

SINTROPIA - BOALA DE REFLUX GASTROESOFAGIAN ȘI BOALA CARDIACĂ ISCHEMICĂ - METODELE DE DIAGNOSTIC ȘI TACTICA DE TRATAMENT

Mihaela STOICA¹, Ecaterina CALIGA¹, Oxana SÂRBU¹,
Diana SASU¹, Svetlana GAVRILIUC¹, Ghenadie CALIN¹,
Alina SCURTU², Anatolie SCORPAN¹, Valeriu ISTRATI¹

¹Disciplina de medicină internă-semiologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu, Chișinău

²Spitalul Raional or. Râbnîța

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2023.4\(97\).05](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2023.4(97).05)

Rezumat

Introducere. Studiile descriu durerea toracică drept un simptom comun pentru asocierea bolii de reflux gastroesofagian (BRGE) și boala coronariană ischemică (BCI). În departamentul medical de urgență, peste 50% dintre pacienți cu durere toracică nu prezintă semne de ischemie coronariană, ceea ce impune necesitatea investigațiilor suplimentare. **Materiale și metode.** Metodologia acestui studiu a constat în cercetarea și analiza articolelor care au fost publicate în perioada 2016-2023, folosind bazele de date PubMed, NCIB, Medscape, Mendeley, cu utilizarea cuvintelor-cheie: „BRGE”, „boala coronariană”, „diagnostic”, „tratament”, precum și asocierea acestora. **Rezultate.** Ambele nosologii se manifestă clinic prin durere toracică cauzată de iritația gastrointestinală cu acid, care activează reflexul vagal și de disfuncția endotelială, care provoacă ischemie și vasoconstricție coronariană. Din perspectiva paraclinică, se caracterizează prin niveluri crescute ale IL1,6,8 și metaboliților NO implicați în patogenia bolilor. ECG și pH metria pentru 24 de ore sunt suficiente la prima etapă, pentru a determina cauza acceselor de durere toracică recurentă. IPP reprezintă prima linie de tratament pentru ameliorarea durerii toracice la acești pacienți. **Concluzii.** BRGE și BCI reprezintă maladii cu impact global, iar abordarea terapeutică interdisciplinară a acestor boli, culminând cu un program de tratament ținut, determină ameliorarea simptomelor și a calității vieții pacientului.

Cuvinte-cheie. BRGE, boala coronariană, ischemia miocardică

Summary

Syntropy - gastroesophageal reflux disease and ischemic heart disease - diagnostic methods and treatment tactics

Introduction. Studies describe chest pain as the common symptom for the association of gastroesophageal reflux disease (GERD) and coronary artery disease (ICD). Among the patients evaluated at the emergency department for chest pain >50% do not show signs of coronary ischemia and require further investigation. **Materials and methods.** The study was carried out by searching the articles that were published in the period 2016-2023, using the PubMed, NCIB, Medscape, Mendeley databases, using the keywords: „GERD”, „coronary artery disease”, „diagnosis”, „treatment”, as well as their association. **Results.** Both nosologies are clinically manifested by chest pain caused by gastrointestinal acid irritation, which activates the vagal reflex, and endothelial dysfunction, which causes ischemia and coronary vasoconstriction. Paraclinical findings are characterized by increased levels of IL1,6,8 and NO metabolites involved in disease pathogenesis. ECG and

pH measurement for 24 h are sufficient at the first stage to determine the cause of attacks of recurrent chest pain. PPIs are the first line of treatment for chest pain relief in these patients.

Conclusions. GERD and BCI represent diseases with a global impact, and the interdisciplinary therapeutic approach of these diseases, culminating in a targeted treatment program, determines the improvement of symptoms with an improvement of the patient's quality of life.

Keywords. GERD, coronary artery disease, myocardial ischemia.

Резюме

Синтропия - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ишемическая болезнь сердца - методы диагностики и тактика лечения

Введение. Исследования описывают боль в груди как общий симптом ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ишемической болезни сердца (ИБС). Из пациентов, обследованных в отделение неотложной медицинской помощи, при болях в груди > 50% случаев не обнаруживают признаков коронарной ишемии и требуют дальнейшего обследования. Материалы и методы. Исследование проведено путем поиска статей, опубликованных в период 2016-2023 гг., с использованием баз данных PubMed, NCIB, Medscape, Mendeley по ключевым словам: «ГЭРБ», «ИБС», «диагностика», «лечение», а также их объединение. **Результаты.** Обе нозологии клинически проявляются болью в груди, вызванной кислотным раздражением желудочно-кишечного тракта, активирующим вагусный рефлекс, и эндотелиальной дисфункцией, вызывающей ишемию и коронарную вазоконстрикцию. Параклинически характеризуется повышенным уровнем IL1, 6, 8 и метаболитов NO, участвующих в патогенезе заболевания. ЭКГ и измерение pH в течение 24 часов достаточно на первом этапе, чтобы установить причину приступов рецидивирующих болей в грудной клетке. ИПП являются препаратами первой линии для облегчения боли в груди у этих пациентов. Выводы. ГЭРБ и НКИ представляют собой заболевания с глобальным воздействием, а междисциплинарный терапевтический подход к этим заболеваниям, завершающийся целевой программой лечения, содействует улучшению симптомов и качества жизни пациентов.

