



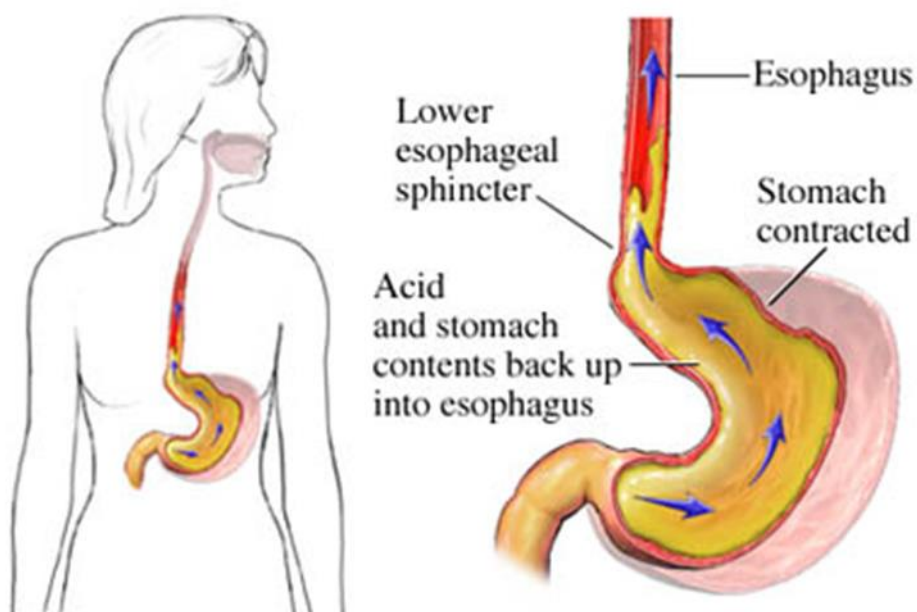
Α.Τ.Ε.Ι ΣΗΤΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΗΤΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος και αντιμετώπιση της διατροφικά,
φαρμακευτικά και χειρουργικά



Επιμέλεια: Χριστοδούλου Ευαγγελία
Α.Μ. 1981

Ειβλέπον καθηγητής: Φραγκιαδάκης Γεώργιος

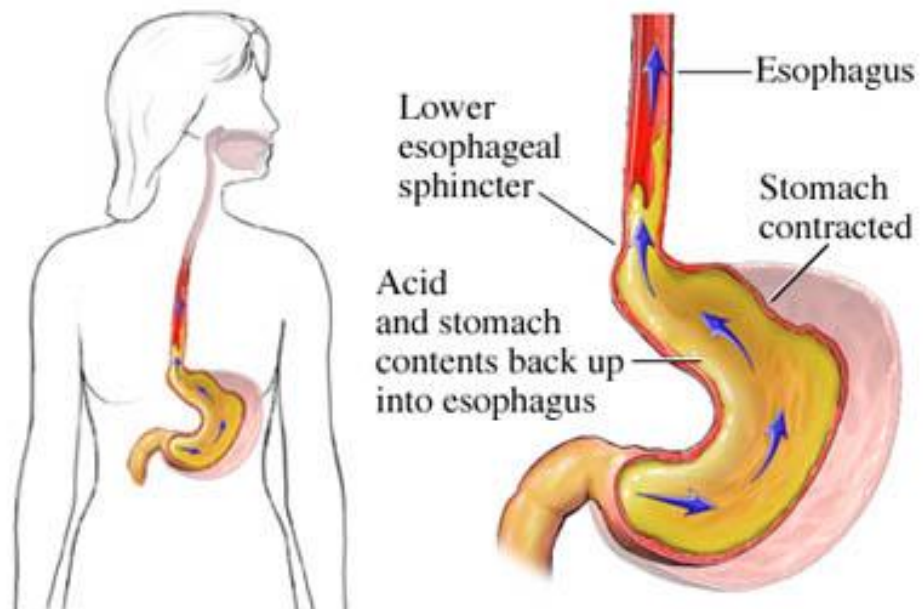


TECNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE OF SITIA

DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS

SUBJECT OF THE WORK:

Gastroesophageal reflux disease nutrition, pharmaceutical and surgical treatment guidelines



Editor Christodoulou Evangelia
A.M. 1981
Supervisor professor: Fragiadakis George

Περιεχόμενα

Περίληψη	5
Abstract	5
Σκοπός της παρούσας μελέτης	6
Τι είναι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση;	6
Παθοφυσιολογία της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου	7
Επιπολασμός της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου	8
Παράγοντες κινδύνου για γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο	9
<i>Ηλικία</i>	9
<i>Φύλο</i>	9
<i>Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες</i>	9
<i>Το υπερβολικό βάρος</i>	9
<i>Οι διαιτητικές συνήθειες και το κάπνισμα</i>	10
<i>Γενετικοί παράγοντες</i>	10
Συμπτώματα που σχετίζονται με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο	11
Επιπλοκές και εκδηλώσεις τις οποίες μπορεί να επιφέρει η ΓΟΠΝ	12
<i>Οισοφαγικές επιπλοκές της ΓΟΠΝ</i>	13
<i>Οισοφαγίτιδα</i>	13
<i>Οισοφάγος Barrett</i>	13
<i>Οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα</i>	15
<i>Πεπτική στένωση</i>	15
<i>Εξωοισοφαγικές επιπλοκές της ΓΟΠΝ</i>	17
<i>Θωρακικός πόνος μη καρδιολογικής αιτιολογίας</i>	17
<i>Οδοντικές διαβρώσεις</i>	18
<i>Χρόνιος βήχας</i>	18
<i>Σχέση της ΓΟΠΝ με τη λαρυγγίτιδα</i>	19
<i>Σχέση της ΓΟΠΝ με την αποφρακτική άπνοια ύπνου</i>	20
<i>Σχέση της ΓΟΠΝ με την ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση (ΙΠΙ)</i>	21
<i>Σχέση της ΓΟΠΝ με τη δυσπεψία</i>	22
<i>Σχέση της ΓΟΠΝ με την κολπική μαρμαρυγή</i>	22
Πως επηρεάζει η ΓΟΠΝ τις διάφορες πτυχές της καθημερινής ζωής του ατόμου	24
Διάγνωση γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου	24
<i>Ο ρόλος των συμπτωμάτων στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	24
<i>Ο ρόλος ενός ερωτηματολογίου στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	25
<i>Ο ρόλος της εμπειρικής θεραπείας στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	25

<i>Ο ρόλος της άνω ενδοσκόπησης στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	26
<i>Ο ρόλος της μανομετρίας του οισοφάγου στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	27
<i>Ο ρόλος της περιπατητικής παρακολούθησης του pH στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	28
<i>Ο ρόλος της πεχαμετρίας με το σύστημα Bravo στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	29
<i>Ο ρόλος της οισοφαγικής πληθυσμογραφίας (MULTICHANNEL INTRALUMINAL IMPEDANCE- MII) στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	30
<i>Ο ρόλος της δοκιμασίας έγχυσης οξέος (test Bernstein) στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	30
<i>Ο ρόλος της βιοψίας στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	30
<i>Ο ρόλος των σπινθηρογραφικών μεθόδων στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	31
<i>Ο ρόλος των ακτινολογικών εξετάσεων στη διάγνωση της ΓΟΠΝ</i>	31
Θεραπεία και αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου	32
<i>Οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής είναι μέρος της θεραπείας για ΓΟΠΝ:</i>	32
Εσπεριδοειδή φρούτα και χυμοί:	33
Ανθρακούχα ποτά	33
Καφές και καφεΐνη	34
Αλκοόλ	34
Σοκολάτα	35
Πικάντικα-καυτερά τρόφιμα	35
Ντομάτα	35
Λιπαρά γεύματα και γεύματα υψηλής θερμιδικής αξίας	36
Τηγανητά τρόφιμα:	37
Υδατάνθρακες και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	37
Επιτραπέζιο αλάτι	37
Μάσηση τσίχλας χωρίς ζάχαρη	37
Γεύμα αργά το βράδυ πριν από τον ύπνο	37
Το υπερβολικό βάρος και η ΓΟΠΝ	38
Κάπνισμα:	40
Κεφαλή κρεβατιού	41
Δεξιά πλάγια θέση κατάκλισης	41
Φυσική άσκηση	41
Αθλητικά ποτά	42
Φυτικά προϊόντα και βότανα	42
<i>Φαρμακευτική θεραπεία για την αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου:</i>	46
Αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPIs)	46
Ανταγωνιστές των υποδοχέων H ₂ της ισταμίνης (H ₂ RA)	48
Τα αντιόξινα και τα αλγινικά	48
Σουκραλφάτη	49
Προκινητικά	50
Βακλοφαίνη	50
<i>Χειρουργική θεραπεία για την αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου</i>	50
Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος και εγκυμοσύνη	51
<i>Διάγνωση</i>	52

<i>Θεραπεία</i>	52
Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος σε βρέφη και παιδιά	52
<i>Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος σε βρέφη μέχρι ενός έτους</i>	53
Διάγνωση της ΓΟΠΝ σε βρέφη με βάση το ιστορικό και την κλινική εικόνα:	54
Τα συμπτώματα στα βρέφη τα οποία μπορεί να υποδηλώνουν ΓΟΠΝ και βοηθούν στη διάγνωσή της:	54
Διαχείριση και θεραπεία της ΓΟΠΝ σε βρέφη μέχρι ενός έτους:	54
<i>Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος σε παιδιά και εφήβους από ενός μέχρι δεκαοχτώ χρονών</i>	56
Διάγνωση της ΓΟΠΝ σε παιδιά και εφήβους με βάση το ιστορικό και την κλινική εικόνα:	56
Τα συμπτώματα στα παιδιά και στους εφήβους τα οποία μπορεί να υποδηλώνουν ΓΟΠΝ και βοηθούν στη διάγνωσή της:	57
Διαχείριση και θεραπεία της ΓΟΠΝ σε παιδιά και εφήβους μέχρι 18 ετών:	57
ΓΟΠΝ και αλλεργία στο γάλα αγελάδας- cow's milk protein allergy (CMPA)	59
Συμπεράσματα	61
Βιβλιογραφία	62

Περίληψη

Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος είναι μια ασθένεια η οποία ταλαιπωρεί εκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον κόσμο και η συχνότητά της ολοένα και αυξάνεται. Ως γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ορίζεται η παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Στη συμβολή μεταξύ οισοφάγου με το στομάχι μας υπάρχει ένας μυϊκός σφιγκτήρας (κατώτερος οισοφαγικός σφιγκτήρας), ο οποίος επιτρέπει τη διέλευση τροφής από τον οισοφάγο στο στομάχι αλλά παρεμποδίζει την παλινδρόμηση της τροφής από το στομάχι στον οισοφάγο. Αυτός ο μηχανισμός δεν λειτουργεί σωστά στην ΓΟΠΝ με αποτέλεσμα να επιστρέφει γαστρικό περιεχόμενο στον οισοφάγο και να δημιουργεί προβλήματα. Χαρακτηρίζεται ως νόσος όταν γίνεται η αιτία βλαβών στον οισοφάγο ή επηρεάζει την ποιότητα ζωής, με δύο ή περισσότερα επεισόδια οπισθοστερνικού καύσου εβδομαδιαίως. Τα δεκάδες συμπτώματα που βασανίζουν τους ασθενείς σε καθημερινή βάση απαιτούν άμεση αντιμετώπιση με τη βοήθεια φαρμακευτικής αγωγής αλλά και με μη φαρμακευτικά μέσα όπως με αλλαγές στο τρόπο ζωής και στη διατροφή. Πολλές φορές η κατάσταση αυτή αντιμετωπίζεται χειρουργικά. Εάν δεν υπάρχει έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση μπορεί η κατάσταση αυτή να επίφερε αρκετά σοβαρές επιπλοκές στον ασθενή. Η διαχείριση της κατάστασης αυτής και οι αλλαγές που πρέπει να γίνουν είναι εξίσου σημαντικές σε όλες τις ηλικίες από βρεφική ηλικία μέχρι την ενηλικίωση.

Λέξεις κλειδιά: γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, οισοφάγος, διατροφή στη ΓΟΠΝ, επιπλοκές της ΓΟΠΝ, συμπτώματα ΓΟΠΝ, θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, κλινικές οδηγίες, συστάσεις.

Abstract

Gastroesophageal reflux disease is a disease that afflicts millions of people around the world and its frequency is growing. Gastroesophageal reflux is defined as the regurgitation of gastric contents in the esophagus. At the junction between our esophagus and stomach there is a muscular clamp (lower esophageal clamp) that allows food to pass through the esophagus to the stomach but prevents regurgitation of food from the stomach to the esophagus. This mechanism does not work in GORD, resulting in returning gastric content and causing problems. It is characterized as a disease when it causes the esophagus damage or affects the quality of life with two or more episodes of epigastric heartburn weekly. The dozens of symptoms that are torturing patients on a daily basis require immediate treatment with medication and non-medication, such as lifestyle changes and nutrition. Many times this condition is treated surgically. If there is no early diagnosis and treatment, this may have serious complications for the patient. The management of this condition and the changes to be made are equally important in all ages from infancy to adulthood.

Keywords: gastroesophageal reflux, esophagus, nutrition in GERD, complications of GERD, GERD Symptoms, treatment of GERD, clinical guidelines, recommendations.

Σκοπός της παρούσας μελέτης

Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος είναι μια χρόνια, υποτροπιάζουσα ασθένεια η οποία σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα επιπλοκών του οισοφάγου όπως έλκος του οισοφάγου, οισοφάγο Barrett και επιπλέον, υπάρχει μια ισχυρή και πιθανώς αιτιώδης σχέση μεταξύ γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου. Επιπρόσθετα η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος μπορεί να επιφέρει και μη οισοφαγικές επιπλοκές στο άτομο όπως αναπνευστικά προβλήματα και πόνο στο στήθος μη καρδιολογικής αιτιολογίας. Όλες αυτές οι ανησυχητικές επιπτώσεις που επιφέρει η κατάσταση αυτή υπογραμμίζουν τη μεγάλη σημασία που έχει ο εντοπισμός των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου για ΓΟΠΝ. Ένας τέτοιος παράγοντας κινδύνου μπορεί να είναι ο τρόπος ζωής του ατόμου και πιο συγκεκριμένα οι διατροφικές του συνήθειες. Η τροποποίηση του παράγοντα αυτού δηλαδή η διαφοροποίηση κάποιων συνηθειών στον τρόπο ζωής και στη διατροφή θα μπορούσε να παίξει καθοριστικό ρόλο στην πορεία της ασθένειας και σε πολλές περιπτώσεις οι μετατροπές αυτές είναι αρκετές για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ χωρίς έτσι να χρειάζεται η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Ο επαναλαμβανόμενος χαρακτήρας της ΓΟΠΝ, έχει ως αποτέλεσμα οι περισσότεροι ασθενείς να χρειάζονται συνεχή και μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ επηρεάζουν αρνητικά τις καθημερινές δραστηριότητες και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η ΓΟΠΝ σαν χρόνια υποτροπιάζουσα νόσος έχει σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής του ασθενούς και αποτελεί μία χρόνια κατάσταση η οποία υποτροπιάζει ακόμη και μετά από αρχικά επιτυχή θεραπεία ειδικά εάν ο ασθενής δεν ακολουθήσει μια συντηρητική θεραπεία τροποποιώντας τον τρόπο ζωής του. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της νόσου αυτής σε όλα τα ηλικιακά φάσματα και στην εγκυμοσύνη, ο έγκαιρος εντοπισμός της, η αποφυγή των επιπλοκών, οι τρόποι αντιμετώπισής της φαρμακολογικά, χειρουργικά αλλά και η κατανόηση της σημαντικότητας της τροποποίησης του τρόπου ζωής συμπεριλαμβανομένου της διατροφής στην καλυτέρευση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ και της ποιότητας ζωής των ανθρώπων που αντιμετωπίζουν αυτή τη νόσο.

Τι είναι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση;

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) είναι το πέρασμα του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Ο κύριος μηχανισμός ο οποίος ευθύνεται για τα επεισόδια αυτής της κατάστασης που ονομάζεται ΓΟΠ είναι η παροδική χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ) (Kaltenbach et al, 2006). Η ΓΟΠ είναι μια φυσιολογική διαδικασία, η οποία συμβαίνει αρκετές φορές την ημέρα στα βρέφη, στα παιδιά, στους εφήβους καθώς και στους ενήλικες, όταν προκαλεί λίγα ή καθόλου συμπτώματα και επιπλοκές και δεν επηρεάζει το άτομο σε κανένα σημείο της ζωής του και της καθημερινότητάς του. Όταν προκαλούνται όμως ενοχλητικά συμπτώματα και επιπλοκές κατά τη διαδικασία αυτή θεωρείται ότι υπάρχει μια παθολογική κατάσταση η οποία ονομάζεται γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) και επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής του ανθρώπου και δυσχεραίνει την καθημερινότητά του. Ποιο αναλυτικά μετά την μάσηση της τροφής, αυτή δηλαδή ο βλωμός που δημιουργείται περνάει μέσα από τον οισοφάγο προκειμένου να φτάσει στο στομάχι για να συνεχιστεί η πέψη. Στο σημείο όπου ο οισοφάγος ενώνεται με το στομάχι βρίσκεται ο

καρδιοοισοφαγικός σφιγκτήρας ή αλλιώς κατώτερος οισοφαγικός σφιγκτήρας. Πρόκειται για ένα μυ, ο οποίος είναι διαρκώς σε σύσπαση και χαλαρώνει μόνο για να επιτρέψει στη τροφή, να περάσει από τον οισοφάγο στο στομάχι κανονικά κλείνει μόλις περάσει η τροφή εάν όμως παραμείνει ανοιχτός τότε το φαγητό ανεβαίνει από το στομάχι και δημιουργείται αυτή η πολύ δυσάρεστη κατάσταση. Κατά τη διάρκεια των επεισοδίων της ΓΟΠΝ δημιουργούνται επιδράσεις στα όργανα στόχους, επιπλοκές καθώς και συμπτώματα γιατί οξύ και άλλα γαστρικά περιεχόμενα μετακινούνται από το στομάχι, μέσω του οισοφάγου, στην στοματική κοιλότητα συμπεριλαμβανομένων του λάρυγγα και της τραχείας ή και στον πνεύμονα, λόγω της δυσλειτουργίας του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα. Όλες αυτές οι αρνητικές επιπλοκές και τα συμπτώματα που παρατηρούνται οφείλονται κυρίως στην καυστικότητα του γαστρικού περιεχομένου (Ferreira et al, 2013; Katz et al, 2013). Η καυστική δράση του γαστρικού περιεχομένου οφείλεται κυρίως στο υδροχλωρικό οξύ (HCL) και στην πεψίνη και λιγότερο στα υπόλοιπα πεπτικά υγρά όπως τα χολικά άλατα και τα παγκρεατικά ένζυμα. Η ανίχνευση γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο κατά τη διάρκεια της εξέτασης δεν σημαίνει απαραίτητα ότι ο ασθενής πάσχει από ΓΟΠΝ (Ferreira et al, 2013; Katz et al, 2013). Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται από οπισθοστερνικό κάψιμο και όξινες αναγωγές οι οποίες παράγονται από την ανώμαλη παλινδρόμηση του γαστρικού περιεχομένου (Kaltenbach et al, 2006). Η ΓΟΠΝ μπορεί να υπάρχει με την παρουσία των συμπτωμάτων χωρίς ορατές διαβρώσεις στον οισοφάγο σε ενδοσκοπική εξέταση και σε αυτή τη περίπτωση χαρακτηρίζεται ως μη διαβρωτική γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ή μπορεί να υπάρχουν συμπτώματα ΓΟΠΝ με εμφανείς διαβρώσεις του βλεννογόνου του οισοφάγου κατά την ενδοσκόπηση (ΕΕΑ). Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση αποτελεί αναμφισβήτητα μια από τις πιο δαπανηρές για τον ασθενή νόσους και επίσης είναι μια από τις πιο συνηθισμένες νόσους τις οποίες αντιμετωπίζει ένας γαστρεντερολόγος και ένα πολύ σημαντικό πρόβλημα σε όλο τον κόσμο το οποίο έχει αυξηθεί τα τελευταία έτη και (Katz et al, 2013) συνδέεται με κακή ποιότητα ζωής όσο αφορά την υγεία του ατόμου, έκπτωση της απόδοσης και της παραγωγικότητας του σε αρκετούς τομείς της καθημερινότητας του και επίσης συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών της ΓΟΠΝ οι οποίες μπορεί να είναι αρκετά σοβαρές και να θέτουν τη ζωή του ασθενή σε κίνδυνο όπως το οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα (ΟΑ) (Ness-Jensen et al, 2016).

Παθοφυσιολογία της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου

Στην παθογένεια της ΓΟΠΝ συμμετέχουν πολλοί ενοχοποιητικοί παράγοντες.

A) Ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός της ΓΟΠΝ είναι οι παροδικές χαλαρώσεις του ΚΟΣ αλλά (Huerta-Iga et al, 2016) και άλλες ανωμαλίες στην πίεση του ΚΟΣ. Οι παροδικές χαλαρώσεις του ΚΟΣ μπορεί να προκληθούν από μια ποικιλία παραγόντων συμπεριλαμβανομένου ορμονικών και νευρικών παραγόντων, καθώς και λόγω φαρμάκων και τροφίμων. Οι ανωμαλίες στην πίεση του ΚΟΣ συμβαίνουν συχνά κατά τη διάρκεια της νύχτας, αυξάνοντας τη σοβαρότητα της ΓΟΠΝ και τις επιπλοκές (Castell et al, 2004).

B) Διαταραχές στην οισοφαγική κάθαρση: Φυσιολογικά ο συνδυασμός σιέλου και περισταλτικών κινήσεων του οισοφάγου ουδετεροποιεί και κενώνει τον οισοφάγο από το

περιεχόμενο της γαστρικής κένωσης. Η κατάποση προκαλεί περισταλτικά κύματα για την απομάκρυνση του γαστρικού περιεχομένου από τον οισοφάγο. Οι ασθενείς με οισοφαγίτιδα καταπίνουν ποιο συχνά από ότι τα φυσιολογικά άτομα για να επιτύχουν την ουδετεροποίηση του οισοφάγου. Στους ασθενείς αυτούς όμως ένα ποσοστό των περισταλτικών κινήσεων αυτών των κυμάτων δεν έχει αποτέλεσμα (Huerta-Iga et al, 2016). Η καθυστέρηση στη γαστρική εκκένωση έχει ως αποτέλεσμα την εκτεταμένη κατακράτηση όξινου γαστρικού περιεχομένου στο στομάχι κατά τη διάρκεια της μεταγευματικής περιόδου (Castell et al, 2004).

Γ) Μεταβολές στο φράγμα παλινδρόμησης: Η διαφραγματοκήλη συσχετίζεται με την αύξηση της σοβαρότητας της παλινδρόμησης, και με μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης οισοφάγου Barrett. Μια μεγάλη διαφραγματοκήλη παρεμβαίνει στην ανατομία και τη φυσιολογία του κανονικού φραγμού κατά της παλινδρόμησης. Μειώνει την πίεση του ΚΟΣ και εμποδίζει την κάθαρση του οισοφάγου συμβάλλοντας έτσι στη διαδικασία της παλινδρόμησης (Huerta-Iga et al, 2016; Torresan et al, 2016; Castell et al, 2004). Άλλος πιθανός μηχανισμός με τον οποίο η διαφραγματοκήλη μπορεί να οδηγήσει σε παλινδρόμηση είναι δρώντας ως μία δεξαμενή για το υλικό που περιέχει οξύ. Ο μηχανισμός αυτός συμβάλλει στην καθυστερημένη κάθαρση οξέων που συνδέονται με ΓΟΠΝ (Castell et al, 2004; Torresan et al, 2016).

Δ) Ένας κύριος καθοριστικός παράγοντας για την ανάπτυξη της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση είναι η κατάσταση του βλεννογόνου του οισοφάγου. Επομένως παράγοντες οι οποίοι αφορούν το βλεννογόνο παίζουν ρόλο στην παθογένεση της ΓΟΠΝ και στην επιδείνωση της κατάστασης αυτής. Η βλέννη του οισοφάγου δημιουργεί ένα φυσικό φραγμό και προστατεύει τον οισοφάγο από το περιεχόμενο της παλινδρόμησης επειδή ο βλεννογόνος περιέχει αρκετές δομικά και λειτουργικά στοιχεία. Όταν υπάρχει υπερβολική συγκέντρωση οξέως προκαλείται διάσπαση του συστήματος άμυνας του οισοφάγου και έτσι καταστέλλεται η δράση του βλεννογόνου με συνέπεια να τραυματίζεται ο οισοφάγος και τα συμπτώματα παλινδρόμησης να είναι εντονότερα.

Ε) Ένας άλλος παράγοντας ο οποίος συμβάλλει στην παθοφυσιολογία της ΓΟΠΝ είναι το περιεχόμενο της παλινδρόμησης το οποίο περιλαμβάνει οξέα, πεψίνη, χολή και παγκρεατικά υγρά τα οποία επιδρούν στον οισοφαγικό βλεννογόνο. Η πεψίνη και ιδικά το οξύ έχει αποδειχθεί ότι είναι ιδιαίτερα ζημιογόνα προκαλώντας σημαντικές βλάβες στον οισοφάγο (Castell et al, 2004).

Επιπολασμός της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου

Η ΓΟΠΝ είναι ένα νόσημα των σύγχρονων δυτικών κοινωνιών με συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα που τείνει να λάβει τη μορφή 'επιδημίας'. Η ΓΟΠΝ έχει παρατηρηθεί ότι είναι η ποιο κοινή, συχνή γαστρεντερική νόσος που διαγιγνώσκεται κατά την επίσκεψη ασθενών στον γαστρεντερολόγο (Kahrilas, 2008). Αποτελεί πρόβλημα υγείας των σύγχρονων δυτικών κοινωνιών με σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής των πασχόντων και τις δε τελευταίες δεκαετίες παρουσιάζει συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα. Η ΓΟΠΝ κυμαίνεται από 18,1% -

27,8% στη Βόρεια Αμερική, 2,5% -7,8% στην Ανατολική Ασία και 8.8% -25.9% στην Ευρώπη (Xu et al, 2016).

Παράγοντες κινδύνου για γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο

Ηλικία

Η σχέση μεταξύ της ηλικίας και της επικράτησης των συμπτωμάτων παλινδρόμησης είναι ασαφής και οι απόψεις αντικρουόμενες. Υπάρχουν κάποιες αναφορές οι οποίες υποστηρίζουν ότι η επικράτηση της νόσου αυξάνει με την ηλικία άλλες αναφορές υποστηρίζουν τη σύνδεση μεταξύ προχωρημένης ηλικίας με λιγότερα συμπτώματα παλινδρόμησης, αλλά με πιο σοβαρή οισοφαγίτιδα (Wang et al, 2016; Moayyedi and Talley, 2006) και μια άλλη έρευνα αναφέρει ότι η καούρα δεν γίνεται πιο συχνή με την αύξηση της ηλικίας όταν παρακολούθησαν 1290 άτομα για 7 χρόνια (Moayyedi and Talley, 2006). Πάντως η ηλικία δεν θεωρείται πως είναι ένας ισχυρός παράγοντας κινδύνου για ΓΟΠΝ και οι περισσότερες μελέτες είναι αμφιλεγόμενες ή δεν βρίσκουν καμία σύνδεση της ηλικίας με την επικράτηση της ΓΟΠΝ (Wang et al, 2016; Moayyedi and Talley, 2006).

Φύλο

Αναφέρεται παρόμοια συχνότητα της καούρας σε άνδρες και γυναίκες. Αυτό το γεγονός έρχεται σε αντίθεση με κάποιες αναφορές στις οποίες το αντρικό φύλο ήταν ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για οισοφαγίτιδα. Φαίνεται ότι τα δύο φύλα εμφανίζουν παρόμοιο επιπολασμό ΓΟΠΝ αν και οι άνδρες εμφανίζουν συχνότερα οισοφαγίτιδα και οισοφαγό Barrett. Η επίδραση του φύλου στην οισοφαγίτιδα είναι μάλλον μικρή, και οι περισσότερες μελέτες μπορεί να μην έχουν δείξει συσχέτιση με την καούρα, λόγω της ανακρίβειας των συμπτωμάτων στη διάγνωση της ασθένειας. Ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ φαίνεται να είναι παρόμοιος μεταξύ των δύο φύλων, αλλά οι άνδρες ενδέχεται να έχουν πιο σοβαρή παλινδρόμηση και συνεπώς παρατηρείται ότι έχουν περισσότερη οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση από ότι οι γυναίκες (Moayyedi and Talley, 2006).

Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες

Τα άτομα τα οποία ζουν σε μια αστική κοινότητα έχουν ένα υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης ΓΟΠΝ σε σύγκριση με εκείνους που ζουν σε μια αγροτική κοινότητα. Αυτό ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι τα άτομα που ζουν σε αστικές περιοχές είναι επιρρεπείς σε ψυχοκοινωνικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην υψηλή επικράτηση της ΓΟΠΝ. Επίσης τα άτομα με υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο (≥ 13 ετών) φάνηκε να έχουν χαμηλότερο επιπολασμό της ΓΟΠΝ (Wang et al, 2016).

Το υπερβολικό βάρος

Υπάρχουν κάποια στοιχεία τα οποία αφορούν παράγοντες του τρόπου ζωής που συνδέονται με τα βαθύτερα αίτια της νόσου γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, διότι ο κύριος μηχανισμός της νόσου φαίνεται να είναι η ακατάλληλη χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα. Πολλές μελέτες που διεξαχθήκαν σε όλο τον κόσμο έχουν βρει μια επιδημιολογική σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και του αυξημένου επιπολασμού της νόσου

γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Η παχυσαρκία μπορεί να διαταράξει αυτή την χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, ίσως λόγω της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης και της μηχανικής ή πίεσης επί του διαφράγματος η οποία οδηγεί σε διαφραγματοκλήη και αυξημένη παροδική χαλάρωση του σφιγκτήρα (Wang et al, 2016; Friedenberget al, 2010; Moayyedi and Talley, 2006). Τόσο η περίμετρος της μέσης όσο και ο ΔΜΣ συσχετίστηκαν με παραμέτρους οι οποίοι αυξάνουν την γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Ωστόσο η περίμετρος της μέσης φάνηκε να είναι η κύρια σύνδεση μεταξύ της παχυσαρκίας και της αύξησης της παλινδρόμησης. Επίσης η κοιλιακή παχυσαρκία μπορεί να επιφέρει και άλλες επιπτώσεις πέρα από την ΓΟΠΝ. Διαπιστώθηκε ότι μια αυξημένη περίμετρος της μέσης ανεξάρτητα από το ΔΜΣ συνδέεται με ΓΟΠΝ και οισοφάγο Barrett (Friedenberg et al, 2010).

Οι διαιτητικές συνήθειες και το κάπνισμα

Ο καπνός, το αλκοόλ, ο καφές, και η σοκολάτα μπορούν να έχουν επίσης αποτελέσματα χαλάρωσης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα τα οποία οδηγούν σε αυξημένη αναρροή. Πολλοί ασθενείς συνδέουν ορισμένες διατροφικές συνήθειες με την εμφάνιση των συμπτωμάτων παλινδρόμησης, και η αποφυγή ορισμένων τροφίμων συχνά αναφέρεται ως ένα θεραπευτικό μέτρο. Εντούτοις, ο ρόλος των συγκεκριμένων τροφίμων στην αιτιολογία της καούρα ή της παλινδρόμησης είναι ακόμα ασαφής. Τα λιπαρά τρόφιμα καθυστερούν τη γαστρική κένωση, η οποία θα μπορούσε επίσης να προδιαθέτει για την ασθένεια (Moayyedi and Talley, 2006). Σύμφωνα με κάποιες αναφορές και το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ΓΟΠΝ και η σχέση μεταξύ καπνίσματος και των συμπτωμάτων παλινδρόμησης είναι δοσοεξαρτώμενη (Friedenberg et al, 2010; Nocon et al, 2006) αν και σε πολλές άλλες μελέτες αναφέρεται το αντίστροφο ότι δηλαδή δεν υπάρχει θετική συσχέτιση της ΓΟΠΝ με το κάπνισμα (Wang et al, 2016).

Υπάρχει μια συστηματική παρατήρηση της επίδρασης της παχυσαρκίας για τη νόσο γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, αλλά η επιδημιολογική σύνδεση με τους άλλους παράγοντες του τρόπου ζωής είναι ασαφής και οι απόψεις δίστανται (Moayyedi and Talley, 2006).

Γενετικοί παράγοντες

Οι γενετικοί παράγοντες μπορεί να είναι σημαντικοί παράγοντες οι οποίοι συνδέονται με τη ΓΟΠΝ αφού σειρές περιστατικών έχουν δείξει και αναφερθεί στην ύπαρξη της ΓΟΠΝ σε πολλά μέλη οικογενειών. Αναφορές περιπτώσεων έχουν περιγράψει οικογένειες στις οποίες πολλά μέλη είχαν παλινδρόμηση, οισοφαγίτιδα ή οισοφάγο Barrett. Αυτό αναμφισβήτητα θα μπορούσε να είναι αποτέλεσμα ενός κληρονομικού παράγοντα (Locke et al, 1999). Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα συμπτώματα παλινδρόμησης εμφανίζονται και συσσωρεύονται μέσα στις οικογένειες. Βέβαια η παρατήρηση αυτή είναι υπό μελέτη και η δύναμη του αθροίσματος αυτού συζητείται. Υπήρξαν δύο μελέτες οι οποίες έχουν αξιολογήσει τον επιπολασμό των συμπτωμάτων παλινδρόμησης σε μονοζυγωτικά δίδυμα (αναπτύσσονται από ένα ζυγωτό που διαχωρίζεται σχηματίζοντας δύο ξεχωριστά έμβρυα) έναντι διζυγωτικά δίδυμα (αναπτύσσονται από δύο διαφορετικά ωάρια που έχουν γονιμοποιηθεί από δύο διαφορετικά σπερματοζωάρια) και αυτές έχουν δώσει την εικόνα για το ρόλο της γενετικής στην ασθένεια. Και οι δύο μελέτες ανέφεραν σημαντικά

υψηλότερα ποσοστά αντιστοιχίας για συμπτώματα παλινδρόμησης σε μονοζυγωτικά σε σύγκριση με διζυγωτικά δίδυμα (Moayyedi and Talley, 2006).

Συμπτώματα που σχετίζονται με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο

Τα ενοχλητικά και πολλές φορές επώδυνα συμπτώματα της ΓΟΠΝ είναι ο κύριος λόγος ο οποίος συνήθως οδηγεί τους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια η οποία έχει ως στόχο τη διαγνωστική αξιολόγηση και τη ανακούφιση και θεραπεία της κατάστασης αυτής (Shapiro et al, 2007). Ο επιπολασμός των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ στον ελληνικό γενικό πληθυσμό βρέθηκε να είναι 52,0% (Sprantideas et al, 2016). Τα ενοχλητικά συμπτώματα και οι επιπλοκές της ΓΟΠΝ έχει διαπιστωθεί ότι επηρεάζουν αρνητικά δυσχεραίνοντας την καθημερινή ζωή των ασθενών καθώς και την ποιότητα ζωής τους (Wahlqvist et al, 2002; Lacy et al, 2010; Revicki et al, 1998). Τα συμπτώματα αυτά κατατάσσονται σε δύο κατηγορίες τα τυπικά συμπτώματα και τα άτυπα (Wahlqvist et al, 2002; Lacy et al, 2010). Τυπικά συμπτώματα της ΓΟΠΝ θεωρούνται εκείνα που προέρχονται από τον οισοφάγο (οπισθοστερνική καύσος και παλινδρόμηση) (Gerson et al, 2011). Τα άτυπα συμπτώματα είναι εξωοισοφαγικά (βήχας, άσθμα, βράγχος φωνής, χρόνια λαρυγγίτιδα, θωρακικό άλγος, δυσπεψία και ναυτία) και είναι πιο πιθανό να οφείλονται σε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αν οι ασθενείς έχουν επίσης τυπικά συμπτώματα και εάν αυτά τα άτυπα συμπτώματα ανταποκριθούν σε μια θεραπεία ΓΟΠΝ (π.χ. με τη χορήγηση ενός PPI). Οι εξωοισοφαγικές παρουσιάσεις της ΓΟΠΝ μπορεί να είναι πολυπαραγοντικές και μπορεί να είναι δύσκολο να αποδειχθεί ότι η παλινδρόμηση, ακόμα και αν υπάρχει, είναι η πραγματική αιτία ύπαρξής τους (Alzubaidi and Gabbard, 2015).

Το **οπισθοστερνικό καύσος** ή αλλιώς η πύρωση (η γνωστή καούρα) και η **παλινδρόμηση** (όξινες αναγωγές) είναι οισοφαγικά, τα κύρια συμπτώματα της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου και θεωρούνται τα τυπικά συμπτώματα της. Επίσης θεωρούνται ειδικά για τη διάγνωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (Wahlqvist et al, 2002; Lacy et al, 2010; Locke et al, 1999).

