

מחלת ההחזר הקיבתי-ושטי: חידושים ועדכונים 2003

התהליך הבסיסי הנו שילוב של נזק מחומצת מלח ופפסין. נזק נוסף נגרם ככל הנראה מתוכן המגיע מן המעי הדק - מלחי מרה ואנזימים (Duodenogastric Reflux). במודלים של בעלי חיים נמצא קשר בין אירועים אלו לבין התפתחות ושט ע"ש בארט (וע"ב) ואדנוקרצינומה של הוושט (4). במחקרים שנעשו בבני אדם לא נמצא הבדל בין נבדקים בריאים לבין חולי דלקת הוושט מבחינת החשיפה לבלירובין. בחולים עם וע"ב נמצאה חשיפה מוגברת לחומצה ולבלירובין.

אלה הגורמים המסורתיים שנתגלו בעבר:

1. **לחץ נמוך בסוגר הוושטי התחתון** (Hypotensive LES). הסוגר הוושטי התחתון מורכב תפקודית משני סוגרים. הפנימי מורכב מן השריר המעגלי של הוושט והחיצוני מורכב מהקרורות של הסרעפת. נמצא מתאם בין חומרת דלקת הוושט לבין חולשת הסוגר הוושטי התחתון. אוכלוסיית החולים עם סוגר חלש מהווה מיעוט וברוב החולים אין מתאם בין אירועי ההק"ו ללחץ הבסיסי בסוגר. אירועי הק"ו בלחצים של 5-10 מ"מ כ-Stress Free Reflux ולחצים נמוכים מאלו מוגדרים כ- Common Channel.

2. **הפרעות בתפקוד גוף הוושט** (Ineffective Esophageal Motility). גוש המזון העיקרי מתפנה מן הוושט תוך 1-2 בליעות. החומצה מנוטרלת תוך 7-10 בליעות אשר משנות את ה-pH מחומצי לנייטרלי. לווושט עם הפרעות מוטוריות קשות יכולת פינוי נמוכה (Low Esophageal Clearing Capacity). לאחרונה עלו ספקות לגבי חשיבות מנגנון זה במחלת ההק"ו (5).

3. **פגיעה במנגנוני ההגנה של רירית הוושט**. קיימים 3 קווי הגנה על רירית הוושט:

א. קו ההגנה הקדם-אפיתליאלי (Pre-Epithelial) המורכב מהפרשת הרוק בפה (מכיל מים, ביקרבונט וגורם גדילה רקמתי), הפרשות ריר בבלוטות הפרשה הוושטיות, שכבת המים (Unstirred Water) (Layer) וביקרבוטאט בחלל הוושט.

ב. אפיתל הוושט המורכב מ-3 שכבות מהווה את קו ההגנה השני (Epithelial). הנזק הרקמתי מתחיל ככל הנראה באזורי ה-Tight Junction המהווים את המחסום הבין-תאי העיקרי.

ג. גורמי ההגנה מעבר לאפיתל (Post-Epithelial) הם חומרים כדוגמת החמצן המגיע בדם ונוטל חלק בשמירה על המאזן חומצה-בסיסי.

4. **בקע בסרעפת**. נוכחותו משפיעה במספר רמות:

א. איטיות בהתרוקנות שק הבקע המאפשרת לתוכן הקיבה הנותר לעלות לווושט.

ב. הפרדה אנטומית במיקום שני הסוגרים התחתונים (פנימי - שריר הוושט, חיצוני - שריר הסרעפת).

ג. התקצרות גוף הוושט.

בשנים האחרונות התגלו מנגנונים חשובים נוספים:

1. **הרפיות זמניות של הסוגר הוושטי התחתון**. זוהי התופעה השכיחה ביותר הגורמת לאירועי הק"ו (Transient Lower LES).

ד"ר ישי רון המכון לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד מרכז רפואי ע"ש א' וולפסון, חולון

מחלת ההחזר הקיבתי-ושטי (הק"ו) הנה אחת המחלות השכיחות הקיימות אצל בני האדם. בסקירה זו אנסה לעמוד על הנושאים העיקריים והחידושים שנכתבו על אודותיה.

הגדרה - צרבת ופליטת תוכן קיבה (Regurgitation) הם התסמינים האופייניים והשכיחים ביותר של המחלה (Typical). הצרבת מתוארת כתחושת שריפה מאחורי עצם החזה העולה לכיוון הפה. לעתים יש תחושה של טעם מר או חמוץ בפה. התופעה מתרחשת כחצי שעה עד שתיים לאחר הארוחה ומחמרת בשכיבה ובהתכופות. ההבדל בין החזר קיבתי-ושטי (הק"ו) לבין מחלת ההק"ו מתבטא בחומרת התסמינים ו/או בקיומו של נזק רקמתי לווושט.

אפידמיולוגיה - שכיחות הצרבת באוכלוסייה המערבית מגיעה

עד ל-40%. תלונות שבועיות קיימות אצל 20% מן האוכלוסייה וכ-7%-10% מתלוננים על צרבת יום-יומית (1). רק כ-40% מן המתלוננים סובלים מדלקת הוושט (Esophagitis), בשאר החולים הגסטרוסקופיה אינה מעלה ממצאים בוושט.

