

POZAPRZEŁYKOWE OBJAWY CHOROBY REFLUKSOWEJ PRZEŁYKU

Extraoesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease



Sylwia Milaniuk¹, Małgorzata Sawa¹, Andrzej Prystupa¹, Grzegorz Józef Nowicki², Grzegorz Dzida¹

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Pracownia Pielęgniarstwa Środowiskowego Katedry Onkologii i Środowiskowej Opieki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2015; 1: 7–11

Praca wstępna: 9.09.2014; przyjęto do druku: 13.11.2014

Adres do korespondencji:

Grzegorz Józef Nowicki, Pracownia Pielęgniarstwa Środowiskowego Katedry Onkologii i Środowiskowej Opieki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Staszica 6 (*Collegium Maximum*), 20-081 Lublin, e-mail: grzesiek_nowicki@interia.pl

Streszczenie

Choroba refluksowa przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD) to grupa charakterystycznych i niecharakterystycznych dolegliwości, u których podłoża leży zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku. Znanych jest wiele przyczyn GERD i wszystkie one prowadzą do rozluźnienia zwieracza dolnego przełyku i jego niewydolności. Objawy przełykowe GERD nie stwarzają z reguły trudności diagnostycznych, natomiast objawy pozaprzełykowe są przewlekłe i uciążliwe dla pacjentów, a nie zawsze w prosty sposób kojarzone z GERD.

Słowa kluczowe: GERD, zespół astmatyczny, zespół kaszlowy, zespół krtaniowy, zespół nadżerek zębowych.

Summary

Gastrointestinal reflux disease (GERD) is a group of characteristic and non-characteristic symptoms associated with the reflux of acid stomach contents into the esophagus. There are many causes of this disease, all of which lead to relaxation of the lower esophageal sphincter and its failure. Generally, esophageal symptoms of GERD do not pose diagnostic difficulties whereas extraesophageal symptoms, which are chronic and troublesome for patients, are not always easily attributable to GERD.

Key words: GERD, asthma syndrome, cough syndrome, laryngeal syndrome, dental erosion.

