificarea herniilor hiatale este urmată de detalierea tabloului clinic și a examinărilor paraclinice care trebuie efectuate (pasajul baritat, endoscopia digestivă superioară, determinarea pH-ului, impedanța intraluminală multicanal, manometria). Diagnosticul diferențial trebuie să cuprindă și pirozisului funcțional sau esofagul hipersensibil. Tratamentul începe cu modificări ale modului de viață (alimentația sănătoasă, igienă somnului, activitatea fizică adecvată). Farmacoterapia inițială (antiacide, alginați sau blocante de H<sub>2</sub> receptori, inhibitori de pompă de protoni) trebuie uneori continuată în caz de reflux refractar. Sunt subliniate aspectele particulare referitoare la pacienții cu esofagită, esofag Barrett, la gravide, copii și în caz de reflux non-acid. Sunt detaliate aspecte de consens și posibilități moderne ale tratamentului chirurgical și endoscopic.

Cuvinte cheie: *boala de reflux gastro-esofagian, indicații endoscopie superioară, fundoplicatură*

## MEDICAL PRACTICE

### *Narrative review*

### Medical and surgical data on the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease

#### Abstract

The article proposes an updated presentation of data related to gastroesophageal reflux disease to highlight the multidisciplinary aspects in the care of patients with this pathology. The classification of hiatal hernias is followed by a detailed description of the clinical picture and the laboratory examinations that must be performed (barium swallow, upper digestive endoscopy, pH-metry, multichannel intraluminal impedance, manometry). The differential diagnosis should also include functional heartburn or hypersensitive esophagus. Treatment begins with lifestyle changes (healthy diet, sleep hygiene, adequate physical activity). Initial pharmacotherapy (antacids, alginates or H2 receptor blockers, proton pump inhibitors) continues with treatment in case of refractory reflux. Particular aspects related to patients with esophagitis, Barrett's esophagus, pregnant women, children and in case of non-acid reflux are emphasized. Consensus and modern aspects of surgical and endoscopic treatment are detailed.

Keywords: *gastroesophageal reflux disease, upper endoscopy indications, fundoplication*

#### Introducere

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) reprezintă una dintre cele mai frecvent întâlnite afecțiuni digestive medicochirurgicale. În prezent numărul pacienților la nivel mondial se apropie de 1 miliard și este în continuă creștere (1). Cauzele favorizante sunt obezitatea, consumul de băuturi carbo-gazoase și dulci. BRGE este definită de totalitatea simptomelor produse de refluxul conținutului gastric în esofag. Refluxul gastroesofagian care nu depășește un număr de episoade cu o anumită durată este considerat fiziologic. Esofagita de reflux (ER) nu apare la toți subiecții cu reflux gastroesofagian (RGE) și este reprezentată de modificările inflamatorii ale mucoasei esofagiene.

*Clasificarea herniilor hiatale* (HH) în funcție de aspectele anatomice deosebește:

- tipul I-HH, care apare prin alunecare (axială), cu joncțiunea esogastrică ascensionată deasupra diafragmului reprezintă peste 90% din cazuri;
- tipul II-HH este denumită și prin rostogolire (paraesofagiană), cu joncțiunea esogastrică în poziție normal iar marea tuberozitate este ascensionată prin hiatus lateroesofagian (circa 5%);
- tipul III, mixt, care combină tipul I și II;
- tipul IV, cu colon sau intestin subțire care însoțește polul gastric superior în sacul herniar; tot aici se încadrează hernierea întregului stomac, cu pilorul și uneori cardia în poziție cvasi-normală, astfel încât stomacul este volvutat cu 180° în axul longitudinal, oferind o imagine greu de interpretat la pasajul baritat;
- tipul V este reprezentat de recidiva herniei hiatale și poate fi foarte polimorf, în funcție de tipul operației efectuate și de mecanismul recidivei.

Tipul I apare cel mai frecvent și este relativ bine tolerată la dimensiuni mici.

Tipul II este mai greu tolerată deoarece regiunea fundică urcă prin hiatusul esofagian în mediastin, lateral de esofagul inferior, pe care îl comprimă, determinând apariția disfagiei. Acest tip este cel mai periculos deoarece zona herniată se poate strangula, cu instalarea unor tulburări ischemice la nivelul peretelui gastric, cu apariție necrozei, a mediastinitei, care este de obicei greu de diagnosticat clinic. Dacă nu este diagnosticată în timp util această complicație are un prognostic infaust.

Nu există o suprapunere perfectă, dar cel puțin 50% dintre pacienții cu hernie hiatală au patologie de reflux și 90% din pacienții cu patologie de reflux gastroesofagian prezintă o HH.

#### Diagnostic pozitiv. Tablou clinic

*Tabloul clinic în BRGE* este destul de sugestiv și permite orientarea diagnostică.

*Simptomele tipice* sunt pirozitul, regurgitarea și disfagia. Pirozitul este cel mai frecvent simptom al RGE și este reprezentat de senzația de arsură retrosternală. Apare postprandial, la efort și în clinostatism, se accentuează după alcool, ceai, cafea, dulciuri și remite după antiacide. Regurgitarea, definită uneori ca revenirea alimentelor din esofag în cavitatea bucală, este, mai complet, reprezentată de revenirea alimentelor fără efort de vărsătură atât din esofag cât și din segmental herniat al stomacului. Regurgitarea este percepută mai frecvent ca având un gust acru și mai rar amar (când este asociată un reflux biliar din duoden). Mecanismul disfagiei se poate datora compresiunii laterale din hernia paraesofagiană, stenozei sau tuburărilor de motilitate esofagiană asociate.

