



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË BRENDSHME**

DISERTACION

ROLI I GERD DHE FAKTORËVE TË TJERË TË RISKUT NË EZOFAGITET

**Disertacion i paraqitur për mbrojtjen e gradës:
“Doktor i Shkencave Mjekësore”**

MERITA LUKA

Tiranë, 2021



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË BRENDSHME**

DISERTACION

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

“DOKTOR”

**TEMA: ROLI I GERD DHE FAKTORËVE TË TJERË
TË RISKUT NË EZOFAGITET**

Kandidati: MERITA LUKA

Udhëheqës shkencor: Prof. Asc. Dr. ILIR KAJO

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË BRENDSHME**



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

DISERTACION

I PARAQITUR NGA

Znj. Merita LUKA

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: **GASTROHEPATOLOG**

TEMA: Roli i GERD dhe faktorëve të tjerë të riskut në ezofagitet

MBROHET NË DATË:/...../..... . PARA JURISË:

- 1. Prof. SKERDI PRIFTI, KRYETAR**
- 2. Prof. ADRIANA BABAMETO, OPONENT**
- 3. Prof. ENVER ROSHI, OPONENT**
- 3. Prof. Asoc. LIRI CUKO, ANËTAR**
- 3. Prof. ARBEN BEQIRI, ANËTAR**

Përmbajtja

1. Fjalor	2
2. Hyrje	3
3. Sëmundja nga refluksi gastro-ezofageal	4
Epidemiologjia e GERD	4
4. Fispatologjia e sëmundjes nga refluksi gastro-ezofageal	6
4.1 Çrregullimet e motilitetit ezofageal	6
4.2 Faktorë të tjerë dëmtues	6
4.3 Dëmtimi i mekanizmave mbrojtës	6
4.4 Faktorë të tjerë etiologjike	7
5. Spektri klinik i GERD	22
<i>Simptomat ezofageale</i>	
<i>Simptomat ekstraefozofageale</i>	
6. Diagnostikimi i GERD	26
7. Mjekimi i GERD	29
8. Qëllimi i studimit	33
9. Materiali dhe metodologjia	35
10. Analiza statistikore	40
11. Rezultatet	42
12. Diskutime	67
13. Konkluzionet e dala nga analiza statistikore	72
14. Rekomandime	74
15. Bibliografia	75

1. FJALOR

GERD-Sëmundja nga Refluksi Gastro-Ezofageal

NERD-Sëmundja nga Refluksi Gastro-Ezofageal pa Dëmtime të Mukozes Ezofageale

GED - Sëmundja nga Refluksi Gastro-Ezofageal me Dëmtime të Mukozes Ezofageale

EB-Ezofagiti Barret-Ezofagiti Barret Karakterizohet nga Zëvendësimi i Epitelit Skuamoz të Ezofagut me Epitel Kolumnar

Heartburn-dhimbje djegëse retrosternale

Regurgitim –refluktimi i përmbajtes acide të stomakut në ezofag

HP- Helicobacter pylori-është një bakter gram-negativ, mikroaerofilik në forme heliksi që gjendet në pjesën fundore të stomakut.

PP-i - medikament që shërben si frenues i pompës protonike që transporton jonet e hidrogjenit dhe për pasojë redukton sekretimin acid të stomakut

2-HYRJE

Sëmundja nga refluksi gastro-ezofageal ose GERD është një nga patollogjitë më të zakonshme që haset shpesh në praktikën e përditshme në gastro-hepatologji. Të dhënat e fundit flasin për një rritje drastike të incidences dhe prevalences të kësaj patologjie në vëndet perëndimore, po ashtu dhe në SHBA. Për sa i perket incidences dhe prevalencës të kësaj patologjie në vendin tonë kemi shumë pak të dhëna aktualisht, por mendohet se incidenca e kësaj patologjie është në rritje.

Tashmë dihet qartë që një nga komplikacionet më të zakonshme të GERD është ezofagiti peptik, ezofagiti Barret dhe adenocarcinoma e ezofagut. Por për veç GERD, ne njohim dhe një mori të tjerë faktorësh risku të cilët ndikojnë po ashtu në simptomatikën e GERD siç janë për shëmbull: obeziteti, duhanpirja, gjinia, mënyra e të ushqyerit, alkooli .

Pacientët me GERD janë një grupim shumë heterogjen. Ata mund të kategorizohen bazuar në simptomatikë por dhe në gjetjet endoskopike. Nga pikëpamja endoskopike GERD klasifikohet në NERD (non erozive reflux disease)ose sëmundje simptomatike pa dëmtime mukozale të ezofagut, ERD (Erozive reflux disease) ose sëmundje e shoqëruar me dëmtime të ezofagut dhe ezofagiti Barret. Tashmë është provuar që simptomatika e pacienteve që vuajnë me GERD nuk korrelojnë gjithmonë me praninë ose jo të ezofagitit peptik, por ndikohet shumë nga faktorë të tjerë si mosha, Body Mass Index, alkooli, duhanpirja etj.

Ky studim synon të identifikojë rolin e GERD në ezofagitet peptike në korrelacion me faktorë të tjerë risku si duhanpirja, obeziteti, konsumi i alkoolit etj. Unë shpresoj që ky studim do ketë rëndësinë e tij për të patur më shumë të dhëna në lidhje me epidemiologjinë GERD e të komplikacioneve të tij në vendin tonë.

3 -SËMUNDJA NGA REFLUKSI GASTRO-EZOFAGEAL

Sëmundja nga refluksi gastro-ezofageal (GERD) përkufizohet si një gjëndje që vjen si pasojë e refluksit të lëngut gastrik përmes sfinkterit të poshtëm ezofageal (LES) në ezofag dhe orofarings duke shkaktuar simptoma dhe dëmtime të indit ezofageal(1). Ky term përfshin simptomat dhe ndryshimet fispatologjike të mukozës ezofageale të cilat vijnë si pasojë e ekspozimit të pjesës distale të ezofagut ndaj aciditetit të lëngut gastrik .

Sëmundja nga refluksi gastro-ezofageal është një sëmundje me spekter të gjërë, një patollogji që varion nga thjesht simptoma pa dëmtime mukozale që emërtohet sëmundja nga refluksi pa dëmtime mukozale(NERD) deri në ezofagitin eroziv dhe komplikacionet e tij si striktura ezofageale, ulceracionet dhe ezofagiti Barret.

3-1. Epidemiologjia e GERD

GERD është përkufizuar sipas Montreal-it (World Congress of Gastroeneteology, 2006) si një patollogji që shkaktohet nga refluktimi i përmbajtjes gastrike në ezofag duke shkaktuar simptoma dhe/ose komplikacione që përfshijnë dëmtimet ezofageale dhe ato ekstraefozageale. GERD është një nga patologjitë me prevalencë më të lartë në vëndet perëndimore dhe në SH. B. A. Aktualisht në Shqipëri mungojnë të dhënat për prevalencën e kësaj patologjie. Studimet e fundit tregojnë se gati 40% e popullatës adulte në SH. B. A raportojnë për heartburn të paktën njëherë në muaj dhe 18% e tyre raportojnë për heartburn çdo javë. Prevalenca e GERD në vëndet perëndimore varion nga 5% në Suedi deri në 27% në Finlandë.

Në disa studime vlerësohet që GERD është një patollogji shumë e përhapur me një prevalencë që prek gati 20%(1) të popullatës në vëndet perëndimore. Pjesa më e madhe e pacientëve kanë simptomatika joshqetësuese për GERD por më shumë se 1/3 e këtyre pacientëve bëjnë dëmtime mukozale të ezofagut.

Shenjat klinike janë të përditshme në gati 7% të pacientëve, të përjavshme në gati 15% të tyre dhe disa herë në muaj në 40% të pacientëve.

GERD është një patollogji që prek njëloj meshkujt dhe femrat por prevalenca e ezofagtit dhe ezofagtit Barret është më e larte tek meshkujt dhe kryesisht në moshën e tretë. Komplikacionet e kësaj patologjie si strikturat, hemorragjitë ezofageale dhe adenokarcionoma kanë një prevalencë më të lartë në racën kaukaziane dhe kryesisht tek meshkujt dhe gjithashtu kjo prevalencë rritet me rritjen e moshës. Më herët sëmundja nga refluksi gastro-ezofageal dhe komplikacionet e saj ishin të rralla në Kinë, Japoni dhe në

vendet aziatike por tani prevalenca e kësaj patologjie po rritet për shkak të përshtatjes me mënyrën perëndimore të jetesës(2).

Studimet e fundit tregojnë që në vëndet perëndimore ka një rritje të prevalencës së GERD në 30 vjetët e fundit. El Serag dhe Sonnenberg(3) në studimet e tyre konkluduan që ka një rënje të prevalencës së sëmundjeve ulçerative gastrike dhe duodenale dhe një rritje paralele sinjifikative të GERD dhe të adenokarcinomës ezofageale. Bazuar në keto të dhëna ata hodhën idenë për herë të parë që rënja e prevalencës të *Helicobacter Pylori* mund të luajë një rol të rëndësishëm në rritjen e prevalencës së GERD për shkak se prania e këtij bacili në antrum dhe në trupin e stomakut ul masën e qelizave parietale dhe për këtë arsye shkakton hipaciditet dhe rritje të pH që luan një rol mbrojtës ndaj sëmundjes nga refluksi gastroezofageal.

Rritja e prevalencës së GERD lidhet dhe me shumë faktorë të tjerë si obeziteti, moshja, duhanpirja konsumimi kafes e disa lloj ushqimesh të tjera dhe aktiviteti i pakët fizik. (4)

Disa studime kanë treguar se shkak kryesor i rritjes së prevalencës së GERD në vëndet perëndimore është obeziteti. Studimet epidemiologjike kanë treguar që personat obeze kanë një prevalencë më të lartë të GERD krahasuar kjo me prevalencën e kësaj patologjie në individë me peshë normale. Një studim i botuar në vitin 2005 në *Annals of Internal Medicine* arriti në përfundimin që obeziteti shoqërohet me një rritje të rëndësishme statistikore të simptomave të GERD por dhe të komplikacioneve të tij si ezofagiti eroziv dhe karcinoma e ezofagut.

GERD është një patologji që shpesh prek rëndë cilësinë e jetës tek pacientët që vuajnë nga kjo patologji dhe në disa raste më rëndë dhe se pacientë që vuajnë nga insuficienca kardiake kronike, artriti reumatoid, hipertensioni arterial apo sëmundje ishemike kardiake.

4-FISPATOLOGJIA E SËMUNDJES NGA REFLUKSI GASTRO-EZOFAGEAL

Fispatologjia e sëmundjes nga refluksi gastro-efofageal është bërë më e qartë në dekadën e fundit pasi janë bërë më të qartë faktorët e shumtë të riskut që çojnë në këtë patologji.

Sëmundja nga refluksi gastro-efofageal ka në bazë të saj çrregullimet e motilitetit efofageal sepse kusht paraprak në fillimin e kësaj patologjie është dëmtimi i barrierës antirefluks.

Sëmundja nga refluksi gastro-efofageal mendohet që zhvillohet nga refluksi i lëngut gastrik në efofag. Sëmundja nga refluksi ndodh pikërisht atëherë kur prishet ekuilibri ndërmjet mekanizmave mbrojtës antirefluks si psh dëmtimi i tonusit të sfinkterit të poshtëm efofageal, dëmtimi i rezistencës mukozale apo mekanizmit të pastrimit të efofagut . Në këtë mënyrë ne mund të themi që patogjeneza e GERD është e ngjashme me patogjenezën e sëmundjeve të tjera që lidhen me sekretimin acid të trupit te stomakut si për shëmbull ulçera duodenale apo ulçera gastrike (5, 6).

Faktorët etiologjike të sëmundjes nga refluksi gastroefofageal

4.1 Çrregullimet e motilitetit efofageal

- 1- ulja e tonusit të sfinkterit të poshtëm efofageal(LES)
- 2- zgjatja në kohë e relaksimit të tonusit të sfinkterit të poshtëm efofageal (tLESR-s)
- 3-zbrazja e vonuar e përmbajtjes gastrike
- 4-Sklerodermia dhe CREST (Calcioza cutis, Raynaud'phenomen, disfunksioni efofageal, sklerodactalia dhe teleangioektazia).
- 5-Dobësimi i peristaltikës efofageale

4.2 Faktorë të tjerë dëmtues

- 1-rritja e aciditetit të lëngut gastrik
- 2- refluktimi i lëngut biliar dhe pankreatik

4.3 Dëmtimi i mekanizmave mbrojtës

- 1-dëmtimi i procesit të pastrimit të efofagut
- 2-ulja e prodhimit të sasisë së salivës dhe të bikarbonatëve në përbërjen e saj
3. -dëmtimi i rezistencës mukozale efofageale

4.4 Faktorë të tjerë etiologjike

1. Hernia hiatale
2. Shtatëzania
3. Obeziteti
4. Medikamentet
5. Stili i jetesës dhe mënyra e të ushqyerit
6. Duhanpirja
7. Roli i *Helicobacter pylori* në GERD

4.1.1 Ulja e tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal

Ulja e tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal është ndoshta faktori kryesor i patologjisë nga refluksi . Në pjesën më të madhe të pacientëve që vuajnë nga një formë e lehtë e GERD kemi dëmtim të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal për shkak të zgjatjes së kohës së relaksimit të tonusit të këtij sfinkteri ndërsa në pacientë që vuajnë nga forma më të rënda të sëmundjes nga refluksi përveçse kohëzgjatjes patologjike të relaksimit të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal shpesh ka dhe një hipotoni persistente të sfinkterit të poshtëm ezofageal (7, 8)

Funksioni normal i sfinkterit të poshtëm ezofageal(LES)

Sfinkteri i poshtëm ezofageal është një muskul rrethor i lëmuar me trashësi 3-4 cm i vendosur në junksionin kardio-ezofageal dhe që shërben si një barrierë mekanike ndërmjet ezofagut dhe stomakut. Struktura muskulare e këtij sfinkteri është e ndërtuar nga një shtresë muskulare longitudinale e ezofagut e cila vazhdon në stomak duke formuar muskulin longitudinal të jashtëm të stomakut dhe nga një shtresë muskulare e brëndshme cirkulare e ezofagut e cila ndahet në rregjionin e kardiasit për të formuar shtresën e brëndshme oblike dhe shtresën e mesme cirkulare të sfinkterit të poshtëm ezofageal. Këto dy shtresa muskulare më pas kryqëzohen me njëra tjetrën duke formuar një unazë muskulare e cila quhet unaza e Helvetius(collar of Helvetius) e cila mendohet të jetë një nga pjesët përberëse më të rëndësishme në funksionin e sfinkterit të poshtëm ezofageal.

Crusi i djathtë diafragmal rrethon sfinkterin e poshtëm ezofageal nëpërmjet ligamentit freniko-esofageal duke rritur tonusin e sfinkterit të poshtëm dhe duke ndihmuar barrierën mekanike që të dyja këto struktura krijojnë ndërmjet ezofagut dhe stomakut. Të dyja këto struktura d. m. th sfinkteri i poshtëm ezofageal dhe crusi i djathtë diafragmal gjenerojnë në

pjesën distale të ezofagut një presion që është 16 mmHg deri në 30 mmHg më i lartë se presioni gastrik.

Dëmtimi i njërës prej këtyre strukturave ose të dyjave së bashku çon në dëmtim të bariërës antirefluks dhe për pasojë në patologjinë e refluksit gastro-ezofageal. Relaksimet ose kontraktimet e sfinkterit të poshtëm ezofageal ose thënë ndryshe ndryshimet e presionit të këtij sfinkteri shkojnë paralel me ndryshimet e presionit gastrik ndërsa tonusi i crusit diafragmal i përgjigjet ndryshimit të presionit abdominal gjatë aktivitetit fizik siç ndodh për shëmbull gjatë frymëmarrjes, në insipirim të thellë, kollitje, ndryshime të pozicionit të trupit etj.

Në procesin normal të gëlltitjes së ushqimit, relaksimet dhe kontraktimet e sfinkterit të poshtëm ezofageal lejojnë që ushqimi të kalojë në stomak dhe pengojnë refluktimin e përmbajtjes gastrike në ezofag. Kontraktimi i sfinkterit të poshtëm ezofageal përcaktohet jo vetëm nga tonusi i muskujve të lemuar por dhe nga inervimi ekstrinsek i këtij rregjioni. Si mekanizmat miojenikë dhe neurologjike janë përgjegjes në përcaktimin e tonusit të qetësisë së këtij sfinkteri. Tonusi i sfinkterit të poshtëm ezofageal rritet nga çlirimi i acetilkolinës ndërsa relaksimi i tij ndodh në përgjigje të çlirimit të oksidit nitrik. Gjithashtu shumë substanca si hormonet, medikamentet dhe disa lloje ushqimesh ndikojnë në tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal.

Substancat që rrisin tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal përfshijnë gastrinën, motilinën, sustancën P, alfa-adrenergjik antagonistët, proteinat, histaminën, prostaglandina F₂-a ndërsa substancat që ulin tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal janë sekretina, kolekistokinina, glukagoni, somatostatina, progesteroni, agonistët alfa-adrenergjikë, antagonistët beta-adrenergjikë, yndyrnat, çokollata, etanoli, teofilina, prostaglandinat E₂, serotoninina, morfina, kalçiblokuesit, valiumi dhe barbiturikët.

Tonusi i sfinkterit të poshtëm paraqet dhe një variacion shumë të madh ditor. Ai ulet gjatë ditës dhe rritet në periudhën mbas ngrënies dhe gjatë natës. Në periudhë qetësie presioni i tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal varion nga 15-30 mmHg mbi presionin intragastrik. Presioni i këtij tonusi ndryshon gjatë frymëmarrjes, pozicionit të trupit dhe lëvizjes në përgjigje të ndryshimit të presionit intraabdominal dhe zgjerimit ose tendosjes së stomakut.

Gjithashtu krusi diafrafragmal rrit presionin e sfinkterit të poshtëm ezofageal (LESP) për të parandaluar refluksin kur presioni intratorakal bie. Tonusi i sfinkterit të poshtëm ezofageal ndikohet gjithashtu dhe nga shumë medikamente, ushqime dhe hormone(9).

Në pacientët me GERD është vënë re që një numër i vogël i tyre kanë një ulje të lehtë të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal në mënyrë të vazhdueshme që lejon refluktimin e përmbajtjes acide të stomakut sa herë që presioni në stomak kalon presionin e tonusit në

sfinkterin e poshtëm ezofageal. Në këta pacientë tonusi i sfinkterit të poshtëm ezofageal është më pak se 6 mmHg.

Një tonus i ulët i sfinkterit të poshtëm ezofageal është i shoqëruar gati gjithmonë me dëmtime të rënda të mukozës ezofageale dhe ky dëmtim i tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal vihet re gjithmonë në pacientët me ezofagit të rëndë eroziv, striktura të ezofagut dhe ezofagit Barret.

Një faktor i rëndësishëm është dhe hernia hiatale e cila do sqarohet më gjatë në vazhdim e cila ndikon drejtpërsëdrejti në tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal pasi në pacientë që vuajnë nga hernia crusi diafragmal dhe sfinkteri i poshtëm ezofageal janë të ndarë për shkak të ndryshimit të pozicionit të sfinkterit të poshtëm ezofageal në lidhje me krusin që çon për pasojë në ulje të tonusit të këtij të fundit dhe në dëmtim të mekanizmit të pastrimit të ezofagut nga përmbajtja gastrike.

Faktorë të tjerë që çojnë në uljen e tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal që konsiderohen si të jashtëm janë disa lloj medikamentesh, hormonet si psh progesteroni gjatë shtatzanisë.

4.1.2 Relaksimet tranzitore të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal(TLESRs)

Relaksimet tranzitore të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal janë periudha të shkurtra të relaksimit të këtij sfinkteri që nuk lidhen me gëlltitjen apo me peristaltikën e ezofagut.

Këto relaksime zgjasin 10 deri në 35 sekonda duke ulur presionin e tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal nën nivelin e atij gastrik (9, 10). Këto relaksime ndodhin për shkak të stimulimit vagal si pasojë e tendosjes gastrike. Relaksimet tranzitore të sfinkterit të poshtëm ezofageal janë fiziologjike dhe jo domosdoshmërisht çojnë në sëmundjen nga refluksi (11, 12). Megjithatë këto relaksime janë të shoqëruara me refluks fiziologjik por dhe patologjik. Në fakt relaksimet tranzitore të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal bëjnë të mundur 90% te episodeve të refluksit por peristaltika kthen pjesën më të madhe të materialit të refluktuar në stomak dhe pjesa e mbetur neutralizohet nga saliva e gëlltitur. Në pacientët me GERD, TLESRs konsiderohet si një nga shkaktarët kryesorë të kesaj patologjie që ndodh dhe në prani të një tonusi normal qetësie të sfinkterit të poshtëm ezofageal . Pacientët me GERD kanë një frekuencë më të lartë të episodeve të relaksimeve të shoqëruara me refluks të lëngut gastrik krahasuar me individët pa patologji nga refluksi (13, 14). Për këtë arsye ezofagu në këta pacientë është për një kohë më të gjatë i ekspozuar ndaj përmbajtjes acide duke rritur riskun për simptoma dhe dëmtime të mukozës ezofageale.

4.1.3 Zbrazja e vonuar e stomakut.

Zbrazja e vonuar e stomakut është e pranishme në 10 deri në 15% të pacientëve me GERD (15). Mendohet që zbrazja e vonuar e stomakut kontribon në zhvillimin e GERD pasi rrit sasinë e përmbajtjes gastrike që reflukton në ezofag dhe për shkak të distendimit të trupit të stomakut. Shkaqet kryesore të vonësës së zbrazjes të stomakut përfshijnë gastroparezën që vërehet kryesisht në pacientë me diabet .

4.1.4 Sklerodermia, CREST sindrom

Sklerodermia dhe CREST si patollogji të indit lidhor janë faktorë të rrallë të sëmundjes nga refluksi gastroezofageal por duhet të merret parasysh në gratë në moshë të re që mund të kenë simptoma të këtyre patollogjive në lëkurën e duarve dhe të fytyrës.

Në raste të rralla GERD mund të jetë manifestimi i parë i këtyre patollogjive. Manometria e ezofagut në keto raste tregon një ulje të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal dhe ulje të amplitudës të kontraksioneve ezofageale.

4.1.5 Dëmtimi i peristaltikes ezofageale

Peristaltika ezofageale luan një rol shumë të rëndësishëm në pastrimin e ezofagut nga përmbajtja acide e stomakut që reflukton në ezofag.

Dëmtimi i peristaltikës ezofageale çon në dëmtimin e procesit të pastrimit të ezofagut që rrit mundësinë e ekspozimit të ezofagut ndaj refluksit të përmbajtjes acide të stomakut. Dëmtimi i procesit të pastrimit ezofageal shkaktohet më shumë për shkak të rritjes të sasisë të përmbajtjes acide të stomakut të refluktuar në stomak por mund të ndodhë dhe për shkak të dëmtimit të peristaltikës së ezofagut siç ndodh kryesisht në sklerodermi.

Tashmë është përcaktuar mekanizmi i dëmtimit të peristaltikës ezofageale që është peristaltika jofunksionale primare. Peristaltika jofunksionale primare e ezofagut karakterizohet nga kontraksione me amplitude të ulët (<30 mmHg) të cilat çojnë në mos zbrasje të mirë të ezofagut. (16) Ulje të amplitudës së peristaltikës ezofageale ose të ashtëquajtura kontraksionet segmentare vihen re në një përqindje të madhe të pacientëve me GERD (16, 17,). Në peristaltikën jo funksionale përfshihen dhe valët e peristaltikës që nuk transmetohen. Peristaltika jofunksionale shkon paralel me shkallën e dëmtimeve ezofageale. Në disa pacientë që vuajnë nga forma të rënda të sëmundjes nga refluksi gastro-ezofageal vërehet me raste një mungese e plotë e peristaltikes në pjesën distale të ezofagut. Kjo situatë është e zakonshme në pacientë që vuajnë nga sklerodermia ku depozitimet e kolagenit dëmtojnë shtresën muskulare të ezofagut duke bërë që amplituda e kontraksioneve sidomos

në pjesën distale të ezofagut të jetë shume e ulët për pasojë këta pacientë vuajnë forma të rënda të ezofagitit peptik, strikturat e ezofagut dhe ezofagitin Barret.

Një çrregullim tjetër i motilitetit ezofageal është dhe dëmtimi i peristaltikës sekondare ezofageale. Pas çdo episodi të refluktimit të përmbajtjes gastrike në ezofag peristaltika sekondare e ezofagut është e para që hyn në lojë në pastrimin e ezofagut nga përmbajtja acide ndërkohë që është vënë re që pacientet që vuajnë nga GERD kanë me pak peristaltike sekondare. Çrregullimet e peristaltikës sekondare nuk ndodhin paralel me dëmtimet e peristaltikës primare ezofageale.

Gjithashtu reduktimi i peristaltikës të induktuar nga gëlltitja është një nga faktorët që zgjat kohën e ekspozimit të ezofagut ndaj përmbajtjes acide të refluktuar(15) gjatë gjumit.

4.2 Faktorë të tjerë dëmtues

4.2.1 Rritja e prodhimit acid të përmbajtjes gastrike

4.2.1 a-Prodhimi i acidit gastrik dhe rregullimi i këtij procesi

Prodhimi i acidit gastrik nga qelizat parietale.

