

Boala de reflux gastro-esofagian: manifestările clinice atipice și impactul ei asupra calității vieții pacienților

V. Istrate¹, A. Scurtu³, N. Bodrug², A. Scorpan², R. Hotineanu², D. Manea²

¹Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Chișinău

²Catedra Medicină internă nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

³Spitalul Feroviar, Chișinău

Gastro-Esophageal Reflux Disease: Atypical Clinical Manifestations and Influence on Patient's Lifestyle

In this work data are presented about the influence of gastro-esophageal reflux disease on patient's lifestyle, having an obscure evolution, but sometimes with severe atypical evolution and complications (hemorrhages, perforations, esophageal cancer) which may lead to death.

Key words: gastro-esophageal reflux, quality of life, atypical evolution.

Гастро-эзофагиальная рефлюксная болезнь: атипичные клинические проявления и влияние на качество жизни больных

В настоящем обзоре литературы приводятся данные о влиянии гастро-эзофагиальной рефлюксной болезни на качество жизни больных, которая может протекать со стертой клинической картиной, а иногда с тяжелым атипичным течением и развитием различных тяжелых осложнений (кровотечения, перфорации, рак пищевода) приводящих к смерти.

Ключевые слова: желудочно-пищеводный рефлюкс, качество жизни.

Scopul cercetării

A efectua un studiu al literaturii referitor la gradul de afectare a calității vieții pacienților în dependență de severitatea evoluției bolii de reflux gastroesofagian, prin prisma cercetărilor proprii.

Definiția. Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) este o entitate clinică independentă, cauzată de mecanisme complexe de perturbare a motilității tractului gastrointestinal superior cu retropulsia conținutului gastric sau intestinal în esofag. Boala decurge cu diverse simptome (esofagiene și extraesofagiene), însoțite sau nu de leziunile esofagului, esofagita de reflux, reprezentând consecința acesteia.

Actualitatea studierii BRGE este condiționată de:

- Răspândirea largă a acestei patologii (16-30% în populația generală);
- Evoluție progresivă cu recidive (cu 90% - pe parcursul unui an);
- Existența complicațiilor extraesofagiene severe (bronhopulmonare, cardiace, otolaringologice);
- Complicații esofagiene grave, fatale (ulcere, hemoragii, stricturi, esofagul Barrett);
- Eficacitatea insuficientă a tratamentului actual etiopatogenetic, antirecidivant, profilactic;
- Calitatea vieții alterată la bolnavii cu BRGE (mai joasă decât la pacienții cu cardiopatie ischemică și la hipertensivi).

Prevalența refluxului gastroesofagian este puțin elucidată cu o incidență majoră conform numeroaselor studii epidemiologice, efectuate la populație, ceea ce relevă prezența piroziselui o dată în lună asociat în mai mult de 1/4 din cazuri, la 30-44% dintre subiecți. În prezent este evidentă creșterea incidenței afecțiunilor esofagiene, influențată de sporirea factorilor de risc, condiționați de stilul de viață (fumatul, obezitatea, mesele cu volum mare și tardive), factorului genetic (a cărui prezență este estimată la 18-

31% dintre cazurile de BRGE) și elucidării patogeniei bolii de reflux, descoperind mai multe aspecte ale acestei maladii. Circa 50% dintre durerile atestate în jumătatea stângă a regiunii toracice sunt cauzate de reflux gastroesofagian.

Morbiditatea esofagitei de reflux diferă în dependență de regiunea geografică: 1% în Senegal, 23% în Marea Britanie, 70% în China, 88% în Iran - fiind una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale tractului gastrointestinal. Secolul XXI vizează interesul sporit al specialiștilor în gastroenterologie pentru esofagita de reflux (BRGE), semnând afectarea la 3-5% din populație, urmată de complicații grave (hemoragii esofagiene extinse, stenoza esofagiană, esofag Barrett etc.) și manifestări atipice (expresii ale complicațiilor extradiigestive) importante prin severitate și consecințe grave (cu incidența de 1/3 din toți pacienții cu BRGE).

