

Dr. Juhász Márk

Semmelweis Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika
Budapest

A nyelőcső gastroenterológiája

Összefoglalás

Nyelőcső témában ("added to PubMed in the last 1 year, published in the last 1 year, Humans" kereséssel) 1146 közleményt, illetve annak összefoglalóját tekintetem át. Az előző évekhez hasonlóan változatlanul GERD és Barrett oesophagus témában jelent meg a legtöbb közlés, ez utóbbi kórképnél a fennálló diagnosztikus, terápiás és prognosztikus dilemmák továbbra is megoldásra várnak. Egyre több és pontosabb információval rendelkezünk az eosinophil oesophagitisről. Újdonságként az akut oesophagus necrosisra irányuló figyelmet emelhetjük ki.

Achalasia

Az achalasia a nyelőcső primer betegsége, mely többnyire a nyelőcső tubularis szakaszát és az alsó oesophagealis sphinctert (lower esophageal sphincter, LES), ritkábban a felső oesophagus sphinctert (upper esophageal sphincter, UES) is érinti, és mindkét nemben, minden életkorban egyforma gyakorisággal jelentkezik (31). Az etiológia jórészt tisztázatlan, az egyik legfontosabb patofiziológiai mechanizmus a nyelőcső peristalticaért felelős plexus myentericus károsodása. A lassú, kezdetben oligosymptomatikus progresszió és a relatív ritka előfordulás miatt az achalasia diagnózisa éveket késhet. A diagnosztikában az arany standard a nyelőcső manometria, ugyanakkor az eljárás szerepe a kezelést követő időszakban ellentmondásos. A radiológiai módszereket fontos kiegészítő vizsgálatoknak tartják, és hasznosak lehetnek a relapsus preklinikai stádiumának kimutatására. Az endoscopia szenzitivitása és specificitása az achalasia kimutatásában igen alacsony, de a szekunder okok kizárásához mégsem nélkülözhető. Az achalasia két legfőbb kezelési lehetősége a laparoscopos myotomia és a LES pneumaticus ballondilatatioja. Mindkét módszerrel tartósan jó klinikai választ lehet elérni, összehasonlító vizsgálatok jelenleg vannak folyamatban. A LES-be adott botulinum toxin injectio a fenti két eljárás kontraindikációja esetén egy reális alternatíva, továbbá differenciáldiagnosztikus eszközként is bevethető. A gyógyszeres kezelések eredménye szerény és általában csak átmeneti.

Az achaliasiat a következményes étel-retentio és stasis talaján kialakult chronicus hyperplasticus oesophagitis, és végül a malignus transzformáció miatt precarcinosisnak is tekinthetjük. Iwata és mtsai egy achaliasias beteg 7 éves nyomonkövetése alapján vetik fel a malignizálódás korai diagnosztizálására a p53 és a MIB-1 immunhisztokémia alkalmazásának lehetőségét (14).

Érdekes a témaválasztás Merati és mtsai vizsgálatában (24). Cricopharyngealis achalasia miatt myotomian átesett betegeknek tekintették át előzetes botulinum toxin injectio (BTX) szövettani következményeit. Anyagukban, mely sajnos meglehetősen kis esetszámú, a BTX-naív betegek mintáiban döntően myopathias elváltozásokat találtak, ugyanakkor a BTX-előkezelt betegeknek vegyesen neurogen és myopathias eltérsek is jelen voltak. A retrospektív megközelítés, tehát a nyomonkövetés hiánya, és a kis esetszám miatt ennek az eredménynek a klinikai konzekvenciája egyelőre nem leszűrhető. A jövőre nézve elképzelhető, hogy lényegesen nagyobb, multicentrikus összehasonlító prospektív vizsgálatok végkicsengése az lesz, hogy cricopharyngealis myotomia előtt nem érdemes BTX kezelést alkalmazni.

Savojardo és mtsai az egyszeri nyelés (single swallow, SS) és a többszörös gyors nyelés (multiple rapid swallowing, MRS) LES-re kifejtett hatását hasonlították össze (35). Megállapították, hogy a MRS esetén a nadír LES nyomás enyhén, de statisztikailag nem szignifikáns mértékben alacsonyabb, mint SS esetén, ugyanakkor MRS-nél egyértelműen gyakoribb volt a teljes LES relaxáció. A két paraméter klinikai hasznát a szerzők az achalasia heterogenitásának demonstrálásában látják.

GERD

A multinacionális Progression of Gastroesophageal Reflux Disease (ProGERD) vizsgálat aktuális eredményeit Nocon és mtsai közölték (28). Ebben a publikációban a túlsúlyt, illetve az elhízást, mint a GERD kockázati tényezőjét vizsgálták. Figyelemreméltó a vizsgálat dimenziója: 6215 beteget vontak be (53% férfi, 52 ± 14 év; 47% nő, 56 ± 14 év). A gyomorégés és regurgitatio tüneteket a validált Reflux Disease Questionnaire alapján értékelték ki. A betegeket felső panendoscopiat követően sorolták a NERD, ill. ERD csoportba. A testtömeg index (body mass index, BMI), a refluxos tünetek és az oesophagitis közötti összefüggéseket logisztikus regressziós modellel vizsgálták. A magasabb BMI-vel rendelkező betegekben gyakoribb és súlyosabb volt a gyomorégés, a regurgitatio és az oesophagitis is. Ez a korreláció szorosabb volt a regurgitatio, mint a gyomorégés esetén. A legerősebb kapcsolat az elhízás és regurgitatio súlyossága között állt fenn (nők: OR: 2.11, 95%CI 1.6-2.77; férfiak: OR: 2.15, 95%CI 1.59-2.9). Az elhízott nőkben, ellentétben a férfiakkal, a nem elhízott kontrollokhoz képest fokozott volt a súlyos oesophagitis kockázata (OR: 2.51, 95%CI 1.53-4.12). A szerzők összegzése szerint GERD betegekben az emelkedett BMI szoros összefüggést mutat a súlyosabb és gyakoribb refluxos tünetekkel és az oesophagitisszel.

Brook és mtsai a GERD társadalmi szintű költségvonzatait dolgozták fel egy több, mint negyedmillió alkalmazott adatait tartalmazó mintában, melyben közel 12.000 GERD beteg volt (4). Az egy GERD betegre fordított extra (értsd: külön a GERD miatt kiadott) költség \$US 3355 volt, melyből a közvetlen egészségügyi költség 65% volt, a receptfelírási költségek 17%, és a közvetett költségek 19%. Ez a vizsgálat is kiválóan jelzi azt a megterhelést, amit a GERD betegek ellátása jelent a költségvetésre, aláhúзва ezzel a GERD mielőbbi és hatékony kezelésének fontosságát.

