

Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo e Malattia Respiratoria

1. MRGE e malattia respiratoria
2. I principali sintomi respiratori della MRGE
3. Reflusso e asma
4. Meccanismi patogenetici
5. Microaspirazione
6. Riflesso vagale
7. Diagnosi
8. Terapia
9. Nei bambini

1. MRGE e malattia respiratoria

La malattia da reflusso gastroesofageo può presentarsi con una grande varietà di sintomi difficili da valutare. Si stima che il quadro clinico tipico della malattia sia presente nel 50-60% dei casi.

Spesso il reflusso è accompagnato da *sintomi extraesofagei o atipici*.

Il rilievo clinico del ruolo della MRGE nell'insorgenza dei sintomi extraesofagei è stato confermato da numerosi studi recenti ed è oggi argomento di grande interesse.

Le manifestazioni extraesofagee associate alla MRGE sono rappresentata sia da sintomi che da lesioni flogistiche.

I sintomi **atipici** della MRGE sono prevalentemente a carico del distretto oro-faringeo e delle vie aeree. In particolare, attualmente si stima che i sintomi respiratori siano presenti nel **10 - 60%** dei pazienti affetti da MRGE

I sintomi respiratori più comunemente associati al reflusso gastroesofageo sono:

- ***Asma***
- ***Bronchite cronica***
- ***Tosse cronica***
- ***Emoftoe o emottisi***
- ***Bronchiectasie***
- ***Fibrosi polmonare***
- ***Atelettasia***
- ***Polmonite ab-ingestis***
- ***Ascesso polmonare***

Il coinvolgimento polmonare è frequente soprattutto nei pazienti anziani che, nella maggior parte dei casi, sono privi della sintomatologia tipica.

È possibile che anche altri sintomi quali la rinofaringite e la sinusite cronica abbiano una concausa nel reflusso.

2. I principali sintomi respiratori della MRGE

La MRGE è stata indicata come la terza causa più comune di **tosse cronica**.

Si stima che nel 10-20% dei casi, la tosse cronica sia indotta dalla MRGE. In presenza di tosse cronica persistente, bisogna sospettare di reflusso se la tosse si presenta isolata o accompagnata da sintomi riconducibili al reflusso. La tosse indotta dal reflusso può rappresentare un meccanismo di difesa delle vie aeree all'irritazione causata dall'acido. Per valutare la tosse da reflusso, normalmente si ricorre al **test di Bernstein** (della profusione acida): una soluzione acida viene introdotta in esofago e, attraverso un riflesso vagale, stimola la tosse.

L'associazione tra MRGE e **bronchite cronica** è stata messa in evidenza soprattutto nei bambini. La presenza di reflusso dovrebbe essere sempre valutata nei pazienti affetti da bronchiti ricorrenti. La terapia antireflusso può essere utile per migliorare i sintomi a livello polmonare.

L'identificazione dei sintomi respiratori della MRGE non è facile. Il quadro clinico spesso è complicato da una **grande varietà di sintomi** e, spesso, i pazienti affetti da sintomi respiratori della MRGE hanno tracciati pH-metrici ed endoscopici normali.

I sintomi respiratori associati alla MRGE mostrano un peggioramento in posizione supina, dopo i pasti e dopo il consumo di alcool.

3. Reflusso e asma

La relazione tra asma e reflusso è nota da tempo e, negli ultimi anni, la prevalenza dei due disturbi è notevolmente aumentata. Oggi si stima che la MRGE sia presente nel 30-90% degli adulti asmatici. In particolare:

- **l' 80% dei pazienti asmatici mostra anomalie pH-metriche**
- **il 77% dei pazienti asmatici mostra sintomi legati al reflusso**
- **il 40% dei pazienti asmatici soffre di esofagite**

Nonostante questo evidente legame tra le due patologie, la relazione di causa ed effetto tra asma e MRGE non è ancora stata dimostrata in modo univoco.

In particolare, non è chiaro quale dei due disturbi induca l'altro e viceversa.

Alcuni autori ipotizzano che la MRGE sia secondaria all'asma e origini da cambiamenti nella pressione del LES provocati dall'aumentata pressione intratoracica presente in caso di asma.

La presenza di reflusso in pazienti asmatici potrebbe derivare anche dall'uso di farmaci contro l'asma in grado di indurre ipotonia del LES (per esempio: beta antagonisti).

