



Gastroøsofageal reflukssykdom - utredning og medikamentell behandling

ØVDGP-kurs mai 2022

Jakub Frey

Disposisjon

- Definisjon
- Epidemiologi
- Patofysiologi
- Symptomer
- Diagnostikk
- Behandling
 - pluss noen få digresjoner...

GØRS - definisjon

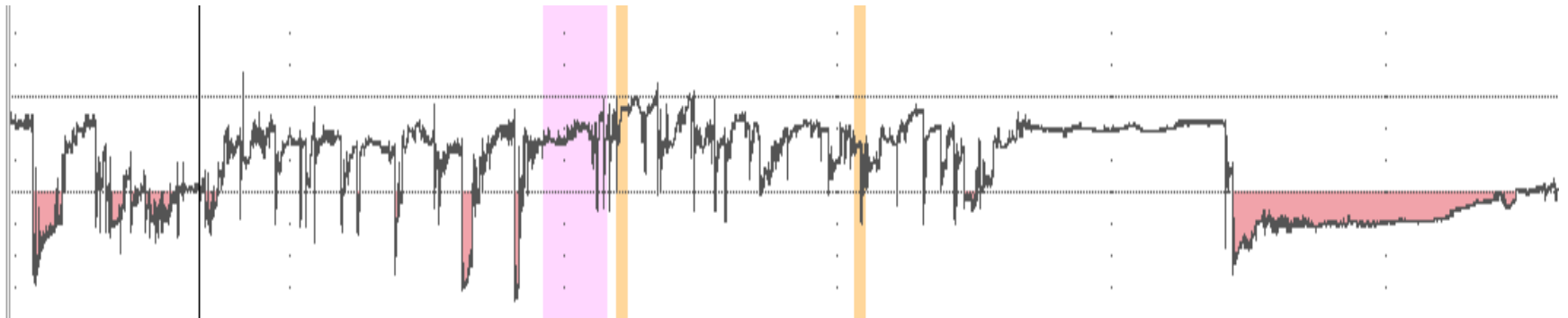
- Tilstanden hvor reflux av ventrikelinnholdet skaper plagsomme symptomer eller fører til **komplikasjoner** Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease, Am J Gastroenterol 2006; 101(8): 1900

GØRS – epidemiologi

- Hyppig sykdom
 - Prevalens: Nord-Amerika, Europa, Tyrkia 10-20%, Asia 2,5 – 6%, Afrika – lite data, trolig sjelden
- Høye kostnader:
 - Direkte og indirekte
 - PPI (lanzoprazol og omeprazol på plass 2 og 4 av de bestselgende medikamentene i verden)

GØRS - patofysiologi

- «Aggressive» faktorer:
 - Ventrikkelsaft (saltsyre)
 - Duodenalsaft (gallesyrer, enzymer)
 - Volum av ventrikkelsaften
- Beskyttende faktorer:
 - Antirefluks – barriere (LES - intraabdominal, crural diafragma, Hiss vinkel)
 - Epitelresistens
 - Spytt-alkalisk
 - Øsofagusperistaltikk (fjerner refluksatet)