Ключевые слова. ГЭРБ, ишемическая болезнь сердца, ишемия миокарда

Introducere

Boala de reflux gastro-esofagiană (BRGE) este o afecțiune cronică, ce afectează porțiunea superioară a tractului sistemului digestiv și are o prevalență de până la 20% în țările occidentale [1]. Conform Revizuirii ONU din 2017, numărul estimat al persoanelor, care suferă de BRGE la nivel global, este de 1,03 miliarde și această cifră este în continuă creștere [2].

Multe simptome din afara tractului gastrointestinal, inclusiv afecțiunile urechilor, nasului, gâtului, cardiovasculare, pulmonare și alergice, au fost atribuite din ce în ce mai mult refluxului gastroesofagian. Francis și colegii au calculat povara economică a afecțiunilor asociate, în special a bolilor coronariene, cu BRGE, estimând costurile la 5000 USD per pacient [3]. În patologia esofagului, proximitatea și inervația comună cu inima poate crea reflexe viscero-viscerale, poate provoca aritmii și poate contribui la apariția bolii coronariene. Patologia tractului gastrointestinal superior poate conduce la tulburări funcționale ale sistemului cardiovascular ca urmare a activării sistemului nervos autonom.

Boala coronariană ischemică (BCI) reprezintă una dintre principalele cauze ale morbidității cronice și ale mortalității la nivel global. În majoritatea țărilor europene, între 20000 și 40000 la 1000000 de locuitori suferă de SCC. Se estimează că boala coronariană afectează 16,8 milioane de oameni din Statele Unite, dintre care 9,8 milioane prezintă angină pectorală, iar aproape 8 milioane au suferit un infarct miocardic (IM) [4]. Aproape 1,5 milioane de externări din spital implică pacienți cu sindrom coronarian acut. Statisticile Asociației Americane a Inimii (AHA) indică faptul că aproximativ 18% dintre bărbații și 23% dintre femeile cu vârsta peste 40 de ani vor muri în decurs de 1 an din cauza bolii coronariene acute sau/și cronice [5].

BRGE este boala digestivă cu cel mai mare cost anual în Statele Unite ale Americii, ajungând la 9,3 miliarde USD. Costurile totale pentru tratamentul simptomelor BRGE se ridică la 5,9 miliarde USD, dintre care spitalizările constituie 2,5 miliarde USD, vizitele la medicii particulari - 603 milioane USD, vizitele ambulatorii - 213 milioane USD, iar tratamentul simptomelor în unitățile de primire urgentă - 78 milioane USD. În 2021, costurile directe ale BRGE au fost estimate la peste 15,6 miliarde USD [6]. Povara economică a BCI este, de asemenea, foarte mare, cu un cost estimat de peste 150 de miliarde USD, potrivit AHA. Aproximativ 20% dintre pacienții cu SCA sunt spitalizați repetat în decurs de un an, iar aproape 60% din costurile legate de SCA rezultă din internări repetate [7].

Durerea toracică asemănătoare cu angina reprezintă o problemă comună în asistența medi-

cală, din cauza prevalenței sale și dificultăților de diagnostic. Înțelegerea factorilor de morbiditate, mortalitate și costuri asociate cu BRGE și BCI va ajuta la dezvoltarea strategiilor de reducere a poverii bolii și la ameliorarea calității vieții pacienților [8].

Scopul acestei cercetării a constatat în determinarea particularităților clinico-paraclinice, metodelor de diagnostic și tacticii de tratament a comorbidității dintre boala de reflux gastroesofagian și boala cardiacă ischemică.

Materiale și metode. Pentru realizarea acestui studiu, au fost analizate articolele publicate în perioada 2016-2023, folosind bazele de date PubMed, Z-library, NCIB, Medscape, Mendeley, cu utilizarea cuvintelor-cheie: „BRGE”, „SCA”, „boala coronariană”, „disfuncție endotelială”, „comorbiditatea”, „remodelare vasculară”, precum și combinații ale acestora.

