
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ
ΖΩΗΣ**

Τζώρτζα Ζωή

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος
Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς,
Έτος 2020

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ
ΖΩΗΣ**

Τζώρτζα Ζωή, Α.Μ.:ΟΔΥ 1747

Επιβλέπων Καθηγητής : Παντελίδης Παντελής

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος
Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς,
Έτος 2020

UNIVERSITY of PIRAEUS



**DEPARTMENT of
ECONOMICS**

M.Sc. in Health Economics and Management

**GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND QUALITY OF
LIFE**

Tzortza Zoi

Master Thesis submitted to the Department of Economics of the University of Piraeus
in partial fulfillment of the requirements for the degree of M.Sc. in Health Economics
and Management
Piraeus, Greece,
Year 2020

ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Σημαντικοί Όροι: γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ποιότητα ζωής, EQ5D, συσχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠΝ) αποτελεί μία από τις συχνότερες διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος. Χαρακτηρίζεται από τη παλινδρόμηση οξέος από το στομάχι προς τον οισοφάγο, εκδηλώνεται με διάφορα οισοφαγικά και εξωοισοφαγικά συμπτώματα που δυσχεραίνουν τη καθημερινότητα των ασθενών και προκαλεί επιπλοκές που μπορεί να οδηγήσουν σε καρκίνο του οισοφάγου.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αποτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, βάσει του διεθνούς ερωτηματολογίου μέτρησης υγείας EQ5D και η συσχέτιση δημογραφικών και κλινικών στοιχείων με αυτή.

Στο πρώτο μέρος της εργασίας, που αποτελεί το γενικό μέρος, περιγράφεται εκτενώς η νόσος, οι μηχανισμοί που τη πυροδοτούν, τα κλινικά σημεία και συμπτώματα, οι επιπλοκές, η διάγνωση, η θεραπεία της και η έννοια της ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία,. Στο δεύτερο μέρος, που αποτελεί το ειδικό μέρος της εργασίας, γίνεται στατιστική ανάλυση 80 ερωτηματολογίων που εμπεριέχουν δημογραφικά,κοινωνικά και κλινικά στοιχεία της νόσου και συσχέτιση των στοιχείων αυτών με το εργαλείο μέτρησης ποιότητας ζωής EQ5D. Η διανομή και συμπλήρωση των ερωτηματολογίων έγινε στα ιδιωτικά ιατρεία των γαστρεντερολόγων ιατρών Κ.Καρλάφτη και Κ.Γκαραγκάνη. Η συλλογή των ερωτηματολογίων διήρκεσε από 01/02/2020 έως 01/07/2020.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 50,3 έτη με ακραίες παρατηρήσεις τα 22 και τα 89 έτη. Τα αποτελέσματα του EQ5D στις 3 πρώτες διαστάσεις, κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση και καθημερινές δραστηριότητες, ήταν ενθαρρυντικά με ποσοστά 71,35%, 86,3% και 73,7 αντίστοιχα να μη παρουσιάζουν κανένα πρόβλημα. Στη κατηγορία του πόνου/δυσφορίας το 70% των ασθενών παρουσίασαν πόνο ή δυσφορία και στη κατηγορία του αγχους/θλίψης το 93,7% ανέφερε κάποιο βαθμό αγχους ή θλίψης. Η συσχέτιση του φύλου, της ηλικίας, του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και των οισοφαγικών επιπλοκών παρουσίασαν

στατιστική σημαντικότητα με τη ποιότητα ζωής των ασθενών με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

Συμπεράσματα : Η παρούσα εργασία ανέδειξε ότι σε ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση το γυναικείο φύλο, η αύξηση της ηλικίας, το υψηλό BMI και η παρουσία οισοφαγικών επιπλοκών σχετίζεται με χαμηλότερη ποιότητα ζωής.

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND QUALITY OF LIFE

Key words: Gastroesophageal reflux disease, Quality of Life, EQ5D, Health Related Quality of Life

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common disorders of the gastrointestinal tract. The disease is characterised by chronic acid reflux which flows back from the stomach to the esophagus, manifests itself through several esophageal and extraesophageal symptoms that complicate patients' daily life and causes problems that can lead to the development of esophageal cancer. This study aims to evaluate the health-related quality of life of patients with gastroesophageal reflux disease, based on the International Health Measurement Questionnaire EQ5D and to correlate demographic and clinical data with it.

The first part of this study, which is the bibliography part, describes in detail the disease, the mechanisms involved in the pathogenesis of GERD, GERD's clinical signs, symptoms, complications, diagnosis and treatment and the theory of health related quality of life. The second part, which is the research part, describes a statistical analysis of 80 questionnaires containing demographic, social and clinical data of the disease's population and correlation of these data with EQ5D, an instrument for measuring quality of life. The distribution and completion of the questionnaires took place in the gastroenterologist's Anastasios Karlaftis and Dimosthenis Gkaragkanis private clinics. The collection of questionnaires lasted from 01/02/2020 to 01/07/2020.

Results: The mean age of patients was 50.3 years with extreme observations at 22 and 89 years. The results of EQ5D in the first 3 dimensions, mobility, self-care and daily activities, were encouraging with rates of 71.35%, 86.3% and 73.7 respectively not presenting any problems. In the category of pain / discomfort, 70% of patients showed pain or discomfort and in the anxiety / sadness category, 93.7% reported some degree of anxiety or sadness. The correlation of gender, age, body mass index (BMI) and esophageal complications with the quality of life of patients with gastroesophageal reflux disease were statistically significant.

Conclusion: The present study showed that female gender, increasing age, high BMI and the presence of esophageal complications are associated with lower quality of life in GERD's patients.

Περιεχόμενα

Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 1^ο. Νόσος της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρόμησης	2
1.1. Ορισμός της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.....	2
1.2 Επιδημιολογία της ΓΟΠΝ	2
1.3 Παθοφυσιολογία της ΓΟΠΝ	5
1.3.1 Αντιπαλινδρομικός φραγμός	5
1.3.2 Σύσταση και όγκος παλινδρομούντους γαστρικού υγρου	6
1.3.3 Χρονος καθαρσης του οισοφαγου απο το υδροχλωρικο οξυ	7
1.3.4 Αντισταση του οισοφαγικου βλεννογονου.....	7
1.4 Κλινική Εικόνα της ΓΟΠΝ	9
1.4.1 Οπισθοστερνικός καύσος	9
1.4.2 Παλινδρόμηση.....	9
1.4.3 Θωρακικός πόνος	9
1.4.4 Δυσφαγία	10
1.4.5 Χρόνιος βήχας.....	11
1.4.6 Λαρυγγίτιδα.....	12
1.4.7 Άσθμα	14
1.4.8 Οδοντικές διαβρώσεις	15
1.4.9 Ιγμορίτιδα.....	16
1.4.10 Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση (ΙΠΙ)	17
1.4.11 Υποτροπιάζουσα μέση ωτίτιδα.....	18
1.4.12 Εξεσημασμένη παραγωγή σιέλου.....	19
1.4.13 Αίσθημα κόμβου στο λαιμό.....	19
1.4.14 Βράγχος φωνής.....	19
1.5 Επιπλοκές της ΓΟΠΝ	20
1.5.1 Οισοφαγίτιδα.....	20
1.5.2 Οισοφαγική στένωση.....	22
1.5.3 Αιμορραγία.....	23
1.5.4 Οισοφάγος Barrett.....	23
1.6 Διάγνωση της ΓΟΠΝ	26

1.6.1 Διάγνωση της ΓΟΠΝ με εμπειρική δοκιμασία PPI'S.....	26
1.6.2 Καταγραφή του οισοφαγικού ΡΗ.....	26
1.6.3 Ενδοσκόπηση και λήψη βιοψιών.....	27
1.6.4 Οισοφαγογράφημα με Βάριο.....	28
1.6.5 Μανομετρία οισοφάγου.....	29
1.7 Θεραπεία της ΓΟΠΝ.....	30
1.7.1 Μεταβολές στο τρόπο ζωής για τη θεραπεία της ΓΟΠ.....	30
1.7.2 Φάρμακα που καταστέλλουν την παραγωγή οξέος.....	31
1.7.3 Προκινητικά φάρμακα.....	31
1.7.4 Αναστολείς των παλινδρομούτων επεισοδίων.....	32
1.7.5 Προστατευτικοί παράγοντες του βλεννογόνου.....	32
1.7.6 Χειρουργική επέμβαση για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ.....	33
1.7.7 Αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ.....	34
Κεφάλαιο 2º. Ποιότητα Ζωής.....	36
2.1.Η έννοια της Ποιότητας Ζωής.....	36
2.2 Σχετιζόμενη με την υγεία Ποιότητα Ζωής.....	37
2.3 Όργανα μέτρησης ΣΥΠΖ.....	38
Κεφάλαιο 3º. Μεθοδολογία.....	39
3.1 Σκοπός.....	39
3.2 Υλικό και Μέθοδος.....	39
3.2.1 Δειγματοληψία.....	39
3.2.2. Μεθοδολογία της έρευνας.....	39
3.2.3 Ερωτηματολόγιο EQ5D.....	39
3.2.4 EQ5D και ΓΟΠΝ.....	40
3.2.5 Δημογραφικά-Κλινικά χαρακτηριστικά.....	41
3.3 Μεθοδολογία Στατιστικής Ανάλυσης.....	41
3.4 Δεοντολογία της έρευνας.....	41
Κεφάλαιο 4º. Αποτελέσματα της έρευνας.....	42
4.1 Κατανομή δείγματος βάσει δημογραφικών χαρακτηριστικών και συνηθειών.....	42
4.2 Κατανομή δείγματος βάσει κλινικών χαρακτηριστικών.....	55

4.3 Κατανομή δείγματος βάσει EQ5D.....	66
4.4 Υπολογισμός Cronbach's Alpha.....	74
4.5 Συσχετίσεις Μεταβλητών με τη Ποιότητα Ζωής βάσει EQ5Dindex.....	75
Κεφάλαιο 5°.Συμπεράσματα-Συζήτηση.....	83
Παράρτημα.....	86
Βιβλιογραφία.....	93

Εισαγωγή

Η ιατρική επιστήμη είναι γνωστό πως έχει ως κύριο στόχο τη διατήρηση και τη βελτίωση της υγείας των ασθενών. Έχοντας αυτό ως δεδομένο, είναι κατανοητό ότι η υγεία δεν ορίζεται μόνο από τη σωματική επίδραση της ασθένειας στον άνθρωπο αλλά και από το πως αντιλαμβάνεται ο άνθρωπος τη κατάσταση της υγείας του. Η σχετιζόμενη με τη υγεία ποιότητα ζωής είναι ένας τομέας που μελετάται ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια γιατί ακριβώς συνδυάζει τη κλινική κατάσταση των ασθενών με τη ποιότητα ζωής που αντιλαμβάνονται και προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την εξέλιξη τεχνικών και μεθόδων βελτίωσης της υγείας.

Η νόσος της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρόμησης είναι μία συχνή νόσος που μπορεί να επηρεάσει τη καθημερινότητα των ανθρώπων ύστερα από απλές καθημερινές δραστηριότητες, όπως είναι το φαγητό, το κάπνισμα, η γυμναστική, η κατανάλωση αλκοολ κ.α. Όλο και περισσότεροι νέοι προσβάλλονται από τη νόσο πιθανόν λόγω της αλλαγής σε διατροφικές συνήθειες και παράλληλη αύξηση της παχυσαρκίας. Οι εκδηλώσεις της ποικίλουν σε συχνότητα και βαρύτητα όπως και τα κλινικά ευρήματα. Η ποικιλομορφία της ασθένειας καθιστά την διερεύνηση των διαφόρων χαρακτηριστικών της και της συσχετιζόμενης με αυτήν ποιότητας ζωής των ασθενών ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα.

Κεφάλαιο 1^ο. Νόσος της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρόμησης

1.1 Ορισμός της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση(ΓΟΠ) ορίζεται ως η είσοδος γαστρικού ή δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Μπορεί να αποτελεί μια φυσιολογική διεργασία όπως για παράδειγμα μετά από τα γεύματα ή ένα παθολογικό φαινόμενο ανάλογα με τη διάρκεια, τη συχνότητα και τον όγκο του παλινδρομούντος περιεχομένου.

Ως ΓΟΠΝ ορίζεται η νόσος κατά την οποία το παλινδρομούν περιεχόμενο προκαλεί ενοχλητικά συμπτώματα ή επιπλοκές (Vakil et al., 2006).

1.2 Επιδημιολογία της ΓΟΠΝ

Η ΓΟΠΝ αποτελεί μία αρκετά συχνή νόσο, με τον επιπολασμό της να υπολογίζεται στο 8% με 33%. Είναι πιο συχνή στις δυτικές χώρες απ' ό,τι στην Ασία. Ο μεγαλύτερος επιπολασμός εμφανίζεται στη βόρεια αμερική με μια συστηματική ανασκοπή να έχει καταδείξει επιπολασμό στην εν λόγω περιοχή της τάξεως του 18,1%-27,8%, στην Ευρώπη 8,8%-25,9%, στη μεση Ανατολή 8,7%-33,1 %, στην ανατολική Ασία 2,5%- 7%, στην Αυστραλία 11,6% και στη νοτιο Αφρική 23%. Ένα αξιοσημείωτο γεγονός αποτελεί η παρατήρηση ότι ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ στην Ευρώπη, τη βόρεια Αμερική και τη νοτιοανατολική Ασία έχει αυξηθεί περίπου κατά 50% σε σύγκριση με τις αρχές της δεκαετίας του 1990 αλλά εκτός έχει σταθεροποιηθεί (El-Serag et al.,2004). Η αύξηση του επιπολασμού της ΓΟΠΝ μπορεί να οφείλεται σε πολλαπλούς παράγοντες όπως η μεγαλύτερη ηλικία, το αρρεν φύλο, η φυλή, η λήψη αναλγητικών, η κατανάλωση ορισμένων ειδών τροφίμων και ποτών, η μείωση του επιπολασμού της μόλυνσης από το *Helicobacter* (Saber-Firoozi et al.,2007; Jarosz και Taraszewska, 2014).

Για να γίνει κατανοητό το εύρος της νόσου αξίζει να σημειωθεί ότι στην Αμερική το 2004 ήταν η δεύτερη πιο δαπανηρή νόσος του γαστρεντερικού συστήματος, πίσω από τις ηπατικές νόσους , με συνολικό άμεσο και έμμεσο κόστος που άγγιζε τα 12,6 δισεκατομμύρια δολάρια. Μία μελέτη το 1997 στην οποία συμπερίληφθηκαν 1550 άτομα με ΓΟΠΝ διαπίστωσε ότι το συνολικό μη προσαρμοσμένο (unadjusted) ιατρικό κόστος της ΓΟΠΝ σε ένα αμερικανικό οργανισμό συντήρησης υγειονομικής περίθαλψης (US health maintenance organization population) ήταν υψηλότερο κατά 2089 δολαρίων από τους μάρτυρες. Αυτό αντιστοιχούσε σε περίπου 471

δολάρια σε καταλογιστικές δαπάνες (Everhart και Ruhl, 2009; Peery et al., 2012). Οι παράγοντες που συμβάλλουν στις δαπάνες που σχετίζονται με τη ΓΟΠΝ περιλαμβάνουν άμεσες δαπάνες (π.χ. χρήση φαρμάκων, διάγνωση, επισκέψεις γιατρών και νοσηλεία) και έμμεσες δαπάνες (π.χ., μειωμένη ποιότητα ζωής, απουσία εργασίας και απώλεια παραγωγικότητας). Έχει υπολογιστεί ότι τα συνταγογραφούμενα φάρμακα για τη ΓΟΠΝ, κυρίως αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs), αντιπροσωπεύουν πάνω από το 50% των συνταγών για όλες τις πεπτικές ασθένειες, με αποτέλεσμα περίπου 10 δισεκατομμύρια δολάρια ετήσιων άμεσων δαπανών υγειονομικής περίθαλψης. Το 2010, ένας PPI (εσομεπραζόλη) αντιπροσώπευε τα περισσότερα δολάρια λιανικής πώλησης (> 5,2 δισεκατομμύρια δολάρια) από όλα τα επώνυμα φάρμακα που πωλούνται στις ΗΠΑ (Levin et al., 1997; Shaheen et al., 2006; El-Serag, 2009).

Επιπλέον, η ΓΟΠΝ φαίνεται να έχει σημαντική επίπτωση και στην εργασιακή παραγωγικότητα. Μια πρόσφατη μελέτη ανέφερε ότι 6% των ασθενών με διαγεγνωσμένη ΓΟΠΝ έχαναν μία μέρα δουλειάς κάθε χρόνο. Από αυτούς τους ασθενείς το 61% επισκεφτόταν τουλάχιστον μια φορά το γιατρό τους και το 2% νοσηλευόταν για τη νόσο. Τέλος μια πανευρωπαϊκή μελέτη έδειξε ότι η μέση απουσία από τον εργασιακό χώρο λόγω ΓΟΠΝ ήταν η υψηλότερη στη Γερμανία (3,2 ώρες / εβδομάδα) και η χαμηλότερη στο Ηνωμένο Βασίλειο (0,4 ώρες / εβδομάδα), με μέσο όρο έως 6,7 επιπλέον ώρες / εβδομάδα . Η μέση νομισματική επίπτωση της απουσίας από τη δουλειά λόγω ΓΟΠΝ ήταν σημαντική σε όλες τις χώρες (από 55 € / εβδομάδα ανά απασχολούμενο ασθενή στο Ηνωμένο Βασίλειο , έως 273 € / ασθενή στη Σουηδία). Συνολικά παρατηρήθηκε μείωση της παραγωγικότητας στην καθημερινή ζωή μέχρι 26% στις ευρωπαϊκές χώρες (Gisbert et al., 2009).

Οι νεότερες ηλικίες φαίνεται να προσβάλλονται πιο συχνά, πιθανά λόγω των αλλαγών στο διαιτολόγιο και της παράλληλης αύξησης της παχυσαρκίας τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά. Σε επιδημιολογικές μελέτες έχει φανεί ότι η ΓΟΠΝ σχετίστηκε τόσο με τη παχυσαρκία , (BMI πάνω από 30 kg/m²) όσο και με την αύξηση σωματικού βάρους (BMI 25-30 kg/m²) (Hampel et al., 2005; El-Serag , 2008). Επιπλέον μία μελέτη με πάνω από 80.000 συμμετέχοντες κατέδειξε ότι η συσχέτιση μεταξύ BMI και ΓΟΠΝ διέφερε αναλόγως της εθνικότητας. Φάνηκε να υπάρχει μεγαλύτερη συσχέτιση στους ευρωπαίους σε σχέση με τους

αφρικάνους ή τους ασιάτες. Η ίδια μελέτη ανέφερε ότι η συσχέτιση μεταξύ του BMI και της ΓΟΠΝ συσχετιζόταν με την αύξηση της κοιλιακής διαμέτρου, με αποτέλεσμα η αύξηση της κοιλιακής διαμέτρου (προσαρμοσμένη για το BMI) > 26cm να σχετίζεται με 85% αύξηση του κινδύνου για την εμφάνιση ΓΟΠΝ (Corley et al, 2007).

Η παχυσαρκία φαίνεται να σχετίζεται με επιπλοκές της μακροχρόνιας ΓΟΠΝ όπως η διαβρωτική οισοφαγίτιδα, ο οισοφάγος Barrett και το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου. Σε μια σουηδική case-control μελέτη αναγνωρίστηκε η συσχέτιση μεταξύ του οισοφαγικού καρκινώματος και του BMI (Souza et al., 2001). Μια παρόμοια μελέτη έδειξε ότι η κεντρική παχυσαρκία και όχι τόσο το BMI συσχετιζόταν με τη παρουσία οισοφάγου Barrett (Hedley et al., 2004).

Για την ερμηνεία της συσχέτισης μεταξύ της παχυσαρκίας και της ΓΟΠΝ έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί μεταξύ των οποίων είναι η ελάττωση της πίεσης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, ο αυξημένος επιπολασμός της διαφραγματοκήλης στους παχύσαρκους όπως και η αυξημένη επίπτωση των κινητικών διαταραχών του οισοφάγου και τέλος η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση. Επιπλέον, το κοιλιακό λίπος είναι μεταβολικά ενεργό και παράγει μια σειρά από κυτοκίνες όπως η ιντερλευκίνη 6 και ο TNF-α οι οποίοι επηρεάζουν τη λειτουργία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (Emerenziani et al., 2013).

Μαζί με τους περιβαλλοντικούς παράγοντες φαίνεται ότι και οι γενετικοί παράγοντες επηρεάζουν την επιδημιολογία της νόσου και των επιπλοκών της όπως ο οισοφάγος Barrett και το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου. Μελέτες σε δίδυμους και οικογένειες έχουν δείξει 31% κληρονομικότητα της νόσου. Πολυάριθμοι πολυμορφισμοί των νουκλεοτιδίων σε διάφορα γονίδια όπως το FOXF1, MHC, CCND1 και σε γονίδια επιδιόρθωσης του DNA έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για ΓΟΠΝ. Επιπλέον η ΓΟΠΝ, ο οισοφάγος Barrett και το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου έχει φανεί ότι μοιράζονται κοινούς γενετικούς τόπους. Παρά τη πολυγενετική βάση της ΓΟΠΝ, συγκεκριμένοι γενετικοί επίτοποι όπως το rs10419226 στο χρωμόσωμα 19, το rs2687201 στο χρωμόσωμα 3, το rs10852151 στο χρωμόσωμα 15 και το rs520525 στο homeobox1 γονίδιο έχουν αναφερθεί ως πιθανοί παράγοντες κινδύνου (Argyrou et al., 2018).

1.3 Παθοφυσιολογία της ΓΟΠΝ

Η νόσος της ΓΟΠ αναπτύσσεται με την είσοδο του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Το υδροχλωρικό οξύ βλάπτει τον βλεννογόνο του οισοφάγου και μακροπρόθεσμα προκαλεί φλεγμονή, γνωστή ως οισοφαγίτιδα. Οι κυριότεροι μηχανισμοί που σχετίζονται με την ανάπτυξη της ΓΟΠΝ είναι :

1. Η αναποτελεσματικότητα του αντιπαλινδρομικού φραγμού της γαστροοισοφαγικής συμβολής.
2. Το περιεχόμενο και ο όγκος του γαστρικού υγρού που είναι διαθέσιμο για παλινδρόμηση.
3. Η αδυναμία κάθαρσης του παλινδρομού οξέος στον οισοφάγο.
4. Η μειωμένη αντίσταση του οισοφαγικού βλεννογόνου στην επίδραση του υδροχλωρικού οξέος (Dodds et al., 1982).

1.3.1 Αντιπαλινδρομικός φραγμός

Ο αντιπαλινδρομικός φραγμός είναι μία σύνθετη ανατομικά ζώνη η οποία αποτελείται από τον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα (ΚΟΣ) και τον βαλβιδικό μηχανισμό. Η λειτουργική ακεραιότητά του αποδίδεται στην ενδογενή πίεση του ΚΟΣ, την εξωγενή πίεση των μυικών ινών του σκέλους του διαφράγματος που ασκείται στον ΚΟΣ, την ενδοκοιλιακή θέση του ΚΟΣ, την ακεραιότητα του γαστροοισοφαγικού συνδέσμου και τη διατήρηση της οξείας γωνίας του His (η ένωση του άνω οισοφάγου με τη καρδιά του στομάχου). Αν και η επάρκεια του αντιπαλινδρομικού φραγμού εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, κυριότερο ρόλο στην ακεραιότητα του έχει ο ΚΟΣ (Kahrilas et al., 1988).

Ο ΚΟΣ είναι μια δέσμη λείων μυικών ινών μήκους 3,4-4,4 εκ. και πίεσης 10-30 mmHg με διαφορετικά χαρακτηριστικά από τον υπόλοιπο οισοφάγο και συγκροτείται από τη κοιλιακή και διαφραγματική μοίρα του οργάνου. Οι βασικές λειτουργίες του ΚΟΣ είναι δύο: α) η χάλαση κατα

τη κατάποση, ώστε να μεταβεί η τροφή απο τον οισοφάγο στον στόμαχο και β), η παρεμπόδιση του παλινδρομούντος γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο (Kahrilas et al., 2000).

Έχουν αναγνωριστεί τρεις παθολογικοί μηχανισμοί στους οποίους αποδίδεται η δυσλειτουργία του ΚΟΣ. Οι μηχανισμοί αυτοί είναι:

- Παροδικές χαλάσεις του ΚΟΣ, διάρκειας 5-35 δευτερολέπτων,μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας σε σχέση με τις χαλάσεις που δημιουργούνται κατα τη κατάποση και χωρίς να έχει προηγηθεί απαραίτητα το ερέθισμα αυτής. Παρατηρείται σε μεγάλο ποσοστό επεισοδίων ΓΟΠΝ (Holloway και Dent , 2000).
- Στο 22% των περιπτώσεων της ΓΟΠΝ, σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας είναι η μόνιμη ελάττωση της βασικής πίεσης του ΚΟΣ (κάτω απο 55mmHg) (Dent et al., 1988; Holloway και Dent , 2000; Tack και Pandolfino, 2018).
- Τέλος, η ύπαρξη ολισθαίνουσας διαφραγματοκήλης αποτελεί μία ακόμη βασική αιτία για την εμφάνιση ΓΟΠΝ καθότι προκαλεί διαταραχή των ανατομικών συσχετίσεων της διαφραγματικής μοίρας του ΚΟΣ. Μάλιστα στα άτομα με διαφραγματοκήλη τα συμπτώματα επιδεινώνονται κατά την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης όπως για παράδειγμα με τον βήχα και την άρση βάρους (Kahrilas et al., 2000).

1.3.2 Σύσταση και όγκος παλινδρομούντους γαστρικού υγρού

Έχει φανεί οτι το υδροχλωρικό οξύ και η πεψίνη που περιέχονται στο γαστρικό υγρό διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της ΓΟΠΝ. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς έχουν φυσιολογική έκκριση υδροχλωρικού οξέος και πεψίνης, φαίνεται οτι οι ασθενείς με ΓΟΠΝ έχουν παρατεταμένο χρόνο έκθεσης του οισοφαγικού βλεννογόνου στο οξύ. Επιπλέον ο όγκος του γαστρικού περιεχομένου είναι αυξημένος, γεγονός που προκαλεί γαστρική διάταση και αυτή με τη σειρά της άστοχες χαλάσεις του ΚΟΣ. Ο όγκος αυτός μάλιστα, εξαρτάται απο τη λαμβανόμενη τροφή,τη γαστρική έκκριση και τον αριθμό της γαστρικής κένωσης. Μάλιστα, έχει φανεί οτι το 30-50% των ασθενών παρουσιάζουν επιβραδυνόμενη γαστρική κένωση , γεγονός

που οδηγεί πολλούς γιατρούς να χορηγούν εμπειρικά προκινητικά φάρμακα (Vaezi και Richter, 1996; Campos et al., 1999).

1.3.3 Χρονος καθαρωσης του οισοφαγου απο το υδροχλωρικο οξυ

Έχει φανεί οτι είναι παρατεταμένος κατά 2-3 φορές σε σχέση με τα υγιή άτομα, γεγονός που οφείλεται στην ελάττωση του ύψους και της έκτασης των οισοφαγικών κυμάτων καθώς και στην ελάττωση της περιεκτικότητας του σιέλου σε διπτανθρακικά (Kahrilas et al., 1988).

1.3.4 Αντισταση του οισοφαγικου βλεννογονου

Οι αμυντικοί κυτταρικοί μηχανισμοί του οισοφαγικού βλεννογόνου είναι η ακεραιότητα του πολύστιβου πλακώδους επιθηλίου του οισοφαγικού βλεννογόνου, η ύπαρξη ενδογενών προσταγλανδινών, η καλή αιματική ροή του βλεννογόνου και η δυνατότητα ανάπλασης του κατεστραμμένου επιθηλίου με την επίδραση του επιδερμιδικού αυξητικού παράγοντα. Ο βλεννογόνος του οισοφάγου αποτελείται απο μια στοιβάδα 20-30 κυττάρων (μη κερατινοποιημένο πλακώδες επιθήλιο). Ο βλεννογόνος αυτός διαιρείται στη βασική κυτταρική στοιβάδα ,σε μια μέση ζώνη απο μεταβολικά ενεργά επιθηλιακά κύτταρα και μια τρίτη στοιβάδα απο νεκρά κύτταρα. Επίσης το επιθήλιο περιέχει λίγους υποβλεννογόνιους αδένες που εκκρίνουν διπτανθρακικά στον υποβλεννογόνο χιτώννα, στον βλεννογόνο και στον αυλό του οισοφάγου. Επιπλέον, μεταξύ των κυττάρων του βλεννογόνου υπάρχουν σφιχτές διακυτταρικές συνδέσεις(tight junction) που αντιστέκονται στις ιοντικές μετακινήσεις τόσο σε διακυτταρικό όσο και σε κυτταρικό επίπεδο. Η σημαντικότητα του βλεννογονικού φραγμού φάνηκε απο τη παρατήρηση οτι ο βλεννογόνος μπορεί να καθυστερήσει την δίοδο των ιόντων υδρογόνου (Smith et al., 1989).

Οι παράγοντες που μπορούν να βλάψουν τον οισοφαγικό βλεννογόνο είναι τα ιόντα υδρογόνου,η πεψίνη, τα χολικά άλατα, η υπεροσμωτικότητα της τροφής καθώς και τα παγκρεατικά ένζυμα. Η εμφάνιση φλεγμονής σε κυτταρικό επίπεδο (οισοφαγίτιδας) είναι το αποτέλεσμα της διάχυσης ιόντων υδρογόνου στον βλεννογόνο με αποτέλεσμα να έχουμε ενδοκυττάρια οξέωση και νέκρωση (Hunt, 1999). Η πεψίνη είναι ένα πρωτεολυτικό ένζυμο που εκκρίνεται στον στόμαχο, ενεργοποιείται απο το γαστρικό οξύ και εμπλέκεται ως συνεργικός παράγοντας στη βλάβη του οισοφάγου απο οξύ. Σε πειραματικά μοντέλα έχει φανεί οτι η πεψίνη με τρόπο ανάλογο της συγκέντρωσης της διασπά την ιστολογική ακεραιότητα του βλεννογονικού φραγμού, αυξάνει τη βατότητα των ιόντων υδρογόνου και προκαλεί αιμορραγία,

όταν το οισοφαγικό pH είναι κοντά στο δύο. Τα χολικά οξέα ευθύνονται για την ανάπτυξη οισοφαγίτιδας ιδιαίτερα σε περιπτώσεις αυξημένης γαστροδωδεκαδακτυλικής παλινδρόμησης όπως για παράδειγμα μετά από χειρουργική επέμβαση. Σε πειράματα έχει φανεί ότι τα χολικά άλατα αυξάνουν την απορρόφηση ιόντων υδρογόνου στον οισοφάγο και επιταχύνουν την ιστική βλάβη (Smith et al., 1989; Hunt, 1999).

Στη ΓΟΠΝ λοιπόν φαίνεται ότι υπάρχει μια εξασθένιση των αμυντικών μηχανισμών και μια έντονη παρουσία των βλαπτικών παραγόντων, γεγονός που οδηγεί στις κλινικές και ιστολογικές διαταραχές που παρατηρούνται στη νόσο.

1.4 Κλινική εικόνα ΓΟΠΝ

Τα κύρια κλινικά συμπτώματα της νόσου είναι ο οπισθοστερνικός καύσος, οι αναγωγές (δηλαδή η παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο ή ακόμα και στη στοματική κοιλότητα) και ο θωρακικός πόνος μη καρδιολογικής αιτιολογίας,. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να τονιστεί ότι τα άτομα που πάσχουν από ΓΟΠΝ εκδηλώνουν ορισμένα ή και σπανιότερα κανένα από τα κλασσικά συμπτώματα, εμφανίζουν διαφορετικό βαθμο ευαισθησίας στην έκθεση του οισοφάγου στο οξύ του στομάχου και τα ευρήματα των χρόνιων επιπλοκών δε συνάδουν πάντοτε με την ένταση των συμπτωμάτων.

1.4.1 Οπισθοστερνικός καύσος

Ο οπισθοστερνικός καύσος ή πύρωση εκδηλώνεται στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (60-70%). Εκφράζεται ως μία οπισθοστερνική δυσφορία που αντανακλά στη πλάτη, τη κάτω γνάθο, τον τράχηλο και τα άνω άκρα και προκαλεί το αίσθημα του καύσου. Το σύμπτωμα εμφανίζεται 30-60 λεπτά μετά τα γεύματα και ιδιαίτερα μετά το βραδινό. Ο καύσος επιδεινώνεται με την άρση βάρους, την έντονη άσκηση, το σκύψιμο και τη κατάκλιση μετά απο γεύμα. Θεωρείται ότι προκαλείται από τη διέγερση των απολήξεων των νευρικών ινών οι οποίες υπό φυσιολογικές συνθήκες προστατεύονται από το επιθήλιο. Λόγω χρόνιας έκθεσης σε οξύ όμως, δημιουργούνται βλάβες στο επιθήλιο και επιτρέπεται ο ερεθισμός των απολήξεων. Με τη λήψη αντιόξινων το σύμπτωμα συνήθως υποχωρεί (Hunt et al., 2014).

1.4.2 Παλινδρόμηση

Ως παλινδρόμηση ορίζουμε την ακούσια επαναφορά του περιεχομένου του στομάχου στον οισοφάγο, τον φάρυγγα και το στόμα χωρίς συνοδά συμπτώματα, όπως ναυτία, ερυγές και συσπάσεις της κοιλιάς. Είναι και αυτό απο τα συχνότερα συμπτώματα (εμφανίζεται στο 60% των ασθενών). Οι ασθενείς περιγράφουν όξινη γεύση στο στόμα και αίσθημα καύσου στη γλώσσα στα χείλη και στο στοματικό βλεννογόνο. Σπανιότερα παρατηρείται μικρή ποσότητα τροφώδους ή χολώδους εμέτου (Hunt et al., 2014).

