

Praca oryginalna

Refluks żołądkowo-przelykowy u chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS)**Gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS)**Iwona Hawryłkiewicz¹, Robert Pływaczewski¹, Dariusz Dziedzic²,
Justyna Czerniawska¹, Dorota Górecka¹

Z Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

¹II Klinika Chorób Płuc – kierownik: prof. dr hab. med. Dorota Górecka²Pracownia Endoskopowa Kliniki Chirurgii – kierownik: prof. dr hab. med. Tadeusz Orłowski

Summary: Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common cause of chronic cough, heartburn, epigastric or retrosternal discomfort, chest pain and abdominal pain or esophagitis. Our patients with OSAS seldom manifest GERD symptoms. We suspected that obesity and high pressure in abdominal cavity may induce acid gastroesophageal reflux in these patients. The aim of the study was to test the hypothesis that obesity, cigarettes smoking or ventilatory and gas exchange abnormalities provoke GERD.

We studied 21 consecutive patients with severe OSAS (mean AHI 44.9±23.8) before CPAP treatment, all without GERD clinical symptoms. Standard polysomnography, gastroscopy and 24-h oesophageal pH monitoring was performed. There were 6 females, 15 males, mean age 57±9 years, mean BMI 38±6 kg/m². All patients presented with normal spirometric and gas exchange values (mean VC 3.64±1.23 l, 90% of normal, mean FEV₁ 2.61±0.95 l, 83% of normal, mean FEV₁%VC 72%, mean PaO₂ 68.1±7.7 mmHg, mean PaCO₂ 40.8±5.8 mmHg, mean pH 7.42±0.02). GERD was diagnosed in 14 patients. Patients with GERD were younger, more often were cigarettes smokers (5/14). We did not find statistically significant differences between severity of OSAS, BMI, ventilatory or gas exchange parameters and GERD.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2006; 74: 361–364**Key words:** obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS), gastroesophageal reflux disease (GERD)**Wstęp**

Refluks żołądkowo-przelykowy (RŻ-P) stanowi jedną z częściej spotykanych przyczyn kaszlu, dolegliwości bólowych w klatce piersiowej i/lub w górnym odcinku przewodu pokarmowego, a przede wszystkim objawów dyspeptycznych [1,2]. U chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS) refluks stosunkowo rzadko stanowi główny problem zdrowotny, chociaż wpływa na pogorszenie jakości życia [3–5]. Można przypuszczać, że ze względu na otyłość i wzmożone ciśnienie w jamie brzusznej u tych chorych może częściej dochodzić do zarzucania kwaśnej treści żołądka do przełyku. Obserwacje wielu badaczy potwierdzają, że zarówno otyłość, częsta u chorych na OBS, jak i sam OBS mają związek z występowaniem RŻ-P [6–9].

Wielokrotnie podkreślano rolę otyłości w upośledzeniu wentylacji i wymiany gazowej u chorych na OBS, co pogarsza rokowanie. Jest dyskusyjne, czy nocne epizody hipoksemii w OBS lub całodobowe upośledzenie wentylacji i wymiany gazowej przyczyniają się do pogorszenia funkcji lub wystąpienia zmian anatomicznych w przełyku [10,11].

Cel pracy

Poddano ocenie częstość RŻ-P wśród chorych na ciężką postać OBS, zakwalifikowanych do leczenia aparatem CPAP. Postanowiono również sprawdzić, czy ciężkość choroby podstawowej – OBS, ewentualne współistniejące objawy upośledzenia wentylacji lub wymiany gazowej oraz nasilenie otyłości i nałóg palenia tytoniu, wywierają wpływ na częstsze występowanie RŻ-P.

Materiał i metody

Zbadano 21 chorych na ciężką postać OBS: 6 kobiet i 15 mężczyzn, w wieku średnio 54,6±10 lat. W momencie przyjęcia chorzy nie zgłaszali dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego; nie było klinicznych podstaw, aby podejrzewać ich o RŻ-P. Część spośród nich leczyła się (lub rozpoczęła leczenie w trakcie hospitalizacji) z powodu nadciśnienia tętniczego (18 osób), stabilnej choroby wieńcowej (5), cukrzycy (5), chorób układu oddychania (5) i w pojedynczych przypadkach innych chorób (przerost prostaty, kamica nerkowa, niedoczynność tarczycy).