Në shtresën mukozale gastrike shtrihen koleksione qelizash të organizuara në formë gjëndrash gastrike të cilat sekretojnë substanca të ndryshme në stomak duke përfshirë mukus, acid klorhidrik dhe hormone të tipit gastrinë, histaminë, pepsinogen dhe faktorin intrinsek. Qelizat mukoide të vendosura në sipërfaqen e këtyre gjëndrave prodhojnë mukus. Qelizat parietale të vendosura më në thellësi në këto gjëndra prodhojnë acid klorhidrik dhe faktorin intrinsek i nevojshëm për përthithjen e vitaminës B12. (18) Qelizat G të lokalizuara në glandulat gastrike që popullojnë kryesisht rregjionin antral prodhojnë gastrinë. Histamina prodhohet nga qelizat si –enterokromafine dhe qelizat chief që sekretojnë pepsinogen(19).

Qelizat parietale stimulohen për të prodhuar HCL mbas aktivizimit të H2 receptorëve nga stimulimi i tyre prej acetilkolinës dhe gastrinës. Kur këto qeliza stimulohen në maksimum ato mund të sekretojnë acid klorhidrik që mund ta çojnë pH gastrik në më pak se 1(20). Stomaku prodhon mesatarisht deri në 2 litra acid klorhidrik në ditë dhe kjo e kombinuar me pepsinën shërben për tretjen e përmbajtjes ushqimore.

Gjatë konsumimit të një vakti ushqimor përqindja e HCL të prodhuar nga qelizat parietale rritet në mënyrë të ndjeshme nga stimulimi i sistemit vagal. Gjithashtu dhe distendimi gastrik, ulja e pH gastrik për shkak të uljes së përqendrimit acid stimulon çlirimin e gastrinës që gjithashtu stimulon prodhimin në vazhdim të HCL.

Prodhimi i acidit gastrik nga qelizat parietale kontrollohet në 3 rrugë: rruga e acetilkolinës, gastrinës dhe histaminës. Të treja këto rrugë stimulohen nga sistemi vagal. Pamja, era, shija dhe ushqimi në gojë stimulojnë sekretimin acid të stomakut. Hormonet gjithashtu nxisin qelizat antrale për të çliruar gastrinë e cila stimulon prodhimin e lëngut acid të stomakut.

Ndërveprime dhe mbivendosje ndodhin në mes këtyre rrugëve gjatë procesit të stimulimit të lëngut acid të stomakut. Çlirimi i acetilkolinës stimulohet nga pamja, era dhe shija e ushqimit. Ushqimi në stomak i cili përmban aminoacide dhe proteina kimikisht stimulojnë çlirimin e gastrinës nga qelizat G të vendosura në rregjionin antral. Rritja e Ph gastrik gjithashtu stimulon çlirimin e gastrinës. Një ph i ulët gastrik frenon çlirimin e gastrinës duke induktuar çliriminin e somatostatinës nga qelizat D antrale e cila redukton çlirimin e gastrinës më pas nga qelizat G antrale. Distendimi i stomakut shkakton gjithashtu çlirimin e acetilkolinës nga stimulimi i sistemit vagal e cila stimulon qelizat G për të prodhuar gastrinë. Gastrina nëpërmjet qarkullimit vazal shkon drejt qelizave parietale duke u lidhur me receptorët e gastrinës në këto qeliza. Si acetilkolina dhe gastrina stimulojnë prodhimin e histaminës nga qelizat si-enterokromatofine.

Lidhja e acetilkolinës, gastrinës dhe histaminës me receptorët përkatës në qelizat parietale bën që të fillojë procesi i çlirimit të acidit klorhidrik duke bërë fillimisht qelizat parietale të përshkueshme nga jonet e kalçiumit. Penetrimi i joneve të kalçiumit shkakton rritje të përqendrimit të kalçiumit duke aktivizuar proteinën intracellulare fosfokinaze. Në të njëjtën kohë adenilatciclaza çon në stimulimin e adenosinë monofosfatit e cila vetë çon në stimulimin e fosfokinazës.

Hapi i fundit në prodhimin e acidit gastrik është pompa protonike e vendosur në membranën apikale të qelizave parietale.

Sistemi enzimatik hidrogjenit-kalium adenosinë trifosfate ose pompa protonike përmban një strukturë të vendosur në sipërfaqen sekretuese të qelizave parietale. Kjo pompë ka dy komponentë: një nënjësi më e madhe që përmban rreth 1000 aminoacide që ka funksion katalitik dhe transportues dhe një nënjësi të vogël e përbërë nga 300 aminoacide.

Çdo qelizë parietale përmban rreth 1 milionë pompa protonike në citoplazëm. Duke ndjekur lëvizjen e kaliumit dhe të klorit në kanalikulat sekretore, pompat aktivizohen. Funkcioni kryesor i këtyre pompave është që të shkëmbejnë jonet e hidrogjenit në citoplazmën e qelizave parietale me jonet e kaliumit. Në kanalet sekretore jonet e hidrogjenit bashkohen me jonet e klorit duke formuar HCL.

Pavarësisht rrugës së stimulimit të qelizave parietale në konkluzion kjo çon në stimulimin e pompës protonike H-K, ATPase. Medikamentet që frenojnë këtë pompë janë inhibitorët më të fuqishëm për të frenuar sekretimin acid të stomakut(18, 20).

4.2.1 b-Karakteristikat e përmbajtjes gastrike që refluken në ezofag

Ecuria e simptomave të GERD varet nga fuqia e përmbajtjes acide dhe pepsinës që refluken dhe kjo përcaktohet nga pH gastrik dhe nga koha që kjo përmbajtje rri në kontakt me mukozën ezofageale. Gjithashtu dhe pastrimi ezofageal varet nga pH i përmbajtjes së refluksuar. Sa më i ulët të jetë pH aq më shumë kohë duhet që pH intraezofageal të bëhet 4 që është pH i duhur për të mos patur dëmtime mukozale ezofageale për shkak të refluksit prandaj probabiliteti për të patur dëmtime ezofageale rritet në mënyrë progresive nëse pH është më pak se 2 ose nëse pepsina është e pranishme në përmbajtjen e refluksuar(21). Studimet kanë treguar se kombinimet e përmbajtjes acide dhe pepsinës janë shumë të dëmshme për mukozën ezofageale. Pragu i pH 4 që bën diferencën midis refluksit agresiv dhe jo agresiv lidhet dhe me faktin që në pH nën 4 në përmbajtjen që reflukskohet ka pepsinë aktive. Tashmë është provuar që aktiviteti enzimatik i pepsinës ndodh ku pH është nën 4(22). Në përmbajtjen acide që reflukskohet ka dhe lëngje biliare dhe lëngje pankreatike alkaline. Në pacientë që vuajnë nga GERD sidomos ata që vuajnë nga ezofagiti Barret është vërtetuar që ka prani të konsiderueshme të lëngjeve biliare por vetëm prania e tyre nuk çon në ezofagit, prandaj mendohet që pepsina luan një rol kyç në patologjinë e GERD(23). Këto studime kanë çuar në përmirësime të ndjeshme në terapinë e GERD. Medikamentet antisekretore janë tashmë baza e mjekimit të GERD sepse ato reduktojnë aciditetin e lëngut gastrik dhe aktivitetin e pepsinës, gjithashtu ato reduktojnë dhe sasinë e përmbajtjes acide të stomakut që reflukskohet në ezofag(18). Roli i hipoaciditetit ka treguar në disa studime të reja që kolonizimi i stomakut me *helicobacter pylori* mund të jetë një faktor mbrojtës nga ezofagiti dhe sidomos nga ezofagiti Barret. Mendohet që prania e *helicobacter pylori* shkakton hipoaciditet e për pasojë çrrënjësja i tij mund të rëndojë situatën në pacientë që vuajnë nga GERD(24).

4.2.2 Zgjatja e kohës së ekspozimit acid të ezofagut

Ekspozimi acid i ezofagut është ajo pjesë e kohës gjatë 24 orëve në të cilën pH ezofageal është më pak se 4. Zgjatja e ekspozimit të ezofagut ndaj përmbajtjes acide dhe lëngjeve të tjera gastrike si ato biliare dhe pankreatike është shkak kryesor i simptomave të GERD. Shkalla e dëmtimeve ezofageale si dhe frekuenca e ashpërsia e simptomave si heartburn apo regurgitimi përcaktohet nga shkalla dhe kohëzgjatja e ekspozimit të ezofagut ndaj përmbajtjes acide të stomakut me pH nën 4. Sa më shumë të zgjasë koha e ekspozimit të ezofagut ndaj përmbajtjes acide të stomakut aq më të rënda janë simptomat dhe dëmtimet e ezofagut. Ezofagiti eroziv dhe ezofagiti Barret janë të shoqëruar me nivele të larta të ekspozimit të ezofagut ndaj përmbajtjes acide të stomakut.

pH 4 është vlerësuar si pragu për të diferencuar një refluks agresiv nga një refluks joagresiv. Ky fakt është demonstruar në një studim për terapinë e GERD ku të dhënat për frenimin e aciditetit gastrik u krahasuan me të dhënat klinike të pacientëve duke treguar që kontrolli më i

mirë ndaj simptomave dhe shërimi i dëmtimeve ezofageale ndodhte vetëm kur zgjatej periudha e pH 4 në ezofag gjatë 24 orëve(25).

Pjesa më e madhe e pacientëve që vuajnë nga GERD dhe që kanë dëmtime të lehta të mukozës ezofageale ose nuk kanë dëmtime të ezofagut kanë zakonisht refluks mbas konsumimit të vakteve dhe më pak refluks gjatë natës. Në pacientë që vuajnë nga forma të rënda të GERD ekspozimi ndaj përmbajtjes acide rritet kryesisht për shkak të refluksit të nates. Orët e natës përbejnë periudhën më të gjatë kur lëngu gastrik nuk buferohet për shkak të pakësimit të salivës gjatë gjumit. Gjithashtu pastrimi i ezofagut gjatë gjumit reduktohet për shkak të reduktimit të peristaltikës së ezofagut.

4.3 Dëmtimi i mekanizmave mbrojtës të ezofagut

4.3.1. Dëmtimi i procesit të pastrimit të ezofagut

Procesi normal i pastrimit të ezofagut nga përmbajta acide përfshin peristaltikën ezofageale si dhe gëlltitjen e pështymës. Peristaltika pastron përmbajtjen acide nga ezofagu dhe ajo që mbetet neutralizohet nga pështyma pH i të cilës varion nga 7. 8 në 8. Si peristaltika primare dhe ajo sekondare janë të dyja mekanizmat kryesorë të pastrimit ezofageal. Peristaltika primare ndodh të paktën 60 herë gjatë një ore ndërsa peristaltika sekondare i cila ndodh në mungesë të aktit të gëlltitjes shkaktohet nga distendimi i stomakut ose nga refluksi acid. Prodhimi i salivës është shumë i rëndësishëm në procesin e pastrimit të ezofagut. Proçesi i pastrimit të ezofagut mbaron me kthimin e pH ezofageal në nivelet e duhura që realizohet nga saliva. Normalisht saliva neutralizon çdo mbetje acide në ezofag dhe vesh ezofagun mbas çdo vale të peristaltikës sekondare. Reduktimi i salives gjatë gjumit redukton në mënyrë të ndjeshme procesin e pastrimit të ezofagut duke qënë një faktor kryesor që shkakton forma të rënda të sëmundjes nga refluksi(GERD). Gjithashtu dhe forca e rëndesës luan rol në pastrimin e ezofagut.

4.3.2. Ulja e prodhimit të salivës dhe të bikarbonatëve në përbërjen e saj.

Disa medikamente dhe patologji si psh Sjogren's syndrome mund të shkaktojnë rënje të prodhimit të salivës. Normalisht, gjatë nates ka një rënje të prodhimit të salivës prandaj nëse refluksi ndodh gjatë natës dhe pacienti flë i shtrirë në shpinë, refluksi acid i përmbajtjes gastrike nuk mund të pastrohet dhe për shkak të salivës më të pakët por dhe për shkak të gravitetit. Për këtë arsye episodet e refluksit gjatë natës zgjasin më shumë në kohë dhe kanë një mundësi më të madhe për të shkakuar dëmtime më të rënda të mukozës ezofageale.

4.3.3 Rezistenca e dëmtuar mukozale

Aftësia e mukozës ezofageale për t'i rezistuar dëmtimit të shkaktuar nga refluksi i përmbajtjes acide është një faktor i rëndësishëm në fisiopatologjinë e GERD. Moshë dhe gjendja nutritive ndikojnë në aftësinë mbrojtëse të mukozës ezofageale. Rezistenca indore ndaj aciditetit realizohet nga membranat qelizore dhe komplekset lidhëse intracelulare të cilat pengojnë penetrimin e joneve të hidrogjenit. Vetë ezofagu prodhon bikarbonate dhe mukus ku bikarbonatet neutralizojnë aciditetin e përmbajtjes gastrike që refluktohet dhe mukusi krijon një barrierë mbrojtëse për sipërfaqen epiteliale të ezofagut.

Ndjeshmëria e mukozës ezofageale ndaj aciditetit të përmbajtjes gastrike, pepsinës dhe bilës është e lartë. Niveli i rezistencës të mukozës ezofageale ndaj aciditetit është shumë më i ulët se rezistenca e mukozës gastrike. Dëmtimet ezofageale ndodhin për shkak se niveli i aciditetit dhe prania e pepsinës në përmbajtjen gastrike që refluktohet thyen mbrojtjen ose barrierën mukozale. Pepsina në përbërje të përmbajtjes gastrike shkrin proteinat epiteliale duke çuar në dëmtime të mukozës ezofageale.

4.4 Faktorë të tjerë etiologjikë të GERD

4.4.1 Hernia hiatale

Hernie hiatale gjëndet shpesh në të sëmurë që vuajnë nga GERD(26, 27). Në rastin e hernies hiatale pjesa proksimale e stomakut zhvendoset nëpërmjet hiatusit diafragmal në kraharror dhe për këtë arsye krusi diafragmal ndahet nga sfinkteri i poshtëm ezofageal duke u pozicionuar më poshtë dhe kjo është arsyeja që hernia hiatale përbën një faktor të rëndësishëm në dëmtimin e integritetit të sfinkterit të poshtëm ezofageal duke çuar në rritjen e ekspozimit të ezofagut ndaj përmbajtjes acide të stomakut. Në varësi të përmasave të saj hernia hiatale zhvendos krusin diafragmal duke dëmtuar funksionin e tij në mbrojtjen nga refluksi kur ka rritje të presionit intraabdominal.

Hernia hiatale është një faktor i rëndësishëm në patogjenezën e GERD kryesisht në pacientë që vuajnë nga forma të rënda të GERD. Hernia hiatale është e pranishme në më shumë se 90% të pacientëve me forma të rënda të ezofagut eroziv ose në pacientë me komplikacione të rënda të GERD si strikturat e ezofagut apo ezofagiti Barret (28). Në fakt hernia hiatale gjëndet në pjesën më të madhe të pacientëve që vuajnë nga ezofagiti Barret (28). Pavarësisht që akoma nuk është përcaktuar nëse hernia hiatale mund të jetë një faktor iniciues i GERD është e sigurt që ajo është një faktor i rëndësishëm në kronicizimin e patologjisë për shkak të ndryshimeve anatomike në funksionin gastroezofageal të cilat çojnë në reduktimin e aftësisë së ezofagut për tu pastruar nga përmbajtjet acide duke rritur ekspozimin e tij ndaj refluksit acid(26).

Herniet e mëdhaja gjithashtu dëmtojnë zbrasjen e ezofagut gjatë gëlltitjes duke zgjatur kohën e pastrimit të ezofagut nga përmbajtja acide që refluken në të (26, 27).

Në klasifikimin e hernies hiatale diferencen 4 lloje të hernies.

Tipi i parë i hernies hiatale është hernia hiatale rrëshqitëse që ndodh për shkak të zgjerimit të hiatusit diafragmal, duke lejuar kalimin e një pjese të kardiastit që të hernëzojë lart. Gati 80% e hernieve hiatale janë hernie hiatale rrëshqitëse.

Tipi i dytë i hernies është hernia paraezofageale ku për shkak të dëmtimit të ligamentit freno-ezofageal është fundusi i stomakut që hernëzon në kraharor. Hernia paraezofageale ka prirje të progredojë deri në hernëzim të gjithë stomakut në kraharor.

Tipi i tretë ose hernia mikse është hernia ku kemi të përzier tipin e parë dhe të dytë domethënë zhvendosje të junksionit kardio-ezofageal mbi diafragëm dhe dëmtim të ligamentit freniko-ezofageal që bën të mundur që të ndodh dhe hernia paraezofageale.

Tipi i katërt i hernies ndodh në dëmtime të rënda të ligamentit freniko-ezofageal. Në këtë tip hernie mund të hernëzojë përveç stomakut dhe organe të tjera si koloni, shpretka, zorra e hollë etj.

4.4.2 Shtatëzania

Shtatëzania është një faktor i rëndësishëm predispozues për GERD dhe në përgjithësi shtatëzania shoqërohet me simptomat e GERD kryesisht heartburn(pyrosis) dhe më pak me ezofagit. Për shkak se heartburn haset në më shumë se 2/3 e shtatëzaneve tashmë ajo konsiderohet si një gjetje e zakonshme në shtatëzani(29). Në shumicën e rasteve simptomat fillojnë gjatë shtatëzanisë dhe ndërpriten menjëherë mbas lindjes.

Megjithëse mendohet që patogjeneza e heartburn gjatë shtatëzanisë mund të jetë multifaktoriale ku faktori kryesor i fispatologjisë së GERD gjatë shtatëzanisë është probabilitet ulja e tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal nga veprimi i progesteronit dhe estrogenit. Të dy hormonet mendohet se veprojnë së bashku, ku progesteroni vepron si një mediator i relaksimit të muskulaturës të lëmuar të sfinkterit të poshtëm ezofageal ndërsa estrogeni nga ana tjetër bën relaksimin e sfinkterit të poshtëm ezofageal(30). Faktorë të tjerë si për shembull rritja e presionit intraabdominal për shkak të zmadhimit të uterusit kanë një rol shumë të vogël në patogjenezën e GERD gjatë shtatëzanisë. Në shumicën e rasteve pacientët trajtohen duke i rekomanduar ndryshime në stilin e jetesës dhe të mënyrës së ushqyerjes. Në raste më të rënda rekomandohet përdorimi i antiacideve ose sukralfatit duke shmangur përdorimin e pp-i dhe antihistaminikëve.

4.4.3 Obeziteti

Obeziteti mendohet se është një faktor predispozues për refluks gastro-efozageal. Në një studim të bërë në Minesota(31) ku në mënyrë të randomizuar u përzgjedhën 1. 524 banore u pa që obeziteti(body mass >30 kg/m²) ishte një faktor i rëndësishëm risku për GERD. Përveç obezitetit mendohet që një faktor është dhe historia familjare për GERD duke sygjëruar një komponent genetik predispozues për GERD. Gjithashtu duhanpirja, konsumi i alkolit janë faktorë predispozues për GERD.

Megjithatë një studim në Suedi ku u përfshinë 820 adultë(32) arriti në konkluzione të tjera në lidhje me obezitetin. Ata konstatuan që nuk ekziston një korrelacion ndërmjet peshës trupore dhe ashpërsisë dhe kohëzgjatjes së simptomave të refluksit. Ata përfunduan studimin e tyre me konkluzionin që rënja në peshë nuk justifikohet si nje terapi antirefluks por në përgjithësi mendohet që rënja në peshë dhe aktiviteti fizik kanë një rol të rëndësishëm në reduktimin e simptomave të GERD por studiues të tjerë mendojnë që ekziston një korrelacion i fortë midis rënjes në peshë dhe përmirësimit të simptomave të GERD duke vënë rënjen në peshë si linjën e parë të terapisë antirefluks.

Shumë mekanizma fisiopatologjike janë propozuar për të shpjeguar dhe kuptuar lidhjen midis obezitetit dhe GERD-it. Mendohet që në pacientë obezë ka një rritje të prevalencës të çrregullimeve motorike ezofageale, ulje të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal, rritje të prevalencës së hernies hiatale dhe rritje të presionit intraabdominal në vazhdim mund të thuhet që vetë indi dhjamor prodhon një numër të madh citokinash si psh interleukinën-6(IL-6) dhe faktorin e nekrozes tumorale(TNF-a) të cilat ndikojnë në funksionin e sfinkterit të poshtëm ezofageal.

4.4.4 Medikamentet

Një numër shumë i madh medikamentesh janë faktore risku për GERD sepse ndikojnë në zbrasjen e stomakut dhe në uljen e tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal duke nxitur në këtë mënyrë refluksin. Përdorimi i anksiolitikeve, neuroleptikeve ose antidepressivëve ndikojnë në uljen e tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal, në prodhimin e salivës dhe në motilitetin e ezofagut duke ndikuar në këtë mënyrë në fillimin ose në acarimin e simptomave të GERD. Medikamente të tjera që ndikojnë në tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal duke ulur tonusin e tij janë antikolinergjikët, sedativët trankuilizantët (kryesisht benzodiazepinat), teofilina, prostaglandinat, alfa bllokuesit, beta bllokuesit dhe progesteroni. Aninflamatoret josterioide mund të shkaktojnë gjithashtu ezofagit.

Antiinflamatorët josterioide dëmtojnë rezistencën indore dhe në fakt forma të renda të ezofagitit peptik hasen shpesh në pacientë që përdorin në mënyrë të rregullt këtë grup medikamentesh si për shembull pacientë që vuajnë nga osteoartriti, dhimbja e kurrizit dhe

cefaleja. Gjithashtu përdorimi i alendronate(33) në pacientë që vuajnë nga osteoporozë shkakton në këta pacientë në shumicën e rasteve ezofagit eroziv dhe ezofagit ulçerativ. Në rastin e përdorimit të këtij medikamenti mendohet që dëmtimet ezofageale mund të vijnë për shkak të toksicitetit të vetë medikamentit ose për shkak të një dëmtimi mekanik të shkaktuar nga kontakti i tabletës me mukozën ezofageale.

4.4.5 Stili i jetesës dhe mënyra e të ushqyerit

Shpesh herë faktorë agravues ose dhe shpërthyes të GERD është rregjimi ushqimor dhe stili i jetesës ku përfshihen disa lloj ushqimesh, zakonet e ushqyerjes, obeziteti, konsumimi i alkoolit, duhanpirja, aktiviteti fizik dhe pozicioni i trupi gjatë gjumit.

Aktualisht për mënyrën e të ushqyerit dhe stilin e jetesës ka të dhëna të padiskutueshme për rolin e tyre në patogjenezën dhe fisiopatologjinë e GERD si faktorë rrisht të cilat mund ta shpërthejnë ose të rëndojnë simptomat e GERD. Vaktet ushqimore janë një ndër faktorët kryesorë në rëndimin e simptomave të GERD meqënëse ato stimulojnë prodhimin e lëngut gastrik që refluksion më pas në ezofag. Ushqimi në përgjithësi por sidomos vaktet e bollshme nxisin relaksimet tranzitore të sfinkterit të poshtëm ezofageal. Ushqimet e konsumuara dy deri në tre ore përpara gjumit nxisin prodhimin acid të stomakut duke rënduar simptomat e refluksit gastrik gjatë natës. Dieta e yndyrshme shkakton gjithashtu vonesë në zbrasjen e stomakut, një faktor që nxit GERD(34).

Ushqime specifike të identifikuar tashmë si faktor stimulus ose nxitës të GERD janë qepët, çokollata, kafeina, çamçakizët, lëngu i qitros, pijet alkoolike, produktet e domates dhe ushqimet pikante. Çamçakizët dhe çokollata mendohet se ulin tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal duke lehtësuar refluksin. Lëngu i qitros, produktet e domates dhe produktet pikante ulin pH acid të stomakut dhe irritojnë lezionet erosive në mukozën ezofageale. Coca-cola, kafja, çaji dhe birra ulin akoma më shumë pH acid të stomakut i cili ul tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal duke nxitur simptomat e GERD.

Për këtë arsye në trajtimin e GERD përfshihet dhe orientimi i pacientit për përdorimin e dietave dhe një mënyrë jetese të shëndetshme, po për këtë arsye është shumë e rëndësishme që pacientit ti merret një anamneze e detajuar për mënyrën e të ushqyerit dhe stilit të jetesës në mënyrë që të moskufizohet në dieta ekstreme sepse dihet që rregjimi ushqimor apo ndryshimi i mënyrës së jetesës nuk është i mjaftueshëm për të dominuar simptomat e GERD por i këshillohet vetëm që të kujdeset ndaj faktoreve që me të vërtetë rëndojnë patologjinë.

4.4.6 Duhanpirja

Lidhja ndërmjet duhanpirjes dhe GERD është akoma e papërcaktuar plotësisht. Shumë studime tregojnë që duhanpirja ul tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal duke nxitur në këtë mënyrë refluksin. Gjithashtu duhanpirja nxit refluktimin e bilës nga intestini në stomak duke rritur në këtë mënyrë fuqinë korrozive të përmbajtjes acide që refluksin. Duhanpirja gjithashtu dëmton pastrimin e ezofagut për shkak se ul salivacionin duke rritur në këtë mënyrë riskun për dëmtime të ezofagut. Shumë studime(35) tregojnë që lënja e duhanpirjes e kombinuar me terapinë anti GERD ka rezultate shumë positive në trajtimin e pacienteve me GERD.