NERD (Negative Endoscopy/Non-Erosive Reflux Disease)

מחלת ההק"ו שכיחה יותר בקרב לבנים בהשוואה לגזעים אחרים. השכיחות זהה אצל נשים ואצל גברים. דלקת של הוושט והופעת מטפלויה ע"ש בארט שכיחות בגברים פי 2-3 ופי 10 בהתאמה. 48%-79% מן הנשים בהריון סובלות מצרבת. כשליש מן הנוטלים תרופות שונות המשפיעות על תפקוד הסוגר הוושטי התחתון או נוגדי דלקת לא סטרואידליים מתלוננים על צרבת.

ספקטרום קליני - צרבת ופליטת תוכן חומצי (Regurgitation)

הנם התסמינים האופייניים ביותר של הק"ו. סגוליותם באבחנה גבוהה, אך רגישותם נמוכה (2). הבעיות העיקריות בהערכת חולים הן: 1. היעדר אחידות בהגדרת התסמינים האופייניים 2. היעדר מדדים אובייקטיביים להערכת תסמינים מחוץ למערכת העיכול 3. מגוון תסמיני ההק"ו הוא רחב, הם מופיעים רק לעתים ויש שונות רבה בין החולים ברמת חומרתם.

תסמינים וסימנים לא אופייניים (Atypical) כוללים: כאב בחזה, ביטויים ריאטיים שונים - אסטמה, ברונכיטיס, דלקת ריאות, אספירציה, ביטויי א.א.ג - צרידות, שיעול כרוני, כחכות, תחושת גלובוס, דלקת הלרינקס, דלקת האוזן התיכונה, מתוארים גם הרס של ציפוי האמייל בשיניים, ובילדים - טורטיקוליס. נקבע שהדרך הטובה ביותר להעריך את התסמינים וחומרתם הנה ניהול יומן יומי על ידי החולה עצמו. בימים אלה מתנהלת עבודה רב-מרכזית בנושא: שאלון להערכת תסמיני הק"ו (3).

פתופיזיולוגיה - מחלת ההק"ו נגרמת מספקטרום רחב של

הפרעות בתפקוד הוושט ולעתים של הקיבה.

- על סמך בדיקות ניטור pH ניתן לחלק חולים אלו ל- 3 קבוצות:
1. אלו עם חשיפה פתולוגית לחומצה. בחולים אלו ניתן למצוא שינויים מינימליים (אזופגיטיס מיקרוסקופית) ברירת הוושט.
 2. חולים עם חשיפה תקינה לחומצה אך מתאם גבוה בין תלונות על צרבת ואירועי הק"י. קבוצה זו מייצגת רגישות-יתר לחשיפה נורמלית לחומצה (Visceral Hypersensitivity).
 3. קבוצה של חולים עם חשיפה נורמלית לחומצה ומתאם נמוך בין התלונות לאירועי הק"י. הקבוצה מוגדרת כצרבת תפקודית וקיימת חפיפה רבה לדיספסיה תפקודית (13).
- ככלל, קבוצת חולי ה- NERD מגיבה פחות טוב לטיפולים בחוסמי משאבות מימן ולפרוצדורות ניתוחיות.

תופעות מחוץ למערכת העיכול (Atypical Reflux):

כאב בחזה (NCCP - Non-Cardiac Chest Pain): מוגדר ככאב חוזר בחזה בעל מאפיינים תעוקתיים. מקובל שכרבע מן האוכלוסייה הכללית מתלונן לפחות פעם בחייו על כאב בחזה. בכ- 11%-34% ממתלוננים אלו תתגלה מחלת לב. ב- 30% מאוכלוסיית המתלוננים על כאב בחזה המגיעים לצינטור, העורקים הכליליים תקינים (14). קיימים נתונים מועטים בלבד לגבי השכיחות של NCCP באוכלוסייה הכללית, אך ההערכה הנה של כ- 23% (15). הפיזור בין נשים וגברים זהה. מבין הסיבות השונות המביאות ל- NCCP (מערכת שרירים ושלד, בעיות ריאתיות ועצביות) מערכת העיכול תופסת את המקום העיקרי (כ- 50%) ובראשה הוושט. מחלת הק"י מהווה כ- 60% ממקרי NCCP (16) ושאר המקרים נובעים מהפרעות בתנועתיות הוושט (ושט "מפצח אגוזים", עווית הוושט, לחץ מוגבר בסוגר ושטי תחתון ואכלזיה) (17). בחולים אלו התגלו הפרעות נפשיות בשיעור גבוה של עד 70%, בעיקר חרדה, דיכאון וסומטיזציה (18).

בתהליך האבחנה יש להפנות תחילה את המתלונן/ת לקרדיולוג לשם שלילת מחלת לב. אמצעי האבחנה לגבי הפרעה בווושט הם: גסטרוסקופיה, מנומטריית הוושט וניטור pH למשך 24 שעות. בניסיון להגביר את רגישות האבחנה בניטור ה- pH, פותח מודל מתמטי ליצירת מתאם בין מספר התקפי כאב החזה ובין סך כל אירועי ההק"י (Symptom Index). שיטה זו אינה רגישה מספיק מכיוון שמעטים אירועי כאב החזה המופיעים בעת עליית חומצה לוושט. לאחרונה פותחה שיטת טיפול ניסיונית בשימוש בחוסמי משאבות מימן במינון גבוה ולמשך זמן קצר (PPI Test) לשם אבחנת NCCP (19,16). לטכניקה זו יש רגישות וסגוליות של כ- 78% ו- 85% בהתאמה וערך מנבא של 90%. יתרון נוסף הוא בהקניית הקלה מהירה של הכאב.

