



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Διατροφική αντιμετώπιση ασθενών με χρόνια Γαστροοισοφαγική
Παλινδρομική Νόσο (Γ.Ο.Π.Ν): Χρησιμότητα και περιορισμοί**

Ζαφειροπούλου Ανδριάνα

Διαιτολόγος-Διατροφολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Σγάντζος Μάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας - Ιστορίας της Ιατρικής, Τμήμα
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Αρναούτογλου Ελένη, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2023



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

**Nutritional treatment of patients with chronic gastroesophageal
reflux disease (GERD): utility and limitations**

Περιεχόμενα

Κατάλογος Εικόνων	5
Κατάλογος Πινάκων.....	5
Συντομογραφίες και Ακρωνύμια	5
Ευχαριστίες	6
Περίληψη	7
Abstract.....	8
Εισαγωγή	9
Κεφάλαιο 1: Η ανατομία του οισοφάγου και τα γενικά χαρακτηριστικά της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου	10
1.1. Η ανατομία του οισοφάγου	10
1.1.1. Η λειτουργία του ανώτερου και του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα	12
1.2. Ο ορισμός της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου	13
1.3. Ο επιπολασμός της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου.....	14
1.4. Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου	15
1.4.1. Διαφραγματοκήλη	15
1.4.2. Αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ).....	16
1.4.3. Οι διατροφικές συνήθειες και το κάπνισμα	16
1.5. Η παθογένεια της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου	17
Κεφάλαιο 2: Οι επιπλοκές και οι τρόποι διάγνωσης της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου.	19
2.1. Οι επιπλοκές της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου	19
2.1.1. Ενδοοισοφαγικές επιπλοκές	20
2.1.2. Έξω οισοφαγικές επιπλοκές της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου.....	24
2.2. Η διάγνωση της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου.....	26
2.2.1. Τα συμπτώματα του ασθενούς για τη διάγνωση της νόσου	26
2.2.2. Η εμπειρική θεραπεία για τη διάγνωση της νόσου.....	27
2.2.3. Ο ρόλος της ενδοσκόπησης για τη διάγνωση της νόσου.....	27
2.2.4. Ο ρόλος της μανομετρίας στη διάγνωση της νόσου.....	28

2.2.5. Η εκτίμηση της ικανότητας καθάρσης του οισοφάγου	28
2.2.6. Ο ρόλος της 24ωρης Ημετερίας στη διάγνωση της νόσου.....	29
Κεφάλαιο 3: Η διατροφή και η ποιότητα ζωής στη Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσο	29
3.1. Η χρησιμότητα της διατροφής και του τρόπου ζωής στη Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσο	29
3.1.1. Η διατροφική διαχείριση της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου.....	32
3.1.2. Ο τρόπος ζωής σχετικά με την εξέλιξη της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου	37
3.2. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου.....	40
3.3. Η ποιότητα της ζωής στη Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσο	42
Κεφάλαιο 4: Η μεθοδολογία της παρούσας βιβλιογραφικής έρευνας.....	43
4.1. Ο σκοπός της βιβλιογραφικής έρευνας και τα ερευνητικά ερωτήματα.....	43
4.2. Συμπεράσματα	43
Βιβλιογραφίες	45

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1: Ανατομία του οισοφάγου 12

Εικόνα 2: Απεικόνιση οισοφαγίτιδας βαθμού D..... 20

Εικόνα 3: Απεικόνιση του Οισοφάγου Barrett..... 23

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Τα αποτελέσματα της αλλαγής του τρόπου ζωής και της διατροφής στην εξέλιξη της ΓΟΠΝ 31

Συντομογραφίες και Ακρωνύμια

ΓΟΠΝ= Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος

ΑΟΣ= Ανώτερος οισοφαγικός σφικτήρας

ΚΟΣ= Κατώτερος οισοφαγικός σφικτήρας

ΔΜΣ= Δείκτης μάζας σώματος

ΟΒ= Οισοφάγος Barrett

ΟΑ= Οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα PPIs= Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων

H2RA= Ανταγωνιστές των υποδοχέων H2 της ισταμίνης

Ευχαριστίες

Μέσα από την παρούσα παράγραφο, επιθυμώ να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, Κο Ποταμιάνο Σπύρο, Καθηγητή Γαστρεντερολογίας, του τμήματος Ιατρικής, του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την καθοδήγηση που μου παρείχε, καθώς και για το χρόνο που αφιέρωσε παρέχοντάς μου χρήσιμες συμβουλές, σχετικά με την εκπόνηση της μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας. Στο ίδιο πλαίσιο ευγνωμοσύνης, θα ήθελα να ευχαριστήσω, τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, Κο Σγάντζο Μάρκο και Κα Αρναούτογλου Ελένη, για την πολύτιμη στήριξή τους. Εν κατακλείδι, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την οικογένειά μου για τη ψυχολογική και οικονομική στήριξή που μου παρείχε, καθώς και τους φίλους μου για την υποστήριξή τους, καθόλη την περίοδο των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Περίληψη

Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) ορίζεται ως μια χρόνια και συχνή γαστρεντερική διαταραχή του ανώτερου πεπτικού συστήματος, η οποία χαρακτηρίζεται από την παλινδρόμηση του γαστρικού ή/και του δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου στον οισοφάγο και οδηγεί στη δημιουργία συμπτωμάτων ή/και επιπλοκών. Το αντικείμενο της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης σχετίζεται με τη μελέτη της διατροφικής αντιμετώπισης των ασθενών, που πάσχουν από ΓΟΠΝ. Για τη συγκεκριμένη μελέτη, πραγματοποιήθηκε, μια ανασκόπηση της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας, σχετικά με τη διατροφική διαχείριση της ενήλικης πληθυσμιακής ομάδας, που πάσχει από ΓΟΠΝ.

Ειδικότερα, η βιβλιογραφική ανασκόπηση, έχει ως στόχο τη μελέτη του αντικειμένου της διατροφής, σχετικά με την εξέλιξη της ΓΟΠΝ. Με άλλα λόγια, επιχειρήθηκε η ανασκόπηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας, η οποία σχετίζεται με τη διατροφική διαχείριση των ενήλικων ασθενών, που πάσχουν από ΓΟΠΝ και πιο συγκεκριμένα, με τη χρησιμότητα της διατροφής απέναντι στην εξέλιξη των συμπτωμάτων της νόσου και με τους περιορισμούς της διατροφής των ασθενών, με σκοπό τον έλεγχο και τη θεραπεία των συμπτωμάτων της διαταραχής.

Στη συγκεκριμένη μελέτη, παρουσιάζονται τα ανατομικά στοιχεία του οισοφάγου, τα γενικά χαρακτηριστικά της ΓΟΠΝ, οι επιπλοκές και οι τρόποι διάγνωσης της διαταραχής, η χρησιμότητα της διατροφής και του τρόπου ζωής απέναντι στην έκβαση της νόσου, οι περιορισμοί που διακρίνουν τη διατροφή όσον αφορά τη ποιότητα του τρόπου ζωής και τη θεραπεία της διαταραχής και η φαρμακευτική αντιμετώπιση της νόσου. Η προσέγγιση των παραπάνω στοιχείων της παρούσας βιβλιογραφικής έρευνας, προέκυψε μέσα από την ανασκόπηση ερευνών που περιλαμβάνονται σε επιστημονικά άρθρα, βιβλία και περιοδικά.

Στο τέλος της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, θα δομηθούν με κριτική σκέψη, τα συμπεράσματα που θα προκύψουν μέσα από την ανασκόπηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας.

Λέξεις κλειδιά: ΓΟΠΝ, ανώτερο πεπτικό σύστημα, οισοφάγος, διατροφή, χρησιμότητα

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is defined as a chronic and frequent gastrointestinal disorder of the upper digestive system characterized by the reflux of gastric and/or duodenal contents into the esophagus leading to symptoms and/or complications. The subject of this literature review is related to the study of the nutritional management of patients suffering from GERD. For this specific study, a review of the existing literature was carried out, regarding the nutritional management of the adult population group, suffering from gastroesophageal reflux disease.

In particular, the bibliographic review aims to study the subject of nutrition, regarding the development of GERD. In other words, an attempt was made to review the recent literature related to the nutritional management of adult patients suffering from GERD, and more specifically, to the utility of nutrition against the progression of disease symptoms and to the dietary limitations of patients , aiming at controlling and treating the symptoms of the disorder.

In this particular study we will present the anatomical elements of the esophagus, the general characteristics of GERD, the complications and ways of diagnosing the disorder, the usefulness of diet and lifestyle modifications in relation to the medical treatment of the disease. The approach to the above elements of the present bibliographic research was obtained through the review of research included in scientific articles, books and magazines.

At the end of the bibliographic review, the conclusions that will emerge from the review of the existing recent literature will be structured with critical thinking.

Key words: GERD, upper digestive system, esophagus, nutrition, utility

Εισαγωγή

Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) αποτελεί μια από τις πιο συνήθεις γαστρεντερικές διαταραχές του ανώτερου πεπτικού συστήματος και χαρακτηρίζεται από την ανάδρομη ροή του περιεχομένου του στομάχου ή/και του δωδεκαδακτύλου στον οισοφάγο. Πιο συγκεκριμένα, η διαταραχή συνοδεύεται από συμπτώματα με ή χωρίς βλεννογονικές αλλοιώσεις στον οισοφάγο, τα οποία δυσχεραίνουν και μειώνουν την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ως κύρια συμπτώματα της νόσου χαρακτηρίζονται, ο οπισθοστερνικός καύσος και οι αναγωγές. Ο οπισθοστερνικός καύσος είναι το αίσθημα καύσους που νοιώθει ο ασθενής και ξεκινά είτε από το στόμαχο είτε χαμηλά του θώρακα και επεκτείνεται μέχρι το τράχηλο. Τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ όταν αφεθούν χωρίς θεραπεία για μεγάλο χρονικό διάστημα, είναι υπεύθυνα για τη δημιουργία ένδο ή/και έξω οισοφαγικών επιπλοκών.

Ως ένδο οισοφαγικές επιπλοκές θεωρούνται η οισοφαγίτιδα, το οισοφαγικό έλκος, τα στενώματα του οισοφάγου, ο οισοφάγος Barrett και το οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα, ενώ ως έξω οισοφαγικές επιπλοκές χαρακτηρίζονται το άσθμα, ο χρόνιος βήχας, ο θωρακικός πόνος μη καρδιολογικής αιτιολογίας, οι οδοντικές διαβρώσεις, η βραχνάδα, η λαρυγγίτιδα, τα οζίδια του λάρυγγα, ο καρκίνος του λάρυγγα, το αίσθημα κόμβου στο λαιμό. Το είδος των συμπτωμάτων της νόσου είναι παρόμοιο σε ασθενείς με ή χωρίς οισοφαγίτιδα, δηλαδή συνοδεύονται συνήθως από κοινά συμπτώματα όπως είναι ο οπισθοστερνικός καύσος, ο επιγαστρικός πόνος, οι αναγωγές, η ναυτία, ο μετεωρισμός, ο κοιλιακός πόνος και το ερυνγές. Ο οπισθοστερνικός καύσος εμφανίζεται σε ένα ποσοστό 20% των ασθενών μια φορά την εβδομάδα και σε ένα ποσοστό 7% των ασθενών τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα.

Οι μηχανισμοί που αποτρέπουν την παλινδρόμηση είναι η πίεση ηρεμίας του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα (ΚΟΣ), η οισοφαγική κάθαρση που εξαρτάται από τον περισταλτισμό του οισοφάγου και την έκκριση του σιέλου, η φυσιολογική κινητικότητα του στομάχου και η ιστική αντίσταση του οισοφαγικού βλεννογόνου σε βλαπτικούς παράγοντες. Σε άτομα με ΓΟΠΝ συστήνονται συγκεκριμένες αντιπαλινδρομικές οδηγίες, όπως είναι η αλλαγή του τρόπου ζωής (διακοπή καπνίσματος, περιορισμός του αλκοόλ, απώλεια του σωματικού βάρους), η τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών, η αποφυγή των φαρμάκων που μειώνουν την πίεση του ΚΟΣ όπως τα νιτρώδη και αντιχολινεργικά φάρμακα, τα φαρμακευτικά σκευάσματα που προκαλούν βλάβη του οισοφαγικού επιθηλίου, η αποφυγή κατακλίσεως εάν δεν έχουν περάσει δύο ώρες μετά από το τελευταίο γεύμα, η ανύψωση του πάνω μέρους του κρεβατιού, τα στενά ρούχα και οι ζώνες. Ωστόσο η θεραπεία της νόσου, δεν χαρακτηρίζεται μόνο από τις αντιπαλινδρομικές οδηγίες, αλλά και από τη φαρμακευτική αγωγή. Η φαρμακευτική αγωγή, ανάλογα τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων διακρίνεται, σε οξεία και σε μακροχρόνια θεραπεία. Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής

ανασκόπησης, είναι η διερεύνηση της χρησιμότητας της διατροφικής διαχείρισης των ασθενών αυτών, καθώς οι περιορισμοί όσον αφορά τις διαιτητικές οδηγίες.

Κεφάλαιο 1: Η ανατομία του οισοφάγου και τα γενικά χαρακτηριστικά της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

1.1. Η ανατομία του οισοφάγου

Ο οισοφάγος χαρακτηρίζεται, ως ένας μυώδης σωλήνας, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τη διέλευση του βλωμού της τροφής από το φάρυγγα προς το στόμαχο.[1] Εκτείνεται από το κάτω χείλος του κρικοειδούς χόνδρου του λάρυγγα και καταλήγει στην καρδιακή μοίρα του στομάχου, αφού πρώτα περάσει το ομώνυμο τμήμα του διαφράγματος στο ύψος του 11^{ου} θωρακικού σπονδύλου. Πιο συγκεκριμένα, έχει μήκος περίπου 25 εκατοστά και βρίσκεται στο οπίσθιο μεσοθωράκιο σε κοντινή θέση με το τραχειοβρογχικό δέντρο, το μείζονα θωρακικό πόρο, την καρδιά και την αορτή. Μέχρι το 3^ο ή το 4^ο θωρακικό σπόνδυλο, ο οισοφάγος εφάπτεται με τη σπονδυλική στήλη και στη συνέχεια απομακρύνεται βαθμιαία από αυτήν.[2]

Ο οισοφάγος ακολουθεί ένα αριστερά-δεξιά-αριστερά μονοπάτι, καθώς διέρχεται προς τα κάτω έμπροσθεν του προσθιοπίσθιου κυρτώματος της σπονδυλικής στήλης. Προσθίως, κατέρχεται προς τη σπονδυλική στήλη, διαμέσου της κατώτερης μοίρας του αυχένα και του άνω και οπισθιομεσοθωρακίου. Σχηματίζει δύο πλευρικά κυρτώματα, τα οποία όταν ειπωθούν από μπροστά, μοιάζουν με ανεστραμμένο S: το ανώτερο τμήμα του οισοφάγου εμφανίζει ένα κύρτωμα προς τα αριστερά και το κατώτερο τμήμα του οισοφάγου ένα κύρτωμα προς τα δεξιά. Στην αρχή του, ο οισοφάγος αποκλίνει κατά 0,6 εκατοστά προς τα αριστερά του τραχειακού χείλους. Διασχίζει τη μέση γραμμή πίσω από το αορτικό τόξο, στο επίπεδο του 4ου θωρακικού σπονδύλου. Κατόπιν στρέφεται προς τα δεξιά στο επίπεδο του 7ου θωρακικού σπονδύλου, μετά τον οποίο στρέφεται απότομα προς τα αριστερά καθώς εισέρχεται στην κοιλιακή χώρα, μέσω του οισοφαγικού τρήματος του διαφράγματος, για να ενωθεί με την καρδιακή μοίρα του στομάχου στη γαστροοισοφαγική συμβολή.[3]

Ο οισοφάγος αποτελείται από τρία στενώματα:

- ❖ Το **άνω ή φαρυγγοοισοφαγικό στένωμα**, το οποίο βρίσκεται στο πίσω μέρος του κρικοειδούς χόνδρου.
- ❖ Το **μέσο ή βρογχοαορτικό στένωμα**, το οποίο βρίσκεται στη διασταύρωση του αορτικού τόξου με τον οισοφάγο.
- ❖ Το **κάτω ή διαφραγματικό στένωμα**, το οποίο βρίσκεται στο οισοφαγικό τρήμα του διαφράγματος.[4]

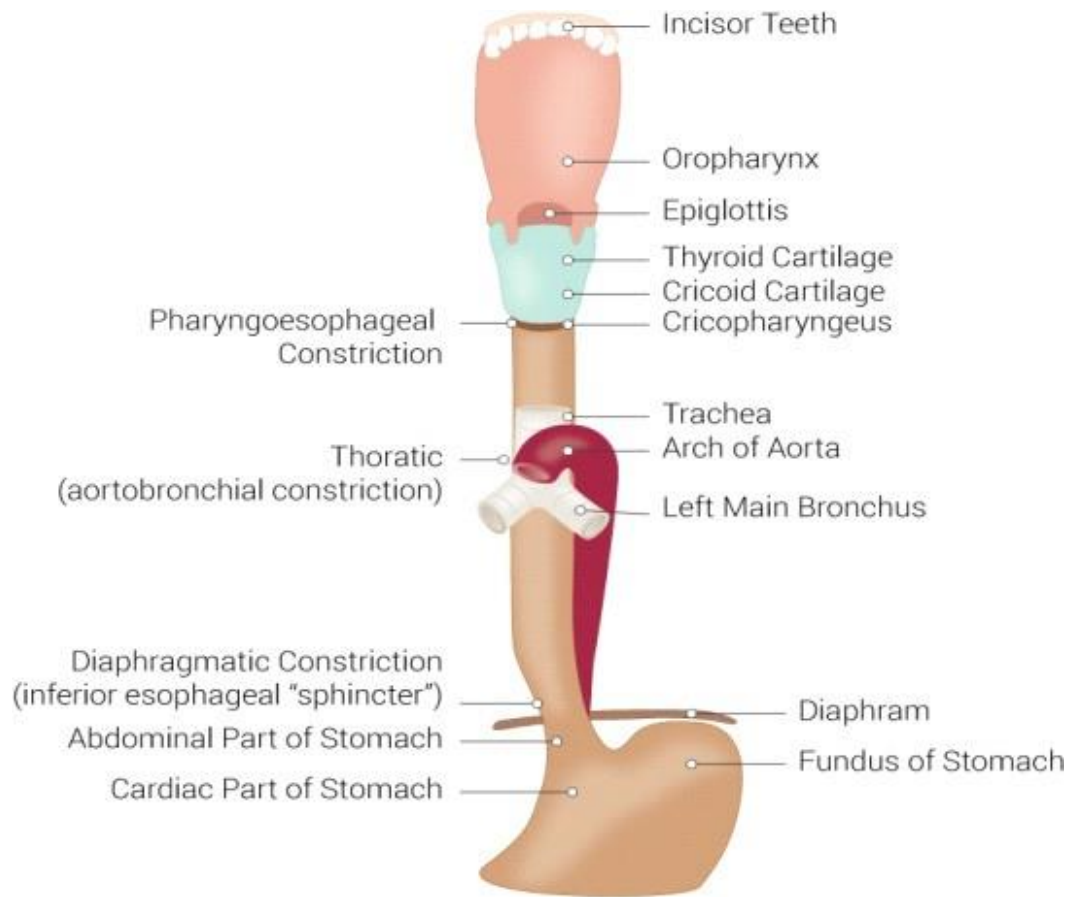
Το τοίχωμα του οισοφάγου απαρτίζεται από χιτώνες και συγκεκριμένα από ένα πολύστοιβο πλακώδες επιθήλιο, από έναν ισχυρό υποβλενογόνο χιτώνα κάτω από το βλεννογόνο, και από το μυϊκό χιτώνα.[5] Ο μυϊκός χιτώνας αποτελείται από κυκλοτερείς και επιμήκεις μυϊκές ίνες. Πιο συγκεκριμένα, στο άνω τριτημόριο του οισοφάγου, ο χιτώνας συντίθεται από γραμμωτές μυϊκές ίνες, στο μέσο τριτημόριο από γραμμωτές και λείες μυϊκές ίνες και στο κάτω τριτημόριο από λείες μυϊκές ίνες. Όταν ο βλωμός της τροφής, εισέρχεται στον οισοφάγο οι γραμμωτές και οι λείες μυϊκές ίνες διεγείρονται από τα χολινεργικά νεύρα του παρασυμπαθητικού συστήματος. Η διέγερση αυτή οδηγεί το βλωμό από τον οισοφάγο στο στόμαχο μέσω του περισταλτικού κύματος που δημιουργείται. Ο οισοφάγος δομικά αποτελείται από τον ανώτερο οισοφαγικό σφικτήρα (ΑΟΣ), το σώμα του οισοφάγου και τον κατώτερο οισοφαγικό σφικτήρα (ΚΟΣ) [6], ενώ ανάλογα τις περιοχές του σώματος από τις οποίες διέρχεται, διακρίνεται από την αυχενική ή τραχηλική μοίρα, τη θωρακική και την κοιλιακή μοίρα.[7]