4.4.7. Roli i Helicobacter pylori

Roli i helicobacter pylori në sëmundjen nga refluksi gastro-ezofageal sot është akoma kontradiktor. Studimet e viteve të fundit(36) tregojnë që aktualisht incidenca e ulçerës duodenale dhe kancerit të stomakut(ku faktor i rëndësishëm etiologjik është Helicobacter pylori) është në rënje në vëndet e zhvilluara ndërkohë që po rritet incidenca e adenokarcinomës të pjesës proksimale të stomakut dhe të ezofagut paralel kjo me rënjen e përqindjes së infektimit me Helicobacter pylori dhe kjo ka bërë që autorë të këtyre studimeve të hedhin hipoteza të rolit mbrojtës që ka Helicobacter pylori ndaj sëmundjes të refluksit gastro-ezofageal. Raportimet ku është vërejtur që simptomat e GERD shfaqen mbas terapive për eradimin e Helicobacter pylori si në rastin e trajtimit të ulçerës duodenale japin akoma më shumë argumente për rolin mbrojtës të këtij bacilli në GERD.

Mendohet që fisiopatologjia e rolit mbrojtës të Helicobacter pylori ndaj GERD qëndron në faktin që infektimi me Helicobacter pylori mund të shkaktojë një atrofi kronike të stomakut që prek kryesisht trupin e stomakut dhe kjo çon në ulje të sekretimit acid dhe në hipoklorhidri duke u kthyer në këtë mënyrë në një mekanizëm mbrojtës .

Roli i helicobacter pylori në sëmundjen nga refluksi gastro-ezofageal duhet të shihet në 4 aspekte

- A. Efekti i çrrënjësjes së helicobacter pylori në simptomat e GERD dhe në ashpërsinë e tyre.

Përsa i përket rolit të çrrënjësjes së helicobacter pylorit në shfaqjen e simptomave të GERD të dhënat e para vijnë nga një studim i bërë nga Labenz et al në të cilin u vu re një rritje e incidencës së ezofagitit në pacientë me ulçer pas çrrënjësjes së helicobacter pylorit dhe gjithashtu një rritje të incidencës së ezofagitit u vu re dhe pas çrrënjësjes së helicobacter pylorit në pacientë me gastrit të trupit të stomakut të shoqëruar me hypoklorhidri(37). Mendohet se kjo është pasojë e rekuperimit të prodhimit acid mbas çrrënjësjes së helicobacter pylori.

Megjithatë në studime të tjera nuk është parë asnjë ndryshim në monitirimin 24 orë të ekspozimit të ezofagut nga përmbajtja acide në pacientë ku është bërë çrrenjosja e suksesshme e helicobacter pylorit(32). Një studim i kohëve të fundit(33) i cili synonte të vlerësonte rolin e helicobacter pylorit në pacientë që vuajnë nga infektimi me helicobacter pylori dhe GERD u vu re që çrrenjosja e helicobacter pylori nuk pati asnjë rol në përkeqësimin e simptomave të helicobacter pylori apo në rritjen e dozave të pp-i si terapi mbajtëse për GERD.

B. Roli i infektimit me helicobacter dhe çrrenjosja e tij në lidhje me përdorimin e efikasitetin të PP-i.

Aktualisht mbi 70% e pacientëve që vuajnë nga GERD zakonisht janë në terapi mbajtëse afatgjate me pp-i(34).

Bazuar në disa studime të cilat u përmendën dhe me sipër, infektimi me helicobacter pylori çon në një pH gastrik më të lartë gjatë trajtimit me pp-i(35) për këtë arsye pacientët e infektuar me helicobacter pylori gjatë trajtimit me pp-i kanë një përmirësim klinik dhe një ecuri më të mirë në lidhje me dëmtimet mukozale ezofageale(36)

Megjithatë të dhënat janë përsëri kontradiktore pasi në një studim tjetër të bërë nga Carlsson(37) ku u përfshinë rreth 1350 pacientë me GERD që u trajtuan me omeprazol nuk u vu re asnjë ndryshim në përmirësimin klinik midis pacientëve të infektuar me helicobacter dhe atyre pa helicobacter pylori.

Në përfundim mund të thuhet që trajtimi me pp-i nuk ndikohet nga infektimi me helicobacter pylori në lidhje me përmirësimin klinik te pacientëve .

C. Roli i infektimit kronik me helicobacter pylori në terapinë afatgjatë me PP-i siç zakonisht kërkohet në trajtimin e GERD.

Në një studim të Kuipers et al (37) u vlerësua për herë të parë që pacientët me infeksion kronik me helicobacter pylori nën trajtim afatgjatë me pp-i kanë një ecuri drejt gastritit atrofik.

Gastriti atrofik është tashmë i njohur si një faktor i rëndësishëm risku për kancerin e stomakut me pacientë të infektuar me helicobacter pylori.

Megjithëse të dhënat e studimit të mësipërm nuk janë plotësisht të vërtetuara dhe të mbështetura dhe nga studime të tjera të ngjashme dhe aktualisht rekomandohet çrrenjosja e helicobacter pylorit në pacientë të infektuar dhe më vonë të vazhdohet me trajtimin afatgjatë me pp-i.

D. Roli i infektimit me helicobacter pylori në ezofagitin Barret.

Një studim retrospektiv i bërë me 550 pacientë me ezofagit Barret(38) arriti në një konkluzion shumë të rëndësishëm sepse u konstatua që rastet me displazi të rëndë dhe adenocarcinomë të ezofagut në terren të ezofagitit Barret kanë tre faktorë predispozues, hernien hiatale me dimensione të mëdha, gjatësia e indit metaplazik columnar dhe mungesë e infektimit me helicobacter pylori.

Ky studim është mbështetur dhe nga një studim japonez (40, 41)që në mënyrë të ndërsjelltë konfirmoi që infektimi me helicobacter pylori ka një rol mbrojtës në lidhje me ezofagitin Barret.

5. SPEKTRI KLINIK I GERD

GERD karakterizohet nga një varietet shumë i gjerë simptomash klinike duke filluar nga refluksi simptomatik pa dëmtime të mukozës ezofageale deri në dëmtimet kronike të mukozës së ezofagut dhe komplikacionet si strikturat e ezofagut dhe ezofagiti Barret . Spektri i simptomave të GERD varion në varësi të indeve që preken nga refluksi(42).

5.1 Heartburn ose ndryshe pyrosis është simptoma kryesore e GERD. Ajo përjetohet si një ndjesi djegëse retrosternale që shkon deri në farings. Zakonisht heartburn shfaqet mbas konsumit të vakteve 3 minuta deri në 60 minuta mbas ngrënies ose me raste pacientët ankojnë për heartburn dhe gjatë gjumit. Gjithashtu heartburn mund të agravohet kur pacienti përkulet përpara(43). Shumë pacientë gjejnë qetësi nga heartburn duke drejtuar trupin ose duke përdorur antiacide që ndihmojnë pastrimin e ezofagut nga përmbajtje acide e refluktuar(44).

Heartburn mendohet se shkaktohet nga ngacmimi që i bën acidi nervave sensore të vendosur në shtresat e thella të epitelit ezofageal. Heartburn si një nga ankesat kryesorë të GERD ka një specificitet të lartë në diagnozën e GERD megjithatë në disa pacientë që kanë dhe ankesa dispeptike shpesh herë nuk është e qartë nëse përjeton heartburn ose jo por rritja e frekuencës së heartburn nga e rastësishme në heartburn që ndodh më shumë se 2 herë në javë sugjeron fort për GERD. Kur tek pacientët është e pranishme heartburn dhe regurgitacioni diagnoza e GERD mund të bëhet me një siguri mbi 90%(45).

5.2 Regurgitacioni acid

Regurgitacioni acid është refluks i përmbajtjes acide të stomakut në ezofag e pashoqëruar me nauze. Si heartburn ashtu dhe regurgitacioni ndodh mbas konsumimit të vakteve sidomos të vakteve të bollshme dhe mund të ekzagjerohet nga pozicioni shtrirë, tendosja e trupit apo përkulja(45). Nëqoftëse refluksi i përmbajtjes acide kalon përtej ezofagut si në kavitetin oral, faring, laring dhe pulmone ndodhin simptomat ekstraefozofageale.

5.3 Disfagia dhe odinofagia

Disfagia është vështirësia në aktin e gjëllitjes. Ajo prek më shumë se 30% te pacientëve që vuajnë nga GERD. Shkaktarët kryesorë të disfagisë janë peristaltika jofunksionale në aktin e gjëllitjes, inflamacioni, strikturat peptike ose unaza Shchatzki(46, 47).

Disfagia orofaringeale është perceptimi i dhimbjes për shkak të një peristaltikë të dëmtuar që ndodh gjatë kalimit të bolusit ushqimor nga orofarings në pjesën e sipërme të ezofagut ndërsa

disfagia ezofageale është perceptimi i dhimbjes për shkak të një tranziti të dëmtuar gjatë kalimit të bolusit ushqimor në ezofag. Dallimi midis disfagisë orofaringeale dhe disfagisë ezofageale bëhet zakonisht përmes marrjes së hollësishme të anamnezës së pacientit. Në pacientë me GERD të avancuar, disfagia nuk është fortë e pazakonshme dhe mund të indikojë një strikturë të ezofagut.

Odinofagia është një dhimbje e mprehtë substernale që ndodh gjatë gëlltitjes. Dhimbja mund të jetë aq e fortë sa pacienti mund të ndërpresë ngrënien. Shkaktari i odinofagisë janë ulçeracionet e ezofagut në terren të një ezofagiti infektiv ose në dëmtimet korrozive të shkaktuara nga gëlltitja e substancave korrozive.

5.4 Dhimbja e kraharorit jo kardiake

Dhimbja e kraharorit jo kardiake i referohet zakonisht një dhimbjeje substernale që ngjason me dhimbjen e shkaktuar nga infarkti i miokardit pa të dhëna për sëmundje ishemiike kardiake. GERD është shkaktari kryesor i kësaj dhimbjeje. Mendohet që afersia e ezofagut me zemrën dhe inervimi visceral i përbashkët të jetë shkaktari që kjo dhimbje të përjetohej si dhimbje kardiake.

Dhimbja e kraharorit jokardiake mund të jetë e mprehtë ose e mbytur dhe mund të përhapet në qafë, në nofull, krahë dhe në kurriz. Kjo është një dhimbje që nuk përkeqësohet nga eforti por bëhet më e fortë kur pacienti përkulet përpara.

5.5 Simptomat ekstraefozofageale

Komplikacionet ekstraefozofageale të GERD tashmë janë të njohura mjaft mirë. Shumë nga pacientët me simptoma ekstraefozofageale të GERD nuk përjetojnë simptomat klasike të GERD që janë heartburn dhe regurgitacioni prandaj diagnostikimi i komplikacioneve ekstraefozofageale të GERD shpesh anashkalohet.

Komplikacionet ekstraefozofageale të GERD janë dhimbja e kraharorit, ngjirja e zërit, faringiti kronik, laringiti kronik, otalgjia, lemza, kolla kronike, bronkiti kronik, asma, pneumonitë aspirative deri dhe fibroza intersticiale pulmonare(48).

Përmbajtja gastrike që reflukton deri në gojë mund të çojë në dëmtime të smaltit të dhëmbëve, gingivit, halitose dhe ulçeracione aftoze të gojës.

5.6 Ecuria klinike e GERD

Ecuria klinike e GERD varet nga fakti nëse pacienti vuan nga sëmundja e refluksit gastroefozofageal e shoqëruar ose jo me ezofagit eroziv.

5.6.1 Sëmundja nga refluksi pa ezofagit eroziv

Studimet e hershme të bëra për GERD në qendrat terciare shëndetsore tregojnë që pjesa më e madhe e pacientëve që ankojnë për GERD vuajnë nga ezofagiti por studimet e fundit tregojnë që më shumë se 70% e pacientëve me GERD rezultojnë pa dëmtime të ezofagut ose me dëmtime shumë të lehta të mukozës ezofageale. Në përgjithësi pacientët me GERD por pa ezofagit i përkasin grupmoshave të reja, gjinisë femër dhe pa hernie hiatale. Në këta pacientë kjo diagnozë përcaktohet nga fakti që ata kanë simptomatikën e GERD, në endoskopi të sipërme rezultojnë pa dëmtime të ezofagut dhe i përgjigjen mirë terapisë me antiacide . Monitorimi i pH ezofageal i ndan këta paciente në tre nengrupe. (49)

a-nëngrupi i pacientëve me përqindje të lartë të episodeve të refluksit(të vlerësuara këto me monitorimin 24 orë të pH ezofageal) dhe që i përgjigjen mirë terapisë me pp-1.

b-nëngrupi i pacientëve me episode normale të refluksit dhe një korrelacion të mirë midis këtyre episodeve dhe simptomatikës. Ky nëngrup përbën 30-40% të pacientëve me GERD dhe këta karakterizohen nga ajo që sot quhet heartburn funksional. Për këta pacientë sot mendohet që kanë një sensitivitet më të lartë të ezofagut ndaj ekspozimit acid dhe në përgjithësi këta pacientë nuk i përgjigjen mirë terapisë me antiacidë.

c-nëngrupi i tretë ka episode normale të refluksit dhe një korrelacion të keq midis këtyre episodeve dhe simptomatikës së GERD.

5.6.2 Sëmundja nga refluksi me ezofagit eroziv

Pacientët me ezofagit eroziv në përgjithësi i përkasin gjinisë mashkullore, grupmoshës mesatare dhe shpesh kanë dhe faktorë të tjerë risku si obezitet dhe hernie hiatale aksiale(50). Disa studime afatgjata kanë treguar se 85% e pacientëve me ezofagit eroziv që nuk vazhdojnë terapinë mbajtëse me antiacidë kanë një rikthim të patologjisë brënda 6 muajve nga ndërprerja e terapisë dhe përqindja e rikthimit është më e lartë në pacientë që vuajnë nga grada të larta të dëmtimit mukozal të ezofagut. Gjithashtu shumë studime tregojnë që pacientë që vuajnë nga ezofagiti eroziv janë më të prirur për të bërë komplikacione të rënda të patologjisë nga refluksi si psh ulcera, striktura dhe ezofagit Barret. Një studim europian që u zhvillua në një periudhë dy vjeçare konstatoi që pacientët me ezofagit të gradës C dhe D bënë ezofagit Barret me një prevalencë që shkonte deri në 5.8% krahasuar kjo me pacientët me ezofagit te grades A dhe B ku kjo prevalencë ishte vetem 1.4%.

5.7 Komplikacionet nga GERD

Komplikacionet më të rënda nga GERD janë ezofagiti hemorragjik, pneumonia aspirative, perforimi i lezioneve ulcerative dhe rapture e ezofagut, strikturat dhe ezofagiti Barret(51).

Hemorragjia apo perforimi i ezofagut ndodh zakonisht në ulçerat e thella peptike të ezofagut dhe në ezofagitin e rëndë. Perforimet e ezofagut janë shumë të rralla që nga fillimi i përdorimit të PP-i por dhe në rastet e rralla në të cilat ato ndodhin mund të përfundojnë në mediastinite ose dhe në vdekje.

Strikturat peptike ezofageale ndodhin në 7 deri në 23% të pacientëve të patrajtuar për ezofagit nga refluksi dhe ndodh kryesisht në gjininë mashkullore dhe në moshat e treta(52, 53). Ato shpesh janë të lidhura me përdorimin kronik të antiinflamatoreve josteride. Formimi i strikturave është kompleks duke filluar si një inflamacion më pas edemë, infiltrim qelizor, depozitim të kolagenit që përfundon më pas në fibrozë të parikthyeshme. Në rastet e strikturave predominon disfagia ndërsa pyrosis lehtësohet për shkak se vetë striktura vepron si një barrierë për refluksin. Në ndryshim nga strikturat malinje pacientët me striktura peptike ankojnë për disfagi vetëm nga ushqimet e forta, nuk kanë anoreksi dhe rënje në peshë.

Strikturat peptike janë në përgjithësi lezione ulçerative të sheshta me formë konike me gjatësi rreth 1cm dhe që vendosen në pjesën distale të ezofagut. Në rast të strikturave peptike mbi 8 cm gjithmonë duhet menduar për patologji të tjera si psh sindromi Zollinger-Ellison. Të gjithë pacientët me striktura të ezofagut duhet ti nënshtrohen endoskopisë së sipërme dhe marrjeve të biopsive për të përjashtuar strikturat malinje apo ezofagitin Barret.

Ezofagiti Barret është një patologji ku epiteli kolumnar zëvendëson epitelin skuamoz që normalisht vesh pjesën distale të ezofagut. Kjo patologji ka marrë emrin nga një kirurg australian që quhej Norman Barrett. Ezofagiti Barret është pasojë e sëmundjes nga refluksi gastroezofageal i cili dëmton epitelin skuamoz ezofageal dhe nxit zëvendësimin metaplastik të qelizave të dëmtuara skuamoze me qeliza kolumnare të cilat më vonë krijojnë riskun për adenokarcinomën ezofageale.

Ezofagiti Barret diagnostikohet me ekzaminim endoskopik ku dy kritere duhet të plotësohen për të konfirmuar diagnozën, se pari mjeku endoskopist duhet të sigurohet që epiteli kolumnar ndodhet në pjesën distale të ezofagut dhe gjithashtu biopsitë e marra në zonën e dyshuar duhet të konfirmojnë metaplazinë.

Pacientët me ezofagit Barret(54) kanë një predispozicion për adenocarcinome me një incidencë që varion nga 3% deri në 9%. Zona të displazisë dhe të karcinomës in situ gjenden shpesh të shoqëruara me adenokarcinomën që zhvillohet në terren të ezofagitit Barret.

6. DIAGNOSTIKIMI I GERD

Shumë studime kanë provuar efikasitetin e terapisë me inhibitore të pompës protonike për suprimimin e aciditetit. Pacientë të cilët paraqiten me simptoma tipike të GERD mund të mjekohen me terapi për suprimimin e aciditetit gastrik. Tërheqja e simptomave klinike për GERD dhe rishfaqja e tyre menjëherë mbas ndërprerjes së terapisë mund ta konfirmojë këtë patollogji. Megjithatë dhe në këta pacientë përgjigjja mund të mos jetë shumë specifike për të përcaktuar GERD-in sepse dhe patologji të tjera si psh ulçera peptike përgjigjen mirë ndaj terapisë me antiacide. Për këtë arsye në pjesën më të madhe të rasteve është e nevojshme të aplikohen metoda të tjera diagnostikuese.

6.1 Ekzaminimi endoskopik

Ekzaminimi endoskopik lejon të shikosh drejtpërsëdrejti mukozën ezofageale. Në ezofagitin nga refluksi është karakteristike gjetja e lezione lineare në pjesën distale të ezofagut. Shkalla e gravitetit të këtyre lezione klasifikohet aktualisht me sistemin e Los Angeles. .

Vëzhgimi i kujdesshëm i junksionit gastro-ezofageal nëpërmjet insuflimit të ajrit është i nevojshëm për të vlerësuar sa më mirë këtë rregjon. Nëpërmjet ekzaminimit endoskopik bëhet dhe një vlerësim i komplikacioneve të GERD si psh strikturat e ezofagut, ezofagiti Barret dhe adenocarcinoma e ezofagut. Në përgjithësi simptoma tipike të GERD si heartburn kryesisht gjatë natës, gjinia mashkull dhe mosha mbi 50 vjec përbëjnë shpesh herë indikacion absolut për të kryer endoskopi të sipërme për shkak të riskut të lartë për ezofagit dhe për komplikacione të tij. Gjithashtu simptoma të GERD për të cilat pacienti referon që ka më shumë se 10 vjet, disfagia, hemorragjia e sipërme, melena dhe rënje në peshë gjithashtu indikojnë bërjen e endoskopisë së sipërme sepse këto të dhëna indikojnë mundësinë e një ezofagiti Barret ose adenokarcinomë të ezofagut.

6.2 Radioskopi e ezofagut me kontrast me sulfat bariumi.

Ky ekzaminim është i limituar në përdorimin e tij për diagnostikimin dhe vlerësimin e pacientëve që vuajnë nga GERD. Ai nuk mund vlerësojë dëmtimet e mukozës ezofageale për këtë arsye sensitiviteti i tij në diagnostimin e GERD është vetëm 20% . Me këtë ekzaminim mund të identifikohen vetëm strikturat e ezofagut dhe herniet e mëdha hiatale.

6. Monitorimi i pH ezofageal.

Monitorimi i pH ezofageal është një ekzaminim që është përdorur për herë të parë rreth viteve 70. Indikacionet e përdorimit të këtij ekzaminimi janë pacientë që vuajnë kryesisht nga simptoma ekstraefozageale të GERD si psh kolla kronike, riniti, laringiti, ngjirja e zërit dhe dhimbja frekvente atipike e kraharorit. Testi realizohet duke vendosur një kateter i cili ka një sensor të pH në majën e tij. Ky sensor duhet të vendoset në distance 5 cm nga sfinkteri i poshtëm ezofageal. Ndryshimet në pH ezofageal rregjistrohen nga një rregjistruer portabel. Një metodë tjetër është dhe vendosja e një sonde ose sensori të pH ezofageal nëpërmjet endoskopit i cili fiksohet në pjesën distale të ezofagut 6 cm mbi junksionin cardioezofageal. Kjo metodë ka më shumë avantazhe sepse mund të rregjistrojë më gjatë dhe është më komode për pacientin duke e krahasuar me kateterin nasoezofageal. Në këtë rast rregjistruesi i matjeve të pH vendoset në kraharor. Pacienti gjatë këtij ekzaminimi duhet të vazhdojë të konsumojë vaktet dhe të bëjë aktivitetet e tij normale gjatë ditës. Zakonisht monitorimi dhe rregjistrimi i pH ezofageal zgjat rreth 20 orë. Te dhënat e rregjistruara analizohen nëpërmjet një analize kuantitative kompjuterike.

Në vlerësimin e të dhënave për monitorimin e pH ezofageal vlen të thuhet që refluksi acid përkufizohet si një rënje e menjëhershme e pH ezofageal nën 4 që zgjat më shumë se 5 sekonda. Gjatë monitorimit raportohen 6 matje të cilat janë 1-përqindja e kohës që pH është nën 4 2- përqindja e kohës që pH është nën 4 dhe pacienti është në pozicion në kembë 3-përqindja e kohës që pH është nën 4 dhe pacienti është në pozicionin shtrire 4-numri total i episodeve të refluksit 5-numri i episodeve të refluksit që zgjat me shumë se 5 minuta dhe 6-episodi më i gjatë i refluksit. Vlerësimi i këtyre matjeve ka një sensitivitet rreth 85 % dhe specifitet rreth 95% në diagnostimin e GERD.

6.4 Shintigrafia gastroesofageale

Ky ekzaminim përdoret rrallë në diagnostikimin e GERD dhe kryesisht në pacientë që vuajnë nga zbrazja e vonuar e stomakut. Gjatë këtij ekzaminimi pacientit i jepet një vakt i markuar me sulfur colloid technetium 99 dhe pas disa orësh vlerësohet refluktimi i përmbajtjes gastrike me raste dhe prania e tij në pulmone në rast të aspirimit të kësaj përmbajtje.

6.5 Testi Bernstein

Testi Bernstein është një test që provokon simptomat e GERD. Në këtë test nëpërmjet një kateteri nazoezofageal që pozicionohet në 1/3 e mesme të ezofagut hidhet acid klorhidrik me përqindje molare 0.1 Në 70% të rasteve pacientët që vuajnë nga GERD fillojnë të ankojnë për heartburn pak minuta mbas këtij testi.

Për shkak se ky test nuk është shumë i tolerueshëm nga pacientet dhe ka një sensitivitet të ulët është një test që përdoret rrallë.

7. MJEKIMI I GERD

Terapia me antiacidë është guri i themelit në trajtimin e GERD. Mjekimi me antiacide sjell një shërim të plotë të ezofagitetit dhe lehtësim të simptomatikës të GERD(55).

7.1 Antagonistët e receptorëve histaminike H2

Antagonistët e receptorëve histaminike H2 veprojnë duke bllokuar receptorët histaminikë të vendosur në qelizat parietale stimulimi i të cilave çon në çlirimin e gastrinës. Përdorimi i këtyre preparateve ku futet cimetidina 400 mg, famotidina 20 mg, nizatidina 150 mg dhe ranitidine 150 mg japin një lehtësim të moderuar të simptomatikës së GERD dhe mund të shërojnë ezofagitin në 50% të rasteve.

7.2 Frenuesit e pompës protonike

Frenuesit e pompës protonike përthithen shpejt dhe përqëndrohen në qelizën parietale duke bllokuar në mënyrë të parikthyeshme sistemin enzimatik hidrogjen-kalium adenozinetrefosfatazë ose (pompa protonike). Mbas këtij bllokimi qelizave parietale i duhen shumë ore për të rikrijuar pompa të reja protonike. Për këtë arsye frenuesit e pompës protonike janë shumë më efikasë se antagonistët e receptorëve histaminikë H2 si frenues të aciditetit gastrik. Tashmë dihet që përdorimi për 4 javë i frenuesve të pompës protonike çon në shërim të plotë të ezofagitetit në 80% të rasteve dhe teorikisht thuhet që përdorimi i tyre për 8 javë çon në shërim të plotë të tij, megjithatë këto përqindje janë më të ulta në lidhje me lehtësimin e plotë të simptomave të GERD.

