

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ალერგოლოგიკისა და კლინიკური იმუნოლოგიის მიმართულება

დაპირის თელიას
პლიციპური ლექციების ციკლი

ვ ყ ლ უ ლ ო ვ ა ნ ი
ლ ა ა ვ ა ლ ე ბ ა

თბილისი
2009 წ.

ფყლულოვანი დაავადება

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ალერგოლოგისა და კლინიკური იმუნოლოგის მიმართულება
დავით თელიას კლინიკური ლექციების ციკლი

ფყლულოვანი დაავადება

ნაშრომი განკუთვნილია
უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების
სტუდენტებისთვის, ალერგოლოგებისთვის,
თერაპევტებისთვის, პედიატრებისთვის, ოჯახისა და
ზოგადი პრაქტიკის მქონე ექიმებისთვის.

ნაშრომზე ყველა საავტორო უფლება ეკუთვნის დავით თელიას.
ავტორის ნებართვის გარეშე ნაშრომის სრული ან
ნაწილობრივი კოპირება და გავრცელება აკრძალულია.

თბილისი, 2009 წ.

ფყლულოვანი დაავადება

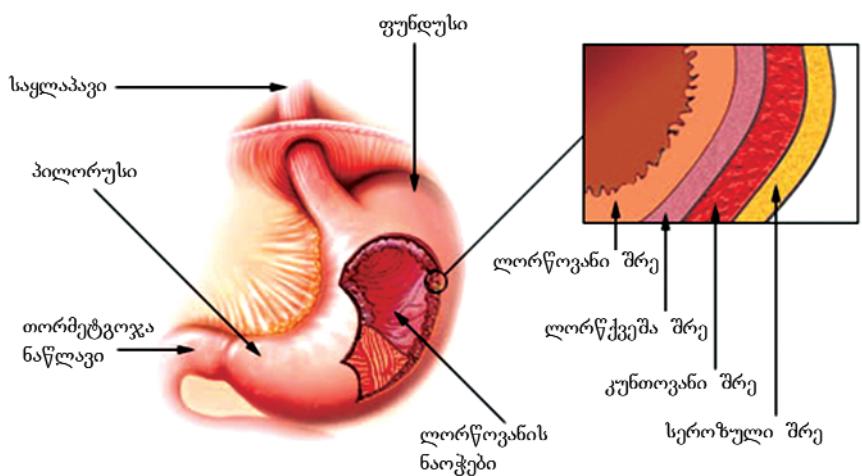
წყლულოვანი დაავადება ძალზე გავრცელებულია მსოფლიოში. კუჭის წყლული თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულზე უფრო იშვიათად გვხვდება [1]. ამ დაავადების სიხშირე და გართულებები (სისხლდენა, პერფორაცია და ა.შ.) არც უკანასკნელ წლებში შემცირებულა [2].

წყლულოვანი დაავადება თანაბარი სიხშირით ვლინდება ახალგაზრდა ქალებსა და მამაკაცებში [2, 4]. წყლული ზომით, როგორც წესი, არ აჭარბებს 1-2,5 სმ-ს და უმთავრესად პილორულ-დუოდენალურ არეშია ლოკალიზებული. დუოდენალური ბოლქვის დისტალურად მდებარე წყლული უმთავრესად ზოლინგერ-ელისონის ან კრონის სინდრომზე მიგვანიშნებს.

კუჭის წყლულით დაავადებულთა 1-3%-ს შესაძლოა სიმსივნური დაავადება განუვითარდეს, თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება კი მკურნალობის გარეშე ქრონიკულ და მორციდივე ხასიათს იღებს (შემთხვევათა 50-30%) [5]. რეციდივები შესაძლოა გაგრძელდეს 5 წლის განმავლობაში (უმეტესად) და უფრო მეტ ხანს (10-20 წელს) [6, 7]. სისხლდენა და პერფორაცია მკურნალობის ფონზე დაავადებულთა 1-3%-ს უკითარდება, ხოლო ნებაზე მიშვებული ფორმების შემთხვევაში – 20%-ს.

ფყლულოვანი დაავადების განვითარების მექანიზმები

თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვან დაავადებას ნაწლავში კუჭის წვენის ჩადინებისა და მისი ნეიტრალიზაციის დისბალანსი იწვევს. აღნიშნული დარღვევა, თავის მხრივ, განპირობებულია **ბარიეტალური უჯრედების დისფუნქციით**, გაგაღლური რეფლექსების გაძლიერებით და კუჭის წვენის ნეიტრალიზაციის დარღვევით. საგრძნობლად იცვლება თორმეტგოჯა ნაწლავის დაცვითი მექანიზმებიც (ბიკარბონატის სეკრეცია, ლორწოს პროდუქცია, სისხლძარღვების ინტეგრაცია, პროსტაგლანდინების პროდუქცია). ასეთი ცვლილებები შესაძლოა გამოიწვიოს კუჭის წვენის გაძლიერებულმა სეკრეციამ, ანთების საწინააღმდეგო არასტერიოდული პრეპარატების მიღებამ და ჰელიკობაქტერიით ინფიცირებამ.



წყლულოვანი დაავადება

პუჭის წყლული

კუჭის წყლულის პათოგენური ცნობილი არ არის. ნათელია მხოლოდ ის, რომ ამ დაავადების დროს დარღვეულია კუჭის ლორწოვანის ბარიერული ფუნქცია. დარღვევა შესაძლოა ასოცირებული იყოს სხვადასხვა გამღიზიანებელ ფაქტორთან: ნაღვლის, ალკოჰოლის, ასპირინის ზემოქმედებასთან და ა.შ. აგრეთვე შესაძლოა, ადგილი ჰქონდეს დუოდენ-გასტრალურ რეფლუქსი, რომელიც განპირობებულია პილორული სპინქტერის უკმარისობით, რომლის დროსაც წყალბადის ონები კუჭში ხვდება და ჰისტამინის გამოყოფას, ვაზოდილატაციას და ქსოვილის დაზიანებას იწვევს. ამ თეორიის თანაბმად, წყლულის განვითარების უმთავრესი მიზეზი კუჭის ლორწოვანის ბარიერული ფუნქციის დარღვევაა.

რისკზარფორმი

ჰელიკობაქტერია პილორი

კუჭის წყლულის განვითარების რისკფაქტორები მეტად მრავალფეროვანია. მათ შორის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს როლს ასრულებს **ჰელიკობაქტერია (Helicobacter pylori)**. ეს არის სპირალური ფორმის გრამუარყოფითი ორგანიზმი, რომელიც ძირითადად კუჭის ეპითელიუმში გაზვდება, ხოლო შედარებით იშვიათად – თორმეტგოჯა ნაწლავის ბოლქვში (მეტილად – კუჭის ლორწოვანის მეტაპლაზიისას). ეს მიკროორგანიზმი 30 წლის მანძილზე ასაკის ძირით 10%-ს და 60 წელს გადაცილებულთა 60%-ს უფლისდება [11]. ის უფრო მეტად დაბალი სიციალურ-ეკონომიკური განვითარების ქვეყნებშია გავრცელებული [11] და ვრცელდება კონტაგიოზური გზით. ამ ბაქტერიით ინფიცირებულთა 15-20%-ს მოგვიანებით წყლულოვანი დაავადება უვითარდება [12]. ჰელიკობაქტერიამ აგრეთვე შესაძლოა განაპირობოს – თუმცა უფრო იშვიათად – ლიმფომა და კუჭის აღენოქარცინომა. ეს მიკრობი დღეისთვის | რიგის განცეროვენად მოიაზრება.