- ❖ **Αυχενική ή τραχηλική μοίρα:** Στο πρόσθιο τμήμα της τραχηλικής μοίρας του οισοφάγου βρίσκεται το τοίχωμα της τραχείας και στο οπίσθιο μέρος της, η σπονδυλική στήλη. Ο συνδετικός ιστός και τα μυϊκά νημάτια είναι υπεύθυνα για τη σύνδεση της τραχείας με τον οισοφάγο. Στις αύλακες που δημιουργούνται μεταξύ της τραχείας και του οισοφάγου βρίσκονται τα λαρυγγικά νεύρα.[7]
- ❖ **Θωρακική μοίρα:** Έχει μήκος 16cm και βρίσκεται στο οπίσθιο μέρος της τραχείας στο 5^ο τμήμα του θωρακικού σπονδύλου. Η τραχεία κάμπτεται προς τα δεξιά με αποτέλεσμα ο αριστερός βρόγχος του πνεύμονα να διασταυρώνεται στο πρόσθιο τμήμα του οισοφάγου. Το περικάρδιο διαχωρίζει τον οισοφάγο από τον αριστερό κόλπο της καρδιάς, ο οποίος βρίσκεται προσθίως και κάτω του οισοφάγου. Το κατώτερο τμήμα της θωρακικής μοίρας του οισοφάγου περνά μέσω του διαφράγματος στην κοιλιακή χώρα.[7]
- ❖ **Κοιλιακή μοίρα:** Έχει μήκος 1-3cm και συνδέεται μέσω χαλαρού συνδετικού ιστού με το οισοφαγικό τμήμα του διαφράγματος. Στην αριστερή πλευρά του θωρακικού τοιχώματος, στην ανώτερη θωρακική χώρα, βρίσκεται η ανιούσα μοίρα της υποκλείδιας αρτηρίας και ο τοιχωματικόςυπεζωκότας. Περίπου στο επίπεδο του 4ου θωρακικού σπονδύλου, το αορτικό τόξο περνά προς τα πίσω και παραπλεύρως του οισοφάγου. Κάτωθεν αυτού, η κατιούσα αορτή βρίσκεται στα αριστερά, αλλά όταν το αγγείο περάσει πίσω από τον οισοφάγο, ο αριστερός μεσοθωρακικόςυπεζωκότας εφάπτεται και πάλι με το οισοφαγικό τοίχωμα. Στα δεξιά, ο τοιχωματικόςυπεζωκότας έχει στενή επαφή με τον οισοφάγο, εκτός όταν, στο επίπεδο του 4ου θωρακικού σπονδύλου, η άζυγος φλέβα παρεμβαίνει καθώς στρέφεται έμπροσθεν του υπεζωκότα.[7]

1.1.1. Η λειτουργία του ανώτερου και του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα

Ο ανώτερος οισοφαγικός σφικτήρας (ΑΟΣ) έχει μήκος 2-4 εκατοστά [8] και βρίσκεται στο κάτω άκρο του φάρυγγα, πίσω από τον κρικοειδή χόνδρο. Χαρακτηρίζεται ως μια ζώνη υψηλής πίεσης που εκτείνεται μεταξύ του φάρυγγα και του σώματος του οισοφάγου και αποτελείται από γραμμωτές μυϊκές ίνες. Στα μεσοδιαστήματα μεταξύ των καταπόσεων, τα νεύρα που νευρώνουν το σφικτήρα διεγείρουν συνεχώς τους μύες, διατηρώντας τους σε σύσπαση, ενώ ο ΑΟΣ παραμένει κλειστός. Με αυτό το τρόπο, αποφεύγεται η παλινδρόμηση του οισοφαγικού περιεχομένου στο φάρυγγα και στο αναπνευστικό σύστημα. [9] Κατά τη διαδικασία της κατάποσης, διακόπτεται η προσκείμενη τονική διέγερση, οι μύες χαλαρώνουν και ο ΑΟΣ παραμένει κλειστός μέχρι να εισέλθει ο βλωμός της τροφής από το φάρυγγα στον οισοφάγο. Ο ΑΟΣ έχει δύο σημαντικές λειτουργίες. Πρώτον αποτρέπει την είσοδο του αέρα κατά την αναπνοή στον τροφικό σωλήνα και δεύτερον προστατεύει από την αναρρόφηση των αεραγωγών εμποδίζοντας την είσοδο του οισοφαγικού περιεχομένου στο φάρυγγα. [10]

Ο κατώτερος οισοφαγικός σφικτήρας (ΚΟΣ) ή αλλιώς καρδιοοισοφαγικός σφικτήρας χαρακτηρίζεται ως μια κυκλική μυϊκή στοιβάδα, η οποία βρίσκεται στο κάτω μέρος του οισοφαγικού σωλήνα και έχει μήκος περίπου 4 εκατοστά. [11] Τα 2 εκατοστά του ΚΟΣ απαρτίζονται από τα σκέλη του διαφράγματος στο οισοφαγικό τμήμα, με αποτέλεσμα το ένα μέρος του να βρίσκεται μέσα σε αυτό και το άλλο να είναι ενδοκοιλιακό. [12] Ως κύρια λειτουργία του ΚΟΣ, θεωρείται η προστασία του οισοφάγου από την ανάδρομη κίνηση του γαστρικού περιεχομένου προς αυτόν. Το γαστρικό υγρό περιέχει οξύ και πρωτεολυτικά ένζυμα, ουσίες που μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο βλεννογόνο του οισοφάγου με αποτέλεσμα να αποτελεί υψίστης σημασίας η πρόληψη της παλινδρόμησης του υγρού προς τον οισοφάγο. [13] Οι μυϊκές ίνες που απαρτίζουν τον ΚΟΣ διατηρούν μια υψηλή τονική πίεση (15-30mmHg) με αποτέλεσμα να παραμένει κλειστός υπό φυσιολογικές συνθήκες, δηλαδή όταν το άτομο δεν καταναλώνει τροφή. [14] Προκειμένου ο βλωμός να εισέλθει από τον οισοφάγο στο στόμαχο, μειώνεται η πίεση του ΚΟΣ. Ωστόσο είναι απαραίτητο να παραμένει κλειστός μεταξύ των γευμάτων προκειμένου να αποφευχθεί η διέλευση του γαστρικού χυμού από το στόμαχο προς τον οισοφάγο δηλαδή να αποφευχθεί η εμφάνιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Ο ΚΟΣ βρίσκεται παρατεταμένα σε σύσπαση και χαλαρώνει μόνο σε καταστάσεις που πρέπει να εισέλθει η τροφή στο στόμαχο. Σε περίπτωση που ο ΚΟΣ δεν λειτουργεί φυσιολογικά αποκτά τη μορφή μιας παθολογικής κατάστασης, κατά την οποία επιστρέφει το γαστροδωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο στον οισοφάγο. [8]



Εικόνα 1: Ανατομία του οισοφάγου

Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>

1.2. Ο ορισμός της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

Η Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) ορίζεται ως μια χρόνια πάθηση του ανώτερου πεπτικού συστήματος, η οποία χαρακτηρίζεται από την παλινδρόμηση του γαστρικού ή/και του δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου στον οισοφάγο.[15] Το παλινδρομούν δωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο, το οποίο εισέρχεται στον οισοφάγο μόνο σε περιπτώσεις βαριάς νόσησης, δρα συνεργητικά με το παλινδρομούν γαστρικό περιεχόμενο, με αποτέλεσμα να εντείνονται οι επιπλοκές της νόσου. [16] Με άλλα λόγια, ορίζεται ως μια από τις πιο συχνές παθήσεις του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος, κατά την οποία η ροή του περιεχομένου του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου προς τον οισοφάγο μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα ή/και επιπλοκές. Εάν τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ παραμείνουν μακράς διάρκειας χωρίς να αναζητηθεί φαρμακευτική αγωγή υπάρχει ο κίνδυνος για την ανάπτυξη αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου, ή άλλων σοβαρών επιπλοκών.[17]

Επεισόδια της ΓΟΠΝ μπορεί να εμφανιστούν σε μη νοσούντα άτομα για σύντομο χρονικό διάστημα, χωρίς να προκαλούν συμπτώματα και κατ'επέκταση οισοφαγικές αλλοιώσεις. Αντίθετα, η παθολογική κατάσταση της νόσου συνοδεύεται από μια σειρά συμπτωμάτων που δυσχεραίνουν τη ζωή του ατόμου και μπορεί να οδηγήσουν σε ενδο και έξω οισογαφικές επιπλοκές.[15] Ορισμένοι παράγοντες, όπως η παχυσαρκία, η διαφραγματοκήλη, το κάπνισμα, οι διατροφικές συνήθειες ευνοούν το κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου. [18,19]

Το πόσο σοβαρή είναι η νόσος της ΓΟΠΝ εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες, όπως είναι η δυσλειτουργία του ΚΟΣ και η ποσότητα του υγρού που παλινδρομεί προς τον οισοφάγο.[20] Τα κύρια τυπικά συμπτώματα της ΓΟΠΝ είναι ο οπισθοστερνικός καύσος (αίσθημα καύσου που ξεκινάει από το στόμαχο ή χαμηλά από το θώρακα και επεκτείνεται προς το τράχηλο), οι αναγωγές, η δυσφαγία, η ναυτία, το ερυνγές, ο κοιλιακός πόνος και ο μετεωρισμός.

Επίσης, μπορούν να εκδηλωθούν και άτυπα συμπτώματα όπως ο βήχας, ο συριγμός, το θωρακικό άλγος, το βράγχος της φωνής και τα οδοντιατρικά προβλήματα εξαιτίας της παλινδρόμησης του οξέος προς τον οισοφάγο. [21] Η συμμετοχή στη συμπτωματολογία του αναπνευστικού συστήματος, οφείλεται στο πνευμονογαστρικό αντανεκλαστικό που προκαλεί βρογχόσπασμο καθώς και στη μικροεισρόφηση που μπορεί να δημιουργηθεί στο τραχειοβρογχικό δένδρο. [22] Ο κύριος παράγοντας που οι ασθενείς αναζητούν ιατρική βοήθεια είναι τα επώδυνα συμπτώματα που προκαλεί η νόσος και στόχος της ιατρικής επίσκεψης είναι η διάγνωση της διαταραχής και η ανακούφιση του ασθενούς από τα ενοχλητικά συμπτώματα.[23]

1.3. Ο επιπολασμός της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

Η επιδημιολογία της νόσου αυξάνεται συνεχώς σε παγκόσμιο επίπεδο και αποτελεί μια από τις πιο σύννητες γαστρεντερικές διαταραχές του δυτικού πολιτισμού. Ως επιπολασμός της νόσου, χαρακτηρίζεται η συχνότητα εμφάνισης της συγκεκριμένης διαταραχής στο γενικό πληθυσμό.[24] Το ακριβές ποσοστό του επιπολασμού της ΓΟΠΝ, είναι δύσκολο να εντοπιστεί καθώς πολλά νοσούντα άτομα είναι ασυμπτωματικά.[25]

Στη δυτική κοινωνία, ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ ανέρχεται στο 20% και πιο συγκεκριμένα στις ΗΠΑ κυμαίνεται μεταξύ του 18,1% και του 27,8%. Η πλειοψηφία των ασθενών στο δυτικό πολιτισμό εμφανίζει ως κύριο σύμπτωμα τη καούρα και οι πιο συχνές επιπλοκές που εμφανίζει είναι ο οισοφάγος Barrett και η διαβρωτική οισοφαγίτιδα.[26] Στην ανατολική Ασία συμπτώματα ΓΟΠΝ εμφανίζει μόνο το 8,8% των ατόμων, στην Αυστραλία το 11,6%, στη νότια Αφρική το 23% ενώ η συχνότητα εμφάνισης της διαταραχής στην Ευρώπη προσδιορίστηκε στο 25,9% του γενικού πληθυσμού.[27] Είναι γεγονός πως η επιδημιολογία της νόσου στην Ευρώπη, στη νοτιοανατολική Ασία και στη Βόρεια Αμερική έχει αυξηθεί κατά 50% σε σχέση με τον επιπολασμό της νόσου τη

δεκαετία του 1990.[28] Η αιτία του αυξανόμενου αριθμού ατόμων που εμφανίζουν ΓΟΠΝ είναι πολυπαραγοντική για παράδειγμα η αυξημένη ηλικία, το αρσενικό φύλο, η φυλή και η λήψη αναλγητικών φαρμάκων αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για την ανάπτυξη της νόσου.[29]

Η ΓΟΠΝ είναι τόσο συχνή στο γυναικείο όσο και στον ανδρικό πληθυσμό. Το 23% των ανδρών που θα παρουσιάσουν μη ελεγχόμενα συμπτώματα ΓΟΠΝ για αρκετά χρόνια και το 14% των αντίστοιχων γυναικών, είναι πιθανόν να εμφανίσουν οισοφάγο Barret στο μέλλον.[26] Ο οισοφάγος Barrett ορίζεται ως μια αλλαγή στο βλενογόνο του οισοφάγου και αποτελεί μια βλάβη που προδιαθέτει σε αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου.[30] Τέλος, η ΓΟΠΝ δείχνει να έχει σημαντική επίδραση στον εργασιακό τομέα των ασθενών, κυρίως στη Γερμανία και στο Ηνωμένο Βασίλειο Αμερικής. Πιο συγκεκριμένα, από μια μελέτη φάνηκε ότι το 61% των ατόμων που έχουν διαγνωσθεί με ΓΟΠΝ έχαναν τουλάχιστον μια μέρα από την εργασία τους εξαιτίας της επίσκεψης τους σε γαστρεντερολόγο, ενώ το 2% βρίσκονταν σε νοσηλεία εξαιτίας της νόσου.[31]

1.4. Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

Ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της ΓΟΠΝ, θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν η διαφραγματοκήλη, το αυξημένο σωματικό βάρος, οι διατροφικές συνήθειες, η ηλικία, το φύλο και οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες. Όσον αφορά την ηλικία, αρκετές μελέτες υποστηρίζουν πως η νόσος αναπτύσσεται όλο και πιο συχνά σε ηλικιωμένα άτομα. Άλλες υποστηρίζουν πως η προχωρημένη ηλικία συνδέεται με λιγότερα συμπτώματα της διαταραχής αλλά με την ύπαρξη σοβαρής οισοφαγίτιδας. Παρόλα αυτά, η ηλικία δεν αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την ανάπτυξη της νόσου. [32,33] Ταυτόχρονα, οι άνδρες και οι γυναίκες εμφανίζουν συμπτώματα οπισθοστερνικού καύσους με την ίδια συχνότητα. Μελέτες αναφέρουν ότι, το ανδρικό φύλο εμφανίζει πιο συχνά σοβαρή παλινδρόμηση και επομένως είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση οισοφαγίτιδας και οισοφάγου Barrett. [33] Τα άτομα που μένουν σε αστικές περιοχές διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, σε σχέση με αυτούς που ζουν σε αγροτικές περιοχές, ενώ σημαντικό είναι να τονιστεί πως τα άτομα με υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο διατρέχουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου σε σχέση με τα άτομα που έχουν χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο. [32]

1.4.1. Διαφραγματοκήλη

Η διαφραγματοκήλη αποτελεί μια επίκτητη διαταραχή, κατά την οποία ένα μέρος του στομάχου μετατίθεται μέσω του διαφράγματος προς τη θωρακική κοιλότητα. Διακρίνεται σε δύο μορφές, την ολισθαίνουσα και την παραισοφαγική διαφραγματοκήλη και εμφανίζεται κυρίως λόγω του δυτικού τρόπου ζωής. Ο δυτικός τρόπος ζωής, χαρακτηρίζεται από διατροφικές συνήθειες, οι οποίες οδηγούν σε παράγοντες που δημιουργούν ενδοκοιλιακή πίεση, όπως είναι η παχυσαρκία και η δυσκοιλιότητα. Ως ολισθαίνουσα χαρακτηρίζεται η διαφραγματοκήλη, κατά την οποία η γαστροοισοφαγική συμβολή

διέρχεται προς τη θωρακική κοιλότητα και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της ΓΟΠΝ. Η ενδοκοιλιακή πίεση αποτελεί μια κατάσταση κατά την οποία, ο ΚΟΣ χαλαρώνει με αποτέλεσμα να παλινδρομεί το γαστροδωδεκαδαλτυλικό περιεχόμενο προς τον οισοφάγο. Άτομα που παρουσιάζουν διαφραγματοκήλη, δε σημαίνει απαραίτητα ότι θα εμφανίσουν κάποια στιγμή στη ζωή τους ΓΟΠΝ. Παρόλα αυτά, αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου που αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης της συγκεκριμένης διαταραχής. Για τη διαφραγματοκήλη δεν υπάρχουν διατροφικές συστάσεις, ωστόσο προτείνονται: η μείωση του σωματικού βάρους εάν αυτό είναι απαραίτητο, η αποφυγή των μεγάλων γευμάτων και η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε φυτικές ίνες, σε περίπτωση που ο ασθενής πάσχει από δυσκοιλιότητα. Πιο συγκεκριμένα, η παχυσαρκία, η ηλικία και η διαταραχή του μυϊκού υποστρώματος της περιοχής, προκαλούν χαλάρωση του οισοφαγικού τρήματος και δημιουργία κήλης. [34] Με άλλα λόγια, στη διαφραγματοκήλη, η γαστροοισοφαγική συμβολή έλκεται προς το θώρακα, έτσι μέρος του στομάχου προβάλλει εντός αυτού καταλαμβάνοντας ολόκληρο το οισοφαγικό τρήμα. Είναι πολύ συχνή διαταραχή και εντοπίζεται σε ποσοστό 10-20% των ασθενών που πάσχουν από ΓΟΠΝ. Τα συμπτώματα της διαφραγματοκήλης εμφανίζονται συνήθως στην ενήλικη ζωή και οι ασθενείς παραπονιούνται για επιγαστρική δυσφορία, μεταγευματικό μετεωρισμό, δυσφαγία, αναιμία η οποία οφείλεται σε μικροσκοπική αιμορραγία από γαστρικά έλκη που δημιουργούνται εντός του σάκου της κήλης. [35]

1.4.2. Αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ)