Hiánypótlónak is nevezhető Kovács és mtsa munkája, melyben a NERD és ERD betegekben vizsgálták a psychogen tényezők szerepét a tünetek kialakulásában és megélésében, továbbá ezen tényezők hatását a betegség lefolyására (20). Tercier gasztroenterológiai központban gondozott GERD betegeket kértek meg kérdőív kitöltésére, melynek segítségével a demograáfiai jellemzőket, a refluxos tünetek gyakoriságát, a pszichológiai distrest, az életminőséget és az emésztőrendszeri panaszokat térképezték fel, életkorban egyeztetett kontrollcsoport bevonásával. A NERD csoportban fiatalabb volt az átlagéletkor és több volt a nő. A refluxos tünetek gyakorisága, illetve az életminőség és az emésztőszervi panaszok súlyossága között csak az ERD betegeknél mutattak ki szignifikáns korrelációt. Az ERD betegekhez képest a NERD betegeknél szorosabb volt a kapcsolatt a pszichológiai distress és a refluxos panaszok súlyossága között.

Leodolter és mtsai a GERD betegségben alkalmazott on-demand stratégia előnyeit és hátrányait tekintik át (21). Együttműködő NERD betegekben ez a kezelési forma hatékonynak bizonyul, ugyanakkor a PPI hatás lassú kifejlődése miatt antacidák bevetésére gyakorta szükség van. ERD betegekben az on-demand terápia már kevésbé eredményes és költséghatékony, a tüneti/endoscopos relapsus gyakran súlyos stádiumban jelentkezik. Az on-demand terápia kései szövődményeinek megelőzéséről kevés adat áll rendelkezésre. A szerzők az alábbi esetekben preferálják a folyamatos PPI terápiát az on-demand stratégiával szemben: súlyos oesophagitis, Barrett oesophagus (a krónikus PPI szedés a dysplasia incidenciáját csökkenti), idős oesophagitis betegekben, akiknél gyakoribb a tápcsatornai vérzés, és a gyakori relapsustól szenvedő NERD betegekben.

Khan és mtsai egy Cochrane metaanalízisben hasonlították össze a GERD rövidtávú kezelésében alkalmazott gyógyszerek hatékonyságát az oesophagitis és a tünetek meggyógyításában (17). A szerzők 134 véletlen-besorolásos kontrollált vizsgálat (randomized controlled trials, RCT) 35,978 oesophagitis betegének adatait dolgozták fel. Mindegyik vizsgálatban placeboval vetették össze 2-12 hetes kezelés során a PPI-k, H₂-blokkolók (H₂ receptor antagonisták, H₂RA), prokinetikumok és a sucralfat hatékonyságát. Standard dózisú PPI terápiát placeboval összesen 965 beteget involváló 5 RCT-ban hasonlítottak össze; PPI adása esetén statisztikailag szignifikánsan gyakoribb volt az oesophagitis gyógyulása (RR = 0.22; 95% CI 0.15 to 0.31). H₂RA versus placebo felépítésű 10 RCT-ban 1241 beteg vett részt; a H₂RA szintén szignifikánsan gyakrabban vezetett az oesophagitis gyógyulásához (RR 0.74, 95% CI 0.66 to 0.84). Prokinetikum versus placebo tárgyú 3 RCT-ban 198 beteg volt érintett;

a prokinetikum nem volt hatékonyabb, mint a placebo az oesophagitis megszüntetésében (RR 0.71, 95% CI 0.46 to 1.10). PPI versus H2RA, vagy H2RA és prokinetikum felépítésű 26 RCT-ban összesen 4032 beteg vett részt. A PPI monoterápia mind a H2RA monoterápiánál, mind a H2RA és prokinetikum kombinációnál statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékben volt eredményes az oesophagitis gyógyításában (RR 0.51, 95% CI 0.44 to 0.59).

Barrett oesophagus

A Barrett oesophagus (BO) nyálkahártyáról korábban már kimutatták, hogy interleukin-6-t (IL-6) és az IL-6 jelátvitelhez szükséges fehérjéket (IL-6 receptor, STAT3, Bcl-x(L) and Mcl-1) szekretál. Dvorak és mtsai azt vizsgálták, hogy hatással van-e erre a rendszerre a GERD tüneteit kiváltó savas és epés reflux (9). Seg-1 nyelőcső adenocarcinoma sejtvonalból származó tenyészetekben epés, illetve savas médiumban fokozott IL-6 és STAT3 expressziót észleltek. A STAT3 rendszer inhibitorait tartalmazó médiumban viszont fokozott apoptózis volt kimutatható. Ezen eredmények alapján az IL-6 rendszer szerepet játszhat a malignus elfajulás folyamatában, de a szerzők is a fentiekkel egybecsengő in vivo eredmények prezentálását tartják a következő lépésnek.

Kerkhof és mtsai BO betegekben vizsgálták azokat a klinikai faktorokat, melyek segítségével a szövettani eredményektől függetlenül előre lehetne jelezni a columnar-lined esophagus (CLE)-ban az intestinalis metaplasia (IM) és a dysplasia jelenlétét (15). Min. 2 cm hosszúságú CLE-vel rendelkező 908 betegnél dolgozták fel az alábbi paramétereket: életkor, nem, refluxos tünetek, dohányzás, alkohol, gyógyszer és endoscopos elváltozások. A szerzők multivariáns logisztikus regressziós analízist alkalmaztak, és kifejeztek az elemzés eredményeire épülő, a szövettani eredményt előrejelezni képes modellt. A CLE betegek 86%-ánál találtak IM-t, és ezen csoport 15%-ában írtak le low grade dysplasiát (LGD). Az IM legfontosabb prediktorai a CLE hossza, a hiatus hernia, és a férfi nem voltak. Az LGD legmegbízhatóbb előrejelzőinek az életkor és a férfi nem bizonyultak. A szerzők modelljével az IM-t tartalmazó CLE mintát az IM-t nem tartalmazó CLE mintától jól meg lehetett előzetesen különböztetni (receiver operating characteristic [ROC] curve 0.82), ugyanakkor az LGD-t a dysplasia-mentes mintától nem sikerült megbízhatóan előrejelezni.

