

Diagnostyka alergologiczno-laryngologiczna w chorobie refluksowej przełyku u dorosłych

Allergological and laryngological diagnostics in gastroesophageal reflux disease in adults

dr n. med. Hanna Zielińska-Bliźniewska¹, prof. dr hab. n. med. Krzysztof Buczyłko²,
prof. dr hab. n. med. Jurek Olszewski¹

1. Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej II Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jurek Olszewski
2. Zakład Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej Katedry Klinicznych Podstaw Fizjoterapii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Buczyłko

Streszczenie: Wstęp. Z roku na rok wzrasta liczba zachorowań na choroby alergiczne, astmę oskrzelową, czy też refluks żołądkowo-przełykowy (GERD). Objawy refluksu przełykowego mogą niewiele różnić się od eozynofilowego zapalenia przełyku (EE). Sprawdzenie hipotezy alergicznej przyczyny GERD czy EE może wskazać nowe algorytmy diagnostyki i leczenia.

Cel pracy. Zasadniczym celem pracy była ocena częstości występowania uczulenia na alergeny wziewne i pokarmowe u pacjentów z refluksem żołądkowo-przełykowym połączona z oceną otolaryngologiczną, tzw. pozaprzełykowych symptomów GERD.

Materiał i metody. Badaniami objęto 40 pacjentów z GERD rozpoznany uprzednio przez gastrologów. Metodyka obejmowała: wywiad alergologiczny, gastrologiczny i laryngologiczny, badanie przedmiotowe, w tym rynoskopię przednią, tylną, ocenę jamy ustnej i gardła oraz laryngoskopię pośrednią. W badaniach alergologicznych oceniano przyczyny IgE-zależne za pomocą punktowych testów skórnych (PTS) firmy Allergopharma.

Wyniki. PTS z alergenem wziewnym u 26/40 osób z GERD (65%) były dodatnie, a u 14/40 (35%) ujemne. Spośród 26 osób z PTS(+) u 15 stwierdzono astmę oskrzelową (57,6%), a u osób z PTS(-) nie występowały objawy astmy. PTS(+) z alergenem pokarmowym wykazano u 12/40 pacjentów, z czego 7 było chorych na astmę, a 5 bez objawów astmy (NS). Najwięcej pacjentów z GERD uczulonych było na: orzechy laskowe, seler, marchew i jabłko.

Wnioski. Dodatkowo wyniki testów punktowych z alergenami wziewnymi stwierdzono u 65% pacjentów dorosłych z chorobą refluksową przełyku (GERD). U 30% pacjentów dorosłych z GERD odnotowano uczulenie na alergeny pokarmowe. Przeprowadzone badania mogą sugerować rolę zapalenia alergicznego u dorosłych pacjentów z chorobą refluksową przełyku, niezależnie od występowania astmy oskrzelowej.

Abstract: Introduction. The number of patients reporting allergy, bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease (GERD) increases gradually. Symptoms of the gastroesophageal reflux disease might be immensely difficult to differentiate from those of eosinophilic esophagitis (EE). Revising an allergic hypothesis of the cause of GERD (or the cause of EE) can indicate new algorithms for diagnostics and treatment.

Aim. The aim of this study was to evaluate the occurrence frequency of food and airborne allergy in adult GERD patients, as well as evaluate retroesophageal symptoms of GERD from an otolaryngological view.

Materials and methods. The study covered 40 patients with GERD that had been diagnosed by gastrologists. Methodology included an allergological, gastrological and laryngological interview. In a subjective examination anterior rhinoscopy and indirect laryngoscopy were conducted, as well as the oral cavity and the pharynx were examined. In an allergological examination the IgE-related causes were evaluated by means of skin prick tests of Allergopharma Co.

Results. The skin prick tests with an inhalant were positive in 26/40 patients with GERD (65%) whereas the negative results could be noticed in 14/40 patients (35%). Among 26 patients with positive skin prick test results, 15 patients revealed bronchial asthma (57.6%). Among the patients with negative skin prick tests no asthma symptoms were observed. Positive results of skin prick tests with a food allergen were achieved in 12/40

patients, including 7 asthma patients and 5 patients with no asthma symptoms. The major part of the patients with GERD were allergic to hazelnut, celery, carrot and apple.

Conclusions. In 65% of adult patients with GERD positive skin prick tests with inhalants have been observed. The skin prick tests showed that 30% of the adult patients with GERD were allergic to food allergens. The conducted tests proved a possible role of an allergic inflammation in GERD adult patients, regardless of asthma occurrence.

Słowa kluczowe: refluks żołądkowo-przełykowy, alergja pokarmowa i krzyżowa

Key words: gastroesophageal reflux disease, food allergy, cross allergy

Wstęp

Przyjmuje się, że w populacji ogólnej objawy refluksu żołądkowo-przełykowego (GERD, *gastroesophageal reflux disease*) występują u 44% osób, a u 24% pojawiają się przynajmniej dwa razy w tygodniu [1, 2]. Według klasyfikacji montrealskiej GERD jest definiowany jako choroba, w której wsteczne zarzucanie treści żołądkowej do przełyku powoduje określone objawy, takie jak: zgaga, odbijanie się, ból w nadbrzuszu, klatce piersiowej, nudności, dysfagia [3]. Należy jednak pamiętać, że objawy GERD mogą być bardzo zróżnicowane. U ponad 40% pacjentów z GERD jest on przyczyną przewlekłych chorób układu oddechowego, m.in. przewlekłego kaszlu, nawracających zapaleń płuc i krtani, chrypki, astmy oskrzelowej [4].

