

Aspekty laryngologiczne refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci

Laryngological aspects of the gastroesophageal reflux in children

Ireneusz Bielecki¹, Jolanta Mniszek¹, Halina Woś²

¹Oddział Laryngologii, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki, Śląska Akademia Medyczna, Katowice (Department of Laryngology (ENT), Silesian Health Center for Children and Mother, Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

²Klinika Pediatrii, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki, Śląska Akademia Medyczna, Katowice (Department of Pediatrics, Silesian Health Center for Children and Mother, Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

Streszczenie

Refluks żołądkowo-przełykowy (GER) w okresie niemowlęcym jest zjawiskiem powszechnym i występuje raz na 500 urodzeń, częściej u chłopców. Szczególną uwagę należy zwrócić na dzieci z grupy wysokiego ryzyka (dysplazja oskrzelowo-płucna, przetoka przełykowo-tchawicza, stan po operacji zarośniętego przełyku, wiotkość krtani, interpozycja okrężnicy, zaburzenia neurologiczne), u których GER może współistnieć z chorobą podstawową i zwiększać ryzyko występowania groźnych dla życia powikłań ze strony dróg oddechowych. Obraz choroby refluksowej (GERD) może przybrać tzw. „maskę laryngologiczną”. W tej grupie pacjentów rzadziej występują objawy gastrologiczne: nudności, zgaga, zaburzenia połykania, a na pierwszy plan wysuwają się takie objawy, jak: przewlekła chrypka, kaszel, świst krtaniowy i bezdech u niemowląt, zapalenia krtani, nawracające zapalenia płuc, a nawet nawracające zapalenia ucha środkowego. Kaszel utrzymujący się u dziecka dłużej niż 3 tygodnie jest najczęstszym pozaprzelykowym objawem GER.

Największą wartość diagnostyczną w rozpoznawaniu GER ma 24-godzinna pH-metria przełyku. Badanie radiologiczne z kontrastem górnego odcinka przewodu pokarmowego jest mało przydatne w rozpoznaniu GER, natomiast pomaga w wykrywaniu wad anatomicznych. Badanie scyntygraficzne przełyku wykorzystuje się w przypadkach refluksu zasadowego lub obojętnego, który może występować z powodu zmiany pH, spowodowanego spożyciem mleka lub zwiększonym odpływem śliny. Badanie endoskopowe przełyku pozwala na uwidocznienie zmian patologicznych błony śluzowej i wykonanie biopsji. W przypadku dolegliwości ze strony dróg oddechowych konieczne jest badanie endoskopowe krtani, tchawicy i oskrzeli. Najbardziej typowym obrazem niszczonej chemicznie błony śluzowej dróg oddechowych jest widoczna w badaniu endoskopowym śluzówka o wyglądzie „kostki brukowej”. Wyróżnia się trzy etapy leczenia GERD: 1) zmiana trybu życia; 2) leczenie farmakologiczne; 3) leczenie chirurgiczne.

Zmiana trybu życia to przede wszystkim modyfikacja diety: częstsze przyjmowanie pokarmu i stosowanie mniejszych porcji, zmiana pokarmu na hipoalergiczny i zagęszczony oraz podniesienie wezgłowia i ułożenie niemowląt podczas snu na lewym boku. Leczenie farmakologiczne obejmuje stosowanie: inhibitorów pompy protonowej (PPI), antagonistów receptorów H₂ (cimetydyna, ranitydyna, famotydyna), leków prokinetycznych oraz cytoprotekcyjnych (*antacida*). Leczenie operacyjne stosuje się u dzieci, u których utrzymują się objawy kliniczne mimo leczenia zachowawczego. Najczęściej wykonuje się fundoplikację sposobem Nissena.

Słowa kluczowe: refluks żołądkowo-przełykowy, objawy laryngologiczne, dzieci

Abstract

The gastroesophageal reflux (GER) belongs to a group of common infancy disorders and occurs at an average rate of 1 per 500 births, more often in boys than in girls. Special attention should be paid to children from the high risk group (bronchopulmonary dysplasia, tracheoesophageal fistula, follow-up of the esophageal atresia repair, flaccidity of the larynx, interposition of the colon, neurological disturbances), in whom the GER may co-exist with the primary disease and may increase the risk of the occurrence of life-threatening respiratory complications. Reflux disease (GERD) may take the form of the so-called

«laryngological mask». The patients in this group less often show gastrological symptoms such as chronic hoarseness, cough, laryngeal stridor and apnea in infants, laryngitis, recurring pneumonia and even recurring otitis media, as well as nausea, heartburn or swallowing disorders. Cough lingering for more than 3 weeks is usually considered to be an extraesophageal symptom of GER.

The most valuable diagnostic method for determining GER is 24-hour esophageal pH monitoring. An X-ray examination with a contrast medium of the upper part of the alimentary tract is not very helpful in the process of GER diagnosis. However, it is useful in detecting anatomical defects. A scintigraphic examination of the esophagus is carried out in cases of alkaline or neutral reflux that may be a result of pH changes caused by milk or increased sialorrhea. An endoscopy of the esophagus enables the detection of pathological changes in the mucous membrane and makes it possible to carry out a biopsy. The occurrence of respiratory complaints necessitates the execution of endoscopy of the larynx, trachea and bronchi. The most common picture of the mucous membrane of the airways being chemically destroyed is the so-called «cobble stones» membrane.

The GERD treatment process is divided into three stages: 1) change of life style; 2) pharmacological treatment; 3) surgical treatment.

The change of life style consists mainly of the modification of the diet: more frequent and at the same time smaller meals, adoption of hypoallergenic and thicker food, elevation of the bed-head and positioning of sleeping infants on the left side. The pharmacological treatment relies on the use of proton pump inhibitors (PPI), antagonists of H₂ receptors (cimetidine, ranitidine, famotidine), as well as pro-kinetic and cytoprotective (*antacida*) drugs. Postoperative treatment is administered in children in whom clinical symptoms persist despite conservative therapy. The most common method is Nissen's fundoplication.

Key words: gastroesophageal reflux, laryngological symptoms, children

Wstęp

Refluks żołądkowo-przełykowy (GER, *gastroesophageal reflux*) oznacza odpływ treści żołądkowej do przełyku, natomiast terminem „choroba refluksowa przełyku” (GERD, *gastroesophageal reflux disease*) określa się objawy lub powikłania związane z GER. Refluks może być fizjologiczny lub patologiczny. Refluks fizjologiczny ma charakter łagodny, występuje zwykle w 1. rż. w postaci wymiotów po posiłkach. Refluks patologiczny może się przyczynić do rozwoju wielu schorzeń w zakresie górnych i dolnych dróg oddechowych, będąc istotnym problemem klinicznym w medycynie wieku rozwojowego [1].

Epidemiologia

W okresie niemowlęcym GER jest powszechnym zjawiskiem, występuje raz na 500 urodzeń, częściej u chłopców (stosunek chłopcy:dziewczynki — 1,27:1). Nawracające wymioty występują u 50% niemowląt w ciągu pierwszych 3 miesięcy życia, u 67% w wieku 4 miesięcy oraz u 5% między 10. a 12. miesiącem życia [2]. Carre [3] i Kibel [4] stwierdzili, że u większości dzieci objaw ten ustępuje samoistnie po zmianie pokarmów płynnych na stałe, pod koniec 1. roku życia. Niepokój rodziców wywołuje sytuacja, kiedy wymioty u dziecka pojawiają się wielokrotnie, towarzyszą im brak apetytu, dysfagia, odynofagia, drażliwość, niedokrwiistość, brak przyrostu masy ciała. Niekiedy występują również przewlekłe objawy ze strony układu oddechowego w postaci nawracającego świstu krtaniowego, przewlekłego kaszlu, nadreaktywności oskrzeli oraz nawracających zapaleń płuc. U niemowląt GER może stanowić jedną z przyczyn epizodów jawnego zagrożenia życia (ALTE, *apparent life-threatening event*). W publikacji Carre odnotowano u dzieci 5% śmiertelnych przypadków z powodu nielezonego, patologicznego refluksu żołądkowo-przełykowego [3].

Introduction

The term gastroesophageal reflux (GER) signifies the backflow of the gastric contents into the esophagus while the GERD, the gastroesophageal reflux disease constitutes a complex of GER-related symptoms or complications. There are two kinds of reflux: physiological and pathological. The physiological reflux is of a benign nature and usually occurs in one-year-old infants in the form of vomiting after meals. The pathological reflux may lead to the development of numerous chronic diseases of the upper and lower airways and is considered to be a significant clinical problem related to medicine of the developmental age [1].

Epidemiology

In infancy GER is a relatively common disorder and occurs in 1 per 500 births, more often in boys than in girls (in the ratio of boys: girls — 1.27:1). Recurring vomiting occurs in 50% of infants during the first three months of life, in 67% in the first four months and in 5% between 10 and 12 months of life [2]. Carre [3] and Kibel [4] found that in the majority of children this symptom disappears spontaneously after liquid food gives way to a solid diet when the children are almost 1 year old. Parents become concerned, however, when vomiting becomes frequent and is accompanied by lack of appetite, dysphagia, odynophagia, irritability, anemia or lack of body mass increase. Chronic respiratory symptoms sometimes appear in the form of recurring laryngeal stridor, chronic cough, hyper-reactivity and recurring pneumonia. In infants, GER may constitute one of the causes of apparent life-threatening events (ALTE). Carre recorded 5% of deaths in children due to non-treated, pathological gastroesophageal reflux [3].

According to Treem *et al.* children over 3 years of age who suffer from gastroesophageal reflux show symp-

Zdaniem Treem i wsp., dzieci z długotrwałym refluksiem żołądkowo-przełykowym po 3 rż. wymagają leczenia zachowawczego lub chirurgicznego w związku z występującymi u nich powikłaniami [5].

