

Monika Kopka, Milena Małecka, Iwona Stelmach

Klinika Pediatrii i Alergologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Przewlekły kaszel jako objaw refluksu krtaniowo-gardłowego — opis dwóch przypadków

Praca nie była finansowana

Tłumaczenie artykułu, należy cytować wersję oryginalną: Kopka M, Małecka M, Stelmach I. Chronic cough as a symptom of laryngopharyngeal reflux — two case reports. *Pneumonol Alergol Pol* 2016; 84: 29–32. doi: 10.5603/PiAPa.2015.0082.

Streszczenie

Refluks krtaniowo-gardłowy (LPR) jest zespołem objawów pojawiających się w następstwie zarzucania treści żołądkowej do krtani, gardła, jamy ustnej, a nawet ucha środkowego i zatok przynosowych. Do typowych objawów refluksu należą: przewlekły kaszel, chrypa, chrząkanie, objawy zapalenia krtani, *globus pharyngeus* — kula w gardle, dysfagia gardłowo-przełykowa, odkrztuszanie i obfity śluzowy zaciek na tylnej ścianie gardła, *fetor ex ore*. W prezentowanej pracy przedstawiono opisy dwóch przypadków dzieci z przewlekłym kaszlem, u jednego chłopca wysunięto podejrzenie astmy oskrzelowej i stosowano leczenie przeciastmatyczne bez efektu; u pacjentów na podstawie 24-godzinnej pH-metrii krtaniowo-gardłowej zdiagnozowano refluks krtaniowo-gardłowy. Celem pracy jest podkreślenie wagi prawidłowej identyfikacji objawów LPR przez lekarza pediatrę. Właściwie postawiona diagnoza oraz zastosowanie odpowiedniego leczenia prowadzi do ustąpienia objawów lub znacznego ich zmniejszenia.

Słowa kluczowe: przewlekły kaszel, refluks krtaniowo-gardłowy, dzieci

Wstęp

Refluks krtaniowo-gardłowy (LPR, *laryngo-pharyngeal reflux*) jest zespołem objawów, pojawiających się w następstwie zarzucania treści żołądkowej do krtani, gardła, jamy ustnej, a nawet ucha środkowego i zatok przynosowych [1–3]. Wystąpieniu LPR sprzyja upośledzenie funkcji zarówno zwieracza górnego, jak i dolnego przełyku oraz upośledzenie ochronnej bariery błony śluzowej gardła i krtani. Do typowych objawów refluksu należą: przewlekły kaszel, chrypa, chrząkanie, objawy zapalenia krtani, *globus pharyngeus* — kula w gardle, dysfagia gardłowo-przełykowa, odkrztuszanie i obfity śluzowy zaciek na tylnej ścianie gardła, *fetor ex ore* [1, 3, 4]. W różnicowaniu LPR należy uwzględnić: choroby infekcyjne, alergiczne, nowotworowe, choroby układu pokarmowego. W diagnostyce LPR wykorzystuje się system Dx-Restech oparty na 24- lub 48-godzinnej

pH-metrii gardłowej z użyciem sondy antymonoowej [2]. Jest to urządzenie do pomiaru pH-metrii gardła umożliwiające rozpoznanie oraz monitorowanie pozaprzełykowych manifestacji refluksu żołądkowo-przełykowego (GERD, *gastroesophageal reflux disease*). Wspomniana sonda mierzy pH w czasie rzeczywistym co 0,5 sek., pozwalając na wykrycie incydentów refluksowych w gardle zarówno w środowisku płynnym, jak i gazowym.

W prezentowanej pracy przedstawiono opisy dwóch przypadków refluksu krtaniowo-gardłowego zdiagnozowanego u dzieci z przewlekłym kaszlem.