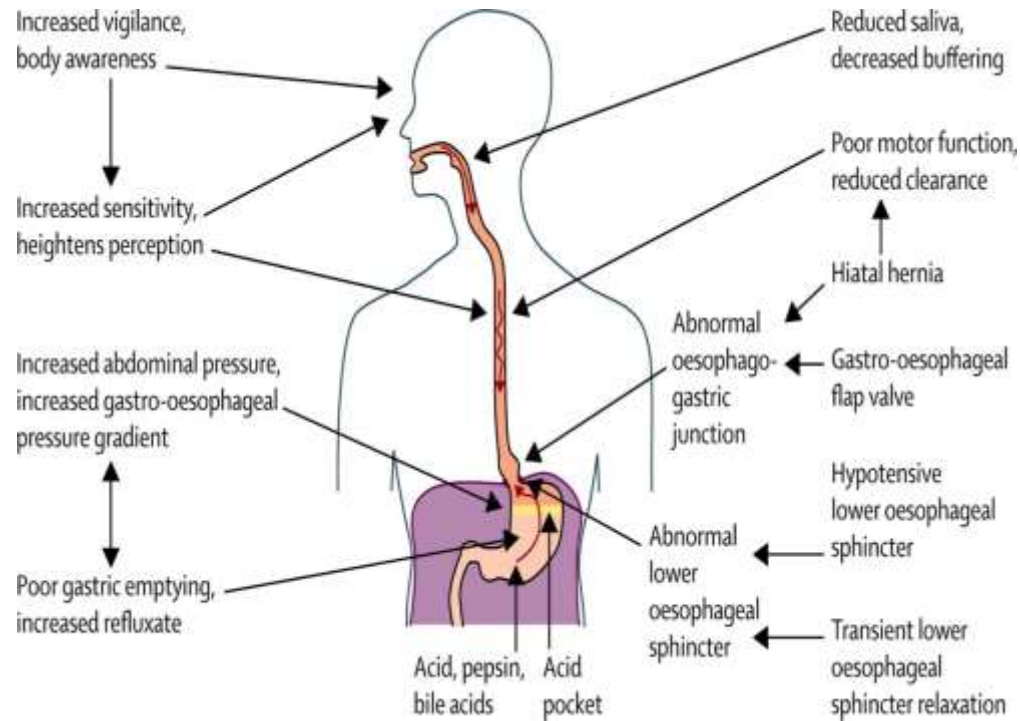


GØRS - patofysiologi

- tLESR
- Permanent nedsatt tonus i LES, kort LES
- Hiatushernie
 - Svekkelse av LES
 - Forstryrret drenasje fra øsofagus
- Refluksat
 - Syre
 - Pepsin
 - Gallesyrer
- Forsinket ventrikkeltømming

GØRS - patofysiologi

- Faktorer som modifierer symptombyrden
 - Visceral sensitivitet
 - «Årvåkenhet» for symptomene



GØRS - symptomer

- Typiske symptomer: brennende smerter fra øvre abdomen/nedre bryst, som stråler opp, noen ganger til halsen/ørene
 - Kan utstråle til rygg
 - Ikke full korrelasjon mellom symptomintensiteten og alvorlighetsgraden av øsofagusskade
- Atypiske symptomer
 - Atypiske brystsmerter
 - Astma
 - Sår hals
 - Hoste

Atypiske symptomer av GØ-refluks

- «ved fravær av halsbrann og oppstøt, uforklarlig astma og laryngitt sjelden er relatert to GØRS»
- Medisinske og kirurgiske behandlinger, som skulle bedre antatt refluksbetinget hoste, laryngitt og astma ved å behandle GØRS har hatt usikker og varierende effekt» Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease, Am J Gastroenterol 2006; 101(8): 1900)

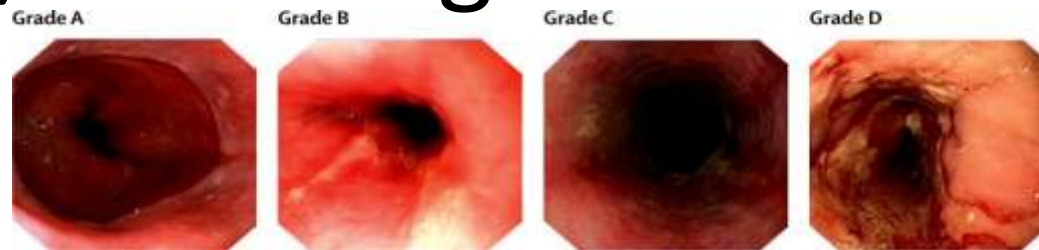
GØRS - diagnostikk

- Anamnese
 - Sensitivitet 70%, spesifisitet 67% (gjelder også spørreskjemaer som GERDQ, RDQ)
 - Likevel pragmatisk god nok og anbefalt av flere gastroforeninger
- Behandlingsforsøk med PPI
 - Effektiv hos 69% med øsofagitt (ERD), 49% uten øsofagitt (NERD), 35% med normal gastroskopi og pH-måling (derfra sens. 71% og spes. 44%)
 - Mye bedre effekt på typiske enn atypiske symptomer
 - Pragmatisk god nok... (=> overdiagnostisering og overbehandling med PPI...)

