

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ**  
**ПРИ ГАСТРО-ЕЗОФАГЕАЛНА РЕФЛУКСНА БОЛЕСТ**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува приод кон дијагностицирањето и терапијата при гастро-езофагеалната рефлуксна болест.

**Член 2**

Начинот на дијагностицирање и терапија на гастро-езофагеалната рефлуксна болест е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на дијагностицирање и терапија при гастро-езофагеална рефлуксна болест по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на гастро-езофагеалната рефлуксна болест, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-9008/2  
30 ноември 2013 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

## ГАСТРО-ЕЗОФАГЕАЛНА РЕФЛУКСНА БОЛЕСТ

МЗД Упатство  
16.12.2009

- Основни податоци
- Дефиниција
- Епидемиологија
- Етиологија
- Симптоми
- Тераписки тест пред гастроскопија
- Дијагноза
- Ендоскопска класификација на гастро-езофагеалната рефлуксна болест
- Третман
- Долготраен третман
- Следење
- Компликации
- Поврзани извори
- Референци

### ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- Дијагнозата и иницијалниот третман на гастро-езофагеалната рефлуксна болест се базира на клиничките симптоми.
- Ендоскопски преглед на горнодигестивниот тракт треба да се изведе кај пациенти со алармирачки знаци и/или симптоми како:
  - Дисфагија или болка при голтање.
  - Повраќање.
  - Губење на телесната тежина.
  - Анемија.
  - Изразени симптоми резистентни на стандардна терапија.

### ДЕФИНИЦИЈА

- Гастро-езофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) е болест при која рефлуксот на гастрична содржина (најчесто кисела содржина) во езофагусот предизвикува симптоми и/или оштетувања на езофагусот.
- ГЕРБ може да се дијагностицира доколку пациентот има симптоми 2-3 пати неделно и траат неколку недели или месеци.
- Кај најголемиот број (2/3) од пациентите гастроскопскиот наод е нормален. Овие пациенти имаат ендоскопски-негативна или неерозивна рефлуксна болест (НЕРБ).
- Доколку ендоскопскиот наод утврди ерозии во дисталниот езофагус, пациентите имаат ерозивна рефлуксна болест (ЕРБ).

### ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- ГЕРБ е често хронична состојба.
- Во индустријализираните земји, 10-20% од популацијата има симптоми на ГЕРБ.
- Инциденцата е 5 случаи на 1000 лица годишно.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Транзиторната релаксација на долниот езофагеален сфинктер е најважниот етиолошки фактор кај 90% од случаите.
- Најголемиот број на пациенти со изразена ГЕРБ имаат хијатална хернија што ја зголемува зачестеноста на рефлуксните епизоди, особено при голтање.
- Езофагеалното оштетување е предизвикано од желудечната хидрохлорна киселина и пепсинот, а во помала мерка од жолчните киселини.
- Голтната плунка ја неутрализира рефлуксната содржина, оттука намалената секреција на плунка го зголемува ризикот за ГЕРБ.
- Пушењето ја намалува секрецијата на плунка и ја зголемува предиспозицијата за ГЕРБ.
- Други предиспозирачки фактори се: бременост, склеродерма, Сјорген синдром и дијабетична гастропареза.

## СИМПТОМИ

- Жиговината, чувството на жарење зад градната коска, е главен симптом. Присутна е кај 75% од пациентите со рефлуксна болест.
- Симптомот е нагласен типично по оброк и при лежење. Жиговината е асоцирана со обилни, масни оброци, чоколада, кафе, жестоки пијалоци и кисели овошни сокови.
- Наведнување, подигнување, тесна облека ги влошуваат симптомите.
- Друг важен симптом е регургитацијата, односно неволно враќање на желудечна содржина во устата (без гадење и повраќање).
- Други симптоми се чувство на грутка во грлото, болка при голтање (одионофагија) и повремена хиперсаливација.
- Вонезофагеалните манифестации вклучуваат: ларингитис, зарипнат глас, астма, пневмонија, идиопатска белодробна фиброза, хронична кашлица или синусит и ерозии на забната глек.