Przypadek 1

Dziesięcioletni chłopiec, z podejrzeniem astmy oskrzelowej, został przyjęty na Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii z powodu utrzymującego się od około 3 lat kaszlu, chrząka-

Adres do korespondencji: Iwona Stelmach, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika, ul. Piłsudskiego 71, 90–329 Łódź, tel.: +48 42 207 47 26,

e-mail: alergol@kopernik.lodz.pl

Wpłynęło do Redakcji: 10.08.2015

Copyright © 2015 PTChP

nia, występującego sporadycznie uczucia cofania treści pokarmowej, bólów brzucha, niezależnie od spożywanych pokarmów. Wywiad okołoporodowy nieistotny klinicznie, objawy skazy białkowej we wczesnym dzieciństwie. Z wywiadu wiadomo, że od 2. roku życia u chłopca występowały częste infekcje dróg oddechowych, w tym zapalenia płuc (śr. 4–5 razy w roku) i obturacyjne zapalenia oskrzeli (śr. 4–5 razy w roku), a także zapalenia uszu (2 razy w roku). Wielokrotnie był leczony antybiotykami oraz hospitalizowany. Z uwagi na podejrzenie astmy oskrzelowej zastosowano kilkuletnią terapię glikokortykosteroidami wziewnymi (GKSw) i beta2-mimetykami długodziałającymi bez efektu. Przy przyjęciu na oddział stan ogólny dziecka był dobry, chłopiec prezentował kaszel i pochrząkiwanie. Masę ciała chłopca określono poniżej 75. percentyla, wzrost poniżej 50. percentyla. W celu diagnostyki prezentowanych objawów u chłopca wykonano następujące badania: morfologia krwi z rozmazem, surowicze stężenia IgA, IgG, IgM, IgE całkowite, IgE swoiste dla alergenów wziewnych i pokarmowych (testy skórne punktowe nie były możliwe do wykonania ze względu na stosowane leki przeciwhistaminowe), przeciwciała przeciwko *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Toxocara canis*, *Helicobacter pylori*, anty-HBs, badanie kału w kierunku obecności antygenu *Giardia intestinalis*, pasożytów, posiew kału w kierunku grzybów, badanie ogólne i bakteriologiczne moczu, USG jamy brzusznej oraz badania czynnościowe układu oddechowego (spirometria, badanie oporów oddechowych, FeNO), RTG klatki piersiowej. Wyniki badań wykazały obfity wzrost *Candida albicans* w kale, pozostałe wyniki w normie. W badaniu laryngologicznym wykazano podsychanie błony śluzowej nosa, poszerzenie naczyń spłotu Kiesselbacha po stronie prawej z tendencją do podkrwawiań, skrzywienie przegrody nosa oraz przerost migdałka gardłowego do ewentualnej adenotomii. Wsunięto podejrzenie refluksu krtaniowo-gardłowego. Zastosowano wskaźnik objawów refluksu (RSI, *reflux syndrom index*) [5], uzyskując wynik 20 pkt ($N < 13$). Wykonano 24-godzinną pH-metrię gardła; stwierdzono w pozycji pionowej: Ryan Score 26,47 ($N < 9,41$), % czasu poniżej pH 5,5 — 0,38 ($N < 0,13$), liczba epizodów spadków pH $< 5,5$ — 11 ($N < 1,2$), czas trwania najdłuższego epizodu spadku pH $< 5,5$ (min) 0,41 ($N < 0,71$), w pozycji poziomej Ryan Score 20,08 ($N < 6,8$), % czasu poniżej pH 5,0 — 1,36 ($N < 5,15$), liczba epizodów spadków pH $< 5,0$ — 24 ($N < 4,0$), czas trwania najdłuższego

epizodu spadku pH $< 5,0$ (min) 2,61 ($N < 18,97$). Rozpoznano LPR.

Zalecono leczenie inhibitorem pompy protonowej (IPP) (omeprazol) w dawce 1 mg/kg mc. przez okres 8 tygodni, flukonazol w dawce 5mg/kg mc. przez 14 dni oraz stosowanie diety antyrefluksowej. Po 8 tygodniach u chłopca zaobserwowano ustąpienie prezentowanych objawów klinicznych, ponownie oceniono objawy pacjenta w skali RSI, uzyskując wynik 2 pkt. Chłopiec pozostaje pod stałą opieką Poradni Gastrologicznej oraz Laryngologicznej.