Rezultate. Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) reprezintă totalitatea simptomelor clinice și/sau modificările morfologice induse de refluxul gastroesofagian [9].

Boala cardiacă ischemică apare atunci când există un dezechilibru între fluxul sanguin coronarian și necesitățile miocardice, cauzat de modificări în circulația coronariană [10].

Tulburările refluxului gastroesofagian pot fi dificil de delimitat clinic de ischemia coronariană într-un cadru urgent la evaluarea pacienților pentru durere toracică. De aceea, este important să cunoaștem legătura dintre aceste două nosologii, metodele de diagnosticare și de excludere a uneia dintre ele, precum și abordările terapeutice adecvate, pentru a putea interveni prompt și a ameliora starea pacientului.

Etiopatogenia

BRGE este asociată cu un risc crescut de apariție a bolii coronariene, iar unii factori de risc pentru BRGE sunt asociați și cu dezvoltarea bolii coronariene precum: obezitatea, dislipidemia, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, alcoolismul, tabagismul, patologii tiroidiene și boala cronică pulmonară obstructivă. Atât BRGE, cât și bolile coronariene sunt nosologii multifactoriale în care factorii anatomici și funcționali joacă un rol patogenetic. Studiile au demonstrat că BRGE și BC au la bază aceleași mecanisme: neuro-hormonale și imuno-inflamatorii.

Această patologie combinată poate fi explicată prin următoarele mecanisme. Expunerea mucoasei esofagiene la acid și reducerea presiunii sfincterului esofagian inferior ar putea compromite perfuzia miocardică rezultată din spasmul coronarian și pot provoca angină pectorală. Iritația gastrointestinală ar putea activa un reflex vagal care duce la vasoconstricție coronariană. În plus, ischemia mio-

cardică poate induce dismotilitatea esofagiană sau relaxarea sfincterului esofagian inferior.

Inervațiile senzoriale aferente cardiace și esofagiene care intră în măduva spinării se pot suprapune și, prin urmare, stimularea esofagului sau a inimii ar putea fi percepută și rezumată peste dermatoamele corespunzând oricărui organ [11]. Deoarece esofagul și inima au o inervație comună, BRGE și BCI se pot prezenta în mod similar cu dureri în piept. Inervația vagală este mecanismul de bază pentru aritmii și ischemia cardiacă provocate de o iritație esofagiană ca urmare a refluxului de acid gastric. Cu toate acestea, s-a demonstrat o bază parasimpatică a anginei, unde distensia stomacului a dus la scăderea fluxului de sânge coronarian.

La pacienții cu vase coronariene aterosclerotice, s-a demonstrat că substanțele vasodilatatoare, inclusiv acetilcolina, produc vasoconstricție paradoxală și, în consecință, activarea vagală. În plus, coexistența BRGE și BCI poate predispute la ischemie miocardică prin deplasarea echilibrului simpaticovagal către componenta parasimpatică. Aceasta declanșează reflexul cardio-esofagian, care crește rezistența microvasculară direct prin impulsurile nervoase vasomotorii transmise în nervul vag sau prin eliberarea locală de molecule vasoconstrictoare [12]. Prin urmare, la pacienții cu boală cardiacă ischemică dovedită, angina pectorală ar putea rezulta dintr-un reflex mediat vagal care provoacă o vasoconstricție coronariană anormală și, implicit, o scădere a fluxului sanguin coronarian [13]. De asemenea, durerea poate provoca o intensificare a cererii miocardice de oxigen prin sporirea activității adrenergice, cu sporirea ritmului cardiac și a tensiunii arteriale [14].

Un alt mecanism important care poate fi luat în considerare este disfuncția endotelială (DE), care reprezintă unul dintre mecanismele fiziopatologice importante în dezvoltarea bolilor cardiovasculare. Un studiu recent a sugerat că hipoxia mucoasei esofagiene, cauzată de disfuncția endotelială, este un factor important în dezvoltarea BRGE, deoarece reduce rezistența țesutului esofagian și provoacă disfuncția sfincterului esofagian inferior.

Manifestările DE includ o vasodilație dependentă de endoteliu, ca urmare a sintezei reduse de oxid nitric (NO), în timp ce producția de vasoconstrictoare dependente de endoteliu și vasodilația independentă de endoteliu (ENVD) se păstrează [15]. În prezent, s-a dovedit că dezechilibrul dintre factorii vasodilatori și vasoconstrictori, precum și dezvoltarea vasoconstricției joacă un rol central în apariția DE. Inhibarea cronică a NO sintezei duce rapid la ateroscleroză și lezarea organului [16].