*Simptomele atipice* sunt cele extraesofagiene, apar secundar refluxului și pot fi din sfera ORL (răgușeală, otalgii prin afectarea urechii medii din cauza refluxului prin trompa lui Eustachio), eroziuni ale smalțului dentar, afecțiuni pulmonare - bronșita cronică, astm (2), chiar fibroză pulmonară sau probleme cardiace.

*Complicațiile BRGE* sunt:

- stenoza esofagiană
- esofagul Barrett
- ulcerul esofagian
- hemoragia digestivă superioară
- perforația ulcerului esofagian
- complicații cardiace.

*Sindromul Roemheld (RS)* este o afecțiune în care simptomele cardiace sunt produse de compresiunea inimii de către stomacul herniat. Simptomele cuprind dureri toracice, palpitații, dispnee, greață, vărsături, balonare și dureri abdominale (3). O hernie hiatală voluminoasă poate duce la stop cardiac, aritmii de diferite tipuri sau chiar infarct miocardic. Principala măsură în urgență o reprezintă decomprimarea gastrică prin plasarea unei sonde (4,5).

*Diagnosticul pozitiv al BRGE* se conturează pe baza tabloului clinic (pirozis, regurgitare) și se confirmă prin examinările paraclinice.

### Examinări paraclinice

*Pasajul baritat* tinde să fie considerat demodat dar oferă informații bune asupra anatomiei funcționale a esofagului. Pentru obiectivarea refluxului pacientul trebuie examinat și în poziție declivă și, când este posibil, chiar cu coapsele flectate pe abdomen pentru a crește presiunea intraabdominală.

Contractiile terțiare, nesistemizate, pot explica prezența odinofagiei. Ingestia unei băuturi carbogazoase poate ajuta la conturarea mai exactă a unei HH prin dublu contrast (6).

*Endoscopia digestivă superioară* este indispensabilă, nu atât pentru diagnosticul de hernie hiatală, cât pentru evaluarea esofagitei și depistarea unei eventuale metaplazii sau chiar neoplazii.

Modificările constatate la endoscopie permit încadrarea gradului de esofagită și sunt importante pentru alegerea și adaptarea ulterioară a tratamentului.

Endoscopia pentru diagnosticarea esofagitei trebuie precedată de o întrerupere de două până la patru săptămâni a tratamentului cu IPP, recomandare care nu poate fi întotdeauna respectată la pacienții cu simptome severe de reflux (7).

*Clasificarea Los Angeles* se bazează pe aspectul leziunilor și are patru grade:

- Gradul A: Una sau mai multe leziuni mucoase ≤ 5 mm, fără extensie între pliuri;
- Gradul B: Una sau mai multe leziuni mucoase > 5 mm, fără extensie între pliuri;
- Gradul C: Una sau mai multe leziuni mucoase ce se extind între pliurile mucoasei și implică < 75% din circumferința esofagului;
- Gradul D: Leziuni multiple, confluențe, ce se extind între pliurile mucoasei și implică cel puțin 75% din circumferința esofagului (8).

De menționat că nu există o proporționalitate între gradul esofagitei și intensitatea simptomelor. Inelul esofagului inferior, descris prima dată de Schatzki, este un inel fix, inextensibil, reprezentat de un pliu mucos, situat la nivelul jonctiunii eso-gastrice.

Esofagul Barrett sau endobrahiesofagul este definit ca fiind metaplazia epitelului scuamos al mucoasei esofagiene care, sub acțiunea refluxului gastro-duodenal, este înlocuit de un epiteliu columnar alcătuit de tip gastric sau intestinal. Aria de metaplazie are un risc mai ridicat de apariție a unui adenocarcinom.

*Endoscopia digestivă superioară* este indicată în următoarele situații:

- dispepsie nou apărută la pacienți peste 60 de ani;
- hemoragie digestivă ocultă;
- anemie feriprivă;
- anorexie;
- slăbire din greutate inexplicabilă;
- disfagie;
- odinofagie;
- vărsături persistente;
- neoplasm gastrointestinal la o rudă de gradul I (7).

Screeningul endoscopic pentru esofag Barrett este necesar dacă pacientul prezintă BRGE de cel puțin 5 ani cu simptome persistente și are 3 dintre următorii factori de risc:

- vârsta > 50 de ani;
- sex masculin;
- obezitate;
- fumat (în trecut sau în prezent);
- rudă de gradul I cu esofag Barrett și/sau adenocarcinom esofagian.

Prezența unor modificări organice pe imaginile CT sau de pasaj baritat impun de asemenea efectuarea unei endoscopii (7).

La pacienții la care nu dispunem de o endoscopie, frecvența și severitatea simptomelor trebuie să orienteze tratamentul inițial. Simptomele pot fi considerate ca fiind intermitente, când sunt mai puțin de două episoade pe săptămână, sau frecvente, dacă depășesc două episoade pe săptămână. În funcție de gradul de influențare a calității vieții, simptomele pot fi ușoare, moderate sau severe.

*Determinarea pH-ului* în lumenul esofagian (pH-metria) se face prin plasarea unui senzor foarte fin în lumenul esofagian iar valorile sunt înmagazinate (de obicei într-un interval de 24 de ore) de un dispozitiv purtat la brâu. Relativ recent s-au introdus capsule pentru determinarea wireless a pH-ului (9). Elementele definitorii pentru BRGE sunt reprezentate de o scădere sub 4 a pH-ului, timp de 5 minute, de cel puțin de 3 ori pe 24 de ore. Pentru stabilirea unor corelații și adaptarea personalizată a stilului de viață, pacientul notează atât momentele în care percepe pirozis cât și eventualii factori favorizanți ai RGE (ingestie de alimente sau lichide, clinostatism, aplecare). Metoda este recomandată nu atât în scop diagnostic, cât în situații în care pacientul are acuze fără modificări obiective (esofagită, recidive mici de HH).

