

Krzysztof Fyderek †

REFLUKS ŻOŁĄDKOWO - PRZEŁYKOWY JAKO CZYNNIK
PATOLOGICZNY W SCHORZENIACH U DZIECI

Z II Kliniki Chorób Dzieci

Instytutu Pediatrii

Akademii Medycznej im. M. Kopernika w Krakowie

Kierownik: Doc. dr hab. Janina Stopyrowa

Promotor: Doc. dr hab. Janina Stopyrowa

Kraków - 1985

1986

Bibl. Medyczna CM UJ



1816096123

Wielce Szanownej Pani Dziekan
Doc.dr hab. Janinie Stopyrowej
składam serdeczne podziękowanie
za zainteresowanie moją pracą
i pomoc w jej napisaniu.

S P I S T R E Ś C I

	Strona
1. WSTĘP	1
2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY	13
3. MATERIAŁ I METODA	15
4. WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE	22
4.1. Porównanie średnich wskaźników refluku żołądkowo-przełykowego. . . .	22
4.2. Występowanie refluku w ciągu doby. . .	37
4.3. Średni czas oczyszczania przełyku. . .	42
5. PODSUMOWANIE WYNIKÓW BADAŃ I DYSKUSJA. . . .	49
6. WNIOSKI	59
7. STRESZCZENIE	61
8. PIŚMIENNICTWO	64
9. DOKUMENTACJA FOTOGRAFICZNA	71

1. W S T Ę P

Zarzucanie kwaśnej treści pokarmowej z żołądka do przełyku wbrew naturalnym mechanizmom zabezpieczającym, zwane refluksem żołądkowo-przełykowym, jest przedmiotem rosnącego zainteresowania w wielu przodujących ośrodkach medycznych na świecie /1,6,11,15,20,22,30,33,42,58,73,74,85,102,113,115/.

Problem ten w pediatrii polskiej nie był przedmiotem szczegółowych badań, aczkolwiek w dostępnym piśmiennictwie jest on sygnalizowany od kilku lat /38,39,56,66,98,100/. Zjawisko to znane jest od dawna. Przepukliny rozworu przełykowego znajdowano w zachowanych mumiach egipskich. W XVII w. Fabricius ab Aquapendente, który pierwszy opisał zastawki żyłne, a w XIX w. Luschka - odkrywca otworów bocznych czwartej komory mózgu - podali opis pacjentów z objawami przeżuwania, u których sekcyjnie stwierdzili - przez analogię do zwierząt - "dwa żołądki", z których jeden był ogromną przepukliną rozworu przełykowego /34,79/. Z początkiem wieku XX za przyczynę przeżuwania u dzieci przyjmowano nieprawidłowości w motoryce jamy ustnej. Z takiego rozumowania wynikała metoda leczenia, polegająca na unieruchomieniu żuchwy. Z poglądami tymi możemy spotkać się jeszcze w podręcznikach pediatrii lat pięćdziesiątych /35/.

W literaturze fachowej spotykane są różne oceny tego zjawiska i różne jego nazewnictwo: ruminacja, achalazja, przepukliny rozworu przełykowego, żołądek częściowo przemieszczony do klatki piersiowej, refluks żołądkowo-przełykowy /10,19,42,47,49,108/.

W 1947 r. Neuhauser i Berenberg po raz pierwszy uznali czynnościowy charakter tego schorzenia /92/. Opisali oni 12 dzieci z powtarzającymi się wymiotami uważając, że przyczyną tego jest niewydolność wpustu. W ten sposób zaprzeczyli wcześniejszemu pogładowi, że przepukliny rozworu przełykowego są głównym czynnikiem odpowiedzialnym za te objawy u dzieci /10/. Stanowisko to przez szereg lat było zapomniane. Dopiero w latach sześćdziesiątych Skinner i Basley potwierdzili, że nawracające i utrzymujące się wymioty są spowodowane dysfunkcją dystalnego odcinka przełyku, dającą zwrotne odpływy pokarmu z żołądka do przełyku. Zmienili oni więc dotychczasową koncepcję leczenia operacyjnego, polegającą na resecracji rozworu przełyku, na zabiegi antyrefluksowe /105/. Wydaje się, że określenie "refluks żołądkowo-przełykowy" merytorycznie obejmuje wszystkie powyższe zaburzenia jak przeżuwanie, achalazja, żołądek częściowo przemieszczony do klatki piersiowej i najbardziej trafnie oddaje patologię tego zjawiska. Dlatego obecnie nazwa ta jest najchętniej stosowana /42,49,70,100/.

Wprowadzenie w latach siedemdziesiątych usprawnionego badania radiologicznego przewodu pokarmowego oraz innych metod diagnostycznych przyczyniło się do lepszego i pewniejszego rozpoznawania refluksu żołądkowo-przełykowego /9,27,86/. Zwrócono również uwagę na częstsze występowanie tego schorzenia w wieku dziecięcym. W czasie przeprowadzania badań wiele schorzeń, których etiologia do tej pory była niejasna, uznano za wtórne i wynikające z objawów refluksu żołądkowo-przełykowego. Dało to podstawę do zmiany postępowania leczniczego i przyniosło w wielu przypadkach radykalną poprawę

kliniczną, łącznie z ustąpieniem podstawowych objawów.

Patofizjologia refluksu żołądkowo-przełykowego wynika z charakteru i lokalizacji tego odcinka przewodu pokarmowego w organizmie. Przełyk, jak wiadomo, przechodzi do jamy brzusznej przez rozwór przełykowy w miejscu przyczepu prawej odnogi przepony. Powieź śródpiersia i opłucna z jednej strony oraz otrzewna z drugiej przedostają się na zewnętrzną powierzchnię przełyku w miejscu rozworu przełykowego tworząc tzw. więzadło przełykowe. Poniżej rozworu przełyk biegnie krótkim odcinkiem w jamie brzusznej i łączy się z żołądkiem pod kątem ostrym. Mięśniówka przełyku przenika mięśniówkę żołądka, tworząc jedną grupę mięśniową, sprawnie funkcjonującą jako całość. Śluzówka przełyku pokryta jest nabłonkiem wielowarstwowym płaskim, który nie zabezpiecza przed działaniem kwaśnej treści żołądkowej /17,42,70/.

U zdrowego człowieka istnieje szereg mechanizmów zabezpieczających cofanie się treści pokarmowej z żołądka do przełyku, sprawnie funkcjonujących przy pełnym żołądku i w różnych położeniach ciała. Wielu autorów zalicza do nich: więzadło przełykowe, ucisk przepony, śródbrzuszny odcinek przełyku, kąt Hisa, fałd zastawkowy śluzówki żołądka oraz dolny zwieracz przełyku, wyodrębniony jako struktura czynnościowa, a nie anatomiczna /6,20,23,24,29,42,46/. U dzieci, szczególnie w okresie niemowlęcym, w odróżnieniu od osób dorosłych, część z tych mechanizmów jeszcze nie funkcjonuje, czemu przypisuje się tak powszechne w tym wieku występowanie objawów refluksu żołądkowo-przełykowego /14,43/.

Za przyczynę refluksu większość autorów uważa przejściową

niewydolność dolnego zwieracza przełyku /6,14,46,73,89,108/, którego obecność wyraża się strefą zwiększonego ciśnienia w przełyku rozciągającą się poniżej i powyżej przepony. Niektórzy, jak Carre /20/, przypisują podstawową rolę w powstawaniu tego zjawiska skróceniu odcinka śródbrzusznego przełyku u dzieci, co powoduje brak ściskającego działania dodatniego ciśnienia śródbrzusznego na przełyk. Brak odcinka śródbrzusznego przyczynia się do wyprostowania kąta Hisa, co sprzyja też łatwiejszemu przedostawaniu się pokarmu z żołądka do przełyku.

Hillemeir /52/ z kolei uważa, że dzieci z refluksem żołądkowo-przełykowym mają zaburzone opróżnianie żołądkowe, które wynika z czynnościowego skurczu odźwiernika. Przypuszcza się, że skurcz ten może być wywołany odruchem nerwowym /n.X/ spowodowanym zapaleniem przełyku /67/.

Jak wiadomo dzieci, szczególnie niemowlęta, wykazują - w porównaniu do osoby dorosłej - trzykrotnie mniejszą objętość przełyku w przeliczeniu na masę ciała, natomiast spożywają, w przeliczeniu na masę ciała, dwukrotnie większą objętość pokarmu niż dorośli /48/. Te dysproporcje dodatkowo usposabiają do objawów refluksu i sprawiają, że cofający się pokarm szybko przedostaje się do jamy ustnej, a stamtąd na zewnątrz. Dlatego zewnętrznymi objawami tego schorzenia są: ulewania, wymioty oraz tzw. przeżuwanie, polegające na powrocie strawionego pokarmu do jamy ustnej, przetrzymywaniu go i ponownym połykaniu /11,47/. Przy reflukse żołądkowo-przełykowym nie stwierdza się charakterystycznych cech wymiotów. Mogą pojawiać się one zaraz lub w jakiś czas po jedzeniu,

ujawniać się pod postacią ulewania lub wymiotów chlustających /11,32,111/.

Długotrwałe wymioty i ulewania doprowadzają do niedoboru kalorii, białka, witamin i innych składników pokarmowych niezbędnych do wzrostu i rozwoju dziecka, powodując jego niedożywienie i wyniszczenie /20,31,49,102/.

Zdarza się, że refluks żołądkowo-przełykowy może występować bez wyraźnej zewnętrznej manifestacji pod postacią wymiotów /68,91/. Przebieg schorzenia bywa wtedy bardziej skryty, a o jego obecności dowiadujemy się dopiero po objawach wtórnych i powikłaniach, często groźnych dla zdrowia i życia pacjenta /16,26,45,50,55,68,76/.

Występujący refluks może doprowadzić do uszkodzenia przełyku w wyniku działania kwaśnej treści żołądkowej zawierającej enzymy trawienne, przed którymi śluzówka przełyku nie jest zabezpieczona. Według badań Hollandera /53/ maksymalne działanie trawienne enzymów żołądkowych występuje przy pH 2 i pH 3, wyraźnie spada wraz ze wzrostem pH i przy pH 4 wynosi zaledwie 20%, a przy pH 5 - 0%. Dlatego im pH treści przebywającej w przełyku jest zbliżone do tych optymalnych wartości dla trawienia, tym większe jest uszkodzenie śluzówki przełyku, początkowo pod postacią stanu zapalnego, a później owrzodzeń z możliwością krwawień. W stadium gojenia powstają blizny powodujące zwężenie przełyku /29,54,57,74/.

Klinicznie stan ten początkowo objawia się zgagą, pieczeniem i bólem w dołku żołądkowym, na co niekiedy skarżą się starsze dzieci. U niemowląt obserwuje się niepokój, rozdrażnienia ustępujące na krótko w czasie karmienia. Częste są

krwawienia z owrzodzeń przełyku, prowadzące do stałej utraty krwi i niedokrwistości dziecka. Efektem bliznowaceń, którym towarzyszy zwężenie przełyku są objawy dysfagii i ksztuśczenia się przy jedzeniu, wymioty. Dziecko nie przyswaja pokarmu, postępuje wyniszczenie. Jest to jedno z groźniejszych powikłań refluku żołądkowo-przełykowego, zwykle stwierdzone po 3 roku życia /18,49/.

Innym niebezpieczeństwem wynikającym z refluku żołądkowo-przełykowego jest oddziaływanie kwaśnej treści pokarmowej na drogi oddechowe /12,33,41,50,55,68,75,80,83,84,85,91,103/.

Uznanie refleksu za czynnik wywołujący nawracające stany zapalne płuc i dróg oddechowych, bezdech, a nawet nagłe zgony /3,45,76,81/, wzbudza nadal szereg kontrowersji. Wymaga to bowiem udowodnienia i udokumentowania, że kwaśna treść żołądkowa została zarzucona do dróg oddechowych i doprowadziła do ich stanu zapalnego. Liczne ośrodki medyczne na świecie próbują ten proces udowodnić przy pomocy dostępnych technik i metod badawczych. Do metod bezpośrednich należą badania scyntygraficzne z pokarmem znakowanym ^{99m}Tc /16,51,65,82,96,113/, umożliwiające stwierdzenie aktywności promieniotwórczej nad polami płucnymi po wystąpieniu refluku żołądkowo-przełykowego oraz badania radiologiczne umożliwiające wykazanie obecności kontrastu w drogach oddechowych po reflukse żołądkowo-przełykowym /86/.

Sposobów pośrednich jest więcej, ale są one mniej przekonujące. Wagener /111/ badał w aspiratach z tchawicy obecność makrofagów obciążonych substancjami lipidowymi pochodzenia pokarmowego.

Herbst i Jolley /12,41,59,62/ odnotowują w trakcie badania pH-metrycznego napady kaszlu po epizodzie refluksu żołądkowo-przełykowego. Istnieje też możliwość zjawiska odwrotnego tj. kaszel, zwiększając ciśnienie śródbrzuszne, wywołuje refluks żołądkowo-przełykowy, który z kolei powoduje nasilenie kaszlu /41,58/. Wydaje się, że zjawiska te oddziałując na siebie wzajemnie, mogą się potęgować, co bez wątpienia zaostrza podstawowy proces chorobowy.

Dodatkowym mechanizmem ułatwiającym powstawanie zmian płucnych jest zaburzony odruch krtaniowy, normalnie zabezpieczający przed aspiracją pokarmu do dróg oddechowych /99/. Hipoteza ta uzupełnia poprzednie i tłumaczy, w jaki sposób w chwili refluksu treść pokarmowa przedostaje się do dróg oddechowych, szczególnie u dzieci podatnych /np. z uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego/.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach, autorzy /71/ stwierdzają występowanie odruchowego skurczu krtani w wyniku działania kwaśnej treści na struny głosowe. Mogłoby to tłumaczyć przyczyny nagłych zgonów niemowląt.

Pinkham i Beckwith /97/ w badaniach autopsyjnych niemowląt zmarłych nagle /tzw. zespół SIDS/, stwierdzili na strunach głosowych tych dzieci miejsca martwicy, obrzęki i stany zapalne mogące pochodzić od działania kwaśnej treści żołądkowej. Mansfield /84/ z kolei uważa, że mechanizm tego zjawiska jest inny i polega na odruchowym skurczu oskrzeli, który jest wywołany podrażnieniem receptorów nerwowych w przełyku.

Potwierdzeniem tego były badania Herbst, który wywołał bezdech u 5 noworodków przepłukując im przełyk kwasem solnym za pomocą cewnika /50/.

Mnogość hipotez świadczy o tym, że problem wpływu refluksu żołądkowo-przełykowego na zmiany w układzie oddechowym nadal w pełni nie jest wyjaśniony. Również patomechanizm tych zmian może być wieloczynnikowy. Nie ulega wszakże wątpliwości, że wyeliminowanie tego czynnika, jakim jest refluks żołądkowo-przełykowy, przyczynia się do całkowitego lub częściowego ustąpienia nawracających objawów płucnych u 98% dzieci bez schorzeń ośrodkowego układu nerwowego i u 50% dzieci z tymi schorzeniami /61/. Dopóki jednak nie ustalą się prostych i pewnych kryteriów wpływu refluksu żołądkowo-przełykowego na drogi oddechowe, dotąd problem powikłań płucnych będzie budził wątpliwości.

Współczesna diagnostyka refluksu żołądkowo-przełykowego opiera się na przeprowadzeniu szeregu badań i testów. Za podstawowy sposób uważa się badanie radiologiczne górnego odcinka przewodu pokarmowego. Podany kontrast umożliwia nie tylko stwierdzenie aktywnego procesu zarzucania barytu z żołądka do przełyku, ale również daje możliwość wykluczenia innych przyczyn, dających wtórne objawy refluksu. Mogą to być anatomiczne zaburzenia przewodu pokarmowego jak np. pylorostenozą, częściowa lub całkowita niedrożność przewodu pokarmowego, nieprawidłowy zwrot pierwszej pętli jelitowej /49/. Użyteczność kontrastowego badania radiologicznego w rozpoznaniu pierwotnego refluksu żołądkowo-przełykowego oceniana jest różnie i uzależniona od doświadczenia osoby prowadzącej badanie.

Według Richtera /102/ czułość tego badania - czyli wykrywalność zjawiska w stosunku do stanu, gdy ono rzeczywiście występuje - wynosi 40%, a dokładność /specyficzność/ tj. odrzu-

cenie badań fałszywie dodatnich wynosi 80%. Podobnie uważa Herbst /49/ oceniając przydatność tego badania w rozpoznaniu refluksu na 40 - 80%. Ten duży błąd w postawieniu właściwego rozpoznania wynika z warunków badania: obiektywnych i subiektywnych. Do pierwszych należą: wpływ samego kontrastu, niekiedy źle tolerowanego przez pacjentów, ocena objawów zaraz po wypiciu kontrastu, czyli w okresie, kiedy refluks występuje u wielu zdrowych dzieci /64/, wpływ warunków badania /np. obce i ciemne pomieszczenie, mogące potęgować stres dziecka, który przyczynia się do wywołania objawów refluksu/. Do warunków subiektywnych trzeba zaliczyć przede wszystkim sposób interpretacji wyników uzależniony od doświadczenia klinicznego badającego. Z uwagi na przydatność tego badania w diagnostyce różnicowej, jest ono jednak niezbędne dla pełnego rozpoznania refluksu żołądkowo-przełykowego.

Carre /20/ wskazuje na jeszcze inną jego wartość. Autor ten opisując zjawisko refluksu stosuje jego podział na dwie podgrupy: pierwszą charakteryzuje tzw. żołądek częściowo przemieszczony do klatki piersiowej /partial thoracic stomach/, druga - idiopatyczna niewydolność żołądkowo-przełykowa /idiopathic gastro-oesophageal incompetence/. Pierwsza to stwierdzenie badaniem radiologicznym przemieszczenia części żołądka do klatki piersiowej, odpowiadające pojęciu częściowej przepukliny rozworu przełykowego. Druga nie wykazuje zmian w tym badaniu. Pierwsza prognostycznie gorsza, daje często powikłania pod postacią zwężeń przełyku i wymaga często leczenia operacyjnego, druga łagodniejsza, często przejściowa, jest obserwowana w młodszej grupie wiekowej

dzieci. Dokonanie podziału zgodnie z tymi kryteriami umożliwia tylko badanie radiologiczne górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Współczesną modyfikacją badania radiologicznego jest badanie scyntygraficzne wykonane za pomocą gammakamery /16, 51,65,82,97,115/. Pacjent spożywa pokarm znakowany ^{99m}Tc . Ocenie podlega stopień aktywności radioizotopu nad żołądkiem i przełykiem w czasie refluksu żołądkowo-przełykowego. Mimo, że badanie jest zbliżone do warunków naturalnych, obciążone jest ono sporą ilością wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych /102/.

Ocena manometryczna dolnego zwieracza przełyku /37,46, 73,89,95/ wraz z określeniem ciśnień w żołądku i przełyku jest przydatna w diagnostyce niektórych schorzeń np. achalazja, ale głównie u osób dorosłych. Trudności interpretacyjne tego badania u dzieci uwarunkowane są wieloma czynnikami oddziałującymi na ciśnienia tego odcinka przewodu pokarmowego /oddech, podrażnienie, ruchliwość dziecka/ przy braku możliwości ich wyeliminowania. Potwierdzeniem mniejszej przydatności tej metody jest brak zmian w ciśnieniach, stwierdzany w przełyku po operacjach antyrefluksowych u dzieci, przy całkowitym ustąpieniu objawów refluksu /46/.

Esosfagoscopia wraz z biopsją przełyku /36/ umożliwia stwierdzenie lub wykluczenie dużej przepukliny rozworu przełykowego, stanów zapalnych przełyku, krwawień, zbliznowaceń, ponadto pozwala na pobranie bezpośredniego wycinka z miejsca zmienionego zapalnie i jego ocenę histopatologiczną. Przy dłużej trwającym refluksie żołądkowo-przełykowym w badaniu histopatologicznym śluzówki przełyku, stwierdza się cha-

rakterystyczne cechy zapalne w przełyku jak pogrubienie warstwy brodawkowatej powyżej 60% wielkości przekroju całego nabłonka, poszerzenie warstwy rozrodczej powyżej 10% tej wysokości oraz nacieczenie granulocytami i eozynofilami /54,57,74/.

Całodobowe monitorowanie pH w przełyku jest współczesną modyfikacją 30 min. testu Tuttle /110/ umożliwiającą ocenę pH w przełyku w ciągu 24 godz., w różnych porach po posiłku i różnych stanach aktywności dziecka oraz przy zastosowaniu różnych ułożeń dziecka. Jak wynika z licznych danych z piśmiennictwa, jest to najbardziej czuła i dokładna metoda w badaniu refluku żołądkowo-przełykowego /1,15,58,107/. Czułość wg Richtera /102/ wynosi 88%, a dokładność /specyficzność/ 98%. Podobnie uważa Herbst /49/ oceniając przydatność tego badania w rozpoznawaniu refluku na ponad 90%.

Ta duża czułość i dokładność metody wynika z możliwości bezpośredniego i obiektywnego wykazania i zarejestrowania refluku, który ujawnia się spadkiem pH poniżej 4, ponadto czasu trwania refluku, jak również ilości jego epizodów w ciągu doby. Przy pomocy tej metody można wykryć pacjentów, którzy mają skłonności do refluku tylko w określonych porach dnia czy nocy. Ponadto stosując różne pozycje i ułożenia pacjenta, daje ona wskazówki do dalszego postępowania leczniczego.

W czasie całodobowego monitorowania można odnotować wpływ innych zewnętrznych czy wewnętrznych czynników na refluk żołądkowo-przełykowy, często przypadkowych, a mogących to zjawisko wywołać lub nasilać /58,62,63,64,87,99,113/.

Przy pomocy tej metody można również określić wtórne następstwa refluksu np. atak kaszlu, bezdech, sinicę, występujące tuż po epizodzie spadku pH /12,50,80,85/.

Badanie to rejestruje tylko zmiany pH, które bezpośrednio wynikają z odczynu kwasowo-zasadowego treści przebiegającej w przełyku, co całkowicie wystarcza dla obiektywnego zarejestrowania refluksu żołądkowo-przełykowego.

Względną niedogodnością jest 24-godzinny czas trwania badania. Jednak dla postawienia pełnego rozpoznania jest on nieodzowny. Długie połączenie elektrody z aparaturą pomiarową daje pełną swobodę ruchów dziecka jak i możliwość jego pielęgnacji, co w wyraźnym stopniu zmniejsza niedogodności wynikające z czasu trwania tego badania. Podkreślić należy również, że jest to badanie nieinwazyjne, które nie pociąga za sobą żadnych powikłań /49/. Dlatego z tych powodów, chętnie jest stosowane w pediatrii /64/.

Wydaje się, w chwili obecnej, że najlepsze efekty diagnostyczne daje połączenie 24-godzinnego monitorowania pH w przełyku z jednym z wyżej wymienionych badań, a więc badaniem radiologicznym górnego odcinka przewodu pokarmowego, esofagoskopią z oceną histologiczną wycinka przełyku, badaniem scyntygraficznym. Zapewnia to pełny wgląd w patologię zjawiska jakim jest refluks żołądkowo-przełykowy i umożliwia określenie jego powikłań /49/.

2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Jak wynika z przeglądu piśmiennictwa, refluks żołądkowo-przełykowy skupia uwagę wielu badaczy próbujących wyjaśnić jeszcze nie w pełni poznaną jego rolę jako czynnika patologicznego w różnych schorzeniach u dzieci /1,3,12,20,33,39,45,52,63,68,75,80,84,85,89,91,104/.