Przypadek 2

Szesnastoletni chłopiec został przyjęty na Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii z powodu utrzymującego się od kilku lat kaszlu o charakterze nieproduktywnym, nasilającego się w okresie od marca do czerwca. Ponadto pacjent skarżył się na drapanie w gardle oraz uczucie ciała obcego. W badaniu przedmiotowym nie wykazano odchyłeń od stanu prawidłowego. Z powodu przewlekłego kaszlu u chłopca wykonano szeroką diagnostykę różnicową, wykluczając tło alergiczne (PTS, IgE całkowite, IgE swoiste), astmę oskrzelową (badania czynnościowe płuc), aktywne zakażenie bakteriami atypowymi (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* oraz *Bordetella pertussis*), a także nieprawidłowości w obrazie RTG klatki piersiowej. Przeprowadzono również badania w kierunku zakażeń pasożytniczych *Toxocara canis* i *Ascaris lumbricoides* uzyskując wyniki w zakresie wartości referencyjnych. Pozostałe wyniki badań laboratoryjnych — morfologia krwi, stężenie alfa-1-antytrypsyny oraz przeciwciał p/*Helicobacter pylori* — również w normie. Z uwagi na podejrzenie LPR oceniono objawy pacjenta w skali RSI, uzyskując wynik 17 pkt. Zakwalifikowano go do badania 24-godzinnej pH-metrii krtaniowo-gardłowej z użyciem Dx-pH System ResTech i otrzymano następujące wyniki: w pozycji pionowej Ryan Score 336,05 ($N < 9,41$), % czasu poniżej pH 5,5 — 13,01 ($N < 0,13$), liczba epizodów spadków pH $< 5,5$ — 10 ($N < 1,2$), czas trwania najdłuższego epizodu spadku pH $< 5,5$ (min) 25,58 ($N < 0,71$), w pozycji poziomej Ryan Score 2,92 ($N < 6,79$), % czasu poniżej pH 5,0 — 0,02 ($N < 5,15$), liczba epizodów spadków pH $< 5,0$ — 1, ($N < 4,0$), czas trwania najdłuższego epizodu spadku pH $< 5,0$ (min) 0,15 ($N < 18,97$).

Na podstawie całokształtu obserwacji klinicznej rozpoznano u chłopca LPR. Do leczenia włączono pantoprazol w dawce 2×20 mg przez okres 2 miesięcy oraz wprowadzono modyfikacje dietetyczne. Po zakończonym leczeniu uzyskano

ustąpienie kaszlu, ponownie oceniono pacjenta w skali RSI, uzyskując wynik 3 pkt.

Omówienie

U chłopców została zdiagnozowana przyczyna prezentowanych objawów klinicznych. W diagnostyce różnicowej nie potwierdzono astmy oskrzelowej, reakcji alergicznej na pokarmy oraz na inne czynniki środowiskowe. Wykluczono: przewlekłą infekcję dróg oddechowych, aktywne zakażenie bakteriami atypowymi, infestacje pasożytnicze, zakażenie *Helicobacter pylori*, niedobór alfa-1-antytrypsyny.

Przyjmuje się, że LPR występuje rzadziej niż GERD, który dotyczy 8% dzieci i dorosłych. Block i wsp. [6] objęli retrospektywną analizą 295 dzieci w wieku $7,2 \pm 4,3$ lata z chrypą utrzymującą się ponad 3 lata; u 36% z nich występowały cechy LPR w badaniu laryngologicznym [6]. Mimo że dokładna częstość występowania refluku u dzieci nie jest znana, szacuje się, że około 1 na 5 dzieci może prezentować objawy choroby refluksowej [7]. Około 4–10% pacjentów zgłaszających się z powodu schorzeń laryngologicznych ma zdiagnozowany LPR [8]. U pacjentów z refluksem fizjologiczne bariery chroniące przed działaniem kwaśnej treści żołądka (zwieracz górny i dolny przełyku, błona śluzowa przełyku, perystaltyka, a także ślina i grawitacja) stają się niewydolne, kwaśna treść żołądka uszkadza nabłonek gardła i krtani [9]. Stwierdzono, że około połowa pacjentów z nawracającymi zapaleniami krtani czy problemami z głosem choruje z powodu LPR. Jest on częstą przyczyną zakażeń górnych dróg oddechowych.