Në përgjithësi dozat rutinë të përdorimit të frenuesve të pompës protonike (esomeprazole 40 mg në ditë, lansoprazol 30 mg në ditë, pantoprazole 40 mg në ditë, rabeprazol 20 mg në ditë) janë të mjaftueshme në trajtimin e pacientëve me GERD por shpesh herë është e nevojshme dhënja e dozave më të larta për shkak se frenuesit e pompës protonike nuk janë plotësisht efektivë në suprimimin e aciditetit gastrik gjatë natës.

Frenuesit e pompës protonike këshillohen të merren kur pacienti është i pangrënë sepse përthithen më shpejt dhe janë më efikase kur qelizat parietale janë të stimuluar prandaj rekomandohet që pacienti të ushqehet një orë mbas marrjes së tyre.

7.3 Terapia mbajtëse me antiacide

GERD është një sëmundje kronike me rikthime të shpeshta të simptomatikës por dhe të ezofagitit kryesisht ne pacientë që kanë një ulje të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal ose gradë të rëndë të ezofagitit. Mbas shërimit të ezofagitit kemi një rikthim të patologjisë brënda 6 muajve të ndërprerjes së mjekimit në 80% të pacientëve të diagnostikuar për herë të parë me ezofagit të rëndë dhe në 30% të pacientëve të diagnostikuar me ezofagit të lehtë.

Për shkak të kësaj situatë në shumë vënde perëndimore por dhe në SH. B. A ku FDA (Drug and Food Administration) ka aprovuar tashmë frenuesit e pompës protonike (PPI) dhe antagonistët e receptorëve histaminike H2 si medikamente të sigurta për terapi mbajtëse dhe pacientët me simptoma të përditshme të GERD me ezofagit të rënde ose ezofagit Barrett mjekohen me PPI pa ndërprerje.

7.4 Prokinetikët

Prokinetikët janë ndër preparatet më të zakonshme në trajtimin e GERD. Në këtë grup futet betanekoli një agonist kolinergjik, metokloporamidi një antagonist i dopaminës dhe cisaprid një agonisti (5-HT4) receptoreve të serotoninës që bën të mundur rritjen e çlirimit të acetilkolinës nga plekset mienterike. Këto medikamente përmiresojnë simptomatikën e pacientëve me GERD duke rritur tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal, pastrimin e ezofagut nga përmbajtja acide dhe në zbrasjen më të mirë të stomakut. Këto preparate nuk ndikojnë fare në relaksimet tranzitore të sfinkterit të poshtëm ezofageal dhe në shërimin e dëmtimeve të mukozës ezofageale nëse ato nuk përdoren të shoqëruara me PP-i.

Prokinetikët kanë një përdorim të kufizuar për shkak se efektet anësore gjatë përdorimit të tyre janë të zakonshme. Betanekoli shkakton lodhje, pagjumësi, krampe abdominale dhe rritje të frekuencës së urinimit. Metokloporamidi kalon barrierën cerebro-spinale duke shkaktuar në 20 deri në 50 % të rasteve të përdorimit të tij lodhje, pagjumësi, parkinsonizëm, tremor diskinezi të vonuar. Këto efekte anësore janë më të shpeshta në pacientët e moshuar. Efektet anësore të përdorimit të metocloporamidit pakësohen në se ky preparat përdoret dy herë në ditë ose merrret në një dozë të vetme në darkë. Domperidone një tjetër antagonist i dopaminës që nuk kalon barrierën cerebro-spinale dhe si i tillë ka më pak efekte anësore.

Cisapride ishte një nga prokinetikët më të mirë por është tërhequr prej një kohe të gjatë nga tregjet farmaceutike për shkak të efekteve të rënda anësore si çrregullime të ritmit kardiak kryesisht takikardi ventrikulare dhe fibrilacion ventrikular.

Rregullimi i numrit të relaksimeve tranzitore të sfinkterit të poshtëm ezofageal është një pikë kyçe në trajtimin e GERD. Medikamente të ndryshme ndikojnë në rregullimin e këtyre relaksimeve si psh atropina, morfina, antagonistët e receptoreve CCK-1, frenuesit e sintezës së NO dhe acidit aminobutirik (GABA). Në grupin e acidit aminobutirik (GABA) futet një

medikament i ri që quhet baclofen. Ky medikament është një neurotransmetues që frenon relaksimet tranzitore të sfinkterit të poshtëm ezofageal që nxiten nga sistemi nervor qëndror. Ulja e frekuencës të numrit të relaksimeve tranzitore të sfinkterit të poshtëm ezofageal sidomos mbas konsumit të vakteve ul ekspozimin e ezofagut ndaj refluktimit të përmbajtjes gastrike duke përmirësuar ndjeshëm simptomat e GERD.

7.5 Trajtimi i dhimbjes të kraharorit jo kardiake

Pacientët që ankojnë për këtë lloj dhimbje kraharori shpesh herë rezultojnë që kanë pak episode refluksi vlerësuar kjo me monitorimin 24 orë të pH ezofageal dhe në endoskopi të sipërme rezultojnë pa leziona ezofageale. Këta pacientë grupohen në atë që tashmë përkufizohet si sëmundja nga refluksi jo erosive. Tek këta pacientë kjo simptomë shoqërohet dhe me ndjesi ankthi dhe paniku. Për këtë arsye shpesh herë terapia me antiacide kombinohet me doza të lehta antidepressivësh.

7.6 Trajtimi kirurgjikal dhe procedurat endoskopike antirefluks

Procedura kirurgjikale klasike që perdoret në trajtimin e GERD është fundoplikacioni. Në këtë procedurë kirurgjikale reduktohet përmasa e hernies hiatale dhe rikonstruktohet hiatusi diafragmal duke rritur në këtë mënyrë tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal. Përpara laparoskopisë tre metodat kirurgjikale më të zakonshme për trajtimin e GERD ishin Nissen fundoplication, riparimi Belsey Mark IV dhe gastropexia HILL. Aktualisht në laparoskopi zbatohen dy metoda kirurgjikale të cilat janë Nissen 360 gradë, fundoplikacioni dhe fundoplikacioni parcial Toupet.

Aktualisht trajtimi kirurgjikal i GERD rekomandohet për pacientë që refuzojnë terapinë mbajtëse me PP-i për shkak të frikës ndaj efekteve anësore, në pacientë që referojnë për regurgitim të shpeshtë dhe simptomatikë të rëndë, në pacientë që vuajnë nga aspirimi dhe pacientë me moshë të re që vuajnë nga strikturat e ezofagut.

7.6.1 Procedurat terapeutike endoskopike

Në vitet e fundit janë zhvilluar disa teknika terapeutike endoskopike. Keto teknika përfshijnë teknikën Enteryx (kjo teknikë bazohet në injektimin nëpërmjet endoskopit të alkoolit etil vinil direkt në rregjionin e sfinkterit të poshtëm ezofageal, vendosja e bioprotezave në sfinkterin e poshtëm ezofageal dhe suturimi me pala i plikave gastrike proksimale (EndoCinch).

Të gjitha këto teknika përmirësojnë simptomat e refluksit, cilësinë e jetës dhe ulin nevojën e përdorimit të antiacideve.

7.7 Ndryshimet në stilin e jetes

Ndryshimet në stilin e jetës janë pjesë e rëndësishme e trajtimit të pacientëve me GERD. Pacientët që vuajnë nga GERD këshillohen të ngrënë kokën e krevatit gjatë gjumit, të shmangin përdorimin e veshjeve të ngushta, të ulin peshën nëse janë mbipeshë, të shmangin përdorimin e alkoolit dhe duhanit, të konsumojnë darkë disa orë përpara orarit të gjumit gjithashtu dhe kufizimi në dietë i disa produkteve ushqimore si psh ushqimet pikante, kafja, çaji dhe pijet me gaz. Studimet tregojnë që zbatimi i këtyre këshillave përmirëson procesin e pastrimit të ezofagut, pakëson episodet e refluksit acid dhe ul frekuencën e heartburn. Konsumi i vaktit të darkës disa orë përpara orarit të gjumit bën që stomaku të jetë i zbrazur gjatë natës dhe kjo çon në uljen e episodeve të refluksit gastroezofageal gjatë natës. Shmangja e përdorimit të veshjeve të ngushta ashtu si dhe rënja në peshë çon në uljen e presionit intraabdominal i cili ndikon në fispatologjinë e GERD. Ndalimi i konsumit të duhanit dhe alkoolit ndihmon sepse si duhani dhe alkooli janë faktorë risku të cilët ulin tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal, ndikojnë negativisht në procesin e pastrimit të ezofagut për shkak të pakësimit të salivës duke dëmtuar funksionin mbrojtës të epitelit ezofageal.

Në fund mund të themi që dhe shmangja e konsumit të mishit në sasi të konsiderueshme, ushqimeve të yndyrshme dhe cokollatës përmirëson simptomatikën e GERD për shkak se këto produkte ushqimore rrisin episodet e relaksimeve tranzitore të sfinkterit të poshtëm ezofageal (tLERS) dhe gjithashtu ulin tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal.

8. QËLLIMI I STUDIMIT

Të evidentohet epidemiologjia etiologjike-klinike e ezofagitet duke përcaktuar faktorët e riskut në popullatën e marrë në studim. Studimi ka për qëllim të marrë të dhëna epidemiologjike mbi faktorët e riskut të ezofagitet. Të dhënat e marra do të synojnë që të shihet qartë jo vetëm profili i faktorëve të rrezikut por edhe të përcaktohet qartë grupet e popullatës në rrisht. Ky studim synon të sjellë një ndihmesë për mjekun e familjes si edhe specialistët për parandalimin e ezofagiteve, diagnostikim në kohë dhe trajtimin adekuat.

Objektiva të përgjithshme

1. Përcaktimi i prevalencës së faktorëve riskut në subjektet me ezofagitet
2. Përcaktimi i prevalencës së simptomave klinike sipas shkallës së ezofagitet.
3. Përcaktimi i lidhjes midis shenjave klinike, faktorëve të riskut dhe shkallës së ezofagitet
4. Përcaktimi i efikasitetit të mjekimit në përmirësimin e shenjave klinike.

Objektiva specifike:

1. Përshkrimi i popullatës së marrë në studim sipas moshës dhe gjinisë.
2. Përshkrimi i popullatës së marrë në studim sipas faktorëve risk (BMI, helicobacter pylori, duhanpirje, konsum alkooli dhe kafeje) sipas gjinisë dhe grupmoshës së subjekteve
3. Përshkrimi i lidhjes së gjinisë me simptomat klinike të ezofagitet.
4. Përshkrimi i lidhjes së konsumit të duhanit, alkoolit dhe kafes me simptomat klinike të ezofagitet.
5. Përshkrimi i lidhjes së gradës së ezofagitet me faktorët e riskut (gjini, moshë, BMI, konsumit të duhanit, alkoolit dhe kafes).
6. Përshkrimi i lidhjes midis gradës së ezofagitet dhe simptomave klinike të ezofagitet.
7. Përshkrimi i lidhjes së pranisë së hernies me gradën e ezofagitet.
8. Përshkrimi i lidhjes së pranisë së helicobacter pylori me faktorët e riskut si (moshë, BMI, konsumit të alkoolit, kafes dhe duhanit).
9. Përshkrimi i lidhjes së pranisë së helicobacter pylori me gradën e dëmtimeve të mukozës ezofageale.

10. Përshkrimi i lidhjes së mjekimit me ppi dhe ppi me antibiotike ne subjektet me helicobacter pylori me gradën e ezofagitet dhe shenjat klinike

Hipotezat e studimit

1. Meshkujt duhet të kënenë një ashpërsi më të madhe të shenjave klinike krahasuar me femrat për arsye se kanë përgjithësisht një stil jetese më pak të shëndetshëm.
2. Personat me BMI të lartë kanë më shumë gjasa për të patur shenja klinike më të rënda dhe një gradë më të lartë të dëmtimeve mukozale të ezofagut.
3. Me rritjen e moshës rriten gjasat për të patur forma më të rënda të ezofagitit.
4. Helicobacter pylori ka rol mbrojtës në patologjinë e GERD.
5. Hernia hiatale është faktor risku në patollogjinë e GERD.
6. Përmirësimi i simptomatikës së ezofagitit nuk lidhet me praninë ose jo të antibiotikëve në mjekim.
7. Faktorët e riskut (duhan, alkool, kafe, gjini, moshë, BMI) ndikojnë në ashpërsinë e klinikës dhe në shkallën e dëmtimeve mukozale ezofageale.

9. MATERIALI DHE METODOLOGJIA

Tipi i studimit

Studimi mbi ezofagitin është i tipit case –seri dhe follow up, deskriptiv (përshkruan gjëndjen aktuale të subjekteve me ezofagit dhe simptomatologjinë e tyre) dhe analitik (përpiqet që të përcaktojë se cilët nga faktorët e riskut janë kontribuesit kryesorë në sëmundjen e ezofagitit dhe në simptomatologjinë e tij). Gjithashtu ky studim përpiqet që të shohë ecurinë në kohë të përmirësimit të gjëndjes së rasteve që rezultojnë pozitiv për prani të helicobacter pylorit pas trajtimit të rastesishem me ose pa antibiotikë.

Ky studim që zgjati 4 vjet nga viti 2011 deri në vitin 2015 u bë në shërbimin e gastro-hepatologjisë në Spitalin Universitar të Traumës dhe në këtë studim u përfshinë 197 pacientë në moshë që variojnë nga 18 deri në 80 vjet me një anamnezë vetjake që përfshinte heartburn dhe regurgitim si simptomatika kryesore e GERD për të paktën 3 muaj.

Kriteret përfshirëse

Pacientët mbi moshën 18 vjeç të cilët ankojnë për të paktën 3 muaj simptomat kryesore klinike për GERD që janë heartburn dhe regurgitacion (njërën prej tyre ose të dyja bashkë)

Kriteret përjashtuese

Pacientë nën moshën 18 vjeç, pacientët nën mjekim me ppi ose metocloporamid, gratë në gravidancë, pacientë të diagnostikuar me leziona ulçeroze duodenale ose të diagnostikuar me gastrit dhe pacientë me rezeksione parciale ose të plota të trupit të stomakut.

Metodologjia e mbledhjes së të dhënave

Në hyrje për çdo pacient u plotësua një fishë epidemiologjike i parë që përmblihte informacion për frekuencën, rëndesën dhe intesitetin e simptomave të shkaktuara nga GERD, zgjatja në kohë e simptomave dhe nëse konsumon duhan, kafe apo alkool .

Fisha e parë epidemiologjike u përgatit në formën e një pyetsori ku pacienti këshillohej të përgjigjej me po ose jo.

Fisha e parë epidemiologjike

ID e subjektit

Vizita e parë

Të dhënat dermografike te subjektit

Moshë.....

Seksi mashkull femer

Peshakg gjatesia..... cm

Përcaktimi i BMI

Në bazë të BMI nën peshë normal mbi peshë obez Konsumi i alkoolit nuk konsumom konsumon Pirja e duhanit jo duhanpires duhanpiresKonsumi i kafese nuk pi kafe pi kafe**Simptomat**

Frekuenca (dite ne jave)

< 1 1-3 4-6 7

 1. heartburn 2. regurgitacion

Graviteti i simptomave

nuk ka e lehtë e moderuar e rëndë

Të dhënat endoskopike

Të përcaktohet për çdo pacient

Në se rezulton me ezofagit peptik po jo Grada e ezofagtit peptik A B C D Në se rezulton me hernie hiatale aksiale po jo

Të përcaktohet për çdo pacient prania e helicobacter pylori po jo

Kriteret e mjekimit

Në bazë të ankesave klinike dhe të dhënave endoskopike dhe pranisë ose jo të helicobacter pylori do vendoset një konsensus për protokollin e trajtimit

Në se pacienti ka ankesa klinike për GERD të shoqëruara ose jo me ezofagit eroziv do të trajtohet për një muaj me pp-i në dozën 20 mg dy herë në ditë .

Pacientët me ankesa klinike për GERD të shoqëruara ose jo me ezofagit eroziv dhe që rezultojnë pozitiv për helicobacter pylori do ndahen në dy grupime ku grupi i parë do të trajtohet me pp-i dhe grupi i dytë me pp-i dhe antibiotikë.

Keshillimi i pacientit me GERD

a-Pacientit i këshillohet rënja në peshë në se rezulton obez

b-të mos pij duhan në se rezulton duhanpirës

c-të mos konsumojë kafe

Mbas 1 muaji nga terapia pacientët që rezultuan pozitiv për helicobacter pylori iu përgjigjen fishës së dytë epidemiologjike.

Fisha e dytë epidemiologjike e marrë pas një muaji nga fillimi i terapisë me pp-1 ose pp-1 dhe antibiotikoterapi

Simptomat mbas 1 muaji të përdorimit të pp-i në pacientë që kanë rezultuar pozitiv për Helicobacter pylori

Frekuenca (dite ne jave)				Graviteti i simptomave			
< 1	1-3	4-6	7	nuk ka	e lehtë	e moderuar	e rëndë
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Simptomat mbas 1 muaji nëse pacienti ka përdorur pp-i dhe antibiotikoterapi (nëse pacienti në vizitën e parë ka rezultuar me helicobacter pylori pozitiv)

Frekuenca (dite ne jave)				Graviteti I simptomave				
< 1	1-3	4-6	7	nuk ka e lehte e moderuar e rëndë				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. heartburn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. regurgitacion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Për çdo pacient u bë përcaktimi i peshës trupore duke matur atë për çdo rast me veshje të lehta dhe pa kepecë me një peshore elektronike, gjithashtu dhe matjen e gjatësisë në të njëjtat kushte për një përcaktim sa më të saktë të BMI.

Të gjithë pacientët i u nënshtruan një ekzaminimi të sipërm të traktit tretës për të evidentuar dëmtime të mundshme të ezofagut dhe pranisë ose jo të hernies hiatale. Dëmtimet e ezofagut u regjistruan dhe klasifikuan sipas Los Angelos(LA) classification. Bazuar në këtë klasifikim grada N konsiderohet pa dëmtime të mukozës ezofageale, grada M dëmtime minimale, grada A një ose më shumë leziona mukozale me gjatësi 5 mm, grade B një ose më shumë leziona mukozale me gjatësi më të madhe se 5mm, grada C leziona multiple të mukozës por që nuk përfshijnë të gjithë cirkumferencën ezofageale dhe grada D ku lezionet mukozale përfshijnë të gjithë cirkumferencën ezofageale.

Në të gjithë pacientet u bë përcaktimi i pranisë së helicobacter pylori nëpërmjet Test fecal(HpSA). Në vazhdim u përcaktua dhe një protokoll mjekimi që konsistoi në dhënie të një pp-i dhe prokinetikëve. Pacientët të cilët rezultuan pozitiv për praninë e helicobacter pylori u ndanë në dy nëngrupe. Nëngrupi i parë iu nënshtrua terapisë me pp-i, prokinetikë dhe antibiotikoterapi, ndërsa nëngrupi i dytë iu nënshtrua terapisë vetëm me pp-i dhe prokinetikë.

Në këtë fazë të dytë të studimit këto dy protokolle mjekimi u aplikuan për të kuptuar më shumë nëse ka vlerë çrrenjosja e helicobacter pylori në ecurinë e dëmtimeve të ezofagut shkaktuar nga

GERD. Për të gjithë pacientët mbasi dakortësuan u rivlerësuan 1 muaj mbas mjekimit duke iu plotësuar një fishë e dytë epidemiologjike në lidhje me simptomatikën e GERD duke përfshirë frekuencën dhe ashpërsinë e tyre.

Gjate studimit të dhënat e mbledhura e të protokolluara dhe protokollet terapeutike u kompjuterizuan dhe më pas u realizua përpunimi statistikor i të dhënave.

Të dhënat laboratorike

Gjatë këtij studimi për të gjithë pacientët u bë përcaktimi i pranisë së helicobacter pylori nëpërmjet testit fekal (HpSA). Ky test u aplikua në shërbimin e mikrobiologjisë dhe leximi i tij u bë nga laborantët në këtë shërbim.

Nëpërmjet këtij testi u bë përcaktimi nëse pacienti është pozitiv apo negativ për praninë e helicobacter pylori.

Të dhënat endoskopike

Aparatet endoskopike që përdoren në shërbimin e mjeksisë interne në Spitalin Universitar të Traumës janë OLYMPUS GIF 140. Të dhënat e përfituara u klasifikuan sipas klasifikimit të Los Angelos .

- grada N konsiderohet pa dëmtime të mukozës ezofageale, variabël dikotomik
- grada M dëmtime minimale ezofageale, variabël dikotomik
- grada A një ose më shumë leziona mukozale me gjatësi 5 mm, variabël dikotomik
- grade B një ose më shumë leziona mukozale me gjatësi më të madhe se 5mm, variabël dikotomik
- grada C leziona multiple të mukozës por që nuk përfshijnë të gjithë rrethorën ezofageale, variabël dikotomik
- grada D ku lezionet mukozale përfshijnë të gjithë rrethorën ezofageale, variabël dikotomik

Klasifikimet e përdorura

Për përcaktimin e dëmtimeve të mukozës ezofageale u përdor klasifikimi i Los Angelos. Sipas këtij klasifikimi graviteti i dëmtimeve të mukozës ezofageale klasifikohet nga A në D.

10. ANALIZA STATISTIKORE

Të dhënat u morën nga fishat e plotësuar dhe u hodhën paraprakisht në Excel. Më pas u hodhën në programin statistikor SPSS, versioni 20.

Për përpunimin e të dhënave u realizuan veprimet e mëposhtme* :

1. Për variablat e vazhduar si moshë, Treguesi i Mases Trupore (TMT ose BMI) u llogarit mesatarja dhe devijacioni standart. Në rastin e krahasimit të dy grupeve të subjekteve të lidhur me variablat e vazhduar u përdor testi t i studentit për dy mostra të pavarura.
2. Për të parë lidhjet midis variablave ordinalë dhe dikotomikë për lidhjet midis gradës së ezofagitetit, simptomave të tij dhe faktorëve të riskut u përdor testi Chi-square dhe u llogaritën frekuencat absolute dhe relative në përqindje sipas rastit.
3. Për lidhjet sinjifikante u ndërtuan grafikë të përshtatshëm sipas rastit me anë të programit Excel 2007.
4. Për të parë ndikimin e faktorëve të riskut në ekzistencën e një gradë më të rëndë të ezofagitetit (B ose C në vend të A), u përdor regresioni logjistik binar (Binary logistic regression) nga SPSS dhe të dhënat u importuan në Word 2007. Lidhur me pikën e mësipërme u llogaritën nivelet e sinjifikancës dhe $\text{Exp}(B)$ dhe për të gjitha analizat statistikore të mësipërme vlera e sinjifikancës u vendos të ishte 0.05

Variablat e marrë në studim:

- **Gjinia** – variabël dikotomik
- **Moshë**-variabël i vazhduar. Sipas përshtatshmërisë, për krahasimin e moshës midis dy grupeve u përdor t test për 3 mostra të pavarura. Ndërsa në rastet e tjera, moshë u vendos në analizë (Chi square) pasi ajo u kategorizua në variabël ordinal si grupmoshë (20-49. 9 vjeç, 50-64. 9 vjeç dhe mbi 65 vjeç).
- **BMI**- variabël i vazhduar. BMI u llogarit nga të dhënat e peshës dhe gjatësisë me anë të programit Excel para importimit në SPSS me anë të formulës: $\text{BMI} = \frac{\text{peshe (kg)}}{\text{gjatësi}^2}$. BMI në analizë u përdor si variabël i vazhduar në rastin e testit për dy mostra të pavarura. Ndërsa për testin Chi-square ajo u kategorizua si variabël ordinal (nëneshë: deri në 20. 9; normal 21-24. 9; mbipeshë 25-29. 9 dhe obez mbi 30). Në rastin e regresionit logjistik binar, për shkak të interesit për të parë nëse obezët kanë më shumë gjasa të kenë një gradë më të rëndë të ezofagitetit BMI u përdor e kategorizuar si variabël dikotomik (normal ≤ 29.9 dhe obez ≥ 30).
- **Helicobacter pylori**-variabël dikotomik (prani ose mungesë e tij)

- **Duhan**-variabël dikotomik (duhanpirës u cilësua personi që pinte një cigare dhe më shumë në mënyrë të rregullt çdo ditë)
- **Alkooli**-variabël dikotomik (konsumues alkooli u cilësua personi që pinte mesatarisht çdo ditë më shumë se 50 ml alkool më përqindje 20 ose ekuivalenten e saj për çdo pije me përqindje alkooli të ndryshme)
- **Kafe**-variabël dikotomik (konsumues kafeje u cilësua personi që pinte më shumë se një kafe në ditë)
- **Helicobacter pylori**- variabël dikotomik (marrë nga fisha epidemiologjike)
- **Hernie**-variabël dikotomik (marrë nga fisha epidemiologjike)
- **Heartburn**-variabël dikotomik (marrë nga fisha epidemiologjike).
- **Frekuenca e heartburn**-variabël ordinal (1 herë në javë, 2-4 herë në javë, 5-6 herë në javë, marrë nga fisha epidemiologjike).
- **Graviteti heartburn**-variabël ordinal (i lehtë, i moderuar, i rëndë, marrë nga fisha epidemiologjike)
- **Regurgitim**-variabël dikotomik (marrë nga fisha epidemiologjike).
- **Frekuenca e regurgitimit**- variabël ordinal (1 herë në javë, 2-4 herë në javë, 5-6 herë në javë, marrë nga fisha epidemiologjike).
- **Graviteti i regurgitimit**- variabël ordinal (i lehtë, i moderuar, i rëndë, marrë nga fisha epidemiologjike)
- **Grada e ezofagjitit**-variabël ordinal (Grada A, B dhe C). Për realizimin e regresionit logjistik binary, duke qënë se interesi ishte lidhur me ndikimin që një faktor i caktuar risku ka mbi mundësinë që subjekti të ketë një gradë më të rëndë të ezofagjitit, ajo u kategorizua më tej si variabël dikotomik (kategoria 1:A kundrejt kategorisë 2:B ose C)
- **Mjekimi**-variabël dikotomik (pp-i ose pp-i dhe antibiotikë, marrë nga fisha epidemiologjike).