Tabela 1. Wyniki spirometrii i gazometrii 21 chorych na OBS
Table 1. Lung function tests and ABG in studied patients with OSAS

Zmienna	
VC (L)	3,64±1,23
VC % N	90±18
FEV ₁ (L)	2,61±0,95
FEV ₁ %N	83±22
FEV ₁ %VC	72±10
PaO ₂ [mmHg]	68,1±7,7
PaCO ₂ [mmHg]	40,8±5,8
pH	7,42±0,02

U wszystkich występowała ciężka postać OBS, wyrażająca się średnim AHI/RDI 44,9±23,8 i znaczną otyłością. Średni wskaźnik masy ciała (BMI) wynosił 38±6 kg/m²; palaczami tytoniu było 5 osób.

U wszystkich chorych ustalono rozpoznanie OBS za pomocą pełnej polisomnografii lub uproszczonej (badanie aparatem PolyMesam), wykonanych przed obecną hospitalizacją [12]. Po stwierdzeniu, że wymagają leczenia, byli przyjmowani ponownie na krótki pobyt do szpitala (4–5 dni), aby zastosować aparat CPAP, dobrać optymalne ciśnienia, maskę, nauczyć obsługi aparatu i przyzwyczaić do zmienionych warunków spania. Wszystkim chorym wykonano podstawowe badania: krwi, moczu, przeglądowe zdjęcie klatki piersiowej i EKG, pozwalające na ogólną ocenę stanu zdrowia, oraz badania czynnościowe układu oddychania: spirometrię i gazometrię, które dostarczały informacji o stanie czynności układu oddychania. Wyniki tych badań przedstawiono w tabeli 1.

W trakcie pobytu, po uzyskaniu zgody pacjenta, wykonywano gastroskopię (gastroskop EG 2940, firmy Pentax Europe GmbH) oraz dobowy pomiar kwaśności w dolnym odcinku przełyku (pHmetrię) za pomocą sondy monokrystalicznej i rejestratora Digitrapper pH 400 firmy Medtronic Functional Diagnostics A/S. Refluks żołądkowo-przełykowy rozpoznawano według przyjętych standardów, to znaczy oceniano obniżenie pH w przełyku < 4 w ciągu 24 godzin do wartości 10,5% w dzień (pozycja pionowa) i 6% w nocy (pozycja pozioma) oraz liczbę epizodów refluksu trwających > 5 min [13]. W przypadku stwierdzenia RŻ-P wdrażano standardowe leczenie omeprazolem [1, 14–16]. Różnice między ocenianymi parametrami u chorych, u których stwierdzono RŻ-P i u których go nie rozpoznano, oceniano testem t-Studenta.

Tabela 2. Ogólna charakterystyka chorych oraz wyniki badań czynnościowych z uwzględnieniem podziału na chorych z rozpoznaniem RŻ-P (R+) i bez refluksu (R-)
Table 2. Characteristics of patients with (R+) and without (R-) GERD

	R+ n=14	R- n=7	Znamiennosc statystyczna
Wiek (lata) Age (years)	52 ± 7	66 ± 5	*** p<0,001
BMI [kg/m ²]	38 ± 5	36 ± 8	NS
AHI/RDI	45 ± 26	44 ± 20	NS
T 90%	49,7 ± 31	28 ± 23	NS
Palacze Smokers	5	0	
VC (L)	3,91 ± 1,21	3,09 ± 1,17	NS
VC %N	91 ± 19	89 ± 18	NS
FEV ₁ (L)	2,77 ± 1,0	2,29 ± 0,88	NS
FEV ₁ %N	81 ± 23	86 ± 22	NS
FEV ₁ %VC	71 ± 12	74 ± 7	NS
PaO ₂ [mmHg]	66,1 ± 7,7	72 ± 6,7	NS
PaCO ₂ [mmHg]	41,5 ± 6,7	39,5 ± 3,4	NS

Wyniki

Wszyscy nasi chorzy byli bardzo otyli: BMI wynosił średnio 38±6 kg/m². Wśród 21 zbadanych u 14 osób stwierdzono RŻ-P, a u 7 osób gastroskopia ani pHmetria nie wykazały odchylenia. Ogólną charakterystykę chorych, z podziałem na tych, u których stwierdzono RŻ-P: R+ oraz tych, u których refluksu nie stwierdzono: R-, przedstawiono w tabeli 2.