Η **οπισθοστερνική καύσος** είναι το πιο κλασσικό σύμπτωμα της νόσου αυτής. Θεωρείται ότι είναι το κυρίαρχο σύμπτωμα της ΓΟΠΝ και ο καλύτερος δείκτης διάγνωσης της όσο αφορά τα συμπτώματα της (Wahlqvist et al, 2002). Η καύσος περιγράφει την αίσθηση δυσφορίας ή καψίματος πίσω από το στέρνο που υψώνεται στο λαιμό και επιδεινώνεται μετά τα γεύματα και καλυτερεύει με τη χρήση αντιόξινων. Δημιουργείται από την παλινδρόμηση του όξινου περιεχομένου του στομάχου προς τον οισοφάγο προκαλείται δηλαδή από την έκθεση στο όξινο γαστρικό υγρό ευαίσθητων νευρικών υποδοχέων οι οποίοι εντοπίζονται εντός του οισοφαγικού επιθηλίου, στον μεσοκυττάριο χώρο, εξαιτίας της χαλάρωσης του οισοφαγικού σφιγκτήρα, που κανονικά κλείνει μόλις περάσει η τροφή έτσι ώστε να μην επιτρέπει στο οξύ να προσεγγίσει τους υποδοχείς αυτούς εάν όμως παραμείνει ανοιχτός τότε το φαγητό ανεβαίνει από το στομάχι επιτρέπεται η έκθεση του οισοφάγου στο οξύ και νιώθουμε το γνωστό κάψιμο (Lacy et al, 2010). Ο οπισθοστερνικός καύσος ενδεχομένως σχετίζεται και με την βρώση τροφών οι οποίες προδιαθέτουν σε ΓΟΠ όπως σοκολάτα, κρεμμύδι και λίπος (Kaltenbach et al, 2006).

Η **παλινδρόμηση** ως σύμπτωμα ορίζεται ως η δυσάρεστη αντίληψη της ροής του γαστρικού περιεχομένου μέσα στο στόμα ή στον υποφάρυγγα. Οι αναγωγές αυτές δεν είναι δυσάρεστες μόνο στην αίσθηση αλλά προκαλούν και δυσάρεστη γεύση στο στόμα ειδικά κατά τις πρωινές ώρες (Lacy et al, 2010).

Η **δυσφαγία** είναι ένα πολύ συνηθισμένο σύμπτωμα της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Περιγράφει το αίσθημα της δυσκολίας στην κατάποση και είναι ένα άλλο οισοφαγικό σύμπτωμα αλλά δεν θεωρείται τυπικό. (Gerson et al, 2011; Singh et al, 1992). Η δυσφαγία θεωρείται ένα σύμπτωμα συναγερμού, ένα προειδοποιητικό σημάδι για επιπλοκές που οφείλονται στη ΓΟΠΝ. Οι περισσότεροι ασθενείς με ΓΟΠΝ έχει παρατηρηθεί ότι έχουν επιπλοκές όπως πεπτικές στενώσεις και κινητικές διαταραχές οι οποίες θεωρούνται ως πιθανές αιτίες της δυσφαγίας σε ασθενείς με νόσο γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (Katz et al, 2013; Singh et al, 1992; Jacob et al, 1990).

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση δεν συνοδεύεται πάντα με τα τυπικά συμπτώματα όπως το αίσθημα καύσου. Ακόμη και για τον πιο έμπειρο κλινικό ιατρό η εκτίμηση των συμπτωμάτων δεν είναι πάντα εύκολη. Η διαγνωστική προσέγγιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου στους ασθενείς με εξωοισοφαγικές εκδηλώσεις μπορεί να έχει αρκετές δυσκολίες και αποτελεί αντικείμενο μελετών και διχογνωμίας στη διεθνή βιβλιογραφία. Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος είναι πολύ πιθανό να συνδέεται με ένα ευρύ φάσμα επιπλοκών και ως εκ τούτου ο ασθενής να εκδηλώνει κάποια από τα συμπτώματα αυτών των επιπλοκών τα οποία να οφείλονται στη ΓΟΠΝ. **Αναπνευστικές επιπλοκές** όπως άσθμα, ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και χρόνιος βήχας μπορεί να συνδέονται με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο. Συνεπώς συμπτώματα αυτών των διαταραχών μπορεί να υποδηλώνουν ΓΟΠΝ. **Δυσπεπτικά συμπτώματα** (Gerson et al, 2011), **πόνος στο στήθος μη καρδιακός** και **οδοντιατρικές διαβρώσεις** είναι πολύ συχνές επιπλοκές της ΓΟΠΝ (Lacy et al, 2010). Επίσης **Διαταραχές ύπνου, επίμονος λόξυγκας, χρόνια βραχνάδα και απώλεια βάρους** πολλές φορές οφείλονται στη ΓΟΠΝ (Salvatore and Vandenplas, 2003). Επιπρόσθετα αρκετές μελέτες έχουν συνδέσει τους ασθενείς με ΓΟΠΝ με **ψυχολογική δυσφορία** (Shirai et al, 2015).

Επιπλοκές και εκδηλώσεις τις οποίες μπορεί να επιφέρει η ΓΟΠΝ

Τα μακροχρόνια αποτελέσματα της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου και η σοβαρότητά τους δεν έχει διασαφηνιστεί πλήρως. Ασθενείς με σοβαρά συμπτώματα μακράς διάρκειας βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών οι οποίες μπορεί να είναι πολύ επικίνδυνες και πιο σοβαρές από την ΓΟΠΝ (Moayyedi and Talley, 2006). Οι επιπλοκές που αναπτύσσουν πολλές φορές οι ασθενείς με ΓΟΠΝ περιλαμβάνουν οισοφαγικές επιπλοκές όπως οισοφαγίτιδα, οισοφαγικό έλκος, στενώματα του οισοφάγου, οισοφάγος Barrett (OB) και οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα (OA) και επιπλοκές οι οποίες δεν σχετίζονται με τον οισοφάγο όπως άσθμα, χρόνιος βήχας, βραχνάδα, λαρυγγίτιδα, οζίδια του λάρυγγα, καρκίνος του λάρυγγα, αισθήματος κόμβου (globus), χρόνια βρογχίτιδα, πνευμονική ίνωση και πνευμονίτιδα (Lacy et al, 2010).

Οισοφαγικές επιπλοκές της ΓΟΠΝ

Οισοφαγίτιδα

Η οισοφαγίτιδα ορίζεται ως η φλεγμονή η οποία δημιουργείται στον οισοφάγο και συμβαίνει όταν υπάρχει υπερβολική παλινδρόμηση οξέος και πεψίνης. Κατά την οισοφαγίτιδα προκαλείται νέκρωση των επιφανειακών στρωμάτων του οισοφαγικού βλεννογόνου και παρατηρούνται διαβρώσεις και έλκη (Kahrilas, 2008). Οι διαβρώσεις αυτές στον οισοφάγο γίνονται ορατές κατά τη ενδοσκόπηση και ανάλογα με το μήκος τους και την έκταση που αυτές καταλαμβάνουν η οισοφαγίτιδα διακρίνεται σε 4 βαθμούς βαρύτητας.

Βαθμός A: Μία ή περισσότερες λύσεις (διαβρώσεις) του βλεννογόνου οι οποίες δεν ξεπερνούν τα 5 mm και που δεν εκτείνονται μεταξύ των κορυφών δυο αναδιπλώσεων του βλεννογόνου.

Βαθμός B: Μία ή περισσότερες λύσεις του βλεννογόνου οι οποίες είναι περισσότερο από 5 mm σε μήκος και δεν εκτείνονται μεταξύ των κορυφών δυο αναδιπλώσεων του βλεννογόνου.

Βαθμός C: Μία ή περισσότερες λύσεις του βλεννογόνου οι οποίες είναι συνεχής μεταξύ των κορυφών δύο ή περισσότερων αναδιπλώσεων του βλεννογόνου, αλλά περιλαμβάνουν λιγότερο από το 75% της περιφέρειας.

Βαθμός D: Μία (ή περισσότερες) διαβρώσεις του βλεννογόνου οι οποίες περιλαμβάνουν περισσότερο από το 75% της περιφέρειας του οισοφάγου (Ronkainen and Agréus, 2013).

Οισοφάγος Barrett

Ο οισοφάγος Barrett είναι μια προκαρκινική κατάσταση κατά την οποία το πλακώδες επιθήλιο του οισοφάγου αντικαθίσταται από μονόστιβο κυλινδρικό επιθήλιο εντερικού τύπου. Ο κύρια αιτία εμφάνισης OB είναι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Η καταστροφή του πλακώδες επιθηλίου του οισοφάγου και η αντικατάστασή του με μονόστιβο κυλινδρικό επιθήλιο είναι πιθανώς μια συνέπεια της παρατεταμένης παλινδρόμησης γαστρικού περιεχομένου στον κατώτερο οισοφάγο (Chang et al, 2016; Xu et al, 2013; van Soest et al, 2005; Siersema et al, 2006; Drondlc et al, 2003). Η συχνότητα, η σοβαρότητα και η διάρκεια της παλινδρόμησης οξέος συνδέεται θετικά με OB (Drondlc et al, 2003). Είναι πολύ σπάνιο να βρεθεί σε παιδιά OB. Βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη OB τα παιδιά με πολύ σοβαρή παλινδρόμηση, με νευρολογική βλάβη, χρόνια πνευμονική νόσο (ειδικά κυστική ίνωση) και ατρησία οισοφάγου. Στους ενήλικες η κατάσταση αυτή είναι πιο συνήθεις (Salvatore and Vandeplass, 2003). Παράγοντες κινδύνου οι οποίοι έχουν ταυτοποιηθεί να επιδρούν στην κατάσταση αυτή συμπεριλαμβάνουν το φύλο (αρσενικό), τη φυλή (λευκό) (Drondlc et al, 2003), επίσης η παχυσαρκία και το κάπνισμα μπορούν να επηρεάσουν τη μεθυλίωση του DNA η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του OB και OA (Kaz et al, 2016; Xu et al, 2013; Drondlc et al, 2003). Σε αναφορές φάνηκε μέλη οικογενειών να έχουν τη πάθηση και η γενετική προδιάθεση έχει ενοχοποιηθεί ως ένας άλλος παράγοντας κινδύνου. Η γενετική προδιάθεση ενοχοποιείται ως παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη OB και OA. Οι συγγενείς 1ου βαθμού ασθενών με OB ή OA που αναπτύσσουν OB και OA εκδηλώνουν πιο συχνά (2-3 φορές) συμπτώματα ΓΟΠΝ σε σχέση με τους μάρτυρες (Drondlc et al, 2003). Οι ασθενείς με την OB συχνά έχουν παρόμοια συμπτώματα, με τους ασθενείς με ΓΟΠΝ. Η διάγνωση του OB είναι όμως πιο περίπλοκη από ότι η διάγνωση της

ΓΟΠΝ. Η παρουσία του ΟΒ δεν μπορεί να διαγνωστεί πλήρως όπως η ΓΟΠΝ μόνο από τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου, όπως η συχνότητα, η σοβαρότητα, ή τη φύση των συμπτωμάτων ασθενών με ΓΟΠΝ. Παρά την επιδεινωμένη φυσιολογία του οισοφάγου σε ασθενείς με ΟΒ οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν συχνότερα ή σοβαρότερα συμπτώματα παλινδρόμησης. Το μόνο κλινικό χαρακτηριστικό της ΓΟΠΝ που έχει συνδεθεί σταθερά με αυξημένο επιπολασμό ΟΒ είναι η παρατεταμένη διάρκεια των συμπτωμάτων ΓΟΠΝ (Fennerty, 2005). Οι ασθενείς που εμφανίζουν μεγαλύτερης διάρκειας των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ ή υψηλό βαθμό διάβρωσης έχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν ΟΒ (Chang et al, 2016). Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με συμπτώματα ΓΟΠΝ που διαρκούν περισσότερο από 5 χρόνια έχουν πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν ΟΒ. Ως εκ τούτου συστήνεται εξέταση για παρουσία ΟΒ σε ασθενείς με μακροχρόνια συμπτώματα ΓΟΠΝ. Η διαπίστωση του απαιτεί, τόσο ενδοσκοπική όσο και ιστολογική επιβεβαίωση. Η ευαισθησία της ενδοσκόπησης στην ανίχνευση ΟΒ είναι περίπου 80% έως 90% πράγμα που αποδεικνύει ότι ακόμα και αυτή η μέθοδος η οποία θεωρείται πρότυπη για την ανίχνευση του ΟΒ μπορεί να μην είναι πάντα τέλεια. Η υπομονή κατά την εκτέλεση ενδοσκόπησης αποτελεί προϋπόθεση στον ακριβή προσδιορισμό της παρουσίας ή απουσίας ΟΒ σε ασθενείς με συμπτώματα ΓΟΠΝ. Η προσεκτική επιθεώρηση των ύποπτων περιοχών με ακριβή προσδιορισμό των γαστρικών πτυχώσεων και η στόχευση των βιοψιών με ακρίβεια και με επαρκή δείγματα από όλες τις περιοχές των υπόπτων περιοχών για ΟΒ παραμένουν τα βασικά στοιχεία της ενδοσκοπικής διάγνωσης και ελέγχου ώστε να επιτυγχάνονται τα βέλτιστα αποτελέσματα (Fennerty, 2005). Τα άτομα με ΟΒ έχουν κακή ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία και ψυχολογική δυσφορία λόγω του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου, γι' αυτό είναι απαραίτητη η καλύτερη κλινική περίθαλψη και διαχείριση των ασθενών αυτών (Chang et al, 2016).

Οι συνιστώμενες στρατηγικές ενδοσκοπικής επιτήρησης είναι οι ακόλουθες:

Υπαρξη ΟΒ χωρίς δυσπλασία: Ενδοσκοπική παρακολούθηση με βιοψία συνιστάται κατά το πρώτο έτος. Εάν ο ασθενής συνεχίζει χωρίς δυσπλασία θα πρέπει να εκτελείται ενδοσκόπηση με βιοψία κάθε 5 χρόνια.

Υπαρξη ΟΒ με χαμηλού βαθμού δυσπλασία: Ενδοσκόπηση με βιοψία συνιστάται κάθε 6 μήνες. Μετά από 2 συνεχόμενα έτη χωρίς δυσπλασία, μπορεί να επιστρέψει στο σύστημα ενδοσκόπηση χωρίς δυσπλασία δηλαδή να εκτελείται ενδοσκόπηση κάθε 5 χρόνια.

Υπαρξη ΟΒ με υψηλού βαθμού δυσπλασία: Συνιστάται ενδοσκοπική ή χειρουργική εκτομή. Εάν δεν είναι υποψήφιος ο ασθενής για τέτοιου είδους θεραπεία της δυσπλασίας λόγω κάποιων παραγόντων η ενδοσκόπηση με βιοψία θα πρέπει να γίνεται κάθε 3 μήνες.

Η τρέχουσα σύσταση της ενδοσκοπικής θεραπείας για ΟΒ είναι η ενδοσκοπική εκτομή των ορατών αλλοιώσεων ή και καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες των υπολειμμάτων ΟΒ για την πρόληψη βλαβών ή υποτροπιάζουσας νεοπλασίας, καθώς και την παρακολούθηση των ασθενών με ενδοσκοπική επιτήρηση. Θεραπεία με ενδοσκοπική εκτομή με υγρό σπρέι άζωτου έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική και έχει προταθεί ως μια εναλλακτική θεραπεία για τη θεραπεία υψηλού βαθμού δυσπλασίας σε ασθενείς με ΟΒ, αλλά προς το παρόν δεν συνιστάται ως θεραπεία πρώτης γραμμής γραμμής (Huerta-Iga et al, 2016).

Οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα

Τα τελευταία 40 χρόνια η συχνότητα εμφάνισης αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου έχει αυξηθεί δραματικά από τη δεκαετία του 1970, με ρυθμό ταχύτερο από ό, τι οποιοδήποτε άλλο είδος καρκίνου ειδικά σε οικονομικά καλά ανεπτυγμένες περιοχές, όπως οι ΗΠΑ και χώρες της δυτικής Ευρώπης, η συχνότητα εμφάνισης της κατάστασης έχει πάρει δραματικές διαστάσεις. Η αιτία της συνεχιζόμενης αύξησης είναι άγνωστη. Προτεινόμενες εξηγήσεις περιλαμβάνουν την αύξηση του επιπολασμού των παραγόντων κινδύνου όπως το κάπνισμα και η παχυσαρκία (Yang et al, 2016; Kaz et al, 2016; van Soest et al, 2005). Ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας για την ανάπτυξη οισοφαγικού αδενοκαρκινώματος είναι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Το γαστρικό υγρό της αναρροής, το οποίο περιέχει επίσης τα χολικά οξέα και τα ένζυμα από το έντερο, μπορεί να προκαλέσει OB (Yang et al, 2016) ο οποίος θεωρείται ο πιο αναγνωρισμένος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη του αδενοκαρκινώματος του οποίου η ύπαρξη του προμηνύει αυξημένο κίνδυνο. Ο OB θεωρείται πως είναι η πρόδρομη κατάσταση του OA (Kaz et al, 2016; Yang et al, 2016; Xu et al, 2013; Veldhuyzen van Zanten et al, 2006; van Soest et al, 2005). Η συχνότητα εμφάνισης της OA σε ασθενείς με OB είναι 30-100 φορές μεγαλύτερη από ό, τι στον υγιή πληθυσμό (Xu et al, 2013). Δεδομένης της σημαντικής νοσηρότητας και θνησιμότητας που επιφέρει το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου είναι ζωτικής σημασίας ο εντοπισμός του κινδύνου για τον οισοφάγο Barrett και για οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα έτσι ώστε να επιτευχθεί λήψη μέτρων για να αποφευχθούν οι καταστάσεις αυτές, καλύτερη πρόγνωση και διαχείριση τους. Το χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση OB είναι η παρουσία εντερικής μεταπλασίας σε βιοψίες που λαμβάνονται από τον οισοφάγο. Από την στιγμή που ένας ασθενής διαγιγνώσκεται με οισοφάγο Barrett's χωρίς δυσπλασία παρακολουθείται με ενδοσκόπηση με σκοπό να ανευρεθεί η δυσπλασία ή ο καρκίνος σε πρώιμο στάδιο. Η πρώιμη ενδοσκοπική αναγνώριση του OB και μετέπειτα η επιτήρηση για δυσπλασία μπορεί να οδηγήσει σε πιο έγκαιρη ανίχνευση του οισοφαγικού αδενοκαρκινώματος, και ως εκ τούτου πιθανόν καλύτερη πρόγνωση και αυξημένη επιβίωση (Veldhuyzen van Zanten et al, 2006).

Πεπτική στένωση

Άλλη μια επιπλοκή η οποία μπορεί να είναι αποτέλεσμα της μακροχρόνιας ΓΟΠΝ είναι η ανάπτυξη στένωσης στον κατώτερο οισοφάγο. Οι πεπτικές στενώσεις προκύπτουν από τη ανάπτυξη ουλώδους ιστού ως αποτέλεσμα της χρόνιας φλεγμονής. Τα πεπτικά στενώματα έχουν γίνει ένα σπάνιο πρόβλημα με την ευρεία χρήση των αναστολέων αντλίας πρωτονίων. Τα περισσότερα από αυτά προσεγγίζονται και εξετάζονται με λεπτά εύκαμπτα ενδοσκόπια. Οι στενώσεις οι οποίες προσεγγίζονται ενδοσκοπικά μπορούν να αντιμετωπιστούν με την τεχνική της διαστολής η οποία είναι θεραπεία τους. Η βασική αρχή λειτουργίας των διαστολών είναι η προοδευτική διάταση του ουλώδους ιστού με μια σειρά από διαστολές οι οποίοι εισάγονται στον εστενωμένο αυλό. Συστήματα διαστολής που μπορούν να χρησιμοποιηθούν και είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία της καλοήθους πεπτικής στένωσης είναι είτε μέσω μικρής διαμέτρου υδροστατικούς διαστολές (μπαλόνια) είτε με διαστολές ώθησης (τύπου Savary). Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι πεπτικές στενώσεις μπορεί να είναι ανθεκτικές σε απλή τεχνική διαστολής. Οι ασθενείς σε αυτές τις περιπτώσεις μπορούν να επωφεληθούν από ενδοσκοπική στεροειδή έγχυση, από τοποθέτηση στεντ (το στεντ είναι ένας σωλήνας που τοποθετείται ενδοσκοπικά και ανοίγει σταδιακά ώστε να αποκατασταθεί

ο πεπτικός σωλήνας), ή χειρουργική επέμβαση κατά της παλινδρόμησης (Bansal and Kahrilas, 2010).

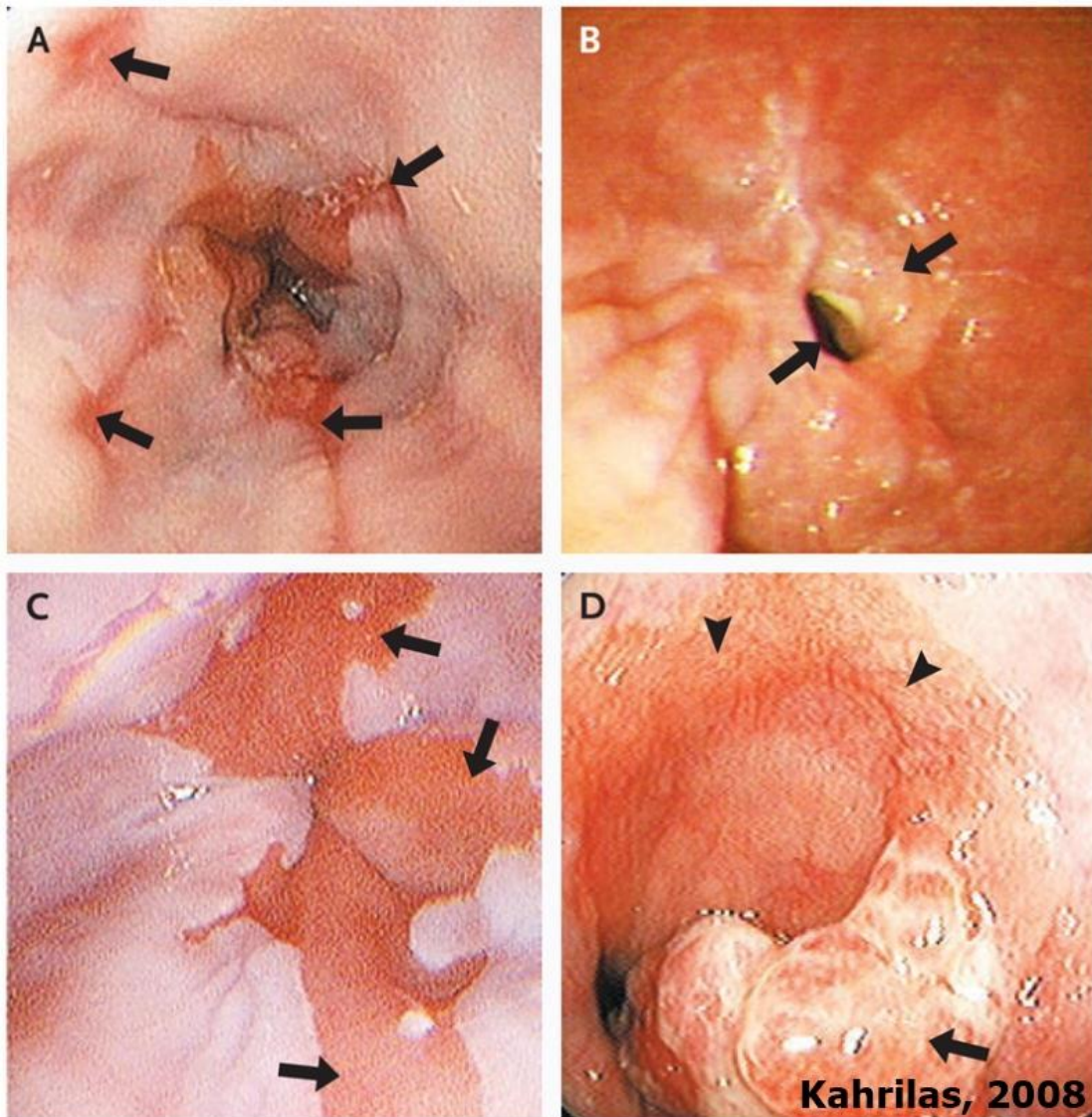
Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται πως η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση συνδέεται:

α) με οισοφαγίτιδα που προκαλείται από διαβρώσεις του περιφερικού οισοφαγικού βλεννογόνου (εικόνα Α στο σημείο που δείχνουν τα βέλη),

β) με περιφερική στένωση του οισοφάγου, ως συνέπεια της χρόνιας διαβρωτικής οισοφαγίτιδα (εικόνα Β στο σημείο που δείχνουν τα βέλη),

γ) οισοφάγο Barrett με κιονοειδή μεταπλασία του φυσιολογικού πλακώδους επιθηλίου (εικόνα C, στο σημείο που δείχνουν τα βέλη)

δ) και με αδενοκαρκινώμα του οισοφάγου (εικόνα D στο σημείο που δείχνει το βέλος), που παρουσιάζεται σε έναν ασθενή με οισοφάγο Barrett (στο σημείο που δείχνουν οι κεφαλές βέλους) (Kahrilas, 2008).



Εξωοισοφαγικές επιπλοκές της ΓΟΠΝ

Θωρακικός πόνος μη καρδιολογικής αιτιολογίας

Ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των ασθενών με ΓΟΠΝ οδηγείται να εκτελεί εξετάσεις για καρδιακή νόσο λόγω έντονου θωρακικού πόνου αλλά τα αποτελέσματα είναι αρνητικά για στεφανιαία νόσο (Fang and Bjorkman, 2001). Αυτό συμβαίνει γιατί αυτός ο πόνος στο στήθος ο οποίος μοιάζει κατά πολύ με αυτόν της καρδιακής νόσου μπορεί να είναι ακόμη μια εξωοισοφαγική επιπλοκή της ΓΟΠΝ και επομένως να μην σχετίζεται με καρδιακή αιτιολογία. Αυτοί οι ασθενείς ταξινομούνται ως έχοντες μη καρδιοχειρουργικό ή ανεξήγητο πόνο στο στήθος. Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, είναι η πιο κοινή διαταραχή του οισοφάγου όπου μπορεί να υπάρχει αυτός ο πόνος στο στήθος (Fang and Bjorkman, 2001). Θωρακικός πόνος μη καρδιακής αιτιολογίας (non cardiac chest pain) ή «θωρακικός πόνος ακαθόριστης αιτιολογίας» όπως αλλιώς λέγεται, μπορεί να παρατηρηθεί σε ΓΟΠΝ και σε κινητικές διαταραχές του οισοφάγου (αχαλασία). Από μόνη της αυτή η επιπλοκή δεν είναι ικανή να βοηθήσει ώστε να γίνει η διάγνωση της ΓΟΠΝ χωρίς πρώτα να διερευνηθεί. Η

διάκριση του πόνου στο στήθος καρδιακού από μη καρδιακού είναι απαραίτητο πριν από την εξέταση για ΓΟΠΝ έτσι ώστε να αποκλειστεί κάθε πιθανότητα ύπαρξης κάποιου καρδιολογικού προβλήματος (Katz et al, 2013). Συνήθως οι ασθενείς με ΓΟΠΝ που έχουν καρδιακά ενοχλήματα αναφέρουν κλασική συμπτωματολογία ΓΟΠΝ. Είναι όμως δυνατόν τα από του θώρακος ενοχλήματα να οφείλονται σε ΓΟΠΝ και οι ασθενείς να μην εμφανίζουν την ανάλογη συμπτωματολογία της νόσου (Lacy et al, 2010).

Οδοντικές διαβρώσεις

Η οδοντική διάβρωση είναι η απώλεια του οδοντικού σκληρού ιστού που προκαλείται από ένα οξύ χωρίς τη συμμετοχή των βακτηρίων. Η προέλευση αυτού του οξέος μπορεί να είναι είτε από το γαστρικό οξύ, είτε από κάποιο οξύ το οποίο προέρχεται από τη διατροφή (όξινα ποτά, αθλητικά ποτά, όξινα φρούτα) ή και οξύ από ένα βιομηχανικό περιβάλλον (για παράδειγμα, από εργοστάσια). Εκτός από την τρίτη αιτία, το οξύ από τις άλλες περιπτώσεις φτάνει στο στόμα, από την πρόσληψη τροφίμων και ποτών ή από παλινδρόμηση ή από έμετο (Gudmundsson et al, 1995). Η ΓΟΠΝ είναι ένας σημαντικός ενδογενής παράγοντας οδοντικής διάβρωσης. Το οξύ κατά την παλινδρόμηση έχει ένα pH περίπου 1 με 2 το οποίο είναι πολύ χαμηλό και μπορεί να διαλύσει και να διαβρώσει το σμάλτο των δοντιών. Η άμεση επαφή του αναμασημένου γαστρικού οξέος με το σμάλτο των δοντιών θεωρείται ότι είναι ο κύριος μηχανισμός της οδοντικής διάβρωσης σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Οι οδοντιατρικές διαβρώσεις είναι εξωοισοφαγικές εκδηλώσεις της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου. Σε ασθενείς με ΓΟΠΝ, οι οδοντιατρικές διαβρώσεις είναι πιο διαδεδομένες στους ασθενείς με συχνά συμπτώματα του αναπνευστικού συστήματος από ό, τι στους ασθενείς χωρίς αναπνευστικά συμπτώματα (Wang et al, 2010). Υπάρχει ένας υψηλός επιπολασμός αναπνευστικών διαταραχών στους ασθενείς με ΓΟΠΝ. Η ΓΟΠΝ συνδέεται συχνά με διαταραχές του αναπνευστικού. Επίμονα αναπνευστικά συμπτώματα συνδέθηκαν θετικά με την αύξηση της σοβαρότητας της ΓΟΠΝ (Wang et al, 2010; Jaspersen et al, 2006). Το σύμπτωμα της οδοντικής διάβρωσης και τα αναπνευστικά συμπτώματα που σε ασθενείς ΓΟΠΝ θα μπορούσαν να έχουν κάποια σχέση μεταξύ τους. Ο λαρυγγικός φάρυγγας είναι μια κρίσιμη θέση, η οποία χρησιμεύει ως δίοδος για τα τρόφιμα και τον αέρα, και συνδέεται με τον οισοφάγο, τη τραχεία, τη στοματική κοιλότητα και τη ρινική κοιλότητα. Όταν η παλινδρόμηση φτάνει σε αυτή τη θέση, θα έχει την ευκαιρία να πάει κάτω στην τραχεία και τους πνεύμονες και να προκαλέσει άσθμα, βήχα και αναπνευστικά συμπτώματα, ή να πάει υψηλότερα στη στοματική κοιλότητα και να προκαλέσει οδοντική διάβρωση. Έτσι, οι ασθενείς με συμπτώματα ΓΟΠΝ στην αναπνευστική οδό μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν οδοντική διάβρωση (Wang et al, 2010).

Χρόνιος βήχας

Ο βήχας είναι ένα πολύ συχνό σύμπτωμα το οποίο παρατηρείται και χαρακτηρίζει πολλές παθήσεις και εκδηλώνεται με επαναλαμβανόμενη εισπνοή και βίαιη εκπνοή, με πίεση του αέρα. Αναγνωρίζεται από ασθματικούς ασθενείς ως ένα σύμπτωμα που παρεμβαίνει σημαντικά στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής τους. Ο βήχας αναγνωρίζεται επίσης από τους γιατρούς ως ένα πολύ σημαντικό σύμπτωμα που καθορίζει τον έλεγχο του άσθματος, αν και σε μικρότερο βαθμό από ό, τι δύσπνοια και ο συριγμός. Στην χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), ο χρόνιος βήχας και η παραγωγή πτυέλων είναι παρόντα σε ένα υποσύνολο των ασθενών και έχουν σχέση με την εξέλιξη της νόσου. Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση είναι μία από τις πιο κοινές αιτίες του χρόνιου βήχα και

συχνά συνυπάρχει με άσθμα ή ΧΑΠ. Η ΓΟΠΝ δεν προκαλεί μόνο βήχα στο άσθμα και στη ΧΑΠ, αλλά επίσης επηρεάζει και την κατάσταση των νόσων αυτών, των οποίων ο βήχας είναι ένα κοινό σύμπτωμα από μόνος του. Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση χαρακτηρίζεται από την επιστροφή υγρών και περιεχομένου από το στομάχι πίσω προς τον οισοφάγο, η κατάσταση αυτή μπορεί να προκαλέσει ξηρό βήχα. Ασθματικοί ασθενείς με ΓΟΠΝ φάνηκε να έχουν περισσότερο άγχος και κατάθλιψη, από εκείνους που δεν πάσχουν από ΓΟΠΝ. Επίσης, η κατάθλιψη και το άγχος φαίνεται να είναι υψηλά και στη ΧΑΠ σε συνδυασμό με τη ΓΟΠΝ. Μελέτες ανέφεραν τη σχέση μεταξύ της ΓΟΠΝ και του ελέγχου του άσθματος και διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με ΓΟΠΝ είχαν χειρότερο έλεγχο του άσθματος από εκείνους που δεν είχαν ΓΟΠΝ και ότι οι περισσότεροι ασθενείς με ΓΟΠΝ είχαν ανεπαρκή έλεγχο του άσθματος. Απέδειξαν επίσης ότι η ΓΟΠΝ σχετίστηκε με χειρότερη ποιότητα ζωής στις περιπτώσεις αυτές. Οι ασθενείς με ΓΟΠΝ σε συνδυασμό με ΧΑΠ ή άσθμα παρουσίαζαν σημαντικά πιο εξασθενημένο βήχα ο οποίος σχετίζεται με την ποιότητα της ζωής και επηρεάζει όλους τους τομείς της υγείας (Shirai et al, 2015).

Σχέση της ΓΟΠΝ με τη λαρυγγίτιδα

Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης σε ασθενείς με συμπτώματα λαρυγγοφαρυγγικά είναι πάρα πολύ μεγάλη και ως εκ τούτου πλέον είναι γνωστό και αποδεκτό ότι η ΓΟΠΝ εμπλέκεται, και πολλές φορές ευθύνεται για ένα μεγάλο αριθμό λαρυγγοφαρυγγικών διαταραχών (Eckley et al, 2007; Rouev et al, 2005). Υπολογίζεται ότι το 4% -10% των περιπτώσεων που προσέρχονται σε γιατρούς ωτορινολαρυγγολόγους σχετίζονται με ΓΟΠΝ (Vaezi et al, 2003). Αυτή η μορφή της ΓΟΠΝ ονομάζεται λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση (Eckley et al, 2007; Rouev et al, 2005). Κατά τη λαρυγγοφαρυγγική αναρροή γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση φτάνει σε δομές ανώτερες από το επίπεδο του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα (δηλ. διαφεύγει από τον οισοφάγο και εισέρχεται στον παραπάνω λαρυγγοφάρυγγα) (Rouev et al, 2005). Η λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση (LPR) είναι γνωστό ότι προκαλεί λαρυγγίτιδα παλινδρόμησης, μια κατάσταση η οποία οφείλεται στο χρόνια ερεθισμό του λάρυγγα που μπορεί να υπάρχει με συμπτώματα του λάρυγγα, όπως πόνος στο λαιμό, συχνό καθάρισμα του λαιμού, και δυσφωνία. Ενδοσκοπική εξέταση του λάρυγγα και δοκιμές ανιχνεύσης του pH χρησιμοποιούνται για να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση αυτής της κατάστασης. Αυτές οι μέθοδοι πολλές φορές όμως είναι περιττοί και άσκοποι για τον απλό λόγο ότι ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε όλες αυτές τις επεμβατικές τεχνικές και όμως η κατάσταση αυτή μπορεί να παραμένει αδιάγνωστη. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να μην έχουν πτώση του οισοφαγικού pH (Khidr et al, 2003; Rouev et al, 2005) και είναι ενδιαφέρον το γεγονός αυτό ότι ένας μεγάλος αριθμός ασθενών με λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση (LPR), ακόμη και εκείνοι με πιο έντονα ευρήματα του λάρυγγα, δεν έχουν οισοφαγίτιδα ή άλλα σημεία της ΓΟΠΝ στον πεπτικό σωλήνα τους (Eckley et al, 2007; Rouev et al, 2005). Κάποια σημεία του λάρυγγα ή συμπτώματα όπως βράγχος φωνής, χρόνια καθάρισμα του λαιμού, πονόλαιμο, αίσθηση κόμπου στο λαιμό και χρόνια βήχας θα μπορούσαν να είναι βοηθητικά στη διάγνωση λαρυγγοφαρυγγικής παλινδρόμησης αν και τα συμπτώματα αυτά μπορεί να σχετίζονται με οποιοδήποτε άλλο λαρυγγικό πρόβλημα. Η ύπαρξη των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ σε συνδυασμό με τα συμπτώματα του λάρυγγα θα καθιστούσαν πιο έγκυρη τη διάγνωση της κατάστασης αυτής αν και σε πολλούς από αυτούς τους ασθενείς τα τυπικά αυτά συμπτώματα της ΓΟΠΝ απουσιάζουν και ο ασθενής με λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση έχει ασαφή

συμπτώματα όπως δυσκολία να καταπιεί (Khidr et al, 2003). Η χορήγηση θεραπείας με PPIs σε ασθενείς με χρόνια λαρυγγίτιδα έχει φανεί ότι πολλές φορές καθίσταται επωφελής (Bansal and Kahrilas, 2010). Παρόλα αυτά είναι απαραίτητη η στενή συνεργασία μεταξύ του ωτορινολαρυγγολόγου και του γαστρεντερολόγου έτσι ώστε να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής και η υγεία των ασθενών με συμπτώματα του λάρυγγα τα οποία προκαλούνται από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση γιατί το κάθε ανθρώπινο όργανο είναι διαφορετικό, έχει τη δική του περιγραφή και τη δική του κλίμακα βαθμολόγησης της σοβαρότητας (Rouev et al, 2005).