*pH-impedanța intraluminală multicanal* este necesară pentru obiectivarea refluxului non-acid.

*Manometria* utilizează o sondă cu cel puțin 5 senzori la nivele diferite. Motilitatea esofagiană în BRGE este frecvent caracterizată de o presiune scăzută a sfincterului esofagian inferior (sub 10mmHg) dar uneori se evidențiază și alte aspecte patologice (hipomotilitate, contracții terțiare).

*Scintigrafia cu 99Tc* determină clearance-ul esofagian și este utilizată mai ales în SUA.

### Diagnosticul diferențial

Pentru diagnosticul diferențial trebuie luate în considerare în primul rând alte afecțiuni esofagiene: esofagite, achalazie, cancer esofagian sau diverticuli esofagieni. Chiar dacă aspectele specifice ale tabloului clinic pot fi orientative, endoscopia cu biopsie se impune ca examinare de rutină.

Ulcerul gastic și duodenal au caractere semiologice ale durerii diferite dar pot fi asociate BRGE. Deoarece pirozisul are uneori caracterul unei dureri intense retrosternale sau chiar în baza gâtului trebuie exclusă o boală coronariană ischemică.

Pirozisului funcțional a apărut relativ recent ca entitate patologică și este, conform criteriilor Roma IV, pirozisul clasic perceput de către pacient dar cu o endoscopie digestivă superioară normală (inclusiv biopsiile), și fără modificări la testele obiective (pH-metrie, impedanță intraluminală, manometrie esofagiană).

Endoscopia cu lumină în bandă îngustă (narrow band imaging NBI), autofluorescența endoscopică, endoscopia cu magnificație și alte investigații de vârf pot fi eventual recomandate pentru un diagnostic sigur. Pirozisul funcțional afectează mai mult femeile decât bărbații și se asociază cu alte tulburări funcționale gastro-intestinale și comorbidități psihologice. Tratamentul se face în principal cu neuromodulatoare și consiliere psihologică.

Esofagul hipersensibil este o afecțiune funcțională, caracterizată prin reflux gastroesofagian în limite normale, demonstrat prin pH-metrie, însă cu o corelație pozitivă între episoadele fiziologice de reflux și pirozis. Diagnosticat mai des la femei, se asociază frecvent cu alte tulburări funcționale precum dispepsia funcțională, durerea toracică non-cardiacă, sindromul de intestin iritabil, toate având ca mecanism comun predominant hipersensibilitatea viscerală. Hipersensibilitatea la reflux este tratată în principal cu neuromodulatoare esofagiene, cum ar fi antidepresivele triciclice și inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei. Tratamentul chirurgical antireflux poate juca un rol important în tratamentul hipersensibilității la reflux (10).

Refluxul faringo-laringian este o entitate aparte, însă frecvent asociată cu RGE, și poate fi pusă în evidență cu o sondă specială, cu senzor dublu.

### Tratamentul BRGE

Tratamentul BRGE vizează:

- dispariția sau cel puțin controlul simptomelor;
- reducerea sau dispariția esofagitei;
- prevenirea complicațiilor - stenoze, disfagia, esofagul Barrett și adenocarcinomul, ragașeală, tuse cronică;
- menținerea perioadelor de remisie.

În funcție de accesul la medicația fără prescriere medicală, rata autotratamentului variază foarte mult. La prima consultație a unui pacient cu suspiciune clinică de BRGE este bine să i se dea ocazia pacientului să relateze pe larg istoricul său. O conversație mai îndelungată permite și o evaluare orientativă asupra unor eventuale intrucări.

BRGE are o patogenie multifactorială și nu este cauzată doar de refluxul acid. Nu trebuie pierdute din vedere creșterea presiunii intraabdominale și staza gastrică.

Pentru a putea corecta greșelile în modul de viață trebuie obținute informații detaliate asupra modificărilor greutății corporale, simptomelor nocturne sau postprandiale cât și asupra alimentelor sau medicației care favorizează refluxul.

### Modificări ale modului de viață

Prin consiliere, pacienții trebuie ajutați să identifice factorii declanșatori ai simptomelor și să dezvolte un plan de tratament individualizat care vizează factorii declanșatori și simptomele specifice ale pacientului (11,12,13).

Modificările în direcția unei *alimentații sănătoase* sunt următoarele:

- fructe sau legume la fiecare masă (cu evitarea citricelor);
- de preferat grăsimi de origine vegetală celor animale;
- de preferat cerealele integrale (grâu integral, orez brun, ovăz, teff denumit și mei etiopian, mei, quinoa);
- o parte din proteinele animale pot fi înlocuite cu proteine din leguminoase;
- porțiile trebuie reduse pentru a reduce volumul mesei;
- farfuriile mai mici facilitează un aport mai redus de hrană;
- apa trebuie preferată băuturilor dulci sau carbogazoase;
- cofeina și teina trebuie reduse sau excluse dacă declanșează simptome;
- deserturile cu zahăr trebuie înlocuite cu fructe;
- reducerea consumului de alcool;
- programarea judicioasă a meselor pentru a evita ronțăitul între mese.