Szczególną uwagę należy zwrócić na dzieci z grupy wysokiego ryzyka, u których GERD może współistnieć z chorobą podstawową i zwiększać ryzyko wystąpienia groźnych dla życia powikłań ze strony dróg oddechowych, do których należą: dysplazja oskrzelowo-płucna, przetoka tchawiczno-przełykowa, stan po operacji zarośnięcia przełyku, interpozycja okrężnicy oraz zaburzenia neurologiczne. U dzieci z przetoką tchawiczno-przełykową treść żołądkowa zaaspirowana z przełyku przedostaje się bezpośrednio do drzewa oskrzelowego, co prowadzi do śródmiąższowego zapalenia płuc.

W przypadku dzieci z wrodzoną interpozycją okrężnicy skłonność do refluksu wiąże się ze zmienionym kątem Hisa, skróconą częścią brzuszną i zaburzoną perystaltyką przełyku. Refluks po operacjach zarośnięcia przełyku opisano u 68% operowanych dzieci. W tej grupie pacjentów w 40% przypadków należy wykonać operację antyrefluksową (*fundoplicatio*), u pozostałych 60% dobre efekty daje leczenie zachowawcze [6].

Halpern i wsp. podają, że 69% pacjentów spośród dzieci ze schorzeniami neurologicznymi choruje na GERD z powikłaniami ze strony układu oddechowego. Leczenie zachowawcze tych dzieci jest trudne i często nieskuteczne [7].

Patomechanizm

Zasadniczą czynnością przełyku jest połykanie, czyli transport pokarmu z jamy ustnej do żołądka. Podczas połykania wyróżnia się fazę ustną, gardłową i przełykową. Faza ustna ma charakter dowolny, a gardłowa i przełykowa odruchowy. W chwili przejścia kęsa pokarmowego do gardła zwieracz górny przełyku (mięsień pierścienno-gardłowy) ulega odruchowej relaksacji, umożliwiając swobodny pasaż kęsa pokarmowego do przełyku. Mięsień ten utrzymuje się stale w skurczu tonicznym i wytwarza strefę wysokiego ciśnienia (3,92–5,88 kPa). Rozciąganie przełyku lub obecność w nim kwasu wzmacnia skurcz zwieracza. W podobnym skurczu znajduje się dolny zwieracz przełyku. W odcinku piersiowym przełyku ciśnienie jest niższe od atmosferycznego i w spoczynku wynosi 0,49–0,98 kPa. Obecność pokarmu w gardle wywołuje odruchowo skoordynowane skurcze mięśni zwieraczy gardła i rozpoczyna fazę perystaltyczną. W gardle wzrasta ciśnienie, przesuwające treść pokarmową do przełyku. Równocześnie w przełyku powstaje pierwotna fala perystaltyczna, która jest odruchowo regulowana przez nerwy błędne i przez ośrodek połykania w opuszczenia przedłużonego.

W odróżnieniu od perystaltyki pierwotnej w przełyku może występować perystaltyka wtórna, która rozpoczyna się w dowolnym miejscu pod wpływem rozciągania ścian przez zalegające resztki pokarmowe lub zarzucanie treści żołądkowej do przełyku. Perystaltyka wtórna to odruch śródścienny z ośrodkami w zwojach autono-

toms of various complications and require conservative or surgical therapy [5].

Special attention should be paid to children from the high risk group in whom the GERD may co-exist with a primary disease and increase the risk of occurrence of life-threatening complications of the airways. These include: bronchopulmonary dysplasia, tracheoesophageal fistula, esophageal atresia repair follow-up, interposition of the colon or neurological disturbances. In children with the tracheoesophageal fistula, the gastric contents aspirated into the esophagus enter the bronchial tree directly, which leads to interstitial pneumonia.

In cases of children with congenital interposition of the colon, the proneness to reflux is related to an altered Hisa angle, a shortened abdominal part and disturbances in the esophageal peristalsis. Postoperative esophageal atresia surgery reflux was described in 68% of the treated children. Out of the total number of patients in this group, 40% of cases required anti-reflux surgery (*fundoplication*) while the remaining 60% showed satisfactory results after conservative therapy [6].

Halpern *et al.* report that in the group of children with chronic neurological diseases, 69% of patients suffered from GERD with complications of the respiratory system. Conservative therapy in such cases is difficult and often ineffective [7].

Pathomechanism

The primary function of the esophagus is swallowing, *i.e.* transport of food from the oral cavity down into the stomach. The act of swallowing consists of the oral, pharyngeal and esophageal phases. The oral phase is arbitrary whereas the other two phases are of the reflex character. Once a morsel of food enters the throat, the upper esophageal sphincter (the cricopharyngeal muscle) relaxes enabling free passage of the morsel into the esophagus. This muscle remains in a state of constant tonic contraction and creates a zone of high pressure (3.92–5.88 kPa). Stretching of the esophagus or the presence of acid increases the contraction of the sphincter. The inferior sphincter of the esophagus remains in a similar state. In the thoracic segment of the esophagus the pressure is lower than the atmospheric pressure and equals 0.49–0.98 kPa at rest. The presence of food in the throat evokes reflex-coordinated contractions of the muscles of pharyngeal sphincters and initiates the peristaltic phase. With the increasing pressure in the throat, the food contents are transported into the esophagus. Simultaneously the primary peristaltic wave, controlled by reflexes of the vagus nerves and the swallowing center located in the bulb of the medulla, is generated in the esophagus.

Apart from the primary peristalsis, secondary peristalsis may also occur in the esophagus. This may begin in any place as a result of stretching of the wall by remaining food debris or reflux of gastric contents into the esophagus. The secondary peristalsis constitutes an intramural reflex and has centers in the autonomous esoph-

micznych przełyku. Tuż przed dojściem fali perystaltycznej do dolnej części przełyku następuje odruchowy skurcz zwieracza dolnego, który umożliwia pasaż przełykowo-żołądkowy. Przełyk charakteryzuje się mechanizmami obronnymi, które izolują jego wnętrze od cofającej się treści żołądkowej. Najważniejszy jest zwieracz dolny przełyku, zwany też strefą wzmożonego ciśnienia. Jest to część przełyku zlokalizowana pod przeponą. Tonus spoczynkowy zwieracza zależy od nerwu błędnego.

Noworodki i niemowlęta mają predyspozycje do refluksu z powodu krótkiej brzusznej części przełyku i niedojrzałości zwieracza dolnego. Według badań Bonavina długość odcinka podprzeponowego prawdopodobnie koreluje z niższym ciśnieniem, które zapobiega cofaniu się pokarmu z żołądka do przełyku [8]. Fizjologiczna dojrzałość dolnego zwieracza przełyku występuje około 6.–7. tygodnia po urodzeniu, normalne napięcie w spoczynku wynosi $11,8 \pm 3,6$ mm Hg. Dla prawidłowego działania strefy wzmożonego ciśnienia zasadnicze znaczenie ma różnica ciśnień między przełykiem a żołądkiem. Napełnienie żołądka wzmacnia napięcie zwieracza. U dzieci opróżnianie żołądka zależy od sposobu karmienia, wieku, prawidłowej ruchomości żołądka i dwunastnicy. Jeśli opróżnianie żołądka jest opóźnione, dochodzi do narastania w nim ciśnienia i zwiększenia jego objętości. Następuje przekroczenie napięcia spoczynkowego dolnego zwieracza i dochodzi do refluksu. Obecnie jednak nie ma całkowitej zgodności w piśmiennictwie na temat roli opróżniania żołądka u dzieci z GERD. Czynnikiem, który uszczelnia dolny zwieracz przełyku, jest ostry kąt wejścia przełyku do żołądka (kąt Hisa). Stanowi on rodzaj zastawki otwierającej się w kierunku żołądka podczas przejścia pokarmu przez obwodową część przełyku, a zamykającej podczas wzrostu ciśnienia wewnątrzżołądkowego. Zwieracz podlega wielu różnym wpływom neurohormonalnym. Nerwy błędne wywierają podwójne działanie na zwieracz — pobudzając jego skurcz poprzez receptory cholinergiczne lub hamując go za pośrednictwem włókien peptyderygicznych. W związku z tym środki cholinergiczno-muskarynowe i α -adrenergiczne wzmacniają napięcie skurczowe, a cholinergiczno-muskarynowe je zmniejszają. Spośród hormonów skurcze zwieracza zwiększają gastryna, motylina i polipeptyd trzustkowy, natomiast sekretyna, VIP (*vasoactive intestine peptide*), glukagon oraz cholecystokina działają hamująco. Dolny zwieracz przełyku kurczy się odruchowo podczas podwyższenia ciśnienia śródbrzusznego, zapobiegając zarzucaniu żołądkowo-przełykowemu w trakcie pochylania, parcia, podnoszenia ciężarów oraz nacisku na powłoki brzuszne.

Większą liczbę incydentów refluksu u dzieci powoduje przejściowe zwiotczenie prawidłowego zwieracza wskutek rozciągania żołądka lub w wyniku głębokiego oddychania.

Błona śluzowa przełyku jest chroniona przed działaniem cofającej się treści żołądkowej przez powierzchnią warstwę śluzu i dwuwęglanów pochodzących ze śliny i z gruczołów podśluzówkowych przełyku oraz przez nabłonek składający się z kompleksu błon komórkowych i łączy międzykomórkowych. Podnabłonkowy przepływ krwi

ageal ganglia. Shortly before the peristaltic wave reaches the lower part of the esophagus, a reflex decontraction of the inferior sphincter occurs that enables the passage of food into the stomach. The esophagus has defensive mechanisms that isolate its interior from the retreating gastric contents. The inferior sphincter of the esophagus constitutes an important part of the swallowing process. Also referred to as the zone of increased pressure, this part of the esophagus is located under the diaphragm. The rest tonus of the sphincter depends on the activity of the vagus nerve.