La pacienții cu BRGE fără patologie concomitentă, stresul poate declanșa o producție crescută

de acid clorhidric în stomac și creșterea nivelului de endotelină-1. Aceasta, la rândul său, duce la o scădere a fluxului sanguin regional și hipoxie tisulară, rezultând într-o creștere a producției de lipide ca urmare a peroxidării, un tonus esofagian redus, o scădere a motilității și menținerea secreției excesive de acid clorhidric [17].

Citokinele pot avea efecte specifice suplimentare asupra endoteliului vascular, mușchilor netezi ai vaselor și matricei extracelulare. Aceste efecte ar putea influența mecanismul tonusului vascular și căile de semnalizare ale vasoconstricției și vasodilației, precum și creșterea și proliferarea celulelor vasculare. De asemenea, citokinele ar putea conduce la modificări structurale în arhitectura peretelui vascular. Celulele efectoare inflamatorii pot secreta o gamă coplețită de mediatori inflamatori cunoscuți în prezent. În BRGE, colorarea imunohistochimică arată expresia IL-1, IL-6 și IL-8. Multe dintre efectele citokinelor asupra celulelor vasculare ar putea, de asemenea, implica creșteri ale speciilor reactive de oxigen (ROS). Aceste ROS sunt generate în zonele inflamației și leziunii. La concentrații scăzute, ROS pot funcționa ca molecule de semnalizare și pot participa la reglarea activităților celulare, cum ar fi creșterea celulară. Totodată, la concentrații mari, ROS poate provoca leziuni celulare și moarte. Endoteliul vascular este o țintă majoră a stresului oxidativ, care joacă un rol critic în fiziopatologia bolilor vasculare. ROS, la rândul său, crește expresia citokinelor, creând astfel un cerc vicios al inflamației [18].

Toate aceste mecanisme sunt interconectate prin relații de cauză și efect. În plus, NO este implicat în fiecare dintre aceste mecanisme patogenetice. De fapt, NO este principalul mediator al disfuncției endoteliale care stă la baza dezvoltării BRGE și a bolilor coronariene.

Tabloul clinic

Deoarece esofagul distal și inima împărtășesc o sursă vagală aferentă comună, atât BRGE, cât și BCI pot provoca durere toracică. În contexte clinice, acest lucru duce la diagnosticarea greșită a disconfortului toracic din BRGE ca angina pectorală și invers [19].

Simptomul clinic întâlnit în ambele nosologii este durerea. Durerea, de regulă, se localizează în regiunea toracică anterioară, retrosternală, dar poate fi resimțită în orice regiune de la epigastru până la mandibulă și dinți, interscapulovertebral sau în brațe și mai jos, până la degete. Adesea, durerea este descrisă ca o senzație de presiune, apăsare, greutate, uneori strangulare, constricție sau arsură. Severitatea disconfortului poate varia mult și nu este neapărat legată de severitatea bolii. Durata episoadelor de

durere variază între 5 și 25 de minute în majoritatea cazurilor, iar administrarea nitraților sublingual sau per os determină remiterea rapidă a durerii. Simptomatologia se accentuează la creșterea gradului de efort, cum ar fi mersul pe un plan înclinat, și dispare când factorul declanșator este înlăturat. La fel, exacerbarea simptomatologiei poate apărea după o masă copioasă sau în primele ore ale dimineții [20].

Diagnosticul

Atunci când un pacient acuză durere toracică, este necesar, în primul rând, să se excludă originea cardiacă a durerii, utilizând atât metode non-invasive, cât și invazive, precum electrocardiograma, ecocardiografia, coronarografia și tomografia computerizată coronariană, prin care poate fi evaluat scorul de calciu al arterei coronare (CACS). Aceste investigații permit specialistului să determine prezența sau absența problemei cardiace.

Electrocardiografia (ECG) este un instrument util în diagnosticul cauzei durerii precordiale. Cu toate acestea, pot apărea dificultăți, deoarece modificările electrocardiografice ale infarctului miocardic pot să nu apară decât după câteva ore de la debutul durerii, iar anomaliile electrocardiografice întâlnite în ischemia cardiacă pot fi întâlnite și la pacienții cu durere cauzată de BRGE. Fără îndoială, unele dintre cele mai mari probleme în diagnosticul durerii precordiale sunt prezentate de pacienți care suferă atât de BRGE, cât și de BCI. În comparație cu bolnavii fără BRGE, pacienții cu această afecțiune au un număr semnificativ mai mare de episoade de depresie a segmentului ST și modificări de ischemie totală [21].

