

Ocena czynności mioelektrycznej żołądka u dzieci i młodzieży z chorobą refluksową przełyku

Gastric myoelectrical activity in children and youth with gastroesophageal reflux disease

Bartosz Romańczuk¹, Anna Szaflarska-Popławska², Helena Romańczuk³

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Zakład Endoskopii i Badań Czynnościowych Przewodu Pokarmowego Wieków Rozwojowego Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

³Institut Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Rzeszowskiego

Przegląd Gastroenterologiczny 2012; 7 (2): 94–102

DOI: 10.5114/pg.2012.28651

Słowa kluczowe: pH-impedancja, elektrogastrografia, refluks żołądkowo-przełykowy, dzieci.

Key words: pH-impedance monitoring, electrogastrography, gastroesophageal reflux, children.

Adres do korespondencji: lek. med. Bartosz Romańczuk, Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. M. Curie-Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.: +48 52 585 48 50, faks: +48 52 585 40 86, e-mail: klped@cm.umk.pl

Streszczenie

Cel: Ocena czynności mioelektrycznej żołądka u dzieci i młodzieży z objawami klinicznymi refluksu żołądkowo-przełykowego (*gastroesophageal reflux* – GER) oraz analiza różnic w zapisie elektrogastrograficznym w grupach osób z kwaśnym, mieszanym i niekwaśnym GER oraz bez cech refluksu.

Materiał i metody: Badaniem objęto 129 dzieci i młodzieży w wieku 4–18 lat (średnia wieku: 11,5 roku, 61 chłopców i 68 dziewczynek) z objawami klinicznymi sugerującymi GER. U wszystkich pacjentów wykonano 24-godzinny pH-impedancję wewnątrzprzełykową (Sandhill Scientific) oraz elektrogastroografię wielokanałową (Synectics, Medtronic, Polygram NET). Na podstawie wyniku pH-impedancji wyróżniono cztery grupy pacjentów (z kwaśnym, mieszanym i niekwaśnym GER oraz bez cech refluksu). W badaniu odniesiono wyniki uzyskane w każdej z grup do istniejących norm oraz porównywano grupy z różnymi typami refluksu żołądkowo-przełykowego i bez GER.

Wyniki: U 128 ze 129 badanych obserwowano nieprawidłowości w zapisie elektrogastrograficznym (EGG). Jediną istotną statystycznie różnicą pomiędzy grupami dzieci z różnymi typami GER a grupą dzieci bez GER był wyższy odsetek bradygastrii poposiłkowej na elektrodzie zlokalizowanej w okolicy dna żołądka w grupie dzieci z refluksiem niekwaśnym (13,94% vs 7,46%, $p = 0,0024$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w EGG pomiędzy grupą pacjentów bez GER a grupami pacjentów z refluksiem kwaśnym i mieszanym. Jediną statystycznie istotną różnicą w zapisie pomiędzy grupami pacjentów z refluksiem kwaśnym i niekwaśnym był wyż-

Abstract

Aim: The aim of the study was to evaluate gastric myoelectrical activity in children and youth with clinical symptoms suggesting gastroesophageal reflux (GER), including groups with different types of GER and without reflux.

Material and methods: The study included 129 children between 4 and 18 years of age (mean age: 11.5 years, 61 males and 68 females) who were diagnosed because of symptoms suggesting GER. All patients simultaneously underwent the 24-h pH-impedance (Sandhill Scientific) and the transcutaneous multichannel electrogastrography (Synectics, Medtronic, Polygram NET). According to the result of the pH-impedance children were divided into four groups (with acid, mixed and nonacid GER and without reflux). The study compared each group with the existing standards and groups with different types of gastroesophageal reflux and without GER among themselves.

Results: Electro-gastrography showed gastric myoelectrical activity disorders in 128 of 129 children with clinical symptoms suggesting GER. The only statistically significant difference in electro-gastrography between children with different GER types and children without reflux was a higher percentage of postprandial bradygastria recorded in the fundus of the stomach in the group of patients with nonacid gastroesophageal reflux (13.94% vs. 7.46%, $p = 0.0024$). No statistically significant differences were shown between groups of patients with acid and mixed GER and without reflux. The only statistically significant difference in electro-gastrography between groups of patients with acid and nonacid GER was

szy odsetek arytmii przedposiłkowej w części przedodźwiernikowej żołądka w pierwszej grupie pacjentów (32,48% vs 14,70%, $p = 0,0069$). Istotne statystycznie różnice w EGG pomiędzy pacjentami z GER mieszanym i niekwaśnym dotyczyły większego odsetka bradygastrii w zapisie poposiłkowym na elektrodzie z dna żołądka u dzieci z niekwaśnym refluksem żołądkowo-przełykowym (9,39% vs 13,94%, $p = 0,0316$) oraz wyższego odsetka arytmii przedposiłkowej w zapisie w części przedodźwiernikowej żołądka u dzieci z mieszanym GER (30,61% vs 14,70%, $p = 0,0135$).