Altri autori ritengono invece più probabile che la MRGE agisca da fattore scatenante o aggravante l'asma non allergica.

Sono stati ipotizzati due meccanismi patogenetici di induzione dell'asma da parte del reflusso:

- teoria della **microaspirazione**
- teoria del **riflesso vagale**

Meccanismi patogenetici

L'eziologia delle manifestazioni extraesofagee di natura respiratoria della MRGE è ancora in parte controversa. Per spiegare l'associazione tra disturbi respiratori e reflusso gastroesofageo, sono stati ipotizzati diversi meccanismi patogenetici:

- **effetto irritante diretto:** la presenza di refluito acido nella porzione prossimale dell'esofago determina un'irritazione delle mucose di rivestimento. Il materiale acido può anche ristagnare nella faringe, provocando lesioni e irritazione. Questo meccanismo è responsabile soprattutto dei sintomi otorinolaringoiatrici associati al reflusso.

- **microaspirazione:** l'aspirazione di materiale gastrico refluito nell'albero tracheo-bronchiale determina broncocostrizione e l'insorgenza di bronchiti croniche, crisi asmatiche e anche polmoniti. Nel caso dell'asma, questo meccanismo si ritiene secondario. La microaspirazione si dimostra con tecniche radioisotopiche che permettono di rilevare la presenza di un tracciante (per esempio Tc 99 marcato) a livello polmonare.
- **riflesso vagale:** la stimolazione di recettori della sottomucosa esofagea induce un riflesso del nervo vago che determina un peggioramento della funzione respiratoria. Questo meccanismo, che può essere dimostrato attraverso il test di per fusione acida, è quello più probabile per spiegare l'insorgenza di **tosse cronica** e **asma**.

4. Microaspirazione acida

Durante il reflusso, il contenuto gastrico dello stomaco risale in esofago e in gola. L'acido risalito può finire nelle vie aeree, causando irritazione e infiammazione. Questo si traduce in un broncospasmo che può causare un attacco d'asma.

La microaspirazione di piccole quantità di acido nell'albero bronchiale può portare, in qualche caso, anche a contaminazione batterica.

5. Riflesso vagale

La presenza di contenuto acido nell'esofago può esporre le terminazioni nervose a una sovrastimolazione del **nervo vago** che può indurre degli spasmi nella muscolatura polmonare, mimando lo stesso meccanismo che si verifica durante un attacco d'asma.

6. Diagnosi

La diagnosi di MRGE in presenza di sintomi respiratori o atipici non è facile da porre e, anzi, rappresenta ancora oggi una sfida per gastroenterologi e pneumologi.

La **tosse cronica** associata alla MRGE non è facile da diagnosticare. Spesso i pazienti affetti da tosse cronica, per i quali si sospetta la presenza di reflusso, hanno riscontri endoscopici e tracciati pH-metrici normali. Lo stesso vale per chi soffre di **asma**: il 30-50% dei pazienti affetti da asma e MRGE non mostra altri sintomi associati al reflusso. Anche in questo caso, la maggior parte di essi ha tracciati endoscopici e pH-metrici normali. La diagnosi corretta di MRGE e asma è difficile da porre sia perché l'asma è una patologia multifattoriale, sia perché il reflusso può essere presente anche nelle persone sane. In genere, tutte le persone affette da asma non allergica, asma notturna e asma difficile da trattare o resistente alle normali terapie, dovrebbero essere valutati per il reflusso gastroesofageo.

La diagnosi di asma è in genere ulteriormente complicata dalla presenza di esofagite. La presenza di esofagite accertata dall'endoscopia è stata evidenziata nel 25-39% degli asmatici anziani. Anche la diagnosi di MRGE in pazienti che soffrono di **bronchiti ricorrenti** o **laringiti** è complicata dalla grande varietà di sintomi.

Una percentuale piuttosto alta (40-50%) dei pazienti soggetti a broncoscopia mostra microaspirazioni notturne. Spesso, però, i pazienti con microaspirazioni di materiale gastrico hanno un reflusso "silente" e possono risultare negativi alla pH-metria delle 24 ore se il fenomeno è intermittente.