Tractul digestiv superior trebuie investigat în continuare în cadrul diagnosticului după ce au fost excluse condițiile care pun viața în pericol. Se recomandă în prima etapă efectuarea endoscopiei superioare (FEGDS), ulterior monitorizarea pH-ului pentru 24 h și manometria esofagiană. Esofagoscoopia este utilă în confirmarea prezenței esofagitei, a refluxului gastro-esofagian și a altor modificări cauzate de hipersecreția acidului gastric. Cercetătorul Bernstein a arătat că acidul în sine poate provoca dureri în piept la pacienții cu esofagită confirmată endoscopic, ceea ce determină cauza concretă a bolilor în cutia toracică la un pacient la care se suspectă și BRGE, și boala coronariană [22].

În absența modificărilor endoscopice, dar cu prezența simptomelor, se recomandă monitorizarea pH-ului timp de 24 de ore, care permite înregistrarea evenimentelor de reflux. Această metodă determină asocierea dintre momentul refluxului și prezența simptomelor de durere toracică la pacient, pentru a diagnostica cu precizie când simptomul durerii toracice se datorează refluxului gastro-esofagian și când nu [23].

Manometria esofagiană poate fi și ea o metodă utilă. Tulburările de motilitate esofagiană prezintă o creștere a amplitudinii și duratei contracțiilor esofagice, generând durere. Prin intermediul manometriei, se pot măsura aceste contracții, identificând dacă modificările de presiune de-a lungul întregului tract esofagian sunt responsabile de durerea toracică sau nu [24].

Pentru a diagnostica angina pectorală, este frecvent utilizată ECG, urmată de ecocardiografie și angiografie coronariană. Pentru a obține un beneficiu prognostic la pacienții cu boală coronariană, despre gradul de ateroscleroză, ischemia trebuie documentată prin imagistică [25]. Pentru determinarea și evaluarea aterosclerozei coronariene sunt utilizate metode precum coronarografia și CACS (scorul de calciu al arterei coronare) extras din CT cardiacă. CACS este un predictor puternic pentru dezvoltarea BCI. Ambele metode oferă o estimare directă a încărcării plăcii aterosclerotice în arterele coronare și au o valoare prognostică adecvată care reflectă prezența și severitatea BCI [26].

Diagnosticul incorect al interrelațiilor cardio-esofagice poate avea consecințe negative, accelerând cursul tulburărilor ambelor sisteme și intensificând simptomele.

Tratament

Cardiologii sau medicii interniști se pot confrunta cu evenimente cardiace catastrofale ireversibile, atunci când suspectează o variantă activă de angină pectorală cauzată de BRGE [11]. Există o prevalență ridicată a BRGE la pacienții cu BCI. Este subapreciat faptul că BRGE poate provoca ischemie miocardică, de aceea recunoașterea acestei asocieri și inițierea tratamentului la pacienții cu BCI și BRGE concomitentă este deosebit de importantă, deoarece ar putea îmbunătăți și preveni evenimentele cardiace majore [27, 28].

Terapia cu inhibitorii pompei de protoni (PPI) normalizează pH-ul esofagului și duce la ameliorarea sau/și anularea proceselor, care pot apărea în timpul ischemiei miocardului, în principal prin eliminarea fenomenului de „angină asociată” – reacția visceroviscerală. Tratamentul cu IPP cu doză dublă timp de 8 săptămâni sau mai mult la pacienții cu BCI concomitentă de BRGE a fost o strategie de tratament eficientă. Cursul de tratament cu IPP nu numai că a redus evenimentele ischemice, dar și a îmbunătățit semnificativ calitatea vieții pacienților [29]. IPP sunt agenți foarte eficienți pentru controlul acidității gastrice atunci când sunt indicați. Cu toate acestea, datele acumulate sugerează că utilizarea cronică la IPP crește riscul de infarct miocardic, insuficiență renală și demență. Efectul IPP contribuie la afectarea

funcției endoteliale și accelerarea îmbătrânirii endoteliale, care poate explica asocierea IPP cu aceste morbidități semnificative [30].

Deoarece majoritatea IPP au un timp de înjumătățire scurt, iar eficacitatea este afectată de activarea pompelor de protoni indusă de secreția histaminei pe timp de noapte, s-a considerat că administrarea inhibitorilor de receptori H₂-histaminici poate fi o opțiune pentru pacienții cu simptome nocturne ale BRGE. Preparatele din această grupă pot fi administrate separat înainte de culcare sau împreună cu IPP și s-au dovedit a fi benefice și pentru pacienții care prezintă accese de dureri toracice nocturne cauzate de BCI. Terapia cu inhibitorii de receptori H₂-histaminici este suficientă prin administrarea acestora timp de 1 lună, iar studiile au demonstrat că acești inhibitori pot reduce semnificativ numărul și durata acceselor de dureri toracice nocturne sau chiar să le elimine în întregime pe parcursul nopții. Însă această terapie nu poate fi de lungă durată, deoarece unii pacienți devin rezistenți la inhibitorii de receptori H₂-histaminici și aceștia nu mai pot suprima refluxul de acid gastric pe timp de noapte la pacienții cu BCI și BRGE asociată, ceea ce poate declanșa din nou episoade de dureri toracice, inclusiv nocturne [31].