קיימים תבחנים נוספים לרגישות הוושט לגירויים שונים (Provocative Testings) כתבחין רגישות לחומצה (Acid Tensilon Test), תבחין אדרופוניום (Sensitivity / Bernstein Test), וכן ניפוח בלון תוך-ושטי.

אסטמה: לווושט ולעף הטרכיאוא-ברונכיאל מיקור אמבריולוגי משותף ה- Foregut, עם עצבוב אוטונומי משותף של העצב התועה (Vagus). כ- 77% מן החולים באסטמה מתלוננים על צרבת ו- 55% על פליטות מזון. בבדיקות ניטור pH נמצאה חשיפה פתולוגית לחומצה בחולים אלו. קיימות מספר תיאוריות לגבי מנגנון הפעולה של החומצה (20):

1. מגע ישיר (Esophageal Reflux Mechanism-Microaspiration).

2. הרפיות אלו נמשכות 10-60 שניות ואינן קשורות לבליעה. תופעה זו קיימת הן באנשים בריאים כחלק מרפלקס הגיהוק (Belch Reflex) הן בחולי הק"י. לאחרונה התגלה שתופעה זו מוחמרת בחולים עם בקע בסרעפת (6).
2. **נטיית-יתר של אזור החיבור קיבה-ושט להתרחב ויצירת מעין "כיס" בפונדוס הקיבה שהנו חומצי ביותר בהשוואה לשאר אזורי הקיבה.** עליית התוכן מן הכיס לחיבור קיבה-ושט יכולה להחמיר את הנוזק באזור זה (7).
3. לא נמצא קשר **משפחתי** למחלת ההק"י למעט בחולי וע"ב ואדנוקרצינומה. רכיב גנטי נמצא במחקר על תאומים (8).
4. **הליקובקטר פילורי.** נמצא קשר הפוך בין נוכחות החיידק לדלקת של הוושט או תסמינים אופייניים לרפלקס. הכחדת החיידק שמביאה להופעת תסמיני הק"י. לזני הליקובקטר המבטאים *cag* יש ככל הנראה תפקיד בהגנה מפני האדנוקרצינומה של הקרדייה והוושט (9).

אבחנה - אין מדד אחד אמין לאבחנה ולהערכת חומרת מחלת ההק"י. הערכת סימפטומים וחומרתם הנה צעד ראשוני באבחנה. בדיקה אנדוסקופית מומלצת בחולים שהם מעל גיל 50 בעיקר כאשר התלונות כרוניות, כשהחולה אינו מגיב לטיפול או לסימנים מזהירים כאנמיה, בירידה במשקל או בהפרעות בליעה. יתרונות האנדוסקופיה הן: 1. אבחנה וטיפול בסיבוכי המחלה - היצרות או מטפליזה ע"ש בארט 2. אבחנה במצבים אחרים כמחלה פפטית או גידול בקיבה-בוושט.

קיימות שיטות רבות לדירוג דלקת הוושט. השיטה שזכתה לשימוש הרב ביותר הנה דירוג לוס-אנגילס (10). גם בשיטה זו אין התייחסות למצבים כבקע בסרעפת, היצרות או מטפליזה ע"ש בארט. לשינויים מינימליים, כגון: אודם, בצקת, פריכות הרירית ושינויים בקו ה-Z אין מקום בדירוג דלקת של הוושט. הרגישות והסגוליות של צילום קיבה-ושט ומיפוי איזוטופי באבחנת מחלת ההק"י הנם נמוכים. הצילום יעיל בעיקר לאבחנת היצרות או התכייבויות בווושט.

הבדיקה הנמצאת בשימוש הרב ביותר לאבחנת הק"י הנה ניטור pH למשך 24 שעות. ערכי הנורמה של החשיפה לחומצה הנם 3.5%-5% מן היממה. רגישות הבדיקה לאירועי הק"י אינה מספקת מכיוון שעד 25% מן החולים עם דלקת של הוושט מראים ניטור pH תקין. התלונות על צרבת תלויות במספר גורמים וביניהם עמידות ריית הוושט לחשיפה לחומצה. בניסיון להעלות את רגישות הבדיקה פותחה שיטה למדידת המתאם בין התלונות לאירועי הק"י (Symptom Index). בעייתיות נוספת של הבדיקה היא חוסר האפשרות להבדיל בין אירועי הק"י ניפחיים לבין אירועים רגילים. לאחרונה פותחה שיטה למיקום קפסולת pH בטכניקה אנדוסקופית (11).

בשנים האחרונות פותחה שיטה נוספת לאבחנת הק"י - Electronic Impedance, אשר יכולה לגלות אירועי הק"י וגיהוק (12). ניסיון טיפולי במעכבי משאבות מימן PPI Test ואו ניטור pH הוושט למשך 24 שעות הן הגישות המועדפות בחולים עם תופעות לא אופייניות ככאב בחזה, תופעות ריאתיות או מעורבות א.א.ג.