Both newborns and infants are prone to refluxes due to the short abdominal part of the esophagus and the immaturity of the inferior sphincter. Bonavin's research indicates that the length of the subphrenic section seems to correlate with the lower pressure sufficient to prevent the reflux of food from the stomach into the esophagus [8]. The physiological maturity of the inferior esophageal sphincter occurs after ca. 6–7 weeks after birth and the normal pressure at rest equals 11.8 ± 3.6 mm Hg. Proper functioning of the zone of increased pressure depends crucially on the difference between pressures in the esophagus and the stomach. Filling of the stomach requires stretching of the sphincter. In children, gastric emptying depends on feeding, age, proper mobility of the stomach and the duodenum. Delayed emptying of the stomach increases its capacity and internal pressure. This in turn results in exceeding the rest tension of the inferior sphincter and is consequently followed by reflux. The present-day literature, however, lacks complete consistency as regards the role of gastric emptying in children suffering from GERD. The inferior sphincter is sealed by the acute angle at which the esophagus enters the stomach (Hisa angle). This acts like a valve that opens towards the stomach when the food is transported down the peripheral section of the esophagus, and closes when the pressure inside the stomach increases. The functioning of the sphincter is affected by various neurohormonal activities. The vagus nerves either stimulate its contraction through cholinergic receptors or inhibit it through peptidergic fibers. As a result the contractile tension is increased by cholinergic-muscarine and α -adrenergic agents and decreased by cholinergic-muscarine agents. Hormones such as gastrin, motilin and pancreatic polypeptide increase contractions of the sphincters while secretin, VIP, glucagon and cholecystokinin inhibit its contractile movements. When the intra-abdominal pressure increases, the inferior esophageal sphincter contracts thus preventing the gastroesophageal reflux during stooping, ineffectual straining, lifting weights or when pressure is applied on the abdominal integument.

The increased number of reflux events in children is related to the temporary flaccidity of the proper sphincter due to the stretching of the stomach or as a result of deep breathing.

The mucous membrane of the esophagus is protected against the retreating gastric contents by a superficial layer of mucus and bicarbonates from the saliva and submucous esophageal glands as well as by the epithelium consisting of a complex of cell membranes and intercellular

usuwa uszkodzone struktury oraz dostarcza substancji odżywczych w celach naprawczych, a dwuwęglany dostarczane przez krew częściowo eliminują nadmiar jonów H^+ [9]. Istotną barierą antyrefluksową jest również połknięta ślina, która jako substancja o odczynie zasadowym jest ważnym czynnikiem neutralizującym kwaśną treść żołądkową i utrzymującym pH błony śluzowej przełyku powyżej 4. Spadek pH poniżej 4 sprzyja chemicznemu uszkodzeniu błony śluzowej przełyku, ponieważ przy takich wartościach pH dochodzi do aktywacji pepsyny zawartej w soku żołądkowym.

Skojarzenie prawidłowej perystaltyki i odpowiedniej ilości śliny zapewnia prawidłowe „oczyszczanie przełyku”, które zdecydowanie poprawia się podczas 1. rż. dziecka. Niektóre dzieci są bardziej narażone na refluks w nocy, ze względu na rzadsze połykanie w czasie snu. Sondheimer stwierdził, że podczas snu dzieci z GERD po cofnięciu treści z żołądka połykały rzadziej niż 0,49 razy/min, podczas gdy liczba przełknięć u dzieci zdrowych wynosiła 3,5/min [10].

Ostatnią barierą chroniącą górne drogi oddechowe przed cofniętą do przełyku treścią żołądkową jest zwieracz górny przełyku (mięsień pierścienno-gardłowy). Jest to mięsień poprzecznie prążkowany i unerwiony czuciowo przez nerw językowo-gardłowy, a przywspółczulnie przez nerw błędny. Stymulacja nerwów błędnych powoduje jego relaksację. W badaniach Willinga i wsp. w 54% przypadków refluksu dochodziło do nagłego rozluźnienia górnego zwieracza przełyku z możliwością dostania się kwaśnej treści do dróg oddechowych [11].

Diagnostyka

W wypadku niemowląt i dzieci starszych, u których dolegliwościom ze strony układu oddechowego towarzyszą nawracające wymioty, regurgitacje, zgaga, należy brać pod uwagę GERD. Bardzo ważne znaczenie ma szczegółowy wywiad zebrany od rodziców: szczególną uwagę powinno się zwrócić na okres okołoporodowy, karmienie, ulewania, objawy ze strony układu oddechowego, takie jak: bezdechy, stridor, kaszel, chrypka, chrząkanie.

Objawy współistniejące z GERD często są nietypowe. Gibson i Cochran opisali 6 przypadków niemowląt, u których występowała jedynie w sposób nawracający drażliwość i tkliwość w okolicy ucha [12]. Dzieci te leczono na nawracające zapalenie ucha środkowego. Chorobę refluksową przełyku rozpoznano u nich po wykonaniu pH-metrii i biopsji przełyku. Dolegliwości ustąpiły po włączeniu leczenia przeciwrefluksowego [12].

Należy pamiętać o tym, że zdecydowanie częściej na GERD narażeni są pacjenci z grup ryzyka. Są to dzieci: z przetoką przełykowo-tchawiczą, po operacjach zarośnięcia przełyku, ze zwężeniami przełyku, wrodzoną interpozycją okrężnicy, dysplazją oskrzelowo-płucną, podgłośniowym zwężeniem krtani, wiotkością krtani, zaburzeniami neurologicznymi oraz astmą oskrzelową z napadami nocnymi.

Chociaż objawy kliniczne często prowadzą do prawidłowego rozpoznania GERD, jednak w 25–30% przypad-

junctions. The subepithelial blood flow removes damaged structures and provides reconstructive nutrients while bicarbonates contained in the blood partly eliminate the excess of H^+ ions [9]. As an alkaline substance, the swallowed saliva constitutes another important anti-reflux barrier. It also neutralizes the acidity of the gastric contents and maintains the esophageal pH of the mucous membrane above the value of 4. Lower values may lead to chemical damage of the mucous membrane of the esophagus since these values of the pH stimulate the activity of pepsin contained in the gastric juice.

Once proper peristalsis is combined with an appropriate amount of saliva, correct 'cleaning of the esophagus' occurs, which significantly improves over the first year of a child's life. Some children are more exposed to refluxes at night due to a decreased frequency of swallowing during sleep. Sondheimer's findings prove that during sleep, children suffering from the GERD after the reflux of gastric contents from the stomach had the swallowing rate of less than 0.49/min whereas the same value for healthy children was 3.5/min [10].

The upper esophageal sphincter (the cricopharyngeal muscle) forms the final barrier that protects the upper airways against the gastric contents retreating into the esophagus. Transversely ridged, this muscle is senso-innervated through the glossopharyngeal nerve and parasympathetically by the vagus nerve. The stimulation of vagus nerves causes relaxation of the muscle. Villing *et al.* indicate that in 54% of the reflux events sudden relaxation of the upper esophageal sphincter occurred which made it possible for the acid contents to enter the airways [11].

Diagnostics

In infants and older children suffering from diseases of the respiratory system with recurring vomiting, regurgitation and heartburn, GERD should be taken into consideration. A detailed interview with the parents is of great importance. Emphasis should be laid on the perinatal period, feeding, spontaneous expelling of swallowed food, respiratory symptoms such as: apnea, stridor, cough, hoarseness or excessive clearing of the throat.

The symptoms co-existing with GERD are often non-typical. Gibson and Cochran described 6 cases of infants that suffered only from recurring irritability and tenderness in the region of the ear and were treated for recurring otitis media. GERD was diagnosed after pH monitoring and a biopsy of the esophagus were carried out. The symptoms disappeared after the anti-reflux treatment was administered [12].

It should be born in mind that the risk group patients show far greater susceptibility to the GERD than the majority of children. Those prone to the disease underwent esophageal atresia repair or suffered from conditions such as: tracheoesophageal fistula, esophagostenosis, congenital interposition of the colon, bronchopulmonary dysplasia, subglottal laryngostenosis, flaccidity of the larynx, neurological disturbances as well as bronchial asthma with night seizures.

ków dochodzi do błędów i dlatego należy przeprowadzić dodatkowe badania diagnostyczne [13].

Badanie kontrastowe górnego odcinka przewodu pokarmowego jest mało przydatne w rozpoznaniu refluksu żołądkowo-przełykowego, jest natomiast użyteczną metodą wykrywania wad anatomicznych i zaburzeń czynnościowych mogących zaostrzyć przebieg GERD (np. przetoka przełykowo-tchawicza, upośledzenie opróżniania żołądka, anomalie naczyniowe) [14].

Metodą referencyjną w rozpoznawaniu refluksu żołądkowo-przełykowego jest 24-godzinna pH-metria przełyku. W badaniu tym wykorzystuje się różnicę kwasowości, jaka występuje między treścią żołądkową a przełykową. Fizjologicznie w żołądku odczyn jest kwaśny (pH 0,5–2), natomiast w przełyku zbliżony do obojętnego (pH 4,5–6,5). Monitorując zmiany pH za pomocą elektrody umieszczonej w przełyku, można prześledzić przemieszczanie się treści z żołądka do przełyku, czas zakwaszenia przełyku oraz natężenie tych zmian. Pomiar pH można wykonać za pomocą sondy jedno- lub dwukanałowej. W drugim przypadku jedną sondę umieszcza się powyżej wpustu żołądka, a drugą w dolnej części gardła, co jest przydatne w wykrywaniu incydentów zarzucania treści żołądkowej do gardła dolnego i krtani [1].