A krónikus refluxon kívül a BO egyéb etiológiai faktorai továbbra is tisztázatlanok. A lehetséges predisponáló klinikai tényezők közül Edelstein és mtsai a testtömeg index (body mass index, BMI), a centrális elhízás, és a dohányzás BO-ra való hajlamosító erejét vizsgálták (10). A derék-csípő arány (waist-to-hip ratio, WHR) igazított odds ratio-ja az összes esetre vonatkoztatva 2.4 (95% confidence interval [CI]: 1.4-3.9), az összes BO-ra 2.8 (95% CI: 1.5-5.1), a hosszú-szegmens BO-ra 4.3 (95% CI: 1.9-9.9) volt. A BMI és a BO között nem találtak ilyen szoros kapcsolatot. Ezt a korrelációt a gyomorégések gyakorisága nem befolyásolta. A dohányzás kismértékű, de nem dóziszfüggő kockáztnövekedést jelentett. A szerzők szerint az elhízott BO-os betegekben a testsúlyredukció számottevően csökkentheti az adenocarcinoma kialakulásának esélyét.

A duodenogastrius reflux BO kialakulására hajlamosító szerepét egy eset-kontroll tanulmányban vizsgálva Nason és mtsai azt találták, hogy sem a teljes, sem a szabad epesavakat tartalmazó refluxatum nem jelentett nagyobb kockázatot, ellentétben az enyhe kockáztnövekedéshez vezető savas (pH 3.5) kémhatású refluxatummal (27).

A BO-t és IM-val szövődő carditist (carditis with intestinal metaplasia, CIM) nehéz feladat szövettanilag egymástól megkülönböztetni. A distinkció értelmét a két entitás malignus elfajulásának kockázata, illetve a terápiás konzekvenciák közötti jelentős különbségek adják. Srivastava és mtsai expert patológusok bevonásával keresték azokat a hisztológiai eltéréseket, melyek segítségével a BO és a CIM nagy biztonsággal megkülönböztethető egymástól (37). Az alábbi szövettani jegyeket találták alkalmasnak a két kórkép differenciálására: a kripták szabálytalan elrendeződése és sorvadása, inkomplett és diffúz intestinalis metaplasia, többrétegű epithelium, az intestinalis metaplasia tartalmazó kripták laphám borítása, hibrid mirigyek, mirigyek és kivezetőcsövek a nyelőcsőben. A három utolsó jelenség kizárólag BO-ban fordult elő. A patológusok között elhanyagolható volt az ún. interobserver difference, még a klinikai és endoscopos jellemzők ismeretének hiányában is.

Az invázió mélysége a nyelőcső adenocarcinoma egyik legfontosab prognosztikus indikátora. Ellentétben a tápcsatorna egyéb régióival, a Barrett nyelőcsőben gyakran figyelhetjük meg a muscularis mucosae (MM) megkettőződését. Ennek az aluldiagnosztizált szövettani eltérésnek a jelentőségét vizsgálták Abraham és mtsai (1). MM duplikációt a BO minták 92%-ában találtak, laphámrákban ez az érték 0% volt ($P < 0.0001$). Mintáikban a külső MM réteg volt folytatódólagos a laphám alatt meghúzó MM réteggel, tehát a külső MM réteg képviseli az "eredeti" MM-t. A két MM réteg között többnyire a submucosához hasonló laza fibrovascularis szövet helyezkedik el.

Wang és mtsai egy a gyakorló orvosok átlagos fizikai ismereteit meghaladó közleményükben a Fourier transform infrared (FTIR) spektroszkópia lehetséges jövőbeli szerepét tárgyalják a BO és a dysplasiák diagnosztizálásában (39). A módszer lényege, hogy az ép nyelőcső- és gyomornyálkahártya, és a BO, illetve dysplasiás nyálkahártya ún. endogén biomolekula tartalma (DNS, glycogen, glycoproteinek, proteinek), és ezért fényelnyelő képessége eltérő, melyet a fenti módszerrel, ha nem is túl egyszerűen, de szépen lehet demonstrálni, lehetővé téve ezzel a korai diagnosztikát.

Anagnostopoulos és mtsai a narrow band imaging (NBI) képalkotó technikát használták fel a Barrett epithelium (szerzőknél: specialised intestinal metaplasia, SIM) és az annak talaján kialakult dysplasia felismerésére (2). A szabályos mikrovaskuláris és mikrostruktúrális mintázat (tubularis/villosus/linearis) jelenléte, vagy annak hiánya alapján a SIM-t felismerő rendszer szenzitivitása, specificitása, pozitív és negatív prediktív értéke 100%, 78.8%, 93.5% és 100% volt. A szabálytalan mikrovaskuláris és mikrostruktúrális mintázat alapján a HGD-t felismerő rendszer szenzitivitása, specificitása, pozitív és negatív prediktív értéke 90%, 100%, 99.2% és 100% volt. Ezen eredményeket figyelembe véve a szerzők szerint NBI-vel lehetővé vált a Barrett suspect területek sikeres célzott biopsziája.

Nem megfelelő módon 2007-ben sem sikerült lezárni a Barrett nyálkahártya szűrésének és az ismert Barrett betegek nyomkövetésének problematikáját. Újra és újra felmerülnek a Barrett nyálkahártya definícióját, diagnosztikáját érintő eltérő vélekedések, ennek megfelelően nem várhatunk egységes útmutatást a betegvezetés terén sem. Úgy tűnik, hogy sem tisztán szakmai síkon, sem a kapacitást és a költséghatékonyságot is figyelembe véve sem sikerül továbbra sem nemzetközi szinten konszenzusra jutni. Mind patológiai, mind klinikum orientált szaklapokban találhatunk pro és kontra közleményeket. Az érdeklődőknek a következő review-kat, illetve kommentárokat javaslom a fejezet végén található irodalomjegyzékből: (7, 19, 40).

Egy randomizált, multicentrikus (30 helyszín), multinacionális (4 ország) vizsgálatban az omeprazollal kombinált Photofrinnal végzett photodynamias terápia (PHOPDT) és az omeprazole monoterápia hatékonyságát vizsgálták 5 éves nyomkövetés során 208 betegen (29). A PHOPDT betegek i.v. 2 mg/kg PHO adását követően a Barrett nyálkahártyára célzott 630 nm-es hullámhosszúságú kezelést kaptak, összesen 40-50 órán át, max. 3 ülésben, melyek között legalább 90 nap telt el. Mindkét csoport tagjai 2x20mg omeprazole-t szedtek. A sikeresség legfőbb mutatója az ötéves nyomkövetés során a HGD ablatios státusza volt. A PHOPDT és omeprazole kombinációval szignifikánsan hatékonyabban lehetett a HGD-t eliminálni, mint az omeprazole monoterápiával (77% [106/138] vs 39% [27/70], $P < 0.0001$). A PHOPDT és omeprazole kezelés a második számú eredményességi mutatóban, a daganatos progresszió megelőzésében is szignifikánsan eredményesebbek bizonyult ($P = 0.027$), mivel ebben a csoportban az adenocarcinoma megjelenésének kockázata feleakkora volt, mint az omeprazole csoportban (21/138 [15%]) versus (20/70 [29%]), továbbá a daganatos progresszió ideje is hosszabb volt a PHOPDT csoportban ($P = 0.004$).