-

1.4.3 Θωρακικός πόνος

Το θωρακικό άλγος, όταν δεν οφείλεται σε καρδιολογικό αίτιο, αποτελεί πολύ συχνά σύμπτωμα της ΓΟΠΝ. Ο πόνος εντοπίζεται υποστερνικά ή στο επιγάστριο και είναι αποτέλεσμα διέγερσης χημειοϋποδοχέων ή διάτασης του οισοφάγου. Μπορεί να αντανακλά στη πλάτη , στους ώμους, στο λαιμό και στα χέρια, με παρόμοιο τρόπο όπως στη στηθάγχη. Ωστόσο το

άλγος, όταν οφείλεται στη ΓΟΠΝ, συνοδεύεται συνήθως από αίσθημα καύσου, παλινδρόμηση ή δυσφαγία. Μπορεί να διαρκέσει από μερικά λεπτά έως και ώρες και εντείνεται με τη κατανάλωση τροφής ή την άσκηση. Με τη λήψη αντιόξινων φαρμάκων και ανάπαυση ο πόνος υποχωρεί. Κατά τη διαφορική διάγνωση είναι πολύ σημαντικό να αποκλείσουμε πρώτα τυχόν στεφανιαία ισχαιμία, μία παθολογική κατάσταση ιδιαίτερα απειλητική για τη ζωή του ασθενούς (Coss-Adame και Rao, 2015).

1.4.4 Δυσφαγία

Η δυσφαγία εμφανίζεται σε ένα ποσοστό περίπου 30% των ασθενών. Προκαλείται από περισταλτική δυσλειτουργία, πεπτική στένωση και δακτύλιο του Schatzki. Περιλαμβάνει οπισθοστερνικό αίσθημα βάρους, πίεσης, σφιξίματος και στάση της τροφής κατά τη κατάποση, σε οποιοδήποτε σημείο από το στόμα προς το στομάχι (Nimish et al., 2014). Εάν η δυσφαγία εκδηλώνεται με πόνο τότε αναφέρεται ως *οδυνοφαγία*. Η οδυνοφαγία οφείλεται σε βαθιές διαβρώσεις του οισοφάγου, εστιακές ελκώσεις ή στένωση του οισοφάγου. Οι ασθενείς συχνά εκδηλώνουν αποστροφή λήψης τροφής. Μάλιστα ορισμένοι εξ αυτών για να ανακουφιστούν από το σύμπτωμα καταναλώνουν άφθονη ποσότητα υγρών ενώ άλλοι κάνουν επιτόπια άλματα, προσπαθώντας με αυτόν τον τρόπο να προωθήσουν τον καταπινόμενο βλωμό (Philpott et al., 2017).

Εκτός από τα κλασσικά συμπτώματα, παρατηρούνται και κάποια εξωοισοφαγικά συμπτώματα που καταδεικνύουν την ύπαρξη της ΓΟΠΝ. Αναφέρονται ως μη γαστρεντερικές εκδηλώσεις της ΓΟΠΝ και προκύπτουν από την αναγωγή του οξέος του στομάχου. Πολλές φορές υπάρχει απουσία των κλασσικών συμπτωμάτων, όπως αίσθημα καύσου ή αναγωγές, με αποτέλεσμα να δυσχεραίνει η αιτιολογική συσχέτισή τους με τη νόσο. Τα εξωοισοφαγικά συμπτώματα της ΓΟΠΝ περιλαμβάνουν: το βρογχικό άσθμα, τη λαρυγγίτιδα, το χρόνιο βήχα και τις οδοντικές διαβρώσεις, καταστάσεις στις οποίες έχει αποδειχθεί η συσχέτιση τους με τη ΓΟΠΝ, καθώς και τη φαρυγγίτιδα, την ιγμορίτιδα, την ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση, την υποτροπιάζουσα μέση ωτίτιδα, την εξεσημασμένη παραγωγή σιέλου, το αίσθημα ξένου σώματος στον φάρυγγα, το βράγχος φωνής, και το λόξυγκα.

1.4.5 Χρόνιος βήχας

Ο χρόνιος βήχας είναι ο βήχας που διαρκεί οχτώ βδομάδες ή και παραπάνω στους ενήλικες και τέσσερις βδομάδες σε παιδιά. Συνήθως εμφανίζεται σε άτομα με άσθμα, καπνιστές καθώς και σε άτομα που πάσχουν απο λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Ο χρόνιος βήχας αποτελεί ένα απο τα συχνότερα συμπτώματα για τα οποία οι ασθενείς απευθύνονται στη πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας (Irwin et al., 1981).

Πιστεύεται οτι ο βήχας εμφανίζεται στο 30,5% των ασθενών με διαβρωτική οισοφαγίτιδα και στο 35% των ασθενών με μη διαβρωτική οισοφαγίτιδα (Jaspersen et al., 2003).

Έχει καταδειχθεί μία επιδημιολογική συσχέτιση μεταξύ του παλινδρομούτος γαστρικού περιεχομένου σε ασθενείς όλων των ηλικιών. Βέβαια ο κυριότερος περιορισμός στις μελέτες αυτές είναι οτι οι ασθενείς με βήχα που αποδίδεται στη ΓΟΠΝ μπορεί να έχουν υποκλινική ΓΟΠΝ και δεν εμφανίζουν τα κλασσικά συμπτώματα της νόσου.

Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στη παθογένεια του χρόνιου βήχα σε ασθενείς με ΓΟΠΝ φαίνεται να είναι παρόμοιοι με αυτούς του άσθματος. Δηλαδή το παλινδρομούν όξινο γαστρικό υγρο του στομάχου να φτάσει στους ανώτερους και κατώτερους αεραγωγούς και να προκαλέσει την έκλυση του βήχα. Επίσης το παλινδρομούν γαστρικό υγρό μπορεί να ερεθίσει το πνευμονογαστρικό νεύρο έχοντας ως αποτέλεσμα την εκδήλωση του βήχα (Javorkova et al., 2008).

Οι χαρακτήρες του βήχα, όπως η διάρκεια και η στιγμή κατά την οποία εμφανίζεται μέσα στο 24ωρο, δεν έχουν ιδιαίτερη διαγνωστική αξία. Επίσης έχει φανεί οτι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των διαταραχών της κινητικότητας του οισοφάγου και του χρόνιου βήχα. Για αυτό το λόγο σε περιπτώσεις κατα τις οποίες οι ασθενείς δεν απαντούν στη θεραπεία με αντιόξινα, μπορεί να έχει θέσει η διενέργεια μανομετρίας οισοφάγου (Fontana και Pistolesi, 2003).

Οι πιο πρόσφατες μελέτες που διενεργήθηκαν με τη χρήση 24ωρης πεχαμετρίας έδειξαν ότι η εξέταση αυτή είναι αρκετά καλή ώστε να τεθεί με ασφάλεια η συσχέτιση μεταξύ του βήχα και της ΓΟΠΝ. Αυτή η μέθοδος μπορεί να συσχετίσει τα επεισόδια του βήχα με τη παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου. Παρόλα αυτά σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να δώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Επιπλέον, η παλινδρόμηση μη όξινου περιεχομένου που θα μπορούσε να πυροδοτήσει τα επεισόδια βήχα δε μπορεί να καταγραφεί με τη μέθοδο αυτή. Για αυτό το λόγο η 24ωρη πεχαμετρία οισοφάγου ενδείκνυται μόνο μετά απο την έλλειψη ανταπόκρισης στη κλασική θεραπεία. Αν και μελέτες με τη τοποθέτηση φαρυγγικού καθετήρα καταγραφής του ΡΗ δυο εκατοστά άνωθεν του ανώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα έχουν δείξει καλή ακρίβεια στην αναγνώριση του παλινδρομούτος όξινου περιεχομένου που φτάνει μέχρι τους ανώτερους αεραγωγούς η κλινική τους χρησιμότητα δεν έχει ακόμα αξιολογηθεί. Τα τελευταία έτη έχει

αναπτυχθεί μια νέα μέθοδος, η πεχαμετρία-εμπέδηση η οποία μπορεί να αναγνωρίσει με ακρίβεια εάν υπάρχει παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου με όξινο ή αλκαλικό χαρακτήρα και κατ' επέκταση να βοηθήσει στην αναγνώριση ασθενών οι οποίοι θα επωφεληθούν από την αντιεκκριτική θεραπεία (Sifrim et al., 2005).

Αν και οι περισσότερες μελέτες για τη θεραπεία του βήχα που επάγεται από τη ΓΟΠΝ είναι μη τυχαιοποιημένες η βιβλιογραφία δείχνει ότι τόσο η συντηρητική όσο και η χειρουργική θεραπεία είναι αποτελεσματικές στη μείωση της έντασης του συμπτώματος (Javorkova et al., 2008). Σε μία τέτοια μελέτη η θεραπεία με ομεπραζόλη στη δόση των 40mg μόνη της ή σε συνδυασμό με μετοκλοπραμίδη ή σισαπρίδη για 4-6 βδομάδες ελάττωσε το βήχα στο 80% των ασθενών (Sifrim et al., 2005).

Σε μια μεγάλη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής θεραπείας του χρόνιου βήχα που σχετίζεται με τη ΓΟΠΝ. Σε 4 από τις 7 μελέτες που ανασκοπήθηκαν το ποσοστό ανταπόκρισης της θεραπείας ήταν 97 με 100%. Παρόλα αυτά σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη που ανασκοπήθηκε κατά την οποία εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα της ομεπραζόλης στη συνολική δόση των 80 mg ημερησίως, ο βήχας υφέθηκε μόνο στο 35% των ασθενών που είχαν μη φυσιολογική πεχαμετρία οισοφάγου. Στην ίδια ανασκόπηση η χειρουργική αντιμετώπιση έδειξε αποτελεσματικότητα που κυμαινόταν από 51 έως 85%, ενώ ύφεση του συμπτώματος είχαν 31% των ασθενών. Έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες έτσι ώστε να αναγνωριστούν προγνωστικοί παράγοντες που θα μπορούν να προβλέψουν την ανταπόκριση των ασθενών στη χειρουργική θεραπεία. Από τις μελέτες έχει φανεί ότι η καλή ανταπόκριση στους αναστολείς αντλίας πρωτονίων κατά τη προεγχειρητική περίοδο αποτελεί τον πιο αξιόπιστο δείκτη ανταπόκρισης των ασθενών στη χειρουργική θεραπεία. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι αν και η χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων έχει υψηλή αποτελεσματικότητα στη μείωση του βήχα και αποτελεί την πρώτη γραμμή θεραπεία, ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών θα υποτροπιάσει μετά τη διακοπή αυτών. Αυτοί οι ασθενείς για να ωφεληθούν φαίνεται ότι χρειάζονται τη χορήγηση συντηρητικής θεραπείας στη δόση των 40 με 60mg ομεπραζόλης δια βίου (Ours et al., 1999).

1.4.6 Λαρυγγίτιδα

Η ΓΟΠΝ θεωρείται μία από τις σημαντικές αιτίες φλεγμονής του λάρυγγα. Η κατάσταση αυτή μπορεί να εκδηλωθεί με μια σωρεία συμπτωμάτων όπως βράγχος φωνής, πονόλαιμο, αίσθημα ξένου σώματος στο λαιμό, βήχα, επαλαμβανόμενες προσπάθειες κάθαρσης του λαιμού, έντονη παραγωγή φλέματος, δυσκολία καθώς και πόνο στη κατάποση. Δυστυχώς όμως τα

συμπτώματα αυτά δεν είναι ειδικά και μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με οπισθορινική έκκριση όπως και σε περιπτώσεις έκθεσης σε αλλεργιογόνα όπως και σε διεγερτικά της περιοχής όπως ο καπνός (Vaezi et al., 2003).

Κατα την ενδοσκόπηση οι ωτορινολαρυγγολόγοι μπορούν να διακρίνουν οίδημα και υπεραιμία του λάρυγγα, λεμφοειδή υπερπλασία του οπίσθιου φάρυγγα (εικόνα δίκην πλακόστρωτου), κοκκίωμα, πολύποδες καθώς και υπογλωττιδική στένωση.

Για τη διάγνωση της λαρυγγίτιδας από ΓΟΠΝ οι δύο μέθοδοι που συνήθως μας βοηθούν είναι η 24ωρη πεχαμετρία καθώς και η λαρυγγοσκόπηση. Τα τελευταία χρόνια η πεχαμετρία-εμπέδιση προσπάθησε να βρεί το ρόλο της στη διάγνωση της λαρυγγίτιδας από ΓΟΠΝ χωρίς όμως η ακρίβεια της να έχει διευκρινιστεί. Σε γενικές γραμμές όταν η πεχαμετρία διενεργείται χωρίς εμπέδιση ο ασθενής δε θα πρέπει να λαμβάνει αναστολείς αντλίας πρωτονίων ενώ όταν χρησιμοποιείται εμπέδιση θα πρέπει να βρίσκεται σε θεραπεία με τα φάρμακα αυτά. Μάλιστα η πεχαμετρία-εμπέδιση θα πρέπει να διενεργείται σε εκείνους που τα συμπτώματά τους δε βελτιώνονται παρά την επαρκή αντιεκκριτική θεραπεία (Campagnolo et al., 2014). Η λαρυγγοσκόπηση αν και είναι το συχνότερο μέσο για τη διάγνωση έχει πολύ χαμηλή ειδικότητα. Ιστορικά η πρώτη συσχέτιση μεταξύ της ΓΟΠΝ και της λαρυγγίτιδας έγινε το 1960 όπου πρωτοπαρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με ΓΟΠΝ εμφάνιζαν εξελκώσεις στις φωνητικές χορδές. Στη συνέχεια παρατηρήθηκαν τα άλλα αντικειμενικά σημεία που προαναφέρθηκαν αλλά αυτά μπορούν να υπάρχουν και σε άτομα χωρίς ΓΟΠΝ γεγονός που καθιστά τη λαρυγγοσκόπηση μη αξιόπιστη μέθοδο (Hicks et al., 2002).

Μια πρόσφατη ανασκόπηση που μελέτησε υγιή άτομα με τη τοποθέτηση υποφαρυγγικού καθετήρα πεχαμετρίας, έδειξε ότι 19 με 43% των ατόμων μπορούν να έχουν επεισόδια φαρυγγικής παλινδρόμησης. Επίσης δεν υπήρχε διαφορά στην εμφάνιση φαρυγγικών επεισοδίων παλινδρόμησης μεταξύ των συμπτωματικών ασθενών και των υγιών ατόμων (Milstein et al., 2005).

Η θεραπεία σε ασθενείς που υποψιαζόμαστε λαρυγγίτιδα λόγω ΓΟΠΝ είναι η εμπειρική χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων για 3 μήνες. Αν τα συμπτώματά τους βελτιωθούν, συστήνεται η περαιτέρω συνέχιση της θεραπείας για άλλους 3 μήνες έτσι ώστε να επιτευχθεί η επούλωση τυχόν βλαβών. Στη συνέχεια, τιλοποιούμε τη δόση έτσι ώστε να πετύχουμε τον έλεγχο των συμπτωμάτων με την ελάχιστη δυνατή χορήγηση φαρμάκου. Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στους αναστολείς αντλίας πρωτονίων συστήνεται η διενέργεια πεχαμετρίας ή η διενέργεια πεχαμετρίας-εμπέδησης, όντας υπό αντιεκκριτική θεραπεία στη μέγιστη δόση έτσι ώστε να αποκλειστεί η ΓΟΠΝ ως αίτιο των συμπτωμάτων τους. Αν η εξέταση είναι

αρνητική τότε θα πρέπει να κατευθυνθούμε προς άλλες πιθανές αιτίες των συμπτωμάτων τους (Vaezi et al., 2006; Campagnolo et al., 2014).

Στους ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων, τα συμπτώματά τους είτε δεν οφείλονται σε παλινδρόμηση είτε κυριαρχεί το λειτουργικό κομμάτι των συμπτωμάτων τους. Το γεγονός αυτό έχει καταδειχθεί σε μελέτες όπου η ανταπόκριση στο εικονικό φάρμακο ήταν περίπου 40%, ποσοστό που είναι παρόμοιο με λειτουργικές διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος, όπως στο σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου (Patel et al., 2005).

1.4.7 Άσθμα

Το άσθμα είναι ένα ετερογενές κλινικό σύνδρομο το οποίο περιλαμβάνει χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών. Η χρόνια φλεγμονή σχετίζεται με υπερδραστικότητα των αεραγωγών, δηλαδή με αυξημένη ανταπόκριση, η οποία περιορίζει την αναπνευστική οδό. Αυτή η ανταπόκριση πυροδοτείται κυρίως από ιούς, αλλεργιογόνα και σωματική άσκηση. Ως αποτέλεσμα οι πάσχοντες παρουσιάζουν επεισόδια συριγμού, δύσπνοια, σφίξιμο στο θώρακα και βήχα (Masoli et al., 2004).

Το άσθμα συνυπάρχει συχνά με τη ΓΟΠΝ και το ένα δείχνει να πυροδοτεί τα συμπτώματα του άλλου. Ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ είναι μεγαλύτερος στους ασθενείς με άσθμα σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό. Δεδομένα δείχνουν ότι συμπτώματα όπως καούρα και παλινδρόμηση εμφανίζονται στο 80% των ασθενών με διαγνωσμένο άσθμα (Field et al., 1996). Μελέτη 100.000 ατόμων έχει προκύψει ότι οι ασθενείς με ΓΟΠΝ έχουν 1,15 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν άσθμα σε σχέση με εκείνους που δε πάσχουν από ΓΟΠΝ (El-Serag & Sonnenberg, 1997).

Επίσης αρκετές μελέτες που έχουν διεξαχθεί με τη χρήση της πεχαμετρίας έχουν δείξει συσχέτιση ΓΟΠΝ και άσθματος σε ποσοστό 30 – 65% των ασθενών (Kiljander & Laitinen, 2004).

Οι τρόποι με τους οποίους η ΓΟΠΝ μπορεί να προκαλέσει το άσθμα είναι πολλαπλοί. Καταρχάς το παλινδρομούν γαστρικό υγρό μπορεί να δράσει άμεσα στους αεραγωγούς ερεθίζοντάς τους μετά από εισρόφηση. Ένας έμμεσος τρόπος είναι ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου, ο οισοφάγος και οι πνεύμονες έχουν κοινή εμβρυική προέλευση και μπορούν να αλληλεπιδρούν μεταξύ τους με ποικίλους και πολύπλοκους τρόπους (Harding et al., 1999). Για παράδειγμα, μελέτες που έχουν γίνει σε πειραματόζωα

έχουν δείξει μια αυξημένη ανταπόκριση του αναπνευστικού συστήματος μετά την ενστάλαξη οξέος στον οισοφάγο κάτι που μπορεί να εξαλειφθεί από αμφοτερόπλευρη βαγοτομή (Sontag et al., 1990). Στους ανθρώπους έχειδειχθεί ότι η έκθεση του οισοφάγου σε οξύ μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη μέγιστη εκπνευστική ροή (Wu et al., 2000).

Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η έγχυση οξέος στον οισοφάγο διεγείρουν την απελευθέρωση ταχυκινινών στους αεραγωγούς με αποτέλεσμα την έκλυση βήχα ή βρογχόσπασμου. Επιπλέον, έχει φανεί ότι η εισρόφηση γαστροδωδεκακυλικού περιεχομένου που οφείλεται στη ΓΟΠΝ μπορεί να αυξήσει την αντίσταση στους αεραγωγούς (Patterson et al., 2007).

Σε μελέτη που έχει διενεργηθεί έχει φανεί ότι η έκθεση της τραχείας σε οξύ προκάλεσε σημαντική αύξηση στην αντίσταση των αεραγωγών (Mansfield et al., 1981). Από την άλλη, φαίνεται ότι και το άσθμα μπορεί να επιδεινώσει τη ΓΟΠΝ. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται σε αυτή τη θεωρία περιλαμβάνουν την αυξημένη ενδοθωρακική πίεση, τη δυσλειτουργία του πνευμονογαστρικού νεύρου, τη διαταραχή της δυσλειτουργίας του διαφράγματος και η ελαττωμένη πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα λόγω των φαρμακευτικών θεραπειών που δίνονται στους ασθματικούς ασθενείς (Zerbib et al., 2002).

Η διάγνωση του άσθματος που σχετίζεται με τη ΓΟΠΝ δεν είναι εύκολη μιας και οι ασθενείς δε παρουσιάζουν πάντα τα κλασσικά συμπτώματα της ΓΟΠΝ. Λόγω της μη ειδικής φύσης των παραγόντων που το προκαλεί και της απουσίας ειδικών διαγνωστικών τεστ, η κλινική εικόνα αποτελεί το κύριο τρόπο διάγνωσης. Μία σχετικά αξιόπιστη εξέταση είναι η πεχαμετρία του οξέος του οισοφάγου. Ωστόσο στους ασθενείς με άσθμα η πεχαμετρία παρουσιάζει περιορισμένη ευαισθησία και ειδικότητα σε ποσοστό που φτάνει μόλις στο 66% (Choy & Leung, 1997; Chandra & Harding, 2007).

1.4.8 Οδοντικές διαβρώσεις

Ως οδοντική διάβρωση χαρακτηρίζουμε την απώλεια της οδοντικής ουσίας λόγω έκλυσης οξέος, χωρίς τη συμμετοχή βακτηρίων (Lussi, 2006).

Η επαναλαμβανόμενη έκθεση των δοντιών σε οξύ προκαλεί τη καταστροφή ορισμένων συστατικών της επιφάνειας των δοντιών προκαλώντας απώλεια της οδοντικής ουσίας, υπερευαισθησία, λειτουργικά προβλήματα και σπασίματα ή ρωγμές στο σκληρό κέλυφος των δοντιών. Η σοβαρότητα της οδοντικής διάβρωσης λόγω της ΓΟΠΝ καθορίζεται από τη διάρκεια και τη συχνότητα του παλινδρομούντος οξέος στο στόμα, το PH και τη σύσταση του οξέος,

καθώς και τη ποσότητα και ποιότητα του παραγόμενου σάλιου, που δρα προστατευτικά έναντι του οξέος. Η οδοντική διάβρωση πολλές φορές προκαλείται από τροφές, ποτά και φάρμακα. Μπορεί να περιέχουν καταστροπικά οξέα ή να προκαλούν εμετό και παλινδρόμηση με αποτέλεσμα να καταστρέφουν το σμάλο (Lussi, 2006).

Για το προσδιορισμό της οδοντικής διάβρωσης που οφείλεται σε ΓΟΠΝ θα πρέπει να γίνει αξιολόγηση του ιατρικού ιστορικού του ασθενούς, των συνηθειών και του τρόπου ζωής του, των μεθόδων στοματικής υγιεινής που ακολουθεί καθώς και της στοματικής του υγείας μέσω της κλινικής εξέτασης από τον οδοντίατρο ([Dundar](#) & [Sengun](#), 2014).

Η θεραπεία της οδοντικής διάβρωσης εξαρτάται από το βαθμό της βλάβης. Σε αρχικά στάδια κατά τα οποία δεν έχει γίνει ανεπανόρθωτη βλάβη στην δομή των δοντιών η μείωση των όξινων τροφών και ποτών, η λήψη αντιόξινων φαρμάκων, η χρήση διπτανθρακικού νατρίου και φθοριούχου διαλύματος για ξέπλυμα του στόματος καθώς και το προσεκτικό πλύσιμο των δοντιών με οδοντόκρεμα κατά της οδοντικής υπεραϊμίας μπορούν να απαλύνουν τα συμπτώματα και να ελαχιστοποιήσουν τη ζημιά στον οδοντικό ιστό. Σε περίπτωση που η βλάβη έχει προχωρήσει και είναι αναγκαία η αποκατάσταση των προσβαλλόμενων δοντιών, ο γιατρός μπορεί να προχωρήσει σε σφράγισμα, να χρησιμοποιήσει όψεις ρητίνης ή ακόμα και σε αποκατάσταση με στεφάνη (Moazzez et al., 2004; Donovan, 2009)

1.4.9 Ιγμορίτιδα

Η ιγμορίτιδα είναι η φλεγμονή των παραρρινίων κόλπων. Τα συμπτώματα της ιγμορίτιδας περιλαμβάνουν πίεση στο πρόσωπο, ημικρανίες, ρινική συμφόρηση, ρινική καταρροή και πονόδοντο. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχει μελετηθεί αρκετές φορές η σχέση της ΓΟΠΝ με την ιγμορίτιδα και έχουν αναπτυχθεί τρεις κύριες θεωρίες για τη συσχέτισή τους. Η πρώτη θεωρία αναφέρεται στη φλεγμονή του ρινοφαρυγγικού βλεννογόνου από την έκθεση του στο γαστρικό οξύ λόγω παλινδρόμησης. Η δεύτερη θεωρία που συνδέει τη ΓΟΠΝ με τη ιγμορίτιδα έχει να κάνει με την συμμετοχή του πνευμονογαστρικού νεύρου. Μια δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος μπορεί να οδηγήσει σε αντανεκλαστικό οίδημα της ρινός και του παραρρινίου κόλπου καθώς και σε φλεγμονή αυτών. Τέλος, ένας άλλος μηχανισμός που μπορεί να εμπλέκεται είναι η λοίμωξη με ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού. Σε μελέτες φάνηκε ότι το ελικοβακτηρίδιο ήταν παρόν σε ρινικούς πολύποδες αλλά όχι σε υγιή ιστό ενώ σε άλλη μελέτη φάνηκε ότι σε ασθενείς με ιγμορίτιδα και συμπτώματα ΓΟΠΝ

ανιχνεύθηκε ελικοβακτηρίδιο στο ρινικό βλεννογόνο. Αν και οι μελέτες που έχουν διαξαχθεί καταδεικνύουν σχέση μεταξύ των δύο ασθενειών ο επιπολασμός της κάθε μίας είναι μεγάλος και υπάρχει η δυνατότητα συνύπαρξης τους χωρίς να επηρεάζει η μία ασθένεια την άλλη. Έτσι η αιτιολογική συσχέτιση τους είναι ακόμα αμφιλεγόμενη (Sella et al., 2017).

1.4.10 Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση (ΙΠΙ)

Η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση είναι μία χρόνια, προοδευτικά εξελισσόμενη ασθένεια του αναπνευστικού συστήματος, αγνώστου αιτιολογίας (Lederer & Martinez, 2018). Εμφανίζεται σε ενήλικες, κυρίως ηλικιωμένους, και περιορίζεται στους πνεύμονες. Προκαλεί ινωτικές αλλοιώσεις του πνευμονικού παρεγχύματος, μείωση της πνευμονικής λειτουργίας και διαταραχές στην ανταλλαγή αερίων στους πνεύμονες. Η ΙΠΙ λόγω της προοδευτικής επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας, έχει πρόγνωση επιβίωσης κατά μέσο όρο τα 3 έτη από τη στιγμή της διάγνωσης (Raghu et al., 2011).

Η παθοφυσιολογία της ΙΠΙ δεν είναι ξεκάθαρη. Η επικρατέστερη άποψη σχετικά με την εμφάνισή της σχετίζεται με την επαναλαμβανόμενη, παθολογική διαδικασία επούλωσης μικροτραυματισμών του κυψελιδικού επιθηλίου κατά την οποία αρκετά κύτταρα αναπτύσσουν παρεκκλίνουσες συμπεριφορές. Αν και οι γενετικοί και επιγενετικοί παράγοντες θεωρούνται κύριοι για τη παθογένεια της ασθένειας, πιστεύεται ότι στη δημιουργία των ινωτικών βλαβών συμβάλλουν και εξωτερικοί παράγοντες όπως η ΓΟΠΝ. Υποστηρίζεται ότι η χρόνια αναγωγή γαστρικού περιεχομένου στους πνεύμονες μπορεί να οδηγήσει σε ινωτική αλλοίωση του πνευμονικού παρεγχύματος και από την άλλη η μειωμένη ελαστικότητα των πνευμόνων να αυξήσει την αρνητική θωρακική πίεση, ευνοώντας τη ΓΟΠΝ και επιδεινώνοντας τη πορεία της ΙΠΙ. Μελέτες έχουν δείξει ότι η ΓΟΠΝ είναι συνηθέστερη σε ασθενείς με ΙΠΙ απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Επίσης σε μελέτη ασθενών με διαγεγνωσμένη διαβρωτική οισοφαγίτιδα, ο επιπολασμός της πνευμονικής ίνωσης ήταν σημαντικά υψηλότερος σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες. Αξίζει να αναφερθεί ότι πολλοί ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί και δε γνωρίζουν ότι πάσχουν από ΓΟΠΝ, με αποτέλεσμα να οξύνονται τα συμπτώματα της ΙΠΙ (Ghisa et al, 2019).

Ως διαγνωστική εξέταση η πεχαμετρία του οισοφάγου αποτελεί σημαντικό όργανο για την αξιολόγηση της παρουσίας και των χαρακτηριστικών της ΓΟΠΝ στους ασθενείς με ΙΠΙ. Υπάρχουν στοιχεία μελετών που καταδεικνύουν ότι το ένα τρίτο με δύο τρίτα των ασθενών με ΙΠΙ έχουν συχνή έκθεση του οισοφάγου σε παλινδρομούν οξύ. Ωστόσο από πρόσφατα

δεδομένα προκύπτει ότι η σοβαρότητα της ΓΟΠΝ δεν έχει αιτιώδη συνάφεια με τη σοβαρότητα της ΙΠΙ (Gao et al., 2015).

Η χρήση των PPI'S ενδείκνυται για την αύξηση του προσδόκιμου ζωής των ασθενών με ΙΠΙ και ΓΟΠΝ. Μελέτες δείχνουν ότι τα PPI'S είναι σε θέση να σταθεροποιήσουν τη λειτουργία των πνευμόνων, να μειώσουν τα παροξυσμικά επεισόδια καθώς και το χρόνο νοσηλείας για αναπνευστικά προβλήματα. Ενώ στο παρελθόν, υπήρχε η άποψη ότι απλά μειώνουν τα οξέα του στομάχου, νέες μελέτες καταδεικνύουν τη δυνατότητα να αναστέλλουν τους μηχανισμούς αναμόρφωσης των ιστών. Τα οφέλη αυτά των PPI'S έχουν αποδειχθεί σε in vitro και in vivo μελέτες, όπου η εσομεπραζόλη είχε θετική επίδραση στην ελάττωση των φλεγμονωδών και ινωτικών μηχανισμών (Raghu et al., 2006). Η λαπαροσκοπική θολοπλαστική Nissen επίσης σχετίζεται με τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας. Η χειρουργική επέμβαση έχει αποδειχθεί ασφαλής για ασθενείς με ΙΠΙ τελικού σταδίου που αναμένουν μεταμόσχευση πνεύμονα και έχει φανεί ότι συμβάλλει και στη διατήρηση των απαιτούμενων επιπέδων του οξυγόνου. Επίσης έχει παρατηρηθεί ύστερα από μελέτη περιστατικών ότι μετά τη μεταμόσχευση, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση είχαν μειωμένα επίπεδα πεψίνης σε σχέση με ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε εγχείρηση. Τα υψηλά επίπεδα πεψίνης προκαλούν βρογχιολίτιδα μετά από μεταμόσχευση καθώς και απόρριψη των μοσχευμάτων. Έτσι είναι σημαντικό τα επίπεδα αυτά να διατηρούνται χαμηλά (Fisichella et al., 2011).

Συμπερασματικά, η σχέση της ΙΠΙ με τη ΓΟΠΝ είναι ακόμα αβέβαιη. Ωστόσο θα πρέπει να γίνεται εξέταση των ασθενών με ΙΠΙ για παλινδρομικά επεισόδια, ακόμα και αν δεν υπάρχουν συμπτώματα, μιας και σύμφωνα με πληθώρα μελέτες η θεραπεία της ΓΟΠΝ μπορεί να βελτιώσει τη ζωή των ασθενών με ΙΠΙ και να αυξήσει το προσδόκιμο ζωής τους.

1.4.11 Υποτροπιάζουσα μέση ωτίτιδα

Η μέση ωτίτιδα είναι μία ασθένεια που συναντάται συχνότερα σε παιδιά και εκδηλώνεται με φλεγμονή του μέσου ωτός. Στη χρόνια μορφή της περιλαμβάνει συλλογή υγρού στο αυτί και είναι η κυριότερη αιτία απώλειας ακοής των παιδιών. Η αναγωγή του γαστρικού περιεχομένου στον λαρυγγα, στον ρινοφάρυγγα και στην ευσταχιανή σάλπιγγα μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές της ανώτερης αναπνευστικής οδού όπως η μέση ωτίτιδα (Yüksel et al., 2013).

Μελέτη που έγινε σε 54 παιδιά από 2-8 ετών με μέση ωτίτιδα, αναλύοντας το υγρό του μέσου ωτός μέσω μυριγοτομής, κατέδειξε ότι η ΓΟΠΝ μπορεί να αποτελεί πολύ σημαντικό

παράγοντα στην ανάπτυξη της ασθένειας λόγω των μεγάλων ποσοστών συγκέντρωσης πεψίνης που ευρέθησαν. Έτσι αναπτύχθηκε η ιδέα ότι η είσοδος του παλινδρομούντος οξέος στο αυτί μπορεί να αποτελεί παράγοντα πρόκλησης της ασθένειας (Heavner et al., 2001; Tasker et al., 2002).

Τέλος, μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η επαναλαμβανόμενη έκθεση του μεσαίου ωτός σε πεψίνη μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργίες στον ευσταχιανό σωλήνα και στη βλεννοκεντρική κάθαρση (White et al., 2002).

1.4.12 Εξεσημασμένη παραγωγή σιέλου

Το σάλιο περιέχει ουσίες που εξουδετερώνουν τα οξέα του στομάχου και καθαρίζουν τον βλεννογόνο του οισοφάγου. Έτσι υπάρχει η πεποίθηση ότι η αυξημένη παραγωγή του σάλιου προκαλείται αντανάκλαστικά από το οξύ που συσσωρεύεται στο άνω τμήμα του οισοφάγου λόγω παλινδρόμησης. Αυτή η αυξημένη παραγωγή σιέλου θεωρείται ότι μπορεί να προστατεύσει εν μέρη τον οργανισμό από διάφορα συμπτώματα της ΓΟΠΝ (Burgess, 2018).

