

AGATA PIASECKA, BARBARA IWAŃCZAK

Gastroesophageal Reflux Disease in Children – Symptoms from Respiratory and Circulatory System

Choroba refluksowa przełyku u dzieci – objawy pochodzące z układu oddechowego i krążenia

II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia AM we Wrocławiu

Streszczenie

W pracy omówiono etiopatogenezę, diagnostykę i objawy kliniczne choroby refluksowej przełyku u dzieci. Szczególną uwagę zwrócono na występowanie objawów pochodzących z układu oddechowego i krążenia oraz przedstawiono prawdopodobny mechanizm ich występowania. Opisano objawy laryngologiczne, takie jak: chrypka, świst krtaniowy, kaszel oraz zmiany krtaniowe stwierdzone w badaniu wideostroboskopowym. Omówiono także występowanie nawracających zapaleń oskrzeli, płuc i astmy oskrzelowej. Zwrócono ponadto uwagę na możliwość występowania zaburzeń rytmu serca, klucia i bólów serca oraz omdleń u dzieci z chorobą refluksową przełyku (**Adv Clin Exp Med 2006, 15, 5, 941–948**).

Słowa kluczowe: choroba refluksowa przełyku, objawy pochodzące z układu oddechowego, z układu krążenia, dzieci.

Abstract

In this report etiopathogenesis, diagnosis and clinical symptoms of gastroesophageal reflux disease in children are discussed. Particular attention is paid to symptoms from the respiratory and circulatory systems and probable mechanism of their appearance. Laryngologic manifestations such as hoarseness, stridor, cough and videostroboscopic changes of the larynx are presented. Prevalence of recurrent bronchitis, pneumonia and asthma are also presented. Possibility of arrhythmia, chest and cardiac pain, as well as faintings in children with gastroesophageal reflux disease are discussed with emphasis (**Adv Clin Exp Med 2006, 15, 5, 941–948**).

Key words: gastroesophageal reflux disease, respiratory system, circulatory system, children.

Chorobą refluksową przełyku (GERD – *gastroesophageal reflux disease*) nazywa się zespół objawów klinicznych i/lub zmian zapalnych błony śluzowej przełyku, wywołanych powtarzającymi się epizodami częstego cofania się treści żołądka do przełyku. Zmiany zapalne w obrębie błony śluzowej przełyku można stwierdzić makroskopowo podczas badania endoskopowego oraz mikroskopowo, pobierając wycinek do badania histopatologicznego. Postać choroby refluksowej przebiegającą ze zmianami endoskopowymi (nadżerki, przełyk Barretta) nazywa się refluksowym (nadżerkowym) zapaleniem przełyku (RE – *reflux (erosive) esophagitis*). Gdy nie ma zmian makroskopowych przełyku, a jedynie opisywane w badaniu histopatologicznym i gdy są typowe objawy

kliniczne, rozpoznaje się objawową postać choroby (S-GERD – *symptomatic GERD*), którą nazywa się także nienadżerkową postacią choroby refluksowej przełyku (NERD – *non-erosive reflux disease*) [1–3].

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza choroby refluksowej przełyku jest złożona, wieloczynnikowa i nie do końca jeszcze poznana. Wydaje się, że podstawową przyczyną rozwoju choroby refluksowej przełyku jest przedłużony kontakt błony śluzowej przełyku z zarzucaną z żołądka i często z dwunastnicy treścią o charakterze uszkadzającym. Prowadzi do

zaburzenia równowagi między naturalnymi mechanizmami obronnymi a czynnikami agresji, którymi są przede wszystkim kwas solny, kwasy żółciowe, trypsyna i inne [1, 2].

Organizm człowieka ma wiele mechanizmów zabezpieczających przed cofaniem się zawartości żołądka do przełyku i tym samym przed rozwojem choroby refluksowej przełyku, które nazywa się mechanizmami antyrefluksowymi. Pierwszą linią obrony jest tak zwana bariera antyrefluksowa, w której skład wchodzi: odpowiednio wysokie napięcie dolnego zwieracza przełyku (LES), odnogi przepony (głównie prawa), więzadło przeponowo-przełykowe, ostry kąt Hisa oraz powstająca z fałdów śluzówki zastawka. Mechanizmy te ograniczają częstość i objętość cofającej się do przełyku treści żołądkowej. Jeśli bariera refluksowa zawiedzie, ważną rolę zaczynają odgrywać mechanizmy sprawnego oczyszczania przełyku z zarzucanej treści żołądkowej: naturalna siła ciężkości, prawidłowa perystaltyka pierwotna i wtórna przełyku, odpowiednie wydzielanie śliny, której głównym zadaniem jest zobojętnianie kwaśnej treści oraz sprawne funkcjonowanie gruczołów wydzielniczych przełyku. Działanie to ma na celu zminimalizowanie czasu ekspozycji błony śluzowej przełyku na zarzucaną kwaśną treść żołądka. Ostatnim mechanizmem obronny jest odporność nabłonka przełyku na działanie zarzucanej treści, która ma szczególne znaczenie w razie zaburzenia lub braku efektywności mechanizmów oczyszczania przełyku [4–6]. W wielu doniesieniach podkreśla się także rolę odpowiednio długiego odcinka brzuszego przełyku, który, znajdując się w obrębie jamy brzusznej i panującego tam dodatniego ciśnienia, dodatkowo zabezpiecza przed cofaniem treści żołądkowej do przełyku [4, 5]. Również umiejscowienie wpustu z boku, a nie na szczycie żołądka ma duże znaczenie, gdyż cofająca się zawartość żołądka trafia w pierwszej kolejności do jego dna, a nie do przełyku [6]. Do mechanizmów antyrefluksowych pozaprzełykowych zalicza się również prawidłowe opróżnianie żołądka, które zapobiega zaleganiu pokarmów. Fyderek [4] w swoim opracowaniu przypomina także, że sama średnica światła przełyku w porównaniu z żołądkiem, zgodnie z prawem Laplace'a, powoduje, że do jego zamknięcia jest potrzebne mniejsze ciśnienie niż do zamknięcia światła żołądka, co dodatkowo zapobiega refluksowi.