Gastroskopia nie wykazała zmian u 5 na 21 osób.

W ciągu dnia RŻ-P był obserwowany u wszystkich z 14 chorych; u 2 w pozycji leżącej, u pozostałych 12 w pozycji stojącej. U 5 chorych występował na czczo, u 6 – po posiłkach. Tylko u 3 chorych poza RŻ-P nie stwierdzono innych patologii w obrębie przełyku i żołądka. U pozostałych obserwowano też przepuklinę rozworu przełykowego (7), zakażenie *Helicobacter pylori* (6), zmiany zapalne (4) i u 1 chorego – zmiany o typie przełyku Barreta. U wszystkich chorych wdrażano leczenie, a pacjenta z przełykiem Barreta skierowano do gastrologa.

Spośród osób bez RŻ-P troje miało prawidłowy obraz gastrokopowy, 3 osoby miały widoczne zmiany zapalne błony śluzowej przełyku, u 2 stwierdzono przepuklinę rozworu przełykowego i u 2 – zakażenie *Helicobacter pylori* (postępowanie jw.)

W wykonanych wstępnie badaniach krwi aż u 12 osób stwierdzono dotychczas nierozpoznane zabu-

rzenia metaboliczne: hiperlipidemię i hiperurykemię, stosunkowo często obserwowane u chorych na OBS [17]. Poza tym nie znaleziono innych odchyśleń od stanu zdrowia w badaniach krwi, moczu, jak również w elektrokardiogramach czy radiogramach klatki piersiowej, o których chorzy wcześniej nie wiedzieli.

Wśród badanych u wszystkich chorych, którzy palili tytoń (5 osób), występował RŻ-P; wśród osób bez refluksu nie było palaczy.

Średnio wyniki badań czynnościowych układu oddychania były u wszystkich chorych prawidłowe; podobnie kształtowały się w obu grupach R+ i R-. Wyniki spirometrii i gazometrii z uwzględnieniem podziału na 14 chorych z rozpoznaniem RŻ-P (R+) i 7 bez refluksu (R-) przedstawiono w tabeli 2.

Omówienie

Wśród 21 zbadanych RŻ-P stwierdzono u 14 osób (2/3), u 7 osób gastroscopia ani pHmetria nie wykazały odchyśleń. Wprawdzie nie przeprowadzono polskich dużych badań epidemiologicznych dotyczących częstości RŻ-P, wiadomo jednak, że w całej populacji europejskiej stwierdza się go u 9–38% osób [18]. W Chinach choroba występuje wyjątkowo rzadko, dotyczy zaledwie 2,4% populacji [19], w Malazji – 5,8% w przeciwieństwie do Anglii – 26,8% [20]. Autorzy ostatniej pracy przypisują te różnice „zachodniemu trybowi życia”. W omawianej grupie chorych na OBS refluks stwierdzono częściej niż obserwowano w całej populacji europejskiej.

Autorzy amerykańscy również stwierdzili, że RŻ-P występuje u chorych na OBS powszechniej niż w całej populacji, a leczenie aparatem CPAP skutecznie zmniejsza częstość jego objawów [21].

Morse twierdzi, że u osób z OBS obserwujemy częste występowanie RŻ-P, ponieważ obie choroby charakteryzują się podobnymi czynnikami ryzyka [10]. Ustalenie, czy chory na OBS cierpi też na RŻ-P, może być istotne dla jego dalszych losów. Stwierdzono, że nawet tak poważne następstwo RŻ-P jak nadżerki w błonie śluzowej przełyku nie zawsze przebiega z objawami klinicznymi [22].

Mimo że wszyscy badani byli otyli (BMI średnio 38 kg/m²), nie stwierdzono zależności między wielkością BMI a RŻ-P, co obserwowało wielu autorów, ale w znacznie liczniejszych grupach chorych [6–8].