מחלת הק"י ללא דלקת הוושט (NERD): ל- 50%-70% מן החולים המתלוננים על צרבת/פליטת מזון אין דלקת בווושט בבדיקת גסטרוסקופיה. בקבוצה זו קיים מתאם נמוך בין חומרת התלונות, הממצאים האנדוסקופיים וממצאי בדיקת ניטור ה- pH למשך 24 שעות.

הגורמים לנזק הלינגואלי. ככל הנראה עיקר הנזק נגרם על ידי חומצת מלח ופפסין מן הקיבה ולא מתוכן דואודנלי כפי שסברו תחילה (22). האבחנה נעשית בבדיקות כלרינגוסקופיה ובניטור pH. נוכחות של אודם בלרינקס כממצא בודד הנו בעל סגוליות נמוכה באבחנת LPR. לאחרונה פותחה שיטה להערכת הממצאים השונים בלרינקס (Scoring System) המשפרת את סגוליות האבחנה (23).

סיבוכים:

ושט ע"ש בארט (וע"ב) (Barrett's Esophagus) הנו אחד הסיבוכים השכיחים של מחלת ההק"ו. מצב זה מוגדר כהשתנות של הרירית הנורמלית של הוושט - הופעת מטפליזה אינטסטיואלית המצביעה על חשיפה ממושכת לתוכן קיבתי ויצירת רירית חדשה, עמידה יותר לחשיפה לחומצה. וע"ב בעל סגמנט ארוך, הנוטה יותר לשינויים דיספלסטיים וממאירות, מוגדר כהשתנות באורך של $3 <$ ס"מ. סגמנט קצר $3 >$ ס"מ. עבודות חדשות מצביעות על נוכחות בו-זמנית של וע"ב, דיספליזה וממאירות ב- $1/4$ מן החולים (24), בכ- 40% מן החולים שאובחנה אצלם דיספליזה בדרגה גבוהה קיימת ממאירות בעת האבחנה. ככלל, התופעה קשורה להתפתחות אדנוקרצינומה של הוושט ששכיחותה עולה באופן מדאיג בגברים לבנים בעשור השישי עד השביעי לחייהם, המשתייכים לעולם המערבי (25).

קיימת אי בהירות לגבי אספקטים רבים: 1. שכיחות (5%-12% מחולי הק"ו) 2. התקדמות לאדנוקרצינומה של הוושט (אירעות של כ- 0.5% לשנה. סיכון של פי 40-120 בהשוואה לאוכלוסייה הכללית) 3. שיטת המעקב המועדפת אשר תאטר השתנות לכיוון ממאירות (הופעת דיספליזה).

במעקב אחר קצב ההשתנות לממאירות אצל חולים (2-7 שנים) שנערך במספר מרכזים, נצפה ש-2% מן החולים עם וע"ב, 7% עם דיספליזה בדרגה נמוכה ו-22% עם דיספליזה בדרגה גבוהה פיתחו אדנוקרצינומה של הוושט (26).

המעקב האנדוסקופי בחולי וע"ב נעשה ברוב המדינות במרווחים של 1-5 שנים כאשר המרווח המקובל הנו אחת ל-3 שנים. קיימות המלצות של ועדות מומחים על ביצוע גסטרוסקופיה אחת בחיים כדי לאתר וע"ב בחולים כרוניים (27).

קיימות מספר טכניקות המשפרות את זיהוי הרירית המטפלסטית בעת ביצוע הגסטרוסקופיה:

1. כרומואנדוסקופיה
2. אנדוסקופ בעל יכולת הגדלה רבה
3. נטילת ביופסיות מרובות מהיקף הוושט (כ- 16 ביופסיות) יש לציין שרוב הממאירויות מופיעות De Novo ללא אבחנה קודמת של וע"ב.

הטיפולים בוע"ב שנויים במחלוקת מכיוון שאינם מסלקים לחלוטין את הרקמה המטפלסטית וההשתנות יכולה לחזור אחר פרק זמן קצר. לטיפול בוע"ב יש אותן מטרות כמו לטיפול במחלת ההק"ו - הקלה בתסמיני המחלה וריפוי הדלקת (אם קיימים). הדעות חלוקות באם יש לנסות ולהשיג חשיפה נורמלית לחומצה מכיוון שטיפול במינון גבוה בחוסמי משאבות מימן ו/או ניתוח אינם מביאים לנסיגה של הרירית המטפלסטית (28). באותם מקרים שאינם מגיבים או שקיימת פליטת תוכן קיבה - יש לשקול ניתוח.