ანტიცელიკობაქტერიული მკურნალობა საკმაოდ ეფექტურია. რეინფექცია მხოლოდ 1%-ში დასტურდება.

20-30%-ში გასტროდუოდენალური წყლული შესაძლოა განვითარდეს ჰელიკობაქტერიის გარეშეც [15, 16]. ამ შემთხვევაში ის უპირატესად ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდულ პრეპარატებს უკავშირდება, თუმცა ვერ გამოვრიცხავთ ტესტირების ცრუ-უარყოფით შედეგს, რაც შესაძლოა მაკროლიდე-

ბისა და პროტონ-ინჰიბიტორების გამოყენებასთან იყოს დაკავშირებული. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ NSAID-ასოცირებული პეპტიური ულცერაცია, უფრო ხშირია *Helicobacter pylori(+)* - პოზიტიურ პაციენტებში ვიდრე *Helicobacter pylori(-)* ნეგატიურში.

ათოვას საჭინააღმდეგო არასტეროიდული არმაპარატები (ასაპ)

ცნობილია, რომ ასაპ-ების არასტორი გამოყენება გასტროდუოდენალურ წყლულს განაპირობებს. ასეთი რამ ყველაზე მეტად მოსალოდნელია 60 წელს გადაცილებულ [17], ამ დაავადების მიმართ გენეტიკურად განვითარებილ, სტეროიდებითა და ანტიკოაგულანტებით ნამკურნალევ პირებში [18]. ბოლო ხანს ბევრი ასაპ ულცეროგენული მოქმედების გამო ხმარებიდან ამოღებულ იქნა. ამ თვალსაზრისით უკეთეს პოზიციაშია ეწ. **ციკლოჟენიგენაზასპეციფიკური (COX)-2 ასაპ-ები**, როგორც ნაკლებად სარისკო საშუალებები (ცელეპოვენისი - ცელებრეჟისი, ცელებრა; როფე-კოჟესიბი - ფიოჟესი, ცეოჟესი).

სხვა რისკფაზტორები

გასტროდუოდენალური წყლულის განვითარებაში განსაზღვრულ როლს ასრულებს გენეტიკური ფაქტორი [22], სტრესი [23], თაბაქოს წევა [24, 25]. ალკოჰოლი და ყავა წყლულოვან დაავადებას არ განაპირობებს, მაგრამ ამწვავებს მას. საკმაოდ ხშირად წყლულოვანი დაავადება ასოცირდება ფილტვების ქრონიკულ ობსტრუქციულ დაავადებასთან, ალკოჰოლურ ციროზთან, თირკმლის უკმარისობასთან [27, 28]. გარდა ამისა, წყლულოვანი დაავადების რისკფაქტორად მოიაზრება ყველა ის მდგომარეობა, რომელიც კუჭის ჰიპერსეკრეციას განაპირობებს (მაგ., ზოლინგერ-ელისონის სინდრომი ან გასტრინომა). ზოგჯერ წყლული წვრილი ნაწლავის რეზექციის შემდეგ ვითარდება.

დიაგნოზი

კუჭის წყლულოვანი დაავადების ყველაზე ხშირი სიმპტომია ერთგვარი დისკომფორტი ეპიგასტრიუმის არეში ან მბურღავი შიმშილის შეგრძნება, რომელიც შეა ხაზზეა ლოგალიზებული. თუ ტკივილმა იჩინა თავი, ის, წესისამებრ, მღრღნელი ან მწველი ხასიათისაა.

რაც შეეხება **თორმეტგოჯა ნაწლაფის წყლულოვან დადგადებას**, კლასიკურ შემთხვევაში სიმპტომატიკა ჭამიდან 1-3 საათის შემდეგ ვითარდება. პაციენტი შესაძლოა ტკივილმა დამის 1-2 საათზე გააღვიძოს. ტკივილის შეგრძნება გაივლის ან ცხრება საჭმლის/ანტაციდის მიღებიდან რამდენიმე წუთში ან ღებინების შემდეგ. ტკივილი მინიმალურად ვლინდება საუზმებდე.

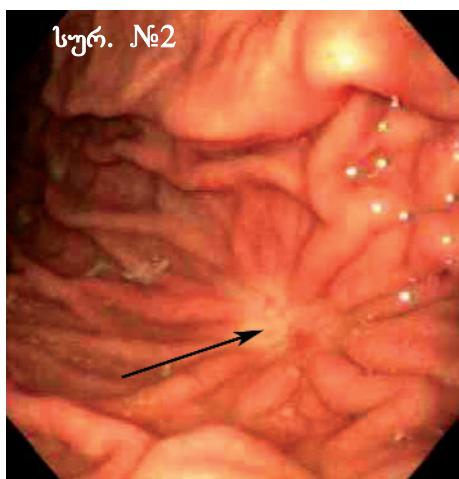
კუჭის წყლულის შემთხვევაში სიმპტომატიკა უფრო მრავალფეროვანია. ზოგიერთს ჭამის შემდეგ ტკივილი უნელდება, ზოგიერთს კი, პირიქით, უმძაფრდება.

წყლულოვანი დაავადების დროს შედარებით იშვიათად, მაგრამ მაინც აღინიშნება გულისრევა, ღებინება და დისპეცია. პაციენტების 50% წონის კლებას უჩივის. ეს სიმპტომი ავთვისებიანი კუჭის წყლულისთვის სპეციფიკური არ არის და შესაძლოა, ეწკეთილთვისებიანი წყლულის დროსაც გამოვლინდეს.

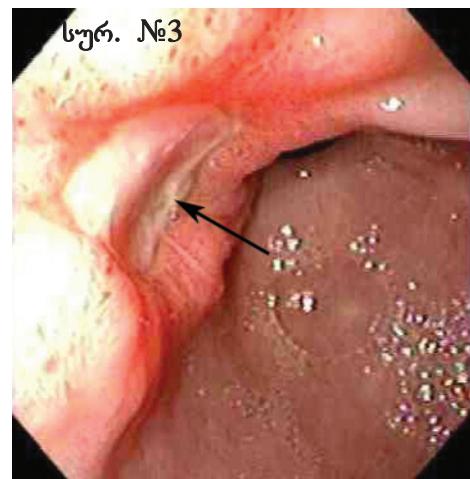
რაც შეეხება თორმეტგოჯა ნაწლაფის წყლულს, ამ დროს წონა, პირიქით, იმატებს, ვინაიდნ პაციენტი ტკივილის გასანეიტრალებლად იძულებულია, უფრო მეტი ჭამოს. ე.წ. სწრაფი დანაყრების სიმპტომი შესაძლოა უკაფშირდებოდეს პილორულ ობსტრუქციას, რომლის დროსაც აგრეთვე აღინიშნება ღებინება გადაუმუშავებელი საჭმლით. ტკივილი შესაძლოა წელისა და მხრის მიღამოში გადაეცემოდეს. წყლულის პენეტრაციის შემთხვევაში მოსალოდნელია სისხლდენა და მელენა.