Dotychczasowe badania wskazują, że odpływy kwaśnej treści żołądkowej do przełyku, tak częste u dzieci, są przyczyną różnych powikłań, takich jak przewlekłe stany zapalne, owrzodzenia, bliznowacenia przełyku /57,74/, niedożywienie w wyniku utraty pokarmu wskutek stałych lub powtarzających się wymiotów /49/, jak też wskazują na przyczynową rolę tego zjawiska w chorobach dróg oddechowych i płuc /91/, a niekiedy nagłych zgonów niemowląt /3,45,81/.

Na podstawie niewielkiej ilości publikacji krajowych omawiających refluks żołądkowo-przełykowy u dzieci można sądzić, że problem ten dotychczas w Polsce jest mało znany i mało opracowany. Prowadzone więc badania refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci w II Klinice Chorób Dzieci Instytutu Pediatrii Akademii Medycznej w Krakowie, stanowią pierwszą na gruncie polskim próbę kompleksowej oceny tego zjawiska oraz jego patologii w schorzeniach u dzieci.

Stosowana metoda 24-godzinnego monitorowania pH przełyku nowoczesna i nie inwazyjna, posiada jeszcze wiele nie w pełni wykorzystanych możliwości pozwalających na lepsze poznanie tego problemu jak i udoskonalenie jego diagnostyki.

Celem pracy jest:

- Ocena refluksu żołądkowo-przełykowego jako czynnika przyczynowego uporczywych wymiotów u dzieci, ich niedożywienia i wyniszczenia.
- Określenie znaczenia refluksu żołądkowo-przełykowego jako czynnika patologicznego w nawracających zapaleniach dróg oddechowych i płuc.
- Ocena refluksu żołądkowo-przełykowego jako schorzenia towarzyszącego chorobom neurologicznym.
- Określenie częstości występowania refluksu żołądkowo-przełykowego w ciągu doby w różnych schorzeniach u dzieci.
- Próba wykorzystania metody 24-godzinnej monitorowania pH w przełyku, celem dynamicznej oceny czynności przełyku w czasie refluksu.
- Ustalenie wskazań do właściwego postępowania leczniczego w refluksie żołądkowo-przełykowym u dzieci, w zależności od schorzenia podstawowego.

3. M A T E R I A Ł I M E T O D A

3.1. M A T E R I A Ł

Badaniami objęto 50 dzieci, w tym 28 chłopców i 22 dziewczynki. Wiek pacjentów w chwili badania wahał się od 1 do 18 miesięcy życia, średnio wynosił 4,8 miesiąca / $\pm$ 4,3/. Badane dzieci podzielono na cztery grupy. Kryterium podziału stanowiły objawy kliniczne.

I. G r u p a r e f l u k s o w a - dzieci wyłącznie z objawami refluksu żołądkowo-przełykowego.

Grupa z objawami refluksu składała się z 11 pacjentów: 7 chłopców i 4 dziewczynek. Wiek dzieci wahał się od 1 do 5 miesięcy życia, średnio wynosił 2,4 miesiąca / $\pm$ 1,1/, waga wynosiła 2600 g do 4800 g, średnio 3600 g / $\pm$ 707/. Objawami charakterystycznymi dla tej grupy były nawracające wymioty i ulewania, prowadzące do niedożywienia i wyniszczenia. Niedobór wagi badanych dzieci wahał się od 15 do 45% masy należnej. Niedobór wagi liczony w stosunku do wagi średniej i średniego wieku dla tej grupy /114/ wynosił 25% masy ciała.

U wszystkich dzieci w tej grupie wykonano kontrastowe badanie radiologiczne przewodu pokarmowego, celem wykluczenia anatomicznych wad i przeszkód w przewodzie pokarmowym. Wykluczono również odpowiednimi badaniami klinicznymi i laboratoryjnymi inne przyczyny wymiotów jak: zaburzenia hormonalne, metaboliczne, nietolerancje pokarmowe, zakażenia. Ustalono, że dzieci w tej grupie nie chorowały na nawracające zapalenia płuc i dróg oddechowych oraz nie wykazywały odchyleń w badaniu neurologicznym.

II. Grupa zapaleń płuc - dzieci
z nawracającymi zapaleniami płuc i dróg oddechowych.

Grupa zapaleń płuc składała się z 16 pacjentów, 9 chłopców i 7 dziewczynek. Wiek dzieci wahał się od 1 do 14 miesięcy życia, średnio wynosił $4,5 / \pm 3,2/$, waga od 3500 g do 9600 g, średnio 5600 g / $\pm 1576/$. Wszyscy pacjenci z tej grupy chorowali co najmniej dwa razy w życiu na zapalenie: płuc, oskrzeli lub krtani. Badania przeprowadzano w fazie zdrowienia. U 9 dzieci stwierdzono występowanie stałych wymiotów i ulewań, 7 było wolnych od tych objawów. Poza tym u wszystkich pacjentów tej grupy nie stwierdzano żadnych innych schorzeń.

III. Grupa neurologiczna - dzieci
z chorobami układu nerwowego.

Grupa neurologiczna składała się z 13 pacjentów: 8 chłopców i 5 dziewczynek. Wiek dzieci wahał się od 1,5 do 18 miesięcy życia, średnio wynosił 7,5 miesiąca / $\pm 6,3/$, waga od 3100 g do 9600 g, średnio 5600 g / $\pm 2412/$. Grupa obejmowała 12 dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym i 1 dziecko z fenyloketonurią. Objawami klinicznymi charakterystycznymi dla tej grupy było średnie lub ciężkie upośledzenie czynności ośrodkowego układu nerwowego. Wśród tych dzieci u 7 stwierdzono okresowo występujące drgawki, a 6 dzieci było głęboko upośledzonych. 11 pacjentów miało uporczywe wymioty, 2 nie wymiotowało w ogóle. Kilkoro z tych dzieci okresowo wymagało karmienia przez sondę.

IV. Grupa kontrolna.

Grupę tę stanowiło 10 dzieci, 4 chłopców, 6 dziewczynek w wieku od 1 do 10 miesiąca życia, średnio 4,5 miesiąca $\pm 3,2/$. Ważyły od 3000 g do 7000 g, średnio 5100 g $\pm 1781/$. Powodem ich pobytu w klinice były ostre biegunki - 8 pacjentów oraz niedokrwistość niedobarwliwa - 2 pacjentów. W chwili badania dzieci były zdrowe.

3.2. METODA.

Za podstawowy sposób badania przyjęto 24-godzinne monitorowanie pH w przełyku. Badanie to przeprowadzono u wszystkich dzieci. Badanie radiologiczne przewodu pokarmowego wykonano u wszystkich dzieci z grupy refluksowej. Esofagoskopię z biopsją przełyku wykonano u 4 dzieci z grupy neurologicznej oraz u 2 z grupy refluksowej i 1 z grupy zapaleń płuc.

24-godzinne monitorowanie pH przeprowadzono za pomocą elektrody połączonej z pH-metrem i aparatem zapisującym /fot. 1,7/. Elektrode do pomiaru pH przełyku stanowiła elektroda szklana /Flexible Glass pH Probe MI-506, Microelectrodes Inc, Londonderry, New Hampshire, 03053 USA/, grubości 1,5 mm, długości 3 m. Elektrode umieszczono w przełyku na wysokości 2 do 4 cm powyżej wpustu zgodnie z ogólnie stosowaną techniką /15,64,69,107,109/. Miejsce to wyznaczano przez zewnętrzny pomiar odległości od nosa do dołka żołądkowego /wpust/, co znaczone na elektrodzie. Następnie tak oznaczoną elektrodę, cały czas pod kontrolą pH, zakładano przez nozdrza, jamę nosową, gardło, przełyk do żołądka. Następnie elektrodę stopniowo wycofywano pod kontrolą pH do momentu podniesienia

się jego co najmniej do wartości pH 4. Odległość tę porównywano z pomiarem zaznaczonym na elektrodzie. Kilkoro dzieci miało pozycję elektrody kontrolowaną badaniem radiologicznym, które we wszystkich tych przypadkach potwierdziło właściwe jej umiejscowienie.

Elektrodę szklaną łączono z pH-metrem /analog pH meter model 399A, Orion Reserch/ w ten sposób, że umożliwiało to swobodne poruszanie się dziecka, jak i jego pielęgnację. pH-metr był sprzężony z aparatem zapisującym zmiany pH w przełyku na kalibrowanym papierze /D-5000 strip Chart Recorder, Houston Instrument/. Prędkość przesuwu taśmy ustalono na 20 cm na godzinę, co pozwalało na wykorzystanie jednej rolki papieru kalibrowanego przez około 150 godzin. Papier miał podziałkę od 0 do 10 ze skalą dziesiętną. Odpowiednie zestrojenie pH-metru z aparatem rejestrującym umożliwiało bezpośredni dokładny odczyt i zapis aktualnie mierzonego pH. Elektrodę referencyjną dla elektrody szklanej stanowiło ogniwo srebrne, takie jak przy stałym monitorowaniu EKG /Bard Biomedical ECG monitoring Electrodes/.

Przed badaniem pH-metr kalibrowano przy użyciu dwóch buforów o pH 7 i pH 4. Wartości pH buforów zapisywano na taśmie.

Zasady zakładania elektrody, kalibrowania pH-metru, stosowano zgodnie z doświadczeniem zdobytym przez autora w tym przedmiocie w University of Utah Medical Center, Salt Lake City, USA.

3.2.1. Zasada przeprowadzania 24-godzinnego badania pH w przełyku.

Dzieci w czasie 24 godzin badania karmiono w odstępach 4-godzinnych. Całkowita objętość pokarmu wynosiła

150 ml/kg ciężaru ciała na dobę, jakościowo pokarm nie różnił się od normalnie spożywanego. pH pokarmu było obojętne tj. wahało się o pH 6 do pH 7. Dzieci w czasie badania układano w pozycji leżącej na plecach i brzuchu oraz w pozycji uniesionej, w ułożeniu na plecach i na brzuchu /fot.3.4.5.6/. Pozycję i ułożenie zmieniano po posiłkach. W czasie 24-godzinnego badania dzieci przebywały 8 godzin leżąc na plecach, 4 godziny leżąc na brzuchu, 8 godzin w pozycji uniesionej na plecach i 4 godziny w pozycji uniesionej na brzuchu. Pozycję uniesioną uzyskiwano przez zastosowanie specjalnie skonstruowanej deski z majteczkami do zawieszania dziecka - konstrukcja własna /fot.2/. Kąt uniesienia deski w stosunku do poziomu wynosił 45° . Niektórych pacjentów z chorobami neurologicznymi nie układano na brzuchu z uwagi na podstawowe schorzenie i niebezpieczeństwo powikłań /utrudnienie oddychania, zachłyśnięcie się itp./.

Na taśmie zapisu pH dokładnie zaznaczano czas rozpoczęcia i końca badania, zmiany pozycji i ułożenia, stan czuwania i snu, przewijanie, podawanie leków, wymioty oraz inne zdarzenia mające istotny wpływ na badanie.

3.2.2. Zasady oceny 24-godzinnego zapisu pH w przełyku.

Po zakończeniu badania zapis pH poddawano ocenie, oddzielnie analizując każdy odcinek pomiędzy dwoma sąsiadującymi karmieniami, w jednej pozycji i ułożeniu dziecka. Ponadto oceniano cały zapis względem stanu czuwania i snu dziecka.

Za refluks żołądkowo-przełykowy uznano, zgodnie z zasadami przyjętymi przez innych autorów /58,64,95,110/, każdy zarejestrowany spadek wartości pH poniżej 4, trwający nie krócej

niż 20 sekund, co równało się odcinkowi 1 mm na taśmie. Przyjęcie poziomu pH 4 wynika z badań Hollandera /53/, który wykazał przy tym poziomie pH 20% aktywności enzymów żołądkowych oraz wyraźny wzrost tej aktywności przy dalszym spadku pH.

W przeprowadzonych badaniach wyznaczono wskaźniki oceny zapisu pH w przełyku:

- ilość spadków pH poniżej 4 zwanych epizodami refluksu żołądkowo-przełykowego,
- procent czasu trwania pH poniżej 4, czyli odsetek czasu trwania pH poniżej 4 w stosunku do czasu trwania badania,
- czas trwania najdłuższego pojedynczego epizodu refluksu,
- ilość epizodów refluksu trwających powyżej 5 minut,
- średni czas trwania epizodu refluksu, będący ilorazem czasu trwania pH poniżej 4 i ilości epizodów refluksu.

Parametry te obliczano oddzielnie dla każdej pozycji i ułożenia dziecka oraz dla stanu snu i czuwania. Otrzymane wyniki ułożono zgodnie z przynależnością do odpowiednich grup i parametrów, następnie poddano analizie statystycznej.

3.2.3. Analiza statystyczna.

Zastosowano analizę parametryczną uzyskanych wyników po wcześniejszym przetestowaniu testem Kołmogorowa-Smirnowa normalności rozkładów parametrów w grupach. Dla każdej grupy obliczono średnią $\bar{x}$, odchylenie standardowe /SD/ oraz błąd standardowy średniej /SEM/. Średnie porównywano testem t-Studenta w przypadku równych wariacji lub Cochran-Coxa, gdy

wariancje w grupach były różne. Przyjęto istnienie znamienności statystycznej dla wartości p mniejszej od 0,05 /4/.

4. WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

4.1. Porównanie średnich wskaźników refluksu żołądkowo - przełykowego.

4.1.1. Procent czasu pH w przełyku poniżej 4.

Procent czasu pH w przełyku obliczano, określając odsetek sumy czasu pH poniżej 4 z całego czasu badania. Wskaźnik ten odzwierciedlał względny czas trwania refluksu żołądkowo-przełykowego. Wyższe wartości tego wskaźnika oznaczały większe niebezpieczeństwo uszkadzającego działania kwaśnej treści żołądkowej na przełyk.

W grupie IV - kontrolnej - wartości średnie tego wskaźnika były niskie i wynosiły 0,5% w ciągu 24 godzin, co równało się 8,6 min. Najwyższe wartości obserwowano w pozycji leżącej na plecach, a najniższe w pozycji uniesionej na brzuchu. Odnoszono prawie równomierny rozkład tego wskaźnika w zależności od stanu snu lub czuwania /tab.1, ryc.1/.

Obserwacje te potwierdzają założenie, że u dzieci zdrowych refluks żołądkowo-przełykowy występuje w niewielkim stopniu.

W grupie I - dzieci wyłącznie z refluksem żołądkowo-przełykowym - średni procent czasu pH poniżej 4 wynosił 7,4% w ciągu 24 godzin, co stanowiło 106,5 min. Najwyższe wartości zarejestrowano w pozycji leżącej na plecach, a najniższe w ułożeniu na brzuchu. Zauważoną wyraźną różnicę w zależności od stanu snu lub czuwania. W czasie snu odsetek czasu pH poniżej 4 był prawie dwukrotnie dłuższy niż w czasie czuwania /tab.1,

ryc.1/. W porównaniu do grupy kontrolnej, w grupie refluksowej stwierdzono wyraźny wzrost tego wskaźnika, co należy łączyć z ujemnym wpływem refluksu na przełyk i stan ogólny dziecka.

U dzieci z zapaleniami płuc - grupa II - średni procent czasu spadku pH poniżej 4 stanowił 3,1% w ciągu 24 godzin, co równało się 44,6 min. Najwyższe wartości zaobserwowano w pozycji leżącej na brzuchu, a najniższe w pozycji leżącej na plecach. W tej grupie, podobnie jak i u dzieci zdrowych, nie zaobserwowano wyraźnych różnic pomiędzy stanem snu i czuwania /tab.1, ryc.1/.

W grupie III - dzieci z chorobami układu nerwowego - średni odsetek czasu spadku pH poniżej 4 był najwyższy w porównaniu do trzech pozostałych grup i wynosił 10,3% tj. 148,3 min. w ciągu 24 godzin badania. Czas trwania refluksu w tej grupie był najbardziej zbliżony do wartości obserwowanych u dzieci wyłącznie z refluksem żołądkowo-przełykowym.

Najwyższe wartości w grupie III zarejestrowano w pozycji leżącej na brzuchu i na plecach, a nieco niższe w pozycji uniesionej na brzuchu i plecach. Zauważono również nieznaczną różnicę uzależnioną stanem snu lub czuwania. Dzieci w tej grupie miały większy odsetek czasu pH poniżej 4 w czasie czuwania /tab. 1, ryc.1/.

Oceniając refluks żołądkowo-przełykowy wyrażony procentem czasu pH poniżej 4, należy zauważyć wyraźny wpływ pozycji na to zjawisko. Dla dzieci wyłącznie z refluksem żołądkowo-przełykowym i dzieci ze schorzeniami neurologicznymi, najbardziej korzystną była pozycja uniesiona z ułożeniem na brzuchu. Natomiast dla dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc i dróg

Tab. 1. Procent czasu pH poniżej 4.

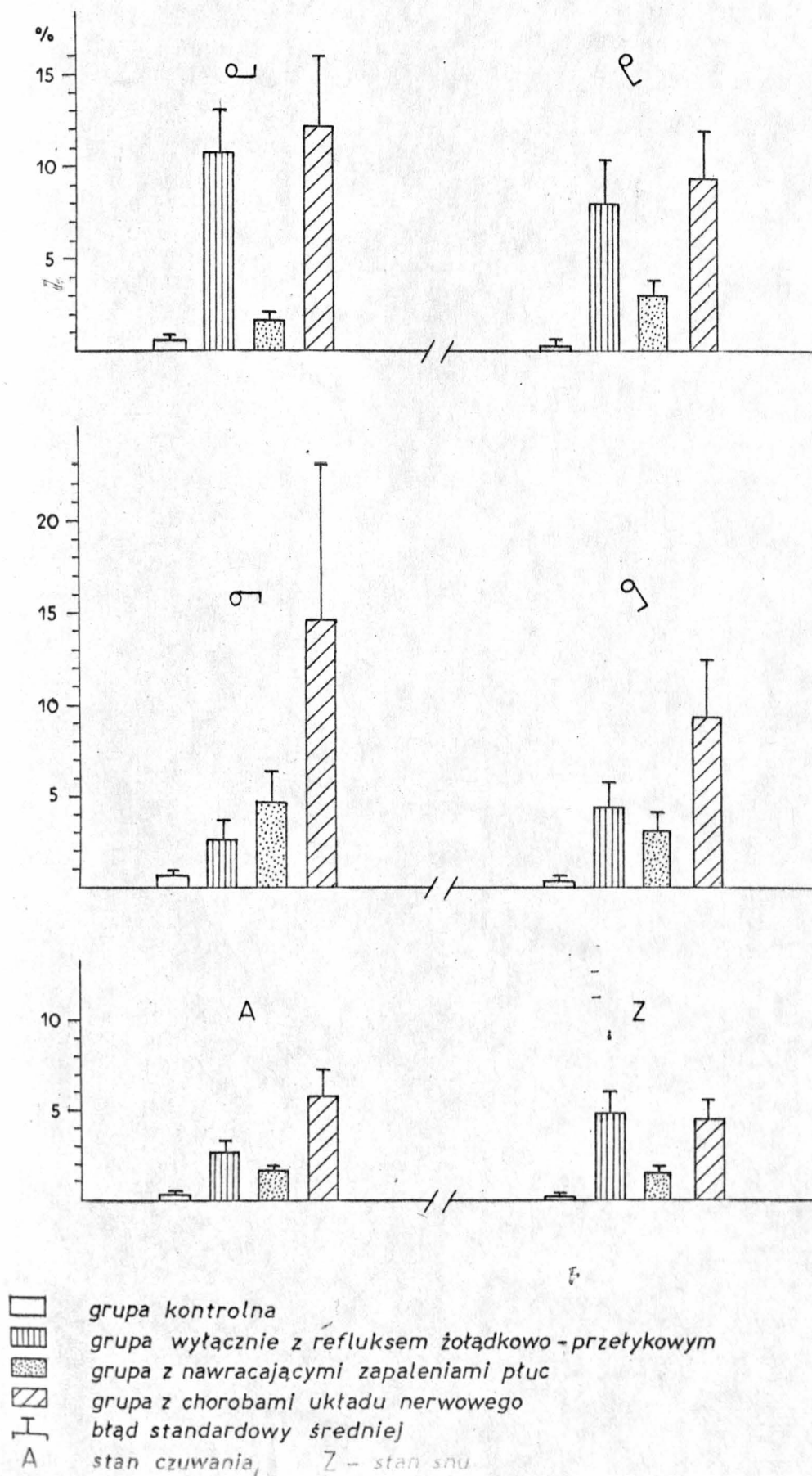
Pozycje - stany		- G r u p y -			
		Kontrolna	Refluksowa	Zap. płuc	Neurolog.
Leżąca na plecach 8 godz. = 100%	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	0,6	10,6	1,7	12,2
	SD	0,7	8,1	1,7	13,8
Uniesiona na plecach 8 godz. = 100%	n	10	10	16	11
	$\bar{x}$	0,4	8,0	3,1	9,4
	SD	0,7	7,6	2,8	8,3
Leżąca na brzuchu 4 godz. = 100%	n	5	7	11	6
	$\bar{x}$	0,6	2,7	4,6	14,9
	SD	0,8	2,9	5,9	20,0
Uniesiona na brzuchu 4 godz. = 100%	n	9	11	14	10
	$\bar{x}$	0,3	4,5	3,2	9,4
	SD	0,4	4,4	3,7	9,9
Czuwanie 24 godz. = 100%	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	0,3	2,6	1,6	5,8
	SD	0,4	2,5	1,2	5,8
Sen 24 godz. = 100%	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	0,2	4,8	1,5	4,5
	SD	0,2	4,1	1,6	4,2

n - liczebność grupy

$\bar{x}$ - średnia

SD - odchylenie standardowe

Ryc.1. Procent czasu pH w przetyku poniżej 4
(średnia i błąd standardowy średniej)



oddechowych najbardziej optymalną pozycją było ułożenie na plecach. Jeżeli rozpatruje się procent czasu pH poniżej 4 w przełyku względem stanów aktywności tzn. snu i czuwania, wartości tego wskaźnika są zbliżone do siebie we wszystkich ocenianych grupach, bez wyraźnych różnic na korzyść jednego z nich.

Uwzględniając procent czasu spadku pH poniżej 4, porównano wszystkie badane grupy parami, poddając analizie statystycznej dzieci z różnych grup badanych w tych samych pozycjach i stanach aktywności fizjologicznej tzn. w czasie snu i czuwania /tab.6/. We wszystkich grupach dzieci chorych w stosunku do grupy kontrolnej, uzyskano różnice znamienne statystycznie, co w ocenie tego parametru zdecydowanie odróżniało dzieci chore od zdrowych. Następnie porównano między sobą dzieci z objawami refluksu, zapaleniami płuc i chorobami neurologicznymi. Grupa dzieci refluksowych nie różniła się od grupy dzieci neurologicznych w żadnej pozycji, bez względu na stan snu czy czuwania. Dzieci z zapaleniami płuc wykazywały różnice znamienne statystycznie w stosunku do grupy neurologicznej we wszystkich czterech porównaniach, a w stosunku do grupy refluksowej w dwóch. Tak więc w świetle tego parametru /procent czasu pH poniżej 4/ największe nasilenie refluksu żołądkowo-przełykowego stwierdzono w grupie III - dzieci z chorobami układu nerwowego, następnie w grupie I - dzieci wyłącznie z refluksem żołądkowo-przełykowym, a najmniejsze w grupie II - dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc i dróg oddechowych.

