

Prof. dr hab. med. Mirosław Szmidt

Oddział Chorób Wewnętrznych, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Zgierzu

Refluks żołądkowo-przłykowy a astma

Refluks żołądkowo-przłykowy jest dość pospolicie występującym schorzeniem. W USA u około 20% populacji klasyczne objawy refluksu występują co najmniej raz w tygodniu [1].

Badanie pH w przłyku jest złotym standardem w rozpoznawaniu refluksu żołądkowo-przłykowego

Częstość występowania refluksu żołądkowo-przłykowego u chorych na astmę ocenia się na 34 do 80% [2,3]. Na podstawie badań endoskopowych zapalenie przłyku wykrywa się u 43% chorych na astmę [3]. 24-godzinne badanie pH przłyku pozwala wykryć nieprawidłowe zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej aż u 82% chorych na astmę [4]. Field i wsp.

zbadali 109 chorych na astmę i 135 osób w grupie kontrolnej. Pieczenie za mostkiem występowało u 77% chorych na astmę, ale także u 48% osób w grupie kontrolnej. 41% chorych na astmę miało objawy związane z refluksiem. 28% z nich stosowało wziewne leki rozszerzające oskrzela podczas występowania objawów związanych z refluksiem. Tak więc u astmatyków nie tylko refluks występuje częściej niż w grupie kontrolnej, ale także chorzy ci kojarzą objawy refluksu z objawami astmy [5]. Kiljander i Laitinen wybrali do badań co czternastą osobę z bazy 2225 osób chorych na astmę. 90 ze 149 osób (60%) zgodziło się uczestniczyć w badaniu polegającym na 24-godzinnym monitorowaniu pH w przłyku. Refluks wykryto u 32 badanych (36%). Ośmioro z tych pacjentów (25%) nie miało klasycznych objawów refluksu. 47 z 90 zbadanych pacjentów (52%) miało typowe objawy refluksu. 24 osoby z tych 47 miały zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej wykazane monitorowaniem pH. Z badań tych wynika, iż u jednej trzeciej wszystkich chorych na astmę współistnieje refluks. Chorzy ci nie zawsze mają typowe objawy, takie jak palenie za mostkiem lub cofanie się treści pokarmowej. Obecność objawów refluksu u chorych na astmę także nie zawsze świadczy, iż są one wywołane przez patologiczny refluks kwaśnej treści żołądkowej [6].

Leki stosowane w astmie mogą nasilać refluks. Chyba najczęściej dzieje się tak po teofilinie, która zwiększa wydzielanie soku żołądkowego oraz zmniejsza napięcie dolnego zwieracza przłyku.

Mechanizmy, poprzez które kwaśna treść żołądkowa wpływać może na astmę: to odruch z nerwu błędnego, miejscowe odruchy aksonalne, podwyższenie reaktywności oskrzeli i mikroaspiracja [7]. W modelu zwierzęcym stymulacja nerwów aferentnych w przłyku powoduje uwalnianie substancji P i neurokininy A [8]. Zapalenie neurogenne wydaje się odgrywać kluczową rolę w zwiększeniu oskrzeli wywołanym zakwaszaniem przłyku.

Dlaczego refluks żołądkowo-przłykowy jest tak częsty u chorych na astmę?

Astma sama może wpływać na pojawienie się refluksu. Obturacja oskrzeli może powodować sprzyjający refluksowi żołądkowo-przłykowemu gradient ciśnienia przez przeponę. Pułapka dla powietrza (rozdęcie płuc) spłaszcza przeponę przyczyniając się do osłabienia bariery antyrefluksowej [9]. U chorych na astmę

w porównaniu ze zdrowymi ponad trzykrotnie częściej występuje przepuklina rozworu przłykowego (64% vs 19%). Leki stosowane w astmie mogą nasilać refluks. Chyba najczęściej dzieje się tak po teofilinie, która zwiększa wydzielanie soku żołądkowego oraz zmniejsza napięcie dolnego zwieracza przłyku. Podobnie oddziałują na ten zwieracz agonści receptora adrenergicznego β_2 (w sposób zależny od dawki). Doustne glikokortykosteroidy z kolei wydłużają czas kontaktu śluzówki przłyku z kwaśną treścią żołądkową [7,9].

Wpływ leczenia refluksu żołądkowo-przłykowego na astmę

Z pierwszych badań wynikało, iż leczenie przeciwrifluksowe łagodzi objawy astmy u około 70% chorych na astmę z jednoczesnym refluksiem [10].

Wykorzystując dane bazy Cochrane zanalizowano randomizowane badania u dzieci i dorosłych chorych na astmę leczonych zachowawczo lub chirurgicznie z powodu refluksu. Z dziewięciu badań w siedmiu przynajmniej jeden parametr astmy ulegał znamiennej poprawie pod wpływem

Z dziewięciu badań w siedmiu przynajmniej jeden parametr astmy ulegał znamiennej poprawie pod wpływem leczenia refluksu.

leczenia refluksu [11]. Ostatnio opublikowane badania również dostarczają dowodów co do korzystnego wpływu leczenia przeciwréfluksowego na astmę. Bocskai i wsp. przebadali 126 chorych na astmę, u których występował przewlekły suchy kaszel. Reflúks rozpoznawano na podstawie typowych objawów, skuteczności testu terapeutycznego lub na podstawie monitorowania pH. Chorzy bez reflúksu (z ujemnymi wynikami badania pH) stanowili grupę kontrolną. Wyniki monitorowania pH wykazały, iż 64% epizodów kaszlu można było odnieść do kwaśnego reflúksu. W 91% przypadków zarzucanie treści żółdkowej poprzedzało kaszel. Omeprazol (stosowany w dawce 40 mg/dz. przez 3 miesiące) nie tylko zmniejszał objawy reflúksu, ale także poprawiał znamienne FEV1 i PEF z towarzyszącym spadkiem punktowej oceny objawów i potrzeby stosowania leków doraźnych. U większości chorych, u których leczenie przedłużono o następne 3 miesiące dawkę wziewnych glikokortykosteroidów można było zmniejszyć. Autorzy pracy sądzą na podstawie przeprowadzonych badań, iż reflúks pogarsza przebieg astmy, a jego leczenie przynosi klinicznie istotne korzyści [12]. Koshoshoo i wsp. zbadali wpływ leczenia reflúksu żółdkowo-przetykowego u 46 dzieci w wieku 5-10 lat chorych na astmę umiarkowaną. Spośród 27 dzieci (59%), u których rozpoznano reflúks, 18 dzieci leczono zachowawczo, (zmiana stylu życia, inhibitory pompy protonowej, prokinetyki), a 9 chirurgicznie (fundoplikacja Nissena). Spośród pozostałych 19 pacjentów z normalnym pH 8 dzieci leczonych było zachowawczo, a 11 służyło jako grupa kontrolna. Oceniano przebieg astmy przez pół roku przed badaniem pH i przez 12 miesięcy po włączeniu leczenia reflúksu. Stwierdzono, po leczeniu przeciwréfluksowym znamienne zmniejszenie stosowania krótko- i długodziałających leków rozszerzających oskrzela, a także wziewnych glikokortykosteroidów [13]. Jiang i wsp. porównali w dwu 15 osobowych grupach chorych na astmę i reflúks żółdkowo-przetykowy wpływ omeprazolu (20 mg) i domperidonu (3 x 10 mg) z placebo na czynność płuc i nadreaktywność oskrzeli. Obie grupy nie różniły się od siebie pod względem wartości wyjściowych spirometrycznych i PC20 dla histaminy i były leczone budesonidem w dawce 400 mcg 2 x dz. i salbutamolem 200 mcg. 4 x dz. Sześciotygodniowe leczenie przeciwréfluksowe wpłynęło na znamienne wzrost VC, FVC, FEV1, PEF oraz proggu histaminowego [14].

Reflúks a astma trudna

W ostatnio opublikowanej pracy Leggett i wsp. zajęli się problemem występowania reflúksu żółdkowo-przetykowego w grupie astmy trudnej. Autorzy określili częstość występowania reflúksu, biorąc pod uwagę objawy, jak i dane obiektywne – podwójną próbę monitorowania pH w przetyku, także zależność między występowaniem reflúksu i leczeniem a wynikami klinicznymi. Z 68 osób badanych dane z badań przetyku uzyskano u 52 osób. U 75% z tych 52 osób występowały objawy związane ze współistnieniem reflúksu. Częstość reflúksu rozpozna-

nego na podstawie pH dystalnej części przetyku wynosiła 55%, a części bliższej na 34,6%. Częstość występowania reflúksu była podobna wśród chorych na astmę, którzy odpowiadali na leczenie, jak i u tych, u których astmę trudno było kontrolować. Bezobjawowy reflúks stwierdzono u 9,6% badanych. 16% napadów (epizodów kaszlowych) skorelowanych było z reflúksem kwaśnej treści żółdkowej do przetyku. Autorzy sądzą, iż jakkolwiek reflúks jest dość częsty to jednak jego współwystępowanie i skutki leczenia nie wydają się mieć związku z kontrolą astmy tej subpopulacji chorych [15].

Reflúks żółdkowo-przetykowy może być ważnym czynnikiem spustowym u niektórych chorych na astmę. Nie jesteśmy w stanie na podstawie dotychczasowej wiedzy przewidzieć u kogo z leczonych na reflúks chorych na astmę, astma ulegnie poprawie. Wielu chorych na astmę ma reflúks, ale nie powoduje on pogorszenia astmy. Czynniki, które pozwalają przewidzieć korzystną odpowiedź na leczenie reflúksu to wracanie się pokarmu, astma nocna, astma niealergiczna, astma którą trudno kontrolować i wysoki indeks masy ciała [7]. Niestety przydatność tych czynników w odniesieniu do rokowania nie była oceniana w dużych grupach chorych. Tak więc to lekarz leczący musi określić sam czy reflúks jest rzeczywiście czynnikiem spustowym u danego chorego. Wg Harding pomocne może być w tym celu trzymiesięczne stosowanie inhibitorów pompy protonowej [16].

Piśmiennictwo

1. Locke GR, Halley NJ, Fett SL i wsp. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997; 112: 1448-1456.
2. Davis MV, Relationship between pulmonary disease, hiatal hernia and gastroesophageal reflux. *NY State J Med* 1972; 72: 935-938.
3. Sontag SJ. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990; 99: 613-620.
4. Sontag SJ, Gastroesophageal reflux and asthma. *Am J Med* 1997; 104: 84-90.
5. Field SK, Underwood H, Brant R i wsp. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest* 1996; 109: 316-322.
6. Kiljander T, Laitinen JO. The prevalence of gastroesophageal reflux disease in adult asthmatics. *Chest* 2004; 126: 1490-1494.
7. Harding SM. Gastroesophageal reflux and asthma: insight into the association. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 251-259.
8. Harding SM. Recent clinical investigations on asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2003; 115(suppl.): 39S-44.
9. Aleksander JA, Hunt LW, Patel AM. Prevalence, pathophysiology, and treatment of patients with asthma and gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Prog* 2000; 75: 1055-1063.

Czynniki, które pozwalają (pomagają) przewidzieć korzystną odpowiedź na leczenie reflúksu to wracanie się pokarmu, astma nocna, astma niealergiczna, astma którą trudno kontrolować i wysoki indeks masy ciała.

10. Field SK, Sutherland LR. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux? *Chest* 1998; 114: 275-283.
11. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. The effect of treatment for gastro-oesophageal reflux on asthma in adults and children. *Cochrane Data Base Syst Rev (database on line) Issue 2, 2002.*
12. Bocskei C, Viczian M, Bocskei R, Horvath I. The influence of gastroesophageal reflux disease and its treatment on asthmatic cough. *Lung* 2005; 183: 53-62.
13. Khoshoo V, LeT, Haydel RM, Landry L i wsp. Role of gastroesophageal reflux in older children with persistent asthma. *Chest* 2003; 123: 1008-1013.
14. Shan-Ping Jiang, Rui-Yun Liang, Zhi-Yong Zeng i wsp. Effects of antireflux treatment on bronchial hyper-responsiveness and lung functions in asthmatic patients with gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1123-1125.
15. Leggett JJ, Johnston BT, Mills M i wsp. Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma. Relationship to asthma outcome. *Chest* 2005; 127: 1227-1231.
16. Harding SM. Gastroesophageal reflux as an asthma trigger. Acid stress. *Chest* 2004; 126: 1398-1399.