Istotnym badaniem w diagnostyce LPR jest również badanie laryngoskopowe, które uwidacznia zmiany w krtani, takie jak: zaczerwienienie, obrzęk czy stan zapalny [7, 9]. Badanie to jest konieczne przy nasilonych oraz długotrwałych objawach choroby w celu wykluczenia innych chorób krtani, w tym nowotworowych [9].

Objawy prezentowane przez opisanych w niniejszej pracy pacjentów (kaszel, chrypa, chrząkiwanie) są charakterystyczne dla LPR. U pierwszego prezentowanego pacjenta wysunięto podejrzenie astmy oskrzelowej i leczono przeciwastmatycznie przez kilka lat. Zdiagnozowanie LPR i zastosowanie leczenia inhibitorem pompy protonowej spowodowało ustąpienie objawów klinicznych. Rozpoznanie LPR postawiono na podstawie wyniku 24-godzinnej pH-metrii gardłowej z użyciem Dx-pH System Restech [10]. Gardło środkowe jest najbardziej proksymalnym punktem, w którym można potwierdzić incydenty

refluku krtaniowo-gardłowego. Dodatni wynik pH-metrii w pozycji pionowej i poziomej u pierwszego pacjenta oraz graniczna wartość RSI — 20 pkt. ($N < 13$ pkt.) nasuwa podejrzenie współistnienia GERD, pacjent został skierowany na konsultację gastroenterologiczną w celu ewentualnej kwalifikacji do badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego [1].

Pomimo wysokiej czułości, badanie pH-metryczne, jest badaniem zarówno inwazyjnym, jak również kosztownym i czasochłonnym, dlatego według niektórych autorów jest zarezerwowane tylko dla pacjentów prezentujących niejednoznaczne objawy kliniczne lub po nieudanej próbie leczenia IPP [9, 11]. Niektórzy badacze uważają, że do postawienia diagnozy wystarczą: dokładnie zebrany wywiad, ocena objawów pacjenta w skali RSI oraz odpowiedź na leczenie [9].

Podstawą leczenia farmakologicznego LPR są inhibitory pompy protonowej. Omeprazol to najlepiej przebadany IPP pod względem bezpieczeństwa u dzieci do 2. roku życia. Dawki omeprazolu zalecane u dzieci to 0,5–2 mg/kg/mc./dobę w 2 dawkach podzielonych. Czas leczenia powinien trwać minimum 2–3 miesiące. Jeśli po tym czasie objawy nie ustępują, konieczna jest weryfikacja diagnozy [9, 12].

Istotnym elementem leczenia jest również modyfikacja stylu życia. Do zaleceń ogólnych zalicza się dietę z wyłączeniem potraw tłustych, ciężkostrawnych, pikantnych, wzdymających, unikanie czekolady, mięty, alkoholu i palenia tytoniu, zmniejszenie objętości spożywanych posiłków oraz niespożywanie posiłków bezpośrednio przed snem, a także uniesienie wezgłowia łóżka i zmniejszenie masy ciała (w przypadku otyłych pacjentów). Wszystkie te modyfikacje dietetyczne mogą istotnie zmniejszyć objawy choroby [7].

Modyfikacja stylu życia przynosi znaczącą poprawę w leczeniu LPR (spadek RSI), wymagane jest jednak przestrzeganie wyżej wymienionych zaleceń przez co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia IPP [13].