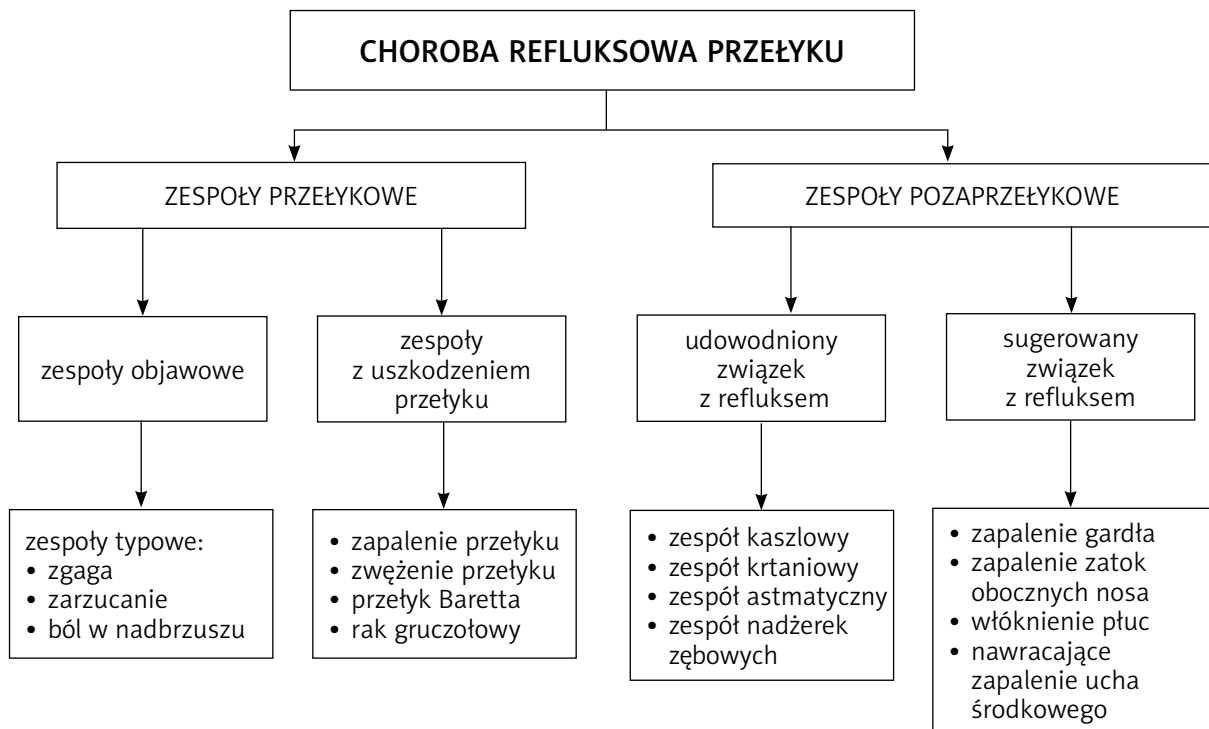
Wstęp

Aktualna definicja choroby refluksowej przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD), zaproponowana na międzynarodowej konferencji w Montrealu w 2006 r., brzmi następująco: choroba refluksowa przełyku jest schorzeniem, które rozwija się, gdy powracająca do przełyku treść refluksowa wywołuje wystąpienie uciążliwych objawów oraz powikłań [1]. Choroba refluksowa przełyku jest szeroko rozpowszechniona na całym świecie. W niektórych rejonach świata występowanie GERD przybiera rozmiary epidemii, a sama choroba bywa określana mianem choroby nowego milenium. Jak pokazują badania epidemiologiczne, w krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej u ok. 10–20% osób dorosłych występuje zgaga, będąca głównym objawem GERD, i/lub kwaśne odbijanie co najmniej raz w tygodniu, natomiast spośród mieszkańców Azji objawów GERD doświadcza 2,5–4,8% ludności [2].

Objawy GERD są wynikiem zaburzeń funkcjonowania zwieracza dolnego przełyku i w efekcie zarzucania

treści żołądkowej do przełyku. Dolegliwości mają charakter przewlekły, nawracający i często są bardzo uciążliwe dla pacjentów. Nasilenie objawów zależy w dużym stopniu od czynników środowiskowych, przede wszystkim diety, ilości oraz czasu spożywanych pokarmów. Ponadto do czynników osłabiających zwieracz dolny przełyku należą alkohol, stres, otyłość oraz leki. W piśmiennictwie zwraca się również uwagę na genetyczne podłoże GERD. Wykryto jej związek z chromosomem 13q14, opisano zespoły genetyczne z wrodzonym refluksem, np. zespół Cornelli de Lange, oraz stwierdzono częstsze występowanie schorzenia u bliźniąt jednojajowych [3].

W klasyfikacji monterańskiej zasygnalizowano problem wielopostaciowości objawów GERD poza przewodem pokarmowym. Typowe objawy GERD, do których należą zgaga, ból w klatce piersiowej o charakterze palenia za mostkiem, uczucie zarzucania treści pokarmowej do przełyku, ból w nadbrzuszu i zaburzenia snu, z reguły nie sprawiają trudności diagnostycznych. W przebiegu choroby można jednak obserwować szereg objawów nietypo-



Ryc. 1. Klasyfikacja kliniczna refluksu żołądkowo-przełykowego

wych, określanymi mianem pozaprzelykowych, nierzadko trudnych do skojarzenia z GERD. Należą do nich objawy ze strony układu oddechowego, takie jak zespół kaszlowy i zespół astmatyczny GERD, a także objawy laryngologiczne, określane mianem zespołu krtaniowego. Nierzadko obserwuje się także objawy stomatologiczne zespołu GERD – tzw. zespół nadżerek zębowych. Trzecią grupą objawów są zespoły, których związek z refluksiem treści żołądkowej nie został ostatecznie udowodniony: zapalenie gardła, zapalenie zatok obocznych nosa, włóknienie płuc i nawracające zapalenie ucha środkowego (ryc. 1).