1.4.13 Αίσθημα κόμβου στο λαιμό

Πολλοί ασθενείς που πάσχουν από ΓΟΠΝ αναφέρουν ως σύμπτωμα το αίσθημα κόμβου στο λαιμό. Υπάρχουν δύο υποθέσεις που συσχετίζουν τη ΓΟΠΝ με αυτο το σύμπτωμα. Η πρώτη υπόθεση περιλαμβάνει τον ερεθισμό ενός παρασυμπαθητικού αντανάκλαστικού που δημιουργεί στον ασθενή την αίσθηση αυτή ενώ η δεύτερη αφορά το τραυματισμό του βλεννογόνου του λάρυγγα από το παλινδρομούν οξύ του στομάχου ο οποίος μπορεί να δημιουργήσει στον ασθενή το αίσθημα κόμβου. Απόρροια αυτού του συμπτώματος μπορεί να θεωρηθεί η ανάγκη πολλών ασθενών με ΓΟΠΝ να καθαρίζουν συχνά το λαιμό τους (Manabe et al., 2014).

1.4.14 Βράγχος φωνής

Όπως έχει ήδη αναφερθεί το όξινο περιεχόμενο του στομάχου που παλινδρομεί μπορεί να φτάσει στο φάρυγγα και στο λάρυγγα. Το περιεχόμενο αυτό μπορεί να τραυματίσει τις φωνητικές χορδές και τους περιβάλλοντες ιστούς προκαλώντας προβλήματα συμπεριλαμβανομένου και του βράγχους φωνής (Sansone RA & Sansone LA, 2012).

1.5 Επιπλοκές της ΓΟΠΝ

Όταν η ΓΟΠΝ παραμείνει για καιρό χωρίς θεραπεία μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές στην υγεία του οισοφάγου.

1.5.1 Οισοφαγίτιδα

Με τον όρο οισοφαγίτιδα περιγράφουμε τη φλεγμονή του οισοφάγου. Η οισοφαγίτιδα ταξινομείται ανάλογα με την αιτία που τη προκαλεί σε οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση, σε ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, σε οισοφαγίτιδα προκαλούμενη από φαρμακευτικούς παράγοντες, σε λοιμώδη οισοφαγίτιδα και σε οισοφαγίτιδα που εμφανίζεται σε διάφορες συστηματικές νόσους.

Ιστολογικά η οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση χαρακτηρίζεται από διαπλατυνση των μεσοκυττάρων διαστημάτων, αύξηση του πάχους της βασικής μεμβράνης, επιμήκυνση των θηλών, ενδοεπιθηλιακή φλεγμονή και διακυττάριο οίδημα. Ενδοσκοπικά για τη ταξινόμηση της βαρύτητάς της χρησιμοποιείται η κατάταξη του Λος Άντζελες (LA classification). Σύμφωνα με αυτή τη κατάταξη υπάρχουν 4 βαθμοί οισοφαγίτιδας.

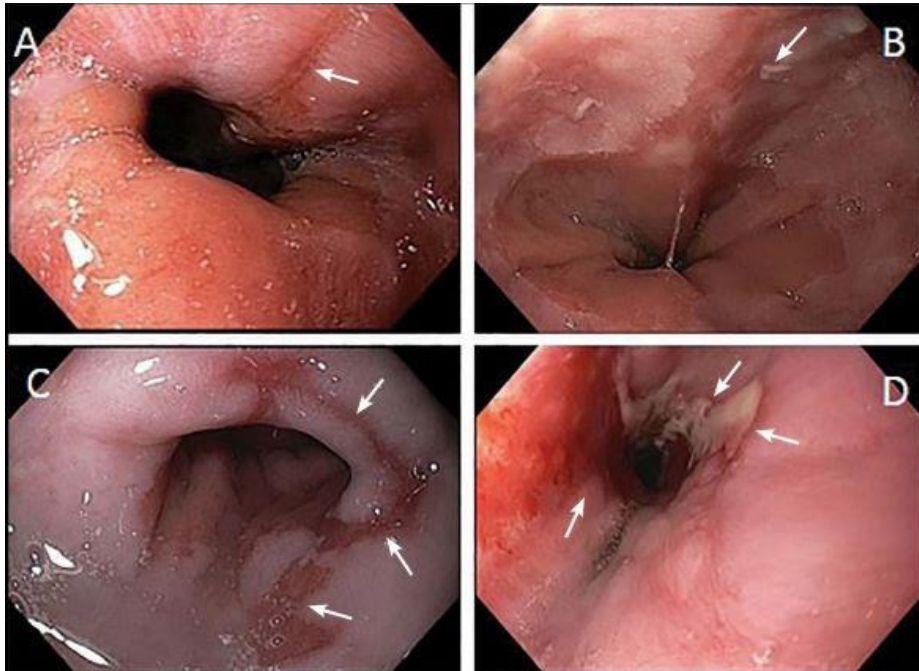
Βαθμός Α : μία ή περισσότερες σχάσεις(breaks) του βλεννογόνου κάτω των 5mm που δεν εκτείνονται μεταξύ των κορυφών των πτυχών του οισοφάγου

Βαθμός Β : μία ή περισσότερες σχάσεις(breaks) του βλεννογόνου πάνω των 5mm που δεν εκτείνονται μεταξύ των κορυφών των πτυχών του οισοφάγου

Βαθμός Γ: μία ή περισσότερες σχάσεις(breaks) του βλεννογόνου οι οποίες εκτείνονται μεταξύ των κορυφών των πτυχών του οισοφάγου αλλά καταλαμβάνουν κάτω από 75% της περιφέρειας του αυλού

Βαθμός Δ: μία ή περισσότερες σχάσεις(breaks) του βλεννογόνου οι οποίες εκτείνονται μεταξύ των κορυφών των πτυχών του οισοφάγου αλλά καταλαμβάνουν πάνω από 75% της περιφέρειας του αυλού.

Endoscopic views of esophagitis grades.



<https://images.app.goo.gl/YWzMiiLfyNeaJEUp8>

Αν και η παρουσία σοβαρών συμπτωμάτων αυξάνει τη πιθανότητα εμφάνισης διαβρωτικής οισοφαγίτιδας, ο συσχετισμός των συμπτωμάτων με το βαθμό της οισοφαγίτιδας είναι χαμηλός. Πολλές φορές παρατηρείται έλλειψη συμπτωμάτων σε ασθενείς με σοβαρές ιστολογικές οισοφαγικές αλλοιώσεις και αντίστοιχα σοβαρά συμπτώματα σε ασθενείς με μηδενικά ιστολογικά ευρήματα. Επίσης, δεν είναι σίγουρο το αν μία μικρή φλεγμονή μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη βλάβη. Ωστόσο οι ασθενείς με διάβρωση ή έλκος στον οισοφάγο, κινδυνεύουν να εμφανίσουν γαστρεντερική αιμορραγία ή οισοφαγική στένωση (Behar & Sheahan, 1975; Desai & Moustarah, 2019).

1.5.2 Οισοφαγική στένωση

Ως οισοφαγική στένωση περιγράφουμε την ανώμαλη στένωση του οισοφαγικού σωλήνα. Κατα τη στένωση, δημιουργούνται δεσμίδες ινώδους ιστού που εμποδίζουν τη διέλευση του βλωμού προς τον στόμαχο. Συνήθως εκδηλώνεται με δυσφαγία που περιγράφεται από τους ασθενείς ως δυσκολία στη κατάποση. Ο επιπολασμός της πάθησης είναι σχετικά χαμηλός σύμφωνα με μελέτη (1,1 στα 10.000 άτομα), δείχνει να αυξάνεται με την ηλικία και εμφανίζεται περισσότερο στους λευκούς.

Συνοδά συμπτώματα της στένωσης είναι η οδυνοφαγία, ο πόνος στο στήθος και η απώλεια βάρους. Μία στένωση μπορεί να είναι είτε καλοήθης είτε κακοήθης. Οι καλοήθεις στενώσεις στο 70-80% των περιπτώσεων προκύπτουν από την ΓΟΠΝ και τη χρόνια οισοφαγίτιδα. Το παλιδρομούν οξύ κατά τη ΓΟΠΝ, σε βάθος χρόνου, προκαλεί φλεγμονώδεις αλλαγές στο βλεννογόνο του οισοφάγου που οδηγούν στο περιορισμό του αυλού. Μία στένωση μπορεί να περιορίσει τη διάμετρο του οισοφάγου από 30mm, που είναι φυσιολογικά, σε 13mm ή και λιγότερο και να προκαλέσει δυσφαγία. Η δυσφαγία συνήθως εκδηλώνεται κατά τη λήψη στέρεας τροφής και ορισμένες φορές εξελίσσεται σε δυσκολία κατάποσης ημιστερεών ή και υγρών τροφών.

Για τη διάγνωση της οισοφαγικής στένωσης και την αναγνώριση της αιτίας που τη προκαλεί είναι απαραίτητη η φυσική κλινική εξέταση, η λήψη ενός εκτενούς ιστορικού και η διεξαγωγή εξετάσεων όπως οισοφαγογαστροσκόπηση, ακτινογραφία με βάριο και ενδοσκοπικό υπέρηχο για την εξακρίβωση του αίτιου.

Η θεραπεία της στένωσης του οισοφάγου στοχεύει κυρίως στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της δυσφαγίας, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν καλοήθη αίτια. Μία από τις πιο διαδεδομένες θεραπείες είναι η διαστολή της στένωσης με τη χρήση μηχανικών διαστολέων ή μπαλονιού. Ο ενδοσκόπος εκτιμά τη διάμετρο της περιοχής της στένωσης και επιλέγει το κατάλληλο διαστολέα με βάση τη πολυπλοκότητα, το μέγεθος και τη περιοχή της στένωσης. Το 80% των ασθενών αναφέρουν ανακούφιση από τα συμπτώματα αν και ένα ποσοστό 30-50% θα χρειαστεί επανάληψη της διαδικασίας μέσα σε ένα χρόνο. Άλλη θεραπεία είναι η χρήση στεντ με σκοπό να παραμείνει για μεγαλύτερο διάστημα διευρημένη η στένωση, να αναδιαμορφωθεί ο ιστός γύρω από αυτή και να μην επαναληφθεί η ανάπτυξη ινώδους ιστού. Η χειρουργική εκτομή προτιμάται όταν υπάρχει κακοήθεια ή καλοήθης κατάσταση η οποία δεν ανταποκρίνεται σε άλλες θεραπευτικές μεθόδους. Ως συμπληρωματική θεραπεία χρησιμοποιείται η ενδοσκοπική

έγχυση στεροειδών για τη μείωση της φλεγμονής και αναστολείς αντλίας πρωτονίων για την πρόληψη της επανεμφάνισης της στένωσης (Schlachta et al, 2001; Desai & Moustarah, 2019).

1.5.3 Αιμορραγία

Μία από τις σπάνιες αλλά δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές της ΓΟΠΝ είναι η αιμορραγία από τα οισοφαγικά έλκη. Η αναφερόμενη ετήσια επίπτωση κυμαίνεται μεταξύ 50-150 περιστατικών ανά 100.000 πληθυσμό. Η θνητότητα που σχετίζεται με αυτή την επιπλοκή δεν έχει μειωθεί σημαντικά παρά τις προόδους που έχουν γίνει στη φαρμακευτική και ενδοσκοπική θεραπεία των ασθενών αυτών. Μια πιθανή εξήγηση του φαινομένου αυτού αποτελεί το γεγονός ότι οι ασθενείς που παρουσιάζουν αυτή την επιπλοκή είναι μεγαλύτερης ηλικίας και έχουν συμπαρομαρτούντα νοσήματα. Η συνήθης αντιμετώπιση στις περιπτώσεις αυτές είναι η χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων, σουκραλφάτης, σε συγκεκριμένες περιπτώσεις μετάγγιση με συμπυκνωμένα ερυθρά ενώ ενδοσκοπικά μπορεί να γίνει αιμόσταση με έγχυση διαλύματος αδρεναλίνης και φυσιολογικού ορού, θερμοπηξία με argon- πλάσμα, απολίνωση με ελαστικούς δακτυλίους ή την εφαρμογή gold- probe (Zimmerman et al., 1997).

1.5.4 Οισοφάγος Barrett

Ο οισοφάγος Barrett(OB) θεωρείται η σημαντικότερη επιπλοκή της ΓΟΠΝ και πρόδρομη κατάσταση για την ανάπτυξη αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου. Με τον όρο OB εννοούμε την αντικατάσταση του πολύστιβου πλακώδες επιθηλίου από μονόστιβο κυλινδρικό επιθήλιο, στον άνω οισοφάγο. Ο OB είναι ασυμπτωματικός και απαιτεί ενδοσκόπηση και λήψη βιοψιών για τη διάγνωση. Έτσι ο επιπολασμός, ειδικά σε μη ανεπτυγμένες χώρες, είναι αβέβαιος. Μελέτες που έχουν γίνει στην Αμερική και την Ευρώπη, σε ανάλογους πληθυσμούς, έχουν καταδείξει ένα ποσοστό επιπολασμού μικρότερο από 5% με τις εκτιμήσεις να συγκλίνουν περίπου στο 2%. Στοιχεία που έχουν προκύψει από αναλύσεις και μεταanalύσεις στον πληθυσμό δείχνουν ότι οι παράγοντες κινδύνου για τη ανάπτυξη OB είναι το ανδρικό φύλο, η ΓΟΠΝ, το κάπνισμα, και η αυξημένη ηλικία. Αξίζει να σημειωθεί ότι η μόλυνση από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού δείχνει να μειώνει τη πιθανότητα της ανάπτυξης OB κατά 50% μιας και σύγχρονες μελέτες δείχνουν ότι εμποδίζει τη διέλευση της γκρελίνης και λεπτίνης, ορμονών που συνδέονται με την αύξηση των επεισοδίων ΓΟΠΝ και την ανάπτυξη OB. Η χρήση ασπιρίνης, μη στεροειδών αντιφλεγμονώδων φαρμάκων και αλκοόλ έχουν διερευνηθεί ως παράγοντες κινδύνου αλλά δεν έχουν προκύψει αποδεικτικά στοιχεία για την συσχέτισή τους με την ασθένεια (Shaheen et al., 2016).

Απαραίτητη προϋπόθεση για τη διάγνωση είναι η έκταση της βλάβης να είναι άνω του 1εκ και στις βιοψίες να αναδεικνύεται εντερική μετάπλαση. Μελέτες έχουν δείξει ότι με την αύξηση του αριθμού των βιοψιών αυξάνεται και η πιθανότητα ανεύρεσης εντερικής μετάπλασης. Έτσι συστήνεται η λήψη τεσσάρων βιοψιών για κάθε 8 εκ ΟΒ ή 8 βιοψιών αν το μήκος του είναι κάτω από 2 εκ. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε φυσιολογική Z- Line ή σε ήπια διάσπαση αυτής δε θα πρέπει να λαμβάνονται τυχαίες βιοψίες επειδή η εντερική μετάπλαση της καρδιάς ανευρίσκεται συχνά σε ασθενείς με χρόνια ΓΟΠΝ και έχει φανεί ότι σε αυτή τη περίπτωση δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου. Ο ΟΒ ανάλογα με την έκταση της βλάβης διαχωρίζεται σε short segment αν είναι κάτω από 3 εκ και σε long segment αν είναι πάνω από 3 εκ. Για την ενδοσκοπική κατάταξη του ΟΒ οι ενδοσκόπιοι χρησιμοποιούν τη κατάταξη κατά Πράγας (Prague classification) (Weusten et al, 2017).

Οι ασθενείς με ΟΒ θα πρέπει να λαμβάνουν δια βίου ένα PPI ημερησίως εκτός αν υπάρχουν αντικειμενικές ενδείξεις ότι η δόση αυτή δεν επαρκεί για τον έλεγχο της έκθεσης του οισοφάγου στο οξύ οπότε και θα πρέπει να λαμβάνουν δις ημερησίως. Σε ασθενείς που καπνίζουν συστήνεται η διακοπή του καπνίσματος ενώ σε παχύσαρκους ασθενείς συστήνεται η απώλεια σωματικού βάρους (Shaheen et al., 2016).

Η ενδοσκοπική παρακολούθηση του ΟΒ εξαρτάται από το μήκος του και την ύπαρξη ή όχι δυσπλασίας ΟΒ χωρίς δυσπλασία μήκους 1-3 εκ επανελέγχεται κάθε 5 χρόνια. ΟΒ χωρίς δυσπλασία μήκους 5-10 εκ. ελέγχεται κάθε 3 χρόνια. Αν το μήκος του υπερβαίνει τα 10 εκ τότε θα πρέπει ο ασθενής να παραπέμπεται σε εξειδικευμένο κέντρο. Η επιτήρηση σταματά στην ηλικία των 75 ετών εφόσον ο ασθενής δεν έχει στοιχεία δυσπλασίας στις βιοψίες. Δε συστήνεται προφυλακτική ενδοσκοπική θεραπεία εφόσον δεν υπάρχουν νεοπλαστικές βλάβες στις βιοψίες. Αν βρεθεί οποιοσδήποτε βαθμός δυσπλασίας, η δυσπλασία αυτή θα πρέπει να επιβεβαιώνεται από ένα δεύτερο εξειδικευμένο παθολογοανατόμο. Σε ασθενείς στους οποίους ανευρίσκεται ακαθόριστη δυσπλασία θα πρέπει να επαναλαμβάνεται η ενδοσκόπηση για τη λήψη βιοψιών σε 6 μήνες εφόσον λάβουν αντιεκκριτική αγωγή. Σε ασθενείς με χαμηλόβαθμη δυσπλασία θα πρέπει να επαναλαμβάνεται η ενδοσκόπηση σε 6 μήνες αφού πρώτα λάβουν PPI's. Αν επαληθευτεί και πάλι η χαμηλόβαθμη δυσπλασία νέα ενδοσκόπηση διενεργείται κάθε 1 χρόνο. Σε ασθενείς με υψηλόβαθμη δυσπλασία θα πρέπει να γίνεται παραπομπή σε ειδικό κέντρο (Weusten et al., 2017).

Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μέθοδοι εξάλειψης του μεταπλαστικού επιθήλιου ΟΒ είναι η θερμοπηξία με αργκον πλάσμα, η χρήση ραδιοκυμάτων ενώ σε περίπτωση που

ελέγχονται πολυποειδή επάρματα χρησιμοποιείται η βλεννογονική εκτομή (EMR) ή η ενδοσκοπική υποβλεννογόνια διατομή (ESD) (Shaheen, 2018).

Ετησίως προσβάλλει το 2 -7% των ενηλίκων του δυτικού κόσμου (Naini et al., 2016). Σύμφωνα με τον ορισμό που έχει αποδώσει η Αμερικανική Γαστρεντερολογική Ένωση, ο οισοφάγος Barrett είναι η κατάσταση κατά την οποία, σε οποιαδήποτε έκταση, το μεταπλαστικό κυλινδρικό επιθήλιο που προδιαθέτει την ανάπτυξη καρκίνου αντικαθιστά το στρωματοποιημένο πλακώδες επιθήλιο που βρίσκεται φυσιολογικά στην επένδυση του άπω οισοφάγου (Sprecher et al., 2011).

1.6 Διάγνωση της ΓΟΠΝ

Η διάγνωση της ΓΟΠΝ προκύπτει αρχικά απο το ιστορικό του ασθενούς και τα κλινικά συμπτώματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη της νόσου. Όταν τα συμπτώματα είναι τυπικά ο γιατρός εμπειρικά προχωρά σε διάγνωση της νόσου, χωρίς να απαιτείται περαιτέρω διαγνωστική εξέταση. Ο οπισθοστερνικός καύσος και η παλινδρόμηση έχουν υψηλά ποσοστά ειδικότητας (89% και 95% αντίστοιχα) αν και σχετικά μικρή ευαισθησία (38% και 6%) για τη ΓΟΠΝ και επομένως αποτελούν ένδειξη για την έναρξη της θεραπείας της ασθένειας. Ωστόσο όταν τα συμπτώματα είτε δεν υποχωρούν με την αντιόξινη θεραπεία είτε έχουν διαρκέσει για μεγάλο χρονικό διάστημα κρίνεται απαραίτητη η εκτέλεση επιπρόσθετων διαγνωστικών μεθόδων για την επιβεβαίωση της νόσου και το προσδιορισμό της έκτασης και της βαρύτητας τυχόν βλαβών.

1.6.1 Διάγνωση της ΓΟΠΝ με εμπειρική δοκιμασία PPI'S

Όπως προαναφέρθηκε, στη περίπτωση που ο ασθενής εμφανίζει τα κλασσικά συμπτώματα της ΓΟΠΝ, ο γιατρός συστήνει την εμπειρική θεραπεία για τη καταστολή των οξέων του στομάχου. Ο ασθενής λαμβάνει τη θεραπεία για το χρονικό διάστημα που ορίζει ο θεράπων και στη περίπτωση που τα συμπτώματα υποχωρήσουν θεωρείται σωστή η διάγνωση. Στη περίπτωση που τα συμπτώματα είναι άτυπα ή επιμένουν ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε άλλες διαγνωστικές δοκιμασίες (DeVault & Castell, 2005).

Όταν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία, υπάρχει η πιθανότητα να υπάρχει κάποια άλλη αιτία που προκαλεί τα συμπτώματα, ωστόσο η ύπαρξη της ΓΟΠΝ δεν αποκλείεται. Πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν ευρήματα παθολογικής έκθεσης του οισοφάγου σε οξύ λόγω μη συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή ή ανθεκτικότητας σε PPI's (Badillo & Francis, 2014). Τέλος, είναι αρκετά σύνηθες οι ασθενείς που ανταποκρίνονται σε οποιαδήποτε άλλη θεραπευτική μέθοδο να λαμβάνουν και αντιόξινα (DeVault & Castell, 2005).

1.6.2 Καταγραφή του οισοφαγικού PH

Αρχικά οι δοκιμασίες μέτρησης του οισοφαγικού PH σκόπευαν στο καθορισμό της παρουσίας παλινδρομούντος όξινου περιεχομένου στον οισοφάγο, σε συμπτωματικούς ασθενείς που δεν είχαν παθολογικά ευρήματα στη γαστροσκόπηση, πριν την έναρξη της θεραπείας. Στη πορεία

άρχιζε να χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση ασθενών με εμμένοντα συμπτώματα που δεν υποχωρούν στη θεραπεία και δε παρουσιάζουν ευρήματα ενδοσκοπικά. Η καταγραφή του οισοφαγικού PH δίνει τη δυνατότητα άμεσης μέτρησης του παλινδρομούντος οξέος και της συχνότητας αναγωγής καθώς και τη δυνατότητα συσχέτισης μεταξύ συμπτωμάτων και επεισοδίων παλινδρόμησης. Συνίσταται σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση με σκοπό να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Η μέθοδος καταγραφής πραγματοποιείται είτε με τη χρήση μιας ασύρματης κάψουλας είτε μέσω ενός διαρρινικού καθετήρα. Η κάθε μέθοδος έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Απ' τη μία, η ασύρματη κάψουλα θεωρείται περισσότερο πρακτική μιας και επιτρέπει στον ασθενή να συνεχίσει τις καθημερινές του δραστηριότητες, σε αντίθεση με το διαρρινικό καθετήρα, και δε διατρέχει υψηλό κίνδυνο να μετακινηθεί μιας και σταθεροποιείται στο τοίχωμα του οισοφάγου. Τοποθετείται 4cm πάνω από τη Z-line, δίνει τη δυνατότητα μεγαλύτερου χρόνου καταγραφής (48 έως 96 ώρες) και μεταφέρει ασύρματα τις καταγραφές του PH σε δέκτη τοποθετημένο στη ζώνη του ασθενούς. Το μέγεθος της κάψουλας απαιτεί συνήθως τη τοποθέτησή της ενδοσκοπικά και συνεπώς αυξάνεται το κόστος. Επίσης στη μειοψηφία των ασθενών υπάρχει η πιθανότητα μετακίνησής της και ανάγκη για επανατοποθέτηση. Από την άλλη, η καταγραφή του PH μέσω καθετήρα γίνεται διαρρινικά, διαρκεί 24 ώρες και προυποθέτει την ανοχή του ασθενούς σε αυτόν. Μέσω του διαρρινικού καθετήρα υπάρχει πλέον η δυνατότητα προσθήκης καταγραφέντων εμπέδησης (αντίστασης) οι οποίοι επιτρέπουν τη διάκριση όξινων, ελαφρώς όξινων και αλκαλικών επεισοδίων παλινδρόμησης. Μέσω της πεχαμετρίας – εμπέδησης καταγράφεται ο χρόνος κάθαρσης του οισοφάγου, ο αριθμός των παλινδρομούντων επεισοδίων, ο χρόνος έκθεσης στο παλινδρομούν οξύ καθώς και ο αριθμός επεισοδίων της παλινδρόμησης (Gawron & Pandolfino, 2013).

Συμπερασματικά, η καταγραφή του PH μέσω κάψουλας συνίσταται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ώστε να διεγνωσθεί η ΓΟΠΝ. Εάν λαμβάνουν PPI's συνίσταται η διακοπή τους για περίπου 7 μέρες ώστε η διάγνωση να είναι ακριβέστερη. Όταν η ΓΟΠΝ είναι διεγνωσμένη αλλά ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή, συστήνεται η χρήση πεχαμετρίας – εμπέδησης σε συνδυασμό με PPI's για τη διερεύνηση των παραγόντων που τη καθιστούν ανεπαρκή.

1.6.3 Ενδοσκόπηση και λήψη βιοψιών

Η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού γίνεται με τη χρήση ενός λεπτού εύκαμπτου σωλήνα, του γαστροσκοπίου. Το γαστροσκόπιο εισέρχεται από το στόμα, διανύει τον οισοφάγο, το

στόμαχο και φτάνει μέχρι το δωδεκαδάκτυλο. Διαθέτει κάμερα στην ακρή του και επιτρέπει τη λήψη βιοψιών με ειδικές λαβίδες. Ο ασθενής ακολουθεί νηστεία για τουλάχιστον 8 ώρες πριν την εξέταση και συνήθως υπόκειται σε μέθη με τη παρουσία αναισθησιολόγου. Η διαδικασία διαρκεί περίπου 5 με 15 λεπτά ανάλογα με τα ευρήματα. Η ενδοσκόπηση στις περισσότερες περιπτώσεις δεν ανευρίσκει βλάβες συμβατές με ΓΟΠΝ δηλαδή οισοφαγίτιδα, καθότι στις περισσότερες περιπτώσεις οι ασθενείς έχουν λάβει είτε μόνοι τους είτε με οδηγία γιατρού PPI's ,με αποτέλεσμα να επουλωθούν τυχόν προϋπάρχουσες βλάβες. Παρολα αυτά οι γαστρεντερολόγοι στις περισσότερες περιπτώσεις είθισται να λαμβάνουν βιοψίες προς αποκλεισμό μιας άλλης παθολογικής οντότητας του οισοφάγου όπως της ηωσινοφιλικής οισοφαγίτιδας. Επίσης πολύ σημαντικό κατά τη διενέργεια της ενδοσκόπησης είναι να παρατηρήσει ο ενδοσκόπος αν υπάρχει πιθανή ολισθαίνουσα διαφραγματοκήλη, γεγονός που μπορεί να επιτείνει τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ ή ακόμα να αποτελεί αιτία αποτυχίας της θεραπείας με PPI's. Κατα τη διάρκεια της ενδοσκοπησης γίνεται σχολαστική επισκόπηση του βλεννογόνου για να διαπιστωθούν τυχόν νοσηρότητες όπως ο οισοφάγος Barrett , το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου και παράλληλα να ληφθούν βιοψίες ώστε να προσδιοριστεί και να σταδιοποιηθεί η εκάστοτε βλάβη. Επιπλέον κατα τη γαστροσκόπηση θα πρέπει να γίνει σωστός προσδιορισμός της Z-line, γεγονός το οποίο είναι σημαντικό σε περίπτωση που ο ασθενής υποβληθεί σε πεχαμετρία. Τέλος, κατα την είσοδο του ενδοσκοπίου στον στόμαχο με έναν ειδικό χειρισμό (ανάστροφη θέση του οργάνου) δίνονται να εκτιμηθεί η επάρκεια του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και να αποκλειστούν άλλες τυχόν παθολογικές οντότητες της καρδιακής μοίρας του στομάχου, όπως για παράδειγμα η κακοήθεια (Muthusamy et al., 2015).

1.6.4 Οισοφαγογράφημα με Βάριο

Η εξέταση αυτή έχει χαμηλότερη ευαισθησία απο την ενδοσκόπηση σχετικά με τη διάγνωση οισοφαγίτιδας. Η εξέταση περιλαμβάνει τη κατάποση ενός ακτινοσκιερού υγρου,του βαρίου. Αμέσως μετά τη κατάποση του βαρίου ο ακτινολόγος λαμβάνει μία ακολουθία ακτινογραφιών του οισοφάγου. Επίσης μπορεί να δώσει οδηγίες στον ασθενή ώστε να αλλάξει θέση ή να κάνει ειδικούς χειρισμούς όπως για παράδειγμα τη δοκιμασία valsava. Η εξέταση αυτή τύγγανε ευρείας αποδοχής μέχρι που το εύκαμπτο ενδοσκόπιο εδωσε τη δυνατοτητα στην ιατρικη κοινοτητα για ευκολη προσβαση στο ανώτερο πεπτικο. Πλέον αποτελεί εξέταση εκλογής για τη δυσφαγία, τη διαφραγματοκήλη, των οισοφαγικών στενώσεων και του δακτύλιου Schatzki (Vaezi & Sifrim, 2015).

1.6.5 Μανομετρία οισοφάγου

Η εξέταση γίνεται με τη βοήθεια ενός λεπτού εύκαμπτου σωλήνα ο οποίος τοποθετείται διαρρινικά και ανιχνεύει τις μυικές συσπάσεις του οισοφάγου κατά τη κατάποση. Η χρησιμότητα της συγκεκριμένης εξέτασης είναι αμφιλεγόμενη για τη διάγνωση της ΓΟΠΝ. Αν και η ΓΟΠΝ χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργική περίσταλη του οισοφάγου και αναποτελεσματικότητα του αντιπαλινδρομικού φραγμού οι πληροφορίες που προκύπτουν από τη μανομετρία είναι περιορισμένες και μη ειδικές για την ασθένεια. Σήμερα, η μανομετρία χρησιμοποιείται κυρίως πριν την αντιπαλινδρομική επέμβαση για τον αποκλεισμό διαταραχών κινητικότητας όπως η αχαλασία ή το σκληρόδερμα (Yadlapati, 2017).

1.7 Θεραπεία της ΓΟΠΝ

Η νόσος της ΓΟΠ επηρεάζει σε πολύ μεγάλο βαθμό τη καθημερινότητα των ασθενών και τη ποιότητα ζωής τους. Κύριος στόχος της θεραπείας είναι η σταθερή και αποτελεσματική εξάλειψη των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ μέσω μεταβολών στο τρόπο ζωής, φαρμακευτικής αγωγής ή σε σοβαρότερες περιπτώσεις, μέσω χειρουργικής επέμβασης. Η μακροχρόνια επίδραση του γαστρικού οξέος στον οισοφάγο, δημιουργεί σταδιακές βλάβες (διαβρωτική οισοφαγίτιδα) που χρήζουν άμεση αντιμετώπιση και θεραπεία προς αποφυγή σοβαρότερων παθήσεων όπως ο οισοφάγος Barrett και το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου.

1.7.1 Μεταβολές στο τρόπο ζωής για τη θεραπεία της ΓΟΠ

Οι αλλαγές στο τρόπο ζωής αποτελούν το πρώτο βήμα για την ύφεση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ και πιθανά την οριστική θεραπεία της. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι αλλαγές αυτές μπορούν να μειώσουν σε μεγάλο βαθμό ή ακόμα και να εξαλείψουν συμπτώματα όπως οπισθοστερνικό καύσο ή παλινδρόμηση. Συχνά οι ασθενείς επιλέγουν τη φαρμακευτική αγωγή για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ η οποία σαφώς είναι αποτελεσματική στις περισσότερες περιπτώσεις αλλά όχι διαχρονική. Τα συμπτώματα μετά το πέρας της φαρμακευτικής θεραπείας μπορούν να επιστρέψουν εάν οι προκλητικοί παράγοντες υφίστανται ακόμα. Όπως έχουμε ήδη αναφέρει ο καπνός, η διατροφή, τα φάρμακα και ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος εντείνουν τα συμπτώματα και επηρεάζουν τη ποιότητα ζωής των ασθενών. Μερικές από τις προτεινόμενες μεταβολές του τρόπου ζωής των ασθενών είναι οι εξής :

- Διακοπή του καπνίσματος
- Μείωση του σωματικού βάρους σε παχύσαρκους
- Λήψη τελευταίου γεύματος έως και τρεις ώρες πριν τη κατάκλιση
- Αποφυγή συχνής κατανάλωσης αλκοολ, καφέ, σοκολάτας, ξινών χυμών, καυτερών φαγητών, λιπαρών φαγητών και χυμού ντομάτας
- Αποφυγή λήψης φαρμακευτικών ουσιών που μειώνουν τη κινητικότητα του οισοφάγου ή τη πίεση του ΚΟΣ και δημιουργούν βλάβες στο οισοφαγικό τοίχωμα.
- Ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού κατά 15-20 cm (MacFarlane, 2018)

1.7.2 Φάρμακα που καταστέλλουν την παραγωγή οξέος

Στη παρούσα φάση αυτά τα φάρμακα αποτελούν τη θεραπεία εκλογής στη ΓΟΠΝ αν και δεν μπορούν να θεραπεύσουν οριστικά τη κατάσταση αυτή. Στη κατηγορία αυτή ανήκουν οι ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων και οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων. Και οι δυο αυτές κατηγορίες φαρμάκων δρουν στα κύρια κύτταρα του στομάχου με διαφορετικό μηχανισμό και αναστέλλουν την έκκριση του γαστρικού οξέος. Με αυτό το τρόπο μειώνουν την έκθεση του οισοφάγου στο οξύ. Οι ΑΑΠ είναι αποτελεσματικότεροι λόγω του παρατεταμένου χρόνου δράσης τους και της απουσίας του φαινομένου της ταχυφυλαξίας. Μπορούν να ληφθούν σε καθημερινή βάση για μεγάλο χρονικό διάστημα ή δια βίου ή να λαμβάνονται κατά τη βούληση του ασθενούς. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση φάνηκε ότι τα φάρμακα αυτά είναι αποτελεσματικότερα από τους ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων και από τα προ κινητικά φάρμακα όσον αφορά τον έλεγχο των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ. Είναι σημαντικό όμως να σημειωθεί ότι τα φάρμακα αυτά αλλάζουν τη χημική φύση του παλινδρομούτος υγρού από όξινο σε μη όξινο αλλά δε μειώνουν τον αριθμό των επεισοδίων παλινδρόμησης. Επιπλέον η αποτελεσματικότητά τους στον έλεγχο των ανάγωγων είναι πολύ μικρότερη σε σύγκριση με αυτή του οπισθοστερνικού καύσου, με μια πρόσφατη ανασκόπηση να δείχνει ότι είναι αποτελεσματικά σε λιγότερο από το 50% των ασθενών. Σε μια σειρά μελετών που έχουν διενεργηθεί φάνηκε ότι μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας με 40 mg εσομεπραζόλης ημερησίως το 90% των ασθενών με βαθμού Α και Β οισοφαγίτιδα (κατά LA classification) είχαν πλήρη επούλωση των βλαβών ενώ η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών σε ασθενείς με οισοφαγίτιδα βαθμού Γ και Δ (κατά LA classification) έπεσε κάτω από 80%. Μεταγενέστερες μελέτες που διενεργήθηκαν και με άλλες κατηγορίες αναστολέων αντλίας πρωτονίων έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα (Vela et al., 2001; Kahrilas et al., 2011; Sigterman et al., 2013). Η αποτελεσματικότητα των ΑΑΠ φαίνεται να έχει γενετικό υπόβαθρο (κυρίως στους Ασιάτες) καθότι μεταβολίζεται από το ένζυμο CYP2C19 (Ichikawa et al., 2016).