Eosinophil oesophagitis

Folytatva a tavaly óta észlelhető tendenciát, egyre több közlés jelenik meg a felnőttkori eosinophil oesophagitis-ről (EoE), melyet a dysphagia, a gyűrűs oesophagus, és a nyelőcső nyálkahártya eosinophil infiltrációjának triászja jellemez (5). Az EoE szövődménye a hosszanti nyálkahártya laceratiók, az eszközös perforatio, és a hányás által kiváltott ruptura. Cohen és mtsai azt vizsgálták, hogy mely klinikai, endoscopos vagy szövettani paraméter alapján lehetne ezeket a szövődményeket előrejelezni (8). Harmchat beteg adatait dolgozták fel retrospektíve, szövődménynek a nyálkahártya laceratioját,

vagy a radiológiailag igazolt perforációt tekintették. Az átlagéletkor 34 év volt, a betegek 78%-a volt férfi. Szövődmény 11 betegnél (31%) jelentkezett (7 nyálkahártya laceratio, 3 perforatio, 1 hányás-indukált ruptura). Ebben a szövődményes csoportban lényegesen gyakrabban alakult ki strictura, és a biopsziás mintában nagy látóterenként >40 eosinophil sejt volt látható. A szövődményes és a szövődménymentes csoport között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a betegek demográfiai adatai, klinikai, endoscopos vagy szövetségi jellemzőit tekintetében.

Pasha és mtsai ugyanezeket a paramétereket vizsgálták saját anyagukban, és az eddig megjelent közleményekben (30). Az előző munkacsoporttal ellentétben, az EoE diagnózisához már a nagylátóterenkénti 20 eosinophilsejtes infiltrációt is elégségesnek vélték. Laborukban 10 év alatt 42 EoE beteget vizsgáltak (31 férfi, átlagéletkor 44 év; a betegek fele 20-39 éves volt). A vezető klinikai panaszok: dysphagia (81%), étel impactatio (55%) [Pasha Fig 3], eosinophilia (54%), allergia vagy atopia (43%), asthma (36%) és a betegek 10%-nál egy elsőfokú rokon is panaszolt dysphagiát. Az EoE fő endoscopos megjelenési formái: gyűrűs nyelőcső (55%) [Pasha Fig 1], vonalas barázdák (macska nyelőcső) (33%) [Pasha Fig 2], nyelőcső stricturák (38%) [Pasha Fig 4], beszűkült nyelőcső lumen (10%), ép nyelőcső (7%). A szükséges tágitások száma átlagosan 2 volt (range, 1-5). A szerzők anyagában perforatio nem fordult elő, de a tágitások 31%-ában keletkeztek sérülések a nyálkahártyán. Az idevonatkozó irodalomban a szerzők a sajátjaikkal megegyező eredményeket találtak. Az EoE kezelésére a topikális szteroidok alkalmasnak tűnnek, a stricturák tágitása elvégezhető, de a nem EoE-s nyelőcsőveknél végzett tágitásokhoz képest fokozott kockázattal jár.

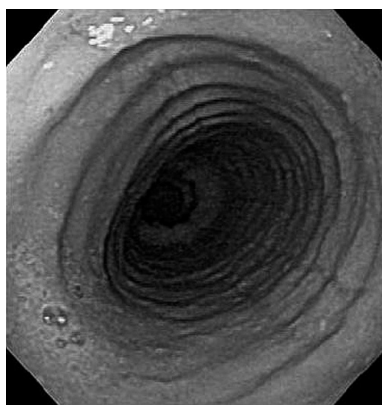


Fig 1.
Endoscopic appearance of corrugated or ringed esophagus.



Fig 2.
Linear furrows (feline esophagus) observed on endoscopy.



Fig 3.
Food bolus impaction in mid esophagus observed on endoscopy.

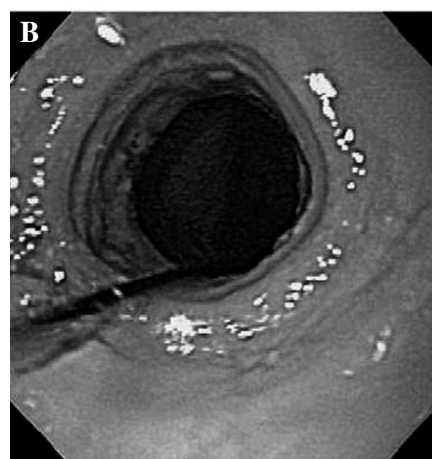
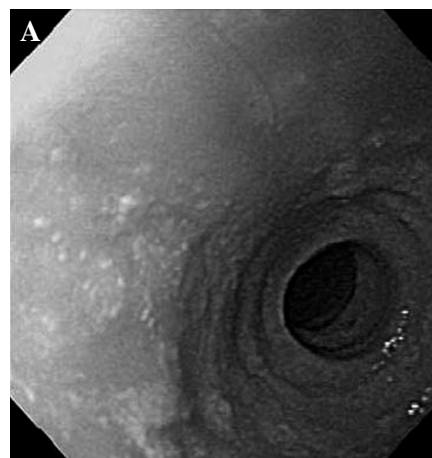


Fig 4.
Endoscopic appearance of esophageal stricture.
A: before and,
B: after dilation.

A fenti megfigyelésekkel jól egybeesnek az egyik legnagyobb beteganyag retrospektív áttekintését tartalmazó német közlemény eredményei is (25). A szerzők 117 beteg klinikopatológiai adatait dolgozták fel (átlagéletkor 42.2 év; 9 gyermek – 108 felnőtt; férfi 71.8%). A betegek többsége ebben a vizsgálatban is a fiatal (21-30 év) férfiak közül került ki, és itt találhatunk először adatot a diagnózis megszületéséhez szükséges időre (4.2 év, range 0-44 év). Ebben az anyagban a klinikai tünetek gyakorisági sorrendje: dysphagia (70.1%), gyomorégés (47%), mellkasi fájdalom (29%), epigastriális fájdalom (29%). Allergias kórkép előfordulása 48.7% volt. Az endoscopos leletek megoszlása: gyulladásos exsudatumok (25.6%), fissurák (25.6%), hyperaemias területek (25.6%), gyűrűs nyelőcső (18.8%) és stricturák (16.2%); ép endoscopos viszonyokat 24.8%-ban találtak.