Istnieją trzy główne przyczyny patologicznego refluksu kwaśnego: niesprawny mechanizm dolnego zwieracza przełyku (LES), zaburzenia oczyszczania przełyku oraz zaburzenia opróżniania żołądka [4]. W łagodnych postaciach GERD dominuje tzw. samoistna, niezwiązana z połykaniem przejściowa relaksacja LES. Dolny zwieracz

przełyku jest strukturą czynnościową, nie anatomiczną. W jego obrębie panuje stałe napięcie regulowane czynnikami neurogennymi, hormonalnymi i miogennymi, którego zadaniem jest zapobieganie zarzucaniu treści z żołądka do przełyku. Prawidłowe napięcie LES odgrywa podstawową rolę w mechanizmie antyrefluksowym. Podczas połykania fala perystaltyczna przełyku powoduje rozkurcz LES, po którym następuje kilkusekundowe obkurczenie, a następnie powrót do napięcia spoczynkowego [2, 4, 5, 7].

Największe znaczenie w patogenezie choroby refluksowej przełyku, według wielu autorów, przypisuje się spontanicznej przejściowej relaksacji LES (TLESR – *transient lower esophageal sphincter relaxation*). Jest to trwający co najmniej 10 s (według innych autorów ponad 5 s) rozkurcz dolnego zwieracza przełyku, który nie jest poprzedzony falą perystaltyczną. TLESR jest najczęściej spowodowana rozdęciem dna żołądka (po posiłkach) lub drażnieniem receptorów tylnej ściany gardła. Na jej występowanie może mieć również wpływ uszkodzenie mięśni gładkich, endogenne tlenek azotu i inne czynniki [1–7]. TLESR występują także u ludzi zdrowych, jednak u chorych z GERD relaksacje te występują znacznie częściej, głównie po posiłkach oraz w nocy, a ich czas trwania jest zwykle przedłużony [3, 8].

Do występowania patologicznego refluksu może także przyczyniać się stałe obniżenie ciśnienia spoczynkowego LES (w początkowym okresie badań nad patogenezą GERD uważane za główną przyczynę choroby), które może być zarówno przyczyną pierwotną choroby refluksowej, jak i jej następstwem. Do stałego obniżenia napięcia spoczynkowego LES może przyczyniać się obecność stanu zapalnego w jego obrębie. Wiele substancji również zmniejsza napięcie dolnego zwieracza przełyku. Należą do nich: dopamina, sekretyna, glukagon, wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), cholecystokinina, progesteron, prostaglandyny, a także składniki pokarmu, takie jak: tłuszcz, mięta, sok pomarańczowy, kofeina, alkohol oraz leki: blokujące kanał wapniowy, antycholinergiczne, metyloksantyny [4, 5].

Ważną rolę w patogenezie choroby refluksowej przełyku odgrywa również zaburzenie funkcji oczyszczania przełyku (klirensu przełykowego). W skład mechanizmu oczyszczania przełyku wchodzi już wyżej wspomniane: działanie siły ciężkości, prawidłowa aktywność motoryczna przełyku, zobojętniające właściwości śliny oraz czynność wydzielnicza gruczołów przełykowych, która może znacznie poprawiać funkcje osłonowe nabłonka. Gdy powyższe mechanizmy są zaburzone, czas ekspozycji na uszkadzającą treść żołądkową i dwunastniczą jest wydłużony i rozwija się za-

palenie przełyku. Pojawia się mechanizm błędne-go koła, gdyż stan zapalny zaburza wtórnie motorykę przełyku i obniża spoczynkowe napięcie LES, co prowadzi do dalszego zarzucania treści z żołądka do przełyku i jej zalegania oraz nasilenia zmian zapalnych [4, 5, 7].

Na większą częstotliwość występowania refluksu żołądkowo-przełykowego może mieć również wpływ zaburzenie opróżniania żołądka, jego nadmierne rozszerzenie, wzrost ciśnienia w żołądku i wewnątrz jamy brzusznej. Opóźnione opróżnianie żołądka z następowym wzrostem ciśnienia w jego wnętrzu może wynikać z zaburzeń czynnościowych i anatomicznych odźwiernika, stanu zapalnego żołądka, obecności blizn po owrzodzeniach, a także z zaburzeń przechodzenia pokarmu w dwunastnicy i w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego. W ostatnich badaniach zaburzeniom opróżniania żołądka w patogenezie choroby refluksowej przypisuje się nieco mniejszą rolę niż wcześniej uważano [4, 5].