1.7.3 Προκίνητικα φάρμακα

Η ΓΟΠΝ συν της άλλης είναι μια κινητική διαταραχή και πολλές παθοφυσιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι στο 50% των ασθενών υπάρχει μια παράταση στο χρόνο κάθαρσης και στο 30 με 40% των ασθενών μια καθυστερημένη γαστρική κένωση (Penagini & Bravi, 2010). Αποτέλεσμα της πρώτης διαταραχής είναι η παράταση του χρόνου επαφής μεταξύ του παλινδρομούτος περιεχομένου και του οισοφαγικού βλεννογόνου ενώ αποτέλεσμα της

δεύτερης διαταραχής είναι η επιστροφή των περιεχομένων του στομάχου στον οισοφάγο που έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη οισοφαγική έκθεση σε όξινο ή μη περιεχόμενο. Για αυτούς τους λόγους έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς προκινητικά φάρμακα (Sigterman et al., 2013; Penagini & Bravi, 2010). Αρχικά είχε δοκιμαστεί η σισαπρίδη αλλά μια μετανάλυση έδειξε ότι το φάρμακο αυτό είχε την ίδια αποτελεσματικότητα με το εικονικό φάρμακο. Το μεγάλο ποσοστό καρδιακών ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφάνιζαν οι ασθενείς που λάμβαναν αυτό το φάρμακο οδήγησε στην απόσυρση του (Wysowski et al., 2001). Στις μέρες μας πολλοί γιατροί χρησιμοποιούν τη μετοκλοπραμίδη και δομπεριδόνη αν και η αποτελεσματικότητά τους είναι μικρή και σε υψηλές δόσεις ενέχουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων (Kessing et al., 2014).

1.7.4 Αναστολείς των παλινδρομώντων επεισοδίων

Τα φάρμακα αυτά δύναται να ελαττώσουν τον αριθμό των παροδικών χαλάσεων του ΚΟΣ, ο οποίος θεωρείται ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός της ΓΟΠΝ. Η βακλοφαίνη, ένας αγωνιστής των GABA υποδοχέων χρησιμοποιείται στους ασθενείς με ΓΟΠΝ. Μια πρόσφατα διενεργηθείσα μελέτη έδειξε ότι αυτό το φάρμακο μπορεί να μειώσει τόσο τα όξινα όσο και τα μη όξινα επεισόδια παλινδρόμησης μειώνοντας με αυτό το τρόπο τα συμπτώματα. Μειονέκτημα του φαρμάκου αυτού είναι ο βραχύς χρόνος ημίσειας ζωής με αποτέλεσμα να χρειάζεται πολλαπλές ημερήσιες δόσεις. Αν λάβουμε υπόψη και το γεγονός ότι παρουσιάζει και αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη, ναυτία, μυϊκή αδυναμία και υπνηλία γίνεται κατανοητό ότι η συμμόρφωση σε αυτή τη θεραπεία είναι δύσκολη από τους ασθενείς (Boeckxstaens, 2010). Νεότεροι GABA αγωνιστές όπως η λεσογκαμπεράνη και η αρβακλοφαίνη είναι περισσότερο ανεκτές, δεν έχουν καλή κλινική αποτελεσματικότητα χορηγούμενες είτε μονές τους είτε με αναστολείς αντλίας πρωτονίων και για αυτό το λόγο δε χρησιμοποιούνται (Boeckxstaens et al., 2011).

1.7.5 Προστατευτικοί παράγοντες του βλεννογόνου

Η σουκραλφάτη δρα απορροφώντας χολικά άλατα και δημιουργεί σταθερά συμπλέγματα με πρωτεϊνικά μόρια τα οποία είναι ανθεκτικά στη πρωτεολυτική δράση της πεψίνης. Σε μια σειρά μελετών που έχουν διενεργηθεί φάνηκε ότι η σουκραλφατη είναι εξίσου αποτελεσματική με τους ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων και ανώτεροι του εικονικού φαρμάκου όσον αφορά τη

βελτίωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ και στην επούλωση βλεννογόνων βλαβών (Savarino et al., 2017).

Τα αλγινικά μόνα τους ή σε συνδυασμό με αντιόξινα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ. Ο μηχανισμός δράσης είναι η δημιουργία μιας κρουστας (raft floating) ύπερθεν του γαστρικού χυμού μειώνοντας με το τρόπο αυτό τον αριθμό των παλινδρομούντων όξινων επεισοδίων. Επίσης δύναται να μειώσουν ή ακόμα και να εξαλείψουν τη δημιουργία της όξινης τσέπης (rocket) που παρουσιάζεται μετά τα γεύματα. Τελος, φαίνεται οτι τα φάρμακα αυτά ασκούν προστατευτική δράση στον βλεννογόνο του οισοφάγου. Σε πρόσφατη μελέτη φάνηκε τοι ο συνδυασμός αναστολέων αντλίας πρωτονίων και αλγινικών ήταν αποτελεσματικότερος της μονοθεραπείας με ΑΑΠ στον έλεγχο του καύσου. Επιπλέον, όταν προστίθενται στη θεραπεία με ΑΑΠ φαίνεται να βελτιώνουν και τη ποιότητα ζωής των ασθενών (Savarino et al., 2017).

1.7.6 Χειρουργική επέμβαση για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ

Τα αντιπαλινδρομικά χειρουργεία ενδείκνυνται σε ασθενείς με σοβαρή ΓΟΠΝ η οποία μπορεί να αποδειχθεί αντικειμενικά συνήθως μέσω μιας θετικής πεχαμετρίας ή πεχαμετρίας εμπέδησης. Συνήθως αυτοί οι ασθενείς έχουν εμμένοντα επεισόδια καύσου και παλινδρόμησης παρά την επαρκή χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Δύο χειρουργικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται είναι η θολοπλαστική κατα Nissen και η θολοπλαστική Toupet. Στη πρώτη περίπτωση αναδιπλώνεται ο θόλος γύρω απο τον ΚΟΣ κατα 360 μοίρες ενώ στη δεύτερη περίπτωση κατα 160 μοίρες. Συνήθως χρησιμοποιείται η θολοπλαστική κατα Nissen. Η θεραπεία αυτή έχει καλά αποτελέσματα τοσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα (80% και 90% αντίστοιχα ύφεση των συμπτωμάτων). Πρόσφατα έχει χρησιμοποιηθεί μια συσκευή (Linx Reflux Management System. Torax Medical, Inc .) για την αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ. Ουσιαστικά πρόκειται για εναν τεχνητό σφιγκτήρα που αποτελείται απο ένα δακτύλιο με 12 έως 14 μαγνήτες. Η έλξη αυτών των μαγνήτων αποκαθιστά τη βατότητα της γαστροοισοφαγικής συμβολής κάνοντας τη λιγότερο ευένδοτη. Όταν ο ασθενής τρώει, το φαγητό απομακρύνει τους μαγνήτες και με την ολοκλήρωση του γεύματος οι μαγνήτες επανέλκονται αποκαθιστώντας τη βατότητα του ΚΟΣ. Αυτη η τεχνικη παρουσιάζει καλα βραχυχρόνια αποτελέσματα στο 75 με 80% των ασθενών. Το γεγονός που καθορίζει ποια επέμβαση θα προτιμήσει εξαρτάται απο τη βαρύτητα της νοσου και ποσο καλα ελέγχονται τα συμπτώματα απο τη φαρμακευτική αγωγή. Είναι σημαντικό να εκτιμηθει η κατάσταση του ΚΟΣ καθώς τα PPI's είναι πιο

αποτελεσματικά σε ασθενείς με φυσιολογικό ή σχεδόν φυσιολογικό ΚΟΣ. Αν ένας ασθενής δεν έχει πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων με τη φαρμακευτική αγωγή, η διενέργεια μιας επέμβασης που ενισχύει τον ΚΟΣ όπως η Linx μπορεί να μετατοπίσει την ανάγκη για φαρμακευτική αγωγή ή να μειώσει τη δόση των φαρμάκων σε ένα ημερησίως ή σε ένα παρ'ημέρα. Αν ο ΚΟΣ είναι σοβαρά επηρεασμένος τότε συνήθως χρειάζεται μια εγχείρηση κατά Nissen. Οι ασθενείς οι οποίοι δεν επιθυμούν πλέον να λαμβάνουν φάρμακα ή φοβούνται για τις παρενέργειες των φαρμάκων είναι ιδανικοί υποψήφιοι για την επέμβαση Linx. Επιπλέον με τη τελευταία μέθοδο μπορούν να προληφθούν επιπλοκές της ΓΟΠΝ (Peters, 2014).

1.7.7. Αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ

Το αμερικάνικο κολέγιο γαστρεντερολογίας συστήνει ως πρώτο βήμα για τη θεραπεία σε ασθενείς που είναι παχύσαρκοι ή έχουν πάρει πρόσφατα βάρος την απώλεια κιλών. Σε ασθενείς με νυχτερινά συμπτώματα ΓΟΠΝ συστήνεται η ανασήκωση της κεφαλής του κρεβατιού και η αποφυγή των γευμάτων δυο με τρεις ώρες πριν το νυχτερινό ύπνο. Σε καμία περίπτωση δε συστήνεται πλήρη και τυφλό αποκλεισμό των τροφών που θεωρητικά θα μπορούσαν να επιδεινώσουν τη ΓΟΠΝ. Αντίθετα μας συστήνει ότι πρέπει να γίνεται μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση σε κάθε ασθενή και να περιορίζονται αυστηρώς τα τρόφιμα που στο εκαστοτε άτομο μπορεί να επιδεινώσουν τα συμπτώματα. Η θεραπεία εκλογής για την ανακούφιση των συμπτωμάτων και την επούλωση της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας είναι η χορήγηση PPI's για 8 εβδομάδες. Τα φάρμακα αυτά συστήνεται να λαμβάνονται 30-60 λεπτά πριν τα γεύματα έτσι ώστε να επιτυγχάνεται καλύτερος έλεγχος του ΡΗ του στομάχου. Η θεραπεία με ΑΑΠ θα πρέπει να ξεκινά με ένα ημερησίως πριν από το πρώτο γεύμα της ημέρας. Σε ασθενείς που έχουν μερική ανταπόκριση με νυχτερινά συμπτώματα, άστατο πρόγραμμα και διαταραχές του ύπνου συστήνεται η λήψη ΑΑΠ δις ημερησίως. Θεραπεία συντήρησης με ΑΑΠ συστήνεται σε ασθενείς που συνεχίζουν να έχουν συμπτώματα μετά τη διακοπή των φαρμάκων και σε ασθενείς με διαβρωτική οισοφαγίτιδα και οισοφάγο Barrett. Όσοι ασθενείς προκειται να λάβουν μακροχρόνια θεραπεία με ΑΑΠ θα πρέπει να γίνεται τιτλοποίηση της δόσης ώστε να λαμβάνουν την ελάχιστη δυνατή και αποτελεσματική δόση. Οι ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς χωρίς διαβρωτική βλάβη εφόσον αυτοί αναφέρουν ύφεση των συμπτωμάτων με τα φάρμακα αυτά. Επίσης οι ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων μπορούν να χρησιμοποιηθούν πριν τη νυχτερινή κατάκλιση σε ασθενείς που αναφέρουν νυχτερινά

συμπτώματα και έχουν αντικειμενικά ευρήματα νυχτερινής παλινδρόμησης. Η τελευταία τακτική έχει το μειονέκτημα ότι μπορεί να εμφανιστεί ταχυφυλαξία μετά από κάποιες εβδομάδες χρήσης των φαρμάκων αυτών. Τα προκινητικά φάρμακα και η βακλοφαίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται χωρίς να έχει προηγηθεί διαγνωστική εκτίμηση. Η σουκραλφάτη μπορεί να χορηγηθεί μόνο στις εγκυμονούσες. Τα ΑΑΠ μπορούν να χορηγηθούν και στις εγκύους εφόσον αυτό ενδείκνυται κλινικά. Η χειρουργική θεραπεία αποτελεί μια επιλογή για μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Σε γενικές γραμμές δε συστήνεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με ΑΑΠ. Προεγχειρητικά είναι απαραίτητη η διενέργεια πεχαμετρίας σε ασθενείς στους οποίους δεν υπάρχουν αντικειμενικά ευρήματα διαβρωτικής οισοφαγίτιδας. Επίσης όλοι οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργείο θα πρέπει να υποβάλλονται σε μανομετρία οισοφάγου έτσι ώστε να αποκλειστεί η αχαλασία και ο οισοφάγος δικην σκληροδέρματος. Όσοι παχυσαρκοί ασθενείς πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική θεραπεία για ΓΟΠΝ θα πρέπει να εκτιμώνται έτσι ώστε παράλληλα να γίνεται και βαριατρικό χειρουργείο. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να προτιμάται το γαστρικό by pass. Η χρήση ενδοσκοπικής θεραπείας, επί της παρούσης, δε συστήνεται (Katz et al., 2013).

Κεφάλαιο 2^ο. Ποιότητα Ζωής

2.1 Η έννοια της Ποιότητας Ζωής

Η έννοια της ποιότητας ζωής (ΠΖ) έχει οριστεί ποικιλοτρόπως στο πέρασμα των χρόνων, με πολλές διαφορετικές ερμηνείες του όρου να αποδίδονται στην λογοτεχνία από το 1960. Οι περισσότερες από αυτές τις ερμηνείες σχετίζονται με την ικανοποίηση του ατόμου σε διάφορους τομείς (Elkinton, 1966).

Οι Edlund και Tancredi (1985) υποστήριξαν ότι η ΠΖ εξαρτάται από τον ίδιο τον χρήστη του όρου, τη κατανόηση του ως προς αυτόν και το τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζει τη κοινωνική και πολιτική πραγματικότητα. Συσχέτισαν τη ΠΖ με την ολοκλήρωση του ατόμου και την επιτυχία του στο να ζήσει τη ζωή που θεωρεί φυσιολογική, καθώς και την υποκειμενική ή την αντικειμενική άποψη σχετικά με τη κοινωνική ωφελιμότητα. Άλλος ορισμός της ΠΖ σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) περιγράφηκε ως “οι αντιλήψεις ενός ατόμου για τη θέση του στη ζωή στο πλαίσιο του πολιτισμού και του συστήματος αξιών στο οποίο ζει σε συνδυασμό με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του” (World Health Organization, 2014). Είναι κατανοητό ότι η ΠΖ είναι μια ευρεία έννοια που επηρεάζεται από καθημερινούς παράγοντες όπως το περιβάλλον, τα πλούτη, την παρουσία ή απουσία υγείας, την εργασία, τις πολιτισμικές αξίες και πολλούς άλλους παράγοντες που απασχολούν τον άνθρωπο και διαμορφώνουν το τρόπο που αντιλαμβάνεται τη ζωή. Οι περισσότεροι αναλυτές των κοινωνικών επιστημών και των επιστημών υγείας χρησιμοποίησαν τουλάχιστον τρεις κατηγορίες, τη κοινωνική ευημερία, τη ψυχική υγεία και τη σωματική υγεία ώστε να μελετήσουν τη ΠΖ και να βγάλουν συμπεράσματα για τον άνθρωπο (Spitzer, 1987). Ανάλογα με το αντικείμενο της αξιολόγησης μπορούν να προκύψουν εκατοντάδες παράγοντες που επηρεάζουν τη ποιότητα. Στον άνθρωπο τα στοιχεία που επιλέγουμε να συμπεριλάβουμε μπορεί να είναι είτε υποκειμενικά (ευτυχία, ευεξία, αντιλήψεις για τη ζωή κ.ο.κ.) είτε αντικειμενικά (εισόδημα, δουλειά, στέγη κ.ο.κ.). Οι Andrew και Witney (1976) και οι Campbell και οι συνάδελφοι του (1980) διεξήγαγαν κάποιες από τις σημαντικότερες μελέτες για τη ΠΖ, στο Ινστιτούτο Κοινωνικής Έρευνας του Πανεπιστημίου του Μίσιγκαν. Και οι δύο ομάδες ερευνητών έθεσαν ερωτήσεις που αφορούσαν τομείς όπως η ικανοποίηση της ζωής συσχετιζόμενη με το γάμο, την οικογένεια, την εργασία, την οικονομική κατάσταση, τις δραστηριότητες αναψυχής, τη στέγαση και το τόπο κατοικίας τους με αποτέλεσμα να δημιουργήσουν ένα παγκόσμιο μέτρο ικανοποίησης που προέκυψε από το συνδυασμό των μετρήσεων του κάθε τομέα και τη

μετατροπή τους σε ένα ενιαίο μέτρο αξιολόγησης (Institute of Medicine (US) Council on Health Care Technology et al., 1989).

2.2 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

Αν και η ΠΖ σχετίζεται με κοινωνικά, πολιτικά και πολιτιστικά στοιχεία, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ) επικεντρώνεται στην ευημερία του ατόμου σε σχέση με την υγεία του, μία ασθένεια και την ίαση της. Ο διαχωρισμός των δύο εννοιών καθίσταται δύσκολος μιάς και για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής, σχεδόν ολοι οι παράγοντες που συνυπολογίζονται μπορούν να επηρεαστούν από τη κατάσταση της υγείας ενός ατόμου και αντίστοιχα κατά την αξιολόγηση της υγείας ενός ατόμου συχνά περιλαμβάνονται οικονομικά και κοινωνικά στοιχεία πέρα από τη ψυχολογική και σωματική υγεία (Gordon et al., 1993). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας περιέγραψε τον όρο <<υγεία>> αρχικά ως “ τη κατάσταση πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς την απουσία ασθένειας και αναπηρίας” (World Health Organization, 2014). Με βάση τον ορισμό του ΠΟΥ οι διάφοροι επιστήμονες και ερευνητές προσπάθησαν να μετρήσουν το βαθμό της υγείας αναπτύσσοντας διάφορα μέτρα και μεθόδους. Σε γενικές γραμμές η ΣΥΠΖ περιγράφει τις προσδοκίες ενός ατόμου ή κοινωνικού συνόλου για τη κατάσταση της υγείας του σχετικά με μια ασθένεια σε σύγκριση με τη πραγματική κατάσταση της υγείας του. Συνήθως ελέγχεται η σωματική, η ψυχολογική και η κοινωνική επίπτωση της ασθένειας και αξιολογείται από εμπειρογώμονες ώστε να προκύψουν αξιόπιστα συμπεράσματα για τη ΣΥΠΖ και τη βελτίωσή της.

Οι μετρήσεις της ΣΥΠΖ βοηθούν, με βάση τη προσωπική εμπειρία του αρρωστού, να προσδιοριστεί το αντίκτυπο που έχουν οι αλλαγές στην υγεία και την υγειονομική περίθαλψη στη ζωή του και βάση αυτών να γίνονται αλλαγές βελτίωσης κατά τη λήψη των κλινικών αποφάσεων και κατά την έρευνα. Γίνονται γνωστοί οι παράγοντες κινδύνου και οι σχέσεις τους με την ποιότητα ζωής των ασθενών, προλαμβάνονται περαιτέρω τραυματισμοί, αναπηρίες και ασθένειες και επιτυγχάνεται η καλύτερη δυνατή πρόληψη της υγείας (Addington-Hall & Kalra, 2001).

2.3 Όργανα μέτρησης ΣΥΠΖ

Η μέτρηση της ΣΥΠΖ γίνεται με τη χρήση ερωτηματολογίων που περιλαμβάνουν ένα πλήθος ερωτήσεων και στοιχείων για τη συλλογή πληροφοριών. Οι ερωτήσεις κατηγοριοποιούνται σε μεγαλύτερες ομάδες που σχετίζονται με τη συμπεριφορά και την εμπειρία των ασθενών. Οι ερωτήσεις μπορεί να αφορούν το βαθμό της κινητικότητας ή της αυτοφροντίδας (σωματική λειτουργία) ή τη κατάθλιψη, το άγχος και την ικανοποίηση (συναισθηματική λειτουργία).

Η διαδικασία ανάπτυξης ενός ερωτηματολογίου περιλαμβάνει τα εξής βήματα :

- ❖ Προσδιορισμό των εννοιών που μελετάμε και ανάπτυξη εννοιολογικού πλαισίου.
Θα πρέπει να εντοπιστούν οι έννοιες που χρησιμοποιούμε και η σημασία τους. Συνήθως οι τομείς που εξετάζουμε αφορούν τη σωματική, ψυχολογική και κοινωνική λειτουργικότητα. Θα πρέπει να λάβουμε υπόψιν το πλυθυσμό στον οποίο στοχεύουμε, το χρονοδιάγραμμα και το πως θα εφαρμόσουμε την έρευνα.
- ❖ Δημιουργία όργανου μέτρησης
Θα πρέπει να προσδιορίσουμε τον αριθμό των ερωτήσεων, αν μελετάμε το γενικό πληθυσμό ή το πληθυσμό με μια συγκεκριμένη ασθένεια, το τρόπο με τον οποίο θα συλλέξουμε τα στοιχεία (μέσω συνέντευξης, μέσω συμπλήρωσης ερωτηματολογίου απο τον ίδιο τον πληθυσμό ή μέσω του διαδικτύου), το χρόνο που μελετάμε, το τρόπο βαθμολογίας, τη βαρύτητα των ερωτήσεων και τον τρόπο που θα απαντήσουν οι ερωτώμενοι (οπτική αναλογική κλίμακα, κλίμακα Likert κοκ).
- ❖ Αξιολόγηση του όργανου
Θα πρέπει να διεξάγουμε δοκιμές για να εξασφαλιστεί η εγκυρότητα και η αξιοπιστία του οργάνου μέσω της συμφωνίας των αξιολογήσεων (αναπαραγωγιμότητα) και της εσωτερικής συνέπειας (συσχέτιση μεταξύ των ερωτήσεων για την ίδια έννοια).
- ❖ Τροποποίηση του όργανου
Τέλος, πρέπει η ερευνητική εφαρμογή, ο μελετούμενος πληθυσμός, οι διάφορες έννοιες και τα στοιχεία που χρησιμοποιήθηκαν να έχουν τη δυνατότητα τροποποίησης εάν και εφόσον χρειαστεί (Wells et al., 2011).

Τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιούνται μπορεί να αναφέρονται σε μία μελέτη γενικού πληθυσμού ή σε μία σχετιζόμενη με ασθένεια μελέτη. Ο τρόπος που θα χρησιμοποιηθούν εξαρτάται απο τον μελετητή και απο τις συνοδές ερωτήσεις που μπορεί να θέσει στον ερωτώμενο.

Κεφάλαιο 3^ο.Μεθοδολογία

3.1 Σκοπός

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε με σκοπό τη μελέτη ποιότητας ζωής ασθενών με ΓΟΠ με τη χρήση του γενικού εργαλείου μέτρησης ΠΖ, EQ5D-5L. Επίσης σκοπό αποτέλεσε η συσχέτιση της ΣΥΠΖ με δημογραφικούς παράγοντες, παράγοντες κινδύνου και κλινικά στοιχεία που μπορεί να επηρεάζουν σωματικά και ψυχολογικά τους ασθενείς.

3.2 Υλικό και Μέθοδος

3.2.1 Δειγματοληψία

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 80 ασθενείς με διεγνωσμένη ΓΟΠΝ από τους ειδικούς γαστρεντερολόγους ιατρούς. Η αναλογία του δείγματος ήταν 45 άντρες και 35 γυναίκες και η μέση ηλικία ήταν τα 50,3 έτη. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων έγινε από τους ασθενείς κατά τη περίοδο 01/02/2020 - 01/07/2020 σε δύο ιδιωτικά γαστρεντερολογικά ιατρεία. Οι ασθενείς είχαν προσέλθει στα ιατρεία είτε για να λάβουν φαρμακευτική αγωγή, είτε για να εξεταστούν από το θεράποντα ιατρό μέσω κλινικής εξέτασης και/ή ενδοσκόπησης.

3.2.2 Μεθοδολογία της έρευνας

Η μελέτη αυτή ακολούθησε το τύπο της ποσοτικής έρευνας. Η ποσοτική έρευνα αφορά την εξαγωγή συμπερασμάτων χρησιμοποιώντας αριθμητικά δεδομένα και μετρήσεις. Χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια, διατυπώθηκαν ερευνητικές υποθέσεις και έγινε μετατροπή των απαντήσεων σε αριθμητικά στοιχεία. Τα αποτελέσματα προέκυψαν με τη χρήση στατιστικών και μαθηματικών μεθόδων. Η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε με τη χρήση του ερωτηματολογίου EQ5D και δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ερωτηθέντων.

3.2.3 Ερωτηματολόγιο EQ5D

Ο όμιλος Ευροqol δημιούργησε το διεθνές ερωτηματολόγιο EQ5D , ένα τυποποιημένο όργανο μέτρησης της κατάστασης της υγείας. Το EQ5D αποτελεί ένα γενικό όργανο για τη μέτρηση της

ΣΥΠΖ το οποίο συσχετίζεται εύκολα με κλινικά και οικονομικά στοιχεία μιάς ασθένειας. Η συμπλήρωση γίνεται από τους ασθενείς, είναι εύχρηστο και επιτρέπει την αξιολόγηση των πρακτικών της υγειονομικής περίθαλψης.

Στη παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε η εκδοχή του EQ5D-5L κατά την οποία οι πιθανές απαντήσεις στις διαστάσεις που χρησιμοποιούνται είναι περισσότερες, επιτρέποντας τη διεξαγωγή πιο ειδικών αποτελεσμάτων και τη καλύτερη περιγραφή της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 5 διαστάσεις : τη κινητικότητα, την αυτοεξυπηρέτηση, τις συνηθισμένες δραστηριότητες (π.χ. δουλειά, μελέτη, νοικοκυριό, οικογενειακές δραστηριότητες ή δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου), το πόνο/δυσφορία και το αγχος/θλίψη. Ο ασθενής περιγράφει τη κατάσταση της υγείας του ανάλογα με το πόσο καλά μπορεί να εκτελέσει κάποιες ενέργειες ή πόσο καλά νιώθει. Η βαθμολόγηση γίνεται από το 1 έως το 5 σε κάθε διάσταση, με το 11111 να αποτελεί τη καλύτερη κατάσταση υγείας και το 55555 τη χειρότερη κατάσταση υγείας.

Το EQ5D περιλαμβάνει και τη κλίμακα EQ-VAS. Η κλίμακα περιγράφει τη κατάσταση της υγείας που έχει σήμερα ο ασθενής και βαθμολογείται από το 0 (χειρότερη κατάσταση υγείας) έως το 100 (καλύτερη κατάσταση υγείας). Ο ασθενής συμπληρώνει το βαθμό της υγείας του επάνω στη βαθμολογημένη κλίμακα και ως αριθμο στον αντίστοιχο χώρο (Brooks, 2015).

Το ερωτηματολόγιο διατίθεται δωρεάν για ακαδημαϊκούς σκοπούς, μετά από συμπλήρωση αίτησης για άδεια χρήσης, στην ιστοσελίδα του EuroQol Group (http://www.euroqol.org/register-to-use-eq5d.html?no_cache=1).

3.2.4 EQ5D και ΓΟΠΝ

Το EQ5D έχει αποδειχτεί ότι είναι καλά τεκμηριωμένο ως προς την αξιοπιστία και την εγκυρότητα που παρέχει. Σε συνδυασμό με άλλα μέσα αξιολόγησης επιτρέπει τη διεξαγωγή συμπερασμάτων για τη σημερινή κατάσταση της υγείας των ασθενών με ΓΟΠ και προσφέρει καθοδήγηση για τη διαμόρφωση νέων κλινικών πρακτικών με στόχο να βελτιωθεί η υγειονομική περίθαλψη. Ο Grant και οι συνεργάτες του, διεξήγαγαν μελέτη για τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας, τη κλινική μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια την λαπαροσκοπικής εγχείρησης σε ασθενείς με ΓΟΠ που χρειαζόντουσαν χρόνια φαρμακευτική αγωγή και ιατρική παρακολούθηση. Τα αποτελέσματα απέδειξαν ότι το EQ5D αποτελεί ένα κατάλληλο μέτρο αξιολόγησης της ΣΥΠΖ των ασθενών με ΓΟΠ (Grant et al., 2013).

3.2.5 Δημογραφικά-Κλινικά χαρακτηριστικά

Αρχικά, στο ερωτηματολόγιο συμπεριλήφθηκαν ερωτήσεις σχετικά με δημογραφικά χαρακτηριστικά όπως το φύλο, η ηλικία, το ύψος, το βάρος, η οικογενειακή κατάσταση, το εκπαιδευτικό επίπεδο, η επαγγελματική κατάσταση, ο τόπος κατοικίας, η σωματική άσκηση, το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ.Στη συνέχεια ακολουθήσε το ιατρικό ιστορικό των ασθενών και τα κλινικά στοιχεία της ασθένειας. Οι ερωτήσεις αφορούσαν τα οισοφαγικά συμπτώματα, τα εξωοισοφαγικά συμπτώματα,την ηλικία πρωτοδιάγνωσης της ασθένειας, τη φαρμακευτική αγωγή, τις οισοφαγικές επιπλοκές, τη νοσηλεία, τη χειρουργική επέμβαση, τη συχνότητα επίσκεψης στο γιατρό, τη συμμόρφωση του ασθενή ως προς τις ιατρικές οδηγίες καθώς και την ύπαρξη οικονομικής επίπτωσης στη ζωή των ασθενών εξαιτίας της νόσου.

3.3 Μεθοδολογία Στατιστικής Ανάλυσης

Η καταχώρηση και κωδικοποίηση των ερωτήσεων έγινε στο στατιστικό πρόγραμμα ανάλυσης SPSS version 20.0.Πραγματοποιήθηκε περιγραφική στατιστική ανάλυση με τη παρουσίαση των ποσοστιαίων και απόλυτων συχνοτήτων,έγινε έλεγχος υποθέσεων με τη χρήση του Independent sample test,της ανάλυσης διακύμανσης ANOVA και του παραμετρικού στατιστικού δείκτη Pearson και υπολογίστηκε ο συντελεστής αξιοπιστίας cronbach's alpha του EQ5D. Ο έλεγχος κανονικότητας πραγματοποιήθηκε σε επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 5\%$.

3.4 Δεοντολογία της ερευνας

Η διανομή και συμπλήρωση των ερωτηματολογίων έγινε ύστερα απο λεπτομερή επεξήγηση των ερωτήσεων στους συμμετέχοντες .Οι ασθενείς ενημερώθηκαν για τη χρήση των αποτελεσμάτων της εργασίας,η οποία διεξάγεται για ακαδημαϊκούς και μόνο σκοπούς. Διατηρήθηκε ανωνυμία κατά τη συμπλήρωση των ερωτήσεων ώστε να αποφευχθεί οποιαδήποτε συσχέτιση της ταυτότητας των ατόμων με τις απαντήσεις. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων ήταν προαιρετική.

Κεφάλαιο 4^ο. Αποτελέσματα της έρευνας

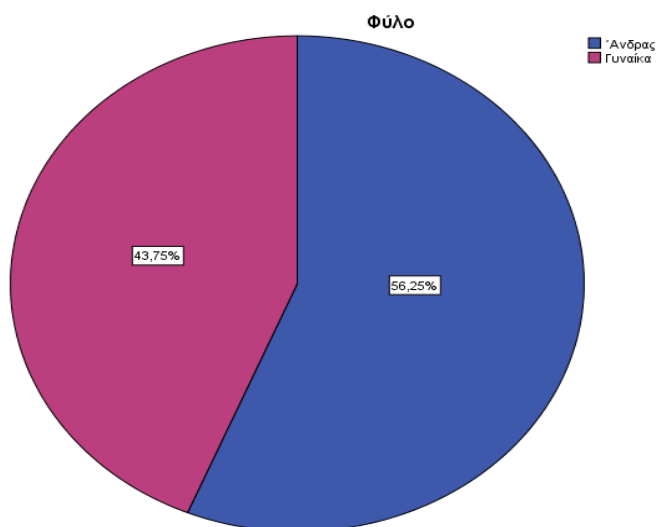
4.1 Κατανομή δειγματος βάσει δημογραφικών χαρακτηριστικών και συνηθειών

Αρχικά θα γίνει περιγραφική ανάλυση των δημογραφικών στοιχείων του κάθε ασθενή.

Μεταβλητή φύλο (Κατηγορική)

Φύλο	Συχνότητα	Ποσοστό
Άνδρες	45	56,3
Γυναίκες	35	43,8
Σύνολο	80	100

Πίνακας 1



Γράφημα 1: Φύλο

Από τον παραπάνω πίνακα και το αντίστοιχο διάγραμμα παρατηρούμε ότι από τους ερωτηθέντες μας οι 45 είναι άντρες και οι 35 γυναίκες.