ფიზიკალური გამოკვლევა

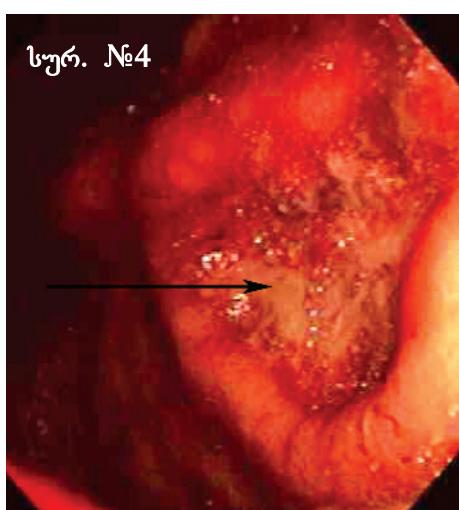
გამოკვლევის დროს შეგროვებული ინფორმაცია არასპეციფიკურია. **დღეისთვის ყველაზე ღირებული ინფორმაციას იძლევა ენდოსკოპია, რომლის დროსაც შესაძლებელია ბიოფსიის ჩატარება.** რადიოგრაფიული მეთოდი ბარიუმის ფაფით ამჟამად იშვიათად გამოიყენება.



სურ. №2



სურ. №3



სურ. №4

ენდოსკოპიით ნაჩვენებია კუჭის მცირე (სურ.№2), საშუალო (სურ.№3) და დიდი ზომის (სურ.№4) წყლულები. ყველა მათვანი საჭიროებს ბიოფსიას, გინაიდან მხოლოდ ვიზუალურად შეუძლებელია იმის დადგენა, არის თუ არა წყლული მალიგნიზებული.

ადოსკოპია

ენდოსკოპია კუჭის წყლულის დიაგნოსტიკის არჩევითი მეთოდია. მისი მგრძნობელობა 95%-ს აღწევს. ამავე დროს, თუ წყლულოვანი დაავადების სიმპტომების მქონე პაციენტებში მკურნალობა ეფექტური აღმოჩნდა, განმეორებითი ენდოსკოპია აუცილებლად არ მიიჩნევა. აქვეა გასათვალისწინებელი პაციენტის ასაკობრივი სტატუსი: პრესტიული გასტროენტეროლოგიური ასოციაციები მოგვიწოდებენ: 50 წელს ზევით, პეპტიურ ულცერაციაზე საეჭვო უკლებლივ ყველა პაციენტს ჩაუტარდეს გასტროსკოპიული კვლევა. კუჭის წყლულის შემთხვევაში სიმსივნის გამორიცხვის მიზნით საჭიროა ბიოფსიის ჩატარება. ენდოსკოპია გამოიყენება აგრეთვე წყლულის შეხორცების დასადასტურებლად [20].

კუჭის ფვრის ანალიზი

გასტრალური სეკრეციის გამოკვლევა ნაკლები დიაგნოსტიკური ღირებულებისაა. თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულით დაავადებულთა ნაწილს მომატებული აქვს მჟავიანობა, 50%-ში კი ის ნორმის ფარგლებშია, ამიტომ მიიჩნევენ, რომ კუჭის წვერის ჰიპერსეკრეცია არ განსაზღვრავს მომავლში წყლულოვანი დაავადების განვითარებას. კუჭის წვერის ანალიზი უმთავრესად მაშინ არის ნაჩვენები, როდესაც საჭიროა ზოლინგერ-ელისონის სინდრომის გამორიცხვა და პაციენტის პრეოპერაციული გამოკვლევა, აგრეთვე – კუჭის რეზექციის შემდეგ მორციდევე კუჭის წყლულის შემთხვევაში. ამ ანალიზის საფუძველზე შეუძლებელია მიღებულ იქნეს გადაწყვეტილება ქირურგიული მკურნალობის შესახებ [18].

შრატზი გასტრინის განსაზღვრა

სისხლში გასტრინის განსაზღვრას აქვს დიაგნოსტიკური ღირებულება ჰიპერაციდული მდგომარეობის შეფასების მიზნით. უზმოზე გასტრინის შემცველობა ნორმაშია ($<150 \text{ pg/ml}$) თორმეტგოჯა ნაწლავისა და კუჭის წყლულის დროს, მაგრამ ძალზე მაღალია (71.000 pg/ml) ზოლინგერ-ელისონის სინდრომის შემთხვევაში. მორციდევე წყლულის დროს და მკურნალობის მიმართ რეფრაქტერულ პაციენტებში (დამახასიათებელია ამ სინდრომისთვის) გასტრინის განსაზღვრა სამჯერ არის საჭირო, ამასთანავე, ორ შემთხვევაში შედეგი დადებითი უნდა აღმოჩნდეს.

პროტონ-ული ტუმბოს ინპიბიტორების და H_2 ბლოკერების გამოყენებისას გასტრინის დონე იმატებს, ამიტომ ანალიზამდე რამდენიმე კვირით ან თვით აღრეპარატების მიღება უნდა შეწყდეს. წინააღმდეგ შემთხვევაში გასტრინის განსაზღვრას დიაგნოსტიკური ღირებულება მხოლოდ მაშინ ექნება, თუ ის მეტისმეტად მკვეთრად არის მომატებული ($>1000 \text{ pg/ml}$; მიანიშნებს გასტრინომაზე).

ჰელიკობაქტერია აილორის დიაგნოსტიკა

ჰელიკობაქტერიის დიაგნოსტიკის მიზნით მოწოდებულია რამდენიმე ტესტი [21-23] (იხ. ცხრილი №1). ოქროს სტანდარტულ ჰესტია აღიარებული [25]. მისი ჩატარებისთვის კეთდება ენდოსკოპური ბიოფსია (მინიმუმ ორჯერ) კუჭის ანტრალურ და პროქსიმულ უბნებში. მეთოდის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა შესაბამისად 85-100%-ია. გამოიყენება აგრეთვე დათესვა, რომლის მგრძნობელობა 50-95%-ს აღწევს, სპეციფიკურობა კი – 100%-ს.

ენდოსკოპიის დროს მეტად ხარჯეფექტური მეთოდია ეტ. სწრაფი ურეაზული ტესტი (CLO). ამ ტესტის დროს ბიოპტატი თავსდება შარდოვანას შემცველ მიღები, რომელშიც, ამასთანავე, მოთავსებულია წითელი დენოლი და ბაქტერიოსტატიკური ნივთიერება. ჰელიკობაქტერიის არსებობისას მიღი ფერს იცვლის – წითლდება. ამ ტესტის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა 95%-ია.