Per determinare la relazione esistente tra alcuni sintomi atipici del reflusso e la MRGE si usano principalmente tre meriti diagnostici:

- **la pH-metria delle 24 ore:** è la tecnica d'elezione per la diagnosi del reflusso gastroesofageo;
- **il test di Bernstein (della profusione acida):** ha una sensibilità e una specificità dell'80% nella diagnosi della esofagite da reflusso. In particolare, è utile per la diagnosi di esofagite da reflusso non evidente endoscopicamente. Questa tecnica permette di correlare sintomi atipici e presenza di acido. Serve a constatare se certi sintomi spontanei sono indotti dall'acido. Consiste nell'introdurre in esofago una soluzione acida (acido idrocloridrico diluito) e una soluzione salina. Se i sintomi sono indotti dall'acido e spariscono con la soluzione salina, la MRGE è la causa dei sintomi spontanei. È una tecnica utile che manca però di procedure standardizzate;
- **il test della soppressione acida:** valuta la risposta a un breve trattamento empirico con un'alta dose di un farmaco che inibisce la secrezione acida (in genere un inibitore della pompa protonica). È un metodo utile nella diagnosi di pazienti con sintomi atipici del reflusso, soprattutto in presenza di dolore toracico non cardiaco. È un metodo che, solo recentemente, è stato riconosciuto come tecnica diagnostica, dimostrando una specificità dell'85%. In genere, il trattamento dura una settimana, un tempo troppo breve per stabilire le relazioni tra manifestazioni extraesofagee e MRGE (i sintomi extraesofagei richiedono mesi per mostrare dei miglioramenti rilevabili).

7. Terapia

La terapia antireflusso (sia farmacologia che chirurgica) porta a un miglioramento dei sintomi dell'**asma** nel 70% dei casi. Il ricorso a terapie antireflusso permette anche di ridurre l'uso dei farmaci comunemente usati nella cura dell'asma. Alcuni farmaci antiastmatici favoriscono il reflusso.

Il trattamento intensivo per la MRGE è indicato nei casi di asma associate a sintomi tipici del reflusso, asma non allergica, asma notturna, asma resistente ai normali trattamenti e asma con esordio in età adulta.

Per quanto riguarda la **tosse cronica**, esistono dati contrastanti circa l'efficacia delle terapie antireflusso, soprattutto per quanto riguarda quelle chirurgiche.

Per la maggior parte degli autori, il trattamento delle patologie digestive e polmonari richiede un approccio multidisciplinare.

8. Nei bambini

I sintomi respiratori sono piuttosto comuni nei bambini affetti da reflusso gastroesofageo patologico. Quelli più frequenti nel neonato e nel bambino sono:

Apnea (*si manifesta tipicamente nel lattante sveglio, subito dopo i pasti*)

Asma

Broncopolmonite

Cianosi

Raucedine

Stridore

Tosse notturna

La loro frequenza e intensità varia con l'età: nel lattante sono più frequenti le crisi di cianosi o apnea, lo stridore e le broncopolmoniti ricorrenti. Nel bambino più adulto sono più frequenti i sintomi cronici quali: tosse, bronchite e asma. I sintomi respiratori associati alla MRGE sono prevalentemente **notturni**.

Per saperne di più

Asthma and gastroesophageal reflux in children

Krystyna Wąsowska-Królikowska, Ewa Toporowska-Kowalska, Aneta Krogulska,
Med Sci Monit, 2002; 8(3): RA64-71

L'incidenza del reflusso gastroesofageo nei bambini raggiunge il 50-60%. Il reflusso può sia aggravare l'ostruzione bronchiale che scatenarla. Questo articolo full text, pubblicato lo scorso marzo su **Medical Science Monitor**, illustra la relazione tra asma e reflusso, evidenziano i rapporti di causa-effetto tra i due disturbi. L'articolo è inglese.

Per leggere l'articolo

http://www.medscimonit.com/medscimonit/article_details.php?id=2009

PCCU (Pulmonary and Critical Care Update): Lesson 4, Volume 15—Nocturnal Asthma

By Nizar Jarjour, MD, FCCP

Il **PCCU** è una pubblicazione web dell'American College of Chest Physicians. Si tratta di un efficace servizio di ECM on-line aggiornato mensilmente da un gruppo di medici specialisti. Questa lezione è dedicata all'asma notturna. Elenca i principali meccanismi patogenetici, discute l'efficacia delle diverse opzioni terapeutiche e propone un approccio diagnostico. Una sezione è dedicata al **reflusso gastroesofageo**, considerato un fattore scatenante o aggravante dell'asma notturna. La lezione è in inglese.