W patogenezie choroby refluksowej przełyku coraz bardziej podkreśla się znaczenie predyspozycji genetycznej. W ostatnich latach rozpoznano charakterystyczne *locus* na chromosomie 13 (13q14), które może być związane z chorobą refluksową przełyku w populacji dziecięcej. Z uwagi na różnorodność objawów fenotypowych choroby wydaje się, że najbardziej prawdopodobne jest wielogenowe uwarunkowanie choroby refluksowej przełyku. Nie bez znaczenia jest również wpływ czynników środowiskowych na rozwój choroby [9–11]. Mohammed et al., chcąc określić wpływ czynników genetycznych na występowanie GERD, ocenili częstotliwość występowania i poziom zgodności objawów choroby u 928 par bliźniąt jednojajowych i 1032 par bliźniąt dwujajowych. Badanie wykazało prawie dwukrotnie większą zgodność objawów choroby refluksowej przełyku u bliźniąt jednojajowych niż u bliźniąt dwujajowych, co dowodzi, iż czynnik genetyczny odgrywa istotną rolę w etiopatogenezie choroby refluksowej przełyku [10].

Badania diagnostyczne

Podstawą rozpoznania choroby refluksowej przełyku jest wywiad, badanie endoskopowe, badanie histopatologiczne, 24-godzinna pH-metria przełyku oraz impedancja przełyku.

Typowym objawem choroby jest zgaga, która u małych dzieci jest niemożliwa do zdefiniowania. U młodzieży szkolnej i dorosłych natomiast rozpoznaje się GERD, gdy zgaga występowała przez 3–6 miesięcy, z częstotliwością przynajmniej dwóch epizodów na tydzień [1]. W ostatnich latach

testem potwierdzającym związek zgagi z refluksiem jest tzw. próba lekowa z inhibitorami pompy protonowej (PPI). Przyjmuje się, że wystąpienie zgagi po zastosowaniu PPI w dawce 20 mg 2 razy dziennie przez 14 dni u dorosłych jest wystarczającym potwierdzeniem rozpoznania GERD [1].

Badanie pH-metryczne przełyku jest natomiast bardzo przydatne u chorych z nietypowymi objawami choroby, źle reagującymi na leczenie oraz gdy nie ma zmian w endoskopii. Wykonanie tego badania jest konieczne przed planowanym leczeniem chirurgicznym. W tych przypadkach należy również wykonać badanie manometryczne przełyku i ciśnienia LES [1, 4, 12, 13].

Badanie endoskopowe przełyku pozwala stwierdzić nadżerki i owrzodzenia, ocenić nasilenie choroby, przełyk Barretta, zwężenie przełyku, zapalenie przełyku o innej etiologii, jak np. grzybicze, wirusowe, polekowe, a także pozwala pobrać wycinek błony śluzowej do badania histopatologicznego. W ocenie zmian endoskopowych zaleca się klasyfikację Los Angeles, opartą na ocenie zasięgu nadżerek błony śluzowej przełyku [1, 4, 7].

U małych dzieci w badaniach diagnostycznych patologii przełyku stosuje się badanie kontrastowe RTG przełyku, które pozwala wykluczyć zaburzenia rozwojowe i inne zmiany dotyczące górnego odcinka przewodu pokarmowego [4, 6, 7].

Objawy kliniczne

Objawy kliniczne choroby refluksowej przełyku są związane z zarzucaniem treści żołądkowej do przełyku, powstawaniem zmian zapalnych i ich nasileniem oraz obecnością ewentualnych powikłań. Mogą mieć również charakter pozaprzełykowy, dotyczyć innych narządów, przebiegać nietypowo i w sposób utajony. Objawy kliniczne można podzielić na pochodzące z układu pokarmowego, związane z układem oddechowym, układem sercowo-naczyniowym i inne [2, 3, 8].

Można zastosować też inny podział: na objawy typowe, występujące najczęściej, w obecności których rozpoznanie choroby refluksowej przełyku nie stwarza większych trudności, oraz na objawy nietypowe, często przebiegające skrycie, których znaczenie w ostatnich latach coraz bardziej się podkreśla. U dzieci objawy choroby refluksowej przełyku zależą od wieku. Typowym objawem u starszych dzieci i dorosłych jest zgaga, zarzucanie kwaśnej treści do przełyku, dysfagia i odynofagia. U dzieci młodszych natomiast objawami refluksu żołądkowo-przełykowego są: ulewania, wymioty, nudności, częste odbijania, *fetor ex ore*, ból w nadbrzuszu lub za mostkiem. Do objawów nietypowych u niemowląt i małych dzieci,

często przebiegających w sposób utajony, należy zaliczyć: ogólne rozdrażnienie, niepokój, zaburzenia snu, niechęć do jedzenia, zahamowanie rozwoju somatycznego, przewlekłą niedokrwistość, hipoproteinemię. Objawami pochodzącymi z układu oddechowego i krążenia są: chrypka, nawracające zapalenia uszu, gardła, krtani, oskrzeli, płuc, astma oskrzelowa, napady bezdechów, zespół zagrażający życiu – ALTE (*apparent life threatening event*), zespół nagłej śmierci niemowląt – SIDS, omdlenia, bradykardia, zaburzenia rytmu i inne. Do nietypowych objawów zalicza się ponadto zmiany stomatologiczne oraz zespół Sandifera [2–4, 6, 7, 13–15]. Jak widać, nietypowe objawy choroby refluksowej przełyku mogą mieć charakter ogólny i dotyczą zwykle innych układów niż układ pokarmowy. Korzon i Brodzicki [7] podają, że już w 1962 r. Kennedy opisał utajony refluks żołądkowo-przełykowy, który towarzyszył rozmaitym stanom patologicznym układu oddechowego, i podkreślił, że GERD u dzieci może przebiegać w sposób skryty, bez klasycznych objawów, jakimi są wymioty czy ulewania. Pogląd ten nie stracił na aktualności do chwili obecnej.