Pacienții cu boală coronariană folosesc medicamente care relaxează celulele musculare netede arteriale prin inhibiția canalelor de Ca²⁺ și nitrați în scopul prevenirii și atenuării acceselor de angină pectorală. S-a demonstrat că aceste medicamente ar putea ameliora și simptomele disfuncției esofagiene [30]. Totuși, aceste preparate nu pot fi considerate o metodă de tratament pe termen lung.

Inhibitorii canalelor de Ca²⁺ duc la relaxarea sfincterului esofagian inferior, menținându-l deschis pentru o perioadă îndelungată, suficientă pentru a avea loc din nou refluxul gastro-esofagian, care excită terminațiunile nervoase și mucoasa esofagiană, provocând dureri toracice, dar deja cauzate de BREG [32].

Medicii ar trebui să ajute pacienții să reducă sau să oprească utilizarea IPP și să le înlocuiască cu modificări ale stilului de viață și/sau alți agenți medicamentoși, care au profiluri de siguranță mai bune pe termen lung și nu prezintă riscuri cardiovasculare asociate. Utilizarea nitroglicerinei este la fel binevenită și își are locul ei în ameliorarea simptomelor comune pentru BRGE și BCI, însă trebuie să rămână un tratament de urgență pentru accesele de durere toracică [6].

Discuții

În întreaga lume, pacienții prezintă două entități cu simptome foarte comune - BRGE și BCI.

BRGE este frecvent observată la pacienții cu boală coronariană epicardică sau microvasculară, precum și în cazurile de spasm coronarian [33]. Apropierea dintre esofag și cord, teoretic poate fi considerată o cale pentru declanșarea răspunsului inflamator în structura vasculară și a miocardului asociată cu BRGE cronică, având în vedere proximitatea strânsă dintre aceste două structuri [34].

Boala coronariană ischemică și boala de reflux gastro-esofagian sunt printre cele mai frecvente afecțiuni la nivel mondial, care într-un procent considerabil de cazuri apar împreună, complicând astfel simptomele. Dacă medicii generaliști sau interniști ar efectua esofago-gastroscopie la acești pacienți, diagnosticarea corectă a anginei coronariene ar putea fi realizată mai rapid [35].

Studiile arată însă că simptomele nu sunt corelate cu gradele esofagitei și că există mulți pacienți cu forme ușoare, dar cu grad avansat de esofagită. Manifestările extradigestive ale BRGE – cardialgie, extrasistolie, pusee de sufocare nocturnă – sunt caracteristice pentru formele medii sau severe ale afecțiunii [36]. În diferențierea durerii toracice cauzate de BRGE de durerea coronariană, clinicianul trebuie să excludă inițial posibilitatea celei din urmă, înainte de a purcede la diagnosticul primei [37]. Peste 500.000 de angiograme coronare sunt efectuate anual în SUA: până la 150.000 dintre acestea (30%) prezintă rezultate normale. În alte studii, esofagul este o sursă de durere toracică în 20–60% dintre acestea. Dovada endoscopică a esofagitei se găsește la doar 10-15% dintre pacienții, care au acuzat dureri în piept. Prin urmare, 85–90% dintre pacienții cu dureri toracice nu au dovezi endoscopice de esofagită, ceea ce face ca efectuarea procedurilor endoscopice pentru diagnosticul esofagitei să nu fie considerată rentabilă. De aceea, în medicină se utilizează ambele teste: pH-metria esofagului și monitorizarea Holter ECG.

Medicii generaliști sau interniști pot prescrie IPP sau blocanți ai receptorilor H₂ fără a efectua o esofago-gastroscopie atunci când există suspiciunea de BRGE. După administrarea de IPP sau blocanți ai receptorilor H₂, acești medici pot avea o dovadă potențială a diagnosticului de BRGE dacă simptomele de arsură cardiacă s-au îmbunătățit sau au dispărut [20]. Swiatowski et al. au demonstrat că o terapie cu IPP timp de 14 zile la 34 de pacienți cu BRGE și BCI a cauzat o creștere semnificativă a intervalului de timp înainte ca depresia ST maximă să apară în timpul testului de efort, arătând că terapia cu IPP are un efect favorabil asupra rezervei cardiace [21].