Μεταβλητές ηλικία, βάρος, ύψος (Ποσοτικές)

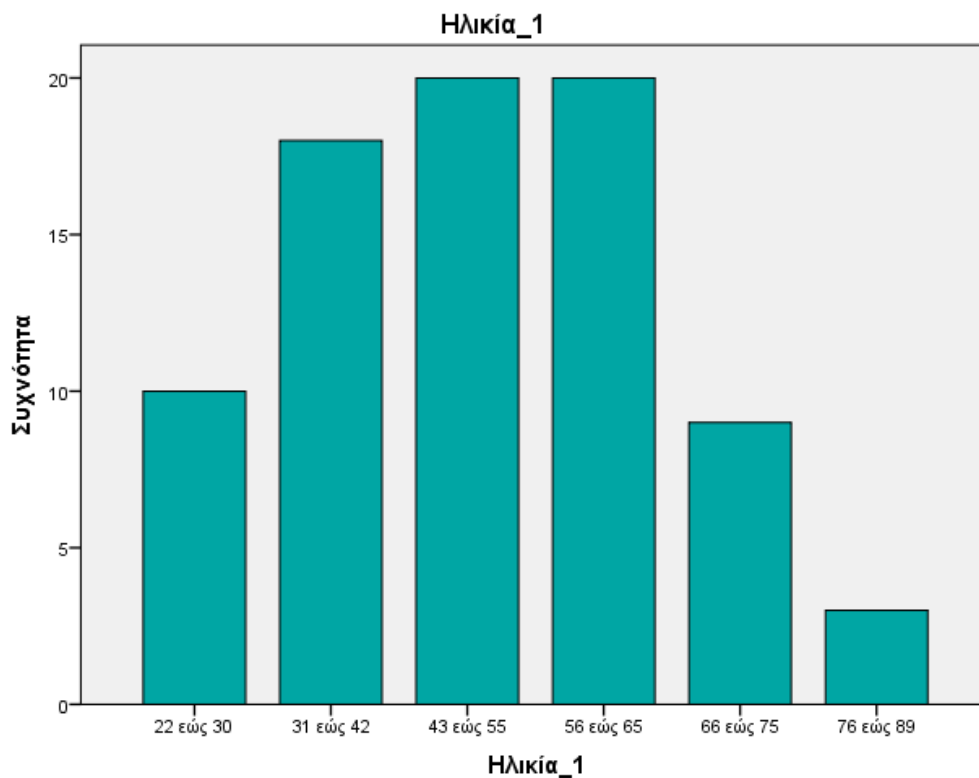
Για τις εν λόγω μεταβλητές είναι πολύ πιο εύκολη η ανάλυσή τους αν τις χωρίσουμε σε κλάσεις.

Ας πούμε την ηλικία την χωρίσαμε στις εξής κλάσεις:

1. 22 έως 30 ετών
2. 31 έως 42 ετών
3. 43 έως 55 ετών
4. 56 έως 65 ετών
5. 66 έως 75 ετών
6. 76 έως 89 ετών

Ηλικίες	Συχνότητα	Ποσοστό
22 έως 30	10	12,5
31 έως 42	18	22,5
43 έως 55	20	25
56 έως 65	20	25
66 έως 75	9	11,3
76 έως 89	3	3,8
Σύνολο	80	100

Πίνακας 2: Κλάσεις ηλικιών



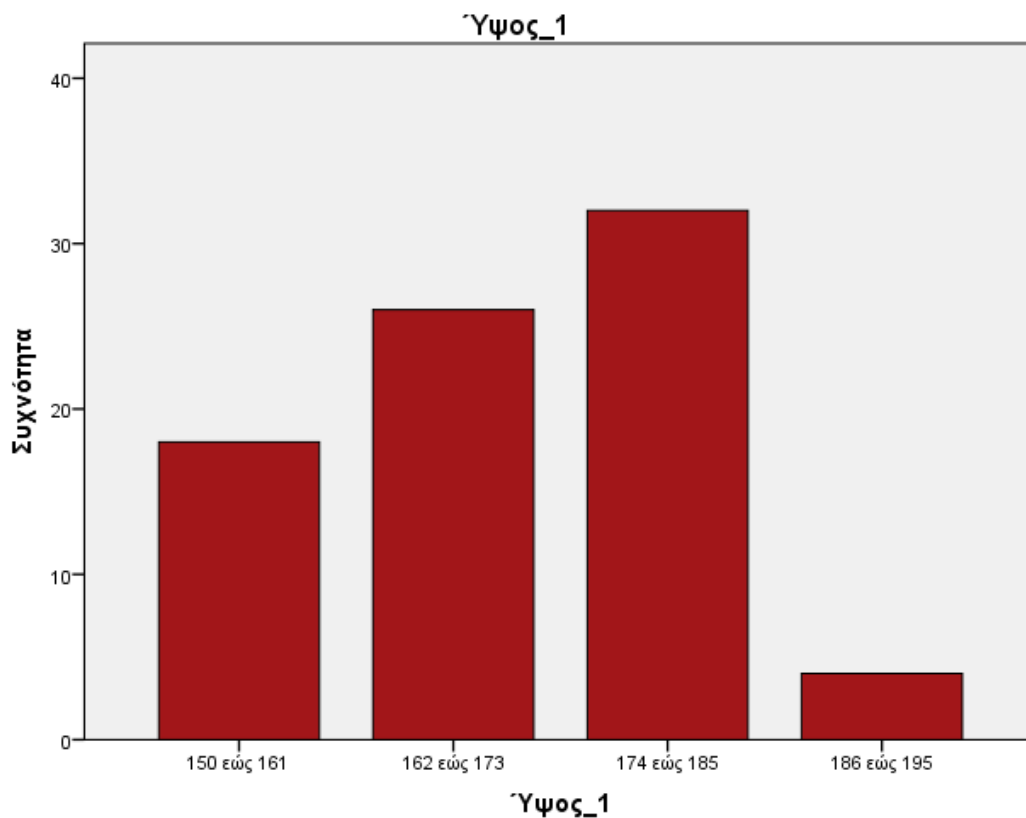
Γράφημα 2: Ραβδόγραμμα για τις κλάσεις ηλικιών

Από τον παραπάνω πίνακα και το αντίστοιχο γράφημα 2 παρατηρούμε ίδιο ποσοστό ατόμων στις κλάσεις ηλικιών 43 έως 55 και 56 έως 65. Για τις υπόλοιπες ηλικίες το πλήθος μας είναι διασκορπισμένο, με μικρότερο ποσοστό ατόμων στις ηλικίες 76-89 (3,8%).

Ύψος	Συχνότητα	Ποσοστό
150-161	18	22,5
162-173	26	32,5
174-185	32	40
186-195	4	5
Σύνολο	80	100

Πίνακας 3: Κλάσεις για το ύψος

Από τον παραπάνω πίνακα και το αντίστοιχο ραβδόγραμμα που ακολουθεί παρατηρείτε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό εκ των ασθενών (40%) ανήκει στα ύψη 174-185. Το μικρότερο ποσοστό ατόμων (5%) ανήκει στη μεγαλύτερη κλάση ύψους που είναι 186-195.

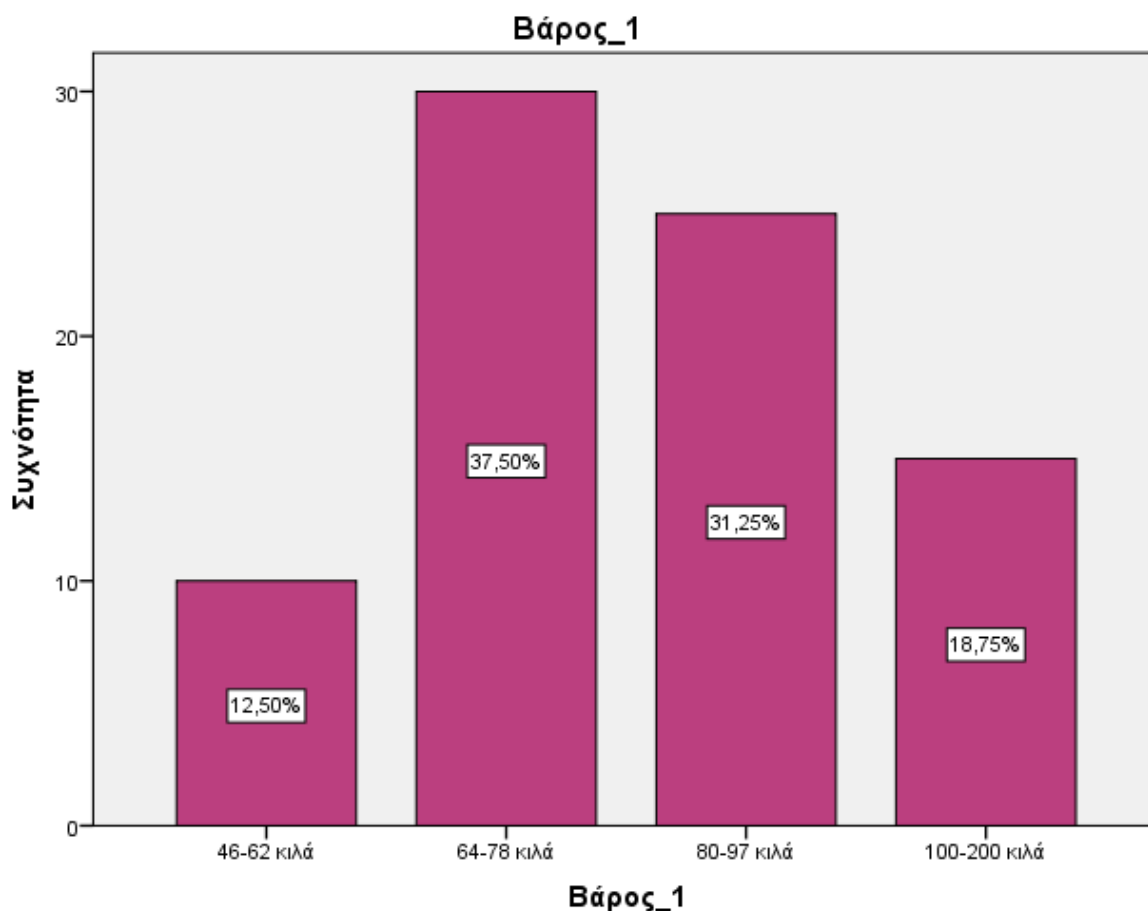


Γράφημα 3: Ραβδόγραμμα για το ύψος

Βάρος	Συχνότητα	Ποσοστό
46-62	10	12,5
64-78	30	37,5
80-97	25	31,3
100-200	15	18,8
Σύνολο	80	100

Πίνακας 4: Βάρος

Από τον Πίνακα 4 και το αντίστοιχο ραβδόγραμμα που ακολουθεί παρατηρείται ότι το μεγαλύτερο πλήθος ατόμων (37,5%) βρίσκεται στις κλάσεις με βάρος από 67-78 κιλά.



Γράφημα 4: Ραβδόγραμμα για το βάρος

Από τα παραπάνω παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό 51,9% έχουν βάρος 60-80 κιλά, ενώ το υπόλοιπο πλήθος ατόμων είναι διασκορπισμένο στα υπόλοιπα βάρη.

Απο τις πληροφορίες του ύψους και του βάρους υπολογίσαμε τον δείκτη μάζας σώματος (BMI) των ασθενών.Ο υπολογισμός του BMI προκύπτει απο τη συγκεκριμένη φόρμουλα : $BMI = \frac{\text{Βάρος σε κιλά}}{(\text{Ύψος σε μέτρα})^2}$. Οι κατηγορίες ανάλογα με το δείκτη μάζας σώματος είναι οι εξής:

	Ανδρες	Γυναίκες
Λιποσαρκία	< 19,5	< 18,5
Κανονικό βάρος	19,5 - 24,9	18,5 - 23,5
1ος βαθμός παχυσαρκίας	25 - 29,9	23,6 - 28,6
2ος βαθμός παχυσαρκίας	30 - 40	28,7 – 40
3ος βαθμός παχυσαρκίας	> 40	> 40

Τα BMI κατανεμήθηκαν ως εξής:

- Λιποβαρείς=1
- Κανονικό βάρος=24
- 1^{ος} Βαθμός Παχυσαρκίας =36
- 2^{ος} Βαθμός Παχυσαρκίας= 13
- 3^{ος} Βαθμός Παχυσαρκίας=6

Descriptive Statistics

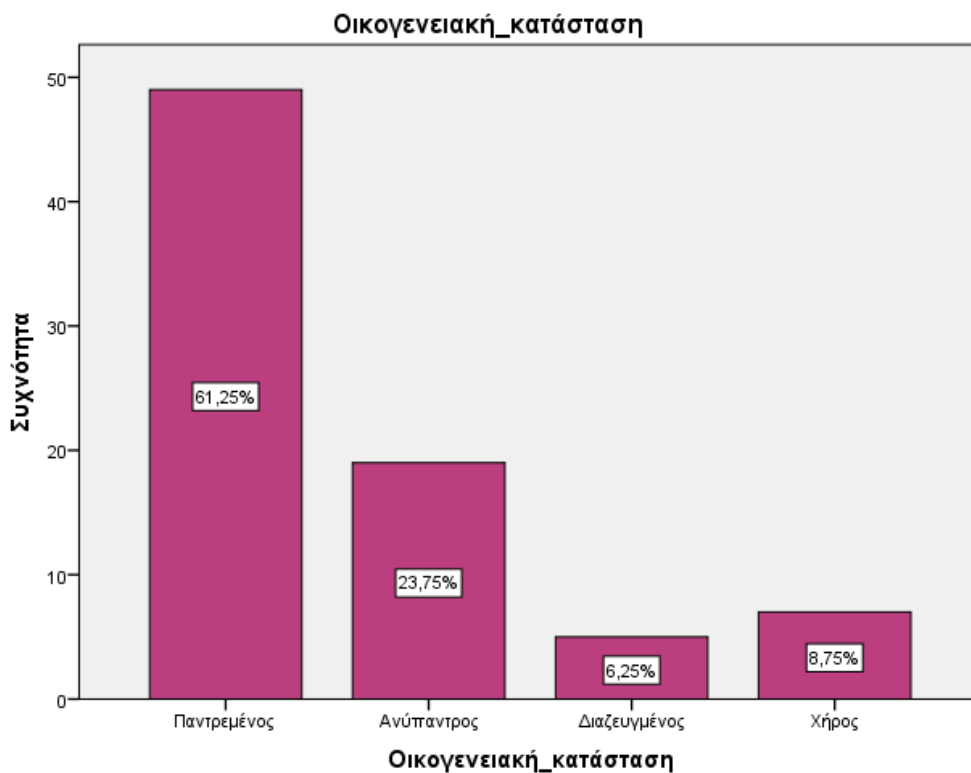
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BMI	80	17,97	59,72	28,0503	6,79484
Valid N (listwise)	80				

Ως αναφορά την **οικογενειακή κατάσταση**, έχουμε ότι:

Οικογενειακή κατάσταση	Συχνότητα	Ποσοστό
Παντρεμένος	49	61,3
Ανύπαντρος	19	23,8
Διαζευγμένος	5	6,3
Χήρος	7	8,8
Σύνολο	80	100

Πίνακας 5: Εκπαιδευτικό επίπεδο

Από τον παραπάνω πίνακα αλλά και το γράφημα που ακολουθεί παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών είναι παντρεμένοι (61,3%).



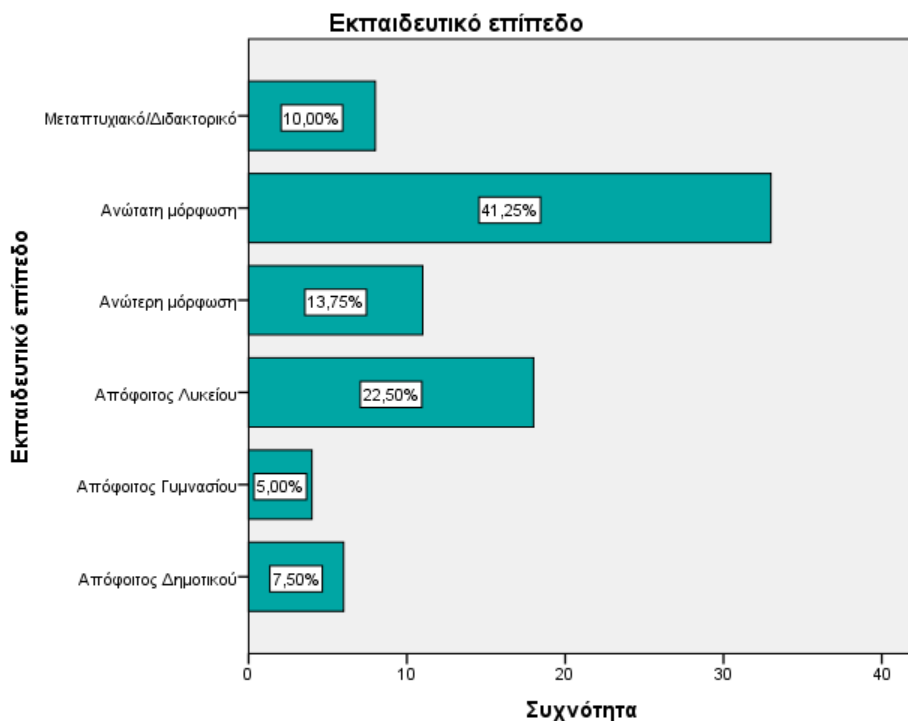
Γράφημα 5: Ραβδόγραμμα οικογενειακής κατάστασης

Εκπαιδευτικό επίπεδο:

Εκπαιδευτικό επίπεδο	Συχνότητα	Ποσοστό
Απόφοιτος Δημοτικού	6	7,5
Απόφοιτος Γυμνασίου	4	5,0
Απόφοιτος Λυκείου	18	22,5
Ανώτερη μόρφωση	11	13,8
Ανώτατη μόρφωση	33	41,3
Μεταπτυχιακό/διδακτορικό	8	10
Σύνολο	80	100

Πίνακας 6: Εκπαιδευτικό προσωπικό

Βλέποντας και το παρακάτω διάγραμμα παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό 41,3% έχουν ανώτατη μόρφωση, ενώ πολύ μικρά ποσοστά παρατηρούνται σε απόφοιτους Δημοτικού – Γυμνασίου.



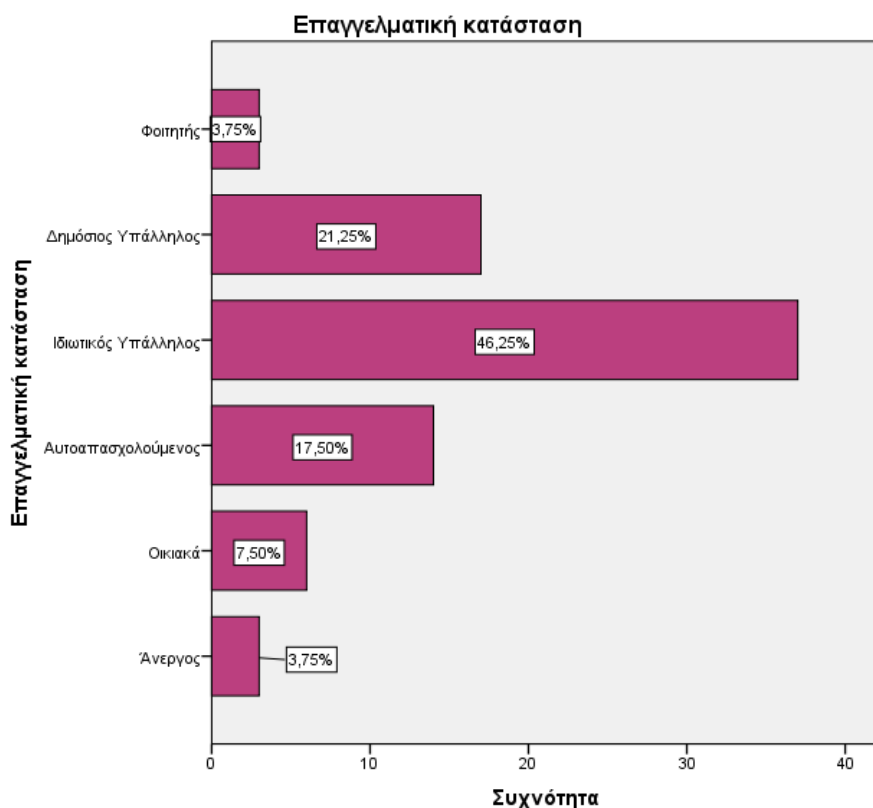
Γράφημα 6: Ραβδόγραμμα εκπαιδευτικού επιπέδου

Επαγγελματική κατάσταση

Επαγγελματική κατάσταση	Συχνότητα	Ποσοστό
Άνεργος	3	3,8
Οικιακά	6	7,5
Αυτοαπασχολούμενος	14	17,5
Ιδιωτικός υπάλληλος	37	46,3
Δημόσιος υπάλληλος	17	21,3
Φοιτητής	3	3,8
Σύνολο	80	100

Πίνακας 7: Επαγγελματική κατάσταση

Από τον παραπάνω πίνακα και το αντίστοιχο γράφημα που ακολουθεί για την επαγγελματική κατάσταση των ασθενών, παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο πλήθος 46,3% (37 άτομα) είναι ιδιωτικοί υπάλληλοι.



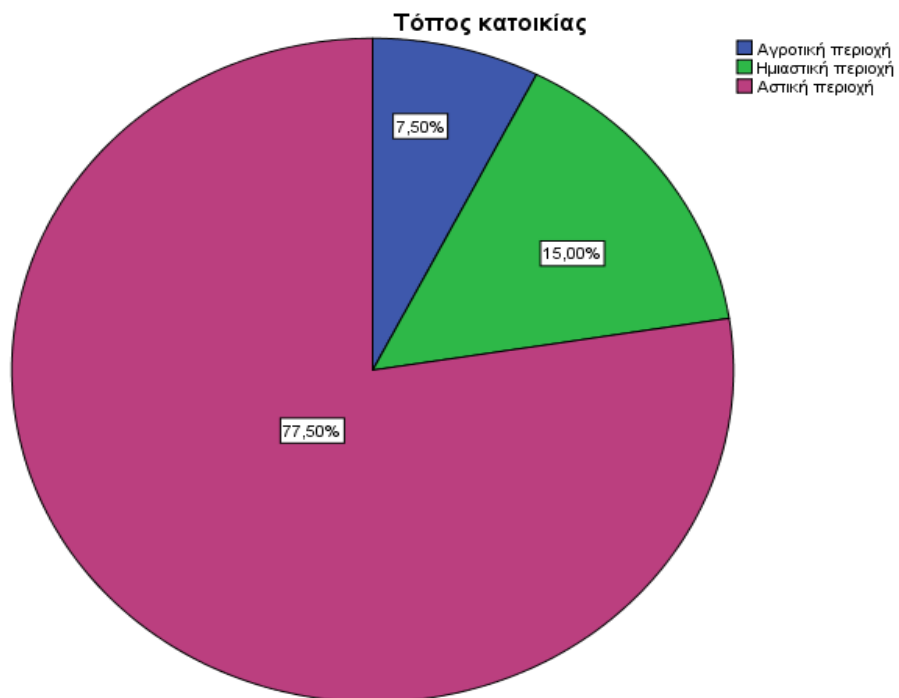
Γράφημα 7: Ραβδόγραμμα για την επαγγελματική κατάσταση

Τόπος κατοικίας

Τόπος κατοικίας	Συχνότητα	Ποσοστό
Αγροτική περιοχή	6	7,5
Ημιαστική περιοχή	12	15
Αστική περιοχή	62	77,5
Σύνολο	80	100

Πίνακας 8: Τόπος κατοικίας

Από τον παραπάνω πίνακα και το αντίστοιχο γράφημα που ακολουθεί παρατηρούμε ότι οι περισσότεροι ζουν σε αστικές περιοχές, (77,5%).



Γράφημα 8: Κυκλικό διάγραμμα του τόπου κατοικίας

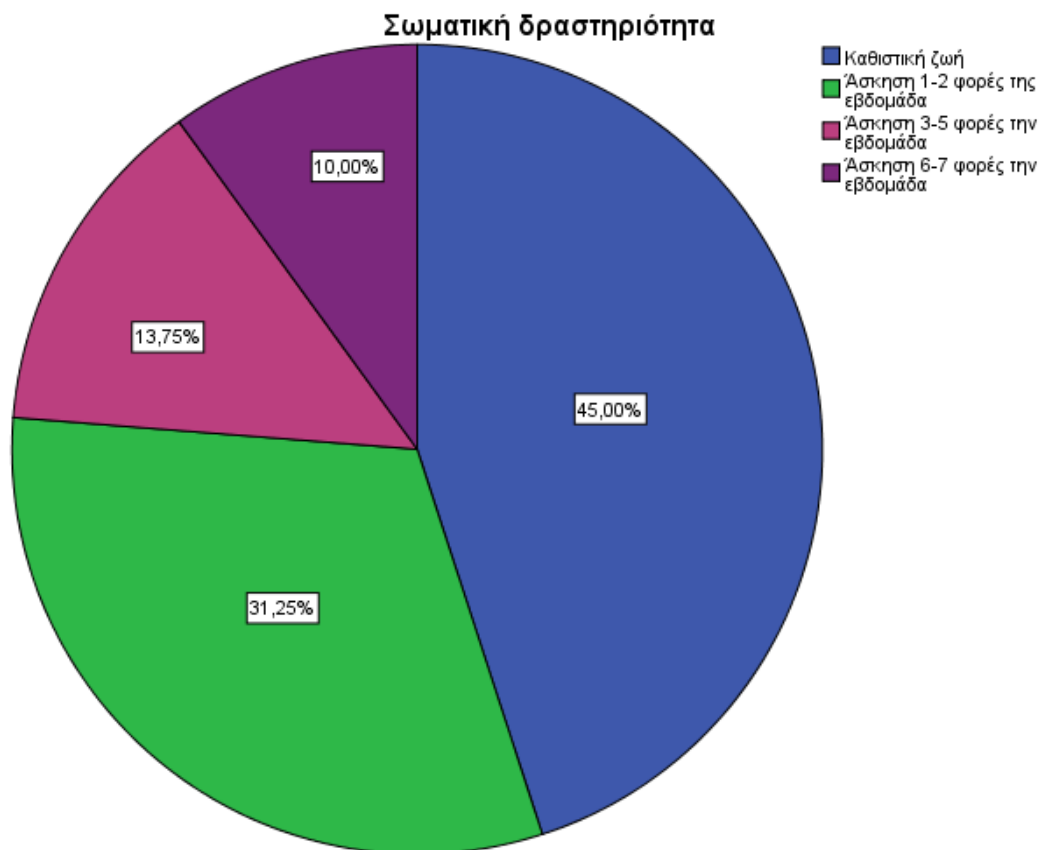
Στην συνέχεια ακολουθούν ερωτήσεις που αφορούν την σωματική κατάσταση του ασθενή αλλά και τις προτιμήσεις αυτού.

Σωματική δραστηριότητα

Σωματική δραστηριότητα	Συχνότητα	Ποσοστό
Καθιστική ζωή	36	45
Άσκηση 1-2 φορές την εβδομάδα	25	31,3
Άσκηση 3-5 φορές την εβδομάδα	11	13,8
Άσκηση 6-7 φορές την εβδομάδα	8	10
Σύνολο	80	100

Πίνακας 9: Σωματική δραστηριότητα

Από τον παραπάνω πίνακα και το αντίστοιχο γράφημα που ακολουθεί το μεγαλύτερο ποσοστό (45%) δηλαδή περίπου ένα στα δύο άτομα κάνουν καθιστική ζωή.



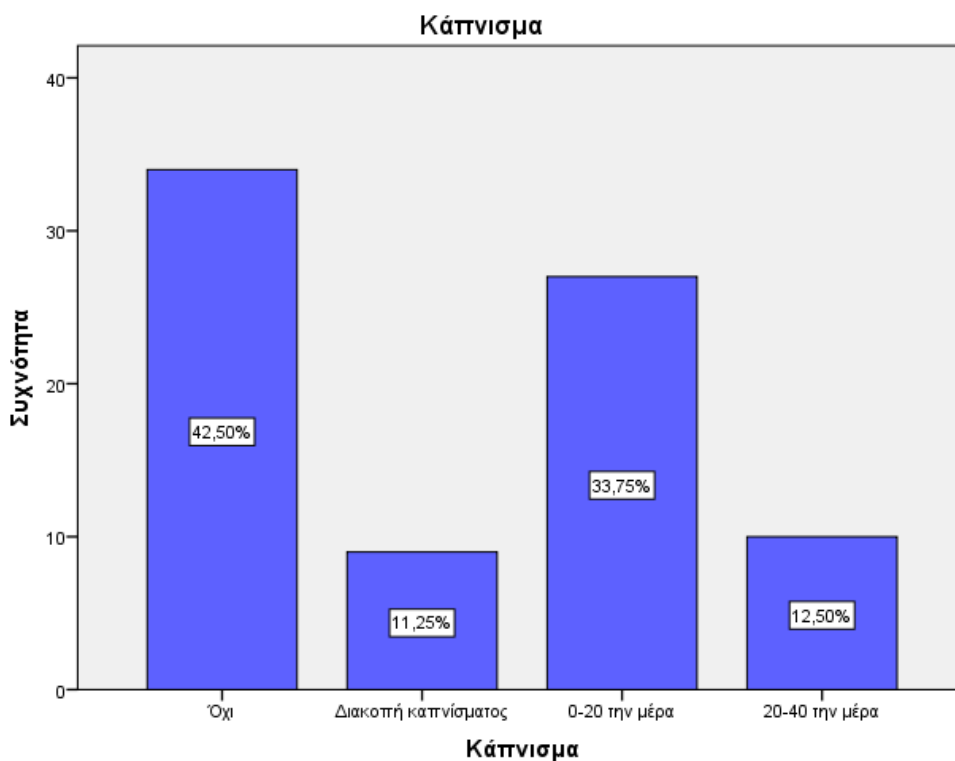
Γράφημα 9: Κυκλικό διάγραμμα που αφορά την σωματική δραστηριότητα

Κάπνισμα

Κάπνισμα	Συχνότητα	Ποσοστό
Όχι	34	42,5
Διακοπή καπνίσματος	9	11,3
0-20 τσιγάρα την μέρα	27	33,8
20-40 τσιγάρα την μέρα	10	12,5
Σύνολο	80	100

Πίνακας 10: Συχνότητα καπνίσματος

Διακρίνουμε ότι 34 άτομα (42,5%) δεν καπνίζουν αλλά και ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό (33,8%) καπνίζουν από 0-20 τσιγάρα την μέρα.



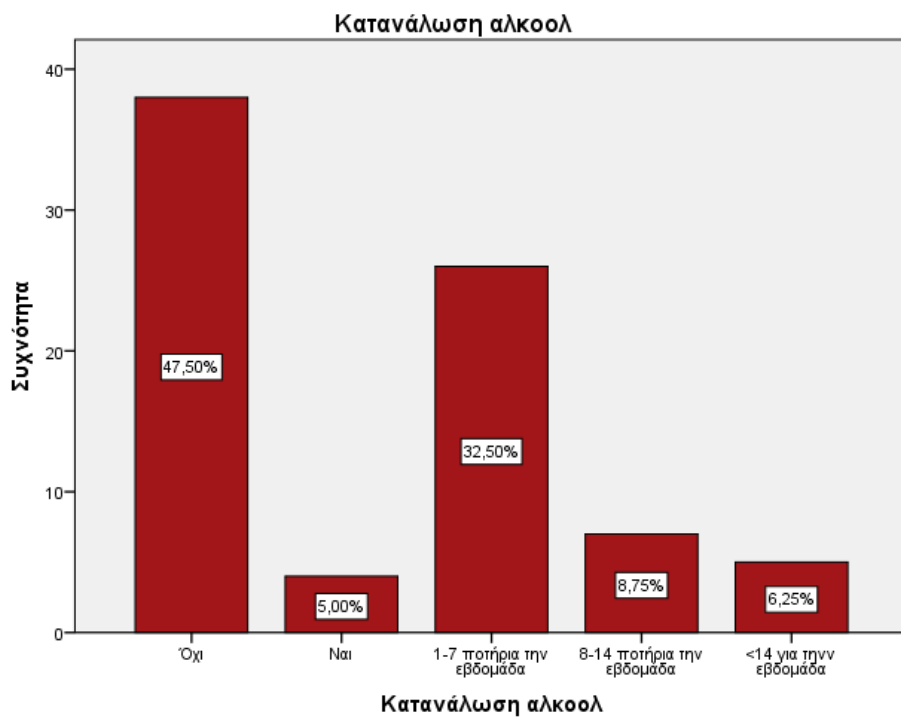
Γράφημα 10: Ραβδόγραμμα για το κάπνισμα

Κατανάλωση αλκοόλ

Κατανάλωση αλκοόλ	Συχνότητα	Ποσοστό
Όχι	38	47,5
Ναι	4	5
1-7 ποτήρια την εβδομάδα	26	32,5
8-14 ποτήρια την εβδομάδα	7	8,8
<14 την εβδομάδα	5	6,3
Σύνολο	80	100

Πίνακας 11: Κατανάλωση αλκοόλ

Παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (47,5%) δεν καταναλώνουν αλκοόλ δηλαδή περίπου ένας στους δύο ασθενείς, όσοι τώρα από τους υπόλοιπους καταναλώνουν, οι περισσότεροι (32,5%) καταναλώνουν 1-7 ποτήρια την εβδομάδα.



