

Związki między astmą, kaszlem i refluksem krtaniowo-gardłowym u dzieci – doniesienie wstępne

Associations between asthma, cough and laryngopharyngeal reflux in children – preliminary report

IWONA SAK^{1/}, RYSZARD KURZAWA^{1/}, BEATA GABIS^{1/}, ELŻBIETA MAZUREK^{1/}, ADAM WÓJCIK^{1/},
KATARZYNA GREGORCZYK-MAŚLANKA^{1/}, JAKUB RADLIŃSKI^{2/}

^{1/} Klinika Alergologii i Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział w Rabce-Zdrój

^{2/} Zakład Fizjopatologii Układu Oddychania, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział w Rabce-Zdrój

Streszczenie

Cel pracy. Ocena cech klinicznych kaszlu u dzieci chorujących na astmę, których obecność może świadczyć o współwystępowaniu refluksu krtaniowo-gardłowego.

Materiał i metody. Do badania włączono 22 dzieci w wieku 4-17 lat z astmą oskrzelową i kaszlem utrzymującym się co najmniej 4 tygodnie. Zebrano dane demograficzne (płeć, wiek) i kliniczne (wskaźnik BMI, stopień kontroli astmy, obecność atopii). Od badanych uzyskano kwestionariusz RSI (ang. Reflux Syndrome Index) i kwestionariusz kaszlu. U wszystkich wykonano pH-metrię gardła.

Wyniki. Wśród 22 dzieci, 14 (63,6%) miało dodatni wynik badania pH-metrii gardła, 8 (36,4%) - wynik ujemny. W grupie z ujemnym wynikiem pH-metrii gardła astma kontrolowana, częściowo kontrolowana i niekontrolowana występowała z częstością 25%, 50% i 25%, a w grupie z dodatnim wynikiem pH-metrii 14,3%, 57,1% i 28,6%. W grupie badanych z dodatnim i ujemnym wynikiem pH-metrii gardła wykładniki atopii stwierdzono z częstością 87,5% i 71,4% odpowiednio. W obu grupach badanych częstość występowania, czas trwania i charakter kaszlu nie różniły się istotnie. Czynniki wyzwalające kaszel, objawy towarzyszące kaszlowi, pora dnia i pora roku również były podobne.

Wnioski. Stopień kontroli astmy oskrzelowej wśród dzieci z refluksem krtaniowo-gardłowym i bez refluksu był porównywalny. Atopia nie wpływała na występowanie refluksu krtaniowo-gardłowego u dzieci z astmą oskrzelową. W obu grupach badanych nie wykazano istotnych różnic w charakterze kaszlu, jego częstotliwości, intensywności, czasie trwania i okolicznościach występowania.

Słowa kluczowe: astma dziecięca, przewlekły kaszel, refluks krtaniowo-gardłowy

Summary

Aim. Assessment of clinical characteristics of cough as a predictor of comorbidity with laryngopharyngeal reflux in children with bronchial asthma.

Materials and methods. 22 children aged 4 to 17 with bronchial asthma and cough lasting at least 4 weeks were enrolled into the study. Demographic data (sex, age) and clinical data (body mass index - BMI, degree of asthma control and presence of atopy) were collected. Examinations by means of RSI (Reflux Syndrome Index) questionnaire and cough questionnaire were performed as well. All children underwent pharyngeal pH-metry.

Results. Out of 22 children, 14 (63.6%) had positive results of pharyngeal pH-metry, 8 (36.4%) - negative. Levels of asthma control (controlled/partially controlled/uncontrolled) were 25%/50%/25% among children with negative pH-metry and 14.3%/57.1%/28.6% respectively in the group with positive pH-metry. Atopy was present in 87.5% of children with positive pH-metry and 71.4% with negative pH-metry. In both studied groups prevalence of cough, length of cough and other cough characteristics were not significantly different. Cough triggers, symptoms accompanying the cough, timing of cough during the day and timing of cough during the year were also similar in both groups.

Conclusion. Levels of asthma control were similar in groups of children with laryngopharyngeal reflux and without laryngopharyngeal reflux. Atopy was not associated with laryngopharyngeal reflux in children suffering from bronchial asthma. No significant differences in clinical cough characteristics - its prevalence, intensity or duration were found between the studied groups.