W badaniach Sakson et al. [14], mających na celu ustalenie najbardziej charakterystycznych objawów refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci w różnych grupach wiekowych, najczęstszymi objawami występującymi u niemowląt były ulewania i wymioty (odpowiednio 68 i 56% grupy badanej). W grupie dzieci w wieku 1–3 lat najczęściej obserwowano wymioty, stwierdzone u 33% grupy, oraz kaszel – u 30% dzieci. U dzieci starszych 4–15 lat w obrazie klinicznym dominowały bóle brzucha, najczęściej w okolicy nadbrzusza, występujące samoistnie, bez związku z posiłkami, które stwierdzono u 74,2% dzieci. W dalszej kolejności występowała zgaga (27,2%), wymioty (22,8%), nieprawidłowe stolce (20,5%), utrata łaknienia (19%), nudności (18,1%) i kwaśne odbijania (13,6%). W grupie dzieci do 3. r.ż. nawracające zapalenia dróg oddechowych stwierdzono u 56% dzieci, z większą częstotliwością u niemowląt, u dzieci starszych natomiast u 7,6%.

W innych badaniach określających częstość występowania różnych objawów choroby refluksowej przełyku w grupie dzieci w wieku 2–17 lat wyniki przedstawiały się następująco: 63% zgłaszało ból w nadbrzuszu, 34% zgagę, 22% ulewania, 16% wymioty. Stwierdzono ponadto występowanie takich objawów pozaprzełykowych, jak: ból zamostkowy u 18% badanych oraz objawy pochodzące z układu oddechowego w postaci przewlekłego kaszlu i wydłużonego wydechu aż u 29% dzieci [16].

Objawy pochodzące z układu oddechowego

Objawy pochodzące z układu oddechowego w przebiegu choroby refluksowej przełyku mogą dotyczyć chorób górnych i dolnych dróg oddechowych. Wyróżnia się trzy różne drogi powstawania zmian w układzie oddechowym: 1) bezpośrednia – drażniące i uszkadzające błonę śluzową działanie treści żołądkowej zaaspirowanej do dróg oddechowych; 2) pośrednia – pobudzenie nerwowe drogą odruchu z nerwu błędnego przez drażnienie zakończeń czuciowych w przełyku oraz 3) zmiany reaktywności oskrzeli w wyniku działania neuropeptydów, które mają znaczenie przede wszystkim w etiologii astmy i w obturacyjnych zapaleniach oskrzeli. Wymienione mechanizmy bardzo często współistnieją ze sobą. Obecnie uważa się, że w patogenezie objawów z układu oddechowego największe znaczenie ma teoria odruchowa drogą nerwu błędnego [17, 18, 20].

Skutkiem mikroaspiracji treści refluksowej do dróg oddechowych jest obecność dużej liczby przeładowań tłuszczem makrofagów. Początkowo myślano, że ów stan może być markerem „cichej” aspiracji treści żołądkowej do układu oddechowego, okazało się jednak, że obecność przeładowanych tłuszczem makrofagów nie jest charakterystyczna tylko dla refluksu żołądkowo-przełykowego (GERD), ale również mogą one pojawić się w chorobach dróg oddechowych niemających żadnego związku z aspiracją treści żołądkowej [5].

Zależność między chorobami układu oddechowego a GERD może mieć również tło neurogenne. Dzieje się tak dlatego, iż zarówno drzewo oskrzelowe, jak i przełyk mają to samo pochodzenie embryonalne i są unerwione wspólnie przez nerw błędny będący częścią unerwienia autonomicznego. Uważa się, że podrażnienie zakończeń nerwowych nerwu błędnego w przełyku przejawia się, na drodze odruchu, nadmierną reakcją układu nerwowego zarówno w przewodzie pokarmowym, jak i w zakończeniach nerwowych w drogach oddechowych, prowadząc do skurczu oskrzeli czy krtani [5, 15, 18–20].

GERD może być przyczyną chorób układu oddechowego, należy jednak pamiętać, że często zachodzi również proces odwrotny. Zaburzenia oddychania przebiegające z dużym wysiłkiem oddechowym i nasilające ujemne ciśnienie panujące w klatce piersiowej (np. podczas ataku kaszlu) mogą przyczyniać się do występowania refluksu i jego następstw [18].

Objawy laryngologiczne

Rola refluksu żołądkowo-przełykowego w etiopatogenezie chorób górnych dróg oddechowych,

zarówno u osób dorosłych, jak i dzieci, jest od kilku lat coraz mocniej podkreślana. Obraz choroby refluksowej może przybierać „maskę laryngologiczną”, gdzie klasyczne, typowe objawy, tj. bóle brzucha, zgaga, nudności, wymioty wcale nie muszą być obecne, a na pierwszy plan wysuwają się: przewlekła chrypka, kaszel, zapalenia gardła, krtani, tchawicy, świst krtaniowy i bezdechy u niemowląt, a nawet zapalenia ucha środkowego oraz zatok i nosogardzieli. El-Serag i Sonnenberg [21] przeprowadzili analizę chorób układu oddechowego u 101 366 weteranów z chorobą refluksową przełyku i nadżerkowym zapaleniem lub zwężeniem. Autorzy wykazali statystycznie istotnie częstsze występowanie zapalenia gardła, bezgłosu, zapalenia i zwężenia krtani, zapalenia zatok, przewlekłego zapalenia oskrzeli, rozstrzeni oskrzeli i zwłóknienia płuc u pacjentów z chorobą refluksową przełyku.

