

GÖRH tedavisinde ilaç mı?, bıçak mı?

Prof. Dr. Zeynel Mungan

İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

GÖRH'nda tedavinin amaçları;
1. Semptomların giderilmesi,
2. Özofajitin iyileştirilmesi,
3. Komplikasyonların tedavisi ve önlenmesi,
4. Remisyonun idamesi,
5. Yaşam kalitesinin yükseltilmesi olarak özetlenebilir.

Akut dönemde amaç semptomların giderilmesi ve özofajitin iyileştirilmesi, uzun vadede ise peptik striktür gibi komplikasyonların giderilmesi, klinik ve endoskopik remisyonun sağlanmasıdır. Endoskopik olarak özofajiti olan vakaların medikal tedavisinden kısa süre sonra yarısında nüks oluşmaktadır. Bu nedenle kalıcı tedavi yöntemleri gereksinimi vardır. GÖRH yaşam boyu devam eden diabet ya da hipertansiyon gibi kronik bir hastalıktır. Bu nedenle böyle bir hastanın tedavisini üstlenen hekimin yapması gereken ilk şey hastaların bu konuda bilgilendirilmesi, yapması gerekenler konusunda eğitilmesidir. Hastaların yaşam tarzını hastalığa göre yeniden düzenlemesi gerekir. Hasta yatarken baş tarafını yüksek tutmayı, mümkün olduğunca sağ yan yatmamayı, ağır yağlı-kızartma yiyeceklerden kaçınmayı, akşam yemeğinden sonra en az 3 saatten önce yatmamayı öğrenmelidir. Bu ve benzeri basit tedbirler ile hastaların %25'inde iyileşme sağlanabilir. GÖRH'ni arttırabilen ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır. Bu ilaçlar alt özofagus sfinkter basıncını azaltarak (teofilin, antikolinergikler, kalsiyum kanal blokerleri, nitratlar, trisiklik antidepressanlar, progesteron) ya da mukoza hasarı oluşturarak (Fe, K, C vit., tetrasiklin/doksisiiklin, kinidin, aspirin, NSAİİ) zararlı olabilmektedirler.

Günümüzde GÖRH'nda uygulanan tedavi yöntemleri; medikal, endoskopik ve cerrahi olarak özetlenebilir.

Medikal tedavi

Seyrek reflü sorunu olanlarda antiasid ya da antiasid+alginik asid bileşikleri serbest olarak gereğinde alınmalıdır. Basit tedbirler ve aralıklı antiasid kullanımı seyrek reflü sorunu olan vakalarda yeterli olabilir. Hastanın antiasidlere sık ihtiyacı oluyor ise o zaman diğer ilaç tedavilerinin uygulanması gerekecektir. Günümüzde mevcut medikal tedavi seçenekleri aşağıda özetlenmiştir.

Prokinetik ilaçlar

Prokinetikler (metoklopramid, domperidon ve sisaprid) hafif dereceli özofajitlerde etkili olabilmektedirler. Vakaların yarısında iyileşme sağlayabilirler ancak multipl doz gereksinimi var. Yan etkileri fazla ve önemlidir. En az yan etkili olduğu olduğu bilinen sisaprid çok seyrek olsa da kardiyak aritmiye ve ölüme neden olabildiğinden piyasadan kaldırılmıştır. Prokinetiklerin asit azaltıcı tedaviye ilaveleri tedavi başarısında fazla değişikliğe neden olmamaktadır. Hastalarda hipomotilite, mide boşalma zorluğu söz konusu ise kullanımları mantıklı olabilir.

Histamin 2 reseptör antagonistleri (H2RA)

H2RA (simetidin, ranitidin, famotidin, nizatidin) parietal hücredeki histamin 2 reseptörlerini bloke eder, gastrin ve asetilkolin reseptörlerine etkisi olmadığından asid inhibisyonu PPI'den azdır. Bazal asidi inhibe eder. Ancak stimüle asit üzerine etkisi sınırlıdır. Etkileri kısa sürelidir. Bu nedenle birden fazla ve yüksek doz kullanımı gerekir. Ayrıca zamanla bu ilaçlara karşı tolerans gelişebilir. Efervesan veya çiğneme tabletlerinin kısa süreli çabuk etkileri vardır. H2RA hafif-orta dereceli özofajitlerde iyileşme sağlayabilir. H2RA ilaçların GÖRH'ndaki uzun süreli etkinliği %50 civarındadır.