Kerlin és mtsai az EoE-t az élelmiszer impactatio felől közelítették meg, mely véleményük szerint az egyik leggyakoribb sürgősségi endoscopos jelenség (az angol terminológiában mind a “food impaction”, mind a “food bolus obstruction” elterjedt) (16). A nyelőcsőben rekedt ételmaradék eltávolítására javasolt módszerek az overtube, vagy idegentest-háló segítségével a szájon át történő elimináció, illetve a “push technique” (insufflatio és enyhe mechanikus nyomás kifejtése az ételmaradékokra és így annak gyomorba továbbbítása). Az impactatio miatt végzett felső panendoscopiak során 29 alkalommal vettek biopsziát, ebből 14 esetben derült fény EoE-re. Teljes összhangban vannak a fent citált közleményekkel a demográfiai jellemzők (mind a tizennégy beteg férfi volt, átlagéletkor 32 év, range 19-62 év), és az endoscopos eltérések is (lineáris barázdák, nyálkahártya gyűrűk, laceratiók). A legtöbb betegnél több impactatio epizód is szerepelt az anamnézisben. A szerzők állásfoglalása szerint az impactatio endoscoposan sikeresen és megbízhatóan kezelhető (a szerzők a push technikát preferálták), és felhívják a figyelmet, hogy impactatio esetén, különösen ha az egy fiatal férfínál ismételten jelentkezik a fenti, típusos endoscopos kép kíséretében, akkor EoE-t feltétlenül ki kell zárni.

Lucendo és mtsai szépen dokumentált közleményükben az EoE manometriai vonatkozásait tárgyalják (22). Az eltéréseket szekunder eredetűnek találták, a tubularis dysfunctio gyakoribb volt, mint az UES, vagy a LES funkciózavara. A különböző manometriai abnormalitások fluticasone propionate lavage-ra nagyon jól reagáltak.

Fekete nyelőcső

A “fekete nyelőcső” (akut oesophagealis necrosis, AEN) egy ismeretlen patogenezisű, nagyon ritka betegség. Gurvits és mtsai közleménye az egyetlen összefoglaló jellegű közlemény 2007-ben ebben a témában, a többi publikáció esetismertetés (12). A szerzők az összes eddigi AEN publikáció áttekintése révén megkísérlik definiálni a kockázati tényezőket, a klinikai, endoscopos és szövettani jellegzetességeket, számba veszik a szövődményeket, terápiás javaslatokkal élnek, teóriákat állítanak fel az etiopatogenezisről és ismertetnek egy általuk kidolgozott stádiumbeosztást. Az “acute esophageal necrosis,” “necrotizing esophagitis,” és “black esophagus” keresőszavakal indulva 41 év irodalmát dolgozták fel. Összesen 86 beteg kórtörténetét elemezték (70 férfi, 16 nő; átlagéletkor 67 év). A leggyakoribb beutalási ok a tápcsatornai vérzés és a cardiovascularis sokk volt, a betegek több, mint 70%-ánál jelentkezett hematemesis és/vagy melena. Felső panendoscopiával a nyelőcső nyálkahártyájának fekete elszíneződését, diffúz necrosist látták, mely leggyakrabban a distalis harmadban alakult ki. A necrosis a legtöbb esetben szövettanilag is megerősíthető volt. A leggyakoribb szövődmény a strictura képződés, a mediastinitis, tályog kialakulása és perforatio. Az összesített mortalitás nagyon magas, 31.8%. A leggyakoribb kockázati tényező az életkor, a férfi nem, a cardiovascularis alapbetegség, a gyomorkimeneti elzáródás (gastric outlet syndrome), alkohol fogyasztás, malnutritio, diabetes, veseelégtelenség, hypoxemia, hypercoagulabilitás, és a trauma.

Kim és mtsai diabeteses ketoacidosisban szenvedő betegnél candidiasissal társult fekete nyelőcső esetet ismertetnek (18). A betegnél strictura alakult ki, melyet több ülésben végzett ballondilatációval sem sikerült megszüntetni, ezért végül műtetre került sor [Kim].

Hwang és mtsai a fekete nyelőcső kifejezés helyett helyett az AEN-t alkalmazzák közleményükben, melyben egy kávézacszerű hányás miatt vizsgált 84 éves hölgy esetét ismertetik (13). Felső panendoscopya során AEN endoscopos képét és egy óriás paraoesophagealis rekeszsérvet láttak.

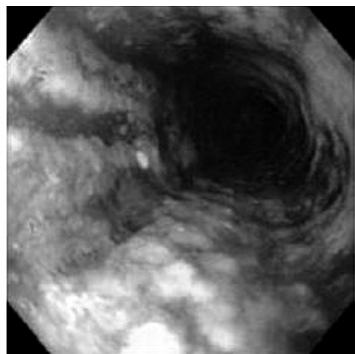


Fig 1.
Endoscopy shows that esophagus is circumferentially black and friable.

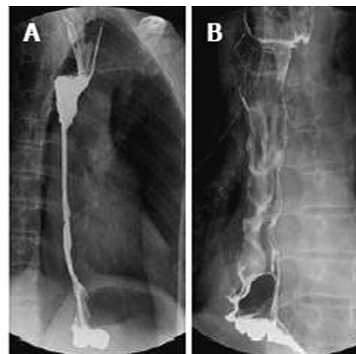


Fig 2.
Barium swallow study.
A: Stricture formation at middle esophagus
B: Improvement of the stricture was seen after surgical treatment.

Endoscoposan kontrollált sikeres konzervatív terápiát (carentia, parenteralis táplálás, és folyamatos i.v. PPI perfúzió) követően sikeres műtétet végeztek az óriás paraoesophagealis hernia megoldására. Az eseménytelen posztoperatív időszak 6. napján konvencionális diétával a beteget emittálni tudták. Carter és mtsai az AEN pneumomediastinummal való együttes megjelenéséről számolnak be (6).