11. REZULTATET

Tabela Nr. 1 dhe 1/a. Përshkrimi i subjekteve me ezofagit të marrë në studim sipas moshës dhe gjinisë

	Femër (%)	Mashkull (%)	Total (%)
Frekuenca	34 (17.3)	162 (82.7)	196 (100.0)

Tabela Nr. 1/a

	Femër (Mes±SD)	Mashkull (Mes±SD)	Total (Mes±SD)	P value*
Mosha	40.7±14.2	44.3±15.0	43.7±14.9	0.37

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela më sipër shihet që nuk ka diferencë statistiki të rëndësishme të moshës për meshkujt dhe femrat që janë subjekt i studimit mbi ezofagitin.

Tabela Nr. 2 Përshkrimi i faktorëve të riskut të marrë në studim sipas gjinisë.

	Femër (%)	Mashkull (%)	Total (%)	P value*
Klasifikimi sipas BMI				
Nëneshë	6 (17.6)	0 (0.0)	6 (3.1)	0.001
Normal	8 (23.5)	48 (29.6)	56 (28.6)	
Mbipeshë	8 (23.5)	74 (45.7)	82 (41.8)	
Obez	12 (35.3)	40 (25.3)	52 (26.5)	
Total	34 (100.0)	162 (100.0)	196 (100.0)	
Helicobacter pylori				
Jo	18 (52.9)	74 (45.7)	92 (46.9)	0.39
Po	16 (47.1)	88 (54.3)	104 (53.1)	
Totali	34 (100.0)	162 (100.0)	196 (100.0)	

Duhan	Jo	24 (70. 6)	20 (12. 3)	44 (22. 4)	0. 001
	Po	10 (29. 4)	142 (87. 7)	152 (77. 6)	
	Totali	34(100. 0)	162(100. 0)	196(100. 0)	
Alkool	Jo	30 (88. 2)	86 (53. 1)	116 (59. 2)	0. 01
	Po	4 (11. 8)	76 (40. 9)	80 (40. 9)	
	Totali	34(100. 0)	162(100. 0)	196(100. 0)	
Kafe	Jo	0 (0. 0)	14 (8. 6)	14 (7. 1)	0. 35
	Po	34 (100. 0)	148 (91. 4)	182 (92. 9)	
	Totali	34(100. 0)	162(100. 0)	196(100. 0)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0. 05$

Nga tabela e mësipërme shihet që mungon lidhja midis gjinisë, pranisë së *Helicobacter pylori* dhe konsumit të kafes ($P > 0. 05$). Ndërkohë ekziston një lidhje statistikisht e rëndësishme midis BMI dhe gjinisë ($P \text{ value} = 0. 001$; femrat kanë përqindje më të lartë të të qenit mbipeshë krahasuar me meshkujt). Ekziston një lidhje statistikisht e rëndësishme gjithashtu midis gjinisë dhe konsumit të duhanit dhe alkoolit (respektivisht $P \text{ value} = 0. 001$ dhe $0. 01$, ku meshkujt kanë përqindje më të lartë të konsumit të duhanit dhe alkoolit krahasuar me femrat.

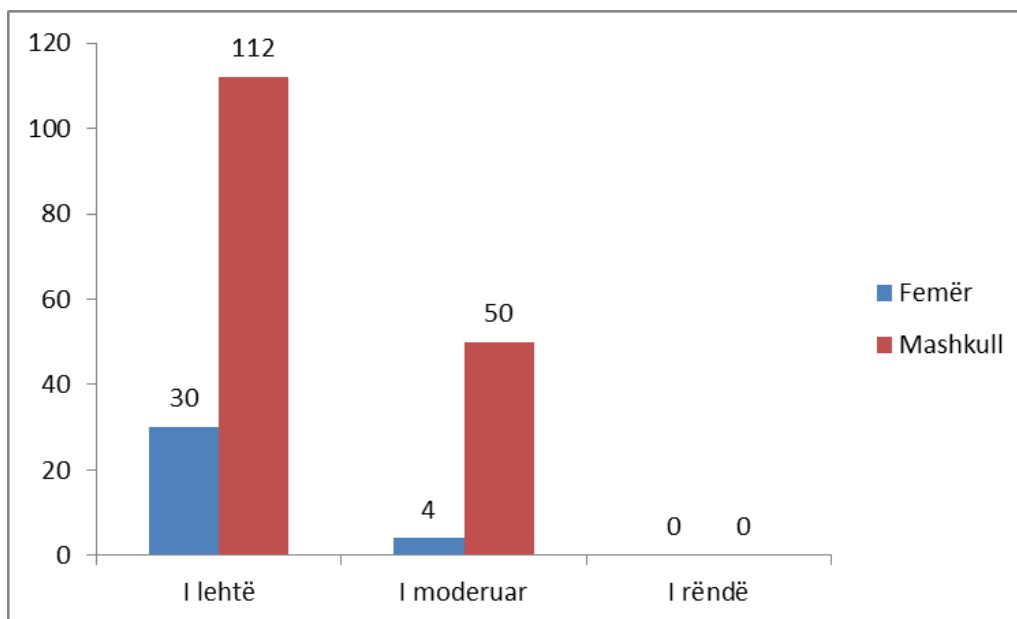
Tabela Nr. 3 Përshkrimi i lidhjes së gjinisë me simptomat klinike të GERD në subjektet e marrë në studim (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit).

	Femër (%)	Mashkull (%)	Total (%)	P value*
Heartburn				
Jo	0 (0. 0)	0 (0. 0)	0 (0. 0)	-
Po	34 (100. 0)	162 (100. 0)	198 (100. 0)	
Totali	34 (100. 0)	162 (100. 0)	198 (100. 0)	
Frekuenca hearburn				0. 56
1 herë në javë	12 (35. 3)	44 (27. 2)	56 (28. 6)	
2-4 herë në javë	14 (41. 2)	58 (35. 8)	72 (36. 7)	
5-6 herë në javë	8 (23. 5)	60 (37. 0)	68 (34. 7)	
Totali	34 (100. 0)	162 (100. 0)	198 (100. 0)	

Graviteti heartburn i lehtë	8 (23.5)	60 (37.0)	68 (34.7)	0.56
i moderuar	20 (58.8)	80 (49.4)	100 (51.0)	
i rëndë	6 (17.6)	22 (13.6)	28 (14.3)	
Totali	34 (100.0)	162 (100.0)	198 (100.0)	
Regurgitim				0.99
Jo	22 (64.7)	100 (61.7)	122 (62.2)	
Po	12 (35.3)	62 (38.3)	74 (37.8)	
Totali	34 (100.0)	162 (100.0)	198 (100.0)	
Frekuenca e regurgitimit				0.63
1 herë në javë	22 (64.7)	110 (67.3)	132 (67.3)	
2-3 herë në javë	6 (17.6)	36 (22.2)	42 (21.4)	
5-6 herë në javë	6 (17.6)	16 (9.9)	22 (11.2)	
Totali	34 (100.0)	162 (100.0)	198 (100.0)	
Graviteti i regurgitimit				0.03
i lehtë	30 (88.2)	112 (69.1)	142 (72.4)	
i moderuar	4 (11.8)	50 (30.9)	54 (27.6)	
i rëndë	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Totali	34 (100.0)	162 (100.0)	198 (100.0)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme shihet që mungon lidhja midis gjinisë dhe shenjave klinike të ezofagitetit (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit). Përjashtim bën graviteti i regurgitimit (P value=0.03; meshkujt raportuan se kanë përqindje më të lartë të pranisë së formës së moderuar të regurgitimit).

Grafiku Nr. 1 Lidhja midis gjinisë dhe gravitetit të regurgimit.**Tabela Nr. 4 Përshkrimi i lidhjes së grupmoshës në subjektet e marrë në studim me simptomave klinike të GERD (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit).**

	Grupmosha Nr. (%)			P value*
	20-49. 9 vjeç	50-64. 9 vjeç	Mbi 65 vjeç	
Heartburn				
Jo	0 (0. 0)	0 (0. 0)	0 (0. 0)	-
Po	128 (100. 0)	48 (100. 0)	20 (100. 0)	
Frekuenca e heartburn				
1 herë në javë	40 (31. 2)	10 (20. 8)	6 (30. 0)	0. 75
2-4 herë në javë	48 (37. 5)	16 (33. 3)	8 (40. 0)	
5-6 herë në javë	40 (31. 2)	22 (45. 8)	6 (30. 0)	
Graviteti I heartburn				
i lehtë	46 (35. 9)	16 (33. 3)	6 (30. 0)	0. 85
i moderuar	66 (51. 6)	22 (45. 8)	12 (60. 0)	
i rëndë	16 (12. 5)	10 (20. 8)	2 (10. 0)	

Regurgitim				
Jo	82 (64. 1)	24 (50. 0)	16 (80. 0)	0. 23
Po	46 (35. 9)	24 (50. 0)	4 (20. 0)	
Frekuenca e regurgitimit				
1 herë në javë	90 (70. 3)	28 (58. 3)	14 (70. 0)	0. 55
2-4 herë në javë	28 (21. 9)	10 (20. 8)	4 (20. 0)	
5-6 herë në javë	10 (7. 8)	10 (20. 8)	2 (10. 0)	
Graviteti i regurgitimit				0. 24
i lehtë	98 (84. 3)	28 (58. 3)	16 (80. 0)	
i moderuar	30 (23. 4)	20 (41. 7)	4 (20. 0)	
i rëndë	0 (0. 0)			

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0. 05$

Nga tabela e mësipërme shihet që nuk ka lidhje statistikisht të rëndësishme midis grupmoshës dhe shenjave klinike të ezofagitetit. ($P > 0. 05$)

Tabela Nr. 5 Përshkrimi i lidhjes së BMI në subjektet e marrë në studim në lidhje me simptomat klinike të GERD (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit).

	Treguesi i Mases Trupore Nr. (%)				P value*
	Nen peshe	Normal	Mbipeshe	Obez	
Heartburn					
Jo	0 (0. 0)	0 (0. 0)	0 (0. 0)	0 (0. 0)	-
Po	6 (100. 0)	56 (100. 0)	82 (100. 0)	52 (100. 0)	
Frekuenca heartburn					0. 8
1 herë në javë	2 (33. 3)	18 (32. 1)	22 (26. 8)	14 (26. 9)	
2-4 herë në javë	4 (66. 7)	22 (39. 3)	30 (36. 6)	16 (30. 8)	
5-6 herë në javë	0 (0. 0)	16 (28. 6)	30 (36. 6)	22 (42. 3)	
Graviteti heartburn					0. 26
i lehtë	6 (100. 0)	18 (32. 1)	32 (39. 0)	12 (23. 1)	
i moderuar	0 (0. 0)	30 (53. 6)	38 (46. 3)	24 (61. 5)	
i rëndë	0 (0. 0)	8 (14. 3)	12 (14. 6)	16 (15. 4)	

Regurgitim					
Jo	6 (100.0)	42 (75.0)	54 (65.9)	20 (38.5)	0.02
Po	0 (0.0)	14 (25.0)	28 (34.1)	32 (61.5)	
Frekuenca e regurgitimit					
1 herë në javë	6 (100.0)	44 (78.6)	38 (70.7)	24 (46.2)	0.14
2-3 herë në javë	0 (0.0)	8 (14.3)	18 (22.0)	16 (30.8)	
5-6 herë në javë	0 (0.0)	4 (7.1)	6 (7.3)	12 (23.1)	
Graviteti i regurgitimit					
i lehtë	6 (100.0)	44 (78.6)	62 (75.6)	30 (57.7)	0.18
i moderuar	0 (0.0)	12 (21.4)	20 (24.4)	22 (42.3)	
i rëndë	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme shihet që nuk ka lidhje statistikisht të rëndësishme midis BMI dhe shenjave klinike të ezofagitetit (pranisë së heartburn, shpeshësise se heartburn, graviteti i heartburn, shpeshëtisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit). Shihet vetëm një lidhje statistikisht e rëndësishme ($P=0.02$) midis BMI dhe regurgitimit ku prania e regurgitimit në subjektet mbi peshë dhe obezë është më e lartë.

Grafiku Nr. 2 Lidhja midis BMI dhe pranisë së regurgitimit

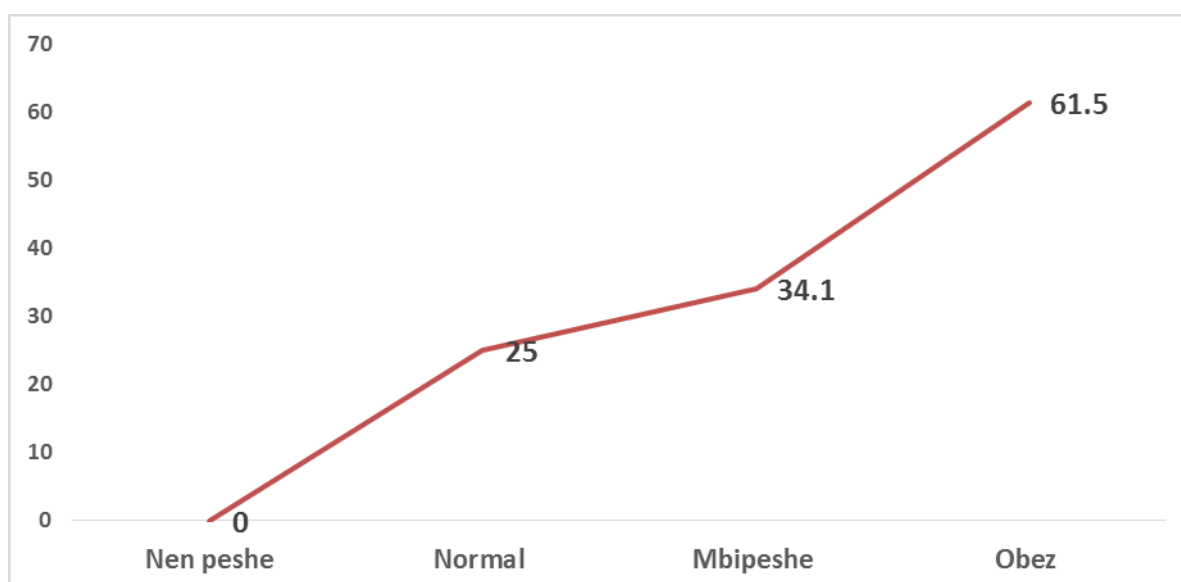


Tabela Nr. 6 Përshkrimi i lidhjes së konsumit të duhanit në subjektet e marrë në studim me simptomat klinike të GERD (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit).

	Konsumi i duhanit Nr. (%)		Total (%)	P value*
	Jo	Po		
	44 (100. 0)	152 (100. 0)	196 (0. 0)	-
Frekuenca hearburn				
1 herë në javë	18 (40. 9)	38 (25. 0)	56 (28. 6)	0. 14
2-4 herë në javë	18 (40. 9)	54 (35. 5)	72 (36. 7)	
5-6 herë në javë	8 (18. 2)	60 (39. 5)	68 (34. 7)	
Graviteti heartburn				
i lehtë	8 (18. 2)	60 (39. 5)	68 (34. 7)	0. 14
i moderuar	26 (59. 1)	74 (48. 7)	100 (51. 0)	
i rëndë	10 (22. 7)	18 (11. 9)	28 (14. 3)	
Regurgitim				
Jo	30 (68. 2)	92 (60. 5)	122 (62. 2)	0. 62
Po	14 (31. 8)	60 (39. 5)	74 (37. 8)	
Frekuenca e regurgitimit				
1 herë në javë	32 (72. 7)	100 (65. 8)	132 (67. 3)	0. 59
2-3 herë në javë	6 (13. 6)	36 (23. 7)	42 (21. 4)	
5-6 herë në javë	6 (13. 6)	16 (10. 5)	22 (11. 2)	
Graviteti i regurgitimit				
i lehtë	36 (81. 8)	106 (69. 7)	142 (72. 4)	0. 54
i moderuar	8 (18. 2)	46 (30. 3)	54 (27. 6)	
i rëndë	0 (0. 0)	0 (0. 0)	0 (0. 0)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0. 05$

Nga tabela më sipër shihet që nuk ekziston lidhja sipas raportimit të subjekteve në lidhje me duhanpirjen dhe simptomave klinike të GERD (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit $P > 0. 05$)

Tabela Nr. 7 Përshkrimi i lidhjes së konsumit të kafes në subjektet e marrë në studim me simptomat klinike të GERD (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit).

	Konsumi i kafes Nr. (%)		Total (%)	P value*
	Jo	Po		
	14 (100.0)	182 (100.0)	196 (100.0)	-
Frekuenca heartburn	6 (42.9)	50 (27.5)	56 (28.6)	0.14
1 herë në javë	8 (57.1)	64 (35.2)	72 (36.7)	
2-4 herë në javë	0 (0.0)	68 (37.4)	68 (34.7)	
5-6 herë në javë				
Graviteti heartburn i lehtë	6 (42.9)	62 (34.1)	68 (34.7)	0.89
i moderuar	6 (42.9)	94 (51.6)	100 (51.0)	
i rëndë	2 (14.3)	26 (14.3)	28 (14.3)	
Regurgitim				0.71
Jo	10 (71.4)	112 (61.5)	122 (62.2)	
Po	4 (28.6)	70 (38.5)	74 (37.8)	
Frekuenca regurgitimit	12 (85.7)	120 (65.9)	132 (67.3)	0.49
1 herë në javë	2 (14.3)	40 (22.0)	42 (21.4)	
2-3 herë në javë	0 (0.0)	22 (12.1)	22 (11.2)	
5-6 herë në javë				
Graviteti i regurgitimit i lehtë	12 (85.7)	130 (71.4)	142 (82.4)	0.72
i moderuar	2 (14.3)	52 (28.6)	54 (27.6)	
i rëndë	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme shihet që mungon lidhja midis raportimit të subjekteve në lidhje me konsumin e kafes me simptomat klinike të GERD (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit $P \text{ value} > 0.05$)

Tabela Nr. 8 Përshkrimi i lidhjes së konsumit të alkoolit në subjektet e marrë në studim me simptomat klinike të GERD(shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit).

	Konsumues alkooli Nr.(%)		Total (%)	P value*
	Jo	Po		
	116 (100.0)	80 (100.0)	196 (100.0)	-
Frekuenca e heartburn				
1 herë në javë	34 (29.3)	22 (27.5)	56 (28.6)	0.89
2-4 herë në javë	44 (37.9)	28 (35.0)	72 (36.7)	
5-6 herë në javë	38 (32.8)	30 (37.5)	68 (34.7)	
Graviteti i heartburn				
i lehtë	36 (31.0)	32 (40.0)	68 (34.7)	0.37
i moderuar	66 (56.9)	34 (42.5)	100 (51.0)	
i rëndë	14 (12.1)	14 (17.5)	28 (14.3)	
Regurgitim				
Jo	74 (63.8)	48 (60.0)	122 (62.2)	0.83
Po	42 (36.2)	32 (40.0)	74 (37.8)	
Frekuenca regurgim				
1 herë në javë	80 (69.0)	52 (65.0)	132 (67.3)	0.76
2-3 herë në javë	22 (19.0)	20 (25.0)	42 (21.4)	
5-6 herë në javë	14 (12.1)	8 (10.0)	22 (11.2)	
Graviteti regurgitimit				
i lehtë	90 (77.6)	52 (65.0)	142 (60.2)	0.38
i moderuar	26 (22.4)	28 (35.0)	54 (12.2)	
i rëndë	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme shihet që mungon lidhja midis raportimit të subjekteve në lidhje me konsumin e alkoolit dhe simptomave klinike të GERD (shpeshtësia e heartburn, graviteti heartburn, regurgitimit, frekuencës së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit).

Tabela Nr. 9 Përshkrimi i lidhjes së gradës së ezofagtit në subjektet e marrë në studim me faktorët e riskut (gjini, grupmoshë, BMI, helicobacter pylori, duhan, kafe, alkool).

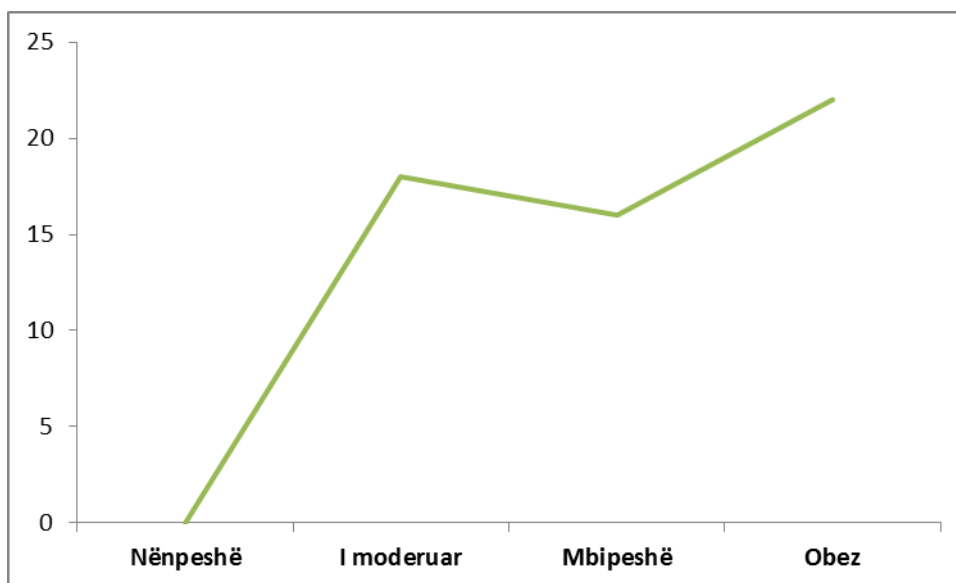
	Grada A (%)	Grada B (%)	Grada C (%)	Totali (%)	P value*
Gjinia					
Femër	14 (23.3)	10 (12.5)	10 (15.9)	34 (17.3)	0.49
Mashkull	46 (76.7)	70 (87.5)	46 (82.1)	162 (82.7)	
Grupmosha					
20-49.9 vjeç	42 (32.8)	14 (29.2)	4 (40.0)	60 (30.6)	0.15
50-64.9 vjeç	60 (46.9)	14 (29.2)	6 (30.0)	80 (40.8)	
Mbi 65 vjeç	26 (20.3)	20 (41.7)	10 (50.0)	56 (28.6)	
BMI					
Nënpeshë	6 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (3.1)	0.03
Normal	20 (33.3)	18 (22.5)	18 (32.1)	56 (28.6)	
Mbipeshë	20 (33.3)	46 (57.5)	16 (28.6)	82 (41.8)	
Obez	14 (23.3)	16 (20.0)	22 (39.3)	52 (26.5)	
Helicobacter pylori					
Jo	46(76.7)	34(42.5)	34(78.6)	106(52.0)	0.001
Po	14(23.3)	56(57.5)	12(21.4)	82(42.0)	
Duhan					
Jo	22 (36.7)	10 (12.5)	12 (21.4)	92 (46.9)	0.05
Po	38 (63.3)	70 (87.5)	44 (78.6)	104 (53.1)	
Kafe					
Jo	10 (16.7)	0 (0.0)	4 (7.1)	14 (7.1)	0.03
Po	50 (83.3)	80 (100.0)	52 (92.9)	182 (92.9)	
Alkool					
Jo	42 (70.0)	52 (65.0)	22 (39.3)	116 (59.2)	0.04
Po	18 (30.0)	28 (35.0)	34 (60.7)	80 (40.8)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

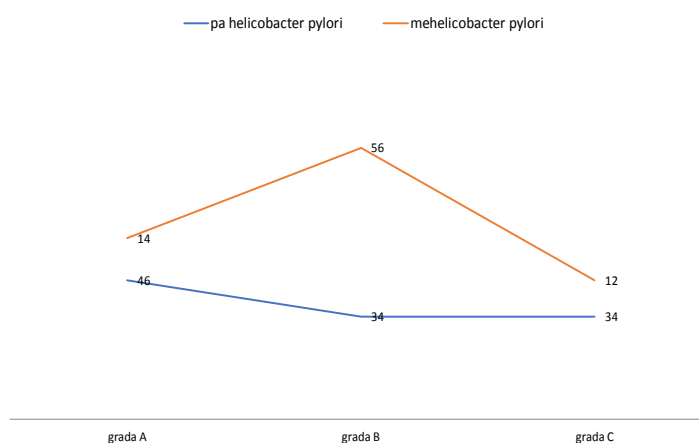
Nga tabela e mësipërme shihet që ekziston një lidhje statistikisht e rëndësishme midis BMI dhe gradës së ezofagtit dhe (P value=0.03; personat me gradë C të ezofagtit kanë përqindje më të lartë të obezitetit), infektimit ose jo me helicobacter pylori dhe gradës së ezofagtit (P value=0.001); personat me gradë C të ezofagtit kanë përqindje më të ulët të pranisë së helicobacter pylori, pranisë të konsumit të kafes dhe gradës së ezofagtit (P value=0.03;

personat që kanë gradë C të ezofagtit kanë përqindje më të lartë të konsumit të kafes), konsumit të alkoolit dhe gradës së ezofagtit (P value=0.04; personat me gradë C të ezofagtit kanë përqindje më të lartë të konsumit të alkoolit). Ndërkohë mungon lidhja midis gjinisë, grupmoshës, dhe gradës së ezofagtit (P>0.05)

Grafiku Nr. 3 Lidhja midis BMI dhe gradës C të ezofagtit.