Proton pompası inhibitörleri (PPI)

Genelde tek doz kullanımları, erken klinik cevap vermeleri, yüksek oranda endoskopik iyileşme sağlamaları, idame tedavisinde nüks oranının düşük olması PPI (omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol) ilaçlarının GÖRH'nda tartışmasız ilaç haline getirmiştir. Yirmidört saatlik pH-metre çalışmaları genel kanının aksine gece reflüsünün fazla olmadığını ve reflünün genellikle gündüz saatlerinde ve yemeklerden sonra olduğunu göstermiştir. Bu nedenle tedavi 16 saatlik uyanıklık süresince etkili olmalıdır. PPI bu amaca tek doz ile cevap verecek durumdadırlar. Ayrıca PPI kullanımında tolerans gelişmemekte H2RA'nin aksine etkileri günler içinde artmaktadır. Bu nedenle GÖRH'nda PPI seçkin ilaç konumuna gelmiştir. Dört ile sekiz haftalık tedavi ile hastaların %80'inden fazlasında standard dozlar ile özofajitte düzelme saptanır. Ancak iyileşme sonrası nüks sık olduğundan sıklıkla idame tedavisi gerekli olmaktadır. İdame tedavisi endoskopi uygulanmış hastalarda hastalığın derecesine göre uygulanabilir. Nonerozif reflü hastalığı olanlar ile LA sınıflamasına göre A ve B derecelerinde gerektiğinde veya intermittan, C ve D derecelerde ise devamlı tedavi önerilmektedir. PPI'nin uzun vadeli kullanımlarının da güvenli olduğu ve bugün için en az 10 yıl süre ile bu ilaçları güvenle kullanabileceğimizi biliyoruz. Ayrıca bu ilaçların kullanımı sırasında yan etki bakımından periyodik kontrolü gerektiren bir durum söz konusu değildir. GÖRH'nda uzun süreli idame tedavisi ile hasta için gerekli uygun dozlar ile %100'e varan, cerrahi sonuçlarına benzer oranlarda başarı sağlanabilir. Ancak bazı hastalarda PPI çift doz kullanımlarına rağmen özellikle gece reflüsü bakımından yetersiz kalabilir. Bunlar ağır özofajiti olanlar, skleroderma, Barrett özofagusu ve bazı atipik belirtileri olan hastalardır. Bu hastalarda özellikle gece reflüsü ön plana geçmekte ve 2x1 PPI tedavisine ilave edilen akşam H2RA tedavisi ile önemli oranda gece reflüsü engellenmektedir. Ancak H2RA kullanımına karşı zaman içinde tolerans geliştiği de akılda tutulmalıdır.

Endoskopik tedavi

Endoskopik tekniklerin gelişmesi, GÖRH'nda tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Günümüzdeki

tedavi yöntemleri gastroözofageal bileşkeye radyofrekans enerjisi veya dikiş uygulaması ile bu bölgede mukoza altına inert maddelerin enjeksiyonu olarak özetlenebilir. Son birkaç yıl içinde sonuçlanmış küçük vaka gruplarındaki sonuçlar umut verici olmakla birlikte henüz bu konuda hastaları yönlendirmek için zamanın erken olduğu kanaatindeyiz. İlk sonuçlara göre üç tedavinin de yaşam kalitesini arttırdığı ve asid inhibisyonu gereksinimini azalttığı ileri sürülmektedir.

Cerrahi tedavi

Gastroözofageal reflü hastalığında başlıca fizyopatolojik faktör olan bozulmuş antireflü bariyerin düzeltilmesi mantıklı görülmektedir. Bu konuda cerrahide önemli aşama kaydedilmiş ve bu amaca yönelik fundoplikasyon amaliyatları laparoskopik olarak yapılır hale gelmiştir. Cerrahideki başarı oranları %90'ın üzerinde bildirilmektedir. Atipik reflü semptomu olan vakalarda da cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Ancak bu vakalardaki tedaviye cevap oranları tipik reflü semptomu olan vakalara oranla daha düşük olmaktadır.