Σχέση της ΓΟΠΝ με την αποφρακτική άπνοια ύπνου

Η αποφρακτική άπνοια ύπνου είναι μια κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενη πλήρη απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών η οποία διαρκεί τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα και έτσι οδηγεί σε κορεσμό του οξυγόνου δηλαδή η ποσότητα του οξυγόνου που υπάρχει στο αίμα του ασθενούς όταν εκτελούνται τα επεισόδια αυτής της κατάστασης μειώνεται σε τέτοιο βαθμό, που διαταράσσεται η οξυγόνωση οργάνων και λόγω αυτής της δυσάρεστης κατάστασης προκαλούνται αφυπνίσεις με αίσθημα πνιγμού. Ως εκ τούτου οι ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν αποφρακτική υπνική άπνοια, συχνά ταλαιπωρούνται κατά τη διάρκεια της νύχτας, με αποτέλεσμα ο ύπνος να μην είναι αναζωογονητικός να νιώθουν κόπωση και να εμφανίζουν αυξημένη ανάγκη για ύπνο με αποτέλεσμα η υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας να είναι ένα καθημερινό φαινόμενο (Shakera and Magdyb, 2016; Jaimchariyatam et al,2016).

Έχει παρατηρηθεί μια σχέση μεταξύ της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου και της ΓΟΠΝ. Η συχνότητα ύπαρξης της ΓΟΠΝ είναι περίπου 60% σε ασθενείς οι οποίοι έχουν άπνοια ύπνου. Σε αρκετές μελέτες παρατηρήθηκε ότι η αποφρακτική άπνοια ύπνου ήταν πιο συχνή σε ασθενείς με ΓΟΠΝ από ό, τι ήταν στο γενικό υγιή πληθυσμό ο οποίος δεν έχει συμπτώματα παλινδρόμησης. Συγκεκριμένα παρατηρήθηκε σε μια πρόσφατη έρευνα ότι η συχνότητα ύπαρξης της άπνοιας ύπνου ήταν υψηλότερη κατά 10% σε ασθενείς με ΓΟΠΝ σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Με βάση αυτές τις παρατηρήσεις θα λέγαμε ότι οι ασθενείς με άπνοια ύπνου διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο για νυχτερινά επεισόδια της ΓΟΠΝ. Σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από ΓΟΠΝ παρατηρείται πολλές φορές να έχουν κακή ποιότητα ύπνου η οποία σχετίζεται με υπνηλία κατά τη διάρκεια της μέρας. Οι ασθενείς με υψηλό αριθμό γεγονότων άπνοιας ύπνου μπορεί να έχουν υψηλότερη προδιάθεση για αντιρροής λόγω της παρουσίας υψηλής ενδοθωρακικής πίεσης που δημιουργείται κατά την ανάρρωση από ένα επεισόδιο μιας αποφρακτικής άπνοιας ύπνου. Η άμεση βλάβη από την έκθεση των αεροφόρων οδών από το γαστρικό υγρό, και η έμμεση βλάβη μέσω ενεργοποίησης αντανακλαστικών τόξων με μεσολάβηση του πνευμονογαστρικού νεύρου φαίνεται είναι ο κύριος ρόλος της παθοφυσιολογίας της εξωοισοφαγικής αυτής εκδήλωσης. Υπάρχουν πληροφορίες ότι, σε ασθενείς με ΓΟΠΝ, η θεραπεία με μια θεραπεία PPI ή CPAP (θεραπεία άπνοιας ύπνου) μειώνει την σοβαρότητα της υπνικής άπνοιας και τη σοβαρότητα της ΓΟΠΝ. Μετά τη θεραπεία CPAP, υπήρξαν μειώσεις στον αριθμό των επεισοδίων ΓΟΠΝ και αυτό δείχνει την παρουσία φυσικών παραγόντων σε μια αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της άπνοιας και παλινδρόμησης (Shakera and Magdyb, 2016). Η ΓΟΠΝ φαίνεται να σχετίζεται με την άπνοια ύπνου αλλά η αιτιολογική σχέση μεταξύ τους δεν έχει διασαφηνιστεί (Jaimchariyatam et al, 2016).

Σχέση της ΓΟΠΝ με την ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση (ΙΠΙ)

Η πνευμονική ίνωση είναι μια επίφοβη μη αναστρέψιμη χρόνια νόσος του πνεύμονα, κατά την οποία ο φυσιολογικός πνεύμονας αντικαθίσταται με ινώδη ιστό, καταλήγοντας προοδευτικά στην αντικατάστασή του από ουλές. Είναι άγνωστης αιτιολογίας και προσβάλλει το διάμεσο χώρο του πνεύμονα (μεταξύ κυψελίδων και αγγείων). ΙΠΙ είναι μια καταστροφική ασθένεια με μια προοδευτική κατηφορική πορεία εξέλιξης. Έχει σοβαρές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής και η μέση επιβίωση των ασθενών είναι 3-5 χρόνια από τη στιγμή της διάγνωσης. Η ακριβής παθογένεια της ΙΠΙ είναι ασαφής ωστόσο η απαρχή της νόσου θεωρείται ότι σχετίζεται με παθολογικές διαδικασίες επούλωσης οι οποίες ακολουθούν επανειλημμένα επεισόδια τραυματισμού των κυψελιδικών επιθηλιακών κυττάρων. Τέτοια επεισόδια τραυματισμών μπορούν να προκύψουν από τη ΓΟΠΝ. Δεν είναι ακόμα σαφές εάν υπάρχει αιτιώδης σχέση μεταξύ της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και της ιδιοπαθής πνευμονικής ίνωσης, αλλά πολλές μελέτες έχουν δείξει αυξημένο επιπολασμό της παλινδρόμησης οξέος σε ασθενείς με ΙΠΙ και ανακούφιση των αναπνευστικών διαταραχών σε ορισμένους ασθενείς με χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής ή χειρουργική επέμβαση παλινδρόμησης. Με διάφορες μεθόδους όπως με παρακολούθηση του pH του οισοφάγου για 24 ώρες διαπιστώθηκε ασυνήθη έκθεση του οισοφάγου σε οξύ στο 68-94% των ασθενών με ΙΠΙ. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς δεν έχουν τα κλασικά κλινικά συμπτώματα της παλινδρόμησης αλλά η απουσία τυπικών συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ δεν αποκλείει τη διάγνωσή της. Έχει φανεί ότι η ΓΟΠΝ παίζει σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου, προκαλώντας οξείες παροξύνσεις. Οι πιθανές αιτιολογίες του φαινομένου αυτού είναι οι μικροεισροφήσεις σε χρόνια βάση προκαλούν επαναλαμβανόμενο τραυματισμό του βρογχικού και κυψελιδικού επιθηλίου και οδηγούν στην εξέλιξη της νόσου σε άτομα ευπαθή για εκδήλωση ΙΠΙ και η μειωμένη ενδοτικότητα των ινωτικών πνευμόνων σε ασθενείς με ΙΠΙ να προκαλεί μεταβολές στην ενδοθωρακική πίεση και να οδηγεί σε δυσλειτουργία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και οι μικροεισροφήσεις διαιωνίζουν ή και επιταχύνουν τη νόσο. Αν και είναι γεγονός ότι υπάρχει μια σύνδεση μεταξύ της ΓΟΠΝ και της πνευμονικής ίνωσης είναι πολύ δύσκολο να τεκμηριωθεί η σχέση αίτιου αποτελέσματος αν και φαίνεται ότι η παλινδρόμηση μπορεί να επιδεινώσει και να ενισχύσει την πνευμονική ίνωση και να συμβάλει στην επιτάχυνση της επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας. Μια σειρά περιστατικών σε ασθενείς με ΙΠΙ και ΓΟΠΝ έδειξαν ότι η θεραπεία καταστολής οξέων με PPI η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ μπορεί να σταθεροποιήσει τις πνευμονικές λειτουργίες και την πρόληψη των παροξύνσεων. Μια άλλη αναδρομική μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χρήση των φαρμάκων για ΓΟΠΝ σχετίστηκε με μειωμένη ακτινολογική ίνωση και αυξημένη επιβίωση σε ασθενείς με ΙΠΙ. Επιπρόσθετα μια πρόσφατη μελέτη έκανε μια ενδιαφέρουσα παρατήρηση ότι ασθενείς με ΙΠΙ που λάμβαναν θεραπεία ΓΟΠΝ είχαν μια μικρότερη μείωση του FVC σε σύγκριση με εκείνους που δεν είχαν. Η λαπαροσκοπική θολοπλαστική Nissen και η λαπαροσκοπική θολοπλαστική Dor συσχετίστηκαν με μειωμένα επεισόδια οξείας απόρριψης μετά από μεταμόσχευση πνεύμονα και βελτίωση των λειτουργιών του πνεύμονα (Gnanapandithan et al, 2016). Μια άλλη σειρά περιστατικών σε ασθενείς με ΙΠΙ οι οποίοι αναμένουν μεταμόσχευση πνεύμονα αποδείξε ότι η λαπαροσκοπική θολοπλαστική Nissen μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς με τελικού σταδίου πνευμονική ίνωση και να συμβάλει στη σταθεροποίηση των απαιτήσεων οξυγόνου (Linden et al 2006). Το μεγαλύτερο μέρος της στήριξης υπέρ της χρήσης των αναστολέων αντλίας πρωτονίων σε ασθενείς ΙΠΙ στηρίζεται στο γεγονός ότι η

καταστολή οξέων μπορεί να μειώσει το ερέθισμα για περαιτέρω ίνωση περιορίζοντας τη βλάβη στους πνεύμονες και ότι αυτοί οι παράγοντες είναι πολύ λιγότερο ακριβοί και τοξικοί από τα άλλα μέσα που διατίθενται για την διαχείριση της νόσου. Ωστόσο είναι αμφίβολη επιρροή και η επίδραση της θεραπείας της ΓΟΠΝ σε αυτούς τους ασθενείς. Συμπερασματικά, η ΓΟΠΝ έχει υψηλή επικράτηση στους ασθενείς με πνευμονική ίνωση και μπορεί να σχετίζεται με την παθογένεση και την πρόοδο της νόσου αυτής. Η ακριβής αντιμετώπιση και η θεραπεία με τη χρήση καταστολής οξέος σε ασθενείς με ΙΠΙ που μπορεί να αποτρέψει την εξέλιξη της νόσου δεν είναι σαφής. Επίσης, τα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της χειρουργικής επέμβασης κατά της παλινδρόμησης σε ασθενείς με ΙΠΙ δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί (Gnanapandithan et al, 2016; Sweet et al 2007).

Σχέση της ΓΟΠΝ με τη δυσπεψία

Οι ασθενείς με ΓΟΠΝ συχνά αναφέρουν δυσπεπτικά συμπτώματα. Έχει παρατηρηθεί ότι τα δυσπεπτικά συμπτώματα είναι πιο συχνά σε ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση σε σύγκριση με άτομα χωρίς ΓΟΠΝ. Η δυσπεψία τις περισσότερες φορές μπορεί να περιλαμβάνει δυσφορία ή αίσθηση καψίματος στο στομάχι, ναυτία, αέρια, ρεψίματα, εμετό, φούσκωμα, αίσθημα εύκολης πλήρωσης του στομάχου με τη λήψη τροφής (πρώιμος κορεσμός) και ανακάτεμα στο στομάχι. Η δυσπεψία μπορεί να οφείλεται είτε σε κάποια νόσο του πεπτικού όπως η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος είτε στις διατροφικές συνήθειες και τον τρόπο ζωής των πασχόντων. Η παρουσία των συμπτωμάτων δυσπεψίας μπορεί να συμβάλει σημαντικά στην επιβάρυνση της νόσου συνδέεται με κακή ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, μειωμένη παραγωγικότητα και αυξημένες ιατρικές δαπάνες. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPIs) σε ασθενείς με ΓΟΠΝ μπορεί να είναι αποτελεσματική στην ανακούφιση των συναφών συμπτωμάτων δυσπεψίας. Ο υψηλός επιπολασμός των συμπτωμάτων της δυσπεψίας στους ασθενείς με ΓΟΠΝ και η σημαντική ανταπόκριση και ανακούφιση από αυτά τα συμπτώματα με θεραπεία παλινδρόμησης θα μπορούσε να επιβεβαιώσει την έννοια ότι τα συμπτώματα δυσπεψίας στους ασθενείς με ΓΟΠΝ είναι εκδηλώσεις της παλινδρομικής νόσου. Σε συμπτώματα όπως το ρέψιμο φαίνεται να υπάρχει υψηλότερη ανταπόκριση στη θεραπεία με PPIs, δυσπεπτικά συμπτώματα όπως επιγαστραλγία, νωρίς κορεσμό, και φούσκωμα ανταποκρίνονται περισσότερο στη θεραπεία με PPIs, σε σύγκριση με τη ναυτία και τον έμετο. Τα PPIs έχουν μικρή ή καθόλου επίδραση στην κινητικότητα του οισοφάγου ή τη λειτουργία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, έχουν είτε αρνητική ή καμία επίδραση στην γαστρική κένωση, και δεν έχουν καμία επίδραση στα γαστρικά καταλύματα. Ωστόσο, αυτοί οι παράγοντες μειώνουν την ευαισθησία του οισοφάγου σε οξύ, επηρεάζουν τον γαστρικό όγκο, καθώς μειώνουν και την ευαισθησία του δωδεκαδακτύλου στο οξύ (Gerson et al, 2011).

Σχέση της ΓΟΠΝ με την κολπική μαρμαρυγή

Η κολπική μαρμαρυγή είναι η πιο συχνή καρδιακή αρρυθμία που επηρεάζει ένα μεγάλο ποσοστό ανθρώπων. Σχετίζεται με μειωμένη ποιότητα ζωής, αυξημένη νοσηρότητα και 30% υψηλότερο κίνδυνο θανάτου και ως εκ τούτου είναι μια σημαντική συμβολή στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Παρά τις εκτεταμένες μελέτες, η παθοφυσιολογία της κολπικής μαρμαρυγής δεν είναι πλήρως κατανοητή (Duygu, 2015; Lin et al, 2013; Velagarudi et al, 2012). Η κολπική μαρμαρυγή είναι έντονα ανάλογη με την ηλικία και επηρεάζει το 4% των ατόμων οι οποίοι είναι μεγαλύτεροι των 60 ετών και 8% των ατόμων ηλικίας άνω των 80

χρόνων. Περίπου το 25% των ατόμων ηλικίας 40 ετών και άνω θα αναπτύξει κολπική μαρμαρυγή κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Η κολπική μαρμαρυγή συνδέεται συχνά με άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμική καρδιοπάθεια, βαλβιδική ασθένειες και άλλες μυοκαρδιοπάθειες. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια, έχουν κερδίσει την προσοχή και άλλοι παράγοντες οι οποίοι παίζουν ρόλο στη γένεση της κολπικής μαρμαρυγής συμπεριλαμβανομένης παλινδρόμηση οξέως. Η αναγνώριση, αυτών των παραγόντων θα βοηθήσει να καθοδηγήσει την κατάλληλη θεραπεία, έτσι ώστε να αποφεύγονται οι άσκοπες παρεμβάσεις και ευνοηθεί μια καλύτερη πρόγνωση (Velagarudi et al, 2012). Η ΓΟΠΝ και η κολπική μαρμαρυγή απαντώνται συχνά στο γενικό πληθυσμό με μια παγκόσμια επίδραση στην υγεία και την ποιότητα ζωής. Οι κολπικές ταχυαρρυθμίες αναφέρονται συχνά σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Έχει συχνά υποθεί ότι η ΓΟΠΝ μπορεί να κινήσει παροξυσμούς της κολπικής μαρμαρυγής. Οι ασθενείς οι οποίοι ανέφεραν καθημερινά συμπτώματα ΓΟΠΝ έχουν υψηλότερο κίνδυνο για κολπική μαρμαρυγή. Μερικοί ερευνητές εικάζουν ότι η ΓΟΠΝ ή η οισοφαγίτιδα θα μπορούσε να προκαλέσει κολπική μαρμαρυγή από τους παρακάτω μηχανισμούς: πνευμονογαστρική βλάβη των νεύρων και περικαρδιακή φλεγμονή του μυοκαρδίου που προκύπτουν από την οισοφαγίτιδα, από αύξηση των επιπέδων των φλεγμονωδών παραγόντων στην κυκλοφορία και από αυτοάνοση αντίδραση που προκαλείται από οισοφαγίτιδα. Το οξειδωτικό στρες και η φλεγμονή διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο όχι μόνο στην γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αλλά και στην έναρξη και διατήρηση της κολπικής μαρμαρυγής. Χημικά είδη που χαρακτηρίζονται από την υψηλή αντιδραστικότητα τους, όπως οι ελεύθερες ρίζες όταν αυξάνονται σε σημείο στο οποίο να υπερβαίνουν τη ρυθμιστική ικανότητα των αντιοξειδωτικών αμυντικών συστημάτων συμβαίνει οξειδωτικό στρες το οποίο συνδέεται με καρδιακές αρρυθμίες. Το οξειδωτικό στρες θεωρείται ότι συμβάλλει στις παθολογικές συνέπειες και παίζει ρόλο στην έναρξη και διατήρηση της κολπικής μαρμαρυγής. Το επίπεδο του οξειδωτικού στρες είναι σημαντικά αυξημένο σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, αλλά μπορεί να βελτιωθεί με την αποκατάσταση του φλεβοκομβικού ρυθμού. Υπάρχουν πολλές μελέτες οι οποίες έχουν δείξει ότι η φλεγμονή μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην έναρξη, τη συντήρηση και διαίωση της κολπικής μαρμαρυγής. Επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών όπως η ιντερλευκίνη-6 και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) είναι αυξημένα σε κολπική μαρμαρυγή και συσχετίζονται με μεγαλύτερη διάρκεια της. Τα PPIs έχουν ανασταλτικές επιδράσεις στο αντιοξειδωτικό στρες και στη φλεγμονή και επομένως και στη κολπική μαρμαρυγή. Τα PPIs μπορούν να μειώσουν τα συμπτώματα και η συχνότητα των επεισοδίων κολπικής μαρμαρυγής μέσω των αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών επιδράσεων τους. Η θεραπεία ΓΟΠΝ με PPI στους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή θα μπορούσε να αποτρέψει την εμφάνιση της κολπικής μαρμαρυγής. Εν κατακλείδι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση θα πρέπει να διερευνηθεί ως πιθανός παθογενετικός μηχανισμός σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και η θεραπεία με PPI μπορεί να βοηθήσει να βελτιωθούν τα συμπτώματα που συνδέονται με κολπική μαρμαρυγή και επίσης να διευκολύνει τη μετατροπή σε φυσιολογικό φλεβοκομβικό ρυθμό σε μία υποομάδα ασθενών (Lin et al, 2013).

Πως επηρεάζει η ΓΟΠΝ τις διάφορες πτυχές της καθημερινής ζωής του ατόμου

Όλα αυτά τα επίμονα συμπτώματα και οι επιπλοκές της ΓΟΠΝ τα οποία αναφέρθηκαν επηρεάζουν το άτομο σε όλες τις πτυχές της ζωής του. Η συχνότητα και η σοβαρότητα της ΓΟΠΝ σχετίζεται άμεσα με τη λειτουργία του ασθενούς και την ευημερία. Οι ασθενείς με ΓΟΠΝ φαίνεται να παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα ψυχολογικής ευεξίας, κοινωνικής λειτουργίας, σωματικής λειτουργίας και ζωτικότητας (Revicki et al, 1998). Κατά τη διάρκεια της νόσου αυτής υπάρχει υψηλό φορτίο συμπτωμάτων το οποίο δρα σημαντικά στην καθημερινότητα του ατόμου μειώνοντας την ποιότητα ζωής του και την παραγωγικότητα του στην εργασία. Η ψυχική και σωματική εξασθένηση πολλές φορές ειδικά σε ασθενείς οι οποίοι φέρουν σοβαρά συμπτώματα και επιπλοκές της κατάστασης αυτής (π.χ. δυσκολία στην κατάποση, αναπνευστικές διαταραχές, ΟΒ) είναι αρκετά έντονη και δυσχεραίνει τη καθημερινότητα του ατόμου (Bruley des Varannes et al, 2013). Η παλινδρομική νόσος φαίνεται να σχετίζεται θετικά με την ύπαρξη ψυχολογικής συμπτωματολογίας. Οι ασθενείς με ΓΟΠΝ έχουν αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν διαταραχές της διάθεσης και αγχώδεις διαταραχές (Sanna et al, 2013). Επίσης σε πολλές μελέτες έχουν παρατηρηθεί συχνές απουσίες στην εργασία από άτομα τα οποία νοσούν με ΓΟΠΝ με αποτέλεσμα σημαντικές έμμεσες δαπάνες. Η έκπτωση σε όλες τις πτυχές της ζωής φάνηκε να είναι υψηλότερη και εντονότερη σε εκείνους τους ασθενείς με μεγαλύτερο και σοβαρότερο φορτίο συμπτωμάτων ΓΟΠΝ (Bruley des Varannes et al, 2013).

Διάγνωση γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου

Η ΓΟΠΝ συνήθως διαγιγνώσκεται από τα βασικά συμπτώματα της καούρας και της παλινδρόμησης οξέως και από την βελτίωση των συμπτωμάτων μετά από χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων (PPI). Εάν τα συμπτώματα δεν υποχωρήσουν συνήθως εκτελείται ενδοσκόπηση. Διαβρώσεις του βλεννογόνου (οισοφαγίτιδα) και πεπτικές στενώσεις είναι διαγνωστικές της ΓΟΠΝ. Η ενδοσκόπηση, επίσης, μπορεί να δείξει εάν υπάρχει οισοφάγος Barrett, και αδενοκαρκινώμα του οισοφάγου. Εάν η ενδοσκόπηση είναι φυσιολογική η μέτρηση του οισοφαγικού pH μπορεί επίσης να δείξει εάν υπάρχει παθολογική όξινη παλινδρόμηση. Η μέτρηση του pH σε συνδυασμό με τη μέτρηση της αντίστασης μπορούν να ανιχνεύσουν αναρροές ασθενώς όξινες ή μη όξινα υγρά και αέρια, το οποία μπορεί να προκαλούν συμπτώματα παλινδρόμησης ανθεκτικά στους αναστολείς οξέων (Ness-Jensen et al, 2016).

Ο ρόλος των συμπτωμάτων στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Η διάγνωση της ΓΟΠΝ συνήθως βασίζεται στα βασικά συμπτώματα και την κλινική εικόνα που παρουσιάζονται και είναι χαρακτηριστικά της ΓΟΠΝ. Η ύπαρξη των τυπικών συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ δηλαδή του οπισθοστερνικού καύσου και της παλινδρόμησης μπορούν από μόνα τους να οδηγήσουν στη διάγνωση της ΓΟΠΝ αφού εκφράζονται από την πλειοψηφία των ασθενών οι οποίοι πάσχουν από ΓΟΠΝ (Lacy et al, 2010). Η παρουσία των τυπικών συμπτωμάτων 2 ή περισσότερες φορές την εβδομάδα σε ένα νεαρό ασθενή (κάτω των 50 ετών), χωρίς συμπτώματα συναγερού, δικαιολογούν μια προκαταρκτική διάγνωση της ΓΟΠΝ (Huerta-Iga et al, 2016). Βέβαια η ακρίβεια του οπισθοστερνικού άλγους ή της

αναγωγής στη διάγνωση της νόσου είναι δύσκολο να διασαφηνισθεί. Η καούρα δεν προβλέπει αξιόπιστα την οισοφαγίτιδα και δεν μπορεί να διακριθεί εάν είναι συνέπεια γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης ή από δυσπεψία, μια άλλη πολύ διαδεδομένη διαταραχή της ανώτερης γαστρεντερικής οδού (Lacy et al, 2010). Επίσης ένα άλλο μειονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι η πολυπλοκότητα και το εύρος των συμπτωμάτων που μπορεί να παρουσιάζει ο ασθενής καθώς και η δυσκολία της περιγραφή τους αρκετές φορές. Πολλοί ασθενείς μπορεί να μην έχουν τα τυπικά συμπτώματα της ΓΟΠΝ αλλά να παρουσιάζουν άτυπα άνω γαστρεντερικά συμπτώματα και να έχουν γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Σε αυτές τις περιπτώσεις η διάγνωση της ΓΟΠΝ δεν μπορεί να βασιστεί στα βασικά συμπτώματα της νόσου. Κατά συνέπεια, τα συμπτώματα παλινδρόμησης είναι χρήσιμα στη διάγνωση της νόσου αλλά τονίζεται η μειωμένη ευαισθησία τους (Moayyedi and Talley, 2006).

Ο ρόλος ενός ερωτηματολογίου στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Η διάγνωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης μπορεί να πραγματοποιηθεί με ένα τυποποιημένο ερωτηματολόγιο. Αρκετοί ερευνητές έχουν αναπτύξει πολλαπλά ερωτηματολόγια για να βελτιώσουν την ακρίβεια της διάγνωσης της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Αν και ένα ερωτηματολόγιο φαίνεται να είναι το τέλειο εργαλείο για τη διάγνωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, η μέθοδος αυτή δεν είναι η πρότυπη, λόγω της πολυπλοκότητας στην περιγραφή των συμπτωμάτων, το εύρος των συμπτωμάτων, και τις διαπολιτισμικές διαφορές οι οποίες υπάρχουν. Επιπλέον, η φτωχή ειδικότητα παρεμποδίζει τη διαγνωστική ακρίβεια (Huerta-Iga et al, 2016; Lacy et al, 2010).

Ο ρόλος της εμπειρικής θεραπείας στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Η διάγνωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης καθίσταται αρκετά δύσκολη πολλές φορές και οι διαγνωστικές εξετάσεις για τη νόσο της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ενδοσκόπηση, δοκιμές παρακολούθησης του pH και άλλες μεθόδους) έχουν σημαντικούς περιορισμούς. Μια σύντομη δοκιμή καταστολής της παραγωγής οξέων χρησιμοποιείται συχνά ως διαγνωστικό τεστ για τη νόσο της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Αυτή η δοκιμή έχει φανεί να είναι πιο αποδοτική από ό, τι άμεση πραγματοποίηση διαγνωστικών εξετάσεων. Ως εμπειρική θεραπεία θεωρείται η θεραπευτική δοκιμή για τη διάγνωση γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Η ΓΟΠΝ διαγιγνώσκεται μετά την ανταπόκριση σε μια εμπειρική θεραπεία και την καλύτερευση ή την υποχώρηση των συμπτωμάτων (Huerta-Iga et al, 2016; Alzubaidi and Gabbard, 2015; Lacy et al, 2010; Vakil, 2005). Συγκεκριμένα σε περίπτωση απουσίας των κύριων συμπτωμάτων συναγερού, η εμπειρική θεραπεία με κάποιον καταστολέα οξέος (με έναν PPI) για 6 με 8 εβδομάδες είναι δικαιολογημένη (Alzubaidi and Gabbard, 2015). Παραδείγματος χάρη η εμπειρική καταστολή οξέος με χορήγηση PPIs συχνά χαρακτηρίζεται ως διαγνωστική και μικρή σε κόστος δοκιμασία. Στηρίζεται στο ότι η ΓΟΠΝ σχετίζεται συνήθως με οξύ. Η θεραπεία με PPIs είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της οισοφαγίτιδας και εάν τα συμπτώματα ανταποκρίνονται στην καταστολή οξέος, ο ασθενής πιθανόν να έχει τη νόσο, ενώ επί επιμονής των συμπτωμάτων, είναι απίθανο να έχει τη νόσο. Η δοκιμασία αυτή εφαρμόζεται ιδιαίτερα σε νέους στην ηλικία ασθενείς με τυπική κλινική εικόνα, χωρίς συμπτώματα κινδύνου και ανάλογα με την ανταπόκριση να επακολουθεί πλήρης διερεύνηση. Η ακρίβεια της διάγνωσης της ΓΟΠΝ με εμπειρική θεραπεία με χορήγηση PPI είναι μικρότερη από ότι η

παρακολούθηση του pH 24 ωρών (Numans et al, 2004; Vakil, 2005). Η μέθοδος της εμπειρικής θεραπείας με αναστολέα αντλίας πρωτονίων έχει το μειονέκτημα ότι η χρήση του καταστολέα οξέος ως διαγνωστική μέθοδος δεν είναι ικανή να διαφοροποιήσει τη νόσο της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης από το πεπτικό έλκος ή τη δυσπεψία (Vakil, 2005). Επιπρόσθετα η εμπειρική φαρμακευτική αγωγή, έχει το μειονέκτημα ότι μπορεί να υπάρξει κίνδυνος να καθυστερήσει η διάγνωση επιπλοκών (Salvatore and Vandenberg, 2003). Παρά το γεγονός ότι μια δοκιμή καταστολής της παραγωγής οξέων μπορούν να έχουν αξία στην κλινική πρακτική, δεν είναι μια ακριβής εξέταση για τη διάγνωση της νόσου γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και η παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη εμπειρική θεραπεία δεν θα πρέπει να γίνεται χωρίς επιβεβαίωση της διάγνωσης (Vakil, 2005).

Ο ρόλος της άνω ενδοσκόπησης στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού είναι μια εξέταση κατά την οποία ένας εύκαμπτος σωλήνας το ενδοσκόπιο διέρχεται μέσω του στόματος στον οισοφάγο και από εκεί στον στομάχο και στο εγγύς μέρος του δωδεκαδακτύλου. Η άνω ενδοσκόπηση πραγματοποιείται μετά από ολονύκτια νηστεία. Οι ασθενείς τοποθετούνται σε αριστερή πλευρική θέση για την πραγματοποίησή της. Στην άνω ενδοσκόπηση χρησιμοποιείται ένα τοπικό αναισθητικό στον φάρυγγα και τις πιο πολλές φορές μία ήπια καταστολή. Το περιφερικό τμήμα του οισοφάγου εκτιμάται προσεκτικά για να προσδιοριστεί η παρουσία τραυματισμού του βλεννογόνου. Το στομάχι και ο δωδεκαδάκτυλος επίσης επιθεωρούνται για τον αποκλεισμό πιθανών αλλοιώσεων του βλεννογόνου (Shapiro et al, 2007). Ενδοσκοπικά ευρήματα σε ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση περιλαμβάνουν οισοφαγίτιδα, διαβρώσεις και έλκη, στενώσεις, και οισοφάγος Barrett. Ωστόσο, πολλά άτομα με συμπτώματα της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης έχουν φυσιολογικά αποτελέσματα της ενδοσκοπικής εξέτασης και θεωρείται ότι έχουν είτε μη διαβρωτική παλινδρομική νόσο ή λειτουργική δυσπεψία. Αν και η ευαισθησία της ενδοσκόπησης για τη διάγνωση της ΓΟΠΝ είναι μικρότερη από την 24ωρη παρακολούθηση του pH υπάρχει μεγάλη ειδικότητα στην διάγνωση του τραυματισμού του βλεννογόνου και στον προσδιορισμό της έκτασης της ζημίας την οποία έχει υποστεί ο βλεννογόνος. Η καταστολή οξέος πριν από την ενδοσκόπηση μπορεί να περιορίσει σημαντικά την ευαισθησία της ενδοσκόπησης ως διαγνωστικό εργαλείο. Η ενδοσκόπηση του ανώτερου γαστρεντερικού παρόλο που θεωρείται ένα αρκετά καλό διαγνωστικό τεστ δεν μπορεί να διαγνώσει οριστικά τη ΓΟΠΝ αν δεν υπάρχει διαβρωτική βλάβη (Shirai et al, 2015; Huerta-Iga et al, 2016). Η άνω ενδοσκόπηση δεν πρέπει να είναι η πρώτη μέθοδος που θα χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (Huerta-Iga et al, 2016; Lacy et al, 2010). Η θεραπεία με αναστολέα αντλίας πρωτονίων καθιστά ακόμη πιο απίθανο να βρεθούν διαβρωτικές αλλαγές που συμφωνούν με τη διάγνωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (Lacy et al, 2010). Η ενδοσκόπηση είναι χρήσιμη για την ανίχνευση των επιπλοκών της ΓΟΠΝ όπως οισοφαγίτιδα, στένωση και αδενοκαρκίνωμα. Η ενδοσκόπηση, συνήθως συνιστάται σε ασθενείς με επίμονα και μακροχρόνια συμπτώματα, τα οποία δεν υποχωρούν με τη θεραπεία. Επίσης συνιστάται σε περιπτώσεις υποτροπής των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας, σε ασθενείς με παρουσία συμπτωμάτων κινδύνου (alarm symptoms) όπως αιμορραγία, αναιμία, απώλεια βάρους, και σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό νεοπλασίας. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς με χαρακτηριστικά συμπτώματα παλινδρόμησης χωρίς συμπτώματα συναγερμού ή και άλλους παράγοντες κινδύνου μπορούν να αντιμετωπίσουν με ασφάλεια ένα σύμπτωμα

χωρίς να προηγηθεί ενδοσκόπηση (Huerta-Iga et al, 2016; Alzubaidi and Gabbard, 2015; Morgner-Miehlke et al, 2006). Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος μπορεί να προκαλέσει λαρυγγικόφαρυγγικές βλάβες. Οι βλάβες αυτές της ΓΟΠΝ στην λαρυγγοφαρυγγική περιοχή είναι εξωοισοφαγικές και μπορεί να ανιχνευτούν κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης μόνο εάν γίνει έλεγχος και σε αυτές τις περιοχές. Σε ασθενείς με εξωοισοφαγικά συμπτώματα η ευαισθησία της ενδοσκόπησης είναι χαμηλή εάν δεν πραγματοποιείται έλεγχος της λαρυγγοφαρυγγικής περιοχής για την αποκάλυψη βλαβών της περιοχής αυτής, ορισμένες εκ των οποίων ενδέχεται να οφείλονται στην εξωοισοφαγική ΓΟΠΝ (Vavricka et al, 2007; Katsinelos et al, 2009).

Υπήρξε μεγάλη εξέλιξη στη μέθοδο της ενδοσκόπησης τα τελευταία χρόνια για τη διερεύνηση διαφόρων ασθενειών. Εξαιρετικά λεπτά ενδοσκόπια έχουν αναπτυχθεί, τα οποία μπορούν να περάσουν είτε από το στόμα ή διαρινικά. Τα μέσα αυτά είναι ακριβή και καλά ανεκτά από τους ασθενείς χωρίς την ανάγκη για καταστολή. Επίσης η μεγεθυντική ενδοσκόπηση έχει την ικανότητα να μεγεθύνει ενδοσκοπικές εικόνες επιτρέπει την οπτικοποίηση του βλεννογόνου με λεπτομέρειες τις οποίες δεν μπορεί ο εξεταστής να δει με το πρότυπο ενδοσκόπησης. Η μεγεθυντική ενδοσκόπηση έχει αξιολογεί κατά πόσον οι ασθενείς με μη διαβρωτική γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση έχουν ανεπαίσθητες αλλαγές βλεννογόνο του οισοφάγου που θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη διάγνωση. Μία από τις σημαντικές προόδους στην ενδοσκόπηση κατά τα τελευταία έτη είναι η ανάπτυξη ενδοσκόπησης με μια κάψουλα η οποία είναι αρκετά μικρή για να καταποθεί. Η ενδοσκόπηση με κάψουλα είναι ένας τρόπος για να καταγραφούν οι εικόνες του πεπτικού σωλήνα. Η κάψουλα έχει το ίδιο μέγεθος και το σχήμα ενός χαπιού και περιέχει μια μικροσκοπική κάμερα. Ο ασθενής καταπίνει την κάψουλα, και αυτή παίρνει εικόνες από το εσωτερικό του γαστρεντερικού σωλήνα. Υπάρχουν αρκετές δυσκολίες με αυτή την προσέγγιση, αλλά η ακρίβεια φαίνεται να βελτιώνεται και θα μπορούσε να είναι μια εναλλακτική λύση στη παραδοσιακή ενδοσκόπηση στο μέλλον (Moayyedi and Talley, 2006).

Ο ρόλος της μανομετρίας του οισοφάγου στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Η μανομετρία του οισοφάγου είναι η διαγνωστική εξέταση με την οποία επιτυγχάνεται η αξιολόγηση της λειτουργικότητας του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα. Πραγματοποιείται μέτρηση της ηρεμίας και της χαλάρωσης τόσο του ανώτερου όσο και του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ) και ο εντοπισμός ύπαρξης ανωμαλιών στην κινητικότητα αξιολογώντας τον περισταλτισμό και τις συσταλτικές πιέσεις του οισοφάγου. Εντοπίζει τους ασθενείς εκείνους με πιο σοβαρής μορφής νόσο υποκινητικότητας (όπως σκληρόδερμα) (Katz et al, 2013), ενδείκνυται για τη διάγνωση της αχαλασίας, βοηθά στην τοποθέτηση των ανιχνευτών pH, την αξιολόγηση των ασθενών με συμπτώματα δυσφαγίας, και αξιολόγηση ασθενών με πόνο στο στήθος μετά από εμπειρική θεραπεία για γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (Lacy et al, 2010). Η μανομετρία οισοφάγου δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για να κάνει ή να επιβεβαιώσει η διάγνωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης για δύο λόγους (Katz et al, 2013; Lacy et al, 2010). Πρώτα από όλα ως διαγνωστικό εργαλείο, η μανομετρία του οισοφάγου δεν μπορεί να κάνει μια διάγνωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης για τον απλό λόγο ότι δεν μετρά την όξινη παλινδρόμηση (Lacy et al, 2010). Επιπρόσθετα ούτε μια μειωμένη πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, αλλά ούτε και η παρουσία μιας ανωμαλίας στην κινητικότητα είναι

αρκετά συγκεκριμένοι λόγοι για τη διάγνωση της ΓΟΠΝ. Γι' αυτούς τους λόγους η μανομετρία του οισοφάγου έχει περιορισμένη αξία στην πρωτογενή διάγνωση της ΓΟΠΝ. Συνιστάται πριν από χειρουργική επέμβαση για τη θεραπεία της παλινδρομικής νόσου κυρίως για να αποκλείσει αχαλασία ή σοβαρή υποκινητικότητα (όπως σκληροδερμία του οισοφάγου) (Katz et al, 2013).