Πολλές μελέτες έχουν διεξαχθεί για τη συσχέτιση της παχυσαρκίας με τη ΓΟΠΝ, ωστόσο τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα. Παρόλα αυτά, αρκετές μελέτες υποδηλώνουν μια σχέση μεταξύ του αυξημένου δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και της ανάπτυξης της διαταραχής. Αναφέρεται ότι, η χαλάρωση του ΚΟΣ, η μη φυσιολογική κινητικότητα του οισοφάγου και η παρουσία διαφραγματοκήλης λόγω της κοιλιακής πίεσης, εξαιτίας του αυξημένου ΔΜΣ είναι παράγοντες που οδηγούν σε αύξηση του κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες έδειξαν ότι η παχυσαρκία μπορεί να οδηγήσει σε χαλάρωση του ΚΟΣ, εξαιτίας παραγόντων όπως είναι η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση και η πίεση του διαφράγματος η οποία έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη της διαφραγματοκήλης. Αρκετές μελέτες, έδειξαν ότι η αυξημένη περίμετρος της μέσης αποτελεί κύριο παράγοντα ανάπτυξης της διαταραχής και κυρίως της εμφάνισης του οισοφάγου Barrett ανεξαρτήτως του σωματικού βάρους του ατόμου. [32,36]

1.4.3. Οι διατροφικές συνήθειες και το κάπνισμα

Πολλές είναι οι διατροφικές συνήθειες που έχουν συσχετιστεί με την πιθανότητα αύξησης του κινδύνου εμφάνισης επεισοδίων ΓΟΠΝ. Πιο συγκεκριμένα, η αυξημένη κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε κορεσμένα και τρανς λιπαρά οξέα, των ανθρακούχων ποτών και του αλκοόλ έχουν συσχετιστεί με την αύξηση των παροδικών χαλασιών του ΚΟΣ και κατ'επέκταση με την ανάπτυξη

του κινδύνου παλινδρόμησης του γαστρικού περιεχομένου προς τον οισοφάγο και τη δημιουργία συμπτωμάτων οπισθοστερνικού καύσου. [33] Η κατανάλωση καφέ έχει συσχετιστεί με άμεση βλαπτική επίδραση στο βλεννογόνο του οισοφάγου, ωστόσο δεν υπάρχουν έρευνες που να αποδεικνύουν ότι οδηγεί σε χαλάρωση του ΚΟΣ. [34] Το κάπνισμα έχει αποδειχθεί ότι μειώνει εκτός από την πίεση του ΚΟΣ και την έκκριση των διτανθρακικών ιόντων του σιέλου και κατ'επέκταση τη μείωση της ικανότητάς του να εξουδετερώνει το ενδοοισοφαγικό οξύ. [34,36]

1.5. Η παθογένεια της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

Σχεδόν όλα τα υγιή άτομα εμφανίζουν κάποιου είδους φυσιολογική παλινδρόμηση, η οποία είναι γενικά μικρής διάρκειας και εμφανίζεται πιο συχνά στη μεταγευματική περίοδο. (37) Το παλινδρομούν υγρό μπορεί να περιέχει πολυάριθμες ουσίες όπως χολικά οξέα, παγκρεατικά ένζυμα, υδροχλωρικό οξύ και πεψίνη. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, αυτά τα βλαβερά οξέα αντιμετωπίζονται από τους αμυντικούς μηχανισμούς του οισοφάγου. Ωστόσο, σε ασθενείς με ΓΟΠΝ, υπάρχει μια ανισορροπία μεταξύ αυτών των επιθετικών και των προστατευτικών παραγόντων του οισοφάγου. Το γαστρικό οξύ θεωρείται ο πιο σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην εμφάνιση των συμπτωμάτων και των επιπλοκών που σχετίζονται με τη ΓΟΠΝ. Ο παθογόνος του ρόλος υποστηρίζεται από το γεγονός ότι οι ασθενείς με ΓΟΠΝ, παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένη όξινη παλινδρόμηση (38) και η θεραπεία που οδηγεί σε καταστολή του γαστρικού οξέος ανακουφίζει τους ασθενείς αυτούς από τα συμπτώματα της νόσου. (39)

Ο οισοφάγος διαθέτει μηχανισμούς, οι οποίοι είναι απαραίτητοι για τη προστασία του από τη δράση του παλινδρομούντος γαστρικού περιεχομένου προς αυτόν. Διαθέτει τον αντιπαλινδρομικό φραγμό της γαστροοισοφαγικής συμβολής, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τη μείωση της ποσότητας και της συχνότητας του παλινδρομούντος υγρού, αποτελείται από τον ΚΟΣ, από τα σκέλη του διαφράγματος, από την οξεία γωνία μετάπτωσης του οισοφάγου στο στόμαχο και από το ενδοκοιλιακό τμήμα του οισοφάγου. [34,40]

Πιο συγκεκριμένα, ως αντιπαλινδρομικοί φραγμοί χαρακτηρίζονται η πίεση ηρεμίας του ΚΟΣ, η μικρή διάρκεια των παροδικών χαλάσεων του ΚΟΣ, η οισοφαγική κάθαρση που εξαρτάται από τον περισταλτισμό του οισοφάγου και την έκκριση σιέλου, η φυσιολογική κινητικότητα του στομάχου και η ιστική αντίσταση του οισοφαγικού βλεννογόνου σε βλαπτικούς παράγοντες (κυρίως οξύ, αλλά και πεψίνη-χολή). Οι κύριοι παθογενετικοί μηχανισμοί, που προκαλούν ανεπάρκεια της γαστροοισοφαγικής συμβολής και κατ'επέκταση παλινδρόμηση, είναι οι παροδικές χαλάσεις του ΚΟΣ, ο υποτονικός ΚΟΣ, οι διαταραχές στη λειτουργία της οισοφαγικής κάθαρσης, το περιεχόμενο του παλινδρομούντος υγρού, οι διαταραχές του οισοφαγικού βλεννογόνου. [34]

❖ **Παροδικές χαλάσεις του ΚΟΣ:** Συμβάλλουν άμεσα στην εκδήλωση της νόσου και χαρακτηρίζονται από την απότομη ελάττωση της πίεσης του ΚΟΣ στο επίπεδο της ενδογαστρικής

του μοίρας. [41] Η αιτία πρόκλησης των παροδικών χαλάσεων του ΚΟΣ είναι πολυπαραγοντική και μπορεί να οφείλεται σε συγκεκριμένα τρόφιμα, σε ορμονικούς παράγοντες και στη λήψη φαρμάκων. [42]

- ❖ **Διαταραχές στη λειτουργία της οισοφαγικής κάθαρσης:** Σε φυσιολογικές συνθήκες, η έκκριση του σιέλου και η δημιουργία περισταλτικών κινήσεων του οισοφάγου κατά την κατάποση της τροφής ευθύνονται για την κάθαρσή του από το γαστρικό περιεχόμενο. Στους ασθενείς με οισοφαγίτιδα, ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό του περισταλτισμού του οισοφάγου δεν ανταποκρίνεται ως μηχανισμός κάθαρσης. [41] Ο μηχανισμός οισοφαγικής κάθαρσης μειώνει το χρόνο έκθεσης του οισοφάγου στο γαστροδωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο και το μηχανισμό αντίστασης κατά τον οποίο ο ίδιος ο βλεννογόνος του οισοφάγου αντιστέκεται στη δημιουργία βλάβης από τη βλαπτική δράση του υγρού. [42]
- ❖ **Το περιεχόμενο του παλινδρομούντος υγρού:** Το γαστρικό υγρό είναι υπεύθυνο για την αλλοίωση που προκαλείται στον οισοφάγο καθώς αποτελείται από υδροχλωρικό οξύ, πεψίνη, χολικά άλατα και παγκρεατικά ένζυμα. Είναι γεγονός πως το υδροχλωρικό οξύ και η πεψίνη είναι περισσότερο βλαπτικά για τον οισοφάγο από ότι τα υπόλοιπα υγρά του. [42] Η γαστροδωδεκαδακτυλική παλινδρόμηση περιέχει υψηλή συγκέντρωση χολικών οξέων τα οποία έχει αποδειχθεί ότι έχουν καρκινογόνες ιδιότητες επάγοντας τον πολλαπλασιασμό του επιθηλίου και μειώνοντας το ρυθμό της απόπτωσης. (43) Τα χολικά οξέα αποδείχθηκε ότι διαδραματίζουν θεμελιώδη ρόλο στην ανάπτυξη στηλοειδούςμεταπλασίας, ενισχύοντας την έκφραση του μετατοπικού παράγοντα CDX2 που είναι υπεύθυνος για τη φυσιολογική εντερική διαφοροποίηση. (44,45) Έτσι, τα χολικά οξέα θεωρούνται ότι είναι ο άλλος κρίσιμος παθογόνος παράγοντας στην παθογένεση του οισοφαγικού τραυματισμού που σχετίζεται με τη ΓΟΠΝ, ιδιαίτερα ο οισοφάγος Barrett και το οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα. (39).
- ❖ **Διαταραχές του οισοφαγικού βλεννογόνου:** Για να αποτελεί ο βλεννογόνος του οισοφάγου σημαντικό αμυντικό μηχανισμό κατά των βλαπτικών παραγόντων είναι απαραίτητη η αρτιότητα του πλακώδους επιθηλίου, η καλή αιμάτωση του οισοφάγου, η ύπαρξη προσταγλανδινών και η ανάπλαση του κατεστραμμένου βλεννογονικού επιθηλίου. Οι αιτίες που μπορούν να οδηγήσουν σε καταστροφή του οισοφαγικού βλεννογόνου είναι η πεψίνη, τα χολικά άλατα και τα ιόντα υδρογόνου. Η φλεγμονή των κυττάρων του οισοφάγου οδηγεί σε νέκρωση και οξέωση των κυττάρων. [46]

Κεφάλαιο 2: Οι επιπλοκές και οι τρόποι διάγνωσης της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου.

2.1. Οι επιπλοκές της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

Η εμφάνιση συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ στον ασθενή για μεγάλο χρονικό διάστημα, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη επικίνδυνων και σοβαρών επιπλοκών. Η μακράς διάρκειας παλινδρόμηση γαστρικού ή/και δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου προς τον οισοφάγο μπορεί να οδηγήσει σε ενδο οισοφαγικές επιπλοκές:

- ❖ οισοφαγίτιδα,
- ❖ οισοφαγικό έλκος
- ❖ στενώματα του οισοφάγου
- ❖ οισοφάγος Barrett (OB)
- ❖ οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα (OA)

καθώς και σε έξω οισοφαγικές επιπλοκές:

- ❖ άσθμα
- ❖ χρόνιο βήχα
- ❖ θωρακικό πόνο μη καρδιολογικής αιτιολογίας
- ❖ οδοντικές διαβρώσεις
- ❖ βραχνάδα
- ❖ λαρυγγίτιδα
- ❖ οζίδια του λάρυγγα
- ❖ καρκίνο του λάρυγγα
- ❖ αισθήματα κόμβου στο λαιμό
- ❖ χρόνια βρογχίτιδα
- ❖ πνευμονική ίνωση
- ❖ πνευμονίτιδα [47]

Παρακάτω θα αναφερθούν οι πιο συχνές επιπλοκές που χαρακτηρίζουν τους ασθενείς με ΓΟΠΝ.

2.1.1. Ενδοοισοφαγικές επιπλοκές

❖ Οισοφαγίτιδα

Η οισοφαγίτιδα χαρακτηρίζεται ως μια φλεγμονή του οισοφάγου, η οποία δημιουργείται εξαιτίας διαφόρων βλαπτικών παραγόντων που παλινδρομούν και δρουν στο βλεννογόνο του οισοφάγου. Ανάλογα από την αιτία πρόκλησής της, διακρίνεται στην οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση, στη λοιμώδη οισοφαγίτιδα (ιοί έρπητος, μεγαλοκυτταροϊός, μύκητες), στην ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα και στην οισοφαγίτιδα που παρουσιάζεται σε συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα. Η ιστολογική εικόνα της οισοφαγίτιδας, που προκαλείται από χρόνια οισοφαγική παλινδρόμηση, χαρακτηρίζεται από διαπλάτυνση των μεσοκυττάρων διαστημάτων, από διακυττάριο οίδημα, από αύξηση του πάχους της μεμβράνης και από ενδοεπιθηλιακή φλεγμονή. Η συγκεκριμένη μορφή της οισοφαγίτιδας οφείλεται στη χρόνια παλινδρόμηση του γαστροδωδεκαδακτυλικού περιεχομένου προς τον οισοφάγο και το γεγονός που καθορίζει τη σοβαρότητα και την έκταση της βλάβης του οισοφάγου, είναι η διάρκεια της έκθεσής του στο υγρό καθώς και η σύσταση και ποιότητα του παλινδρομούντος υγρού. Πιο συγκεκριμένα, το δωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο μπορεί να προκαλέσει από πιο ήπιες βλάβες μέχρι και πλήρη καταστροφή του πλακώδους επιθηλίου του οισοφάγου. Η διάγνωση της νόσου, αναγνωρίζεται από μια σειρά ενδοσκοπικών ευρημάτων όπως ήπια έως έντονη ερυθρότητα και αιμορραγούντα έλκη με σχηματισμό στενώσεων. Αξιοσημείωτο είναι να τονιστεί, πως η ύπαρξη οισοφαγίτιδας μπορεί να συνδέεται με απολύτως φυσιολογική ενδοσκοπική εικόνα. [48] Η αξιολόγηση της βαρύτητας και της περιφερικής έκτασης της οισοφαγίτιδας γίνεται με βάση το κριτήριο που αναφέρει εάν οι βλεννογονικές διασπάσεις του οισοφάγου εκτείνονται μεταξύ των κορυφών των πτυχών του βλεννογόνου. Γι αυτό, δημιουργήθηκε η κατάταξη του Λοζ/Αντζελες.

- ❖ **Βαθμός A:** Η ύπαρξη μιας ή περισσότερων βλεννογονικών διασπάσεων, οι οποίες έχουν μήκος μικρότερο των 5mm και δεν εκτείνονται μεταξύ των κορυφών δυο αναδιπλώσεων του βλεννογόνου.
- ❖ **Βαθμός B:** Η ύπαρξη μιας ή περισσότερων βλεννογονικών διασπάσεων οι οποίες έχουν μήκος πάνω από 5 mm και δεν εκτείνονται μεταξύ των κορυφών δυο αναδιπλώσεων του βλεννογόνου.
- ❖ **Βαθμός C:** Η ύπαρξη μιας ή περισσότερων βλεννογονικών διασπάσεων οι οποίες είναι συνεχείς μεταξύ των κορυφών δύο ή περισσότερων αναδιπλώσεων του βλεννογόνου και αφορούν λιγότερο από το 75% της περιφέρειας.
- ❖ **Βαθμός D:** Η ύπαρξη μιας ή περισσότερων βλεννογονικών διασπάσεων οι οποίες περιλαμβάνουν περισσότερο από το 75% της περιφέρειας του οισοφάγου.[49]



Εικόνα 2: Απεικόνιση οισοφαγίτιδας βαθμού D

Πηγή:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6140167/>

❖ **Οισοφάγος Barrett**

Ο οισοφάγος Barrett (OB) χαρακτηρίζεται ως μία κατάσταση που προδιαθέτει σε καρκίνο, κατά την οποία το πλακώδες επιθήλιο του κατώτερου οισοφάγου αντικαθίσταται από κυλινδρικό και περιλαμβάνει περιοχές εντερικής μετάπλασης. [50] Ασθενείς με OB παρουσιάζουν συμπτώματα ίδια με αυτά της ΓΟΠΝ, ενώ ορισμένοι μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί, εξαιτίας της ιδιαίτερης αισθητικότητας που χαρακτηρίζει το μεταπλαστικό επιθήλιο. Εμφανίζεται ως μια προσαρμοστική απάντηση προς τη χρόνια εμφάνιση συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ και ανευρίσκεται στο 10% των ατόμων που υποβάλλονται σε γαστροσκόπηση εξαιτίας των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ. Η διαταραχή αυτή παρουσιάζεται κυρίως στο ανδρικό φύλο, σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών καθώς και στους ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν μακράς διάρκειας συμπτώματα της ΓΟΠΝ χωρίς να έχουν προβεί σε θεραπεία αυτών. Για τη διάγνωση της νόσου απαιτείται ενδοσκόπηση και πολλαπλές συστηματικές βιοψίες προκειμένου να ανιχνευθεί η εντερική μετάπλαση ή/και η δυσπλασία που μπορεί να εμφανίζει το άτομο. [51] Αν και ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός του οισοφάγου Barrett είναι ακόμη άγνωστος, οι κύριοι παθογενετικοί παράγοντες θεωρούνται ότι είναι η υπερβολική έκθεση σε οξύ, σε χολή και η επακόλουθη χρόνια φλεγμονή που προκαλείται από τη χημική βλάβη. (52) Η παρουσία μεταπλαστικού ιστού Barrett υποτίθεται ότι είναι μια προσαρμοστική απόκριση για την παροχή καλύτερης προστασίας από χημικό τραυματισμό. (53) Ωστόσο, ο οισοφάγος Barrett σχετίζεται με 30 έως 40 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη αδενοκαρκινώματος (54) του οποίου η συχνότητα έχει αυξηθεί ραγδαία τις τελευταίες δεκαετίες στις δυτικές χώρες. (55) Με βάση αυτή την

παρατήρηση, ο OB θεωρείται η πιο σοβαρή επιπλοκή της ΓΟΠΝ, επομένως η διερεύνηση και η παρακολούθησή της είναι απαραίτητη. (56,57)

Για τη διάγνωση του OB απαιτούνται βιοψίες οι οποίες λαμβάνονται από τον οισοφάγο προκειμένου να διαγνωσθεί η ύπαρξη τυχόν εντερικής μετάπλασης. Κατά την ενδοσκόπηση ανευρίσκεται η ανάπτυξη κυλινδρικού ερυθρού επιθηλίου, το οποίο διακρίνεται από το πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο του οισοφάγου που είναι ροδόχρουν. Η διάγνωση, πάντως, γίνεται με την ιστολογική αναγνώριση του εντερικού τύπου επιθηλίου και των καλυκοειδών κυττάρων του. Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει οισοφάγο Barrett χωρίς να φαίνεται δυσπλασία παρακολουθείται με ενδοσκόπηση με σκοπό να ανευρεθεί η δυσπλασία ή ο καρκίνος σε πρώιμο στάδιο. [58]

Κάθε χρόνο, περίπου ένας στους 200 ασθενείς με OB αναπτύσσει αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου, η συχνότητα του οποίου έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δύο δεκαετίες. [59] Έχει προσδιοριστεί ότι το 0,5% των ασθενών με ΓΟΠΝ ετησίως εμφανίζει τελικά αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου. Ο επιπολασμός της νόσου είναι δύσκολο να προσδιοριστεί αν και μπορεί να παρατηρηθεί στο 15% των ασθενών με ΓΟΠΝ. Τα ποσοστά του OB σε άτομα που δεν παρουσιάζουν ΓΟΠΝ είναι αρκετά χαμηλά και ανέρχονται στο 8% για τους άνδρες και στο 4% για τις γυναίκες. Είναι αξιοσημείωτο να αναφερθεί πως η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση των συμπτωμάτων του OB. [58]

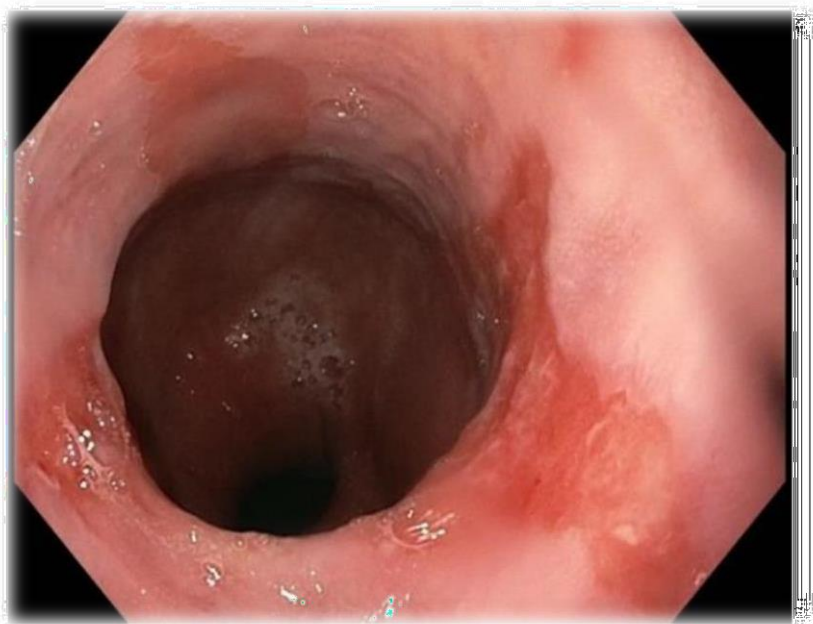
Η θεραπεία του Οισοφάγου OB διαφοροποιείται ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν είτε αναστολείς αντλίας πρωτονίων είτε θολοπλαστική, με τη τελευταία να έχει καλύτερα αποτελέσματα. Με τη θολοπλαστική μπορεί να επιτευχθεί πλήρης υποστρόφη του κυλινδρικού επιθηλίου σε ποσοστό 15-30% ειδικότερα εάν το μήκος του είναι 3 εκατοστά. Απαιτείται ενδοσκοπικός έλεγχος κάθε 1 έως 5 χρόνια, ανάλογα με την έκταση του παθολογικού επιθηλίου. Η διάκριση σε χαμηλού και υψηλού βαθμού δυσπλασία πρέπει να αποτελεί σημείο αναφοράς για τη θεραπεία. Σε χαμηλού βαθμού δυσπλασία το ποσοστό ανάπτυξης καρκίνου ανέρχεται στο 4%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό σε υψηλού βαθμού δυσπλασία ανέρχεται στο 60% και πρέπει να τονιστεί πως υπάρχει δυσκολία διάκρισης αυτής από καρκίνο. Σε χαμηλού βαθμού δυσπλασία ενδείκνυται θεραπεία με υψηλές δόσεις αναστολέων αντλίας πρωτονίων για 3 μήνες και ακολούθως ενδοσκόπηση και λήψη βιοψιών για την παρακολούθηση και την εξέλιξη της δυσπλασίας. Σκοπός είναι ο έλεγχος της φλεγμονής μέσω της μείωσης της έκκρισης του οξέος. Σε υψηλού βαθμού δυσπλασία υπάρχουν δύο θεραπευτικές επιλογές:

- ❖ Γίνεται εισαγωγή των ασθενών σε πρόγραμμα ενδοσκοπικής παρακολούθησης με βιοψίες κάθε 3 μήνες, αφού γίνει προσπάθεια καταστροφής του δυσπλαστικού επιθηλίου με διάφορες ενδοσκοπικές μεθόδους. Σκοπός είναι η έγκαιρη διάγνωση ενδεχόμενου καρκινώματος. Αυτή η

προσέγγιση είναι λογική σε ασθενείς με σοβαρά συστηματικά νοσήματα (καρδιολογικά, αναπνευστικά) ή σε αυτούς που αρνούνται την οισοφαγεκτομή.