Medicina contemporană s-a preocupat de evaluarea răspândirii simptomului-pirozis, care însoțește refluxul gastroesofagian, cu o incidență de prezență a arsurilor pe parcursul lunii la 15% din populație, 14% - arsuri pe parcursul săptămânii, iar la 7% sunt prezente zilnic. La examenul endoscopic, la prezența refluxului gastro-esofagian, se determină modificarea mucozității esofagului, cauzată de tulburările anormale ale conținutului cu aciditate din stomac, ceea ce estimează esofagita de reflux. Aproximativ la 40% dintre oamenii afectați de reflux nu se determină esofagita, dar prezintă arsuri, exprimate prin boala de reflux gastroesofagian, endoscopic negativă.

În Republica Moldova afecțiunea este mai frecventă decât se raportează, deși prevalența BRGE nu este precizată, pe de o parte datorită simptomatologiei clinice polimorfe, iar pe de altă parte datorită metodelor de explorare paraclinică necesare confirmării diagnosticului. Acestea se efectuează numai în cazurile selecționate în clinici dotate cu aparate necesare (endoscopie digestivă, biopsia esofagiană și examen histologic, manometrie esofagiană și pH-metrie timp de 24 ore).

TABLOUL CLINIC al BRGE este determinat de manifestările clinice tipice maladiei, deasemenea de un șir de semne atipice și deseori asociate cu simptome de alarmă.

Manifestările tipice

Pirozislul, prezent la aproximativ 75% dintre bolnavii cu BRGE, nu este riguros corelat severității sub aspect morfopatologic al leziunilor, cauzate de refluxul acid. Uneori leziunile profunde esofagiene (stenoze peptice) nu se asociază la pirozis sau acesta este de mai modestă intensitate în raport cu evoluția precoce a BRGE. Este adesea manifestat postprandial, în corelație cu alimentele iritante sau cu potențialul secretogen gastric (cafea, alcool, condimente, alimente la temperaturi ridicate), în anteflexie sau decubitus, cu ameliorare sau remisie la administrarea antacidelor.

Regurgitația reprezintă al doilea simptom de importanță în BRGE, recurența și volumul de regurgitare având un real potențial patogen în complicațiile extradigestive ale afecțiunii.

Odinofagia (degluțiția dureroasă) are semnificația simptomatică a modificărilor inflamatorii (faringo-esofagiene) în BRGE.

Eructația și sialoreea sunt nespecifice afecțiunii, dar cu semnificație similară precedentelor în BRGE.

Complicațiile reflectă o simptomatologie specifică (disfagie, durere retrosternală, hemoragii disgestive superioare), a condițiilor specifice (stenoze, ulcere, sindrom Barrett), unele simptome având semnificația semnelor de alarmă (scăderea în greutate, anemiile severe, disfagia).

Manifestările atipice

Simptomele atipice (extraesofagiene)

Cele mai frecvente sunt cele extradigestive, se întâlnesc la aproape o treime dintre bolnavii cu BRGE și frecvent relevă expresia complicațiilor extradigestive ale BRGE. Importante prin invaliditate și consecințele potențialului evolutiv al epifenomenelor lezionale, pe care le relevă sunt cele raportate patologiei pulmonare, în sfera ORL sau manifestărilor cardiace.

Durerea toracică non-cardiacă (DTNC)

În 1967 H. J. Kemp și W. Linkoff au demonstrat existența stenocardiei în absența aterosclerozei coronariene. În 1973 H. J. Kemp a propus termenul „sindromul X”, simptomele acestuia fiind: angina pectorală, semne ale ischemiei cardiace la teste de efort, coronare intacte.

O potențială origine esofagiană a durerii toracice non-cardiace (DTNC) recurente a fost luată în considerație de William Osler, când pentru prima dată a sugerat în 1892, că spasmul esofagian poate cauza aceste simptome. Totuși, mai multe studii recente indică că hipersensibilitatea la acid a fost sugerată ca mecanism esențial la acești pacienți.