Per leggere l'articolo

<http://www.chestnet.org/education/online/pccu/vol15/lesson04.php>

Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease

Charles E. Brady III, M.D., GI Division/UTHSCSA, San Antonio, Texas

Un articolo sulle principali **manifestazioni extraesofagee della GERD** pubblicato un professore associato del Dipartimento di Medicina (Divisione di Gastroenterologia a Nutrizione) della UTHSCSA (The University of Texas Health Science Center at San Antonio). L'articolo è in inglese ed è stato pubblicato nel 2000.

Per leggere l'articolo

<http://medicine.uthscsa.edu/schedule/GR-Houts/07-12-2000-Brady.doc>

Abstract

Una selezione dei principali abstract pubblicati nel 2002 sull'argomento:

Role of gastroesophageal reflux in asthma in infants and young children

Donato L, Livolsi A, Gaugler C, Escande B, Weiss L, Ducolone A.

Arch Pediatr 2002 Aug;9 Suppl 3:396s-401s

Gastroesophageal reflux (GER) occurs more frequently in asthmatic children than in general population. Esophageal pH recording data may be somewhat particular. The debate on GER increasing bronchial obstruction or GER being a parallel phenomenon remains controversial. Hypotheses are: acid microaspirations giving bronchospasm, vagally-transmitted reflex, or more probably coexisting phenomena. Pulmonary contamination is rarely seen during esophageal scintigraphy. Asthma symptoms are rarely clearly correlated to acid reflux episodes in pH-recording studies. However the esophageal acid infusion test may increase bronchial obstruction in adult asthmatics. Basically, when should one seek GER in asthmatic children? Many authors keep this for asthmatic children not responding to conventional treatment, also keeping in mind that GER-specific therapy efficacy is often difficult to appreciate in such patients. Briefly, one may speculate that GER improves with bronchodilator treatment in most cases.

Chronic respiratory disease and gastroesophageal reflux

Dobashi K.

Nippon Rinsho 2002 Aug;60(8):1595-600

First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, School of Medicine, Gunma University.

Both GERD(gastroesophageal reflux disease) and chronic respiratory disease are common disease in old and the association between GERD and chronic respiratory disease are recently proved in many reports. Patient with GERD have a higher prevalence of asthma and chronic cough. Aggressive antireflux therapy in patient with asthma and GERD results in improvement in asthma outcome. In our study, endoscopic examination revealed that the prevalence of esophageal mucosal disease in patient with asthma was about 83%. In this paper, I review the role of GERD in chronic respiratory disease, especially asthma.

Respiratory manifestations of reflux disease. Gastric acidity--poison for larynx, teeth and respiratory tract

Issing WJ, Tauber S.

MMW Fortschr Med 2002 Jun 6;144(23):26-30

Gastroesophageal reflux is now a generally accepted risk factor for the development of adenocarcinoma of the esophagus. Less well known is the relationship of reflux disease (GERD) and respiratory disorders. Among the extra-esophageal manifestations of reflux disease is reflux laryngitis, which affects up to 78 patients with chronic hoarseness, Reinke's edema, laryngeal stricture, postnasal drip, asthma and non-cardiac chest pain. Despite popular opinion, changes in lifestyle (for example, cessation of smoking and drinking, avoidance of fatty foods) do not result in an improvement in symptoms. The treatment of choice for GERD is the use of proton pump inhibitors (PPI) in the form of stepdown therapy; in individual cases as symptom-orientated on-demand therapy.

Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: failure to resolve despite total/near-total elimination of esophageal acid.

Irwin RS, Zawacki JK, Wilson MM, French CT, Callery MP.

