

Syndrom spánkové apnoe a gastroesofageální reflux v klinických a patofyziologických souvislostech

MUDr. Samuel Genzor¹, MUDr. Jan Gregar, Ph.D.², MUDr. Milada Hobzová¹

¹Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Fakultní nemocnice Olomouc

²Klinika gastroenterologická a hepatologická Fakultní nemocnice Olomouc

Syndrom obstrukční spánkové apnoe je nejčastější poruchou dýchání ve spánku. Kromě obtěžující denní i noční symptomatologie nemoci existuje zásadní souvislost s dalšími nemocemi – kardiovaskulárními, plicními i s gastroesofageálním refluxem. Jednou z důležitých příčin vzniku spánkové apnoe i gastroesofageálního refluxu je obezita a častější výskyt obou nemocí je u mužské populace. Na vzniku refluxu žaludečních šťáv se mimo jiné podílí jak apnoe, tak i obezita. Terapie u pacientů by tedy měla být komplexní – zaměřená na redukci hmotnosti a léčbu spánkové apnoe i refluxu.

Klíčová slova: syndrom spánkové apnoe, gastroesofageální reflux, komorbidita, patofyziologie.

Sleep apnoea syndrome and gastroesophageal reflux disease in clinical and pathophysiological context

Obstructive sleep apnoea syndrome is the most common sleep breathing disorder. Beside unpleasant daytime and night symptoms, there is an important relationship with other diseases – cardiovascular, pulmonary and also gastroesophageal reflux. The important cause of sleep apnoea and gastroesophageal reflux is obesity and both diseases are more common in the male population. There is an interplay between apnoea and obesity in pathogenesis of the gastric fluids reflux. The therapy of patients should be complex – focused on weight reduction and treatment of sleep apnoea and reflux.

Key words: sleep apnoea syndrome, gastroesophageal reflux, comorbidities, pathophysiology.

Definice pojmů a epidemiologie

Gastroesofageální reflux (GER) je návrat žaludečních šťáv do jícnu. Je fyziologickým jevem, pokud je však jeho výskyt častější než 50x za den a pH v jícnu klesá opakovaně pod 4, jedná se o patologii. V obecné populaci se odhaduje výskyt GER kolem 10–20 % (1) u pacientů se syndromem obstrukční spánkové apnoe (OSAS) je to pravděpodobně signifikantně více (2).

Výskyt OSAS je v různých cílových populacích mezi 1–10 %, v případě pacientů ve středním věku mezi 9–15 % (3), a je tedy nejčastější poruchou dýchání ve spánku. V České republice podle umírněných odhadů žije kolem

200 000 pacientů se syndromem spánkové apnoe. Příznaky OSAS dělíme na denní a noční. Mezi noční symptomy patří zejména hlasité chrápání, pozorované zástavy dechu a noční polyurie, z denních symptomů je nejčastější zvýšená spavost a únava. Tyto příznaky jsou pro pacienta i okolí obtěžující. Klinický význam mají závažné komorbidity – prokázaná souvislost je mimo jiné s farmakorezistentní arteriální hypertenzí (4), infarktem myokardu (5), ale i s nemocemi metabolickými, jako je diabetes mellitus či hyperurikemie. O těchto souvislostech již vzniklo velké množství literatury a jsou mimo rozsah tohoto článku.

Provázanost spánkové apnoe a gastroesofageálního refluxu je v české literatuře dosud téměř opomíjena. Práce si klade za cíl přehledně shrnout patofyziologické mechanismy, klinické důsledky a doporučení k léčbě pro pacienty postižené touto kombinací nemocí.