4.1.2. Ilość epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego

W czasie 24-godzinnego badania oceniano ilość epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego. Za jeden epizod przyjęto spadek pH w przełyku poniżej 4, trwający ponad 20 sekund. Tak ustalony wskaźnik umożliwiał ocenę nasilenia refluksu w zależności od podstawowego schorzenia oraz ułożenia i aktywności dziecka.

W grupie dzieci kontrolnych - grupa IV - stwierdzono średnio 8,1 epizodów w czasie 24-godzinnej obserwacji. Wartości te rozkładały się dość równomiernie, z nieco większą ilością zdarzeń w pozycji leżącej na brzuchu. Natomiast wyraźną przewagę w ilości epizodów refluksu, bo ponad trzykrotną, zarejestrowano w stanie czuwania w porównaniu do stanu snu /tab.2, ryc.2/.

Grupę dzieci wyłącznie z refluksem żołądkowo-przełykowym - grupa I - cechowało wyraźne zwiększenie epizodów refluksu, które wynosiły średnio 33,7 w ciągu 24 godzin, co było wartością około 4 razy większą w porównaniu do grupy kontrolnej. Najwięcej epizodów występowało w pozycji leżącej na plecach, ale niewiele mniej w pozycji uniesionej. Najmniej w pozycji uniesionej na brzuchu. Prawie dwukrotnie większą ilość epizodów obserwowano w stanie czuwania niż we śnie /tab.2, rys.2/. Widoczna była odwrotność tego zjawiska w porównaniu do poprzednio ocenianego procentu czasu pH poniżej 4, który był większy we śnie w tej grupie.

Dzieci z zapaleniami płuc - grupa II - w ciągu 24 godzin miały średnio 24,9 epizodów refluksu, co było trzykrotnie większą wartością w porównaniu do grupy kontrolnej.

Największą ilość epizodów refluksu zarejestrowano w pozycji uniesionej na plecach. Podobny wzrost obserwowano w ocenie procentu czasu spadku pH poniżej 4 w tej pozycji. Podobnie jak dzieci z grupy kontrolnej - grupa IV - i refluksowej - grupa I, dzieci z zapaleniami płuc - grupa II - miały większą ilość epizodów refluksu w czasie czuwania w porównaniu ze snem /tab.2, rys.2/.

U dzieci z chorobami neurologicznymi - grupa III - stwierdzono średnio 31,5 epizodów refluksu w ciągu doby. Wartość ta była bardzo zbliżona do wartości obserwowanej u dzieci refluksowych - grupa I. Największą ich ilość odnotowywano w pozycji uniesionej na plecach, a najmniej w pozycji leżącej na brzuchu mimo, że liczba ta pochodziła z czterogodzinnej obserwacji, czyli powinna być dwukrotnie wyższa. Rozkład ilości epizodów w zależności od stanu snu i czuwania był podobny, jak w pozostałych grupach tj. około dwukrotnie wyższy w czasie czuwania w stosunku do snu /tab.2, rys.2/.

Przeprowadzone badania dowodzą, że u dzieci z refluksem i dzieci z chorobami układu nerwowego, zarówno pozycja leżąca na plecach jak i uniesiona, powoduje większą ilość epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego. Jedynie dzieci z grupy zapaleń płuc zachowywały się inaczej. Najmniej epizodów refluksu obserwowano u nich w pozycji leżącej.

Bez względu na badaną grupę sen przyczyniał się do zmniejszenia ilości epizodów o połowę w porównaniu do stanu czuwania, co w połączeniu z danymi uzyskanymi z oceny procentu czasu spadku pH poniżej 4 dawało wydłużenie czasu trwania pojedynczego epizodu refluksu.

Tab. 2. Ilość epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego.

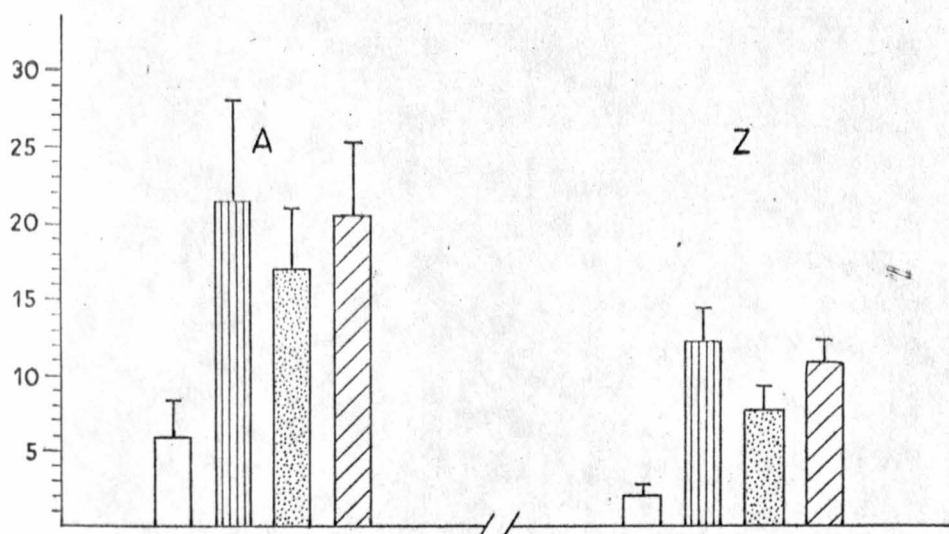
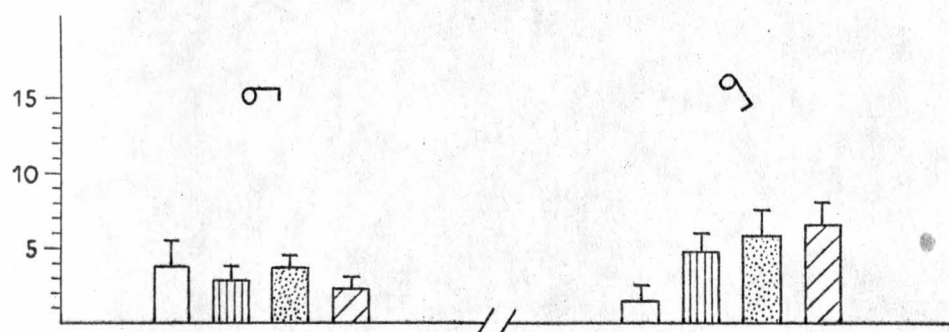
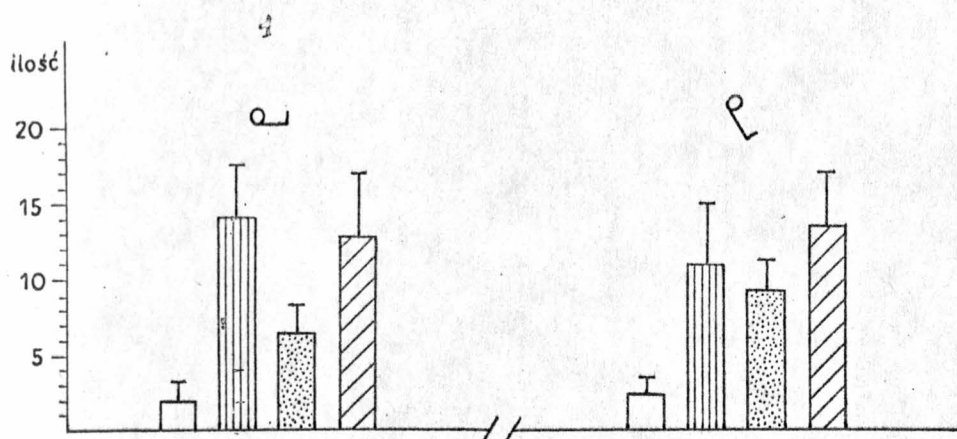
Pozycje - stany		- G r u p y -			
		Kontrolna	Refluksowa	Zap. płuc	Neurolog.
Leżąca na plecach w ciągu 8 godz.	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	2,1	14,1	6,4	12,7
	SD	3,5	11,8	7,5	16,6
Uniesiona na plecach w ciągu 8 godz.	n	10	10	16	11
	$\bar{x}$	2,5	11,1	9,3	13,7
	SD	3,3	12,6	7,6	11,2
Leżąca na brzuchu w ciągu 4 godz.	n	5	6	11	6
	$\bar{x}$	3,8	2,8	3,7	2,2
	SD	4,1	2,4	2,7	1,8
Uniesiona na brzuchu w ciągu 4 godz.	n	9	11	14	10
	$\bar{x}$	1,5	4,8	5,7	6,4
	SD	2,9	3,9	6,7	5,0
Czuwanie	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	6,1	21,5	17,1	20,4
	SD	6,7	21,8	15,2	17,7
Sen	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	2,0	12,2	7,8	11,1
	SD	2,5	8,0	6,1	5,3

n - liczebność grupy

$\bar{x}$ - średnia

SD - odchylenie standardowe

Ryc.2. Ilość epizodów refluksu żołądkowo-przetykowego
(średnia i błąd standardowy średniej)



-  grupa kontrolna
-  grupa wyłącznie z refluksem żołądkowo-przetykowym
-  grupa z nawracającymi zapaleniami płuc
-  grupa z chorobami układu nerwowego
-  błąd standardowy średniej
- A stan czuwania, Z - stan snu

Poddano również analizie statystycznej ilość epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego, porównując grupy dzieci parami w zależności od pozycji dziecka i stanu fizjologicznej aktywności /tab.6/. Podobnie jak przy ocenie procentu czasu spadku pH poniżej 4, również tutaj uzyskano różnice znamienne statystycznie we wszystkich grupach dzieci chorych w stosunku do grupy kontrolnej /z wyjątkiem dzieci z zapaleniami płuc w pozycji leżącej/. Natomiast porównanie grup dzieci chorych między sobą nie wykazało różnic znamiennych statystycznie. Dzieci wyłącznie z refluksem - grupa I, z nawracającymi zapaleniami płuc - grupa II i dzieci z chorobami neurologicznymi - grupa III, nie różniły się od siebie pod względem ilości epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego w żadnej pozycji, ani też w stanie snu lub czuwania.

4.1.3. Średni czas trwania pojedynczego epizodu refluksu żołądkowo-przełykowego.

Kolejnym ocenianym wskaźnikiem był średni czas trwania pojedynczego epizodu refluksu żołądkowo-przełykowego. Wartość tę obliczono, dzieląc sumę czasu trwania wszystkich spadków pH poniżej 4 przez ilość wszystkich epizodów refluksu. Tak uzyskany wskaźnik umożliwiał uogólnienie szeregu danych uzyskanych z całodobowego monitorowania pH przełyku i charakteryzował tendencję do zróżnicowanego czasu trwania refluksu w grupach dzieci o różnych schorzeniach.

Dla dzieci z grupy IV - kontrolnej, średni czas trwania refluksu wahał się od 0,2 min. do 0,6 min. w zależności od pozycji. Najdłuższy był w pozycji leżącej na plecach,

a najkrótszy w pozycji ^{uniesionej} leżącej na brzuchu. We śnie był dłuższy w porównaniu do stanu czuwania /tab.3, ryc.3/.

Dzieci z grupy refluksowej - grupa I, również wykazywały w ułożeniu na plecach najdłuższy średni czas trwania pojedynczego epizodu refluksu. W pozycji uniesionej na brzuchu zaobserwowano skrócenie średniego czasu trwania epizodów refluksu, co w połączeniu ze zmniejszoną ich ilością dawało korzystne warunki przebywania w tej pozycji dla dzieci z tej grupy.

Wyraźnie też, bo trzykrotnie, był krótszy średni czas trwania refluksu w okresie czuwania w porównaniu do snu /tab.3, ryc.3/.

U dzieci z zapaleniami płuc - grupa II - stwierdzono występowanie najdłuższego średniego epizodu refluksu w ułożeniu na brzuchu. Również pozycja uniesiona w ułożeniu na brzuchu dawała większą średnią. Podobnie jak w poprzednich grupach, tutaj stan snu powodował prawie trzykrotne wydłużenie czasu trwania średniego epizodu refluksu /tab.3, ryc.3/.

W grupie dzieci z chorobami neurologicznymi - grupa III - średni czas trwania refluksu był najdłuższy, szczególnie obserwowano to w ułożeniu na plecach. Znaczne, bo aż trzykrotne skrócenie, odnotowano w pozycji uniesionej na plecach oraz mniejsze w pozycji uniesionej na brzuchu. Stan snu cechowało również blisko trzykrotne wydłużenie średniego czasu trwania epizodu w porównaniu do stanu czuwania /tab.3, ryc.3/.

Oceniając wyniki analizy średniego czasu trwania pojedynczego epizodu refluksu, zauważono podobne zachowanie się względem tego parametru grupy neurologicznej i refluksowej. Najdłuższy średni czas w tych grupach stwierdzono w pozycji

Tab. 3. Średni czas trwania epizodu refluksu żołądkowo-przełykowego /w min./.

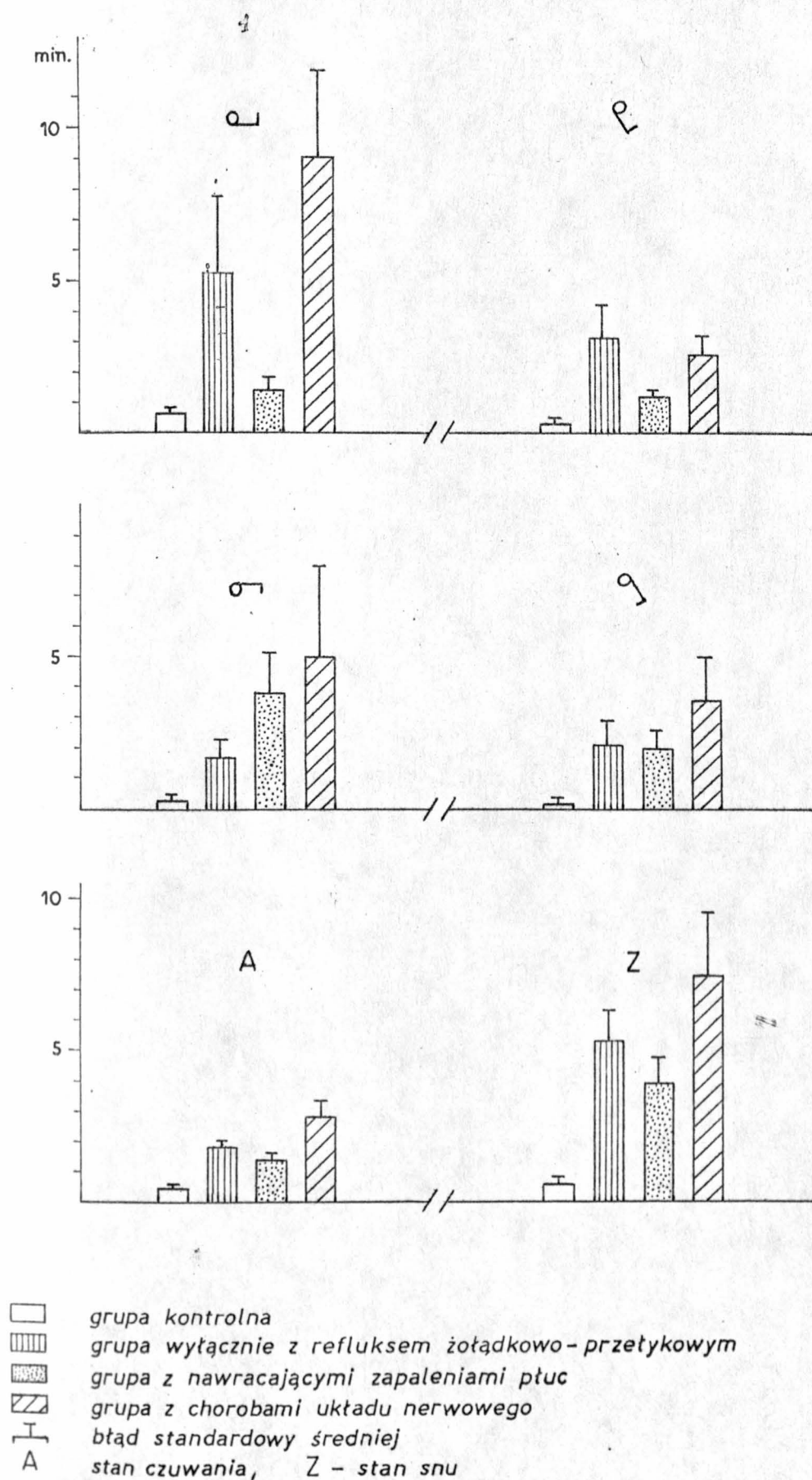
Pozycje - stany		- G r u p y -			
		Kontrolna	Refluksowa	Zap. płuć	Neurolog.
Leżąca na plecach w ciągu 8 godz.	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	0,6	5,2	1,4	9,0
	SD	0,7	5,8	1,6	10,0
Uniesiona na plecach w ciągu 8 godz.	n	10	10	16	11
	$\bar{x}$	0,3	3,1	1,2	2,6
	SD	0,4	3,6	1,0	2,0
Leżąca na brzuchu w ciągu 4 godz.	n	5	7	11	6
	$\bar{x}$	0,3	1,7	3,8	5,0
	SD	0,3	1,7	4,3	7,9
Uniesiona na brzuchu w ciągu 4 godz.	n	9	11	14	10
	$\bar{x}$	0,2	2,1	2,0	3,6
	SD	0,2	2,7	2,2	4,4
Czuwanie	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	0,4	1,8	1,4	2,8
	SD	0,4	1,2	0,9	2,1
Sen	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	0,6	5,3	3,9	7,5
	SD	0,6	3,6	3,2	6,9

n - liczebność grupy

$\bar{x}$ - średnia

SD - odchylenie standardowe

Ryc.3. Średni czas trwania epizodu refluksu żołądkowo-
-przetykowego (średnia i błąd standardowy średniej)



leżącej, najkrótszy w uniesionej na plecach lub brzuchu. Odwrotnie zachowywał się ten wskaźnik w grupie dzieci z zapaleniami płuc, był najkrótszy w ułożeniu na plecach, a wydłużał się przy uniesieniu pozycji. We wszystkich grupach dzieci chorych obserwowano około trzykrotnie wydłużenie tego czasu we śnie, ale - jak wiadomo z wcześniejszych spostrzeżeń - malała wtedy ilość epizodów refluku.

Przeprowadzona analiza statystyczna porównania tego parametru pomiędzy poszczególnymi grupami dzieci badanych /tab.6/ wykazała różnice znamienne statystycznie dla wszystkich grup dzieci chorych w stosunku do dzieci kontrolnych. Również jak w poprzedniej analizie i tutaj dzieci z zapaleniami płuc w ułożeniu na plecach nie różniły się od dzieci zdrowych.

Dalsze porównanie dzieci chorych między sobą wypadło podobnie jak poprzednio. Grupy te były statystycznie nie różniące się między sobą, tylko dzieci z zapaleniami płuc w ułożeniu na plecach różniły się znamienne statystycznie od grupy refluksowej i neurologicznej.

4.1.4. Najdłuższy pojedynczy epizod refluku żołądkowo-przełykowego.

Kolejnym rozpatrywanym wskaźnikiem był najdłuższy pojedynczy epizod refluku żołądkowo-przełykowego, czyli najdłuższy czas trwania pojedynczego spadku pH poniżej 4 stwierdzony w czasie badania. Tak określono jakościowo najbardziej niebezpieczne epizody refluku, przyczyniające się do dużych miejscowych zmian patologicznych w przełyku.

Dzieci z grupy kontrolnej - grupa IV - wykazywały średnio najdłuższy pojedynczy epizod refluku w ułożeniach na plecach. Czas ten ulegał około dwukrotnemu skróceniu, gdy dziecko układano w pozycji uniesionej na brzuchu lub leżącej na brzuchu. Sen czy stan czuwania nie miał większego wpływu na ten wskaźnik /tab.4, ryc.4/.

W grupie dzieci wyłącznie z objawami refluku żołądkowo - przełykowego - grupa I - najdłuższy pojedynczy epizod refluku zarejestrowano w ułożeniu na plecach. Ułożenie na brzuchu w pozycji leżącej lub uniesionej, powodowało ponad dwukrotne skrócenie tego czasu. Wyraźnie wydłużał się on we śnie i był około czterokrotnie większy niż w stanie czuwania /tab.4, ryc.4/.

U dzieci z zapaleniami płuc - grupa II - wskaźnik ten był krótszy w porównaniu do dzieci refluksowych - grupa I. Najdłuższy epizod stwierdzano w ułożeniu na brzuchu, najkrótszy w ułożeniu na plecach. Sen powodował wydłużenie tego parametru w stosunku do stanu czuwania prawie dwukrotnie /tab.4, ryc.4/.

W grupie dzieci ze schorzeniami neurologicznymi - grupa III - zarejestrowano występowanie najdłuższego pojedynczego epizodu refluku w ułożeniu na plecach. Uniesienie pozycji zarówno na brzuchu jak i plecach skracało prawie dwukrotnie ten czas. Również w tej grupie odnotowywano wydłużenie tego wskaźnika we śnie w porównaniu do stanu czuwania. Różnica ta jednak nie była tak wyraźna jak w poprzednich badanych grupach /tab.4, ryc.4/.

Tab. 4. Najdłuższy pojedynczy epizod refluksu żołądkowo-przełykowego /w min./.