Grafiku Nr.4 Lidhja midis pranisë së helicobacter pylori dhe gradës C të ezofagtit



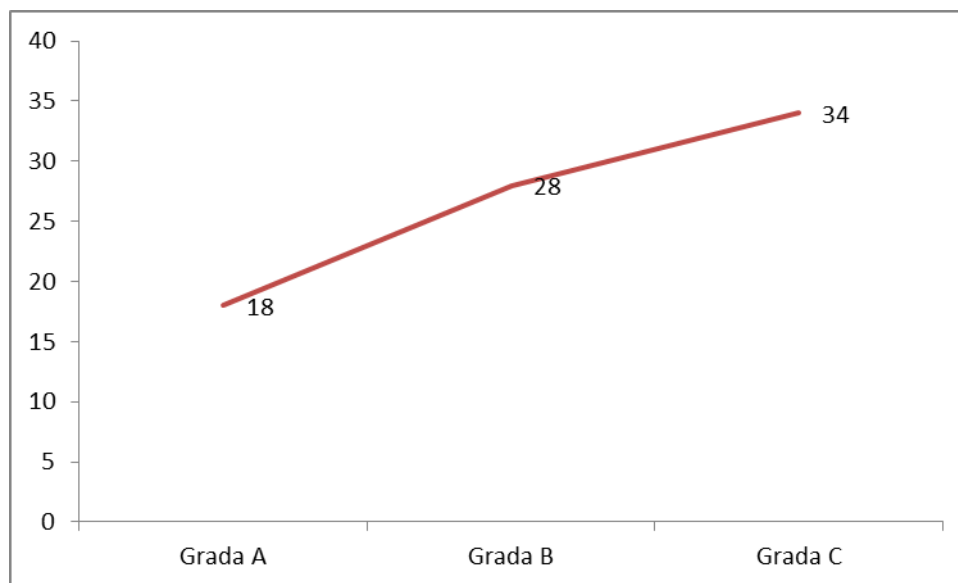
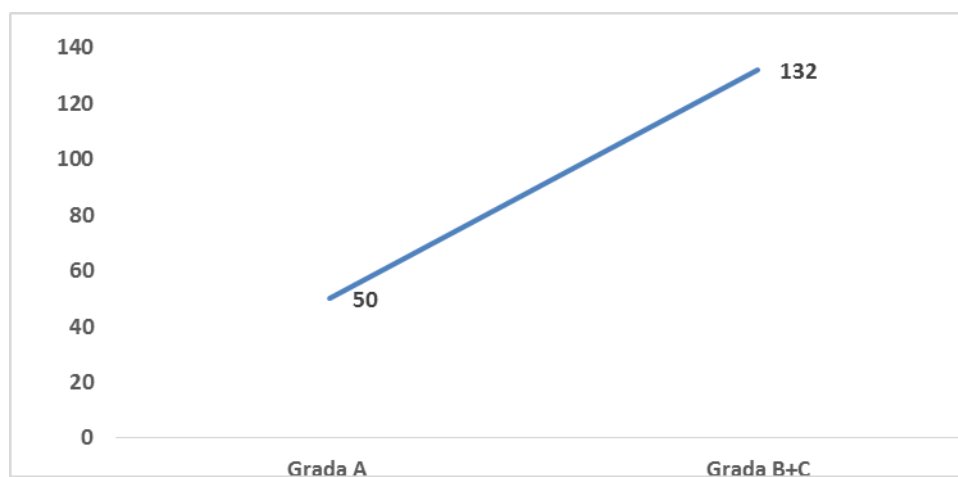
Grafiku Nr. 5 Lidhja midis konsumit të alkoolit dhe gradës C së ezofagitit**Grafiku Nr. 6 Lidhja midis konsumit të kafes dhe gradës B+C të ezofagitit**

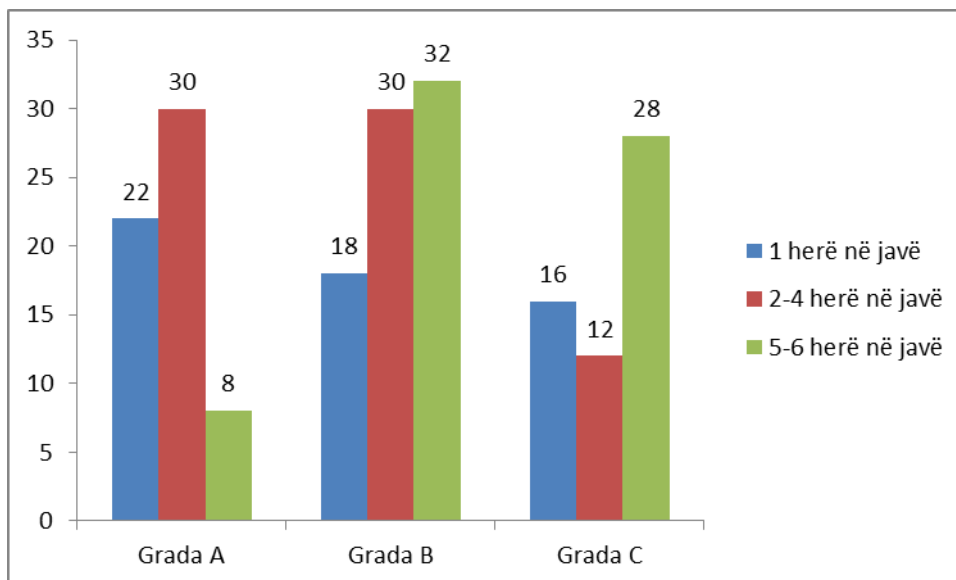
Tabela Nr. 10 Përshkrimi i lidhjes midis gradës së ezofagtit në subjektet e marrë në studim dhe simptomave klinike të GERD (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit).

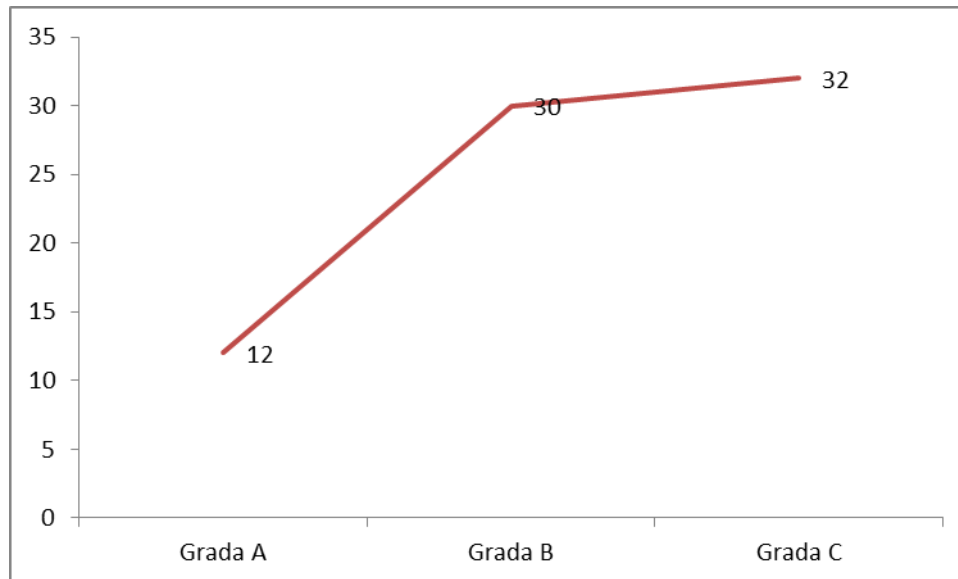
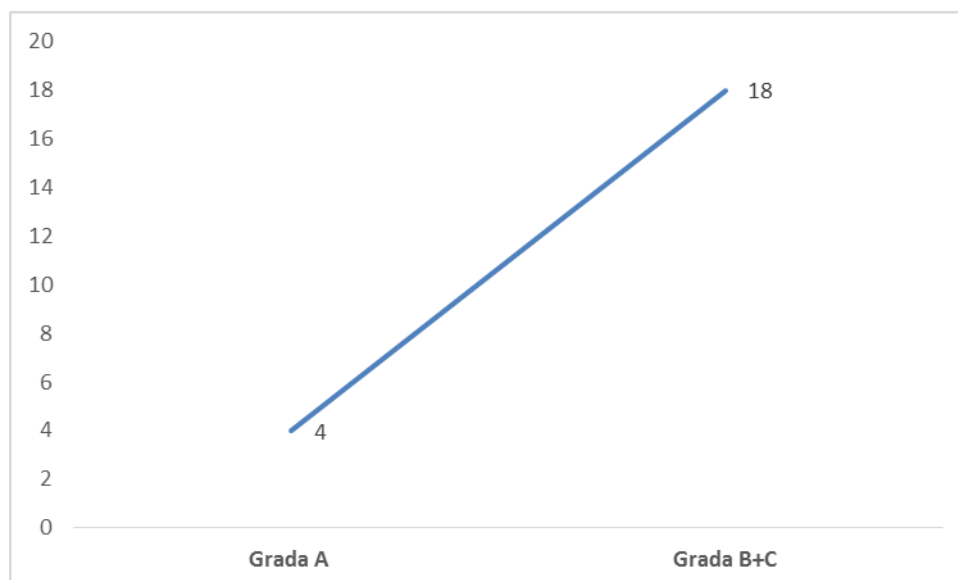
	Grada A (%)	Grada B (%)	Grada C (%)	P value*
Heartburn				
Jo	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Po	60 (100.0)	80 (100.0)	56 (100.0)	
Frekuenca heartburn				
1 herë në javë	22 (36.7)	18 (22.5)	16 (28.6)	0.03
2-4 herë në javë	30 (50.0)	30 (37.5)	12 (21.4)	
5-6 herë në javë	8 (13.3)	32 (40.0)	28 (50.0)	
Graviteti heartburn				
i lehtë	26 (43.3)	30 (37.5)	12 (21.4)	0.41
i moderuar	28 (46.7)	40 (50.0)	32 (57.1)	
i rëndë	6 (10.0)	10 (12.5)	12 (21.4)	
Regurgitim				
Jo	48 (80.0)	50 (62.5)	24 (42.9)	0.01
Po	12 (20.0)	30 (37.5)	32 (57.1)	
Frekuenca e regurgitimit				
1 herë në javë	56 (93.3)	52 (65.0)	24 (42.9)	0.001
2-4 herë në javë	0 (0.0)	26 (32.5)	16 (28.6)	
5-6 herë në javë	4 (6.7)	2 (2.5)	16 (28.6)	
Graviteti regurgitimit				
i lehtë	54 (90.0)	60 (75.0)	28 (50.0)	0.01
i moderuar	6 (10.0)	20 (25.0)	28 (50.0)	
i rëndë	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

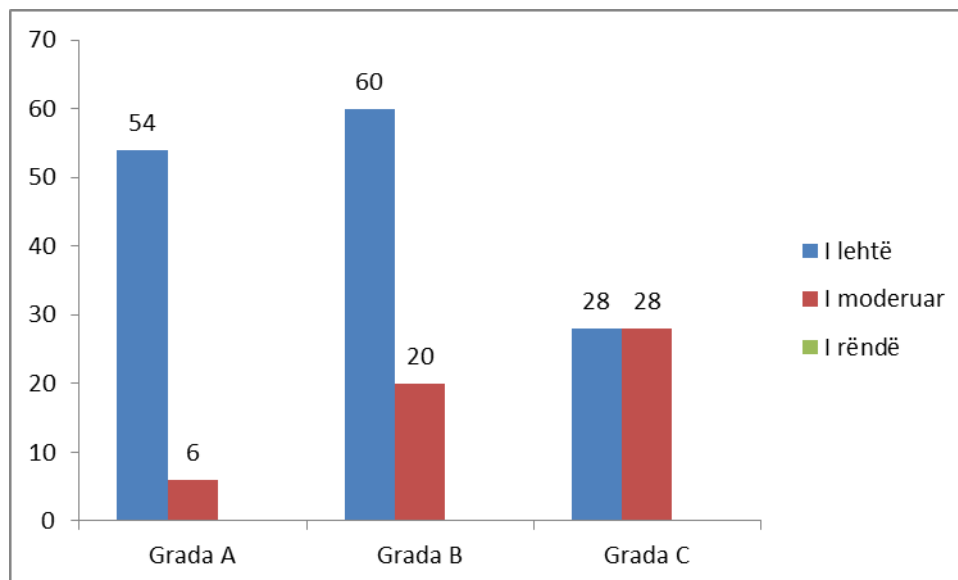
*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme shihet një lidhje statistikisht e rëndësishme midis frekuencës së heartburn (P value=0.03) ku personat me gradë C të ezofagitit kanë një frekuencë më të shpeshtë të heartburn. Ekziston lidhje edhe midis pranisë së regurgitimit dhe gradës së ezofagitit (P value=0.01), ku individët me gradë C të ezofagitit kanë përqindje më të lartë të pranisë së regurgitimit. Nga tabela shihet edhe se ekziston lidhje midis gravitetit të regurgitimit dhe gradës së ezofagitit (P value=0.01), ku individët me gradë C të ezofagitit paraqesin një përqindje më të lartë për praninë e formës së moderuar të regurgitimit. Ndërkohë, lidhur me praninë ose jo të heartburn, testi Chi-square nuk mund të japë përfundime lidhur me praninë e lidhjes, për shkak se të gjithë rastet paraqesin prani të heartburn

Grafiku Nr. 7 Lidhja midis frekuencës së heartburn dhe gradës së ezofagitit



Grafiku Nr. 8 Lidhja midis pranisë së regurgitimit dhe gradës së ezofagitit**Grafiku Nr. 9 Lidhja midis frekuencës 4-6 në javë të regurgitimit dhe gradës së ezofagitit**

Grafiku Nr. 10 Lidhja midis gravitetit të regurgitimit në subjektet e marrë në studim dhe gradës së ezofagitet**Tabela Nr. 11 Lidhja midis faktorëve të riskut në subjektet e marrë në studim dhe pranisë së hernies hiatale**

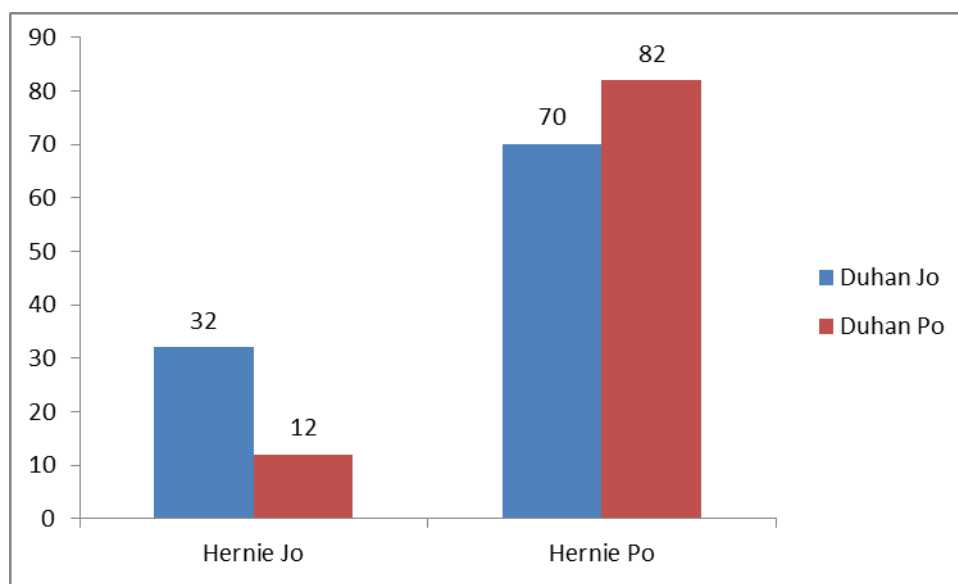
	Prania e hernies Nr. (%)		P value*
	Jo	Po	
Femër	18 (17.6)	16 (17.0)	0.99
Mashkull	42 (82.4)	78 (83.0)	
Grupmosha			0.01
20-49.9 vjeç	80 (78.4)	48 (51.1)	
50-64.9 vjeç	18 (17.6)	30 (31.9)	
Mbi 65 vjeç	4 (3.9)	16 (17.0)	
BMI			0.05
Nënpeshë	6 (5.9)	0 (0.0)	
Normal	36 (35.3)	20 (21.3)	
Mbipeshë	42 (41.2)	40 (42.6)	
Obez	18 (17.6)	34 (36.2)	
Helicobacter pylori			0.99
Jo	48 (47.1)	44 (46.8)	
Po	54 (52.9)	50 (53.2)	

Duhan			
Jo	32 (31.4)	12 (12.8)	0.03
Po	70 (68.6)	82 (87.2)	
Kafe			
Jo	12 (11.8)	2 (2.1)	0.11
Po	90 (88.2)	92 (97.9)	
Alkool			
Jo	70 (68.6)	46 (48.9)	0.04
Po	32 (31.4)	48 (51.1)	

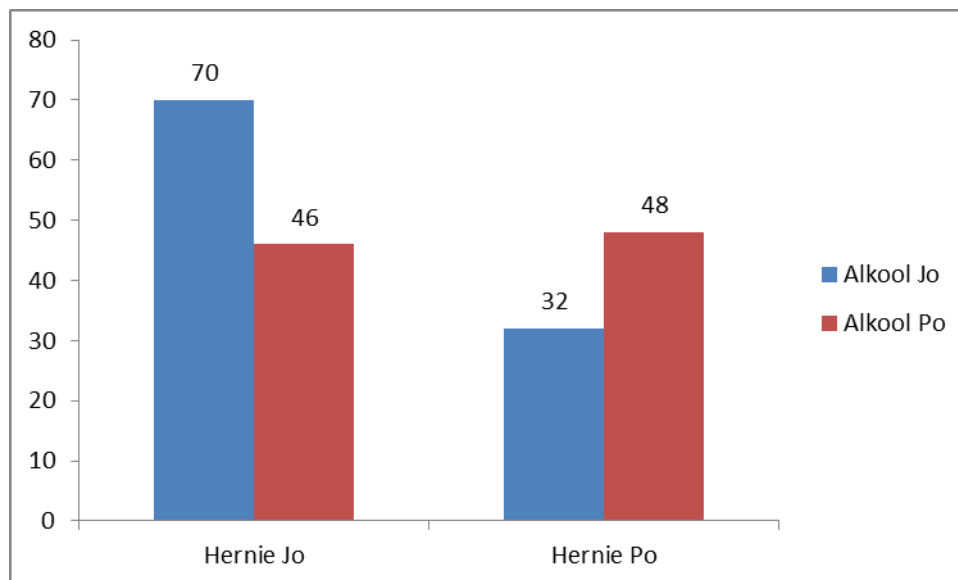
*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme vërehet që ka një lidhje statistikisht të rëndësishme midis konsumit të alkoolit, duhanpirjes dhe pranisë së hernies (P value=0.03 dhe 0.04 respektivisht). Ndërkohë nuk vihet re lidhje midis gjininë, BMI, praninë ose jo të helicobacter pylorit, kafes dhe pranisë së hernies.

Grafiku Nr. 11 Lidhja midis konsumit të duhanit në subjektet e marrë në studim dhe pranisë së hernies



Grafiku Nr. 12 Lidhja midis konsumit të alkoolit në subjektet e marrë në studim dhe pranisë së hernies



Grafiku Nr. 13 Lidhja midis grupmoshës në subjektet e marrë në studim dhe pranisë së hernies

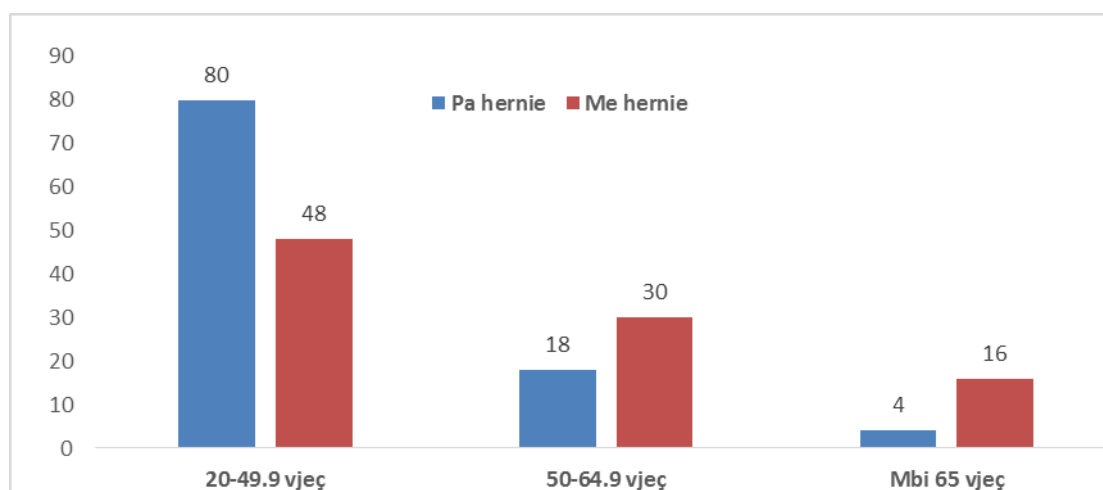


Tabela Nr. 12 Shpërndarja e simptomave klinike GERD në subjektet e marrë në studim sipas pranisë së hernies hiatale.

	Prania e hernies Nr.		P value*
	Jo	Po	
	102 (100. 0.)	114 (0. 0)	-
Frekuenca e heartburn			0. 054
1 herë në javë	34 (33. 3)	22 (23. 4)	
2-4 herë në javë	44 (43. 1)	28 (29. 8)	
5-6 herë në javë	24 (23. 5)	44 (56. 8)	
Graviteti i heartburn i lehtë			0. 86
i moderuar	38 (37. 3)	30 (31. 9)	
i rëndë	50 (49. 0)	50 (53. 2)	
	14 (13. 7)	14 (14. 9)	
Regurgitimi			0. 07
Jo	74 (72. 5)	48 (51. 1)	
Po	28 (27. 5)	46 (48. 9)	
Frekuenca e regurgitimit			0. 11
1 herë në javë	78 (76. 5)	108 (57. 4)	
2-4 herë në javë	14 (13. 7)	28 (29. 8)	
5-6 herë në javë	10 (9. 8)	12 (12. 8)	
Graviteti i regurgitimit i lehtë			0. 06
i moderuar	84 (82. 4)	58 (61. 7)	
i rëndë	18 (17. 6)	36 (38. 3)	
	0 (0. 0)	0 (0. 0)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0. 05$

Nga tabela më sipër shihet që nuk ekziston lidhje statistikisht e rëndësishme midis heartburn, frekuencës së heartburn, gravitetit të heartburn, frekuencës së regurgimit me praninë e hernies. Ndërkohë vihet re një lidhje statistikisht e rëndësishme midis pranisë së regurgimit, gravitetit të heartburn dhe pranisë së hernies ($P \text{ value} = 0.04$ dhe 0.03 respektivisht), ku prania e regurgimit dhe prania e një forme më të rëndë të regurgimit haset te personat ku është e pranishme hernia.