Chorzy, u których rozpoznano RŻ-P, byli młodszy od pozostałych (różnica znamienna statystycznie) i nieco więcej czasu snu spędzali w niedotlenieniu, mimo że choroba podstawowa – OBS, wyrażona ilością epizodów bezdechu na godzinę snu, była u nich mniej zaawansowana.

Wiadomo, że palenie tytoniu jest jednym z czynników ryzyka wystąpienia RŻ-P [23]. Obecność w naszym materiale palaczy (5 osób) wśród chorych z RŻ-P, w porównaniu z ich brakiem wśród osób bez refluksu, jest zgodna ze spostrzeżeniami innych autorów [10]. Ostatnio japońscy badacze oceniali czynność wydzielniczą żołądka i stwierdzili, że palenie tytoniu, przyspieszając opróżnianie żołądka, zwiększa ryzyko wystąpienia RŻ-P [24]. Możliwe, że to zjawisko miało miejsce i u naszych chorych.

Średnio wyniki badań czynnościowych układu oddychania, spirometrii i gazometrii były u wszystkich chorych prawidłowe; podobne w obu grupach R+ i R-.

Wielu autorów podnosi wyraźny związek pomiędzy RŻ-P a chorobami układu oddechowego, zwłaszcza z zaostrzeniami astmy [25–27]. Opinie na temat występowania RŻ-P i związku z zaburzeniami wentylacji u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) są różne. Mokhlesi twierdzi, że RŻ-P występuje u tych osób często, ale nie wpływa na pogorszenie parametrów wentylacyjnych [28]. Casanova i wsp. badali 42 mężczyzn z ciężkim POChP (FEV₁ 35% N), wśród których u 26 (62%) występował też RŻ-P. Porównując wyniki parametrów wentylacyjnych między tymi grupami chorych, nie stwierdzili różnic. Natomiast u 6 chorych zaobserwowano wyraźną zależność między epizodami desaturacji a nasileniem epizodów RŻ-P, 1 spośród nich prawdopodobnie miał OBS [29]. W doniesieniach innych autorów znaleziono zależność pomiędzy ciężkością RŻ-P a zaburzeniami wymiany gazowej u otyłych chorych [30].

Również laryngolodzy podkreślają, że RŻ-P może być przyczyną przewlekłych zapaleń gardła [31,32].

Możliwe, że brak odchyśleń w wynikach badań układu oddychania i niestwierdzenie związku z obecnością RŻ-P było spowodowane małą liczebnością grup.

Można jednak sądzić, że u chorych na obturacyjny bezdech senny RŻ-P występuje na tyle często, że należy ich pytać o dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, a po uzyskaniu pozytywnego wywiadu zastosować leczenie farmakologiczne [1,23]. Palaczom należy zalecić rzucenie nałogu. Do skutecznego leczenia RŻ-P chorych na OBS może się również przyczynić leczenie aparatem CPAP [21,33].

Wnioski

1. Refluks żołądkowo-przełykowy często występuje u chorych na OBS, zwłaszcza u osób młodszych i palaczy tytoniu.

2. Nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy między ciężkością OBS czy otyłością a występowaniem RŻ-P.

3. Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem RŻ-P a wynikami badań spirometrycznych i gazometrycznych.