Ο ρόλος της περιπατητικής παρακολούθησης του pH στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Η φορητή οισοφαγική πεχαμετρία είναι η διαγνωστική μέθοδος η οποία έχει την ικανότητα να προσδιορίζει ποσοτικά την παρουσία όξινου περιεχομένου στον οισοφαγο. Η εξέταση αυτή επιτρέπει επίσης τη συσχέτιση των επεισοδίων παλινδρόμησης με τα συμπτώματα της νόσου. Σε αυτή τη μέθοδο χρησιμοποιείται καθετήρας συνδεδεμένος με συσκευή συνεχούς μέτρησης του οισοφαγικού pH, που επιτρέπει τη μετακίνηση του ασθενούς. Αυτή η δοκιμή γίνεται συνήθως μετά από ολονύκτια νηστεία (Shapiro et al, 2007; Moayyedi and Talley, 2006) και πρέπει να λαμβάνονται οδηγίες για την διακοπή της λήψης φάρμακων τα οποία επηρεάζουν τη γαστρική έκκριση για τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από τη εφαρμογή της μεθόδου καθώς θα είναι δύσκολο και κάποιες φορές εξαιρετικά απίθανο να προσδιοριστεί με ακρίβεια το όξινο περιεχόμενο στον οισοφάγο, ενώ στον ασθενή χορηγείται κάποια φαρμακευτική αγωγή η οποία παρεμβαίνει και επηρεάζει την ποσότητά του και τελικό αποτέλεσμα (Huerta-Iga et al, 2016; Alzubaidi and Gabbard, 2015). Ένας πεχαμετρικός καθετήρας εισέρχεται μέσω της μύτης στον οισοφάγο. Η άκρη του καθετήρα τοποθετείται 5 cm πάνω από το LES. Ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς στη συνέχεια συνδέεται στο ανώτερο στήθος. Ο ανιχνευτής pH στη συνέχεια συνδέεται με μια φορητή ψηφιακή συσκευή εγγραφής. Ο ανιχνευτής είναι σε θέση να λάβει μετρήσεις pH κάθε λίγα δευτερόλεπτα για 24 ώρες και τα δεδομένα που συλλέγονται από τη συσκευή την οποία φέρει μαζί του ο ασθενής και τροφοδοτείται από μπαταρία. Οι ασθενείς λαμβάνουν οδηγίες να κρατήσουν ένα ημερολόγιο και να καταγράψουν τα γεύματα που καταναλώνονται και τα συμπτώματα που βιώνουν καθώς και πόσο χρόνο διαρκούν. Η καταγραφή του ασθενούς βοηθά στη συσχέτιση των συμπτωμάτων και των συνηθειών του με το pH που καταγράφεται. Οι ασθενείς ενθαρρύνονται να συνεχίσουν τις καθημερινές δραστηριότητές τους και τη συνήθη διατροφή τους. Μετά από ένα 24ωρο ο ασθενής επανέρχεται στο εργαστήριο, αφαιρείται ο καθετήρας, αποσυνδέεται από τη φορητή συσκευή καταγραφής και μεταφέρονται τα δεδομένα στον υπολογιστή για ανάλυση και εκτύπωση (Shapiro et al, 2007; Moayyedi and Talley, 2006). Το όριο pH κάτω από 4 έχει επιλεγεί σαν παθολογικό γιατί σε αυτή την οξύτητα οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα και το οξύ σε αυτές τις τιμές pH καθίσταται βλαπτικό. Ως εκ τούτου οι όξινες παλινδρομήσεις ορίζονται ως πτώση του pH κάτω από 4, και ο συνολικός χρόνος υπό αυτό το όριο είναι η πιο επαναλήψιμη μέτρηση της νόσου γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Οι ανιχνευτές του pH όμως μετρούν μόνο το οξύ και επομένως δεν μπορούν να ανιχνεύσουν παλινδρόμηση μη όξινη. Η περιπατητική παρακολούθηση του οισοφαγικού pH για 24 ώρες δεν είναι διαθέσιμη σε όλα τα νοσοκομεία και είναι ακριβή. Αυτή η δοκιμή συνήθως προορίζεται για ασθενείς για τους οποίους υπάρχει σημαντική διαγνωστική αβεβαιότητα ή που εξετάζονται για τη χειρουργική επέμβαση κατά της παλινδρόμησης (Moayyedi and Talley, 2006).

Ο ρόλος της πεχαμετρίας με το σύστημα Bravo στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Η μέθοδος της παρακολούθησης του pH εκτελείται όπως προαναφέρθηκε με καθετήρα διαρινικά μπορεί όμως να πραγματοποιηθεί και με τη χρήση μίας κάψουλας η οποία συνδέεται με τον οισοφαγικό βλεννογόνο και πραγματοποιεί καταγραφή του pH. Η παρακολούθηση με τη χρήση κάψουλας προσφέρει αυξημένη ανεκτικότητα του ασθενούς και τη δυνατότητα να παρατείνει την περίοδο παρακολούθησης έως και 48 ή και ίσως έως 96 ώρες (Katz et al, 2013). Πριν από τη δοκιμή, τα φάρμακα όπως οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPIs) και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων H₂-ισταμίνης θα πρέπει να διακοπούν για 14 ημέρες και τουλάχιστον 3 ημέρες αντίστοιχα. Τα αντιόξινα θα πρέπει να διακοπούν για 24 ώρες πριν από την εξέταση (Lawenko and Lee, 2016). Για την πραγματοποίηση της εξέτασης αυτής χρησιμοποιείται ένας πολύ λεπτός καθετήρας που στο περιφερικό του άκρο φέρει την ασύρματη κάψουλα. Ο καθετήρας αυτός εισέρχεται από το στόμα του ασθενούς και προωθείται στον οισοφάγο. Όταν φτάσουμε στο επιθυμητό σημείο τοποθέτησης της κάψουλας, δηλαδή 5 εκατοστά πάνω από τον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα, με τη βοήθεια ενός μηχανήματος αναρρόφησης, η κάψουλα προσκολλάται στον βλεννογόνο του οισοφάγου και παραμένει εκεί ενώ ο καθετήρας απομακρύνεται. Η κάψουλα παραμένει στο σημείο αυτό και δεδομένα pH μεταδίδονται σε ένα εξωτερικό ασύρματο δέκτη μέσω ενός σήματος ραδιοσυχνότητας τον οποίο κατέχει ο ασθενής. Το ασύρματο σύστημα αυτό έχει σχεδιαστεί για να είναι φιλικό προς το χρήστη. Το σύστημα αυτό παρακολούθησης του pH αναπτύχθηκε έτσι ώστε να μην έχει τους περιορισμούς και υπερέχει της παρακολούθησης του pH διαρινικά. Η παρακολούθηση του pH με το σύστημα Bravo είναι μια ασφαλής, άμεσα διαθέσιμη, επικυρωμένη εναλλακτική. Η μέθοδος αυτή θα μπορούσε να βοηθήσει στο να ξεπεραστούν ορισμένα από τα μειονεκτήματα της παραδοσιακής προσέγγισης (διαρινικά) για την παρακολούθηση του pH. Η κάψουλα δεν συνδέεται με εξωτερικό καθετήρα αλλά είναι ασύρματη. Ο ασθενής δεν αντιμετωπίζει δυσφορία στην μύτη ή τον λαιμό. Είναι η διαγνωστική εξέταση επιλογής για ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν την παραδοσιακή τοποθέτηση καθετήρα του pH και εκείνων που απαιτούν μεγαλύτερη διάρκεια της παρακολούθησης του pH. Σαράντα οκτώ ώρες εγγραφής αυξάνουν την διαγνωστική ακρίβεια του προσδιορισμού ασθενών με παλινδρόμηση οξέως. Περιορισμοί περιλαμβάνουν το κόστος της κάψουλας, την ικανότητα μέτρησης μόνο παλινδρόμησης, και μια σπάνια επιπλοκή την ανάγκη για ενδοσκόπηση για την αφαίρεση λόγω του έντονου πόνου στο στήθος της κάψουλας η οποία κανονικά δεν χρειάζεται να απομακρυνθεί με κάποια ειδική διαδικασία, καθώς αυτή αποκολλάται από τον βλεννογόνο του οισοφάγου, μεταφέρεται στον στόμαχο και απομακρύνεται από τον οργανισμό μέσω των κοπράνων του ασθενούς (Lacy et al, 2010). Το ασύρματο σύστημα θα μπορούσε να είναι μια σημαντική πρόοδος στη διάγνωση της ασθένειας, γιατί είναι καλύτερα ανεκτή από τη συμβατική παρακολούθηση του pH, αν και οι περισσότεροι ασθενείς έχουν βιώσει μια ήπια αίσθηση ξένου σώματος (Moayyedi and Talley, 2006). Τα δεδομένα που λαμβάνονται από την κάψουλα καταγράφονται και υποβάλλονται σε επεξεργασία από το παρεχόμενο λογισμικό. Οι παράμετροι που μετρούνται είναι: το τοις εκατό του συνολικού χρόνου όπου το pH είναι <4, ο συνολικός αριθμός των επεισοδίων παλινδρόμησης τόσο στα όρθια όσο και σε ύπτια θέση, η διάρκεια των επεισοδίων παλινδρόμησης, ο αριθμός των επεισοδίων παλινδρόμησης τα οποία διαρκούν περισσότερο από 5 λεπτά, βαθμολογία συμπτωμάτων και η διάρκεια των

επεισοδίων παλινδρόμησης. “Α” επεισόδιο αναρροή ορίζεται ως μια πτώση του pH κάτω του 4 διαρκεί για ≥ 10 δευτερόλεπτα (Lawenko and Lee, 2016).

Ο ρόλος της οισοφαγικής πληθυσμογραφίας (MULTICHANNEL INTRALUMINAL IMPEDANCE- MII) στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Η πληθυσμογραφία είναι μια τεχνική η οποία έχει αναπτυχθεί για την ανίχνευση όξινων, ασθενώς όξινων, και μη όξινων επεισοδίων παλινδρόμησης. Βοηθά στην απεικόνιση της θέσης του βλωμού στον αυλό του οισοφάγου, στη διαφορική διάγνωση όξινης και μη όξινης παλινδρόμησης και στον προσδιορισμό του χρόνου που απαιτείται για την κένωση του οισοφάγου. Μπορεί να μας δώσει πληροφορίες σχετικά με την παλινδρόμηση υγρών με ουδέτερο ή αλκάλινο pH και την πιθανή επίδραση τους στην ανώτερη αεροπεπτική οδό (Moayyedi and Talley, 2006).

Ο ρόλος της δοκιμασίας έγχυσης οξέος (test Bernstein) στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Μια άλλη τεχνική η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση της ΓΟΠΝ είναι η δοκιμασία Bernstein η οποία έχει μεγάλη ευαισθησία στη διάγνωση της ΓΟΠΝ, αλλά δεν χρησιμοποιείται ευρέως. Περιλαμβάνει προσθήκη ενός διαλύματος οξέος και φυσιολογικού ορού εναλλάξ στον οισοφάγο και παρακολουθείται ο ασθενής για πιθανή αναπαραγωγή των συμπτωμάτων. Η διάγνωση της ΓΟΠΝ θεωρείται πολύ πιθανή όταν παρατηρούνται συμπτώματα και επεισόδια παλινδρόμησης στον ασθενή να αναπαράγονται με την έγχυση οξέος και όχι με τον φυσιολογικό ορό (Pettit, 2005).

Ο ρόλος της βιοψίας στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Η ιστολογική εξέταση βιοψιών του βλεννογόνου του οισοφάγου συμβάλλει στην διάγνωση της ΓΟΠΝ. Σε ασθενείς με τραυματισμό του οισοφάγου παρατηρούνται συχνά σε βιοψία διασταλμένα πλακώδη κύτταρα με ωχρό κυτταρόπλασμα. Τα κύτταρα είναι οιδηματώδη (balloon cells). Τα balloon cells μπορεί να είναι ένας δείκτης για επιθηλιακό τραυματισμό. Τα balloon cells απουσιάζουν ή είναι αραιά σε υγιή άτομα χωρίς κάποιο τραυματισμό του οισοφάγου τους, αλλά παρατηρούνται στους περισσότερους ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (Jessurun et al, 1988). Η παρουσία ιστολογικής μεταπλασίας (IM) στον οισοφάγο αποτελεί προϋπόθεση για τη διάγνωση της παρουσίας οισοφάγου Barrett (OB). Σε κάποιες περιπτώσεις η ιστολογική εικόνα δεν συμβαδίζει πάντα με την ενδοσκοπική και ακτινολογική εικόνα ή την συμπτωματολογία του ασθενούς. Έτσι ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία οισοφάγου Barrett συνιστάται η λήψη πολλαπλών βιοψιών. Τέσσερις βιοψίες, λαμβανόμενες από κάθε τεταρτημόριο του κατώτερου οισοφάγου, κρίνονται απαραίτητες για την διάγνωση, ενώ περισσότερες βιοψίες δεν φαίνεται ότι βελτιώνουν τη διαγνωστική ακρίβεια (Wallner et al, 2002). Η βιοψία κατά τη διάρκεια ενδοσκόπησης ενδείκνυται σε περιπτώσεις όπου υπάρχει OB και ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται βιοψίες για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση της ΓΟΠΝ (Huerta-Iga et al, 2016). Ως εκ τούτου η χρήση της βιοψίας του οισοφάγου σε μια εξέταση ρουτίνας για τη διάγνωση ΓΟΠΝ δεν μπορεί να συστηθεί σε έναν ασθενή με συμπτώματα όπως οπισθοστερνική καύσο και μια κανονική ενδοσκόπηση (Katz et al, 2013).

Ο ρόλος των σπινθηρογραφικών μεθόδων στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Το γαστροοισοφαγικό σπινθηρογράφημα χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά α το 1972. Ένας βλωμός θειούχου κολλοειδούς σεσημασμένος με τεχνητό 99m οδηγείται στο στόμαχο και με τη βοήθεια γ-κάμερας καταγράφονται τα επεισόδια της παλινδρόμησης. Αποτελείται από μια σειρά από διαδικασίες χαμηλού κόστους που είναι εύκολο να εκτελεστούν και είναι ευρέως διαθέσιμες, συνεπάγεται με χαμηλή επιβάρυνση ακτινοβολίας, αντικατοπτρίζει την φυσιολογία της οδού υπό αξιολόγηση, είναι καλά ανεκτή και απαιτεί ελάχιστη συνεργασία από τους ασθενείς. Παρέχει ποσοτικά δεδομένα για την καλύτερη αξιολόγηση και για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Οι μέθοδοι αυτές δείχνει εξαιρετική διαγνωστική απόδοση σε πολλές διαταραχές πολλές από τις οποίες αφορούν την κινητικότητα του ανώτερου πεπτικού σωλήνα. Παρέχει σημαντικές πληροφορίες τόσο για την στοματοφαρυγγική και οισοφαγική φάση της κατάποσης, αντιπροσωπεύοντας έτσι ένα χρήσιμο συμπλήρωμα ή ακόμα και μια έγκυρη εναλλακτική λύση στις συμβατικές επεμβατικές εξετάσεις (όπως η μανομετρία οισοφάγου) για την αξιολόγηση ανωμαλιών. Το γαστροοισοφαγικό σπινθηρογράφημα πρέπει να γίνεται μετά από νηστεία τουλάχιστον 3 ώρων, αλλά κατά προτίμηση νηστεία όλη τη νύχτα συστήνεται. Το σπινθηρογράφημα του οισοφάγου πραγματοποιείται με τη χρήση μιας γ-κάμερας με την οποία γίνεται μέτρηση της παλινδρόμησης του ισotόπου (θειούχο κολλοειδές σεσημασμένο με 99mTc*) από το στόμαχο στον οισοφάγο. Παρακολουθείται ο οισοφάγος και δίνονται εικόνες σχετικά με όλα τα τμήματα του οισοφάγου ταυτόχρονα. Επειδή πολλά από τα γεγονότα συμβαίνουν σε σύντομο χρονικό διάστημα, οι εικόνες θα πρέπει να αποκτηθούν πολύ γρήγορα (4-10 εικόνες ανά δευτερόλεπτο για 60s). Τα δεδομένα μπορούν να συνοψιστούν εάν είναι απαραίτητο, αλλά η υψηλή χρονική ανάλυση είναι αναγκαία για την αναγνώριση σύντομων επεισοδίων παλινδρόμησης. Οι ασθενείς κατά τη διαδικασία κάθονται κατά προτίμηση σε όρθια θέση. Το γαστροοισοφαγικό σπινθηρογράφημα σπάνια χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη για τη διάγνωση της ΓΟΠΝ.

* Οποιοδήποτε ραδιοφαρμακευτικό που δεν απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα, συμπεριλαμβανομένων το θειούχο κολλοειδές σεσημασμένο με 99mTc μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή ενός ραδιενεργού βλωμού για σπινθηρογραφία του οισοφάγου (Mariani et al, 2004).

Ο ρόλος των ακτινολογικών εξετάσεων στη διάγνωση της ΓΟΠΝ

Ακτινογραφία βαρίου

Το βάριο είναι ένα ακτινοσκοπικό μέσο. Δίνεται η δυνατότητα σκιαγράφησης με τη δημιουργία αντίθεσης. Η ακτινογραφία βαρίου πιστεύεται ότι έχει περιορισμένο ρόλο στην ανίχνευση γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Είναι σχετικά φθηνή και λιγότερο επεμβατική από την ενδοσκόπηση. Αυτή η δοκιμή είναι ακριβής στην ανίχνευση της σοβαρής οισοφαγίτιδας (Moayyedi and Talley, 2006). Γενικά οι ακτινογραφίες βαρίου του οισοφάγου είναι χρήσιμες αν ο στόχος της μελέτης είναι να καθοριστεί η ανατομία του οισοφάγου, για να ανιχνευθούν σημάδια οισοφαγίτιδας ή για τον εντοπισμό άλλων επιπλοκών της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Η ευαισθησία για την ανίχνευση γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης είναι χαμηλή (Katz et al, 2013).

Θεραπεία και αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου

Η θεραπεία της ΓΟΠΝ μπορεί να περιλαμβάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής του ασθενούς και των διατροφικών συνηθειών του, φαρμακευτική αγωγή και ενδεχομένως χειρουργική αντιμετώπιση σε κάποιες περιπτώσεις. Οι κύριοι στόχοι της θεραπείας για την γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο είναι η ανακούφιση από τα συμπτώματα, η θεραπεία και η διατήρηση της ύφεσης της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας όταν υπάρχει, η πρόληψη των επιπλοκών και εν τέλει η βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς (Katz and Schnoll-Sussman, 2016). Η θεραπεία της ΓΟΠΝ πρέπει να είναι εξατομικευμένη για τον κάθε ασθενή ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων τα οποία παρουσιάζει και την κλινική παρουσία του. Η αντιμετώπιση της κατάστασης αυτής μπορεί να διαφέρει από άτομο σε άτομο. Η ΓΟΠΝ χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και εκδηλώσεων. Είναι μια πολύπλοκη κατάσταση της οποίας η διαχείριση μπορεί να είναι επίσης αρκετά περίπλοκη. Παραδείγματος χάρη σε μη διαβρωτική ΓΟΠΝ με τυπικά συμπτώματα ο στόχος θα είναι ο έλεγχος των συμπτωμάτων. Στην διαβρωτική, ο στόχος είναι η θεραπεία των διαβρώσεων και παρεμπόδιση της ανάπτυξης επιπλοκών. Σε ασθενείς με ΟΒ, ο στόχος θα είναι να αποφευχθεί η εξέλιξη σε δυσπλασία και αδενοκαρκίνωμα. Σε ασθενείς με άτυπη ΓΟΠΝ (βήχας, άσθμα, λαρυγγίτιδα, κλπ) ο στόχος θα είναι να τον έλεγχο των συμπτωμάτων και την πρόληψη της ανάπτυξης επιπλοκών, εφ' όσον υπάρχουν ενδείξεις ότι τα συμπτώματα του λάρυγγα σχετίζονται με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (Huerta-Iga et al,2016).

Οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής είναι μέρος της θεραπείας για ΓΟΠΝ:

Οι αλλαγές στη διατροφή και τον τρόπο ζωής έχει αποδειχθεί ότι ανακουφίζουν από τα συμπτώματα και μειώνουν την πιθανότητα υποτροπής της ΓΟΠΝ. Στη διατροφή, έχουν μελετηθεί πολλοί παράγοντες που δρουν κατασταλτικά στην πρόοδο προκαρκινικών αλλοιώσεων οι οποίες μπορεί να είναι συνέπειες της ΓΟΠΝ. Η τροποποίηση του διαιτολογίου και τρόπου ζωής ως θεραπευτική προσέγγιση για την ΓΟΠΝ μπορεί να αποτελεί μια αποτελεσματική, απλή, χαμηλού κόστους και μη επεμβατική μέθοδο. Η αλλαγή του τρόπου ζωής ενός ατόμου θα πρέπει να είναι η βασική θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ. Η επίδραση των τροποποιήσεων στον τρόπο ζωής για τα συμπτώματα παλινδρόμησης είναι ένα εξαιρετικά σημαντικό ζήτημα. Τα συμπτώματα της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης συνήθως παρατηρούνται μεταγευματικά δηλαδή μετά την ολοκλήρωση κάποιου γεύματος. Ως εκ τούτου αυτό το γεγονός μπορεί να υποδηλώνει ότι ορισμένα συστατικά στη διατροφή είναι πιθανόν να προκαλούν συμπτώματα περισσότερο από κάποια άλλα ή και κάποια να επιβαρύνουν τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και να πρέπει να αποφεύγονται από τους ασθενείς της νόσου (Shapiro et al, 2007). Συνιστάται απώλεια βάρους σε ασθενείς παχύσαρκους οι οποίοι εμφανίζουν συμπτώματα παλινδρόμησης καθώς το αυξημένο βάρος έχει συσχετισθεί με τη ΓΟΠΝ, ενώ άλλες αλλαγές στον τρόπο ζωής θα πρέπει να προσαρμόζονται ατομικά. Δεν συνιστάται εξάλειψη των τροφίμων που μπορεί να προκαλέσουν αναρροή. Η παλινδρόμηση είναι μια πολύ ενοχλητική κατάσταση, που η συχνότητα, η διάρκεια και η ένταση των συμπτωμάτων της είναι εξατομικευμένη. Το ίδιο πρέπει να ισχύει και για τους τρόπους ανακούφισης. Ο

κάθε ασθενής θα πρέπει να έχει υπόψη του της πληροφορίες που αφορούν τον τρόπο ζωής και πως αυτές μπορούν να επηρεάσουν τη κατάστασή του και να πειραματίζεται ώστε να μάθει τι επηρεάζει τον ίδιο και τι όχι (Ness-Jensen et al, 2016; Huerta-Iga et al, 2016). Καλό είναι ο ασθενής να γνωρίζει πια από τα τρόφιμα μπορούν να επηρεάζουν σε κάποιο βαθμό την ΓΟΠΝ με κάποιο τρόπο όπως με το να επιδρούν στο pH του οισοφάγου ή στην πίεση του ΚΟΣ ή να σχετίζονται με κάποια συμπτώματα όπως είναι η οπισθοστερνική καύσος. Οι ασθενείς γνωρίζοντας αυτές τις πληροφορίες θα μπορούν να αναγνωρίζουν την επίδραση που έχουν συγκεκριμένα συστατικά στους ίδιους αμέσως μετά την κατανάλωσή τους και επομένως να επωφεληθούν από την επικείμενη αποφυγή της κατανάλωσής τους (Huerta-Iga et al, 2016).

Εσπεριδοειδή φρούτα και χυμοί:

Τα ξινά προϊόντα, τα φρούτα και οι χυμοί φρούτων λόγω του χαμηλού τους pH συμβάλουν στη διέγερση των μηχανοϋποδοχέων στον οισοφάγο και αυτό μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, ειδικά εάν είναι παρόντες φλεγμονώδεις βλάβες στη μεμβράνη του βλεννογόνου στον οισοφάγο (Jarosz and Taraszewska, 2014). Τα εσπεριδοειδή αναφέρεται ότι εντείνουν τα συμπτώματα της καύσου. Σε ασθενείς με ΓΟΠΝ αναφέρεται αυξημένη καούρα με τη κατανάλωση πορτοκαλιού και γκρέιπφρουτ. Διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στο οξύ και νοσούν από ΓΟΠΝ παρουσιάζουν ευαισθησία στην ενδοοισοφάγου έγχυση χυμού πορτοκαλιού, ακόμη και όταν ο χυμός πορτοκαλιού ρυθμίζεται σε ένα pH 7, υποδηλώνοντας ότι η οξύτητα δεν είναι ο μόνος παράγοντας που καθορίζει την επίδραση των εσπεριδοειδών για ΓΟΠΝ. Οι έρευνες για την κατανάλωση εσπεριδοειδών κατά τη ΓΟΠΝ δεν καταλήγουν στην πλήρη αποφυγή αυτών των φρούτων και των χυμών εφόσον σε κάποιες περιπτώσεις είχε παρατηρηθεί LESP ενώ σε κάποιες περιπτώσεις όχι. Στα άτομα όπου οι ξινοί χυμοί του πορτοκαλιού αυξάνονται οι καούρες και τα επεισόδια παλινδρόμησης συστήνεται ο περιορισμός τους και η αντικατάστασή τους με χυμούς μικρότερης οξύτητας όπως ροδάκινου και βερίκοκου (Kaltenbach et al, 2006).

Ανθρακούχα ποτά

Μελέτες έχουν πιθανολογήσει ότι τα ανθρακούχα ποτά προκαλούν ΓΟΠΝ. Βρέθηκαν ισοδύναμες μειώσεις σε LESP με την κατάποση ανθρακούχου νερού, καφεϊνούχων αναψυκτικών τύπου κόλα, ή χωρίς καφεΐνη κόλα σε σύγκριση με την κατάποση νερού (Kaltenbach et al, 2006; Kubo et al, 2014). Το pH πολλών ποτών είναι χαμηλό σε επίπεδα όπου θεωρείται όξινο όπως της σόδας το οποίο είναι 2.5 – 3.5, έτσι προκαλούν ένα όξινο περιβάλλον στο στομάχι. Μέρη του πεπτικού συστήματος, το στόμα, ο λαιμός και ο οισοφάγος είναι πολύ ευαίσθητα και ευάλωτα στα χαμηλότερα επίπεδα του pH. Το φωσφορικό οξύ σε τέτοια ποτά επηρεάζει το στομάχι μέσω ανταγωνισμού με το υδροχλωρικό οξύ. Σε τέτοιες περιπτώσεις, το στομάχι είναι μη αποτελεσματικό και το υπόλοιπο των τροφίμων προκαλεί δυσπεψία και φούσκωμα (Kang and Kang, 2015). Η κατανάλωση αεριούχων αναψυκτικών έχει συνδεθεί με νυχτερινή καούρα (Kang and Kang, 2015; Kubo et al, 2014). Έτσι μπορούμε να πούμε ότι οι ασθενείς με ΓΟΠΝ πρέπει να αποφεύγουν να πίνουν τέτοια ποτά ειδικά μαζί με την κατανάλωση κάποιου γεύματος (Asl et al, 2015).

Καφές και καφεΐνη

Παρά το γεγονός ότι έγχυση καφέ στο εσωτερικό του οισοφάγου σε ασθενείς με ευαισθησία στο οξύ έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί καούρα, μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες δεν βρήκαν καμία συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και της ΓΟΠΝ. Υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με τα διάφορα παρασκευάσματα καφέ, της μεθόδους ψησίματος, και της μεθόδους επεξεργασίας και πως επηρεάζουν τη ΓΟΠΝ. Η κατανάλωση ντεκαφεϊνέ καφέ σε σύγκριση με καφέ ο οποίος περιέχει καφεΐνη συσχετίστηκε με πολύ λιγότερο χρόνο έκθεσης σε οξύ σε ορισμένες μελέτες. Σημειώνεται σε μια μελέτη ότι ασθενείς με ΓΟΠΝ έχουν χαμηλότερη μεταγευματική LESP, ανεξάρτητα από το αν είχαν εκτεθεί σε καφέ η όχι, γεγονός που υποδηλώνει ότι η σύνδεση μεταξύ του καφέ και της ΓΟΠΝ μπορεί να ανατραπεί από το γεγονός ότι οι άνθρωποι πίνουν συχνά καφέ μετά τα γεύματα. Μια άλλη μελέτη ανέφερε ότι ο καφές μείωσε τη LESP σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση, όταν υπήρχε νηστεία ή μετά από τυποποιημένο γεύμα δοκιμής. Δεδομένων των αντικρουόμενων στοιχείων που γνωστοποιήθηκαν, η σχέση μεταξύ της καφεΐνης ή του καφέ και της ΓΟΠΝ παραμένει ασαφής και έτσι δεν μπορεί να στηριχτεί μια σύσταση ότι οι ασθενείς με ΓΟΠΝ πρέπει να καταφεύγουν αποφυγή τέτοιων ποτών (Kang and Kang, 2015; Kaltenbach et al, 2006).

Αλκοόλ

Οι ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση συχνά διαμαρτύρονται για καούρα μετά την κατάποση αλκοολούχων ποτών. Σε αρκετές μελέτες, παρατηρήθηκε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση μετά τη λήψη μπύρας και άλλων οινοπνευματωδών ποτών όπως το λευκό κρασί, το κόκκινο κρασί, το ουίσκι και η βότκα (Seidl and Pehl, 2009). Η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει τα επεισόδια της ΓΟΠΝ με πολλούς τρόπους (Kang and Kang, 2015; Kaltenbach et al, 2006; Locke et al, 1999). Αυξάνει την έκκριση οξέος μέσω διέγερσης της γαστρικής, μειώνει τη LESP, αυξάνει της αυθόρμητες χαλαρώσεις LES και αλλοιώνει την κινητικότητα του οισοφάγου και τη γαστρική κένωση. Κατανάλωση αλκοόλ έχει αποδειχθεί ότι επάγει συμπτώματα παλινδρόμησης και μείωση του pH του οισοφάγου ακόμη και σε υγιή άτομα χωρίς ΓΟΠΝ. Από έρευνα αποδείχθηκε ότι τα περισσότερα αλκοολούχα προκαλούν LES, υψηλές συσπάσεις του οισοφάγου και μη περισταλτικές συσπάσεις του οισοφάγου (Kang and Kang, 2015; Kaltenbach et al, 2006). Αυτή η κατάσταση βελτιώνεται μετά από παρατεταμένη αποχή αλκοόλ (Kaltenbach et al, 2006; Locke et al, 1999). Υπάρχουν πολλαπλές διαφορές μεταξύ των διαφόρων τύπων ποτών συμπεριλαμβανομένων την περιεκτικότητα σε αλκοόλ, τον όγκο, και την ενανθράκωση. Οι διάφοροι τύποι αλκοόλ μπορεί να επιδρούν διαφορετικά στην ΓΟΠΝ (Kubo et al, 2014).

Το λευκό κρασί προκαλεί μια διαταραγμένη οισοφαγική κάθαρση και εμφάνιση επαναλαμβανόμενων γεγονότων αναρροής στον οισοφάγο (Pehl et al, 2002). Η ποσότητα της παλινδρόμησης που προκαλείται από την κατάποση μπύρας φαίνεται να είναι παρόμοια με εκείνη του λευκού κρασιού σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Σε υγιή άτομα χωρίς ΓΟΠΝ στα οποία φάνηκε πως δημιουργούνται συμπτώματα ΓΟΠΝ με την κατανάλωση αλκοόλ φάνηκε ότι το μέγεθος της επαναρροής μετά την κατανάλωση της μπύρας είναι σημαντικά μικρότερη από ότι αυτή που παρατηρείται με την κατανάλωση λευκού κρασιού (Seidl and Pehl, 2009). Η κατανάλωση κόκκινου κρασιού έχει διαφορετική επίδραση στη LESP από ότι η κατανάλωση λευκού κρασιού. Η LESP μετά την πρόσληψη λευκού κρασιού μειώνεται περισσότερο σε σχέση με τη μείωση η οποία παρατηρείται μετά την πρόσληψη κόκκινου κρασιού. Ο χρόνος

αύξησης του pH του οισοφάγου φάνηκε να είναι μικρότερος μετά την κατανάλωση κόκκινου κρασιού (Pehl et al, 1998).

Ωστόσο της έρευνες υποστηρίζουν ότι το αλκοόλ δεν είναι της παράγοντας κινδύνου ο οποίος σχετίζεται με τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ (Shapiro et al, 2007). Έχουν αναφερθεί σε κάποιες έρευνες κανονικές μετρήσεις pH σε παρακολούθηση 24 ωρών μετά από κατανάλωση κόκκινου κρασιού πράγμα που μπορεί να υποδηλώνει ότι η μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού μπορεί να μην επιφέρει αλλαγές στην εκδήλωση της νόσου σε κάποια άτομα (Kang and Kang, 2015).

Σοκολάτα

Η σοκολάτα έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (LES). Η μεταγευματική κατάποση σοκολάτας οδηγεί σε σημαντική αύξηση της έκθεσης του οισοφάγου σε οξύ την πρώτη μεταγευματική ώρα σε ασθενείς με οισοφαγίτιδα (Murphy and Castell, 1988). Συχνά εμπλέκεται στον ερεθισμό των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ. Υπάρχουν στοιχεία ότι η σοκολάτα μπορεί να επηρεάσει το οισοφαγικό pH και να συμβάλει στη μείωση της LES. Παρόλα αυτά η επίδραση της αποχής από τη σοκολάτα δεν είναι σαφείς πως επηρεάζει τα συμπτώματα ΓΟΠΝ και συνεπώς η πλήρης αποφυγή της σοκολάτας σε όλους της ασθενείς με ΓΟΠΝ δεν συνιστάται (Kaltenbach et al, 2006; Wright and Castell, 1975).

Πικάντικα-καυτερά τρόφιμα

Τα πικάντικα τρόφιμα έχει παρατηρηθεί ότι επιδεινώνουν τη καυσο. Αυξάνουν τον αριθμό των επεισοδίων παλινδρόμησης και του χρόνου έκθεσης του οισοφάγου σε οξύ (Kaltenbach et al, 2006).

Η κατανάλωση κάρυ έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί αναρροή με περισσότερο οξύ επομένως αυξάνει την έκθεση του οισοφάγου σε οξύ και το χρόνο κάθαρσης. Επιπλέον τα άνω κοιλιακά συμπτώματα φαίνεται να είναι πιο σοβαρά και να διαρκούν περισσότερο χρόνο μετά την κατανάλωση κάρυ (Lim et al, 2011).

Οι ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση συχνά περιγράφουν καούρα μετά την «πικάντικα γεύματα. Το πιο κοινό συστατικό σε αυτά τα γεύματα είναι το κρεμμύδι. Τα κρεμμύδια φαίνεται να αυξάνουν τα επεισόδια παλινδρόμησης, το χρόνο όπου το pH είναι μικρότερο από τέσσερα και την καούρα σε άτομα που πάσχουν από γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο. Η κατανάλωση κρεμμυδιού μπορεί να είναι της ισχυρός και μακράς διάρκειας παλινδρομικός παράγοντας σε ασθενείς με ΓΟΠΝ (Allen et al, 1990). Πολλοί από τους ασθενείς οι οποίοι πιστεύουν ότι τα πικάντικα φαγητά επιδεινώνουν τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ της καλό θα ήταν να απέχουν από αυτά τα τρόφιμα (Kaltenbach et al, 2006).

Ντομάτα

Συχνά επεισόδια παλινδρόμησης παρατηρούνται μετά την κατανάλωση ντομάτας και προϊόντων ντομάτας (Jarosz and Taraszewska, 2014). Οι ντομάτες θεωρείται ότι συμβάλουν στην ενεργοποίηση παλινδρόμησης και έχει βρεθεί ότι προκαλούν αυτή την κατάσταση κυρίως λόγω της οξύτητάς τους (Kubo et al, 2014).