אין הסכמה לגבי הטיפול האופטימלי בדיספליזה. נוסו טיפולי אבליציה שונים ככריתת רירית הוושט (Esophageal Mucosal Resection) (29), טיפולים פוטודינמיים (30), מעקב אנדוסקופי בתדירות גבוהה וביופסיות מרובות (31). הטיפול המקובל

חדירת חומצה לדרכי הנשימה מעלה את התנגודת לזרימת אוויר פי 5 מאשר גירוי עצבי דומה. התגובה תלויה בריכוז החומצה. 2. רפלקסים וגאליים כתגובה לעליית חומצה מן הקיבה לוושט התחתון (Vagal Reflex Mechanism). החשיפה לחומצה מעלה את תנגודת העץ הברונכיאל ב- 10% ומורידה בצורה משמעותית את זרימת האוויר בדרכי הנשימה (FEV1) ואת ריווי החמצן. 3. אירועי הק"ו מעלים משמעותית את ריאקטיביות העץ הברונכיאל (תגובה עצבית) - בעיקר תגובות ברונכוקונסטריקטוריות. נמצא שכמות המטאכולין הדרושה לייצור ירידה משמעותית בזרימות האוויר פוחתת באופן משמעותי עם החשיפה לחומצה. קיים קשר ישיר בין אירועים ליליים של אסטמה ובין חשיפה לחומצה. החשיפה לחומצה מביאה לתגובות ברונכוקור-נסטריקטוריות זמן רב לאחר היעלמות התלונות על הצרבת או פינוי החומצה מן הוושט (21).

שיעול: שיעול קשור להפרעות שונות, כמו אסטמה, ברונכיטיס, הפרשות מן האף והסינוסים (Post Nasal Drip) וכן למצבים פסיכוגניים. כ-10%-40% מן המקרים קשורים לאירועי הק"ו כפי שעולה מתלונות החולים או מבדיקת ניטור pH. רוב החולים אינם מאובחנים מכיוון שב- 50%-75% מן המקרים אין תלונות על צרבת או פליטת מזון. התסמינים נובעים ככל הנראה ממגע של חומצה עם קצות עצבים בוושט המשפיעים את מרכז השיעול. עד עתה אין אמצעי בדיקת לייחוס השיעול לאירועי הק"ו. לכל האמצעים המקובלים, כמו: ניהול יומן, שימוש בחומרים משעלים (קפסאיצין וחומצה ציטרית), מדידת NO באוויר הנשימה, מיקרופונים לניטור אירועי השיעול או מכשירים לרישום לחץ בבית החזה יש חסרונות.

תופעות אוטולרינגואליות: מקורן של כ- 4%-10% מן התופעות האוטולרינגואליות הנו באירועי הק"ו (Laryngopharyngeal Reflux-LPR). תופעות רבות, כמו: אודם, בצקת, התכייבויות, יבלות וליוקופלקיה של מיתרי הקול ואף סרטן הלרינקס מיוחסים לחשיפה ממושכת לתוכן קיבתי. כ- 10% מאירועי הצרידות וכ- 60% מן המקרים של לרינגייטיס, כ- 25%-50% ממקרי תחושות הגלובוס מיוחסים להק"ו. קיימת אי בהירות לגבי החומרים הספציפיים



אפקט של פעילות ממושכת יותר. בהשוואת המיליגרמים, לכל התרופות מקבוצה זו פעילות קלינית דומה (38,37).

הטיפול התחזוקתי (Maintenance) המקובל במדינות רבות מבחינת חישובי עלות-תועלת (Cost Effectiveness) הנו Step Down. כלומר, התחלה במינון גבוה וירידה עם הזמן למינון משמר מינימלי המחזיק את החולים ללא תסמינים. פותחו מספר גישות טיפוליות לנושא כטיפול לסירוגין, טיפול בסופי שבוע או טיפול לפי הצורך. אנליזה אשר פורסמה לאחרונה מראה שכ- 60% מן החולים במחלת הק"ו אשר אובחנה לאחרונה, נהנו מטיפול On-demand (39). אין אחידות דעים לגבי הגישה הטיפולית המיטבית במקרים אלו. גישה טיפולית זו נכונה בעיקר בחולי NERD. בחולים עם דלקת קשה של הוושט, דרגות C ו-

לדיספלזיה מדרגה גבוהה עדיין הנו כריתה של הוושט הרחיקני וזאת עקב שיעור גבוה של נוכחות אדנוקרצינומה (41%) בעת האבחנה (32). בעשור האחרון ירדה שכיחות הסיבוכים כהיצרות הוושט או דימום עקב השימוש הנרחב בחוסמי משאבת מימן. שכיחות ההיצרות מוערכת ב-8%-20% ומהלכה הטבעי זהה לזה של דלקת הוושט. הטיפול מכוון נגד הדלקת וההרחבות החוזרות של הוושט.

טיפול תרופתי:

הגישה המסורתית מחלקת את הטיפול במחלת הק"ו ל-4 רמות בהתאם לחומרת התסמינים ולסימנים:

1. שינוי באורח חיים (הפסקת עישון וצריכת אלכוהול, הרזיה, שינויים בתזונה, פעילות גופנית והרמת מראשות המיטה) ומתן סותר חומצה.
2. מעכבי הקולטן להיסטמין (H₂RA) ותרופות ממריצות תנועתיות (Prokinetics).
3. חוסמי משאבות מימן (Proton Pump Inhibitors - PPIs).
4. ניתוח.