Keywords: children asthma, chronic cough, laryngopharyngeal reflux

© *Alergia Astma Immunologia* 2017, 22 (4): 72-79

www.alergia-astma-immunologia.pl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Iwona Sak

Klinika Alergologii i Pneumonologii
Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział w Rabce-Zdrój
Ul. Prof.J.Rudnika 3a, 34-700 Rabka-Zdrój
Tel. 182676060 w. 403, Fax. 182682554
e-mail: isak@igrabka.edu.pl

WSTĘP

Choroba refluksowa przełyku (*gastro-oesophageal reflux disease*, GERD) stanowi rosnący problem i według

danych epidemiologicznych częstość występowania w Europie waha się między 8,8% a 25,9% [1]. Poza charakterystycznymi objawami takimi jak zgaga i regurgitacje, GERD

może być przyczyną dolegliwości atypowych, niezwiązanych z samą patologią w przełyku, między innymi chrypki, chrząkania, jak również kaszlu i duszności. Objawy pozaprzłykowe występują u 60% pacjentów z chorobą refluksową przełyku. Oceniając refluks w oparciu o monitoring pH w przełyku, GERD dotyczy 40-60% dorosłych z astmą i 43-75% z przewlekłym kaszlem [2-4].

Manifestacja pozaprzłykowa GERD z uwagi na istotne różnice w patomechanizmie rozwoju, charakterystyce objawów, ich diagnostyce i sposobie leczenia, została wyodrębniona w postaci atypowej choroby refluksowej. W dostępnej literaturze można spotkać również inne propozycje nazewnictwa atypowej choroby refluksowej jak refluks wysoki, refluks proksymalny, refluks nadprzełykowy, refluks krtaniowy czy żołądkowo-gardłowy [5, 6]. W naszej pracy będziemy posługiwać się terminem refluksu krtaniowo-gardłowego (*laryngopharyngeal reflux*, LPR).

W astmie oskrzelowej kaszel jest typowym objawem i jeżeli występuje przez dłuższy okres może świadczyć o zastrzeniu choroby. Z drugiej strony przewlekający się kaszel u osoby leczonej z powodu astmy może być konsekwencją innej współistniejącej patologii np. refluksu krtaniowo-gardłowego.

W naszej pracy podjęliśmy próbę odpowiedzi na pytanie: czy istnieją pewne cechy kliniczne kaszlu u dzieci chorujących na astmę, które mogą świadczyć o współwystępowaniu refluksu krtaniowo-gardłowego?

MATERIAŁ I METODY

W badaniu wzięło udział 22 dzieci (15 chłopców i 7 dziewczynek) hospitalizowanych w Klinice Alergologii i Pneumologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc Oddziału Tereno-

wego w Rabce-Zdroju w latach 2013-2016. Do badania zakwalifikowano pacjentów z rozpoznaną astmą oskrzelową, u których obserwowano utrzymywanie się kaszlu co najmniej 4 tygodnie oraz którzy w kwestionariuszu RSI (*Reflux Syndrom Index*) uzyskali co najmniej 13 pkt. Zebrano dane demograficzne (płeć, wiek) i kliniczne (*Body Mass Index*, wskaźnik BMI, stopień kontroli astmy, obecność atopii, kwestionariusz RSI, kwestionariusz kaszlu, pH-metria gardła). Stopień kontroli choroby określono zgodnie z wytycznymi GINA 2016 (*Global Initiative for Asthma*).

Obecność atopii oceniono w oparciu o punktowe testy skórne z alergenami wziewnymi lub oznaczenie alergeno-swoistych IgE (asIgE) dla wybranych alergenów wziewnych. W skład zestawu do testów skórnych wchodziły następujące alergeny wziewne: roztocze kurzu domowego, roztocze mączne, *Acarus siro*, brzoza, olcha, leszczyna, mieszanka traw, bylica, *Alternaria tenuis*, *Cladosporium herbarium*, *Aspergillus fumigatus*, pies, kot, karaluch (*Allergopharma, Reinbek, Germany*). Wynik uznawano za dodatni, jeżeli średnia średnica bąbla w miejscu punktowego podania alergenu była większa o 3mm od średniej średnicy bąbla kontroli ujemnej. Poziom asIgE dla alergenów wziewnych uznawano za istotny dla stwierdzenia atopii, jeżeli wynosił co najmniej 0,7 kU/ml (*UniCAP, Phadia Upsala, Sweden*).

Opiekunowie badanych dzieci wypełnili kwestionariusz RSI oraz kwestionariusz kaszlu stworzony dla potrzeb badania (tab. I).