W badaniach Carr et al. [15], mających na celu określenie zależności między częstymi objawami laryngologicznymi i z przewodu pokarmowego a występowaniem choroby refluksowej przełyku u dzieci, w badanej grupie dzieci z potwierdzoną w badaniu pH-metrycznym chorobą refluksową najczęściej występowały takie objawy, jak: kaszel (51%), przekrwienie błony śluzowej nosa (45%), wymioty (39%), chrypka (34%) oraz ulewania (30%). W grupie pacjentów z GERD zaobserwowano statystycznie częstsze występowanie wymiotów, utraty łąknienia, dławienia i chrapliwego głosu w porównaniu z pacjentami z niepotwierdzoną chorobą refluksową przełyku. Stwierdzono ponadto, że u dzieci młodszych, poniżej 2. r.ż. częściej występują objawy związane z zaburzeniem przepływu przez drogi oddechowe, tj. stridor (świsł oddechowy), chrapliwy głos oraz epizody zasinienia, podczas gdy u dzieci powyżej 2. r.ż. częściej obserwuje się objawy wynikające z podrażnienia dróg oddechowych – suchy kaszel, nawracające zapalenia krtani oraz pochrząkiwanie.

W pracy van Den Abbeele et al. [22] podkreślono częstsze występowanie objawów pochodzących z układu oddechowego u dzieci z chorobą refluksową przełyku. U 75% dzieci z przewlekłymi i/lub nawracającymi schorzeniami laryngologicznymi potwierdzono obecność GERD badaniem pH-metrycznym. U większości (87%) zarejestrowano charakterystyczny zapis pH-metryczny – dużą liczbę krótkotrwałych epizodów refluksowych w ciągu dnia i ich zmniejszenie podczas snu. Prawdopodobnie występujące w ciągu dnia „mikrorefluksy” są zbyt krótkie, by wywołać klasyczne objawy z przewodu pokarmowego, ale wystarczające dla cienkiej i delikatnej błony śluzowej górnych dróg oddechowych. Najczęstszymi objawami laryngologicznymi zgłaszanymi przez dzie-

ci były objawy laryngologiczne, takie jak: niedrożność nosa, wodnisty wyciek z nosa, zapalenie błony śluzowej nosa i zatok, polipy i nawracające bóle głowy oraz objawy z krtani i tchawicy: kaszel, duszność, dysfonia – stwierdzone u połowy badanych (50%). Rzadziej stwierdzano nawracające zapalenia oskrzeli i astmę (34,7%), zapalenie ucha środkowego (18%), zapalenia gardła i migdałków (16,5%). W opracowaniu podkreślono również dużą skuteczność leczenia antyrefluksowego w schorzeniach laryngologicznych, w powyższej grupie badanej wynoszącą 80–85%, co potwierdzają inne doniesienia.

Jednym z najczęstszych objawów laryngologicznych u dzieci z chorobą refluksową przełyku jest chrypka. W badaniach Kudlickiej et al. [23] u 45% dzieci z przewlekłą chrypka rozpoznano obecność kwaśnego refluksu żołądkowo-przełykowego. Po zastosowanym leczeniu antyrefluksowym u 89% pacjentów obserwowano poprawę lub ustąpienie objawów przewlekłego zapalenia krtani. W pracy Iwańczak et al. [24], mającej na celu ocenę występowania zmian chorobowych krtani u dzieci chorych na GERD na podstawie badania wideostroboskopowego, stwierdzono obecność zmian aż u 90% pacjentów. Najczęściej stwierdzano rumień i obrzęk błony śluzowej krtani oraz w pojedynczych przypadkach owrzodzenia kontaktowe. Najczęściej stwierdzanym objawem laryngologicznym była chrypka (70%), występująca znacznie częściej u dzieci z ciężkim i średnim refluksiem żołądkowo-przełykowym niż z łagodnym, a także ból gardła (32%), kaszel (20%), uczucie ciała obcego w gardle (10%).

W ostatnich badaniach podkreślono rolę refluksu żołądkowo-przełykowego w patogenezie przewlekłego nieżytu błony śluzowej nosa i zapalenia zatok. Yellon et al. [25], oceniający występowanie GERD u dzieci z objawami pochodzącymi z układu oddechowego na podstawie biopsji przełyku, stwierdzili występowanie histologiczne potwierdzonego zapalenia przełyku u wszystkich 10 dzieci z objawami zapalenia zatok. W badaniach innych autorów nieprawidłowy wynik badania pH-metrycznego obserwowano u 60–70% pacjentów chorych na przewlekłe zapalenie zatok [26, 27].

