

Habitualni kašalj – uzrok ili posljedica gastroezofagealne refluksne bolesti?

Habit cough – cause or consequence of gastroesophageal reflux disease?

Nikolina Vezmar Adžamić¹, Kristina Baraba Dekanić^{2*}, Tanja Kosec², Srđan Banac², Goran Palčevski²

¹Opća bolnica „Dr. Josip Benčević“, Slavonski Brod

²Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka, Rijeka

Sažetak. Cilj: prikaz 15-godišnjeg pacijenta upućenog u našu Kliniku radi kroničnog kašlja i ezofagitisa. **Prikaz slučaja:** petnaestogodišnji mladić patio je od dugotrajnog kašlja uz koji su se javljale i poteškoće gutanja. Dijagnostičkom obradom postavljena je dijagnoza gastroezofagealne refluksne bolesti (engl. *gastroesophageal reflux disease*, GERD) i patohistološki dokazanog ezofagitisa koji se na provedeno liječenje značajno smanjuju, ali kašalj ostaje nepromijenjen. Pulmološkom i psihijatrijskom obradom postavljena je dijagnoza psihogenog kašlja te je započeto psihoterapijsko liječenje, nakon čega dolazi do smanjenja mladićevih tegoba. **Zaključak:** GERD se prezentira širokim spektrom ezofagealnih i ekstraesofagealnih simptoma, od kojih je značajan i kronični kašalj, no kašalj druge etiologije poput psihogenog kašlja može biti i uzrok GERD-u, što diferencijalnodijagnostički moramo razmotriti kod pacijenata u kojih medikamentozna terapija nije dovela do poboljšanja.

Gljučne riječi: ezofagitis; GERD; psihogeni kašalj; psihoterapija

Abstract. Aim: To present a 15-year-old patient admitted to our Clinic because of chronic cough and esophagitis. Case report: A 15-year-old boy suffered from chronic cough along with swallowing difficulties. Diagnostic workup was performed and a diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD) with pathohistologically proven esophagitis was made with significant improvement after completion of therapy, but cough remained unchanged. The boy was examined by a pulmonologist and psychiatrist and they made a diagnosis of habitual cough; psychotherapy was started and resulted in improvement of symptoms. **Conclusion:** GERD presents with a broad spectrum of esophageal and extraesophageal symptoms with chronic cough as an important one. Nevertheless, a cough from different origin, such as habitual cough, may cause GERD which must be included in differential diagnosis of patients to whom pharmacological treatment failed to help.

Key words: esophagitis; GERD; habitual cough; psychotherapy

***Adresa za dopisivanje:**

Kristina Baraba Dekanić, dr. med.

Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka

Istarska 43, 51 000 Rijeka

e-mail: k.baraba.dekanic@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Gastroezofagealna refluksna bolest (engl. *gastroesophageal reflux disease*, GERD) uzrokovana je povratom želučanog sadržaja u jednjak, usta i dišne puteve zbog inkompetentne antirefluksne barijere. Spekter simptoma GERD-a raznolik je i ne korelira uvijek sa stupnjem oštećenja sluznice jednjaka¹. Razlikujemo tipične ezofagealne i ekstraefagealne simptome GERD-a. Tipični simptomi su regurgitacija i žgaravica, ali oni nisu prisutni u velikog broja pacijenata. Klinička slika ovisi o dobi djeteta pa su u dojenčadi češća bljućkanja, povraćanja, odbijanje obroka, neutješan plač, zagrcavanja i apneje u spavanju. Kod starije djece javljaju se bolovi u trbuhu, disfagija i odinofagija²⁻⁴. Od ekstraefagealnih simptoma česti su kronični kašalj, kronični laringitis, astma, faringitis, bol u prsima, bolesti zuba, sinusitis, upala uha i Sandiferov sindrom². Psihogeni ili habitualni kašalj uzrok je do 10 % kroničnog kašlja nepoznate etiologije u djece i adolescenata koji ne reagira na uobičajeno liječenje⁵.