ამბულატორიული პაციენტებისთვის მოწოდებულია რამდენიმე არაინვაზიური ტესტი [28]. მაგალითად, სეროლოგიური ტესტი IgG ანტისეულების განსაზღვრის მიზნით (მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა – 90%). IgG ანტისეულების განსაზღვრას ინფექციასთან კონტაქტის გამოსავლენად უფრო მეტი მნიშვნელობა აქვს, ვიდრე მკურნალობის ეფექტურობის დასადასტურებლად [17]. გამოკვლევა მაშინ უნდა ჩატარდეს, როდესაც ბიოფსიის შედეგად ჩნდება აღნიშნული ინფექციის არსებობის ეჭვი. დადგენი IgG ტესტი გვიჩვენებს გადატანილ და არა მიმდინარე ინფექციას, ამდენად, მხოლოდ დადგებითი სეროტესტის საფუძველზე ერადიგაციული თერაპიის ჩატარება-არჩატარების საკითხის გადაწყვეტა არ არის მიზანშეწონილი. ასეთ სიტუაციაში, სხვა დამატებითი ტესტებიც გვჭირდება.

ცხრილი №1.

ჰელიკობართურის დიაგნოსტიკის მიზნით მოწოდებულია ტესტები

მეთოდი	მასალა	გაფრთხილება	მგრძნობელობა %	სპეციფიკურობა %	კომენტარი
--------	--------	-------------	----------------	-----------------	-----------

პაციენტები, რომელთაც არ ესაჭიროებათ ენდოსკოპია

სეროლოგიური ტესტი	შრატი ან სისხლი	ლიპემია	90-95	90	ტარდება 5-20 წუთში; ავლენს IgG ანტისხეულებს
ELISA	შრატი	ანტიბიოტიკების მიღების შედეგ რეზულტატი იცვლება	90-95	90	თუ ანტისხეულები სწრაფად მცირდება, ეს გამოჯვანმრთელების მაჩვენებელია; ხშირად ისინი მცირდება 12-18 თვის განმავლობაში.
სუნთქვითი ტესტი	ამონასუნთქი ჰერი	ანტიბიოტიკების და პროტეინ-ინპიპიტორების მიღებიდან უნდა გავიდეს 4 კვირა	95	95	პაციენტი ღებულობს იზოტოპს. ტესტი საჭიროებს 20-40 წუთს.

პაციენტები, რომელთაც ჩაუტარდათ ენდოსკოპია და ბიოფსია

სწრაფი ურეაზული ტესტი	ლორწოვანის 1-2 ბიოფსია	მასალა არ აიღება წყლულიდან და დაზიანებული უბნიდან	90	98	ურეაზა მოქმედებს PH-ზე. შედეგი 1-24 საათში
პისტოლოგია	ლორწოვანის 2 ბიოფსია	ოქროს სტანდარტი	95	98	მასალის აღება ხდება ძალზე აკურატულად
ანტიგენი განავალში	განავალი	ELISA	90-95	90-95	ინფორმაციულია მკურნალობის ეფექტურობის დასადასტურებლად
დათესვა	ლორწოვანის 1-2 ბიოფსია	კულტურის სპეციალური მომზადება აგარზე	80	100	ინფორმაციულია ანტიბიოტიკორეზისტენტულობის დასადგენად

ტყლულოვანი დაავადება

სუნთქვითი ტესტის დროს პაციენტს ორალუ-რად ეძღვევა არარადიაქტიური ^{13}C -მონიშნული ან რადიაქტიური ^{14}C -მონიშნული (ეს უკანასკნელი ბავშვებსა და ორსულებში არ გამოიყენება) შარდოვანა, შემდეგ კი ამონასუნთქ ჰაერში იზომება CO_2 , რომელიც ჰელიკობაქტერის მიერ შარდოვანას დაშლის შედეგად წარმოიქმნება. ტესტის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა შესაბამისად 96% და 98%-ია. ამ ტესტის მგრძნობელობას მცირედ ამცირებს ურეაზა ნეგატიური ჰელიკობაქტერიების არსებობა, რომლებიც შესაბამისად ცრუ-უარყოფით პასუხს განაპირობებენ.

პერსისტული ჰელიკობაქტერიული ინფექციის შემთხვევაში ნაჩვენებია განაგალში ჰელიკობაქტერიის ანტიგენის აღმოჩენის ტესტი. განავალში ბაქტერიის ანტიგენის აღმოსაჩენად ანტიჰელიკობაქტერიული პოლიკლონური ანტისხეულები გამოიყენება. თუ პაციენტი პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორებსა და ანტიმიკრობულ პრეპარატებს იყენებს, ტესტის პასუხი შესაძლოა ცრუ-უარყოფითი აღმოჩნდეს.

აკურალობა

ტყლულოვანი დაავადების მკურნალობის მიზანია ტყლულის შეხორცება, რეციდივის თავიდან აცილება და ტკივილის კონტროლი. ამისთვის საჭიროა *Helicobacter pylori*-ს დათრგუნვა. მკურნალობა შეიძლება იყოს არაფარმაკოლოგიური, ფარმაკოლოგიური და ქირურგიული.

არაფარმაკოლოგიური აკურალობა

დიეტური მკურნალობის უფაქტურობა დადასტურებული არ არის. ხშირი კვება, მსუბუქი დიეტა, რძის დიდი ოდენობით მიღება, სანელებლებისა და ზილის ტვენის მიღების შემცირება უფაქტორი. მიუხედავად იმისა, რომ ალკოჰოლი და კოფეინი ზრდის მქავანობას, რაციონიდან მათი ამოღება მდგომარეობას არ აუმჯობესებს. აქედან გამომდინარე, ამ პროდუქტების ზომიერად მიღება დასაშვებია. პაციენტს უნდა აეკრძალოს მხოლოდ ის სურსათი, რომლის მიღებასთანც არის ასოცირებული მისი აფადმყოფობის სიმპტომატიკა.

უწინარეს ყოვლისა, იკრძალება თამბაქოს მოხმარება [24, 26]. იგი განსაკუთრებით მოქმედებს თორმეტგოჯა ნაწლავის ტყლულის განვითარებასა და

გამწვავებაზე. მწეველ პაციენტებში H_2 -ანტაგონისტების ეფექტი არამწეველებთან შედარებით ნაკლებია [26].

მორეციდევა კუჭის ტყლულის დროს თამბაქოს აკრძალვა შედეგს არ იძლევა [28]. მწეველებს უფრო ხშირად აღენიშნებათ სისხლდენა და პერიორაცია, აგრეთვე – ტყლულის გამწვავება (თუმცა არა ისე ხშირად, როგორც თორმეტგოჯა ნაწლავის ტყლულის დროს).

მიუხედავად ყოველივე ზემოთქმულისა, ტყლულით დააგდებულ ყველა პირს უნდა აეკრძალოს თამბაქოს მოწევა, აგრეთვე – ასპირინისა და ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული პრეპარატების მიღება.

ფარმაკოთერაპია

თორმეტგოჯა ნაწლავის ტყლული

თორმეტგოჯა ნაწლავისა და კუჭის ჰელიკობაქტერიით გამოწვეული ტყლულის დადასტურების დროს საჭიროა ანტიჰელიკობაქტერიული მკურნალობის დაწება. ოპტიმალური მკურნალობისას ასიდან 85-95 შემთხვევაში შედეგი თვალსაჩინოა. რეციდივი ვლინდება მხოლოდ 1%-ში (თორმეტგოჯა ნაწლავის ტყლულის შემთხვევაში).