BRGE este cauza cea mai frecventă a DTNC. Refluxul gastro-esofagian a fost demonstrat la 25-60% de pacienți cu DTNC primar depistată. Deși simptomele tipice de reflux, de genul pirozisului și regurgitației, prezente ca simptome dominante, sunt foarte specifice la depistarea pacienților cu BRGE, dar diagnosticul clinic al refluxului la pacienții cu DTNC este dificil și necesită metode invazive sau efectuarea testului cu omeprazol pentru depistarea sa.

Date recente sugerează, că BRGE poate fi simptomatică în 25-55% cazuri la pacienții cu durere non-cardiacă. Contactul

direct al mucoasei esofagiene cu componente ale sucului gastric, cum ar fi HCl și pepsina, este cauza cea mai probabilă a acestor simptome.

Inițial, poate fi dificil de a diferenția durerea toracică asociată cu BRGE de angorul pectoral tipic. Durerea toracică asociată cu BRGE poate fi de constrângere sau arzătoare după caracter, cu localizare substernală și poate iradia în spate, gât, maxilar sau brațe. Durerea se poate agrava postprandial și trezi pacientul din somn. Efortul fizic poate exacerba BRGE, rezultând durerea toracică, care nu poate fi diferențiată de durerea cauzată de afectarea coronariană. Simptomele pot dura de la minute la ore și deseori se ameliorează după administrarea antacidelor și supresorilor acidității gastrice.

În diferențierea durerii toracice, cauzate de BRGE, de durerea coronariană, clinicianul permanent necesită excluderea inițial pe cea de a doua, înainte de a purcede la diagnosticul primei.

Manifestări ORL

Laringita de reflux

Este o evidență tot mai manifestă, că BRGE poate fi asociată cu semne și simptome de laringită cronică. Aceasta este întâlnită, ca fiind “laringita de reflux”, “ORL reflux”, sau mai recent ca “reflux laringo-faringeal”. Simptomele laringiene asociate cu BRGE pot include răgușeala, tuse, arsuri sau durere în gât, disfagie și senzația de nod în gât. Răgușeala este cauzată de BRGE în aproximativ 10% de cazuri. Laringitele cronice și arsurile în gât, refractare la tratament sunt asociate cu refluxul acid la 60% dintre pacienți. BRGE este a treia cauză a tusei cronice (după sinusite și astmul bronșic), numărând 20% de cazuri. Senzația de nod în gât (resimțirea unui obstacol sau a unei mase în gât, mai marcat între mese și dispărând în general în timpul nopții), poate fi cauzată de BRGE în 25-50% cazuri. Cel mai comun mecanism al iritației laringiene, cauzate de BRGE, îl reprezintă contactul direct cu conținutul gastroduodenal. Studiile recente arată, că pepsina și acizii biliari conjugați la un pH acid, cauzează inflamația țesutului laringeal, în timp ce expunerea într-un mediu non-acid, la oricare dintre agenții gastroduodenali, nu aduc nicio daună.

Clinic, pacienții sunt examinați de medicul de familie și apoi orientați la ORL-ist pentru laringoscopie. Evaluarea laringoscopică este de obicei testul inițial la pacienții suspectți de BRGE. Țesutul laringeal este de regulă neted și lucios. Cu toate că BRGE poate cauza ulcerații, noduli ai coardelor vocale, granuloame, sau chiar leucoplazie și cancer. Multe semne laringiene sunt atribuite BRGE, incluzând eritemul și edemul laringelui posterior, polipii coardelor vocale, granuloma și stenoza subglotică. Cu toate acestea, cele mai multe semne nu sunt specifice BRGE și se pot instala în rezultatul acțiunii altor iritanți laringieni, cum ar fi tutunul, alcoolul, rinita, afecțiunile virale, suprasolicitățile vocale sau alergenii din mediul ambiant. Aceasta explică de ce mulți pacienți cu manifestări laringiene nu răspund la terapia BRGE. Studiile recente sugerează, că afecțiunile laringiene ce implică coardele vocale și pereții mediali ale cartilajelor aritenoidale ar fi mai specifice pentru BRGE.