Elementele de *igienă a somnului* influențează semnificativ refluxul și implică calitatea somnului:

- masa trebuie luată cu 3 ore înainte de culcare;
- pijamaua trebuie să fie largă pentru a nu crește presiunea intraabdominală;
- efectuarea unor exerciții de respirație sau alte tehnici de reducere a stresului înainte de culcare;
- evitarea alcoolului înainte de culcare;
- ridicarea capului cu o pernă specială sau prin reglarea saltelei;
- decubitul lateral stâng poate reduce refluxul.

*Activitatea fizică* trebuie adaptată, cu evitarea eforturilor intense care produc creșterea marcată a presiunii intraabdominale. Cele 20-30 de minute de activitate fizică zilnică trebuie efectuate prin plimbări, înot, dans sau grădinarit ușor. Se recomandă 2 zile pe săptămână de antrenament de forță și flexibilitate, cum ar fi antrenament cu greutăți mici, yoga, Pilates etc.

*Scăderea din greutate* se impune la persoanele supraponderale sau obeze dar și cei care s-au îngrășat recent și duce la reducerea simptomelor de RGE (14).

*Fumatul* reduce tonusul sfincterului esofagian inferior, declanșează mai frecvent tusea și diminuează salivația (7).

*Utilizarea de pastile orale sau de gumă de mestecat* este recomandată pentru a stimula salivația, cu neutralizarea refluxului acid și creșterea clearance-ului esofagian.

### Tratamentul medicamentos

#### *Farmacoterapia inițială*

Tratamentul empiric la pacienții fără endoscopie se bazează pe frecvența și severitatea simptomelor.

La pacienții cu simptome ușoare și intermitente se recomandă creșterea treptată a terapiei până când simptomele sunt controlate în mod adecvat. Fiecare „treaptă” constă în două până la opt săptămâni de tratament, iar dacă simptomele persistă, se trece la următorul nivel. Dacă pacientul a beneficiat deja de un nivel de tratament sau autotratament trebuie să se treacă la nivelul de tratament imediat superior.

Odată ce s-a obținut controlul simptomelor, tratamentul trebuie continuat cel puțin opt săptămâni. O abordare în trepte minimizează utilizarea excesivă a medicației și efectele secundare, deoarece până la 40% dintre persoanele cu BRGE vor răspunde la tratamentul combinat cu modificări ale stilului de viață și antiacide, alginati sau blocante de H2 receptori (15).

La persoanele care nu au urmat încă niciun tratament, se începe cu modificări ale stilului de viață și, la nevoie, se administrează antiacide, alginat de sodiu și/sau blocante de H2 receptori în doză mică timp de patru săptămâni.

Antiacidele ameliorează simptomele în cinci minute de la administrare, efectul lor durează doar 30-60 de minute și nu previn refluxul. Alginatul de sodiu este un polizaharid care atenuază simptomele ușoare și formează un strat pentru mucoasa gastrică (16).

Blocantele de H2 receptori au o durată de acțiune mai lungă decât antiacidele (4-10 ore) dar cu instalare mai lentă (15-30 de minute), și se administrează de două ori pe zi timp de două până la patru săptămâni. Tahifilaxia poate apărea în decurs de două până la șase săptămâni, ceea ce limitează utilitatea acestora pentru terapia de întreținere zilnică (17).

La pacienții a căror simptome persistă în ciuda tratamentului cu blocante de H2 receptori se trece la

tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni (IPP) în doză standard o dată pe zi. Trecerea la terapia cu IPP este mai probabil să controleze simptomele decât creșterea dozei sau a duratei tratamentului cu blocante de H2 receptori (18,19).

La pacienții cu simptome frecvente (două sau mai multe episoade pe săptămână), moderate sau severe sau simptome severe care afectează calitatea vieții, modificările stilului de viață trebuie combinate cu terapia cu IPP în doză standard o dată pe zi timp de opt săptămâni.

Administrarea IPP se face o dată pe zi, cu 30-60 de minute înainte de micul dejun, pentru a obține un efect inhibitor maxim. Deoarece IPP prezintă un efect cumulativ, administrarea zilnică inhibă mai eficient acidul, controlează simptomele, vindecă esofagita și îmbunătățește calitatea vieții, în comparație cu terapia sporadică. Administrarea de IPP înainte de mâncare optimizează eficacitatea medicamentului prin maximizarea nivelurilor serice în perioadele de vârf ale secreției acide. Diferitele IPP-uri oferă o ameliorare comparabilă a simptomelor, ca urmare selecția unui agent specific depinde în primul rând de preferința pacientului (7).

IPP au un debut mai lent de acțiune în comparație cu blocantele de H2 receptori, deoarece sunt acoperiți cu un strat enterosolubil și trebuie să ajungă în intestinul subțire înainte de absorbție. Deoarece practic desființează bariera acidă gastrică, ele sunt asociate cu un risc crescut de apariție a unor infecții intestinale din cauza igienei alimentare deficitare.

Pacienții cu IPP ale căror simptome sunt bine controlate în timpul zilei, dar reapar seara sau noaptea pot beneficia de o a doua doză de IPP cu 30 până la 60 de minute înainte de cină (7).