Chest 2002 Apr;121(4):1132-40

BACKGROUND: While medical therapy may fail to improve cough due to gastroesophageal reflux disease (GERD), it is not known if inadequate esophageal acid suppression is responsible. **METHODS:** In a prospective, before-and-after interventional trial, we assessed the effects of antireflux surgery in eight patients whose chronic coughs were due to GERD resistant to intensive medical therapy. All patients met a profile predicting that cough was likely due to GERD and had an initial positive 24-h esophageal pH monitoring study, and then underwent serial 24-h esophageal pH monitoring on gradually intensified medical therapy until the percentage of time that esophageal pH was < 4 was zero and there were no acid reflux events > 4 min. The effects of medical and surgical therapy on cough were assessed clinically by a visual analog scale (VAS) and the Adverse Cough Outcome Survey (ACOS). **RESULTS:** Before surgery (median, 23.7 days), patients still complained of cough, VAS score was 73.1 +/- 6.1, and ACOS score was 15.0 +/- 1.1. After surgery (median, 41.2 days and 1 year), cough improved in all, VAS score decreased to 19.1 +/- 8.3 and 22.6 +/- 8.1 ($p = 0.001$), respectively, and ACOS score decreased to 2.0 +/- 1.3 and 3.6 +/- 2.3, respectively ($p = 0.002$). **CONCLUSIONS:** Antireflux surgery can improve chronic cough due to GERD resistant to intensive medical therapy. There is a clinical profile that can predict when GERD is the likely cause of cough. GERD cannot be excluded on clinical grounds as the potential cause of cough. The term acid reflux disease, when applied to chronic cough due to GERD, can be a misnomer.

The pattern of gastroesophageal reflux in asthmatic children.

Cinquetti M, Micelli S, Voltolina C, Zoppi G.

J Asthma 2002 Apr;39(2):135-42

The association between gastroesophageal reflux (GER) and asthma is not fortuitous. The objective of our study was to test a group of children with asthma by 24 hr gastroesophageal pH monitoring and to relate the results to the patients medical history and clinical data. We studied 77 children aged from 39 to 170 months suffering from particularly recurrent and/or therapy-resistant asthma. Medical history data were collected for each patient and included: severity and characteristics of respiratory symptoms, presence, if any of allergy; presence, if any, of GER-related symptoms; and presence, if any, of esophagitis-related symptoms. Esophageal pH was measured by 24 hr computerized monitoring of the main measures in all patients. Forty-seven children were also examined by gastroesophageal endoscopy. The prevalence of GER was 61% on the basis of the reflux index (cutoff: 4.2%). Gastroesophageal reflux in these asthmatic children was characterized mainly by short-lasting daytime episodes. The patients tended to present GER mainly associated with vomiting but not with signs and symptoms of esophagitis. The short-lasting nature of the reflux episodes demonstrates good esophageal clearance. The time of onset of respiratory symptoms (day/night) was not associated with any particular type of GER, the severity of which tends to be proportional to the seriousness of the asthma. No correlation was found between GER and allergy. No statistically significant differences were found in clinical or medical history findings between patients with pathologic and nonpathologic GER.

Gastroesophageal reflux as cause of chronic respiratory symptoms.

Foroutan HR, Ghafari M.

Indian J Pediatr 2002 Feb;69(2):137-9

OBJECTIVE: Gastroesophageal reflux (GER) is a relatively common disorder in infants and children. It maybe associated with severe complications. The coexistence of GER and a wide range of respiratory symptoms has been reported. The purpose of our study was to investigate the relationship between chronic respiratory symptoms and GERD as an underlying cause. To our

knowledge, there is not a method known study for identifying this relationship and prevalence in our area. **METHODS:** The study group consists of fifty-two (4 months-10 years) children who were referred to pediatric surgery ward for evaluation of GERD as a cause of chronic respiratory symptoms by 24 hours PH monitoring. Additionally, 10 patients with only one episode of pneumonia were evaluated as the control group. Chronic respiratory presentations include the following: chronic cough, recurrent pneumonia, asthma, and respiratory distress. **RESULTS:** 24 hour esophageal PH monitoring revealed GER in 22 (42.2%) patients as a cause of their chronic respiratory symptoms, while (30 (57.7%) children did not show any evidence of GER. GER was detected in 11 of 24 (45.7%) patients with chronic cough. Thirty-three patients presented with recurrent pneumonia, 13 (39.9%) of whom had GER. In 8 patients with asthma, GER was found in 4 cases. None of the 6 patients with respiratory distress had GERD. **CONCLUSION:** The possibility of GERD was significantly higher in study group (children with chronic respiratory symptoms) compared to control group (p -value <0.01). All patients with chronic cough, recurrent pneumonia and asthma should be aggressively investigated for the possibility of GER. Documenting abnormal gastroesophageal reflux helps direct appropriate therapy before occurrence of major complications.

Association of gastroesophageal reflux disease in young children with persistent respiratory symptoms.

Jain A, Patwari AK, Bajaj P, Kashyap R, Anand VK.