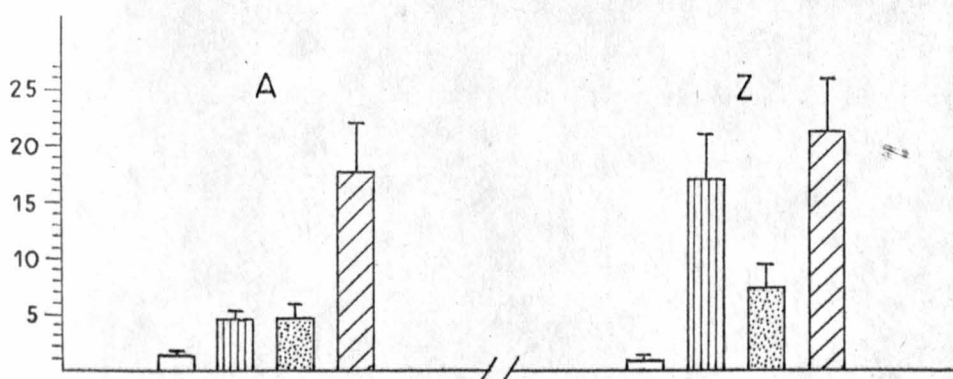
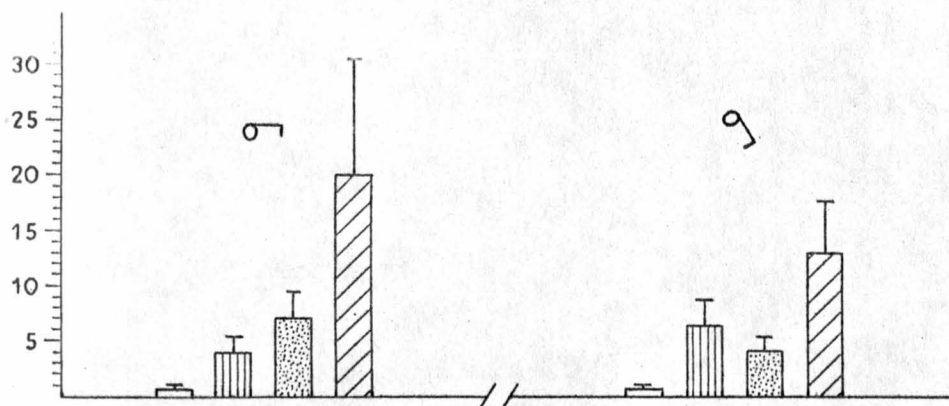
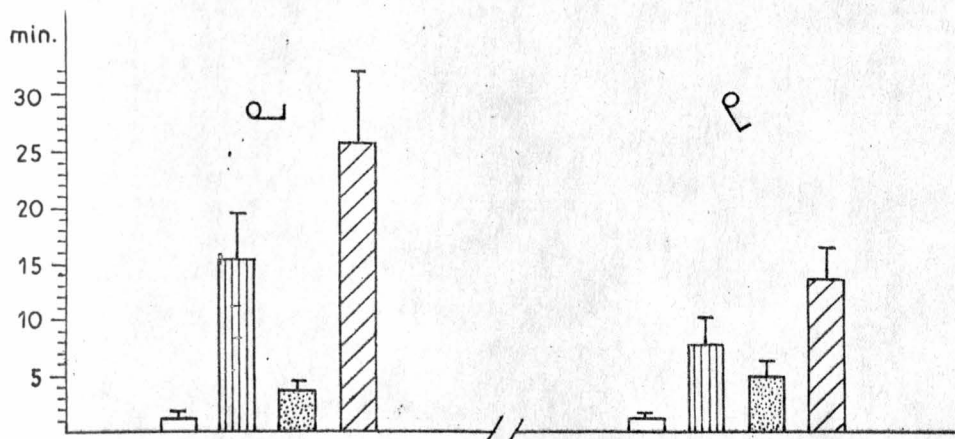
Pozycje - stany		- G r u p y -			
		Kontrolna	Refluksowa	Zap. płuc	Neurolog.
Leżąca na plecach w ciągu 8 godz.	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	1,3	15,2	3,6	25,6
	SD	1,3	13,6	3,6	22,7
Uniesiona na plecach w ciągu 8 godz.	n	10	10	16	11
	$\bar{x}$	1,2	7,7	4,9	13,6
	SD	1,6	7,5	6,3	9,2
Leżąca na brzuchu w ciągu 4 godz.	n	5	7	11	6
	$\bar{x}$	0,6	3,9	7,1	20,0
	SD	0,8	4,2	7,0	22,8
Uniesiona na brzuchu w ciągu 4 godz.	n	9	11	14	10
	$\bar{x}$	0,6	6,5	4,0	12,9
	SD	0,8	7,0	5,0	15,7
Czuwanie	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	1,2	4,6	4,8	17,8
	SD	1,2	3,2	5,3	14,4
Sen	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	1,0	17,1	7,5	21,4
	SD	1,4	12,7	6,8	16,1

n - liczebność grupy

$\bar{x}$ - średnia

SD - odchylenie standardowe

Ryc.4. Czas trwania najdłuższego pojedynczego epizodu refluksu żołądkowo-przetykowego
(średnia i błąd standardowy średniej)



- grupa kontrolna
- grupa wyłącznie z refluksem żołądkowo-przetykowym
- grupa z nawracającymi zapaleniami płuc
- grupa z chorobami układu nerwowego
- błąd standardowy średniej
- A stan czuwania, Z - stan snu

Przeprowadzone badania wskazują, że u dzieci chorych na schorzenia neurologiczne oraz w grupie refluksowej, najdłuższy pojedynczy epizod refluksu żołądkowo-przełykowego obserwowano w pozycji leżącej. Uniesienie pozycji powodowało skrócenie tego czasu. Odwrotnie zachowywały się dzieci z zapaleniami płuc. Dla nich najkorzystniejszą pozycją, podobnie jak poprzednio, okazała się pozycja leżąca na plecach. Obserwowano wyraźne wydłużenie czasu trwania najdłuższego pojedynczego epizodu refluksu we śnie. Dotyczyło to szczególnie grupy refluksowej i zapaleń płuc.

Oceniając ten wskaźnik, porównano za pomocą analizy statystycznej poszczególne grupy parami /tab.6/. Badanie to wykazało istnienie różnic znamienych statystycznie pomiędzy grupą kontrolną, a grupami refluksową, zapaleń płuc i neurologiczną. Natomiast porównanie grup dzieci chorych między sobą wykazało brak różnic statystycznie znamienych pomiędzy dziećmi z grupy refluksowej i neurologicznej. Wyjątek stanowił stan czuwania, w którym dzieci neurologiczne miały wyraźnie wydłużony czas najdłuższego epizodu refluksu, bardzo zbliżony do obserwowanego u nich w czasie snu, a u dzieci z grupy refluksowej stwierdzono czterokrotne skrócenie tego czasu w stosunku do stanu snu /tab.4, ryc.4/. To spowodowało tę różnicę w ocenie statystycznej.

Grupa dzieci z zapaleniami płuc różniła się zarówno od grupy kontrolnej, jak i refluksowej i neurologicznej. Jedynie w pozycji uniesionej na plecach oraz w stanie czuwania, wskaźnik ten statystycznie nie różnił się pomiędzy grupą zapaleń płuc, a refluksową. Jest to kolejne spostrzeżenie

popierające wyrażony uprzednio pogląd, że uniesienie pozycji w grupie dzieci z zapaleniami płuc zbliża je pod względem refluku żołądkowo-przełykowego do dzieci refluksowych.

4.1.5. Ilość epizodów refluku żołądkowo-przełykowego trwających ponad 5 minut.

Ostatnim ocenianym w ten sposób wskaźnikiem była ilość epizodów refluku żołądkowo-przełykowego trwających ponad 5 minut. Parametr ten umożliwiał ocenę ilościową tych epizodów refluku, których niekorzystne działanie dla przełyku i całego ustroju było największe.

Badanie to wypadło ujemnie dla wszystkich dzieci z grupy kontrolnej - grupa IV, co dało średnią równą 0 w tej grupie. Oceniano więc tylko grupy dzieci chorych.

W grupie dzieci wyłącznie z refluksem stwierdzono największą ilość takich epizodów w pozycji leżącej na plecach. Najmniej w ułożeniu na brzuchu w pozycji leżącej lub uniesionej. We śnie wskaźnik ten wzrastał i był wyraźnie większy w porównaniu ze stanem czuwania /tab.5, ryc.5/.

Dzieci z zapaleniami płuc - grupa II - charakteryzowała niewielką ilość epizodów refluku trwających powyżej 5 minut. Zauważono pewien ich wzrost w pozycji leżącej na plecach i we śnie /tab.5, ryc.5/.

U dzieci ze schorzeniami neurologicznymi - grupa III - stwierdzono największą ilość epizodów refluku trwających powyżej 5 minut w porównaniu do pozostałych grup. Szczególnie często występowały one w ułożeniu na plecach i w stanie czuwania. Najmniej epizodów obserwowano w ułożeniu na brzuchu

Tab. 5. Ilość epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego powyżej 5 min.

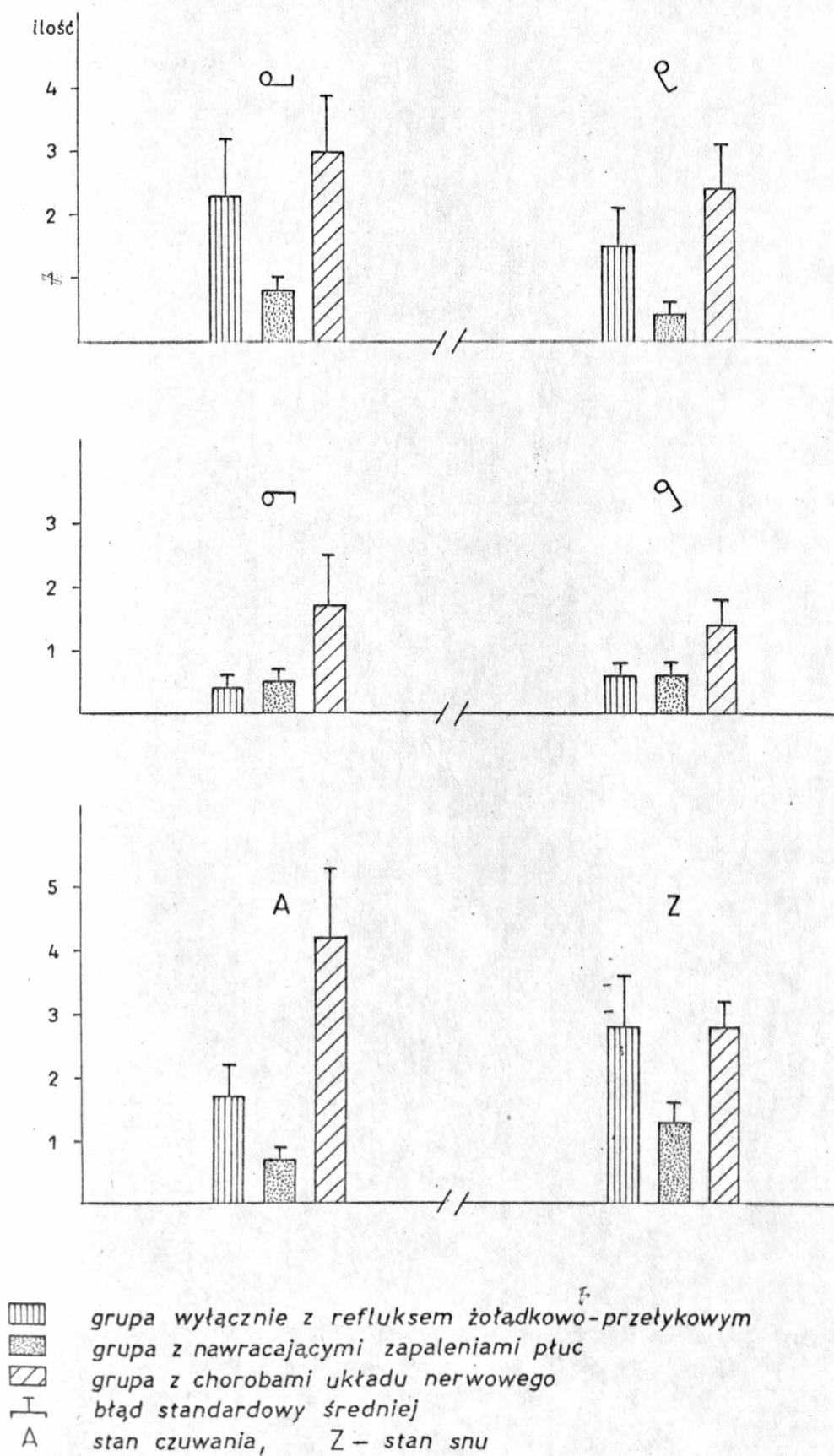
Pozycje - stany		- G r u p y -			
		Kontrolna	Refluksowa	Zap. płuc	Neurolog.
Leżąca na plecach w ciągu 8 godz.	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	0	2,3	0,75	3,0
	SD	0	3,0	1,3	3,4
Uniesiona na plecach w ciągu 8 godz.	n	10	10	16	11
	$\bar{x}$	0	1,5	0,4	2,4
	SD	0	2,2	0,8	2,4
Leżąca na brzuchu w ciągu 4 godz.	n	5	7	11	6
	$\bar{x}$	0	0,4	0,5	1,7
	SD	0	0,8	0,8	2,0
Uniesiona na brzuchu w ciągu 4 godz.	n	9	11	14	10
	$\bar{x}$	0	0,6	0,6	1,4
	SD	0	0,9	0,7	1,3
Czuwanie	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	0	1,7	0,7	4,2
	SD	0	1,7	0,8	4,0
Sen	n	10	11	16	13
	$\bar{x}$	0	2,8	1,25	2,75
	SD	0	2,9	1,3	2,5

n - liczebność grupy

$\bar{x}$ - średnia

SD - odchylenie standardowe

Ryc.5. Ilość epizodów refluksu żołądkowo-przetykowego trwających powyżej 5 minut
(średnia i błąd standardowy średniej)



w pozycji uniesionej /tab.5, ryc.5/.

Jak wynika z przytoczonych danych, występowanie epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego trwających powyżej 5 min. jest częstsze w pozycji leżącej niż uniesionej oraz w stanie snu niż czuwania.

Uwzględniając wszystkie wyżej wymienione wskaźniki charakteryzujące refluks żołądkowo-przełykowy w ocenie pH-metrycznej oraz porównania średnich uzyskane przy pomocy analizy statystycznej, można uogólnić dane i ustalić optymalną pozycję dla dzieci w odpowiednich grupach schorzeń.

Z przeprowadzonych badań wynikało, że dla dzieci wymiotujących, nie przybywających na wadze /grupa refluksowa/ i dla dzieci ze schorzeniami neurologicznymi wraz z wtórnymi objawami refluksu żołądkowo-przełykowego, najbardziej korzystną była pozycja uniesiona, zarówno na plecach jak i na brzuchu.

Natomiast dla dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc, przeciwnie, najlepszą była pozycja leżąca na plecach, zarówno względem czasu trwania refluksu, ilości epizodów, jak i czasu trwania najdłuższego pojedynczego epizodu refluksu. Okazało się bowiem, że wartości średniego czasu trwania pojedynczego refluksu jak i ilość epizodów trwających powyżej 5 min. były tylko nieznacznie zwiększone w tej pozycji.

Dla dzieci z grupy kontrolnej pod względem wszystkich wymienionych parametrów, najlepszą była pozycja uniesiona na brzuchu. Pozycja ta była również optymalną dla pacjentów wyłącznie z refluksem i dla dzieci z chorobami neurologicznymi. Próba wytłumaczenia tego faktu może być odniesienie do warunków rozwoju filogenetycznego człowieka. Pierwotnie małe dziecko

przebywało cały czas z matką noszącą je na plecach lub brzuchu, przez co większość czasu spędzało ono w pozycji uniesionej. Taki sposób postępowania nadal obserwuje się w niektórych pierwotnych kulturach /13/.

Porównując średnie poszczególnych wskaźników pomiędzy badanymi grupami, można stwierdzić, że nasilenie objawów refluku żołądkowo-przełykowego jest największe w grupie neurologicznej, obniża się w grupie refluksowej i zapaleń płuc, a najmniejsze jest w grupie kontrolnej. Różnica pomiędzy grupą kontrolną, a grupami pozostałymi była wyraźna. Dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc posiadały podobne wyniki jak dzieci zdrowe jedynie w ilości epizodów refluku i średnim czasie trwania pojedynczego epizodu refluku i to tylko w pozycji leżącej na plecach /tab.6/.

Porównanie wskaźników dotyczących dzieci chorych wykazało całkowitą zgodność grupy refluksowej z neurulogiczną. Różniły się one jedynie pod względem jednego wskaźnika - czasu trwania najdłuższego epizodu refluku żołądkowo-przełykowego w stanie czuwania. Pozwalało to na stwierdzenie, że dzieci z refluksem żołądkowo-przełykowym oraz dzieci ze schorzeniami neurologicznymi w ocenie przedstawionych parametrów refluku różniły się zdecydowanie od dzieci zdrowych /tab.6/.

Porównanie grupy pacjentów z nawracającymi zapaleniami płuc do refluksowych i neurologicznych wykazywało większe podobieństwo ich do grupy z refluksem niż do grupy dzieci z chorobami układu nerwowego. Rozbieżności z grupą refluksową wystąpiły jedynie pod względem trzech parametrów i tylko w pozycji leżącej oraz we śnie /tab.6/. Było to zgodne z poprzednimi spostrzeżeniami, że pozycja leżąca zmniejszała

Tab. 6. Porównanie średnich pomiędzy badanymi grupami.

	% czasu pH poniżej 4		Ilość epizodów		Średni czas epizodu		Najdłuższy epizod	
	A	Z	A	Z	A	Z	A	Z
Grupa kontr. a refluksowa	0,01	p< 0,01	0,05	p< 0,01	0,05	p< 0,01	0,05	p< 0,01
Grupa kontr. a zap. płuc	0,05	p< 0,01	0,01	0,01	NS	0,05	0,05	0,01
Grupa kontr. a neurolog.	0,01	p< 0,01	0,05	p< 0,01	0,05	0,01	0,05	0,01
Gr. refluks. a zap. płuc	0,05	p< 0,01	NS	0,05	NS	0,05	0,05	0,01
Gr. refluks. a neurolog.	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Gr. zap. płuc a neurolog.	0,05	p< 0,01	0,05	p< 0,01	0,05	0,01	0,05	0,01

pozycja leżąca na plecach 0,01
pozycja uniesiona na plecach 0,01

A - Stan czuwania
Z - Stan snu

NS - brak różnic
statystycznie znacznych

nasilenie objawów refluksu żołądkowo-przełykowego i była najbardziej optymalna dla pacjentów z zapaleniami płuc.

Porównanie grupy z nawracającymi zapaleniami płuc z grupą neurologiczną wykazało brak różnic tylko pod względem ilości epizodów refluksu i średniego czasu trwania refluksu /choć w tym ostatnim przypadku w pozycji leżącej pacjenci z zapaleniami płuc różnili się od pacjentów neurologicznych, również refluksowych, zbliżając się w ocenie tego wskaźnika do dzieci zdrowych/.

Porównanie średnich pozostałych parametrów dało różnice statystycznie pomiędzy grupą zapaleń płuc a neurologiczną /tab.6/.

Powyższe spostrzeżenia upoważniły do umieszczenia dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc, pod względem nasilenia objawów refluksu żołądkowo-przełykowego, pomiędzy grupą kontrolną a refluksową. Tę pośrednią pozycję można było tłumaczyć w dwojaki sposób: albo występujący refluks żołądkowo-przełykowy u dzieci ze schorzeniami dróg oddechowych i płuc był częsty, ale zewnętrznie nie zawsze manifestował się pełnymi objawami klinicznymi, albo grupa dzieci z zapaleniami płuc była niejednorodna pod względem występowania refluksu żołądkowo-przełykowego i część dzieci bez niego spowodowała zaniżenie średnich. Wiadomym było, że w tej grupie znajdowały się dzieci z objawami takimi jak ulewanie i wymioty oraz takie, które ich nie miały. Aby udowodnić tezę pierwszą należało wykluczyć drugą.

Dlatego przeprowadzono analizę grupy zapaleń płuc pod względem klinicznych objawów refluksu żołądkowo-przełykowego.

Podzielono grupę na dwie podgrupy: 1/ pacjenci z zewnętrznymi objawami refluksu, takimi jak ulewania, wymioty /9 dzieci/, 2/ pacjenci, u których nie obserwowano tych objawów /7 dzieci/. Następnie obliczono średnie ich odchylenie standardowe i błędy standardowe średnich, w tych samych parametrach, co w poprzednich analizach: procent czasu spadku pH poniżej 4, ilość epizodów refluksu, średni czas trwania pojedynczego epizodu refluksu, najdłuższy pojedynczy epizod i ilość epizodów refluksu trwających powyżej 5 min. Następnie zastosowano analizę statystyczną porównania średnich, jak przy obliczeniach poprzednich /tab.7, ryc.6/.

Różnice pomiędzy średnimi były małe, w 19 przypadkach była niewielka przewaga średniej u dzieci wymiotujących, a w 5 przypadkach przewaga średniej u dzieci nie wymiotujących. W żadnym z porównań nie stwierdzono różnic znamiennych statystycznie.

Na podstawie powyższych badań można stwierdzić, że dzieci z zapaleniami płuc oraz towarzyszącymi objawami, takimi jak wymioty, ulewania, nie różniły się od dzieci z zapaleniami płuc bez tych objawów. Upoważnia to do stwierdzenia, że brak zewnętrznych objawów refluksu żołądkowo-przełykowego nie wykluczał jego obecności u dzieci z zapaleniami płuc.

Dlatego wydaje się, że u dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc, refluks żołądkowo-przełykowy występuje częściej niż w populacji zdrowej, bez względu na to, czy ujawnia się on zewnętrznie czy też nie. Zjawisko zarzucania kwaśnej treści pokarmowej do przełyku stwarza niebezpieczeństwo przedostania się jej do dróg oddechowych i rozwoju stanu zapalnego.

Tab. 7. Porównanie grupy zapaleń płuc.