Kwestionariusz RSI stworzony przez Belafsky i wsp. zawierał 9 pytań dotyczących następujących objawów:

- chrypka lub inny problem z głosem,
- drapanie w gardle, chrząkanie,

Tabela I. Kwestionariusz kaszlu

Pytanie	Odpowiedź					
1. Jak często dziecko kaszle w ciągu doby w ciągu ostatnich 2 tygodni?	do 10 razy na dobę		11-30 razy na dobę		powyżej 30 razy na dobę	
2. W jakim stopniu kaszel wpływa na codzienną aktywność dziecka?	skala analogowa od 0 do 10					
3. Zazwyczaj jak długo utrzymuje się kaszel u dziecka?	do 4 tygodni		4-8 tygodni		powyżej 8 tygodni	
4. Jaki charakter ma kaszel?	suchy		wilgotny		suchy i wilgotny	
5. Kiedy <u>przeważnie</u> występuje kaszel?	rano po wstaniu z łóżka	wieczorem	do 2 godzin po zaśnięciu	nad ranem	inną porą nocy lub dnia	
6. Jakie czynniki wyzwalają lub nasilają kaszel dziecka?	wysięk	zmiana temperatury otoczenia	silne emocje (śmiech, płacz)	narażenie na dym tytoniowy, dym z kominka lub ogniska	kontakt ze zwierzętami	inne czynniki
7. Jakie objawy u dziecka zazwyczaj towarzyszą kaszlowi?	wydzielina w nosie, zatkania nos, chrząkanie, chrypka	ból gardła	duszność, świszczący oddech	ból w klatce piersiowej	ból brzucha	inne objawy
8. Którą porą roku przeważnie występuje kaszel u dziecka?	zimą	jesienią	wiosną	latem	niezależnie od pory roku	

- nadmiar lub spływanie wydzieliny w gardle,
- trudności z połknięciem pokarmów, płynów, tabletek,
- kaszel po jedzeniu lub po położeniu się,
- zaburzenia oddychania lub epizody duszności,
- męczący, uciążliwy kaszel,
- uczucie przeszkody („szpilki”, „kuli”) w gardle,
- pieczenie za mostkiem, ból w klatce piersiowej, niestrawność, cofanie się pokarmu.

Każdy z ww. objawów był oceniany w skali od 0 do 5, w której odpowiedź 0 oznaczała brak problemu, a odpowiedź 5 poważny problem. Uzyskanie przez badanego co najmniej 13 punktów nasuwało podejrzenie LPR [7].

Kwestionariusz kaszlu składał się z 8 pytań precyzujących charakter kaszlu, jego intensywność, czasu trwania i okoliczności występowania (tab. I).

U wszystkich zakwalifikowanych do badania dzieci wykonano pH-metrię gardła. Minimum 7 dni przed badaniem u badanych odstawiono leki mogące mieć wpływ na wynik pH-metrii (inhibitory pompy protonowej, antagoniści receptora H₂, leki prokinetyczne, leki cytoprotekcyjne). Do pomiaru pH użyto sondy Dx-pH (Restech Corp., San Diego USA). Czujnik, w który zaopatrzona była sonda dokonywał pomiaru pH w środowisku płynnym i gazowym z częstotliwością 2Hz. Cewnik sondy wymagał podłączenia do cyfrowego nadajnika Zig-Bee (Texas Instruments Corp., Dallas, USA), który przekazywał dane pomiarowe do monitora. Sondę pH przed użyciem pozostawiano w roztworze o pH 7 co najmniej 10 min., a następnie skalibrowano w roztworze o pH 7 i pH 4 zgodnie z instrukcją producenta. Sondę przez dno jamy nosowej wprowadzono do gardła środkowego i usytuowano na wysokości języczka. Badany lub/i opiekun badanego byli poinstruowani, aby podczas badania na monitorze zaznaczać za pomocą odpowiednich przycisków pory posiłków, pozycję leżącą, jak również występujące dolegliwości takie jak kaszel, zgaga, dusz-

ność. Po 24 godzinach sondę usunięto, a dane z badania poddano analizie z wykorzystaniem oprogramowania producenta (Date View Lite, Restech Corp., San Diego USA).

W badaniu oceniano liczbę epizodów refluksu (pH poniżej 5,5 dla pozycji stojącej, pH poniżej 5,0 dla pozycji leżącej), czas trwania najdłuższego refluksu oraz odsetek całkowitego czasu kiedy pH pozostawało poniżej 5,5 dla pozycji stojącej i odpowiednio poniżej 5,0 dla pozycji leżącej. Ww. dane przy użyciu algorytmu zawartego w oprogramowaniu urządzenia posłużyły do wyliczenia wskaźnika Ryan'a. Przyjęto za Ayazi i wsp., że wartość wskaźnika Ryan'a co najmniej 9,41 dla pozycji pionowej i 6,8 dla pozycji horyzontalnej, wskazywała na obecność patologicznego refluksu krtaniowo-gardłowego [8].