Există un consens în privința necesității tratamentului agresiv anti-reflux la pacienții, care au manifestări laringiene

raportate la BRGE (adică terapie IPP de două ori pe zi, pentru cel puțin 6 luni)

Laringospasmul. Laringospasmul reprezintă o contracție puternică și rapidă a laringelui, drept răspuns la stimulii nocivi. Agentul nociv (exp. sucului gastric sau duodenal), provoacă tusea și închiderea reflexă a glotei, producând un laringospasm susținut, care poate induce un episod sincopal. Hipotonusul SEI și anormalitățile peristalticii esofagiene pot avea un rol în permiterea conținutului gastric, pătrunderea lui în laringe fiind periculoasă. Laringospasmul poate fi o stare, care amenință viața și poate fi considerat asociat cu sindromul morții subite infantile.

Simptomele laringiene sunt des asociate BRGE. Un studiu, care include 182 de pacienți, cu o varietate de simptome laringiene și BRGE suspectată, au fost supuși unui monitoring de 24h al pH-ului (sensorii plasați 2 cm deasupra SES și 4-5 cm deasupra SEI), s-a estimat la 62% din pacienți, care au avut pH anormal și 30% - reflux laringeal.

Răgușeala (disfonia). Câteva studii mici susțin asocierea dintre BRGE și răgușeală. Un studiu utilizând testarea pH-ului pentru a investiga BRGE la 17 copii, suferind de răgușeală, au apreciat un reflux patologic la sensorul de pH distal sau proximal la 88% (15 din 17) pacienți. Mai specific, indicii pH-ului au fost determinați patologic la sensorul proximal la 12,5% (2 din 17), la cel distal 68,7% (11 din 16) pacienți. Alt studiu, implicând 11 pacienți cu răgușeală idiopatică a raportat prezența pirozisului nocturn la toți pacienții, la care BRGE era atestată. Autorii au identificat pirozisul nocturn și durerea în gât, în calitate de simptome, care pot ajuta la determinarea prezenței BRGE în calitate de condiție determinantă.

Un studiu necontrolat, bazat pe scorul simptomatic, examinând un grup de 96 de pacienți cu simptome sugestive ale RLF au raportat, că un curs terapeutic de 12 săptămâni pentru controlul BRGE au dus la o îmbunătățire semnificativă a răgușelii. Măsurările acustice ale instabilității de scurtă durată, scipirii, înălțimii de asemenea s-au ameliorat. În acest studiu, terapia a constatat primar din control dietetic și terapie cu omeprazol 20 mg, de două ori pe zi, timp de 12 săptămâni.

Un studiu implicând 24 de pacienți cu dereglări cronice ale vocii a relevat, că un curs de 6 săptămâni cu pantoprazol 40 mg, o dată pe zi, a diminuat semnificativ simptomatologia, inclusiv răgușeala, la pacienții cu reflux acid, bazat pe probe duble de pH monitoring.

Senzația de „Nod în gât” (globus pharyngeus). Senzația de „nod în gât” este prezentă la 1-4% pacienți consultați de ORL. Acești pacienți sunt în mare parte redirecționați la gastroenterolog, având o probabilitate înaltă, ca BRGE să fie factorul etiologic esențial. Cu toate acestea, relația între globus și BRGE rămâne a fi o controversă.

Eroziunea dentară. Eroziunea dentară (ED) este în prezent recunoscută drept o cauză importantă a distrugerii dinților atât la copii, cât și la adulți, fiind prezentă într-un procent, ce variază de la 2% în populația generală a SUA, la 5% raportată în Finlanda. Poate fi definită drept pierderea substanței dentare printr-un proces chimic, care nu implică bacteriile, în contrast cu dauna adusă de caria dentară. ED este cauzată de prezența acidului extrinsec sau intrinsec de origine non-bacteriană în cavitatea bucală, sau

combinarea lor. Sursele extrinseci de acid includ voma, regurgitarea, refluxul gastro-esofagian sau rugumatul. Surse extrinseci de acid includ în special pe cei alimentari. Medicamentele, în special cele antiastmatice, vitamina C sau tonizantele ce conțin fier, deprinderile habituale alimentare ale pacientului sau aspectele socio-economice și anturajul, pot de asemenea crește riscul eroziunii dentare, în particular la copii.