Patofyziologie

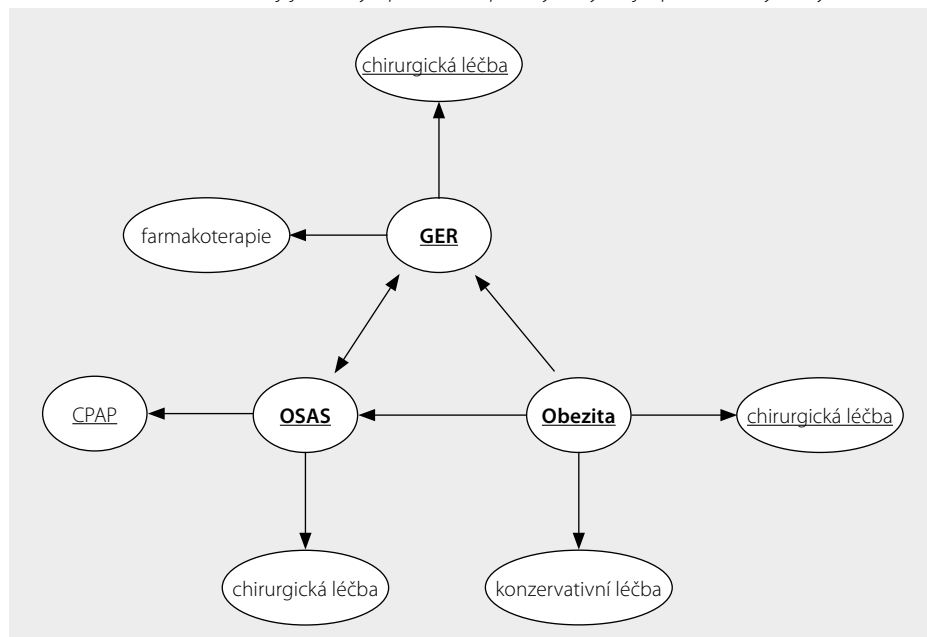
Asociace mezi syndromem spánkové apnoe a gastroesofageálním refluxem byla potvrzena mnoha autory. Gilani et al. v multivariantní analýze prokazují vazbu mezi nemocemi bez závislosti na pohlaví, obezitě, astmatu a jinými plicními nemocemi či rase, přičemž riziko výskytu GER



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Samuel Genzor, samuel.genzor@fnol.cz
Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Interní Med. 2018; 20(1): 7–9
Článek přijat redakcí: 13. 2. 2017
Článek přijat k publikaci: 11. 11. 2017

Obr. 1. Zjednodušený diagram vztahů mezi gastroesofageálním refluxem (GER), syndromem spánkové apnoe (OSAS) a obezitou s rozdělením jejich léčby – podtržené způsoby léčby mají lepší klinické výsledky.



u pacientů s OSAS bylo dvojnásobně vyšší než u kontrol (6). Podobně Kim et al. (7) prokazuje pozitivní korelaci tíže OSAS a přítomnosti endoskopických změn v jícnu svědčících pro GER. Na druhou stranu podle Shepherd et al. má ale výraznější podíl na vzniku refluxu u pacientů s OSAS pravděpodobně samotná obezita než fyzikální a patofyziologické mechanismy při zástavě dechu (8).

U pacientů se syndromem spánkové apnoe jsou vyvolávající mechanismy při vzniku gastroesofageálního refluxu zejména podtlak v dutině hrudní při obstrukční apnoe, oslabení dolního jícnového svěrače a porucha polykacího mechanismu. Vysoký reflux žaludečních šťáv naopak může u pacientů s GER zhoršit tíži spánkové apnoe.

Podtlak v dutině hrudní vzniká při obstrukční spánkové apnoe, která je charakterizována přítomností dechového úsilí při absenci toku vydechaného vzduchu. Pro obstrukci dýchacích cest (většinou v důsledku obezity vnějším útlakem tukovou tkání) pacient nemůže vydechnout a dochází k jejich kolapsu. Následný pokus o nádech je doprovázen snížením tlaku v dutině hrudní oproti tlaku v břiše, a žaludeční šťávy tak mohou být tímto mechanismem pasivně vtaženy do jícnu (9). V důsledku tlakových změn dochází také k oslabení dolního jícnového svěrače, což má podle některých autorů významnější roli než samotné změny tlaků v hrudní dutině a jícnu (10).

Druhým mechanismem vzniku gastroesofageálního (a také extraesofageálního) refluxu může být porucha polykání u pacientů s OSAS. Polykací akt je poměrně složitý děj koordinovaný s dýcháním. Podle různých studií se zdá, že mezi pacienty s OSAS se častěji vyskytuje porucha polykacího reflexu z důvodu poruchy nervové-svalové funkce horních cest dýchacích. Tato porucha vzniká nejspíše na základě opakování mechanických stimulů – zejména apnoe a pozitivního tlaku v horních cestách dýchacích v jeho průběhu (11).

Vysoký reflux žaludečního obsahu – s extraesofageální složkou pravděpodobně může vyvolávat otok horních cest dýchacích, hlasivkové štěrby a zvýšení tvorby hlenu. Tímto mechanismem vzniká obstrukce v dýchacích cestách a zvyšuje se četnost obstrukčních apnoe. Podle některých studií měla léčba refluxní choroby jícnu význam i na zmírnění tíže OSAS, což opět prokazuje patofyziologickou provázanost obou nemocí (12).

Pro správné fungování dolního jícnového svěrače a peristaltiku jícnu je důležitý také správný postoj těla a jeho vzpřímené držení. Není proto překvapením, že vyšší výskyt GER je například u pacientů se skoliózou (13). Fyzioterapie se zaměřením se na obnovu správného držení těla může proto hrát u těchto pacientů roli i pro prevenci vzniku GER.