Choroba refluksowa przełyku a astma oskrzelowa

Liczne badania wykazują współistnienie refluksu żołądkowo-przełykowego z nawracającymi zapaleniami oskrzeli i/lub płuc oraz astmą oskrzelową. Częstotliwość występowania GER u pacjentów chorych na astmę oskrzelową jest znacznie większa niż w populacji ogólnej (8%). Dla osób dorosłych chorych na astmę oskrzelową częstotli-

wość ta wynosi, według różnych autorów, 32–80%, w populacji dziecięcej natomiast 50–60%. Wielu autorów podkreśla również zależność między częstotliwością GER a nasileniem astmy oskrzelowej; GER stwierdza się najczęściej u pacjentów chorych na ciężką postać astmy oskrzelowej [2, 17, 19, 28–31].

Związek przyczynowo-skutkowy między astmą a refluksem żołądkowo-przełykowym bardzo często ma charakter „błędnego koła”. Kwaśna treść żołądkowa dostająca się do przełyku i powodująca stan zapalny błony śluzowej przełyku przyczynia się do zwiększenia, najczęściej na drodze odruchowej, reaktywności oskrzeli i sprzyja zaostrzeniom astmy. Zaostrzenie astmy zaś powoduje wdechowe ustawienie klatki, zwiększenie ujemnego ciśnienia w obrębie klatki piersiowej, spłaszczenie przepony i skrócenie odcinka wewnątrzbrzusznego przełyku, co osłabia barierę antyrefluksową i sprzyja częstszemu występowaniu refluksu [29, 32].

Według Sontag [30] GER należy podejrzewać u pacjentów chorych na astmę oskrzelową, gdy przebieg astmy się pogarsza lub pojawia się odporność na leczenie; pojawiają się typowe lub nietypowe objawy GER; ataki astmy nasilają się podczas snu, po obfitych posiłkach lub w pozycji leżącej; ponadto gdy początek astmy wewnątrzpochodnej pojawia się w wieku dorosłym lub wyraźnie nasilają się objawy ze strony układu oddechowego po włączeniu leków rozszerzających oskrzela.

W badaniach Zielińskiej et al. [28], mających na celu określenie częstotliwości występowania GER u dzieci chorych na obturacyjne zapalenie oskrzeli ze współtowarzyszącymi objawami pochodzącymi z przewodu pokarmowego, wykazano obecność patologicznego odpływu żołądkowo-przełykowego u 60,8% dzieci chorych na izolowane obturacyjne zapalenie oskrzeli oraz u 63,8% dzieci ze współistniejącymi objawami pochodzącymi z układu oddechowego i pokarmowego. Najczęściej zgłaszanymi objawami pochodzącymi z przewodu pokarmowego były: bóle brzucha (34,9%); zgaga (15,6%), wymioty (12,8%) i w mniejszych procentach nudności, ulewania, i odbijania. Średni wiek dzieci ze skojarzonymi objawami pochodzącymi z układu oddechowego i pokarmowego był istotnie statystycznie wyższy niż dzieci z izolowanymi objawami z układu oddechowego. Wiąże się to z tym, że im starsze dziecko, tym częściej zgłasza odczuwane dolegliwości i potrafi precyzyjnie je określić.

Wydaje się, że leki stosowane w leczeniu astmy oskrzelowej, rozszerzające oskrzela, tj. teofilina mogą zwiększać nasilenie refluksu żołądkowo-przełykowego, ponieważ obniżają napięcie dolnego zwieracza przełyku, a także zwiększają

wydzielanie soku żołądkowego. Przeprowadzone badania przez Fyderka et al., a następnie Kwietnia et al. nie potwierdziły jednak wpływu doustnych preparatów teofiliny u dzieci chorych na astmę na częstotliwość występowania i nasilenie refluksu żołądkowo-przełykowego [32, 33]. Wpływ leków stosowanych w astmie oskrzelowej na nasilenie GER wymaga przeprowadzenia dokładniejszych badań.

Objawy pochodzące z układu krążenia

Istotnym problemem klinicznym w przebiegu choroby refluksowej przełyku są objawy pochodzące z układu sercowo-naczyniowego, do których zalicza się „dławicopodobny” ból w klatce piersiowej, bradykardię i inne zaburzenia rytmu, uczucie kołatania serca, nawracające omdlenia. Największe znaczenie w patofizjologii występowania zaburzeń pochodzących z układu sercowo-naczyniowego i górnego odcinka przewodu pokarmowego przypisuje się ich powiązaniom neurogennym, regulacji pochodzących z układu autonomicznego oraz odruchom wagalnym [3, 34].

Najczęstszą przyczyną dolegliwości bólowych w klatce piersiowej pochodzących z przewodu pokarmowego są choroby przełyku, a przede wszystkim choroba refluksowa przełyku (50% pozasercowych przyczyn bólów w klatce). Ból w obrębie klatki piersiowej rzadziej jest spowodowany zaburzeniami motoryki przełyku (achalazja, rozlany kurcz przełyku, przełyk o typie „dziadka do orzechów” i nadmierne spoczynkowe ciśnienie LES) oraz tzw. „przełyk nadwrażliwy”. Przełykową etiologię dolegliwości sugerują: współistnienie typowych objawów choroby refluksowej; ból utrzymujący się ponad 1–2 godz.; brak promieniowania bólu; związek dolegliwości ze spożyciem posiłku, jego obfitością i rodzajem; nasilenie dolegliwości podczas połykania i pochylania się; występowanie bólu w nocy w pozycji leżącej; ustępowanie dolegliwości po lekach alkalizujących bądź hamujących wydzielanie żołądkowe [34, 35].