GØRS - diagnostikk

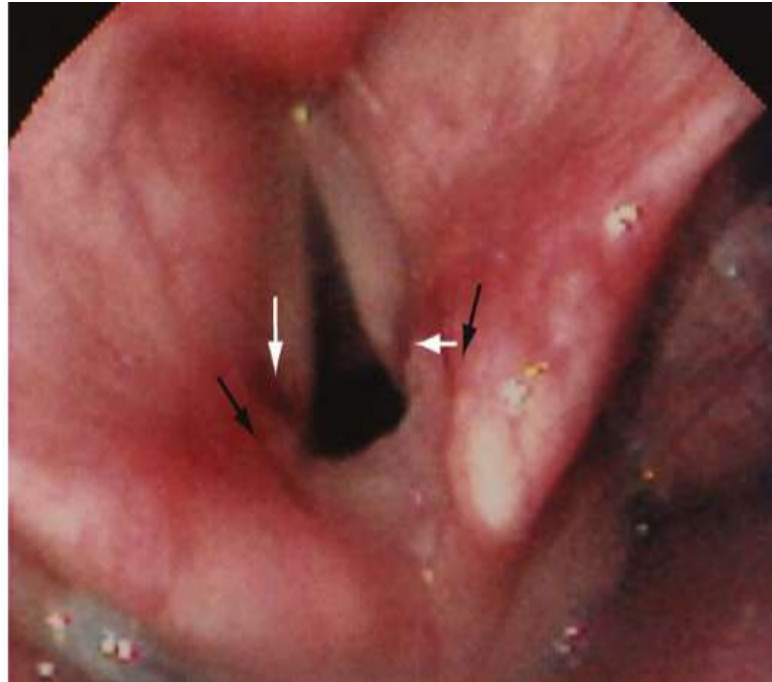
- Pasienter, som kommer til gastroenterolog er hovedsakelig de som **ikke svarer på PPI**
 - 10-30% av dem har ikke adekvat dempet syreproduksjon
 - Opptil 30% - symptomatisk ikke-sur refluks
 - Vel 50% ikke-reflukslaterte symptomer

GØRS – diagnostikk – forts.



- Gastroskopi – ved alarmsymptomer eller manglende/ufullstendig effekt av PPI
 - LA klassifikasjon
 - Dårlig sensitivitet (oppdager ikke NERD uten Barretts eller strikturer)
 - Refluksøsofagitt grad C og D – evidens nok for GØRS
 - Indisert mtp DDx
 - Biopsier? Nja...
 - Hyperplasi av basalcellelaget? elongerte papiller? Inflammatoriske celler intraepitelielt? Erosjoner? Nekrose? EoE? Spongiose (økte mellomrom mellom epitelcellene)?

«Reflukslaryngitt»



«Reflukslaryngitt»

- «Typiske funn for refluks» ved laryngoskopi?
- de Bortoli et al. WJG 2012 - pas med diagnosen laryngofaryngeal refluks v/laryngosopi gjorde gastroskopi, 24t-pH/impedans, refluks bekreftet i 40%...

Conclusion: MII-pH analysis confirmed GERD diagnosis in less than 40% of patients with previous diagnosis of LPR, most likely because of the low specificity of the laryngoscopic findings.