Bezobjawowe epizody kwaśnego refluksu zdarzają się u zdrowych niemowląt, dzieci starszych, młodzieży oraz osób dorosłych. W badaniach przeprowadzonych u 509 zdrowych niemowląt do 11. miesiąca życia stwierdzono 31 ($\pm$ 21) takich epizodów w ciągu doby. W 3 badaniach obejmujących 48 dzieci w wieku 0–9 lat największa częstość epizodów kwaśnego refluksu nie przekraczała 25 epizodów na dobę, natomiast u 50 zdrowych dorosłych wynosiła 45 epizodów. Maksymalna liczba refluksów kwaśnych trwających przynajmniej 5 min u ludzi zdrowych wynosiła średnio: 9,7 dla niemowląt, 6,8 dla dzieci starszych oraz 3,2 dla dorosłych. Odsetek całkowitego czasu, w którym pH w przełyku wynosiło poniżej 4 (tzw. wskaźnik refluksowy), uznaje się za najbardziej wartościowy parametr GER. Górny zakres normy tego parametru wynosił w powyższych badaniach: 11,7% dla niemowląt, 5,4 % dla dzieci w wieku 0–9 lat [15] oraz około 6% w grupie 432 dorosłych. Dwudziestoczworo-godzinne badanie pH-metrii umożliwia weryfikację prawidłowego sposobu leczenia oraz określenie związku czasowego objawów zgłaszanych przez chorego z epizodami refluksowymi. Badanie to nie pozwala jednak na wykrycie refluksu obojętnego lub zasadowego, który może występować z powodu zmiany pH spowodowanej przez mleko lub zwiększony odpływ śliny. W takich przypadkach należy wykonać badanie scyntygraficzne przełyku. Po podaniu pacjentowi pokarmu znakowanego promieniotwórczym izotopem gammakamera rejestruje liczbę i czas trwania refluksów oraz dostarcza informacji na temat dynamiki opróżniania żołądka [16]. Dzięki scyntygrafii można również stwierdzić zarzucanie pokarmu do dróg oddechowych.

Do oceny motoryki przełyku wykorzystuje się badanie manometryczne. Stosuje się dwie metody: stacjonarną i niestacjonarną. Każda wymaga zastosowania innych cewników — pierwsza z nich umożliwia pomiar ciś-

Although most often, accurate diagnosis is established on the basis of clinical symptoms, in 25–30% of the cases GERD is not diagnosed correctly and further examinations are necessary [13].

An X-ray examination with a contrast medium of the upper section the alimentary tract is not very helpful in the process of GER diagnosis. However, it is useful in detecting anatomical defects and functional disturbances that may lead to further exacerbation of the GERD (*e.g.* tracheoesophageal fistula, gastric emptying impairment, vascular anomalies) [14].

The basic method for diagnosis of the gastroesophageal reflux is 24-hour esophageal pH monitoring (golden standard). The pH monitoring relies on the acidic differences between the gastric and esophageal contents. Physiologically, the gastric contents are acidic (pH 0.5–2) while the esophageal contents are close to neutral (pH 4.5–6.5). The pH monitoring is carried out with an electrode placed in the esophagus and makes it possible to track the transport of contents from the stomach into the esophagus as well as observe the time of the acidification of the esophagus and the intensity of these changes. The pH measurements may be taken using a single-or dual-channel probe. If the latter device is applied, one of its channels is positioned above the gastric cardia while the other one is in the lower part of the throat, which is especially useful in detecting events of the reflux of gastric contents into the lower throat and larynx [1].

Asymptomatic episodes of acidic reflux occur in healthy infants, older children, teenagers and adults. In a study that comprised 509 healthy infants up to 11 months of life, there were 31 ($\pm$ 21) such episodes recorded over a period of 24 hours. In three other studies of 48 children aged 0–9 years the upper limit was 25 episodes per 24 hours whereas in the groups of 50 healthy adults this value equaled 45 episodes. The maximal limit of acidic refluxes lasting at least 5 min in healthy subjects was 9.7 on average for infants, 6.8 for older children and 3.2 for adults. The percentage of the total time during which the esophageal pH was below 4 (the so-called reflux indicator) is considered to be the most valuable GER parameter. The upper limit for this parameter was found in the discussed studies to be 11.7% for infants, 5.4% for children aged 0–9 years [15] and about 6% in the group of 432 adults. The 24-hour esophageal pH monitoring made it possible to determine the time relation between the symptoms reported by a patient and the reflux episodes and enabled verification of the correct treatment method. This examination, however, does not make it possible to diagnose neutral or alkaline reflux episodes that may occur due to pH changes caused by presence of milk or increased sialorrhea. In such cases, scintigraphy of the esophagus must be carried out. Patients are given food marked with a radioactive isotope while a gammacamera records the number and duration of refluxes and provides information concerning the dynamics of gastric emptying [16]. Scintigraphy also enables the detection of food reflux into the airways.

The motor activity of the esophagus is evaluated using manometric examinations that rely both on station-

nienia w centymetrach słupa wody [cm H₂O], druga rejestruje zmiany ciśnień przez czujniki pomiarowe. Cewnik przepływowy zakłada się do przełyku przez nos, a następnie podłącza do pompy niskociśnieniowej. Zmiany ciśnień w cewniku przepływowym są przetwarzane przez przetworniki ciśnieniowe, połączone z komputerem. Ocenie manometrycznej podlegają górny zwieracz przełyku, trzon przełyku oraz dolny zwieracz przełyku.

Badanie endoskopowe przełyku pozwala na uwidocznienie zmian patologicznych błony śluzowej i wykonanie biopsji. Badanie to umożliwia również stwierdzenie zapalenia przełyku, zwężenia, owrzodzenia, przełyku Barretta, złośliwienia, przetoki. Przeprowadzenie biopsji zawsze jest uzasadnione, ponieważ u około 40% dzieci w badaniu histopatologicznym stwierdza się zapalenie przełyku, mimo prawidłowego wyglądu błony śluzowej [17].

W przypadkach występowania dolegliwości ze strony dróg oddechowych konieczne jest badanie endoskopowe krtani, tchawicy i oskrzeli w celu oceny błony śluzowej oraz wykonanie płukania oskrzeli w poszukiwaniu makrofagów „obciążonych” lipidami [18].

Powszechnie stosowaną metodą ustalenia powiązania GER z objawami towarzyszącymi jest krótkotrwała terapia empiryczna. Dotychczas nie oceniono jednak jej skuteczności w odniesieniu do poszczególnych objawów u dzieci [19].

Następstwa refluku żołądkowo-przełykowego w aspekcie schorzeń laryngologicznych

Można wyodrębnić dwie grupy pacjentów z objawami ze strony dróg oddechowych towarzyszącymi GER: chorych, u których w wyniku badań potwierdzono istnienie refluku patologicznego, i dzieci z dolegliwościami ze strony dróg oddechowych bez typowych objawów refluku żołądkowo-przełykowego. Szczególną uwagę należy zwrócić na dzieci z grup ryzyka, u których występują takie dolegliwości, jak: chrypka, przewlekły kaszel, świst krtaniowy, zaburzenia połykania, incydenty bezdechów i nawracające zapalenia płuc. Wymagają one diagnostyki w kierunku GERD.

Powtarzające się zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku, występujące zwykle po jedzeniu i po przyjęciu pozycji leżącej, powoduje przewlekły stan zapalny błony śluzowej przełyku, a niekiedy również gardła dolnego.

Trudności w połykaniu początkowo powstają jako odruch obronny na ból, potem w wyniku owrzodzeń błony śluzowej i patologicznych zwężeń przełyku.

Do zwężeń dochodzi najczęściej w miejscu, w którym nabłonek wielowarstwowy płaski przechodzi w nabłonek walcowaty. W tym miejscu może się tworzyć owrzodzenie trawienne i zwężenie nazywane pierścieniem Schatzkego, spowodowane obecnością podśluzówkowego pierścienia włóknistego, okrężnie zwężającego przełyk [20]. Konsekwencją utrzymującego się przewlekłego stanu zapalnego może być również przebudowa metaplastyczna błony śluzowej przełyku w nabłonek walcowaty, znany pod nazwą przełyku Barretta. Zmiany te z czasem mogą się przekształcać w nowotwór złośliwy.

ary and non-stationary methods, each requiring the use of different catheters. The first method enables pressure measurements using a water column while the other one records changes in pressure with sensors located inside the measuring device. A flow catheter is introduced into the esophagus through the nasal cavity and then connected to a low-pressure pump. Pressure transducers coupled with a computer via the so-called polygraph process pressure changes that occur in the flow catheter. A manometric evaluation is carried out for the upper and inferior esophageal sphincters as well as for the esophageal shaft.

An endoscopy of the esophagus reveals pathological changes of the mucous membrane and enables the execution of a biopsy. This examination makes it possible to diagnose such conditions as esophagitis, esophagostenosis, esophageal ulceration, Barret's esophagus, fibrosis or fistula. It is always justified to carry out biopsy since in about 40% of children esophagitis is diagnosed in the histopathological examination despite the correct appearance of the mucous membrane [17].

Respiratory ailments require the examination of the mucous membrane using the endoscopy of the larynx, trachea and bronchi as well as bronchial lavage in search of lipid-laden macrophages [18].

A short-term empirical therapy is a common method used to establish co-relation between the GER and accompanying results. The usefulness of this method, however, has not yet been determined as regards particular symptoms in children [19].

Gastroesophageal reflux consequence and its relation to laryngological diseases

There are two groups of patients showing respiratory symptoms normally accompanying the GER: those in whom the pathological reflux has been confirmed with appropriate examinations and children with respiratory ailments without typical symptoms of the gastroesophageal reflux. Special attention should be paid to children from risk groups suffering from hoarseness, chronic cough, laryngeal stridor, swallowing disturbances, apnea events or recurring pneumonia. Such cases require GERD diagnostics.

Recurring reflux of acidic gastric contents into the esophagus occurs usually after a meal. After a child lies down, chronic inflammation of the esophageal mucous membrane occurs, sometimes followed by pharyngitis of the lower throat.