J Trop Pediatr 2002 Feb;48(1):39-42

Forty children aged between 3 months and 3 years (median age 14 months) with persistent respiratory symptoms beyond 4 weeks or recurrence of respiratory symptoms were investigated for gastroesophageal reflux (GER). Diagnostic tests included upper gastrointestinal endoscopy, oesophageal biopsy, gastroesophageal scintiscan and 24 h ambulatory oesophageal pH monitoring. GER was detected in 14 (35 per cent) of these patients; which included 38 per cent of the enrolled cases of recurrent bronchopneumonia, 40 per cent cases of reactive airway disease, and 22 per cent cases of persistent cough. Amongst the cases detected to have GER, the age of onset of respiratory symptoms was less than 1 year in 86 per cent of cases ($p < 0.01$), nocturnal symptoms of cough and wheeze were reported in 78 per cent ($p < 0.05$), and 86 per cent cases did not present with typical gastrointestinal symptoms ($p < 0.01$). Family history of asthma was absent in all cases of GER-related reactive airway disease ($p < 0.01$). Cases detected to have GER were followed for 3-6 months after starting anti-reflux therapy. A significant ($p < 0.01$) decrease was noticed in the number of further episodes in children with GER-related recurrent bronchopneumonia and reactive airway disease after starting anti-reflux therapy. Improvement was also noticed in nocturnal symptoms and nutritional status after anti-reflux therapy was started. Our results suggest that GER may be one of the possible contributing factors in any child with recurrent and persistent respiratory complaints. Early diagnosis and anti-reflux therapy in cases with GER-related respiratory complaints can result in significant improvement in symptoms.

Symptom predictability of reflux-induced respiratory disease.

Tomonaga T, Awad ZT, Filipi CJ, Hinder RA, Selima M, Tercero F Jr, Marsh RE, Shiino Y, Welch R.

Dig Dis Sci 2002 Jan;47(1):9-14

Gastroesophageal reflux disease (GERD) often is associated with pulmonary problems such as asthma as well as recurrent and nocturnal cough. Dual-probe 24-hr pH monitoring may assist in establishing a correlation between these symptoms and GERD-related symptoms. To determine if any specific symptom was predictive of aspiration, this study was undertaken. Ambulatory dual-probe esophageal pH monitoring was performed on 133 patients who had upper airway and additional symptoms for GERD. All patients had esophageal manometric studies of the lower esophageal sphincter (LES), the upper esophageal sphincter (UES), and the esophageal body

before dual-probe pH monitoring was performed. Using two assembled glass probes, the distal and the proximal sensors were placed 5 cm above the proximal border of the LES and 1 cm below the lower border of the UES, respectively. Patients were classified into three groups: proximal and distal probe positive (group I), proximal probe negative and distal probe positive (group II) and proximal and distal probe negative (Group III) Upper airway and additional symptoms plus manometry results of the LES, body and UES study were compared between groups. In addition, positive distal probe patients (groups I and II) were compared for distal fraction of time at pH < 4 and number of reflux episodes at each probe position. A positive distal probe result was defined as an abnormal DeMeester score (> 14.8). A proximal probe test result was considered positive if percent time pH < 4.0 was > 1.1 for total, 1.7 for upright, and 0.6 for supine positions. The ages of the subjects ranged from 18 to 83 years (mean age: 50.5 +/- 1.5 years). Groups I, II, and III included 16 patients, 38 patients, and 79 patients, respectively. Group I had a significantly higher incidence of nocturnal cough than the other two groups. (P < 0.05). The manometric data revealed between groups that LES pressure (LESP) for groups I and II was significantly lower than LESP for group III (P = 0.003). Cricoid pressure, pharyngeal pressure, length, and relaxation of UES were not different between groups. Fraction of reflux time for group I was significantly higher than for group II in the supine position and at mealtime (P < 0.05). The number of reflux episodes for group I was significantly higher at meal time (P < 0.01). In conclusion, nocturnal cough is strongly predictive of proximal esophageal reflux. Proximal reflux episodes are significantly more frequent in the supine position and correlate well with the high predictive value of nocturnal cough.

Diagnosis and treatment of chronic cough due to gastro-esophageal reflux disease and postnasal drip syndrome.

Irwin RS, Madison JM.