W patogenezie GERD główną rolę odgrywają czynność dolnego zwieracza przełyku i odnóg przepony (przepuklina rozworu przełykowego), przejściowe relaksacje dolnego zwieracza przełyku (TLESRs), klirens przełykowy, skład zarzucanej treści (kwas solny, żółć, enzymy), reakcje błony śluzowej na zarzucaną treść, leki zaburzające funkcję bariery antyrefluksowej (azotany, antagoniści kanałów wapniowych), dieta (tłuszcze, kofeina) [2].

Janiszewska i wsp. [5] wskazują na ważny problem odróżnienia pierwotnego odpływu żołądkowo-przełykowego od odpływu wtórnego. Wtórnie patologiczny odpływ żołądkowo-przełykowy może pojawić się na podłożu różnych schorzeń i bardzo często jako następstwo alergii [6, 7]. Cytowane spostrzeżenie komplikuje i tak złożony problem refluksu, wprowadzając pytanie o przyczyny zapalenia.

Od kilku lat pojawiają się intrygujące doniesienia dotyczące nowych mechanizmów GERD. Potwierdzają one możliwość wywołania zapalenia o cechach GERD u zwierząt poddanych ekspozycji na antygeny pokarmowe lub wziewne. W różnicowaniu refluksu

należy uwzględnić eozynofilowe zapalenie przełyku (EE, *eosinophilic esophagitis*) jako jednostkę chorobową o ludzaco podobnych do GERD objawach klinicznych [8–10].

Noel i wsp. [9] przedstawiają to następująco: objawy subiektywne, przedmiotowe i endoskopowe eozynofilowego zapalenia przełyku mogą być nieodróżnialne od GERD.

Heine [10] traktuje EE jako jedną z postaci przewlekłego zapalenia przełyku i ujmuje to trafnie jako częściowe pokrywanie się kliniczne (*clinical overlap*) zespołów GERD i EE.

W badaniu Spergel i wsp. [11] w testach punktowych, wskazujących przyczyny reakcji natychmiastowych typu I, najczęściej uczuwały jaja, mleko i soja. Podczas gdy kukurydza, soja, mąka były rozpoznawane jako przyczyna w testach płatkowych, co sugeruje IV typ odpowiedzi immunologicznej. Cytowani autorzy uważają, iż skórne testy punktowe (STP) oraz testy płatkowe (ATP) stanowią pozytywne narzędzie diagnostyczne w EE. W doniesieniu Swoger i wsp. [12] z Oddziału Gastroenterologii i Hepatologii Centrum Chorób Trawiennych Kliniki Mayo wykazano, że EE jest rozpoznawane coraz częściej u dorosłych i manifestuje się zaburzeniami połykania. Wykryto mechanizmy obejmujące eotaksynę 3, interleukinę 5 i inne, które mogą stać się w przyszłości celami terapeutycznymi. Udowodniono, że pacjenci mają często osobniczą lub rodzinną historię atopii, a przyczynami EE mogą być zarówno alergeny wziewne, jak i pokarmowe. Autorzy wiążą nadzieje z wykonywaniem testów płatkowych w przypadkach, gdy mechanizm choroby jest nie-IgE-zależny. W diagnostyce EE rozstrzygająca jest biopsja przełyku, gdyż typowe testy alergiczne są nieadekwatne, prawdopodobnie ze względu na nie-IgE-zależny typ reakcji [8].

Podkreśla się także ścisłe związki GERD z innymi chorobami atopowymi, zwłaszcza z astmą [4, 13].

Problem nabiera szczególnego znaczenia w dzisiejszych czasach ze względu na podobną, wysoką zapadalność na choroby alergiczne i astmę, a także refluks żołądkowo-przełykowy. Z racji ogromnego rozpowszechnienia obu chorób, zwłaszcza w społeczeństwach krajów wysoko rozwiniętych, zyskały one miano *chorób społecznych XXI wieku*. Sprawdzenie hipotezy alergicznej przyczyny GERD może wskazać nowe, bardziej użyteczne algorytmy diagnostyki i leczenia zarówno objawów przełykowych, jak i pozaprzełykowych, w tym oskrzelowych.

Cel pracy

Celem pracy była ocena częstości występowania uczulenia na alergeny wziewne i pokarmowe u pacjentów z refluksem żołądkowo-przełykowym połączona z oceną otolaryngologiczną tzw. pozaprzełykowych symptomów GERD. Ponadto dokonano oceny występowania poszczególnych symptomów GERD w grupie chorych z towarzyszącą astmą oskrzelową i bez niej.

Materiał i metody

Badaniami objęto 40 pacjentów, w tym 27 kobiet i 13 mężczyzn, w wieku 22–70 lat (średnia wieku 49,5 roku) z refluksem żołądkowo-przełykowym, rozpoznany uprzednio przez specjalistów gastrologów. W podgrupie osób z objawami astmy oskrzelowej rozpoznanie ustalono uprzednio na podstawie wytycznych GINA (uaktualnienie z 2008 roku).

Metodyka obejmowała: wywiad alergologiczny, gastrologiczny i laryngologiczny, badanie przedmiotowe, w tym rynoskopię przednią, tylną, ocenę jamy ustnej i gardła oraz laryngoskopię pośrednią. Obraz i czynność krtani badano ogrzanym lusterkiem krtaniowym nr 10–14. W badaniach alergologicznych oceniano przyczyny IgE-zależne za pomocą testów skórnych punktowych firmy Allergopharma (standardowe wziewne i pokarmowe) oraz testów punktowych natywnych ze świeżymi, naturalnymi pokarmami zgodnie z zaleceniami PTA.

Wyniki

U 26/40 osób z chorobą refluksową przełyku (65%) wyniki skórnych testów punktowych (STPw) z alergenami wziewnymi były dodatnie, a u 14/40 (35%) – ujemne. Spośród 26 osób z dodatnimi STPw u 15 stwierdzono astmę oskrzelową (57,6%), a wśród osób z ujemnymi testami nie występowały objawy astmy.