Pálení žáhy je v běžné populaci velice časté a je asociováno také s vyšším BMI (obzvláště

abdominální typ obezity), užíváním benzodiazepinů a konzumací alkoholu. Jmenované faktory zvyšují rovněž riziko vzniku syndromu spánkové apnoe. Je tedy zřejmé, že kromě výše uvedených patofyziologických mechanismů se na častém vzniku GER u pacientů s OSAS podílí i přítomnost společných rizikových faktorů (14).

Klinické důsledky a možnosti léčby

Obě nemoci, jak syndrom spánkové apnoe, tak i patologický reflux žaludečních šťáv, narušují fyziologii spánku (15), narušují normální denní činnosti a mohou být příčinou různých komplikací vedoucích ke snížení kvality i délky života pacientů.

Problematika spánkové apnoe, refluxu žaludečních šťáv a obezity se dá přirovnat k trojúhelníku, přičemž na léčbu současného výskytu spánkové apnoe a gastroesofageálního refluxu se můžeme dívat ze všech jeho úhlů (obr. 1). V případě OSAS jsou dobré zkušenosti s léčbou konzervativní terapií pomocí přetlakové ventilace (většinou kontinuální – CPAP), v indikovaných případech lze zvážit i možnost chirurgického řešení (zejména při absenci obezity a obstrukci v dýchacích cestách). Léčba GER může být opět konzervativní – farmakoterapie, eventuálně režimová opatření, anebo při jejím selhání přistupujeme k léčbě chirurgické. Léčba obezity by měla být součástí komplexní péče o tyto nemocné – zejména dietní a režimová opatření, pokud je potřeba dosáhnout výraznější redukce hmotnosti, je potřeba zvážit také bariatrickou chirurgii.

Podle Tamanna et al., 2016 (16) konzervativní léčba přetlakovou ventilací pomocí kontinuálního pozitivního tlaku v dýchacích cestách (CPAP) zmírňuje symptomatiku nočního gastroesofageálního refluxu. Lepší compliance s léčbou byla spojena s výraznějším zlepšením příznaků GER. Autor přitom uvádí, že až 78 % pacientů s OSAS může mít subjektivní potíže související s nočním gastroesofageálním refluxem.

V případě, že příčinou obstrukční apnoe není obezita pacienta a zároveň je přítomna chirurgicky řešitelná obstrukce dýchacích cest, nabízí se operační řešení (dle etiologie obstrukce – hypertrofie nosních či patrových tonsil – tonsilektomie/adenotonsilektomie, poruchy vývoje čelisti – maxilo-mandibulární advancement atd.). Dle čínské studie Wanga et al. (17) lze dosáhnout

zlepšení nejen v oblasti tíže spánkové apnoe, ale i zmírnění příznaků současného refluxu žaludečních šťáv.

Chirurgická léčba GER – jmenovitě zejména funduplikace dle Nissena, může naopak pozitivně ovlivnit současný OSAS, evidence je však zatím omezená, prakticky na úrovni kazuistik (18). Z farmakoterapie je nejvíce údajů o použití inhibitorů protonové pumpy (PPI) u pacientů s GER a současným OSAS. Přes jednotlivé studie potvrzující pozitivní efekt u pacientů s OSAS, metaanalýza Rassameehiran et al. neprokázala statisticky významný efekt léčby PPI na tíži obstrukční apnoe (19) a nejspíše budou potřebné další studie k definitivnímu rozhodnutí o její efektivitě.

Každého pacienta s nadváhou je vhodné povzbuzovat k redukci hmotnosti, zvážit i výživové poradenství a v indikovaných případech i reha-

bilitaci. Při selhání konzervativní léčby či v případě potřeby výrazné redukce hmotnosti nutno zvážit chirurgickou léčbu. Garg et al. ve své komparativní studii (20) prokazují velmi dobré výsledky u pacientů po bariatrických výkonech (konkrétně Roux Y klička a sleeve gastrektomie) jak z hlediska zmírnění tíže spánkové apnoe, tak i zmírnění současného refluxu žaludečních šťáv a jeho symptomatiku.

Z uvedeného vyplývá, že léčba by měla být v případě kombinace těchto nemocí polymodální – zaměřena na odstranění spánkové apnoe, léčbu refluxu žaludečních šťáv a u obézních pacientů je neméně důležitá redukce hmotnosti.