P o z y c j a												
Leżąca na plecach		Uniesiona na plecach		Leżąca na brzuchu		Uniesiona na brzuchu		Czuwanie		Sen		
V	N	V	N	V	N	V	N	V	N	V	N	
Procent czasu pH poniżej 4												
n	9	7	9	7	5	6	7	7	9	7	9	7
$\bar{x}$	1,8	1,5	3,6	2,6	6,3	3,2	4,3	2,1	1,9	1,2	1,6	1,3
SD	1,8	1,7	3,0	2,7	8,9	2,9	4,6	2,2	1,5	0,7	1,9	1,0
=	NS		NS		NS		NS		NS		NS	
Ilość epizodów refluksu												
n	9	7	9	7	5	6	7	7	9	7	9	7
$\bar{x}$	6,5	6,1	9,4	9,1	4,6	3,0	7,1	4,3	19,5	14	7,3	8,4
SD	7,2	8,4	6,2	9,8	3,5	2,0	7,9	5,5	16,9	13,3	3,8	8,5
=	NS		NS		NS		NS		NS		NS	
Średni czas trwania epizodów refluksu												
n	9	7	9	7	5	6	7	7	9	7	9	7
$\bar{x}$	1,4	1,5	1,3	1,1	3,4	4,2	1,8	2,2	1,5	1,3	2,4	5,9
SD	1,6	1,7	1,1	0,9	4,6	4,4	1,4	2,9	0,9	0,9	1,5	4,0
=	NS		NS		NS		NS		NS		NS	
Najdłuższy pojedynczy epizod refluksu												
n	9	7	9	7	5	6	7	7	9	7	9	7
$\bar{x}$	3,5	3,7	4,2	5,7	8,7	5,4	4,9	3,2	5,1	4,3	7,2	7,9
SD	4,0	3,5	4,6	8,4	9,2	4,4	6,4	3,5	6,2	4,3	6,6	7,6
=	NS		NS		NS		NS		NS		NS	
Ilość epizodów refluksu powyżej 5 min.												
n	9	7	9	7	5	6	7	7	9	7	9	7
$\bar{x}$	0,8	0,5	0,5	0,3	0,6	0,5	0,7	0,5	0,8	0,6	1,3	0,9
SD	1,6	0,7	1,0	0,4	0,8	0,8	0,9	0,5	0,9	0,7	1,4	0,8
=	NS		NS		NS		NS		NS		NS	

n - ilość

$\bar{x}$ - średnia

SD - odchylenie standardowe

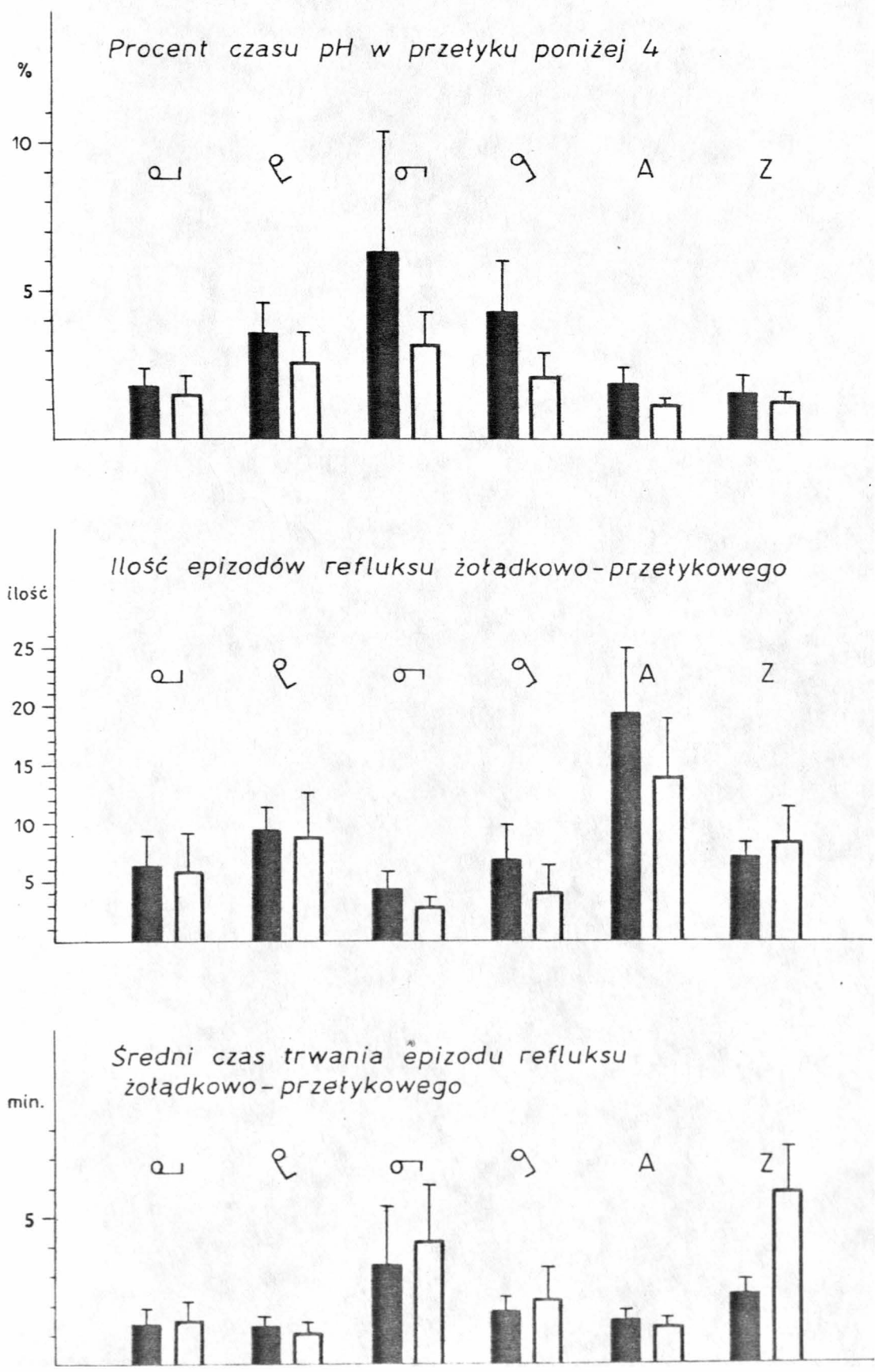
= - analiza statystyczna średnich

NS - brak różnic znamiennych statystycznie

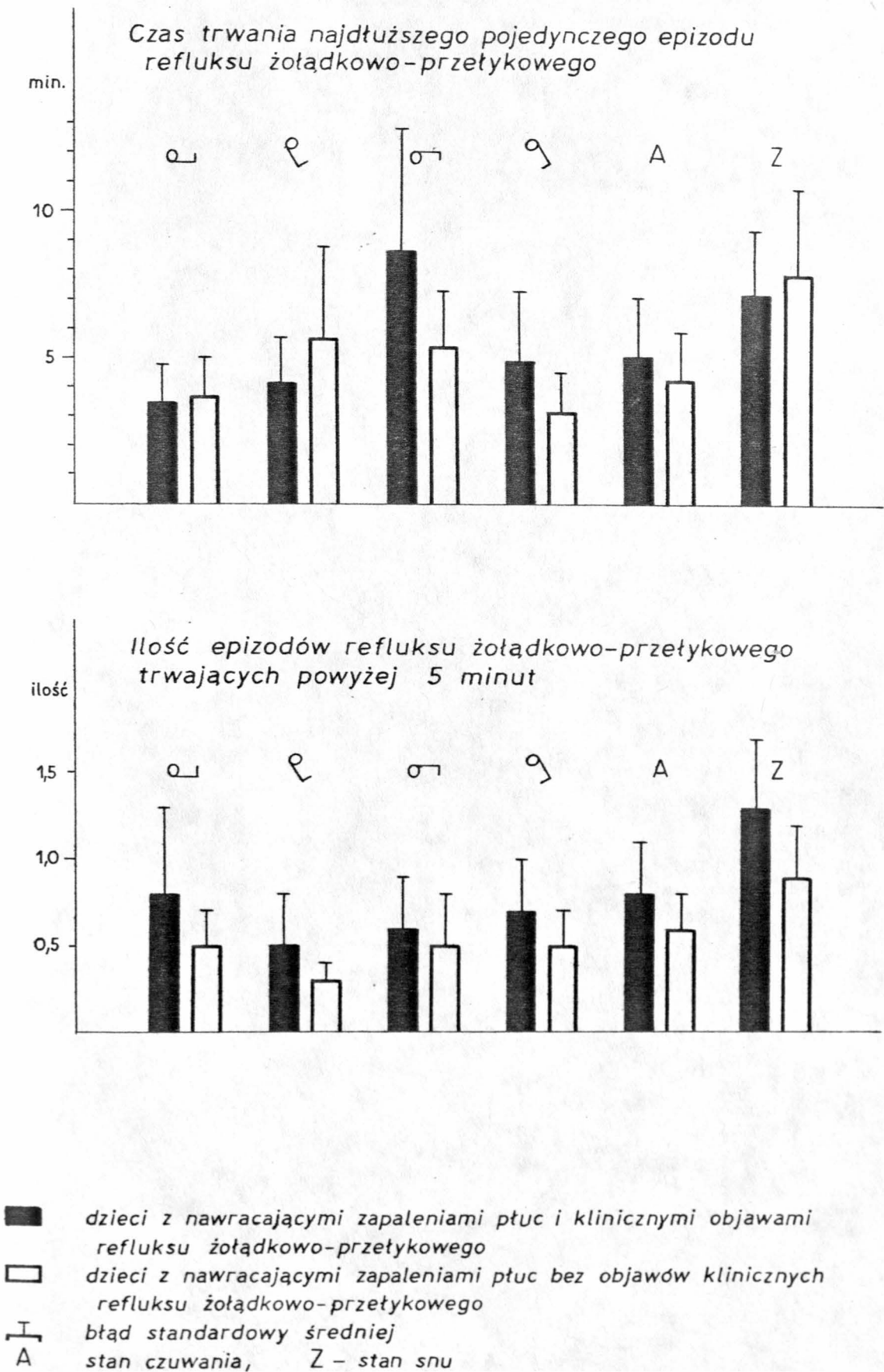
V - dzieci z wymiotami i ulewaniem

N - dzieci bez wymiotów i ulewania

Ryc. 6. Porównanie grupy zapaleń płuc
(średnia i błąd standardowy średniej)



Ryc. 6. (ciąg dalszy)



4.2. Występowanie refluksu w ciągu doby.

Prowadzenie badania pH w przełyku w ciągu 24 godzin umożliwiało określenie dobowego rytmu tego zjawiska. Już wstępna obserwacja zapisów wskazywała na istnienie okresów wzmożonego i obniżonego występowania refluksu żołądkowo-przełykowego u badanych pacjentów. Dlatego postanowiono problem ten zbadać szczegółowo w grupach dzieci chorych i w grupie dzieci zdrowych. Ustalono zasady przeprowadzenia analizy występowania refluksu w ciągu doby.

Materiał stanowiły uprzednio ustalone grupy dzieci: grupa I - refluksowa /n = 11/, grupa II - zapalenie płuc /n = 16/, grupa III - neurologiczna /n = 13/, grupa IV - kontrolna /n = 10/. Analizę przeprowadzono dzieląc dobę na jednogodzinne przedziały czasowe /w sumie 24 godziny/. W każdym z tych przedziałów odnotowywano zjawisko refluksu żołądkowo-przełykowego. Za najbardziej reprezentatywne dla niego przyjęto częstość epizodów refluksu, tj. ilość spadków pH poniżej 4 w jednostce czasowej /1 godzina/. Tak określona wartość oddawała, poza stwierdzeniem obecności samego zjawiska, również jego nasilenie. Dlatego nazwano ją wskaźnikiem **a k t y w n o ś c i r e f l u k s o w e j** w ciągu godziny u danego pacjenta. Następnie dla każdej godziny doby obliczono, w poszczególnych grupach średnią, jej odchylenie standardowe i błąd standardowy średniej /tab.8, ryc.7/.

W grupie kontrolnej częstość epizodów refluksu w ciągu doby była niewielka. Cechowało ją występowanie 4 szczytów.

Jeden około godziny 16 z poprzedzającym i następującym plateau od godziny 13 do 20. Następny, najwyższy, ze średnią wartością 1,4 około godziny 23. Kolejne dwa niewielkie szczyty obserwowano około godziny 4 i 8. Okresy bezrefluksowe występowały około godzin: 21, 1, 6, 10 /tab.8, ryc.7/.

W grupie dzieci wyłącznie z refluksem zapis średnich był wyższy. Charakteryzowało go powolne narastanie epizodów refluksu od godziny 10 do szczytu między godziną 17 a 19, następnie powolne opadanie aktywności do godziny 2, po czym kolejny wzrost wartości do szczytu około godziny 8, ze średnią najwyższą wartością 2,4 /tab.8, ryc.7/.

Grupę zapaleń płuc charakteryzował podobny rozkład w czasie. Stwierdzono tutaj powolne narastanie aktywności refluksowej od godziny 11 do szczytu około godziny 18, ze średnią wartością najwyższą 2, jednorazowy spadek około godziny 20 i następnie wzrost z plateau od 21 do 1 godziny. Kolejny wyraźny spadek zarejestrowano od godziny 2 do 4, po którym następował wzrost wartości ze szczytem około godziny 5 /tab.8, ryc.7/.

W grupie neurologicznej stwierdzono bardziej skokowe narastanie częstotliwości epizodów refluksu, począwszy od godziny 10, ze szczytem około godziny 18, z najwyższą średnią wartością 3,4, następnie gwałtownym spadkiem o godzinie 21 oraz kolejnym wzrostem około godziny 23. Później średnie wartości epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego obniżyły się i utrzymywały na podobnym poziomie do godziny 10, z trzema niewielkimi spadkami o godzinie 4,8 i 10 /tab.8, ryc.7/.

W następnym etapie badań obliczono średnią aktywności refluksowej wspólną dla trzech grup dzieci chorych, tj. grupy

refluktowej, zapalen płu, neurologicznej. Stwierdzono następującą zmienność częstotliwości epizodów refluktu. Począwszy od godziny 10 stwierdzono stopniowe narastanie aktywności refluktowej do osiągnięcia szczytu wieczorem około godziny 18, następnie występował krótkotrwały spadek z niższymi wartościami około godziny 20 oraz niewielki wzrost z plateau od godziny 21 do 1. Kolejne obniżenie częstotliwości refluktu wystąpiło w godzinach nocnych od 2 do 4 i ponowny wzrost w godzinach rannych od 5 do 8. Ujawniło to występowanie trzech szczytów aktywności refluktowej we wszystkich badanych grupach dzieci chorych: najwyższy stwierdzono wieczorem około godziny 18, niewielki w nocy od 23 do 24 oraz pośredni nad ranem od godziny 5 do 8. W ciągu dnia częstotliwość refluktu utrzymywała się na podobnym poziomie nieco niższym przed południem, wyższym w godzinach popołudniowych /tab.8, ryc.7/.

Rozkład dobowy aktywności refluktowej u dzieci zdrowych /grupa kontrolna/, wykazuje wiele wspólnych cech z rozkładem ilości epizodów refluktu w ciągu 24 godzin we wspólnie utworzonej grupie dzieci chorych. Różnice polegały na ilości epizodów w odpowiadających sobie przedziałach czasowych. Stwierdzono wartości niższe w grupie kontrolnej, a wyższe w grupie dzieci chorych /ryc.7/.

Na tej podstawie wnioskować można, że aktywność refluktowa wyrażona ilością epizodów refluktu w danym przedziale czasowym, ma pewne stałe tendencje wzrostowe jak i spadkowe uzależnione od pory dnia. U dzieci chorych z refluksem żołądkowo-przełykowym tendencje te, w okresach wzmożonej aktywności refluktowej wyrażone są wyraźnie zwiększoną ilością

Tab. 8. Dobowe występowanie refluksu żołądkowo-przełykowego.

Grupa	Godz.	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Kontrolna n = 10	$\bar{x}$	0	0,1	0,1	0,3	0,2	0,3	0,8	0,6	0,5	0,3	0,4
	SD	0	0,3	0,3	0,5	0,4	0,6	1,3	1,6	1,3	0,6	0,9
Refluksowa n = 11	$\bar{x}$	0,6	1,0	1,4	1,2	1,6	2,1	0,9	2,2	2,1	2,2	1,2
	SD	1,5	1,6	1,8	2,4	2,8	2,4	1,4	3,5	3,8	3,1	1,8
Zap. płuc n = 16	$\bar{x}$	1,0	0,3	1,1	1,0	0,9	1,2	1,6	1,1	2,0	1,3	0,3
	SD	2,7	0,7	2,7	1,8	1,3	2,0	2,3	1,7	3,1	2,4	0,4
Neurolog. n = 13	$\bar{x}$	0,5	2,1	1,2	1,2	2,4	1,5	1,9	2,3	3,4	2,15	1,3
	SD	0,6	4,5	1,6	1,8	3,0	2,8	2,3	2,6	6,7	2,7	2,0
Razem R.Z.N. n = 40	$\bar{x}$	0,8	1,1	1,2	1,1	1,5	1,5	1,6	1,7	2,5	1,8	0,9
	SD	1,9	2,6	2,1	1,7	2,4	2,3	2,3	2,3	4,6	2,7	1,5'

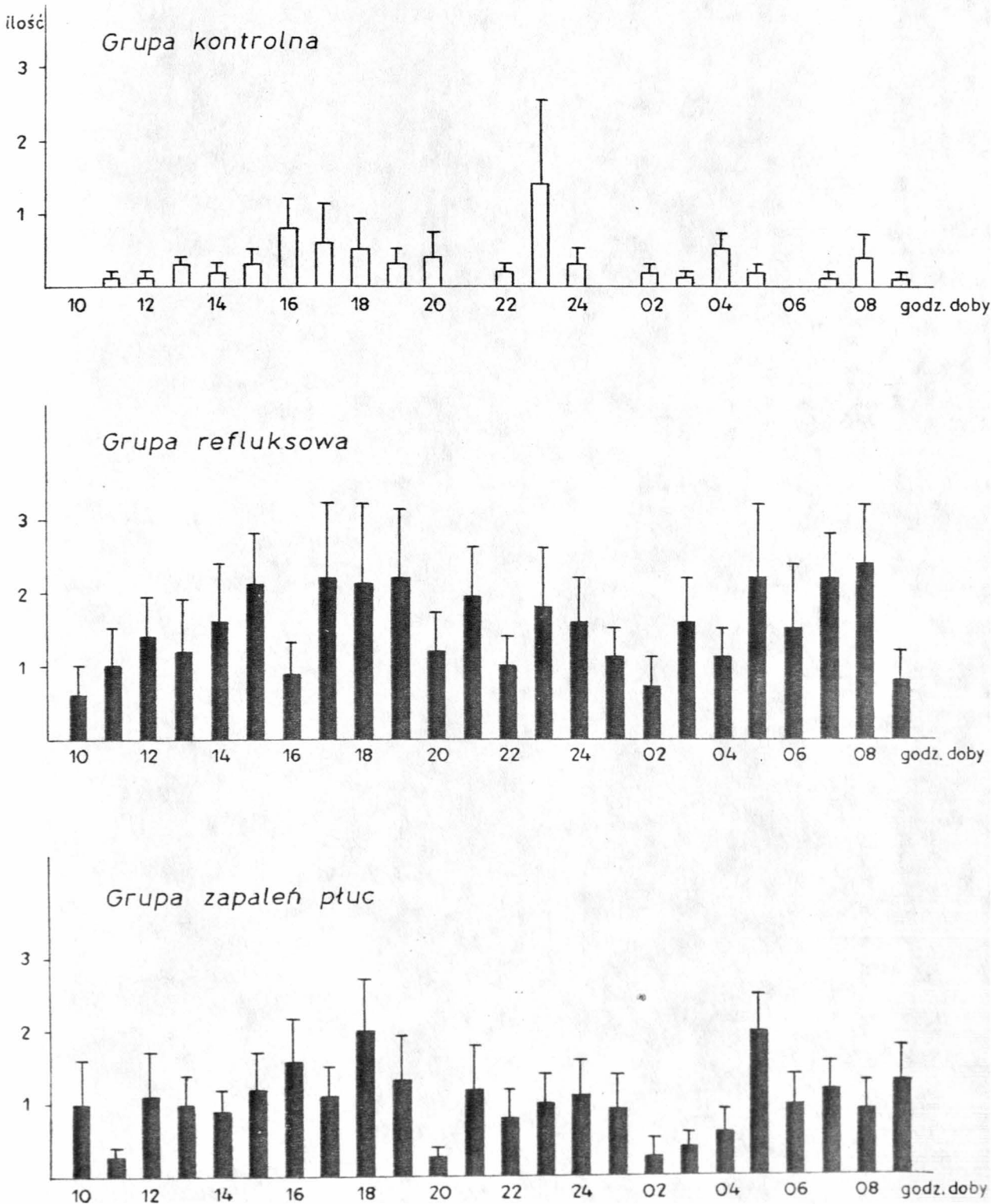
R.Z.N. - grupy: refluksowa, zapalenie płuc, neurologiczna

$\bar{x}$ - wartość średnia ilości epizodów refluksu w ciągu godz.

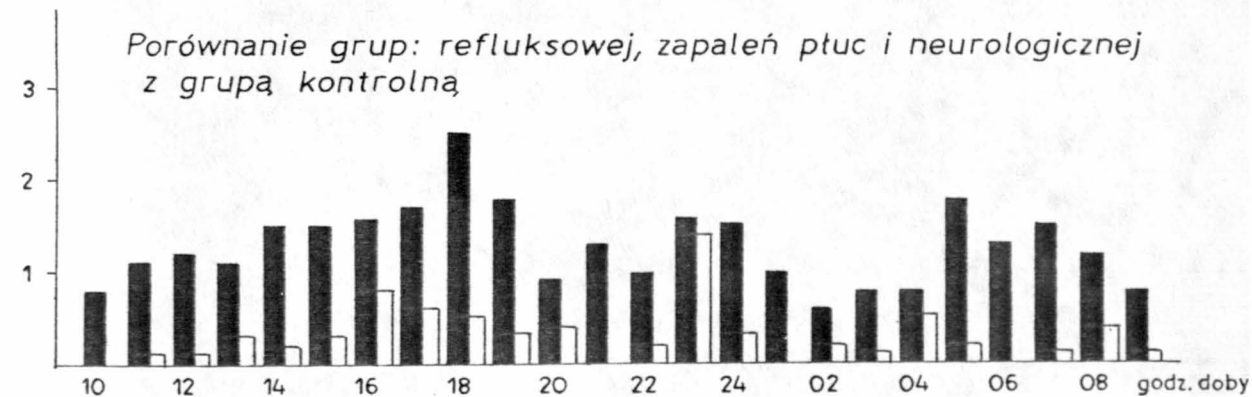
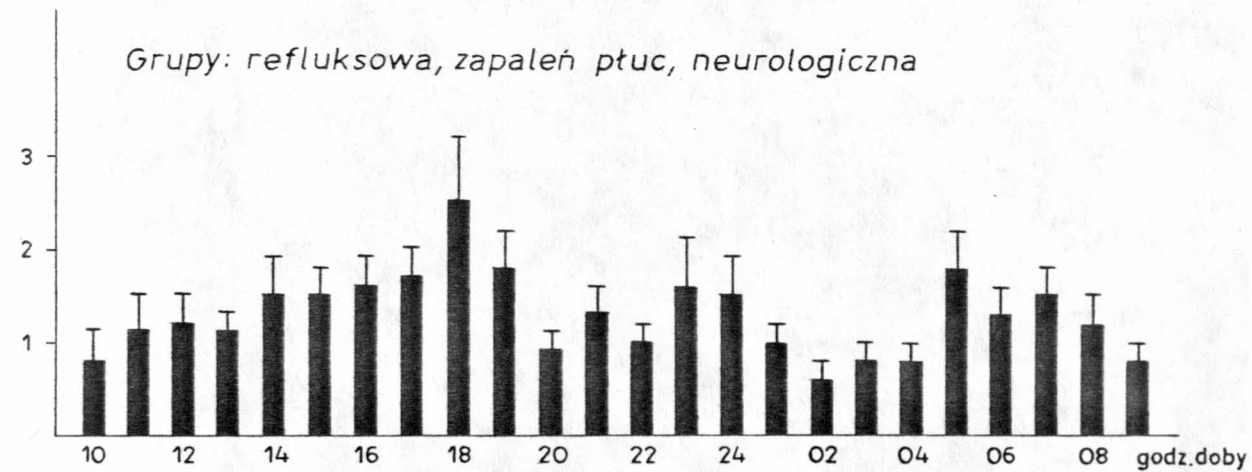
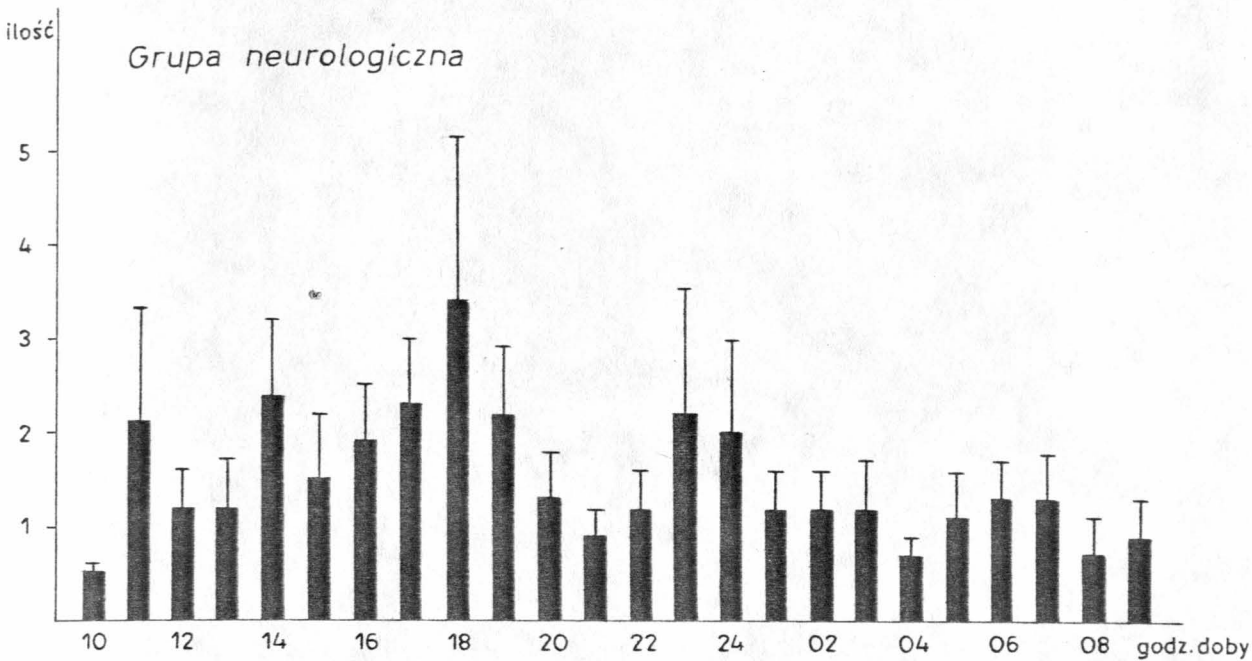
SD - odchylenie standardowe

21	22	23	24	01	02	03	04	05	06	07	08	09
0	0,2	1,4	0,3	0	0,2	0,1	0,5	0,2	0	0,1	0,4	0,1
0	0,4	3,7	0,7	0	0,4	0,3	0,8	0,4	0	0,3	0,9	0,3
1,9	1,0	1,8	1,6	1,1	0,7	1,6	1,1	2,2	1,5	2,2	2,4	0,8
2,4	1,5	2,8	2,0	1,3	1,3	2,2	1,4	3,3	3,0	2,0	2,6	1,4
1,2	0,8	1,0	1,1	0,9	0,25	0,4	0,6	2,0	1,0	1,2	0,9	1,25
2,5	1,5	1,5	2,1	1,9	0,7	0,8	1,3	1,9	1,5	1,5	1,7	2,1
0,9	1,2	2,2	2,0	1,2	1,2	1,2	0,7	1,1	1,3	1,3	0,7	0,9
1,0	1,4	4,8	3,7	1,5	1,4	2,0	0,8	2,0	1,5	1,7	1,5	1,5
1,3	1,0	1,6	1,5	1,0	0,6	0,8	0,8	1,8	1,3	1,5	1,2	0,8
2,1	1,4	3,2	2,7	1,6	1,2	1,4	1,2	2,4	2,0	1,8	2,0	1,6

Ryc.7. Występowanie refluksu żołądkowo-przełykowego w ciągu doby
(średnie wartości ilości epizodów refluksu w ciągu godziny
oraz błąd standardowy średniej)



Ryc.7. (ciąg dalszy)



epizodów refluksu w porównaniu do grupy dzieci zdrowych.