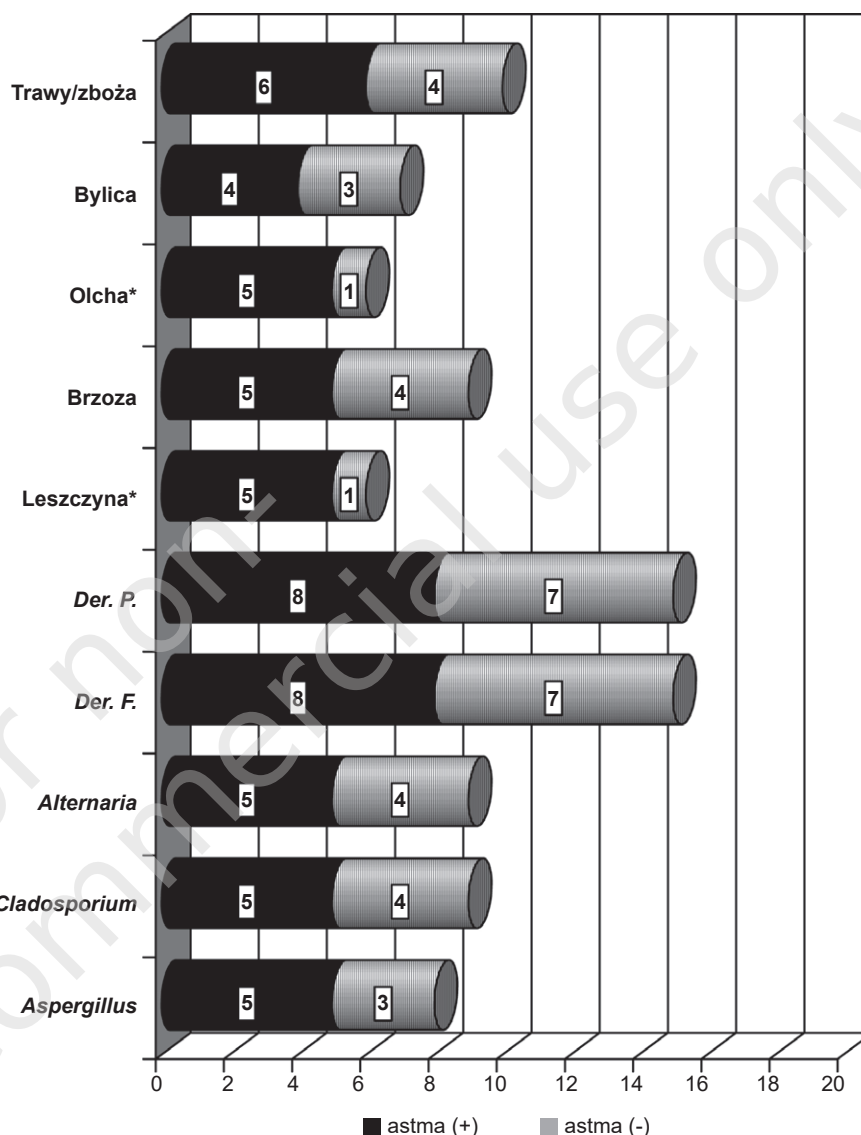
Jak wynika z ryciny 1: uczulenie na pyłki traw i zbóż wykazano ogółem w przypadku 10/40 badanych pacjentów ($f=0,2500$), w tym u 6 badanych z astmą

oskrzelową ($f=0,4000$) oraz u 4 bez astmy ($f=0,1600$) (NS); uczulenie na pyłki bylicy dotyczyło ogółem 7/40 uczestników badania ($f=0,1500$), w tym 4 osób chorujących na astmę oskrzelową ($f=0,2667$) i 3 bez astmy ($f=0,1200$) (NS); pozytywny wynik testu wziewnego na pyłki olchy uzyskano ogółem u 6/40 badanych ($f=0,1500$), z czego 5 badanych miało astmę oskrzelową ($f=0,3333$), a tylko 1 pacjent nie chorował na astmę ($f=0,0400$) ($p=0,021$); uczulonych na pyłki brzozy było łącznie 9 badanych ($f=0,2250$), w tym 5 chorych na astmę oskrzelową ($f=0,3333$) oraz 4 osób bez astmy ($f=0,1600$) (NS); uczulenie na pyłki leszczyny istotnie częściej dotyczyło badanych z astmą oskrzelową niż badanych bez astmy, tj. dokładnie 5 osób z astmą ($f=0,3333$) i 1 osoby badanej bez astmy ($f=0,0400$), łącznie uczulenie to zanotowano u 6 badanych pacjentów ($f=0,1500$); rozkład zmiennej uczulenia na alergeny roztocza (*Der. pter.* i *Der. f.*) był identyczny: dotyczyło ono łącznie 15 uczestników badania ($f=0,3750$), w tym 8 badanych z astmą oskrzelową ($f=0,5333$) oraz 7 badanych niechorujących na astmę ($f=0,2800$) (NS); pleśnie uczuły w badanej próbie z podobną częstością (*Alternaria* i *Cladosporium*) – 9 badanych ($f=0,2250$), w tym 5 chorych na astmę oskrzelową ($f=0,3333$) oraz 4 pacjentów bez astmy ($f=0,1600$), natomiast *Aspergillus* – 8 badanych ($f=0,2000$), w tym 5 badanych z astmą oskrzelową ($f=0,3333$) oraz 3 osoby bez astmy ($f=0,1200$) (NS).