არსებობს მკურნალობის რამდენიმე სქემა (იხ. ცხრილი №2).

პროტონ-ინჰიბიტორებზე დაფუძნებული სამაგი თერაპია ყველაზე ეფექტურად მიიჩნევა (95%). ამ დროს მკურნალობა 7-14 დღეს მიმდინარეობს პროტონ-ინჰიბიტორით (დღეში 2-ჯერ), ამოქსიცილინით (1000მგ დღეში 2-ჯერ) და კლარიტომიცინით (500მგ დღეში 2-ჯერ). ოპტიმალური შედეგი 10 დღეში მიიღწევა.

ამოქსიცილინს შეიძლება დაემატოს მეტრონიდაზოლი (500მგ დღეში 2-ჯერ). მეტრონიდაზოლის მიმართ რეზისტენტობა ასიდან 15 შემთხვევაში ვლინდება, ხოლო კლარიტომიცინის მიმართ – 7 შემთხვევაში. ამოქსიცილინისა და ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტობა უფრო იშვიათია.

მკურნალობის ალტერნატიულ სქემას წარმოადგენს სამმაგი თერაპია: ბისმუტ სუბსალიციდლატი (2 ტაბ. დღეში 4-ჯერ), მეტრონიდაზოლი (250მგ დღეში 4-ჯერ) და ტეტრაციკლინი (500მგ დღეში 4-ჯერ).

ცხრილი №2

ათისელიკობარტერიული ზარმაპოთერაპია

სევა	მედიკამენტი	დოზა	გურიალობის ხასიათი
ორმაგი თერაპია	ომეპრაზოლი	40 მგ.	დღეში 4-ჯერ
	კლარითრომიცინი	500 მგ.	დღეში 3-ჯერ
	ან		
	რანიტიდინ- ბისმუტ ციტრატი	400 მგ.	დღეში 2-ჯერ
ბისმუტზე დაფუძნებული სამშაგი თერაპია	კლარითრომიცინი	500 მგ.	დღეში 3-ჯერ
	ბისმუტის სუბსალიცილატი	2 ტაბ.	დღეში 4-ჯერ
	მეტრონიდაზოლი	250 მგ.	დღეში 4-ჯერ
	ტეტრაციკლინი ან	500 მგ.	დღეში 4-ჯერ
პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორებზე დაფუძნებული სამშაგი თერაპია	ამოქსიცილინი	500 მგ.	დღეში 4-ჯერ
	მეტრონიდაზოლი ან	500 მგ.	დღეში 2-ჯერ
	ამოქსიცილინი	1000 მგ.	დღეში 2-ჯერ
	კლარითრომიცინი	500 მგ.	დღეში 2-ჯერ
პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორი + 2 ანტიბიოტიკი	პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორი		10-14 დღე
	ამოქსიცილინი	1000 მგ.	
	კლარითრომიცინი	500 მგ.	
	ბისმუტზე დაფუძნებული სამშაგი თერაპია		
ოთხმაგი თერაპია	+		
	პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორი		14 დღე

ტყლულოვანი დაავადება

ცხრილი №3 კუჭის ტყლულის სამურნელო პრეარატები					
პრეარატი	დოზა	ურევეაფო	ჯეორიგი	საჭყისი დოზა	გვერდითი ეფექტები
H2 რეცეპტორ-ბლოკერები ციმეტიდინი	100 მგ, 200 მგ, 300 მგ, 400 მგ, 800 მგ	+	+	400 მგ 2-ჯერ ან 800 მგ ძილის წინ	გინეკომასტია, იმპოტენცია, ფორიაქი, სისხლის დისკრაზია
რანიტიდინი (ზანტაკი)	75 მგ, 150 მგ, 300 მგ	+	+	150 მგ 2-ჯერ ან 300 მგ ძილის წინ	გინეკომასტია, იმპოტენცია, ჰეპატიტი (იშვიათად)
ფამოტიდინი	10 მგ, 20 მგ, 40 მგ	+	+	20 მგ 2-ჯერ ან 300 მგ ძილის წინ	თავის ტკივილი, ლიბიდოს დაქვეითება, დეპრესია, ღვიძლის ენზიმების მომატება
ნიზატიდინი	75 მგ, 150 მგ, 300 მგ	+	-	150 მგ 2-ჯერ ან 300 მგ ძილის წინ	ოფლიანობა, ურტიკარია (<1%), ენზიმების მატება, ძილიანობა
პროტონ-ინჰიპოტონები ომეპრაზოლი	10 მგ, 20 მგ, 40 მგ	-	-	20 მგ დღეში 12-გოჯა ნაწლავის წყლულის დროს 40 მგ დღეში კუჭის წყლულის დროს	თავის ტკივილი, თავბრუ, გამონაყარი, დიარეა, მუცლის ტკივილი
ლანსოპრაზოლი (ლან-30)	15 მგ, 30 მგ	-	-	30 მგ დღე-ში	დიარეა, მუცლის ტკივილი
რაბეპრაზოლი	20 მგ	-	-	20 მგ დღეში	თავის ტკივილი
პანტოპრაზოლი	40 მგ	-	-	40 მგ დღეში	თავის ტკივილი, დიარეა
სუკრალფატი	1000 მგ	-	-	1 გრ 4-ჯერ დღეში	შეკრულობა

მკურნალობა გრძელდება 14 დღეს. ეფექტურია 60%-ში. ამ სქემით მკურნალობისას გვერდითი ეფექტები 10-30%-ში ფიქსირდება და მათი შემცირება შესაძლებელია პროტონ-ინჰიბიტორების დამატებით.

თუ პაციენტს ტეტრაციკლინის აუტანლობა აღნიშნება, ეს პრეპარატი შეიძლება შეიცვალოს ამოქსიცილინით.

მას შემდეგ, რაც თერაპიის ეფექტი დაფიქსირდება, შემანარჩუნებელი მკურნალობა საჭირო არ არის. რეციდივის შემთხვევაში საჭიროა განმეორებითი ტესტირება. თუ პასუხი დადებითი აღმოჩნდა, მოსალოდნელია, საქმე გვიონდეს არა რენფორმციასთან, არამედ უეფექტო მკურნალობასთან. ასეთ დროს კოდევ ერთი კურსი უნდა დაინიშნოს. თუ ჰელიკობაქტერის აღმოჩენა ვერ მოხერხდება, სხვა მიზეზი უნდა ვეძებოთ.

მიუხედავად იმისა, რომ პროტონ-ინჰიბიტორებისა და ანტიბიოტიკების კომბინაცია ჰელიკობაქტერიით განპირობებული წყლის მკურნალობისას არჩევითი მიღომაა, ანტისექურეტორული ანტაციდების და H2-ბლოკერების გამოყენება ეფექტიანია და აუმჯობესებს სიმპტომატიკას იმ პაციენტებში, რომლებიც პროტონ-ინჰიბიტორებს ვერ იტანენ. კუჭის წყლის მკურნალობის დროს გამოსაყენებელი პრეპარატები წარმოდგენილია ცხრილ №3-ში.