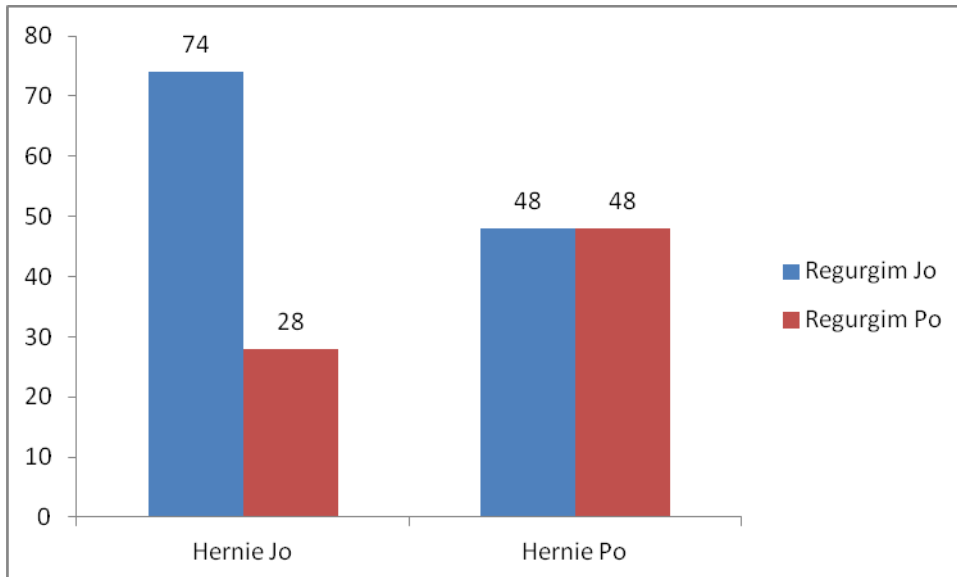
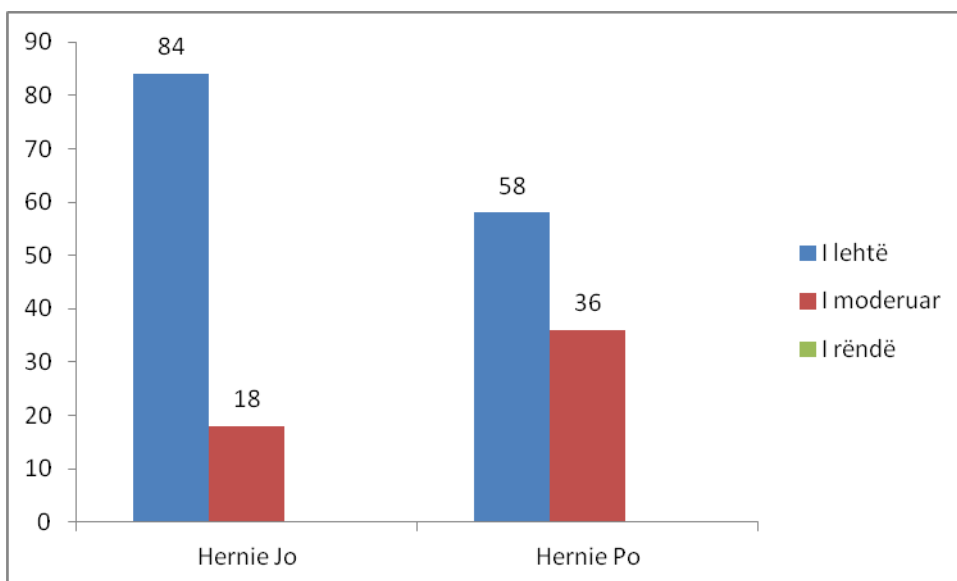
Grafiku Nr.14 Lidhja midis regurgimit dhe pranisë së hernies**Grafiku Nr.15 Lidhja midis gravitetit të regurgimit dhe pranisë së hernies**

Tabela Nr. 13 Lidhja midis hernies hiatale në subjektet e marrë në studim dhe gradës së ezofagitit

	Grada A (%)	Grada B (%)	Grada C (%)	P value*
Hernie				
Jo	48 (80.0)	44 (55.0)	10 (17.9)	0.001
Po	12 (20.0)	36 (45.0)	46 (82.1)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela më sipër shihet se ekziston një lidhje statistikisht e rëndësishme ($P \text{ value} = 0.001$) midis gradës së ezofagitit dhe pranisë së hernies hiatale, ku përqindja e pranisë së hernies rritet duke kaluar nga grada më e lehtë e ezofagitit në më të rëndë.

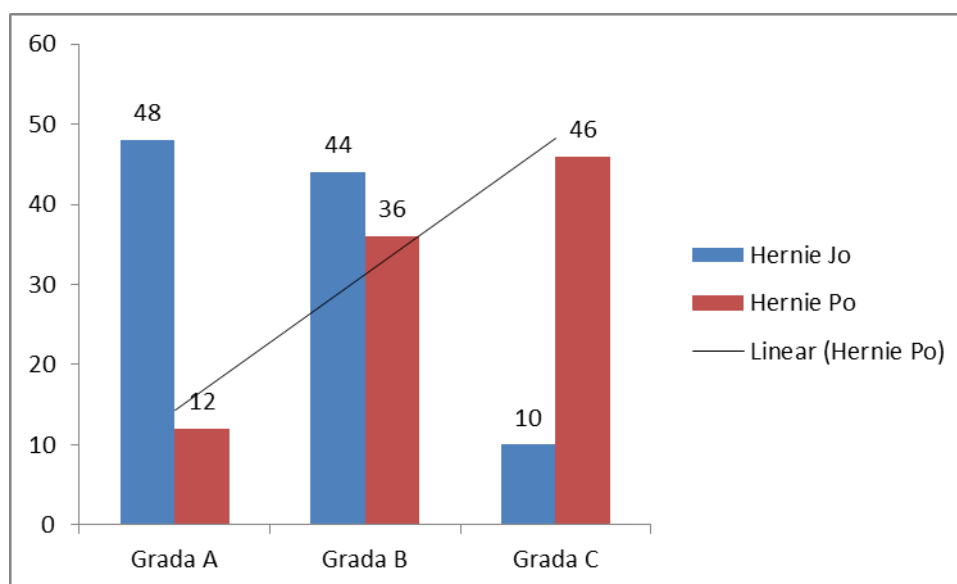
Grafiku Nr. 16 Lidhja midis hernies në subjektet e marrë në studim dhe gradës së ezofagitit

Tabela Nr. 14 Përshkrimi i lidhjes së pranisë së helicobacter pylori në subjektet e marrë në studim me faktorët risk që shprehen si variabla të vazhduar (moshë, BMI).

	Prania e helicobacter pylori Mes±SD		Totali (Mes±SD)	P value*
	Jo	Po		
Mosha	38. 6±14. 6	48. 1±13. 7	43. 7±14. 9	0. 001
BMI	27. 5±4. 6	27. 4±4. 1	27. 5±4. 3	0. 9

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme shihet që ekziston një lidhje midis moshës dhe pranisë së helicobacter pylori në organizëm (P value=0. 001 ku personat që kanë prani të helicobacter pylori janë mesatarisht 9. 5 vjet më të mëdhenj krahasuar me subjektet që nuk kanë prani të helicobacter pylori). Ndërkohë mungon lidhja midis BMI dhe pranisë së helicobacter pylori.

Tabela Nr. 15 Përshkrimi i lidhjes së pranisë së helicobacter pylori në subjektet e marrë në studim me faktorët risk të shprehur si variabla dikotomikë (konsumues ose jo i duhanit, alkoolit, kafes).

	Prania e helicobacter pylori Nr(%)		Totali Nr (%)	P value*
	JO	Po		
Duhan				
Jo	24 (26. 1)	20 (19. 2)	44 (22. 4)	0. 47
Po	68 (73. 9)	84 (80. 8)	152 (77. 6)	
Alkool				
Jo	52 (56. 5)	62 (61. 5)	116 (59. 2)	0. 68
Po	40 (43. 5)	60 (38. 5)	80 (40. 8)	
Kafe				
Jo	8 (8. 7)	6 (5. 8)	14 (7. 1)	0. 70
Po	84 (91. 3)	96 (94. 2)	182 (92. 2)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme shihet që mungon lidhja midis pranisë së faktorëve të riskut (duhan, alkool dhe kafe) dhe pranisë së helicobacter pylori çka lejon të themi që këta faktorë të riskut janë të pavarur nga njëri-tjetri dhe në rast të ndikimit në etiologjinë e ezofagitit, secili prej tyre (duhani, alkooli dhe kafja) do të vepronin në mënyrë të pavarur.

Tabela Nr. 16 Përshkrimi i lidhjes midis rezultateve të mjekimit të marrë dhe simptomave klinike të GERD (shpeshtësia e heartburn, graviteti i heartburn, pranisë së regurgitimit, shpeshtësisë së regurgitimit, gravitetit të regurgitimit) për personat që janë pozitivë lidhur me helicobacter pylorin (102 subjekte).

Keto të dhëna u nxorrën nga fisha e dytë epidemiologjike

	Lloji i mjekimit Nr. (%)		P value*
	pp-i	pp-i+antibiotikë	
Heartburn			
Jo	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Po	54 (100.0)	48 (100.0)	
Frekuenca e heartburn			0.83
1 herë në javë	16 (29.6)	12 (25.0)	
2-4 herë në javë	22 (40.7)	18 (37.5)	
5-6 herë në javë	16 (29.6)	18 (37.5)	
Graviteti i heartburn			0.83
i lehtë	18 (33.3)	16 (33.3)	
i moderuar	26 (48.1)	26 (54.2)	
i rëndë	10 (18.5)	6 (12.5)	
Regurgitim			0.99
Jo	38 (70.4)	32 (66.7)	
Po	16 (29.6)	16 (33.3)	
Frekuenca e regurgitimit			0.59
1 herë në javë	8 (14.8)	10 (20.8)	
2-4 herë në javë	6 (11.1)	2 (4.2)	
5-6 herë në javë			
Graviteti i regurgitimit			0.83
i lehtë	42 (87.8)	38 (79.2)	
i moderuar	12 (22.2)	10 (20.8)	
i rëndë	0 (0.0)	0 (0.0)	

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme shihet që nuk ka lidhje statistikisht të rëndësishëm me skemën e mjekimit të marrë (pp-i ose pp-i+antibiotik) dhe simptomave klinike të GERD të vlerësuara

këto mbas mjekimit, e parë kjo vetëm në subjektet me ezofagitet që janë pozitivë lidhur me *helicobacter pylori*.

Tabela Nr.17

Classification Table^a

Observed	Predicted			
	Grada_AB		Percentage Correct	
	A	B ose C		
Step 1	Grada_AB A	11	19	36.7
	B ose C	3	65	95.6
	Overall Percentage			77.6

a. The cut value is .500

Tabela e mësipërme tregon se aftësia e modelit binomial për të përcaktuar saktë gjendjen e një subjekti (Grada A ose një grade më e rëndë) nisur nga faktorët e tij të riskut është 77.6%

Tabela Nr. 18 Analiza multivariable në subjektet e marrë në studim duke përdorur si variable të varur praninë e gradës së dëmtimeve të mukozës ezofageale (Grada A dhe Grada B+C)

Variables in the Equation

	B	S. E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a						
Gjinia(1)	-. 447	. 797	. 315	1	. 574	. 639
BMI_30(1)	-. 358	. 569	. 396	1	. 529	. 699
Duhan(1)	-. 725	. 756	. 919	1	. 338	. 484
Kafe(1)	-2. 051	1. 049	3. 819	1	. 051	. 129
Alkool(1)	-. 134	. 564	. 056	1	. 812	. 875
Helicobacter pylori	1. 715	. 567	9. 146	1	. 002	5. 554
Grupmosha			1. 561	2	. 458	
Grupmosha(1)	-1. 184	. 982	1. 454	1	. 228	. 306
Grupmosha(2)	-. 849	1. 051	. 653	1	. 419	. 428
Constant	1. 918	1. 080	3. 153	1	. 076	6. 808

a. Variable(s) entered on step 1: Gjinia, BMI_30, Duhan, Kafe, Alkool, **Helicobacter pylori**, Grupmosha_50_65.

*niveli i sinjifikancës statistikore është konsideruar $P \leq 0.05$

Nga tabela e mësipërme shihet që duke përfshirë helicobacter pylori, ndikimi i faktorëve të tjerë risk mbi praninë e një gradë më të rëndë të ezofagitit është statistiki i papërfillshëm. Ndërkohë ndikimi i helicobacter pylori ka një sinjifikancë statistikore (P value=0.002), çka bën që personat e diagnostikuar me ezofagit dhe që rezultojnë të jenë pozitivë për helicobacter pylori kanë më shumë gjasa të kenë një gradë më të lehtë të ezofagitit krahasuar me ata të cilët janë negativë ($Exp(B)=5.6$, çka do të thotë që një person me ezofagit që është pozitiv për helicobacter pylori ka mesatarisht 5.6 herë më shumë gjasa për të patur ezofagit të gradës A)

12. DISKUTIME

Sëmundja nga refluksi gastro-efozageal ose GERD është një nga patollogjitë më të zakonshme që haset shpesh në praktikën e përditshme në gastro-hepatologji. Të dhënat e fundit flasin për një rritje drastike të incidences dhe prevalencës të kësaj patollogjie në vëndet perëndimore, po ashtu dhe në ShBA. Për sa i perket incidences dhe prevalencës të kësaj patollogjie në vëndin tonë kemi shume pak të dhëna aktualisht, por mendohet se incidenca e kësaj patollogjie është në rritje.

Tashme dihet qartë që një nga komplikacionet më të zakonshme të GERD është ezofagiti peptik, ezofagiti Barret dhe adenokarcinoma e ezofagut. Por për veç GERD ne njohim dhe një mori të tjerë faktore risku të cilët ndikojnë po ashtu në simptomatikën e GERD siç janë për shembull:obeziteti, duhanpirja, gjinia, mënyra e të ushqyerit, alkooli. (56, 57, 58).

Ky studim synon të identifikojë rolin e GERD në ezofagitet peptike në korrelacion me faktorët e tjerë të riskut si duhanpirja, obeziteti, konsumi i alkoolit etj.

Duke marrë me rrallë faktorët e riskut në këtë studim u pa që:

1-BMI është një faktor i rëndësishm risku në dëmtimet e mukozës ezofageale sepse pacientët që u klasifikuan mbipeshë ose obezë kishin gradë më të lartë të dëmtimeve të mukozës ezofageale klasifikuar këto të fundit me Los Angelos Classification(59, 60, 61, 62, 63). Në një studim të vitit 2005 te EL-Serag HB et al të botuar në Annals of Internal Medicine arriti në konkluzionin që mbipesha shoqërohet shpesh me riskun për simptoma të GERD, ezofagit eroziv dhe adenokarcinomen e ezofagut. Gjithashtu në një studim tjetër të EL –Serag HB et al të botuar përsëri ne vitin 2005 arrihet në konkluzionin që obeziteti është një faktor i rëndësishëm i pavarur risku për të shkaktuar sëmundjen e refluksit gastro-efozageal.

Sot është vërtetuar që pacientët obezë kanë një rritje të prevalencës së çrregullimeve motorike ezofageale, ulje të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal, rritje të prevalencës së hernies hiatale aksiale dhe rritje të presionit intraabdominal. Gjithashtu vetë indi dhjamor prodhon një numër të madh citokinash si psh interleukinen-6(IL-6) dhe faktorin e nekrozes tumorale (TNF-a) të cilat ndikojnë në funksionin e sfinkterit të poshtëm ezofageal(64, 65, 66) . Në një studim të vitit 2013 të botuar në World Journal of Gastro-enterology nga Katerina Dvorak dhe Bohuslav Dvorak u vlerësua roli i rëndësishëm i interleukinës-6(IL-6) në patogjenezën e ezofagitet Barret. Ezofagiti Barret është një nga komplikacionet më të rëndësishme të sëmundjes nga refluksi gastro-efozageal . Në këtë patologji mukoza ezofageale e dëmtuar nga refluksi i vazhdueshëm gastrik infiltrohet nga qeliza të inflamacionit siç janë neutrofilet dhe

monocitet dhe më pas limfocitet të cilat prodhojnë interleukinën -6 e cila më pas mund të çojë në zhvillimin e adenokarcinomës ezofageale .

2-Duhanpirja

Në lidhje me duhanin në këtë studim u pa që meshkujt kanë përqindje më të lartë të konsumit të duhanit por nuk u vrojtua ndonjë lidhje midis konsumit të duhanit, simptomatikës së GERD dhe gradës së ezofagitit. Megjithatë në shumë studime është vërtetuar tashmë që duhanpirja ul tonusin e sfinkterit të poshtëm ezofageal duke bërë të mundur rritjen e numrit të episodeve të refluktimit të përmbajtjes gastrike në ezofag. (67, 68, 69). Në disa studime të P. J Kahrilas et al të vitit 2000 të cilat vlerësuan funksionin e sfinkterit të poshtëm ezofageal nëpërmjet manometrisë së ezofagut arriten në konkluzionin se ka një ulje të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal tek duhanpirësit.

Në keto studime u arrit gjithashtu në konkluzionin që episodet e refluksit acid gastroezofageal janë më të shpeshta te duhanpirësit për shkak të kollës të shkaktuar nga duhanpirja e cila rrit presionin intrabdominal.

3-Konsumi i kafese.

Në këtë studim u pa që konsumi i kafese ka një lidhje statistikisht të rëndësishme me gradën e ezofagitit ku personat me grade C të ezofagitit kanë një përqindje më të lartë të konsumit të kafes. Studimet(70, 71, 72) tregojnë që konsumi i kafes çon në ulje të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal që kontribuon në rritjen e numrit të episodeve të refluksit dhe për këtë arsye rritet mundësia për dëmtime të mukozës ezofageale për shkak të ekspozimit ndaj përmbajtjes acide të stomakut. Në një vlerësim të 15 studimeve epidemiologjike që lidhin simptomat e GERD me konsumin e kafes (Bhatia et al, 2011, Lee et al 2011, Somi et al 2006, Wang et al 2004, Castelo Vega et al 2003) vetëm 5 prej tyre gjetën një lidhje midis konsumit të kafes dhe simptomave të GERD, ndër to një studim prospektiv i bërë në Indi nga Bhatia et al u arrit në konkluzion që ka një lidhje mes konsumin e kafes dhe dëmtimeve mukozale të ezofagut.

Megjithatë pjesa më e madhe e studimeve nga të cilët më i rëndësishmi për nga numri i popullatës të përfshirë u zhvillua në Australi(Pandeya et al 2012). Ky studim nuk gjeti asnjë lidhje ndërmjet konsumit të kafes dhe GERD. Në dy studime të bëra në Itali nga Nanseri – Moghaddam et al, 2008, Connio et al 2002 nuk u gjet asnjë lidhje midis konsumit të kafes dhe GERD.

Në studimin tone u pa që ka një lidhje midis konsumit të kafes dhe pacientëve me grade C të dëmtimeve të ezofagut . Kjo mbështetet nga një studim suedez (Zheng et al, 2007) ku u vërejt

që konsumuesit e kafese në sasi të konsiderueshme kishin 45% risk më të lartë për të patur simptoma të GERD.

4-Konsumi i alkoolit

Në këtë studim u vërejt që konsumi i alkoolit ka një lidhje statifikisht të rëndësishme me graden e ezofagtit ku personat me gradë C të ezofagtit kanë një përqindje më të lartë të konsumit të alkoolit. Studimet(73, 74, 75) tregojnë që konsumi i alkoolit çon në ulje të tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal që çon në rritjen e numrit të episodeve të refluksit dhe për pasojë mund të nxisë dëmtimet ezofageale.

Në një studim të zhvilluar ne Japoni(Tomoyuki Akiyama et al 2008) arriti në konkluzion që ekzistonte një lidhje e fortë midis konsumit të alkoolit dhe riskut të lartë për ezofagit eroziv dhe ezofagit Barret.

5-Roli i hernies hiatale

Hernia hiatale është një faktor i rëndësishëm në patogenezën e GERD kryesisht në pacientë që vuajnë nga forma të rënda të GERD. Hernia hiatale aksiale është e pranishme në më shumë se 90% të pacientëve me forma të rënda të ezofagtit eroziv ose në pacientë me komplikacione të rënda të GERD si strikturat e ezofagut apo ezofagiti Barret. Pavaresisht se akoma nuk është përcaktuar nëse hernie hiatale mund të jetë një faktor inicues i GERD është e sigurt që hernia është një faktor i rëndësishëm në kronicizimin e patologjisë për shkak të ndryshimeve anatomike në junksionin cardioezogjeal të cilat çojnë në reduktimin e aftësisë së ezofagut për tu pastruar nga përmbajtja acide duke rritur ekspozimin e mukozës ezofageale ndaj refluksit acid.

Në këtë studim u vërejt që ka një lidhje statistikisht të rëndësishme me praninë e hernies(P value=0, 001), ku prania e hernies ndër subjekte ka përqindje më të lartë për grupmoshën 50-64. 9 dhe mbi 65 vjeç. Gjithashtu ka një lidhje statistikisht të rëndësishme midis regurgitimit, gravitetit të regurgitimit dhe pranisë së hernies(P value është respektivisht 0. 04 dhe 0. 03), ku personat me hernie kanë përqindje më të lartë të regurgitimit dhe gravitetit më të rëndë të regurgitimit. Në përshkrimin e pacientëve sipas gradës së dëmtimeve të mukozës ezofageale vërehet dhe shtimi i prevalencës së hernies hiatale në gradën C të dëmtimeve të mukozës ezofageale(76, 77, 78, 79, 80).

Në një studim të botuar në vitin 2011 me titullin: Rëndësia klinike e hernies hitale nga Jong Jin Hyun bëhet një përmbledhje e njohurive që vlerësojnë rolin e hernies hitale. Roli i hernies hiatale në patogenezën e GERD është vlerësuar për herë të parë në vitin 1951 dhe për gati 20 vite prania e hernies hiatale ishte sinonimi i GERD. Më vonë ku koncept ndryshoi kur në

fokus u vendos fiziologjia e sfinkterit të poshtëm ezofageal. Në vitin 1970 Cohenet al vleresuan në studimet e tyre që nuk është hernia hiatale por ulja e tonusit të sfinkterit të poshtëm ezofageal faktori kyç që çon në sëmundjen e refluksit gastro-efofageal. Këto të dhëna u përforcuan nga një studim tjetër në vitin 1982 nga Dodds et al ku vlerësohej për herë të parë roli i relaximeve tranzitore të sfinkterit të poshtëm ezofageal në sëmundjen e refluksit gastro-efofageal. Pas shume vitesh studimesh të rëndësishme në patogjenezën e GERD tashmë është vërtetuar se si prania e hernies hiatale ashtu dhe relaksimet tranzitore të sfinkterit të poshtëm ezofageal (tLESRs) janë në mënyrë të pavarur faktorë kyç në këtë patologji duke çuar në hipotezën e dy sfinkterave atij intrinsek që është sfinkteri i poshtëm ezofageal dhe ekstrinsek që është krusi diafragmal që dëmtohet në rastin e hernies hiatale.

Në vazhdim në disa studime në vëndet perëndimore si psh studimi i vitit 2005 i Ronkainen et al në popullatën suedeze dhe të tjerë të ngjashëm arrijnë në konkluzionin që më shumë se 45% e pacientëve të diagnostikuar me ezofagit nga refluksi vuan nga hernia hiatale e diagnostikuar kjo e fundit nëpërmjet endoskopisë.

Në dy studime të vitit 2008te Kim, Jh et al u arrit në konkluzionin që ezofagiti Barret është shumë i lidhur me praninë e hernies hiatale aksiale.

6-Roli i helicobakter pylori

Roli i helicobacter pylori në sëmundjen nga refluksi gastro-efofageal sot është akoma kontradiktor. Studimet aktuale tregojnë që aktualisht incidenca e ulçeres gastro duodenale dhe kancerit të stomakut (ku faktor i rëndësishëm etiologjik është helicobakter pylori) është në rënje në vëndet e zhvilluara ndërkohë që po rritet inçidenca e adenokarcinomës të pjesës proksimale të stomakut dhe ezofagut paralel kjo me rënjen e përqindjes së infektimit me helicobakter pylori dhe kjo ka bërë që autorët e këtyre studimeve të hedhin hipoteza të rolit mbrojtës që ka helicobakter pylori ndaj sëmundjes të refluksit gastro-efofageal. Raportimet ku është vërejtur që simptomat e GERD shfaqen mbas terapisë për çrënjësjen e helicobakter pylori si në rastet e trajtimit të ulçerës duodenale japin akoma më shumë argumente për rolin mbrojtës së këtij bacili në GERD. Në vëndet perëndimore dhe në SHBA është vënë re një rënje drastike e shtrimeve në spital dhe mortalitetit për shkak të ulçeres duodenale, ulçerës gastike dhe kancerit të trupit të stomakut, patologji keto të lidhura me infektimin me helicobakter pylori dhe shtim të rasteve me komplikacione nga GERD siezofagit Barret dhe adenokarcionoma e ezofagut.

Studimet e El-Serag et al, Vicari J, Richter JE et al arritën në konkluzion që infektimi me helicobacter pylori mbron nga komplikacionet e renda të GERD si ezofagit Barret dhe adenokarcinoma e ezofagut.

Në një studim të rëndësishëm të Vicari et al te vitit 2007 u raportua për herë të parë që prevalenca e infektimit me helicobacter pylori ulej në mënyrë të ndjeshme në pacientë me komplikacione të rënda nga GERD. Gjithashtu u arrit në konkluzionin që mundësia për të patur ezofagit Barrett të shoqëruar me displazi pakësoj më shumë se dy herë në pacientë të infektuar me helikobakter pylori.

Në studimin tone u vërejt që nuk ka lidhje midis faktorëve të riskut (konsumi i duhanit, alkoolit dhe kafes) dhe helicobakter pylorit çka tregon që ata veprojnë të pavarur nga njëri tjetri(81).

Gjithashtu në këtë studim u pa që helikobakter pylori është faktori që ka një lidhje statistikisht të rëndësishme me një gradë më të lehtë të ezofagitit sepse u pa që rastet që janë pozitivë për helicobakter pylori kanë 5.6 herë më shumë gjasa për të patur ezofagit të gradës A ose B krahasuar me ata që nuk janë pozitivë për helicobakter pylori. (82, 83, 84)

Në këtë studim u konstatua gjithashtu që pacientët që rezultuan pozitiv për prani të helicobakter pylori dhe më pas u ndanë në dy grupe në lidhje me terapinë ku njëri grup u trajtua me PP-i dhe grupi tjetër me PP-i dhe antibiotikë një muaj mbas terapisë nuk kishin statistikisht asnjë diferencë në lidhje me simptomatikën e GERD. (85, 86).