Analiza statystyczna

Normalność rozkładu zmiennych została oszacowana na podstawie wyników testu Shapiro-Wilka oraz wizualnej oceny wykresów Q-Q oraz histogramów. Dane przedstawiono z wykorzystaniem mediany, rozstępu międzykwartylowego, zakresu oraz odsetka występowania danej cechy w grupie. Do porównania grup zmiennych ciągłych zastosowano test Manna-Whitneya oraz Kruskala-Wallisa (w przypadku gdy liczba grup była większa od 2), dla analizy powiązań między zmiennymi skategoryzowanymi użyto testu Fishera (ze względu na niską liczebność grup). Wartość p poniżej 0,05 uznano za istotną statystycznie. Do analizy zastosowano pakiet statystyczny R [9].

WYNIKI

Dane demograficzne

W badaniu wzięło udział 22 dzieci w wieku 4-17 lat. W grupie badanej astmę kontrolowaną stwierdzono u 18,2% dzieci, u 54,5% częściowo kontrolowaną oraz u 27,3% badanych astmę niekontrolowaną. Atopię wykazano u 77,3% badanych (tab. II).

Tabela II. Charakterystyka grupy badanej

Zmienna	Wartość
Liczba badanych	22
Płeć: chłopcy / dziewczynki	15 / 7
Wiek w latach wartość_mediany (wartość_IQR)	
chłopcy	9,00 (3,58)
dziewczynki	9,25 (7,38)
ogółem	9,09 (4,09)
BMI wartość_mediany (wartość_IQR) / centyl BMI	
wartość_mediany	
chłopcy	19,40 (8,30) / 91,20
dziewczynki	18,30 (2,15) / 67,80
ogółem	18,50 (6,93) / 89,50
Stopień kontroli astmy liczba badanych (%)	
kontrolowana	4 (18,2)
częściowo kontrolowana	12 (54,6)
niekontrolowana	6 (27,3)
Liczba (%) badanych z atopią	17 (77,3)
Punktacja RSI wartość_mediany (zakres)	20,0 (13-31)

Punktacja RSI

Badani uzyskali punktację RSI w zakresie od 13 do 31 punktów. Nie wykazano istotnych różnic w liczbie uzyskanych punktów RSI w grupach dzieci z astmą kontrolowaną, częściowo kontrolowaną i niekontrolowaną (tabl. III).

PH-metria gardła

Dodatni wyniki pH-metrii gardła świadczący o patologicznym LPR uzyskało 63,3% badanych dzieci. Analizując zapis pH u dzieci z dodatnim wynikiem pH-metrii wykazano, że u wszystkich występuje nieprawidłowy zapis w pozycji stojącej, a u części (4 badanych) dodatkowo patologiczny refluks w pozycji leżącej. Nie wykazano istotnych różnic między dziećmi z i bez refluksu krtaniowo-gardłowego w zakresie wskaźnika BMI, obecności atopii, stopnia

kontroli astmy jak również zbiorczej punktacji uzyskanej w kwestionariuszu RSI (tab. IV).

Nie obserwowano znamienych różnic poddając analizie wielkość wskaźnika Ryan'a w poszczególnych grupach badanych zróżnicowanych względem kontroli astmy (tab. III). Liczba punktów uzyskanych za poszczególne pytania kwestionariusza RSI wśród dzieci ze stwierdzonym LPR i bez LPR nie różniła się. Dzieci z dodatnim wynikiem pH-metrii istotnie rzadziej zgłaszały dolegliwości takie jak pieczenie za mostkiem, ból w klatce piersiowej, niestrawność i cofanie się pokarmu (tab. V).

W grupach badanych z dodatnim i ujemnym wynikiem pH-metrii gardła, takie cechy kaszlu jak częstotliwość, intensywność, charakter, czas trwania, okoliczności wystąpienia, pora dnia, pora roku wystąpienia czy objawy towarzyszące nie różniły się istotnie (tab. VI).

Tabela III. Stopień kontroli astmy a liczba uzyskanych punktów w kwestionariuszu RSI i wskaźnik Ryana

	Astma kontrolowana	Astma częściowo kontrolowana	Astma niekontrolowana	Wartość p
Punktacja RSI wartość_mediany (wartość_IQR)	15,50 (4,00)	23,50 (7,75)	19,50 (10,00)	0,17
Wskaźnik Ryan'a pozycja stojąca wartość_mediany (wartość_IQR)	20,11 (125,63)	18,60 (37,84)	23,59 (304,30)	0,93
Wskaźnik Ryan'a pozycja leżąca wartość_mediany (wartość_IQR)	0,00 (0,78)	0,00 (1,34)	0,00 (40,91)	0,74