Swallowing difficulties are initially a defensive reflex against pain. In course of time, however, they are caused by ulceration of the mucous membrane and pathological esophagostenosis.

Esophagostenosis usually occurs where stratified squamous epithelium changes into columnar epithelium. This may foster the creation of peptic ulcers and a stenosis commonly referred to as Schatzkes ring, a result of submucous anulus fibrosus circularly constricting the esophagus [20]. Chronic inflammation may also lead to

U niemowląt i dzieci zapalenie przełyku może być przyczyną niechęci do jedzenia. Ból w obrębie jamy ustnej i gardła, zaburzona koordynacja żucia, kaszel lub bezdech podczas karmienia powinny nasuwać podejrzenie GERD. Jeżeli niemowlę odmawia przyjmowania posiłków, należy wykonać zdjęcie radiologiczne przełyku z kontrastem oraz endoskopię górnego odcinka przewodu pokarmowego z ewentualnym pobraniem wycinków błony śluzowej do badania histopatologicznego.

Refluks żołądkowo-przełykowy, zdaniem większości autorów, może być również jednym z czynników etiologicznych *globus pharyngeus*. Rozważa się 3 odrębne mechanizmy powstania tej dolegliwości: 1) zapalenie i obrzęk błony śluzowej gardła i krtani jako wynik bezpośredniego oddziaływania treści żołądkowej; 2) odczucie obecności ciała obcego z zapaleniem przełyku przy braku bezpośredniego refluksu do gardła; 3) nadmierne odruchowe napięcie górnego zwieracza przełyku związane z GER [21].

Refluks żołądkowo-przełykowy może być elementem patofizjologii zapalenia krtani, stridoru, bezdechów, incydentów bezpośredniego zagrożenia życia, nawracających zapaleń płuc, jak również zespołu nagłej śmierci niemowląt (SIDS, *sudden infant death syndrome*) [22]. Mimo że bezpośredni związek refluksu z występowaniem powyższych schorzeń dróg oddechowych nie został do końca potwierdzony, większość autorów uważa, że obraz choroby refluksowej u dzieci może przybrać „maskę laryngologiczną”, często z groźnymi dla życia powikłaniami. U takich pacjentów rzadziej występują takie objawy gastrologiczne, jak „palenie w żołądku” czy regurgitacje. Nie występują również u nich zgaga i ból w klatce piersiowej. W tej grupie osób zapalenie przełyku występuje zdecydowanie rzadziej niż u pacjentów z typowym przebiegiem choroby refluksowej.

Wiener [23] ogłosił wyniki badań poziomu pH przełyku u 33 pacjentów z przewlekłą chrypką. U 79% z nich stwierdził obniżone pH treści przełykowej przy równoczesnej prawidłowej budowie histologicznej nabłonka w 73% przypadków (cyt. za A. B.).

Silva [24] wyróżnia 3 mechanizmy, które powodują powstawanie zmian patologicznych w układzie oddechowym u dzieci:

- 1) makroaspiracja z chemicznym zapaleniem tkanki śródmiąższowej płuc;
- 2) mikroaspiracja z chemicznym zapaleniem tkanki śródmiąższowej płuc lub stymulacją ochronnych odruchów krtaniowych;
- 3) stymulacja odruchu z przełyku odpowiedzialnego za nadmierną reaktywność oskrzeli.

Większość autorów uważa, że objawy ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego i układu oddechowego, takie jak: chrypka, kaszel i dysfagia, wynikają z bezpośredniego wpływu kwaśnej treści żołądkowej na błonę śluzową gardła dolnego, krtani i tchawicy. Istnieją jednak opinie, że objawy te mogą wynikać z odruchów nerwu błędnego, wtórnych do refluksu żołądkowo-przełykowego [20, 22, 24]. W przypadku niesprawnego zwieracza górnego przełyku występuje zarzucanie treści żołądkowej do gardła dolnego i stąd, na drodze zachłystywania się, do krtani, tchawicy i oskrzeli. Sprzyja temu szczególnie pozycja leżąca

metaplastycznej rekonstrukcji błony śluzowej przełyku do nabłonka kolumnarnego nazywanego *Barrett's esophagus*. Te zmiany mogą dalej rozwinąć się w nowotwór złośliwy.

U niemowląt i dzieci, esophagitis może powodować brak apetytu. Ból w jamie ustnej i gardle, zaburzenia koordynacji formacji pokarmu, kaszel lub apnoe podczas karmienia wskazują na GERD. Jeżeli dziecko odmawia posiłków, konieczne jest wykonanie badania radiologicznego przełyku z kontrastem. Powinno być wykonane również badanie endoskopowe górnej części przewodu pokarmowego z ewentualnym pobraniem wycinków błony śluzowej do badania histopatologicznego.

Refluks żołądkowo-przełykowy, według większości autorów, może być jednym z czynników etiologicznych *globus pharyngeus*. Rozważa się 3 odrębne mechanizmy powstania tej dolegliwości: 1) zapalenie i obrzęk błony śluzowej gardła i krtani jako wynik bezpośredniego oddziaływania treści żołądkowej; 2) odczucie obecności ciała obcego z zapaleniem przełyku przy braku bezpośredniego refluksu do gardła; 3) nadmierne odruchowe napięcie górnego zwieracza przełyku związane z GER [21].

Refluks żołądkowo-przełykowy może być elementem patofizjologii zapalenia krtani, stridoru, bezdechów, incydentów bezpośredniego zagrożenia życia, nawracających zapaleń płuc, jak również zespołu nagłej śmierci niemowląt (SIDS, *sudden infant death syndrome*) [22]. Mimo że bezpośredni związek refluksu z występowaniem powyższych schorzeń dróg oddechowych nie został do końca potwierdzony, większość autorów uważa, że obraz choroby refluksowej u dzieci może przybrać „maskę laryngologiczną”, często z groźnymi dla życia powikłaniami. U takich pacjentów rzadziej występują takie objawy gastrologiczne, jak „palenie w żołądku” czy regurgitacje. Nie występują również u nich zgaga i ból w klatce piersiowej. W tej grupie osób zapalenie przełyku występuje zdecydowanie rzadziej niż u pacjentów z typowym przebiegiem choroby refluksowej.

Wiener [23] opublikował wyniki badań poziomu pH przełyku u 33 pacjentów z przewlekłą chrypką. U 79% z nich stwierdził obniżone pH treści przełykowej przy równoczesnej prawidłowej budowie histologicznej nabłonka w 73% przypadków (cyt. za A. B.).

Saliva [24] wyróżnia 3 mechanizmy, które powodują powstawanie zmian patologicznych w układzie oddechowym u dzieci:

- 1) makroaspiracja z chemicznym zapaleniem tkanki śródmiąższowej płuc;
- 2) mikroaspiracja z chemicznym zapaleniem tkanki śródmiąższowej płuc lub stymulacją ochronnych odruchów krtaniowych;
- 3) stymulacja odruchu z przełyku odpowiedzialnego za nadmierną reaktywność oskrzeli.

Większość autorów uważa, że objawy ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego i układu oddechowego, takie jak: chrypka, kaszel i dysfagia, wynikają z bezpośredniego wpływu kwaśnej treści żołądkowej na błonę śluzową gardła dolnego, krtani i tchawicy. Istnieją jednak opinie, że objawy te mogą wynikać z odruchów nerwu błędnego, wtórnych do refluksu żołądkowo-przełykowego [20, 22, 24]. W przypadku niesprawnego zwieracza górnego przełyku występuje zarzucanie treści żołądkowej do gardła dolnego i stąd, na drodze zachłystywania się, do krtani, tchawicy i oskrzeli. Sprzyja temu szczególnie pozycja leżąca

podczas snu. Chory budzi się z uczuciem duszności i męczącym kaszlem. Powtarzające się zachłystywanie treści żołądkowej powodują zmiany błony śluzowej o charakterze zapalenia i obrzęku, a następnie zmian zanikowych, a także metaplastycznych nabłonka. Najbardziej typowym obrazem niszczonoj chemicznie błony śluzowej dróg oddechowych jest widoczna w badaniu endoskopowym śluzówka o wyglądzie „kostki brukowej”. Kaszel utrzymujący się u dziecka dłużej niż 3 tygodnie jest najczęstszym pozaprzelykowym objawem refluksu żołądkowo-przełykowego. Andze i wsp. [22] podają, że w grupie 500 dzieci z astmą w 41% przypadków występował refluks patologiczny.

Udokumentowano także związek między epizodami refluksu fizjologicznego a zmianami osłuchowymi występującymi w nocy (świsty) u dzieci chorych na astmę. U takich pacjentów wskazane jest stosowanie 3-miesięcznego intensywnego leczenia, hamującego wydzielanie kwasu żołądkowego [25]. Wyniki badań potwierdzają, że leczenie takie łagodzi objawy kliniczne astmy przewlekłej i zmniejsza zapotrzebowanie na leki rozszerzające oskrzela i steroidy [26].

Na drodze obturacyjnej GER może wywoływać nawracające zapalenia płuc, niekiedy przy braku zapalenia przełyku, a nawet przy prawidłowym wyniku 24-godzinnej pH-metrii. W takich przypadkach należy wykonać bronchofiberoskopię z płukaniem pęcherzyków płucnych w poszukiwaniu „obładowanych” tłuszczami makrofagów, scyntygrafię z użyciem znacznika izotopowego oraz manometryczną ocenę mechanizmów zabezpieczających drogi oddechowe przed zachłystywaniem się podczas połykania.

Zmiany w krtani w przebiegu refluksu żołądkowo-przełykowego występują w postaci obrzęku, owrzodzeń lub ziarninowania, co objawia się chrypką, przewlekłym kaszlem, chrząkaniem lub stridorem. Zmiany obejmują najczęściej tylną część głośni, okolice nalewek i między-nalewkową. W cięższych przypadkach może dojść do usztywnienia nalewek, zwężeń podgłośniowych, zmian ziarninowatych, a w następstwie — do upośledzenia drożności dróg oddechowych.