Wnioski: U większości dzieci i młodzieży z objawami klinicznymi refluksu żołądkowo-przełykowego występują zaburzenia czynności mioelektrycznej żołądka. Brak różnic w zapisie elektrogastrograficznym żołądka w grupie dzieci i młodzieży z refluksem żołądkowo-przełykowym kwaśnym, mieszanym i bez GER sugeruje, że występujące u nich objawy kliniczne mogą być związane z zaburzeniami motorycznymi żołądka, a nie z obecnością GER. U pacjentów z niekwaśnym refluksem żołądkowo-przełykowym występują swoiste dla tego typu refluksu zaburzenia czynności mioelektrycznej żołądka sugerujące inny mechanizm zaburzeń motorycznych leżących u jego podłoża.

Wstęp

Choroba refluksowa przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD) to stan chorobowy, w którego przebiegu dochodzi do cofania się treści żołądkowej i który prowadzi do rozwoju uciążliwych objawów i/lub powikłań [1–4].

Patogeneza GERD ma charakter złożony i wieloczynnikowy [5]. Uważa się, że głównym mechanizmem patogenetycznym jest przemijająca lub trwała niewydolność dolnego zwieracza przełyku, najważniejszego elementu bariery antyrefluksowej. Istotnym, często jednak niedocenianym, czynnikiem wpływającym na występowanie schorzenia są zaburzenia motoryki żołądka obecne u 40–50% pacjentów z GERD [5, 6]. Opóźnione opróżnianie żołądka wydłuża i zwiększa rozciągnięcie ścian narządu, co powoduje zwiększoną ekspozycję dystalnego odcinka przełyku na sok żołądkowy.

Elektrogastrografia (EGG) jest nieinwazyjnym badaniem umożliwiającym ocenę czynności mioelektrycznej żołądka z wykorzystaniem elektrod umieszczonych na powierzchni ciała badanego w rzucie żołądka, wzdłuż jego osi długiej. Nowoczesny system wielokanałowy ocenia aktywność elektryczną poszczególnych części żołądka oraz stopień sprzężenia fal wolnych i kierunek ich propagacji na podstawie różnic wektora napięć pomiędzy poszczególnymi kanałami (elektrodami). Fizjologicznym miejscem powstawania fal wolnych jest grupa niemięśniowych śródmięszowych komórek Cajala, które w okolicy połowy długości trzonu żołądka (2/3 krzywizny większej) tworzą tzw. czynnościowy rejon rozrusznikowy. Z nowych doniesień wynika, że

a higher percentage of preprandial arrhythmia in the antrum in the group with acid gastroesophageal reflux (32.48% vs. 14.70%, $p = 0.0069$). There were statistically significant differences in EGG between groups of children with mixed and nonacid gastroesophageal reflux. Patients with nonacid GER had a higher percentage of postprandial bradygastria in the fundus of the stomach (9.39% vs. 13.94%, $p = 0.0316$), whereas children with mixed GER had a higher percentage of preprandial arrhythmia in the antrum (30.61% vs. 14.70%, $p = 0.0135$).

Conclusions: The majority of children and youth with gastroesophageal reflux symptoms have gastric myoelectrical activity disorders. No statistically differences were showed between groups of patients with acid and mixed gastroesophageal reflux and without GER. Clinical symptoms in these patients may be caused by gastric motor activity disorders, not by the gastroesophageal reflux. Children with nonacid gastroesophageal reflux have specific gastric myoelectrical activity disorders, different from other types of GER.