PRIKAZ SLUČAJA

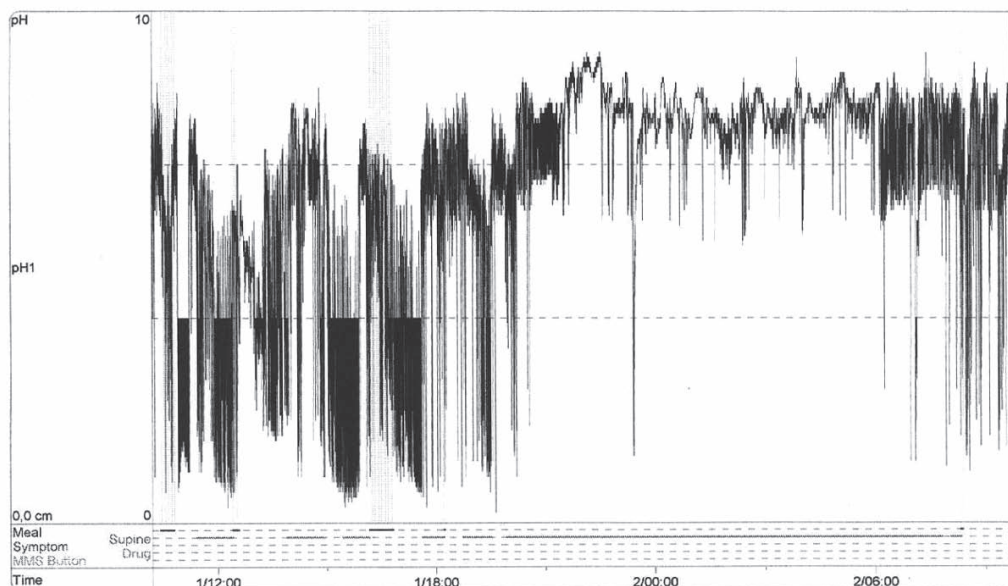
Dječak u dobi od 15 godina dugotrajno je suho kašljao. Posljednjih godinu dana je i otežano gutao uz osjećaj „žarenja“, „gušenja“ i „zapinjanja“ u grlu. Kašalj je bio suh i isprekidan. Kašljanje nije mogao kontrolirati, iritiralo je i dječaka i njegovu okolinu. Učestalije je kašljao kada je bio napet. Disfagija je bila izražena kod prvih nekoliko zalogaja neovisno o konzistenciji hrane, nakon čega je dalje normalno gutao. U nekoliko navrata

Gastroezofagealna refluksna bolest prezentira se ezofagealnim i ekstraefagealnim simptomima. Klinička slika ovisi o dobi djeteta, a često su prisutni atipični i ekstraefagealni simptomi.

žalio se i na bolove u lijevoj polovini trbuha. Čitavo je vrijeme bio afebrilan i nije gubio na tjelesnoj masi. Noću nije imao tegoba. Stolice su bile svakodnevne i uredne konzistencije. Zbog navedenih je tegoba prethodno obrađivan u drugoj

Ambulatory pH Study report

Gender:	Male	Investigation date:	23.09.2015
Date of birth:	09.10.1999	Investigation number:	01
Patient number:	38/15	Hospital:	KBC Rijeka
Length:	0,00 m	Investigator:	Baraba
Weight:	0,0 kg	Referred by:	



Slika 1. Nalaz 24-satne pH-metrije – grafički prikaz

pH analysis results

pH analysis results - Channel: pH1

pH acid results

	Upright	Supine	Total	
Duration	7:37	16:08	23:45	hh:mm
Duration	32,1	67,9	100,0	%
Total reflux time (pH <=4,0)	129,5	82,3	211,8	min
Total reflux time (pH <=4,0)	28,4	8,5	14,9	%
Nr of reflux periods	120	78	198	
Nr of pH only reflux periods	120	78	198	
Nr of long reflux periods >5 min.	2	1	3	
Longest reflux	19,1	7,2	19,1	min
Nr of pH drops >1 pH pH>4,0	140	197	337	
Lowest pH reached	0,2	0,3	0,2	pH

pH alkaline results

	Upright	Supine	Total	
Total alkaline time	131,4	699,4	830,8	min
Total alkaline time	28,8	72,2	58,3	%
Nr of alkaline periods	194	305	499	
Nr of long alkaline periods >5 min.	1	24	25	