ანტაციდები სწრაფად მოქმედი პრეპარატებია. არსებობს კალციუმის კარბონატის, ალუმინისა და მაგნეზიის საფუძველზე დამზადებული ანტაციდების ფართო არჩევანი. ეს პრეპარატები კუჭის წყლის მკურნალობისას დამზადება საშუალებებად გამოიყენება.

წყლის დაგადების დროს, გილერე პროტონ-ინჰიბიტორებისა და ანტიბიოტიკების კომბინირებულ გამოყენებას დაიწყება, თავდაპირებელად H2 ანტაგონისტებს უნიშნავენ. არსებობს 4 ტიპის H2 ანტაგონისტი: ციმეტიდინი, რანიტიდინი, ფამოტიდინი და ნიზატიდინი. ისინი ინიშნება დღეში 2-ჯერ ან ერთხელ, ძილის წინ. ამ პრეპარატების საშუალებით შესაძლებელია მჟავიანობის 30-50%-ით დაქვეითება და PH-ის >3 მაჩვენებლის შენარჩუნება 8-12 საათის განმავლობაში. ამ პრეპარატებით 6-8-კვირიანი მკურნალობის შედეგად კუჭის წყლის თითქმის 80%-ში ხორციელდება [41]. H2 ანტაგონისტებიდან სხვა პრეპარატებთან (დიაზეპამი, ფენიტოინი და თეოფილინი) კონფლიქტში ყველაზე ძეგლად ციმეტიდინი შედის.

სუკრალფატი კარგად იცავს კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანს, თუმცა ბოლო ხანს მას პროტონ-ინჰიბიტორები ჩაენაცვლა.

ჰელიკობაქტერიანეგატიური თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლის უპირატესად ასაპ-ით არის განპირობებული და შექცევადია – უკუვითარდება პრეპარატის შეწყვეტის შემდეგ. ამ დროს ამ პროცესის დაჩქარება პროტონ-ინგიბიტორებით შეიძლება. სხვაგვარი ჩარევა საჭირო არ არის, თუ არ აღინიშნება სისხლდენა.

კუჭის წყლის მკურნალობისას იგივე პრეპარატები გამოიყენება, რომლებიც თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლის მკურნალობისას. თუ საქმე გვაქვს ჰელიკობაქტერია პილორისთან, საჭიროა მისი ერადიკაცია. გამოჯანმრთელება ენდოსკოპიურად უნდა დადასტურდეს დიაგნოზის დასმიდან და მკურნალობის დაწყებიდან 4-8 კვირის შემდეგ. დიეტურ შეზღუდვას დიდი მნიშვნელობა არა აქვს. გართულებების გარეშე მიმდინარე დავადების დროს პისპიტალიზაცია ნაჩვენები არ არის. ერთმნიშვნელოვნად აუცილებელია თამაჯოს წევის შეწყვეტა.

ცხრილი №4

პოსტგასტრიულოგიული სიცდრომები

სიცდრომე	კლინიკური გამოვლინება
ადრეული დისფუნქცია	ღებინება, გასტრალური შეკავება
ამპუტირებული ტაკვის გასხნა	ტკივილი, ცხელება, სეფსიი
აფერნტული მარყუჯის სინდრომი	ტკივილი, ნაღვლის ამოღებინება
ტრაზიტორული დისფუაგია	დისფუაგია
დიარეა	დარეა: ტრანზიტორული მსუბუქი - 20-40%; ძლიერი - 5%
მოგვიანებითი მოხრიობის სინდრომი	გულისრევის შეგრძნება ჭამის შემდეგ, შებერილიბა, ტკივილი, თავბრუ, ოფლიანობა
დიარეა	ქრონიკული დიარეა
მორუციდივი წყლი	წყლის რეციდივები სისხლდენით - 50%
ანემია	რკინადეფიციტური
ოსტეომალაცია	ძვლების ტკივილი

ცყლულოვანი დაავადება

ძირული გაურაღობა

ქირურგიული მკურნალობა იშვიათად ხდება საჭირო. მისი ჩვენებებია კუჭის წყლულის პერფორაცია, არაკონტროლირებადი სისხლდენა, კუჭის გასავლის ობსტრუქცია, დაავადების დაუმორჩილებელი მიმდინარეობა.

არსებობს თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის ოპერაციული მკურნალობის 3 მეთოდი: **გაგოტომია პილორობლასტიკით, გაგოტომია ანტრექტომით და პარიეტალური უჯრედების გაგოტომია.** პირველი ორი მეთოდი გასტრალური ვაგალური ბოჭკოების სელექციურ ვაგოტომიას ითვალისწინებს, ხოლო მესამე – მარილმჟავას წარმომქმნელი უჯრედების ვაგალური ბოჭკოების გადაჭრას. პარიეტალური ვაგოტომიის დროს რეცილივი ვლინდება ათიდან ერთ შემთხვევაში, ოპერაციიდან 10 წლის განმავლობაში [27].

კუჭის წყლულის ქირურგიული მკურნალობის მეთოდიკა ასე მკაფიოდ არ არის ჩამოყალიბებული, ვინაიდან მისი წარმოშობა უფრო როგორი და მულტიფაქტორულია. ამ შემთხვევაში, თუ კუჭის წყლულს თან არ ახლავს თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული (10-40%), შესაძლოა, ვაგოტომია ყველა პა-

ციენტისთვის არ იყოს მისაღები. თუ წყლული ანტრალურ ნაწილში მდებარეობს, მაშინ ანტრექტომია ან ჰემიგასტრექტომია არჩევით მეთოდად მიიჩნევა.

როდესაც გასტრალური რეზექციით დაწყლულებული უბნის ამოკვეთა პაციენტის მძიმე მდგომარეობის გამო ვერ ხერხდება, საჭიროა, ჩატარდეს ღრმა ბიოფსია სიმსივნის გამორიცხვის მიზნით. ამ ტიპის ოპერაციული ჩარევის შემდეგ რეცილივის აღბაობა საკმაოდ მცირეა და 1-2%-ს შეადგენს.

პოსტგასტრეიტომიული სინდრომი

გასტრექტომიის შემდეგ შემთხვევათა 10%-ში მოსალოდნელია სხვადასხვა პრობლემა (იხ. ცხრილი №4).

ზოლიგერ-ელისონის სინდრომი

ამ სინდრომისთვის დამახასიათებელია კუჭის წვენში გასტრინის მომატებული სეკრეცია და ამის გამო წყლულის განვითარება. სინდრომს **გასტრინომასაც უწოდებენ**, ვინაიდან ამ დროს ხდება გასტრინის ავტონომიური სეკრეცია პანკრეასის მიერ.