Λιπαρά γεύματα και γεύματα υψηλής θερμιδικής αξίας

Βρέθηκε ότι οι ασθενείς που καταναλώνουν περισσότερη χοληστερόλη, περισσότερα κορεσμένα λιπαρά οξέα και γενικά υψηλό ποσοστό θερμίδων από λίπος έχουν σημαντικά περισσότερα συμβάντα αναρροής (Shapiro et al, 2007). Ιδιαίτερα η κατανάλωση κορεσμένου λίπους, συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο συμπτωμάτων ΓΟΠΝ και διαβρωτική οισοφαγίτιδα (El-Serag et al, 2005). Η σύνθεση των γευμάτων επηρεάζει την έκθεση του οισοφάγου σε οξύ και τα συμπτώματα παλινδρόμησης. Σε ασθενείς με αίσθημα καύσου και παλινδρόμηση οξέος της φορές υπάρχει η παρότρυνση να αποφεύγουν την κατανάλωση πολύ λιπαρών γευμάτων. Αυτή η συμβουλή βασίζεται στο γεγονός ότι σε ασθενείς με παλινδρόμηση έχει παρατηρηθεί αύξηση των συμπτωμάτων μετά από κατανάλωση πλούσιων σε λιπαρά τροφών. Είναι γεγονός ότι παρατηρείται μια σύνδεση μεταξύ της υψηλής πρόσληψης λίπους και της παρουσίας ΓΟΠΝ. Το λίπος μειώνει την πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, αυξάνει το ρυθμό της παροδικής χαλάρωσης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, και αυξάνει την καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης. Τα αυξημένα σε λίπος γεύματα λοιπόν φαίνεται να επιφέρουν όλους της παράγοντες που αναμένεται να αυξήσουν την έκθεση του οισοφάγου σε οξύ στην γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Εκτός από τη σύνθεση της δίαιτας, τα φυσικά χαρακτηριστικά των γευμάτων μπορούν της να επηρεάσουν την αναρροή. Μεγάλα γεύματα προκαλούν περισσότερα επεισόδια παλινδρόμησης από μικρά γεύματα, ωστόσο, τα φυσικά χαρακτηριστικά των τροφίμων μπορεί να είναι σχετικά, διότι στερεά τροφή αποθηκεύεται στο ανώτερο μέρος του στομαχίου, ενώ υγρή τροφή τείνει να εγκατασταθεί στο κάτω μέρος του στομάχου. Αυτοί οι παράγοντες μπορεί να μεταβάλουν τη διάταση του στομάχου ή του ρυθμού γαστρικής κένωσης και έτσι τη σοβαρότητα της ΓΟΠΝ (Fox et al, 2007). Υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με το αν θερμιδικό περιεχόμενο των τροφών είναι πιο σημαντικό από περιεκτικότητα σε λίπος. Υψηλά σε λιπαρά γεύματα είχαν σημαντικά αυξημένη έκθεση οξέος σε σύγκριση με το χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, διαπιστώθηκε της της ότι η έκθεση οξύ αυξάνεται σε ασθενείς που έλαβαν το μεγαλύτερο όγκο (Kaltenbach et al, 2006) . Η συχνότητα των συμπτωμάτων παλινδρόμησης φαίνεται να είναι μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια δίαιτας υψηλής θερμιδικής αξίας σε σχέση κατά τη διάρκεια δίαιτας χαμηλών θερμίδων. Ωστόσο αυτή η παρατήρηση επηρεάζεται και από το ποσοστό λίπους του γεύματος. Οι ασθενείς αναφέρουν περισσότερα συμπτώματα παλινδρόμησης κατά τη διάρκεια δίαιτας με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά από ότι σε δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ανεξάρτητα από τη περιεκτικότητα σε θερμίδες. Συμπτώματα αναρροής είναι πιο συχνά κατά τη διάρκεια υψηλής θερμιδικής αξίας γεύμα με υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά από ότι χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, υψηλής θερμιδικής αξίας γεύμα (Fox et al, 2007). Ο περιορισμός των λιπαρών γευμάτων αποτελεί μία από της συστάσεις που γίνονται σε ασθενείς με ΓΟΠΝ εφόσον θεωρείται ότι μειώνει την πίεση του LES και επιδεινώνει τα επεισόδια της μεταγευματικής ΓΟΠΝ (Ζαμπέλας, 2014). Τα στοιχεία σχετικά με την κατανάλωση λίπους είναι αντικρουόμενα αφού μελέτες αναφέρουν ότι δεν παρατηρείται διαφορά στη μεταγευματική LESP ούτε στα επεισόδια παλινδρόμησης μετά από την κατανάλωση της γεύματος υψηλό σε λιπαρά σε σύγκριση με την κατανάλωση ισοθερμιδικού και ισοογκομετρικού χαμηλό σε λιπαρά γεύμα οπότε δεν είναι και απαραίτητο να συμβουλευονται οι ασθενείς με ΓΟΠΝ να μειώνουν τη περιεκτικότητα σε λίπος των γευμάτων της, για την ανακούφιση των συμπτωμάτων (Pehl et al, 1999). Οι έρευνες αυτές

υποστηρίζουν ότι τα άτομα με ΓΟΠΝ πρέπει να επικεντρώνονται στη μείωση του θερμιδικού φορτίου των γευμάτων και όχι περιεκτικότητα σε λίπος της (Colombo et al, 2002).

Τηγανητά τρόφιμα:

Τα τηγανητά τρόφιμα είναι από τα πιο συνηθισμένα τρόφιμα των οποίων η κατανάλωση έχει παρατηρηθεί ότι προκαλούν και εντείνουν το αίσθημα της οπισθοστερνικής καύσου (Shapiro et al, 2007; Festi et al, 2009).

Υδατάνθρακες και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

Βελτίωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης παρατηρείται με την έναρξη μιας δίαιτας με χαμηλό ποσοστό σε υδατάνθρακες. Ο περιορισμός των υδατανθράκων φαίνεται ότι συμβάλει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ (Patrick, 2011; Yancy et al, 2001). Μια δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες φάνηκε να επιδρά θετικά και σε άτομα με αυξημένο βάρος σε συνδυασμό με ΓΟΠΝ. Μια πολύ χαμηλή σε υδατάνθρακες διατροφή σε παχύσαρκα άτομα με ΓΟΠΝ μειώνει σημαντικά την έκθεση του οισοφάγου σε οξύ και βελτιώνει τα συμπτώματα (Patrick, 2011; Austin et al, 2006).

Επιτραπέζιο αλάτι

Βάση τα στοιχεία φαίνεται να υπάρχει μια μέτρια και δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ της αύξησης της συχνότητας των γευμάτων σε παστά ψάρια ή κρέας και των συμπτωμάτων παλινδρόμησης. Ο κίνδυνος της παλινδρόμησης μεταξύ των ανθρώπων που καταναλώνουν αλατισμένο φαγητό τρεις φορές την εβδομάδα ή περισσότερο αυξάνεται σημαντικά περίπου κατά 50% σε σύγκριση με όσους δεν καταναλώνουν παστά τρόφιμα. Η αυξανόμενη χρήση επιτραπέζιου αλατιού στα γεύματα συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο παλινδρόμησης με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Ο κίνδυνος της παλινδρόμησης αυξάνεται μεταξύ των ανθρώπων που πάντα προσθέτουν επιπλέον αλάτι σε σύγκριση με εκείνους που δεν το κάνουν και έτσι συστήνεται στα άτομα που θεωρούν ότι τα παστά τρόφιμα της δημιουργούν συμπτώματα να τα αποφεύγουν (Nilsson et al, 2004). Της δεδομένου ότι η ΓΟΠΝ είναι της από της κύριους παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του στομάχου, η κατανάλωση τροφών με υψηλά επίπεδα νιτρικών αλάτων (της αλμυρά-καπνιστά τρόφιμα, τα πικάντικα τρόφιμα και όλων των ειδών τα fast food θα πρέπει να αποφεύγονται αφού εντείνοντας τη ΓΟΠΝ με αυτό τον τρόπο αυξάνονται και οι πιθανότητες για καρκίνο του στομάχου (Asl et al, 2015).

Μάσηση τσίχλας χωρίς ζάχαρη

Σε ασθενείς με ΓΟΠΝ η μάσηση τσίχλας ειδικά μετά τη λήψη ενός γεύματος θα μπορούσε να επιφέρει θετικά αποτελέσματα στην κατάσταση αυτή αφού έχει φανεί ότι δρα μειώνοντας το χρόνο έκθεσης του οισοφάγου σε οξύ. Αυτό συμβαίνει γιατί πραγματοποιείται διέγερση των σιέλων με αποτέλεσμα να υπάρχει αυξημένη παραγωγή σάλιου το οποίο συμβάλλει στην προστασία του οισοφαγικού βλεννογόνου διότι το σάλιο που καταπίνεται, περιέχει ουσίες οι οποίες εξουδετερώνουν την οξύτητα των γαστρικών υγρών (Avidan et al, 2001).

Γεύμα αργά το βράδυ πριν από τον ύπνο

Η κατανάλωση τροφίμων σε διαφορετικούς χρόνους έχει διαφορετικές επιδράσεις στο ενδογαστρικό pH. Τα γεύματα φαίνεται να είναι οι κύριοι προσδιοριστικοί παράγοντες της αλλαγής του pH. Μετά το δείπνο, το ενδογαστρικό pH πέφτει πρώτα σε χαμηλές τιμές και στη συνέχεια αυξάνεται μετά τα μεσάνυχτα. Μετά τα μεσάνυχτα, το pH είναι υψηλότερο μετά την κατανάλωση δείπνου της 6 μ.μ. δηλαδή μετά την κατανάλωση δείπνου νωρίς από

ό, τι μετά την κατανάλωση δείπνου της 21:00 δηλαδή μετά την κατανάλωση δείπνου το βράδυ. Το δείπνο οδηγεί σε μια μικρής διάρκειας αύξηση των τιμών pH. Το pH στη συνέχεια πέφτει κατά τη διάρκεια τριών έως τεσσάρων ωρών και αυξάνεται κατά το υπόλοιπο της νύχτας. Το πρωί, το pH πέφτει πριν από το πρωινό. Μια απότομη πτώση παρατηρείται μετά το πρωινό, ανεξαρτήτως του χρόνου όπου καταναλώθηκε το δείπνο. Το μεσημεριανό γεύμα αυξάνει το pH. Οι συγκεντρώσεις γαστρίνης έχουν στενή σχέση με την πρόσληψη των γευμάτων. Υπάρχουν υψηλές συγκεντρώσεις γαστρίνης μετά από κάθε γεύμα και χαμηλές συγκεντρώσεις γαστρίνης κατά τη διάρκεια της νύχτας. Ένα δείπνο νωρίς παρατείνει τη φάση όπου τη νύχτα το ενδογαστρικό pH είναι υψηλότερο. Έτσι με τη κατανάλωση δείπνου νωρίς το pH είναι υψηλότερο κατά το δεύτερο μέρος της νύχτας από ότι με την καθυστερημένη κατανάλωση δείπνου. Μετά την κατανάλωση δείπνου νωρίς, οι υψηλές τιμές pH συμβαίνουν νωρίτερα και είναι υψηλότερο το pH κατά τη διάρκεια της νύχτας από ό, τι μετά την κατανάλωση του δείπνου αργά. Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στο pH το απόγευμα ή μετά το πρωινό, με την κατανάλωση δείπνου νωρίς ή αργά το βράδυ. Ο μηχανισμός με τον οποίο ένα γεύμα αυξάνει το νυκτόβιο ενδογαστρικό pH ενδεχομένως να οφείλεται στην υπόθεση ότι υπάρχει της τυπικός χρόνος της επίδρασης της γεύματος στην γαστρική λειτουργία. Μέγιστη ποσότητα οξέως παρουσιάζεται μία ώρα μετά το γεύμα. Στη συνέχεια η οξύτητα μειώνεται παράλληλα με την γαστρική κένωση. Η συγκέντρωση γαστρίνης, η παραγωγή οξέος και τιμές pH είναι στενά συνδεδεμένα. Τέσσερις ώρες μετά από ένα γεύμα το στομάχι είναι σχεδόν άδειο αλλά η παραγωγή οξέος εξακολουθεί να είναι τρεις φορές υψηλότερη από τη βασική τιμή. Εκτιμάται ότι η διέγερση της έκκρισης οξέος διαρκεί περίπου επτά ώρες μετά το φαγητό. Αυτό επιβεβαιώνεται από την παρατήρηση ότι περίπου τέσσερις έως οκτώ ώρες μετά από ένα γεύμα το ενδογαστρικό pH αρχίζει να αυξάνεται από της χαμηλές τιμές. Οι υψηλότερες νυκτόβιες τιμές pH μετά την κατανάλωση δείπνου από νωρίς θα μπορούσε απλά να σημαίνει ότι η μεταγευματική διέγερση της γαστρικής έκκρισης παύει ακριβώς στην ώρα έτσι ώστε να μην παρεμβαίνει στην νυκτερινή αύξηση του pH, ενώ η καθυστερημένη κατανάλωση δείπνου συμπίπτει με τη νυχτερινή αύξηση του pH και παρεμβαίνει σε αυτή και έτσι αποτρέπει την νυκτερινή αύξηση. Επιπλέον, η γαστρική κένωση μετά το δείπνο αργά μπορεί να είναι πιο αργή από ό, τι μετά το δείπνο νωρίς και αυτό θα μπορούσε να συμβάλει στην πιο παρατεταμένη έκκριση οξέος κατά τη διάρκεια της νύχτας (Duroux et al, 1989).

Μετά την κατανάλωση γεύματος αργά το βράδυ, υπάρχουν περισσότερα επεισόδια αναρροής σε σύγκριση με την κατανάλωση γεύματος νωρίς. Σημαντικά περισσότερα επεισόδια παλινδρόμησης σημειώνονται της μετά την κατανάλωση γεύματος αργά το βράδυ σε υπέρβαρα άτομα. Οι ασθενείς με οισοφαγίτιδα έχουν περισσότερη παλινδρόμηση μετά από αργά από ότι νωρίς το βράδυ γεύματα. Ασθενείς με ΓΟΠΝ οι οποίοι καταναλώνουν μέχρι αργά το βράδυ γεύματα έχουν σημαντικά μεγαλύτερη παλινδρόμηση οξέος σε σύγκριση με όταν καταναλώνεται νωρίς το γεύμα, ιδιαίτερα σε υπέρβαρους ασθενείς και σε ασθενείς με οισοφαγίτιδα (Piesman et al, 2007). Σε σύγκριση λήψης γεύματος 2 ώρες πριν τον ύπνο με λήψη γεύματος 6 ώρες πριν τον ύπνο παρατηρείται παλινδρόμηση στη περίπτωση όπου γίνεται λήψη γεύματος 2 ώρες πριν από τον ύπνο (Ness-Jensen et al, 2016).

Το υπερβολικό βάρος και η ΓΟΠΝ

Η παχυσαρκία είναι μια κατάσταση που έχει αυξηθεί παγκοσμίως της τελευταίες τρεις δεκαετίες. Ο επιπολασμός της έχει σχεδόν διπλασιαστεί μεταξύ 1980 και 2008 και σήμερα

υπολογίζεται ότι περισσότεροι από 500 εκατομμύρια άνθρωποι στον κόσμο είναι παχύσαρκοι (Nadaletto et al, 2016). Η παρατήρηση μιας ταυτόχρονης αύξησης της συχνότητας της παχυσαρκίας και της ΓΟΠΝ προτείνει μια πιθανή παθογενετική σύνδεση μεταξύ αυτών των δύο καταστάσεων. Μελέτες έχουν δείξει ότι το αυξημένο βάρος και η παχυσαρκία σχετίστηκαν με συμπτώματα ΓΟΠΝ, διαβρωτική οισοφαγίτιδα και αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου (Festi et al, 2009). Οι παχύσαρκοι άνθρωποι βιώνουν αυτή την κατάσταση, περισσότερο από ό, τι ο γενικός πληθυσμός. Η επικράτηση των συμπτωμάτων ΓΟΠΝ είναι 23% σε άτομα με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) <25 kg / m², 27% όσων έχουν ΔΜΣ 25-30 kg / m² και 50% σε άτομα με ΔΜΣ > 30 kg / m². Όχι μόνο η παρουσία αλλά και η σοβαρότητα της ΓΟΠΝ συνδέεται με το ΔΜΣ (Nadaletto et al, 2016). Η συχνότητα και η σοβαρότητα της καούρας και της παλινδρόμησης στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα είναι πιο έντονη από ότι στα άτομα με φυσιολογικό βάρος (Asl et al, 2015). Οι ακριβείς παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί οι οποίοι ευθύνονται για αυτή τη σύνδεση ανάμεσα στο αυξημένο βάρος και στη ΓΟΠΝ δεν έχουν προσδιοριστεί πλήρως, αλλά κάποιες υποθέσεις έχουν προταθεί. Το υπερβολικό βάρος και η ΓΟΠΝ συνδέονται αφού το υπερβολικό βάρος αυξάνει τον κίνδυνο για τα συμπτώματα ΓΟΠΝ λόγω της αύξησης της κλίσης του οισοφαγικού σφιγκτήρα, της αύξησης της εμφάνισης διαφραγματοκοιλίας, την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης και της παραγωγής χολής και παγκρεατικών ενζύμων (Nadaletto et al, 2016; Kaltenbach et al, 2006; Locke et al, 1999. Ο σπλαχνικός λιπώδης ιστός, ο οποίος εκφράζεται από την αυξημένη περίμετρο της μέσης, θα μπορούσε να συσχετιστεί με αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση (Festi et al, 2009). Η κοιλιακή πίεση αυξάνεται στα παχύσαρκα άτομα και συσχετίζεται άμεσα με το ΔΜΣ, και τη περίμετρο της μέσης. Για κάθε μονάδα αύξησης του ΔΜΣ, παρατηρείται περίπου 10% αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης και αυτό πιθανόν οφείλεται στην αύξηση του όγκου του κοιλιακού λίπους το οποίο ασκεί μηχανική πίεση στο στομάχι (Nadaletto et al, 2016). Στην πραγματικότητα, το σπλαχνικό λίπος είναι μεταβολικά δραστική ουσία και έχει συνδεθεί με χαμηλά επίπεδα ορού των προστατευτικών κυτοκινών, όπως η αδιπονεκτίνη, και τα υψηλά επίπεδα των φλεγμονωδών κυτοκινών, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNF) -α, ιντερλευκίνη (IL) -1β και IL-6. Μια αύξηση σε αυτές τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες σε ασθενείς με διαβρωτική οισοφαγίτιδα και οισοφάγο Barrett έχει επίσης παρατηρηθεί (Festi et al, 2009). Οι βariatρικές εγχειρήσεις βελτιώνουν τα συμπτώματα ΓΟΠΝ κατά κύριο λόγο γιατί μειώνουν τη κοιλιακή πίεση και δευτερογενώς γιατί μειώνεται το βάρος (Nadaletto et al, 2016). Είναι γνωστό ότι η διαφραγματοκήλη συνήθως συνδέεται με συμπτωματική ΓΟΠΝ και οι ασθενείς με μη φυσιολογική έκθεση του οισοφάγου σε οξύ έχουν σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό σε διαφραγματοκήλη. Σε ασθενείς με διαφραγματοκήλη, η οισοφαγίτιδα και το χαμηλό οισοφαγικό pH είναι πιο συχνά από ό, τι σε εκείνους που δεν έχουν διαφραγματοκήλη (Festi et al, 2009). Ακόμη και αν το 85% των ασθενών με ΓΟΠΝ έχουν ένα ελαττωματικό LES, μια κανονική πίεση LES δεν αποκλείει ΓΟΠΝ, επειδή η παθοφυσιολογία μπορεί να συνδέεται με μη φυσιολογική χαλάρωση του LES ή αύξηση της θωρακοκοιλιακής κλίσης. Τα παχύσαρκα άτομα παρουσιάζουν υψηλό επιπολασμό του ελαττωματικού LES πιθανώς λόγω της αυξημένης παρουσίας διαφραγματοκήλης (Nadaletto et al, 2016). Ο πιο σημαντικός μηχανισμός αντιρροής σε παχύσαρκα άτομα φαίνεται να είναι οι παροδικές χαλαρώσεις του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα. Άτομα με αυξημένο βάρος βρέθηκε να εμφανίζουν μειωμένη εμφάνιση υποτασικού LES σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογικό βάρος. Η παρουσία υπερτασικού LES είναι πιο κοινή στα άτομα με αυξημένο βάρος. Αυτό μπορεί να αντανakλά μια φυσιολογική, απάντηση στην επαυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση.

Παροδική χαλάρωση LES βρέθηκε να είναι πιο συχνή και να συνδέεται πιο πολύ με ΓΟΠ σε άτομα με αυξημένο βάρος (Nadaletto et al, 2016; Festi et al, 2009). Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός ο οποίος σύνδεει την παχυσαρκία με την ύπαρξη της ΓΟΠΝ είναι η βραδύτερη κάθαρση του οισοφάγου από το οξύ. Τα παχύσαρκα άτομα με ΓΟΠΝ φαίνεται να έχουν αλλαγμένη κινητικότητα του οισοφάγου και επίσης, μειωμένη κάθαρση του οισοφάγου από το οξύ (Festi et al, 2009). Η κάθαρση του οισοφάγου από τη αναρροή γίνεται με τη δράση του σάλιου και της περισταλτικής κίνησης του οισοφάγου. Ελαττωματικότητα στη περισταλτική κίνηση του οισοφάγου παρατηρείται στο 40-50% των ασθενών με ΓΟΠΝ και συνδέεται με τη σοβαρότητα της βλάβης του βλεννογόνου και των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ. Τα παχύσαρκα άτομα λόγω της μειωμένης παραγωγής σάλιου και μειωμένης κινητικότητας οισοφάγου αντιμετωπίζουν δυσκολία στην οισοφαγική κάθαρση (Nadaletto et al, 2016). Εν κατακλείδη είναι γεγονός πλέον ότι υπάρχει σχέση ανάμεσα στην αύξηση του σωματικού βάρους και την αύξηση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ΓΟΠΝ καθώς επίσης και της σχέσης μεταξύ της μείωσης του βάρους και της μείωσης των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ΓΟΠΝ. Αυτό αντιπροσωπεύει επιπλέον απόδειξη της στενής σχέσης μεταξύ της παχυσαρκίας και της ΓΟΠΝ. Ένα δομημένο πρόγραμμα απώλειας βάρους μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων ΓΟΠΝ. Η απώλεια σπλαχνικού λίπους σχετίζεται με βελτίωση όλων των παραμέτρων της ΓΟΠΝ και οι χαμηλών θερμίδων δίαιτα σε συνδυασμό με απώλεια βάρους, σχετίζεται με μείωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ, μείωση του βήχα και καλύτερευση του οισοφαγικού pH και αύξηση της ανταπόκρισης στη φαρμακολογική θεραπεία (Nadaletto et al, 2016; Ness-Jensen et al, 2016; Kang and Kang, 2015; Boeckxstaens et al, 2014). Τέλος η αύξηση του βάρους, ακόμη και σε άτομα με φυσιολογικό ΔΜΣ έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση των συμπτωμάτων ΓΟΠΝ (Katz et al, 2013).

Κάπνισμα:

Το κάπνισμα έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την αρχική τιμή πίεσης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (LESP) (Kaltenbach et al, 2006; Locke et al, 1999) με μια απότομη πτώση στην LESP κατά την έναρξη του καπνίσματος που επιστρέφει στο φυσιολογικό μέσα σε λίγα λεπτά από την ολοκλήρωση του τσιγάρου (Kang and Kang, 2015; Kaltenbach et al, 2006). Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και της ΓΟΠΝ. Απότομες αυξήσεις στην ενδοκοιλιακή πίεση, της με το βήχα ή με τη βαθιά εισπνοή, έχουν συσχετιστεί με συμπτώματα παλινδρόμησης σε καπνιστές (Kaltenbach et al, 2006; Kohata et al, 2016). Αποδείχθηκε ότι τα άτομα που κάπνιζαν μεγαλύτερο αριθμό τσιγάρων από 20 την ημέρα είχαν αυξημένο ποσοστό κινδύνου για τα συμπτώματα παλινδρόμησης σε σχέση με της μη καπνιστές (Kohata et al, 2016). Ο κίνδυνος των συμπτωμάτων παλινδρόμησης αυξάνεται σημαντικά έως και 70% στους καθημερινούς καπνιστές με ιστορικό χρήσης καπνού να είναι μεγαλύτερο από 20 έτη σε σύγκριση με τους μη καπνιστές (Kang and Kang, 2015). Παρά το γεγονός ότι περισσότερα επεισόδια παλινδρόμησης, παρατηρούνται σε καπνιστές σε σύγκριση με τους μη καπνιστές δεν φαίνεται να υπάρχει αύξηση του χρόνου έκθεσης του οισοφάγου σε οξύ (Kaltenbach et al, 2006). Η διακοπή του καπνίσματος σχετίζεται με μείωση σοβαρών συμπτωμάτων παλινδρόμησης σε άτομα με φυσιολογικό βάρος, σε σύγκριση με άτομα που συνέχισαν το κάπνισμα καθημερινά. Ωστόσο, σε υπέρβαρα άτομα με ΔΜΣ=25,0 έως 29,9 ή παχύσαρκα άτομα με ΔΜΣ μεγαλύτερο ή ίσο με 30.0 η διακοπή του καπνίσματος δεν συσχετίστηκε με μείωση των σοβαρών

συμπτωμάτων παλινδρόμησης. Μια πιθανή εξήγηση για τα ευρήματα αυτά είναι ότι η παθοφυσιολογία της ΓΟΠΝ σε παχύσαρκα άτομα υπαγορεύεται σε μεγάλο βαθμό από το βάρος, ενώ το κάπνισμα παίζει δευτερεύοντα ρόλο, αλλά το κάπνισμα είναι πιο σημαντικός παράγοντας σε μη παχύσαρκα άτομα (Ness-Jensen et al, 2016). Αποχή από το κάπνισμα για ένα μικρό χρονικό διάστημα 24 ωρών δεν επηρέασε την έκθεση του οισοφάγου σε οξύ σε άτομα με και χωρίς συμπτώματα παλινδρόμησης. Σημαντική μείωση των συνολικών επεισοδίων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης παρατηρήθηκαν μετά τη διακοπή του καπνίσματος για 48 ώρες. Η βελτίωση της ΓΟΠΝ μπορεί να οφείλεται στην εξομάλυνση της LES πίεσης και της έκκρισης διττανθρακικού με το σάλιο μετά τη διακοπή του καπνίσματος. Η τροποποίηση του τρόπου ζωής, συμπεριλαμβανομένης της διακοπής του καπνίσματος μαζί με την θεραπεία PPI, βελτιώνει σημαντικά τη ποιότητα ζωής σε σχέση με την υγεία σε σύγκριση με τη θεραπεία με PPI χωρίς τροποποίηση του τρόπου ζωής. Με τη διακοπή του καπνίσματος παρατηρείται μείωση του επιπολασμού της ΓΟΠΝ και της συχνότητας των συμπτωμάτων παλινδρόμησης επομένως η διακοπή του καπνίσματος βελτιώνει τη ΓΟΠΝ και θα πρέπει να συνιστάται της ασθενείς της (Kohata et al, 2016).

Κεφαλή κρεβατιού

Η κοίμηση σε οριζόντια θέση έχει συσχετιστεί με επιδείνωση των τιμών του pH του οισοφάγου και των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ (Katz et al, 2013). Η ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού 10 ιντσών μειώνει το χρόνο που το οισοφαγικό pH είναι μικρότερο από 4 σε σύγκριση με μια επίπεδη θέση (Ness-Jensen et al, 2016). Αυτό βασίζεται στη θεωρία ότι το περιεχόμενο του στομάχου που περιέχει οξύ είναι πιο πιθανό παλινδρομήσει στον οισοφάγο, όταν οι ασθενείς είναι ξαπλωμένοι λόγω της επίδρασης της βαρύτητας. Σε σύγκριση με την επίδραση των διαφόρων θέσεων του σώματος (καθιστή, ξαπλωμένη, και ανύψωση κεφαλιού κρεβατιού) σε ασθενείς με συμπτώματα ΓΟΠΝ, παρατηρήθηκε ότι σε σύγκριση με της ασθενείς που κοιμόντουσαν σε οριζόντια θέση, οι ασθενείς που κοιμόταν με υπερυψωμένο κεφαλή κρεβατιού είχαν σημαντικά λιγότερα επεισόδια παλινδρόμησης, μικρότερα επεισόδια παλινδρόμησης, ταχύτερη εκκαθάριση οξέως, και λιγότερα συμπτώματα ΓΟΠΝ. Η ανύψωση του κεφαλιού του κρεβατιού, φαίνεται να είναι ένα αποτελεσματικό μέτρο για τη βελτίωση των συμπτωμάτων σε ορισμένους ασθενείς με ΓΟΠΝ (Kang and Kang, 2015; Kaltenbach et al, 2006).

Δεξιά πλάγια θέση κατάκλισης

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα επεισόδια αναρροής αυξάνονται σε ασθενείς στη δεξιά πλευρική θέση κατάκλισης. Συγκεκριμένα, ο συνολικός χρόνος επαναρροής, η κάθαρση οξέως και οι χαλαρώσεις LES είναι παρατεταμένες σημαντικά σε ασθενείς που βρίσκονται στη δεξιά πλευρά της σε σχέση με την αριστερή πλευρική κατάκλισης. Παρά την απόδειξη ότι η δεξιά πλευρική θέση κατάκλισης μπορεί να επιδεινώσει παλινδρόμηση, τα πρακτικά ζητήματα της της αλλαγής του τρόπου ζωής είναι μια πρόκληση για την εφαρμογή της σε ασθενείς με ΓΟΠΝ (Kaltenbach et al, 2006).

Φυσική άσκηση

Η σωματική δραστηριότητα είναι γνωστό ότι παρέχει πάρα πολλά θετικά αποτελέσματα για την υγεία αλλά και για το σώμα. Όμως στην περίπτωση της ΓΟΠΝ τόσο η ένταση όσο και το είδος της σωματικής άσκησης θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ΓΟΠΝ είτε αρνητικά είτε θετικά. Μια σημαντική προστατευτική επίδραση κατά των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ φάνηκε

να έχουν τα άτομα τα οποία εκτελούν τακτική τουλάχιστον (σε εβδομαδιαία βάση), σωματικής άσκησης διάρκειας 30 λεπτών ή περισσότερο με χαρακτηριστικό παράδειγμα το τρέξιμο και το κολύμπι. Η σωματική άσκηση μία φορά την εβδομάδα συνδέθηκε με μια σημαντική μείωση του κίνδυνου παλινδρόμησης κατά περίπου 50%, σε σύγκριση με τα άτομα που ποτέ δεν κάνουν καμιά οργανωμένη φυσική άσκηση η οποία να διαρκεί τουλάχιστον 30 λεπτά. Ο μηχανισμός της προστατευτικής επίδρασης θα μπορούσε αποδοθεί στην ενίσχυση του μηριαίου διαφράγματος και έτσι πιθανώς τη βελτίωση της λειτουργίας του τμήματος του φράγματος παλινδρόμησης (Nilsson et al, 2004). Η έντονη σωματική άσκηση σε αντίθεση με τη μέτρια φυσική άσκηση μπορεί να προκαλέσει παλινδρόμηση σε άτομα που πάσχουν από ΓΟΠΝ (Nandurkar et al, 2004; Parmelee-Peters and Moeller, 2004; Clark et al, 1989). Στους αθλητές η παλινδρόμηση αυξάνει με την αύξηση της έντασης της άσκησης, είναι πιο συχνή σε αθλήματα αντοχής και τα συμπτώματα χειροτερεύουν όταν μετά τη λήψη γεύματος εκτελείτε άσκηση απευθείας ή σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα (Parmelee-Peters and Moeller, 2004; Clark et al, 1989).

Αθλητικά ποτά

Αυξημένη παλινδρόμηση παρατηρήθηκε με τη χρήση αθλητικών ποτών υψηλών σε υδατάνθρακες σε σχέση με τη λήψη νερού. Το γεγονός αυτό αποδεικνύει ένα πιθανό ρόλο των αθλητικών ποτών στη διευκόλυνση των συμπτωμάτων παλινδρόμησης (Peters et al, 2000).

Φυτικά προϊόντα και βότανα

Η γαστροπροστατευτική δράση φυτικών προϊόντων και βοτάνων μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στους ασθενείς με ΓΟΠΝ:

Φυτικές ίνες

Η πρόσληψη φυτικών ινών φάνηκε ότι έχει μια πιθανή προστατευτική δράση της ασθενείς με ΓΟΠΝ αφού παρατηρούνται λιγότερα συμπτώματα και επεισόδια παλινδρόμησης σε άτομα που καταναλώνουν υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών. Η υψηλή πρόσληψη διαιτητικών ινών συνδέεται με μείωση του κινδύνου οισοφαγικού αδενοκαρκινώματος (El-Serag et al, 2005). Οι φυτικές ίνες, ιδίως εκείνων των δημητριακών, έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο του αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου για τον οποίο η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου. Με την αύξηση της περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες, ο κίνδυνος της παλινδρόμησης μειώνεται σημαντικά. Οι άνθρωποι που καταναλώνουν ψωμί με 7% ξηρού βάρους διαιτητικών ινών ή περισσότερο, έχουν περίπου το μισό κίνδυνο να έχουν συμπτώματα παλινδρόμησης σε σύγκριση με εκείνους που καταναλώνουν κυρίως λευκό ψωμί, με χαμηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες. Σχετικά με το περιεχόμενο διαιτητικών ινών, φαίνεται μια εξαρτώμενη από τη δόση μείωση του κινδύνου των συμπτωμάτων παλινδρόμησης με την αύξηση της περιεκτικότητας σε ίνες, γεγονός που υποδηλώνει μια προστατευτική επίδραση έναντι της αναρροής. Μπορούμε μόνο να κάνουμε υποθέσεις για τον βιολογικό μηχανισμό πίσω από αυτή τη διαπίστωση. Στο όξινο περιβάλλον του στομάχου μεγάλες ποσότητες νιτρικού οξειδίου παράγουν μη-ενζυματικά νιτρώδη. Το νιτρικό οξύ έχει ισχυρή χαλαρωτική επίδραση στον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα και ως εκ τούτου μπορούν να προαγάγουν την αναρροή. Οι διαιτητικές ίνες είναι γνωστό ότι καθαρίζουν το στομάχι από τα νιτρώδη μειώνοντας έτσι την διαθεσιμότητα του υποστρώματος για τη σύνθεση μη-ενζυματικού νιτρικού οξειδίου. Αυτό

θα μπορούσε να μειώνει τη συγκέντρωση του μονοξειδίου του αζώτου στη γαστροοισοφαγική διασταύρωση, και έτσι να εμποδίζεται η αναρροή (Nilsson et al, 2004).

Ρίζα ginger-πιπερόριζα

Η ρίζα τζίντζερ μπορεί να καταναλωθεί ωμή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο ζεστό νερό για να γίνει ένα τσάι, ή να προστεθεί σε μια ποικιλία φαγητών. Έχει μεγάλη αντιοξειδωτική ικανότητα η οποία οφείλεται κυρίως στην παρουσία φαινολικών ενώσεων (Ramírez-Godínez et al, 2016). Έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενός αριθμού ιατρικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που επηρεάζουν το πεπτικό σύστημα. Η πιπερόριζα χρησιμοποιείται συχνά για τη θεραπεία και την ανακούφιση από τα συμπτώματα της δυσπεψίας (Hu et al, 2011; Giacosa et al, 2015). Δρα κάνοντας την πεπτική διαδικασία πιο αποτελεσματική, αυξάνοντας τη γαστρική κινητικότητα και εξουδετερώνοντας τις τοξίνες και τα οξέα στον πεπτικό σωλήνα (Hu et al, 2011; Giacosa et al, 2015).

Lonicerae (αγιόκλημα)

Η *Lonicerae* είναι ένα κινέζικο λουλούδι το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως ως φάρμακο για αρκετές χιλιετίες με επιβεβαιωμένη θεραπευτική δράση. Το φυτικό εκχύλισμα του λουλουδιού αυτού έχει φανεί να βελτιώνει τη λειτουργία του γαστρεντερικού σωλήνα, να επιταχύνει τη γαστρική κένωση και να συμβάλει αποτελεσματικά στην βελτίωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ (Nam et al, 2016). Επίσης φαίνεται να επιφέρει σημαντικές βελτιώσεις στις αλλοιώσεις του οισοφάγου καθώς και στο πάχος της μεμβράνης του οισοφαγικού βλεννογόνου. Ο μηχανισμός δράσης ο οποίος οφείλεται γι' αυτό πιστεύεται ότι είναι η αντιοξειδωτική του δράση. Οι αντιοξειδωτικές, ιστοπροστατευτικές επιδράσεις του πολύ πιθανό να είναι μια πολύτιμη θεραπευτική στην αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ (Patrick, 2011).

Κουρκουμάς

Ο κουρκουμάς, ή κουρκούμη ή κιτρινόριζα, είναι ένα ριζωματοειδές ποώδες, πολυετές φυτό της οικογένειας των Ζιγγιβεριδίων (*Zingiberaceae*). Ο κουρκουμάς προέρχεται από το ρίζωμα του φυτού *Curcuma longa*, το οποίο ανήκει στην οικογένεια των *Zingiberaceae*. Το ρίζωμα του φυτού *Curcuma longa* (ο κοινός κουρκουμάς) χρησιμοποιείται ευρέως στην ινδική και κινέζικη κουζίνα και στην παραδοσιακή ιατρική. Η Κουρκούμη χρησιμοποιείται παραδοσιακά ως βοτανική θεραπεία για μια ποικιλία ασθενειών στην Ινδία και την Κίνα και ως ένα συμπλήρωμα θεραπείας παγκοσμίως. Ως θεραπευτικό μέσο χρησιμοποιείται σε διαφορες ασθενειες, συμπεριλαμβανομένων φλεγμονωδών διαταραχών και του καρκίνου. Με τα χρόνια, προκλινικές και κλινικές μελέτες έχουν δείξει πολλές πιθανές θεραπευτικές δραστηριότητες του, συμπεριλαμβανομένων των αντιφλεγμονώδων, αντιοξειδωτικών, αντιμικροβιακών και αντικαρκινικών δράσεων του. Σε προκλινικές μελέτες, η κουρκούμη δείχθηκε ότι συμβάλει στην προστασία του γαστρεντερικού σωλήνα μέσω της αντιφλεγμονώδους δράσης του. Επίσης απέδειξαν την ικανότητά της να αυξήσει την έκκριση της γαστρίνης, εκκριματίνης, και της γαστρικής βλέννας των τοίχωμάτων και των παγκρεατικών ενζύμων, ενώ αναστέλλουν τους εντερικούς σπασμούς και τον σχηματισμό έλκους που προκαλείται από το στρες, το αλκοόλ, την ινδομεθακίνη, την πυλωρική απολίνωση, και τη ρεζερπίνη. Βρέθηκε να βελτιώνει αποτελεσματικά τα συμπτώματα δυσπεψίας σε ασθενείς με δυσπεψία, καθώς και τη διατήρηση της υφέσεως σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (Thavorn et al, 2014). Διάφορα είδη του φυτού κουρκουμά της οικογένεια *Zingiberaceae* βρέθηκαν ως κοινά συστατικά σε πολλά συμπληρώματα για την υγεία στην

Ασία. Ο *Curcuma longa* Linn. είναι ένα μπαχαρικό το οποίο το ρίζωμα του προτάθηκε να χρησιμοποιείται ως διεγερτικό, τονωτικό και επίσης, χρησιμοποιούνται σε συνδυασμούς για διαστρέμματα και μώλωπες. Σύγχρονες φαρμακολογικές μελέτες, έδειξαν ότι τα συστατικά του CL, ιδίως η κουρκουμίνη έχουν αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές, και χημειοπροληπτικές ιδιότητες. Πιθανή χρήση των εκχυλισμάτων του *Curcuma longa* (συμπεριλαμβανομένων κουρκουμινοειδή και το πτητικό έλαιο) ως χημειοπροληπτικός παράγοντας κατά του καρκίνου (Yue et al, 2010). Η κουρκουμίνη είναι μια φαινολική ένωση η οποία προέρχεται από το φυτό *Curcuma longa*, είναι γνωστό ότι έχει τόσο αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Έχει φανεί μια πιθανή χρήση της κουρκουμίνης ως χημειοπροφυλακτική κατά του οισοφαγικού αδενοκαρκινώματος. Βέβαια η κουρκουμίνη θα πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω ως χημειοπροφυλακτικός παράγοντας οισοφαγίτιδα και οισοφάγο Barrett από παλινδρόμηση (Bower et al, 2010). Στο γένος του κουρκουμά (*Curcuma*) διακρίνουμε πολλά είδη εκ των οποίων ο αρωματικός κουρκουμάς-άγριος κουρκουμάς (*Curcuma Aromatica*). Το έλαιο του αρωματικού κουρκουμά έχει φανεί να έχει την ικανότητα να συμβάλει στην πρόληψη του OB και του OA δρα κατά της μεταλλαγής του επιθηλίου του οισοφάγου από πλακώδες σε μονόστιβο κυλινδρικό επιθήλιο εντερικού τύπου (Li et al, 2009; Bower et al, 2010). Όλα αυτά συμβαίνουν χάρη στον προστατευτικό μηχανισμό τον οποίο φέρει του οποίου η δράση παραμένει ασαφής και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση (Bower et al, 2010). Δεν έχει διασαφηνιστεί πλήρως ούτε έχει προσδιοριστεί εντελώς η αποτελεσματικότητα του κουρκουμά και οι ενώσεις του σε ασθενείς που ζουν με πεπτικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης και της ΓΟΠΝ (Thavorn et al, 2014).