Γράφημα 11: Ραβδόγραμμα για την κατανάλωση αλκοόλ

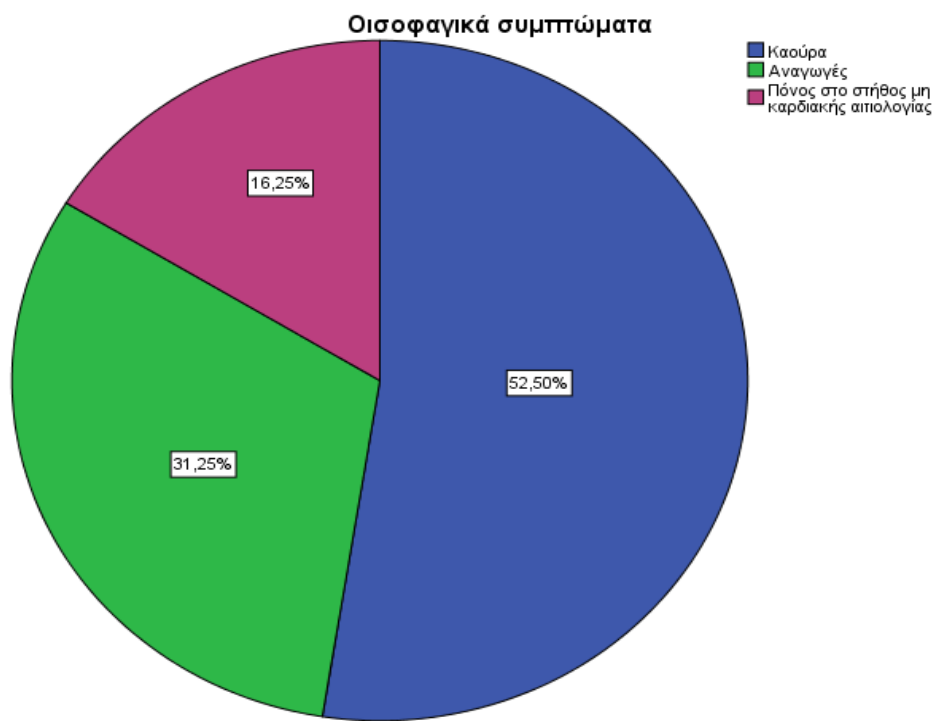
4.2 Κατανομή δείγματος βάσει κλινικών χαρακτηριστικών

Οισοφαγικά συμπτώματα

Παρακάτω θα φανεί ποια από τα παρακάτω οισοφαγικά συμπτώματα έχει εμφανίσει κάθε ασθενής. Παρατηρείτε ότι το πιο σύνηθες οισοφαγικό σύμπτωμα είναι η καούρα όπου εμφανίζουν το 52,5% των ασθενών που ρωτήθηκαν, δηλαδή περίπου ένας στους δύο εξ αυτών, κάτι το οποίο φαίνεται και από τον παρακάτω πίνακα αλλά και το αντίστοιχο γράφημα που ακολουθεί.

Οισοφαγικά συμπτώματα	Συχνότητα	Ποσοστό
Καούρα	42	52,5
Αναγωγές	25	31,3
Πόνος στο στήθος μη καρδιακής αιτιολογίας	13	16,3
Σύνολο	80	100

Πίνακας 12: Οισοφαγικά συμπτώματα



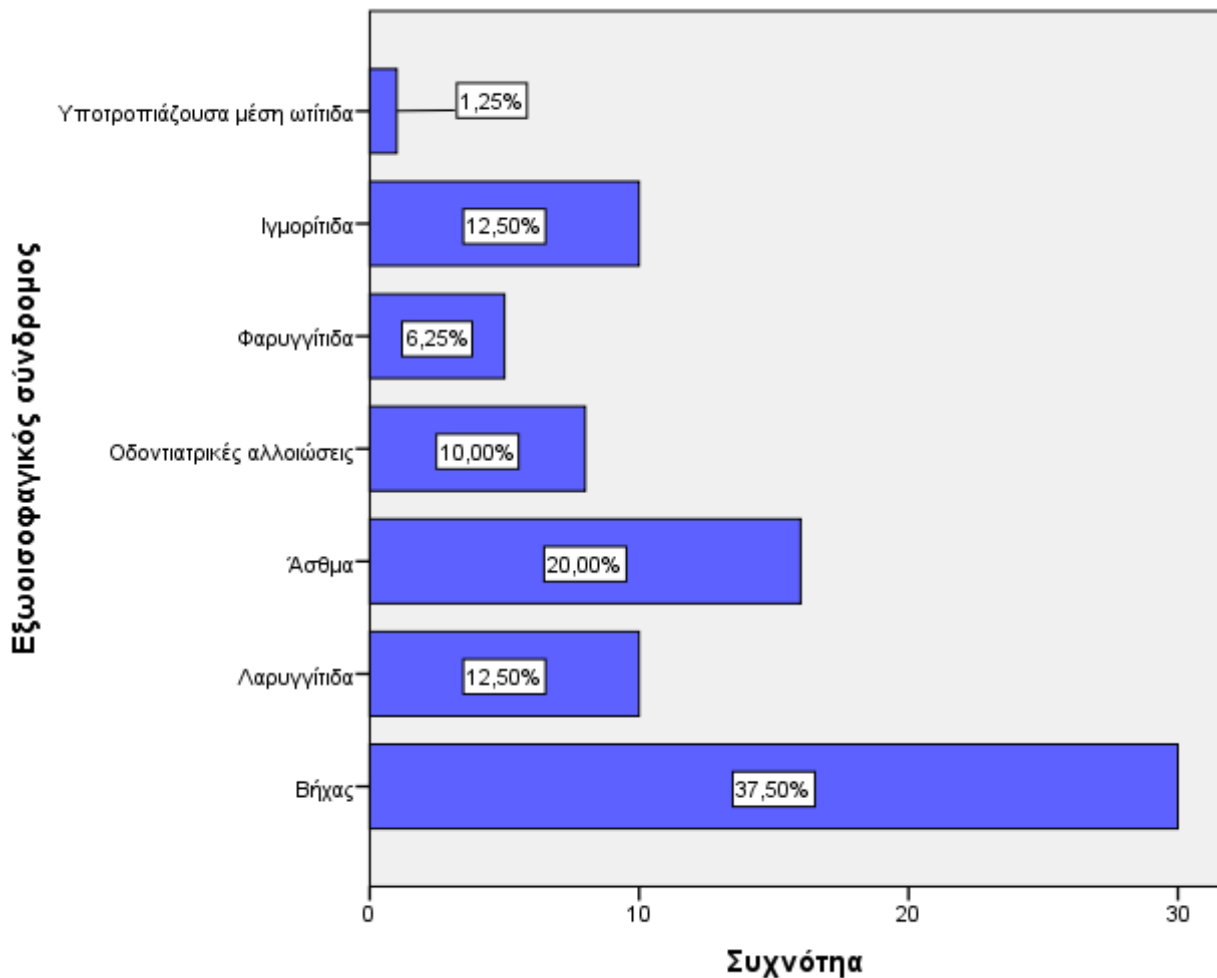
Γράφημα 13: Κυκλικό διάγραμμα για τα οισοφαγικά συμπτώματα

Εξωοισοφαγικά σύνδρομα

Στην ερώτηση αυτή οι ασθενείς ρωτούνται για το αν έχουν εμφανίσει κάποιο εξωοισοφαγικό σύνδρομο όπως βήχα, λαρυγγίτιδα κ.α.

Εξωοισοφαγικό σύνδρομο	Συχνότητα	Ποσοστό
Βήχας	30	37,5
Λαρυγγίτιδα	10	12,5
Άσθμα	16	20
Οδοντιατρικές αλλοιώσεις	8	10
Φαρυγγίτιδα	5	6,3
Ιγμορίτιδα	10	12,5
Υποτροπιάζουσα μέση ωτίτιδα	1	1,3
Σύνολο	80	100

Πίνακας 13: Εξωοισοφαγικό σύνδρομο



Γράφημα 13: Ραβδόγραμμα για το εξωοισοφαγικό σύνδρομο

Από τα παραπάνω παρατηρείται ότι η συνηθέστερη πάθηση εξωοισοφαγικού συνδρόμου είναι ο βήχας (εμφάνιση 37,5%). Όσο για την συχνότητα εμφάνισης των υπόλοιπων ασθενειών διανέμονται όπως φαίνονται παραπάνω.

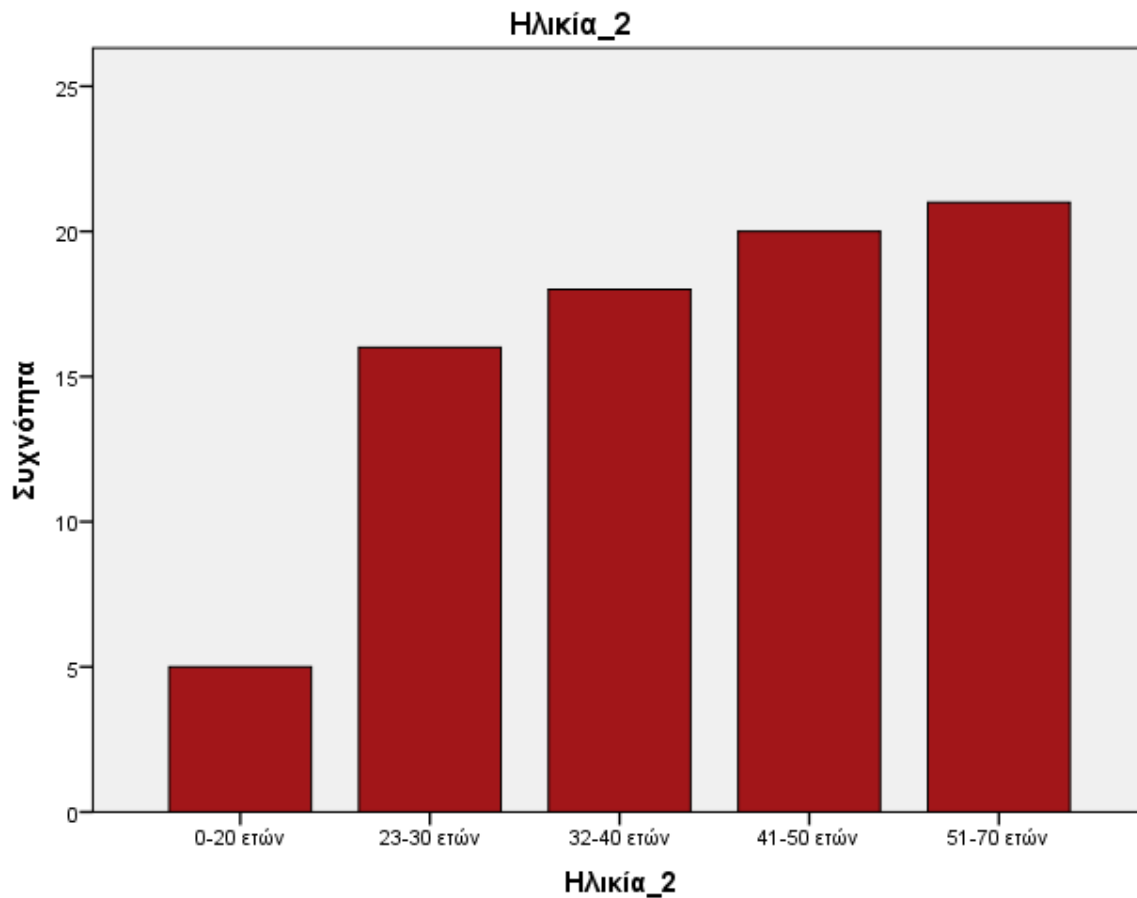
Ηλικία διάγνωσης ΓΟΠΝ (γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης)

Παρακάτω παρουσιάζεται η ηλικία διάγνωσης της ΓΟΠΝ.

Ηλικίες	Συχνότητα	Ποσοστό
0 έως 20	5	6,3
23 έως 30	16	20
32 έως 40	18	22,5

41 εώς 50	20	25
51 εώς 70	21	26,3
Σύνολο	80	100

Πίνακας 14: Ηλικία διάγνωσης



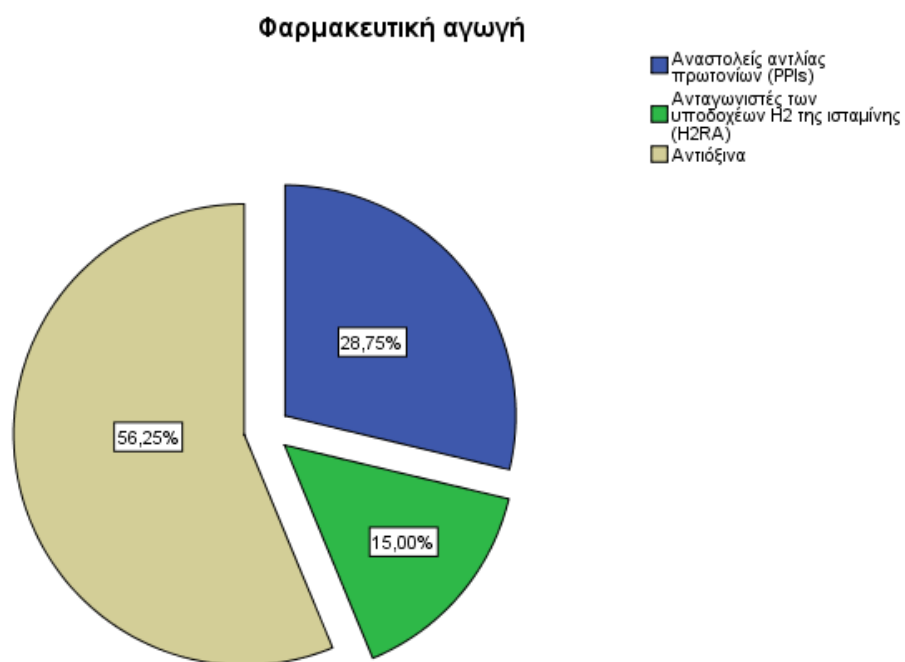
Γράφημα 14: Ραβδόγραμμα ηλικίας διάγνωσης

Φαρμακευτική αγωγή που ακολουθούν οι ασθενείς για την αντιμετώπιση της νόσου

Φαρμακευτική αγωγή	Συχνότητα	Ποσοστό
Αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPIs)	23	28,7
Ανταγωνιστές των υποδοχέων H2 της ισταμίνης (H2RA)	12	15
Αντιόξινα	45	56,3
Σύνολο	80	100

Πίνακας 15: Φαρμακευτική αγωγή

Εκ των ασθενών που ρωτήθηκαν το 56,3% αναφορικά με την φαρμακευτική αγωγή που χρησιμοποιούν, παίρνουν αντιόξινα.



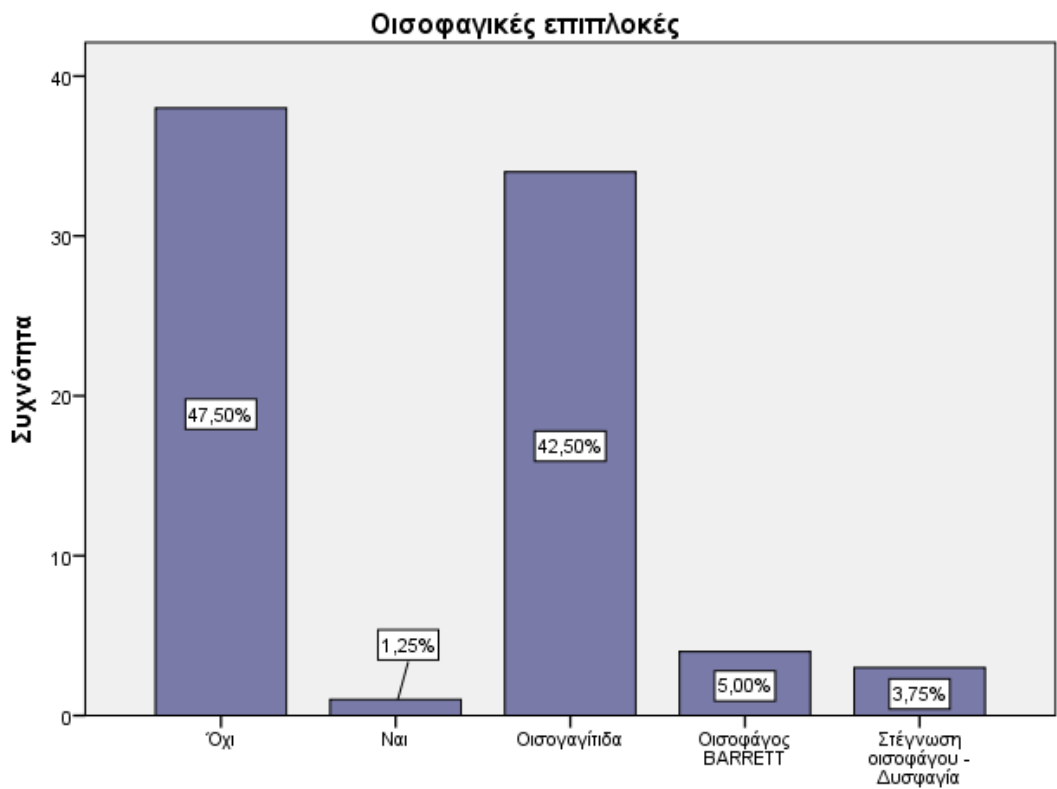
Γράφημα 15: Κυκλικό διάγραμμα φαρμακευτικής αγωγής

Διαγεγνωσμένες οισοφαγικές επιπλοκές

Οισοφαγικές επιπλοκές	Συχνότητα	Ποσοστό
Όχι	38	47,5
Ναι	1	1,3
Οισοφαγίτιδα	34	42,5
Οισοφάγος BARRETT	4	5
Στέγνωση οισοφάγου –		
Δυσφαγία	3	2,9
Σύνολο	80	100

Πίνακας 16: Οισοφαγικές επιπλοκές

Από τον παραπάνω πίνακα και το αντίστοιχο γράφημα παρατηρείται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό (47,5%) δηλαδή περίπου ένας στους δύο δεν παρουσιάζει κάποια οισοφαγική επιπλοκή, από την άλλη όμως ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό εκ των ερωτηθέντων 42,5% παρουσιάζει οισοφαγίτιδα. Τα όσα αναφέρθηκαν γίνονται πιο εύκολα αντιληπτά και από το παρακάτω γράφημα.



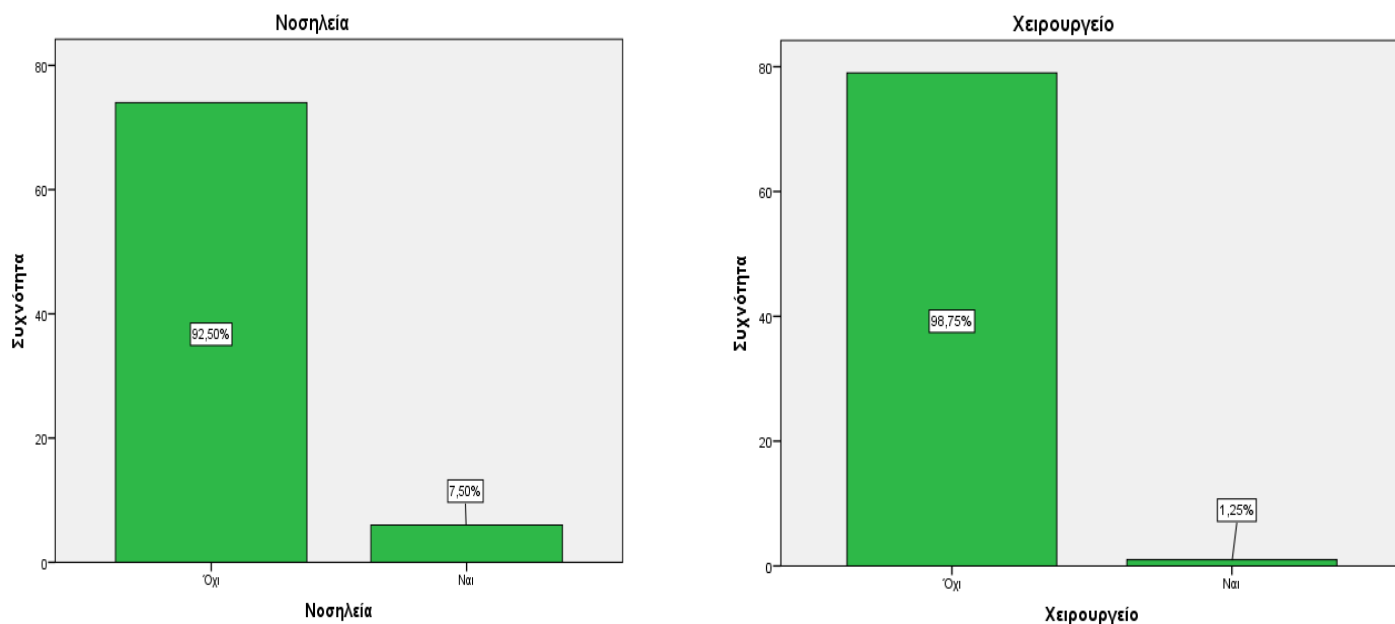
Γράφημα 15: Ραβδόγραμμα για τις οισοφαγικές επιπλοκές

Νοσηλεία ή χειρουργείο εξαιτίας της νόσου

	Συχνότητα	Ποσοστό
<u>Νοσηλεία</u>		
Όχι	74	92,5
Ναι	6	7,5
Σύνολο	80	100
<u>Χειρουργείο</u>		
Όχι	79	98,8
Ναι	1	1,3
Σύνολο	80	100

Πίνακας 16: Νοσηλεία- χειρουργείο ασθενών

Όπως είναι απόλυτα εμφανές είναι ελάχιστα τα άτομα με την εν λόγω ασθένεια τα οποία να έχουν νοσηλευτεί ή χειρουργηθεί.



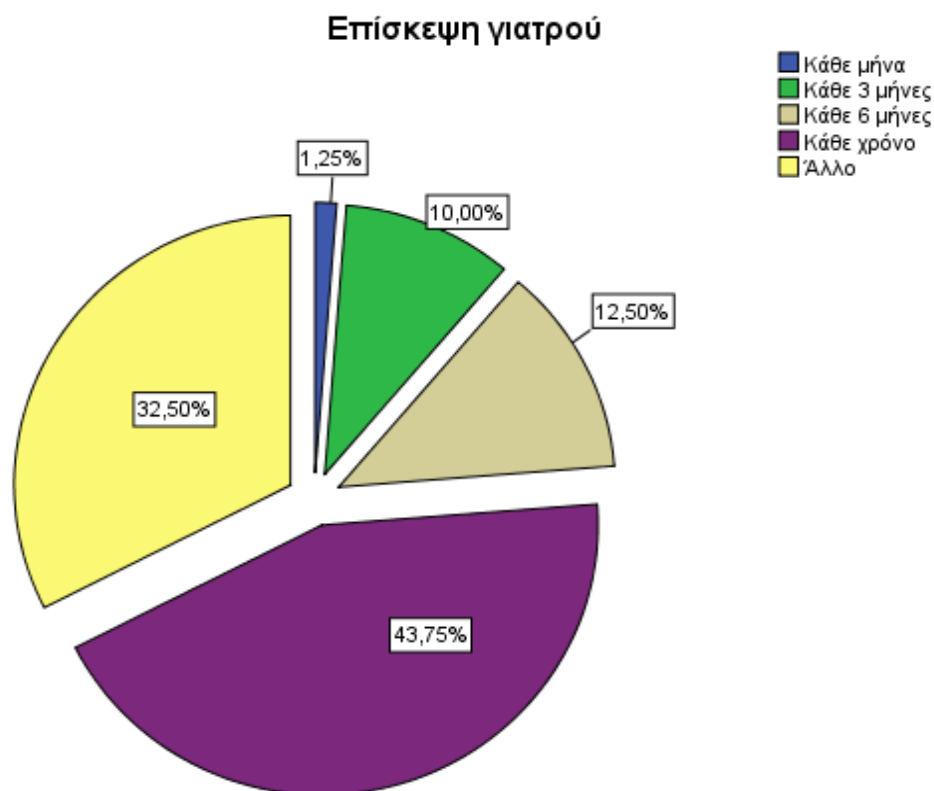
Γραφήματα 16,17: Νοσηλεία και χειρουργείο ασθενών

Συχνότητα επίσκεψης στον γιατρό

Συχνότητα γιατρού	Συχνότητα	Ποσοστό
Κάθε μήνα	1	1,3
Κάθε 3 μήνες	8	10
Κάθε 6 μήνες	10	12,5
Κάθε χρόνο	35	43,8
Άλλο	26	32,5
Σύνολο	80	100

Πίνακας 17: Συχνότητα επίσκεψης γιατρού

Παρατηρείται ότι το 43,8% εκ των ασθενών που απάντησαν στις ερωτήσεις μας, χρειάζεται να επισκεφτούν τον γιατρό κάθε χρόνο, και όχι σε λιγότερο χρονικό διάστημα. Λίγες είναι οι περιπτώσεις που τον επισκέπτονται σε λιγότερο χρονικό διάστημα.



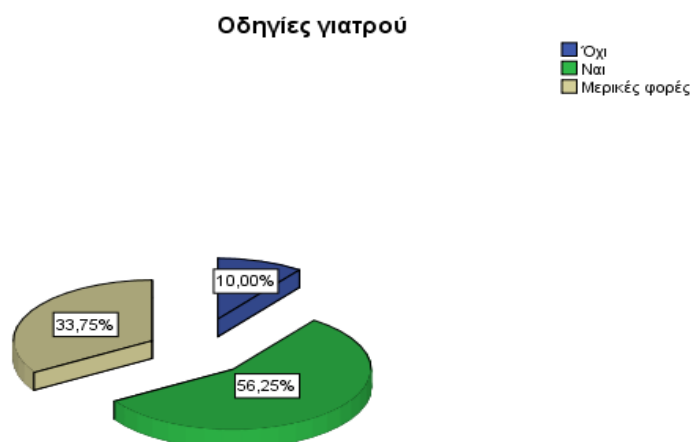
Γράφημα 18: Κυκλικό διάγραμμα για την μεταβλητή επίσκεψη γιατρού

Οδηγίες γιατρού

Οδηγίες γιατρού	Συχνότητα	Ποσοστό
Όχι	8	10
Ναι	45	56,3
Μερικές φορές	27	33,8
Σύνολο	80	100

Πίνακας 18: Οδηγίες γιατρού

Παρατηρούμε ότι οι περισσότεροι από τους ασθενείς ακολουθούν τις οδηγίες του γιατρού (56,3%) ενώ ένα πολύ μικρό ποσοστό (10%) δεν τις ακολουθεί, όπως παρουσιάζεται και στο παρακάτω κυκλικό διάγραμμα.



Γράφημα 19: Κυκλικό διάγραμμα για τις οδηγίες γιατρού

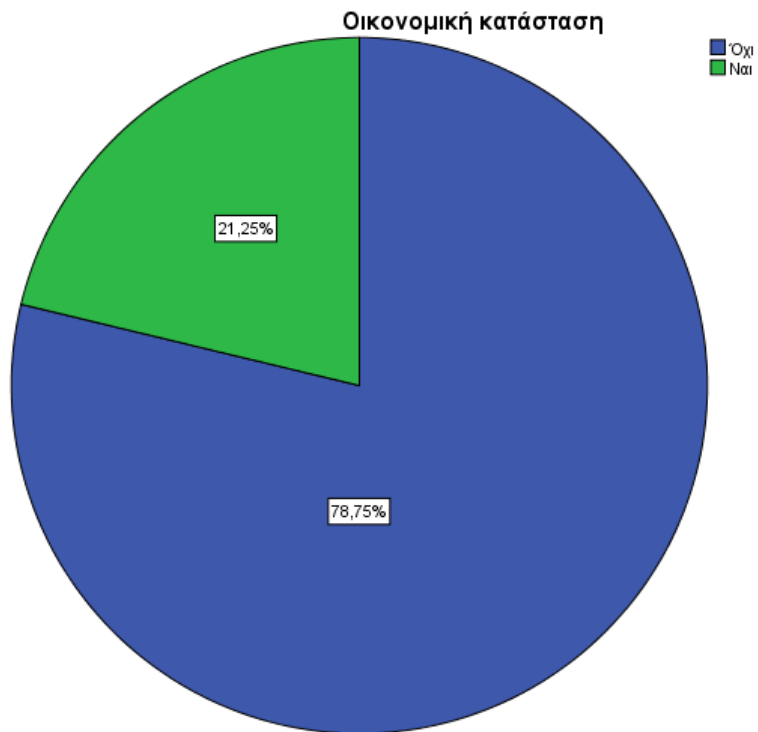
Επηρεασμός οικονομικής κατάστασης

Παρακάτω θα ελεγχθεί το αν έχει επηρεαστεί η οικονομική κατάσταση των ασθενών λόγω της ασθένειας αυτής.

Οικονομική κατάσταση	Συχνότητα	Ποσοστό
Όχι	63	78,75
Ναι	17	21,25
Σύνολο	80	100

Πίνακας 19: Οικονομική κατάσταση

Όπως παρατηρείται με βάση τις απαντήσεις τους στο μεγαλύτερο ποσοστό (78,8%) δεν έχει επηρεαστεί η οικονομική τους κατάσταση από την ασθένεια.



Γράφημα 20: Κυκλικό διάγραμμα για την οικονομική κατάσταση

4.3 Κατανομή δείγματος βάσει EQ5D

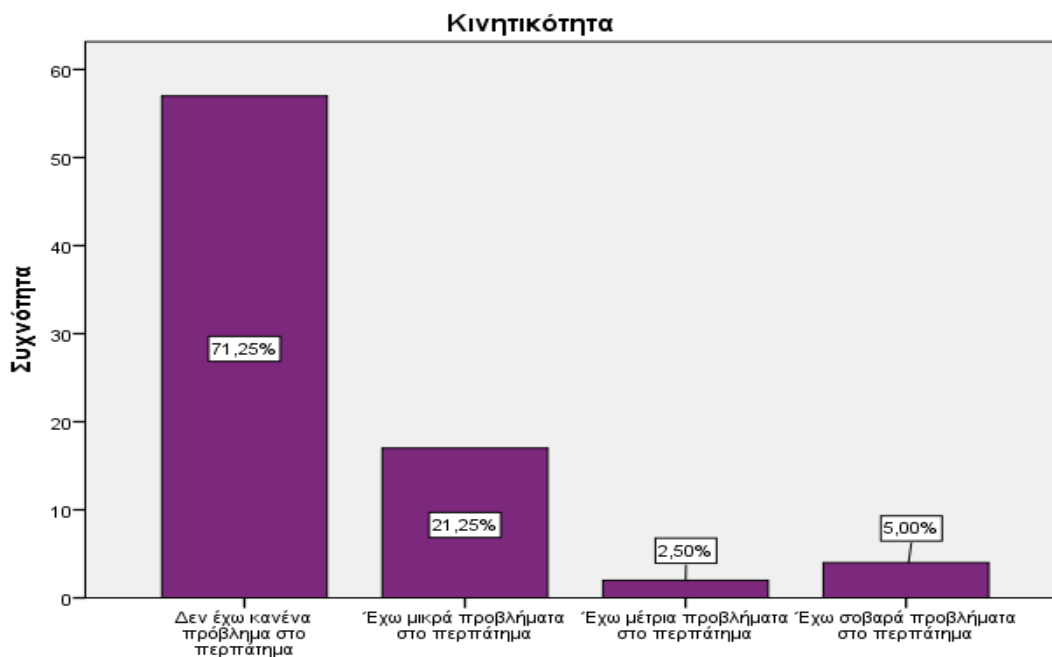
Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί ανάλυση των ερωτήσεων μέσω του EQ5D.

Κινητικότητα

Κινητικότητα	Συχνότητα	Ποσοστό
Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο περπάτημα	57	71,3
Έχω μικρά προβλήματα στο περπάτημα	17	21,3
Έχω μέτρια προβλήματα στο περπάτημα	2	2,5
Έχω σοβαρά προβλήματα στο περπάτημα	4	5
Είμαι ανίκανος να περπατήσω	0	0
Σύνολο	80	100

Πίνακας 20: Κινητικότητα των ασθενών

Ως αναφορά την κινητικότητα, πολύ παραπάνω από τους μισούς, 71,35 δεν έχουν κανένα πρόβλημα στο περπάτημα.



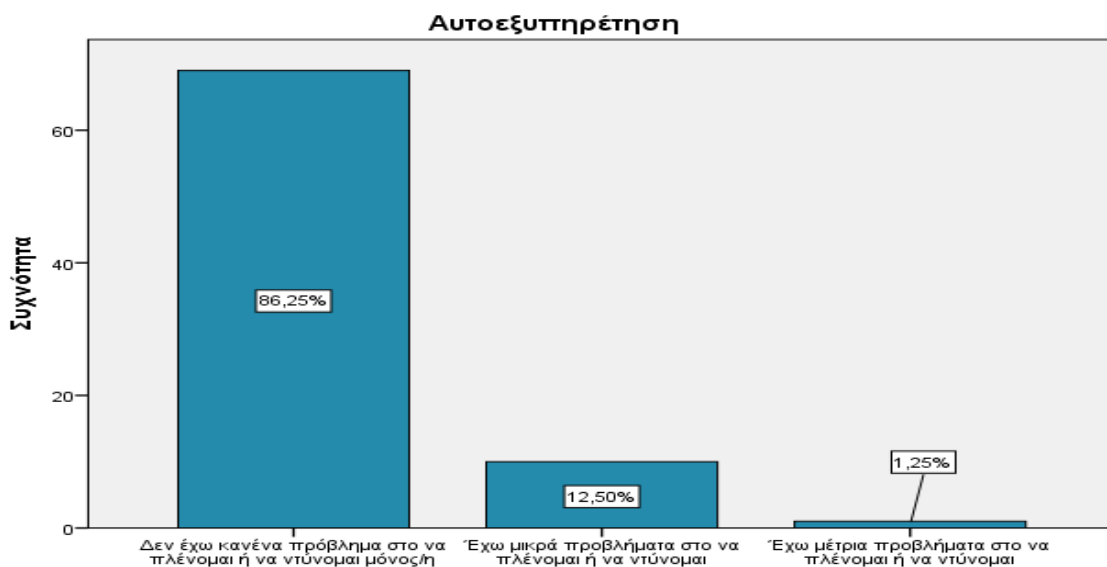
Γράφημα 21: Ραβδόγραμμα για την κινητικότητα

Αυτοεξυπηρέτηση

Αυτοεξυπηρέτηση	Συχνότητα	Ποσοστό
Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο να πλένομαι ή στο να ντύνομαι μόνος /η μου	69	86,25
Έχω μικρά προβλήματα στο να πλένομαι ή να ντύνομαι	10	12,5
Έχω μέτρια προβλήματα στο να πλένομαι ή να ντύνομαι	1	1,25
Έχω σοβαρά προβλήματα στο να πλένομαι ή να ντύνομαι	0	0
Είμαι ανίκανος/η να πλυθώ ή να ντυθώ	0	0
Σύνολο	80	100

Πίνακας 21: Αυτοεξυπηρέτηση των ασθενών

Και ως αναφορά την αυτοεξυπηρέτηση των ασθενών ένα πάρα πολύ μεγάλο ποσοστό 86,3% δεν έχουν επηρεαστεί σε αυτό το κομμάτι από την ασθένειά τους.