Pozytywne wyniki testów pokarmowych u pacjentów z GERD (STPp) i relacji z astmą wykazano u 12/40 badanych osób ($f=0,3000$), w tym u 7 chorych na astmę oskrzelową ($f=0,4667$) oraz u 5 niechorujących na astmę ($f=0,2000$) (NS). Najwięcej pacjentów z GERD uczulonych było na orzechy laskowe, seler, marchew i jabłko.

Z danych przedstawionych na rycinie 2 wynika, że: na marchew uczulonych było łącznie 6 uczestników badania ($f=0,1500$), w tym 4 chorych na astmę oskrzelową ($f=0,2667$) oraz 2 badanych niechorujących na astmę ($f=0,0800$) (NS); na seler uczulonych było łącznie 8 badanych ($f=0,2000$), z czego istotnie częściej uczuleni byli chorzy na astmę oskrzelową ($p=0,022$), tj. 6 osób ($f=0,4000$), a 2 osoby bez astmy ($f=0,0800$); uczulenie na owoce cytrusowe wykazano w przypadku 3 badanych ($f=0,0750$), w tym 2 osób z astmą ($f=0,1333$) oraz 1 bez astmy ($f=0,0400$) (NS); uczulenie na truskawki występowało jedynie u 2 badanych chorujących na astmę oskrzelową ($f=0,1333$); uczulenie na orzeszki ziemne dotyczyło tylko 2 badanych pacjentów niechorujących na astmę oskrzelową ($f=0,0800$); uczulenie na orzechy laskowe było dość powszechne

Rycina 1. Liczba pacjentów z GERD z dodatnimi wynikami testów skórnych punktowych z alergenem wziewnym, z podziałem na chorych z astmą i chorych bez astmy.



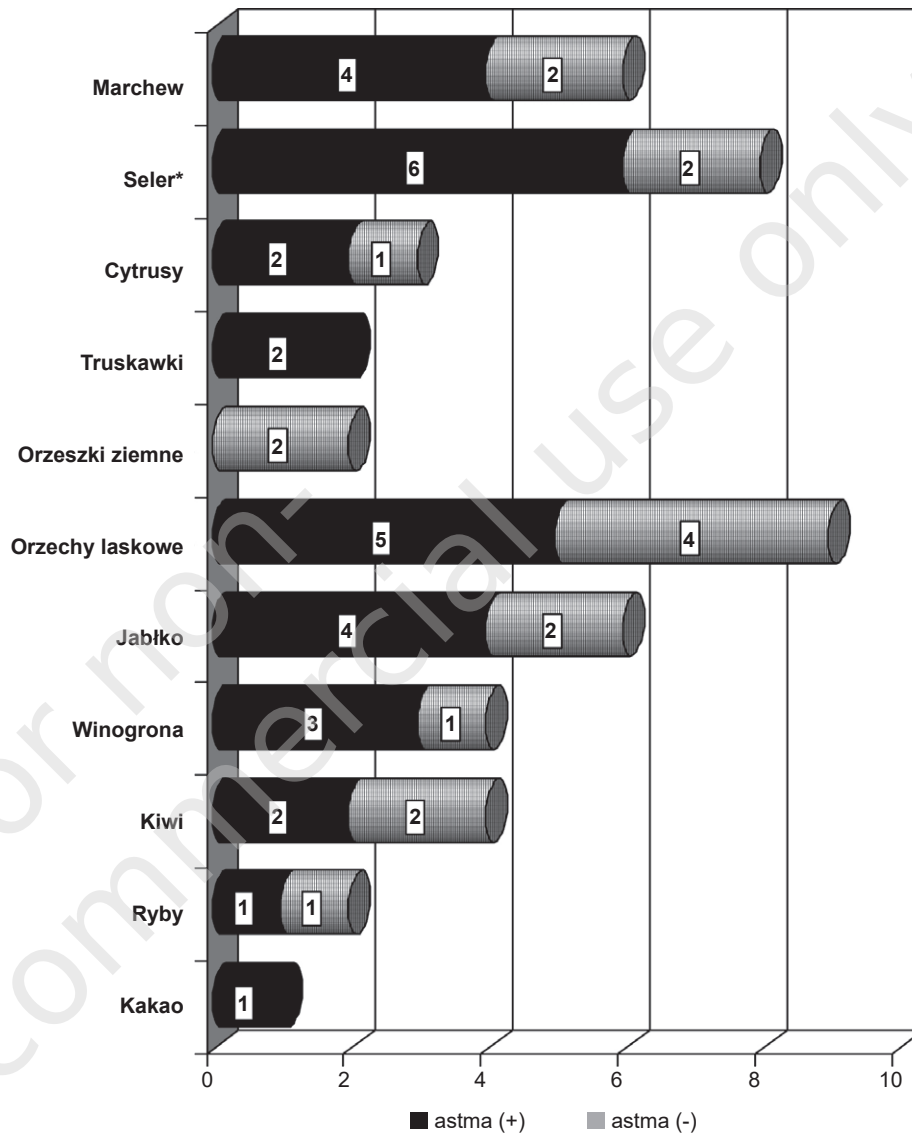
w badanej próbie pacjentów z GERD, tj. występowało aż u 9 badanych ($f=0,2250$), w tym u 5 chorych na astmę oskrzelową ($f=0,3333$) oraz u 4 osób niechorujących na astmę ($f=0,1600$) (NS); uczulonych na jabłko było łącznie 6 badanych ($f=0,1500$), w tym 4 osoby z astmą oskrzelową ($f=0,2667$) oraz 2 bez astmy ($f=0,0800$) (NS); na winogrona uczulonych było 4 badanych ogółem ($f=0,1000$), w tym 3 osoby z astmą oskrzelową ($f=0,2000$) oraz 1 osoba bez astmy ($f=0,0400$) (NS); kiwi uczulało w badanej próbie 4 pacjentów ($f=0,1000$), po 2 w obu wyodrębnionych podgrupach ($f=0,1333$ z astmą i $f=0,0800$ bez astmy) (NS); na ryby uczulonych było łącznie 2 badanych, po 1 osobie w każdej podgrupie ($f=0,0667$ z astmą i $f=0,0400$ bez astmy) (NS); na kakao uczulony był tylko 1 badany pacjent, który chorował na astmę oskrzelową ($f=0,0667$).