Vor fi necesare studii suplimentare pentru a testa asocierea unor medicamente specifice care relaxează mușchiul esofagian sau sfincterul esofa-

gian inferior și reduc accesul de angina pectorală prin destinderea musculaturii vaselor coronariene [17]. Progresele tehnologice recente au permis extinderea terapiei endoscopice. Gastroplicarea este o abordare posibilă pentru a reduce utilizarea medicamentelor antisecreții în BRGE în asociere cu BCI, iar studiile preliminare au arătat rezultate pozitive în această direcție. Tratatamentul endoscopic poate avea potențialul de a schimba managementul actual al acestei comorbidități și merită o dezvoltare și explorare ulterioară într-un mod adecvat.

Determinarea nivelului de metaboliți stabili ai NO din sucul gastric poate servi ca marker important al procesului inflamator a BRGE și un criteriu suplimentar în aprecierea prognosticului acestei maladii. Pentru pacienții cu manifestări extradigestive nocturne, o durată a bolii de peste 5 ani și o creștere a concentrației de metaboliți stabili ai oxidului nitric în serul sanguin mai mult de 97 $\mu\text{mol/l}$, se recomandă examinarea endoscopică obligatorie cu prelevarea biopsatului esofagian [38].

Luând în vedere ponderea considerabilă a BRGE asociată cu BCI în rândul populației adulte, este necesară o selecție mai precisă a medicamentelor, cu ajustarea dozei și regimului, ținând cont de gradul de modificări endoscopice în mucoasa esofagului. Această abordare va asigura prognosticarea și elaborarea unei conduite de diagnostic și tratament ce va asigura micșorarea impactului socioeconomic al acestor patologii complexe [39].

Concluzii

Având la bază aceleași mecanisme: neuro-hormonal și imuno-inflamator, asocierea BRGE și BCI este caracterizată paraclinic prin niveluri crescute ale citokinelor inflamatorii și metaboliților NO implicați în dezvoltarea disfuncției endoteliale care stă la baza dezvoltării BRGE și BCI și este responsabilă de apariția durerii toracice.

Din cauza dificultății de a diferenția durerea cardiacă de o durere esofagiană, se recomandă o evaluare cardiacă și esofagiană la pacienții cu comorbiditate BRGE și BCI. Testele noninvazive și invazive, precum ECG, ECOCG și coronarografia pentru BCI și testul cu IPP, FEGDS și monitorizarea pH-ului timp de 24 de ore pentru BRGE, oferă suficiente informații pentru a determina cauza acceselor de durere toracică recurentă.

Inhibitorii pompei de protoni reprezintă prima linie de tratament în reducerea durerii toracice cauzate la pacienții cu BRGE și BCI, deoarece sunt cei mai puternici agenți de suprimare a acidului gastric. Totuși, utilizarea IPP timp de mai mult de un an ar putea crește riscul de apariție a bolii coronariene, de aceea este necesar să fie înlocuiți, pe parcurs, cu alți

agenți medicamentoși care au profiluri de siguranță mai bune pe termen lung și un risc minim de agravare a bolii coronariene.

Bibliografie

1. Boeckxstaens G. E. Reflux inhibitors: a new approach for GARB. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2018; 8 (6): P. 685-689.
2. Boulton H.A. et. al. A narrative review of the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Annals of Esophagus* 1. 2022.
3. Francis D.O. et al. High economic burden of caring for patients with suspected extraesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2013;108: 905-911.
4. Cassar A. et. al. Chronic coronary artery disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(12):1130-1146.
5. Kalra S. et al.. Review of acute coronary syndrome diagnosis and management. *Postgrad Med.* 2008;120(1):18-27.
6. Spiegel B.R. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease and Proton Pump Inhibitor-Refractory Symptoms, *Gastroenterology*. 2020.
7. Turpie A.G. Burden of disease: medical and economic impact of acute coronary syndromes. *Am J Manag Care.* 2006;12(16):430-434.
8. Katus H., Ziegler A. et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2017;38:3049-3055.
9. El-Serag H.B. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2014;63:871-880.
10. Su Y.K. Is Gastroesophageal Reflux Disease Really a Risk Factor for Acute Myocardial Infarction?. *J Neurogastroenterol Motil.* 2020;26:42.
11. Chen L. et. al. Association between gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease: A nationwide population-based analysis. 2016; 95(27):40-89.
12. Alekseeva O.P., Pikulev D.V. Gastroesophageal Reflux Disease and Coronary Heart Disease: Is There a "Mutual Burden" Syndrome?. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(4):66-73.
13. Ahmed H. et. al. Cardiac Involvement in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Afro-Egyptian Journal of Infectious and Endemic Diseases.* 2022;12(1): 66-74.
14. Cousins M.J. et al. Neural blockade: impact on outcome. Cousins and Bridenbaugh's Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine. 2009;4:144-146.
15. Katusic Z.S. et al. Endotelial nitric oxide: protector of a healthy mind. *Europ. Heart J.* 2014;35:888-894.
16. Bulaeva N.I., Golukhova E.Z. Disfuncția endotelială și stresul oxidativ: rol în dezvoltare patologia cardiovasculară. *Cardiologie creativă.* 2013;1:14-22.
17. Oparin A. The Role of Endothelial Dysfunction in the Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease Development in Patients with Ischemic Heart Disease. *Acta Clinica Croatica.* 2017.
18. Rieder F. et al. Inflammatory mediators in gastroesophageal reflux disease: impact on esophageal motility, fibrosis, and carcinogenesis. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* 2010;298(5):571-581.