- ❖ Σε νέους ή υγιείς, κατά τα άλλα ασθενείς ενδείκνυται η οισοφαγεκτομή, κατά προτίμηση λαμπαροσκοπικά-θωρακοσκοπικά.

Το στάδιο της νόσου παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη θετική έκβαση αυτής. Όσο πιο βαριά είναι η δυσπλασία που ανακαλύπτεται τόσο πιο γρήγορα επιβάλλεται να γίνει χειρουργική αφαίρεση. Διηθητικός καρκίνος μπορεί να συνυπάρχει στο 30% των ασθενών που είχαν χαρακτηριστεί με βαριά δυσπλασία. Ενδοσκοπική εξαίρεση ή καταστροφή του μεταπλαστικού οισοφαγικού βλεννογόνου είναι δυνατή και έχει αρχίσει να δοκιμάζεται κλινικά με διάφορους τρόπους. [58]



Εικόνα 3: Απεικόνιση του Οισοφάγου Barrett

Πηγή: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/5/1295/html>

❖ Οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα

Τα τελευταία 40 χρόνια από τη δεκαετία του 1970, η επίπτωση του οισοφαγικού αδενοκαρκινώματος έχει αυξηθεί σημαντικά και μάλιστα με πιο γρήγορο ρυθμό από κάθε άλλο είδος καρκίνου, κυρίως σε χώρες του δυτικού πολιτισμού. Η αιτιολογία του αυξανόμενου επιπολασμού της νόσου είναι άγνωστη. Παρόλα αυτά, υπάρχουν ερμηνείες οι οποίες θεωρούν ως κύριους παράγοντες κινδύνου τον αυξανόμενο αριθμό καπνιστών και παχύσαρκων ατόμων. [60] Κύρια αιτία για την εμφάνιση του οισοφαγικού αδενοκαρκινώματος αποτελεί η χρόνια ύπαρξη της ΓΟΠΝ. Ο πιο γνωστός παράγοντας που προμηνύει αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση της νόσου θεωρείται ο ΟΒ, ο οποίος αποτελεί ένα σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα εμφάνισης οισοφαγικού καρκίνου και μάλιστα η συχνότητα εμφάνισης της διαταραχής σε αυτούς τους ασθενείς είναι 30-100 φορές μεγαλύτερη σε

σχέση με το γενικό πληθυσμό. Η αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα που προκαλούνται από το οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα μας παραπέμπουν στη ιδιαίτερη σημασία που έχει η έγκαιρη διάγνωση του κινδύνου για την εμφάνιση τόσο του οισοφάγου Barrett όσο και του οισοφαγικού αδενοκαρκινώματος. [61]

❖ Καλοήθης οισοφαγική στένωση

Ως οισοφαγική στένωση χαρακτηρίζεται η μη φυσιολογική μορφή του σωλήνα του οισοφάγου εξαιτίας της ανάπτυξης ινωδών στενώσεων ως αποτέλεσμα της χρόνιας οισοφαγίτιδας από ΓΟΠΝ, εμποδίζοντας έτσι τη δίοδο του βλωμού της τροφής προς το στομάχο. Η επιδημιολογία της νόσου είναι χαμηλή εξαιτίας της χρήσης των αναστολέων αντλίας πρωτονίων και η παρουσία της είναι πιο συχνή σε ηλικιωμένα άτομα (εμφανίζουν μειωμένη περισταλτική οισοφαγική δραστηριότητα). Τα συμπτώματα της διαταραχής είναι η δυσκαταποσία, η ακούσια απώλεια βάρους, η οδυνοφαγία και ο πόνος στο στήθος. Η διάγνωση της νόσου γίνεται με ενδοσκόπηση και βιοψίες, οι οποίες λαμβάνονται από τη στένωση του οισοφάγου, προκειμένου να αποκλειστεί η ύπαρξη κακοήθειας. Η θεραπευτική προσέγγιση της νόσου στοχεύει στη μείωση των συμπτωμάτων και γίνεται με διαστολή της στένωσης με τη χρήση μπαλονιού ή κηρίου. Ο ασθενής ξεκινάει μακράς διάρκειας θεραπεία με αναστολέα αντλίας πρωτονίων σε πλήρη δόση για να μειωθεί ο κίνδυνος υποτροπιάζουσας οισοφαγίτιδας και δημιουργίας στένωσης. Αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας το 80% των ασθενών παρουσιάζουν μείωση των συμπτωμάτων της διαταραχής ενώ το 30-50% των ασθενών υπάρχει περίπτωση να χρειαστεί επανάληψη της θεραπείας μέσα στο χρόνο. [58,62]

2.1.2. Έξω οισοφαγικές επιπλοκές της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

❖ Θωρακικός πόνος μη καρδιολογικής αιτιολογίας

Ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΓΟΠΝ εμφανίζει έντονο θωρακικό πόνο, με αποτέλεσμα να οδηγείται σε εξετάσεις για τον εντοπισμό πιθανής καρδιαγγειακής νόσου. [62] Ο έντονος θωρακικός πόνος ο οποίος μοιάζει με αυτόν που προκαλεί η καρδιακή νόσος μπορεί να είναι αποτέλεσμα έξω οισοφαγικής επιπλοκής της ΓΟΠΝ. Ο πόνος εμφανίζεται στο υπογάστρο και αντανακλά στο λαιμό, στη πλάτη, στους ώμους και στα χέρια, όπως στους ασθενείς που πάσχουν από στηθάγχη. Στη περίπτωση του θωρακικού πόνου από ΓΟΠΝ συνήθως συνυπάρχουν συμπτώματα οπισθοστερνικού καύσους, παλινδρόμησης ή/και δυσφαγίας. Η θεραπευτική αγωγή γίνεται με τη χρήση αντιεκρηκτικών φαρμάκων αφού πρώτα αποκλειστεί η πιθανή ύπαρξη καρδιολογικής αιτίας. Άτομα στα οποία διαγιγνώσκεται θωρακικός πόνος μη καρδιακής αιτιολογίας ή θωρακικός πόνος ακαθόριστης αιτιολογίας όπως αλλιώς ονομάζεται, οφείλεται είτε στην ύπαρξη ΓΟΠΝ είτε σε κινητική διαταραχή του οισοφάγου. Από μόνη της αυτή η επιπλοκή δεν μπορεί να αποτελέσει διαγνωστικό παράγοντα για την ύπαρξη της ΓΟΠΝ. Πριν από την εξέταση για την πιθανή διάγνωση

της ΓΟΠΝ είναι απαραίτητη η εξέταση για την ύπαρξη ή μη της καρδιακής νόσου, προκειμένου να αποκλειστεί οποιαδήποτε πιθανότητα ύπαρξής της. [63]

❖ **Οδοντικές διαβρώσεις**

Ως οδοντική διάβρωση χαρακτηρίζεται η απώλεια του οδοντικού σκληρού ιστού που προκαλείται από οξύ προερχόμενο είτε από το γαστρικό περιεχόμενο είτε από τη διατροφή του ατόμου. Η κύρια αιτιολογία εμφάνισης των οδοντικών διαβρώσεων είναι η ΓΟΠΝ. Η συνεχόμενη έκθεση των δοντιών στο όξινο γαστρικό περιεχόμενο, είναι υπεύθυνη για την καταστροφή των συστατικών τους, οδηγώντας σε υπεραισθησία, σε λειτουργικά προβλήματα και σε μείωση της οδοντικής ουσίας. Το πολύ χαμηλό PH (περίπου 1-2) που έχει το οξύ, είναι υπεύθυνο για τη διάβρωση των δοντιών του ατόμου. 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.

❖ **Χρόνιος βήχας**

Ο βήχας αποτελεί μια αντανακλαστική δράση της αναπνευστικής οδού, η οποία είναι απαραίτητη για τον καθαρισμό των αεραγωγών. Ο χρόνιος βήχας μπορεί να διαρκέσει περισσότερο από 8 εβδομάδες και οι κύριοι παράγοντες πρόκλησής του είναι το άσθμα, η ΓΟΠΝ, η χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια, η πνευμονική ίνωση, οι βρογχεκτασίες. Ο χρόνιος βήχας προερχόμενος από ΓΟΠΝ, συνήθως συνυπάρχει με χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια ή με άσθμα. Διαπιστώθηκε ότι η συνύπαρξη της ΓΟΠΝ και του άσθματος επιφέρει χειρότερο έλεγχο των συμπτωμάτων της συγκεκριμένης αναπνευστικής νόσου, σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι δεν πάσχουν από ΓΟΠΝ. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς σε καταστάσεις άγχους και κατάθλιψης. Τέλος, έχει αποδειχθεί πως η ΓΟΠΝ έχει συσχετιστεί με χειρότερη ποιότητα ζωής στις περιπτώσεις αυτές. [66]

❖ **Δυσφαγία**

Η δυσφαγία (ή δυσκαταποσία) ορίζεται ως η κατάσταση που δημιουργείται κατά την κατάποση του φαγητού και χαρακτηρίζεται από αίσθημα διακοπής ή καθυστερημένης διόδου των τροφίμων στον οισοφάγο. [67] Η δυσφαγία θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως στοματοφαρυγγική ή οισοφαγική ανάλογα το μέρος της κατάποσης που επηρεάζεται. Πιο συγκεκριμένα, η οισοφαγική δυσφαγία η οποία δημιουργείται κυρίως ως αποτέλεσμα της ΓΟΠΝ, παρουσιάζεται στο 30% των ασθενών και χαρακτηρίζεται από αίσθημα διακοπής της προώθησης της τροφής προς τον οισοφάγο. Η διαγνωστική προσέγγιση των ατόμων με δυσφαγία απαιτεί τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού, τον ακτινολογικό έλεγχο του οισοφάγου, την ενδοσκόπηση, τη λήψη βιοψιών και το μανομετρικό έλεγχο. [68]

❖ Λαρυγγίτιδα

Η φλεγμονή του λάρυγγα απαντάται ως αποτέλεσμα ποικίλων παθήσεων όπως αυτής της ΓΟΠΝ και έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία συμπτωμάτων όπως πονόλαιμο, αίσθημα κόμβου στο λαιμό, βήχα, πόνο κατά την κατάποση και βράγχος της φωνής. [69] Για τη διάγνωση της νόσου από ΓΟΠΝ μπορούν να εφαρμοστούν η εικοσιτετράωρη μέτρηση του pH και η λαρυγγοσκόπηση. Η θεραπεία σε ασθενείς με λαρυγγίτιδα από ΓΟΠΝ περιλαμβάνει τρεις μήνες χορήγηση των αναστολέων αντλίας πρωτονίων. Σε περίπτωση που τα συμπτώματα των ασθενών δεν βελτιωθούν η θεραπεία συνεχίζεται για τρεις μήνες ακόμα προκειμένου να επουλωθούν οι βλάβες που έχουν δημιουργηθεί. Όταν οι ασθενείς, δεν ανταποκρίνονται στη συγκεκριμένη θεραπεία σημαίνει ότι τα συμπτώματα της λαρυγγίτιδας που εμφανίζουν δεν οφείλονται στην ύπαρξη της ΓΟΠΝ. [70]

2.2. Η διάγνωση της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

2.2.1. Τα συμπτώματα του ασθενούς για τη διάγνωση της νόσου

Σε πρώτο στάδιο, η διάγνωση της νόσου γίνεται μέσω των συμπτωμάτων και της κλινικής εικόνας που παρουσιάζει ο ασθενής. Τα τυπικά συμπτώματα της νόσου (οπισθοστερνικός καύσος, αναγωγές) εμφανίζονται στους περισσότερους ασθενείς με ΓΟΠΝ, γι αυτό η ύπαρξή τους είναι καίριας σημασίας για τη διάγνωση της νόσου. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων δυο ή και περισσότερες φορές την εβδομάδα σε νεαρούς ενήλικες, αποτελεί ένδειξη για την ύπαρξη της διαταραχής. Ωστόσο, τα τυπικά συμπτώματα της ΓΟΠΝ, δεν μπορούν από μόνα τους να αποτελέσουν τη διαγνωστική μέθοδο για την ύπαρξή της. Ο οπισθοστερνικός καύσος, θα μπορούσε να είναι αποτέλεσμα μιας άλλης συχνής διαταραχής του πεπτικού συστήματος, της δυσπεψίας. Η πολυπλοκότητα, το εύρος και η δυσκολία του ασθενούς να περιγράψει τα συμπτώματα που εμφανίζει θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν ως ένα επιπλέον μειονέκτημα της συγκεκριμένης διαγνωστικής μεθόδου. Επίσης, αρκετοί ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν τα άτυπα συμπτώματα στο άνω γαστρεντερικό σύστημα και αυτά να είναι αποτέλεσμα της ύπαρξης της ΓΟΠΝ. [47] Στη συγκεκριμένη περίπτωση, τα συμπτώματα δεν μπορούν από μόνα τους να αποτελέσουν τη διαγνωστική τεχνική για την ύπαρξη της διαταραχής. Είναι γεγονός ότι ο ασθενής προβαίνει σε εξετάσεις μόνο σε περίπτωση που μετά την ολοκλήρωση του κύκλου της φαρμακευτικής αγωγής με τη χρήση αντλίας αναστολέων πρωτονίων τα συμπτώματα παραμένουν. Η κλινική διάγνωση της ΓΟΠΝ μέσω συμπτωμάτων είναι ορθή μόνο στο 70% των περιπτώσεων και νομιμοποιείται σε ασθενείς κάτω των 45 ετών χωρίς συμπτωματολογία κινδύνου (απώλεια βάρους, αναιμία, κλπ) [33]

2.2.2. Η εμπειρική θεραπεία για τη διάγνωση της νόσου

Η εμπειρική θεραπεία χαρακτηρίζεται ως η θεραπευτική δοκιμή για τη διάγνωση της νόσου. Η διάγνωση της ΓΟΠΝ γίνεται μετά από τη θετική ανταπόκριση του ασθενούς στην εμπειρική θεραπεία, δηλαδή μετά από την ύφεση των συμπτωμάτων ή και από την ολοκληρωτική υποχώρησή τους. Η τακτική αυτή εφαρμόζεται σε ασθενείς κάτω των 45 ετών, χωρίς συμπτωματολογία κινδύνου. Σε περίπτωση που ο ασθενής δεν εμφανίζει τα κύρια συμπτώματα που υποδηλώνουν σίγουρη παλινδρόμηση, η εφαρμογή της εμπειρικής θεραπείας με τη χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων, για τη καταστολή του παλινδρομούντος οξέος για περίπου 6-8 εβδομάδες είναι δικαιολογημένη. Η χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων αποτελεί μια διαγνωστική μέθοδο μικρής διάρκειας και χαμηλού οικονομικού κόστους. Η θεραπεία με τη χορήγηση αντιεκρηκτικών φαρμάκων είναι αποτελεσματική σε περιπτώσεις ΓΟΠΝ και οισοφαγίτιδας, οπότε σε περίπτωση μη ύφεσης των συμπτωμάτων ο ασθενής δεν διαγιγνώσκεται με ΓΟΠΝ. Η εμπειρική θεραπεία εφαρμόζεται κυρίως σε ηλικιακά νέους ασθενείς που παρουσιάζουν τυπική συμπτωματολογία και ανάλογα την ανταπόκρισή τους στη θεραπεία γίνεται επιπλέον διερεύνηση. Η χρήση της εμπειρικής θεραπείας με τη χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων έχει ως μειονέκτημα τη μη ικανότητα της διαφοροποίησης της νόσου της ΓΟΠΝ από το πεπτικό έλκος και τη δυσπεψία καθώς και τη καθυστερημένη διάγνωση των επιπλοκών της νόσου. [71]

2.2.3. Ο ρόλος της ενδοσκόπησης για τη διάγνωση της νόσου

Οι τρέχουσες κλινικές μέθοδοι διάγνωσης της ΓΟΠΝ, περιλαμβάνουν την ενδοσκοπική απεικόνιση του οισοφάγου, τη μανομετρία του οισοφάγου, την εκτίμηση της ικανότητας κάθαρσης του οισοφάγου την 24ωρη παρακολούθηση του pH του οισοφάγου. Μεταξύ αυτών, η 24ωρη παρακολούθηση του pH του οισοφάγου είναι επί του παρόντος η πιο αξιόπιστη μέθοδος για την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό της ΓΟΠΝ. Η ενδοσκοπική απεικόνιση του οισοφάγου αποτελεί μια εξέταση απαραίτητη για τη διάγνωση και τη θεραπεία ποικίλων παθήσεων του οισοφάγου. Με άλλα λόγια, ως ενδοσκόπηση χαρακτηρίζεται η είσοδος ενός εύκαμπτου σωλήνα μέσω του στόματος στον οισοφάγο και από εκεί στο στόμαχο και στο άνω τμήμα του δωδεκαδακτύλου. Η ~~ένε~~ ενδοσκόπηση εφαρμόζεται μετά από ένα ολονύκτιο στάδιο νηστείας. Ο ασθενής τοποθετείται σε αριστερή πλάγια θέση και εφαρμόζεται σε αυτόν μια τοπική αναισθησία στο φάρυγγα. Η ενδοσκοπική απεικόνιση του οισοφάγου σε ασθενείς με ΓΟΠΝ μπορεί να εμφανίσει ευρήματα όπως οισοφάγο Barrett, οισοφαγίτιδα, διαβρώσεις, έλκη και στενώσεις. Παρόλα αυτά αρκετοί ασθενείς με συμπτώματα της ΓΟΠΝ εμφανίζουν μια φυσιολογική ενδοσκοπική εικόνα του οισοφάγου και αναφέρεται ότι έχουν είτε λειτουργική δυσπεψία είτε μη διαβρωτική παλινδρομική νόσο. Επίσης, η ενδοσκόπηση παρέχει την ευκαιρία για άμεση ορατότητα στο εσωτερικό του οισοφάγου και για τη λήψη υλικού για βιοψία ή για κυτταρολογική εξέταση υλικού του οισοφάγου.