Co warto podkreślić, wszyscy badani chorzy z GERD, którzy uzyskali pozytywne wyniki skórnych testów punktowych pokarmowych natywnych STPpn, uczuleni byli również na krzyżowe alergeny wziewne (STPw). Włączeni do badania pacjenci, którzy nie byli uczuleni na alergeny wziewne, nie wykazywali reakcji uczuleniowych także na alergeny pokarmowe uwzględnione w badaniu.

W analizowanej grupie 40 pacjentów z chorobą refluksową przełyku 15 osób (37,5%) chorowało na astmę oskrzelową, a pozostałych 25 chorych (62,5%) było bez objawów astmy.

Zgłaszane przez pacjentów z refluksiem żołądkowo-przełykowym inne objawy subiektywne poza przełykowe przedstawiały się następująco: uczucie „kuli w gardle” zgłaszało ogółem 28/40 pacjentów

Rycina 2. Liczba pacjentów z GERD z dodatnimi wynikami testów skórnych pokarmowych, z podziałem na chorych z astmą i chorych bez astmy.



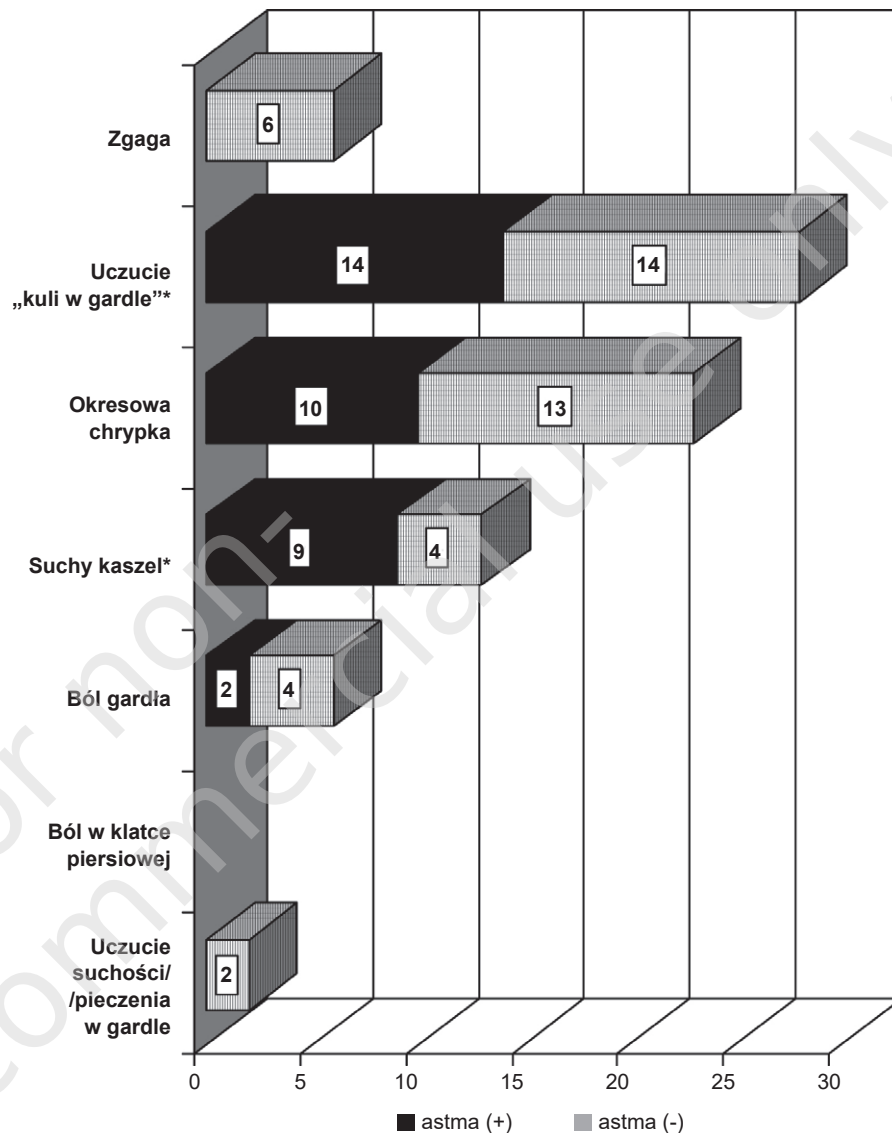
($f=0,7000$), z czego 14 z astmą oskrzelową ($f=0,9333$), a 14 bez astmy ($f=0,5600$).

Drugim objawem często zgłaszanym była okresowa chrypka, która występowała u 23/40 pacjentów ($f=0,5750$), w tym u 10 chorych na astmę oskrzelową ($f=0,6667$) oraz u 13 bez astmy ($f=0,52$), różnica była nieistotna statystycznie. Ponadto zgłaszano suchy kaszel – ogółem u 13/40 pacjentów ($f=0,3250$), z czego u 9 z astmą oskrzelową ($f=0,6000$) i u 4 bez astmy ($f=0,1600$), różnica była istotna statystycznie ($p=0,004$). Uczucie zgagi występowało u 6 pacjentów bez astmy oskrzelowej ($f=0,2400$), a przewlekły ból gardła podawało 6 pacjentów ($f=0,1500$), w tym 2 z astmą oskrzelową i 4 bez astmy ($f=0,1600$) – wartości były nieznamienne statystycznie, natomiast stałe uczucie suchości w gardle zgłaszało jedynie 2 pacjentów bez astmy oskrzelowej ($f=0,0800$) (ryc. 3).