Iberogast

Το Iberogast είναι ένα φυσικό προϊόν το οποίο είναι επίσης γνωστό ως STW 5 και είναι ένα υγρό σκεύασμα εννέα βοτάνων. Το Iberogast αναπτύχθηκε στη Γερμανία το 1961 και είναι διαθέσιμο (χωρίς συνταγή) και σε άλλες χώρες (Patrick, 2011). Έχει χρησιμοποιηθεί κλινικά σε διάφορες γαστρεντερικές διαταραχές, όπως λειτουργική δυσπεψία και σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (Abdel-Aziz et al, 2010). Μελέτες έχουν δείξει ότι κατέχει ιδιότητες που μπορεί να καθιστούν χρήσιμη την χρήση του στην αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ (Abdel-Aziz et al, 2010; Patrick, 2011). Μειώνει την σοβαρότητα των βλαβών του οισοφάγου και ομαλοποιεί το διαταραγμένο επίπεδο των δεικτών φλεγμονής. Τα ευεργετικά αποτελέσματα του έχουν επιβεβαιωθεί ιστοπαθολογικά. Το STW 5 αποδείχθηκε ότι είναι αποτελεσματικό στην προστασία έναντι φλεγμονωδών βλαβών σε οισοφαγίτιδα (Abdel-Aziz et al, 2010). Το STW 5 φάνηκε να είναι αποτελεσματικό στην ανακούφιση του επιγάστριου άλγους, στην καλύτερευση του συμπτώματος της οπισθοστερνικής καύσου και μείωσης της παλινδρόμησης οξέος. Το STW 5 είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία των συμπτωμάτων που συνδέονται με την ΓΟΠΝ. Το STW 5 είναι στη γερμανική αγορά για πάνω από 40 χρόνια, θεωρείται ασφαλή, και μπορεί να είναι κατάλληλο για τη συμπτωματική ανακούφιση σε άτομα με ΓΟΠΝ (Patrick, 2011).

D-limonene (D-λιμονένιο)

Το D-λιμονένιο βρίσκεται σε έλαια εσπεριδοειδών και χρησιμοποιείται ως άρωμα και αρωματικός παράγοντα σε προϊόντα σώματος αλλά και σε ποτά. Ως εκ τούτου, θεωρείται ασφαλές για κατάποση και γενικά αναγνωρισμένο ως ασφαλείς. Σε μελέτες έχει προσδιοριστεί ότι δεν επιφέρει καμία τοξική επίδραση στους ανθρώπους (στα 100 mg / kg).

Σε άτομα με χρόνια οπισθοστερνική καύσο έχει δειχθεί ότι δρα ανακουφίζοντας ή και ακόμη προσφέροντας πλήρη ύφεση από τα συμπτώματα ΓΟΠΝ. Ο μηχανισμός δράσης του αλιμονένιου σε ΓΟΠΝ και χρόνια καύσο είναι άγνωστη, αν και έχει φανεί ότι μπορεί να προστατεύσει επιφάνειες του βλεννογόνου από το γαστρικό οξύ και υποστηρίζει τον κανονικό περισταλιτισμό (Patrick, 2011).

Αλόη βέρα

Η Αλόη Βέρα είναι ένα φυτό ύψους περίπου 60-100cm που περιέχει πολύ κοντό μίσχο ή είναι χωρίς ποδίσκο, έχει μακριά φύλλα, και ανήκει στην οικογένεια Liliaceae. Καλλιεργείται στις τροπικές και υποτροπικές περιοχές του κόσμου. Χρησιμοποιείται ως καλλωπιστικό φυτό, και ως φυτικό φάρμακο. Τα διαθέσιμα προϊόντα του αλόη βέρα βρίσκονται υπό μορφή σπρέι, κρέμας, τζελ, λοσιόν και κάψουλες και υγρά. Η αλόη βέρα είναι ένα από τα μόνα γνωστά φυτά τα οποία περιέχουν βιταμίνη B12, επίσης περιέχει πολλά μεταλλικά στοιχεία ζωτικής σημασίας για την αναπτυξιακή διαδικασία και την υγιή λειτουργία όλων των συστημάτων του σώματος. Περιέχει πρωτεΐνες, ασβέστιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρο, βιταμίνες A, B12, C, E και απαραίτητα λιπαρά οξέα οξέα. Πολυάριθμες μελέτες σε όλο τον κόσμο δείχνουν ότι η Αλόη Βέρα είναι ένα γενικό τονωτικό για το ανοσοποιητικό σύστημα, βοηθώντας την καταπολέμηση των ασθενειών όλων των ειδών (Qadir, 2009). Η αλόη βέρα χρησιμοποιείται ως θεραπευτικό μέσο στη Μεσόγειο, τη Βόρεια Αφρική, το Μεξικό, την Ινδία, την Ιαπωνία και την Κίνα για χιλιάδες χρόνια. Χρησιμοποιείται ως θεραπευτικό μέσο στην αρθρίτιδα, στο άσθμα, σε πεπτικές διαταραχές, έχει ιδιότητες κατά του έλκους και βοηθά σε ορισμένες διαταραχές του δέρματος. Η αλόη βέρα επιπλέον μπορεί να είναι αποτελεσματική για τους ασθενείς με διαβήτη, υπερλιπιδαιμία, έρπητα των γεννητικών οργάνων, την ψωρίαση και στην επούλωση πληγών. Η χρήση του χυμού αλόης βέρα έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να βοηθήσει στην ανακούφιση από τα κοινά συμπτώματα της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Το αλόη βέρα έχει αποδειχθεί ότι έχει πολλές φαρμακολογικές δράσεις λόγω των αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων του, είναι αντιφλεγμονώδες, αναλγητικό, έχει αντιμικροβιακή δράση και έχει αντιδιαβητικές ιδιότητες (Panahi et al, 2015; Qadir, 2009). Η αποτελεσματικότητα του Αλόη βέρα στη μείωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ μπορεί έτσι να οφείλεται εν μέρει στην αντιοξειδωτική της και αντιφλεγμονώδη συστατικά της. Έχει αντιοξειδωτική ικανότητα και έδειξε να μειώνει την οξειδωτική βλάβη. Υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί που ευθύνονται για τις αντιοξειδωτικές δράσεις της Αλόη βέρα, συμπεριλαμβανομένων της καταστροφής των ελευθέρων ριζών, της μείωσης της υπεροξειδωσής των λιπιδίων και της αύξησης των αντιοξειδωτικών ενζύμων. Επίσης η αλόη βέρα μειώνει την έκκριση γαστρικού οξέος. Αυτό σχετίζεται με τη δράση των λεκτινών που υπάρχει στο αλόη, οι οποίες αναστέλλουν την πρόσληψη αμινοπυρίνης, μειώνοντας έτσι την έκκριση οξέος. Η κατανάλωση της Αλόη βέρα είναι ασφαλής και καλά ανεκτή. Το φυτό αυτό έχει χαρακτηριστεί ως ασφαλή βάση τις κλινικές αποδείξεις. Επιπλέον, τα παρασκευάσματα αυτά είναι σχετικά φθηνά και ευρέως διαθέσιμα, και έχουν αποδειχθεί ότι διαθέτουν θεραπευτικές δραστηριότητες κατά πολλών άλλων διαταραχών που συνοδεύουν συνήθως την ΓΟΠΝ, όπως πεπτικά έλκη, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, ελκώδη κολίτιδα, διαβήτη τύπου 2 και δυσλιπιδαιμία. Ο χυμός αλόη βέρα θα ήταν μια πολύ καλή εναλλακτική θεραπεία για αποφυγή φαρμακευτικών σκευασμάτων τα οποία επιφέρουν παρενέργειες και αρνητικές συνέπειες για τον ασθενή (Panahi et al, 2015). Η Αλόη Βέρα μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στην καταπολέμηση της ΓΟΠΝ και στα παιδιά (Qadir, 2009).

Φαρμακευτική θεραπεία για την αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου:

Σε πολλούς ασθενείς με ΓΟΠΝ η θεραπεία πρώτης γραμμής δηλαδή οι διαιτητικές αλλαγές και γενικά η αλλαγή του τρόπου ζωής τους δεν είναι αρκετή για την αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ ή πολλές φορές ειδικά σε σοβαρές περιπτώσεις η ανταπόκριση σε αυτή την μέθοδο μπορεί να είναι πολύ μικρή. Σε αυτές τις περιπτώσεις μια φαρμακευτική αγωγή απαιτείται να είναι η συμπληρωματική θεραπεία έτσι ώστε το άτομο να ανακουφιστεί πλήρως από τα δυσμενή συμπτώματα της κατάστασης αυτής και να αποφευχθούν τυχόν επιπλοκές. Φαρμακευτικές επιλογές για τους ασθενείς που αποτυγχάνουν τον πλήρη έλεγχο των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ με απλές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής περιλαμβάνουν τη χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων (PPIs) και ανταγωνιστών των υποδοχέων H₂ της ισταμίνης (H₂RA) τα οποία δρουν καταστέλλοντας την έκκριση γαστρικού οξέος, αντιόξινα, αλγινικά, σουκραλφάτη και προκινητικά φάρμακα. Η επιλογή του κατάλληλου φαρμάκου το οποίο θα χορηγηθεί εξαρτάται κυρίως από τη σοβαρότητα της ΓΟΠΝ και από το ιατρικό ιστορικό του ασθενή (Huerta-Iga et al, 2016; Katz et al, 2013).

Αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPIs)

Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων χρησιμοποιούνται ευρέως για τη αντιμετώπιση του οξέος που σχετίζεται με παθήσεις του άνω πεπτικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων το γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος και τη γαστροοισοφαγική παλινδρομηση. Τα PPIs παραμένουν ο στυλοβάτης της θεραπείας για ΓΟΠΝ λόγω της βαθιάς κατασταλτική επίδραση τους στην έκκριση οξέος. Τα PPIs (ομεπραζόλη , λανσοπραζόλη , και η παντοπραζόλη κ.α) είναι οι πιο ισχυροί καταστολείς γαστρικού οξέος λόγω της ικανότητάς τους να αναστέλλει H⁺/K⁺ -ATPάση, η οποία δρα ως αντλία πρωτονίων, και αναστέλλεται η έκκριση HCl. Η έκκριση οξέος αποκαθίσταται μόνο μετά από σύνθεση νέων μορίων της αντλίας και την ενσωμάτωσή τους στη μεμβράνη. Καταστέλλουν την έκκριση οξέος η οποία παρουσιάζεται νυκτόβια, κατά τη διάρκεια της ημέρας και κατά τη λήψη τροφίμων όπου διεγείρεται η έκκριση γαστρικού οξέος. Τα PPIs μπορούν επίσης να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην γαστροπροστασία ενεργώντας ως ισχυρά αντιοξειδωτικά και λόγω των αντιφλεγμονώδων δράσεών τους (Lin et al, 2013). Η θεραπεία με PPIs θεωρείται η αποτελεσματικότερη θεραπεία ανακούφισης από τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ, επούλωσης της διάβρωσης και πρόληψης της υποτροπής και των επιπλοκών της ΓΟΠΝ και γ' αυτό τον λόγο τα PPIs αποτελούν την αρχική θεραπεία εκλογής της ΓΟΠΝ. Πλήρης ή επαρκής ύφεση των συμπτωμάτων ΓΟΠΝ οπισθοστερνικού καύσους, επιγαστρικού άλγους, παλινδρομησης και δυσφαγίας παρατηρούνται από τις πρώτες μέρες χορήγησης (Huerta-Iga et al, 2016; Pettit, 2005). Η θεραπεία με PPIs είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία της οισοφαγίτιδας (Khan et al, 2007). Επί του παρόντος υπάρχουν αρκετά PPI τα οποία συνταγογραφούνται στους ασθενείς με ΓΟΠΝ (π.χ. ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη, εσομεπραζόλη). Η αποτελεσματικότητα φάνηκε να είναι παρόμοια μεταξύ διαφορετικών PPI (Huerta-Iga et al, 2016). Τα PPIs θα πρέπει να χορηγούνται 30-60 λεπτά πριν από το γεύμα για τον μέγιστο έλεγχο του pH. Γενικά η θεραπεία με PPI θα πρέπει να αρχίζει με μια δοσολογία την ημέρα, πριν το πρώτο γεύμα της ημέρας. Για τους ασθενείς με μερική ανταπόκριση στη μία φορά την ημέρα θεραπεία, προτείνεται προσαρμοσμένη θεραπεία με ρύθμιση της δόσης. Μη ανταποκρινόμενοι στη θεραπεία με PPI θα πρέπει να παραπέμπονται για αξιολόγηση. Σε ασθενείς με μερική ανταπόκριση στη θεραπεία PPI , η αύξηση της δόσης σε δύο φορές την

ημέρα ή τη μετάβαση σε ένα διαφορετικό PPI μπορεί να παρέχει πρόσθετη ανακούφιση των συμπτωμάτων. Θα πρέπει να παρέχεται συντηρητική θεραπεία με PPI σε ασθενείς οι οποίοι εξακολουθούν να έχουν συμπτώματα ΓΟΠΝ μετά τη διακοπή της θεραπείας με PPI καθώς και σε ασθενείς με επιπλοκές όπως διαβρωτική οισοφαγίτιδα (Katz et al, 2013). Γενικά η θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων θεωρείται ασφαλής. Τα φάρμακα αυτά επιφέρουν σπάνιες παρενέργειες. Οι πιο κοινές παρενέργειες που μπορούν να επιφέρουν είναι ναυτία, διάρροια, κεφαλαλγία, αϋπνία και αναφυλαξία. Άλλες επιπτώσεις οι οποίες μπορούν να εμφανιστούν σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χρήσης των PPIs και έχουν αναφερθεί είναι οστεοπόρωση, ανεπάρκειες βιταμινών, υπερπλαστικός πολύποδες, αλληλεπίδραση φαρμάκων (clopidogrel), βακτηριακή υπερανάπτυξη και υποχλωρυδρία η οποία μπορεί να μειώσει την απορρόφηση του ασβεστίου και να αυξήσει την ευαισθησία σε μολύνσεις (μόλυνση από Clostridium difficile). Οι συστάσεις χορήγησης των PPIs αλλάζουν από άτομο σε άτομο αναλόγως με την κατάσταση του, από τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων του, το βαθμό της διάβρωσης την οποία έχει, την ύπαρξη επιπλοκών και εάν έχει τυπικά συμπτώματα σε συνδυασμό με άτυπα ή εάν έχει μόνο άτυπα συμπτώματα. Σε αυτές τις περιπτώσεις που υπάρχουν μόνο άτυπα συμπτώματα η δυσκολία αυξάνεται για το λόγω του ότι θα πρέπει να υπάρξει επιβεβαίωση με κάποιο τρόπο πως η υπάρχουσα συμπτωματολογία συνδέεται με ΓΟΠΝ και όχι με κάποια άλλη κατάσταση.

Συνήθης συστάσεις χρήσης των PPI

Ως θεραπεία της διαβρωτικής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης:

Σε περιπτώσεις ύπαρξης διαβρωτικής ΓΟΠΝ, η θεραπεία για 8 εβδομάδες με PPIs παίρνει τον έλεγχο των συμπτωμάτων και η επούλωση των τραυμάτων είναι φανερή σε πάνω από το 80% των περιπτώσεων. Η διάρκεια βέβαια εξαρτάται και από τη σοβαρότητα των αλλοιώσεων και γι' αυτό σε κάποιες περιπτώσεις χρειάζεται περισσότερος χρόνος για πλήρη θεραπεία. Σε περιπτώσεις προχωρημένης οισοφαγίτιδας τύπου C,D συστήνεται η εκτέλεση ενδοσκόπησης μεταξύ της 8ης έως και της 12ης εβδομάδας μετά την έναρξη της θεραπείας για να αποκλειστεί η παρουσία ΟΒ ο οποίος μπορεί να έχει κρυφτεί από την φλεγμονή. Επειδή στις περιπτώσεις αυτές η υποτροπή είναι πολύ συχνή στους 6 μήνες, η ενδοσκοπική εξέταση στο τέλος της θεραπείας, συνιστάται. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να εξατομικεύεται η θεραπεία συντήρησης και η αξιολόγηση, σύμφωνα με τον ασθενή. Οι επιλογές μπορεί να περιλαμβάνουν συνεχή θεραπεία με PPI ή ακόμη και το ενδεχόμενο της χειρουργικής θεραπείας.

Ως θεραπεία γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης με παρουσία άτυπων συμπτωμάτων:

Ασθενείς με εξωοισοφαγικά άτυπα συμπτώματα όπως λαρυγγίτιδα, βήχας και άσθμα και επίσης παρούσα τυπικά συμπτώματα ΓΟΠΝ δηλαδή καούρα ή και παλινδρόμηση ενδείκνυται ξεκίνημα με μια θεραπευτική δοκιμή (εμπειρική θεραπεία) με PPI (διπλή δόση για 8 έως 12 εβδομάδες). Σε αυτές τις περιπτώσεις η απάντηση σε άτυπα συμπτώματα είναι απρόβλεπτη. Αν υπάρχει θετική ανταπόκριση και βελτίωση, η θεραπεία θα πρέπει να παραταθεί και τα στοιχεία δείχνουν ότι η διπλή δόση συνταγογραφείται για περιόδους μέχρι να 2-3 μήνες. Σε απουσία βελτίωσης στους 3 μήνες, πιθανότατα συμπτώματα είναι δευτερεύοντα σε άλλη αιτία και θα πρέπει να γίνει επανεξέταση της διάγνωσης (Huerta-Iga et al, 2016). Θα πρέπει να πραγματοποιούνται περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις για

αλλεργίες ή πρόβλημα στους πνεύμονες. Άνω ενδοσκόπηση πρέπει να εκτελείται σε ανθεκτικούς ασθενείς με τυπικά συμπτώματα δυσπεψίας κυρίως για να αποκλειστούν αιτιολογίες οι οποίες δεν σχετίζονται με ΓΟΠΝ (Katz et al, 2013).

Σε ασθενείς που έχουν μόνο άτυπες εκδηλώσεις της ΓΟΠΝ, συνιστάται η πραγματοποίηση κάποιας δοκιμής, όπως η παρακολούθηση του pH πριν από την έναρξη της θεραπείας με PPIs. Εάν δεν υπάρχει κάποια ασυνήθιστη έκθεση του οισοφάγου σε οξύ ή μια θετική συσχέτιση των συμπτωμάτων με τη ΓΟΠΝ, τότε η ΓΟΠΝ αποκλείεται ως αιτία των εξωοισοφαγικών συμπτωμάτων και ο ασθενής θα πρέπει να επαναξιολογηθεί (Huerta-Iga et al, 2016).

Ανταγωνιστές των υποδοχέων H₂ της ισταμίνης (H₂RA)

Η καταστολή της έκκρισης γαστρικού οξέος επιτυγχάνεται επίσης με χορήγηση H₂RA. Αναστέλλουν την παραγωγή οξέος, με το να ανταγωνίζονται την ισταμίνη αντιστρεπτά για τους H₂-υποδοχείς, στη μεμβράνη των τοιχωματικών κυττάρων. Μειώνουν τη δράση της πρωτεϊνικής κινάσης, οπότε μειώνεται η λειτουργία της αντλίας πρωτονίων. Έτσι, επιτυγχάνεται μείωση της έκκρισης οξέος στο στομάχι. Σήμερα, οι H₂RA έχουν περιορισμένη χρήση ως κύρια θεραπεία της ΓΟΠΝ, όντας κατώτερη από τους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων. Όμως αν και οι πλειονότητα των ασθενών μπορεί να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά την ΓΟΠΝ με τους PPIs ένας μικρός αριθμός ασθενών θα συνεχίσει να επιδεικνύει δυσκολία στη διαχείριση της νόσου τους κυρίως λόγω του ανεπαρκούς έλεγχου του νυχτόβιου οξέος. Υπάρχουν ασθενείς με ανθεκτική νόσο γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης με παρούσα νυκτερινή ΓΟΠΝ ακόμη και μετά τη θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων δύο φορές ημερησίως. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από ένα συνδυασμό των αναστολέων αντλίας πρωτονίων δύο φορές την ημέρα με ένα H₂RA πριν από τον ύπνο (Lv and Qiu 2015; Katz and Tutuian, 2001). Η προσθήκη ενός H₂RA την ώρα του ύπνου μπορεί να βοηθήσει έτσι ώστε να επιτευχθεί πλήρης καταστολή του οξέος σε αυτούς τους ασθενείς. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός των αναστολέων αντλίας πρωτονίων με H₂RA μπορεί να βελτιώσει τα συνολικά συμπτώματα στο 72% των ασθενών με ανθεκτική νόσο γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (Lv and Qiu, 2015; Alzubaidi and Gabbard, 2015). Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως θεραπεία πρώτης γραμμής και βοηθητικά στο χειρισμό με PPI. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ανακούφιση από τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ και για νυκτερινή ΓΟΠΝ σε συνδυασμό με PPI αλλά για μικρό χρονικό διάστημα γιατί μετά τις 7 ημέρες χρήσης μπορεί να προκληθεί ταχυφυλαξία (φαινόμενο όπου αναπτύσσεται ανοχή ταχύτατα μετά τη χορήγηση ολίγων μόνον δόσεων του φαρμάκου) (Huerta-Iga et al, 2016; Alzubaidi and Gabbard, 2015).

Τα αντιόξινα και τα αλγινικά

Σε ασθενείς με διαβρωτική οισοφαγίτιδα, η θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων είναι αποτελεσματικοί στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της διαβρωτικής ΓΟΠΝ, και είναι ευρέως αποδεκτά ως η θεραπεία πρώτης γραμμής για την κατάσταση αυτή. Ωστόσο, το ποσοστό ανταπόκρισης των αναστολέων αντλίας πρωτονίων σε ασθενείς με μη διαβρωτική ΓΟΠΝ είναι γενικά χαμηλότερο από ότι στους ασθενείς με διαβρωτική ΓΟΠΝ (Chiu et al, 2013). Τα αντιόξινα (εξουδετερώνουν το υδροχλωρικό οξύ της γαστρικής έκκρισης) και τα αλγινικά συνιστώνται για συμπτωματική ανακούφιση και δεν συμβάλλουν στην επούλωση

των διαβρώσεων ή στην παρεμπόδιση της ανάπτυξης επιπλοκών (Huerta-Iga et al, 2016). Τα αλγινικά έχει αναφερθεί ότι είναι περισσότερο αποτελεσματικά σε σύγκριση με τα αντιόξινα (Chiu et al, 2013; Alzubaidi and Gabbard, 2015).

Αλγινικά

Τα αλγινικά είναι ουδέτεροι πολυμερείς πολυσακχαρίτες οι οποίοι απομονώνονται από καφέ φύκια (Phacophyceae) και ταξινομούνται στη κατηγορία των φυτικών ίνων. Τα αλγινικά εξασκούν ένα μοναδικό μηχανισμό δράσης με ταχεία αντίδραση στο γαστρικό οξύ και επιτρέπουν με αυτό τον τρόπο τον σχηματισμό ενός ανώτερου προστατευτικού φράγμους (σχηματισμός σχεδίας) ο οποίος επιπλέει επάνω από τα περιεχόμενα του στομάχου (γαστρικά περιεχόμενα) και λειτουργεί σαν φραγμός καταστέλλοντας αμέσως την παλινδρόμηση των οξέων, ενώ παράλληλα προσφέρουν προστασία ώστε να αποφευχθεί ο πόνος και δυσφορία (Chiu et al, 2013; Savarino et al, 2012). Το αλγινικό είναι ένα ασφαλές προϊόν χωρίς συστηματικές επιπλοκές και ως εκ τούτου, μπορεί να θεωρηθεί ως μια εναλλακτική επιλογή για τη θεραπεία της μη διαβρωτικής ΓΟΠΝ (Alzubaidi and Gabbard, 2015; Chiu et al, 2013). Είναι πολύ αποτελεσματικά στον έλεγχο, ή τουλάχιστον τη μείωση, της καύσου σε ασθενείς με ΓΟΠΝ τροποποιώντας τον αριθμό των επεισοδίων παλινδρόμησης οξέος και μειώνοντας την εγγύς μετανάστευση της αναρροή. Είναι λιγότερο αποτελεσματικά για τον έλεγχο μη όξινης παλινδρόμησης (Savarino et al, 2012). Τα αλγινικά, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων τους με τα αντιεκκριτικά, αλλά και ως μονοθεραπεία σε περιπτώσεις που η νόσος δεν απαιτεί καθημερινή συστηματική θεραπεία, αλλά μόνο για συμπτωματική ανακούφιση (Huerta-Iga et al, 2016). Είναι χρήσιμο σε συνδυασμό με θεραπεία με PPIs και αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη για τη θεραπεία ασθενών με ΓΟΠΝ που δεν ανταποκρίνονται πλήρως στη θεραπεία με PPIs (Savarino et al, 2012). Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρόνια χρήση τους (Huerta-Iga et al, 2016).

Αντιόξινα

Υπάρχουν αρκετά αντιόξινα διαθέσιμα όπως το όξινο ανθρακικό νάτριο, το ανθρακικό ασβέστιο, το υδροξείδιο του μαγνησίου και το υδροξείδιο του αργιλίου. Τα αντιόξινα θεωρείται ότι βοηθούν στον έλεγχο των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ όπως της καύσου με την αύξηση του pH του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Ωστόσο, έχει φανεί ότι παρέχουν ταχεία, αλλά βραχύβια ανακούφιση από ένα υπάρχον επεισόδιο της καύσου γιατί παρόλο που αυξάνουν το pH του οισοφάγου δεν αυξάνουν σημαντικά το γαστρικό pH. Επομένως αφού δεν αυξάνουν σημαντικά το γαστρικό pH, δεν εμποδίζουν τα επόμενα επεισόδια παλινδρόμησης και από την επανειλημμένη έκθεση του οισοφάγου στο γαστρικό οξύ προκαλείται καύσος ξανά σε μικρό χρονικό διάστημα. Επιπλέον, τα αντιόξινα δεν έχουν αποδειχθεί ότι συμβάλλουν στην επούλωση της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας. Ως εκ τούτου, μπορεί να μην είναι η βέλτιστη θεραπεία για αντιμετώπιση της συχνής καύσου η οποία προκαλείται από την αναρροή (Alzubaidi and Gabbard, 2015).

Σουκραλφάτη

Δεν υπάρχουν αποδείξεις για τη σύστασή της.

Προκινητικά

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για απλή αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ. Η χρήση τους συνίσταται όταν υπάρχουν συμπτώματα που υποδηλώνουν αλλαγές στη γαστρική κένωση (Π.χ. δυσπεψία), και σε αυτές τις περιπτώσεις τα προκινητικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με PPI. Τα προκινητικά μπορεί να έχουν παρενέργειες, όπως υπερπρολακτιναιμία, όψιμη δυσκινησία, διάρροια και κεφαλαλγία (Huerta-Iga et al, 2016).

Βακλοφαίνη

Η παροδική χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα έχει αποδειχθεί ότι είναι μια αιτία της παλινδρόμησης σε υγιείς ανθρώπους και σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Η βακλοφαίνη, είναι ένα μυοχαλαρωτικό φάρμακο το οποίο έχει την ιδιότητα να μειώνει τις παροδικές χαλαρώσεις του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα σε ανθρώπους. Η βακλοφαίνη συσχετίστηκε με σημαντική μείωση παλινδρόμησης και σημαντική βελτίωση των επεισοδίων ερυγών και των συνολικών συμπτωμάτων παλινδρόμησης έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον αριθμό του μεταγευματικού οξέος και τις εκδηλώσεις αναρροής και τη νυχτερινή αναρροή. Όμως, δεν έχει εγκριθεί από τον Αμερικανικό οργανισμό τροφίμων και φαρμάκων (FDA) για την αγωγή της ΓΟΠΝ, και η χρήση της μπορεί να περιορίζεται από παρενέργειες όπως η υπνηλία, ζάλη (Katz et al, 2013; Alzubaidi and Gabbard, 2015) και δυσκοιλιότητα (Katz et al, 2013).

Χειρουργική θεραπεία για την αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου

Η χειρουργική είναι μια θεραπευτική επιλογή για μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Κάποιοι λόγοι για να προταθεί στους ασθενείς με ΓΟΠΝ χειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι η επιθυμία να διακόψουν την ιατρική θεραπεία, η μη συμμόρφωση που σχετίζεται με την ιατρική θεραπεία, η παρουσία μιας μεγάλης διαφραγματοκήλης, η ύπαρξη οισοφαγίτιδας ανθεκτικής στη φαρμακευτική αγωγή, επίμονα συμπτώματα τεκμηριωμένα ότι προκαλούνται από ΓΟΠΝ (Katz et al, 2013; Huerta-Iga et al, 2016) και οι ασθενείς με πνευμονία η οποία προκαλείται από εισρόφηση (Huerta-Iga et al, 2016). Η αποτελεσματική επέμβαση της παλινδρόμησης μπορεί να προκαλέσει πλήρη ή μερική υποχώρηση του επιθηλίου Barrett. Αρκετοί παράγοντες υποδηλώνουν ότι η χειρουργική διαχείριση του οισοφάγου Barrett μπορεί να είναι προτιμότερη παρά μία μακροχρόνια θεραπεία με καταστολείς οξέων. Σε αντίθεση με τη θεραπεία με καταστολείς οξέων, η χειρουργική επέμβαση παλινδρόμησης έχει ως στόχο να διορθώσει υποκείμενες βλάβες συχνά σε ασθενείς με οισοφάγο Barrett συμπεριλαμβανομένου της ανεπάρκειας του τόνου του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, τη διαφραγματοκήλη, την ανώμαλη παλινδρόμηση δωδεκαδακτυλογαστρικού, και τη μειωμένη γαστρική κένωση. Επιτυχής χειρουργική επέμβαση κατά της παλινδρόμησης επιτρέπει τον πλήρη και συνεχή έλεγχο της παλινδρόμησης. Μία επιτυχημένη χειρουργική επέμβαση κατά της παλινδρόμησης μπορεί να προστατεύσει από δυσπλασία και κακοήθεια (O'Riordan et al, 2004). Χειρουργικές επιλογές για θεραπεία της ΓΟΠΝ αποτελούν η λαπαροσκοπική θολοπλαστική ή βαριατρική χειρουργική επέμβαση για τους παχύσαρκους (Katz et al, 2013). Η πιο κοινή χειρουργική τεχνική παλινδρόμησης είναι θολοπλαστική, η οποία εμφανίστηκε για πρώτη φορά από τον Rudolf Nissen το 1956. Έκτοτε, ένας μεγάλος αριθμός επεμβάσεων και τεχνικών

(διακοιλιακών και διαθωρακικών) έχουν χρησιμοποιηθεί (Ribeiro et al, 2016). Η θολοπλαστική Nissen παρέχει εξαιρετική μακροχρόνια ανακούφιση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με οισοφάγο Barrett με αποδεδειγμένο έλεγχο της παλινδρόμησης οξέος και βελτιωμένη πίεσης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα στην πλειοψηφία των ασθενών (Ribeiro et al, 2016; O'Riordan et al, 2004). Η επίδραση της απώλειας βάρους που επάγεται από ενδοσκοπικές ή χειρουργικές διαδικασίες έχει αξιολογηθεί. Μια σημαντική μείωση της έκθεσης του οισοφάγου από το οξύ τεκμηριώθηκε κατά τη διάρκεια απώλειας βάρους που προκαλείται από ενδογαστρικό μπαλόνι. Το γαστρικό μπαλόνι καταλαμβάνει ένα σημαντικό μέρος του στομάχου περίπου το μισό και δημιουργεί αίσθημα κορεσμού που καταστέλλει την πείνα για 3 περίπου μήνες. Για το λόγο αυτό η κατανάλωση τροφής περιορίζεται αυτόματα. Η βελτίωση των συμπτωμάτων ΓΟΠΝ βρέθηκε επίσης μετά την απώλεια βάρους που προκαλείται από βαριατρική χειρουργική. Ειδικότερα, η Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη φαίνεται να αντιπροσωπεύουν την χειρουργική διαδικασία που είναι πιο αποτελεσματική στη βελτίωση των συμπτωμάτων ΓΟΠΝ σε παχύσαρκα άτομα. Η Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη μπορεί να είναι επιτυχής στη μείωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ εξαλείφοντας την παραγωγή οξέων στο γαστρικό θύλακα, καθώς και τη μείωση του όγκου του οξέος το οποίο αναρρέει. Αυτή η υπόθεση υποστηρίζεται από την παρατήρηση της ταχείας βελτίωσης των συμπτωμάτων μετά τη χειρουργική διαδικασία της μακροπρόθεσμης βελτίωσης των συμπτωμάτων μετά την απώλεια βάρους (Festi et al, 2009). Πριν από την πραγματοποίηση της χειρουργικής επέμβασης είναι πολύ σημαντικό να υποβάλλονται όλοι οι ασθενείς σε προεγχειρητικό έλεγχο έτσι ώστε να τεκμηριώνεται η ΓΟΠΝ και να επιβεβαιώνεται η διάγνωση της αποδεικνύοντας είτε ενδοσκοπικά είτε με πεχαμετρία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τις πιθανές παρενέργειες και τους πιθανούς κινδύνους της χειρουργικής επέμβασης (Huerta-Iga et al, 2016). Ο μετεγχειρητικός έλεγχος είναι επίσης πολύ σημαντικός έτσι ώστε να διαπιστωθεί ότι η χειρουργική επέμβαση ήταν επιτυχής η απόδειξη ότι δεν υπάρχει μόνο συμπτωματική βελτίωση, αλλά επίσης πλήρης έλεγχος της παλινδρόμησης (O'Riordan et al, 2004). Σε μετεγχειρητική αξιολόγηση φάνηκε ότι μετά από τουλάχιστον μια δεκαετία, οι περισσότεροι ασθενείς είναι ικανοποιημένοι με την πορεία της κατάστασής τους μετά από την εκτέλεση χειρουργικής αντιμετώπισης της ΓΟΠΝ (με θολοπλαστική Nissen) και είναι είτε τελείως ασυμπτωματικοί με πλέον πλήρη έλεγχο της ΓΟΠΝ είτε έχουν ήπια συμπτώματα, τα οποία είναι ελάχιστα και ελέγχονται πολύ πιο εύκολα, σε σχέση με την προεγχειρητική περίοδο. Παρ'όλα αυτά, σε ένα ποσοστό ασθενών εξακολουθούν να χορηγούνται φάρμακα κατά της παλινδρόμησης λόγω της συνεχιζόμενης πορείας της νόσου και της μη ανταπόκρισής τους στη χειρουργική θεραπεία (Ribeiro et al, 2016).

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος και εγκυμοσύνη

Η ΓΟΠΝ εμφανίζεται συχνά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκδηλώνεται ως αίσθημα καύσου και μπορεί να αρχίσει σε οποιοδήποτε τρίμηνο της εγκυμοσύνης (Μια μελέτη διαπίστωσε έναρξη της 52% στο πρώτο τρίμηνο, 40% κατά το δεύτερο τρίμηνο, και 8% στο τρίτο τρίμηνο). Παρά την συχνή εμφάνιση της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η καούρα υποχωρεί συνήθως μετά τον τοκετό. Η εγκυμοσύνη και το ποσό αύξησης του βάρους κατά

τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι παράγοντες κινδύνου για αύξηση των επεισοδίων παλινδρόμησης. Η χαλάρωση του οισοφαγικού σφιγκτήρα είναι φυσιολογική κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και επιπλέον αυξάνεται η ενδοκοιλιακή πίεση λόγω της αύξησης του μεγέθους της μήτρας. Οι μεταβολές αυτές προκαλούν συχνά επεισόδια γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

Διάγνωση

Η διάγνωση της ΓΟΠΝ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να βασίζεται στα συμπτώματα. Επιπλοκές της ΓΟΠΝ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι σπάνιες και ως εκ τούτου πρόσθετες διαγνωστικές εξετάσεις δεν απαιτούνται για την πλειοψηφία των εγκύων ασθενών με υποψία για ΓΟΠΝ. Στην έγκυο ασθενή η οποία η κατάστασή της απαιτεί δοκιμές, η γαστροσκόπηση είναι η εξέταση της επιλογής, αλλά θα πρέπει να προορίζεται για ασθενείς των οποίων τα συμπτώματα είναι ανθεκτικά στη φαρμακευτική θεραπεία ή που έχουν υποψία επιπλοκών. Εάν είναι δυνατόν, ωστόσο, η ενδοσκόπηση πρέπει να καθυστερείται για μετά το πρώτο τρίμηνο. Είναι ασυνήθιστο να απαιτήσει περιπατητική παρακολούθηση του pH κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Katz et al, 2013).