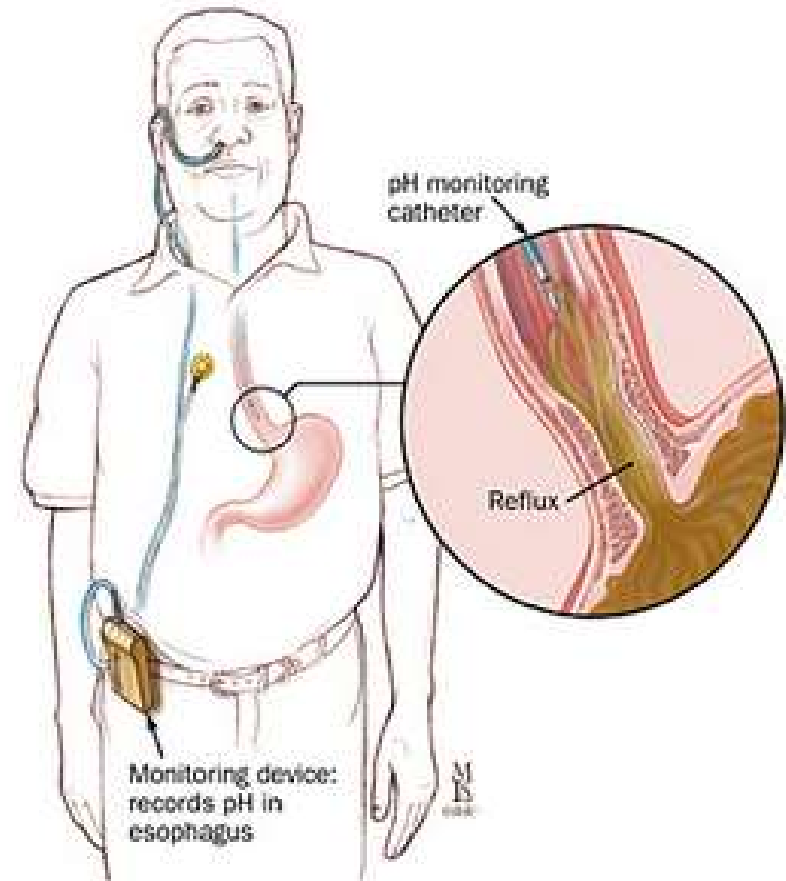
«Reflukslaryngitt»

- forandringer funnet hos 93% av asymptomatiske frivillige, Milstein et al Laryngoscope 2005

Conclusions: Several signs of posterior laryngeal irritation (e.g., interarytenoid bar, erythema of the medial wall of the arytenoids), which are generally considered to be signs of laryngopharyngeal reflux, are present in a high percentage of nonsymptomatic individuals, raising question about their diagnostic specificity. In addition, these signs

GØRS - diagnostikk

- 24 timers pH-måling
 - Detekterer sur refluks
- Impedansmåling
 - Detekterer alle typer refluks (inkludert gass)



Patient set-up for pH monitoring.

GØRS – diagnostikk – forts.

- 24t-øsofagus-pH-måling
 - Viktigste mål AET (acid exposure time)
 - >6% sikkert patologisk
 - [4-6%] «gråsone»
 - <4% taler sterkt imot patologisk gø refluks
- 24t-øsofagus-pH/impedansmåling
 - Viser både sur og ikke sur refluks samt hvor langt proksimalt refluksatet når
 - Ansett som «gull standard», MEN – definisjon på patologisk refluks er basert på «ren» pH-måling
 - <40 impedansfall normalt, 40-80 «gråsone», >80 patologisk

Bravo-kapsel



Bravo-kapsel

- Fordeler:
 - Ingen katetere i halsen
 - Måling av øsofagus-pH over 48 timer
- Ulemper
 - Kapselen må legges inn med gastroskop
 - Ingen impedansmåling, kun sur refluks oppdages

Er det refluks som gir symptomer?

- Symptom index (SI)
 - Refluksrelaterte symptomepisoder/
symptomepisoder
- Symptom association probability (SAP)
 - Fisher's exact test

1742 WEUSTEN ET AL.

GASTROENTEROLOGY Vol. 107, No. 6

		Symptoms		
		+	-	
R e f l u x	+	S ⁺ R ⁺	S ⁻ R ⁺	R ⁺ _{tot}
	-	S ⁺ R ⁻	S ⁻ R ⁻	R ⁻ _{tot}
		S ⁺ _{tot}	S ⁻ _{tot}	Total

		Symptoms		
		+	-	
R e f l u x	+	3	22	25
	-	1	694	695
		4	716	720

Orolaryngeal symptoms **do not correlate** with oropharyngeal pH

Yadlapati R et al. 2016¹

- Variable response to omeprazole 40 mg 8-14 weeks but not from RSI
- PPI response predictable by psychometric and