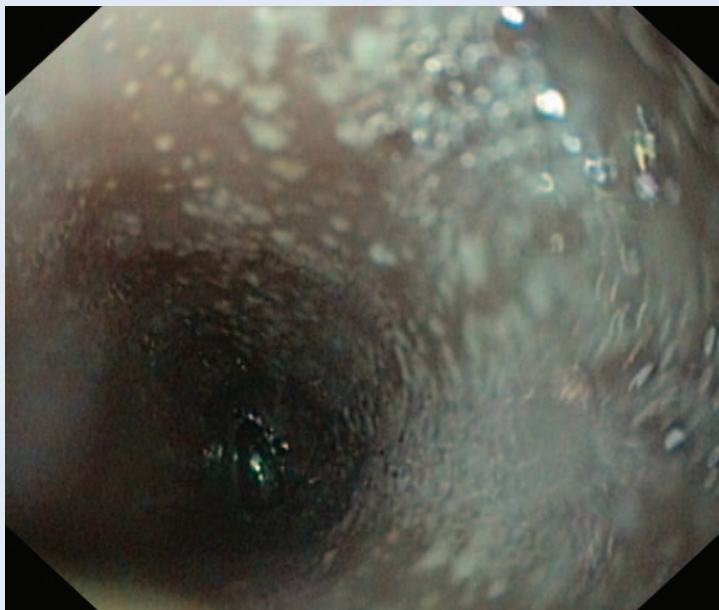
DeMeester scoring results (Score according to DeMeester normal values)

Score component	Patient	Score	Mean	SD	
Total reflux time	14,9	10,82	1,51	1,36	Total %
Total reflux time	28,4	12,12	2,34	2,34	Upright %
Total reflux time	8,5	8,87	0,63	1,00	Supine %
Nr of reflux periods	200,1	15,20	19,00	12,76	in 24 hours
Nr of long reflux periods >5 min.	3,0	2,86	0,84	1,18	in 24 hours
Longest reflux	19,1	2,57	6,74	7,85	min

DeMeester score: 52,44 (14,72 is upper limit of 95,0 percentile of normal)

No Boix-Ochoa scoring results calculated. Patient is too old.

Slika 2. Nalaz 24-satne pH-metrije – tablični prikaz



Slika 3. Endoskopski nalaz sluznice jednjaka

ustanovi gdje je učinjena dijagnostička obrada. Laboratorijski nalazi izuzev serumske koncentracije IgE od 101 IU/l su bili uredni, a bris nosa negativan. Kožni ubodni test bio je pozitivan na alergene plijesni i na pelud korova. Učinjena en-

doskopija gornjeg dijela probavnog sustava (EGDS) govorila je u prilog upalnih promjena sluznice jednjaka. Patohistološki nalaz ukazivao je na suspektan eozinofilni gastroduodenitis. Započeto je liječenje inhibitorom protonске crpke koji je dječak uzimao u punoj terapijskoj dozi tijekom 3 mjeseca. Tipičnih simptoma GERD-a više nije imao, no kako je kašalj i dalje bio prisutan, upućen je u Kliniku. Kod prijema dječak je bio potpuno urednog kliničkog statusa. Učinjena inicijalna dijagnostička obrada koja je uključivala i laboratorijske nalaze bila je uredna. Dvadesetčetirisatna pH-metrija ukazala je na refleksne epizode isključivo tijekom dana, neovisno o hranjenju i položaju tijela. Ukupno je zabilježeno 198 epizoda refleksa. Tri epizode bile su duže od 5 minuta, a najduža je epizoda trajala 19 minuta; 14,9% ukupnog volumena snimanja pH je ≤ 4 (slika 1 i 2). Uvidom u vođeni dnevnik pretrage uočila se povezanost kašlja i refleksnih epizoda. Endoskopija gornjeg dijela probavnog sustava pokazala je jake upalne promjene jednjaka i blage upalne promjene u području želuca i duodenuma (slika 3), a pa-