ה-PPIs מהווים כיום את עמוד התווך הטיפולי החשוב במחלת הק"ו. הטיפול הראשון הנו שימוש ב-PPIs שמביא לריפוי הדלקת ביותר מ-80% והקלה בתסמינים ב-60%-80% מן החולים תוך כארבעה שבועות. במטה-אנליזה של המחקרים הרפואיים, נראה יתרון ברור לשימוש ב-PPIs בהשוואה ל-H₂RA או לתרופות פרוקינטיקות, הן כשמדובר בריפוי הדלקת (80%-85% בהשוואה ל-30%-50%) והן בטיפול התחזוקתי (32% בהשוואה ל-55%) (33). עבודות אחרות מראות הפוגה בכ-80% מן החולים לאחר שנה ושנתיים מעקב (34). בהשוואת סוגי הטיפול השונים נמצא שהמינון האופטימלי לריפוי הנו 40 מ"ג יום של Omeprazole או מקביל לו (36,35).

המנגנון שבו פועלות תרופות אלו הנו קשירה למולקולת הציטאין במשאבת המימן H/K ATPase שממוקמת בממברנות המפרישות של הצינוריות בתאים הפריאטליים בקיבה. כל התרופות מקבוצה זו נקשרות לציטאין במקום 813. ה-Lansoprazole נקשר לציטאין במקום 321 ופעולתו מתחילה תוך זמן קצר. ה-Pantoprazole נקשר במקום 822, עובדה המעניקה לו

CONTROLO 20mg
 לטיפול ומניעת הישנות של סחלת ה-Reflux
 לסניעה של כיבים בקיבה ובתריסריון
 על רקע שימוש ב-NSAID's [חדש]

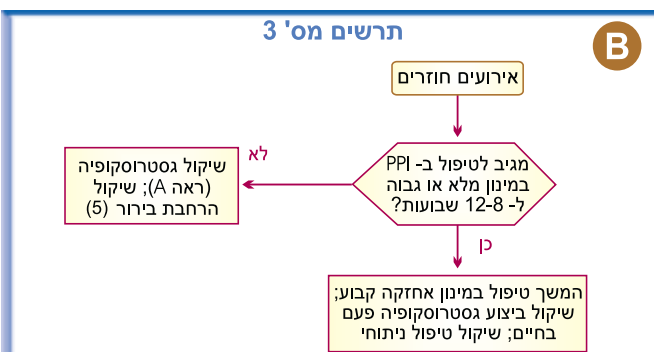
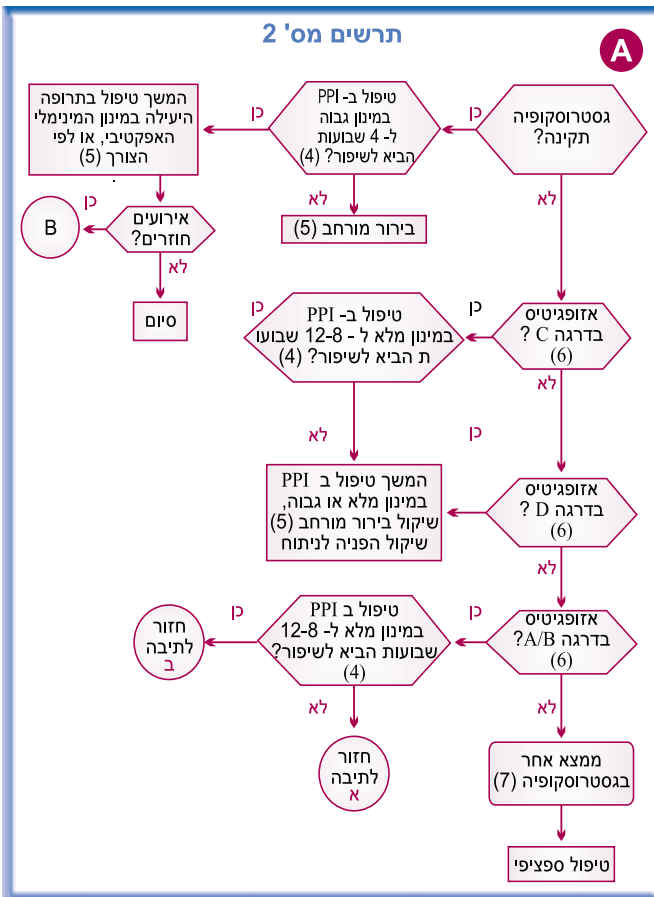
20mg
 הסינון הסתאים לרוב חולי ה-GERD

40mg
 20mg
 הסינון הסתאים לרוב חולי ה-GERD

CONTROLO 20/40 בתחמסה לדרגות שונות של הסחלה

- העיכוב הסמוך ביותר של ששכבות הפרוסונים בהשוואה ל-PPIs אחרים
- הקלה סיסטמטית מהירה כבר מהכדור הראשון
- יתרון בטיפול On-demand
- העדר אינטראקציה עם תרופות אחרות
- יעילותו אינה מושפעת מסדון בקיבה

ALTANA Bayer



שיטות אלו מראה ששיעור ההצלחה והסיבוכים בהן זהה. קיימות טכניקות נוספות שנועדו למצבים ספציפיים. ההערכה היא שכ-1/3 מן החולים העוברים ניתוח, זקוקים לפרוצדורה שונה מהפונדופליקציה הסטנדרטית עייש Nissen (46).