Podstawową metodą leczenia GERD jest farmakoterapia z użyciem inhibitorów pompy protonowej. Duże znaczenie ma także zmiana stylu życia, w tym redukcja masy ciała i zmiana nawyków żywieniowych [4]. Obecnie nie ma jednolitego schematu leczenia objawów pozaprzelykowych GERD. Uważa się, że najszybciej pod wpływem leczenia ustępuje kaszel, natomiast objawy krtaniowe często wymagają przedłużonej terapii, nawet do kilkunastu tygodni [5]. Eradykacja *Helicobacter pylori* może również przyczynić się do ustąpienia objawów [6]. Celem pracy jest zwrócenie uwagi na pozaprzelykowe objawy GERD, z którymi mogą się spotkać lekarze wielu specjalności, w tym stomatolodzy.

Zespół refluksowego bólu w klatce piersiowej

Na wstępie należy podkreślić, że dominującym objawem GERD mogą być dolegliwości bólowe w klatce

piersiowej. Zgodnie z aktualną klasyfikacją montrealską zespół refluksowego bólu w klatce piersiowej należy do grupy objawów przelykowych GERD. Choroba refluksowa przełyku uważana jest za jedną z najczęstszych przyczyn niekardiologicznego bólu w klatce piersiowej. Symptomatologia dolegliwości bólowych w klatce piersiowej pochodzenia kardiologicznego i refluksowego jest podobna, dlatego diagnostyka nierzadko bywa trudna. Opisywane przez chorych bóle o charakterze palenia w klatce piersiowej w okolicy zamostkowej w GERD typowo związane są ze spożywaniem posiłków. Często jednak obserwuje się nasilenie dolegliwości w trakcie wysiłku fizycznego, co jest traktowane jako ból, a nawet duszność wysiłkowa. Na podstawie wywiadu nie zawsze można właściwie zakwalifikować zgłaszane objawy. Ponadto ustąpienie dolegliwości obserwuje się w obu stanach po przyjęciu nitrogliceryny oraz blokerów kanału wapniowego. Należy również pamiętać, że GERD niejednokrotnie współistnieje z chorobą naczyń wieńcowych [7].

Objawy ze strony układu oddechowego

Pierwszą grupą objawów pozaprzelykowych GERD jest zespół astmatyczny. Zgodnie z obecną wiedzą astma oraz GERD uważane są za choroby wzajemnie na siebie wpływające. Badania pokazują, że GERD rozpoznaje się u 30–80% chorych na astmę. W badaniach ankietowych Field i wsp. wykazali, że 77% osób chorych na astmę zgłaszało zgagę [8]. Do podobnych wniosków

doszli Harding i wsp. [9], którzy spośród 199 osób chorujących na astmę wyselekcjonowali 165 (82%) z objawami GERD, a następnie zweryfikowali objawy podmiotowe badaniem pH przełyku. Stwierdzili zarzucanie treści żołądkowej u 72% badanych, co stanowiło 59% całej populacji chorych.