Πιο συγκεκριμένα, η εξέλιξη της τεχνολογίας είναι υπεύθυνη για τη δημιουργία διαγνωστικών τεχνικών μεθόδων όπως η ενδοσκόπηση υψηλής ευκρίνειας και μεγέθυνσης, η χρωμοενδοσκόπηση, η ενδοσκόπηση μετά από πρόκληση φθορισμού, η ενδοσκόπηση με φως προσδιορισμένου μήκους κύματος και η εστιασμένη μικροενδοσκόπηση με laser. Η μέθοδος της ενδοσκόπησης για τη διάγνωση της ΓΟΠΝ μπορεί επίσης να εμφανίσει ένδειξη ύπαρξης αδενωκαρκινώματος του οισοφάγου και οισοφάγου Barrett. Σε περίπτωση που η ενδοσκόπηση είναι φυσιολογική η 24ωρη μέτρηση του pH είναι η πλέον ενδεδειγμένη μέθοδος για την ανίχνευση της ΓΟΠΝ, αν και η εμπειρική χορήγηση αντιεκρηκτικών φαρμάκων είναι συχνά επαρκής. [72]

2.2.4. Ο ρόλος της μανομετρίας στη διάγνωση της νόσου

Η μανομετρία του οισοφάγου αποτελεί τη διαγνωστική μέθοδο κατά την οποία επιδιώκεται η εύρεση των διαταραχών στη λειτουργία του ΑΟΣ, του σώματος του οισοφάγου και του ΚΟΣ. Κατά τη μανομετρία, πραγματοποιείται μέτρηση της χαλάρωσης του ΑΟΣ και του ΚΟΣ και εντοπίζεται η ύπαρξη τυχών διαταραχών στη κινητικότητα του οισοφάγου, μέσω της αξιολόγησης των συσταλτικών πιέσεων και του περισταλτισμού του. Η μανομετρία χρησιμοποιείται συνήθως για τη διάγνωση της αχαλασίας του οισοφάγου, για ασθενείς με δυσφαγία και για ασθενείς που εμφανίζουν θωρακικό πόνο μη καρδιακής αιτιολογίας. Πιο συγκεκριμένα, ο ΑΟΣ χαρακτηρίζεται από πίεση ηρεμίας 30mm Hg. Όταν η τροφή εισέλθει στο φάρυγγα, ο ΑΟΣ χαλαρώνει προκειμένου να περάσει ο βλωμός της τροφής στον οισοφάγο. Στη συνέχεια ο ΑΟΣ κλείνει έχοντας πίεση 50-60mm Hg, μέχρι ο βλωμός να εισέλθει στο στόμαχο και έπειτα επανέρχεται στην πίεση ηρεμίας. Όταν εισέλθει ο βλωμός στο σώμα του οισοφάγου δημιουργούνται περισταλτικά κύματα και η πίεσή του σε κάθε κύμα ανέρχεται μεταξύ των 30-150mm Hg. Ο ΚΟΣ χαρακτηρίζεται από πίεση ηρεμίας 10-45 mmHg. Από τη στιγμή της κατάποσης ο ΚΟΣ χαλαρώνει μέχρι να υποδεχτεί το βλωμό και στη συνέχεια επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση. Ο σκοπός της μανομετρίας είναι η καταγραφή της μεταβολής των πιέσεων προκειμένου να εξεταστεί εάν τα κύματα έχουν φυσιολογικά χαρακτηριστικά και εάν υπάρχει ομαλή συνεργασία του φάρυγγα, του ΑΟΣ, του αυλού του οισοφάγου, του ΚΟΣ με τον υπερκείμενο οισοφάγο και το στόμαχο. [58,73]

2.2.5. Η εκτίμηση της ικανότητας κάθαρσης του οισοφάγου

Η εκτίμηση της ικανότητας κάθαρσης του οισοφάγου αποτελεί μια διαγνωστική τεχνική, η οποία υποδηλώνει εάν ο οισοφάγος είναι λειτουργικά ικανός να μεταφέρει το βλωμό της τροφής στο στόμαχο ή εάν εμποδίζει τα γαστρικά υγρά να εισέρχονται προς αυτόν. Προσδιορίζεται από τις μεταβολές της ηλεκτρικής αντίστασης ενός σταθερού ηλεκτρικού κυκλώματος εναλλασσόμενου ρεύματος, το οποίο τοποθετείται με τη βοήθεια ειδικού σωλήνα στο εσωτερικό του οισοφάγου. Η μέθοδος εφαρμόζεται ταυτόχρονα με τη μανομετρία και αξιολογείται τόσο σε σταθερές όσο και σε υγρές τροφές. [74]

2.2.6. Ο ρόλος της 24ωρηςΡΗμετρίας στη διάγνωση της νόσου

Η 24 ώρηΡΗμετρία αποτελεί την πιο αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδο για την ανίχνευση της ΓΟΠΝ. Πιο συγκεκριμένα, ανευρίσκει τη ποσότητα του υγρού που παλινδρομεί προς τον οισοφάγο και αξιολογεί την αποτελεσματικότητα της εφαρμοσμένης χειρουργικής τεχνικής. Η μέθοδος περιλαμβάνει τη τοποθέτηση ηλεκτροδίου 5cm πάνω από τον ΚΟΣ και τη συνεχή καταγραφή της μεταβολής του pH, σε σχέση με τις δραστηριότητες του ατόμου. Με την εξέλιξη της τεχνολογίας, υπάρχει η δυνατότητα τοποθέτησης μιας κάψουλας αντιμονίου 5cm πάνω από τον ΚΟΣ και η καταγραφή των μεταβλητών του Ph με τηλεμετρία. Η τοποθέτηση άλλης μιας κάψουλας στον ΑΟΣ μπορεί να παρέχει μια πληρέστερη εικόνα για την αναγωγή γαστρικού περιεχομένου και την ενδεχόμενη συσχέτιση με εισροφές. Η 24ωρη παρακολούθηση του pH, θα μπορούσε να παρέχει σημαντικές πληροφορίες για το εάν υπάρχει παθολογική παλινδρόμηση, η οποία παίζει καθοριστικό ρόλο στην τελική διάγνωση. Επιπλέον, η παρακολούθηση ασθενών εκτός του νοσοκομείου παρέχει περισσότερες συνθήκες φυσιολογικής παρακολούθησης, μειωμένο κόστος και απλούστερες διαδικασίες σε σύγκριση με την παρακολούθηση ασθενών εντός του νοσοκομειακού χώρου. [74]

Κεφάλαιο 3: Η διατροφή και η ποιότητα ζωής στη Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσο

3.1. Η χρησιμότητα της διατροφής και του τρόπου ζωής στη Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσο

Η τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών και η αλλαγή του τρόπου ζωής των ασθενών με ΓΟΠΝ, έχει αποδειχθεί ότι όχι μόνο παρέχουν σημαντική ανακούφιση από τα ενοχλητικά συμπτώματα της νόσου, αλλά και ότι ελαχιστοποιούν την προοπτική υποτροπής της διαταραχής. Είναι γεγονός ότι, θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν ως οι δύο σημαντικότερες θεραπευτικές επιλογές για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της νόσου. Με άλλα λόγια, η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών και του τρόπου ζωής των ασθενών, έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των συμπτωμάτων της νόσου και κατ'έκταση την ελάττωση της δημιουργίας των ένδο ή/και των έξω οισοφαγικών επιπλοκών. [75]

Έχει αποδειχθεί πως, η διατροφή αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα για την αντιμετώπιση της διαταραχής καθώς τα περισσότερα συμπτώματά της παρουσιάζονται κατά τη μεταγευματική περίοδο. Συγκεκριμένα διατροφικά προϊόντα, πιθανολογείται ότι οδηγούν στην εμφάνιση των συμπτωμάτων της διαταραχής σε μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με άλλα, με αποτέλεσμα να συστήνεται ο περιορισμός τους. [75] Επιπροσθέτως, προτείνεται η μείωση του σωματικού βάρους σε υπέρβαρους και σε παχύσαρκους ασθενείς εξαιτίας της συσχέτισης του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους με την πρόκληση συμπτωμάτων παλινδρόμησης. Η ΓΟΠΝ αποτελεί μια εξαιρετικά ενοχλητική διαταραχή, κατά την οποία οι ασθενείς χρειάζεται να αναγνωρίζουν τα τρόφιμα καθώς και τους παράγοντες της

ζωής, που πιθανολογείται ότι επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου. Είναι γεγονός πως, οι τρόποι μείωσης των συμπτωμάτων της διαταραχής, η συχνότητα και η διάρκεια τους, διαφέρουν από άτομο σε άτομο. Γι αυτό, κρίνεται απαραίτητος ο πειραματισμός των ασθενών, όσον αφορά την κατανάλωση τροφίμων, προκειμένου να αναγνωρίζουν οι ίδιοι πια τρόφιμα επηρεάζουν αρνητικά την έκβαση της νόσου και πια όχι, σύμφωνα με τη δική τους εξατομικευμένη περίπτωση, έχοντας πάντα κατά νου τα τρόφιμα που επηρεάζουν το pH του βλεννογόνου του οισοφάγου και οδηγούν σε μείωση του ΚΟΣ. [76,77]

Η διατροφή και ο τρόπος ζωής αποτελούν τροποποιήσιμους παράγοντες, οι οποίοι θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν ως η πρώτη επιλογή θεραπείας για τη μείωση ή και την εξάλειψη των συμπτωμάτων της νόσου. Έχει αποδειχθεί πως, οι αλλαγές ορισμένων συνηθειών των ασθενών θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε ένα αρκετά σημαντικό ποσοστό μείωσης των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ και κυρίως του οπισθοστερνικού καύσους. [77] Επιπροσθέτως, άτομα που πάσχουν από ΓΟΠΝ, θα μπορούσαν να απευθυνθούν σε ένα διαιτολόγο διατροφολόγο, για τη βέλτιστη τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών τους. Ωστόσο, πριν από την έναρξη των τροποποιήσεων στη συμπεριφορά και στο τρόπο ζωής των ασθενών, θα βοηθούσε ιδιαίτερα τον επαγγελματία διαιτολόγο-διατροφολόγο, η καταγραφή από τον ασθενή, ενός ημερολογίου διαιτητικών συνηθειών και παρατηρούμενων συμπτωμάτων, ώστε οι συστάσεις από το διαιτολόγο να είναι όσο το δυνατόν πιο εξατομικευμένες και αποτελεσματικές.

Οι περισσότεροι ασθενείς εστιάζουν μόνο στο φαρμακευτικό σχήμα θεραπείας που θα τους δοθεί από το θεράποντα ιατρό τους και όχι στην αλλαγή των διατροφικών συνηθειών και του τρόπου ζωής τους. Παρόλο που η φαρμακευτική θεραπεία αποτελεί ένα αποτελεσματικό μέσο εξάλειψης των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ, η επίδρασή της δεν είναι διαχρονική, καθώς μετά από την ολοκλήρωση της φαρμακευτικής αγωγής του ασθενούς είναι πιθανόν τα συμπτώματα της νόσου να επανεμφανιστούν. [77] Γι αυτό, προτείνονται ορισμένες τροποποιήσεις στις καθημερινές συνήθειες των ασθενών, προκειμένου να βελτιωθεί η ποιότητα της ζωής τους. [78]

Πιο συγκεκριμένα, προτείνονται:

- ❖ Η μείωση του σωματικού βάρους σε περίπτωση υπέρβαρου ή παχύσαρκου ασθενή.
- ❖ Τα μικρά και συχνά γεύματα.
- ❖ Η αποφυγή της κατάκλισης αμέσως μετά τη λήψη φαγητού (προτείνεται η κατάκλιση δύο με τρεις ώρες μετά από την κατανάλωσή του).
- ❖ Η αποφυγή των στενών ρούχων και των ζωνών.
- ❖ Η κατανάλωση νερού στο τέλος των γευμάτων και όχι κατά τη διάρκεια αυτών.
- ❖ Η κατάκλιση προς τα αριστερά.

- ❖ Η ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού κατά την κατάκλιση.
- ❖ Η αποφυγή της έντονης σωματικής δραστηριότητας αμέσως μετά από την κατανάλωση φαγητού.
- ❖ Η διακοπή του καπνίσματος.
- ❖ Ο περιορισμός του αλκοόλ.
- ❖ Η αποφυγή τροφίμων όπως: τα όξινα, τα τηγανιτά τρόφιμα, τα κορεσμένα και τρανς λιπαρά οξέα, τα πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα, τα πικάντικα τρόφιμα, τα μπαχαρικά, η μέντα, ο δυόσμος, η σοκολάτα, τα μπισκότα, το κέικ, η καφεΐνη, το τσάι, όλα τα ανθρακούχα ποτά. [78]

<u>Αλλαγή του τρόπου ζωής</u>	<u>Τα αποτελέσματα της αλλαγής</u>	<u>Απευθύνεται/Συστήνεται</u>
Απώλεια σωματικού βάρους.	• Μείωση των συμπτωμάτων της νόσου. • Ρύθμιση της ενεργού οξύτητας του οισοφάγου.	Σε ασθενείς με δείκτη μάζας σώματος (BMI) μεγαλύτερο του 25kg/m ² .
Ανύψωση κεφαλιού κατά την κατάκλιση.	• Μείωση των συμπτωμάτων της νόσου. • Ρύθμιση της ενεργού οξύτητας του οισοφάγου.	Σε ασθενείς που ταλαιπωρούνται από συμπτώματα παλινδρόμησης το βράδυ.
Διακοπή καπνίσματος και αλκοόλ.	• Δεν παρατηρείται βελτίωση στα συμπτώματα. • Δεν παρατηρείται αλλαγή στην ενεργό οξύτητα του οισοφάγου.	
Αποφυγή κατάκλισης αμέσως μετά το φαγητό το βράδυ.	• Κανένα σύμπτωμα. • Ρύθμιση της οξύτητας του στομάχου.	Η κατάκλιση δύο με τρεις ώρες μετά την κατανάλωση φαγητού και κυρίως λιπαρών τροφίμων.

Πίνακας 1.: Τα αποτελέσματα της αλλαγής του τρόπου ζωής και της διατροφής στην εξέλιξη της ΓΟΠΝ.

Σύμφωνα με μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, η οποία υλοποιήθηκε για την εξέταση της επίδρασης των τροποποιήσιμων παραγόντων (διατροφή, τρόπος ζωής) στο οισοφαγικό pH, στη μείωση του ΚΟΣ και στα συμπτώματα της διαταραχής, αποδείχθηκε πως το κάπνισμα, τα ανθρακούχα ποτά, το αλκοόλ, η σοκολάτα και η κατάκλιση προς τα δεξιά οδηγούν σε μείωση της πίεσης του ΚΟΣ. Αντίθετα, αποδείχθηκε πως η καφεΐνη, τα όξινα, τα πικάντικα και τα λιπαρά τρόφιμα δεν επηρεάζουν την πίεση του ΚΟΣ. Επιπροσθέτως, φάνηκε πως η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών και το κάπνισμα αυξάνουν το χρόνο έκθεσης του οξέος στον οισοφαγικό βλεννογόνο, με αποτέλεσμα να μη βελτιώνονται τα συμπτώματα της νόσου και το pH του οισοφάγου. Από την άλλη πλευρά, η κατανάλωση λιπαρών τροφίμων και σοκολάτας δεν αποδείχθηκε ότι αυξάνουν το χρόνο έκθεσης του οξέος στον οισοφάγο. [78]

Παρά την πληθώρα ερευνών, που έχουν διεξαχθεί για τη συσχέτιση της διατροφής με τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ, δε φαίνεται να υπάρχει καμία σαφής απόδειξη έως τώρα, για τη βελτίωση αυτών, ως συνέπεια της διακοπής της καφεΐνης, της σοκολάτας, των πικάντικων τροφίμων, των εσπεριδοειδών, των ανθρακούχων ποτών και των λιπαρών τροφίμων. [78]

Το μη φυσιολογικό σωματικό βάρος έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης συμπτωμάτων παλινδρόμησης εξαιτίας της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης, της πιθανής εμφάνισης διαφραγματοκήλης και της παραγωγής χολικών οξέων και παγκρεατικών ενζύμων. Είναι γεγονός ότι, οι υπέρβαροι και οι παχύσαρκοι ασθενείς εμφανίζουν πιο έντονα συμπτώματα οπισθοστερνικού καύσους και αναγωγών σε σχέση με άτομα φυσιολογικού σωματικού βάρους. Ακόμα και μια μικρή αύξηση του λιπώδους ιστού του ασθενούς, οδηγεί σε δέκα τοις εκατό αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης.[62]

Τέλος, μελέτες έχουν διεξαχθεί για τη σχέση μεταξύ της ΓΟΠΝ και της ανύψωσης της κεφαλής του κρεβατιού κατά την κατάκλιση. Έχει αποδειχθεί πως, η ανύψωση της κεφαλής στο κρεβάτι έχει συσχετιστεί με τη βελτίωση του pH του οισοφάγου καθώς και με τη μείωση των συμπτωμάτων που επιφέρει η διαταραχή. [62]

3.1.1. Η διατροφική διαχείριση της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

Ο αυξανόμενος επιπολασμός της ΓΟΠΝ, οδήγησε την επιστημονική κοινότητα, στη μελέτη των διατροφικών συνηθειών που πυροδοτούν τον κίνδυνο εμφάνισης των συμπτωμάτων της νόσου. Η κατανάλωση όξινων, λιπαρών και πικάντικων τροφίμων είναι ορισμένες από τις τροφές που ενοχοποιούνται για τη δημιουργία συμπτωμάτων στους ασθενείς και κυρίως για την εμφάνιση του οπισθοστερνικού καύσους. [79]

❖ Όξινα τρόφιμα

Τα όξινα τρόφιμα διαθέτουν χαμηλό pH, με αποτέλεσμα η κατανάλωσή τους να διεγείρει τους μηχανοϋποδοχείς στο βλεννογόνο του οισοφάγου. [79] Με άλλα λόγια, τα τρόφιμα αυτά ενοχοποιούνται για την εμφάνιση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ, κατά κύριο λόγο, εξαιτίας της οξύτητας που παρουσιάζουν. Είναι γεγονός πως, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών αναφέρουν μεταγευματικά συμπτώματα οπισθοστερνικού καύσους που σχετίζονται με την κατανάλωση των εσπεριδοειδών φρούτων και των χυμών τους. [80]

Έχει εξακριβωθεί πως, οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία στο χυμό πορτοκαλιού, ακόμα και όταν το pH του ρυθμιστεί έτσι ώστε να μην είναι τόσο όξινο. Μέσα από πληθώρα μελετών, έχει εξακριβωθεί ότι δεν συστήνεται η εξ ολοκλήρου αποφυγή των τροφίμων αυτών, καθώς δεν ευθύνονται για τη μείωση του ΚΟΣ και για την πρόκληση συμπτωμάτων παλινδρόμησης, σε όλους τους ασθενείς. Τα συμπτώματα παλινδρόμησης διαφοροποιούνται από ασθενή σε ασθενή όσον αφορά τη διάρκεια τους και τις αιτίες πρόκλησής τους. Για τους ασθενείς στους οποίους η κατανάλωση όξινων χυμών πορτοκαλιού δημιουργεί συμπτώματα οπισθοστερνικού καύσους συστήνεται η αντικατάστασή τους με χυμούς μικρότερης οξύτητας. [81]