Dulery C et al. 2017²

- 24 patients with chronic oropharyngeal symptoms
- 24h esophageal/pharyngeal impedance monitoring before and after 8-week course of esomeprazole 40 mg bid
- No correlation between

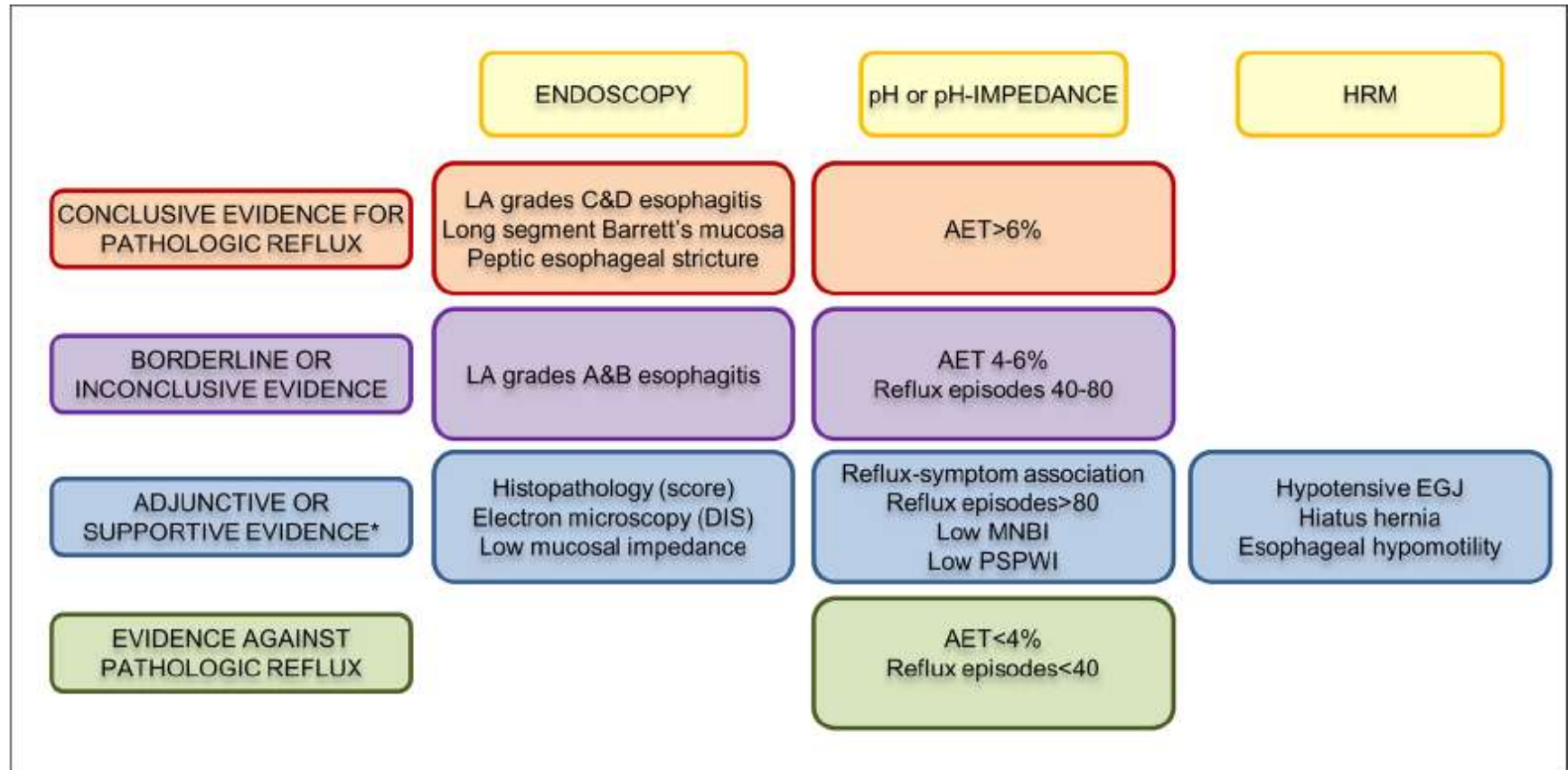
pH and Impedance measurements in assessment of reflux induced laryngeal symptoms and no prediction to PPI response

Try with PPI 4 to 12 weeks

GØRS – diagnostikk – forts.