Vonoprazanul blochează aciditatea prin competiție cu potasiu și este o alternativă în tratamentul persoanelor cu simptome severe de RGE. A fost acceptat de FDA (SUA) pentru tratamentul BRGE în iulie 2024 și este utilizat în Japonia din 2015. Se poate recomanda la pacienții ale căror simptome persistă după administrarea unui IPP în doză maximă timp de 8 săptămâni. De obicei se începe cu 10 mg vonoprazan o dată pe zi timp de patru până la opt săptămâni. Efectul este similar la doze de 10 sau 20 mg pe zi (7,20). Vonoprazanul are avantaje farmacocinetice și farmacodinamice față de IPP. Are un debut rapid de acțiune și neutralizează acidul gastric după o singură doză (7). Vonoprazanul are un timp de înjumătățire seric mai mare decât IPP (7,9 față de 1,5 ore), inhibând astfel secreția de acid timp de 24 de ore. Datorită timpului său lung de înjumătățire plasmatică administrarea se poate face independent de orarul meselor.

Nu se recomandă screeningul de rutină pentru infecția cu *H. pylori* la pacienții cu simptome de RGE (21), dar acesta trebuie efectuat la pacienții care au alte indicații pentru testarea *H. pylori*, cum ar fi antecedentele de ulcer sau antecedentele familiale de cancer gastric.

Dacă *H. pylori* este diagnosticat în contextul BRGE, eradicarea sa poate ameliora simptomele la subgrupul de pacienți cu gastrită antrală cu *H. Pylori* (7).

### Tratamentul pacienților cu esofagită

La pacienții cu *esofagită* (*Los Angeles B, C și D*), se recomandă terapia cu IPP deoarece vindecă esofagita mai rapid și mai eficient decât blocantele de H2 receptori (7,9,19). IPP se administrează o dată pe zi în doză standard timp de opt săptămâni. Terapia în doză standard cu IPP vindecă esofagita la până la 86% dintre pacienți, ameliorează pirozisul și regurgitarea (7). Pacienții cu esofagită de grad C sau D necesită terapie de întreținere de lungă durată cu IPP deoarece s-a constatat că esofagita recidivează frecvent deja la două săptămâni de la oprirea tratamentului (9). Aceștia trebuie supuși unei endoscopii de control la 8-12 săptămâni de tratament pentru a evalua vindecarea și a exclude apariția esofagului Barrett. Pacienții fără esofag Barrett nu au nevoie de endoscopii de control decât dacă apar hemoragii, disfagie sau o agravare a simptomelor cu tot tratamentul cu IPP.

Pacienții cu *esofag Barrett* trebuie să beneficieze de o urmărire riguroasă din cauza riscului crescut de apariție a adenocarcinomului. Deoarece cuprinde și o serie de tehnici endoscopice menite să îndepărteze epiteliul metaplastic (coagularea cu plasmă cu argon, terapia fotodinamică, ablație cu radiofrecvență, rezecția mucoasei) dispensarizarea acestor pacienți e bine să fie efectuată de gastroenterolog (22).

Majoritatea pacienților pot scădea sau opri cu succes terapia cu IPP (7). Pacienții trebuie informați că recurența tranzitorie a simptomelor poate apărea odată cu întreruperea tratamentului cu IPP și e necesar să li se ofere indicații pentru gestionarea acestor simptome, inclusiv respectarea continuă a modificărilor stilului de viață. Dacă durata tratamentului a fost mai scurtă de 6 luni, medicația cu IPP poate fi oprită fără reducerea dozei. Dacă durata tratamentului a depășit 6 luni, doza trebuie redusă înainte de a o întrerupe pentru a minimiza hipersecreția de rebound (23). Pacienții cu o doză standard zilnică cu IPP pot începe prin scăderea la o doză mai mică de IPP, urmată de tratament doar în zile alternative și, în final, întreruperea tratamentului. Doza de vonoprazan trebuie scăzută de la 20 la 10 mg o dată pe zi, apoi tot a doua zi înainte de opri tratamentul (7).

Pacienții cu simptome reziduale ușoare după întreruperea tratamentului cu IPP pot recurge la nevoie la IPP, blocante de H2 receptori sau antiacide.

Până la 40 la sută dintre adulții cu RGE refractar vor avea un răspuns incomplet la tratamentul cu IPP sau vonoprazan. Aceștia necesită un consult de gastroenterologie pentru o evaluare suplimentară și investigații aprofundate pentru a diferenția o BRGE refractară de pirozisului funcțional, esofagul hipersensibil sau altă afecțiune (24).

### Tratamentul în sarcină

Atitudinea terapeutică inițială pentru BRGE apărută în timpul sarcinii și alăptării este similară cu cea din cazul pacienților cu simptome ușoare și intermitente. Se începe cu modificări ale stilului de viață și la nevoie antiacide (algiinați; și/sau sucralfat, 1 g oral de trei ori pe zi). La pacienții cu simptome persistente, se adăugă blocante de H2 receptori și, dacă simptomele persistă, se trece la IPP.

*Antacidele și algiinații sunt considerate sigure în timpul sarcinii și alăptării* (7).

Bicarbonatul de sodiu poate provoca alcaloză metabolică și supraîncărcare lichidiană la gravidă și la făt (25,26). Nu se recomandă încă vonoprazan la gravide sau în timpul alăptării, deoarece datele sunt insuficiente pentru a confirma siguranța medicamentului la aceste paciente (27,28).

### Tratamentul la copii și adolescenți

Pentru copiii sau adolescenții cu episoade de pirozis rare (în medie o dată pe săptămână sau mai rar), se recomandă modificarea stilului de viață. Utilizarea ocazională a antiacidelor sau a blocantelor de H2 receptori este acceptată pentru ameliorarea pe termen scurt a simptomelor. Dacă simptomele de reflux sunt moderate sau severe sau nu răspund la schimbările stilului de viață, se preferă un IPP timp de patru-opt săptămâni.