Tabela IV. Charakterystyka grupy badanej w zależności od obecności LPR

Zmienna	LPR ujemny	LPR dodatni	Wartość p
Liczba badanych (%)	8 (36,4)	14 (63,6)	
Płeć: chłopcy	5	10	
dziewczynki	3	4	
Wiek w latach wartość_mediany (wartość_IQR)	8,71 (2,40)	9,62 (5,33)	0,54
BMI wartość_mediany (wartość_IQR)	18,45 (4,55)	18,90 (7,67)	0,54
BMI centyl wartość_mediany / z-score zakres	81,40 / od -0,10 do 2,24	89,50 / od -0,61 do 4,07	0,73 / 0,81
Stopień kontroli astmy liczba badanych (%)			
kontrolowana	2 (25,0)	2 (14,3)	0,85
częściowo kontrolowana	4 (50,0)	8 (57,1)	
niekontrolowana	2 (25,0)	4 (28,6)	
Liczba badanych z atopią (%)	7 (87,5)	10 (71,4)	0,61
Punktacja RSI wartość_mediany (zakres)	22,00 (14-31)	18,50 (13-30)	0,43

Tabela V. Liczba punktów uzyskanych za poszczególne pytania kwestionariusza RSI w zależności od obecności LPR

	Wartość_mediany (wartość_IQR)			Odsetek odpowiedzi pozytywnych		
	LPR ujemny	LPR dodatni	Wartość p	LPR ujemny	LPR dodatni	Wartość p
Chrypka lub inny problem z głosem	2,50 (2,50)	2,50 (2,75)	0,68	75,0	78,6	1,00
Drapanie w gardle, chrząkanie	2,50 (2,50)	3,00 (1,75)	0,81	87,5	85,7	1,00
Nadmiar lub spływanie wydzieliny w gardle	2,50 (2,75)	3,00 (1,75)	0,83	75,0	85,7	0,60
Trudności z połykaniem pokarmów, płynów, tabletek	1,00 (2,00)	0,00 (1,00)	0,28	62,5	42,9	0,66
Kaszel po jedzeniu lub po położeniu się	2,00 (0,50)	2,00 (2,75)	0,94	100	85,7	0,52
Zaburzenia oddychania lub epizody duszności	2,50 (2,25)	3,00 (1,75)	0,14	75,0	92,9	0,53
Męczący, uciążliwy kaszel	5,00 (1,00)	4,00 (1,75)	0,21	100	85,7	0,52
Uczucie przeszkody („szpilki”, „kuli”) w gardle	2,00 (0,75)	1,00 (1,75)	0,17	75,0	64,3	1,00
Pieczenie za mostkiem, ból w klatce piersiowej, niestrawność, cofanie się pokarmu	2,00 (0,25)	0,50 (2,75)	0,16	100	50	0,02

Tabela VI. Charakterystyka kaszlu – dane z Kwestionariusza kaszlu

Pytanie	LPR ujemny n=8	LPR dodatni n=14	Wartość p
1. Jak często występuje kaszel w ciągu doby? liczba odpowiedzi pozytywnych (%)			
do 10 razy	3 (37,5)	3 (37,5)	0,35
11-30 razy	5 (62,5)	7 (50,0)	
powyżej 30 razy	0 (0,0)	4 (28,6)	
2. W jakim stopniu kaszel wpływa na aktywność dziecka w skali od 0 do 10?			
średnia / zakres	3,25 / 1-7	4,50 / 2-8	0,20
3. Jak długo utrzymuje się kaszel? liczba odpowiedzi pozytywnych (%)			
do 4 tyg.	4 (50,0)	4 (28,6)	0,23
4-8 tyg.	2 (25,0)	1 (7,1)	
powyżej 8 tyg.	2 (25,0)	9 (64,3)	
4. Jaki charakter ma kaszel? liczba odpowiedzi pozytywnych (%)			
suchy	2 (25,0)	9 (64,3)	0,13
wilgotny	1 (12,5)	2 (14,3)	
mieszany	5 (62,5)	3 (21,4)	