W badaniu przedmiotowym laryngologicznym krtani stwierdzono: obrzęk w okolicy międzynałkowej łącznie u 21/40 badanych pacjentów ($f=0,5250$), w tym u 10 badanych z astmą oskrzelową ($f=0,6667$) oraz u 11 pacjentów bez astmy ($f=0,4400$); przekrwienie nalewek łącznie u 20/40 badanych ($f=0,5000$), w tym u 10 osób z astmą oskrzelową ($f=0,6667$) oraz u 10 pacjentów bez astmy ($f=0,4000$); brak pełnego zwracania fałdów głosowych podczas fonacji w odcinku tylnym łącznie u 21 uczestników badania ($f=0,5250$), w tym u 10 badanych z astmą oskrzelową ($f=0,6667$) oraz u 11 pacjentów bez astmy ($f=0,4400$); obrzęk Reinkego fałdów głosowych łącznie u 4 badanych pacjentów ($f=0,1000$), w tym u 2 chorych na astmę oskrzelową ($f=0,1333$) oraz u 2 osób bez astmy ($f=0,0800$).

W gardle środkowym przerost migdałków podniebiennych dotyczył jedynie 3/40 uczestników

Rycina 3. Zestawienie objawów subiektywnych zgłaszanych przez pacjentów z GERD (z astmą i bez astmy).



badania, którzy nie chorowali na astmę ($f=0,1200$), natomiast w obrębie nosa w wszystkich pacjentów stwierdzono niewielki obrzęk małżowin nosowych dolnych nieupośledzający drożności nosa (ryc. 4).

Omówienie

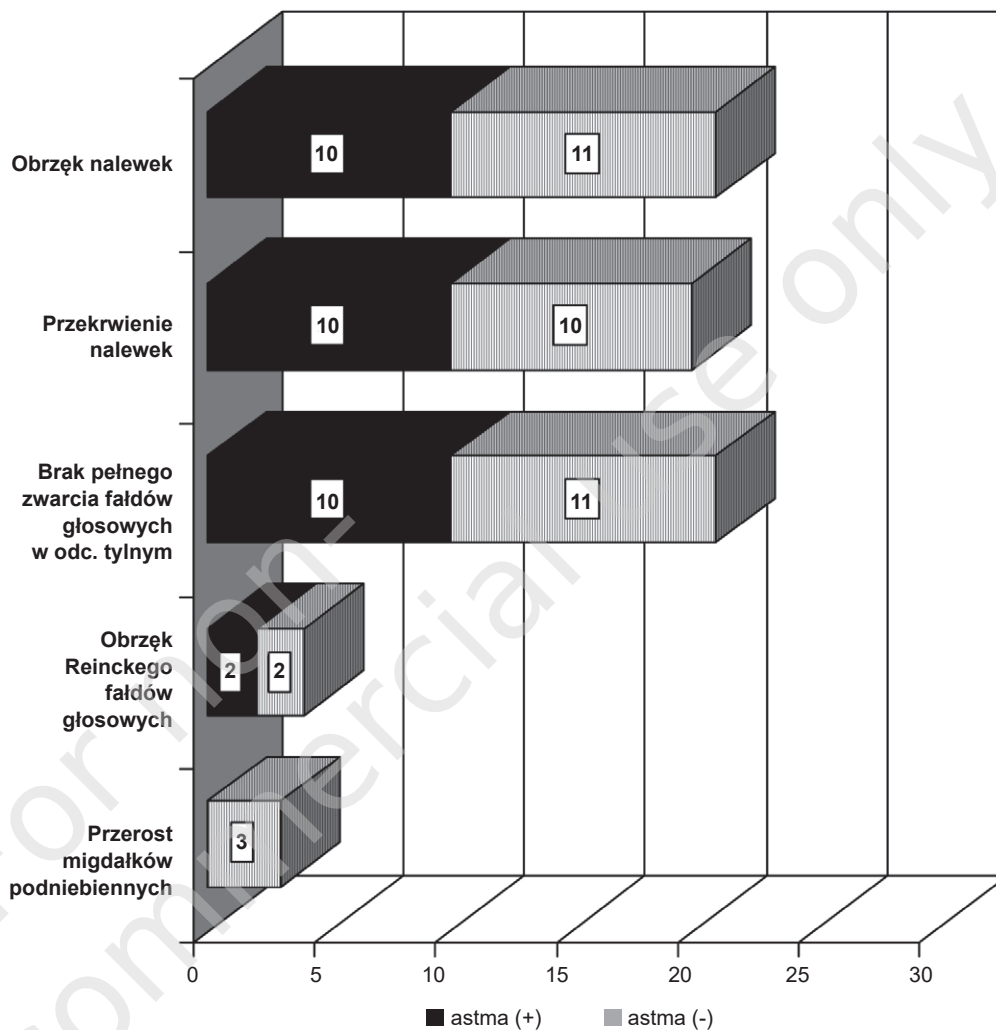
Znaczna liczba pacjentów z GERD zgłaszała nietypowe objawy spoza przewodu pokarmowego, dotyczące bólów w klatce piersiowej, zaburzeń funkcji oddechowej, nietypowych bólów gardła, uczucia „kluski”, zawadzenia w gardle, napadowego kaszlu, chrypki, dolegliwości ze strony błony śluzowej jamy ustnej [14].