Trappe és mtsai szépen dokumentált közleményükben veseátültetett beteg CMV fertőzése során kialakult AEN esetét ismertetik [Trappe Fig 1-2] (38). A beteg epigastriális fájdalommal jelentkezett, laboratóriumi eredményeiben thrombocytopenia, leukopenia és hypertransaminasaemia szerepelt. A ganciclovir terápia azonnali megkezdését követő 8. napon a tünetek teljesen elmúltak. A szerzők szerint vesetranszplantációt követő első 6 hónapban felhasi panasz és a fenti laboreltérések esetén a CMV korai kimutatása és a haladéktalanul megkezdett antivirális terápia életmentő lehet.

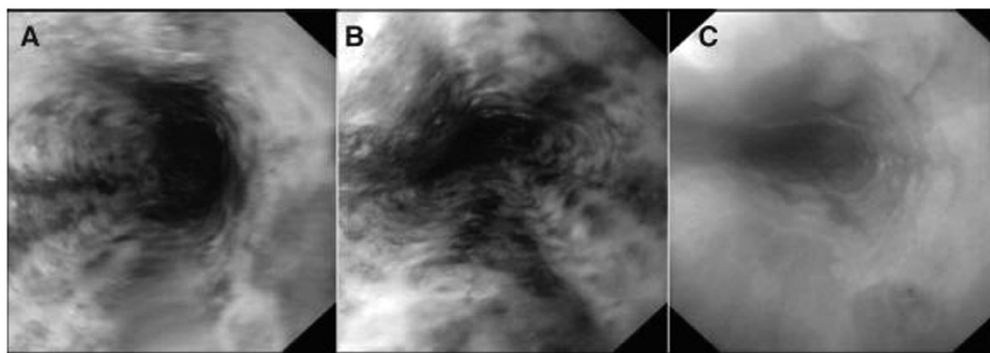


Fig 1-2.
Endoscopic findings. (A,B) At admission, there is acute esophageal necrosis in the distal part of the esophagus, presenting as multiple black hemorrhagic lesions. (C) Endoscopic findings on day +8 show great improvement within 1 week of antiviral treatment.

Esetismertetések

Végezetül néhány érdekes esetismertetésre szeretném felhívni a figyelmet.

Gupta és mtsai egy a bal pitvart és a nyelőcső distalis szakaszát komprimáló, mediastinalis lokalizációjú pancreas eredetű pseudocysta eredményes EUS-vezérelt drainage-ről számolnak be (11). A krónikus pancreatitis ugyanezen ritka szövődményének egy másik variánsáról írnak japán szerzők, akiknek alkoholista betegénél hemoptysis miatt kezdtek vizsgálatokat (34). A hemoptysis hátterében a pancreas farkától a nyelőcső mentén a carináig húzódó, a bal alsó hörgőbe betörő mediastinalis pseudocystat igazoltak, mely konzervatív terápiára, 4 hetes teljes parenterális táplálás mellett szanálódott.

Qadeer és mtsai laparoscopos gyomorgyűrűzés szövődményeként létrejött nyelőcső perforatio klippekkel történő endoscopos kezeléséről számolnak be. Saját esetük bemutatásán kívül az idevonatkozó irodalmat összegzik (32).

Solt és mtsai az előző két közleményben leírtaknál lényegesen kritikusabb állapotú betegekben eredményesen alkalmazott eltávolítható bevont fémstentekkel szerzett saját tapasztalataikat mutatják be (36). Mindhárom betegnél nagyméretű perforatort kezeltek komplex endoscopos megközelítéssel, a megoldandó perforatios szövődmények között mediastinitis és sepsis is szerepelt.

Kapcsolódva a mediastinitis esetekhez, Belhadj Amor és mtsai a nyelőcső perforatio szövődményeként kialakult akut posterior mediastinitis ellátásának egy további, vélhetően kiegészítő kezelési lehetőségéről, a túlnyomásos oxigén terápiairól értekeznek (3).

A pneumatosis intestinalis kórkép, melyben az emésztőtraktus szerveinek falában képződik levegő, általában gangraenescalo folyamat eredménye, és akut sebészeti teendőt igényel. McLaughlin és mtsai a még ritkább nongangrenosus formát ismertetik egy betegük kapcsán, akinél a nyelőcső és gyomor falában lévő pneumatosis konzervatíván is eredményesen tudták kezelni (23).

A Boerhaave szindróma a nyelőcső spontán transmuralis perforatioja, melynek klasszikus képe a hányás, a mellkas alsó felére lokalizálódó fájdalom, és a subcutan emphysema. A Boerhaave szindróma haladéktalanul sebészeti ellátást igényel. Az egyébként is ritka betegségnek is lehet atípusos megjelenése, mely a diagnózis megszületését késleltetve tovább fokozza a fatális lefolyás kockázatát. Saha és mtsai 54 éves betegénél a Boerhaave szindróma Enterococcalis eredetű pericardialis fluidum képeben nyilvánult meg (33).

Nakamura és mtsai a PPI-k egy ritkábban tapasztalt közvetett áldásos hatásáról írnak. Ismert refluxos betegüknél pitvarfibrillatios paroxysmus során adott i.v. PPI jelentős frekvencia redukcióhoz vezetett(26).

Irodalom:

1. Abraham SC, Krasinskas AM, Correa AM, Hofstetter WL, Ajani JA, Swisher SG, Wu TT.: Duplication of the muscularis mucosae in Barrett esophagus: an underrecognized feature and its implication for staging of adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1719-25.
2. Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P, Hawkey CJ, Ragunath K.: Novel endoscopic observation in Barrett's oesophagus using high resolution magnification endoscopy and narrow band imaging. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:501-7.
3. Belhadj Amor M, Dakhlaoui J, Souissi H, Balma A, Labbène I, Ferjani M.: [Hyperbaric oxygen therapy as an adjunctive treatment for acute mediastinitis due to oesophageal perforation: a case report]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:862-4.
4. Brook RA, Wahlqvist P, Kleinman N, Wallanders MA, Capbell SM, Smedding JM.: Cost of gastro-oesophageal reflux disease to the employer: a perspective from the United States. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:889-898.
5. Carmona-Sánchez R, Sánchez-Hermosillo E.: [Clinical images in gastroenterology. Eosinophilic esophagitis]. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:154.
6. Carter RR, Coughenour JP, Van Way CW 3rd, Goldstrich J.: Acute esophageal necrosis with pneumomediastinum: a case report. *Mo Med* 2007;104:276-8.
7. Cengia G, Missale G, Minelli L, Villanacci V, Rossi E, Cestari R.: Screening for and surveillance of Barrett's esophagus is clinically indicated. *Dig Dis* 2007;25:197-202.
8. Cohen MS, Kaufman AB, Palazzo JP, Nevin D, Dimarino AJ Jr, Cohen S.: An audit of endoscopic complications in adult eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:1149-53.
9. Dvorak K, Chavarria M, Payne CM, Ramsey L, Crowley-Weber C, Dvorakova B, Dvorak B, Bernstein H, Holubec H, Sampliner RE, Bernstein C, Prasad A, Green SB, Garewal H.: Activation of the interleukin-6/STAT3 antiapoptotic pathway in esophageal cells by bile acids and low pH: relevance to Barrett's esophagus. *Clin Cancer Res* 2007;13:5305-13.