tohistološki nalaz potvrdio upalu jednjaka uz izraženu fibrozu u stromi, blažu papilomatozu i akantozu uz brojne eozinofile, do 12 po polju velikog povećanja. Učinjena je i alergološka obrada: kožni ubodni test je ukazao na postojanje alergijske senzitivizacije na niz inhalacijskih alergena i na jaje. Pulmolog je mišljenja da dječak pati od habitualnog kašlja. Započeto je liječenje nazalnim steroidom u dozi od 2×1 potisak kroz mjesec dana i inhibitorom protonske crpke. Nalaz psihologa je ukazao da se radilo o emocionalno toplom djetetu koje je pristupačno i poslušno, a nalazilo se u izrazito stresnoj životnoj situaciji zbog razvoda roditelja i preseljenja u drugi grad. Iz nalaza dječjeg psihijatra isticalo se subdepresivno raspoloženje i intrapsihička tenzioniranost. Preporučena je psihoterapija i daljnje praćenje. Na kontrolnoj endoskopiji tri mjeseca nakon prvotne te po provedenoj terapiji blokatorom protonske crpke pantoprazolom u dozi 2×40 mg tijekom mjesec dana te potom 1×40 mg kroz 2 mjeseca viđene su upalne promjene jednjaka značajno manjeg stupnja nego ranije, što je potvrđeno i patohistološkim nalazom biopsata. Mladić je bio kontinuirano u psihoterapijskom tretmanu gdje je uočeno izrazito poboljšanje simptomatologije u vidu smanjenja nakašljavanja iako je i dalje povremeno imao osjećaj „zapinjania” u grlu. Putem distrakcije pažnje i disanja uspijeva je kontrolirati nakašljavanje, a negirao je postojanje bilo kojih drugih tegoba.

RASPRAVA

Gastroezofagealni refluks je fiziološki proces kod kojeg dolazi do povrata manje količine želučanog sadržaja u jednjak obično nakon obroka, kratkog je trajanja i bez simptoma⁶. GER je najučestaliji u dojenačkoj dobi, pa tako između 3. i 4. mjeseca života 41 % dojenčadi ima GER, a između 13. i 14. mjeseca tek 5 %¹. Djeca koja su u dojenačkoj dobi imala GER kasnije u djetinjstvu češće imaju simptome GERD-a¹. Jedan simptom GERD-a ima oko 25 % djece, od toga povraćanje ima oko 12 %, žgaravicu i povrat kiseline oko 6 – 7 %¹. O patološkom refluksu radi se kada postoje simptomi i/ili oštećenje sluznice jednjaka⁶. Definiramo ga učestalim epizodama refluksa (> 50 epizoda / 24 sata), epizodama dužeg trajanja (> 3 epizode

duže od 5 minuta) s kiselim pH (pH < 4 u periodu > 4 % od 24 sata), javljanja tijekom dana i/ili noći, a uzrokuje simptome i oštećenje sluznice jednjaka^{2,7}. Patofiziološki mehanizmi nastanka GERD-a dijele se u primarne (prolazna relaksacija donjeg jednjačkog sfinktera i narušeno pražnjenje jednjaka) te u sekundarne (povišen intraabdominalni tlak, odgođeno pražnjenje želuca, smanjen kapacitet jednjaka)¹. U diferencijalnoj dijagnozi spominju se pilorostenozna, ahalazija te crijevna malrotacija (tzv. GERD masqueraders)¹. U prikaza-

Kronični kašalj može biti posljedica gastroezofagealne refluksne bolesti, ali psihogeni kašalj može biti i uzrokom GERB-a.