ცხრილი №5 დიაგნოსტიკური ტესტები		
ტესტის დასახელება	ჰელიკობაქტერის IgA ანტისტერულები	გასტრინი
მეთოდი	EIA ენზიმ-იმუნოლოგიური	ICMA იმუნოქრომატოგრაფიული
ცორებული მინიმუმელობა	<0.89 0.89-0.99 საუკუნ >0.99 დადგებითი	N=13 - 115 pg/ml (უჭიმელი); 136 - 1490 pg/ml - (ზოლინგერ-ელისონის სინდრომი); 54 - 1465 pg/ml - აქლორპიდრია
მასალა	შრატი	შრატი
ალტერნატიული მეთოდი	პლაზმა	
რაოდენობა	1 (0.5) მლ.	1 (0.5) მლ.
შენახვის ტემპი	ოთახის ტემპ. - 7 დღე მაცივარში - 14 დღე გაყინული - 2 თვე	გაყინულ მდგომარეობაში - 3 თვე
აღვენის მეთოდი		12 საათის მშერი

უმეტესად სახეზეა მრავლობითი სიმსივნური წარმონაქმნი პანკრეასში, რომელთა ზომები საგრძნობლად ვარირებს (რამდენიმე მილიმეტრიდან სანტიმეტრამდე). გასტრინომების ორი მესამედი ავთვისებიანაა. ისინი ნელა პროგრესირებს და მეტასტაზებს განაპირობებს. გამოსავალი არაკეთილსამედოა.

ზოლინგერ-ელისონის სინდრომის შეფასების მიზნით აუცილებელია შრატში გასტრინის განსაზღვრა და მისი მონიტორინგი. მნიშვნელოვანია აგრეთვე სიმსივნის ლოკალიზაცია. ასე, მაგალითად: 75%-ში სიმსივნე თორმეტგოვა ნაწლავის ბოლქვზე მდებარეობს. პისტბულბური და ეიუნალური (jejunal) წყლული გაცილებით საყურადღებოა არასასურველი შედეგის თვალსაზრისით.

პაციენტების მეოთხედს ოპერაციული ჩარევა მანამდე უტარდება, ვიდრე აღნიშნული სინდრომის დაგნოზი დაისმის. პაციენტების მესამედს აღენიშნება დიარეა, რაც წყლულის ჩამოყალიბების ნიშანია. დიარეა განპირობებულია კუჭის წვენის პიპერსეკრუციით, რასაც PH-ის დაქვეთება და წყლისა და ელექტროლიტების ადსორბციის დარღვევა მოჰყვება.

დიაგნოზი

ზოლინგერ-ელისონის სინდრომის არსებობა სავარაუდოა მაშინ, როდესაც თორმეტგოვა ნაწლავის წყლული არ ემორჩილება ფარმაკოთერაპიას, წარმონაქმნი მრავლობითი და დიდი ზომისაა, ხოლო ლოკალიზაცია – პისტბულბური, ეიუნალური ან ანასტომოზური. გარდა ამისა, სინდრომს ახასიათებს დიარეა, ხოლო რადიოგრაფია პიპერსეკრუციას ავლენს. ამ დროს საჭიროა შრატში გასტრინის კონცენტრაციის განსაზღვრა (უზმოზე), ხოლო თუ მისმა კონცენტრაციამ 1000მგ/მლ-ს გადააჭარბა (გასტრინის ნორმალური კონცენტრაცია 150მგ/მლ-ია), გასტრინომის დაგნოზი შეიძლება დადასტურებულად ჩაითვალოს.

პისტოპერაციულ პერიოდში შრატში გასტრინის მსუბუქი (150-300მგ/მლ-ის ფარგლებში) მომატებისას საჭიროა ზოლინგერ-ელისონის სინდრომის დიფერენცირება სხვა პათოლოგიური მდგომარეობებისგან, როგორიც არის, მაგალითად, G-უჯრედების პიპერპლაზია, პილოროპლასტიკასთან ერთად ჩატარებული სელექტიური პროქსიმალური ვაგოტომის შემდგომი პერიოდი, პერნიციოზული ანემია. H₂ რეცეპტორების ბლოკერებისა და პროტონ-ინჰიბიტო-

რების მიღების ფონზე შრატში გასტრინის კონცენტრაციამ შესაძლოა მოიმატოს, ამიტომ ანალიზის ჩატარებამდე რამდენიმე კვირით ადრე ამ პრეპარატის მიღება უნდა შეწყდეს.

დიფერენციული დიაგნოზის დროს ხშირად საჭირო ხდება პროვოკაციული ტესტების ჩატარება. ასეთია, მაგალითად, სეკრეტინისა და კალციუმის ინფუზის ტესტები, რომლებსაც გასტროენტეროლოგი ატარებს. უპირატესობა სეკრეტინის ტესტს ენიჭება, ვინაიდან უფრო მარტივი და უსაფრთხოა. ორივე ტესტის დროს საჭიროა გასტრინის მონიტორინება ინფუზის ფონზე. თუ პაციენტს ზოლინგერ-ელისონის დავადება აქვს, სეკრეტინის ტესტის დროს გასტრინის დონე სეკრეტინის ინექციიდან პირველ 30 წუთში იმატებს, ხოლო სხვა დაავადებების დროს ასეთი მატება არ ხდება.

მკურნალობა

მიუხედავად იმისა, რომ ტოტალური გასტრექტომია წლების განმავლობაში ძირითად მიღვომად განიხილებოდა, ბოლო ხანს უპირატესობას ფარმაკოტრაპიას ანიჭებენ. ის უფექტურია როგორც დაავადების, ისე დიარეის კონტროლის თვალსაზრისით. ამ დროს პროტონ-ინჰიბიტორებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება, თუმცა მათი მიღება საჭიროა საკმაოდ დიდი დოზებით და ხანგრძლივად. ლეტალობა უმთავრესად მაშინ აღირიცხება, როდესაც წყლულოვანი დაავადება განსაკუთრებით აგრესიული ხასიათისაა და დიარეა ძალზე მწვავედ მიმდინარეობს.

დისაქცია

დისპეციასის ცნება გულისხმობს დისკომფორტის შეგრძნებას ეპიგასტრიუმის მიღამოში, რომელიც უკავშირდება საკვების მიღებას და გულისრევასთან, წამოქაფებასა და შებერილობასთან ასოცირდება. ასეთი სიმპტომატიკა მოსახლეობის საკმაოდ დიდ ნაწილს (7-12%-ს) აწუხებს. დისპეციასის მქონე პაციენტების ენდოსკოპიური გამოკვლევისას მხოლოდ 20-25%-ს უვლინდება წყლულოვანი დაავადება და კუჭის კიბო. არაწყლულოვანი დისპეციასი და დიაგნოსტიკურ სირთულეებთან არის დაკავშირებული.

ტყლის დაცვა

არაწყლიულოვანი დისპეფსია უმთავრესად 4 მდგომარეობას უკავშირდება:

- ა) გაღიზიანებადი ნაწლავის სინდრომს;
- ბ) ქოლელითაზე;
- ც) გასტროეზოფაგურ რეფლუქსს;
- დ) ჰანკრეასის ქრონიკულ დაავადებას.

გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს დისპეფსია ასოცირებულია დიფუზურ მუცელის ტკივილთან, ნაწლავების მოქმედების დარღვევასთან. **გასტროეზოფაგური რეფლუქსის დროს** აღინიშნება გულძმარვა, ჰანკრეასის ქრონიკული დაავადების დროს კი – მწვავე ტკივილი და სტეატორეა. დისპეფსია აგრეთვე შეიძლება განპირობებული იყოს სიმპტომური და არასიმპტომური ნაღველკროვანი დაავადებით. თუ დისპეფსიას არც ერთი აღნიშნული მიზეზი არ უდევს საფუძვლად, მაშინ მას ესენციური (იდიოპათიური) ეწოდება და ზოგჯერ კუჭის შენელებულ დაცლასთან არის დაკავშირებული. ჰაციენტთა 50%-ს ჰელიკობაქტერით განპირობებული გასტრიტი აღნიშნება. ესენციური დისპეფსის დროს კუჭის მუავიანობა არ იმატებს და არ შეიმჩნევა კავშირი ემოციურ სტრესთან. ასეთი ჰაციენტების მკურნალობისას უმჯობესია გამოყენებულ იქნეს დიეტური მიდგომები და ფსიქოთერაპია. შეიძლება აგრეთვე, ემპირიულად მოისინჯოს H_2 ბლოკერები და პროტონ-ინჰიბიტორები. 4 კვირის განმავლობაში ეფექტის არარსებობის შემთხვევაში საჭიროა ენდოსკოპია. თუ ენდოსკოპიური მონაცემებით დაავადება ვერ დასტურდება, მაშინ საფიქრებელია სხვა დიაგნოზი.

ჰელიკობაქტერიული ინფექციის დადასტურების შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს ანტიჰელიკობაქტერიული მკურნალობა.

გასტრიტი

გასტრიტი კუჭის ლორწოვნის ანთებაა. ეს არის არასპეციფიკური დიაგნოზი, რომელიც ენდოსკოპიური ბიოფსიით დასტურდება. ის ხშირად არის ასოცირებული დისპეფსიასთან.

კლინიკურ პრაქტიკაში რამდენიმე სახის გასტრიტს განასხვავებენ.

მწვავე ეროზიული ან ჰემორაგიული გასტრიტი გვხდება ჰოსპიტალიზებულ პირებში, ჰაციენტებში,

რომლებიც იღებდნენ ასაპ-ს, გადაჭარბებული ოდენბის ალკოჰოლს და რკინის პრეპარატებს, შედარებით იშვიათად – პირებში, რომლებიც იღებენ კალიუმის ქლორიდს.

გასტრიტის მთავარი სიმპტომებია გულისრევა ან ღებინება და გასტროინტესტინური სისხლდენა.

არაეროზიული ან ქრონიკული ანტრალური გასტრიტი ჰისტოლოგიური დიაგნოზია, რომელიც ხშირად გვხდება მოხუცებულ პირებში და ჰელიკობაქტერით არის განპირობებული. მიუხედავად ამისა, ანტიჰელიკობაქტერიული მკურნალობის რეალური ეფექტურობა კერჯერობით დაუდასტურებელია. პრაქტიკული თვალსაზრისით ამ ტიპის ჰაციენტების მკურნალობა ისევე უნდა წარიმართოს, როგორც არაწყლიულოვანი დისპეფსიური მდგომარეობის დროს.



লিংগোর্নাটিউন্ড

- 1.Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:2049.
- 2.McLoughlin RF, Cooperberg PL, Mathieson JR, et al. High resolution endoluminal ultrasonography in the staging of esophageal carcinoma. *J Ultrasound Med* 1995;14:725.
- 3.Fleischer DE, Haddad NG. Neoplasms of the esophagus. In: Castell DO, ed. *The esophagus*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003:376.
- 4.Reed C. Surgical management of esophageal cancer. *Oncologist* 1999;4:95.
- 5.Jemal A, Murray T, Ward W, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55:10.
- 6.Bondi JL, Goodwin DH, Garrett JM. Vigorous achalasia: Its clinical interpretation and significance. *Am J Gastroenterol* 1972;58:145.
- 7.Katz PO, Richter JE, Cowan R, et al. Apparent complete lower esophageal sphincter relaxation in achalasia. *Gastroenterology* 1986;90:978.
- 8.Meijissen MAC, Tilanus HW, van Blankenstein M, et al. Achalasia complicated by oesophageal squamous cell carcinoma. A prospective study in 195 patients. *Gut* 1992;33:155.
- 9.Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, et al. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996;110:1410.
- 10.Richter JE, Castell DO. Diffuse esophageal spasm: a reappraisal. *Ann Intern Med* 1984;100:242.
- 11.Katz PO, Dalton CB, Richter JE, et al. Esophageal testing of patients with non-cardiac chest pain or dysphagia. Results of three years experience with 1161 patients. *Ann Intern Med* 1987;106:593.
- 12.Cohen S, Fisher R, Lipshutz W, et al. The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and Raynaud's disease. *J Clin Invest* 1972;51:2663.
- 13.Katz PO, Approach to the patient with non cardiac chest pain. *Semin Gastroenterol Dis* 2001;12:38.
- 14.Katon W, Hall ML, Russo J. Chest pain: relationship of psychiatric illness to coronary arteriographic results. *Am J Med* 1988;84:1.
- 15.Dalton CB, Castell DO, Hewson EG, et al. Diffuse esophageal spasm. A rare motility disorder not characterized by high-amplitude contractions. *Dig Dis Sci* 1991;36:1025.
- 16.Leite LP, Johnston BT, Barrett J, et al. Ineffective esophageal motility: the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997;42:1859.
- 17.Cherian P, Smith LF, Bardhan KD, et al. Esophageal tests in the evaluation of non-cardiac chest pain. *Dis Esoph* 1995;8:129.
- 18.Cannon RO, Quyyumi AA, Mincemoyer R, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1994;330:1411.
- 19.Miller LS, Pullela SV, Parkman HP, et al. Treatment of chest pain in patients with non-cardiac, non-reflux, non-achalasia, spastic esophageal motor disorders using botulinum toxin injection into the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1640.
- 20.Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448.
- 21.Fass R, Fennerty MB, Ofman JJ, et al. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1998;115:42.
- 22.Kahrilas PJ, Fennerty MB, Joelsson B. High-versus standard-dose ranitidine for control of heartburn in poorly responsive acid reflux disease: a prospective controlled trial. *Am J Gastroenterol* 1999;94:92.
- 23.Kahrilas PJ, Falk GW, Johnson DA, et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1249.
- 24.Howden CS, Castell DO, Cohen S, et al. The rationale for continuous maintenance treatment of reflux esophagitis. *Arch Intern Med* 1995;155:1465.

- 25.Vigneri S, Termini R, Leandro G, et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995;333:1106.
- 26.Klinkenberg-Knol EC, Festen HPM, Jansen JBMJ, et al. long-term treatment with omeprazole for refractory reflux esophagitis. *Ann intern Med* 1994;121:161.
- 27.So JB, Zeitels SM, Rattner DW, Outcomes of atypical symptoms attributed to gastroesophageal reflux treated by laparoscopic fundoplication. *Surgery* 1998;124:28.
- 28.Specchler SJ, Lee E, Ahnen D, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastrosophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *2001;285:2331.*