5. Kiedy przeważnie występuje kaszel? liczba odpowiedzi pozytywnych (%)*			
rano	7 (87,5)	7 (50,0)	0,17
wieczorem	2 (25,0)	5 (35,7)	1,00
po zaśnięciu do 2 godzin	3 (37,5)	3 (21,4)	0,62
nad ranem	4 (50,0)	6 (42,9)	1,00
inną porą dnia lub nocy	3 (37,5)	9 (64,3)	0,38
6A. Jakie czynniki wywołują lub nasilają kaszel? liczba odpowiedzi pozytywnych (%)*			
wysięk	5 (62,5)	12 (85,7)	0,31
zmiana temperatury otoczenia	7 (87,5)	7 (50,0)	0,17
silne emocje	4 (50,0)	5 (35,7)	0,66
narażenie na dym	4 (50,0)	3 (21,4)	0,34
kontakt ze zwierzętami	1 (12,5)	0 (0,0)	0,36
inne czynniki	2 (25,0)	6 (42,9)	0,65
6B. Jakie czynniki wywołują lub nasilają kaszel?liczba odpowiedzi pozytywnych na (%):			
jeden czynnik	2 (25,0)	6 (42,9)	0,83
dwa czynniki	1 (12,5)	2 (14,3)	
3 i więcej czynników	5 (62,5)	6 (42,9)	
7. Jakie objawy zazwyczaj towarzyszą kaszlowi? liczba odpowiedzi pozytywnych (%)*			
ze strony górnych dróg oddechowych	8 (100,0)	11 (78,6)	0,27
ból głowy	3 (37,5)	3 (21,4)	0,62
świszczący oddech, duszność	5 (62,5)	10 (71,4)	1,00
ból w klatce piersiowej	1 (12,5)	1 (7,1)	1,00
ból brzucha	3 (37,5)	5 (35,7)	1,00
inne	0 (0)	1 (7,1)	1,00
8. Jaką porą roku zazwyczaj występuje kaszel liczba odpowiedzi pozytywnych (%)*			
wiosną	4 (50,0)	5 (35,7)	0,66
latem	1 (12,5)	0 (0)	0,36
jesienią	5 (62,5)	5 (35,7)	0,38
zimą	3 (37,5)	5 (35,7)	1,00
niezależnie od pory roku	3 (37,5)	7 (50,0)	0,67

* Dla pytań, w których występowała wielokrotna możliwość wyboru (5, 6A, 7, 8) każdą z możliwości potraktowano jako samodzielne pytanie o dwóch kategoriach. Dla czytelności zamieszczono tylko wiersz z odpowiedzią „tak” z tabeli dwudzielczej.

DYSKUSJA

Refluks krtaniowo-gardłowy jest chorobą, w której dochodzi do cofania się żołądka treści żołądkowej do gardła, krtani a nawet aspirowania jej do dolnych dróg oddechowych. Zakres dolegliwości zgłaszanych przez chorych jest bardzo szeroki od problemów z głosem, chrząkaniem, zaleganiem wydzieliny i dyskomfortem w gardle, poprzez ból gardła, szyi, głowy a kończąc na uporczywym kaszlu i duszności. Z uwagi na małą specyficzność objawów i brak standardów diagnostycznych choroba wydaje się być niedodiagnozowana. Brak również danych epidemiologicznych dotyczących występowania tej patologii zarówno w populacji dorosłych, jak i dzieci.

W pracy Kilic i wsp. wykorzystano pH-metrię dwukanałową i oceniano występowanie nie tylko refluksu żołądkowo-przełykowego (*gastro-oesophageal reflux*, GER), ale również LPR. W pracy tej wśród 50 astmatycznych dzieci u 70% obserwowano LPR i u 46% GER [10]. Co ciekawe, w tej pracy, jak również w pracy Little i wsp. wykazano, że 42,5-46% badanych dzieci ma LPR przy braku GER [10, 11]. Podobną częstość występowania refluksu proksymalnego, bo rzędu 70% wykazał Komatsu i wsp. wśród dorosłych pacjentów z astmą. W tej pracy do oceny refluksu wykorzystano badanie pH impedancji przełyku, w którym pomiar pH dokonywany był w gardle dolnym oraz dystalnym odcinku przełyku [12]. W naszej pracy użyliśmy do diagnostyki LPR pH-metrię gardła i wykazaliśmy patologiczny LPR u 63,3% badanych dzieci. Banaszkiwicz wraz z zespołem wykorzystując również monitoring pH w gardle zdiagnozowała LPR wśród 61,9% dzieci z astmą oskrzelową [13]. W żadnej z tych prac nie użyto grupy kontrolnej, a grupy badane były mało liczne. Oceny występowania objawów LPR wśród astmatyków z grupą kontrolną podjął się Hamdan i wsp. [14]. Objawy LPR badano z użyciem kwestionariusza RSI i uzyskanie 13 punktów kwalifikowało do stwierdzenia LPR. Częstość LPR w grupie z astmą wynosiła 41,6%, a w grupie kontrolnej 11,1%.

Podobnie jak Kilic i wsp., autorzy tej pracy nie wykazali różnic w częstości występowania LPR u dzieci z różnym stopniem kontroli astmy [10]. Z kolei Banaszkiwicz i wsp. wykazali dodatnią korelację między występowaniem LPR i stopniem ciężkości astmy [13]. W naszej pracy wykorzystaliśmy wskaźnik kompozytowy Ryana do oceny LPR, a kryterium intensywności przebiegu astmy był jej stopień kontroli. Nie wykazaliśmy istotnych różnic w wielkości wskaźnika Ryana pomiędzy grupami z różnym stopniem kontroli astmy oskrzelowej (tab. III). Mając na uwadze małą liczbę doniesień trudno ocenić zależność między przebiegiem klinicznym astmy, a występowaniem LPR.