❖ Πικάντικα τρόφιμα

Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών εμφανίζει συμπτώματα οπισθοστερνικού καύσους μετά από την κατανάλωση πικάντικων τροφίμων. Παρόλα αυτά, η πρόκληση παλινδρόμησης μετά από την κατανάλωσή τους, δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως από μελέτες που έχουν διεξαχθεί. Επιπροσθέτως, μια μελέτη έδειξε πως μετά από την κατανάλωση κρεμμυδιού, επιδεινώθηκαν τα συμπτώματα της παλινδρόμησης. Ωστόσο, το συγκεκριμένο αποτέλεσμα, δεν έχει αποδειχθεί από άλλες πληρέστερες μελέτες. [81]

Μια άλλη μελέτη έδειξε πως το κάρυ αποτελεί ένα από τα μπαχαρικά που αυξάνουν το χρόνο έκθεσης του οισοφάγου στο οξύ και το χρόνο κάθαρσής του από αυτό, εξαιτίας της παλινδρόμησης μεγάλης ποσότητας οξέος μετά από την κατανάλωσή του. Φάνηκε πως τα συμπτώματα που προκλήθηκαν στα άτομα μετά από την κατανάλωση κάρυ ήταν πολύ έντονα και σοβαρά κυρίως στο ανώτερο ενδοκοιλιακό τμήμα. Τέλος, δεν υπάρχουν σαφείς έρευνες που να εξακριβώνουν τη σχέση της ΓΟΠΝ με τα πικάντικα τρόφιμα, γι αυτό ορθό είναι να περιορίζονται μόνο από τους ασθενείς που η ύπαρξη των συμπτωμάτων της νόσου επηρεάζεται από αυτά. [82]

❖ Υδατάνθρακες

Τα υδατανθρακούχα τρόφιμα έχουν ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ καθώς και για τον αυξημένο χρόνο έκθεσης του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Μια διατροφή χαμηλών υδατανθράκων φαίνεται να οδηγεί, σε σημαντικό βαθμό, στην ελάττωση των

συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ και στο μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης των επιπλοκών της. [83,84] Τα σάκχαρα (δισακχαρίτες, ολιγοσακχαρίτες) οδηγούν σε μείωση της πίεσης του ΚΟΣ, εξαιτίας του αυξημένου θερμιδικού φορτίου που διαθέτουν. Επιπροσθέτως, προκαλούν την έκκριση ορμονών όπως της γαστρίνης, η οποία οδηγεί σε αύξηση της παλινδρόμησης του οξέος προς τον οισοφάγο, ενώ άλλες ορμόνες που διεγείρονται είναι η χολοκυστοκίνη και η γλυκαγόνη, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τον ερεθισμό του ανώτερου πεπτικού συστήματος. [85]

Η κατανάλωση υδατανθρακικών τροφίμων, όπως προαναφέρθηκε, ευθύνεται για τη μείωση της πίεσης του ΚΟΣ και κατ'έκταση για την πρόκληση συμπτωμάτων και επιπλοκών. Πολλές μελέτες έχουν διεξαχθεί για τη συσχέτιση μεταξύ της νόσου και της κατανάλωσης υδατανθράκων. Σε μια μελέτη συμμετείχαν δώδεκα ασθενείς με ΓΟΠΝ, οι οποίοι αρχικά υποβλήθηκαν στην κατανάλωση ενός γεύματος με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες (178,8 gr) και στη συνέχεια στην κατανάλωση ενός γεύματος με χαμηλή περιεκτικότητα υδατανθράκων (84,8 gr). Η κατανάλωση του γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, φάνηκε πως αύξησε το χρόνο έκθεσης του οισοφάγου στο οξύ και επιδείνωσε τα επεισόδια της παλινδρόμησης. Μια άλλη μελέτη που διεξήχθη σε μια μικρότερη ομάδα ατόμων συνέδεσε μια πολύ χαμηλή σε υδατάνθρακες (20 gr) διατροφή με τη μείωση του χρόνου έκθεσης του οισοφάγου στο οξύ. Τέλος, σε μια άλλη μελέτη συμμετείχαν 130 ασθενείς οι οποίοι ακολούθησαν μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη για δύο εβδομάδες. Τα αποτελέσματα της μελέτης, έδειξαν σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου. [86]

❖ Φυτικές ίνες

Οι φυτικές ή αλλιώς διαιτητικές ίνες συμβάλλουν στην καταπολέμηση των συμπτωμάτων της παλινδρόμησης και κυρίως του οπισθοστερνικού καύσους, καθώς οδηγούν σε καθυστερημένη γαστρική κένωση και σε αύξηση της πίεσης του ΚΟΣ. Γι αυτό, η λήψη φυτικών ινών θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως μια ασπίδα προστασίας των ασθενών αυτών, απέναντι στην ανάπτυξη των συμπτωμάτων της νόσου.

Σύμφωνα με μελέτες, έχει παρατηρηθεί πως σε ασθενείς που ακολουθούν μια διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες υπάρχει καλύτερη έκβαση των συμπτωμάτων της διαταραχής, σε σχέση με αυτούς που καταναλώνουν τρόφιμα χαμηλών διαιτητικών ινών. Πιο συγκεκριμένα, από τα νιτρικά οξείδια του στομάχου, προέρχονται τα νιτρώδη τα οποία οδηγούν σε χαλάρωση του ΚΟΣ και κατ'έκταση σε δημιουργία παλινδρόμησης. Εν συνεχεία, οι φυτικές ίνες, είναι υπεύθυνες για την απομάκρυνση των νιτρώδων αυτών από τον αυλό του στομάχου αποτρέποντας έτσι τη διαθεσιμότητα του υποστρώματος για τη σύνθεση του μη ενζυματικού νιτρικού οξειδίου. [87]

❖ Λιπαρά τρόφιμα

Μελέτες έχουν συσχετίσει τα λιπαρά τρόφιμα με την έντονη εμφάνιση των συμπτωμάτων της παλινδρόμησης σε ασθενείς με ΓΟΠΝ, έπειτα από τη κατανάλωσή τους. Η υψηλή περιεκτικότητα των τροφίμων σε λίπος οδηγεί στην ανάδρομη ροή του γαστροδωδεκαδακτυκικού περιεχομένου στον οισοφάγο καθώς πιθανολογείται ότι μειώνουν την πίεση του ΚΟΣ. Ταυτόχρονα, η πρόσληψή τους έχει συσχετιστεί με την αύξηση των επιπλοκών της ΓΟΠΝ και κυρίως με τη δημιουργία του οισοφάγου Barrett. [90] Είναι γεγονός ότι, οι ασθενείς που πάσχουν από ΓΟΠΝ εμφανίζουν, σε ένα μεγάλο ποσοστό, συμπτώματα και κυρίως οπισθοστερνικό καύσο μετά από την κατανάλωση λιπαρών τροφίμων. Γι αυτό, ένα διαιτολόγιο με χαμηλό ποσοστό λίπους ενδείκνυται για τους συγκεκριμένους ασθενείς. [88]

Πιο συγκεκριμένα, τα κορεσμένα και τα τρανς λιπαρά οξέα πιθανολογείται ότι είναι υπεύθυνα όχι μόνο για τη μείωση της πίεσης του ΚΟΣ αλλά και για τις παροδικές χαλάσεις του, καθώς και για τη αύξηση του χρόνου της γαστρικής κένωσης. Το λίπος αποτελεί ένα θερμιδικά πυκνό προϊόν και για την πέψη του είναι απαραίτητη η έκκριση των ερεθιστικών παραγόντων του οισοφάγου όπως είναι τα χολικά άλατα και η χολοκυστοκινίνη. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένες αντικρουόμενες μελέτες. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη χορηγήθηκε σε μια ομάδα υγιών ατόμων, αρχικά ένα γεύμα με χαμηλή ποσότητα λιπαρών τροφίμων και μετέπειτα ένα γεύμα αυξημένο σε λιπαρά τρόφιμα, χωρίς να παρατηρηθεί καμία αλλαγή στη πίεση του ΚΟΣ καθώς και στον αριθμό των επεισοδίων της παλινδρόμησης. [88]

❖ Καφές

Ένας από τους παράγοντες που ενοχοποιείται για την επιδείνωση των συμπτωμάτων της παλινδρόμησης και κυρίως του οπισθοστερνικού καύσου είναι η πρόσληψη του καφέ. Η διαπίστωση αυτή, δεν προκύπτει εξαιτίας της επίδρασης αυτού στην πίεση του ΚΟΣ, αλλά λόγω του άμεσου ερεθισμού που ασκεί ο καφές στον οισοφαγικό βλεννογόνο καθώς και στην παραγωγή του οξέος. Ωστόσο, δεν υπάρχουν σαφείς μελέτες που να αποδεικνύουν τη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και της ΓΟΠΝ. [88]

Η κατανάλωση ντεκαφεϊνέ ροφημάτων έχει βρεθεί ότι μειώνει τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ, καθώς η κατανάλωσή τους έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει το χρόνο έκθεσης του οισοφαγικού βλεννογόνου στο οξύ. Ωστόσο, η συσχέτιση μεταξύ της ΓΟΠΝ και της κατανάλωσης καφέ δεν είναι σαφής εξαιτίας της μεγάλης ποσότητας καφεΐνης που καταναλώνουν οι περισσότεροι άνθρωποι ημερησίως. Σύμφωνα με μία άλλη μελέτη, αποδείχθηκε πως ο καφές μειώνει τη πίεση του ΚΟΣ τόσο σε μη νοσούντα άτομα όσο και σε άτομα που πάσχουν από οισοφαγίτιδα εξαιτίας της ΓΟΠΝ. Η διαδικασία ψησίματος του καφέ, η παρουσία καφεΐνης στα ροφήματα καθώς και η κατανάλωσή του

σε συνδυασμό με τη λήψη φαγητού, είναι ορισμένοι παράγοντες που χρειάζεται να διερευνηθούν, όσον αφορά την επίδρασή τους στους ασθενείς με ΓΟΠΝ. [89,90]

❖ **Αλκοόλ**

Οι περισσότεροι ασθενείς με ΓΟΠΝ αναφέρουν συχνά συμπτώματα οπισθοστερνικού καύσου αμέσως μετά την κατανάλωση αλκοόλ. Τα οινοπνευματώδη ποτά ασκούν μια άμεση τοξική επίδραση στο βλεννογόνο του οισοφάγου και ταυτόχρονα μειώνουν τη πίεση του ΚΟΣ. Η μείωση αυτή παρατηρείται συνήθως μετά από την κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών με υψηλή περιεκτικότητα σε αλκοόλ, όπως είναι το ουίσκι. [91]

Το λευκό κρασί, έχει αποδειχθεί πως αυξάνει το κίνδυνο παλινδρόμησης καθώς και το χρόνο κάθαρσης του οισοφάγου. Σύμφωνα με μελέτες, έχει αποδειχθεί πως δημιουργούνται συμπτώματα παλινδρόμησης ακόμα και σε υγιή άτομα έπειτα από την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών. Η ποσότητα του παλινδρομούντος υγρού, που προέρχεται από την κατανάλωση λευκού κρασιού είναι ίδια με αυτή που προκαλείται από τη λήψη μύρας σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Αντίθετα, η ποσότητα του παλινδρομούντος υγρού που παρατηρείται σε υγιή άτομα μετά τη κατάποση μύρας είναι σημαντικά πιο μικρή σε σχέση με αυτή που προκαλείται έπειτα από τη λήψη λευκού κρασιού. [92]

Όσον αφορά τη κατανάλωση του κόκκινου κρασιού, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την πίεση του ΚΟΣ, αλλά όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό, σε σχέση με τη μείωση που υφίσταται ο ΚΟΣ έπειτα από την κατανάλωση λευκού κρασιού. Επιπροσθέτως, έχει παρατηρηθεί ότι ο χρόνος που χρειάζεται για να αυξηθεί το pH του οισοφάγου είναι μικρότερος, μετά από την κατανάλωση του κόκκινου κρασιού, συγκριτικά με την κατανάλωση του λευκού κρασιού. [91,93]

❖ **Ανθρακούχα ποτά**

Τα ανθρακούχα ποτά έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ, καθώς μειώνουν τη πίεση του ΚΟΣ. [91] Τα ανθρακούχα ποτά χαρακτηρίζονται από χαμηλό pH (2,5-3,5), γεγονός που τα καθιστά αρκετά όξινα. Ο οισοφάγος παρουσιάζει ευαισθησία σε τρόφιμα με χαμηλό pH, ενώ το στομάχι επηρεάζεται από την κατανάλωση ανθρακούχων ποτών εξαιτίας του ανταγωνισμού του φωσφορικού οξέος με το υδροχλωρικό οξύ. Άτομα με ΓΟΠΝ, παρουσιάζουν οπισθοστερνικό καύσο μετά από την κατανάλωση ανθρακούχων ποτών, κυρίως κατά τις νυκτερινές ώρες. [94]

❖ **Επιτραπέζιο αλάτι**

Η κατανάλωση παστών ψαριών, κρεάτων και γενικότερα τροφίμων πλούσιων σε αλάτι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ. Άτομα που καταναλώνουν τρεις ή

και περισσότερες φορές την εβδομάδα τρόφιμα πλούσια σε επιτραπέζιο αλάτι, παρουσιάζουν κατά 50% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων παλινδρόμησης. Το ποσοστό εμφάνισης της παλινδρόμησης αυξάνεται όλο και περισσότερο σε άτομα που προσθέτουν αλάτι στο ήδη αλατισμένο φαγητό. [95]

❖ Σοκολάτα

Η σοκολάτα έχει ενοχοποιηθεί, όχι μόνο για τη μείωση της πίεσης του ΚΟΣ αλλά και για την αύξηση του χρόνου έκθεσης του οισοφάγου στο οξύ μετά από την κατανάλωσή της, κυρίως σε άτομα που πάσχουν από οισοφαγίτιδα. Επιπροσθέτως, η πρόσληψη σοκολάτας επηρεάζει το pH του βλεννογόνου του οισοφάγου με αποτέλεσμα να μειώνεται η πίεση του ΚΟΣ. Ωστόσο, η κατανάλωση της σοκολάτας, δεν έχει σαφή αποτελέσματα στα συμπτώματα της νόσου. Επομένως, ο περιορισμός της δεν προτείνεται σε όλους τους ασθενείς. [32]

❖ Μεσογειακή διατροφή

Η μεσογειακή διατροφή στηρίζεται στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, φρέσκων και ελάχιστα επεξεργασμένων παραγόμενων προϊόντων και στη χρήση του ελαιολάδου ως το κύριο προστιθέμενο έλαιο. Επιπροσθέτως, βασίζεται, στη μικρή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, στη μέτρια κατανάλωση πουλερικών και ψαριών, καθώς και στην περιορισμένη ποσότητα κατανάλωσης οινοπνευματωδών ποτών. Η μεσογειακή διατροφή έχει αποδειχθεί, πως αποτελεί ένα πρότυπο διατροφής, σχετικά με την πρόληψη και τη βελτίωση των συμπτωμάτων, διαφόρων χρόνιων ασθενειών. Μελέτες έχουν δείξει πως, η χρήση του μεσογειακού προτύπου διατροφής, βελτιώνει τα συμπτώματα ασθενών που πάσχουν από νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα.

Σύμφωνα με μια έρευνα που διεξήχθη για τη μελέτη, της συσχέτισης μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της ΓΟΠΝ, όπου συμμετείχαν 817 ασθενείς, αποδείχθηκε πως η υιοθέτηση ενός μεσογειακού προτύπου διατροφής, βελτιώνει τα συμπτώματα της νόσου και αποτρέπει την επανεμφάνιση της, σε συνδυασμό πάντα με τις αντιπαλινδρομικές οδηγίες που προτείνονται. [96]

3.1.2. Ο τρόπος ζωής σχετικά με την εξέλιξη της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

❖ Κάπνισμα

Το κάπνισμα έχει αποδειχθεί, ότι επηρεάζει αρνητικά την εξέλιξη των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ, καθώς οδηγεί σε μείωση της πίεσης του ΚΟΣ και της έκκρισης των διττανθρακικών ιόντων του σιέλου, με αποτέλεσμα τη μειωμένη εξουδετέρωση του ενδοοισοφαγικού οξέος. [81] Συνεπώς, η αποχή από το κάπνισμα είναι μια σύσταση που προτείνεται σε όλους τους καπνιστές ασθενείς που πάσχουν από ΓΟΠΝ. Ταυτόχρονα, έχει παρατηρηθεί, πως η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση που παρατηρείται κατά το κάπνισμα, εξαιτίας της βαθιάς εισπνοής των ατόμων, κατά τη χρήση του, συσχετίζεται, σε μεγάλο βαθμό, με την εμφάνιση παλινδρόμησης.[81,95] Επιπροσθέτως, έχει

αποδειχθεί πως οι καπνιστές που καπνίζουν ένα μεγάλο αριθμό τσιγάρων ημερησίως (πάνω από είκοσι) παρουσιάζουν ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων παλινδρόμησης. [95] Επίσης, σημαντικό ρόλο παίζει και ο αριθμός των ετών που το άτομο συμπεριφέρεται ως καπνιστής. Πιο συγκεκριμένα, η πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων παλινδρόμησης είναι μεγαλύτερη σε άτομα που καπνίζουν περισσότερο από είκοσι χρόνια και μάλιστα σε ποσοστό πάνω από 70%. Ωστόσο, καμία μελέτη δεν έχει δείξει περισσότερο χρόνο έκθεσης του οξέος στον οισοφάγο σε καπνιστές, σε σύγκριση με τους μη καπνιστές ασθενείς. Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης συμπτωμάτων και επιπλοκών, συστήνεται η διακοπή του καπνίσματος σε όλους τους ασθενείς με ΓΟΠΝ. Τέλος, σε υπέρβαρα και σε παχύσαρκα άτομα η διακοπή του καπνίσματος, δε φάνηκε να οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου. [81]

❖ Κατανάλωση γεύματος τις βραδινές ώρες

Οι χρόνοι κατανάλωσης των γευμάτων παίζουν σημαντικό ρόλο στην επίδρασή τους στο ενδογαστρικό pH. Πιο συγκεκριμένα:

1. Το ενδογαστρικό pH κατά την κατανάλωση του βραδινού γεύματος, αρχικά, μειώνεται και στη συνέχεια, αρχίζει να αυξάνεται. Μελέτες, έχουν δείξει, πως όταν οι ασθενείς καταναλώνουν, το βραδινό τους γεύμα, νωρίς, κατά τις 18:00, αυξάνεται περισσότερο το ενδογαστρικό οξύ τα μεσάνυχτα, σε σύγκριση με την κατανάλωση του βραδινού γεύματος κατά τις 21:00. Στη συνέχεια της κατανάλωσης του βραδινού γεύματος, το pH μειώνεται για τις επόμενες 3 ώρες και έπειτα αυξάνεται για όλη τη διάρκεια της νύχτας.
2. Μετά από την κατανάλωση πρωινού γεύματος, παρατηρείται μείωση του Ph του οισοφάγου, ανεξαρτήτως της ώρας που καταναλώθηκε το βραδινό γεύμα.
3. Τις μεσημεριανές ώρες, μετά από την κατανάλωση τροφής παρατηρείται μια αύξηση του οισοφαγικού pH. [87]