Manifestările pulmonare ale BRGE pot fi întâlnite atunci, când refluxul se manifestă trenant, cu volume semnificative, care pot asocia regurgitația. Tulburările reflexelor cu operabilitate locală protectivă, favorizate de leziuni chiar minime inflamatorii favorizează regurgitarea, uneori semnificativă, de volum refluxat în căile aeriene, consecințele patologice respiratorii atingând uneori cote de severitate considerabilă. Se consideră, că aproape 80% dintre bolnavii astmatici sunt între 30-90% dintre cei cu BPOC și fibroze pulmonare confirmă simptome BRGE. Independent de aspectul comorbid al fenomenului asocierii patologiei pulmonare cu BRGE, subliniat în cele câteva referiri vizavi de incidență și comentat ca fundamentare în etiopatogeneza (din perspectiva factorilor generatori ai BRGE), acesta se impune discutat și în termenii relației inverse. Se menționează, că BRGE și regurgitarea refluxatului în căile aeriene dezvoltă tablouri clinice diverse. Tusea cronică, fără suport aparent, „surprinzătoare” uneori prin caracterul nocturn poate releva BRGE. Hemoptiziile se pot asocia în acest cadru simptomatic. Pneumopatiile acute recurente reprezintă o altă formă de manifestare a bolii de reflux gastroesofagian.

Astmul bronșic simptomatic BRGE și-a dobândit statut legitim, fiind acceptat ca o realitate autonomă și diferită de cea a agravării evoluției clinice a afecțiunii în contextul BRGE. Bronhospasmul în relație cu acțiunea iritantă a aspiratului acid la nivelul căilor aeriene, respectiv reflexele vagale bronșice par să reprezinte principalele resorturi cu valoare patogenetică ale entității. Modificarea modelului evolutiv simptomatic, cu paroxisme dispneizante recurente și instalarea precipitată a insuficienței ventriculare drepte poate surveni în contextul BRGE oculta la un bolnav cu boală pulmonară obstructivă cronică, aspirația traheobronșică a conținutului acid, alterând profund prin mecanisme iritative locale constantele mecanice de timp. Prin aceleași mecanisme ca și prin leziunile distructive ale căilor aeriene, refluxul modifică complex amplexarea colapsului dinamic și stimulează rata migrării nefavorabile a punctului de presiuni egale, cu alterarea severă a performanțelor ventilatorii. Toate acestea justifică demersurile diagnostice complexe și responsabile.

Simptomele de alarmă pot fi asociate semnelor tipice și atipice ale BRGE. Ele sunt: disfagia, scăderea ponderală, anemia microcitară, o hemoragie digestivă, dureri epigastrice predominante. Existența acestor simptome impune realizarea unei endoscopii digestive superioare, care permite o explorare completă a etajului superior al tubului digestiv, la nivelul căruia se poate dezvolta o leziune independentă de BRGE.

Concluzii

BRGE poate fi manifestată printr-un tablou clinic neînsemnat, iar uneori procesul patologic se poate manifesta sub forma unei maladii severe cu evoluție atipică, cu complicații grave (hemoragii, perforația esofagului, cancerul esofagian),

cu sfârșit letal. Deseori complicațiile pulmonare și cardiace afectează calitatea vieții pacienților.

Bibliografie

1. Gheorghe L, Gheorghe C. Practic Medical. Vademecum în gastroenterologie. Partea I. Afecțiuni ale tubului digestiv. Editura Hemira. 2002;13-21.
2. Gheorghe C, Pirvulescu I, Bacheman G, ș. a. Modificări histologice minime la pacienții cu boală de reflux gastroesofagian endoscopic negativă. În: Simpozionul național de gastroenterologie, hepatologie, endoscopie digestivă. Cluj-Napoca. 2002;11(supl.1):74-75.
3. Lupașco Iu, Dumbrava V-T A, Romanciuc I. Boala de reflux gastroesofagian. Ghid de practică medicală. 2002;112.