W literaturze przedmiotu istnieją trzy teorie uzasadniające współzależność GERD i astmy: teoria nerwowa, teoria mikroaspiracji oraz teoria zapalna [10]. Teoria nerwowa zakłada potencjalny związek między odruchem nerwowym a reakcją oskrzelową w postaci ich obkurczenia, co prowadzi do powstania objawów duszności. Podrażnienie dolnego odcinka przełyku przez treść refluksową powoduje powstanie odruchu nerwowego ze strony układu przywspółczulnego, odpowiedzialnego za skurcz oskrzeli [11]. Aspiracja kwaśnej treści żołądkowej do płuc drażni drogi oddechowe i tym samym doprowadza do szeregu powikłań, w tym nadreaktywności oskrzeli. Poza ściśle mechanicznym drażnieniem drzewa oskrzelowego przewlekła aspiracja kwaśnych soków wywołuje reakcje immunologiczne. Dochodzi wówczas do zmiany odpowiedzi immunologicznej w kierunku przewagi limfocytów Th2 oraz do modyfikacji relacji immunoglobulin G (IgG1/IgG2a). Zmiany te nie pociągają za sobą wzrostu całkowitego poziomu immunoglobulin ani wzrostu stężenia immunoglobuliny E (IgE) [12]. Z drugiej strony astma jako przewlekła choroba dróg oddechowych, w której przebiegu dochodzi do licznych zaostrzeń z obniżeniem ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej, daje podłoże do wystąpienia refluksu żołądkowo-przełykowego. Ponadto leki rutynowo stosowane w astmie, takie jak β -mimetyki, sterydy, teofilina, obniżają ciśnienie zwieracza dolnego przełyku i tym samym stwarzają warunki do rozwoju GERD oraz nasilają istniejące dolegliwości. U chorych niereagujących na typowe leczenie przeciwastmatyczne, szczególnie w przypadkach zależności nasilenia duszności od posiłków, wskazane jest wykonanie badań diagnostycznych w kierunku GERD. Pomimo wspólnego tła obu chorób wykazano, że leczenie GERD nie poprawia funkcji płuc i nie zmniejsza zużycia β -mimetyków. Być może wspólne dla obu jednostek jest głównie podłoże fizjologiczne – inicjacja choroby. Następnie obie choroby przebiegają z jednej strony niezależnie od siebie, a z drugiej wpływają przede wszystkim na zaostrzenia stanu klinicznego. Przy współistnieniu obu chorób wykazano jedynie minimalną poprawę kontroli astmy po wprowadzeniu do leczenia inhibitorów pompy protonowej [7].

Drugim objawem pozaprzełykowym GERD istotnym z punktu widzenia zarówno pulmonologa, jak i gastrologa jest zespół kaszlowy. Przyczynę refluksową kaszlu należy rozważać u chorych cierpiących na kaszel przewlekły, tj. trwający od co najmniej 8 tygodni, z towarzyszącymi typowymi objawami przełykowymi refluksu [13]. Kaszel może wynikać, podobnie jak zespół astmatyczny, zarówno z mikroaspiracji, jak i z podrażnienia

nerwu błędnego (odruch tchawiczo-oskrzelowy). W wyniku aspiracji poprzez podrażnienie błony śluzowej dróg oddechowych treść żołądkowa stymuluje receptory kaszlu w obrębie drzewa oskrzelowego. Pomimo że kaszel związany z GERD cechuje występowanie w zależności od pozycji ciała, spożywania posiłków czy też mówienia, diagnostyka jest niezmiernie trudna. Nierzadko u chorych występuje przewlekły kaszel przy braku objawów GERD [7]. Tylko niewielka część pacjentów z GERD ma objawy refluksu, takie jak zgaga czy odbijanie. Obecnie zalecanymi w wytycznych metodami służącymi rozpoznawaniu GERD u pacjentów z przewlekłym kaszlem są empiryczne stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej hamujących produkcję kwaśnego soku żołądkowego oraz monitorowanie przełykowego pH [14]. Gastroskopia nie jest metodą pierwszego rzutu w rozpoznawaniu GERD u pacjentów z kaszlem przewlekłym. Nie można wykluczyć refluksu u pacjentów, u których w gastroskopii nie stwierdzono zmian w obrębie błony śluzowej żołądka i przełyku. Jeśli jednak takie zmiany występują, przemawia to za GERD jako przyczyną kaszlu [14, 15].

Zespół krtaniowy

Mianem zespołu krtaniowego (refluks krtaniowo-gardłowy, *laryngopharyngeal reflux* – LPR) określa się zespół objawów laryngologicznych. Ze względu na trudności diagnostyczne badania epidemiologiczne dotyczące LPR są nieliczne. Wykazano, że 4–10% pacjentów zgłaszających się do laryngologa ma LPR [16]. Częstość występowania refluksu wśród pacjentów ze schorzeniami krtani i zaburzeniami głosu oceniono na 50% [17].