- Nye diagnostiske redskaper
 - Gjennomsnittlig nattlig basalimpedans (mean nocturnal basal impedance)
 - Postreflux swallow-induced peristaltic wave index (PSPW)

«The Grand Scheme of Things» fra Lyon konsensus fra 2017



GØRS – diagnostikk – noen hovedpoenger

- Anamnese (utelukke DDx) og PPI-forsøk nok for de fleste (altså de fleste vil ikke få en «sikker» diagnose)
- Ikke alt av refluksøsofagitt funnet ved endoskopi ensbetydende med patologisk refluks (kun grad C og D evidens nok uten andre undersøkelser)
- Den viktigste parameteren ved 24t-pH/impedansmåling er syreeksponeeringstid (AET)

GØRS - behandling

- Livsstiltiltak
 - Røykeslutt
 - Begrense alkoholinntak
 - Unngå fet mat
 - Unngå matinntak kort før sengetid
 - Gå ned i vekt (dersom overvekt i utgangspunktet)
 - Unngå klær som strammer
 - Heve hodeenden av sengen

GØRS - behandling

- Syrehemmende medikamenter – det beste vi har
 - Protonpumpehemmere
 - Tas på tom mage, men husk å minne pasienten å spise 30-60 min. etter inntaket av tablett
 - Noen ganger må doseres x2, spesielt ved nattlige plager
 - H2-blokkere
 - Ofte god symptomlindring, men
 - Tilheling av øsofagitt kun i 60-90% ved lett og 30-50% ved uttalt
 - Takyfylaksi

GØRS - behandling

- Antacida
 - Nøytraliserer syre
 - Kortvirkende
- Gaviscon/Galieve (alginat + antacidum)
 - «proppfunksjon» i tillegg
 - Skyver «acid pocket» bort fra EGJ
- Prokinetika (metoklopramid, cisaprid)
 - Liten effekt uten syrehemmende
 - Bivirkninger begrenser bruken
- Baklofen
 - Reduserer TLESR, men mye bivirkninger
- Antidepressiva (ved samtidig øsofageal hypersensitivitet)
 - Gamle (amitryptilin, TCA, 10-25mg x 1 vesp.)
 - Nye (SSRI, NSRI, samme dosering som ved angst/depresjon)

GØRS – bivirkninger av PPI

- Bekreftet kausal assosiasjon
 - Strukturelle og funksjonelle forandringer i ventrikkelmukosa
 - C. diff. Infeksjoner
 - Akutt nyresvikt

GØRS – bivirkninger av PPI – forts.

- Mulig assosiasjon med
 - SIBO
 - Pneumoni
 - Demens
 - Interaksjon med klopidogrel (svekket effekt av sistnevnte)
- Usikkert om assosiasjon med
 - Kronisk nyresvikt
 - Osteoporotiske benbrudd
 - Hypomagnesemi, hypokalsemi
 - B12, jernmangelanemi

GØRS-behandling – forts.

- Antireflukskirurgi
 - Viktig å ha en sikker diagnose (utelukke akalasi, annen dysmotilitet, som årsak til symptomene)
 - Bedre effekt ved typiske vs utypiske symptomer
- Innretninger/endoskopisk behandling
 - Endoskopiske (Enteryx, Gatekeeper, Stretta, EsophyX, EndoCinch, NDO Plicator)
 - Kirurgiske: Angelchik, Linx)
 - Ikke tilgjengelig i Norge utenom kliniske studier

Hovedkilder

- Young: GERD, a practical approach, Cleveland Clinic Journal of Medicine April 2020; 87: 223-30
- Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease, Am J Gastroenterol 2006; 101(8): 1900)
- Modern Diagnosis og GERD: the Lyon Consensus, Gut 2018; 0:1-12
- Div. foredrag fra OESO-konferanser i Monaco i 2015 og Genève i 2017