10. *Edelstein ZR, Farrow DC, Bronner MP, Rosen SN, Vaughan TL.*: Central adiposity and risk of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2007;133:403-11.
11. *Gupta R, Munoz JC, Garg P, Masri G, Nahman NS Jr, Lambiase LR.*: Mediastinal pancreatic pseudocyst-a case report and review of the literature. *MedGenMed* 2007;9:8.
12. *Gurvits GE, Shapsis A, Lau N, Gualtieri N, Robilotti JG.*: Acute esophageal necrosis: a rare syndrome. *J Gastroenterol* 2007;42:29-38.
13. *Hwang J, Weigel TL.*: Acute esophageal necrosis: "black esophagus". *JSLs*. 2007;11:165-7.
14. *Iwata T, Kurita N, Nishioka M, Miyamoto H, Wakatsuki S, Sano T, Tashiro S, Shimada M.*: p53 and MIB-1 expression of esophageal carcinoma concomitant with achalasia. *Hepatogastroenterology* 2007;54:1430-2.
15. *Kerkhof M, Steyerberg EW, Kusters JG, Kuipers EJ, Siersema PD.*: Predicting presence of intestinal metaplasia and dysplasia in columnar-lined esophagus: a multivariate analysis. *Endoscopy* 2007;39:772-8.
16. *Kerlin P, Jones D, Remedios M, Campbell C.*: Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults with food bolus obstruction of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:356-61.
17. *Khan M, Santana J, Donnellan C, Preston C, Moayyedi P.*: Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD003244.
18. *Kim YH, Choi SY.*: Black esophagus with concomitant candidiasis developed after diabetic ketoacidosis. *World J Gastroenterol* 2007;13:5662-3.
19. *Koop H.*: [Strategies for monitoring patients with Barrett's esophagus--contra]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007;132:1769.
20. *Kovács Z, Kerékgyártó O.*: Psychological factors, quality of life, and gastrointestinal symptoms in patients with erosive and non-erosive reflux disorder. *Int J Psychiatry Med*. 2007;37:139-50.
21. *Leodolter A, Penagini R.*: On-demand therapy is a valid strategy in GERD patients: pros and cons. *Dig Dis* 2007;25:175-8.
22. *Lucendo AJ, Castillo P, Martín-Chávarri S, Carrión G, Pajares R, Pascual JM, Manceñido N, Erdozain JC.*: Manometric findings in adult eosinophilic oesophagitis: a study of 12 cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:417-24.
23. *McLaughlin SA, Nguyen JH.*: Conservative management of nongangrenous esophageal and gastric pneumatosis. *Am Surg* 2007;73:862-4.
24. *Merati AL, Tseng J, Blumin JH, Toohill RJ, Jaradeh S.*: Comparative neuromuscular histopathology of cricopharyngeal achalasia patients with and without previous botulinum toxin treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116:375-80.
25. *Müller S, Pühl S, Vieth M, Stolte M.*: Analysis of symptoms and endoscopic findings in 117 patients with histological diagnoses of eosinophilic esophagitis. *Endoscopy* 2007; 39:339-44.
26. *Nakamura H, Nakaji G, Shimazu H, Yasuda S, Odashiro K, Maruyama T, Kaji Y, Chishaki A.*: Case of paroxysmal atrial fibrillation improved after the administration of proton pump inhibitor for associated reflux esophagitis. *Fukuoka Igaku Zasshi* 2007;98:270-6.
27. *Nason KS, Farrow DC, Haigh G, Lee SP, Bronner MP, Rosen SN, Vaughan TL.*: Gastric fluid bile concentrations and risk of Barrett's esophagus. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:304-7.
28. *Nocon M, Labenz J, Jaspersen D, Meyer-Sabellek W, Stolte M, Lind T, Malfertheiner P, Willich SN.*: Association of body mass index with heartburn, regurgitation and esophagitis: Results of the Progression of Gastroesophageal Reflux Disease study. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22:1728-1731.
29. *Overholt BF, Wang KK, Burdick JS, Lightdale CJ, Kimmey M, Nava HR, Sivak MV Jr, Nishioka N, Barr H,*

- Marcon N, Pedrosa M, Bronner MP, Grace M, Depot M; International Photodynamic Group for High-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus.*: Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with Photofrin in Barrett's high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2007;66:460-8.
30. *Pasha SF, DiBaise JK, Kim HJ, De Petris G, Crowell MD, Fleischer DE, Sharma VK.*: Patient characteristics, clinical, endoscopic, and histologic findings in adult eosinophilic esophagitis: a case series and systematic review of the medical literature. *Dis Esophagus* 2007;20:311-9.
 31. *Pohl D, Tutuian R.*: Achalasia: an overview of diagnosis and treatment. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16:297-303.
 32. *Qadeer MA, Dumot JA, Vargo JJ, Lopez AR, Rice TW.*: Endoscopic clips for closing esophageal perforations: case report and pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2007;66:605-11.
 33. *Saha A, Jarvis M, Thorpe JA, O'Regan DJ.*: Atypical presentation of Boerhaave's syndrome as Enterococcal bacterial pericardial effusion. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:130-2.
 34. *Sakamoto Y, Miura S.*: [A case of mediastinal pancreatic pseudocyst with hemoptysis successfully treated with total parenteral nutrition]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2007;45:582-6.
 35. *Savajardo D, Mangano M, Cantù P, Penagini R.*: Multiple rapid swallowing in idiopathic achalasia: evidence for patients' heterogeneity. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:263-9.
 36. *Solt J, Sarlós G, Tabár B, Bertalan A.*: [Treatment of large, esophageal perforations and mediastinitis with a covered, removable metallic endoprosthesis and mediastinal drainage]. *Orv Hetil*. 2007 Aug 26; 148(34):1601-7.
 37. *Srivastava A, Odze RD, Lauwers GY, Redston M, Antonioli DA, Glickman JN.*: Morphologic features are useful in distinguishing Barrett esophagus from carditis with intestinal metaplasia. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1733-41.
 38. *Trappe R, Pohl H, Forberger A, Schindler R, Reinke P.*: Acute esophageal necrosis (black esophagus) in the renal transplant recipient: manifestation of primary cytomegalovirus infection. *Transpl Infect Dis* 2007;9:42-5.
 39. *Wang TD, Triadafilopoulos G, Crawford JM, Dixon LR, Bhandari T, Sahbaie P, Friedland S, Soetikno R, Contag CH.*: Detection of endogenous biomolecules in Barrett's esophagus by Fourier transform infrared spectroscopy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:15864-9.
 40. *Zagorowicz E, Jankowski J.*: Molecular changes in the progression of Barrett's oesophagus. *Postgrad Med J* 2007;83:529-35.