Γράφημα 22: Ραβδόγραμμα για την αυτοεξυπηρέτηση

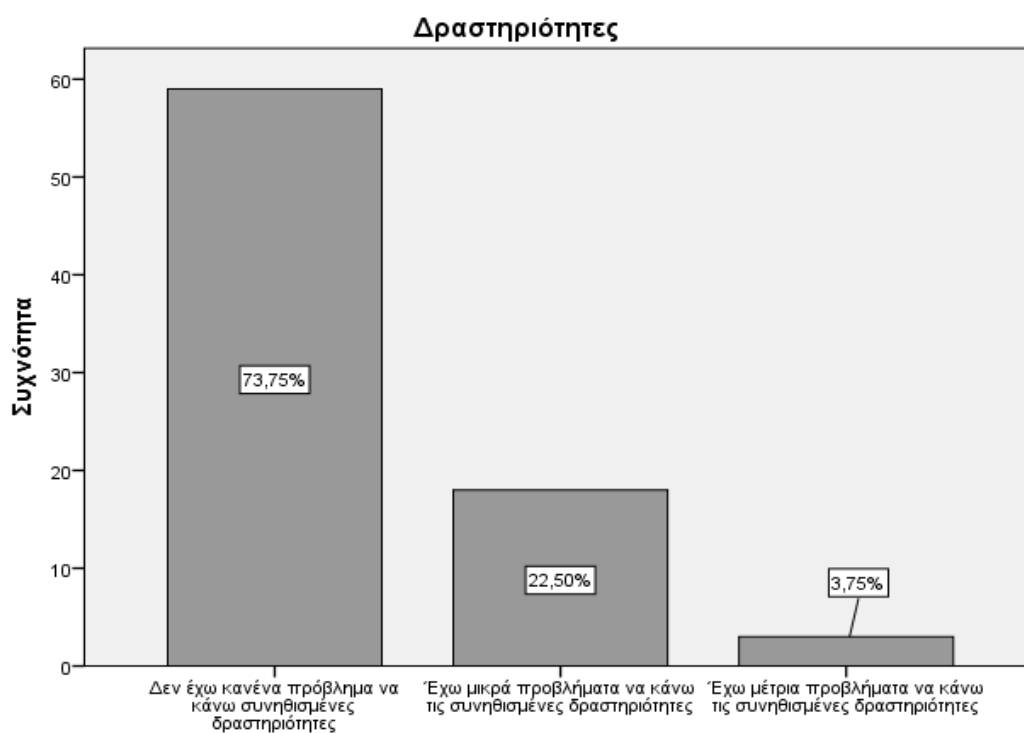
Δραστηριότητες

Σε αυτό το κομμάτι αναφερόμαστε σε δραστηριότητες όπως δουλειά, μελέτη, νοικοκυριό, οικογενειακές δραστηριότητες ή δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου και κατά το πόσο έχουν επηρεαστεί από την ασθένεια.

Δραστηριότητες	Συχνότητα	Ποσοστό
Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου	59	73,8
Έχω μικρά προβλήματα στο να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου	18	22,5

Έχω μέτρια προβλήματα στο να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου	3	3,8
Έχω σοβαρά προβλήματα στο να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου	0	0
Είμαι ανίκανος/η να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου	0	0
Σύνολο	80	100

Πίνακας 22: Δραστηριότητες



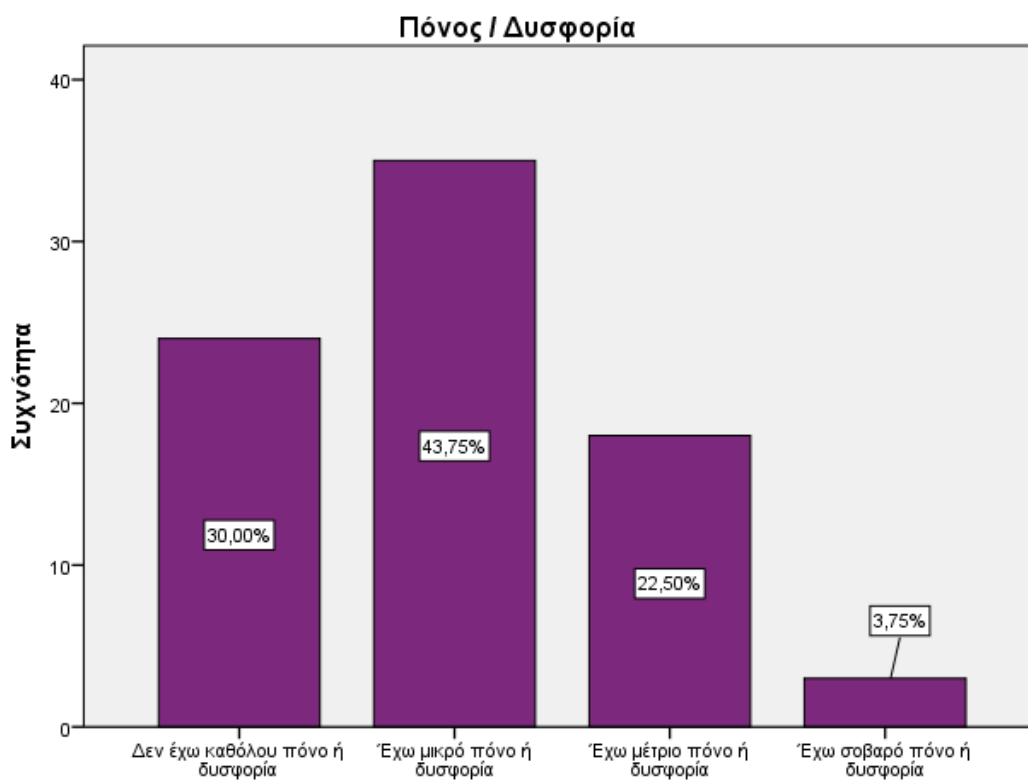
Γράφημα 23: Ραβδόγραμμα για τις δραστηριότητες

Συγκεντρωτικά και για 3 κομμάτια που αφορούν την κινητικότητα, την αυτοεξυπηρέτηση και τις δραστηριότητες των ασθενών παρατηρείται ότι η ασθένεια δεν έχει επηρεάσει κανένα από αυτά σε πολύ μεγάλο ποσοστό.

Πόνος/Δυσφορία

Πόνος/Δυσφορία	Συχνότητα	Ποσοστό
Δεν έχω καθόλου πόνο ή δυσφορία	24	30
Έχω μικρό πόνο ή δυσφορία	35	43,8
Έχω μέτριο πόνο ή δυσφορία	18	22,5
Έχω σοβαρό πόνο ή δυσφορία	3	3,8
Έχω υπερβολικό πόνο ή δυσφορία	0	0
Σύνολο	80	100

Πίνακας 23: Πόνος/Δυσφορία



Γράφημα 24: Ραβδόγραμμα για τον πόνο/δυσφορία

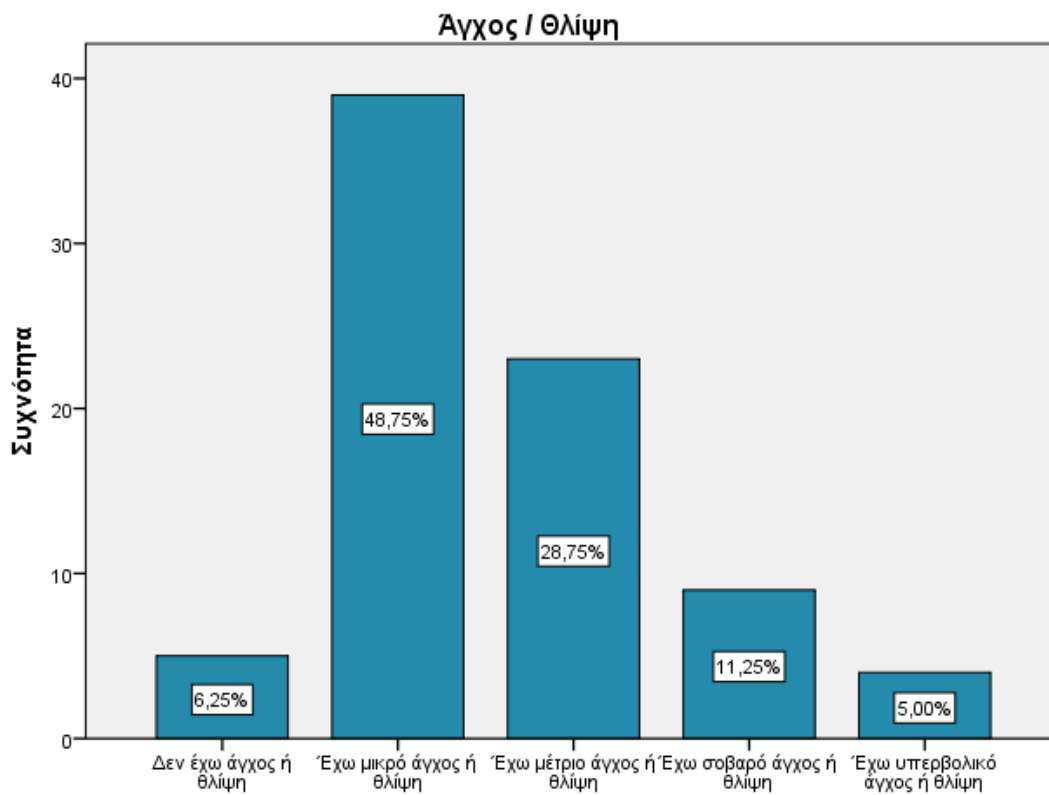
Ως αναφορά τον πόνο ή την δυσφορία που μπορεί να αντιμετωπίζουν οι ασθενείς παρατηρείται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό (43,75%) έχει ένα μικρό πόνο ή δυσφορία.

Άγχος/ Θλίψη

Άγχος/Θλίψη	Συχνότητα	Ποσοστό
Δεν έχω άγχος ή θλίψη	5	6,3
Έχω μικρό άγχος ή θλίψη	39	48,8
Έχω μέτριο άγχος ή θλίψη	23	28,7
Έχω σοβαρό άγχος ή θλίψη	9	11,3
Έχω υπερβολικό άγχος ή θλίψη	4	5
Σύνολο	80	100

Πίνακας 24: Άγχος/Θλίψη

Και σε αυτή την περίπτωση που αφορά το άγχος/θλίψη, παρατηρούμε ξανά, ότι το 48,8% των ασθενών έχουν μικρό άγχος ή θλίψη.



Γράφημα 25: Ραβδόγραμμα για το άγχος/θλίψη

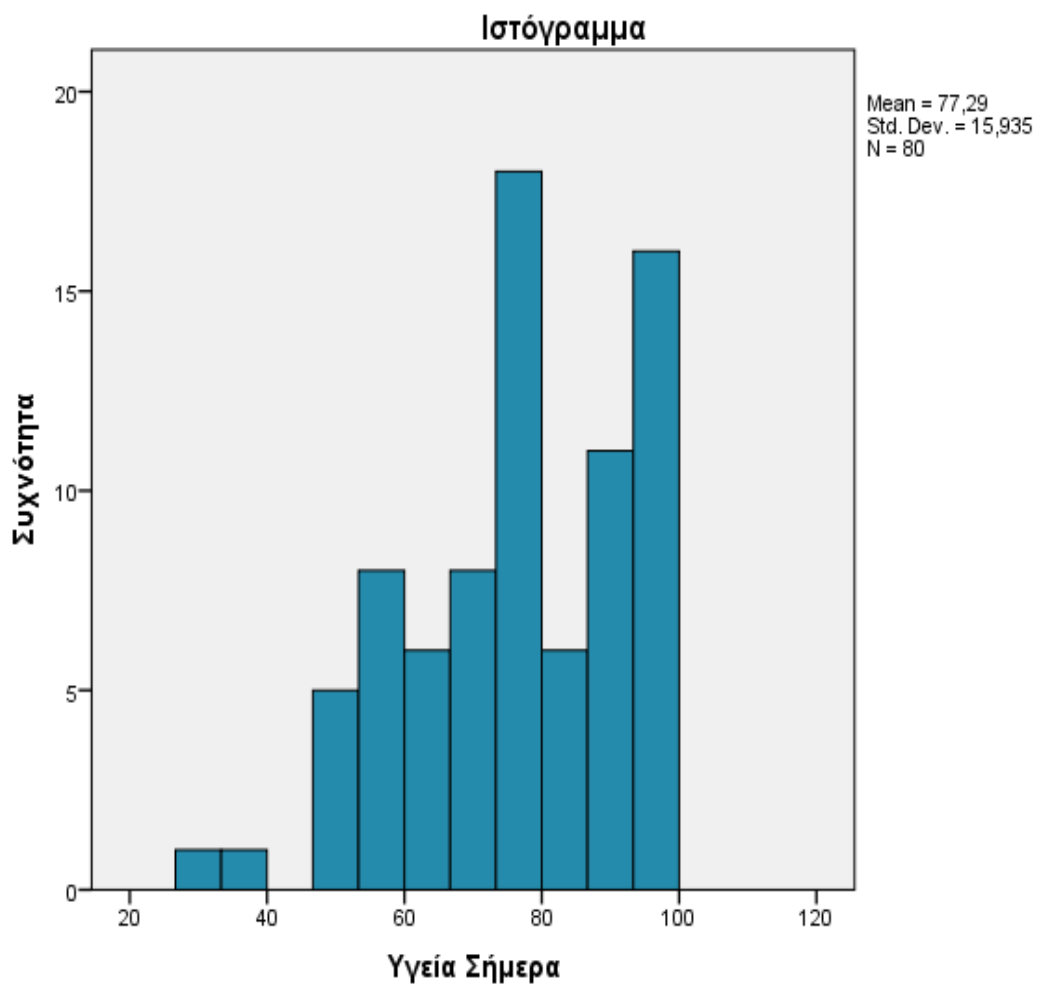
Υγεία Σήμερα

Η τελευταία ερώτηση αφορά την κατάσταση της υγείας των ασθενών σήμερα, πόσο καλή ή κακή είναι. Η κλίμακα είναι αριθμημένη από το 1-100. Διαμορφώνεται παρακάτω.

Υγεία σήμερα	Συχνότητα	Ποσοστό
30	1	1,3
40	1	1,3
50	5	6,3
55	4	5
60	4	5
65	6	7,5
70	8	10
75	6	7,5

80	12	15
85	6	7,5
90	11	13,8
95	11	13,8
98	1	1,3
100	4	5
Σύνολο	80	100

Πίνακας 25: Υγεία σήμερα



Γράφημα 26: Ιστόγραμμα για την υγεία σήμερα

EQ5Dindex και υγεία σήμερα

Ο μέσος όρος του EQ5Dindex σύμφωνα με τον Αμερικάνικο Αλγόριθμο είναι 0,77 ενώ ο μέσος όρος της σημερινής υγείας των ασθενών είναι 77,2.

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
EQ5Dindex	80	,29	1,00	,7747	,13035
Υγεία_σήμερα	80	30,00	100,00	77,2875	15,93515
Valid N (listwise)	80				

4.4 Υπολογισμός Cronbach's Alpha

Ο συντελεστής αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου EQ5D στη μελέτη μας υπολογίστηκε ότι είναι ίσος με 0,78. Οι τιμές πάνω από 0,7 θεωρούνται ικανοποιητικές οπότε μπορούμε να προχωρήσουμε με τη συσχέτιση μεταβλητών για την εξαγωγή περισσότερων συμπερασμάτων.

Reliability Statistics

Cronbach's Alpha	N of Items
,780	5

4.5 Συσχετίσεις μεταβλητών

Στη συνέχεια συσχετίστηκαν δημογραφικές και σχετιζόμενες με την ασθένεια μεταβλητές, με τις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου EQ5D. Υπολογίστηκαν οι Μ.Τ. και οι Τ.Α. και εξετάστηκαν ποιες ομάδες παρουσιάζουν σημαντικά στατιστική διαφορά. Οι μεταβλητές που συσχετίσαμε είναι το φύλο, η ηλικία, το BMI, το μορφωτικό επίπεδο, οι οισοφαγικές επιπλοκές και το κάπνισμα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω. Σημειώνεται πως η βαθμολόγηση της ποιότητας ζωής έγινε σύμφωνα με τον αμερικάνικο αλγόριθμο βαθμολόγησης της ποιότητας ζωής οσον αφορά το EQ5Dindex όπου η καλύτερη ποιότητα ζωής σύμφωνα με τον αλγόριθμο είναι ίση με 1 και η χειρότερη ίση με 0.

- **Φύλο και ποιότητα ζωής**

Όπως φαίνεται από τον παρακάτω πίνακα, οι άνδρες εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής (M = ,806, Τ.Α. = .111) έναντι των γυναικών (M = ,733, Τ.Α. = .142).

Πίνακας 1

	Φύλο	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
EQ5Dindex	Άρρεν	45	,8069	,11137	.01660
	Θήλυ	35	,7333	,14245	,02408

Επιπροσθέτως, όπως φαίνεται από τον στατιστικό έλεγχο Independent samples t-test, οι διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών αναφορικά με την ποιότητα ζωής είναι στατιστικά σημαντικές ($t(78) = 2.594, p < 0.05$).

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	T	Df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Ποιότητα ζωής	Equal variances assumed	3,499	,065	2,594	78	,011	,7378	,02837	,01711	,13005
	Equal variances not assumed			2,516	63.009	,014	,7378	,02925	,01514	,13203

- **Ποιότητα ζωής, ηλικία, ύψος και βάρος**

Ο στατιστικός έλεγχος Pearson, έδειξε πως η ποιότητα ζωής εμφανίζει αρνητική συσχέτιση με την ηλικία ($r = -.226$, $p < 0.05$) και θετική συσχέτιση με το ύψος ($r = .296$, $p < 0.01$). Επομένως, όσο μεγαλύτερη η ηλικία των ερωτώμενων, τόσο χαμηλότερη είναι η ποιότητα ζωής τους, ενώ όσο μεγαλύτερο το ύψος των ερωτώμενων, τόσο υψηλότερα και τα επίπεδα υγείας των ερωτώμενων.

Correlations

		EQ5Dindex	Ηλικία	Ύψος	Βάρος
EQ5Dindex	Pearson Correlation	1	-,226*	,296**	-,108
	Sig. (2-tailed)		,044	,008	,342
	N	80	80	80	80
Ηλικία	Pearson Correlation	-,226*	1	-,094	,164
	Sig. (2-tailed)	,044		,406	,145
	N	80	80	80	80
Ύψος	Pearson Correlation	,296**	-,094	1	,427**

	Sig. (2-tailed)	,008	,406		,000
	N	80	80	80	80
Βάρος	Pearson Correlation	-,108	,164	,427**	1
	Sig. (2-tailed)	,342	,145	,000	
	N	80	80	80	80

- **Μορφωτικό επίπεδο και ποιότητα ζωής**

Όπως φαίνεται από τον παρακάτω πίνακα και διάγραμμα μέσων όρων, οι ερωτώμενοι με υψηλά επίπεδα μόρφωσης εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής έναντι των ερωτώμενων με πολύ χαμηλά επίπεδα μόρφωσης.

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Απόφοιτος Δημοτικού	6	,7283	,09287	,03791	,6309	,8258	,63	,88
Απόφοιτος Γυμνασίου	4	,8010	,02289	,01145	,7646	,8374	,77	,82
Απόφοιτος Λυκείου	18	,7986	,15151	,03571	,7233	,8740	,43	1,00
Ανώτερη μόρφωση (ΙΕΚ)	11	,6890	,16263	,04903	,5797	,7983	,29	,88
Ανώτερη μόρφωση (ΑΕΙ/ΤΕΙ)	33	,7923	,12001	,02089	,7497	,8348	,34	1,00
Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό	8	,7876	,09538	,03372	,7079	,8674	,62	,88
Total	80	,7747	,13035	,01457	,7457	,8037	,29	1,00

Σύμφωνα με την ανάλυση διακύμανσης ANOVA, οι διαφορές μεταξύ των ομάδων μορφωτικού επιπέδου δεν είναι στατιστικά σημαντικές ($F(5,74) = 2.498, p > 0.05$).

EQ5Dindex

ANOVA

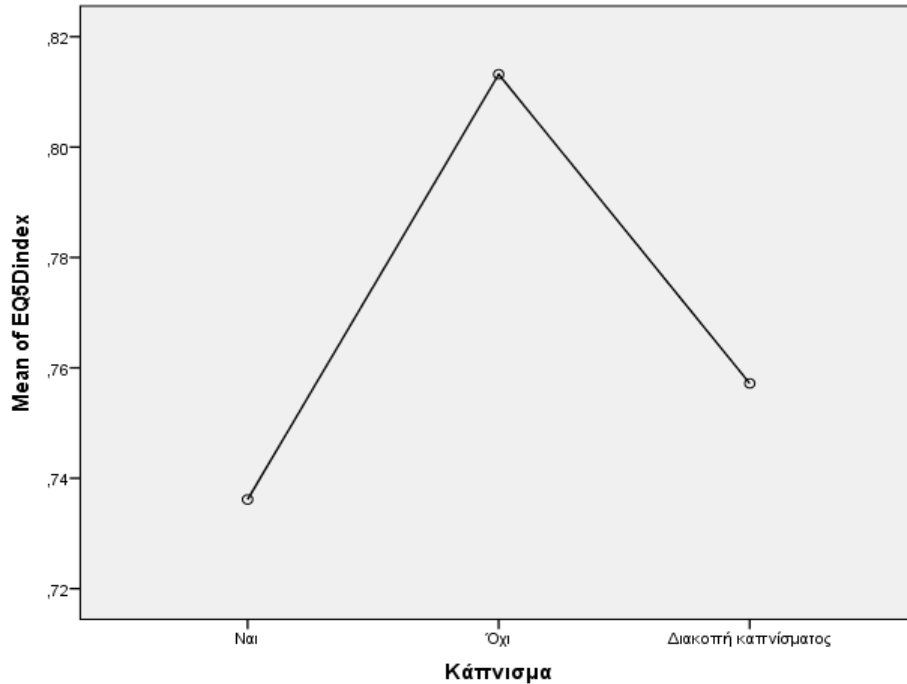
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	0,118	5	0,024	2.498	0,223
Within Groups	1.224	74	0,017		
Total	1,342	79			

- **Κάπνισμα και ποιότητα ζωής**

Όπως φαίνεται από τον παρακάτω πίνακα και διάγραμμα μέσω των όρων, οι μη καπνιστές εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής ($M = 0.813$, $T.A. = .090$) έναντι των υπολοίπων.

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Ναι	32	,7362	,15521	,02744	,6802	,7921	,29	1,00
Όχι	37	,8132	,09031	,01485	,7831	,8433	,62	1,00
Διακοπή καπνίσματος	11	,7572	,14004	,04222	,6631	,8513	,50	1,00
Total	80	,7747	,13035	,01457	,7457	,8037	,29	1,00



Επίσης, όπως έδειξε η ανάλυση διακύμανσης ANOVA, οι διαφορές μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών είναι στατιστικά σημαντικές ($F(2,77) = 3.292, p < 0.05$).

ANOVA

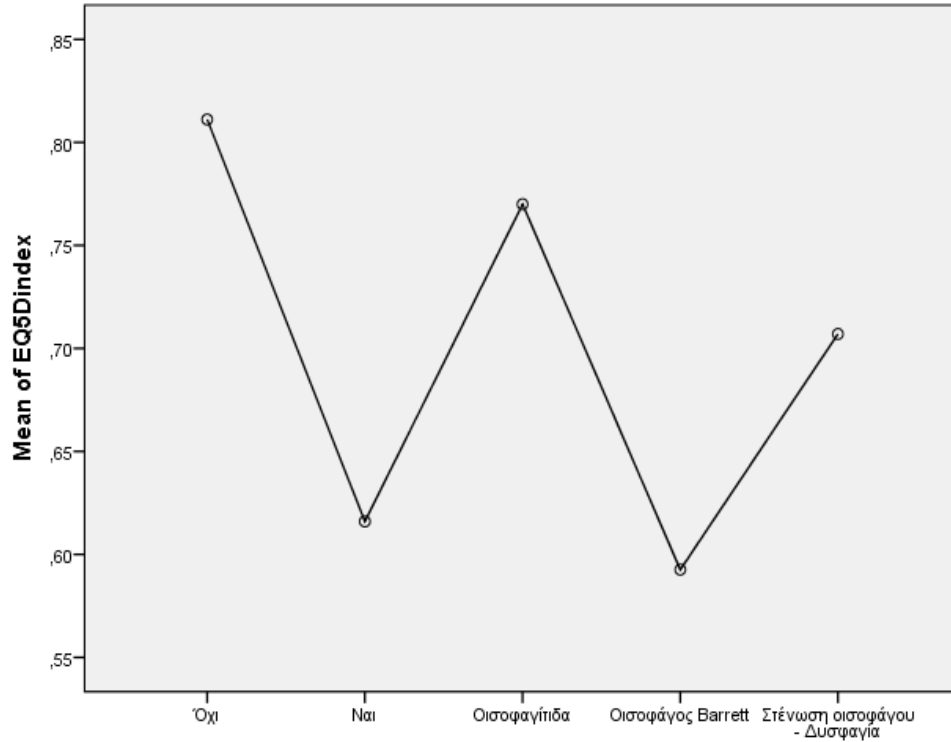
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,106	2	.053	3.292	.042
Within Groups	1,236	77	.016		
Total	1,342	79			

- **Διαγεγνωσμένες οισοφαγικές επιπλοκές και ποιότητα ζωής**

Όπως φαίνεται από τον παρακάτω πίνακα και διάγραμμα μέσω των όρων, οι ερωτώμενοι που δεν έχουν διαγνωσθεί με οισοφαγικές επιπλοκές εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής ($M = .8112$, $T.A. = .123$) έναντι των υπολοίπων, και ακολουθούν αυτοί που έχουν διαγνωσθεί με οισοφαγίτιδα ($M = .77$, $T.A. = .103$).

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Όχι	39	,8112	,12321	,01973	,7712	,8511	,29	1,00
Ναι	1	,6160	,62	,62
Οισοφαγίτιδα	32	,7700	,10334	,01827	,7327	,8072	,50	1,00
Οισοφάγος Barrett	5	,5926	,20125	,09000	,3427	,8425	,34	,81
Στένωση οισοφάγου – Δυσφαγία	3	,7070	,8648	,04993	,4992	,9218	,63	,80
Total	80	,7747	,13035	,01457	,7457	,8037	,29	1,00



Ερ.16

Επίσης, όπως έδειξε η ανάλυση διακύμανσης ANOVA, οι διαφορές μεταξύ των οισοφαγικών επιπλοκών είναι στατιστικά σημαντικές ($F(4,75) = 4,446$, $p < 0.05$).

ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,257	4	,064	4,446	.003
Within Groups	1,085	75	,014		
Total	1,342	79			

- **Ποιότητα ζωής, υγεία σήμερα και BMI**

Ο στατιστικός έλεγχος Pearson, έδειξε πως η ποιότητα ζωής εμφανίζει αρνητική συσχέτιση με τον δείκτη μάζας σώματος ($r = -.280$, $p < 0.05$) και θετική συσχέτιση με το σημερινό επίπεδο υγείας του ατόμου ($r = .676$, $p < 0.01$). Επομένως, όσο μεγαλύτερος ο δείκτης μάζας σώματος των ερωτώμενων, τόσο χαμηλότερη είναι η ποιότητα ζωής τους, ενώ όσο υψηλότερο το επίπεδο υγείας των ερωτώμενων σήμερα, τόσο υψηλότερα και τα επίπεδα ποιότητας ζωής τους.

Correlations

		EQ5Dindex	BMI	Υγεία_σήμερα
EQ5Dindex	Pearson Correlation	1	-,280*	,676**
	Sig. (2-tailed)		,012	,000
	N	80	80	80
BMI	Pearson Correlation	-,280*	1	-,365**
	Sig. (2-tailed)	,012		,001
	N	80	80	80
Υγεία_σήμερα	Pearson Correlation	,676**	-,365**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,001	
	N	80	80	80

Κεφάλαιο 5^ο. Συμπεράσματα-Συζήτηση

Η ΓΟΠ είναι μία κοινή, χρόνια νόσος που απαιτεί περίπου 5,6 εκατομμύρια επισκέψεις στο γιατρό κάθε χρόνο παγκοσμίως (Peery et al., 2019). Έχει ως βασικά συμπτώματα το αίσθημα καύσου, την αναγωγή όξινου περιεχομένου και τον θωρακικό πόνο μη καρδιολογικής αιτιολογίας. Άλλα λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι ο βήχας, ο πονόλαιμος και η αίσθηση κόμβου μεταξύ άλλων.

Η ΓΟΠΝ μπορεί να ταξινομηθεί σε διαβρωτική και μη διαβρωτική ανάλογα με τα ευρήματα που προκύπτουν από την ενδοσκόπηση. Στη περίπτωση της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας λόγω ΓΟΠΝ μπορεί να βρεθεί κάποιος βαθμός διάβρωσης του οισοφαγικού βλεννογόνου, έλκος ή ύπαρξη οισοφάγου Barrett. Στην μη διαβρωτική ΓΟΠΝ τα συμπτώματα υπάρχουν αλλά δεν έχει δημιουργηθεί βλάβη στον οισοφάγο.

Η μέτρηση της ΣΥΠΖ στους ασθενείς με ΓΟΠΝ είναι ιδιαίτερα σημαντική τόσο γιατί παρέχει μεγάλη διαγνωστική ικανότητα όσο και γιατί προσφέρει σημαντικές πληροφορίες στους επαγγελματίες υγείας και τους ερευνητές.

Σκοπός της έρευνας ήταν η μέτρηση και σύγκριση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΓΟΠ με βάση τους παράγοντες κινδύνου, τις συνήθειες, τις εκδηλώσεις της ασθένειας και την ύπαρξη κλινικών ευρημάτων βάσει ενδοσκόπησης-γαστροσκόπησης. Το δείγμα αφορά ασθενείς με διαγεγνωσμένη ΓΟΠΝ από τον υπεύθυνο γιατρό που παρουσιάζουν κλασσικά και μη συμπτώματα της ασθένειας.

Αρχικά καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών. Συγκεκριμένα ευρέθη ότι η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 50,3 έτη και η μέση τιμή του δείκτη μάζας σώματος τους 28,05. Το 56,3% είναι άνδρες (n=45) και το 43,8 γυναίκες (n=35). Η πλειοψηφία είναι παντρεμένοι (n=49), έχουν λάβει ανώτατη μόρφωση (n=33) και είναι ιδιωτικοί υπάλληλοι (n=37). Το 77,5% κατοικεί σε αστική περιοχή (n=62).

Στη συνέχεια ετέθησαν ερωτήσεις σχετικά με παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ασθένεια και τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Οι ερωτήσεις αφορούσαν τη σωματική δραστηριότητα, το κάπνισμα, τη κατανάλωση αλκοόλ, τα οισοφαγικά και εξωοισοφαγικά συμπτώματα των ασθενών, την ηλικία διάγνωσης της ασθένειας, τη φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της ασθένειας, την ύπαρξη και τη φύση των οισοφαγικών επιπλοκών, την ύπαρξη νοσηλείας ή χειρουργείου εξαιτίας την νόσου, τη συμμόρφωση ή μη των ασθενών με τις ιατρικές

συμβουλές καθώς και το εάν έχει επηρεαστεί η οικονομική κατάσταση των ασθενών από τη νόσο.

Τέλος, χρησιμοποιήθηκε το διεθνώς αναγνωρισμένο ΣΥΠΖ ερωτηματολόγιο EQ5D με τη χρήση του οποίου απαντήθηκαν ερωτήσεις σχετικά με προβλήματα στη κινητικότητα, την αυτοεξυπηρέτηση, τις καθημερινές δραστηριότητες καθώς και τον πόνο/δυσφορία και το άγχος/θλίψη που προκαλούνται από την ασθένεια. Η πλειοψηφία των ασθενών δεν εμφάνισε τόσο σοβαρά προβλήματα στις 3 πρώτες κατηγορίες όσο στις δύο τελευταίες.

Από τα δεδομένα που προκύπτουν μέσω της συσχέτισης των μεταβλητών φαίνονται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ποιότητας ζωής των ασθενών ανάλογα με τα χαρακτηριστικά τους.

Οι άνδρες φαίνεται να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής ($M = 806$ T.A. = 111) έναντι των γυναικών ($M = 733$, T.A. = 142) με στατιστική σημαντικότητα ($t(78) = 2.594$, $p < 0.05$). Σε έρευνα που δημοσιεύτηκε στο επίσημο Αμερικάνικο γαστρεντερολογικό περιοδικό, μελετήθηκε η συσχέτιση του φύλου με τη ΣΥΠΖ των ασθενών με ΓΟΠ και οισοφάγο Barrett. Οι γυναίκες που παρουσίαζαν μη διαβρωτική οισοφαγίτιδα ή οισοφάγο Barrett αποδείχτηκε ότι είχαν χειρότερη ΠΖ όσον αφορά τα γαστρεντερολογικά συμπτώματα καθώς και οι γυναίκες με διαβρωτική οισοφαγίτιδα είχαν χειρότερη συνολική ΣΥΠΖ σε σχέση με τους άντρες (Lippmann et al., 2009). Επίσης Ιρλανδική έρευνα συμπέρανε ότι οι γυναίκες με ΓΟΠΝ έχουν χαμηλότερη ΠΖ από τους άνδρες (Quigley & Hungin, 2005).