Atopia nie wydaje się być czynnikiem ryzyka występowania LPR. W naszej pracy częstość atopii wśród dzieci z dodatnim i ujemnym wynikiem pH-metrii gardła nie różniła się istotnie. Podobnie inni autorzy prac, gdzie do rozpoznania LPR wykorzystano pH-metrię, nie wykazali związku między występowaniem LPR i atopią [10].

Analizując w naszej pracy uzyskaną w kwestionariuszu RSI liczbę punktów za poszczególne pytania (tab. V), jedynie w odpowiedzi na pytanie dotyczące pieczenia za mostkiem, bólu w klatce piersiowej, niestrawności i cofania się pokarmu wykazano, że dzieci z obecnym LPR dwa razy rzadziej zgłaszały te dolegliwości w porównaniu z dziećmi z ujemnym wynikiem pH-metrii gardła. Mając na uwadze fakt, że objawy te są typowe dla klasycznej postaci

refluku, który nie zawsze współistnieje z refluksiem górnym, dzieci z refluksiem atypowym mogą tę dolegliwość zgłaszać rzadziej. Według Hamdan i wsp. statystycznie częściej zgłaszane dolegliwości przez dzieci astmatyczne z objawami refluksu krtaniowo-gardłowego w porównaniu do grupy kontrolnej to chrząkanie, nadmiar lub spływanie wydzieliny w gardle, zaburzenia oddychania lub epizody duszności oraz męczący, uciążliwy kaszel [14].

Wśród patomechanizmów odpowiedzialnych za objawy kaszlu indukowane chorobą refluksową przełyku wymienia się mechanizmy bezpośrednie i pośrednie. Kaszel może być konsekwencją bezpośredniego drażnienia receptorów kaszlowych w krtani lub tchawicy i oskrzeli przez aspirowaną treść żołądkową (teoria refluksowa) lub na drodze stymulacji zakończeń nerwu błędnego w przełyku przez kwaśną treść pokarmową (teoria odruchowa). Z drugiej strony kaszel i forsowny wydech mogą nasilać objawy GERD poprzez wzrost ciśnienia w jamie brzusznej i w następstwie wywoływać przejściową relaksację dolnego zwieracza przełyku. Każdy z tych mechanizmów może indukować nadwrażliwość odruchu kaszlowego. W konsekwencji kaszel może być z łatwością prowokowany przez różne potencjalnie niegroźne czynniki środowiskowe [15]. Coraz większą uwagę zwraca się również na możliwość wyzwalania kaszlu przez niekwaśne lub słabo kwaśne epizody refluksu. Pierwsza na to zjawisko zwróciła uwagę Irwing i wsp. [16]. Dzięki zastosowaniu pH-impedancji przełyku możliwe było poznanie dokładniej tego zjawiska, gdyż klasyczna pH-metria przełykowa jak i gardłowa mierzą tylko kwaśny refluks. Borelii i wsp. badając wpływ refluksu żołądkowo-przełykowego na przewlekły kaszel u dzieci, wykazali, że wśród epizodów kaszlu wywołanych refluksiem 66% było związanych z kwaśnym refluksiem, 18% ze słabo kwaśnym refluksiem oraz 16% z refluksiem zasadowym. 79% badanych dzieci, u których pH-impedancja potwierdziła GERD nie manifestowało typowych objawów refluksu ze strony przewodu pokarmowego [17]. Patterson i wsp. stwierdzili, że wśród dorosłych chorych z astmą i przewlekłym kaszlem niekwaśny GERD wiąże się ze znacznym odsetkiem rzędu 73% niekwaśnych incydentów refluksowych docierających do proksymalnego odcinka przełyku oraz gardła [18]. Cytowane doniesienia koncentrują się na ocenie kaszlu względem zmian zachodzących w środowisku przełyku będących wynikiem refluksu, nie dają bezpośredniej odpowiedzi na zmiany zachodzące w obrębie gardła i krtani, czy dolnych dróg oddechowych. Drogi oddechowe są wyjątkowo wrażliwe nawet na niewielkie ilości słabo kwaśnego refluksatu. Ponadto raz uszkodzona w wyniku incydentu refluksowego śluzówka dróg oddechowych wolno ulega regeneracji, a miejscowe podrażnienie może być przyczyną objawów niezależnych od incydentów refluksu. Dlatego badanie pH-impedancji czy pH-metrii dwukanałowej mają wyraźne swoje ograniczenia w diagnozowaniu LPR. W naszym badaniu po raz pierwszy do oceny LPR u pacjentów z astmą i przewlekłym kaszlem użyliśmy pH-metrii gardła. W grupach badanych z dodatnim i ujemnym wynikiem pH-metrii gardła nie wykazaliśmy istotnych różnic w charakterystyce kaszlu.