## ТЕРАПИСКИ ТЕСТ ПРЕД ГАСТРОСКОПИЈА

- Дијагностички терапевски тест (ннд-В) со инхибитори на протонската пумпа (ИПП) (ннд-А) може да се изведе кај пациенти под 55 години возраст со типични, но не алармирачки симптоми на рефлуксна болест. На овој начин ќе се избегнат непотребни ендоскопии. Благи симптоми можат да се третираат иницијално со најблаги лекови: антациди, H<sub>2</sub>-блокери.
- Направете иницијални испитувања кај пациенти со изразени симптоми или кога симптомите се јавуваат бргу по прекинот на терапијата. Ако симптомите траат повеќе од 3 недели или често се повторуваат по третманот. Ако пациентот се чувствува добро и нема алармирачки и системски симптоми, дозволен е и повторуван и пролонгиран третман со инхибитори на протонската пумпа без гастроскопија кај пациенти под 55 години возраст.
- Ако пациентот се чувствува добро и нема алармирачки и системски симптоми, дозволен е и повторуван и пролонгиран третман со инхибитори на протонската пумпа без гастроскопија кај пациенти под 55 години. Кај пациенти со изразени симптоми возраст.
- Гастроскопија е индицирана ако се појават нови и алармирачки симптоми, како на пр. дисфагија.
- Ако причината за симптомите е разјаснета и симптомите се повторуваат по третманот, може да се повтори истиот третман.

## ДИЈАГНОЗА

- Доколку пациентот се јавува прв пат со симптоми (жиговина, регургитација) на ГЕРБ, треба да се определи траењето и зачестеноста на симптомите. Треба да се добијат податоци во однос на тоа дали симптомите се јавуваат само во текот на денот или и ноќе.
- Пациентот со алармирачки симптоми (дисфагија, болка при голтање, повраќање, хематемеза, загуба во телесната тежина) треба да се упати на ендоскопски преглед. Доколу симптомите значајно го нарушуваат секојдневието, не треба ни малку да се одложува ендоскопијата.
- Доколку пациентот има диспептички симптоми покрај симптомите на ГЕРБ, ендоскопијата треба да се спроведе од диференцијално дијагностички причини, со цел да се исклучи пептички улкус или др.
- Во други случаи дијагнозата на ГЕРБ може да базира на анамнезата.
- При ендоскопскиот преглед на езофагусот треба: да се класифицира типот на ГЕРБ (ерозивна, не-ерозивна), да се градира тежината на ерозивната ГЕРБ ( според Los Angeles класификацијата, табела 1 ) и да се идентификуваат можните компликации како Баретов езофагус (хистолошки наод на интестинална метаплазија), езофагеални улкуси или стриктури.
- Ендоскопскиот наод кај хистолошки потврден езофагитис има мала дијагностичка вредност.
- 24-часовниот езофагеален рН тест и манометријата се иницијации кои се повремено потребни во диференцијалната дијагноза кај ГЕРБ (ахалазија и други мотилитетни нарушувања). рН тестот се изведува рутински пред хируршка интервенција.

## ЕНДОСКОПСКА КЛАСИФИКАЦИЈА НА РЕФЛУКСНАТА БОЛЕСТ

- Изборот и траењето на медијалната терапија зависи од тежината на езофагитисот што може да се класифицира според Los Angeles класификациониот систем (види Табела 1).
- Половина, или дури 2/3 од пациентите со ГЕРБ, немаат знаци за езофагеални ерозии, односно имаат не-ерозивна рефуксна болест.

**Табела 1.** Ендоскопска класификација на езофагитисот (Los Angeles Classification System)

Степен <sup>1)</sup>	Ендоскопски наод <sup>2)</sup>
А	Најмалку еден прекин на слузницата не подолг од 5 мм
Б	Најмалку еден прекин на слузницата подолг од 5 мм, кој не се шири преку врвовите на два слузнички набори
Ц	Најмалку еден прекин на слузницата кој се шири преку врвовите на два или повеќе слузнички набори, но зафаќа помалку од 75% од циркумференцијата на храноводот
Д	Прекини на слузницата кои зафаќаат најмалку 75% од циркумференцијата на храноводот

1) Степен С и D = Тежок езофагитис. Компликациите на езофагитисот, како стриктури, улкуси и Баретова метаплазија се степенуваат одвоено.

2) Прекин на слузницата е јасно дистинктно црвеникаво или покриено со фибрин подрачје.

## ТРЕТМАН

### Цели на терапијата (неkomplицирана ГЕРБ)

- Третман на симптомите.
- Третман на ерозивниот езофагитис.
- Превенција на повторувачки езофагитис.