Pacienții cu simptome de alarmă (disfagie, odinofagie, scădere în greutate, hematemeză sau vărsături recurente) sau cei cu simptome persistente sau recurente sub tratament cu IPP trebuie îndrumați la un gastroenterolog pentru o endoscopie superioară cu biopsie.

Esofagita necesită tratament cu IPP. Copiii mai mici par să metabolizeze IPP mai rapid și pot necesita doze mai mari per kilogram decât persoanele în vârstă.

Disfagia poate fi cauzată de BRGE, dar poate avea și alte cauze, cum ar fi esofagita eozinofilică, dismotilitatea esofagiană, un corp străin sau un comprimat ingerat, și reprezintă o recomandare pentru endoscopie.

Copiii cu astm bronșic și RGE trebuie să urmeze un tratament de probă cu IPP timp de trei luni.

Chirurgia antireflux trebuie recomandată cu reținere la copii deoarece rezultatele sunt grevate de recidive și e o rată crescută a vărsăturilor persistente (29).

### Tratamentul refluxului non-acid

Refluxul non-acid este RGE cu un pH >4,0. Se estimează că aproximativ 40% dintre pacienții cu BRGE au simptome persistente în ciuda tratamentului cu IPP, iar aproximativ 40% dintre acești pacienți au reflux non-acid.

Refluxul non-acid trebuie suspectat la pacienții cu BRGE care este refractar la terapia maximală cu IPP. Pacienții cu suspiciune de reflux non-acid necesită o endoscopie superioară cu biopsii pentru a exclude diagnostice

alternative (de exemplu esofagita eozinofilică). Testarea pH-impedanței intraluminală multicanal este necesară pentru a stabili diagnosticul de reflux non-acid. Un reflux cu pH >4 la un pacient la care cel puțin jumătate din simptome sunt asociate cu reflux se califică pentru diagnosticul de reflux non-acid.

Baclofenul reduce numărului de relaxări tranzitorii ale sfincterului esofagian inferior și reprezintă tratamentul de elecție în refluxul non-acid. Doza uzuală este de 20 mg x 3/zi dar se poate începe cu 5-10 mg x 3/zi la pacienții la care se suspectează un reflux non-acid neconfirmat prin examinări specifice. Asocierea cu IPP este obligatorie (30).

La pacienții cu simptome refractare de reflux non-acid confirmat se recomandă fundoplicatura Nissen laparoscopică (31).

### Tratamentul chirurgical

Indicațiile pentru procedurile sau chirurgia antireflux sunt simptomele de RGE refractare la terapia medicală, prezența simptomelor atipice (tuse cronică, laringită, astm) sau a esofagului Barrett. De asemenea trebuie respectată dorința pacientului care nu mai alegează tratamentul medicamentos și optează pentru operație.

Pregătirea intervenției trebuie să cuprindă și o informare detaliată a pacientului deoarece rata de insatisfacție postoperatorie este mai mare decât procentajul de recidive. Acest aspect este explicat de intervențiile efectuate inoportun, la pacienți cu pirozis funcțional, cât și de problemele legate de intricările frecvente. Ideal, evaluare preoperatorie ar trebui să cuprindă endoscopia digestivă superioară și manometria esofagiană. Având în vedere disponibilitatea încă limitată a manometriei, aceasta poate fi înlocuită de un pasaj baritat efectuat corect. Pentru simptomele atipice poate fi necesare pH-impedanța intraluminală multicanal (pH-IIM).

*Procedurile antireflux disponibile în prezent includ tehnici endoscopice și chirurgicale, acestea din urmă putând fi efectuate prin abord laparoscopic sau deschis.*

Procedurile endoscopice constau în efectuarea unor pliuri endogastrice și pot fi recomandate celor care doresc să evite atât medicația pe termen nelimitat, cât și intervențiile chirurgicale. Acestea presupun utilizarea unor dispozitive care se montează pe endoscop iar pliul se obține prin fixarea cu agrafe sau fire. Deoarece țesutul prins în acest mod este limitat de instrumentele de dimensiuni reduse, suturile cedează destul de des.

Procedurile chirurgicale oferă rezultate mai bune din punct de vedere al rezultatelor subiective și obiective decât procedurile endoscopice.

Alegerea unei proceduri antireflux pentru BRGE ar trebui țină cont de factori precum preferința pacientului, obezitatea, dismotilitatea esofagiană, eventualele operații anterioare și experiența echipei.

O alternativă discutabilă și scumpă la fundoplicatură o reprezintă tehnica LINX care constă în aplicarea în jurul esofagului inferior a unui inel format din bile magnetizate care exercită o compresiune circumferențială dozată prin adaptarea circumferinței inelului la dimensiunea corespunzătoare esofagului pacientului (32).

Manometria esofagiană este necesară în cadrul evaluării preoperatorii pentru a alege tipul de fundoplicatură. Astfel, în caz de hipomotilitate esofagiană trebuie preferată o valvă parțială (Toupet) uneia complete (Nissen, Nissen-Rosetti), deoarece unda contractilă mai slabă va propulsa cu dificultate bolul alimentar prin sfincterul esofagian inferior și cardiac, fenomen tradus clinic prin disfagie. Un timp esențial îl reprezintă calibrarea orificiului hiatusului esofagian lărgit (hiatoplastia). Dimensiunea foarte mare a acestuia poate necesita aplicarea unei proteze.

Recidivele la pacienții obezi trebuie rezolvate prin bypass gastric pe ansă în Y a la Roux. Aceeași tehnică trebuie aplicată la pacienții cu a doua recidivă.