nom slučaju uz tipične simptome GERD-a bio je prisutan i kašalj kao ekstraesofagealni simptom. Postavljena je dijagnoza kašlja uzrokovanog gastroezofagealnim refluksom. Kašalj povezan s GERD-om obično je neproduktivan, javlja se tijekom noći u ležećem položaju. Patofiziologija uključuje mikroaspiraciju želučanog sadržaja ili vagalnu refleksnu reakciju potaknutu refluksom^{1,8}. Kronični kašalj trajanja je dužeg od 3 – 4 tjedna⁹. Kao uzroci kroničnog kašlja diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze brojne bolesti i stanja kao što su: astma, problematika gornjih dišnih puteva s postnazalnim dripom, aspiracija stranog tijela, tvrdokorna infekcija donjih dišnih puteva, pertusis, rekurentne aspiracije, kongenitalne anatomske malformacije i psihogeni kašalj⁵. Prilikom nakašljavanja dolazi do porasta intraabdominalnog tlaka, podizanja ošita i potom porasta intratorakalnog tlaka, pritiska na želudac i jednjak te do povrata želučanog sadržaja u jednjak¹⁰. Psihogeni ili habitualni kašalj vrlo je glasan. Obično je izraženiji kod posjeta liječniku, čujan još iz čekao-nice za pacijente. Ometa nastavu i čest je uzrok izostanka iz škole. Rijetko ometa igru, govor ili obroke¹¹. Psihogeni kašalj najčešće počinje istovremeno s interkurentnom infekcijom gornjih dišnih puteva, ali po izlječenju infekta kašalj zaostaje. Terapijske mogućnosti uključuju sugestivnu terapiju, psihološki suport i hipnozu. Sugestivnom terapijom izlječenje je moguće u 96 % pacijenata, hipnozom u 78 % a psihološkim suportom

5 %¹¹. U prikazanom slučaju je uz adekvatnu terapiju blokatorom protonске crpke došlo do značajnog poboljšanja endoskopskog nalaza koje je potvrđeno i patohistološkim nalazom bioptata sluznice jednjaka, ali je kašalj cijelo vrijeme jednakog intenziteta. S obzirom na to da GERD, osim kiselog koji dokazujemo, može biti slabo kiseli (pH 4 – 7) i slabo alkalni (pH > 7), u obzir dolazi učiniti i impedanciju kojom bi se refluksi detektirali, a time i njihova ev. uloga u nastanku mladićevih tegoba. Uz nalaz pulmologa i psihijatra koji su postavili dijagnozu psihogenog kašlja, pretpostavili smo da je GERD bar djelomično posljedica habitualnog kašlja (tzv. sekundarni GERD). Stoga je, uz klasično liječenje blokatorom protonске crpke, potrebno i intenzivno psihijatrijsko liječenje te periodičke kontrole koje uključuju i endoskopske pretrage gornjeg dijela probavne cijevi te pH impedanciju¹².

ZAKLJUČAK

Zaključno, budući da je poznato kako GERD može uzrokovati kronični kašalj, u tih je pacijenata neophodno učiniti gastroenterološku obradu. Pritom se ne smije zaboraviti činjenica kako kašalj može biti i uzrok, a ne samo posljedica GERD-a.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. NASPGHAN Foundation [Internet]. Diagnosis and management of GERD in pediatric patients. [cited 2016 Jan 20]. Available from: <http://www.naspghan.org/>.
2. Vandeplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Lip-tak G, Mazur L et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *JPGN* 2009;49: 498-547.
3. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold BD, Kato S, Koletzko S et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1278-95.
4. Eslick GD, Talley NJ. Dysphagia: epidemiology, risk factors and impact on quality of life—a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:971-9.
5. UpToDate [Internet]. Roni Grad: Causes of chronic cough in children. [cited 2016 Jan 20]. Available from: <http://www.uptodate.com/>
6. Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS. Guideline Development Group. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ* 2015;350:g7703.
7. Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. *The American journal of gastroenterology* 1974;62:325-32.
8. Madanick RD. Management of GERD Related chronic Cough. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2013;9:311-3.
9. Banac S. Kašalj u djeteta: razlog za zabrinutost? *In: Aberle N, Bitunjac M (eds). Sekundarna prevencija u pedijatriji; 8. poslijediplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja I. kategorije, zbornik radova. Slavonski Brod: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet i Opća bolnica, 2011;101-5.*
10. Stendal C. *Practical Guide to Gastrointestinal Function testing.* Blackwell Science Oxford 1997;49-50.
11. Haydour Q, Alahdab F, Farah M, Barrionuevo P, Vertigan AE, Newcombe PA et al. Management and diagnosis of psychogenic cough, habit cough, and tic cough: a systematic review. *Chest* 2014;146:355-72.
12. Safe M, Cho J, Krishan U. Combined Multichannel Intraluminal Impedance and pH Measurement in Detecting Gastroesophageal Reflux Disease in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; Forthcoming.