U dzieci z GER czasami obserwuje się gwałtowną duszność ze stridorem wynikającym z szybko narastającego obrzęku błony śluzowej przedsionka krtani, spowodowanego zarzucaniem kwaśnej treści żołądkowej. Zależność między GERD a stridorem krtaniowym po raz pierwszy udokumentowali Orenstein i wsp. w 1983 roku [27], analizując wyniki badania pH-metrii przełyku. Contencin i Narcy w badaniach z 1992 roku [28] potwierdzili z dużym prawdopodobieństwem występowanie GERD u dzieci ze stridorem, jeżeli pH próbki z gardła było mniejsze niż 6 przez okres dłuższy niż 1% czasu badania. Szczególnie narażone na wystąpienie ciężkich powikłań ze strony krtani w postaci zwężeń podgłośniowych są dzieci, u których przez dłuższy czas stosuje się zgłębnik nosowo-żołądkowy. Dren leżący w linii pośrodkowej ciała, z jednej strony jest uciskany przez nalewki, a z drugiej przez kręgi. Ucisk prowadzi do niedokrwienia błony śluzowej, martwicy, a następnie do zwężenia w obrębie krtani. Zgłębnik powoduje w tych przypadkach nasilenie refluksu przez „uchylenie” zwieracza górnego i dolnego przełyku [29].

ageal reflux [20, 22, 24]. The disability of the upper esophageal sphincter leads to the reflux of gastric contents into the lower throat and causes aspiration into the larynx, trachea and bronchi. This process is especially common during sleep in the horizontal position. The patient wakes up with the feeling of dyspnea and painful cough. Recurring aspiration of gastric contents leads to inflammation and edema of the mucous membrane and then to disappearing and metaplastic alterations of the epithelium. The most common picture of the chemically destroyed mucous membrane of the airways is the so-called ‘cobble stones’ membrane visible in the endoscopy examination. A cough persisting in a child over 3 weeks is considered to be the most common extraesophageal symptom of the gastroesophageal reflux. Andze *et al.* [22] report that in a group of 500 children with asthma pathological reflux occurred in 41% of the cases.

A relationship between events of physiological reflux and nocturnal auscultatory changes (wheeze) has also been proved in children suffering from asthma. In such patients, 3-month intensive treatment is recommended in order to suppress gastric acid secretion [25]. Various studies prove that such treatment relieves clinical symptoms of chronic asthma and reduces the need for use of bronchodilating medications and steroids [26].

In terms of obturative impact, the GER may cause recurring pneumonia, even without esophagitis and with correct results of the 24-hour pH monitoring. The following must be carried out in such cases: bronchofiberoscopy with pulmonary alveoli lavage in search of fat-laden macrophages, scintigraphy with an isotope marker and manometric evaluation of mechanisms protecting airways against aspiration during swallowing.

Gastrophageal reflux-related laryngeal changes occur in the form of edema, ulceration or granulation tissue growth, which causes hoarseness, chronic cough, clearing of the throat or stridor. The alterations usually materialize in the posterior part of the glottis and the arytenoid and interarytenoid regions. More serious cases may be accompanied by arytenoid stiffening, subglottal stenosis, granulation changes and consequently patency impairment of the airways.

Children with GER are sometimes observed to suffer from sudden dyspnea with stridor resulting from the rapidly developing edema of the mucous membrane of the laryngeal vestibule caused by acidic gastric contents reflux. The relationship between the GERD and laryngeal stridor was first studied by Orenstein *et al.* in 1983 [27] who analyzed the results of esophageal pH monitoring. According to Contencin’s and Narcy’s research carried out in 1992 [28], there is a high probability that a child complaining of stridor suffers from GERD if the pharyngeal pH was lower than 6 over a period longer than 1% of the total time of the examination. Children requiring the long-term application of the nasogastric tube are highly exposed to the occurrence of serious laryngeal complications in the form of subglottal stenosis. The drain placed in the median line of the body remains under both arytenoid and vertebral pressure. This in turn leads to

Ward [30] w swojej pracy rozważał powstanie ziarniaków pointubacyjnych na fałdach głosowych i wyrostkach głosowych nalewek u pacjentów z refluksiem. Autor zwrócił uwagę, że główną przyczyną tych zmian jest uraz spowodowany rurką intubacyjną. Refluks powoduje jednak, że uszkodzenia błony śluzowej nie goją się, a ziarniaki powstające w 1–2% przypadków odrastają mimo leczenia mikrochirurgicznego. W takich przypadkach niezbędne jest uzupełnienie postępowania chirurgicznego leczeniem antyrefluksowym.

Matthews i wsp. [31] wykazali, że refluks wysoki częściej występuje u niemowląt z wiotkością krtani.

Patologiczny refluks żołądkowo-przełykowy może wywołać u dziecka bezdech obturacyjny lub na skutek odruchu z chemoreceptorów krtaniowych. Włókna dośrodkowe nerwów krtaniowych górnych odbierają bodziec z okolicy głośni, a wywołany odruch powoduje bezdech, bradykardię, podciśnienie tętnicze oraz skurcz naczyń obwodowych.

W badaniach na zwierzętach Wetmore [32] wykazał, że na skutek zakwaszenia okolicy krtani dochodzi do skurczu głośni i wtórnie do bezdechu. Udowodnił, że w SIDS istotne znaczenie ma łuk odruchowy między nerwem krtaniowym górnym a krtaniowym wstecznym lub między krtaniowym górnym i przeponowym. Zespół nagłej śmierci niemowląt w pierwszym roku życia występuje w 1–2 przypadkach na 1000 urodzonych dzieci. Chociaż brak potwierdzonych statystyk dowodzących wystąpienia SIDS u dzieci z przebytych w przeszłości ALTE i GER, jednak patologiczny refluks może być potencjalnym czynnikiem ryzyka. Najbardziej przekonujący związek między refluksiem żołądkowo-przełykowym a epizodami bezdechu doprowadzającymi do ALTE wykazano u niemowląt, u których zdarzały się one w okresie czuwania, przy ułożeniu na plecach lub w ciągu 1 godziny po nakarmieniu. Spitzer i wsp. [33] w swoich badaniach udowodnili tę zależność u 5 spośród 15 pacjentów dzięki równoległej rejestracji pH w przełyku, częstości akcji serca, ruchów oddechowych oraz przepływów nosowych. Veereman-Wauters i wsp. [34] wykazali, że w 26% przypadków ALTE przyczyną był refluks żołądkowo-przełykowy.

Zarzucanie treści żołądkowej do gardła może nie ograniczać się tylko do gardła dolnego. Sugeruje się, że GER może być jedną z przyczyn nawrotowego zapalenia nosogardzieli, zatok przynosowych i ucha środkowego. Contencin i wsp. [28], monitorując pH nosogardła u dzieci z przewlekłymi schorzeniami górnych dróg oddechowych, stwierdzili większą liczbę epizodów zmniejszania pH poniżej 6 w porównaniu z grupą kontrolną. Natomiast częstość zakażeń ucha i zatok przynosowych okazała się podobna u dzieci z GER oraz bez tego zaburzenia [28].

Leczenie

Podjmując decyzję o sposobie leczenia, dzieci z objawami ze strony układu oddechowego w przebiegu GERD należy zakwalifikować do 1 z 3 grup:

- 1) małe prawdopodobieństwo GERD;
- 2) duże prawdopodobieństwo GERD (łącznie z grupą ryzyka);

ischemia of the mucous membrane, necrosis and laryngeal stenosis.

In such cases, the presence of the tube intensifies the reflux opening slightly the upper and inferior esophageal sphincters [29].

Ward [30] studied the formation of post-intubating granulomas on arytenoid vocal folds and the vocal process in patients suffering from reflux. The author points out that such changes are mainly brought about by intubation tube trauma. The healing process of the damaged mucous membrane is effectively inhibited by the reflux while the granulomas that occur in 1–2% of the cases regrow despite micro-surgical treatment. Such cases require complementary anti-reflux therapy.

Matthews *et al.* [31] indicated that the infants with flaccidity of the larynx are more prone to 'severe' reflux.

Pathological gastroesophageal reflux may cause apnea in a child through obturation or as a result of a reflex from laryngeal chemo-receptors. Centrifugal fibers of the superior laryngeal nerves receive a stimulus from the glottal region while the evoked reflex produces apnea, bradycardia, arterial hypotension and contraction of peripheral vessels.

Wetmore's animal research [32] indicated that acidification of the laryngeal region results in the contraction of the glottis and secondarily in apnea. Wetmore proved that the SIDS (sudden infant death syndrome) is to a large degree caused by the reflex arc between the superior and recurrent laryngeal nerves or between the superior laryngeal and phrenic nerves. The SIDS occurs in the first year of a child's life once or twice per 1000 live births. Although there are no confirmed statistics indicating the occurrence of SIDS in children with past ALTE or GER history, the pathological reflux may constitute a potential risk factor. The most convincing relationship between the gastroesophageal reflux and apnea events resulting in ALTE was established for awake infants in a lying position one hour after feeding. Spitzer *et al.* [33] proved that dependence for 5 patients out of 15 using simultaneous monitoring of the esophageal pH, cardiac rhythm frequency, respiratory movements and nasal flows. Veereman-Wauters *et al.* [34] demonstrated that 26% of the ALTE cases were caused by the gastroesophageal reflux.

The reflux of gastric contents into the throat may not be limited only to the upper throat. GER is suggested as being a possible reason for the occurrence of recurring inflammation of the nasopharynx or paranasal sinuses as well as otitis media. Contencin *et al.* [28] monitored pH of the nasopharynx in children suffering from chronic diseases of the upper airways and observed that the pH values dropped below 6 in a greater number of cases in comparison with the control group. The frequency of the occurrence of ear infections and infections of paranasal sinuses, however, was comparable for children with and without GER [28].