Laparoskopik fundoplikasyonun kısa dönem sonuçları çok iyidir. Ancak uzun vadeli sonuçlarda durum farklı gibi görülmektedir. Yeni yayınlanmış 10.6 yıllık takip sonuçlarında medikal tedavi ile takip edilen vakaların %90'ı antisekretuar ilaca gereksinim duyar iken bu durum cerrahi uygulanan vakalarda %62 olarak bulunmuştur. Ancak bu sonuçlar çok dikkatli irdelenmelidir. Ameliyat sonrası ilaç kullanan vakaların bir kısmında sorun GÖRH değildir. Bu nedenle cerrahi kararı öncesi vakalar iyi değerlendirilmelidir. Ayrıca tedaviye cevapta cerrahın deneyimi çok önem kazanmaktadır. Cerrahın deneyimi arttıkça cerrahi sonrası sorunlar azalmaktadır. Cerrahi tedavi kararı hekim ve hasta ortak kararı olarak verilmeli, karar vakaya göre bireysel olmalıdır. Ancak genellikle hafif dereceli reflüsü olan vakalarda medikal, ağır dereceli özofajiti olan, genç hastalarda ise cerrahi tedavi öncelikle düşünülmelidir.

SONUÇ: İlaç mı? Bıçak mı?

Birçok hastalıkta olduğu gibi GÖRH'nda da tıbbi-cerrahi tedavi yöntemleri birbiri ile yarışan değil, birbirini tamamlayan yöntemler olarak kabul edilmelidir. Günümüzde asid inhibisyonundaki gelişmeler hastaların %90'ında başarılı tedavi sağlayabilmektedir. Endoskopi tedavi yöntemleri henüz emekleme safhasındadır. Cerrahide yeterli bilgi ve vaka birikimi olmuştur, bu nedenle uygun vakalarda cerrahiden kaçınılmamalıdır. Tedavi seçimi hastaya özgü olmalıdır.

Tablo 1. Cerrahi tedavinin avantajları

- GÖRH için gerekli basit tedbirlere gereksinim kalmaz
- Bozulmuş antireflü bariyeri düzeltilir
- İlaç kullanımı azalır
- Her türlü reflüyü kontrol eder
- Mide muhtevası değişmez
- Maliteyi azaltır (?)

Tablo 2. Cerrahi tedavinin dezavantajları

- Disfaji (zamanla geçebilen)
- Medikal tedavi gereksiniminin tamamen ortadan kalkmaması
- Aşırı yellenme
- Geçiremememe, kusamama
- Karında şişkinlik

Tablo 3. Cerrahi tedavi için hasta seçimi

- Medikal tedavinin yetersizliği (?)
- Volüm reflüsü
- Hastanın medikal tedaviye uyumsuzluğu
- Ağır özofajitli genç hasta
- Hastanın tercihi
- Maliyet hesabı

KAYNAKLAR

1. Lundell L. Guidelines for management of symptomatic gastro-oesophageal reflux disease. Science Press, London, 1998
2. Vigneri S, Termini R, Leandro G et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. N Eng J Med 1995;333: 1106-10
3. Peghini PL, Katz PO, Bracy NA, Castell DO. Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice-daily dosing of proton pump inhibitors. Am J Gastroenterol, 1998;93:763-7
4. Xue S, Katz PO, Banerjee P, et al. Bedtime H2 improve bloklers nocturnal gastric acid control in GERD patients on proton pump inhibitors. Aliment Pharmacol Ther, 2001;15:1351-1356
5. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE et al. Long term management of gastro-oesophageal reflux disease with omeprazole or open antireflux surgery: Results of prospective, randomised clinical trial. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2000;12:879-87
6. Klinkenberg-Knol E, Nelis F, Dent J et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology, 2000;118:661-9
7. Madan A. Gastroesophageal reflux disease: The ongoing saga of pill versus knife. Am J Gastroenterol, 2001;96:3199-200
8. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease. JAMA 2001;285: 2331-38
9. Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. Gastroenterology, 1988;95:903-12
10. DeMeester TR, Johnson LF, Guy JJ, et al. Pattern of gastroesophageal reflux in health and disease. Ann Surg 1976;184:495-70
11. Nguyen NQ, Holloway RH. Gastroesophageal Reflux Disease, Curr Opin Gastroenterol, 2003; 19:373-378, 2