4. Scorpan A. Corelațiile clinice, endoscopice și morfologice în boala de reflux gastroesofagian: teza de doctor în științe medicale. 2004.
5. Шептулин АА. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении рефлюкс-эзофагита. *Новости медицины и фармац.* 1994;4:14-19.
6. Шептулин АА. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Российский мед. журн.* 1998;6(1):16-21.

Viorel Istrate

Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății
Chișinău, str. A. Pușkin, 51
E-mail: n_gheorghe@mail.ru

Recepționat 16.04.2010

Eficacitatea preparatelor entomologice în tratamentul complex al hepatitelor de diferită etiologie

N. Bacinschi, V. Ghicavii, I. Butorov, I. Pogonea

Catedra Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Efficacy of Entomological Preparations in the Complex Treatment of Hepatitis of Different Etiology

The study included 72 patients with chronic hepatitis of viral, toxic or unidentified etiology. The patients were examined according to a unique program. The pharmacotherapy of different etiology hepatitis, including viral, is based on etiologic and pathogenetic treatment. The complex treatment of patients with chronic hepatitis of different etiology with Imupurin and Imuheptin resulted in better improvement of the clinical status, cytotoxicity and cholestasis syndromes and disturbances of lipid metabolism, cellular and humoral immunity.

Key words: chronic hepatitis, Imupurin, Imuheptin.

Эффективность энтомологических препаратов в комплексном лечении гепатитов различной этиологии

Исследование включало 72 пациента с хроническим гепатитом вирусной, токсичной или неуточненной этиологии. Пациенты были обследованы по унифицированной программе. Фармакотерапия гепатитов различной этиологии, в том числе вирусной, основана на этиотропном и патогенетическом лечении. Комплексное лечение больных с хроническим гепатитом различной этиологии с включением имупурина и имухептина способствовало улучшению клинической картины, показателей синдромов цитолиза и холестаза, липидного обмена, клеточного и гуморального иммунитета.

Ключевые слова: хронический гепатит, Имупурин, Имухептин.

Introducere

Actualmente tot mai variate devin sursele de obținere a unor medicamente noi de o eficacitate mai înaltă și o inofensivitate mai redusă, capabile să influențeze asupra factorilor etiologici și mecanismelor patogenetice cheie ale maladiilor și stărilor patologice. Aceasta se poate realiza prin elucidarea mecanismelor fiziologice și patofiziologice, care permit de a acționa țintit și selectiv asupra verigilor patogenetice sau a potența mecanismele endogene de protecție a organismului. În acest context produsele entomologice reprezintă o direcție absolut nouă a industriei farmaceutice, un domeniu important de studiu experimental și clinic pentru obținerea și implementarea în medicină a preparatelor de această proveniență (M. Ciuhrii 1999, 2002; S. Chernysh et al. 2002, 2004, Ф. И. Ершов и др., 2008). Interesul față de insecte și produsele obținute la diferite etape de dezvoltare a lor, se datorează unei game importante de efecte ce li se atribuie: antimicrobian,

antimicotic, antiviral, antioxidant, hepatoprotector, imunomodulator, antiinflamator, antitumoral etc. (L. Jr. Otvos 2000, S. Chernysh et al., 2002, 2004, M. J. Ryu et al., 2008, Ф. И. Ершов и др., 2008).

Studiul experimental și clinic al preparatelor cu acțiune hepatoprotectoare de diferită origine constituie o direcție actuală de cercetări științifice. Deși medicina practică actualmente se confruntă în mare parte cu hepatitele virale, afecțiunile toxice ale ficatului, provocate de xenobiotice, inclusiv medicamente, constituie o pondere considerabilă în maladiile hepatice. Leziunile hepatice induse de medicamente sunt în plină creștere (T. Grigorescu, 2004). Circa 15 – 30% din insuficiența hepatică fulminantă este produsă de medicamente, iar la pacienții de peste 50 de ani ea, în 40% cazuri, va fi provocată de preparatele medicamentoase. Afecțiunile hepatice toxice medicamentoase sunt în plină ascensiune, constituind în diferite zone geografice, o creștere de 2 – 11 ori, fie prin lărgirea spectrului de