Richter [15] podaje, iż nawracające zapalenia krtani, chrypka, chrząkanie występują prawie u 80% pacjentów z GERD, u ok. 25–50% występuje uczucie „kuli w gardle”, u 10–20% – przewlekły kaszel, a astma

u 50% chorych. Objawy ze strony układu oddechowego są następstwem bezpośredniego uszkodzenia błony śluzowej dróg oddechowych przez kwaśną treść żołądkową zaaspirowaną do dróg oddechowych, pobudzenia nerwowego drogą odruchu z nerwu błędnego, którego zakończenia czuciowe znajdują się w przełyku, działania neuropeptydów uwolnionych przez układ NANC w następstwie podrażnienia błony śluzowej przełyku, czego konsekwencją jest neuropochodne zapalenie dróg oddechowych [16].

W badanej grupie zmiany w błonie śluzowej dotyczyły: przekrwienia, obrzęku okolicy nalewek i zachyłków gardła dolnego. Ponadto w krtani pojawiały się: zmiany zapalne fałdów głosowych o typie obrzęku Reinckego, przekrwienie fałdów głosowych, dysfunkcja z niepełnym zwieraniem się fałdów głosowych podczas fonacji. Istniał związek między nasileniem

Rycina 4. Wyniki liczbowe badania otolaryngologicznego u chorych z GERD (z astmą i bez astmy).



GERD i jakością głosu oraz zmianami w krtani. W tych przypadkach dochodziło do powstawania zmian o charakterze przerostowym, zwłaszcza w okolicy między-nalewkowej, wyrostków głosowych chrząstek nalewkowatych, a także tylnych odcinków fałdów głosowych [17, 18].

W pracy Randhawa i wsp. [19] podkreślono, że u osób z dysfonią i innymi cechami zapalenia krtani alergia występowała trzykrotnie częściej niż refluks. Ściślej, przypadki refluksu krtaniowego (LPR, *laryngo-pharyngeal reflux*) rozpoznano u 20% badanych, podczas gdy alergię u 67% chorych, co odpowiada uzyskanym wynikom własnym. Cytowani autorzy wnioskują, z czym można się zgodzić także na podstawie analizy własnych wyników, że prawdopodobnie u wielu chorych jest mylnie stawiana diagnoza LPR i są oni niepotrzebnie leczeni inhibitorami pompy protonowej.

Obserwacje własne badanej grupy pacjentów z GERD, zwłaszcza ze skazą atopową w wywiadzie,

potwierdzają potrzebę wykonywania diagnostyki alergologicznej. Okazało się, że w patogenezie GERD należy uwzględnić rolę alergii, w tym pokarmowej, a także reakcji krzyżowych w niemal 2/3 przypadków. Potwierdza to obserwacje innych autorów, że pokarmy alergizujące mają szkodliwy wpływ na błonę śluzową przełyku. Wywołują przekrwienie, obrzęk i nadżerki (zapalenie alergiczne) przełyku, przez co torują drogę powstawaniu patologicznego odpływu żołądkowo-przełykowego, a toczące się zapalenie alergiczne w obrębie przełyku i żołądka doprowadza do dalszych zaburzeń motoryki przełyku i żołądka, co powoduje zbyt wolne usuwanie zarzucanej treści żołądkowej [7]. Vicario i wsp. [20] podjęli pionierską próbę wykazania lokalnej produkcji IgE w błonie śluzowej przełyku w przypadkach EE. Wyniki wspierają dotychczas nieudowodnione występowanie zarówno tzw. „przełączenia” (ang. *switching*) klas immunoglobulin na IgE, jak i fakt ich produkcji w przełyku chorych na EE. Przy współistnieniu odpływu żołądkowo-prze-

łykowego i alergii pokarmowej szczególnie ważne jest właściwe rozpoznanie i włączenie właściwego leczenia, tj. wprowadzenie diety eliminacyjnej, zastosowanie leków antyalergicznyc, a w ostateczności wspomaganie leczenia dietetycznego i antyalergicznego lekami antyrefluksowymi [7, 20].

Janiszewska i wsp. [5] na podstawie oceny częstości występowania odpyływu żołądkowo-przełykowego o różnym stopniu natężenia uważają, iż u pacjentów z GERD skojarzonym z IgE-zależną alergią istotnie statystycznie częściej występuje refluks o znacznym natężeniu. Analiza statystyczna wyników badania pH-metrycznego ujawniła, że procent czasu odpyływu żołądkowo-przełykowego w tej grupie pacjentów jest większy niż w grupie z izolowanym odpyływem żołądkowo-przełykowym.

U ponad połowy dzieci z nawracającymi zapaleniami oskrzeli i płuc stwierdzano patologiczny odpyływ żołądkowo-przełykowy [6]. W innej grupie dzieci z GERD u 1/3 występował alergiczny nieżyt spojówek, nosa, alergiczne zapalenie uszu, a u ponad połowy – atopowe zmiany skórne i przewlekłe biegunki [7].

Cavataio i wsp. [21] także zwracali uwagę na częstsze występowanie alergicznego nieżytu nosa, spojówek, zapalenia skóry i błon śluzowych o podłożu alergicznym u dzieci z refluksem i alergią na białka mleka krowiego niż w grupie dzieci z izolowanym refluksem przełykowo-żołądkowym.

Przedstawione wyniki własne wskazują na szkodliwy wpływ alergenów na błonę śluzową przełyku i żołądka, co może powodować niewydolność dolnego zwieracza przełyku i opóźniony klirens przełykowy. Dawniej uważano, że refluks żołądkowo-przełykowy jest czynnikiem wyzwalającym ataki astmy. Wielu autorów podkreśla, iż u astmatyków nie tylko refluks występuje częściej niż w grupie kontrolnej, ale także chorzy ci kojarzą objawy refluksu z objawami astmy.