Θεραπεία

Η θεραπεία σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να ξεκινά με αλλαγές στον τρόπο ζωής και τη διατροφή. Η πρώτη επιλογή για φαρμακολογική διαχείριση πρέπει να βασίζεται σε αντιόξινα και στη σουκραλφάτη. Αν τα συμπτώματα επιμένουν, η θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει έναν H2RA εκτός τη νιζατιδίνη, λόγω αποβολών και γενετικών ανωμαλιών οι οποίες παρατηρήθηκαν με τη χορήγηση της νιζατιδίνης σε πειραματόζωα. Επιτρέπεται η χρήση των αναστολέων αντλίας πρωτονίων για δυσεπίλυτα ή περίπλοκα συμπτώματα και κατά προτίμηση από το δεύτερο τρίμηνο κύησης. Οι προκινητικοί παράγοντες γενικά δεν συνιστάται για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ, και η χρήση τους στην εγκυμοσύνη θα πρέπει να κατευθύνεται προς τη διαχείριση της ναυτίας και του εμετού, είναι δύσκολο να έλεγχονται, ειδικά η μετοκλοπραμίδη (Huerta-Iga et al, 2016). Μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης άσθματος παιδικής ηλικίας, ή ανάπτυξης οποιασδήποτε αλλεργίας έχουν παιδιά που εκτίθενται σε PPIs ή H2RAs στη μήτρα, ανεξάρτητα από το είδος του φαρμάκου, του τριμήνου της έκθεσης ή το ιστορικό της μητέρας όσο αφορά τις αλλεργίες (Safe et al, 2016).

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος σε βρέφη και παιδιά

Μεταξύ των ηλικιών ομάδων η ΓΟΠΝ φέρει ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων με σημαντικές διαφορές. Τα συμπτώματα, η συχνότητα, και η πρόγνωση της ΓΟΠΝ της παιδικής ηλικίας διαφέρουν σε σχέση με τη βρεφική και την ΓΟΠΝ στους ενήλικες. Στη βρεφική ηλικία η ΓΟΠΝ συνήθως παρουσιάζεται με παλινδρόμηση και περιστασιακά με εμετό (Papachrisanthou and Davis, 2015; Salvatore and Vandenplas, 2003; Lightdale and Gremse, 2013). Σε βρέφη και νήπια, δεν υπάρχει σύμπλεγμα συμπτωμάτων ή σύμπτωμα που να είναι διαγνωστικά της ΓΟΠΝ. Σε μεγαλύτερα παιδιά και τους εφήβους, όπως και σε ενήλικες ασθενείς, ιστορικό και η φυσική εξέταση μπορεί να είναι επαρκής μέθοδος για τη διάγνωση της ΓΟΠΝ, αν τα συμπτώματα είναι τυπικά. Στα βρέφη και στα μικρά παιδιά η λεκτική έκφραση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ είναι τις περισσότερες φορές ασαφείς ή αδύνατη.

Επίμονο κλάμα, ευερεθιστότητα, δυσκολίες στη σίτιση και στον ύπνο είναι τα συμπτώματα που ισοδυναμούν με τη καούρα στους ενήλικες. Παρόλα αυτά τα συμπτώματα αυτά στη βρεφική ηλικία είναι μη ειδικά και πολλές φορές δεν σχετίζονται με ΓΟΠΝ. Σε σύγκριση με τους ενήλικες, τα παιδιά αναφέρουν περισσότερο την παλινδρόμηση και τον εμετό και λιγότερο την καούρα, την δυσφαγία και τον πόνο στο στήθος. Όσο μικρότερο είναι το παιδί, τόσο πιο δύσκολο είναι να περιγράψει και να αντιληφθεί αυτά τα δυσάρεστα αισθήματα που επιφέρει η ΓΟΠΝ. Η ΓΟΠΝ όπως γνωρίζουμε επηρεάζει την ποιότητα της ζωής των ενηλίκων σε πολύ μεγάλο βαθμό. Στα παιδιά η ΓΟΠΝ πιθανώς επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ίδιων αλλά και τους γονείς τους σε αρκετά μεγάλο βαθμό, αν και η ποιότητα ζωής των βρεφών και των μικρών παιδιών είναι πιο δύσκολο να αξιολογηθούν. Το αναπτυσσόμενο νευρικό σύστημα των βρεφών το οποίο εκτίθεται σε οξύ φαίνεται να είναι επιρρεπείς σε υπερευαισθησία του πόνου, παρά την απουσία της βλάβης των ιστών. Τα βρέφη με ΓΟΠΝ μαθαίνουν να συνδέουν το φαγητό με δυσφορία. Στη συνέχεια, έχουν την τάση να αποφεύγουν την κατανάλωση φαγητού. Σε βρέφη που παρουσιάζουν παλινδρόμηση χωρίς άλλα συμπτώματα, κανένα διαγνωστικό τεστ δεν συνιστάται. Μια προσεκτική μελέτη του ιστορικού είναι το πιο κατάλληλο διαγνωστικό εργαλείο. Η γονική ενημέρωση και η εκπαίδευση σχετικά με την παλινδρόμηση και τις αλλαγές στον τρόπο ζωής, τη διατροφή και τη φαρμακευτική αγωγή είναι πολύ σημαντική στην αντιμετώπιση της κατάστασης αυτής (Parachrisanthou and Davis, 2015; Salvatore and Vandenplas, 2003).

Παιδιά και βρέφη υψηλού κινδύνου τα οποία είναι πιο επιρρεπείς για την ανάπτυξη γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και των επιπλοκών της είναι τα παιδιά και τα βρέφη με νευρολογικές διαταραχές, που έχουν ιστορία ατρησίας οισοφάγου, διαφραγματοκήλη, χρόνιες αναπνευστικές διαταραχές, βρογχοπνευμονική δυσπλασία, ιδιοπαθής διάμεση ίνωση, κυστική ίνωση, ιστορικό μεταμόσχευσης πνευμόνων τα παιδιά και τα βρέφη τα οποία είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα και τα πρόωρα βρέφη έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν ΓΟΠΝ (Lightdale and Gremse, 2013).

Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος σε βρέφη μέχρι ενός έτους

Διαπιστώθηκε ότι το 50% των υγιών βρεφών από τη γέννηση τους έως και σε ηλικία 3 μηνών έχουν τουλάχιστον ένα επεισόδιο παλινδρόμησης την ημέρα (Parachrisanthou and Davis, 2015). Ο κύριος μηχανισμός ο οποίος ευθύνεται για τα επεισόδια της ΓΟΠΝ σε πρόωρα και τελειόμηνα νεογνά είναι οι παροδικές χαλαρώσεις του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (Omari et al, 2002). Τα επεισόδια παλινδρόμησης κορυφώνονται, αυξάνονται σε ηλικία 4 μηνών, αρχίζουν να μειώνονται από 6 έως 7 μηνών και υποχωρούν κατά την ηλικία 10 έως 12 μηνών (Parachrisanthou and Davis, 2015). Τα βρέφη έχουν μια φυσιολογική προδιάθεση για ύπαρξη επεισοδίων ΓΟΠΝ λόγω της αυξημένης κατανάλωσης υγρών (μέσω της άφθονης πρόσληψης γάλακτος) τα οποία διογκώνουν το στομάχι, την ύπτια στάση που είναι η κύρια θέση του σώματος ενός βρέφους κατά τη διάρκεια της μέρας και η οποία προωθεί το πέρασμα του υγρού γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο και λόγω της ανώριμης κινητικότητας του οισοφάγου τους (Safe et al, 2016; Corvaglia et al, 2013). Η συχνότητα της ΓΟΠ φαίνεται να είναι χαμηλότερη σε βρέφη που θηλάζουν από ό, τι στα βρέφη που τρέφονται με κάποια φόρμουλα (Lightdale and Gremse, 2013).

Διάγνωση της ΓΟΠΝ σε βρέφη με βάση το ιστορικό και την κλινική εικόνα:

Όπως προαναφέρθηκε μια προσεκτική μελέτη του ιστορικού του βρέφους και η κλινική εξέταση είναι το πιο κατάλληλο διαγνωστικό εργαλείο για τη ΓΟΠΝ. Το ιστορικό που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για τα βρέφη έτσι ώστε να γίνει η διάγνωση της ΓΟΠΝ αλλά και για να αποκλειστούν και άλλες αιτίες της παρούσας κατάστασης είναι το προγεννητικό ιστορικό, το μεταγεννητικό ιστορικό και το ιστορικό της παρούσας κατάστασης. Το προγεννητικό ιστορικό περιλαμβάνει τυχόν φάρμακα που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τυχόν παράνομων φαρμάκων που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, χρήση καπνού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα αποτελέσματα γενετικών δοκιμών, τραύμα, υποξία, ή σήψη από τη γέννησή του, οικογενειακό ιστορικό συγγενούς προβλήματα, νευρολογικές καταστάσεις, ή θανάτους βρεφών. Το μεταγεννητικό ιστορικό έχει να κάνει με το εάν έχει κάνει το βρέφος οποιοσδήποτε προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις, εισαγωγές σε νοσοκομείο, εάν το παιδί έχει κάποια προηγούμενη ή την τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή, η κατάσταση του νεογέννητου και σε πιο μήνα γεννήθηκε. Το ιστορικό της παρούσας κατάστασης αφορά το λόγο επίσκεψης στον ειδικό θεράποντα την παρούσα στιγμή, τα συμπτώματα, πότε άρχισαν, τι τα ανακουφίζει, τι τα επιδεινώνει, εάν είναι το βρέφος είναι οξύθυμο και ποιες ώρες της ημέρας, εάν υπάρχουν συναφή συμπτώματα όπως κύρτωση της πλάτης, κύρτωση των ποδιών προς στην κοιλιά, βήχας, πνιγμός, δυσκαμψία, αλλαγές στο χρώμα του δέρματος, παύση στην αναπνοή, πόσο καιρό έχει αυτά τα συμπτώματα και πόσες φορές την ημέρα συμβαίνουν, εάν χρησιμοποιείται μητρικό γάλα ή φόρμουλα ή και τα 2 στο τάισμα, η ποσότητα που λαμβάνεται σε κάθε γεύμα, και πόσο συχνά ανά ημέρα, ποια θέση χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια και μετά το τάισμα, εάν η κοιλιά φαίνεται να διαστέλλεται ή να είναι σκληρή, εάν το βρέφος έχει τουλάχιστον έξι με οκτώ υγρές πάνες σε χρονικό διάστημα 24 ωρών και εάν υπάρχει αίμα στις κενώσεις.

Τα συμπτώματα στα βρέφη τα οποία μπορεί να υποδηλώνουν ΓΟΠΝ και βοηθούν στη διάγνωσή της:

Είναι η άρνηση της σίτισης, εμετός ο οποίος χειροτερεύει, κακή αύξηση του σωματικού βάρους, να είναι το βρέφος ευερέθιστο, να έχει διαταραγμένο ύπνο, αναπνευστικά συμπτώματα (λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, συριγμός), δυσφαγία (επώδυνη κατάποση), κύρτωση της πλάτης (ειδικά κατά τη διάρκεια του ταΐσματος), κίνδυνος πνιγμού και βήχας (Parachrisanthou and Davis, 2015; Lightdale and Gremse, 2013).

Διαχείριση και θεραπεία της ΓΟΠΝ σε βρέφη μέχρι ενός έτους:

Αλλαγές στον τρόπο ζωής και διαιτητικές αλλαγές

Στα βρέφη η διαχείριση της ΓΟΠΝ είναι πολύ σημαντική έτσι ώστε να βελτιώνεται η καθημερινότητα του βρέφους και η ποιότητα ζωής του. Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και οι διαιτητικές αλλαγές θα πρέπει να είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση αυτής της κατάστασης αφού ως γνωστό η φαρμακολογική θεραπεία, συχνά είναι ανώφελη και πολλές φορές επιβλαβείς για το βρέφος (Corvaglia et al, 2013). Εάν το βρέφος θηλάζει θα πρέπει να γίνεται τροποποίηση του διαιτολογίου της μητέρας. Η αλλεργία στην πρωτεΐνη του γάλακτος μπορεί να προκαλέσει μια κλινική παρουσίαση παρόμοια με τη ΓΟΠΝ στα βρέφη. Επομένως συνίσταται δοκιμαστική αφαίρεση του αγελαδινού γάλακτος και των αυγών από τη διατροφή μητέρας για 2 έως 4 εβδομάδες (Parachrisanthou and Davis, 2015; Lightdale and Gremse, 2013; Vandenplas et al, 2009). Επίσης θα πρέπει να γίνονται μετατροπές και στο

διαιτολόγιο του βρέφους. Είναι πολύ σημαντικό να αποφεύγεται το υπερβολικό τάισμα. Η μείωση του όγκου τροφοδοσίας με παράλληλη αύξηση της συχνότητας των γευμάτων δηλαδή μικρότερα αλλά συχνότερα γεύματα έχουν ευεργετικές επιδράσεις στη κατάσταση αυτή (Parachrisanthou and Davis, 2015; Lightdale and Gremse, 2013; Corvaglia et al, 2013). Παχύρρευστες τροφές, δηλαδή, ανθρώπινο γάλα ή φόρμουλα στα οποία προστίθενται παράγοντες πάχυνσης συμβάλουν στην βελτίωση της κατάστασης αυτής σε ορισμένες περιπτώσεις. Επιπλέον εάν το βρέφος τρέφεται με μια φόρμουλα καλό θα ήταν να γίνει δοκιμαστική αλλαγή του τύπου της. Φόρμουλες με υδρολυμένη πρωτεΐνη είναι εκείνες στις οποίες οι πρωτεΐνες έχουν ήδη διασπαστεί σε μικρότερα κομμάτια. Οι υδρολυμένες φόρμουλες έχει φανεί ότι μπορούν να βελτιώσουν τη ΓΟΠΝ. Επιπρόσθετα το βρέφος θα πρέπει να μην είναι παθητικός καπνιστής θα πρέπει δηλαδή να αποφεύγεται το κάπνισμα σε χώρους όπου το βρέφος θα εισπνέει τον καπνό. Η τοποθέτηση του σώματος μπορεί να θεωρηθεί μια αποτελεσματική στρατηγική για τη διαχείριση τόσο των όξινων όσο και των μη όξινων επεισοδίων της ΓΟΠΝ στα βρέφη. Συνιστάται η όρθια θέση ή μπρούμυτα μετά τη σίτιση (Parachrisanthou and Davis, 2015; Lightdale and Gremse, 2013; Corvaglia et al, 2013; Vandenplas et al, 2009). Όμως εάν είναι μπρούμυτα το βρέφος θα πρέπει να παρακολουθείται. Επίσης η τοποθέτηση του βρέφους στην αριστερή πλευρική θέση παρατηρήθηκε ότι οδηγεί σε σημαντική μείωση των παροδικών χαλαρώσεων του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, που ως γνωστό είναι ο κύριος μηχανισμός ο οποίος ευθύνεται για τα επεισόδια της ΓΟΠΝ, ενώ η δεξιά πλευρική θέση συσχετίστηκε με μεγαλύτερο αριθμό παροδικών χαλαρώσεων του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και επεισοδίων ΓΟΠΝ ως εκ τούτου καλό θα είναι να προτιμάται η αριστερή πλευρική θέση τοποθέτησης του βρέφους αντί η δεξιά αφού φαίνεται να συμβάλει στην επιδείνωση της κατάστασης αυτής (Corvaglia et al, 2013). Εν κατακλείδη θα πρέπει να αποφεύγεται η καθιστή, η ημι-ύπτια θέση ή ύπτια θέση (Parachrisanthou and Davis, 2015; Lightdale and Gremse, 2013; Corvaglia et al, 2013) και η δεξιά πλευρική θέση κατά τη διάρκεια και μετά το τάισμα (Corvaglia et al, 2013).

Φαρμακευτική θεραπεία

Όταν οι διαιτητικές αλλαγές και οι αλλαγές στον τρόπο ζωής δεν αρκούν για την αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης τότε θα πρέπει να γίνεται παραπομπή σε παιδιατρικό γαστρεντερολόγο για να αντιμετωπιστεί η κατάσταση αυτή με άλλες μεθόδους παράλληλα με τις αλλαγές που αναφέρθηκαν παραπάνω (Parachrisanthou and Davis, 2015; Lightdale and Gremse, 2013). Όσο αφορά τη φαρμακευτική αγωγή τα αντιόξινα δεν συνιστώνται για παρατεταμένη χρήση (Parachrisanthou and Davis, 2015), η χρήση των αναστολέων του γαστρικού οξέος, δηλαδή, των H2RA και των PPI, έχει συνδεθεί με αυξημένα ποσοστά νεκρωτικής εντεροκολίτιδας (NEC) και λοιμώξεις (Corvaglia et al, 2013), οι ανταγωνιστές των υποδοχέων H2 της ισταμίνης μπορεί να επιφέρουν ταχυφυλαξία (φαινόμενο όπου αναπτύσσεται ανοχή ταχύτατα μετά τη χορήγηση ολίγων μόνον δόσεων του φαρμάκου) μέσα στις πρώτες 6 εβδομάδες της θεραπείας, τον κίνδυνο ηπατικής νόσου και γυναικομαστία. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs) θα πρέπει να παρέχονται 30 λεπτά πριν από τη λήψη γεύματος (Parachrisanthou and Davis, 2015) και θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο η ελάχιστη αποτελεσματική δόση, η οποία πρέπει να μειώνεται όσο το δυνατόν συντομότερα. Προσοχή πρέπει να δοθεί στον αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων με τη χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων, ειδικά στην ευάλωτη ομάδα του πληθυσμού των

πρόωρων βρεφών (Safe et al, 2016; Corvaglia et al, 2013). Όσο αφορά τους προκνηθικούς παράγοντες τα στοιχεία είναι ανεπαρκή που υποστηρίζουν τη χρήση τους σε βρέφη.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική επέμβαση ως μέθοδος αντιμετώπισης της ΓΟΠΝ στα βρέφη συνίσταται σε βρέφη τα οποία κινδυνεύουν με θάνατο από τις επιπλοκές της ΓΟΠΝ (Parachrisanthou and Davis, 2015). Παρόλο που η θολοπλαστική Nissen έχει πλέον καθιερωθεί ως θεραπευτική επιλογή σε επιλεγμένες περιπτώσεις σε παιδιά, ο ρόλος της σε νεογνά και μικρά βρέφη είναι ασαφής και προορίζεται μόνο για βρέφη που δεν ανταποκρίνονται σε φαρμακευτική αγωγή και απειλείται η ζωή τους (Czinn and Blanchard, 2013).

Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος σε παιδιά και εφήβους από ενός μέχρι δεκαοχτώ χρονών

Διάγνωση της ΓΟΠΝ σε παιδιά και εφήβους με βάση το ιστορικό και την κλινική εικόνα:

Όπως και στα βρέφη έτσι και στους έφηβους και στα παιδιά είναι πολύ σημαντική η φυσική εξέταση και να λαμβάνεται ένα πλήρες ιστορικό στη διάγνωση της ΓΟΠΝ. Για τους περισσότερους παιδιατρικούς ασθενείς, τα προειδοποιητικά σημάδια είναι επαρκείς για την αξιόπιστη διάγνωση ΓΟΠΝ και για να αρχίσει κάποια θεραπεία το παιδί (Parachrisanthou and Davis, 2016; Czinn and Blanchard, 2013). Στα παιδιά και στους έφηβους το ιστορικό που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τον ειδικό θεράποντα είναι το ιατρικό ιστορικό και το ιστορικό της παρούσας κατάστασης του ασθενούς. Το ιατρικό ιστορικό περιλαμβάνει οποιαδήποτε προηγούμενη ή την τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή, εάν υπήρχε ή υπάρχει κάποιο ιστορικό κάποιας διατροφικής διαταραχής, χειρουργικές επεμβάσεις ή κάποια νοσηλεία σε νοσοκομείο αν ναι, ποια και πότε, το οικογενειακό ιατρικό ιστορικό, πλήρες ιατρικό ιστορικό, επανεξέταση για τυχόν αναπτυξιακές καθυστερήσεις ή νευρολογικές καταστάσεις, η χρήση οποιασδήποτε παράνομης ουσίας, αλκοόλ ή καπνού (περιλαμβάνει και την εισπνοή και την εκπνοή ατμού μέσω ενός ηλεκτρονικού τσιγάρου). Το ιστορικό της παρούσας κατάστασης του ασθενή περιλαμβάνει την τωρινή ηλικία του παιδιού, ποια είναι τα συμπτώματα, πότε αρχίζουν, και πόσο διαρκούν τα συμπτώματα, εάν τα συμπτώματα σχετίζονται με το φαγητό, τι τα επιδεινώνει και τι τα ανακουφίζει τα συμπτώματα, πρόσφατες ασθένειες ή πυρετό, κάθε καταγγελία για στομαχόπονο ή και κάψιμο στο στομάχι ή το στήθος, κάθε ευερεθιστότητα αν ναι, ποια ώρα της ημέρας, οποιαδήποτε αλλαγή στο βάρος ή την ανάπτυξη σε σύγκριση με προηγούμενες επισκέψεις στο γραφείο, ποια υγρά και τρόφιμα καταναλώνονται συνήθως κατά τη διάρκεια της ημέρας και το βράδυ, εάν καταναλώνονται συχνά οποιαδήποτε τηγανητά, τα λιπαρά, γρήγορο φαγητό και πικάντικα τρόφιμα και πόσο συχνά γίνεται αυτό, εάν υπάρχει εμετός ή βλήμα στον εμετό, ποιο είναι το χρώμα του εμετού και εάν υπάρχει του αίμα στον εμετό, τυχόν διόγκωση του στομάχου, αν το παιδί έχει οποιαδήποτε προβλήματα του ουροποιητικού, αν είναι τα κόπρανα σκληρά ή μαλακά και αν υπάρχει αίμα στα κόπρανα, ύπαρξη αερίων ή ρεψιμάτων, βήχας κατά τη διάρκεια της νύχτας, δυσκολία στην αναπνοή, ή θεραπεία για το άσθμα, οποιαδήποτε αποκρουστική οσμή στην αναπνοή ή μαύρα σωματίδια στο πίσω μέρος των δοντιών ή της γλώσσας, οποιαδήποτε αλλαγή στη φωνή.

Τα συμπτώματα στα παιδιά και στους εφήβους τα οποία μπορεί να υποδηλώνουν ΓΟΠΝ και βοηθούν στη διάγνωσή της:

Τα συμπτώματα που υπάρχουν συνήθως σε ηλικίες 1 έως 5 ετών είναι επιγάστριο κοιλιακό άλγος ή και αίσθημα καύσου, υποτροπιάζων εμετός, απώλεια βάρους, άρνηση να φάει το παιδί, δυσφαγία (επώδυνη κατάποση), συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, επαναλαμβανόμενες πνευμονίες, χρόνια ιγμορίτιδα ή ωτίτιδα, συμπτώματα του ανώτερου αεραγωγού (χρόνιος βήχας, βραχνή φωνή), οδοντιατρικές διαβρώσεις, προβλήματα ύπνου, κόπωση, ευερεθιστότητα, προβλήματα συμπεριφοράς, έλλειψη συγκέντρωσης (Parachrisanthou and Davis, 2016). Τα μικρά παιδιά με ΓΟΠΝ ή ενδοσκοπικά διαγνωσμένη οισοφαγίτιδα μπορούν επίσης να αναπτύξουν μια αποστροφή για τα τρόφιμα, πιθανώς λόγω της σύνδεσης του φαγητού με τον πόνο. Αυτή η αποστροφή, σε συνδυασμό με τις δυσκολίες σίτισης που συνδέονται με επαναλαμβανόμενα επεισόδια παλινδρόμησης, καθώς και με τις αποβολές θρεπτικών ουσιών που προκύπτουν από τον έμετο, μπορούν να οδηγήσουν ακόμα και στον υποσιτισμό (Lightdale and Gremse, 2013).

Τα μεγαλύτερα παιδιά και οι έφηβοι είναι πιο πιθανό να μοιάζουν με τους ενήλικες στη κλινική εικόνα τους σχετικά με τη ΓΟΠΝ (Lightdale and Gremse, 2013). Τα συμπτώματα ΓΟΠΝ που υπάρχουν συνήθως σε ηλικίες 6 έως 18 ετών είναι καούρα, επιγάστριο άλγος, παλινδρόμηση, έμετος, πόνος στο στήθος, δυσφαγία, ναυτία, νυκτερινός βήχας, συριγμός, επαναλαμβανόμενες πνευμονίες, πονόλαιμος, βραχνάδα, δυσσομία του στόματος, χρόνια ιγμορίτιδα ή ωτίτιδα, λαρυγγίτιδα, οδοντικές διαβρώσεις, προβλήματα ύπνου, κόπωση, ευερεθιστότητα, προβλήματα συμπεριφοράς, έλλειψη συγκέντρωσης (Lightdale and Gremse, 2013; Parachrisanthou and Davis, 2016). Σε έναν παιδιατρικό ασθενή με ΓΟΠΝ και οδοντιατρικές διαβρώσεις, η εξέλιξη της απώλειας στη δομή του δοντιού μπορεί να είναι ενδεικτικό ότι η υφιστάμενη θεραπεία για γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση δεν είναι αποτελεσματική αντιθέτως, η σταθερότητα της κατάστασης των οδοντιατρικών διαβρώσεων είναι ενδεικτικό της αποτελεσματικής διαχείρισης της ΓΟΠΝ (Lightdale and Gremse, 2013).

Διαχείριση και θεραπεία της ΓΟΠΝ σε παιδιά και εφήβους μέχρι 18 ετών:

Αλλαγές στον τρόπο ζωής και διαιτητικές αλλαγές

Τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ τα οποία αρχίζουν σε παιδιά ειδικά μετά από τα 3 χρόνια της ζωής τους είναι λιγότερο πιθανό να τα επιλύσουν μόνοι τους και συνήθως χρειάζονται τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής ή και φαρμακευτική αγωγή. Η πρώτη θεραπεία βέβαια η οποία θα πρέπει να ακολουθείται σε παιδιά και εφήβους μέχρι 18 ετών είναι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και οι διαιτητικές τροποποιήσεις οι οποίες πολλές φορές από μόνες τους είναι αρκετές για την αντιμετώπιση και την πλήρη επίλυση της ΓΟΠΝ αφού η παρουσία της ΓΟΠΝ στην παιδική ηλικία επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες του τρόπου ζωής. Συνίσταται απώλεια βάρους αν το παιδί ή ο έφηβος είναι υπέρβαρο ή παχύσαρκο, διακοπή του καπνίσματος και η αποφυγή του παθητικού καπνίσματος, να αποφεύγετε η υπερκατανάλωση τροφής και να προτιμούνται τα μικρότερα και συχνότερα γεύματα καθ' όλη την διάρκεια της ημέρας, συνίσταται αύξηση στην πρόσληψη νερού για τη μείωση των οξέων στον οισοφάγο, θα πρέπει να αποφεύγετε όπου είναι δυνατό και δημιουργεί συμπτώματα το αλκοόλ, η καφεΐνη, ο καφές, τα ανθρακούχα αναψυκτικά, η σοκολάτα, η μέντα, τα πικάντικα τρόφιμα, τα προϊόντα τομάτας, τα εσπεριδοειδή, τα τηγανητά και τα λιπαρά τρόφιμα, ύπνος με το κεφάλι του κρεβατιού αυξημένο 15-20 cm (6-8 ίντσες) με την

τοποθέτηση μπλοκ έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την κατάσταση αυτή, συστήνεται η ένδυση με φαρδιά ρούχα γύρω από την κοιλιά, η μάσηση τσίχλας χωρίς ζάχαρη μετά το φαγητό έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα επεισόδια παλινδρόμησης, καλό θα ήταν να αποφεύγετε η λήψη γεύματος 2 με 3 ώρες πριν τον ύπνο η κατάκλιση καλύτερα να γίνεται μετά από τρεις ώρες από τη λήψη γεύματος και όχι αμέσως μετά.

Φαρμακευτική θεραπεία

Όσο αφορά την φαρμακευτική αγωγή διάφορα φάρμακα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ σε νήπια και παιδιά. Τα αντιόξινα είναι μια κατηγορία φαρμάκων τα οποία εξουδετερώνουν τα γαστρικά οξέα στον οισοφάγο και στο στομάχι πράγμα το οποίο ανακουφίζει από την καούρα και επιτρέπει την επούλωση του βλεννογόνου του οισοφάγου. Όμως η παρατεταμένη, και η υψηλή δόση θεραπείας με παράγοντες που περιέχουν αργίλιο δεν συνιστάται σε παιδιά για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ, επειδή μπορούν να προκαλέσουν οστεοπενία, ραχίτιδα, μικροκυτική αναιμία, και νευροτοξικότητα (Parachrisanthou and Davis, 2016; Lightdale and Gremse, 2013). Υπερασβεστιαϊμία, αλκάλωση, και νεφρική ανεπάρκεια, έχει περιγραφεί σε παιδιά τα οποία λαμβάνουν σκευάσματα που περιέχουν ασβέστιο (Lightdale and Gremse, 2013).

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων H₂ της ισταμίνης (H₂RA) αντιπροσωπεύουν μια σημαντική κατηγορία φαρμάκων. Μειώνουν την έκκριση οξέος και με αυτό τον τρόπο ανακουφίζουν από τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ. Η θετική δράση ενός H₂RA έχει μελετηθεί και έχει δείχθει σε μελέτες ότι σε παιδιά σχολικής ηλικίας το pH του στομάχου αρχίζει να αυξάνεται εντός 30 λεπτών από τη χορήγηση ενός H₂RA και επιτυγχάνει μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα 2,5 ώρες μετά τη χορήγηση του. Τα ευεργετικά αυτά αποτελέσματα του H₂RA διαρκούν περίπου 6 ώρες. Έτσι οι H₂RAs είναι αρκετά αποτελεσματικοί εάν χορηγηθούν 2 ή 3 φορές την ημέρα (Lightdale and Gremse, 2013). Μπορεί να αναπτυχθεί ταχυφυλαξία εντός 6 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας, περιορίζοντας έτσι τη δυνατότητα για μακροχρόνια χρήση. Επιπλέον, οι H₂RAs έχει αποδειχθεί ότι είναι λιγότερο αποτελεσματικοί από ό, τι τα PPIs στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και την επούλωση της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας. Επίσης η σιμετιδίνη ειδικά έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο ηπατικής νόσου και γυναικομαστία (Lightdale and Gremse, 2013).

Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων θεωρούνται τα ισχυρότερα κατασταλτικά οξέων. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων συσσωρεύονται στο βρεγματικό κύτταρο για να μειώσουν τις εκκρίσεις οξέος. Θεωρούνται ανώτερα από τους H₂RAs. Μειώνουν την έκκριση οξέος, είναι τα μοναδικά τα οποία είναι σε θέση να αναστέλλουν την έκκριση οξέως που προκαλείται από το γεύμα και έχουν την ικανότητα να διατηρούν το γαστρικό pH > 4 για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από ό, τι οι H₂RAs. Αυτές οι ιδιότητες συμβάλλουν στη μεγαλύτερα και ταχύτερα ποσοστά επούλωσης στη διαβρωτική οισοφαγίτιδα στη θεραπεία με PPIs σε σύγκριση με τη θεραπεία με H₂RA. Τέλος, σε αντίθεση με τους H₂RAs, η ικανότητα των αναστολέων αντλίας πρωτονίων να μειώνουν την έκκριση οξέων δεν έχει παρατηρηθεί να μειώνεται με τη χρόνια χρήση. Η χρονική στιγμή της χορήγησης των PPIs είναι σημαντική για τη μέγιστη αποτελεσματικότητα της δράσης τους. Η ιδανική λήψη των αναστολέων αντλίας πρωτονίων είναι περίπου 30 λεπτά πριν από το γεύμα (Lightdale and Gremse, 2013). Τα παιδιά χρειάζονται μια αυξημένη δόση ανά χιλιόγραμμο, επειδή οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων έχουν μικρότερο χρόνο ημιζωής στα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες

(Parachrisanthou and Davis, 2016; Lightdale and Gremse, 2013). Αποτελεσματικό εύρος δοσολογίας φάνηκε να είναι 0,7 έως 3,3 mg / kg ημερησίως, για την βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων και των αποτελεσμάτων της ΓΟΠΝ. Η λανσοπραζόλη, φάνηκε να είναι αποτελεσματική σε τιμές 0,7-3.0 mg / kg ημερησίως, να βελτιώνονται τα συμπτώματα και να συμβάλει στη θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας σε ηλικίες 1- 12 ετών με ΓΟΠΝ (Lightdale and Gremse, 2013). Η μακροχρόνια θεραπεία δεν συνιστάται λόγω του πιθανού κινδύνου βλάβης του ισχίου, του καρπού και της σπονδυλικής στήλης (Parachrisanthou and Davis, 2016) όμως έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες οι οποίες αναφέρουν χρήση τους εως και για 11 χρόνια χωρίς ανεπιθύμητες επιδράσεις στην υγεία σε ορισμένα παιδιά. Βέβαια σε άλλες έρευνες παρατηρήθηκαν στο 50% των παιδιών που λάμβαναν αναστολείς αντλίας πρωτονίων για περισσότερο από 2,5 έτη ιστολογική αλλαγή, υπερπλασία εντεροχρωμαφινικών κυττάρων. Όπως και σε ενήλικες, οι PPIs θεωρούνται ασφαλή και γενικά καλά ανεκτοί με σχετικά λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες. Όταν βέβαια γίνεται κατάχρηση ή και κακή χρήση τους μπορεί να επιφέρουν αρνητικά αποτελέσματα όπως πονοκέφαλους, διάρροια, δυσκοιλιότητα ή και ναυτία (Lightdale and Gremse, 2013).

Επιθυμητές φαρμακολογικές επιδράσεις των προκινητικών παραγόντων περιλαμβάνουν τη βελτίωση της συσταλτικότητας του οισοφάγου, αυξάνοντας την πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, και αυξάνοντας την γαστρική κένωση (Lightdale and Gremse, 2013). Παρόλα αυτά για τους προκινητικούς παράγοντες δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση τους σε παιδιά με ΓΟΠΝ (Parachrisanthou and Davis, 2016; Lightdale and Gremse, 2013).

Χειρουργική αντιμετώπιση

Οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να μειώσουν διαταραχές της ΓΟΠΝ σε παιδιά. Η χειρουργική επέμβαση σαν θεραπεία συνίσταται μόνο για παιδιά και εφήβους τους οποίους κινδυνεύει η ζωή τους. Η Θολοπλαστική, είναι η πιο συχνή από τις χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ. Μπορεί να πραγματοποιηθεί για την πρόληψη της παλινδρόμησης αυξάνοντας την αρχική πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, μειώνοντας τον αριθμό των παροδικών χαλαρώσεων του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, και αυξάνοντας το μήκος του οισοφάγου έτσι ώστε να μειωθεί η διαφραγματοκλήη (Lightdale and Gremse, 2013). Η προσεκτική επιλογή των ασθενών είναι ένα από τα κλειδιά για την επιτυχή έκβαση. Μια θολοπλαστική Nissen μπορεί να πραγματοποιηθεί για τα παιδιά σε κίνδυνο λόγω απειλητικών επιπλοκών της ΓΟΠΝ για τη ζωή τους τα οποία δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική θεραπεία. Η θολοπλαστική Nissen συνδέεται με μειωμένη νοσηρότητα, μειωμένη παραμονή στο νοσοκομείο, και λιγότερες χειρουργικές επιπλοκές (Parachrisanthou and Davis, 2016; Lightdale and Gremse, 2013).