## Промена на начинот на живот и антацидна терапија

- Овој природ се користи често заедно со ефективната медикална терапија, иако не постојат научни докази за неговото влијание врз текот на болеста.
- Подигнување на возглавјето на креветот (симптоми во текот на ноќта). (ннд-**D**)
- Намалување на телесната тежина ако  $BMI \geq 25.0$ .
  - Пациент со нормална телесна тежина ( $BMI < 25.0$ ) може да има корист од намалувањето на телесната тежина доколку почетокот на симптомите на ГЕРБ коинцидираат со покачувањето на тежината.
- Избегнување на тесна облека околу појасот.
- Избегнување на вечерни оброци (ноќни симптоми).
- Чести, мали оброци (симптоми по јадење).
- Избегнување на надразнувачка храна (сок од лимун и слични плодови, жестоки пијалоци, домати, кафе, кромид, јаки зачини, масна или пржена храна, чоколадо, нане).
- Прекин на пушењето.
- Избегнување на некои лекови (нитрати, калциум антагонисти, антихолинергици, препарати на теофилин).
- Алгинат или антациди по потреба.

## Фармакотерапија

- Медикалната терапија е слична кај неендоскопираниот, ендоскопски негативниот и лесниот езофагитис.
- Лек на избор се инхибиторите на протонска пумпа (ИПП). Х<sub>2</sub>-рецептор антагонистите може да се користат во краток период или кога е потребно, но ефектот опаѓа при повторените третмани (тахифилакса).
- Дозата и должината на третманот со ИПП зависи од тежината на рефлуксниот езофагит (Los Angeles Classification, табела 1).
- Податоците за еквивалентни дози на различни ИПП не се конзистентни.
  - Според мета-анализи пациентите со ГЕРБ треба да се третираат со повисоки дози на ИПП отколку здрави волонтери и хеликобактер позитивни пациенти, со цел да се одржи  $pH > 4$ , на кое ниво се превенира оштета на езофагеалната мукоза.
  - Врз база на резултатите од 24- часовен интражелудечен pH, потенцијалот на различни ИПП во однос на омепразолот беше 0.23, 0.90, 1.00, 1.60 и 1.82 за пантопризолот, лансопризолот, омепразолот, есомепразолот и рабепразолот соодветно.
- Одговорот на дозата на ИПП варира од пациент до пациент. Ова може да се должи на вродената активност на ензимот (CYP2C19) кој ги метаболизира ИПП.

### Лесен езофагитис (степен А и Б)

- Лек на избор е инхибитор на протонска пумпа, земен 30-60 минути пред појадок.
  - Инхибитор на протонската пумпа 8-12 недели (ннд-**A**) (омепразол 20-40 mg еднаш дневно(ннд-**A**); лансопризол 30 mg еднаш дневно(ннд-**A**); пантопризол 40 mg еднаш дневно; рабепразол 20 mg еднаш дневно; есомепразол 40 mg еднаш дневно (ннд-**A**)).
  - Сите ИПП се еднакво ефективни доколку се земаат во оптимални дози. Затоа треба да се размисли за примена на најевтиниот продукт.
  - По периодот на третман од 8-12 недели дозата се намалува. Цел е да се постигне состојба кога симптомите се јавуваат не повеќе од двапати неделно (повремените тегоби може да се третираат со антацид или со алгинат).

### Изразени симптоми или езофагитис степен Ц и Д

- Инхибитор на протонска пумпа (ИПП).
  - Омепразол 40 mg еднаш или двапати дневно. (ннд-**A**)

- Лансопразол 30 mg еднаш или двапати дневно. (ннд-А)
- Пантопразол 40 mg еднаш или двапати дневно.
- Рабепразол 20 mg еднаш или двапати дневно.
- Езомепразол 40 mg еднаш дневно. (ннд-А)
- Доколку симптомите не се смируваат со една доза дневно, инхибиторите на протонска пумпа треба да се дозираат два пати во денот (половина час пред појадок и вечера).
- Заздравувањето на тежок езофагит (степен Ц И Д треба да се потврди ендоскопски).
- Пациентите со тежок ерозивен езофагит треба долго да се третират со ИПП или хируршки (фундупликација).