Symptomatologia LPR jest nieswoista i obejmuje: chrypkę, ból gardła, uczucie przeszkody w gardle, utrudnione lub bolesne przełykanie, dysfonię, ściekanie wydzieliny śluzowej po tylnej ścianie gardła i konieczność ciągłego oczyszczania gardła (odchrząkiwanie), dysfagię ustno-gardłową i laryngospazm. Wykazano, że do uszkodzenia błony śluzowej krtani dochodzi po równoczesnym kontakcie z kwasem solnym i aktywną pepsyną (pepsyna pozostaje aktywna przy pH > 5) [18–21]. Błona śluzowa krtani jest znacznie bardziej wrażliwa na ekspozycję na kwas i pepsynę niż błona śluzowa przełyku. Dowiedziono, że błona śluzowa przełyku może tolerować nawet do 50 epizodów refluksu dziennie powodujących obniżenie pH < 4, a w krtani już 3 epizody mogą spowodować silny stan zapalny i uszkodzenie nabłonka [21]. Wynika to z odmiennych mechanizmów obronnych błony śluzowej krtani i gardła. Ponadto stwierdzono, że zmiany w błonie śluzowej przełyku po ekspozycji na kwas czy pepsynę są często odwracalne, podczas gdy błona śluzowa krtani może być łatwo uszkodzona nieodwracalnie [19, 20]. Oprócz chrypki pacjenci z LPR skarżą się zazwyczaj na uczucie „kuli” w gardle, ciągłe odkrztuszanie, ściekanie wydzieliny po

tylnej ścianie gardła, trudność w przełykaniu, przewlekły kaszel, epizody dławienia się, kurczu krtani i rzadko zgaę. Objawy trwają zazwyczaj długo i narastają stopniowo. Niekiedy w wyniku wystąpienia czynników dodatkowych, takich jak infekcja górnych dróg oddechowych bądź nadużycie głosu, pojawia się bezgłos, który ustępuje powoli, uświadamiając pacjentowi dolegliwości, które wcześniej były niezauważone. W takich sytuacjach zaleca się dokładną ocenę zakresu uszkodzenia, łącznie z zastosowaniem krtaniowej elektromiografii, by ocenić, czy występuje uszkodzenie błony śluzowej fałdów głosowych lub ich porażenie. Pacjenci z LPR, u których mimo stosowanego leczenia nie dochodzi do poprawy klinicznej, mają często współistniejące inne schorzenie krtani, np. porażenie fałdów głosowych [22].

Zespół nadżerek zębowych

Zespół nadżerek zębowych definiuje się jako utratę prawidłowej struktury zębów, do której dochodzi w wyniku procesu ich chemicznego drażnienia (bez udziału bakterii) przez cofającą się kwaśną treść żołądkową [23, 24]. Jest on najczęstszą przyczyną powstawania nadżerek zębów u dzieci. W pracy Benages i wsp. [25] stwierdzono znacząco większą częstość erozji zębów w grupie pacjentów z GERD w porównaniu z osobami zdrowymi. Do takich samych wniosków doszli w swoich badaniach Munoz i wsp. [26].

Obraz i mechanizm zespołu nadżerek zębowych w GERD są podobne jak w bulimii. Samo zjawisko nadżerek zębowych jest dość częste i dotyczy nawet do 42% badanych. Jego etiologia jest wieloczynnikowa, natomiast najczęstszą przyczynę stanowi GERD. W pierwszej kolejności zmiany pojawiają się na powierzchni podniebiennej zębów górnego łuku zębowego. Następnie obejmują powierzchnię zgryzu tylnych zębów oraz powierzchnie wargową i policzkową obu łuków zębowych. Jako ostatnie zmianami dotknięte są zęby przednie dolnego łuku zębowego. Wielu pacjentów nie doświadcza innych objawów związanych z refluksiem [23]. U tych chorych obserwowane ubytki szkliwa w obrębie tylnych zębów mogą być pierwszym i jedynym symptomem choroby. Prawidłowo zebrany wywiad chorobowy i badanie jamy ustnej są kluczowe w różnicowaniu z innymi potencjalnymi przyczynami ubytków szkliwa, takimi jak bulimia, ubytki ze zużycia czy abrazja. Przed przystąpieniem do sanacji jamy ustnej należy wdrożyć leczenie eliminujące refluks żołądkowy.