19. Xiumei Z. et. al. The prevalence of coronary atherosclerosis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease ready for antireflux surgery. 2022;101:314-330.
20. Lei W.Y. et al. Risk of acute myocardial infarction in patients with gastroesophageal reflux disease: a nationwide population-based study. PLoS One.2017;12.
21. Liu Y. et al. Acid reflux in patients with coronary artery disease and refractory chest pain. Intern Med. 2013;52:1165–1171.
22. Mellow M.H. A gastroenterologists view of chest pain. Current Problems in Cardiology. 1983;7(10): 3–36.
23. Yamasaki T. et. al. Update on Functional Heartburn. Gastroenterol. Hepatol. 2017;13:725–734.
24. Chung H. T. et. al. Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. J Neurogastroenterol Motil 2021; 27(4):453-481.
25. Foley J.R. et al. Assessment of stable coronary artery disease by cardiovascular magnetic resonance imaging: Current and emerging techniques. World J Cardiol. 2017;26;9(2):92-108.
26. Nucifora G. et al. Coronary artery calcium scoring in cardiovascular risk assessment. Cardiovasc Ther. 2011;29(6):43–53.
27. Department of Health Statistics and Informatics in the Information, Evidence and Research Cluster of the World Health Organization (WHO). Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2016.
28. Hui C. et. al. Acute Coronary Syndrome: An Unusual Consequence of GERD. Case Reports in Cardiology. 2015:1–4.
29. Shiraev T. P. et al. Proton Pump Inhibitors and Cardiovascular Events: A Systematic Review. Heart Lung Circ. 2018;27(4):443–50.
30. Ariel H. et al. Cardiovascular Risk of Proton Pump Inhibitors. Methodist Debaque Cardiovasc J. 2019;15(3):214-219.
31. Mena M. et. al. Non-Cardiac chest pain: A review of Environmental exposure associated Comorbidities and Biomarkers. EMJ Gastroenterol. 2018;7(1):103–112.
32. Benett J. et al. The differentiation between oesophageal and cardiac pain. The lancet. 1966; 288(7473):1123-1127.
33. Rosztóczy V. et. al. The evaluation of gastro-oesophageal reflux and oesophagocardiac reflex in patients with angina-like chest pain following cardiologic investigations. Int J Cardiol. 2007;118(1):62-68.
34. Lobna A. Cardiac Involvement in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Afro-Egyptian Journal of Infectious and Endemic Diseases. 2022;12(1): 66-74.
35. Sueda S. General internists of experience suspected variant angina as gastroesophageal reflux diseases in two cases: Heart burn may be related to coronary spasm. J Cardiol Cases. 2019.
36. Istrati V. et al. Sindromul Bergman și boala de reflux gastroesofagian. In: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină , 2013;5(50):34-36. ISSN 1729-8687.
37. Istrati V. et al. Boala de reflux gastroesofagian: manifestările clinice atipice și impactul ei asupra calității vieții pacienților. În: *Curierul medical*, 2010;3:78-81.
38. Scurtu A. Particularitățile clinico-paraclinice ale bolii de reflux gastroesofagian în raport cu metabolismul și polimorfismul genetic al oxidului nitric. Teza de doctor în științe medicale. 2016.
39. Calin G., Istrati V., Sârbu O., Scorpan A., Scurtu A., Stoica M. Syntropia - boli acidodependente și hipertensiune arterială. În: One Health and Risk Management, 2022;3(3):10-17. ISSN 2587-3458.

Autor corespondent:

Mihaela Stoica, medic rezident,

Disciplina de medicină internă-semiologie,

IP USMF Nicolae Testemițanu

tel.:+37360449778

e-mail: stoica.mihaela2296@gmail.com