Mortalitatea și morbiditatea postoperatorii sunt scăzute dar recidivele sub diferite forme afectează circa 30% din pacienți. Complicațiile intraoperatorii la prima intervenție sunt rare și constau în leziuni splenice care de obicei se rezolvă fără splenectomie. O durere în umărul stâng în primele 2 zile postoperator nu are caracter patologic și se datorează pneumoperitoneului restant după abordul laparoscopic. Dacă apare din nou, la 3-4 zile postoperator, reprezintă un semn de alarmă și se poate datora unei colecții subfrenice stângi.

Postoperator pacientul va trebui să evite pe termen nelimitat eforturile fizice intense deoarece suturile pe stâlpii diafragmatici vor ceda progresiv. Utilizarea sporadică, la nevoie, de antiacide sau chiar de IPP nu este contraindicată și nu reprezintă un indicator al reușitei intervenției chirurgicale.

Recidivele constau mai frecvent în cedarea hiatoplastiei, cu alunecarea polului gastric în mediastin. O alunecare de până la 2 cm cu fundoplicatura intactă nu se traduce de obicei prin RGE. Trecerea regiunii fundice prin hiatus duce la o stare de disconfort sau chiar disfagie din cauza compresiunii laterale pe esofagul inferior.

Un montaj prea strâns se traduce prin disfagie dar se rezolvă de obicei prin dilatare endoscopică. Imposibilitatea de a eructa denotă de asemenea un montaj prea continent și produce disconfort.

Aproximativ 5-10% dintre pacienți vor avea nevoie de o intervenție chirurgicală de revizie după fundoplicatura laparoscopică (33).

Reoperațiile tardive necesită o evaluare completă și o echipă experimentată. Refacerea anatomiei este primul pas, după care, în funcție de datele preoperatorii și de aspectul intraoperator se ia o hotărâre cu privire la rezolvarea unui hiatus lărgit și a fundoplicaturii optime. Hiatusul poate fi întărit prin utilizarea unei proteze care poate fi biologică, auto- sau heterologă sau sintetică.

Cele sintetice sunt uneori respinse, cu apariția unei migrări endoesofagiene sau a unei fistule cu abces periesofagian. Protezele biologice heterologe sunt scumpe dar în caz de fistulă se resorb lent. Utilizarea unui fragment de 4/6 cm de fascia lata autologă are ca singur inconvenient cicatricea de pe fața laterală a coapsei.

Controalele postoperatorii se efectuează la 3, 6 și 12 luni și se pot rezuma la efectuarea unui pasaj baritat dacă nu există simptome de RGE sau pacientul nu are esofag Barrett. Dacă există suspiciunea de recidivă investigațiile trebuie aprofundate de gastroenterolog. De asemenea prezența unei metaplazii impune controale periodice pe termen nelimitat.

### Concluzii

Pe lângă elementele clinice clasice ale BRGE, simptomele atipice, extraesofagiene trebuie să atragă atenția medicului de familie în stabilirea diagnosticului clinic.

Respectarea indicațiilor endoscopiei digestive superioare reprezintă un pivot important în managementul BRGE.

Pirozul funcțional și esofagul hipersensibil sunt entități nou definite în cadrul BRGE.

Informarea și consilierea în vederea tratamentului chirurgical al BRGE poate să crească satisfacția și calitatea vieții pacientului cu această patologie.

Obezitatea este o condiție medicală care se exprimă prin creșterea exagerată a greutateii corporale (peste 25% față de normal). Este cauzată de acumularea unei cantități excesive de grăsime în țesutul subcutanat și în jurul viscerelor (1).

**Conflict de interese:** nu există

**Acknowledgments:** Toți autorii au avut contribuție egală la acest articol

### Bibliografie

- Zhang D, Liu S, Li Z, Wang R. Global, regional and national burden of gastroesophageal reflux disease, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. *Ann Med*. 2022;54(1):1372-1384. Available from: doi: 10.1080/07853890.2022.2074535. PMID: 35579516; PMCID: PMC9122392.
- Li ZT, Ji F, Han XW, et al. Contribution of hiatal hernia to asthma in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Respir J*. 2018;12(5):1858-1864. Available from: doi:10.1111/crj.12748
- Umair Javaid M, Ikrama M, Abbas S, et al. Exploring Roemheld syndrome: a comprehensive review with proposed diagnostic criteria. *Untersuchung des Roemheld-Syndroms: eine umfassende Übersicht mit einem Vorschlag für Diagnosekriterien. Herz*. 2024;49(6):448-455. Available from: doi:10.1007/s00059-024-05249-y
- Carmona-Puerta R, Pérez-Sánchez D, Pichardo-Ureña JM, Rodríguez-Monteagudo JL, Lorenzo-Martínez E. The cardiovascular effects of large hiatal hernias: a narrative review of cases and studies. *Postgrad Med*. 2024;136(4):358-365. Available from: doi:10.1080/00325481.2024.2360886
- Ohira S, Okada Y, Ishida Y, Akiyama S. Cardiopulmonary arrest secondary to compression of the heart owing to