Nexium®
esomeprazole

Rövidített alkalmazási előírás

Rövidített alkalmazási előírás Nexium 20 mg és Nexium 40 mg filmtabletta

Hatóanyag
20 ill. 40 mg ezomeprazole filmtablettaként.

Javallatok, adagolás és alkalmazás

Gastro-oesophagealis reflux betegség (GERD)

- az erozív reflux oesophagitis kezelése

Naponta egyszer 40 mg, 4 héten át.

További 4 hetes kezelés javasolt azoknál a betegeknek, akiknél az oesophagitis nem gyógyult meg vagy a tünetek megmaradtak.

- gyógyult oesophagitis betegek hosszú távú kezelése a relapsus megelőzésére

Naponta egyszer 20 mg.

- a gastro-oesophagealis reflux betegség (GERD) tüneti kezelése

Naponta egyszer 20 mg azon betegeknek, akiknek nincs oesophagitisük.

Ha a tüneti kezelés 4 hét után nem eredményes, a beteg további kivizsgálása szükséges.

Ha a tünetek elmúltak, alkalmanként, napi egyszeri 20 mg szükség szerinti bevételével további

tünetmentesség érhető el.

Nemszteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) terápiában részesülő betegek GERD tüneteinek

kezelésére napi egyszeri 20 mg javasolt.

Ha a tüneti kezelés 4 hét után nem eredményes, a beteg további kivizsgálása szükséges.

Ezt követően a tünetmentesség eléréséhez a szükség szerinti (on demand) alkalmazás nem

javasolt.

Megfelelő antibakteriális terápiás protokollal való kombinációban a *Helicobacter pylori*

eradikációjára és

- *Helicobacter pylori* fertőzés talaján kialakult duodenális fekély gyógyítására,

- *Helicobacter pylori* fertőzés talaján kialakult, gyógyult peptikus fekély relapszusának megelőzésére.

20 mg Nexium filmtablettát, 1000 mg amoxicillinnel és 500 mg klaritromicinnel együtt alkalmazva,

naponta 2-szer, 7 napon át.

Folyamatos, nemszteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) terápiában részesülő betegek kezelése

- Nemszteroid gyulladáscsökkentő szerek alkalmazásához társuló gasztrikus fekélyek gyógyítása:

20 mg naponta egyszer, 4-8 héten át

- Nemszteroid gyulladáscsökkentő szerek alkalmazásához társuló gasztrikus és duodenális fekélyek

megelőzése ilyen kockázatnak kitett betegek esetén: 20 mg naponta egyszer.

A filmtablettákat egészben, folyadékkal kell bevenni. Nem szabad szétörtni vagy szétrágni.
A tablettát félpohárral, szénsavmentes vízben szintén elegyíthető.
A pelleteket nem szabad szétrágni, vagy összetörni.

Ellenjavallatok

Ismert túlérzékenység ezomeprazole-ra, a szubsztituált benzimidazolokra vagy a készítmény bármely más összetevőjére.

Gyermekek. Szoptatás.

Gyakori mellékhatások

Fejfájás, hasi fájdalom, diarrhoe, flatulencia, hányinger/hányás, székrekedés.

+, Kiadhatóság:

II. csoport

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V.)

Ár: TB támogatás (feltétele, mértéke, forrás):

Név	kiszárlás	bruttó fogyasztói ár	TB támogatás normatív	A beteg által fizetendő ár normatív támogatás esetén
Nexium® 20 mg filmtabl.	7x	1.829	-	1.829
Nexium® 20 mg filmtabl.	14x	3.299	-	3.299
Nexium® 20 mg filmtabl.	28x	6.599	-	6.599
Nexium® 40 mg filmtabl.	7x	2.666	601	2.065
Nexium® 40 mg filmtabl.	14x	5.331	1.201	4.130
Nexium® 40 mg filmtabl.	28x	10.664	2.402	8.262
Név	kiszárlás	TB támogatás Eü. 90% esetén	A beteg által fizetendő ár 90% Eü. támogatás esetén	
Nexium® 20 mg filmtabl.	7x	1.141	688	
Nexium® 20 mg filmtabl.	14x	2.283	1.016	
Nexium® 20 mg filmtabl.	28x	4.565	2.034	
Nexium® 40 mg filmtabl.	7x	2.283	383	
Nexium® 40 mg filmtabl.	14x	4.565	766	
Nexium® 40 mg filmtabl.	28x	9.130	1.534	

Az időközi ár- és támogatás változások a www.oep.hu oldalon érhetők el.

Kérjük, olvassa el a gyógyszer részletes alkalmazási előírását!

(OGYI-eng száma: 19391/41/05, 2006. március 13.)

OGYI-T-8256/01-03 (20 mg; 7x, 14x, 28x); OGYI-T-8257/01-03 (40 mg; 7x, 14x, 28x)

OGYI-T.: 5114/01,02 (10 mg kapszula), 5114/04-06 (20 mg kapszula).

AstraZeneca Kft.

2045 Törökbalint, Park u. 3.

Tel.: 23/517-300

A protonpumpa gátlók új árgenerációja

20, 40 mg
bélben oldódó
tabletta
14x, 28x, 56x

Pantoprazole

www.teva.hu

ZIMPAX

SAVAMRA! EZ HATOTT!



EMELT SZINTŰ
90%
támogatással
írható termék
az A 9/a pont
alapján
(2008.04. 01.)

TEVA

TEVA MAGYARORSZÁG ZRT.

TEVA Magyarország Zrt. 2100 Gödöllő, Repülőtéri út 5. Levelezési cím: 1074 Budapest, Rákóczi út 70-72. R70 Irodaház
Telefon: (1) 288-6400, Fax: (1) 288-6410 További információk: www.teva.hu