Pulm Pharmacol Ther 2002;15(3):261-6

Gastro-esophageal reflux disease (GERD) and postnasal drip syndrome (PNDS) are common causes of chronic cough. In patients with normal chest radiographs, GERD most likely causes cough by an esophageal-bronchial reflex. When GERD causes cough, there may be no gastrointestinal symptoms up to 75% of the time. While 24-h esophageal pH monitoring is the most sensitive and specific test in linking GERD and cough in a cause and effect relationship, it has its limitations. There is no general agreement on how to best interpret the test and it cannot detect non-acid reflux events. While some patients improve with minimal medical therapy, others require intensive regimens. Surgery may be efficacious when intensive medical therapy has failed. Because there are no pathognomonic findings of PNDS, the diagnosis is inferential and is based upon a combination of clinical findings, the results of ancillary testing, and the response to specific therapy. Specific therapy depends upon the rhinosinus disease(s) causing the PND. A common error in managing PNDSs is to assume that all H(1)-antagonists are equally efficacious. The second-generation, relatively non-sedating H(1)-antagonists have been found to be less effective than the first-generation agents in treating cough due to non-histamine-mediated PNDSs. Copyright 2002 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Laparoscopic antireflux surgery and its effect on cough in patients with gastroesophageal reflux disease.

Thoman DS, Hui TT, Spyrou M, Phillips EH.

J Gastrointest Surg 2002 Jan-Feb;6(1):17-21

In addition to heartburn and regurgitation, cough is a frequent nonspecific complaint of patients with gastroesophageal reflux disease. The incidence of alternative etiologies for patients with chronic cough who are undergoing antireflux surgery is not known. To determine this, and the response of chronic cough to fundoplication, we performed a retrospective review of 129 patients with proven gastroesophageal reflux referred for surgical therapy. Chronic cough was present in 37 (29%) preoperatively. No differences were found in age, sex, or preoperative manometric findings

between those with and without chronic cough. Patients with cough had a higher number of lower esophageal reflux events on preoperative 24-hour pH testing, and were more likely to have persistent dysphagia after surgery. Fifty-nine percent of patients with cough had an alternative etiology for cough, compared to 36% of those without cough. Of the common alternative etiologies, only a history of postnasal drip occurred more frequently in those with cough. Complete resolution of cough occurred in 24 patients (64%), with another 10 (27%) reporting significant improvement. The average cough score improved significantly regardless of which coexisting etiology the patients may have had. Additionally, heartburn and regurgitation were improved in 94% of all patients.

Respiratory symptoms and nocturnal gastroesophageal reflux: a population-based study of young adults in three European countries.

Gislason T, Janson C, Vermeire P, Plaschke P, Bjornsson E, Gislason D, Boman G.
Chest 2002 Jan;121(1):158-63

STUDY OBJECTIVE: To estimate the possible association between reported symptoms of gastroesophageal reflux (GER) after bedtime, sleep-disordered breathing, respiratory symptoms, and asthma. **DESIGN:** Cross-sectional international population survey. **PARTICIPANTS:** Participants consisted of 2,661 subjects (age range, 20 to 48 years) from three countries (Iceland, Belgium, and Sweden), of whom 2,202 were randomly selected from the general population and 459 were added because of reported asthma. **MEASUREMENTS:** The investigation included a structured interview, spirometry, methacholine challenge, peak flow diary, skin-prick tests, and a questionnaire on sleep disturbances. **RESULTS:** In the random population sample, 101 subjects (4.6%) reported GER, which was defined as the occurrence of heartburn or belching after going to bed at least once per week. Subjects with nocturnal GER more often were overweight and had symptoms of sleep-disordered breathing than participants not reporting GER. Participants with GER were more likely to report wheezing (adjusted odds ratio [OR], 2.5), breathlessness at rest (adjusted OR, 2.8), and nocturnal breathlessness (adjusted OR, 2.9), and they had increased peak flow variability compared to the subjects without GER. Physician-diagnosed current asthma was reported by 9% of subjects with GER compared to 4% of those not reporting GER ($p < 0.05$). Subjects with the combination of asthma and GER had a higher prevalence of nocturnal cough, morning phlegm, sleep-related symptoms, and higher peak flow variability than subjects with asthma alone. **CONCLUSION:** The occurrence of GER after bedtime is strongly associated with both asthma and respiratory symptoms, as well as symptoms of obstructive sleep apnea syndrome. The partial narrowing or occlusion of the upper airway during sleep, followed by an increase in intrathoracic pressure, might predispose the patient to nocturnal GER and, consequently, to respiratory symptoms.