W dostępnym piśmiennictwie dotyczącym refluksu żołądkowo-przełykowego przedstawiano badań nad jego dobowym rozkładem.

Dotychczasowe prace omawiają zachowanie się refluksu w okresach między karmieniami i starają się wyodrębnić pewne jego typy /60,63/. Ustalono trzy typy: typ I - refluks utrzymujący się o stałym nasileniu do 3, a nawet 4 godzin od karmienia, typ II - przerywane epizody refluksu do 2 i 3 godzin po posiłku i typ III - łączący w sobie cechy dwóch poprzednich, charakteryzuje się epizodami refluksu trwającymi do 3 i 4 godzin po karmieniu, ale z okresami zmniejszenia i nasilenia się objawów.

Badania własne ujmują problem ten od innej strony. Określają dobowy rozkład refluksu żołądkowo-przełykowego. Rozkład ten nie był uzależniony od czasu karmień, gdyż dobowy schemat karmień badanych dzieci był różny dla poszczególnych pacjentów. W ten sposób wyeliminowano indukujący wpływ karmienia na refluks żołądkowo-przełykowy /64/.

Ponadto badane dzieci otrzymywały dietę o pH w granicach pH 6 do pH 7, co powodowało, że zaraz po karmieniu pH-metr nie rejestrował refluksu. Jak wspomniano, za refluks żołądkowo-przełykowy w ocenie pH-metrycznej, uważa się spadek pH poniżej 4 /95,110/. Dlatego refluks mógł być zarejestrowany w przełyku dopiero po czasie, w którym pokarm przebywający w żołądku uległ przynajmniej częściowemu strawieniu, tj. obniżył swoje pH poniżej 4. Tak więc warunek ten dodatkowo wyeliminował zarejestrowanie nadmiernej ilości epizodów

refluku żołądkowo-przełykowego zaraz po karmieniu, czyli eliminował bezpośredni wpływ karmienia na refluks.

Zaobserwowane zmiany w dobowej aktywności refluksowej będą wymagały dalszych wyjaśnień co do przyczyn je wywołujących. Wydaje się, że zmiany te uzależnione są od przemian biologicznych zachodzących wewnątrz ustroju, jak i zmian zachodzących w otoczeniu zewnętrznym pacjenta. Jednak już w chwili obecnej znajomość dobowego rozkładu refluksu żołądkowo-przełykowego pozwala na praktyczne wykorzystanie jej w planowaniu leczenia i postępowania z tymi pacjentami.

Zgodnie z powyższymi spostrzeżeniami w godzinach nasilonego występowania refluksu żołądkowo-przełykowego tj. o 18, 23-24 i 5-8 należałoby unikać wszelkich czynności wyzwalających refluks np. karmień, gwałtownych zmian pozycji dziecka. Działania te wprawdzie nie eliminują patologii samego procesu, ale mogą powodować zmniejszenie jego częstotliwości, co w konsekwencji przyczyni się do stopniowego jego ustępowania. Znajomość dobowego rozkładu aktywności refluksowej umożliwia również prowadzenie celowanej farmakoterapii środkami zwiększającymi napięcie dolnego zwieracza przełyku /bethanechol/ /31/, czy przyspieszającymi opróżnianie żołądkowe /metoclopramid, domperidon/ /28,77/. Znajomość godzin, w których dochodzi do nasilenia refluksu żołądkowo-przełykowego umożliwia zaplanowanie takiej obserwacji i pielęgnacji tych pacjentów, aby nie dopuścić do ostrych powikłań refluksu /np. bezdech, zachłyśnięcie się/.

Być może, że przedstawiony tutaj schemat naturalnego dobowego rozkładu refluksu żołądkowo-przełykowego przyczyni

się do wyjaśnienia roli tego zjawiska w patologii nagłych zgonów niemowląt /3,45,81/. Wiąże się z tym pytanie, czy występowanie nagłych zgonów niemowląt jest zbieżne czasowo ze stwierdzanym wzrostem aktywności refluksowej u niemowląt? Wymaga to jednak dalszych badań i analiz.

4.3. Średni czas oczyszczania przełyku.

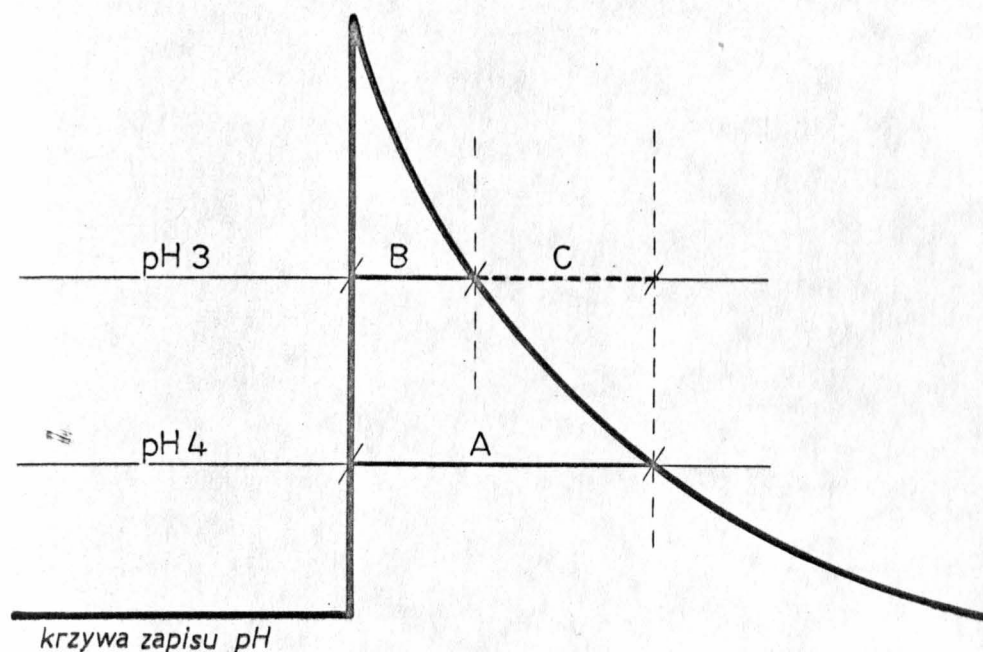
Przeprowadzając analizę 24-godzinnych zapisów pH w przełyku, zaobserwowano różnice czasowe w powrocie pH do wartości prawidłowych u dzieci z odmiennymi schorzeniami. W zapisach wyrażało się to różnymi kształtami krzywych pH podczas refluksu żołądkowo-przełykowego. Zauważono tu pewną prawidłowość.

Dzieci z wyraźnymi klinicznymi objawami refluksu żołądkowo-przełykowego wykazywały, poza długim czasem trwania pojedynczego epizodu refluksu, również wydłużony czas powrotu pH do normy /powyżej pH 4/, czyli bardziej poziomy kształt krzywej pH. Dzieci z łagodnymi objawami charakteryzował szybki powrót pH do wartości prawidłowych, czyli bardziej stromy przebieg krzywej pH.

Aby przekonać się, czy istniały różnice między tymi zapisami, przeprowadzono analizę tych krzywych wg następujących zasad.

Wyznaczono dwa poziomy pH, pomiędzy którymi określano różnicę czasową. Za pierwszy poziom przyjęto pH 4, od którego liczył się początek refluksu, za drugi wartość sąsiednią pH 3, często również stwierdzaną w badaniach /ryc.8/.

Ryc.8. Obliczanie czasu oczyszczania przetyku



- A - czas utrzymywania się pH na poziomie pH4
- B - czas utrzymywania się pH na poziomie pH3
- C - czas oczyszczania przetyku ($C = A - B$)

Analizie poddano tylko te krzywe, które warunek ten spełniały. Ponadto założono, że czas trwania pH na poziomie pH 3 powinien wynosić co najmniej 0,5 minuty, w celu wyeliminowania wszystkich tych zapisów, w których krótkotrwały spadek pH poniżej 3 mógł wynikać z błędu pomiaru lub bezwładności aparatury zapisującej.

Przez porównanie czasu trwania pH w przedziale pH 4 do czasu trwania pH w przedziale pH 3 tego samego epizodu refluksu żołądkowo-przełykowego, uzyskiwano różnice czasowe, wynikające z czasu powrotu pH do poziomu pH 4, czyli dolnej

granicy normy. Różnice te wyrażały tylko czas powrotu pH do normy i nie były spowodowane czasem trwania spadku pH na początku refluksu, ponieważ był on krótki i na wykresie zarejestrowany jako linia pionowa prosta. Stąd z bardzo niewielkim błędem można było przyjąć za czas powrotu pH do wartości pH 4, różnicę pomiędzy czasem trwania pH 4, a czasem trwania pH 3 tego samego epizodu refluksu. Następnie na podstawie 24-godzinnego zapisu z powyższych różnic obliczono wartość średnią, która odzwierciedlała średni czas normalizacji pH w przełyku, czyli **ś r e d n i c z a s o c z y s z c z a n i a p r z e ł y k u**. Żeby wartość tej średniej była obiektywna przyjęto za konieczne przeanalizowanie co najmniej 3 epizodów refluksu spełniających powyższe warunki.

Z całej grupy 50 badanych dzieci przy pomocy metody pH-metrycznej, warunki konieczne do przeprowadzenia powyższej analizy spełniało 32 pacjentów. Obliczono dla nich średnie czasy oczyszczania przełyku wg powyższych zasad i ułożono w tabeli od wartości najniższej do najwyższej /tab.9/.

Następnie poszczególnym pacjentom przypisano rozpoznanie zgodnie z wcześniejszym zaszeregowaniem do 4 grup /kontrolna, refluksowa, zapalen płuc, neurologiczna/. Uzyskane wyniki potwierdziły spostrzeżenia kliniczne.

W grupie A, poza dziećmi zdrowymi, znalazło się 3 dzieci z zapaleniami płuc, 2 dzieci tylko z refluksem. Nie było dzieci należących do grupy neurologicznej. Średnia wartość ze wszystkich danych w tej grupie wynosiła 0,9 minuty. Uznano tę wartość za prawidłowy średni czas oczyszczania przełyku z kwaśnej treści pokarmowej.

Tab. 9. Średni czas oczyszczania przełyku.

Lp.	Dziecko	Średni czas oczyszczania przełyku w min.	Ilość epizodów refluku	Rozpoznanie
1.	K.S.	0,4	4	K
2.	F.M.	0,4	8	K
3.	P.W.	0,4	8	P
4.	F.K.	0,9	17	R
5.	S.P.	1,1	17	P
6.	G.G.	1,2	21	R
7.	O.D.	1,2	3	K
8.	K.M.	1,2	17	P
9.	A.A.	1,3	5	K
10.	M.P.	1,3	7	R
11.	S.E.	1,4	8	N
12.	B.Ł.	1,4	8	N
13.	M.M.	1,7	5	P
14.	B.M.	1,9	5	P
15.	K.K.	1,9	11	N
16.	S.Ł.	2,0	4	N
17.	G.K.	2,1	6	P
18.	Z.M.	2,5	4	N
19.	S.A.	2,6	8	N
20.	K.E.	2,7	3	N
21.	N.J.	2,9	4	R
22.	K.W.	2,9	24	R
23.	S.R.	3,0	3	N
24.	B.Ł.	3,1	30	N
25.	W.D.	3,1	3	R
26.	W.P.	3,2	11	P
27.	T.M.	3,6	3	P
28.	L.S.	3,6	15	N
29.	Ł.Ł.	3,8	9	R
30.	D.P.	5,9	3	P
31.	G.A.	6,3	7	N
32.	T.A.	7,2	4	N

K - dzieci z grupy kontrolnej

R - dzieci z grupy refluksowej

P - dzieci z grupy nawracających zap. płuc

N - dzieci z grupy chorób neurologicznych

Tab. 10. Średni czas oczyszczania przełyku.

Grupy	Ilość	Średnia	Odchylenie standardowe
Kontrolna	4	0,8	0,49
Refluksowa	7	2,3	1,13
Zap. płuc	9	2,3	1,68
Neurolog.	12	3,1	1,82

W grupie B znalazły się tylko dzieci chore. Było tam 6 dzieci z zapaleniami płuc /na 9 ocenianych/, 5 dzieci refluksowych /na 7 ocenianych/ i wszystkie dzieci neurologiczne-12. Średnia wartość czasów oczyszczania przełyku wynosiła w tej grupie 3 minuty. Czas ten był ponad trzykrotnie dłuższy od obliczonego dla pierwszej grupy.

Interesujące okazało się obliczenie średnich czasów oczyszczania przełyku dla poszczególnych grup badanych dzieci /tab.10/. W grupie kontrolnej - 0,8 min., w grupie zapaleń płuc - 2,3 min., podobnie 2,3 min. w grupie refluksowej oraz 3,1 min. w grupie neurologicznej. Według tej oceny dzieci neurologiczne wykazywały najdłuższy czas oczyszczania przełyku z kwaśnej treści. Zgadzało się to z obserwacjami klinicznymi tych pacjentów. W grupie tej reflukse żołądkowo-przełykowy zwykle ma najbardziej niekorzystny przebieg /88,103/. Wiąże się to ze stwierdzanym długim czasem przebywania kwaśnej treści pokarmowej w przełyku, co jak wiadomo, powoduje stany zapalne tego narządu, wtórnie upośledzające motorykę mięśniówki /54, 108/ i przyczyniające się do wolniejszego opróżniania przełyku z kwaśnej treści żołądkowej. W badaniach własnych w tej grupie stwierdzono najdłuższy czas pH poniżej 4. Samo schorzenie neurologiczne może być również źródłem upośledzenia motoryki przewodu pokarmowego - przełyku.

Dzieci tylko z refluksem żołądkowo-przełykowym w większości znalazły się w grupie B i wszystkie miały wartości średniego czasu oczyszczania przełyku większe od średniej grupy A. Zgadzało się to z obserwacjami klinicznymi tych pacjentów.

Analiza grupy zapaleń płuc wykazała, że 3 dzieci znalazło się w grupie A. Z tych 3 dzieci, 2 było bez wymiotów, a 1 wymiotowało. W grupie B stwierdzono 3 dzieci wymiotujących i 3 dzieci bez wymiotów. Należy w tym miejscu podkreślić obecność w grupie B pacjentów z nawracającymi zapaleniami płuc bez zewnętrznych objawów refluku żołądkowo-przełykowego, co powinno zwrócić uwagę klinicystów na konieczność prowadzenia badań w kierunku refluku u dzieci ze schorzeniami narządu oddechowego. Być może opóźnienie czasu oczyszczania przełyku jest czynnikiem ryzyka dla tej grupy dzieci.

Tak więc obliczony średni czas oczyszczania przełyku wyrażony w minutach odzwierciedlał sprawność mechanizmów oczyszczających przełyk z kwaśnej treści żołądkowej. Im czas ten był wolniejszy, tym mechanizmy te były gorsze, im szybszy - tym sprawniejsze. Obliczona w ten sposób wartość średniego czasu oczyszczania przełyku umożliwiała dynamiczne przedstawienie refluku żołądkowo-przełykowego, ze szczególnym zwróceniem uwagi na sprawność mechanizmów obronnych przełyku na to niekorzystne zjawisko.

W bogatej literaturze dotyczącej 24-godzinne go monitorowania pH w przełyku, brak było jak dotychczas dynamicznej oceny refluku. Istniało nawet przekonanie, że oceny tej przy pomocy tej techniki nie można przeprowadzić. Wskazywano inne badania, takie jak kontrastowe badanie radiologiczne /9,27,84/ względnie scyntygraficzne przewodu pokarmowego /16,65,96/, które umożliwiają czasową interpretację tego zjawiska. Mimo tego spotykane były próby dynamicznego przedstawienia refluku za pomocą badania PH-metrycznego. Jolley /59/ w tym celu stosował

pojęcie tzw. średniego czasu trwania refluksu żołądkowo-przełykowego. W ten sposób oceniał pośrednio możliwości oczyszczające przełyku. Jednak czas ten nie oddawał dynamiki samego procesu, obrazując tylko średni czas trwania refleksu na poziomie pH 4.

Analizując własne zapisy badanych dzieci stwierdzono, że średni czas trwania refluksu na poziomie pH 4 był podobny, u niektórych dzieci, natomiast wyraźnie różny był czas podnoszenia się pH do wartości wyższych u tych dzieci, czyli różny był dynamizm oczyszczania się przełyku z kwaśnej treści.

Koch /69/ w celu określenia czasu oczyszczania przełyku podaje czas podnoszenia się pH z 4 do 6. Taka interpretacja zapisu dla scharakteryzowania skuteczności mechanizmów obronnych wydaje się być mało przydatna. Jak wiadomo treść żołądkowa o pH powyżej 4 praktycznie nie wykazuje działania uszkodzającego na śluzówkę przełyku. Działanie żołądkowych enzymów proteolitycznych wprawdzie rozpoczyna się poniżej pH 5, ale dopiero poniżej pH 4 aktywność ich wyraźnie wzrasta /53/.

Stąd mało celowe jest określanie czasu oczyszczania przełyku w przedziale pH, który przez większość autorów uważany jest jeszcze za prawidłowy dla przełyku /11,15,24,42,58,95,112/.

Wydaje się, że podany nowy wskaźnik oczyszczania przełyku opracowany na podstawie własnych badań, lepiej spełnia założenia praktyczne i teoretyczne, konieczne dla określenia mechanizmów obronnych przełyku, dobrze też koreluje z obrazem klinicznym refluksu żołądkowo-przełykowego i jego powikłaniami. Wydaje się, że wskaźnik ten będzie umożliwiał też lepszą ocenę progностyczną refluksu. Wzrastanie jego może

świadczyć o tym, że proces chorobowy ma podłoże anatomiczne, a zmniejszanie się może przemawiać za bardziej czynnościowym tłem tego zjawiska.

Dlatego ustalenie tego wskaźnika jest próbą nowego, nie zarejestrowanego dotąd w literaturze spojrzenia na wykorzystanie metody pH-metrycznej w celu dynamicznego określenia zdolności mechanizmów obronnych przełyk zabezpieczających przed zarzucaniem kwaśnej treści z żołądka, jak i określenia wskazówek terapeutycznych i prognostycznych dla tego schorzenia.

5. PODSUMOWANIE WYNIKÓW BADAŃ I DYSKUSJA.

Badania refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci za pomocą całodobowego monitorowania pH w przełyku prowadzone są w wielu wiodących ośrodkach medycznych na świecie. Do tej pory nie ogłoszono pracy na ten temat w piśmiennictwie polskim. Wydaje się, że całościowe spojrzenie na ten problem w aspekcie różnych schorzeń ma ważne znaczenie kliniczne, stanowi bowiem próbę wykazania wpływu refluksu żołądkowo-przełykowego jako czynnika patologicznego w niektórych schorzeniach u dzieci. Daje też możliwość lepszego zrozumienia tego zjawiska zarówno jako zaburzenia pierwotnego jak i wtórnego, komplikującego przebieg schorzenia podstawowego.

Przedstawione wyniki 50 badanych dzieci wskazują na znaczenie refluksu żołądkowo-przełykowego w takich schorzeniach jak: wyniszczenie, nawracające stany zapalne dróg oddechowych i płuc, choroby ośrodkowego układu nerwowego. Dają również wskazówki do postępowania leczniczego w tych grupach schorzeń. Dokładna analiza 24-godzinnych zapisów pH w przełyku, umożliwia również wypracowanie nowych, bardziej dynamicznych zasad oceny tego badania.

Badania własne dowodzą, że dzieci z uszkodzonym ośrodkowym układem nerwowym, a wśród nich dzieci wymiotujące /85% badanych/, cechuje największe nasilenie refluksu żołądkowo-przełykowego, wyrażające się najwyższymi średnimi wartościami wskaźników refluksu w metodzie pH-metrycznej, tj. procentem

czasu pH poniżej 4, ilością epizodu refluksu, średnim czasem trwania refluksu, najdłuższym pojedynczym epizodem, ilością epizodów refluksu trwających powyżej 5 min., w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto w tej grupie stwierdzono największe wydłużenie średniego czasu oczyszczania przełyku, średnio 3,1 min., odzwierciedlającego słabe możliwości obronne przełyku. Świadczy to dodatkowo o dużym nasileniu refluksu żołądkowo-przełykowego w tej grupie dzieci. U 4 pacjentów z grupy neurologicznej wykonano esofagoskopię z biopsją przełyku. W badaniu makro i mikroskopowym stwierdzono u nich uszkodzenie śluzówki przełyku pod postacią nadżerek, owrzodzeń, zbliżnowaceń i przewlekłego stanu zapalnego. U 2 z nich dodatkowo występowały wymioty z krwią.

Są to spostrzeżenia potwierdzające nie tylko częste współistnienie refluksu żołądkowo-przełykowego z chorobami neurologicznymi, co było już sygnalizowane przez innych autorów /49,61,88,103/, ale przede wszystkim stwierdzenie, że największe nasilenie refluksu i jego powikłań występuje w tej grupie w porównaniu do innych grup badanych dzieci.