Závěr

U pacientů se syndromem spánkové apnoe je vyšší výskyt gastroesofageálního refluxu než v běžné populaci. Lékaři ve spánkových la-

boratořích by měli myslet při odebrání anamnézy také na typickou symptomatologii GER, a to zejména pálení žáhy, ale také v případě výskytu mimojícnových příznaků. Správná léčba přetlakovou ventilací, případně chirurgická léčba OSAS, může snížit závažnost refluxní choroby jícnu, ale v případě, že potíže s refluxem přetrvávají, je nutno do medikace přidat inhibitory protonové pumpy, případně jinou vhodnou medikaci. Při neúspěšnosti konzervativní léčby přichází do úvahy i léčba operační. Stejně by měli myslet na diagnózu syndromu spánkové apnoe gastroenterologové při léčbě pacientů s refluxem žaludečních šťáv, a to především u pacientů s obezitou a zvýšenou denní spavostí.

*Práce byla podpořena prostředky
RVO: 61989592*

LITERATURA

1. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54(5): 710–717.
2. Zanation AM, Senior BA. The relationship between extraesophageal reflux (EER) and obstructive sleep apnea (OSA). *Sleep Medicine Reviews*, 2005; 9(6): 453–458.
3. Ferini-Strambi L, Fantini ML, Castronovo C. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Minerva Medica* 2004; 95(3): 187–202.
4. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, Mattaliano P, Salvi P. Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension. *Hypertens Res*. 2014; 37(7): 601–613.
5. Destors M, Tamisier R, Baguet JP, Levy P, Pepin JL. [Cardiovascular morbidity associated with obstructive sleep apnea syndrome]. [Article in French] *Rev Mal Respir*. 2014; 31(4): 375–385.
6. Gilani S, Quan SF, Pynnonen MA, Shin JJ. Obstructive Sleep Apnea and Gastroesophageal Reflux: A Multivariate Population-Level Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016; 154(2): 390–395.
7. Kim Y, Lee YJ, Park JS, Cho YJ, Yoon HI, et al. Associations between obstructive sleep apnea severity and endoscopically proven gastroesophageal reflux disease. *Sleep Breath*. 2017 Jul 7. [epub ahead of print].
8. Shepherd K, Orr W. Mechanism of Gastroesophageal Reflux in Obstructive Sleep Apnea: Airway Obstruction or Obe-

9. Demeter P, Pap A. The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J Gastroenterol*. 2004; 39(9): 815–820.
10. Kuribayashi S, Kusano M, Kawamura O, Shimoyama Y, Maeda M, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2010; 22(6): 611–172.
11. Orr WC, Robert JJ, Houck JR, Giddens CL, Tawk MM. The effect of acid suppression on upper airway anatomy and obstruction in patients with sleep apnea and gastroesophageal reflux disease. *J Clin Sleep Med*. 2009; 5(4): 330–334.
12. Jobin V, Champagne V, Beaugerard J, Charbonneau I, McFarland DH, et al. Swallowing function and upper airway sensation in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2007; 102: 1587–1594.
13. Hosogane N, Watanabe K, Yagi M, Kaneko S, Toyama Y, et al. Scoliosis is a Risk Factor for Gastroesophageal Reflux Disease in Adult Spinal Deformity. *Clin Spine Surg*. 2017; 30(4): 480–484.
14. Jung H, Choung RS, Talley NJ. Gastroesophageal Reflux Disease and Sleep Disorders: Evidence for a Causal Link and Therapeutic Implications. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2010; 16(1): 22–29.
15. Vela MF, Kramer JR, Richardson PA, Dodge R, El-Serag HB. Poor sleep quality and obstructive sleep apnea in patients

with GERD and Barrett's esophagus. *Neurogastroenterol Motil*. 2014; 26(3): 346–352.

16. Tamanna S, Campbell D, Warren R, Ullah MI. Effect of CPAP Therapy on Symptoms of Nocturnal Gastroesophageal Reflux among Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2016; 12(9): 1257–1261.
17. Wang L, Liu JX, Qin YX, Wang HM, Liu HY. [Research on the relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and gastroesophageal reflux]. [Article in Chinese] *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2009; 44(1): 26–30.
18. Zhang C, Wang Z, Wu J, Ji F, Gao X, et al. The Laparoscopic Nissen Fundoplication Eliminates Obstructive Sleep Apnea Syndrome Due to Gastroesophageal Reflux Disease. *Indian J Surg*. 2013; 75(Suppl 1): 326–328.
19. Rassameehiran S, Klomjit S, Hosiriluck N, Nugent K. Meta-analysis of the effect of proton pump inhibitors on obstructive sleep apnea symptoms and indices in patients with gastroesophageal reflux disease. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2016; 29(1): 3–6.
20. Garg H, Priyadarshini P, Aggarwal S, Agarwal S, Chaudhary R. Comparative study of outcomes following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy in morbidly obese patients: A case control study. *World J Gastrointest Endosc*. 2017; 9(4): 162–170.