Z badań Kiljandera i Laitinena [13] na grupie 2225 osób chorych na astmę wynika, iż u 1/3 współistnieje z nią refluks. Związek astmy z GERD należy podejrzewać również wtedy, gdy do zaostrzenia objawów astmy dochodzi po spożyciu posiłku. Alergizujące pokarmy mogą więc odgrywać decydującą rolę w patomechanizmie zarówno GERD, jak i astmy. Badając refluks żołądkowo-przełykowy u dzieci, uwzględniano w diagnostyce GERD również PTS z alergenami pokarmowymi (mleko, mąka pszenna, białko i żółtko jaja, kakao, pomarańcze i orzechy) i wziewnymi (pyłek drzew, traw, chwastów, kurz domowy, pleśnie). Stwierdzono IgE-zależną alergię u 48% pacjentów z GERD [5]. Alergicy uczuleni na roztocza kurzu domowego wykazują bowiem znacząco większe upośle-

dzenie głosu niż osoby bez uczuleń [17]. Zauważono, że w ocenie przedmiotowej krtani i gardła należy uwzględnić możliwy, drażniący wpływ kwaśnego refluksu przełykowego oraz zmiany obrzękowe wynikające z zapalenia alergicznego bądź naczynioruchowego [17]. Codzienna praktyka kliniczna w przypadkach refluksu wymaga od lekarza uświadomienia i zrozumienia pojawiającej się coraz wyraźniej możliwości, że raczej EE stanowi maskę GERD niż odwrotnie [8].

W naszych badaniach również skłaniamy się ku tezie, iż w patogenezie nieznacznej większości przypadków GERD może odgrywać rolę alergii. Ostrożność w poprzednim zdaniu wynika z tego, że dodatnie testy skórne nie zawsze oznaczają chorobę alergiczną.

Wnioski

1. Dodatkowo skórne testy punktowe z alergenami wziewnymi stwierdzono u 65% pacjentów dorosłych z chorobą refluksową przełyku (GERD).
2. W testach skórnych punktowych u 30% pacjentów dorosłych z GERD stwierdzono uczulenie na alergeny pokarmowe.
3. Przeprowadzone badania mogą sugerować możliwą rolę zapalenia alergicznego u dorosłych chorych na chorobę refluksową przełyku, niezależnie od występowania astmy oskrzelowej.

Piśmiennictwo

1. Zagari R.M., Fuccio L., Wallander M.A. et al.: Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut* 2008, 57: 1354-1359.
2. Banks M.: The modern investigation and management of gastro-oesophageal reflux disease. *Clin. Med.* 2009, 6(9): 600-604.
3. Vakil N., Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R.: The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 2006, 101: 1900-1920.
4. Malaczyńska T.: Astma, a refluks żołądkowo-przełykowy. *Alergia* 2009, 4: 60-64.
5. Janiszewska T., Czerwionka-Szaflarska M.: IgE-dependent allergy – the intensification factor of gastroesophageal reflux in children and youth. *Med. Wiek. Rozwoj.* 2003, 7(2): 211-222.
6. Ireland-Jenkin K., Wu X., Heine R.G. et al.: Oesophagitis in children: reflux or allergy? *Pathology* 2008, 40(2): 188-195.
7. Semeniuk J. et al.: Alergia pokarmowa przyczyną refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci najmłodszych. *Ped. Pol.* 2000, 75(10): 793-802.

8. Liacouras C.A., Ruchell E.: Eosinophilic esophagitis. *Curr. Opin. Pediatr.* 2004, 16(5): 560-566.
9. Noel R.J., Tipnis N.A.: Eosinophilic esophagitis – a mimic of GERD. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006, 70(7): 1147-1153.
10. Heine R.G.: Eosinophilic esophagitis: example of an emerging allergic manifestation? *Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Programme* 2009, 64: 105-115.
11. Spergel J.M., Andrews T., Brown-Whitehorn T.F.: Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2005, 95(4): 336-344.
12. Swoger J.M., Weiler C.R., Arora A.S.: Eosinophilic esophagitis: is it all allergies? *Mayo Clin. Proc.* 2007, 82(12): 1541-1549.
13. Kiljander T., Laitinen J.O.: The prevalence of gastroesophageal reflux disease in adult asthmatics. *Chest* 2004, 126: 1490-1494.
14. Watanabe Y.: ENT manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Nippon Rinsho.* 2004, 62(8): 1533-1536.
15. Richter J.E.: Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastro-esophageal reflux disease: an increasing conundrum. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004, 16(9): 837-845.
16. Zawadzka-Krajewska A.: Choroba refluksowa przełyku – objawy ze strony układu oddechowego. *Alergia* 2009, 4: 22-25.
17. Krouse J.H., Dworkin J.P., Carron M.A.: Baseline laryngeal effects among individuals with dust mite allergy. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008, 139(1): 149-151.
18. Hanson D., Jiang J.: Diagnosis and management of chronic laryngitis associated with reflux. *Am. J. Med.* 2000, 108: 112-119.
19. Randhava P.S., Mansuri S., Rubin J.S.: Is dysphonia due allergic laryngitis being misdiagnosed as laryngopharyngeal reflux? *Logoped. Phoniatr. Vocol.* 2010, 35(1): 1-5.
20. Vicario M., Blanchard C., Stringer K.F. et al.: Local B cells and IgE production in the oesophageal mucosa in eosinophilic oesophagitis. *Gut* 2010, 59(1): 12-20.
21. Cavataio F. et al.: Gastroesophageal reflux associated with cow's milk allergy in infants: Which diagnostic examinations are useful? *Am. J. Gastroenterol.* 1996, 6: 1215-1220.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Hanna Zielińska-Bliźniewska
 Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej
 Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM
 90-549 Łódź, ul. Żeromskiego 113
 tel./fax: (42) 639-35-80/81
 e-mail: hblizniewska@yahoo.com