Treatment

Prior to selecting a treatment method, the cases showing GERD-related symptoms of the respiratory system should be classified into one of the following groups:

3) grupa zagrożenia życia z powodu powikłań oddechowych.

W tej grupie dzieci w wywiadzie stwierdza się bezdech, sinice, ALTE lub SIDS u rodzeństwa. U dzieci z dużym prawdopodobieństwem GERD w wywiadzie występują częste epizody zachłystywania, dysfagia, zapalenia krtani, nawracające zapalenia płuc. Pozostałe dzieci to grupa z małym prawdopodobieństwem GERD [24].

Wyróżnia się 3 etapy leczenia refluksu żołądkowo-przełykowego [1, 24];

- 1) zmiana trybu życia;
- 2) leczenie farmakologiczne;
- 3) leczenie chirurgiczne.

W wielu przypadkach modyfikacja diety u wymiotujących niemowląt przynosi poprawę już po 7–14 dniach. Zaleca się częstsze karmienie dziecka, podawanie mniejszych porcji, zmianę mieszanek standardowych na hipoalergiczne, pokarmy z triglicerydami o średnich łańcuchach, hydrolizaty serwatki oraz mleko sojowe. Dodatki zagęszczające mieszanki nie poprawiają wartości wskaźnika refluksowego w badaniu pH-metrycznym (tzn. odsetka czasu całego badania, gdy pH w przełyku jest mniejsze niż 4), ale zmniejszają częstotliwość wymiotów i regurgitacji u niemowląt. W badaniach 24-godzinnej pH-metrii wykazano, że refluks żołądkowo-przełykowy występuje znacznie rzadziej u niemowląt układanych do snu na brzuchu. Jak donosi *American Academy of Pediatrics* (Amerykańska Akademia Pediatrii), pozycja ta wiąże się jednak z większym ryzykiem wystąpienia SIDS u dzieci do 12. miesiąca życia. Układanie niemowlęcia na brzuchu podczas snu należy rozważyć w przypadku, gdy groźba zgonu z powodu powikłań GER przewyższa w ocenie lekarza potencjalne zwiększenie ryzyka wystąpienia SIDS. U dzieci starszych uzyskuje się korzystny efekt leczniczy po podniesieniu wężłowania i przyjęciu pozycji na lewym boku [35]. Zaleca się również ograniczenie podawania pokarmów, takich jak: czekolada, ostre przyprawy, tłuste pokarmy. Ostatni posiłek powinno się spożyć nie później niż 4 godziny przed snem.

Leczenie farmakologiczne refluksu żołądkowo-przełykowego obejmuje stosowanie leków cytoprotekcyjnych (*antacida*), antagonistów receptorów H_2 (cimetydyna, ranitydyna, famotydyna), leków prokinetycznych oraz inhibitorów pompy protonowej (PPI, *proton pump inhibitors*) [1, 36].

Antacida zawierające kwas alginowy neutralizują kwaśną treść żołądka i zapobiegają aktywacji pepsyny, zmniejszają uszkodzenie śluzówki. Tworzą one również lepką, pianistą warstwę na błonie śluzowej, stanowiąc barierę ochronną przeciw treści kwaśnej.

Antagoniści receptora H_2 zmniejszają wydzielanie kwasu solnego poprzez hamowanie czynności receptora H_2 komórek okładzinowych żołądka. W badaniach dowodzi się, że stosowanie ranitydyny w dawce 2 mg/kg mc. podawana co 12 godzin o 44% skraca czas zmniejszenia pH żołądkowego poniżej 4. Leki te nie wykazują 100-procentowej skuteczności, ponieważ nie wpływają na wydzielanie gastryny ani na receptory acetylocholinowe [37].

Leki należące do grupy PPI najsilniej hamują wydzielanie kwasu solnego przez blokowanie enzymu: H^+/K^+ -zależnej ATP-azy w błonie komórkowej. Aby doszło do aktywacji

- 1) low probability of GERD;
- 2) high probability of GERD (including the risk group);
- 3) life threat due to respiratory complications.

The third group is composed of children afflicted by apnea, cyanosis, ALTE or whose siblings suffered from SIDS. Typical symptoms among the children from the second group include frequent aspiration events, dysphagia, laryngitis or recurring pneumonia. There is a low probability of diagnosing GERD among children from the first group [24].

Gastroesophageal reflux is treated in three stages [1, 24]:

- 1) change of life style;
- 2) pharmacological treatment;
- 3) surgical treatment.

In numerous cases diet modification in vomiting infants produces an improvement as early as after 7–14 days. It is recommended that such children should be fed more often and with smaller portions. Standard food mixtures should be replaced with hypo-allergic compositions while the diet should be enhanced with food that contains medium chain triglycerides, dysrolsates of whey or soya milk. Condensing additives do not improve the value of the reflux indicator in the pH examination (*i.e.* the percentage of the total duration of the examination when the esophageal pH is lower than 4), but they do diminish the frequency of vomiting and regurgitation in infants. The 24-hour pH monitoring indicated that the gastroesophageal reflux occurred significantly less often in infants laid in beds on their bellies. This position, however, according to the reports from the American Academy of Pediatrics is associated with a higher risk of SIDS in children up to 12 months of life. An infant may be laid on the belly during sleep in cases in which following the physician's estimate the risk of death due to GER complications is potentially higher than the increased risk of SIDS. In older children, a favorable treatment effect is obtained after raising the bed-head and positioning the child on the left side [35]. It is also advisable to reduce consumption of chocolate, coffee, hot spices or fatty foods while the last meal should be served no later than 4 hours before sleep.

The pharmacological treatment of the gastroesophageal reflux is based on administration of cyto-protective medications (antacide), antagonists of H_2 receptors (cimetidine, ranitidine, famotidine), pro-kinetic medications and proton pump inhibitors (PPI) [1, 36].

Containing alginic acid, antacides neutralize the acidic gastric contents and prevent the activation of pepsin, which in turn reduces the damage done to the mucosa. They also form a viscous, frothing layer covering the mucous membrane that acts as a protective barrier against the activity of reflux contents.

Antagonists of the H_2 receptor inhibit the activity of H_2 receptors of parietal cells thus decreasing the secretion of hydrochloric acid. Research proves that ranitidine doses of 2 mg/kg of body mass administered every 12 hours shorten by 44% the time of lowering the gastric pH below the value of 4. Those medications, however, are not 100% effective since they do not affect the secretion of gastrin or acetylcholine receptors [37].

cji PPI, niezbędna jest obecność kwasu w kanalikule komórki okładzinowej. Optymalną skuteczność osiąga się po podaniu PPI pół godziny przed śniadaniem, tak aby osiągnięcie maksymalnego stężenia w osoczu zbiegło się z przyjęciem posiłku. Jednoczesne przyjmowanie antagonisty receptora H_2 może ograniczyć skuteczność PPI [36]. Według badań, jakie przeprowadzili Gunasekaran i wsp. [38], osiągnięcie normalizacji zapisu pH-metrii wymagało podania omeprazolu w dawce 0,7–3,3 mg/kg mc./d przez 6–13 tygodni. Opis innej serii badań podaje dawkę 0,5–0,6 mg/kg masy ciała/d [39].

Wydzielanie kwasu można zmniejszyć, zwiększając stopniowo intensywność leczenia, rozpoczynając od podawania antagonistów receptora H_2 w typowej dawce, a jeśli nie uzyska się poprawy, to należy zastąpić je PPI w standardowej dawce, zwiększając ją w razie konieczności. Alternatywną metodą jest metoda *step down*, którą rozpoczyna się od stosowania dużych dawek PPI, a następnie, po uzyskaniu poprawy, zmniejsza się je do standardowych i ostatecznie zastępuje antagonistami receptora H_2 [1, 36].

Leki prokinetyczne są bardzo skuteczne w leczeniu GERD, jeżeli przyczyną tej choroby są zaburzenia motoryki przełyku lub żołądka i z powodu zmniejszonego napięcia zwieracza dolnego przełyku. Metoklopramid nasila opróżnianie żołądka, poprawia perystaltykę przełyku i wzmacnia napięcie dolnego zwieracza przełyku. Cisaprid jest lekiem serotonergicznym o dwójakim charakterze działania (agonista, antagonisty) w zależności od typu receptora 5HT, ułatwiającym wydzielanie acetylocholiny w synapsach spłotu trzewnego. Lek ten zdecydowanie zmniejsza częstotliwość regurgitacji i wymiotów. Stosowanie cisapridu może spowodować zaburzenia rytmu serca, dlatego ważny jest właściwy dobór i monitorowanie kardiologiczne pacjentów, a przede wszystkim stosowanie odpowiedniej dawki, tj. 0,2 mg/kg mc. co 8 godzin [40].

Wykonanie zabiegu operacyjnego rozważa się u dziecka chorego na GERD, u którego objawy kliniczne utrzymują się mimo leczenia zachowawczego. Najczęściej stosuje się fundoplikację sposobem Nissena. Bardzo rzadko stosuje się również gastropeksję, czyli podszycie żołądka do ściany jamy brzusznej oraz operację metodą Balseya Marka IV [24, 41].

Jeżeli podstawowym wskazaniem do zabiegu są objawy ze strony dróg oddechowych, ostateczną decyzję o podjęciu leczenia za pomocą tej metody, nawet przy prawidłowym zapisie pH-metrycznym, umożliwia analiza pełnego zestawu badań diagnostycznych (badanie radiologiczne, scyntygrafia, wielokierunkowa endoskopia, ocena popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych oraz monitorowanie pH przełyku i gardła dolnego).