Piśmiennictwo

1. Irwin RS, Boulet L, Cloutier MM i wsp. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. *Chest* 1998; 114(supl. 2):133s–181s.
2. Morice AH i członkowie komitetu ekspertów E.R.S. ERS task force. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004;24:481–492.
3. Wiklund I, Carlsson J, Vakil N. Gastroesophageal reflux symptoms and well-being in a random sample of the general population of a Swedish community. *Am J Gastroenterol* 2006;101:18–28.
4. Pacini F, Calabrese C, Cipolletta L i wsp. Burden of illness in Italian patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Curr Med Res Opin* 2005;21:495–502.
5. Reguła J, Kulich KR, Stasiewicz J i wsp. Burden of illness in Polish patients with reflux disease. *Przegl. Epidemiol.* 2005;59:75–85.
6. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1243–1250.
7. Aro P, Ronkainen J, Talley NJ i wsp. Body mass index and chronic unexplained gastrointestinal symptoms: an adult endoscopic population based study. *Gut* 2005;54:1377–1383.
8. Mohammed I, Nightingale P, Trudgill NJ. Risk factors for gastro-oesophageal reflux disease symptoms: a community study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:821–827.
9. Berg S, Hoffstein V, Gislason T. Acidification of distal esophagus and sleep-related breathing disturbances. *Chest* 2004;125:2101–2106.
10. Morse CA, Quan SF, Mays MZ i wsp. Is there a relationship between obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:761–768.
11. Ozturk O, Ozturk L, Ozdogan A i wsp. Variables affecting the occurrence of gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261:229–232.
12. Zieliński J, Pływaczewski R, Bednarek M. Zaburzenia oddychania w czasie snu. *Wyd Lek PZWL, wyd. II.* 2006; 69–113.
13. Bartnik W. Choroby układu pokarmowego, red. Szczeklika A: Choroby wewnętrzne. *Med Prakt Kraków* 2005; 722–723.
14. Wada T, Sasaki M, Kataoka H i wsp. Efficacy of famotidine and omeprazole in healing symptoms of non erosive gastro-oesophageal reflux disease; randomised-controlled study of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(supl. 2):2–9.
15. Hritz I, Pronai L, Szalay F, Tulassay Z. Management of reflux disease in clinical praxis in Hungary. *Gastroenterol* 2005;43:575–580.
16. Pilotto A, Franceschi M, Paris F. Recent advances in the treatment of GERD in the elderly: focus on proton pump inhibitors. *Int J Clin Pract* 2005;59:1204–1209.
17. Pływaczewski R, Bednarek M, Jończak L i wsp. Hiperykemia u mężczyzn chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS). *Pneumonol Alergol Pol* 2005;73:254–258.
18. Delaney BC. Review article: prevalence and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(supl. 8):2–4.
19. Chen M, Xiong L, Chen H i wsp. Prevalence, risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:759–767.
20. Mahadeva S, Raman MC, Ford AC i wsp. Gastro-oesophageal reflux is more prevalent in Western dyspeptics: a prospective comparison of British and South-East Asian patients with dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:1483–1490.
21. Green BT, Broughton WA, O'Connor J.B. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med* 2003; 163:41–45.
22. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2004;5:62–65.
23. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190–200.
24. Sanaka M, Anijiki H, Tsutsumi H i wsp. Effect of cigarette smoking on gastric emptying of solids in Japanese smokers: a crossover study using the 13C-octanoic acid breath test. *J Gastroenterol* 2005;40:576–582.
25. Oldigs M. pH-Testing – experience in clinical practice in a pulmonary division. *Pneumologie* 2004;58:479–482.
26. Sontag SJ. The spectrum of pulmonary symptoms due to gastroesophageal reflux. *Thorac Surg Clin* 2005;15:353–68.
27. Field SK, Field TS, Cowie RL. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2001;47:137–150.
28. Mokhlesi B, Morris AR, Huang C i wsp. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD. *Chest* 2001;119:1043–1048.
29. Casanova C, Baudet JS, Valle Velasco M i wsp. Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2004;23:841–845.
30. Schachter LM, Dixon J, Pierce RJ, O'Brien P. Severe gastroesophageal reflux is associated with reduced carbon monoxide diffusing capacity. *Chest* 2003;123:1932–1938.
31. Ylitalo R, Lindstrand P, Hertegard S. Pharyngeal and laryngeal symptoms and signs related to extraesophageal reflux in patients with heartburn in gastroenterology practice: a prospective study. *Clin Otolaryngol* 2005;30:347–352.
32. Ahmed TF, Khandwala F, Abelson TI i wsp. Chronic laryngitis associated with gastroesophageal reflux: prospective assessment of differences in practice patterns between gastroenterologists and ENT physicians. *Am J Gastroenterol* 2006;101:470–478.
33. Zanation AM, Senior BA. The relationship between extraesophageal reflux (EER) and obstructive sleep apnea (OSA). *Sleep Med Rev* 2005;9:453–458.

Wpłynęła: 10.08.2006 r.

Adres: II Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa