

Dorota Cibor, Małgorzata Szczepanek, Irena Ciećko-Michalska, Danuta Owczarek, Tomasz Mach

Katedra Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Zakaźnych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

# Podobieństwa i różnice w chorobie refluksowej przełyku u osób młodych i w wieku podeszłym

## *Similarities and differences in reflux disease between young and elder patients*

### Abstract

**Background.** Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common disorder in elderly people. The study aimed to find differences in the clinical manifestations, intensity of symptoms as well endoscopic and pH-metry findings between young and elder people with GERD.

**Material and methods.** We examined two groups of patients: 30 people aged  $\geq 65$  years and 30 people under 65 year old. Gastroscopy and pH-metry were performed in all patients.

**Results.** No statistical differences in GERD duration, family history of GERD, alcohol intake as well cigarette smoking were found between groups. Elder people more frequently used non steroid anti-inflammatory drugs and reported mild symptoms. In this group more frequently regurgitations occurred. Also mean BMI was higher in this group. Hiatal hernia was present in 53% of older people and in 26% of younger group. We noticed no differences between two groups in presence of oesophagitis but higher frequency of esophageal intestinal metaplasia in elder people. 24-hour pH-metry showed that only the percentage of time with pH  $< 4.0$  in supine position was significantly higher in elderly people.

**Conclusions.** Elder people with GERD in comparison to young adults report mostly mild symptoms. 24-hour pH-metry parameters as well frequency of oesophagitis are similar in young and elder people.

**key words:** reflux disease, elder people, oesophagitis, pH-metry

### Wstęp

Choroba refluksowa przełyku (GERD, *gastroesophageal reflux disease*) jest jedną z najczęstszych przyczyn dolegliwości ze strony układu pokarmowego. Częstość jej występowania w populacji ogólnej szacuje się na około 5–8%, przy czym w części badań sugeruje się, że częstość GERD wzrasta wraz z wiekiem chorych i u osób w podeszłym wieku może występować aż u 20% [1]. Wiele przypadków GERD pozostaje

jednak nierozpoznanych ze względu na rzadsze występowanie u starszych pacjentów dolegliwości typowo refluksowych. Choroba może natomiast objawiać się atypowo utratą apetytu, wymiotami, utratą masy ciała, niedokrwistością [2]. Kolejnym elementem, który może maskować GERD jest częstsze współistnienie u starszych pacjentów schorzeń mogących powodować podobne objawy jak GERD, takich jak choroba niedokrwienna serca czy przewlekła obturacyjna choroba płuc. Ponadto występowanie chorób przewlekłych wiąże się ze stosowaniem leków, które mogą wpływać na obniżenie ciśnienia w dolnym zwieraczu przełyku, przyczyniając się tym samym do zwiększenia zarzucania żołądkowo-przełykowego. Natomiast fizjologiczne zmiany zachodzące wraz z wiekiem

Adres do korespondencji:  
dr med. Dorota Cibor  
Klinika Chorób Zakaźnych  
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum  
ul. Śniadeckich 5, 31–531 Kraków  
tel.: (012) 424 73 40, faks: (012) 424 73 80  
e-mail: zakazna@su.krakow.pl

w funkcjonowaniu przełyku wydają się być niewielkie, a są to: zmniejszenie ciśnienia w górnym zwieraczu przełyku, zwiększenie występowania synchronicznych skurczów i upośledzenie skurczów w dystalnej części przełyku po przełykaniu [3].

Celem niniejszej pracy było porównanie symptomatyki GERD, stopnia nasilenia patologicznego refluksu oraz występowania zmian zapalnych w przełyku w grupie osób młodszych i pacjentów w podeszłym wieku.

### Materiał i metody

Do badania włączono 30 kolejnych chorych w wieku powyżej 65 lat oraz 30 chorych w wieku poniżej 65 lat zgłaszających się do Poradni Oddziału Klinicznego Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii w Krakowie z powodu dolegliwości typowych dla GERD, występujących od co najmniej 3 miesięcy minimum 2 razy w tygodniu. Kryteria wyłączenia obejmowały chorych z czynną chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, po przebytych operacjach górnego odcinka przewodu pokarmowego, po cholecystektomii, z cukrzycą, a także leczonych za pomocą preparatów mogących wpływać na funkcjonowanie dolnego zwieracza przełyku. Z badań wyłączono także pacjentów, u których wynik 24-godzinnej pH-metrii był prawidłowy. U każdego chorego przeprowadzono wywiad ze szczególnym uwzględnieniem czasu trwania objawów chorobowych, rodzaju dolegliwości, a także ich nasilenia. Stopień nasilenia objawów chorobowych i ich wpływ na ogólne samopoczucie pacjenci oceniali według skali: brak, łagodne (dobrze tolerowane), umiarkowane (zaburzające codzienne funkcjonowanie), ciężkie (niezdolność do normalnej aktywności). Badanie endoskopowe przełyku, żołądka i dwunastnicy wykonywano w celu oceny nasilenia zmian zapalnych błony śluzowej przełyku, stwierdzenia obecności przepukliny rozworu przełykowego, oceny współistniejących zmian w żołądku i dwunastnicy, a także w celu wykluczenia czynnej choroby wrzodowej. Stopień nasilenia zmian zapalnych określano według klasyfikacji Los Angeles. Ponadto u każdego chorego pobierano wycinek z przełyku i oceniano go histopatologicznie. Następnie wykonywano 24-godzinne badanie pH-metryczne przełyku za pomocą aparatu rejestrującego Digitrapper MK III firmy Synectics Medical. W trakcie badania chorzy prowadzili dziennik, w którym notowali okres posiłków, leżenia oraz godziny wystąpienia i rodzaj dolegliwości. Obecność patologicznego refluksu rozpoznawano, gdy procentowy czas spadku pH poniżej 4,0 w ciągu doby wynosił powyżej 4,5%, przy czym za nieprawidłowy

przyjęto refluks powyżej 3,0% w pozycji leżącej i 8,0% w pozycji wyprostowanej. Uzyskane dane opracowano statystycznie przy użyciu programu służącego do analiz statystycznych Statistica. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość  $p < 0,05$ .

### Wyniki

Pierwszą badaną grupę stanowiło 30 pacjentów w wieku co najmniej 65 lat, w tym 14 kobiet (46,7%) i 16 mężczyzn (53,3%). Druga grupa obejmowała 30 chorych w wieku poniżej 65 lat, w tym również 14 kobiet i 16 mężczyzn. Średnia wieku badanych w grupie pierwszej wyniosła  $68,5 \pm 3$  lat (65–74), a w grupie drugiej  $46,4 \pm 12$  lat (19–64),  $p < 0,01$ . Porównując średni czas trwania choroby, występowanie GERD w rodzinie, regularne spożywanie alkoholu, palenie tytoniu nie stwierdzono istotnie statystycznych różnic pomiędzy grupami (tab. 1). Grupy różniły się natomiast pod względem częstości stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Zauważono także, że osoby w wieku podeszłym częściej odczuwały dolegliwości o łagodnym nasileniu niż młodszy pacjenci (70% vs. 40%,  $p < 0,05$ ). Analizując pod względem częstości występowania poszczególne objawy chorobowe, zaobserwowano, że w obu grupach chorzy najczęściej skarżyli się na zgagę (66% w grupie  $\geq 65$  r. i 76% w grupie  $< 65$  r.), odbijania (odpowiednio 56% vs. 66%), uczucie kwasności w jamie ustnej (63% vs. 66%), bóle w nadbrzuszu (26% vs. 20%). Natomiast jedynym objawem, który istotnie częściej występował u osób w podeszłym wieku były regurgitacje (46% vs. 20%;  $p < 0,05$ ). W badaniu przedmiotowym wykazano, że u chorych w grupie  $\geq 65$  roku życia wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) była znamiennej większa ( $25,9 \pm 1,9$  vs.  $23,9 \pm 2,7$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,01$ ). Natomiast w badaniu gastroscopowym stwierdzono w grupie  $\geq 65$  roku życia obecność zmian nadżerkowych w przełyku (ERD, *erosive reflux disease*) u 14 chorych (46%), w tym zapalenie w stopniu A u 11 osób (36%), a w stopniu B u 3 osób (10%). Natomiast w grupie  $< 65$  roku życia ERD rozpoznano u 11 chorych (36%), w tym zapalenie w stopniu A u 7 osób (23%), a w stopniu B u 4 badanych (13%). Przepuklinę rozworu przełykowego stwierdzono u 16 pacjentów (53%) w grupie osób starszych i u 8 badanych (26%) w grupie młodszej ( $p < 0,05$ ). Porównując wyniki 24-godzinnej pH-metrii przełyku, odnotowano, że jedynym parametrem różniącym grupy był odsetek czasu ze spadkiem pH poniżej 4,0 w pozycji leżącej, który w grupie osób starszych wyniósł  $14,9 \pm 7,0\%$ , a u osób poniżej 65 roku życia —  $11,7 \pm 10\%$  ( $p < 0,05$ ) (tab. 2).

**Tabela 1.** Charakterystyka pacjentów**Table 1.** Patient's characteristics

	Wiek < 65 rż.	Wiek ≥ 65 rż.	Wartość statystyczna
Średni wiek (lata)	46,4 ± 12	68,5 ± 3	p < 0,01
Mężczyźni	16 (53%)	16 (53%)	NS
Średni czas trwania choroby (lata)	4,3 ± 5,0	5,6 ± 8,2	NS
GERD w rodzinie	7 (23%)	6 (20%)	NS
Palenie tytoniu	9 (30%)	6 (20%)	NS
Spożycie alkoholu	2 (6%)	1 (3%)	NS
Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych	5 (17%)	12 (40%)	p < 0,05
Średni BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	23,9 ± 2,7	25,9 ± 1,9	p < 0,01
Łagodne dolegliwości	12 (40%)	21 (70%)	p < 0,05
Ciężkie dolegliwości	3 (10%)	1 (3%)	NS
ERD	11 (36%)	14 (46%)	NS
Metaplazja Barretta w przełyku	1 (3%)	6 (20%)	p < 0,05
Przepuklina rozworu przełykowego	8 (26%)	16 (53%)	p < 0,05

GERD (*gastroesophageal reflux disease*) — choroba refluksowa; ERD (*erosive reflux disease*) — choroba refluksowa z nadżerką; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; NS (*non significant*) — nieznamienne statystycznie

**Tabela 2.** Wyniki 24-godzinnego badania pH-metrycznego**Table 2.** Results of 24-hour pH-metry

	Wiek < 65 rż.	Wiek ≥ 65 rż.	Wartość statystyczna
Średnia liczba refluksów	232 ± 135	190,8 ± 143	NS
Średni całkowity odsetek czasu z pH < 4,0 (%)	15,6 ± 8	12,1 ± 10	NS
Średni odsetek czasu z pH < 4,0 w pozycji pionowej (%)	18,6 ± 11	14,4 ± 10	NS
Średni odsetek czasu z pH < 4,0 w pozycji leżącej (%)	11,7 ± 10	14,9 ± 7	p < 0,05
Średnia liczba refluksów trwających powyżej 5 minut	7,6 ± 5,5	5,6 ± 5	NS
Średni czas najdłuższego refluksu [min]	26,4 ± 20	29,3 ± 26	NS
Średnia ocena punktowa według skali DeMeestera-Johnsona	63,8 ± 30	48,3 ± 40	NS

NS (*non significant*) — nieznamienne statystycznie

## Dyskusja

Wyniki badań populacyjnych wskazują na częste występowanie dolegliwości refluksowych u osób ≥ 65 roku życia. Na przykład w Finlandii stwierdzono, że około 54% mężczyzn i aż 66% kobiet odczuwa objawy refluksu co najmniej raz w miesiącu [4], z kolei w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej około 14% pacjentów > 62 roku życia odczuwa zgagę co najmniej raz w tygodniu [1]. Etiopatogeneza GERD ma charakter wieloczynnikowy (osłabienie bariery żołądkowo-przełykowej, nieprawidłowe oczyszczanie przełyku, nieprawidłowe funkcjonowanie żołądka). Zachodzące w procesie starzenia się zmiany obejmują dodatkowo zmniejszenie ciśnienia w górnym zwieraczu przełyku, osłabienie wtórnej perystaltyki, prowadzące do zmniejszenia oczyszczania przełykowe-

go, zmniejszoną produkcję wodorowęglanów w ślinie w odpowiedzi na perfuzję kwasu oraz częstsze występowanie przepukliny rozworu przełykowego [5, 6]. Ciśnienie w dolnym zwieraczu przełyku pozostaje natomiast stałe bez względu na wiek [5]. Wiele jednak aspektów dotychczas w pełni nie wyjaśniono, i tak na przykład część badań wskazuje na brak jakiegokolwiek wpływu wieku na proces oczyszczania przełykowego i produkcję śliny oraz tylko niewielki wpływ na perystaltykę [3, 7]. Analizując badane grupy pod względem czynników mogących sprzyjać zarzucaniu żołądkowo-przełykowemu, u osób w podeszłym wieku częściej stwierdzano nadwagę, obecność przepukliny rozworu przełykowego, a także stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w wywiadzie. Wszystkie te czynniki uznaje się nie tylko za sprzyja-

jące zwiększeniu refluksu, lecz również wystąpieniu stanu zapalnego w przełyku. W przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem stopnia nasilenia zmian nadżerkowych w przełyku. Zmiany nadżerkowe w przełyku odnotowano u 46% osób w grupie powyżej 65 roku życia i u 36% w grupie osób młodszych, przy czym były to zmiany zapalne najwyżej w stopniu A bądź B według klasyfikacji Los Angeles. W wielu badaniach, zwłaszcza przeprowadzonych w Azji, lekarze obserwowali u osób starszych obecność bardziej nasilonych zmian przełyku [8, 9]. Na przykład w badaniu chińskim nawet u 20,8% chorych wykrywano zmiany zapalne w przełyku w stopniu C i D według klasyfikacji z Los Angeles [8]. Z kolei w niektórych ośrodkach europejskich nie obserwowano w ogóle zależności pomiędzy wiekiem a obecnością nadżerek w przełyku [10, 11]. Wyniki niniejszego badania wskazują na brak istotnego wpływu wieku na rozwój stanu zapalnego w przełyku mimo obecności tych czynników sprzyjających. Potwierdzałyby to obserwację, że w przebiegu GERD jedynie u niewielkiej liczby osób z chorobą refleksową bez nadżerek (NERD, *nonerosive reflux disease*) następuje rozwój ERD, a długość trwania choroby rzadko prowadzi do zwiększenia stopnia jej nasilenia. W wielu badaniach wykazano natomiast, że u osób w podeszłym wieku zdecydowanie częściej występują powikłania GERD, takie jak zwężenia, owrzodzenia, przełyk Barretta [6, 10, 11]. W badanej grupie zauważono taką różnicę jedynie w zakresie częstości występowania metaplazji jelitowej w przełyku. W żadnej z grup nie stwierdzono natomiast innych powikłań GERD, co prawdopodobnie wiąże się ze stosunkowo niewielką liczebnością badanej grupy. Częstsze natomiast występowanie metaplazji jelitowej w przełyku w tym wypadku może się wiązać zarówno z dłuższym czasem trwania GERD, jak i z więk-

szym nasileniem refluksu żółciowego u osób w podeszłym wieku [6, 12].

Wyniki wielu badań wskazują, że stopień nasilenia objawów GERD jest niezmienny niezależnie od wieku, z wyjątkiem grupy chorych z przełykiem Barretta, u których dolegliwości mają znamienne mniejsze nasilenie [13]. W badanej grupie starsi pacjenci częściej odczuwali dolegliwości o łagodnym nasileniu niż osoby poniżej 65 roku życia, choć stopień zarzucania żółdkowo-przełykowego pod względem większości parametrów 24-godzinnej pH-metrii przełyku nie różnił się pomiędzy dwiema grupami. Wydaje się, że wytłumaczeniem może tu być zmniejszona wrażliwość błony śluzowej przełyku u osób starszych oraz zmniejszona kwaśność soku żółdkowego, wynikająca z często występującego zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka [14, 15]. Natomiast w dotychczasowych badaniach pH-metrycznych u osób starszych obserwowano dłuższy czas trwania refluksów zarówno w pozycji wyprostowanej, jak i leżącej lub brak jakiegokolwiek wpływu wieku na całkowity czas spadku  $\text{pH} < 4,0$  w ciągu doby w porównaniu z młodszymi osobami [8, 16, 17]. W przeprowadzonym badaniu jedynym parametrem, jaki w sposób istotny różnił się od grupy młodszych chorych, był średni odsetek spadków  $\text{pH} < 4,0$  w ciągu doby w pozycji leżącej, który u osób powyżej 65 roku życia był większy. Wydaje się, że właśnie temu może sprzyjać częsta obecność przepukliny rozworu przełykowego w badanej grupie.

### Wnioski

1. Dolegliwości w przebiegu GERD u osób w wieku  $\geq 65$  roku życia częściej mają łagodny charakter.
2. Choroba refluksowa u osób starszych nie różni się w sposób istotny pod względem częstości występowania zapalenia przełyku oraz parametrów badania pH-metrycznego w porównaniu z pacjentami młodszymi.

### Streszczenie

**Wstęp.** Choroba refluksowa (GERD) jest częstym schorzeniem u osób w podeszłym wieku. Celem pracy było porównanie symptomów związanych z GERD i nasilenia zmian zapalnych u osób w podeszłym wieku i u młodszych pacjentów.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 60 chorych, w tym 30 osób w wieku  $\geq 65$  roku życia oraz 30 osób w wieku  $< 65$  roku życia. U wszystkich wykonano badanie gastroscopowe oraz 24-godzinne badanie pH-metryczne.

**Wyniki.** Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem czasu trwania choroby, występowania GERD w rodzinie, spożywania alkoholu, palenia tytoniu. Osoby starsze częściej stosowały niesteroidowe leki przeciwzapalne, odczuwały łagodne dolegliwości i zgłaszały regurgitacje. Również średnia wartość wskaźnika BMI była większa. U osób starszych częściej stwierdzano przepuklinę rozworu przełykowego (53% vs. 26%), a w 24-godzinnej pH-metrii wykazano, że odsetek czasu, w którym  $\text{pH}$  wynosiło mniej niż 4,0 w pozycji leżącej

był wyższy. Nie stwierdzono natomiast różnic pod względem stopnia nasilenia zmian zapalnych w przełyku, obecności powikłań GERD z wyjątkiem częściej stwierdzanej u osób starszych metaplastji Barretta (20% vs. 3%).

**Wnioski.** Dolegliwości w przebiegu GERD u osób w podeszłym wieku częściej mają charakter łagodny. Częstość występowania zapalenia przełyku oraz parametry badania pH-metrycznego są podobne u osób młodych i pacjentów w podeszłym wieku.

**słowa kluczowe:** choroba refluksowa, podeszły wiek, zapalenie przełyku, pH-metria

## PIŚMIENNICTWO

1. Mold J.W., Reed L.E., Davis A.B., Allen M.L., Decktor D.L., Robinson M.: Prevalance of gastroesophageal reflux disease in elderly patients in a primary care setting. *Am. J. Gastroenterol.* 1991; 86: 965–970.
2. Pilotto A.: Aging and upper gastrointestinal disorders. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004; 18: 73–81.
3. Tack J., Vantrappen G.: The aging oesophagus. *Gut* 1997; 41: 422–424.
4. Raiha I.J., Impivaara O., Seppala M., Sourander L.B.: Prevalance and characteristics of symptomatic gastroesophageal reflux in the elderly. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1992; 40: 1209–1211.
5. Achem A.C., Achem S.R., Stark M.E., DeVault K.R.: Failure of esophageal peristalsis in older patients: association with esophageal acid exposure. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; 98: 35–39.
6. Richter J.E.: Gastroesophageal reflux disease in the older patient: presentation, treatment, and complications. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 368–373.
7. Orr W.C., Chen C.L., Sloan S.: The role of age and salivation in acid clearance in symptomatic patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001; 15: 1385–1388.
8. Huang X., Zhu H.M., Deng C.Z., Porro G.B., Sangaletti O., Pace F.: Gastroesophageal reflux: the features in elderly patients. *World J. Gastroenterol.* 1999; 5: 421–423.
9. Fujimoto K., Iwakiri R., Okamoto K. i wsp.: Characteristics of gastroesophageal reflux disease in Japan: increased prevalence in elderly women. *J. Gastroenterol.* 2003; 38: 3–6.
10. Aste H., Bonelli L., Ferraris R., Conio M., Lapertosa G.: Gastroesophageal reflux disease: relationship between clinical and histological features. *GOSPE. Gruppo operativo per lo Studio delle Precancerosi dell'Esophago. Dig. Dis. Sci.* 1999; 44: 2412–2418.
11. Tridafilopoulos G., Sharma R.: Features of symptomatic gastroesophageal reflux disease in elderly patients. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92: 2007–2011.
12. Champion G., Richter J.E., Vaezi M.F., Singh S., Alexander R.: Duodenogastroesophageal reflux: relationship to pH and importance in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1994; 107: 747–754.
13. El-Serag H.B., Sonnenberg A.: Association between different forms of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1997; 41: 594–599.
14. Lasch H., Castell D.O., Castell J.A.: Evidence for diminished visceral pain with aging: studies using grading intraesophageal balloon distension. *Am. J. Physiol.* 1997; 272: G1–G3.
15. Hurwitz A.: Gastric acidity in older adults. *JAMA* 1997; 278: 659–665.
16. Ter R.B., Johnston B.T., Castell D.O.: Influence of age and gender on gastroesophageal reflux in symptomatic patients. *Dis. Esophagus* 1998; 11: 106–108.
17. Fass R., Sampliner R.E., Mackel C., McGee D., Rappaport W.: Age- and gender-related differences in 24-hour esophageal pH-monitoring of normal subjects. *Dig. Dis. Sci.* 1993; 38: 1926–1928.