W badaniach Budzyńskiego et al. u 28% pacjentów, u których przeprowadzono badania z powodu nietypowych bólów w klatce piersiowej, stwierdzono patologiczny refluks kwaśny [36].

U dorosłych pacjentów w badaniach diagnostycznych bólów w klatce piersiowej obserwuje się częste współwystępowanie różnych chorób oraz możliwe ich oddziaływanie. W ostatnich latach podkreśla się możliwość odruchowego indukowania bólów dławicowych przez choroby narządów przewodu pokarmowego, głównie przełyku i żołądka. Dobrzycki et al. [37] przeprowadzili badania, w których u 46% pacjentów z potwier-

dzoną za pomocą koronarografii chorobą wieńcową stwierdzono, na podstawie badania pH-metrycznego, chorobę refluksową przełyku. Podczas jednoczesnego monitorowania 24-godz. EKG i pH w przełyku wykazano zależność 20,6% epizodów obniżenia odcinka ST od patologicznego refluksu kwaśnego.

Bóle w klatce piersiowej, określane również jako bóle serca, występują równie często u dzieci i są jedną z częstych przyczyn zgłaszania się dzie-

ci w wieku szkolnym do lekarzy pediatrów i kardiologów. Przyczyny bólów w klatce piersiowej u dzieci mogą być różne: idiopatyczne, mięśniowo-szkieletowe, pochodzące z układu oddechowego, z przewodu pokarmowego, psychogenne, sercowe i inne. Aleszewicz-Baranowska et al. [38] w swoich badaniach wykazali obecność refluksu żołądkowo-przełykowego u 71% dzieci z bólami serca, po wykluczeniu przyczyn kardiologicznych, oddechowych i mięśniowo-szkieletowych.

Piśmiennictwo

- [1] **Nowak A, Marek T, Rydzewska G, Paradowski L, Chojnicki J, Wallner G, Poniewierka E, Wróblewski T:** Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii: choroba refluksowa przełyku. *Gastroenterol Pol* 2005, 12, 313–319.
- [2] **Iwańczak B, Iwańczak F:** Aspekty kliniczne refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci. *Pediatr Pol* 2004, 79, 495–501.
- [3] **Szabelska-Zakrzewska K, Grzegorzczak K, Chojnacki J:** Choroba refluksowa przełyku jako problem interdyscyplinarny. *Terapia* 2005, 6, 7–11.
- [4] **Fyderek K:** Choroba refluksowa u dzieci. *Klinika Ped* 1998, 6, 8–13.
- [5] **Vandenplas Y, Hassall E:** Mechanisms of Gastroesophageal Reflux and Gastroesophageal Reflux Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002, 35, 119–136.
- [6] **Rowicka G:** Choroba refluksowa przełyku. *Klinika Ped* 2000, 8, 536–541.
- [7] **Korzon M, Brodzicki J:** Aspekty kliniczne refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci. *Gastroenterol Pol* 1998, 5, 481–485.
- [8] **Nowak A, Marek T:** Choroba refluksowa przełyku. *Gastroenterol* 2002, 1, 24–32.
- [9] **Hu FZ, Preston RA, Post JC, White GJ, Kikuchi LW, Wang X, Leal SM, Lerenstein MA, Ott J, Self TW, Allen G, Stiffler RS, McGraw C, Pulsifer-Anderson EA, Ehrlich GD:** Mapping of a gene for severe pediatric gastroesophageal reflux to chromosome 13q14. *JAMA* 2000, 284, 325–334.
- [10] **Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, Spector TD, Trudgill NJ:** Genetic influences in gastroesophageal reflux disease: a twin study. *Gut* 2003, 52, 1085–1089.
- [11] **Orenstein SR, Shalaby TM, Barmada MM, Whitcomb DC:** Genetics of Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002, 34, 506–510.
- [12] **Kwiecień J, Fyderek K:** 24-godzinna pH-metria przełyku u dzieci: metodyka, wskazania, ograniczenia. *Ped Wsp Gastroenterol Hepatol i Żyw Dziecka* 2002, 4, 441–444.
- [13] **Zawadzki S, Czerwionka-Szaflarska M, Zielińska J, Mierzwa G, Biała G:** Wartość badania pH-metrycznego w rozpoznawaniu refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci i młodzieży z typowymi i nieswoistymi objawami klinicznymi choroby refluksowej przełyku. *Pol Merk Lek* 2002, 74, 116–118.
- [14] **Sakson A, Czerwionka-Szaflarska M, Jakubczyk M, Bąk A, Jeznach-Machalska M, Gryl R:** Znaczenie badania podmiotowego w rozpoznawaniu refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci. *Pol Merk Lek* 2004, 93, 213–216.
- [15] **Carr MM, Nguyen A, Nagy M, Poje C, Pizzuto M, Brodsky L:** Clinical presentation as a guide to the identification of GERD in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000, 54, 27–32.
- [16] **Ashorn M, Ruuska T, Karikoski R, Laippala P:** The natural course of gastroesophageal reflux disease in children. *Scand J Gastroenterol* 2002, 6, 638–641.
- [17] **Wąsowska-Królikowska K, Toporowska-Kowalska E, Krogulska A:** Asthma and gastroesophageal reflux in children. *Med Sci Monit* 2002, 8, RA64–71.
- [18] **Niemiec J, Mika P, Wąsowski D, Śladek M, Śladek K:** Przydatność diagnostyki refluksu żołądkowo-przełykowego w chorobach układu oddechowego. *Pol Arch Med Wewn* 2004, 112, 995–1000.
- [19] **Gold BD:** Asthma and gastroesophageal reflux disease in children: exploring the relationship. *J Pediatr* 2005, 146, S13–20.
- [20] **Bielecki I, Mniszek J, Woś H:** Aspekty laryngologiczne refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci. *Chir Pol* 2004, 6, 51–63.
- [21] **El-Serag HB, Sonnenberg A:** Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States veterans. *Gastroenterology* 1997, 113, 755–760.
- [22] **Van Den Abbeele T, Couloigner V, Faule C, Narcy P:** The role of 24 h pH-recording in pediatric otolaryngologic gastroesophageal reflux disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003, 67S1, S95–100.
- [23] **Kudlicka A, Niedzielska G, Glijer E, Polkowska G, Toman D:** Rola refluksu żołądkowo-przełykowego w patogenezie przewlekłej chrypki u dzieci. *Ped Wsp Gastroenterol Hepatol i Żyw Dziecka* 2000, 3, 189–192.
- [24] **Iwańczak B, Zalesska-Kręcicka M, Kręcicki T, Blitek A:** Laryngologiczna manifestacja choroby refluksowej przełyku u dzieci. *Ped Pol* 2001, 76, 165–170.