Στη συνέχεια έγινε συσχέτιση της ηλικίας και του δείκτη μάζας σώματος (BMI) με τη ΠΖ των ασθενών. Όπως ήταν αναμενόμενο, η αύξηση της ηλικίας και του BMI έχουν αρνητική συσχέτιση με τη ποιότητα ζωής με $r = -0.226$, $p < 0.05$ και $r = -0.280$, $p < 0.05$ αντίστοιχα. Το αποτέλεσμα αυτό συνάδει με τα αποτελέσματα Ιρλανδικής μελέτης σχετικά με την ΠΖ των ασθενών και την ηλικία (Quigley & Hungin, 2005). Σε μια πολωνική μελέτη σχετικά με τη ΠΖ και το BMI έχει συσχετιστεί το υψηλό BMI με χαμηλότερη ποιότητα ζωής των ασθενών με ΓΟΠ (Gorczyca et al., 2019). Η συσχέτιση που έχει προκύψει από την έρευνα μας για τους δύο παράγοντες με τη ΠΖ, επαληθεύεται από μελέτη που έγινε στο πανεπιστήμιο της Σαουδικής Αραβίας (Alshammari et al., 2020).

Άλλη σημαντική στατιστική συσχέτιση ήταν το κάπνισμα και η διακοπή του με τη ΠΖ. Το κάπνισμα όπως έχει ήδη αναφερθεί αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη και την επιδείνωση της ΓΟΠ. Στη παρούσα μελέτη φαίνεται ότι οι ασθενείς που δε κάπνιζαν (M.T. = 813, T.A. = 09) και οι ασθενείς που διέκοψαν το κάπνισμα (M.T. = 757, T.A. = 14) είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής από τους καπνιστές (M.T. = 736, T.A. = 155) με

sig=0.042, p,0,05. Η καλύτερη ΠΖ των ασθενών που διέκοψαν το κάπνισμα έχει αποδειχτεί σε μελέτη που έγινε στην Osaka σε ομάδα ατόμων που κατάφερε να σταματήσει το κάπνισμα για ένα χρόνο (Kohata et al., 2016).

Οι οισοφαγικές επιπλοκές σχετίστηκαν με τη ΠΖ με τα αποτελέσματα να δείχνουν ότι η ύπαρξη επιπλοκών όπως οισοφαγίτιδα,στένωση οισοφάγου-δυσφαγία και οισοφάγου Barrett επιβαρύνουν τη ποιότητα ζωής των ασθενών. Συγκεκριμένα οι ασθενείς χωρίς επιπλοκές είχαν τη καλύτερη ΠΖ (M.T.= ,811, T.A.=,123) και ακολούθησαν οι ασθενείς με οισοφαγίτιδα (M.T.=,77 ,T.A.=,103), με στένωση οισοφάγου-δυσφαγία (M.T.=,707 ,T.A.=,864) και οι ασθενείς με Barrett (M.T.=,592, T.A.=,864). Στο δείγμα που είχαμε δε παρατηρήθηκε ασθενής με καρκίνο του οισοφάγου. Μελέτη που διεξήχθη σε Αμερικανικό πληθυσμό 2500 ατόμων με διαβρωτική οισοφαγίτιδα παρατηρήθηκε ιδιαίτερα μειωμένη ΠΖ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (Bhattacharjya, 2000)

Τέλος, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο φάνηκε να επηρεάζει αρνητικά τη ΠΖ των ασθενών με τους απόφοιτους δημοτικού να έχουν τη χαμηλότερη ΠΖ (M.T.=,811, T.A.=,092) χωρίς όμως στατιστική σημαντικότητα μεταξύ του μορφωτικού επιπέδου και της ποιότητας ζωής. Σύμφωνα με έρευνα στην Ινδία για τους παράγοντες κινδύνου της νόσου, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο συνδέεται με την επιδείνωση της ΓΟΠ και χειρότερη ΠΖ (Wang et al., 2016).

Παράρτημα: Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε για την εκπόνηση της εργασίας

Μελέτη ποιότητας ζωής σε ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠΝ)

1. Φύλο : Άρρεν Θήλυ
2. Ηλικία : ___ 3. Ύψος : ___ cm 4. Βάρος : ___ kg
5. Οικογενειακή Κατάσταση : Παντρεμένος/η Ανύπαντρος/η
Διαζευγμένος/η Χήρος/α
6. Εκπαιδευτικό επίπεδο : Απόφοιτος Δημοτικού
Απόφοιτος Γυμνασίου
Απόφοιτος Λυκείου
Ανώτερη μόρφωση (ΙΕΚ κλπ)
Ανώτατη μόρφωση (ΑΕΙ/ΤΕΙ)
Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό
7. Επαγγελματική Κατάσταση: Άνεργος
Οικιακά
Αυτοαπασχολούμενος
Ιδιωτικός Υπάλληλος
Δημόσιος Υπάλληλος
Φοιτητής

8. Ο τόπος κατοικίας σας είναι: Αγροτική περιοχή
Ημιαστική περιοχή
Αστική περιοχή

9. Ποιά είναι η σωματική σας δραστηριότητα; Καθιστική ζωή
Άσκηση 1-2 φορές την εβδομάδα
Άσκηση 3-5 φορές την εβδομάδα
Άσκηση 6-7 φορές την εβδομάδα

10. Καπνίζετε; Ναι , αριθμός τσιγάρων ανα ημέρα ____ Όχι
Διακοπή καπνίσματος

11. Καταναλώνετε αλκοολ; Όχι Ναι 1-7 ποτήρια την εβδομάδα
8-14 ποτηρια την εβδομάδα <14 ποτήρια την εβδομάδα

12. Ποιά απο τα παρακάτω οισοφαγικά συμπτώματα έχετε εμφανίσει:

Οπισθοστερνικό καύσο (καούρα) Αναγωγές Πόνος στο στήθος μη
καρδιακής αιτιολογίας

13. Έχετε εμφανίσει κάποιο εξωοισοφαγικό σύνδρομο; Βήχας Λαρυγγίτιδα
Ασθμα Οδοντιατρικές αλλοιώσεις Φαρυγγίτιδα Ιγμορίτιδα
Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση Υποτροπιάζουσα μέση ωτίτιδα

14. Σε τι ηλικία πρωτοδιαγνωστήκατε με ΓΟΠΝ; _____

15. Τι φαρμακευτική αγωγή ακολουθείτε για την αντιμετώπιση της νόσου;

Αναστολείς αντλίας πρωτονίων(PPIs) Ανταγωνιστές των υποδοχέων H2 της
ισταμίνης(H2RA) Αντιόξινα

16. Έχετε διαγεγνωσμένες οισοφαγικές επιπλοκές; Όχι Ναι ,
Οισοφαγίτιδα Οισοφάγος Barrett Καρκίνος οισοφάγου
Στένωση οισοφάγου-Δυσφαγία

17. Έχετε νοσηλευτεί εξαιτίας της νόσου; Ναι Όχι

18. Έχετε χειρουργηθεί εξαιτίας της νόσου; Ναι Όχι

19. Κάθε πότε χρειάζεται να επισκέπτεστε το γιατρό σας για τη νόσο αυτή;

Κάθε μήνα Κάθε 3 μήνες Κάθε 6 μήνες Κάθε χρόνο

Άλλο _____

20. Ακολουθείτε τις οδηγίες του ιατρού σας; Ναι Μερικώς Όχι

21. Έχει επηρεάσει την οικονομική σας κατάσταση η ασθένεια αυτή;

Ναι Όχι

Στη συνέχεια ακολουθεί το ελληνικής έκδοσης ερωτηματολόγιο EQ5D(EuroQoI) ,ένα όργανο μέτρησης σχετιζόμενο με την υγεία.

Σε κάθε μια από τις παρακάτω κατηγορίες, σημειώστε ένα «X» ΣΤΟ ΕΝΑ κουτάκι που περιγράφει καλύτερα την υγεία σας ΣΗΜΕΡΑ.

ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ

- Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο περπάτημα
- Έχω μικρά προβλήματα στο περπάτημα
- Έχω μέτρια προβλήματα στο περπάτημα
- Έχω σοβαρά προβλήματα στο περπάτημα
- Είμαι ανίκανος/η να περπατήσω

ΑΥΤΟΕΞΥΠΗΡΕΤΗΣΗ

- Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο να πλένομαι ή στο να ντύνομαι μόνος /η μου
- Έχω μικρά προβλήματα στο να πλένομαι ή να ντύνομαι
- Έχω μέτρια προβλήματα στο να πλένομαι ή να ντύνομαι
- Έχω σοβαρά προβλήματα στο να πλένομαι ή να ντύνομαι
- Είμαι ανίκανος/η να πλυθώ ή να ντυθώ

ΣΥΝΗΘΙΣΜΕΝΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ (π.χ. δουλειά, μελέτη, νοικοκυριό, οικογενειακές δραστηριότητες ή δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου)

- Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου
- Έχω μικρά προβλήματα στο να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου
- Έχω μέτρια προβλήματα στο να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου

Έχω σοβαρά προβλήματα στο να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου

Είμαι ανίκανος/η να κάνω τις συνηθισμένες δραστηριότητές μου

ΠΟΝΟΣ / ΔΥΣΦΟΡΙΑ

Δεν έχω καθόλου πόνο ή δυσφορία

Έχω μικρό πόνο ή δυσφορία

Έχω μέτριο πόνο ή δυσφορία

Έχω σοβαρό πόνο ή δυσφορία

Έχω υπερβολικό πόνο ή δυσφορία

ΑΓΧΟΣ / ΘΛΙΨΗ

Δεν έχω άγχος ή θλίψη

Έχω μικρό άγχος ή θλίψη

Έχω μέτριο άγχος ή θλίψη

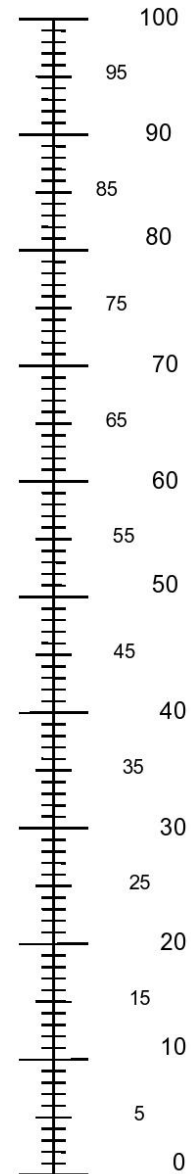
Έχω σοβαρό άγχος ή θλίψη

Έχω υπερβολικό άγχος ή θλίψη

- Θα θέλαμε να ξέρουμε πόσο καλή ή κακή είναι η υγεία σας ΣΗΜΕΡΑ.
- Αυτή η κλίμακα είναι αριθμημένη από το 0 έως το 100.
- 100 σημαίνει την καλύτερη υγεία που μπορείτε να φανταστείτε. 0 σημαίνει τη χειρότερη υγεία που μπορείτε να φανταστείτε.
- Σημειώστε ένα X επάνω στην κλίμακα που να δείχνει πώς είναι η υγεία σας ΣΗΜΕΡΑ.
- Τώρα, παρακαλείστε να γράψετε τον αριθμό που σημειώσατε στην κλίμακα στο παρακάτω κουτάκι.

Η ΥΓΕΙΑ ΣΑΣ ΣΗΜΕΡΑ =

Η καλύτερη υγεία που μπορείτε να φανταστείτε



Η χειρότερη υγεία που μπορείτε να φανταστείτε

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Addington-Hall, J., & Kalra, L. (2001). Who should measure quality of life?. *BMJ (Clinical research ed.)*, 322(7299), 1417–1420.

Alshammari, S. A., Alabdulkareem, A. M., Aloqeely, K. M., Alhumud, M. I., Alghufaily, S. A., Al-Dossare, Y. I., & Alrashdan, N. O. (2020). The Determinants of the Quality of Life of Gastroesophageal Reflux Disease Patients Attending King Saud University Medical City. *Cureus*, 12(8), e9505.

American Gastroenterological Association, Spechler, S. J., Sharma, P., Souza, R. F., Inadomi, J. M., & Shaheen, N. J. (2011). American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, 140(3), 1084–1091.

Argyrou, A., Legaki, E., Koutserimpas, C., Gazouli, M., Papaconstantinou, I., Gkiokas, G., & Karamanolis, G. (2018). Risk factors for gastroesophageal reflux disease and analysis of genetic contributors. *World journal of clinical cases*, 6(8), 176–182.

Badillo, R., & Francis, D. (2014). Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*, 5(3), 105–112.

Behar, J., & Sheahan, D. (1975). Histologic abnormalities in reflux esophagitis. *Archives of pathology*, 99(7), 387–391.

Bhattacharjya, A. (2000). The impact of erosive esophagitis on HRQL. *The American Journal of Gastroenterology*, 95(9), 2625–2626.

Boeckxstaens G. E. (2010). Alterations confined to the gastro-oesophageal junction: the relationship between low LOSP, TLOSRS, hiatus hernia and acid pocket. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 24(6), 821–829.

Boeckxstaens, G. E., Denison, H., Jensen, J. M., Lehmann, A., & Ruth, M. (2011). Translational gastrointestinal pharmacology in the 21st century: 'the lesogaberan story'. *Current opinion in pharmacology*, 11(6), 630–633.

Brooks, Richard (2015). "28 Years of the EuroQol Group: An Overview. EQ-5D. EuroQol Research Foundation." Retrieved 22 February 2016

Burgess J. (2018). Salivary stimulation-could it play a role in GERD management? *J Otolaryngol ENT Res.* 10(3):127-130.

Campagnolo, A. M., Priston, J., Thoen, R. H., Medeiros, T., & Assunção, A. R. (2014). Laryngopharyngeal reflux: diagnosis, treatment, and latest research. *International archives of otorhinolaryngology*, 18(2), 184–191.

Campos, G. M., Peters, J. H., DeMeester, T. R., Oberg, S., Crookes, P. F., & Mason, R. J. (1999). The pattern of esophageal acid exposure in gastroesophageal reflux disease influences the severity of the disease. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 134(8), 882–888.

Chandra KM, Harding SM. (2007). Therapy insight: treatment of gastroesophageal reflux in adults with chronic cough. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 4(11), 604–613.

Choy, D. Leung,R. (1997) Gastro-oesophageal reflux disease and asthma. *Respirology.* 2(3),63–168.

Corley, D. A., Kubo, A., & Zhao, W. (2007). Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. *Gut*, 56(6), 756–762.

Coss-Adame, E., & Rao, S. S. (2015). A Review of Esophageal Chest Pain. *Gastroenterology & hepatology*, 11(11), 759–766.

Dent, J., Holloway, R. H., Toouli, J., & Dodds, W. J. (1988). Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut*, 29(8), 1020–1028.

Desai, J. P., & Moustarah, F. (2020). Esophageal Stricture. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

DeVault, K. R., Castell, D. O., & American College of Gastroenterology (2005). Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology*, 100 (1), 190–200.

Dodds, W. J., Dent, J., Hogan, W. J., Helm, J. F., Hauser, R., Patel, G. K., & Egide, M. S. (1982). Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *The New England journal of medicine*, 307(25), 1547–1552.

Donovan T. (2009). Dental erosion. *Journal of esthetic and restorative dentistry : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry ... (et al.)*, 21(6), 359–364.

Dundar, A., & Sengun, A. (2014). Dental approach to erosive tooth wear in gastroesophageal reflux disease. *African health sciences*, 14(2), 481–486.

Edlund, M., & Tancredi, L. R. (1985). Quality of life: an ideological critique. *Perspectives in biology and medicine*, 28(4), 591–607.

Elkinton J. R. (1966). Medicine and the quality of life. *Annals of internal medicine*, 64(3), 711–714.

El-Serag, H. B., & Sonnenberg, A. (1997). Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology*, 113(3), 755–760.

El-Serag H. (2008). Role of obesity in GORD-related disorders. *Gut*, 57(3), 281–284.

El-Serag H. B. (2007). Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 5(1), 17–26.

Emerenziani, S., Rescio, M. P., Guarino, M. P., & Cicala, M. (2013). Gastro-esophageal reflux disease and obesity, where is the link?. *World journal of gastroenterology*, 19(39), 6536–6539.

Everhart, J. E., & Ruhl, C. E. (2009). Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*, 136(2), 376–386.

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.

Field, S. K., Underwood, M., Brant, R., & Cowie, R. L. (1996). Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest*, 109(2), 316–322.

Fisichella, P. M., Davis, C. S., Lundberg, P. W., Lowery, E., Burnham, E. L., Alex, C. G., Ramirez, L., Pelletiere, K., Love, R. B., Kuo, P. C., & Kovacs, E. J. (2011). The protective role of laparoscopic antireflux surgery against aspiration of pepsin after lung transplantation. *Surgery*, 150(4), 598–606.

Fontana, G. A., & Pistolesi, M. (2003). Cough. 3: chronic cough and gastro-oesophageal reflux. *Thorax*, 58(12), 1092–1095.

Gao, F., Hobson, A. R., Shang, Z. M., Pei, Y. X., Gao, Y., Wang, J. X., & Huang, W. N. (2015). The prevalence of gastro-esophageal reflux disease and esophageal dysmotility in Chinese patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC gastroenterology*, 15, 26.

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.

Ghisa, M., Marinelli, C., Savarino, V., & Savarino, E. (2019). Idiopathic pulmonary fibrosis and GERD: links and risks. *Therapeutics and clinical risk management*, 15, 1081–1093.

Gisbert, J. P., Cooper, A., Karagiannis, D., Hatlebakk, J., Agréus, L., Jablonowski, H., & Nuevo, J. (2009). Impact of gastroesophageal reflux disease on work absenteeism, presenteeism and

productivity in daily life: a European observational study. *Health and quality of life outcomes*, 7, 90.

Gorczyca, R., Pardak, P., Pękala, A., & Filip, R. (2019). Impact of gastroesophageal reflux disease on the quality of life of Polish patients. *World journal of clinical cases*, 7(12), 1421–1429.

Gordon H. Guyatt, MD; David H. Feeny, PhD; and Donald L. Patrick, PhD, MSPH. Measuring Health-Related Quality of Life. *ANNALS OF INTERNAL MEDICINE* Vol. 118;No,8,15 April 1993.

Grant, A. M., Boachie, C., Cotton, S. C., Faria, R., Bojke, L., Epstein, D. M., Ramsay, C. R., Corbacho, B., Sculpher, M., Krukowski, Z. H., Heading, R. C., Campbell, M. K., & REFLUX trial group (2013). Clinical and economic evaluation of laparoscopic surgery compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: 5-year follow-up of multicentre randomised trial (the REFLUX trial). *Health technology assessment (Winchester, England)*, 17(22), 1–167.

Hampel, H., Abraham, N. S., & El-Serag, H. B. (2005). Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Annals of internal medicine*, 143(3), 199–211.

Harding, S. M., Guzzo, M. R., & Richter, J. E. (1999). 24-h esophageal pH testing in asthmatics: respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest*, 115(3), 654–659.

Heavner, S. B., Hardy, S. M., White, D. R., Prazma, J., & Pillsbury, H. C., 3rd (2001). Transient inflammation and dysfunction of the eustachian tube secondary to multiple exposures of simulated gastroesophageal refluxant. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 110(10), 928–934.

Hedley, A. A., Ogden, C. L., Johnson, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R., & Flegal, K. M. (2004). Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA*, 291(23), 2847–2850.

Hicks, D. M., Ours, T. M., Abelson, T. I., Vaezi, M. F., & Richter, J. E. (2002). The prevalence of hypopharynx findings associated with gastroesophageal reflux in normal volunteers. *Journal of voice : official journal of the Voice Foundation*, 16(4), 564–579.

Holloway, R. H., & Dent, J. (1990). Pathophysiology of gastroesophageal reflux. Lower esophageal sphincter dysfunction in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology clinics of North America*, 19(3), 517–535.

Hunt R. H. (1999). Importance of pH control in the management of GERD. *Archives of internal medicine*, 159(7), 649–657.

Hunt, R., Quigley, E., Abbas, Z., Eliakim, A., Emmanuel, A., Goh, K. L., Guamer, F., Katelaris, P., Smout, A., Umar, M., Whorwell, P., Johanson, J., Saenz, R., Besançon, L., Ndjeuda, E., Horn, J., Hungin, P., Jones, R., Krabshuis, J., ... Kopp, L. (2014). Coping with common gastrointestinal symptoms in the community: A global perspective on Heartburn, Constipation, Bloating, and Abdominal Pain/Discomfort May 2013. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48(7), 567-578.

Ichikawa, H., Sugimoto, M., Sugimoto, K., Andoh, A., & Furuta, T. (2016). Rapid metabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 31(4), 716–726.

Institute of Medicine (US) Council on Health Care Technology, Mosteller, F., & Falotico-Taylor, J. (Eds.). (1989). *Quality of Life and Technology Assessment: Monograph of the Council on Health Care Technology*. National Academies Press (US).

Irwin, R. S., Corrao, W. M., & Pratter, M. R. (1981). Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *The American review of respiratory disease*, 123(4 Pt 1), 413–417.

Jarosz, M., & Taraszewska, A. (2014). Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet. *Przegląd gastroenterologiczny*, 9(5), 297–301.

Jaspersen, D., Kulig, M., Labenz, J., Leodolter, A., Lind, T., Meyer-Sabellek, W., Vieth, M., Willich, S. N., Lindner, D., Stolte, M., & Malfertheiner, P. (2003). Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 17(12), 1515–1520.

Javorkova, N., Varechova, S., Pecova, R., Tatar, M., Balaz, D., Demeter, M., Hyrdel, R., & Kollarik, M. (2008). Acidification of the oesophagus acutely increases the cough sensitivity in patients with gastro-oesophageal reflux and chronic cough. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 20(2), 119–124.

Kahrilas, P. J., Dodds, W. J., & Hogan, W. J. (1988). Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology*, 94(1), 73–80.

Kahrilas, P. J., Shi, G., Manka, M., & Joehl, R. J. (2000). Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology*, 118(4), 688–695.

Kahrilas, P. J., Howden, C. W., & Hughes, N. (2011). Response of regurgitation to proton pump inhibitor therapy in clinical trials of gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology*, 106(8), 1419–1426.

Katz, P. O., Gerson, L. B., & Vela, M. F. (2013). Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology*, 108(3), 308–329.

Kessing, B. F., Smout, A. J., Bennink, R. J., Kraaijpoel, N., Oors, J. M., & Bredenoord, A. J. (2014). Prucalopride decreases esophageal acid exposure and accelerates gastric emptying in healthy subjects. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 26(8), 1079–1086.

Kiljander, T. O., & Laitinen, J. O. (2004). The prevalence of gastroesophageal reflux disease in adult asthmatics. *Chest*, 126(5), 1490–1494.

Kohata, Y., Fujiwara, Y., Watanabe, T., Kobayashi, M., Takemoto, Y., Kamata, N., Yamagami, H., Tanigawa, T., Shiba, M., Watanabe, T., Tominaga, K., Shuto, T., & Arakawa, T. (2016). Correction: Long-Term Benefits of Smoking Cessation on Gastroesophageal Reflux Disease and Health-Related Quality of Life. *PLoS one*, 11(3), e0150554.

Lederer, D. J., & Martinez, F. J. (2018). Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *The New England journal of medicine*, 378(19), 1811–1823.

Levin TR, Francisco S, Schmittiel JA, Kunz K, Henning JM, Henke CJ, et al. Costs of Acid-related Disorders to a Health Maintenance Organization the Kaiser Permanente Medical Care Program. *Am J Med*. 1997:520–8.

Lippmann, Q. K., Crockett, S. D., Dellon, E. S., & Shaheen, N. J. (2009). Quality of life in GERD and Barrett's esophagus is related to gender and manifestation of disease. *The American journal of gastroenterology*, 104(11), 2695–2703.

Lussi A. (2006). Erosive tooth wear - a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monographs in oral science*, 20, 1–8.

MacFarlane B. (2018). Management of gastroesophageal reflux disease in adults: a pharmacist's perspective. *Integrated pharmacy research & practice*, 7, 41–52.

Manabe, N., Tsutsui, H., Kusunoki, H., Hata, J., & Haruma, K. (2014). Pathophysiology and treatment of patients with globus sensation--from the viewpoint of esophageal motility dysfunction. *Journal of smooth muscle research = Nihon Heikatsukin Gakkai kikanshi*, 50, 66–77.

Mansfield, L. E., Hameister, H. H., Spaulding, H. S., Smith, N. J., & Glab, N. (1981). The role of the vagus nerve in airway narrowing caused by intraesophageal hydrochloric acid provocation and esophageal distention. *Annals of allergy*, 47(6), 431–434.

Masoli, M., Fabian, D., Holt, S., Beasley, R., & Global Initiative for Asthma (GINA) Program (2004). The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*, 59(5), 469–478.

Milstein, C. F., Charbel, S., Hicks, D. M., Abelson, T. I., Richter, J. E., & Vaezi, M. F. (2005). Prevalence of laryngeal irritation signs associated with reflux in asymptomatic volunteers: impact of endoscopic technique (rigid vs. flexible laryngoscope). *The Laryngoscope*, 115(12), 2256–2261.

Moazzez, R., Bartlett, D., & Anggiansah, A. (2004). Dental erosion, gastro-oesophageal reflux disease and saliva: how are they related?. *Journal of dentistry*, 32(6), 489–494.

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.

Naini, B. V., Souza, R. F., & Odze, R. D. (2016). Barrett's Esophagus: A Comprehensive and Contemporary Review for Pathologists. *The American journal of surgical pathology*, 40(5), e45–e66.

Ours, T. M., Kavuru, M. S., Schilz, R. J., & Richter, J. E. (1999). A prospective evaluation of esophageal testing and a double-blind, randomized study of omeprazole in a diagnostic and therapeutic algorithm for chronic cough. *The American journal of gastroenterology*, 94(11), 3131–3138.

Patel, S. M., Stason, W. B., Legedza, A., Ock, S. M., Kaptchuk, T. J., Conboy, L., Canenguez, K., Park, J. K., Kelly, E., Jacobson, E., Kerr, C. E., & Lembo, A. J. (2005). The placebo effect in irritable bowel syndrome trials: a meta-analysis. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 17(3), 332–340.

Patterson, R. N., Johnston, B. T., Ardill, J. E., Heaney, L. G., & McGarvey, L. P. (2007). Increased tachykinin levels in induced sputum from asthmatic and cough patients with acid reflux. *Thorax*, 62(6), 491–495.

Peery, A. F., Dellon, E. S., Lund, J., Crockett, S. D., McGowan, C. E., Bulsiewicz, W. J., Gangarosa, L. M., Thiny, M. T., Stizenberg, K., Morgan, D. R., Ringel, Y., Kim, H. P., DiBonaventura, M. D., Carroll, C. F., Allen, J. K., Cook, S. F., Sandler, R. S., Kappelman, M. D., & Shaheen, N. J. (2012). Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*, 143(5), 1179–1187.e3.

Peery, A. F., Crockett, S. D., Murphy, C. C., Lund, J. L., Dellon, E. S., Williams, J. L., Jensen, E. T., Shaheen, N. J., Barritt, A. S., Lieber, S. R., Kochar, B., Barnes, E. L., Fan, Y. C., Pate, V., Galanko, J., Baron, T. H., & Sandler, R. S. (2019). Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology*, 156(1), 254–272.e11.

Penagini, R., & Bravi, I. (2010). The role of delayed gastric emptying and impaired oesophageal body motility. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 24(6), 831–845.

Peters J. H. (2014). Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology & hepatology*, 10(4), 247–248.

Philpott, H., Garg, M., Tomic, D., Balasubramanian, S., & Sweis, R. (2017). Dysphagia: Thinking outside the box. *World journal of gastroenterology*, 23(38), 6942–6951.

Quigley, E. M., & Hungin, A. P. (2005). Review article: quality-of-life issues in gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 22 Suppl 1, 41–47.

Raghu, G., Yang, S. T., Spada, C., Hayes, J., & Pellegrini, C. A. (2006). Sole treatment of acid gastroesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis: a case series. *Chest*, 129(3), 794–800.

Raghu, G., Collard, H. R., Egan, J. J., Martinez, F. J., Behr, J., Brown, K. K., Colby, T. V., Cordier, J. F., Flaherty, K. R., Lasky, J. A., Lynch, D. A., Ryu, J. H., Swigris, J. J., Wells, A. U., Ancochea, J., Bouros, D., Carvalho, C., Costabel, U., Ebina, M., Hansell, D. M., ... ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis (2011). An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(6), 788–824.

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.

Sansone, R. A., & Sansone, L. A. (2012). Hoarseness: a sign of self-induced vomiting?. *Innovations in clinical neuroscience*, 9(10), 37–41.

Savarino, E., Zentilin, P., Marabotto, E., Bodini, G., Della Coletta, M., Frazzoni, M., ... Savarino, V. (2017). A review of pharmacotherapy for treating gastroesophageal reflux disease (GERD). *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 18(13), 1333–1343.

Schlachta CM, Poulin EC, Mamazza J, et al. Peptic strictures of the esophagus. In: Holzheimer RG, Mannick JA, editors. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented*. Munich: Zuckschwerdt; 2001.

Sella, Guilherme Constante Preis, Tamashiro, Edwin, Anselmo-Lima, Wilma Terezinha, & Valera, Fabiana Cardoso Pereira. (2017). Relation between chronic rhinosinusitis and gastroesophageal reflux in adults: systematic review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 83(3), 356-363.

Shaheen, N. J., Hansen, R. A., Morgan, D. R., Gangarosa, L. M., Ringel, Y., Thiny, M. T., Russo, M. W., & Sandler, R. S. (2006). The burden of gastrointestinal and liver diseases, 2006. *The American journal of gastroenterology*, 101(9), 2128–2138.

Shaheen, N. J., Falk, G. W., Iyer, P. G., Gerson, L. B., & American College of Gastroenterology (2016). ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *The American journal of gastroenterology*, 111(1), 30–51.

Shaheen N. J. (2018). Endoscopic Management of Barrett Esophagus. *Gastroenterology & hepatology*, 14(7), 433–43.

Sifrim, D., Dupont, L., Blondeau, K., Zhang, X., Tack, J., & Janssens, J. (2005). Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH, and impedance monitoring. *Gut*, 54(4), 449–454.

Sigterman, K. E., van Pinxteren, B., Bonis, P. A., Lau, J., & Numans, M. E. (2013). Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2013(5), CD002095.

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.

Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, et al. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology*. 1990;99(3):613–620.

Souza, R. F., Morales, C. P., & Spechler, S. J. (2001). Review article: a conceptual approach to understanding the molecular mechanisms of cancer development in Barrett's oesophagus. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 15(8), 1087–1100.

Spitzer W. O. (1987). State of science 1986: quality of life and functional status as target variables for research. *Journal of chronic diseases*, 40(6), 465–471.

Tack, J., & Pandolfino, J. E. (2018). Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*, 154(2), 277–288.

Tasker, A., Dettmar, P. W., Panetti, M., Koufman, J. A., Birchall, J. P., & Pearson, J. P. (2002). Reflux of gastric juice and glue ear in children. *Lancet (London, England)*, 359(9305), 493.

Vaezi, M. F., & Richter, J. E. (1996). Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*, 111(5), 1192–1199.

Vaezi, M. F., Hicks, D. M., Abelson, T. I., & Richter, J. E. (2003). Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 1(5), 333–344.

Vaezi, M. F., Richter, J. E., Stasney, C. R., Spiegel, J. R., Iannuzzi, R. A., Crawley, J. A., Hwang, C., Sostek, M. B., & Shaker, R. (2006). Treatment of chronic posterior laryngitis with esomeprazole. *The Laryngoscope*, 116(2), 254–260.

Vaezi, M. F., & Sifrim, D. (2018). Assessing Old and New Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*, 154(2), 289–301.

Vakil, N. B., Traxler, B., & Levine, D. (2004). Dysphagia in patients with erosive esophagitis: prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 2(8), 665–668.

Vakil, N., van Zanten, S. V., Kahrilas, P., Dent, J., Jones, R., & Global Consensus Group (2006). The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *The American journal of gastroenterology*, 101(8), 1900–1943.

Vela, M. F., Camacho-Lobato, L., Srinivasan, R., Tutuian, R., Katz, P. O., & Castell, D. O. (2001). Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology*, 120(7), 1599–1606.

Wang, H. Y., Leena, K. B., Plymoth, A., Hergens, M. P., Yin, L., Shenoy, K. T., & Ye, W. (2016). Prevalence of gastro-esophageal reflux disease and its risk factors in a community-based population in southern India. *BMC gastroenterology*, 16, 36.

Wells GA, Russell AS, Haraoui B, Bissonnette R, Ware CF. Validity of quality of life measurement tools--from generic to disease-specific. *The Journal of rheumatology*. Supplement. 2011 Nov;88:2-6.

Weusten, B., Bisschops, R., Coron, E., Dinis-Ribeiro, M., Dumonceau, J. M., Esteban, J. M., Hassan, C., Pech, O., Repici, A., Bergman, J., & di Pietro, M. (2017). Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*, 49(2), 191–198.

White, D. R., Heavner, S. B., Hardy, S. M., & Prazma, J. (2002). Gastroesophageal reflux and eustachian tube dysfunction in an animal model. *The Laryngoscope*, 112(6), 955–961.

World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. 48th ed. Geneva: Basic documents of the World Health Organization; 2014.

Wu, D. N., Yamauchi, K., Kobayashi, H., Tanifuji, Y., Kato, C., Suzuki, K., & Inoue, H. (2002). Effects of esophageal acid perfusion on cough responsiveness in patients with bronchial asthma. *Chest*, 122(2), 505–509.

Wysowski, D. K., Corken, A., Gallo-Torres, H., Talarico, L., & Rodriguez, E. M. (2001). Postmarketing reports of QT prolongation and ventricular arrhythmia in association with cisapride and Food and Drug Administration regulatory actions. *The American journal of gastroenterology*, 96(6), 1698–1703.

Yadlapati R. (2017). High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice. *Current opinion in gastroenterology*, 33(4), 301–309.

Yüksel, F., Doğan, M., Karataş, D., Yüce, S., Şentürk, M., & Külahli, I. (2013). Gastroesophageal reflux disease in children with chronic otitis media with effusion. *The Journal of craniofacial surgery*, 24(2), 380–383.

Zerbib, F., Guisset, O., Lamouliatte, H., Quinton, A., Galmiche, J. P., & Tunon-De-Lara, J. M. (2002). Effects of bronchial obstruction on lower esophageal sphincter motility and gastroesophageal reflux in patients with asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(9), 1206–1211.

Zimmerman, J., Shohat, V., Tsvang, E., Arnon, R., Safadi, R., & Wengrower, D. (1997). Esophagitis is a major cause of upper gastrointestinal hemorrhage in the elderly. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 32(9), 906–909.