Autorzy pragną zwrócić uwagę na pewne istotne ograniczenia związane z realizacją tego badania. Po pierwsze nie zaplanowano grupy kontrolnej. Wykonanie badania pH-metrii wiąże się z pewnym dyskomfortem dla badanego, co w przypadku dzieci stanowi istotny argument za nie wykonaniem badania, jeżeli nie ma wyraźnych wskazań

klinicznych. Po drugie grupa badana była mało liczna. Trudność badaczom sprawiło uzyskanie odpowiednio liczebnej próby z uwagi na restrykcyjne kryteria kwalifikacyjne. Prawdopodobnie niska liczebność grupy wpłynęła na uzyskane wyniki. Po trzecie pH-metria gardła stanowi nowe narzędzie diagnostyczne, nie w pełni zwalidowane. Biorąc po uwagę te ograniczenia, badanie należy traktować jak doniesienie wstępne. W badaniach porównujących tą metodę badawczą z pH-impedancją gardła wykazano słabą korelację wyników [19, 20]. Ponadto w użytej metodzie badawczej nie można było ocenić refluku słabo kwaśnego i zasadowego. Po czwarte w badaniu nie przeprowadzono analizy związku czasowego między incydentami refluku i atakami kaszlu. Istnieje więc możliwość, że występowanie kaszlu i refluku krtaniowo-gardłowego jest koincydencją dwóch sytuacji klinicznych nie koniecznie ze sobą powiązanych.

Piśmiennictwo

1. Boeckstaens G, El-Serag HB, Smout AJ i wsp. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut* 2014; 6: 1185-93.
2. Ciorba A, Bianchini C, Pelucchi S i wsp. Gastroesophageal reflux and its possible role in the pathogenesis of upper aerodigestive tract disorders. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2007; 53: 171-80.
3. Havemann BD, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut* 2007; 56: 1654-64.
4. Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Clin Cornerstone* 2003; 5: 32-8.
5. Wiener GJ, Tsukashima R, Kelly C i wsp. Oropharyngeal pH monitoring for the detection of liquid and aerosolized supraesophageal gastric reflux. *Voice* 2009; 23: 498-504.
6. Dymek A, Dymek L. Refluks krtaniowo-gardłowy. PZWL, Warszawa 2013.
7. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002; 16: 274-7.
8. Ayazi S, Lipham JC, Hagen JA i wsp. A new technique for measurement of pharyngeal pH: normal values and discriminating pH threshold. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1422-9.
9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, 2017, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
10. Kilic M, Ozturk F, Kirmemis O i wsp. Impact of laryngopharyngeal and gastroesophageal reflux on asthma control in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77: 341-5.
11. Little JP, Matthews BL, Glock MS i wsp. Extraesophageal pediatric reflux: 24-hour double-probe pH monitoring of 222 children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1997; 169: 1-16.
12. Komatsu Y, Hoppo T, Jobe BA. Proximal reflux as a cause of adult-onset asthma: the case for hypopharyngeal impedance testing to improve the sensitivity of diagnosis. *JAMA Surg* 2013; 148: 50-8.
13. Banaszkiwicz A, Dembinski L, Zawadzka-Krajewska A i wsp. Evaluation of laryngopharyngeal reflux in pediatric patients with asthma using a new technique of pharyngeal pH-monitoring. *Adv Exp Med Biol* 2013; 755: 89-95.
14. Hamdan AL, Jaffal H, Btaiche R i wsp. Laryngopharyngeal symptoms in patients with asthma: a cross-sectional controlled study. *Clin Respir J* 2016; 10: 40-7.
15. Smith J, Woodcock A, Houghton L. New developments in reflux-associated cough. *Lung* 2010; 188: S81-6.
16. Irwin RS, Zawacki JK, Wilson MM i wsp. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: failure to resolve despite total/near-total elimination of esophageal acid. *Chest* 2002; 121: 1132-40.
17. Borrelli O, Marabotto C, Mancini V i wsp. Role of gastroesophageal reflux in children with unexplained chronic cough. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 287-92.
18. Patterson N, Mainie I, Rafferty G i wsp. Nonacid reflux episodes reaching the pharynx are important factors associated with cough. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 414-9.
19. Ummarino D, Vandermeulen L, Roosens B i wsp. Gastroesophageal reflux evaluation in patients affected by chronic cough: Restech versus multichannel intraluminal impedance/pH metry. *Laryngoscope* 2013; 123: 980-4.
20. Chiou E, Rosen R, Jiang H i wsp. Diagnosis of supra-esophageal gastric reflux: correlation of oropharyngeal pH with esophageal impedance monitoring for gastro-esophageal reflux. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 717-e326.