### **Превенција на рекуренција на рефлуксен езофагит**

- Езофагитисот или симптомите повторно се јавуваат кај 60-80% во текот на една година по терапијата.
- Без езофагитис на ендоскопија: ИПП (ннд-А) еднаш дневно или кога е потребно.
  - Треба да се избира најмалата ефективна доза.
- Лесен езофагитис: ИПП (ннд-А) еднаш дневно, полна или половична доза ( 10-20 омепразол 10-20 mg еднаш дневно; лансопразол 13-30 mg еднаш дневно; пантопразол 20-40 mg еднаш дневно; рабепразол 10-20 mg еднаш дневно; езомепразол 20 mg еднаш дневно).
  - Лекот треба да се прекине кога пациентот е без симптоми.
- Тежок езофагитис; долготрајна терапија (види подолу).
- Рефлуксниот езофагитис заздравува по третман, но кај 10-40% од пациентите симптомите не се подобруваат задоволително.
  - Причини за незадоволителен резултат од третманот се: непридржување кон третманот, ненавремено земање на лекот, алкален дуоденогастро-езофагеален (жолчен) рефлукс, спастичен езофагус, психолошки фактори (анксиозност, дисоцијативни нарушувања) или несоодветна доза на лекот.

### **Индикации за хируршки третман**

- Тежок ерозивен езофагит (степен Ц И Д) кај кој и покрај терапијата перзистираат симптомите.
- Комплициран ерозивен езофагит (пр. крвавење).
- Неуспех на медиќалната терапија во соодветно подобрување на симптомите.

### **ДОЛГОТРАЕН ТРЕТМАН**

- Во моментот, целта е да се користи најблага терапија, при која пациентот нема симптоми. Повремените тегоби може да се третираат со ИПП по потреба.
- ИПП се безбеден и ефективен третман при долготрајна терапија. (ннд-А)
- Долготрајната терапија за одржување со инхибитори на протонската пумпа е ефикасна и безбедна. (ннд-А)
- Хирургија (Nissen фундопликација) е потребна кај околу 10% од случаите. Индикациите се следниве:
  - Езофагитис кој не реагира на медиќална терапија или често се повторува.
  - Компликации на езофагитисот: Баретов епител и непрекинат езофагитис, крвавење, изразени симптоми на аспирација.

## СЛЕДЕЊЕ

- Лесниот езофагитис не треба да се контролира ендоскопски ако третманот доведува до смирување на симптомите.
- Заздравувањето на тешкиот езофагитис мора да се потврди ендоскопски, со цел да се верификува ефикасноста на третманот. Ендоскопија, исто така, е индицирана ако има промена на симптомите.
- Ако контролната ендоскопија не покаже езофагитис, ГЕРБ треба да се третира на ист начин како и рефлуксниот езофагитис. Повторувана ендоскопија при следењето е непотребна ако симптомите се смирени.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Рефлуксниот езофагитис обично е лесна болест без сериозни компликации.
- Некои од пациентите развиваат Баретов езофаг, при што доаѓа до замена на плочестиот епител со метапластичен цилиндричен епител.
  - Баретовиот езофаг е асоциран со зголемен ризик од аденокарцином (годишен ризик=0.5%).
  - Ендоскопското следење кај Баретовиот езофаг не го намалува mortalitetot од аденокарцином. Индицирано е ендоскопско следење при развој на диспластички промени.
- Хроничниот, улцеративен езофагитис може да предизвика стриктури и дисфагија. Езофагитисот е причина за 7% од сите гастроинтестинални крвавења. Крвавењето е скоро секогаш мало, но континуирано и резултира со анемија.
- Рефлуксна болест без евидентен езофагитис веројатно не води до трајни езофагеални оштетувања. Рефлуксната болест може да биде асоцирана со аспирација и рекурентни респираторни инфекции, особено кај малите деца и кај старите.
- Оштетување на забниот емајл е можна асоцијација со рефлуксната болест.

## ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

### Кохранови прегледи

- Лапароскопската фундупликација е поефективна отколку медиалниот третман во третманот на ГЕРБ на краток до среден рок, иако носи одреден ризик. (ннд-В)
- Ендоскопските терапии доведуваат до регресија на Баретовиот езофаг и дисплазијата, иако доказите се недоволни.

### Литература

1. Sharma P. Clinical practice. Barrett's esophagus. N Engl J Med 2009 Dec 24; 361(26):2548-56.
2. Ford AC, Moayyedi P. Treatment of chronic gastro-oesophageal reflux disease. BMJ 2009 Jul 14; 339():b2481.
3. Kahrilas PJ. Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. N Engl J Med 2008 Oct 16; 359(16):1700-7.
4. An evidence-based appraisal of reflux disease management - the Genval Workshop Report. Gut 1999 Apr; 44 Suppl 2:S1-16. [No authors listed]

1. **EBM Guidelines, 16.12.2009, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до декември 2014 година.**