טיפולים אנדוסקופיים: חוסר שביעות רצון מצורות הטיפול הקיימות הביא בשנים האחרונות לפיתוח טכניקות אנדוסקופיות לטיפול במחלת ההקיי. כל הטכניקות עוסקות בשיפור של המחסום בין הוושט לקיבה. רובן עדיין בשלב ניסיוני. 3 טכניקות זכו לאישור מינהל התרופות האמריקני (FDA):

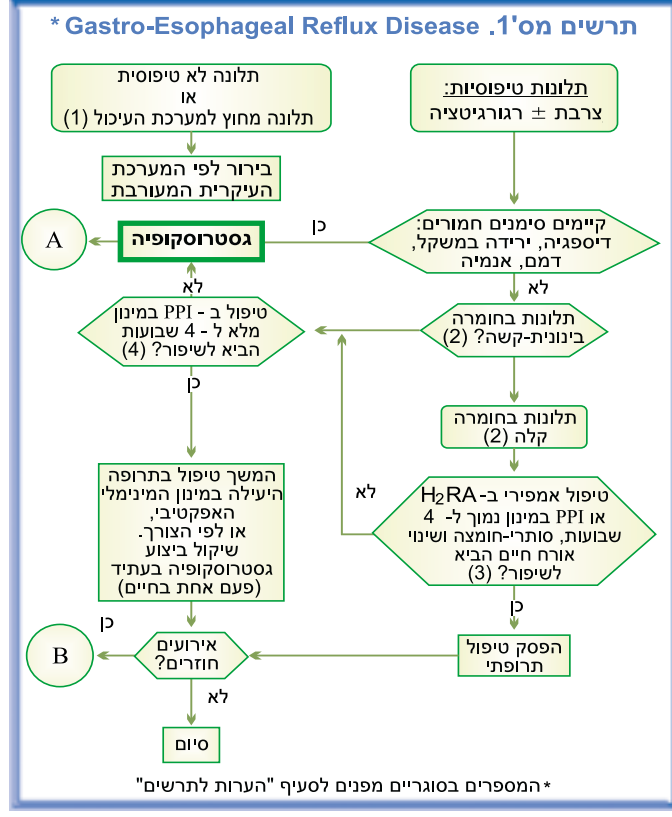
1. "מכונת תפירה" (Bard Sewing Machine - EndoCinch). האנדוסקופ המיוחד בטכניקה זו שואב את הרירית ותופר אותה. על ידי כך מעובה אזור חיבור הקיבה-הוושט. התפירה נעשית לאורך העקומה הקטנה או בתפירה היקפית. סך הכול 3 תפרים.

D לפי דירוג לוס-אנג'לס, ההמלצה הנה טיפול במינון גבוה לאורך זמן. צרבת אינה מדד אמין להישנות דלקת של הוושט. רק כמחצית מן החולים המתלוננים על צרבת מפתחים לאורך זמן דלקת של הוושט (40).

הגישות הרפואיות לטיפול בתופעות מחוץ למערכת העיכול הן טיפול ב-PPIs במינון גבוה ולזמן ממושך. לאחרונה פורסמה עבודה המראה יעילות בשינוי באורח חיים ותזונה ב-1/3 מן החולים ותגובה מסוימת ב-1/3 נוסף (41). קיימות גישות טיפוליות ספציפיות בהתאם להפרעה הפיזיולוגית שנמצאה. למשל הטיפול ב-Baclofen, ב-PPIs TLESRs (42) או הוספת H₂RA לפני השינה בנוסף ל-PPIs לטיפול בחולים עם Nocturnal Acid Breakthrough (43).

המלצות החוג לנוירוגסטרואנטרולוגיה ותנועתיות מערכת העיכול ושל האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד, לגבי אבחנה וטיפול במחלת ההקיי מופיעות בתרשים מס' 1 (44).

טיפול ניתוחי: הטיפול הניתוחי עבר שינוי משמעותי עם הכנסת הטכניקה הלאפארוסקופית. ההוריות לניתוח הן כישלון טיפול תרופתי, של הוושט, אירועי הקיי נפחי וסיבוכי המחלה (היצרות, דימום). הטיפול הניתוחי בוע"ב אינו משנה את מהלכו הטבעי של סיבוך זה. הטיפול הניתוחי במחלת ההקיי משיג תוצאות טובות במרכזים מנוסים: כ-90% הצלחה. התוצאות ממרכזים מנוסים פחות הן פחות טובות (45). שיעור כישלון הטיפול הניתוחי המדווח הוא כ-1% לשנה. לאחרונה דווח שעד כ-60% מן המנותחים חוזרים לטיפול התרופתי לאחר הניתוח. הטכניקות השולטות הן פונדופליקציה מלאה (360°) עייש Nissen או חלקית (90°-270°) עייש Toupet שנועדו במקור לאותם חולים עם הפרעות בתפקוד המוטורי של גוף הוושט. השוואה בין



דרגה B: אחד או יותר, ארוך מ- 5 מ"מ. אינו משתרע בין פסגות הקפלים.

דרגה C: משתרעים בין פסגות שניים או יותר של קפלי רירית אך תופסים פחות מ- 75% מן ההיקף.

דרגה D: תופסים לפחות 75% מהיקף הוושט.

6. **ושט ע"ש Barrett's**, היצרות, קרצינומה וכדומה.