Η ποσότητα της γαστρίνης, η οποία είναι υπεύθυνη για τη διέγερση της έκκρισης του υδροχλωρικού οξέως, συνδέεται άμεσα με την κατανάλωση των γευμάτων. Μετά από την κατανάλωση της τροφής, παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση γαστρίνης, ενώ κατά τις βραδινές ώρες φαίνεται ότι η ποσότητά της αρχίζει να μειώνεται. Ειδικότερα, μεγάλη είναι η συγκέντρωση της γαστρίνης που παρατηρείται, μια ώρα έπειτα από την κατανάλωση του γεύματος. Στη συνέχεια, το pH του οισοφάγου μειώνεται ταυτόχρονα με τη γαστρική κένωση. [87,97]

Είναι σημαντικό να τονιστεί, πως η συγκέντρωση του γαστρικού οξέως, παρουσιάζεται ως τριπλάσια, σε σύγκριση με την ενδεικνυόμενη τιμή του, ακόμα και 4 ώρες μετά από την κατανάλωση του γεύματος. Είναι γεγονός πως, η έκκριση του γαστρικού οξέως, προέρχεται κυρίως 7 ώρες έπειτα από την κατανάλωση γεύματος. Επιπροσθέτως, περίπου 7 με 8 ώρες μετά από την κατανάλωση της

τροφής, έχει υποστηριχθεί ότι το ενδογαστρικό αρχίζει να αυξάνεται. Ταυτόχρονα, έχει αποδειχθεί πως όταν οι ασθενείς καταναλώνουν το βραδινό τους γεύμα καθυστερημένα, αυξάνεται ο χρόνος της γαστρικής κένωσης, με αποτέλεσμα την αυξημένη ποσότητα έκκρισης υδροχλωρικού οξέος. Με άλλα λόγια, η κατανάλωση δείπνου αργά το βράδυ, συμβάλλει στη δημιουργία έντονης παλινδρόμησης, κυρίως σε άτομα με υπερβάλλον σωματικό βάρος καθώς και σε άτομα που πάσχουν από οισοφαγίτιδα. [87,97]

❖ **Κεφαλή κρεβατιού και δεξιά θέση κατάκλισης**

Η οριζόντια θέση κατάκλισης των ασθενών, έχει συσχετιστεί με την επιδείνωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ και με τη μειωμένη βελτίωση του pH του οισοφάγου. Γι αυτό, προτείνεται, η κατάκλιση με ανυψωμένη τη κεφαλή του κρεβατιού, σε άτομα που πάσχουν από τη συγκεκριμένη νόσο. Ειδικότερα, η δέκα ιντσών ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού, βελτιώνει το pH του οισοφαγικού βλεννογόνου, γεγονός που οφείλεται στο ότι η παλινδρόμηση του οξέος είναι πιο πιθανή όταν το πάσχον άτομο βρίσκεται σε ευθεία θέση κατάκλισης, από ότι όταν το άτομο βρίσκεται με ανυψωμένο το κεφάλι, εξαιτίας της βαρύτητας που δημιουργείται. [98]

Έχει αποδειχθεί πως η κατάκλιση προς τη δεξιά πλάγια θέση, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των συμπτωμάτων της παλινδρόμησης. Με άλλα λόγια, ο χρόνος κάθαρσης του παλινδρομούμενου γαστρικού περιεχομένου καθώς και η χαλάρωση του ΚΟΣ, επηρεάζονται άμεσα από τη δεξιά πλευρά κατάκλισης του ασθενούς. Είναι σημαντικό, οι ασθενείς να έχουν αριστερή πλάγια θέση κατάκλισης. [81]

❖ **Φυσική δραστηριότητα**

Η σωματική άσκηση μπορεί να επηρεάσει είτε αρνητικά είτε θετικά την έκβαση της νόσου. Μελέτες έχουν δείξει, πως οι ασθενείς που ασκούνται αερόβια, για τουλάχιστον τριάντα λεπτά σε καθημερινή βάση, μπορεί να έχουν θετικά αποτελέσματα στην έκβαση της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς που ασκούνται αερόβια, ακόμα και μια φορά την εβδομάδα, έχουν ευεργετικά αποτελέσματα, καθώς μειώνονται τα συμπτώματα της νόσου κατά 50% σε σύγκριση με τους ασθενείς που κάνουν καθιστική ζωή. [94] Αντίθετα, η έντονη σωματική δραστηριότητα, ενοχοποιείται για την επιδείνωση της παλινδρόμησης σε νοσούντα άτομα, και κυρίως σε σύγκριση με τους ασθενείς που έχουν υιοθετήσει μια πιο ήπια σωματική δραστηριότητα. Όσον αφορά τους αθλητές, τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ αυξάνονται όσο πιο έντονη είναι η προπόνησή τους. [99]

❖ **Αυξημένο σωματικό βάρος**

Το υπερβάλλον σωματικό βάρος, αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της ΓΟΠΝ εξαιτίας της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης που παρατηρείται. Υπάρχει μία σημαντική

συσχέτιση ανάμεσα στο ΔΜΣ και στον κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών της νόσου και κυρίως στην εμφάνιση αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου. Λαμβάνοντας υπόψη, όχι μόνο τους κινδύνους που προκαλεί το αυξημένο σωματικό βάρος, αλλά και τα οφέλη που προκαλεί η μείωση του σωματικού βάρους σε έναν παχύσαρκο και σε έναν υπέρβαρο ασθενή, συστήνεται η μείωσή του. Είναι σημαντικό να τονιστεί πως, κυρίως τα παχύσαρκα και τα υπέρβαρα άτομα θα πρέπει να αποφεύγουν τη χρήση στενών ρούχων και ζωνών, τα οποία μπορεί να επιδεινώσουν τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ καθώς οδηγούν σε αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης. [8]

3.2.Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ, περιλαμβάνει τη χρήση των αναστολέων αντλίας πρωτονίων(PPI), τους ανταγωνιστές των υποδοχέων H₂ της ισταμίνης (H₂RA) και τη χορήγηση αντιόξινων σκευασμάτων.

❖ Αναστολείς αντλίας πρωτονίων(PPIs)

Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs), αποτελούν χρήσιμα φαρμακευτικά σκευάσματα για την αντιμετώπιση των παθήσεων του ανώτερου πεπτικού συστήματος, όπως είναι το πεπτικό έλκος και η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Ο κύριος μηχανισμός τους, είναι η ανασταλτική δράση που προκαλούν στην έκκριση του υδροχλωρικού οξέος, γεγονός που οδηγεί στην αποτελεσματική επούλωση της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας καθώς και στο μειωμένο κίνδυνο για υποτροπή της νόσου. Ως PPIs χαρακτηρίζονται: η ομεπραζόλη, το όξινο ανθρακικό νάτριο ομεπραζόλης, η λανσοπραζόλη, η ραβεπραζόλη, η παντοπραζόλη, η εσομεπραζόλη και η δεξαλανσοπραζόλη. Ωστόσο, μελέτες δεν έχουν αποδείξει πως κάποια PPIs από τα παραπάνω παρέχουν καλύτερο έλεγχο στη θεραπεία της ΓΟΠΝ, σε σύγκριση με άλλα. [100]

Οι PPIs καταστέλλουν τον οπισθοστερνικό καύσο, με αποτέλεσμα να χορηγούνται αποτελεσματικά κυρίως σε ασθενείς με διαβρωτική οισοφαγίτιδα. Πιο συγκεκριμένα, παρέχουν αποτελεσματική ανακούφιση των συμπτωμάτων παλινδρόμησης σε ασθενείς με διαβρωτική οισοφαγίτιδα σε ποσοστό 70-80%, ενώ σε ασθενείς με μη διαβρωτική οισοφαγίτιδα είναι αποτελεσματική η χορήγηση PPIs σε ποσοστό 60%. [101]

Οι PPIs είναι απαραίτητο για την καλύτερη απορρόφησή τους από τον οργανισμό, να λαμβάνονται 30-60 λεπτά νωρίτερα από την κατανάλωση φαγητού (εκτός από το όξινο ανθρακικό νάτριο ομεπραζόλης και τη δεξαλανσοπραζόλη). Το όξινο ανθρακικό νάτριο ομεπραζόλης αποτελεί ένα PPI άμεσης αποδέσμευσης, με καλύτερη αποτελεσματικότητα τις νυχτερινές ώρες, καθώς ελέγχει το ενδογαστρικό pH τις τέσσερις πρώτες ώρες του ύπνου. Η δεξαλανσοπραζόλη αποτελεί ένα PPI αργής αποδέσμευσης, το οποίο μπορεί να χορηγηθεί οποιαδήποτε χρονικό διάστημα μέσα στη μέρα και προσφέρει βέλτιστο έλεγχο στο pH του οισοφαγικού βλεννογόνου. [101]

Η θεραπεία με PPIs θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς όπου μετά την ολοκλήρωση του κύκλου της φαρμακευτικής θεραπείας τα συμπτώματα συνεχίζουν να επιμένουν, καθώς και σε ασθενείς με οισοφάγο Barrett, διαβρωτική οισοφαγίτιδα αλλά και γενικότερα σε άτομα που εμφανίζουν επιπλοκές της ΓΟΠΝ. Μελέτες έχουν δείξει πως η χορήγηση PPIs σε ασθενείς με ΟΒ μειώνει το κίνδυνο εμφάνισης δυσπλασίας. Η θεραπεία με PPI αποτελεί μια ασφαλή επιλογή για τον έλεγχο της νόσου καθώς επιφέρει σπάνια παρενέργειες. Ορισμένες από αυτές είναι η διάρροια, η ναυτία, η κεφαλαλγία. [101]

❖ Ανταγωνιστές των υποδοχέων H2 της ισταμίνης (H2RA)

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων H2 της ισταμίνης (H2RA) αποτελούν φαρμακευτικά σκευάσματα που είχαν διαδραματίσει στο παρελθόν σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και του πεπτικού έλκους. Ως H2RA χαρακτηρίζονται: η σιμετιδίνη, ρανιτιδίνη, ρανιτιδίνη βισμούθιο κιτρικό, φαμοτιδίνη. Ως κύρια δράση των συγκεκριμένων φαρμακευτικών σκευασμάτων αποτελεί η δέσμευση των H2 υποδοχέων της ισταμίνης στη μεμβράνη των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου αναστέλλοντας την έκκριση του γαστρικού οξέος. Τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά σκευάσματα χρησιμοποιούνται κυρίως για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ κατά τις νυχτερινές ώρες. Οι ουσίες αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν συνδυάστηκα με τους PPI για ένα χρονικό διάστημα μιας εβδομάδας, καθώς η μακροχρόνια λήψη τους μπορεί να επιφέρει παρενέργειες όπως η ταχυφυλαξία. Ωστόσο οι PPI έχουν αποδειχθεί περισσότερο αποτελεσματικοί σε σύγκριση με τους H2RA. [30]

❖ Αντιόξινα σκευάσματα

Τα αντιόξινα σκευάσματα χρησιμοποιούνται για την εξουδετέρωση του υδροχλωρικού οξέος που προέρχεται από τη γαστρική κένωση. Ως αντιόξινα χαρακτηρίζονται: το όξινο ανθρακικό νάτριο, το ανθρακικό ασβέστιο, το υδροξείδιο του μαγνησίου και το υδροξείδιο του αργιλίου. Τα σκευάσματα αυτά ρυθμίζουν το pH του οισοφάγου αλλά όχι του στομάχου με αποτέλεσμα η δράση των σκευασμάτων αυτών να είναι άμεση αλλά παροδική. Τα αντιόξινα σκευάσματα ελαττώνουν τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ και κυρίως του οπισθοστερνικού καύσου. [102]

❖ Προκινητικά

Στα προκινητικά σκευάσματα για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ ανήκουν η μετοκλοπραμίδη και η δομπεριδόνη, οι οποίες προκαλούν αύξηση της πίεσης του ΚΟΣ και της γαστρικής κένωσης. Τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της χορήγησης των προκινητικών σκευασμάτων σε συνδυασμό με τη λήψη των PPI είναι ελλιπή. Επιπλέον, η χρήση της

μετοκλοπραμίδης είναι περιορισμένη, λόγω των παρενεργειών που δημιουργεί στο κεντρικό νευρικό σύστημα (διέγερση, κατάθλιψη, υπνηλία, όψιμη δυσκινησία κ.α). [30]

❖ Βακλοφαίνη

Οι παροδικές χαλάσεις του ΚΟΣ αποτελούν μια αιτία από τις αιτίες εμφάνισης της ΓΟΠΝ. Η βακλοφαίνη είναι ένα φάρμακο υπεύθυνο για τη χαλάρωση των μυών, η δράση του οποίου μειώνει τις παροδικές χαλάσεις του ΚΟΣ. Η βακλοφαίνη, χαρακτηρίζεται από τη μείωση των επεισοδίων της παλινδρόμησης και ανακουφίζει από όλα τα συμπτώματα που προκαλεί η ΓΟΠΝ. Σημαντικό είναι να τονιστεί πως δεν έχει εγκριθεί από τον Αμερικανικό οργανισμό τροφίμων και φαρμάκων για την καταπολέμηση της ΓΟΠΝ. [103]

3.3.Η ποιότητα της ζωής στη Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσο

Ο όρος «ποιότητα ζωής» συνδέεται με κοινωνικούς, πολιτικούς και πολιτισμικούς όρους. Αντίστοιχα, η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία του ατόμου, συνδέεται με την ευεξία του όσον αφορά την υγεία, τη νόσο και τη θεραπεία του από αυτήν. [104] Είναι γεγονός ότι, τα συμπτώματα, οι επιπλοκές και ο αποκλεισμός τροφίμων από το διαιτολόγιο του ασθενούς δυσχεραίνουν και μειώνουν την ποιότητα της ζωής του. Οι ασθενείς που πάσχουν από παλινδρόμηση, τις περισσότερες φορές, εμφανίζουν χαμηλή ψυχολογική ευημερία, κοινωνική δυσλειτουργία και αγχώδεις διαταραχές, με κυριότερη την κατάθλιψη. [105,106]

Μελέτες υποστηρίζουν πως, οι ασθενείς που διαθέτουν μια καλή ψυχολογία, οδηγούνται σε μια πιο θετική έκβαση των συμπτωμάτων και κατ' επέκταση των επιπλοκών της νόσου. Επιπροσθέτως, η ΓΟΠΝ είναι άμεσα συνυφασμένη με μία ποικιλία συμπτωμάτων, τα οποία μειώνουν την παραγωγικότητα του ατόμου όσον αφορά την εργασία του. Είναι γεγονός πως, ο αυστηρός αποκλεισμός των τροφίμων στα διαιτολόγια, δυσχεραίνει ακόμα περισσότερο την ψυχολογία των ασθενών. Γι αυτό, είναι απαραίτητο οι ασθενείς να αντιλαμβάνονται, τα τρόφιμα που εμποδίζουν την ύφεση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ, προκειμένου να περιορίζουν μόνο τα συγκεκριμένα τρόφιμα, από τη διατροφή τους. Τέλος, η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών, ενώ βοηθάει στην καταπολέμηση των συμπτωμάτων της νόσου, πολλές φορές αδυνατεί να ελέγξει ή να θεραπεύσει το άτομο από αυτή. Γι αυτό, κρίνεται απαραίτητος τις περισσότερες φορές, ο συνδυασμός της τροποποίησης των διατροφικών συνηθειών και του τρόπου ζωής των ασθενών με τη ταυτόχρονη συστηματική λήψη φαρμακευτικής αγωγής, μια αποτελεσματικότερη έκβαση της νόσου. [105]

Κεφάλαιο 4: Η μεθοδολογία της παρούσας βιβλιογραφικής έρευνας

4.1. Ο σκοπός της βιβλιογραφικής έρευνας και τα ερευνητικά ερωτήματα

Ως σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης, χαρακτηρίστηκε ο προσδιορισμός της Γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου, ενώ ως επιμέρους στόχος της, τέθηκε η διερεύνηση του ρόλου της διατροφής σε σχέση με τη νόσο. Για την έκβαση του συγκεκριμένου στόχου εκπληρώθηκε μια συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση των μέχρι τώρα πρόσφατων επιστημονικών ερευνών, οι οποίες προσεγγίζουν τη συσχέτιση του διατροφικού ρόλου αναφορικά με την εξέλιξη της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε μια ανάλυση των σχετιζόμενων, με τον στόχο της βιβλιογραφικής ανασκόπησης μελετών, με σκοπό τη διερεύνηση της διατροφικής διαχείρισης της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου, έχοντας ως γνώμονα ορισμένα ερευνητικά ερωτήματα. Τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα που αποτέλεσαν την κατευθυντήρια γραμμή για την έκβαση της βιβλιογραφικής ανασκόπησης παρατίθενται παρακάτω:

- ❖ Αποτελούν οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου, την κύρια αιτιολογία ανάπτυξης των συμπτωμάτων της;
- ❖ Μπορεί η τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών και του τρόπου ζωής να ελέγξουν τα συμπτώματα της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης;
- ❖ Ποια τρόφιμα και πώς ο τρόπος ζωής του ατόμου επηρεάζουν την εμφάνιση των συμπτωμάτων της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.
- ❖ Μπορεί ο ασθενείς να βελτιώσει τη ζωή του ακολουθώντας μια μη φαρμακευτική προσέγγιση για τη θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης;

4.2. Συμπεράσματα

Η Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ), αποτελεί μια εξαιρετικά συχνή διαταραχή του ανώτερου πεπτικού συστήματος, η οποία χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη συμπτωμάτων παλινδρόμησης με ή χωρίς βλεννογονικές αλλοιώσεις στον οισοφάγο. Με άλλα λόγια, η ανάπτυξη της νόσου συνδέεται κυρίως με τη χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα, η οποία επιτρέπει την παλινδρόμηση του γαστροδωδεκαδακτυλικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Η βαρύτητα των συμπτωμάτων που προκαλεί η νόσος, πιθανολογείται πως επηρεάζει αρνητικά τη ποιότητα ζωής του ασθενούς, με αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται η καθημερινότητά του. Ορισμένα από τα συμπτώματα που προκαλεί, είναι ο οπισθοστερνικός καύσος και οι αναγωγές. Ωστόσο, η σοβαρότητά της, εξαρτάται από μια ποικιλία παραγόντων, όπως είναι η ποσότητα του παλινδρομούντος υγρού, ο τύπος του γαστρικού περιεχομένου, η ικανότητα κάθαρσης του οισοφάγου από το οξύ και η δυσλειτουργία του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα.

Ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ αυξάνεται όλο και περισσότερο και δεν περιορίζεται μόνο στις χώρες του δυτικού πολιτισμού, με αποτέλεσμα να αποτελεί πλέον μια παγκόσμια διαταραχή.

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, έχει αποδειχθεί πως υπάρχει μια ποικιλία παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνιση της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, στην αιτιολογία της διαταραχής, συγκαταλέγονται: το αυξημένο σωματικό βάρος, η διαφραγματοκήλη, το φύλο, η ηλικία και οι διατροφικές συνήθειες. Το αυξημένο σωματικό βάρος και οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν τροποποιήσιμους παράγοντες, με αποτέλεσμα η εμφάνιση της διαταραχής να αποφεύγεται, σε περίπτωση βελτίωσης των συγκεκριμένων παραγόντων. Η ΓΟΠΝ είναι πιθανό να οδηγήσει στην εμφάνιση επιπλοκών είτε ένδο οισοφαγικών, όπως είναι ο οισοφάγος Barrett, η οισοφαγίτιδα, το οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα, είτε έξω οισοφαγικών, όπως είναι ο θωρακικός πόνος μη καρδιακής αιτιολογίας, η λαρυγγίτιδα, το αίσθημα κόμβου στο λαιμό. Είναι γεγονός πως, στις έξω οισοφαγικές επιπλοκές, είναι δύσκολο να διαπιστωθεί το εάν η πραγματική αιτία ύπαρξης τους είναι η ΓΟΠΝ, καθώς η αιτιολογία τους είναι πολυπαραγοντική.