Piśmiennictwo (References)

1. Rudolph C.D., Mazur L.J., Liptak G.S. i wsp. Guidelines for evaluation and treatment gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 32 (supl. 2): S1–31.
2. Nelson S.P., Chen E.H., Syniar G.M. i wsp. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. *A pediatric practi-*

The drugs from the groups of proton pump inhibitors are most effective in impeding the secretion of hydrochloric acid, blocking the H^+/K^+ ATPase enzyme in the cell membrane. The presence of acid in the parietal cell is indispensable in order to initiate the PPI activation. Optimal effectiveness is achieved when a PPI drug is administered half an hour before breakfast so that the maximal concentration in the plasma concurs with the time the meal is served. Simultaneous administration of the H_2 blocker may limit the PPI effectiveness [36]. Gunasekaran *et al.* [38] report that 0.7–3.3 mg/kg of body mass/day of omeprazole had to be administered over a period of 6–13 weeks in order to achieve standard pH values. The doses for another series of examinations were 0.5–0.6 mg/kg of body mass/day [39].

Acidic secretion may be reduced through the gradual intensification of treatment beginning with H_2 blockers in typical doses. If these do not produce improvement, they should be replaced with standard or, if necessary, increased PPI doses. An alternative 'step down' method may also be applied. This begins with large PPI amounts followed by standard PPI doses only after improvement is observed, replaced in the last stage of treatment with H_2 blockers [1, 36].

Pro-kinetic medications are remarkably effective in GERD treatment if the disease is caused by motor activity disturbances of the esophagus or stomach due to decreased tension of the inferior esophageal sphincter. Metoclopramide intensifies gastric emptying, improves esophageal peristalsis and increases the tension of the inferior esophageal sphincter. Cisapride, a serotonergic drug acting both as an agonist and antagonist depending on the type of the 5HT receptor, facilitates acetylcholine secretion in the celiac plexus synapses. This medication significantly reduces the frequency of regurgitation and vomiting. In view of the fact that the use of cisapride may lead to cardiac rhythm disturbances, the patients must be properly selected prior to treatment that should be accompanied by ongoing cardiological monitoring. Most importantly, however, the medication should be administered only in the correct dose of 0.2 mg/kg of body mass every 8 hours [40].

Surgical treatment is considered in cases of children suffering from GERD and showing clinical symptoms despite conservative therapy. Nissen's fundoplication belongs among the most commonly used methods while gastropection, *i.e.* sewing of the stomach to the abdominal cavity wall or Balsey Mark's IV surgery are employed exceedingly rarely [24, 41].

In cases in which respiratory symptoms are the basic indication for surgical treatment, the decision on the employment of this method is taken even when the results of the pH monitoring are correct, following the evaluation of the results from a complete set of diagnostic examinations. These include a radiological examination, scintigraphy, multidirectional endoscopy, evaluation of bronchoalveolar washings and monitoring of the pH of the esophagus and lower throat.

- ce-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med. 1997; 151: 569–572.
3. Carre I.J. The natural history of the, partial thoracic stomach in children. Arch Dis Child. 1959; 34: 344–353.
 4. Kibel M.A. Gastroesophageal reflux and failure to thrive in infancy. W: Gells S.S. (red.). Gastroesophageal Reflux: 76th Ross Conference on Pediatric Research. Columbus, Ohio: Ross Laboratories. 1979: 39–42.
 5. Treem W.R., Davis P.M., Hyams J.S. Gastroesophageal reflux in older child: Presentation, response to treatment and long-term follow-up. Clin Pediatr. 1991; 30: 435–440.
 6. Jolley S.G., Johnson D.G., Roberts C.C. Patterns of gastroesophageal reflux in children following repair of esophageal atresia and distal tracheoesophageal fistula. J Pediatr Surg. 1980; 15: 857–862.
 7. Halpern L.M., Jolley S.G., Johnson D.G. Gastroesophageal reflux: A significant association with central nervous system disease in children. J Pediatr Surg. 1991; 26: 171–173.
 8. Bonavina L. Length of distal esophageal sphincter and competency of the cardia. Am J Surg. 1986; 151: 25.
 9. Galimick J.P., Janssens J. The pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease: Ann Overview. 1995; 30 (supl. 211): 7–18.
 10. Sondheimer J.M. Upper esophageal sphincter and pharyngo-esophageal motor function in infants with and without gastroesophageal reflux. Gastroenterology 1983; 85: 301–305.
 11. Willing J., Davidson G.P., Dent J. i wsp. Effect of gastroesophageal reflux on upper esophageal sphincter mobility in children. Gut 1993; 34: 904–910.
 12. Gibson W.S., Cochran W. Otolgia in infants and children: A manifestation of gastroesophageal reflux. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1994; 28: 213–218.
 13. Constantini M., Crookes P.F., Bremner R.M. i wsp. Value of physiologic assessment of foregut symptoms in a surgical practice. Surgery 1993; 114: 780–786.
 14. Stephen T.C., Younoszai M.K., Massey M.P. i wsp. Diagnosis of gastroesophageal reflux in pediatrics. J Ky Med Assoc. 1994; 92: 188–191.
 15. Boix-Ochoa J., Lafuenta J.M., Gil-Vemet J.M. Twenty-four hour esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. J Pediatr Surg. 1980; 15: 74–78.
 16. Hillemeier A.C., Lange A.R., Mc Callum R. i wsp. Delayed gastric emptying in infants with gastroesophageal reflux. J Pediatr. 1981; 98: 190–193.
 17. Chadwick L.M., Kurinczuk J.J., Hallam L.A. i wsp. Clinical and endoscopic predictors of histological oesophagitis in infants. J Pediatr Child Health 1997; 33: 388–393.
 18. Nussbaum E., Maggi J.C., Mathis R. i wsp. Association of lipid-laden alveolar macrophages and gastroesophageal reflux in children. J Pediatr. 1987; 110: 190–194.
 19. Van Pinxteren B., Numans M.E., Bonis P.A. i wsp. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastroesophageal reflux disease- like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev. 2000: 2.
 20. Janczewski G., Krauze A. Odpyły żołądkowo-przełykowy — schorzenie "laryngologiczne"? Problemy laryngologiczne w codziennej praktyce 1998; 6: 2–5.
 21. Weiskopf A. Reflux esophagitis: a causa of globus. Otolaryngol Head Neck Surg. 1981; 89: 790.
 22. Andze G.O., Brand M.L., St Vil D. i wsp. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: The values of pH monitoring. J Pediatr Surg. 1991; 26: 295–300.
 23. Wiener G.J. Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: documentation with 24-hour ambulatory pH monitoring. Am J Gastroenterol. 1989; 84: 1503.
 24. Silva A.B., Hotaling A.J. Objawy ze strony układu oddechowego w przebiegu refluksu żołądkowo-przełykowego. Otolaryngologia Dziecięca 1999: 102–117.
 25. Fidel S.K. A critical review of the studies of the effects of simulated or real gastroesophageal reflux on pulmonary function in asthmatic adults.
 26. Simpson W.G. Gastroesophageal reflux disease and asthma: Diagnosis and management. Arch Intern Med. 1995; 155: 789–803.
 27. Orenstein S.R., Orenstein D.M., Whittington P.F. Gastroesophageal reflux causing stridor. Chest. 1983; 84: 301–302.
 28. Contencin P., Narcy P., Gastroesophageal reflux in infants and children-A pharyngeal pH monitoring study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1983; 91: 118: 1028–1030.
 29. Burton D.M., Pransky M., Kearns B. i wsp. Pediatric manifestation of gastroesophageal reflux. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1992; 101: 742.
 30. Ward P., Zwitman D., Hanson D. i wsp. Contact ulcers and granulomas of the larynx. Otolaryngol Head Neck Surg. 1980; 88: 262.
 31. Matthews B.L., Little J.P., Mcguirt W.J. i wsp. Reflux in infants with laryngomalacia: results of 24-hour double probe pH monitoring. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999; 120: 860–864.
 32. Wetmore R.F. Effects of acid on the larynx of the maturing rabbit and their possible significance to the sudden infant death syndrome. Laryngoscope 1993; 103: 1242–1254.
 33. Spitzer A.R., Boyle J.T., Tuchman D.N. i wsp. Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific clinical syndrome. J Pediatr. 1984; 104: 200–205.
 34. Veereman-Wauters G., Bochner A., Caillie-Bertrand M.V. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death. J Pediatr Gastroenterol Nur. 1991; 12: 319–323.
 35. Orenstein S.R. Prone positioning in infant gastroesophageal reflux: is elevation of the head worth the trouble? J Pediatr. 1990; 117: 184–187.
 36. Schulman M.I., Orlando R.C. Treatment of gastroesophageal reflux: The role of proton pump inhibitors. Adv Intern Med. 1995; 40: 273–302.
 37. Sutphen J.L., Dillard V.L. Effect of ranitidine on twenty-four-hour gastric acidity in infants. J Pediatr. 1989; 114: 472–474.
 38. Gunasekaran T.S., Hassall E.G. Efficacy and safety of omeprazole for severe gastroesophageal reflux in children. J Pediatr. 1993; 123: 148–154.
 39. Strauss R.S., Calenda K.A., Dayal Y. i wsp. Histological esophagitis: clinical and histological response to omeprazole in children. Digest Dis Sci. 1999; 44: 134–139.
 40. Scott R.B., Ferreira C., Smith L. i wsp. Cisapride in pediatric gastroesophageal reflux J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997; 25: 499–506.
 41. Tovar J.A., Angulo J.A., Gorostiaga L. i wsp. Surgery for gastroesophageal reflux in children with normal pH studies. J Pediatr Surg. 1991; 26: 541–545.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr med. Ireneusz Bielecki
Oddział Laryngologii, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki w Katowicach
SPSK nr 6 Śląskiej Akademii Medycznej
ul. Medyków 16
40-752 Katowice
tel.: (032) 207-18-00
e-mail: lardziec@slam.katowice.pl