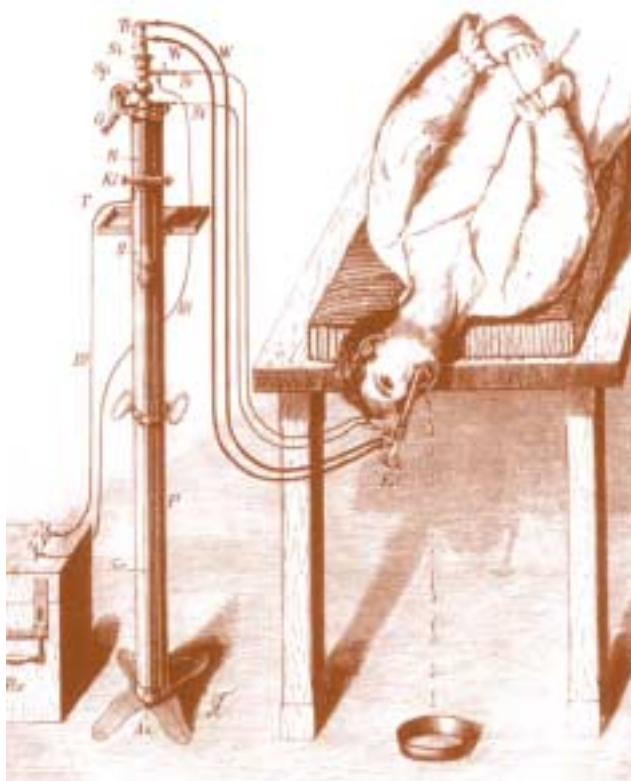
7. כאב בחזה, צרידות, שיעול, אסטמה, גלובוס וכדומה.

8. **אפשרות של טיפול אחזקתי:** PPI במינון גבוה, PPI במינון מלא, PPI במינון נמוך, PPI On Demand, H₂RA.

מקורות

1. An evidence-based appraisal of reflux disease management - The Genval Workshop Report. Gut 1999;44:(Supp.2)pp.S1-S16.
2. Locke GR et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux. Gastroenterology 1997;112:1448-56.
3. Fass R et al. The clinical and economic value of short course of omeprazole in patients with noncaediac chest pain. Gastroenterology 1998;115:42-9.

(שאר המקורות שמורים במערכת)



שיטה זו הנה מסובכת טכנית ללימוד ולביצוע. עבודה אשר פורסמה לאחרונה בנושא, הראתה שיפור בתסמיני המחלה ובאיכות החיים וירידה בצריכת התרופות (47).

2. גלי רדיו (Stretta Procedure - Radiofrequency). בטכניקה זו מוחדר צנטר בלון עם מחטים אשר מעבירות את גלי הרדיו. הטכניקה מבוססת על חימום הרירית ויצירת קולאגן באזור חיבור הקיבה-הוושט. השיטה יוצרת ככל הנראה הצטלקות של האזור וכן פגיעה בקצוות העצבים, עובדה המביאה לירידה בכמות ההרפיות הזמניות של הסוגר הוושטי התחתון. העבודה המבוקרת היחידה שפורסמה בנושא מצביעה על שיפור בתסמינים ובאיכות החיים אך לא לירידה בנטילת התרופות או לשיפור במדד פיזיולוגי אובייקטיבי כלשהו (ניטור ה-pH או לחץ בסוגר הוושטי התחתון) (48).

3. הזרקת חומר מעבה לחיבור הקיבה-הוושט (Enteryx). הטכניקה מבוססת על הזרקת חומר פולימרי תוך ביצוע גסטרוסקופיה בשימוש במחט להזרקה. טכניקה זו פשוטה ללימוד ולביצוע. עבודה אשר פורסמה לאחרונה בנושא מצביעה על ירידה בשימוש בתרופות ב- 75% מן החולים וכן שיפור במדדי איכות החיים וניטור ה-pH (49).

הערות לתרשימים:

1. בחולים הסובלים מצרבת/רגורגיטציות 3 חודשים ויותר:

מחלה קלה - עד לפעמיים בשבוע. **מחלה בינונית** - יותר מפעמיים בשבוע, **מחלה קשה** - תופעות יום-יומיות או קיום סיבוכים.

2. טיפול ב-H₂RA

מינון גבוה	מינון סטנדרטי	מינון התרופה
800 מג' x 2	400 מג' x 2	Cimetidine
40 מג' x 2	20 מג' x 2, 40 מג' /יום	Famotidine
300 מג' x 2	150 מג' x 2, 300 מג' /יום	Ranitidine

3. טיפול ב-PPI

מינון גבוה	מינון מלא	מינון נמוך/אחזקה	סוג התרופה
	30 מג' x 2	15 מג' x 2, 15 מג' /יום	Lansoprazole
40 מג' x 2	20 מג' x 2	10 מג' x 2, 10 מג' x 1	Omeprazole
	40 מג' x 2	20 מג' x 2	Pantoprazole

4. **בירור מורחב** (Extended work-up) כולל אחד או יותר מן הבאים: גסטרוסקופיה חוזרת, ניטור pH, מנומטרייה, CT בית-החזה, אולטרסאונד אנדוסקופי, צילום חזה.

5. **דרגות אזופגטיס (חלוקת לוס-אנג'לס):** פגיעה בשלמות רירית הוושט:

דרגה A: אחד או יותר, קצר מ- 5 מ"מ. אינו משתרע בין פסגות הקפלים.