Για τη διάγνωση της ΓΟΠΝ, υπάρχει μια ποικιλία τεχνικών, όπως είναι η εμπειρική θεραπεία, η διάγνωση μέσα από την περιγραφή των συμπτωμάτων του ασθενή, η μανομετρία του οισοφάγου, η ενδοσκόπηση, η ρημετρία του οισοφάγου. Ωστόσο, είναι εύλογο, να επικεντρωθούμε στους τρόπους εξάλειψης των συμπτωμάτων της νόσου, τα οποία δυσχεραίνουν και μειώνουν την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών και του τρόπου ζωής των πασχόντων από ΓΟΠΝ, αποτελούν την πρώτη γραμμή θεραπείας για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, σημαντική είναι η ανακούφισή τους και η ίαση των συμπτωμάτων που επιφέρει. Γι αυτό, προτείνονται συγκεκριμένες αντιπαλινδρομικές οδηγίες: μείωση του σωματικού βάρους στους υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς, κατανάλωση μικρών και συχνών γευμάτων, αποφυγή της κατάκλισης αμέσως μετά τη λήψη του φαγητού, αποφυγή των στενών ρούχων και των ζωνών, κατανάλωση νερού στο τέλος των γευμάτων και όχι κατά τη διάρκεια αυτών, κατάκλιση προς τα αριστερά, ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού κατά την κατάκλιση, αποφυγή της έντονης σωματικής δραστηριότητας αμέσως μετά από την κατανάλωση φαγητού, διακοπή του καπνίσματος, περιορισμός του αλκοόλ, περιορισμός των τροφίμων που μειώνουν την πίεση του ΚΟΣ. Ωστόσο, η περίπτωση του κάθε ασθενούς είναι εξατομικευμένη, με αποτέλεσμα να συστήνεται στον ασθενή, ο πειραματισμός, όσον αφορά τα τρόφιμα, προκειμένου να ξεχωρίσει πια επηρεάζουν αρνητικά την έκβαση της νόσου. Ο ασθενής, μέσα από τις αλλαγές, στη διατροφή και στο τρόπο της ζωής του, σε συνδυασμό με τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, θα βελτιώσει το βιοτικό του επίπεδο, περιορίζοντας τα συμπτώματα της νόσου.

Βιβλιογραφίες

1. Pope CE. The esophagus for the nonesophagologist. The American Journal of Medicine. 1997;103(5).
2. B; CSRB. Anatomy, thorax, esophagus [Internet]. National Center for Biotechnology Information. U.S. National Library of Medicine; [cited 2022Nov12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29494119/>
3. Esophageal abnormalities. InTech; 2017.
4. Platzen W, Fritsch H, Kuhnel W, Kahle W, Frotscher M. ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ Περιγραφικής Ανατομικής. 3rd ed. Athens: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ; 2011.
5. Weijs TJ, Ruurda JP, Luyer MD, Cuesta MA, van Hillegersberg R, Bleys RL. New insights into the surgical anatomy of the esophagus. Journal of Thoracic Disease. 2017;9(S8).
6. Gropper S. S, Smith L. J, Groff L. J. Διατροφή & Μεταβολισμός. Athens: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης; 2011.
7. Gavaghan M. Anatomy and physiology of the esophagus. AORN Journal. 1999;69(2):370–86.
8. Ζαμπέλας Α. Κλινική διαιτολογία & διατροφή. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης; 2011.
9. Sivarao DV, Goyal RK. Functional anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. The American Journal of Medicine. 2000;108(4):27–37.
10. Lang IM, Shaker R. Anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. The American Journal of Medicine. 1997;103(5).
11. Guyton A. Φυσιολογία Του Ανθρώπου. 5th ed, 1998.
12. R; RRDW. Physiology, lower esophageal sphincter [Internet]. National Center for Biotechnology Information. U.S. National Library of Medicine; [cited 2022Nov12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491384/>
13. McNaugh BA, Συνοδευτικό της Εικονογραφημένης Φυσιολογίας, 1987.
14. Argyrou A, Legaki E, Koutserimpas C, Gazouli M, Papaconstantinou I, Gkiokas G, Karamanolis G. Risk factors for gastroesophageal reflux disease and analysis of genetic contributors. World J Clin Cases. 2018 Aug 16;6(8):176-182.
15. Lacy BE, Weiser K, Chertoff J, Fass R, Pandolfino JE, Richter JE, et al. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. The American Journal of Medicine. 2010;123(7):583–92.
16. Thor PJ, Blaut U. Helicobacter pylori infection in pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. J Physiol Pharmacol. 2006;57
17. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. The American Journal of Gastroenterology. 2006;101(8):1900–20.

18. Kulig M, Nocon M, Vieth M, et al. Risk factors of gastroesophageal reflux disease: methodology and first epidemiological results of the ProGERD study. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(6):580-589.
19. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):267-276.
20. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 108(3): 308-28.
21. WAHLQVIST P. Symptoms of gastroesophageal reflux disease, perceived productivity, and health-related quality of life. *The American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(8).
22. Houghton LA, Lee AS, Badri H, DeVault KR, Smith JA. Respiratory disease and the oesophagus: reflux, reflexes and microaspiration. *NatRevGastroenterolHepatol*. 2016;13(8):445-460.
23. Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *MoMed*. 2018 May-Jun;115(3):214-218.
24. Chen J, Brady P. Gastroesophageal Reflux Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *GastroenterolNurs*. 2019;42(1):20-28.
25. Kang JY. Systematic review: geographical and ethnic differences in gastro-oesophageal reflux disease. *AlimentPharmacolTher*. 2004;20:705–717.
26. Gastroesophageal reflux disease - statpearls - NCBI bookshelf [Internet]. [cited 2022Nov12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441938/>
27. Xu W, Sun C, Lin Z, Lin L, Wang M, Zhang H, Song Y. Evaluation of a Self-Management Program for Gastroesophageal Reflux Disease in China. *GastroenterolNurs*. 2016 Sep-Oct;39(5):385-96\
28. El-Serag, H. B., Sweet, S., Winchester, C. C., & Dent, J. (2014). Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, 63(6), 871–880.
29. Saberi-Firoozi, M., Khademolhosseini, F., Yousefi, M., Mehrabani, D., Zare, N., & Heydari, S. T. (2007). Risk factors of gastroesophageal reflux disease in Shiraz, southern Iran. *World journal of gastroenterology*, 13(41), 5486–5491.
30. Shalauta MD, Saad R. Barrett's esophagus. *AmFamPhysician*. 2004 May 1;69(9):2113-8.
31. Gisbert JP, Cooper A, Karagiannis D, Hatlebakk J, Agréus L, Jablonowski H, et al. Impact of gastroesophageal reflux disease on work absenteeism, presenteeism and productivity in daily life: A European observational study. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2009;7(1).
32. Wang H-Y, Leena KB, Plymoth A, Hergens M-P, Yin L, Shenoy KT, et al. Prevalence of gastro-esophageal reflux disease and its risk factors in a community-based population in Southern India. *BMC Gastroenterology*. 2016;16(1).

33. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *The Lancet*. 2006;367(9528):2086–100.
34. Ζαμπέλας Α. Κλινική διαιτολογία & διατροφή. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης; 2011.
35. Samkari E, Alshalawi M. Hiatal hernia. *Pan African Medical Journal*. 2016;24.
36. Friedenberg FK, Rai J, Vanar V, Bongiorno C, Nelson DB, Parepally M, et al. Prevalence and risk factors for gastroesophageal reflux disease in an impoverished minority population. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2010;4(4).
37. Herbella FA, Patti MG. Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. *World journal of gastroenterology*. 2010;16(30):3745-9.
38. Rosztoczy A, Izbeki F, Roka R, Nemeth I, Gecse K, Vadaszi K, et al. The evaluation of oesophageal function in patients with different types of oesophageal metaplasia. *Digestion*. 2011;84(4):273-80.
39. Marshall RE, Anggiansah A, Owen WJ. Bile in the oesophagus: clinical relevance and ambulatory detection. *The British journal of surgery*. 1997;84(1):21-8.
40. De Giorgi F, Palmiero M, Esposito I, Mosca F, Cuomo R. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2006 Oct;26(5):241-6.
41. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM, Valdovinos-Díaz MA, Tamayo-de la Cuesta JL. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: Recomendaciones de la asociación mexicana de gastroenterología. *Revista de Gastroenterología de México*. 2016;81(4):208–22.
42. oesophageal manifestations. *Alimentary Pharmacology – Castell DO, Murray JA, Tutuian R, Orlando RC, Arnold R. Review article: The pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease & Therapeutics*. 2004;20:14–25.
43. Jaiswal K, Lopez-Guzman C, Souza RF, Spechler SJ, Sarosi GA, Jr. Bile salt exposure increases proliferation through p38 and ERK MAPK pathways in a non-neoplastic Barrett's cell line. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology*. 2006;290(2):G335-42.
44. Burnat G, Rau T, Elshimi E, Hahn EG, Konturek PC. Bile acids induce overexpression of homeobox gene CDX-2 and vascular endothelial growth factor (VEGF) in human Barrett's esophageal mucosa and adenocarcinoma cell line. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2007;42(12):1460-5.
45. Kazumori H, Ishihara S, Rumi MA, Kadowaki Y, Kinoshita Y. Bile acids directly augment caudal related homeobox gene Cdx2 expression in oesophageal keratinocytes in Barrett's epithelium. *Gut*. 2006;55(1):16-25.

46. Smith, J. L., Opekun, A. R., Larkai, E., & Graham, D. Y. (1989). Sensitivity of the esophageal mucosa to pH in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*, 96(3), 683–689.
47. Lacy BE, Weiser K, Chertoff J, et al. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med*. 2010;123(7):583-592.
48. A; ACS. Esophagitis [Internet]. National Center for Biotechnology Information. U.S. National Library of Medicine; [cited 2022Nov17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723041/>
49. Ronkainen, J. and agréus, L. (2013) epidemiology of reflux symptoms and Gord. best practice & research clinical gastroenterology, 27, 325-337. - references - scientific research publishing. [cited 2022Nov17]. Available from: [https://www.scirp.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkposzje\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1243135](https://www.scirp.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkposzje))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1243135)
50. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. 2014 63(6): 871-80.
51. Barrett esophagus - statpearls - NCBI bookshelf [Internet]. [cited 2022Nov17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430979/>
52. AGallupsurveyonheartburnacrossAmerica.Princeton,NJ:TheGallup Organization, Inc., 1988 .
53. Kang JY. Systematic review: geographical and ethnic differences in gastro-oesophageal reflux disease. *AlimentPharmacolTher*. 2004;20:705–717.
54. Sandier RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002 May; 122(5): 1500–11
55. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871–80. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304269.
56. DeMeester SR, DeMeester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: fifty years of controversy. *Annals of surgery*. 2000;231(3):303-21.
57. Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ, Maydonovitch CL, Rholl V, Wong RK. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology*. 1999;116(2):277-85.
58. Βώρος Κ. Δ,ΒασιλείουΙ,ΘεοδοσόπουλοςΘ,Γκίοκας Γ. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ. 2erded. Athens: ΠΑΠΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε; 2014.
59. Yang JH, Kang HS, Lee SY et al. Recurrence of gastroesophageal reflux disease correlated with a short dinner-to bedtime interval. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014 29(4): 730-5.
60. Yang CS, Chen X, Tu S. Etiology and Prevention of Esophageal Cancer. *Gastrointestinal Tumors*. 2016 3(1): 3-16

61. Xu E, Gu J, Hawk ET, Wang KK, Lai M, Huang M, Ajani J, Wu X. Genome-wide methylation analysis shows similar patterns in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Carcinogenesis*. 2013 34 (12): 2750-6.
62. Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. *Clin GastroenterolHepatol*. 2003 1 (5): 333-44.
63. Salvatore S, Vandenplas Y, Gastro-oesophageal reflux disease and motility disorders. *Best PractResClinGastroenterol*. 2003 17 (2):163-79.
64. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 108 (3): 308-28.
65. Wang GR, Zhang H, Wang ZG, Jiang GS, Guo CH. Relationship between dental erosion and respiratory symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *J Dentistry*. 2010 38 (11): 892-8.
66. Shirai T, Mikamo M, Tsuchiya T, et al. Real-world effect of gastroesophageal reflux disease on cough-related quality of life and disease status in asthma and COPD. *Allergol Int*. 2015;64(1):79-83.
67. Wilkinson JM, Codipilly DC, Wilfahrt RP. Dysphagia: Evaluation and Collaborative Management. *AmFamPhysician*. 2021;103(2):97-106.
68. Philpott, H., Garg, M., Tomic, D., Balasubramanian, S., &Sweis, R. (2017). Dysphagia: Thinking outside the box. *World journal of gastroenterology*, 23(38), 6942–6951.
69. Yang CS, Chen X, Tu S. Etiology and Prevention of Esophageal Cancer. *Gastrointestinal Tumors*. 2016 3(1): 3-16.
70. Eckley CA. Rios Lda S, Rizzo LV. Salivary egf concentration in adults with reflux chronic laryngitis before and vafter treatment: preliminary results: *Braz J Otorhinolaryngology*. 2007 73(2):156-60.
71. Lord RV, Frommer DJ, Inder S, Tran D, Ward RL. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in 160 patients with Barrett's oesophagus or Barrett's adenocarcinoma. *Aust N Z J Surg*. 2000 70(1): 26-33.
72. Muthusamy, V. R., Lightdale, J. R., Acosta, R. D., Chandrasekhara, V., Chathadi, K. V., Eloubeidi, M. A., Fanelli, R. D., Fonkalsrud, L., Faulx, A. L., Khashab, M. A., Saltzman, J. R., Shaukat, A., Wang, A., Cash, B., Dewitt, J. M., & ASGE Standards of Practice Committee (2015). The role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointestinal endoscopy*, 81(6), 1305-1310.
73. Yadlapati R. (2017). High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice. *Current opinion in gastroenterology*, 33(4), 301–309.

74. Gawron, A. J., & Pandolfino, J. E. (2013). Ambulatory reflux monitoring in GERD--which test should be performed and should therapy be stopped?. *Current gastroenterology reports*, 15(4), 316.
75. SHAPIRO M, GREEN C, BAUTISTA JM, DEKEL R, RISNER-ADLER S, WHITACRE R, et al. Assessment of dietary nutrients that influence perception of intra-oesophageal acid reflux events in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2006;25(1):93–101.
76. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016;14(2).
77. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM, Valdovinos-Díaz MA, Tamayo-de la Cuesta JL. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: Recomendaciones de la asociación mexicana de gastroenterología. *Revista de Gastroenterología de México*. 2016;81(4):208–22.
78. Rouev P, Chakarski I, Doskov D, Dimov G, Staykova, E. Laryngopharyngeal Symptoms and Gastroesophageal Reflux Disease. *J Voice*. 2005 19 (3): 476-80.
79. Chirila I, Morariu ID, Barboi OB, Drug VL. The role of diet in the overlap between gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia. *Turk J Gast* 2016 27 (1): 73-80.
80. Hongo M, Nagasaki Y, Shoji T. Epidemiology of esophageal cancer: Orient to Occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. *J Gastroenterol Hepatol* 2009 24: 729-735.
81. Kaltenbach T, Crockett S, Gersol LB. Are Lifestyle Measures Effective in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med*. 2006 166(9):965-63.
82. Lim LG, Tay H, Ho KY. Curry induces acid reflux and symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2011;56(12):3546–50.
83. Bansal, A, Kahrilas PJ. Treatment of GERD complications (Barrett's, peptic stricture) and extraesophageal syndromes. *Best Pract & Res Clin Gastroenterol*. 2010 24 (6): 961-968.
84. Austin GL1, Thiny MT, Westman EC, Yancy WS Jr, Shaheen NJ. A very low-carbohydrate diet improves gastroesophageal reflux and its symptoms. 2006 51 (8): 1307-12.
85. Pointer SD1, Rickstrew J2, Slaughter JC3, Vaezi MF1, Silver HJ. Dietary carbohydrate intake, insulin resistance and gastro-oesophageal reflux disease: a pilot study in European- and African American obese women. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 44 (9): 976-988.
86. Newberry C, Lynch K. The role of Diet in the development and management of gastroesophageal reflux disease: Why we feel the burn. *Journal of Thoracic Disease*. 2019;11(S12).

87. Morozov S1, Isakov V2, Konovalova M2. Fiber-enriched diet helps to control symptoms and improves esophageal motility in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2018 24 (21): 2291-2299.
88. Fox M, Barr C, Nolan S, Lomer M, Anggiansah A, Wong T. The Effects of Dietary Fat and Calorie Density on Esophageal Acid Exposure and Reflux Symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 5(4): 439-44.
89. Ireland CJ, Thompson SK, Laws TA, Esterman A. Risk factors for Barrett's esophagus: a scoping review. *Cancer Causes Control*. 2016 27(3): 301-23.
90. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are Lifestyle Measures Effective in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease? An Evidence-Based Approach. *ArchInternMed*. 2006;166(9):965-971.
91. Seidl H, Gundling F, Schepp W, Schmidt T, Pehl C. Effect of low-proof alcoholic beverages on duodenogastro-esophageal reflux in health and gerd. *Neurogastroenterology&Motility*. 2010;23(2).
92. Picco, Less, Lynch, Mallat, Cotton, Matamoros, et al. March 2002 - volume 97 - issue 3 : Official Journal of the American College of Gastroenterology: ACG [Internet]. March 2002 - Volume 97 - Issue 3 : Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG. [cited 2022Dec9]. Available from: <https://journals.lww.com/ajg/toc/2002/03000>
93. Kang JH, Kang JY. Lifestyle measures in the management of gastro-oesophageal reflux disease: clinical and pathophysiological considerations. *TherAdvChronicDis*. 2015 Mar;6(2):51-64.
94. Nilsson M. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut*. 2004;53(12):1730-5.
95. Kohata Y, Fujiwara Y, Watanabe T, Kobayashi M, Takemoto Y, Kamata N, et al. Long-term benefits of smoking cessation on gastroesophageal reflux disease and health-related quality of life. *PLOS ONE*. 2016;11(2).
96. Mone I, Kraja B, Bregu A, et al. Adherence to a predominantly Mediterranean diet decreases the risk of gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study in a South Eastern European population. *Dis Esophagus*. 2016;29(7):794-800.
97. Shuang Liu, Minpeng Xu, Jiajia Yang, Hongzhi Qi, Feng He, Xin Zhao, Peng Zhou, Lixin Zhang, and Dong Ming. Research on Gastroesophageal Reflux Disease Based on Dynamic Features of Ambulatory 24-Hour Esophageal pH Monitoring. *Comput Math Methods Med*. 2017 14 (10): 25- 35.
98. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. Lifestyle Intervention in Gastroesophageal Reflux Disease. *ClinGastroenterolHepatol*. 2016;14(2):175-82.

99. Nandurkar S, Locke GR 3rd, Fett S, Zinsmeister AR, Cameron AJ, Talley NJ. Relationship between body mass index, diet, exercise and gastro-oesophageal reflux symptoms in a community. *AlimentPharmacolTher*. 2004;20(5):497-505.
100. Frazzoni M, Manno M, De Micheli E, Savarino V. Pathophysiological characteristics of the various forms of gastro-oesophageal reflux disease. Spectrum disease or distinct phenotypic presentations? *Dig Liver Dis*. 2006 38(9): 643-648.
101. Steevens J, Schouten LJ, Driessen ALC et al. A prospective cohort study on overweight, smoking, alcohol consumption, and risk of Barrett's esophagus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 20 (2): 245-58.
102. Alzubaidi M, Gabbard S. GERD: Diagnosing and treating the burn. *Cleve Clin J Med*. 2015 82(10):685-92.
103. Rubenstein JH. Risk factors for Barrett's esophagus. *Curr Opin Gastroenterol*. 2014 30 (4): 408-14.
104. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993;118(8):622-629.
105. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med*. 1998 104 (3): 252-8.
106. Vakil N1, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006 101(8):1900-20.