ΓΟΠΝ και αλλεργία στο γάλα αγελάδας- cow's milk protein allergy (CMPA)

Μερικά βρέφη είναι αλλεργικά στις πρωτεΐνες του γάλακτος της αγελάδας και συνεπώς και στα γάλατα που φτιάχνονται από γάλα αγελάδας. Σε βρέφη με συμπτώματα όπως εμετό, οξεία κνίδωση, αγγειοοίδημα, δύσπνοια, ρινίτιδα, ξηρό βήχα ή δερματίτιδα, διάρροια, αίμα

στα κόπρανα, σιδηροπενική αναιμία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠΝ) ή δυσκοιλιότητα μπορεί να υπάρχει CMPA. Ο παιδίατρος πρέπει να εξετάσει τη διατροφή χωρίς γάλα αγελάδας σε κάθε μια από αυτές τις περιπτώσεις. Ήπια άμεσες αντιδράσεις μπορεί να είναι δύσκολο να ερμηνευτούν, διότι μπορεί να είναι το αποτέλεσμα αιτιών διαφορετικών από CMPA. Ωστόσο, εάν αυτά τα συμπτώματα είναι έντονα σχετίζονται με την κατάποση γάλακτος αγελάδας, συνιστάται εξάλειψη του αγελαδινού γάλακτος από τη διατροφή του βρέφους. Όταν υπάρχει υποψία CMPA, τα βρέφη πρέπει να ακολουθούν διατροφή 2-4 εβδομάδες χωρίς αγελαδινό γάλα. Τέσσερις εβδομάδες θα πρέπει να ακολουθούνται σε περιπτώσεις με χρόνια γαστρεντερικά συμπτώματα. Εάν τα συμπτώματα βελτιώνονται κατά τη διάρκεια του περιορισμού στον αγελαδινό γάλακτος μπορεί να εξακριβωθεί η διάγνωση. Εάν το παιδί είναι θετικό στη διάγνωση θα πρέπει να ακολουθήσει τη περιοριστική δίαιτα για περίπου έξι μήνες όπου στη συνέχεια μπορεί να αρχίσει να εντάσσει και τις υπόλοιπες τροφές στο διαιτολόγιό του. Στην περίπτωση που συνυπάρχει ΓΟΠΝ το διάστημα των έξι μηνών δεν είναι αρκετό και παίρνει πιο πολύ χρόνο η αποκατάσταση. Και στις δύο περιπτώσεις το παιδί πρέπει να είναι μεγαλύτερο από 9-12 μηνών. Εάν το παιδί είναι αρνητικό στη διάγνωση δεν συνιστάται κανένας περιορισμός στο διαιτολόγιο του. Τα υποκατάστατα αγελαδινού γάλακτος χρησιμοποιούνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 μηνών. Σε μεγαλύτερα παιδιά εκτεταμένης υδρόλυσης φόρμουλες (eHF) και φόρμουλες αμινοξέων (AAF) δεν είναι απαραίτητα γιατί συνήθως προσλαμβάνουν επαρκή τροφή από άλλα τρόφιμα που είναι διαθέσιμα. Χρησιμοποιούνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 μηνών και σε μεγαλύτερα παιδιά με σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα. Κατά το θηλασμό η δίαιτα της μητέρας, χωρίς αγελαδινό γάλα δεν συνιστάται για ήπια συμπτώματα. Σε βρέφη με μέτρια-σοβαρά συμπτώματα, πρωτεΐνες αγελαδινού γάλακτος, αυγά και άλλα τρόφιμα θα πρέπει να εξαλειφθούν από τη διατροφή της μητέρας μόνον αν το ιστορικό δείχνει μια σαφή αντίδραση. Η δίαιτα της μητέρας θα πρέπει να ακολουθείται για 4 εβδομάδες. Εάν δεν υπάρχει καμία βελτίωση η δίαιτα θα πρέπει να σταματήσει. Εάν τα συμπτώματα βελτιωθούν, συνιστάται η μητέρα να λαμβάνει μεγάλες ποσότητες αγελαδινού γάλακτος για μία εβδομάδα. Αν σημειωθούν συμπτώματα, η μητέρα θα συνεχίσει τη δίαιτα με συμπληρωματική πρόσληψη ασβεστίου. Το βρέφος μπορεί να απογαλακτιστεί με τον ίδιο τρόπο όπως τα υγιή παιδιά, αλλά θα πρέπει να αποφεύγεται το αγελαδινό γάλα μέχρι 9-12 μήνες της ηλικίας του και για τουλάχιστον 6 μήνες από την έναρξη της διαίτας. Αν ο όγκος του μητρικού γάλακτος είναι ανεπαρκής θα πρέπει να χορηγείται, eHF ή φόρμουλα με βάση τη σόγια (SF) εφόσον το βρέφος είναι > 6 μηνών. Αν μετά την επαναφορά του αγελαδινού γάλακτος στη διατροφή της μητέρας δεν εμφανίζονται τα συμπτώματα, τα τρόφιμα μπορούν να εισάγονται ένα ένα στη διατροφή της. Τα παιδιά με γαστρεντερικές αντιδράσεις και αναιμία, κακή ανάπτυξη ή υπολευκωματιναιμία πρέπει να δίνεται AAF και στη συνέχεια eHF (Caffarelli et al, 2010).

- Ο αριθμός των βρεφών που αντιμετωπίζουν ταυτόχρονα ΓΟΠΝ και CMPA είναι πολύ μεγάλος. Αυτό είναι ένα πολύ συχνό φαινόμενο στους παιδιατρικούς ασθενείς. Συνήθως εκδηλώνεται με εμετό και παλινδρόμηση. Σε αυτές τις περιπτώσεις η εξάλειψη του αγελαδινού γάλακτος από το διαιτολόγιο της μητέρας και του βρέφους βελτιώνει σημαντικά τον εμετό και τα συμπτώματα. Οι δύο αυτές καταστάσεις πολλές φορές είναι δύσκολο να διαγνωστούν ειδικά όταν τα συμπτώματα είναι μη ειδικά όπως κλάμα, ευερεθιστότητα, και δυσκολία στον ύπνο. Η ταυτόχρονη

αντιμετώπιση των δυο αυτών καταστάσεων οδηγεί πολλές φορές σε περιττές φαρμακολογικές θεραπείες και υπερβολικούς διαιτητικούς περιορισμούς. Το αγελαδινό γάλα καταστέλλει την παραγωγή γαστρικού οξέος και μεταβάλλει την κινητική δραστηριότητα του στομάχου, επιβραδύνεται η γαστρική κένωση και αυξάνεται παροδικά η χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, με αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των ασθενών όξινων επεισοδίων παλινδρόμησης. Οι δοκιμές είναι ακριβές και επεμβατικές για μικρά βρέφη το πιο πρακτικό τεστ για την εξακρίβωση ύπαρξης CMPA για τα βρέφη αυτά είναι η αποφυγή του αγελαδινού γάλακτος για 2-4 εβδομάδες και η παρακολούθηση για βελτίωση των συμπτωμάτων. Τα νουκλεοτιδια, τα μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και τα προβιοτικά μπορούν να βελτιώσουν την ανοσία και να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισης γαστρεντερικών διαταραχών συμπεριλαμβανομένων των αλλεργιών τροφίμων και των διαταραχών όπως ΓΟΠΝ και δυσκοιλιότητα. Οι μελέτες που αναζητούν την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της ΓΟΠΝ και CMPA παρατήρησαν γαστρική δυσρρυθμία και καθυστερημένη γαστρική κένωση, αργή και σταδιακή μείωση του pH μετά την κατανάλωση αγελαδινού ή γάλακτος και το ένα τρίτο των ασθενών με ΓΟΠΝ ανταποκρίθηκαν με βελτίωση στην αποφυγή των γαλακτοκομικών προϊόντων από τη διατροφή τους (Ferreira et al, 2013) . Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν την υπόθεση μιας αιτιώδους σχέσης μεταξύ τους, γεγονός που υποδηλώνει ότι τουλάχιστον σε ένα αριθμό βρεφών η ΓΟΠΝ μπορεί να αποδοθεί σε CMA. Παρά το γεγονός ότι η 24ωρη παρακολούθηση του pH είναι μία από τις τρέχουσες πρότυπες μεθόδους για την αξιολόγηση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης αποτυγχάνει να ανιχνεύσει ορισμένους τύπους παλινδρόμησης, ειδικά σε αυτές τις περιπτώσεις όπου συνήθως λίγο ή καθόλου οξύ είναι παρόν στο προϊόν της αναρροής. Ενδοαυλική αντίσταση πολλαπλών καναλιών (MII) σε συνδυασμό με παρακολούθηση του pH επιτρέπει τον καλύτερο χαρακτηρισμό των επεισοδίων παλινδρόμησης ως όξινα, ασθενώς όξινα, και ασθενώς αλκαλικά (Borrelli et al, 2012).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά βλέπουμε ότι η ΓΟΠΝ είναι μια νόσος με ευρύ φάσμα εκδηλώσεων. Η θεραπεία πρώτης γραμμής σε όλες τις ηλικίες και στην εγκυμοσύνη πρέπει να είναι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής. Συνίσταται απώλεια βάρους, μικρά συχνά γεύματα, αποφυγή καπνίσματος, όχι λήψη γεύματος αργά το βράδυ και όχι γεύματα με αυξημένη περιεκτικότητα λίπους. Άλλες αλλαγές στον τρόπο ζωής θα πρέπει να είναι εξατομικευμένες. Δεν συνίσταται εξάλειψη τροφών αλλά πειραματισμός. Η φαρμακευτική και η χειρουργική θεραπεία συνίσταται να είναι δευτερεύουσες επιλογές και να αποφεύγονται σε ήπιες καταστάσεις. Να επιλέγονται μόνο όταν υπάρχουν συμπτώματα τα οποία επιμένουν και επιπλοκές.

Βιβλιογραφία

- 1) Abdel-Aziz, H., Zaki, HF., Neuhuber, W., Kelber, O., Weiser, D., Khayyal, MT., (2010). Effect of an herbal preparation, STW 5, in an acute model of reflux oesophagitis in rats: *Journal of Pharmacological Sciences*, 113(2), pp.134-142.
- 2) Allen, ML., Mellow, MH., Robinson, MG., Orr, WC., (1990). The effect of raw onions on acid reflux and reflux symptoms: *The American journal of gastroenterology*, 85(4), pp.377-80.
- 3) Alzubaidi, M., Gabbard, S., (2015). GERD: Diagnosing and treating the burn: *Cleveland Clinic journal of Medicine*, 82(10), pp.685-692.
- 4) Asl, SF., Mansour-Ghanaei, F., Samadi, H., Joukar, F., (2015). Evaluations of life style factors and the severity of Gastroesophageal reflux disease; a case-control study: *International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics*, 6(1), pp.27–32.
- 5) Austin, GL., Thiny, MT., Westman, EC., Yancy, WS Jr., Shaheen, NJ., (2006). A very low-carbohydrate diet improves gastroesophageal reflux and its symptoms: *Digestive Diseases and Sciences*, 51(8), pp.1307-1312.
- 6) Avidan, B., Sonnenberg, A., Schnell, TG., Sontag, SJ., (2001). Walking and chewing reduce postprandial acid reflux: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 15(2), pp.151-155.
- 7) Bansal, A., Kahrilas, PJ., (2010). Treatment of GERD complications (Barrett’s, peptic stricture) and extra-oesophageal syndromes: *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 24(6), pp.961-968.
- 8) Boeckstaens, G., El-Serag, HB., Smout, AJ., Kahrilas, PJ., (2014). Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future: *Gut*, 63(7), pp.1185-1193.
- 9) Borrelli, O., Mancini, V., Thapar, N., Giorgio, V., Elawad, M., Hill S., Shah, N., Lindley, KJ., (2012). Cow’s Milk Challenge Increases Weakly Acidic Reflux in Children with Cow’s Milk Allergy and Gastroesophageal Reflux Disease: *The Journal Of Pediatrics*, 161, pp.476-81.
- 10) Bower, MR., Aiyer, HS., Li, Y., Martin, RC., (2010). Chemoprotective effects of curcumin in esophageal epithelial cells exposed to bile acids: *World Journal of Gastroenterology*, 16(33), pp.4152–4158.
- 11) Bruley des Varannes, S., Löfman, HG., Karlsson, M., Wahlqvist, P., Ruth, M., Furstnau, ML., Despiégl, N., Stålhammar, NO., (2013). Cost and burden of gastroesophageal reflux disease among patients with persistent symptoms despite proton pump inhibitor therapy: an observational study in France: *BMC Gastroenterology*, 13, pp.39.
- 12) Caffarelli, C., Baldi, F., Bendandi, B., Calzone, L., Marani, M., Pasquinelli ,P., (2010). Cow's milk protein allergy in children: a practical guide: *Italian Journal of Pediatrics*, 36(5), pp.1824-7288.
- 13) Castell, DO., Murray, JA., Tutuian, R., Orlando, RC., Arnold, R., (2004). Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease - oesophageal manifestations: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 20(9), pp. 14-25.
- 14) Chang, CY., Lee, LJ., Wang, JD., Lee, CT., Tai, CM., Tang, TQ., Lin, JT., (2016). Health-related quality of life in patients with Barrett's esophagus: *Health and Quality of Life Outcomes*, 14(1), pp.158.

- 15) Chiu, CT., Hsu, CM., Wang, CC., Chang, JJ., Sung, CM., Lin, CJ., Chen, LW., Su, MY., Chen, TH., (2013). Randomised clinical trial: sodium alginate oral suspension is non-inferior to omeprazole in the treatment of patients with non-erosive gastroesophageal disease: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 38(9), pp. 1054-1064.
- 16) Clark, CS., Kraus, BB., Sinclair, J., Castell, DO., (1989). Gastroesophageal reflux induced by exercise in healthy volunteers: *JAMA*, 261(24), pp.3599-3601.
- 17) Colombo, P., Mangano, M., Bianchi, PA., Penagini, R., (2002). Effect of calories and fat on postprandial gastro-oesophageal reflux: *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 37(1), pp.3-5.
- 18) Corvaglia, L., Martini, S., Aceti, A., Arcuri, S., Rossini, R., Faldella, G., (2013). Nonpharmacological management of gastroesophageal reflux in preterm infants: *BioMed Research International*, 2013, ID 141967, pp.1-7.
- 19) Czinn, SJ., Blanchard, S., (2013). Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants : when and how to treat: *Paediatric Drugs*, 15(1), pp.19-27.
- 20) Drovdic, CM., Goddard, KA., Chak, A., Brock, W., Chessler, L., King, JF., Richter, J., Falk, GW., Johnston, DK., Fisher, JL., Grady, WM., Lemeshow, S., Eng, C., (2003). Demographic and phenotypic features of 70 families segregating Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma: *Journal of Medical Genetics*, 40(9), pp.651-656.
- 21) Duroux, P., Bauerfeind, P., Emde, C., Koelz, HR., Blum, AL., (1989). Early dinner reduces nocturnal gastric acidity: *Gut*, 30(8), pp.1063-1067.
- 22) Eckley, CA., Rios, Lda, S., Rizzo, LV., (2007). Salivary egf concentration in adults with reflux chronic laryngitis before and after treatment: preliminary results: *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 73(2), pp.156-160.
- 23) El-Serag, HB., Satia, JA, Rabeneck, L., (2005). Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers: *Gut*, 54(1), pp.11–17.
- 24) Fang, J., Bjorkman D., (2001). A critical approach to noncardiac chest pain: pathophysiology, diagnosis, and treatment *Noncardiac Chest Pain: The American Journal of Gastroenterology*, 96(4), pp. 958-968.
- 25) Fennerty, MB., (2005). Endoscopic Diagnosis and Surveillance of Barrett's Esophagus: *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 7(2), pp.89–94.
- 26) Ferreira, CT., Carvalhod, E., Sdepanian, VL., Morais, MB ., Vieira, MC., Silva, L R., (2013). Gastroesophageal reflux disease: exaggerations, evidence and clinical practice: *Jornal de Pediatria*, 90(2), pp.105-118.
- 27) Festi, D., Scaiola, E., Baldi, F., Vestito, A., Pasqui, F., Biase, AR., Colecchia, A., (2009). Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease: *world journal of gastroenterology*, 15(14), pp.1690–1701.
- 28) Fox, M., Barr, C., Nolan S., Lomer, M., Anggiansah, A., Wong, T., (2007). The Effects of Dietary Fat and Calorie Density on Esophageal Acid Exposure and Reflux Symptoms: *CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY*, 5, pp. 439–444.
- 29) Friedenber, FK., Rai, J., Vanar, V., Bongiorno, C., Nelson, DB., Parepally, M., Poonia, A., Sharma, A., Gohel, S., Richter, JE., (2010). Prevalence and risk factors for

- gastroesophageal reflux disease in an impoverished minority population: *Obesity Research & Clinical Practice*, 4(4), pp.e261-e269.
- 30) Gerson, LB., Kahrilas, PJ., Fass, R., (2011). Insights into gastroesophageal reflux disease-associated dyspeptic symptoms: *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 9(10), pp.824-833.
 - 31) Giacosa, A., Morazzoni, P., Bombardelli, E., Riva, A., Bianchi Porro, G., Rondanelli, M., (2015). Can nausea and vomiting be treated with ginger extract?: *European Review for Medical and Pharmacological Science*, 19(7), pp.1291-1296.
 - 32) Gnanapandithan, K., Popkin, JH., Devadoss, R., Martin, K., (2016). Gastroesophageal reflux and idiopathic pulmonary fibrosis: A long term relationship: *Respiratory Medicine Case Reports*, 17, pp.40–43.
 - 33) Gudmundsson, K., Kristleifsson, G., Theodors, A., Holbrook, WP., (1995). Tooth erosion, gastroesophageal reflux, and salivary buffer capacity: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 79(2), pp.185-189.
 - 34) Hu, ML., Rayner, CK., Wu, KL., Chuah, SK., Tai, WC., Chou, YP., Chiu, YC., Chiu, KW., Hu, TH., (2011). Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia: *World Journal of Gastroenterology*, 17(1), pp.105-110.
 - 35) Huerta-Iga, F., Bielsa-Fernández, MV., Remes-Troche, JM., Valdovinos-Díaz, MA., Tamayo-de la Cuesta, JL., (2016). Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease: recommendations of the Asociación Mexicana de Gastroenterología: *Revista de Gastroenterología de México*, 81(4), pp.208-222.
 - 36) Jacob, P., Kahrilas, PJ., Vanagunas, A., (1990). Peristaltic dysfunction associated with nonobstructive dysphagia in reflux disease: *Digestive Diseases and Sciences*, 35(8), pp.939-42.
 - 37) Jaimchariyatam, N., Tantipornsinchai, W., Desudchit, T., Gonlachanvit, S., (2016). Association between respiratory events and nocturnal gastroesophageal reflux events in patients with coexisting obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease: *Sleep Medicine*, 22, pp. 33-38.
 - 38) Jarosz, M., Taraszewska, A., (2014). Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet: *Przeegląd Gastroenterologiczny*, 9(5), pp.297–301.
 - 39) Jaspersen, D., Labenz, J., Willich, SN., Kulig, M., Nocon, M., Leodolter, A., Lind, T., Meyer-Sabellek, W., Vieth, M., Stolte, M., Malfertheiner, P., (2006). Long-term clinical course of extra-oesophageal manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: A prospective follow-up analysis based on the ProGERD study: *Digestive and Liver Disease*, 38(4), pp.233-138.
 - 40) Jessurun, J., Yardley, JH., Giardiello, FM., Hamilton, SR., (1988). Intracytoplasmic plasma proteins in distended esophageal squamous cells (balloon cells): *Modern Pathology*, 1(3), pp.175-81.
 - 41) Kahrilas, PJ., (2008). Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease: *The New England Journal of Medicine*, 359(16), pp.1700-1707.
 - 42) Kaltenbach, T., Crockett, Seth., Gerson, LB., (2006). Are Lifestyle Measures Effective in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease?: *American Medical Association*, 166, pp.965-971.

- 43) Kang, JH., Kang, JY., (2015). Lifestyle measures in the management of gastro-oesophageal reflux disease: clinical and pathophysiological considerations: *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 6(2), pp.51-64.
- 44) Katsinelos, P., Kountouras, J., Chatzimavroudis, G., Zavos, C., Beltsis, A., Paroutoglou, G., Kamarianis, N., Pournaras, A., Pilpilidis, I., (2009). Should inspection of the laryngopharyngeal area be part of routine upper gastrointestinal endoscopy? A prospective study: *Digestive and Liver Disease*, 41(4), pp.283-288.
- 45) Katz, PO., Gerson, LB., Vela, MF., (2013). Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease: *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*, 108, pp. 308– 328.
- 46) Katz, PO., Schnoll-Sussman, F2., (2016). Editorial: do we have a new addition to our GERD treatment tool box?: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 43(4), pp.541-542.
- 47) Katz, PO., Tutuian, R., (2001). Pharmacological and pharmacodynamic essentials of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors for the practising physician: *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 15(3), pp.371-384.
- 48) Kaz, AM., Wong, CJ., Varadan, V., Willis, JE., Chak, A., Grady, WM., (2016). Global DNA methylation patterns in Barrett's esophagus, dysplastic Barrett's, and esophageal adenocarcinoma are associated with BMI, gender, and tobacco use. *Clinical Epigenetics*, 8, pp.111
- 49) Khan, M., Santana, J., Donnellan, C., Preston, C., Moayyedi, P., (2007). Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis: *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2, CD003244.
- 50) Khidr, A., Noordzij, JP., Desper, E., Meek, R., Reibel, JF., Levine, PA., (2003). Changes in the laryngeal signs of patients with reflux laryngitis: a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blinded evaluation of omeprazole: *International Congress Series*, 1240, pp.843–851.
- 51) Kohata, Y., Fujiwara, Y., Watanabe, T., Kobayashi, M., Takemoto, Y., Kamata, N., Yamagami, H., Tanigawa, T., Shiba M., Watanabe, T., Tominaga, K., Shuto, T., Arakawa, T., (2016). Long-Term Benefits of Smoking Cessation on Gastroesophageal Reflux Disease and Health-Related Quality of Life: *PLoS ONE*, 11(2), e0147860.
- 52) Kubo, A., Block, G., Quesenberry, CP Jr., Buffler, P., Corley, DA., (2014). Dietary guideline adherence for gastroesophageal reflux disease: *BMC Gastroenterology*, 14, pp.144.
- 53) Lacy, BE., Weiser, K., Chertoff, J., Fass, R., Pandolfino, JE., Richter, JE., Rothstein, RI., Spangler, C., Vaezi, MF., (2010). The diagnosis of gastroesophageal reflux disease: *The American Journal of Medicine*, 123(7), pp.583-592.
- 54) Lawenko, RM., Lee, YY., (2016). Evaluation of Gastroesophageal Reflux Disease Using the Bravo Capsule pH System: *journal of neurogastroenterology and motility*, 22(1), pp.25-30.
- 55) Li, Y., Wo, JM., Liu, Q., Li, X., Martin, RCG., (2009). Chemoprotective Effects of Curcuma aromatica on Esophageal Carcinogenesis: *Annals of Surgical Oncology*, 16, pp.515.
- 56) Lightdale, JR., Gremse, DA., (2013). Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician: *Pediatrics*, 131(5), pp. e1684-e1695.

- 57) Lim, LG., Tay, H., Ho, KY., (2011). Curry Induces Acid Reflux and Symptoms in Gastroesophageal Reflux Disease: *Digestive Diseases and Sciences*, 56(12), pp.3546-3550.
- 58) Lin, K., Chen, X., Zhang, L., Wang, Y., Shan, Z., (2013). Proton pump inhibitors as also inhibitors of atrial fibrillation: *European Journal of Pharmacology*, 718(1–3), pp.435–440.
- 59) Linden, PA., Gilbert, RJ., Yeap, BY., Boyle, K., Deykin, A., Jaklitsch, MT., Sugarbaker, DJ., Bueno, R., (2006). Laparoscopic fundoplication in patients with end-stage lung disease awaiting transplantation: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 131(2), pp.438-446.
- 60) Locke GR., Talley ,NJ, Fett, SL., Zinsmeister, AR., Melton, LJ., (1999). Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux: *The American Journal of Medicine*, 106(6), pp.642-649.
- 61) Lv ,HJ., Qiu, ZM., (2015). Refractory chronic cough due to gastroesophageal reflux: Definition, mechanism and management: *World Journal of Methodology*, 5(3), pp.149-156.
- 62) Mariani, G., Boni, G., Barreca, M., Bellin,i M., Fattori, B., AlSharif, A., Grosso, M., Stasi, C., Costa, F., Anselmino, M., Marchi, S., Rubello, D., Strauss, HW., (2004). Radionuclide gastroesophageal motor studies: *The Journal of Nuclear Medicine*, 45(6), pp.1004-1028.
- 63) Moayyedi, P., Talley, NJ., (2006). Gastro-oesophageal reflux disease: *The Lancet*, 367(9528), pp.2086-2100.
- 64) Morgner-Miehlke, A., Koop, H., Blum, AL., Hermans, ML., Miehlke, S., Labenz, J., (2006). [Symptom- versus endoscopy-based diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD)]: *Z Gastroenterol*, 44(5), pp.399-410.
- 65) Murphy, DW., Castell DO., (1988). Chocolate and heartburn: evidence of increased esophageal acid exposure after chocolate ingestion: *The American Journal of Gastroenterology*, 83(6), pp.633-636.
- 66) Nadaletto, BF., Herbella. FAM., Patti, MG., (2016). Gastroesophageal reflux disease in the obese: Pathophysiology and treatment: *Department of Surgery*, 159(2), pp. 475-486.
- 67) Nam, Y., Lee, JM., Wang, Y., Ha, HS., Sohn, UD., (2016). The effect of Flos Lonicerae Japonicae extract on gastro-intestinal motility function: *Journal of Ethnopharmacology*, 179, pp.280-290.
- 68) Nandurkar, S., Locke, GR., Fett, S., Zinsmeister, AR., Cameron, AJ., Talley, NJ., (2004). Relationship between body mass index, diet, exercise and gastro-oesophageal reflux symptoms in a community: *Alimentary Pharmacology Therapy*, (20)5, pp.497–505.
- 69) Ness-Jensen, E., Hveem, K., El-Serag, H., Lagergren, J., (2016). Lifestyle Intervention in Gastroesophageal Reflux Disease: *PERSPECTIVES IN CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY*, 14, pp.175-182.
- 70) Nilsson, M., Johnsen, R., Ye, W., Hveem, K., Lagergren, J., (2004). Oesophagus. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux: *Gut*, 53(12), pp.1730-1735.

- 71) Nocon, M., Labenz, J., Willich, SN., (2006). Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux -- a population-based study: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 23(1), pp.169-174.
- 72) Numans, ME., Lau, J., de Wit, NJ., Bonis, PA., (2004). Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics: *Annals of Internal Medicine*, 140(7), pp.518-527.
- 73) Omari, TI., Barnett, CP., Benninga, MA., Lontis, R., Goodchild, L., Haslam, RR., Dent, J., Davidson, GP., (2002). Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease: *Gut*, 51(4), pp.475-479.
- 74) O'Riordan, JM., Byrne, PJ., Ravi, N., Keeling, PW., Reynolds, JV., (2004). Long-term clinical and pathologic response of Barrett's esophagus after antireflux surgery: *The American Journal of Surgery*, 188(1), pp.27-33.
- 75) Panahi, Y., Khedmat, H., Valizadegan, G., Mohtashami, R., Sahebkar, A., (2015). Efficacy and safety of Aloe vera syrup for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a pilot randomized positive-controlled trial: *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 35(6), pp.632-636.
- 76) Papachrisanthou, MM., Davis, RL., (2015). Clinical Practice Guidelines for the Management of Gastroesophageal Reflux and Gastroesophageal Reflux Disease: Birth to 1 Year of Age: *Journal of Pediatric Health Care*, 29(6), pp.558–564.
- 77) Papachrisanthou, MM., Davis, RL., (2016). Clinical Practice Guidelines for the Management of Gastroesophageal Reflux and Gastroesophageal Reflux Disease: 1 Year to 18 Years of Age: *Journal of Pediatric Health Care*, 30(3), pp.289–294.
- 78) Parmelee-Peters, K., Moeller, JL., (2004). Gastroesophageal reflux in athletes: *Current Sports Medicine Reports*, 3(2), pp.107-111.
- 79) Patrick, L., (2011). Gastroesophageal reflux disease (GERD): a review of conventional and alternative treatments: *Alternative Medicine Review*, 16(2), pp.116-133.
- 80) Pehl, C., Frommherz, M., Wendl, B., Pfeiffer, A., (2002). Gastroesophageal reflux induced by white wine: the role of acid clearance and "rereflux": *The American Journal of Gastroenterology*, 97(3), pp.561-567.
- 81) Pehl, C., Pfeiffer, A., Wendl, B., Kaess, H., (1998). Different effects of white and red wine on lower esophageal sphincter pressure and gastroesophageal reflux: *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 33(2), pp.118-122.
- 82) Pehl, C., Waizenhoefer, A., Wendl, B., Schmidt, T., Schepp, W., Pfeiffer, A., (1999). Effect of low and high fat meals on lower esophageal sphincter motility and gastroesophageal reflux in healthy subjects: *Am J Gastroenterol*, 94(5), pp.1192-6.
- 83) Peters, HP., Wiersma, WC., Akkermans, LM., Bol, E., Kraaijenhagen, RJ., Mosterd, WL., de Vries, WR., Wielders, JP., (2000). Gastrointestinal mucosal integrity after prolonged exercise with fluid supplementation: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(1), pp.134–142.
- 84) Pettit M., (2005). Treatment of gastroesophageal reflux disease: *Pharmacy World and Science*, 27(6), pp.432-435.
- 85) Pettit, M., (2005). Gastroesophageal reflux disease: clinical features: *Pharmacy World and Science*, 27(6), pp.417-420.

- 86) Piesman, M., Hwang, I., Maydonovitch, C., Wong, RK., (2007). Nocturnal Reflux Episodes Following the Administration of a Standardized Meal. Does Timing Matter?: *The American Journal of Gastroenterology*, 102(10), pp. 2128–2134.
- 87) Qadir, MI., (2009). Medicinal and Cosmetological Importance of Aloe vera: *International Journal of Natural Therapy*, 2, pp.21-26.
- 88) Ramírez-Godínez, J., Jaimez-Ordaz, J., Castañeda-Ovando, A., Añorve-Morga, J., Salazar-Pereda, V., González-Olivares, LG., Contreras-López, E., (2016). Optimization of Physical Conditions for the Aqueous Extraction of Antioxidant Compounds from Ginger (*Zingiber officinale*) Applying a Box-Behnken Design: *Plant Foods for Human Nutrition*, pp.1–7.
- 89) Revicki, DA., Wood, M., Maton, PN., Sorensen, S., (1998). The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life: *The American Journal of Medicine*, 104(3), pp.252-258.
- 90) Ribeiro, MC., Araújo, AB., Terra-Júnior, JA., Crema, E., Andreollo, NA., (2016). LATE EVALUATION OF PATIENTS OPERATED FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE BY NISSEN FUNDOPLICATION: ABCD. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 29(3), pp.131-134.
- 91) Ronkainen, J., Agréus, L., (2013). Epidemiology of reflux symptoms and GORD: Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 27(3), pp.325-337.
- 92) Rouev, P., Chakarski, I., Doskov, D., Dimov, G., Staykova, E., (2005). Laryngopharyngeal Symptoms and Gastroesophageal Reflux Disease: *Journal of Voice*, 19(3), pp.476-480.
- 93) Safe, M., Chan, WH., Leach, ST., Sutton, L., Lui, K., Krishnan, U., (2016). Widespread use of gastric acid inhibitors in infants: Are they needed? Are they safe? : *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 7(4), pp.531-539.
- 94) Salvatore, S., Vandenplas, Y., (2003). Gastro-oesophageal reflux disease and motility disorders: *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 17(2), pp. 163–179.
- 95) Sanna, L., Stuart, AL., Berk, M., Pasco, JA., Girardi, P., Williams, LJ., (2013). Gastro oesophageal reflux disease (GORD)-related symptoms and its association with mood and anxiety disorders and psychological symptomology: a population-based study in women: *BMC Psychiatry*, 13, pp.194.
- 96) Savarino, E., de Bortoli, N., Zentilin, P., Martinucci, I., Bruzzone, L., Furnari, M., Marchi, S., Savarino, V., (2012). Alginate controls heartburn in patients with erosive and nonerosive reflux disease: *World Journal of Gastroenterology*, 18(32), pp.4371-4378.
- 97) Seidl, H., Pehl, C., (2009). The Effect of Beer and Other Alcoholic Beverages on the Esophagus with Special Reference to Gastroesophageal Reflux: *Beer in Health and Disease Prevention*, 57, pp.567–575.
- 98) Shakera, A., Magdyb, M., (2016). Frequency of obstructive sleep apnea (OSA) in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and the effect of nasal continuous positive airway pressure: *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 65(4), pp. 797–803.
- 99) Shapiro, M., Green, C., Bautista, JM., Dekel, R., Risner-Adler, S., Whitacre, R., Graver, E., Fass, R., (2007). Assessment of dietary nutrients that influence perception of intra-oesophageal acid reflux events in patients with gastro-oesophageal reflux disease: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 25(1), pp.93-101.

- 100) Shirai, T., Mikamo, M., Tsuchiya, T., Shishido, Y., Akita, T., Morita, S., Asada, K., Fujii, M., Suda, T., (2015). Real-world effect of gastroesophageal reflux disease on cough-related quality of life and disease status in asthma and COPD: *Allergology International*, 64(1), pp.79-83.
- 101) Siersema, PD., Yu, S., Sahbaie, P., Steyerberg, EW., Simpson, PW., Kuipers, EJ., Triadafilopoulos, G., (2006). Colorectal neoplasia in veterans is associated with Barrett's esophagus but not with proton-pump inhibitor or aspirin/NSAID use: *Gastrointest Endoscopy*, 63(4), pp.581-586.
- 102) Singh, S., Stein, HJ., DeMeester, TR., Hinder, RA., (1992). Nonobstructive dysphagia in gastroesophageal reflux disease: a study with combined ambulatory pH and motility monitoring: *The American Journal of Gastroenterology*, 87(5), pp.562-567.
- 103) Spantideas, N., Drosou, E., Bougea, A., Assimakopoulos, D., (2016). Gastroesophageal reflux disease symptoms in the Greek general population: prevalence and risk factors: *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 21(9), pp.143-149.
- 104) Thavorn, K., Mamdani, MM., Straus, SE., (2014). Efficacy of turmeric in the treatment of digestive disorders: a systematic review and meta-analysis protocol: *Systematic Reviews*, 3, pp.71.
- 105) Torresan, F., Mandolesi, D., Ioannou, A., Nicoletti, S., Eusebi, LH., Bazzoli, F., (2016). A new mechanism of gastroesophageal reflux in hiatal hernia documented by high-resolution impedance manometry: a case report: *Annals of Gastroenterology*, 29(4), pp.548-550.
- 106) Vaezi, MF., Hicks, DM., Abelson, TI., Richter, JE., (2003). Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association: *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 1(5), pp.333-344.
- 107) Vakil, N., (2005). Review article: how valuable are proton-pump inhibitors in establishing a diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease?: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 1, pp.64-69.
- 108) van Soest EM., Dieleman, JP., Siersema, PD., Sturkenboom, MC., Kuipers, EJ., (2005). Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population: *Gut*, 54(8), pp.1062-1066.
- 109) Vandenplas, Y., Rudolph, CD., Di Lorenzo, C., Hassall, E., Liptak, G., Mazur, L., Sondheimer, J., Staiano, A., Thomson, M., Veereman-Wauters, G., Wenzl, TG., (2009). Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN): *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 49(4), pp.498-547.
- 110) Vavricka, SR., Storck, CA., Wildi, SM., Tutuian, R., Wiegand, N., Rousson, V., Fruehauf, H., Mullhaupt, B., Fried, M., (2007). Limited diagnostic value of laryngopharyngeal lesions in patients with gastroesophageal reflux during routine upper gastrointestinal endoscopy: *The American Journal of Gastroenterology*, 102(4), pp.716-22.

- 111) Velagapudi, P., Turagam, MK., Leal, MA., Kocheril, AG., (2012). Atrial fibrillation and acid reflux disease: *Clinical Cardiology*, 35(3), pp.180-186.
- 112) Veldhuyzen van Zanten, SJ., Thomson, AB., Barkun, AN., Armstrong, D., Chiba, N., White, RJ., Escobedo, S., Sinclair, P., (2006). The prevalence of Barrett's oesophagus in a cohort of 1040 Canadian primary care patients with uninvestigated dyspepsia undergoing prompt endoscopy: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 23(5), pp.595-599.
- 113) Wahlqvist, P., Carlsson, J., Stålhammar, NO., Wiklund, I., (2002). Validity of a Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Patients with Symptoms of Gastro-Esophageal Reflux Disease (WPAI-GERD)—Results from a Cross-Sectional Study: *Value in Health*, 5(2), pp. 106–113.
- 114) Wallner, B., Sylvan, A., Janunger, KG., (2002). Endoscopic assessment of the "Z-line" (squamocolumnar junction) appearance: reproducibility of the ZAP classification among endoscopists: *Gastrointest Endoscopy*, 55(1), pp.65-69.
- 115) Wang, GR., Zhang, H., Wang, ZG., Jiang, GS., Guo, CH., (2010). Relationship between dental erosion and respiratory symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease: *Journal of Dentistry*, 38(11), pp.892–898.
- 116) Wang, HY., Leena, KB., Plymoth, A., Hergens, MP., Yin, L., Shenoy, KT., Ye, W4., (2016). Prevalence of gastro-esophageal reflux disease and its risk factors in a community-based population in southern India: *BMC Gastroenterology*, 16, pp.36.
- 117) Wright, LE., Castell, DO., (1975). The adverse effect of chocolate on lower esophageal sphincter pressure: *The American journal of digestive diseases*, 20(8), pp.703-707.
- 118) Xu, E., Gu, J., Hawk, ET., Wang, KK., Lai, M., Huang, M., Ajani, J., Wu, X., (2013). Genome-wide methylation analysis shows similar patterns in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: *Carcinogenesis*, 34(12), pp.2750-2756.
- 119) Xu, W., Sun, C., Lin, Z., Lin, L., Wang, M., Zhang, H., Song, Y., (2016). Evaluation of a Self-Management Program for Gastroesophageal Reflux Disease in China: *Gastroenterology Nursing*, 39(5), pp.385-396.
- 120) Yancy, WS Jr., Provenzale, D., Westman, EC., (2001). Improvement of gastroesophageal reflux disease after initiation of a low-carbohydrate diet: five brief case reports: *Alternative Therapies Health and Medicine*, 7(6):120, pp.116-119.
- 121) Yang, CS., Chen, X., Tu, S., (2016). Etiology and Prevention of Esophageal Cancer: *Gastrointestinal Tumors*, 3(1), pp.3-16.
- 122) Yue, GGL., Chan, BCL., Hon, Po-Ming., Lee, MYH., Fung, Kwok-Pui, Leung Ping-Chung., Lau, CBS., (2010). Evaluation of in vitro anti-proliferative and immunomodulatory activities of compounds isolated from *Curcuma longa*: *Food and Chemical Toxicology*, 48(8-9), pp.2011–2020.