Podsumowanie

W prezentowanym opisie przypadków przedstawiono chłopców w wieku 10 i 16 lat z przewlekłym kaszlem, chrypą i chrząkaniem. Po wykluczeniu innych przyczyn prezentowanych objawów, tj.: astmy oskrzelowej, infekcji dróg oddechowych, alergii, zakażeń bakteriami atypowymi, infestacji pasożytniczych, zakażenia *Helicobacter pylori*, niedoboru alfa-1-antytrypsyny, rozpoznano refluks krtaniowo-gardłowy.

Reasumując problematykę niniejszej pracy, należy podkreślić, jak istotnym dla lekarza pediatry, alergologa i pulmonologa jest, aby na podstawie szczególnie zebranego wywiadu, wysunęli podejrzenie refluksu i zalecili przeprowadzenie właściwej diagnostyki. W diagnostyce przewlekłego, suchego kaszlu, jak również nawracających infekcji dróg oddechowych, po wykluczeniu wielu jednostek chorobowych należy zawsze rozważyć obecność LPR. Obaj pacjenci prezentowali objawy charakterystyczne dla tej choroby. U chłopców włączono leczenie inhibitorem pompy protonowej i uzyskano znaczne zmniejszenie dolegliwości.

Konflikt interesów

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Krogulska A, Wąsowska-Królikowska K. Refluks żołądkowo-przełykowy a refluks krtaniowo-gardłowy-znaczenie w laryngologii. *Otarynolaryngologia* 2009; 8: 45–52.
2. Dymek A, Dymek L, Starczewska-Dymek L i wsp. Pharyngeal pH monitoring for diagnosis of laryngopharyngeal reflux (LPR). *Alergia* 2009; 3: 39–41.
3. De Bortoli N, Nacci A, Savarino E i wsp. How many cases of laryngopharyngeal reflux suspected by laryngoscopy are gastroesophageal reflux disease-related? *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4363–4370. doi: 10.3748/wjg.v18.i32.4363.
4. Chmiel K, Niśkiewicz I, Kreła-Kaźmierczak I i wsp. Pozaprzęłykowe objawy refluksu żołądkowo-przełykowego. *Nowiny Lekarskie* 2009; 78: 216–221.
5. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002; 16: 274–277.
6. Block BB, Brodsky L. Hoarseness in children: the role of laryngopharyngeal reflux. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 1361–1369.
7. Venkatesan NV, Pine HS, Underbrink M. Laryngopharyngeal reflux disease in children. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60: 865–878 doi: 10.1016/j.pcl.2013.04.011.
8. Vandenplas Y, Belli D, Benhamou P i wsp. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation – recommendations of working party. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 343–357.
9. Campagnolo AM, Priston J, Thoen RH. Laryngopharyngeal reflux: diagnosis, treatment, and latest research. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2014; 18: 184–191. doi: 10.1055/s-0033-1352504.
10. Ayazi S, Lipham JC, Hagen JA i wsp. A new technique for measurements of pharyngeal pH: normal values and discrimination pH threshold. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1422–1429. doi: 10.1007/s11605-009-0915-6.
11. Yilmaz T, Bajin MD, Günaydin RÖ i wsp. Laryngopharyngeal reflux and *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8964–8970. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.8964.
12. Rybka A, Malesa K, Radlińska O i wsp. The utility of oesophageal pH monitoring in diagnosing gastroesophageal reflux disease-related cough. *Pneumonol Alergol Pol* 2014; 82: 489–494. doi: 10.5603/PiAP.2014.0065.
13. Patigaroo SA, Hashmi SF, Hasan SA i wsp. Clinical manifestations and role of proton pump inhibitors in the management of laryngopharyngeal reflux. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 63: 182–189. doi: 10.1007/s12070-011-0253-3.
14. Chappity P, Kumar R, Deka RC i wsp. Pump inhibitors versus solitary lifestyle modification in management of laryngopharyngeal reflux and evaluating who is at risk: scenario in a developing country. *Clin Med Insights Ear Nose Throat* 2014; 7: 1–5. doi: 10.4137/CMENT.S13799.