Wszystkie dzieci z grupy neurologicznej chorowały na zapalenie płuc przynajmniej jeden raz. Dzieci te, z powodu swojej podstawowej choroby, wykazywały cechy hypotonii i hyporefleksji, co zwiększało zagrożenie zachłyśnięcia się pokarmem i osłabiało naturalny odruch obronny - kaszel, co przy współistniejącym refluksie predysponowało je do nawracających zapaleń płuc.

Na podstawie przeprowadzonych⁷ badań można stwierdzić, że refluks żołądkowo-przełykowy jest częstym powikłaniem

chorób ośrodkowego układu nerwowego, szczególnie u dzieci z zahamowaniem rozwoju psychomotorycznego, z drgawkami, hypotonią i współistniejącymi wymiotami. Dlatego należałoby zalecać rutynowe badanie tych dzieci w kierunku obecności refluksu żołądkowo-przełykowego, bo chociaż nie jest on podstawowym schorzeniem, to jednak niesie ze sobą groźbę niebezpiecznych powikłań.

Wybór metody leczenia jest trudny. Schatzlein /103/ zaleca u wszystkich dzieci z chorobami neurologicznymi i współistniejącym refluksem żołądkowo-przełykowym przeprowadzenie zabiegu antyrefluksowego, Jolley i Herbst /49,61/, natomiast domagają się zachowania większej ostrożności twierdząc, że wykonany zabieg operacyjny przyczynia się do wyraźniejszego zmniejszenia wymiotów, ale tylko w połowie przypadków zapobiega nawrotom zapaleń płuc.

Jak wynika z przedstawionych badań własnych, dzieci neurologiczne mają mniejsze średnie wartości wskaźników refluksu w ocenie pH-metrycznej w pozycji uniesionej, a szczególnie uniesionej na brzuchu. Dlatego należałoby zalecić tę pozycję jako etap wstępny w leczeniu refluksu u tych pacjentów.

Dodatkowo uwzględniając dobowy rozkład refluksu należałoby szczególnie uczulić osoby opiekujące się nimi, aby starały się zapobiegać refluksowi i jego powikłaniom o określonych porach dnia tj. po południu około godziny 18 i w nocy około godziny 23 przez utrzymywanie w tym czasie odpowiedniej pozycji i podawanie leków. Należy wtedy zastosować leczenie farmakologiczne zwiększające napięcie dolnego zwieracza przełyku i dokładnie obserwować chorego celem nie dopuszczenia

do zachłyśnięcia się i rozwinięcia powikłań oddechowych. Jeżeli leczenie zachowawcze jest nieskuteczne, należy rozważyć konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego antyrefluksowego /93,94/.

Grupę dzieci wyłącznie z refluksem żołądkowo-przełykowym wyodrębnioną na podstawie objawów klinicznych obejmujących wymioty, ulewanie i jako ich następstwo niedożywienie, cechowało duże nasilenie objawów refluksu żołądkowo-przełykowego. Wyrażało się ono wysokimi wartościami średnich wskaźników refluksu w ocenie 24-godzinnej zapisu pH-metrycznego. Wartości te były niewiele niższe od obserwowanych w grupie neurologicznej, a stwierdzane różnice były statystycznie nieistotne. Wszystkie dzieci tej grupy miały wykonane kontrastowe badanie radiologiczne przewodu pokarmowego celem wykluczenia zaburzeń anatomicznych. Wykluczono też inne przyczyny wymiotów spotykane w tej grupie wiekowej, takie jak zaburzenia metaboliczne, hormonalne, nietolerancje pokarmowe i zakażenia.

Dzieci tylko z refluksem miały sprawniejszy mechanizm oczyszczający przełyku, co wyrażało się krótszym średnim czasem oczyszczania przełyku. Czas ten jednak był dwukrotnie dłuższy od stwierdzonego w grupie kontrolnej. U 2 dzieci z grupy refluksowej wykonano esofagoskopię wraz z biopsją przełyku. Badania te ujawniły cechy przewlekłego stanu zapalnego śluzówki przełyku, bez owrzodzeń, nadżerek czy bliznowaceń. U 7 wystąpiło zapalenie ucha środkowego. To częste schorzenie wieku dziecięcego może być również następstwem refluksu żołądkowo-przełykowego.

Na podstawie badań własnych należy stwierdzić, że refluks żołądkowo-przełykowy, czyli niewydolność żołądkowo-przełykowa /20/ jest częstą przyczyną ulewania i wymiotów u niemowląt w młodszej grupie wiekowej /średni wiek badanych- 2,4 miesiąca/. Objawy te prowadziły u nich do niedożywienia i wyniszczenia wahającego się od 15 do 45% wagi należnej.

Dlatego u wszystkich niemowląt wymiotujących, ulewających należy uwzględnić, po wykluczeniu anatomicznych zaburzeń przewodu pokarmowego, również obecność refluksu żołądkowo-przełykowego. Refluka rzadko bywa wynikiem przepuklin rozworu przełykowego. Żadne z badanych dzieci w materiale własnym jej nie miało, co jest zgodne ze stanowiskiem innych autorów /10,20,49,92/.

W chwili rozpoznania refluksu należy wstępnie rozpocząć leczenie ułożeniowe. Zgodnie z własnymi spostrzeżeniami najlepszą pozycją leczniczą jest ułożenie pacjenta w pozycji uniesionej na brzuchu. Obserwacje te są odmienne od obserwacji McCauley'a /86/ i Ramenofaky'ego /99/, którzy zalecają ułożenie leżące na brzuchu, a zgodne z wynikami badań Meyersa i Herbsta /87/.

Uwzględniając występowanie refluksu żołądkowo-przełykowego w ciągu doby, należy u tych pacjentów szczególnie zapobiegać temu zjawisku w godzinach popołudniowych tj. między godziną 17 a 18 oraz nad ranem między godzinami 5 i 8. Wtedy wskazane byłoby podawanie leków zwiększających napięcie dolnego zwieracza przełyku i przyspieszających opróżnianie żołądkowe.

Przeprowadzona ocena dzieci z nawracającymi zapale-

niami płuc za pomocą 24-godzinnego badania pH w przełyku przyniosła interesujące wyniki. Wykazała, że refluks żołądkowo-przełykowy w tej grupie pacjentów jest częstym zjawiskiem i pod względem takich parametrów jak ilość epizodów, nie różni się od dzieci tylko z objawami klinicznymi refluksu żołądkowo-przełykowego. Niewiele też różniły się wskaźniki średniego czasu trwania refluksu. Dowodzi to nie tylko tego, że zjawisko refluksu jest w tej grupie częste, ale może być też przyczyną choroby podstawowej tj. nawracającego stanu zapalenia płuc i dróg oddechowych, na co wskazują też badania innych autorów /12,33,50,55,68,80,84,85/.

Nasilenie refluksu w tej grupie pacjentów bywa różne. Nie stwierdzono w tej grupie dzieci innych powikłań mogących wynikać z objawów refluksu. Niedobór wagi liczony na podstawie średniej masy ciała i średniego wieku tych pacjentów wynosił około 15% w porównaniu do wagi należnej /114/.

Wynikiem własnych spostrzeżeń było stwierdzenie występowania refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc, zarówno u dzieci wymiotujących, jak i niewymiotujących. Dowodzi to, że zjawisko refluksu może przebiegać u niektórych pacjentów skrycie i ujawnia się jedynie pod postacią objawów z dróg oddechowych. O podobnych spostrzeżeniach można wnioskować z badań niektórych autorów /55, 61,68/.

Patomechanizm zmian w drogach oddechowych wywołanych refluksem żołądkowo-przełykowym, nadal nie jest dokładnie wyjaśniony. Przeprowadzone badania własne ujawniają kilka charakterystycznych cech refluksu, które mogą tłumaczyć występowanie zmian w narządzie oddechowym. U badanych dzieci z zapaleniami płuc stwierdzono dużą ilość epizodów refluksu

żołądkowo-przełykowego niezależnych od ułożenia pacjenta i stanu czuwania czy snu. Wydaje się, że w zapaleniach płuc, do których dochodzi na skutek refluksu, charakterystyczne jest częste zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku, nie zawsze uzewnętrzniające się wymiotami, a dające niekiedy zaaspirowanie jej do dróg oddechowych. Podobny pogląd reprezentuje Jolley /62/.

W grupie zapaleń płuc stwierdzono wydłużenie we śnie w porównaniu ze stanem czuwania średniego czasu trwania refluksu, czasu trwania najdłuższego refluksu, jak i ilości epizodów refluksu trwających powyżej 5 min. Różnice statystyczne tych parametrów, w porównaniu do dzieci zdrowych, zawsze były istotne i to przy p mniejszym od 0,01. Być może, że sen, który jest okresem zmniejszonej wrażliwości organizmu na szereg bodźców, jest czynnikiem usposabiającym do wystąpienia objawów płucnych u dzieci z refluksem /62,80/. W ten sposób można tłumaczyć brak wystąpienia obronnego odruchu krtaniowego na kwaśną treść pokarmową u tych pacjentów, co doprowadza do aspiracji pokarmu do dróg oddechowych. Jolley /62/ sugeruje, że wydłużenie średniego czasu trwania refluksu we śnie może doprowadzić do zmian w płucach.

Na podstawie przeprowadzonych badań można również stwierdzić, że wzrost aktywności refluksowej występuje u tych dzieci w zwykłych godzinach snu niemowlęcia tj. około godziny 5, 18 i 24.

Czynnikiem usposabiającym do wystąpienia zmian płucnych może też być zaburzony mechanizm oczyszczania przełyku. Długie przebywanie kwaśnej treści pokarmowej w przełyku, który



w tym wieku jest stosunkowo krótki powoduje, że pokarm ten może przedostawać się do dróg oddechowych. Średni czas oczyszczania przełyku, który odzwierciedla ten mechanizm, był ponad dwukrotnie wydłużony w porównaniu do grupy kontrolnej i wynosił średnio 2,3 min. Wydłużenie tego wskaźnika stwierdzono również u dzieci z zapaleniami płuc bez zewnętrznych cech refluksu żołądkowo-przełykowego pod postacią wymiotów.

Na podstawie badań własnych przedstawiono kilka możliwych mechanizmów refluksu, które mogą tłumaczyć występowanie nawracających zapaleń płuc i dróg oddechowych.

Zalecenia stosowania leczniczego ułożenia u dzieci z zapaleniami płuc i refluksem żołądkowo-przełykowym, są odmienne niż u dzieci z samym refluksem. Wskazane u nich jest stosowanie pozycji leżącej jako najbardziej optymalnej. Do tej pory brak jest w piśmiennictwie doniesień o stosowaniu odmiennego ułożenia w leczeniu tych pacjentów. Zapewne wynika to z braku oddzielnej analizy dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc i refluksem żołądkowo-przełykowym w aspekcie leczenia ułożeniowego.

Przedstawione badania własne refluksu żołądkowo-przełykowego z wykorzystaniem metody pH-metrycznej dowodzą, że refluks jest częstym zjawiskiem występującym u dzieci wykazujących skłonność do zapaleń płuc i dróg oddechowych. Uwzględniając, że w grupie neurologicznej refluks i zapalenie płuc występowały równie często możemy przyjąć, że współistnienie obu jednostek chorobowych w wielu przypadkach nie jest zwykłą koincydencją.

Zgodnie z wieloletnimi badaniami Carre /18,20,21/, refluks

żołądkowo-przełykowy występuje u 1 na 500 żywourodzonych dzieci. Statystyka ta uwzględnia pacjentów, u których zaburzenie to przyczynia się do wywoływania wtórnych zmian w organiźmie, wymagających pomocy lekarskiej. Jest to więc schorzenie częste w populacji dziecięcej.

Ten sam autor podaje również /18,21/, że refluks żołądkowo-przełykowy w 60% jest zaburzeniem "samo leczącym się" w chwili pionizacji postawy dziecka tj. około 12-18 miesiąca życia. U dalszych 30% dzieci dolegliwości związane z refluksem, utrzymują się do 4 roku życia, u 5% powodują zwężenia przełyku, a u pozostałych 5% dzieci dochodzi do śmierci z powodu krańcowego wyniszczenia, zapalenia płuc, zachłyśnięcia się.

Tak więc - w większości przypadków - schorzenie to jest przemijające. Jednak raz rozpoznane wymaga dalszego odpowiedniego postępowania terapeutycznego wraz z obserwacją kliniczną.

Zgodnie z badaniami własnymi i innych autorów /42,87/, najczęściej wystarczające jest odpowiednie postępowanie ułożeniowe, często też łączone z farmakoterapią. Zadaniem podawanych leków jest zwiększenie napięcia dolnego zwieracza przełyku przez zastosowanie bethanecholu /31/, przyspieszenie opróżniania żołądkowego przez podanie metoclopramidu /ostatnio mniej zalecanego z powodu ubocznego działania pozapiramidowego /78,90,101/, lub podanie antagonisty receptora dopaminowego-domperidonu ^{Notilium B.D. CR} /28/. Ponadto celem farmakoterapii jest zobojętnienie lub zmniejszenie wydzielania jonów H^+ w żołądku i przez to pośrednio leczenie stanów zapalnych śluzówki przełyku.

Stosuje się tutaj cimetidynę - bloker receptorów H_2 lub środki alkalizujące /25/.

Jeżeli leczenie zachowawcze jest nieskuteczne lub objawy refluku żołądkowo-przełykowego zagrażają życiu pacjenta, zalecane jest wykonanie zabiegu antyrefluksowego. Wybór odpowiedniej techniki uwarunkowany jest doświadczeniem danego ośrodka. Najczęściej stosowaną jest technika zabiegu podana przez Nissena, polegająca na tzw. funduplikacji /93,94/.

6. W N I O S K I .

1. Największe nasilenie refluksu żołądkowo-przełykowego stwierdza się u dzieci ze schorzeniami ośrodkowego układu nerwowego, dlatego u wszystkich tych pacjentów należy rozważać konieczność prowadzenia diagnostyki w tym kierunku.
2. Refluks żołądkowo-przełykowy spotykany jest częściej u dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc niż w populacji zdrowej.
3. U dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc bez wymiotów stwierdza się często obecność refluksu żołądkowo-przełykowego, który może być czynnikiem patologicznym lub usposabiającym do występowania zapalenia płuc i dróg oddechowych.
4. Wprowadzenie nowego wskaźnika - średniego czasu oczyszczania przełyku - w 24-godzinnej metodzie pH-metrycznej, jest próbą dynamicznej oceny refluksu żołądkowo-przełykowego i wykazuje korelacje ze stanem klinicznym, nasileniem i powikłaniami refluksu u tych pacjentów.
5. Wydłużenie średniego czasu oczyszczania przełyku u niektórych dzieci może być przyczyną nawracających zmian zapalnych płuc i dróg oddechowych.

6. Największe nasilenie refluksu żołądkowo-przełykowego w ciągu doby występuje w godzinach: 18, 23-24, 5-8, zarówno u dzieci wyłącznie z refluksem, jak i u dzieci z refluksem towarzyszącym innym schorzeniom.
7. U wszystkich dzieci z refluksem żołądkowo-przełykowym należy prowadzić leczenie zachowawcze, przy braku poprawy - operacyjne.
8. Pozycję leczniczą:
 - dla dzieci z klinicznymi objawami refluksu żołądkowo-przełykowego jest ułożenie na brzuchu w pozycji uniesionej,
 - dla dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc i współistniejącym refluksem jest ułożenie na plecach,
 - dla dzieci ze schorzeniami ośrodkowego układu nerwowego i refluksem jest ułożenie na brzuchu lub plecach w pozycji uniesionej.

7. S T R E S Z C Z E N I E .

Celem podjętych badań była ocena refluksu żołądkowo-przełykowego jako czynnika patologicznego w schorzeniach u dzieci. Badaniami objęto 50 dzieci, które podzielono na 4 grupy, kryterium podziału stanowiły objawy kliniczne.

Grupę I stanowiło 11 dzieci tylko z objawami refluksu żołądkowo-przełykowego, grupę II 16 dzieci z objawami nawracających zapaleń narządu oddechowego, grupę III składającą się z 13 pacjentów, stanowiły dzieci z chorobami układu nerwowego. Grupa kontrolna składała się z 10 pacjentów.

U wszystkich dzieci dla stwierdzenia refluksu żołądkowo-przełykowego wykonano 24-godzinne monitorowanie pH przełyku. Dzieci z grupy I miały wykonane badanie radiologiczne górnego odcinka przewodu pokarmowego. U kilku pacjentów z grupy I /refluksowej/, II /zapaleń płuc/ i III /neurologicznej/ wykonano esophagoskopię z biopsją przełydku.

Na podstawie przeprowadzonych badań, stwierdzono największe nasilenie refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci ze schorzeniami układu nerwowego /grupa III/, następnie u pacjentów wyłącznie z objawami refluksu /grupa I/, a najmniejsze w grupie nawracających zapaleń układu oddechowego /grupa II/.

Wśród dzieci z nawracającymi chorobami układu oddechowego, refluks żołądkowo-przełykowy obserwowano również u pacjentów, u których nie było zewnętrznych objawów refluksu tzn. ulewania, i wymiotów.

Dokładna analiza 24-godzinnych zapisów pH przełyku umożliwiła określenie i wprowadzenie nowego wskaźnika średniego czasu oczyszczania przełyku. Wskaźnik ten - w sposób

dynamiczny - charakteryzował mechanizmy obronne przełyku przed kwaśną treścią żołądka /przez określenie czasu podwyższania się pH z poziomu pH 3 do pH 4/ i dobrze korelował ze stanem klinicznym pacjentów.

Najdłuższy średni czas oczyszczania przełyku zarejestrowano w grupie neurologicznej - średnio 3,1 min., najkrótszy u dzieci zdrowych, średnio 0,8 min.

Średni czas oczyszczania przełyku był wydłużony u dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc - średnio wynosił 2,3 min.. Fakt ten może być odpowiedzialny za mechanizm doprowadzający do zmian w płucach przy współistniejącym refluksem żołądkowo-przełykowym.

Przeprowadzona szczegółowa analiza 24-godzinnych zapisów pH w przełyku umożliwiła również określenie dobowego rozkładu występowania refluksu żołądkowo-przełykowego. Rozkład ten był podobny w grupie pacjentów tylko z refluksem /grupa I/, jak i u pacjentów, u których refluks obserwowano jako schorzenie towarzyszące innym chorobom /grupa II i III/. Rozkład ten cechowało występowanie trzech okresów nasilenia objawów refluksu: największy po południu około godziny 18, najniższy w nocy między godzinami 23 a 24 i średni nad ranem między godzinami 5 a 8. Podobny rozkład refluksu w ciągu doby obserwowano w grupie kontrolnej, jednak stwierdzone wartości w odpowiadających sobie przedziałach czasowych były około dwukrotnie mniejsze.

24-godzinne monitorowanie pH przełyku przeprowadzono w różnych ułożeniach i pozycjach pacjenta, co umożliwiło określenie optymalnej pozycji leczniczej dla dzieci z badanymi schorzeniami.

U pacjentów tylko z refluksem żołądkowo-przełykowym /grupa I/ oraz u pacjentów z chorobami układu nerwowego /grupa III/, pozycją zmniejszającą nasilenie i objawy refluksu, była pozycja uniesiona na brzuchu. Natomiast dla dzieci z nawracającymi zapaleniami płuc /grupa II/ najlepszą była pozycja leżąca w ułożeniu na plecach.

Określenie powyższych ułożeń i pozycji umożliwia stosowanie właściwego postępowania zachowawczego u dzieci z refluksem żołądkowo-przełykowym jako schorzeniem pierwotnym i towarzyszącym innym chorobom.

8. P I Ś M I E N N I C T W O .

1. Albertini M., Berard E., Bebin B., Boute P., Mariani R.:
Apporte de la pHmétrie de longue durée dans le diagnostic
du reflux gastro-oesophagien de l'enfant. Arch. Fr.Pediatr.,
1984, 41, 541.
2. Arasu T. S., Wyllie R., Fitzgerald J. F.: Gastroesophageal
reflux in infants and children-comparative accuracy of
diagnostic methods. J.Pediatr., 1980, 96, 798.
3. Ariagno R. L., Guilleminault C., Baldwin R., Owen-Boeddiker M.
Movement and gastroesophageal reflux in awake term infants
with "near miss" SIDS, unrelated to apnes. J.Pediatr.,
1982, 100, 894.
4. Armitage P.: Metody statystyczne w badaniach medycznych.
PZWL-Warszawa, 1978.
5. Bach Ch.: Reflux gastro-oesophagien du nourrisson. La Revue
de Pediatrie. 1981, 17, 621.
6. Bartlett M.K.: Gastroesophageal reflux, a panel by
correspondence. Arch.Surg., 1974, 108, 16.
7. Baulieu F., Maurage C., Baulieu J.L., Casset D., Valst C.,
Rolland J. C., Robert M., Pourcelot L., Otti R.:
A quantitative approach to gastro-oesophageal reflux in
children. Nuclear Medicine Communications. 1984, 5, 689.

8. Belsey R. H. R.: Gastroesophageal reflux. The American Journal of Surgery, 1980, 139, 775.
9. Bennet J.: Le reflux gastro-oesophagien, Le point de vue du radiologiste. La Revue de Pediatrie, 1981, 17, 627.
10. Berenberg W., Neuhauser E. B. D.: Cardio-oesophageal relaxation /chalasia/ as a causa of vomiting in infants. Pediatrics, 1950, 5, 414.
11. Berquist W. E.: Gastroesophageal reflux in children: a clinical review. Pediatric Annals, 1982, 11, 135.
12. Berquist W. E., Rachelefsky G. S., Kadden M., Siegel S.C., Katz R. M., Fonkalsrud E. W., Ament M. E.: Gastroesophageal reflux - associated recurrent pneumonia and chronic asthma in children. Pediatrics, 1981, 68, 29.
13. Birket-Smith K.: Ścieżki kultury. PW "Wiedza Powszechna" Warszawa, 1974, Wyd.I.
14. Boix-Ochoa J., Canals J.: Maturation of the lower esophagus. J.Pediatr. Surg. 1976, 11, 749.
15. Boix-Ochoa J., Laufente J. M., Gil-Vernet J. M.: Twenty-four hour esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. J.Pediatr. Surg., 1980, 15, 74.
16. Boonyaprapa S., Alderson P. O., Carfinkel D.J., Chipps B.E., Wagner H. N.: Detection of pulmonary aspiration in infants and children with respiratory disease: concise communication. J. Nucl. Med., 1980, 21, 314.

17. Botha G. M.: The gastro-oesophageal region in infants.
Arch. Dis. Child., 1958, 33, 78.
18. Carre I. J.: The natural history of partial thoracic
stomach /"hiatal hernia"/ in children. Arch. Dis. Child.,
1959, 34, 344.
19. Carre I. J.: Postural treatment of children with a partial
thoracic stomach /"hiatus hernia"/. Arch. Dis. Child.,
1960, 35, 569.
20. Carre I. J.: Clinical significance of gastro-oesophageal
reflux. Arch. Dis. Child., 1984, 59, 911.
21. Carre I. J.: Managment of gastro-oesophageal reflux.
Arch. Dis. Child., 1985, 60, 71.
22. Castell D. O.: Gastrooesophageal reflux disease pathoge-
nesis, diagnosis, therapy. Futura Publishing Co. /Mount
Kisco/, 1985, 324.
23. Chrispin A. R., Friedland G. W., Wright D. E.: Some
functional characteristics of oesophageal vestibule in
infants and children. Thorax, 1967, 22, 188.
24. Cohen S.: Esophageal reflux: New concepts in medical
managment. Hospital Practice, 1976, May, 131.
25. Cucchiara S., Staiano A., Romaniello G., Capobianco S.,
Auricchio S.: Antiacide and cimetidine treatment for
gastro-oesophageal reflux and peptic oesophagitis.
Arch. Dis. Child., 1984, 59, 842.