- esophageal hiatal hernia: a case report. *Acute Med Surg*. 2020;7(1):e615. Available from: doi:10.1002/ams2.615.
- Borizanova A, Kinova E, Getsov P, Peichinov D, Goudev A. Hiatal Hernia: The Great Masquerade in the Emergency Department. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2023;10(4):003834. Available from: doi:10.12890/2023\_003834
- UpToDate*. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults> [Accessed 1th February 2025].
- Nguyen AD, Spechler SJ, Shuler MN, Souza RF, Dunbar KB. Unique Clinical Features of Los Angeles Grade D Esophagitis Suggest That Factors Other Than Gastroesophageal Reflux Contribute to its Pathogenesis. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(1):9-14. Available from: doi: 10.1097/MCG.0000000000000870. PMID: 28644313; PMCID: PMC6542463.
- Forootan M, Zojaji H, Ehsani MJ, Darvishi M. Advances in the Diagnosis of GERD Using the Esophageal pH Monitoring, Gastro-Esophageal Impedance-pH Monitoring, And Pitfalls. *Maced J Med Sci*. 2018;6(10):1934-1940. Available from: doi: 10.3889/oamjms.2018.410. PMID: 30455777; PMCID: PMC6236049.
- Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2022;117:27.
- Kahrilas PJ, Anastasiou F, Barrett K, et al. Assessment and treatment of reflux-like symptoms in the community: a multidisciplinary perspective. *Br J Gen Pract* 2024; 74:232.
- Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE; CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(5):984-994.e1. Available from: doi:10.1016/j.cgh.2022.01.025.
- Hungin AP, Yadlapati R, Anastasiou F, et al. Management advice for patients with reflux-like symptoms: an evidence-based consensus. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2024;36(1):13-25. Available from: doi:10.1097/MEG.00000000000002682.
- Kahrilas PJ, Fennerty MB, Joelsson B. High- versus standard-dose ranitidine for control of heartburn in poorly responsive acid reflux disease: a prospective, controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(1):92-97. Available from: doi:10.1111/j.1572-0241.1999.00777.x.
- Haag S, Holtmann G. Onset of relief of symptoms of gastroesophageal reflux disease: post hoc analysis of two previously published studies comparing pantoprazole 20 mg once daily with nizatidine or ranitidine 150 mg twice daily. *Clin Ther*. 2010;32(4):678-690. Available from: doi:10.1016/j.clinthera.2010.03.020.
- Leiman DA, Riff BP, Morgan S, et al. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2017;30(5):1-9. Available from: doi:10.1093/dote/dow020.
- Komazawa Y, Adachi K, Mihara T, et al. Tolerance to famotidine and ranitidine treatment after 14 days of administration in healthy subjects without *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18(6):678-682. Available from: doi:10.1046/j.1440-1746.2003.03041.x.
- Fujisawa T, Adachi K, Komazawa Y, et al. *Helicobacter pylori* infection prevents the occurrence of the tolerance phenomenon of histamine H2 receptor antagonists. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(5):559-565. Available from: doi:10.1111/j.1365-2036.2004.02147.x.
- Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(5):CD002095. Available from: doi:10.1002/14651858.CD002095.pub5.
- Patel A, Laine L, Moayyedi P, Wu J. AGA Clinical Practice Update on Integrating Potassium-Competitive Acid Blockers



- Into Clinical Practice: Expert Review. *Gastroenterology*. 2024;167(6):1228-1238. Available from: doi:10.1053/j.gastro.2024.06.038.
21. Harvey RF, Lane JA, Murray LJ, et al. Randomised controlled trial of effects of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on heartburn and gastro-oesophageal reflux: Bristol helicobacter project. *BMJ*. 2004;328(7453):1417. Available from: doi:10.1136/bmj.38082.626725.EE.
  22. Zhang Q, Li M, Jin X, et al. Comparison of interventions for Barrett's esophagus: A network meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(5):e0302204. Available from: doi:10.1371/journal.pone.0302204.
  23. Eken E, Estores DS, Cicali EJ, Wiisanen KK, Johnson JA. A Pharmacogenetics-Based Approach to Managing Gastroesophageal Reflux Disease: Current Perspectives and Future Steps. *Pharmgenomics Pers Med*. 2023;16:645-664. Available from: doi:10.2147/PGPM.S371994.
  24. Katzka DA, Kahrilas PJ. Advances in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *BMJ*. 2020;371:m3786. Available from: doi:10.1136/bmj.m3786.
  25. Quartarone G. Gastroesophageal reflux in pregnancy: a systematic review on the benefit of raft forming agents. *Minerva Ginecol*. 2013;65(5):541-549.
  26. Thélin CS, Richter JE. Review article: the management of heartburn during pregnancy and lactation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(4):421-434. Available from: doi:10.1111/apt.15611.
  27. Vonoprazan (Voquezna) for nonerosive GERD. *Med Lett Drugs Ther*. 2024;66(1713):164-166. Available from: doi:10.58347/tml.2024.1713c.
  28. Cheng Y, Liu J, Tan X, et al. Direct Comparison of the Efficacy and Safety of Vonoprazan Versus Proton-Pump Inhibitors for Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2021;66(1):19-28. Available from: doi:10.1007/s10620-020-06141-5.
  29. *UpToDate*. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-disease-in-children-and-adolescents-management> [Accessed 3 February 2025].
  30. *Revista Galenus*. Available from: <https://www.revistagalenus.ro/practica-medicala/boala-de-reflux-gastroesofagian-refractara-la-tratament-abordare-diagnostica-si-terapeutica/> [Accessed 3 February 2025].
  31. *UpToDate*. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/non-acid-reflux-clinical-manifestations-diagnosis-and-management> [Accessed 3 February 2025].
  32. Bonavina L. Individualizing the choice of surgical therapy for gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2025. Available from: doi:10.1097/MOG.0000000000001082.
  33. *UpToDate*. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/surgical-treatment-of-gastroesophageal-reflux-in-adults> [Accessed 5 February 2025].