Podsumowanie

Celem pracy jest zwrócenie uwagi na problem diagnostyczny, jakim jest GERD. Szczegółne trudności sprawiają objawy pozaprzetykowe, których charakter po-

woduje, że chorzy szukają pomocy wśród lekarzy wielu specjalności, w tym pulmonologów, laryngologów oraz stomatologów. Objawy są uciążliwe, a choroba często pozostaje nierozpoznana przez wiele lat i znacznie obniża jakość życia. Dlatego tak istotne jest zwrócenie uwagi na nietypowość obrazu klinicznego GERD. Trwająca wiele lat, nieleczonego choroby poprzez przewlekłe drażnienie błony śluzowej nieprzystosowanej do kontaktu z kwasem solnym doprowadza do szeregu powikłań, w tym płucnych czy krtaniowych, niekiedy nieodwracalnych.

Piśmiennictwo

1. Vakil N, Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920.
2. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54: 710-717.
3. Piasecka A, Iwaszczuk B. Choroba refluksowa u dzieci – objawy pochodzące ze strony układu oddechowego i krążenia. *Adv Clin Exp Med* 2006; 15: 941-948.
4. Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014; 5: 105-112.
5. Poelmans J, Tack J. Extraesophageal manifestation of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2005; 54: 1492-1499.
6. Moschos JM, Kouklakis G, Vradelis S, et al. Patients with established gastro-oesophageal reflux disease might benefit from *Helicobacter pylori* eradication. *Ann Gastroenterol* 2014; 27: 352-356.
7. Yuksel ES, Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease: cough, asthma, laryngitis, chest pain. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: 1-8.
8. Field SK, Underwood M, Brant R, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest* 1996; 109: 316-322.
9. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. 24-h esophageal pH testing in asthmatics: respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest* 1999; 115: 654-659.
10. Samoliński B. Wpływ refluksu żołądkowo-przełykowego na przebieg i leczenie astmy oskrzelowej. *Pol Merk Lek* 2006; 21: 307-309.
11. Chmiel K, Niškiewicz I, Kreła-Kaźmierczak I i wsp. Pozaprzetykowe objawy refluksu żołądkowo-przełykowego. *Now Lek* 2009; 78: 216-221.
12. Su KY, Thomas AD, Chang JC, et al. Chronic aspiration shift the immune response from adaptive immunity to innate immunity in a murine model of asthma. *Immflam Res* 2012; 61: 863-873.
13. Leggett JJ, Johnston BT, Mills M, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma: relationship to asthma outcome. *Chest* 2005; 127: 1227-1231.
14. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129 (Supp 1): 1-23.
15. Grabowski M, Bernard P. Przyczyny kaszlu przewlekłego w materiale własnym. *Alergologia Info* 2008; 3: 78-82.
16. Vandenplas Y, Belli D, Benhamou P, et al. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation – recommendations of a working party. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 343-357.
17. Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 385-388.
18. Vandenplas Y, Belli D, Benhamou P, et al. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation – recommendations of a working party. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 343-357.
19. Axford SE, Sharp N, Ross PE, et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: preliminary studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 1099-1108.
20. Johnston N, Bulmer D, Gill GA, et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: further studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 481-491.

21. Barry DW, Vaezi MF. Laryngopharyngeal reflux: more questions than answers. *Cleve Clin J Med* 2010; 77: 327-334.
22. Krogulska A, Wąsowska-Królikowska K. Refluks żołądkowo-przełykowy a refluks krtaniowo-gardłowy – znaczenie w laryngologii. *Otorynolaryngologia* 2009; 8: 45-52.
23. Gandara BK, Truelove EL. Diagnosis and management of dental erosion. *J Contemp Dent Pract* 1999; 1: 16-23.
24. Van Roekel NB. Gastroesophageal reflux disease, tooth erosion, and prosthodontic rehabilitation: a clinical report. *J Prosthodont* 2003; 12: 255-259.
25. Benages A, Munoz JV, Sanchiz V, et al. Dental erosion as extraesophageal manifestation of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2006; 55: 1050-1051.
26. Munoz JV, Herreros B, Sanchiz V, et al. Dental and periodontal lesions in patients with gastroesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 461-467.