- [25] **Yellon RF, Goldberg H:** Update on gastroesophageal reflux disease in pediatric airway disorders. *Am J Med* 2001, 111, 78S–84S.
- [26] **Phipps CD, Wood E, Gibson WS, Cochran WJ:** Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children: a prospective analysis. *Arch Otolaryngol Haed Neck Surg* 2000, 126, 831–836.
- [27] **DiBaise JK, Huerter JV, Quigley EM:** Sinusitis and gastroesophageal reflux disease. *Ann Intern Med* 1998, 129, 1078–1081.
- [28] **Zielińska I, Czerwonka-Szaflarska M:** Obturacyjne zapalenia oskrzeli u dzieci jako jedyna lub jedna z możliwych manifestacji choroby refluksowej przełyku – obserwacje własne. *Ped Pol* 2001, 76, 591–596.
- [29] **Plusa T:** Leczenie zaostrzeń astmy oskrzelowej. *Pol Merk Lek* 2004, 16, supl 1, 30–32.
- [30] **Sontag SJ:** Gastroesophageal reflux disease and asthma. *J Clin Gastroenterol* 2000, 30 (Suppl), S9–S30.
- [31] **Zielińska I, Czerwonka-Szaflarska M:** Assessment of the value of pH-metry results in diagnostics of gastroesophageal reflux as a cause of obstructive bronchitis in children. *Med Sci Monit* 2002, 8, CR169–174.
- [32] **Kwiecień J, Machura E, Janicka A, Karczewska K:** Wpływ przewlekłego stosowania teofiliny na nasilenie refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci z astmą oskrzelową. *Ped Wsp Gastroenterol Hepatol i Żyw Dziecka* 2002, 4, 295–298.
- [33] **Fyderek K, Stopyrowa J, Lis G, Nowak J:** Wpływ teofiliny na refluks żołądkowo-przełykowy u dzieci z astmą oskrzelową. *Przegl Ped* 1993, 23, 91–93.
- [34] **Budzyński J:** Problemy diagnostyczno-terapeutyczne u chorych ze współistniejącymi chorobami układu krążenia i przewodu pokarmowego. *Terapia* 2005, 6, 12–18.
- [35] **Piaścik M, Milewski J, Rydzewska G:** Ból w klatce piersiowej pochodzenia przełykowego. *Probl Lek* 2000, 39, 345–350.
- [36] **Budzyński J, Kłopocka M, Świątkowski M, Korenkiewicz Ł, Pulkowski G, Grad K:** Wpływ zakażenia *H. pylori* na wielkość refluksu żołądkowo-przełykowego u pacjentów diagnozowanych z powodu nietypowych bólów w klatce piersiowej. *Pol Arch Med Wewn* 2004, 111.
- [37] **Dobrzycki S, Baniukiewicz A, Musiał WJ, Skrodzka D, Zaremba-Woronecka A, Korecki J, Łaszewicz W, Kralisz P, Paruk J, Kochman W:** Czy refluks żołądkowo-przełykowy może prowokować niedokrwienie mięśnia sercowego? Obserwacje osób z koronarograficznie potwierdzoną chorobą wieńcową. *Pol Przegl Kardiol* 2003, 5, 171–175.
- [38] **Aleszewicz-Baranowska J, Ulewicz-Filipowicz J, Owczuk R, Ereciński J:** Refluks żołądkowo-przełykowy jako przyczyna bólów „serca” u dzieci. *Ped Pol* 2000, 6, 459–463.

Adres do korespondencji:

Agata Piasecka
II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia AM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 50/52
50-369 Wrocław
E-mail: agapias@o2.pl

Conflict of interest: None declared

Praca wpłynęła do Redakcji: 3.01.2006 r.

Po recenzji: 15.05.2006 r.

Zaakceptowano do druku: 21.09.2006 r.

Received: 3.01.2006

Revised: 15.05.2006

Accepted: 21.09.2006