13. KONKLUSIONE

Gjetjet më të rëndësishme të studimit janë që kanë sinjifikancë nga ana statistikore janë:

1. Nga 196 subjekte të marrë në studim 82.7% janë meshkuj dhe 17.3% janë femra dhe raporti meshkuj/femra është afërsisht 5:1.
2. Moshë mesatare e subjekteve të marrë në studim është 43.7 ± 14.9 .
3. Në subjektet e marrë në studim obeziteti është më i shpeshtë te femrat ndërsa konsumi i alkoolit dhe duhanit është më i madh te meshkujt (P value < 0.05).
4. Në subjektet e marrë në studim gjinia ka lidhje statistikisht të rëndësishme me gravitetin e regurgitimit (P value = 0.03), ku meshkujt kanë përqindje më të lartë të shkallës së rëndë të regurgitimit.
5. Regurgitimi si shenjë e rëndësishme klinike e sëmundjes nga refluksi gastro-ezofageal haset në 65.1% të subjekteve obesë (P value < 0.01).
6. Grada e dëmtimeve të mukozës ezofageale është më e lartë tek ata subjekte që janë mbipeshë. 39.3% e subjekteve me gradë C të dëmtimeve të mukozës ezofageale rezultuan se ishin obese (P value = 0.03).
7. 70% e subjekteve me gradë C të dëmtimeve të mukozës ezofageale raportuan se ishin duhanpires (P value = 0.05), 92.9% e subjekteve me gradë C të dëmtimeve të mukozës ezofageale raportuan se ishin përdorues të kafes dhe 60.7% e subjekteve me gradë C të dëmtimeve të mukozës ezofageale raportuan se ishin përdorues të alkoolit (P value < 0.05).
8. 78.6% e subjekteve me gradë C të dëmtimeve të mukozës ezofageale rezultuan negativ për prani të *helicobacter pylori* (P value = 0.001).
9. Prania e *helicobacter pylori* u konstatua në subjektet e marrë në studim në moshën mesatare 48.1 ± 13.7 rreth 9.5 vjet më e lartë se sa subjektet të cilët rezultuan të pa infektuar me *helicobacter pylori*.
10. Subjektet e marrë në studim me gradë C të dëmtimeve të mukozës ezofageale 50% e tyre raportuan për heartburn me frekuencë 5 deri në 6 herë në javë (P value = 0.03).
11. 57% e subjekteve me gradë C të dëmtimeve të mukozës ezofageale raportuan për regurgitim dhe frekuencë të regurgitimit 5 deri në 6 herë në javë.
12. Në subjektet e marrë në studim hernia hiatale u konstatua me 83% në subjektet meshkuj dhe në 17% në subjektet femra dhe raporti meshkuj /femra është afërsisht 4/1.

13. Në subjektet e marrë në studim 87.2 % e subjekteve me hernie hiatale raportuan se ishin duhanpires (P value=0,05) dhe 51.1 % e subjekteve me hernie hiatale raportuan se ishin përdorues të alkoolit .
14. Në subjektet e marrë në studim me hernie hiatale obeziteti u konstatua në 36,2% të tyre (P value=0,05)
15. 48,9% e subjekteve me hernie hiatale raportuan për regurgitim krahasuar kjo me 27,5% të subjekteve pa hernie të cilët raportuan gjithashtu për regurgitim.
16. Ka një lidhje statistikisht të rëndësishme midis gradës së ezofagitit dhe hernies, (P value=0,001) ku me kalimin nga grada A në C rritet përqindja e pranisë së hernies.
17. Ka një lidhje statistikisht të rëndësishme midis **Helicobacter pylori** (P value=0,001) dhe gradës së ezofagitit, ku personat që janë pozitivë për **Helicobacter pylori** kanë përqindje më të lartë të gradës A dhe B të ezofagitit. Nga regresioni binar del se **Helicobacter pylori** është faktori që ka ndikim në praninë e një grade më të lehtë të ezofagitit (P value=0,002), $\text{Exp}(B)=5,6$ çka do të thotë se rastet që janë pozitivë për bakterin kanë 5,6 herë më shumë gjasa për të zhvilluar gradën A ose B të ezofagitit krahasuar me ata që nuk janë pozitivë.
18. Nuk ka lidhje statistikisht të rëndësishme me skemën e mjekimit të marrë (Ppi ose Ppi+antibiotik) dhe shenjave klinike të ezofagitit, e parë kjo vetëm në subjektet me ezofagit që janë pozitivë lidhur me **Helicobacter pylori**.

14. REKOMANDIME

1. Informacioni mbi sëmundjen nga refluksi gastro-ezofageal, faktorët e riskut që çojnë në këtë patologji dhe komplikacionet e tij duhet të shtrihen në më shumë specialitete të mjeksisë ku te përfshihet mjeku i familjes, specialisti kardiolog, specialisti pneumolog, specialisti otorinolaringolog dhe dietolog për shkak se sëmundja nga refluksi gastro-ezofageal mund të diagnostikohet dhe të trajtohet në disa disiplina mjeksore.
2. Përdorimi i sakte i klasifikimit të Los Angeles në përcaktimin endoskopik të dëmtimeve të ezofagut është shumë i rëndësishëm.
3. Marrja e kujdesshme e anamnezës vetjake të pacientit në lidhje me konsumin e alkolit duhanit dhe kafes në paciente që vuajnë nga sëmundja e refluksit gastro-ezofageal dhe këshillimi i tyre për moskonsumim të mëtejshëm të alkolit, të duhanit dhe sasive të mëdha të kafes që tashmë janë provuar qartazi si faktorë të rëndësishëm risku në këtë patologji.
4. Këshillimi i vazhdueshëm i pacientëve në lidhje me mbipeshën dhe rolin e madh të obezitetit në sëmundjen nga refluksi gastro-ezofageal dhe në përgjithësi për një mënyrë sa më të shëndetshme jetese.
5. Ndjekje për një kohë të gjatë të paktën disa mujore të pacientëve që vuajnë nga sëmundja e refluksit gastro-ezofageal sepse shpesh herë simptomat por dhe dëmtimet e mukozës ezofageale nga kjo patologji janë kronike.
6. Studime të tjera për sëmundjen nga refluksi gastro-ezofageal, komplikacionet e tij dhe faktorët e riskut në grupime të gjera të popullatës janë të domosdoshme për të patur të dhëna të sakta mbi incidencën dhe prevalencën e kësaj patologjie në vëndin tonë.

15. BIBLIOGRAFIA

1. Eisen G The epidemiology of gastro-esophageal reflux disease:what we know and what we need to know. *Am J Gastroenterol* 99:946-949 2001
2. Mahadeva S, Ramam MC, Ford AC, et al. Gastro-oesophageal reflux in more prevalent in Western dyspeptics:a prospective comparison of British and South East Asian patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2005
3. Sonnenberg A, El-Serag HB. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Yale J Biol Med* 1999
4. Jarosz M, Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease : the role of diet. *Prz Gastroenterol* 2014;9:297-301.
5. Orlando RC. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease:the relationship between epithelial defense, dysmotility and acid exposure. *Am J Gastroenterol* 1997;92(suppl 4):3S-5S
6. Sanders SW. Pathogenesis and treatment of acid peptic disorders:Comparison of proton pump inhibitors with other antiulceragents. *Clin Ther* 1996;18:2-35.
7. Kahrilas PJ. GERD revisited:advanced in pathogenesis. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1301-1307.
8. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, et al. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986;91:897-904.
9. Dent J, Holloway RH, Toouli J, Doods WJ. Mechanisms of lower esophageal sfincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut* 1988;29:1020-1028.
10. Bell NJV, Burget D, Howden CW, Wilkinson J, Hunt RH:Appropriate acid suppression for the management of gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51(suppl 1);59-67.
11. Mittal RK, McCallum RW. Characteristics and frequency of transient relaxations of the lower esophageal sphincter in patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1988;95:593-599
12. Van Herwaarden MA, Samsom M, Smout Aj. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. *Gastroenterology* 2000;119:1439-1446.
13. Richter J. Do we know the cause of reflux disease? *Eur J Gastroenterol hepatol* 1999;19suppl 1; S3-S9

14. Kahrilas PJ. Gastroenterol reflux disease and its complications. In:Feldman M. ed. Saunders Company1998:498-516
15. Orr WC, Robinson MG, Jonson LF, Acid clearance during sleep in the pathogenesis of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1981;26:423-427.
16. Carlson DA, Ravi K, Kahrilas PJ, et al. Diagnosis of esophageal pressure topography vs. conventional line tracing. *Am J Gastroenterol*. 2015 Jul 110(7):967-977
17. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. Kahrilas PJ et al. *Gastroenterology* 1986.
18. Sachs G, Shin JM. The pharmacology of the gastric acid pump:the H⁺, K⁺-ATase. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*1995;35:277-305.
19. Robinson M. Review article:Current perspectives om hypergastrinemia and enterochromaffin-like –cell hiperplazia. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13 (suppl5):5-10.
20. Walsh JH. Introduction. *Aliment pharmacol Ther* 1999;13(suppl5):3-4.
21. Smith JL, Operkun Ar, Larkai E, Graham DY. Sensitivity of the esophageal mucosa to Ph on gastroesophageal reflux disease. *Gastroenetrology* 1989;96:683-689.
22. Reflux Revisited:Advancing the role of pepsin Karna Dev Bardhan, Vicki Strugala, and Peter W. Dettner. *International Journal of Otolaryngology* 2012.
23. Hayat JO, Gabieta –Somnez S, yazaki E, et al. Pepsin in saliva for the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 2015;64(3):373-380.
24. Helicobacter pylori eradication induced marked increase in H⁺/K⁺-adenosin triphosphatase expression without altering parietal cell number in human gastric mucosa *Gut* 2006;55:152.
25. Clinical esophageal pH recording: a techinacal review for practise guideline development. Peter J Kahrilas, Earmonn MM Quigley *Gastroenterology* 110(6), 1982-1996.
26. Kahrilas PJ. The role of hiatus hernia in GERD. *Yale J Biol Med* 1999;72:101-111
27. Kahrilas PJ, Shi G, Manka N, Joehl RJ. Incerase frequency of transient loqer esophageal sphincer relaxation induced by gastric distension in reflux patioents with hiatal hernia. *Gastroenterology* 2000;118:688-695.
28. Cameron Aj. Barrett’s esophageus:prevalence and size of hiatal hernia. *AM J Gastroenterology* 1999;94:2054-2059.

29. Baron TH, Richter JE. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy: *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21:777-791.
30. Broussard CN, Richter JE. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy and lactation. *Drug Saf* 1998;4:323-337
31. Lgergren J, Bergstrom R, Nyren O. No relation between body mass and gastroesophageal reflux disease. *Gut* 2000;47:26-29.
32. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux symptoms in Swedish population based study. *Am J Med* 1999;106:642-649.
33. Abraham SC, Cruz-Correa M, Lee-LA, Yardley JH, WU TT. Alendronate-associated esophageal injury: pathologic and endoscopic features. *Mod Pathol* 1999;12:1152-1157.
34. PehlC, Waizenhoefer A, Wendi B, et al. Effect of low and high fat meals on lower esophageal sphincter motility and gastroesophageal reflux in healthy subjects. *AM J Gastroenterol Hepatol* 1999;94:1192-1196.
35. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Smoking and gastroesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenetrol Hepatol* 2000;12;837:842. CLEVELAND CLINIC.
36. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease the European perspective Kel Mc Coll *Alimentary pharmacology & therapeutics* 20, 36-39, 2004.
37. Curing Helibacteri pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1997;112;1442 Labenz J, Blum Al, Bayerdorffer E et al.
38. Helicobacter pylori infection and Barret'esophagus a sistematic review and meta analysis Wang C, Yuan Y, Hunt RH *Am J Gastroenterol*, 2009;104(2);492
39. Association between helicobacter pylori anf Barret'esophagus:a case control study *Am J Gastroenterol*, 2014 March;109(3);357-368.
40. Helicobacter pylori serology inversely correlated with risk and severity of refluks esophagitis in helicobacter pylori enedemic area;A matched case control of 5.616 health chech up Koreans. *J Neurogastroenterol motil.*2011 Jul;17(3):267-273.
41. Epidemiology of noncardia gastric adenocarcionoma in the United States. Schalnsky B, Sonnerberg A *Am J Gastroenetrol* 2011 nov, 106(11). Chung SJ, Lim SH, Choi J, Kim YS, Park MJ *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17(3).
42. Time trends of gastroesophageal reflux disease:a systematic review:*Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 June El-Serag HB.

43. McQuaid KR. Alimentary tract. In:Tierney LM, Mcphee SJ, Papadakis Ma eds. Current medical Diagnosis and Treatment. Danbury, Conn: Appleton & Lange; 2000:538-637.
44. Robinson M, Earnest D, Rodriguez-Stanley S, et al. Heartburn requiring frequent antacids use may indicate significant illness. Arch Intern Med 1998;158:2373-2376.
45. Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. Lancet 1990;335:205-208.
46. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, et al. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. Gastroenterology 1986;91:897-904.
47. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease and its complications. In:Feldman M. ed. Sleisenger &Fortran'sGastrointestinal and Liver Disease. 6th ed. Philadelphia:WB Saunders Company;1998:498-516.
48. Hogan WJ. Spectrum of supraesophageal reflux disease Clin Gastroenterol Hepatol 2007.
49. Reclassification of patients with gastroesopahgeal reflux disease according to Lyon consensus. What's in the "gray area"? Gut.2018 Jul;67(7):1361-1367.
50. A sistematic review and meta-analysis of the sex ration for Barret's esophagus, erozive reflux disease and nonerozive reflux symptoms Am. J Gastroenterol 2006 Cook MB, Wild CP, Forman D.
51. Spechler SJ. Barret' esophagus. Semin Gastrointestin Dis 1996.
52. Peptic strictures of the esophagus Am J Gastroenterol 1993;88:1160 Marks RD, Richter JE.
53. Natyral history of benign esophageal stricture terated by dilatation Gastroenterology 1983;85:346 Patterson DJ, Graham DY, Smith JL, et al.
54. Complications of gastroesophageal reflux disease in adults Peter j Kahrilas MD. N Engl J Med 2008 Oct 16;359(16):1700-1707.
55. Gastroesophageal reflux disease treatment and management Author Marco. P. Gatti MD, May 2, 2016
56. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease:a systematic review, Gut, 2014;63:871-886.
57. Shaheen N, Provenzale D. The epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Am J Med Sci. 2003;326:264-273.

58. De Giorgi F, Palmiero M, Esposito I, Mosca F, Cuomo R. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Acta otorhinolaryngol Ital.* 2006;26:241-246.
59. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB, *Ann medical Med* 2005 aug 2, 143(3):199-211.
60. Body mass index and risk and symptoms of gastroesophageal reflux disease in woman Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP *N Engl J Med* 2006 June 1;354(22):2340-2348
61. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis EL-Serag HB, Graham DY *Am J Gastroenterol* 2005 Jun;100(6) 1243-1250.
62. Association of Body Mass Index with heartburn, regurgitation and esophagitis Noen H, Labenz J. *Gastroenterol Hepatol* 2007 Nov.
63. Association of obesity with hiatal hernia and esophagitis. Wilson Lj, Ma W, Hirchowitzi BI *Am J Gastroenterol* 1999 Oct;94(10):2840-4.
64. Role of interleukin-6 in Barrett's esophagus pathogenesis. Katerina Dvorak and Bohuslav Dvorak *World Journal of Gastroenterology.* 2013 Apr 21;19(15):2307-2312.
65. Activated nuclear factor-kappa B and cytokine profile in the esophagus parallel tumor regression following neoadjuvant chemoradiotherapy. Abdel-Latif MM, O'Riordan JM, Ravi N, Kelleher D. *Dis Esophagus* 2005;18:246-252.
66. Proinflammatory cytokine and nuclear factor kappa-B expression along the inflammation-metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence in the esophagus. O'Riordan JM, Abdel-Latif MM, Ravi N, McNamara D, Byrne PJ, McDonald GS, Kelleher D. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1257-1264.
67. Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. P J Kahrilas and R R Gupta *Gut* 1990 Jan;31(1):4-10
68. Stanciu C, Bennett JR. Smoking and gastro-oesophageal reflux. *Br Med J.* 1972 Sep 30;3(5830):793-795.
69. Schindlbeck NE, Heinrich C, Dendorfer A, Pace F. Influence of smoking and esophageal intubation on esophageal pH-metry. *Gastroenterology.* 1987 Jun;92(6):1994-1997
70. Effects of caffeine and coffee on heartburn, acid reflux, ulcers and GERD Meri Raffeto, RD, Theresa Grumet RD and Gerri French. 2004
71. The effects of lifestyle modifications on GERD. Lauren B, Gerson, MD, MSc *Gastroenterology&Hepatology.* 2009 Sep;5(9):613-615.

72. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006;166:965-971.
73. The association between alcohol and reflux esophagitis, Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. Lesley A Anderson, Marie M Cantwell, R. G Peter Watson, Brian T. Johnston *Gastroenterology* March 2009, Volume 136 pages 799-805.
74. Is alcohol consumption associated with gastroesophageal reflux disease? Shao-hua Chen, Jie -wei Wang, and You-ming Li *Journal of Zhejiang University.Sci B* 2010 Jun.
75. Alcohol consumption is associated with an increased risk of erozive esophagitis and Barrett's epithelium in Japanese men. Akiyama T, Inamori M, Lida H, Mawatari H, Endo H. *BMC Gastroenterology*. 2008;(8);58. doi:10. 1186/1471-230X-8-58.
76. Treatment of older patients with hiatal hernia John M MD. February 2008. *Gastroenterology and Hepatology*4(2):97-8
77. Association of hiatal hernia and gastro-esophageal reflux disease: correlation between presence and size of hiatal hernia. Ott DJ, Glauser SJ, Ledbettler MS, Chen MY *Am J Gastroenterol* 2004.
78. Relationship between endoscopic hiatus hernia and gastroesophageal reflux symptoms H. Petersen, T Johannessen, A. K. Sandvik, P. M Kleveland, E. Brendo. *Scand J Gastroenterol*. 1991 Sep.
79. The role of the hiatus hernie in gastroesophageal reflux disease Gordon C, Kong JY, Neild PJ, Maxwell JD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004
80. Does hiatus hernia affect competence of the gastroesophageal sphincter? Cohen S, Harris LD *N Engl J Med* 1971 May 13;284(19):1053-1056.
81. Helicobacter pylori. The relationship of ABO blood group, age, gender and smoking and helicobacter pylori infection Kanbay M. et al *Dig.Dis.Sci.*2005.Jul
82. Treatment of helicobacter pylori infection in elderly subjects. Alberto Pilotto, Francesko Di Mario, Marilisa Franceschi. *Clinical and Epidemiologic Research* February 2006.
83. Prevalence and distribution of helicobacter pylori in gastroesophageal reflux disease Wuj C, Sung JJ, *Am J Gastroenterol* 1999 Jul.
84. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease Authors John E Pandolfino MD Peter J Kahrilas, *Md Gastroenterol Clin North Am* 2008 Dec.

85. Does *H. pylori* infection or its eradication play a role in gastroesophageal reflux disease *Gastroenterol Clin Biol* 2003 March;27(3 Pt 2);427-431.
86. Is *Helicobacter pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, Mayrand S, Loo V, Beech R. *Am J Gastroenterol* 2000 Apr; 95(4):914-920.

ABSTRAKT

HYRJA: Sëmundja nga refluksi gastro-efofafeal ose GERD është një nga patologjitë që haset më shpesh në praktikën e përditshme në gastro-hepatologji. GERD është perkufizuar sipas Montreal (World Congress of Gastroenteology, 2006) si një patollogji që shkaktohet nga refluktimi i përmbajtjes gastrike në ezofag duke shkaktuar simptoma dhe/ose komplikacione që përfshijnë dëmtimet ezofageale dhe ato ekstrapnozofageale.

QËLLIMI I STUDIMIT: Ky studim synon të identifikojë rolin e GERD në ezofagitet peptike në korrelacion me faktorë të tjerë të riskut si BMI, duhanpirja, konsumi i alkoolit, konsumi i kafes, infektimi me helicobakter pylori dhe hernia hiatale.

MATERIALI: Në këtë studim u përfshinë 197 pacientë me një anamnezë vetjake që përfshinte heartburn dhe regurgitim. Për çdo pacient u plotësua një ffishë e parë epidemiologjike që përfshinte informacion për frekuencën, rëndesën dhe intensitetin e simptomave të GERD. Për çdo pacient u bë përcaktimi i BMI dhe përcaktimi i pranisë së helicobacter pylori nëpërmjet Test fecal (HpSA), gjithashtu të gjithë subjektet i u nënshtruan një ekzaminimi të sipërm të traktit tretës për të evidentuar dëmtime të mundshme të ezofagut dhe pranisë ose jo të hernies hiatale. Dëmtimet e ezofagut u regjistruan dhe klasifikuan sipas Los Angeles (LA) classification. Pacientët të cilët rezultuan pozitiv për praninë e helicobacter pylori u ndanë në dy nëngrupe. Nëngrupi i parë iu nënshtrua terapisë me ppi, prokinetikë dhe antibiotikoterapi, ndërsa nëngrupi i dytë iu nënshtrua terapisë vetëm me ppi dhe prokinetikë. Në këtë fazë të dytë të studimit këto dy protokolle mjekimi u aplikuan për të kuptuar më shumë nëse ka vlerë çrënjësja e helicobacter pylori në ecurinë e simptomatikës të GERD. Për të gjithë pacientët mbasi dakortësuan u rivlerësuan 1 muaj mbas mjekimit duke iu plotësuar një ffishë epidemiologjike në lidhje me simptomatikën e GERD duke përfshirë frekuencën dhe ashpërsinë e tyre.

REZULTATET: Bazuar në analizën stastikore të të dhënave të 197 pacientëve që morën pjesë në studim u arrit në konkluzionin që meshkujt me ezofagitet kanë një përqindje më të lartë të konsumit të kafes, alkoolit dhe duhanit. BMI ka një lidhje të rëndësishme me ashpërsinë e simptomave të GERD dhe praninë e një grade më të rëndë të dëmtimeve të ezofagut. Konsumi i kafes, alkoolit dhe duhanpirja kanë një lidhje statistikisht të rëndësishme me një grade më të rëndë të dëmtimeve ezofageale. Prania e hernies hiatale ka një lidhje statistikisht të rëndësishme me një grade më të rëndë të dëmtimeve ezofageale. Subjektet e infektuar me helicobacter pylori rezultuan me një gradë më të lehtë të dëmtimeve ezofageale.

KONKLUZION: Stili i jetesës që përfshin konsumin e kafes, alkoolit, duhamit dhe obeziteti kanë një ndikim të rëndësishëm në sëmundjen e refluksit gastro-efofageal. Prania e hernies hiatale është gati gjithmonë e shoqëruar me dëmtime të rënda të mukozës ezofageale. Prania e infektimit me helicobacter pylori mund të ketë një rol mbrojtës në sëmundjen e refluksit gastro-efofageal.

ABSTRACT

BACKGROUND: Gastroesophageal reflux disease or GERD is one of the most common pathologies in daily practice in gastro-hepatology. GERD is defined according to Montreal ((World Congress of Gastroenterology, 2006) as a pathology caused by reflux of gastric contents into esophagus causing symptoms and / or complications involving esophageal and extraesophageal lesions.

AIM: This study aims to identify the role of GERD in peptic esophagitis in correlation with other risk factors such as BMI, smoking, alcohol consumption, coffee consumption, Helicobacter pylori infection and hiatal hernia.

METHODS: In this study we included 197 patients with a personal history with heartburn and regurgitation. For each patient a first epidemiological file was completed which included information on the frequency, severity and intensity of GERD symptoms. We measured body mass index(BMI) in each subject and also we determine the presence of helicobacter pylori using Fecal Test (HpSA)All subjects underwent an upper endoscopic examination of the digestive tract to identify possible damage to the esophagus and the presence or absence of hiatal hernia. Esophageal lesions were recorded and classified according to the Los Angeles (LA) classification. Patients who resulted positive for the presence of helicobacter pylori were divided into two subgroups. The first subgroup underwent ppi therapy and prokinetics, while the second subgroup underwent ppi therapy and antibiotics. In this second phase of the study these two treatment protocols were analyzed to better understand whether eradication of Helicobacter pylori has a significance in the progression of GERD symptoms. All patients were re-evaluated one month after the treatment by completing an second epidemiological file regarding the symptoms of GERD, including their frequency and severity.

RESULTS: Based on the statistical analysis of data from 197 patients who participated in the study, it was concluded that men with esophagitis have a higher percentage of coffee, alcohol and tobacco consumption. BMI has a significant association with the severity of GERD symptoms and the presence of severe grade of esophageal damage. Coffee consumption, alcohol, and smoking have a statistically significant association with GERD and its complication such as severe erosive esophagitis. The presence of hiatal hernia has a statistically significant association with a higher grade of esophageal lesions. Subjects infected with helicobacter pylori resulted with a milder degree of esophageal lesions.

CONCLUSIONS: Lifestyle that includes coffee consumption, alcohol, smoking and obesity have a significant impact on gastro-esophageal reflux disease. The existence of hiatal hernia is almost always accompanied by severe damage to the esophageal mucosa. The presence of helicobacter pylori infection may have a protective role in gastro-esophageal reflux disease.