26. Danus O., Casar C., Lerrain A.: Esophageal reflux - an unrecognized cause of recurrent obstructive bronchitis in children. *J. Pediatr.*, 1976, 89, 220.
27. Darling D. B.: Hiatal hernia and gastroesophageal reflux in infancy and childhood: Analysis of the radiologic findings. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, 1975, 123, 723.
28. De Loore I., Van Ravensteyn H., Ameryckx L.: Domperidone drops in the symptomatic treatment of chronic paediatric vomiting and regurgitation: a comparison with metoclopramide. *Postgrad. Med. J.*, 1979, 55, 40.
29. Dodds W. J., Hogan W. J., Miller W.: Reflux esophagitis. *Am. J. Dig. Dis.* 1976, 21, 49.
30. Dolecki S. J., Timoszczenko W.A., Groickaja T. A.: Leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci. *Pam. VI Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych*, Warszawa, 1984, 31.
31. Euler A. R.: Use of betanoechol for treatment of gastroesophageal reflux. *J. Pediatr.*, 1980, 96, 321.
32. Euler A. R., Ament M. E.: Gastroesophageal reflux in children: Clinical manifestations, diagnosis, pathophysiology and therapy. *Pediatric Gastroenterology, Pediatric Annals*, 1976, 22, 678.

33. Euler A. R., Byrne W. J., Ament M. E.: Recurrent pulmonary disease in children: A complication of gastroesophageal reflux. *Pediatrics*, 1979, 63, 47.
34. Fabricius ab Aquapendente H.: *Tractus de Gula: Ventriculo et Intestinis*. Patav, 1618.
35. Fanconi G.: *Pediatrica*. Tłumaczenie z wydania VIII. PZWL-Warszawa, 1971.
36. Forget P. P., Meradji M.: Contribution of fiberoptic endoscopy to diagnosis and management of children with gastroesophageal reflux. *Arch. Dis. Child.*, 1976, 51, 60.
37. Funch-Jensen P., Oster M. J., Funch-Jensen I., Thommesen P.: Gastro-oesophageal sphincter pressure and reflux in controls and patients with abnormal duodenal loop. *J. Pediatr.*, 1982, 100, 945.
38. Gierbliński I., Hryszczykowa L., Kosecki P., Bieganowski A.: Rozpoznawanie i leczenie refluksu dwunastniczo-żołądkowego i żołądkowo-przełykowego. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1983, 69, 163.
39. Gutkowski P., Rasiński A., Migdał M., Książek J.: Refluks żołądkowo-przełykowy i nadwrażliwość oskrzeli u dzieci. *Pam. III Sympozjum Gastroenterologii Dziecięcej*. Warszawa, 1985, 112.
40. Helardot P., Bienayme J.: Le reflux gastro-oesophagien du nourrisson Point de vue du chirurgien. *La Revue de Pédiatrie*, 1981, 17, 645.

41. Herbst J. J.: Gastroesophageal reflux and pulmonary disease. *Pediatrics*, 1981, 68, 132.
42. Herbst J. J.: Gastroesophageal reflux. *J. Pediatr.*, 1981, 98, 859.
43. Herbst J. J.: Development of suck and swallow. *J. Ped. Gastroenterol. and Nutr.*, 1983, 2 /suppl./, S131.
44. Herbst J. J.: Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in children. *Pediatrics in Review*, 1983, 5, 75.
45. Herbst J. J., Book L. S., Bray P. F.: Gastroesophageal reflux in the "near miss" sudden infant death syndrome. *J. Pediatr.*, 1978, 92, 73.
46. Herbst J. J.; Book L. S., Johnson D. G., Jolley S.: The lower esophageal sphincter in gastroesophageal reflux in children. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1979, 1, 119.
47. Herbst J. J., Freidland G.W., Zboralske F. F.: Hiatal hernia and rumination in infants and children. *J. Pediatr.*, 1971, 78, 261.
48. Herbst J. J., Kuska-Harnsberger J.: Gastroesophageal reflux and gastric emptying. *J. Pediatr. Gastroenterology and Nutrition*, 1983, 2. /Suppl.1/, 335.
49. Herbst J. J., Meyers W. F.: Gastroesophageal reflux in children. *Adv. Pediatr.*, 1981, 28, 158.
50. Herbst J. J., Minton S. D., Book L. S.: Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants. *J. Pediatr.*, 1979, 95, 763.

51. Heyeman S., Krikpatric J. A., Winter H. S.: An improved radionuclide method for the diagnosis of gastroesophageal reflux and aspiration in children. Radiology, 1979, 131, 483.
52. Hillemeir A. C., Lange R., McCallum R.: Delayed gastric emptying in infants with gastroesophageal reflux. J. Pediatr., 1981, 98, 190.
53. Hollander F.: What is pH? Explanation of various measure of acidity employed in gastroenterology. Gastroenterology, 1945, 4, 497.
54. Ismail-Beigi F., Horton P. F., Pope C. E.: Histological consequences of gastroesophageal reflux in man. Gastroenterology, 1970, 58, 163.
55. Iverson L. I. G., May I. A., Samson P. C.: Pulmonary complications in benign esophageal disease. Am. J. Surg. 1973, 126, 223.
56. Janik A., Fyderek K., Król M., Mieżyński W., Wyrobek Z.: Refluks żołądkowo-przełykowy u dzieci: diagnostyka i wskazania do leczenia operacyjnego. Pam. VI Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych, Warszawa, 1984, 30.
57. Johnson L. F., DeMeester T. R., Haggitt R. C.: Esophageal epithelial response to gastroesophageal reflux. Digest. Dis., 1978, 23, 498.

58. Johnson F.: New concepts and methods in the study and treatment of gastroesophageal reflux disease. Medical Clinics of North America, 1981, 65, 1195.
59. Jolley S. G., Herbst J. J., Johnson D. G.: Mean duration of gastroesophageal reflux identifies children with reflux induced respiratory symptoms. Gastroenterology, 1980, 78, 1189.
60. Jolley S. G., Herbst J. J., Johnson D. G., Book L. S., Matlak M. E., Condon V. R.: Patterns of postcibal gastroesophageal reflux in symptomatic infants. Am. J. Surg., 1979, 138, 946.
61. Jolley S. G., Herbst J. J., Johnson D. G.: Matlak M. E., Book L. S.: Surgery in children with gastroesophageal reflux and respiratory symptoms. J. Pediatr., 1980, 96, 194.
62. Jolley S. G., Herbst J. J., Johnson D. G., Matlak M. E., Book L. S.: Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. Gastroenterology, 1981, 80, 1501.
63. Jolley S. G., Johnson D. G., Herbst J. J., Matlak M. E.: The significance of gastroesophageal reflux pattern in children. J. Pediatr. Surg., 1981, 16, 859.
64. Jolley S. G., Johnson D. G., Herbst J. J., Pena A., Garnier R.: An assessment of gastroesophageal reflux in children by extended pH monitoring of the distal esophagus. Surgery, 1978, 84, 16.

65. Jona J. Z., Sty J. R., Glickich M.: Simplified radio-isotope technique assessing gastroesophageal reflux in children. *J. Pediatr. Surg.*, 1981, 16, 114.
66. Kaczmarek M., Szczepański M., Lisiecka M., Puchnarewicz A., Kiss B., Semeniuk J.: Aspekty kliniczne odpływu żołądkowo-przełykowego u dzieci. *Pam. III Sympozjum Gastroenterologii Dziecięcej*. Warszawa, 1985, 113.
67. Keet A. D., Heydenrych J. J.: Hiatus hernia, pyloric muscle hypertrophy and contracted pyloric segment in adults. *Am. J. Roentgenol.*, 1971, 113, 217.
68. Hennedy J. H.: "Silent" gastroesophageal reflux: An important but little known cause of pulmonary complication. *Dis. Chest.*, 1962, 42, 42.
69. Koch A., Gass R.: Continuous 20-24 hr esophageal pH-monitoring in infancy. *J. Pediatr. Surg.*, 1981, 16, 109.
70. Konturek S.: Fizjologia układu trawienia, fizjologiczne podstawy gastroenterologii. PZWL, Warszawa 1976.
71. Kovar I., Selstam U., Cutterton O., Z., Stahlman M. T., Sundell H. W.: Laryngeal chemoreflex in newborn lambs: Respiratory and swallowing response to salt, acids, and sugars. *Pediatr. Res.*, 1979, 13, 1144.
72. Kuska-Harnsberger J., Corey J. J., Johnson D. G., Herbst J. J.: Long term follow-up of surgery for gastroesophageal reflux in infants and children. *J. Pediatr.*, 1983, 102, 505.

73. Laitinen S. T., Larmi T. K. I.: Low esophageal sphincter and gastroesophageal antireflux mechanism. *World J. Surg.*, 1981, 5, 845.
74. Leape L. L., Bhan I., Ramenofsky M. L.: Esophageal biopsy in the diagnosis of reflux esophagitis. *J. Pediatr. Surg.*, 1981, 16, 379.
75. Leape L. L., Holder T. M., Ashcraft K. W.: Gastroesophageal reflux and apnea. *J. Pediatr.*, 1982, 101, 481.
76. Leape L. L., Holder T. M., Franklin J.D.: Respiratory arrest in infants secondary to gastroesophageal reflux. *Pediatrics.*, 1977, 60, 924.
77. Leung. A. K. C., Lai P. C. W.: Use of metoclopramide for the treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. *Current Therapeutic Research.*, 1984, 36, 911.
78. Low L.S.K., Goel K. M.: Metolclopramide poisoning in children. *Arch. Dis. Child.*, 1980, 55, 310.
79. Luschka H.: Das Antrum Cardiacum, dex menschlichen Magenu *Virchows Archiv. /Pathol. Anat./*, 1857, 11, 427.
80. Luyer B., Le., Denis Ph., Thiberville J., Amar A., Mallet E., Menibus C. H.: Interet de l'etude pH metrique nocturne dans le reflux gastro-oesophagien avec manifestations respiratoires chroniques. *Pediatric*, 1984, 39, 7.

81. Macfadyen U.M., Hendry G. M. A., Simpson H.: Gastro-oesophageal reflux in near - miss sudden infant death syndrome or suspected recurrent aspiration. Arch. Dis. Child., 1983, 58, 87.
82. Malmud L. S., Fisher R.S.: Gastro-oesophageal scintigraphy. Gastrointest. Radiol., 1980, 5, 195.
83. Manac'h Y., Bobin S.: Le point de vue de l'O.R.L. sur le reflux gastro-oesophagien chez l'enfant. La Revue de Pédiatrie, 1981, 17, 635.
84. Mansfield L.E., Stein M. R.: Gastroesophageal reflux and asthma: A possible reflux mechanism. Ann. Allergy, 1978, 41, 224.
85. Maroy B., Moullot P.: Gastroesophageal reflux and respiratory symptoms. Gastroenterologie Clinique et Biologique, 1985, 9, 542.
86. McCauley R. G., Darling D. B., Leonidas J. C., Gastro-oesophageal reflux in infants and children: A useful classification and reliable physiologic technique for its demonstration. Am. J. Roentgenol., 1978, 130, 47.
87. Meyers W.F., Herbst J. J.: Effectiveness of positioning therapy for gastroesophageal reflux. Pediatrics, 1982, 69, 768.
88. Mollitt D.L., Golladay E.S., Seibert J. J.: Symptomatic gastroesophageal reflux following gastrostomy in neurologically impaired patients. Pediatrics, 1985, 75, 1120.

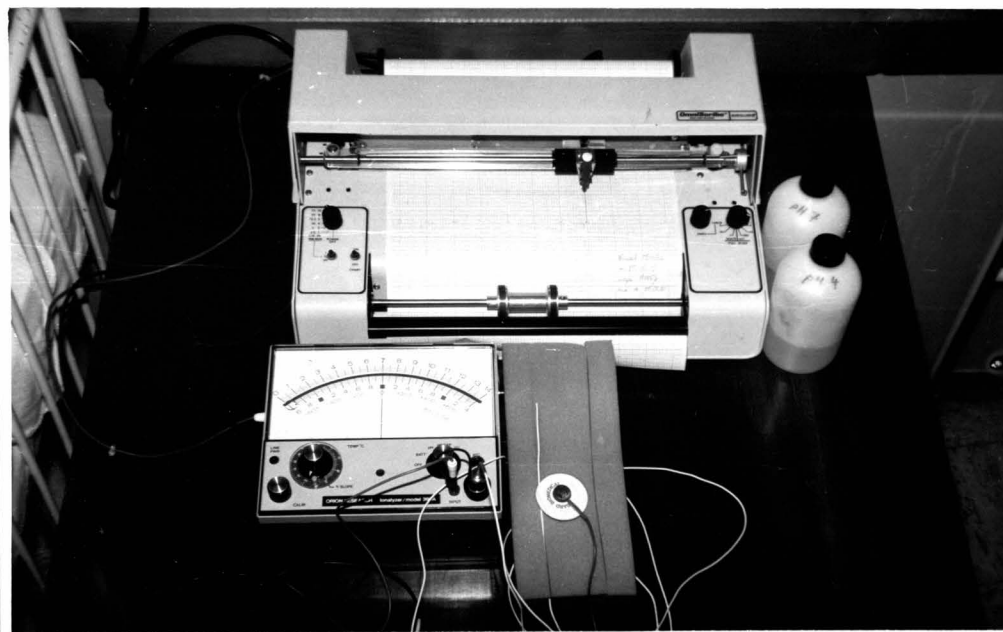
89. Moroz S. T., Beiko P.: Relationship between lower esophageal sphincter pressure and serum gastrin concentration in the newborn infant. *J. Pediatr.*, 1981, 99, 725.
90. Moussa M.A.A., El-Hait S.A.S., Al-Khars A., Bayoumi A., Fenech F. F., Thulesius O.: Dystonic reaction to metoclopramide and prochlorperazine in children. *J. Kwt. Med. Assoc.*, 1984, 18, 75.
91. Nelson H. S.: Gastroesophageal reflux and pulmonary disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1984, 73, 547.
92. Neuhauser E. B. D., Berenberg W.: Cardioesophageal relaxation as cause of vomiting in infants. *Radiology*, 1947, 48, 480.
93. Nissen R.: Eine einfache operation zur beeinflussung der refluxoesophagitis. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1956, 86, 590.
94. Nissen R.: Gastropexy and "funduplication" in surgical treatment of histal hernia. *Am. J. Dig. Dis.*, 1961, 6, 954.
95. Older T. M., Vernon Stabler E., Amendola F. H.: Determination of esophageal pH and intraluminal pressure: technic and diagnostic applications. *Annals of Surgery*, 1966, 163, 621.
96. Piepsz A., Georges B., Perlmutter N., Rodesz P., Cadranel S.: Gastroesophageal scintiscanning in children. *Pediatr. Radiol.*, 1981, 11, 71.

97. Pinkham J. R., Beckwith J. B.: Vocal cord lesion in the sudden infant death syndrome. Proceedings of the Second International Conference on Causes of Sudden Death in Infants, Seattle 1970, University of Washington Press.
98. Płaneta-Małecka I., Chojnacki J., Bartel H., Moos-Zdanowicz Grzybowska K., Gęsicka T.: Kliniczne i patomorfologiczne aspekty refluku dwunastniczo-żołądkowego u dzieci. Pam. XX Ogólnopolskiego Zjazdu Pediatrów, Warszawa 1983, 5.
99. Ramenofsky M. L., Leape L. L.: Continuous upper esophageal pH monitoring in infants and children with gastroesophageal reflux, pneumonia and apneic spells. J. Pediatr. Surg., 1981, 16, 374.
100. Rasiński A., Rondio H.: Zastosowanie badań telemetrycznych pH w diagnostyce refluksów żołądkowo-przełykowych u dzieci i młodzieży. Pam. XX Ogólnopolskiego Zjazdu Pediatrów, Warszawa 1983, 5.
101. Reid M.: Dystonic reactions to metoclopramide /maxolon/. Ulster Med. J., 1977, 46, 38.
102. Richter E. J., Castell D.O.: Gastroesophageal reflux pathogenesis, diagnosis, and therapy. Annals of Internal Medicine, 1982, 97, 93.
103. Schatzlein M. H., Ballantine Th. V. N., Thirunavukkarasu S., Fitzgerald J. F., Grosfeld J. L.: Gastroesophageal reflux in infants and children, diagnosis and management. Arch. Surg., 1979, 114, 505.

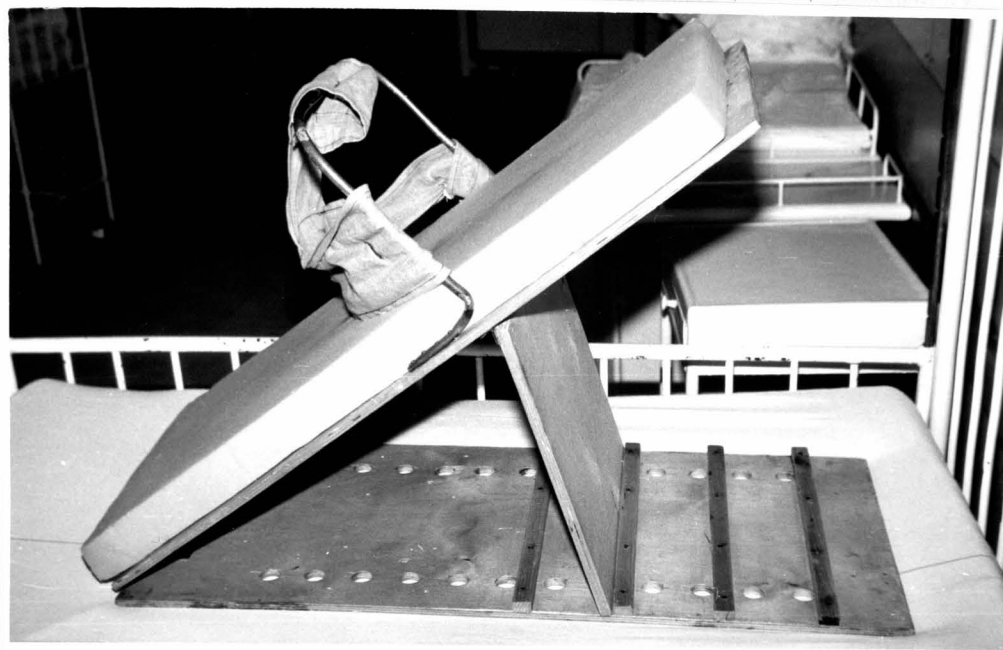
104. Scott R. B., O'Loughlin E.V., Gall D. G.: Gastroesophageal reflux in patient with cystic fibrosis. J.Pediatr., 1985, 106, 223.
105. Skinner D. B., Besley R. H. R.: Surgical management of esophageal reflux and hiatus hernia: long term results with 1030 patients. J.Thorac. Cardiovasc. Surg., 1967, 53, 33.
106. Skinner D. B., Booth D. J.: Assessment of distal esophageal function in patients with hiatal hernia and/or gastroesophageal reflux. Ann. Surg., 1970, 172, 627.
107. Sondheimer J. M.: Distal esophageal pH monitoring in young infants a sensitive test for gastroesophageal reflux. Ped. Res., 1979, 13, 408.
108. Strawczynski H., Beck I., McKenna R., Nickerson G. H.: The behavior of the lower esophageal sphincter in infants and relationship to gastroesophageal regurgitation. J.Pediatr., 1964, 64, 17.
109. Strobel C. T., Byrne W. J., Ament M. E.: Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the Tuttle test without prior esophageal manometry. J.Pediatr., 1979, 94, 81.
110. Tuttle S. G., Grossman M. I.: Detection of gastroesophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1958, 98, 225.

111. Wagener J. S., Taussig L. M.: Chronic aspiration pneumonitis. Ariz. Med., 1980, 37, 400.
112. Weisabluth M.: Gastroesophageal reflux. Clinical Pediatrics, 1981, 20, 7.
113. Winter H., Stafford R., Twarog F., Grand R.: Overnight intraesophageal pH identifies acid reflux. Ped. Res., 1979, 13, 411.
114. Wolański N.: Tabele norm wysokości, masy ciała, obwodu głowy i klatki piersiowej u dzieci w wieku 0 - 3 lat. Szczepański O., Walczak M.: Zarys Pediatrii. PZWL Warszawa, 1984.
115. Wye-Poh Fung, Van der Schaaf A., Grieve J. C.: Gastroesophageal scintigraphy and esophagoscopy in diagnosis of esophageal reflux and esophagitis. The American Journal of Gastroenterology, 1985, 80, 245.

9. DOKUMENTACJA FOTOGRAFICZNA
=====



Fot.1. Aparatura pomiarowa: pH-metr, aparat zapisujący,
elektroda pomiarowa i referencyjna, bufony o pH4
i pH7 .



Fot.2. Deska do układania dzieci w pozycji uniesionej.



Fot.3. Dziecko w pozycji leżącej na plecach.



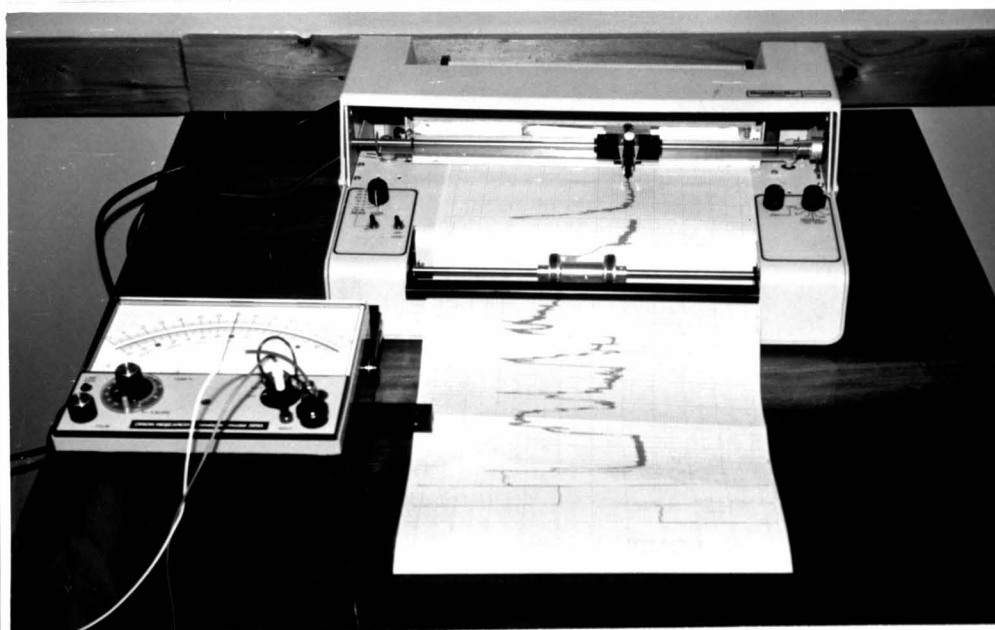
Fot.4. Dziecko w pozycji leżącej na brzuchu.



Fot.5. Dziecko w pozycji uniesionej na plecach.



Fot.6. Dziecko w pozycji uniesionej na brzuchu .



Fot.7. Aparatura pomiarowa w czasie rejestrowania zmian pH w przełyku .