strefa ta może być zlokalizowana nieco wyżej, w górnej części dna narządu [7]. Komórki Cajala przekazują pobudzenie na sąsiednie miocyty za pośrednictwem niskooporowych połączeń. Żołądkowe fale wolne rozprzestrzeniają się okrężnie i dystalnie przez warstwy mięśni gładkich z częstością wynoszącą 3 cykle na minutę (*cycle per minute* – cpm). Na sygnał pochodzący z żołądka mogą się składać prawidłowe fale wolne o częstotliwości wynoszącej 2,4–3,7 cpm (normogastria) oraz dysrytmie (tachygastria, bradygastria i arytmia) [8, 9]. Bradygastria (< 2,4 cpm) charakteryzuje się zwolnieniem czynności właściwego rozrusznika żołądka i może świadczyć o braku czynności skurczowej narządu lub o jego silnych, ale powolnych skurczach. Zwiększona częstotliwość fal wolnych (tachygastria, > 3,7 cpm) prawie zawsze wzbudzana jest przez dodatkowy, ektopowy rozrusznik zlokalizowany w dystalnej części antrum, skąd fale rozprzestrzeniają się w kierunku trzonu. Obecność tachygastrii wiąże się z osłabieniem motoryki narządu i nieefektywnym opróżnianiem żołądka. Arytmia, świadcząca o dezorganizacji aktywności elektrycznej, charakteryzuje się nieregularnym rytmem fal wolnych oraz brakiem częstotliwości dominującej. Niestabilne położenie rozrusznika ektopowego generuje zmienną częstotliwość fal wolnych i powoduje naprzemienne okresy tachy- i bradyarytmii. Zapis elektrogastrograficzny ze zwiększoną liczbą arytmii jest typowy dla pacjentów z opóźnionym opróżnianiem żołądkowym [8, 9].

Pewnym ograniczeniem elektrogastrografii jest brak norm dla grup wiekowych pacjentów oraz brak standardów dla różnych jednostek chorobowych. W większości

opublikowanych prac autorzy porównują wyniki uzyskane u dzieci chorych z wartościami parametrów otrzymanych u zdrowych osób dorosłych. Prawidłowy zapis elektrogastrograficzny charakteryzuje się obecnością co najmniej 75% normogastrii w każdym odprowadzeniu oraz odsetkiem sprzężenia fal wolnych dla każdej pary elektrod przekraczającym 55% [10–12]. O skuteczności elektrogastrografii w wykrywaniu zaburzeń czynności mioelektrycznej żołądka mogą świadczyć badania Chena, w których nieprawidłowy elektrogastrogram pozwalał na rozpoznanie opóźnionego opróżniania żołądkowego z dokładnością 75–78% [13, 14].

W badaniu własnym po raz pierwszy skojarzono ze sobą dwie nowoczesne metody diagnostyczne: 24-godzinną pH-impedancję wewnątrzprzełykową (diagnostyka refluksu żołądkowo-przełykowego) z przezskórną elektrogastrografią wielokanałową (diagnostyka zaburzeń czynności mioelektrycznej żołądka). Umożliwiło to porównanie czynności elektrogastrograficznej w różnych typach refluksu żołądkowo-przełykowego (w tym słabo poznanego refluksu niekwaśnego).

Cel

Ocena czynności mioelektrycznej żołądka u dzieci i młodzieży z objawami klinicznymi refluksu żołądkowo-przełykowego oraz analiza różnic w zapisie elektrogastrograficznym w grupach z kwaśnym, mieszanym i niekwaśnym GER oraz bez cech refluksu.

Material i metody

Badaniem objęto 129 dzieci i młodzieży w wieku 4–18 lat (średnia wieku: 11,5 roku), w tym 61 chłopców i 68 dziewczynek, diagnozowanych i hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii z powodu objawów klinicznych refluksu żołądkowo-przełykowego. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy. U wszystkich pacjentów równocześnie wykonano 24-godzinną pH-impedancję wewnątrzprzełykową oraz przezskórną elektrogastrografię wielokanałową.

W pH-impedancji wykorzystano aparaturę, oprzyrządowanie i oprogramowanie firmy Sandhill Scientific Inc. (Highlands Ranch, Colorado, USA, 2010). Badanie wykonywano u dzieci i młodzieży na czczo, po odpoczynku nocnym, po wcześniejszym odstawieniu (na co najmniej 7 dni przed planowanym badaniem) leków zmieniających pH żołądka oraz wpływających na motorykę przewodu pokarmowego. W pH-impedancji stosowano poliwinylowe sondy przeznaczone dla dzieci (ZPN-BS-46E – 15–18 cm) lub dla osób dorosłych (ZAI-BS-01 \geq 18 cm), składające się z sześciu par pierścieniowych elektrod

mierzących impedancję oraz pojedynczej antymonowej elektrody pH-metrycznej służącej do oznaczenia zmian stężenia jonów wodorowych. O doborze odpowiedniej sondy decydował wzrost pacjenta (150 cm). U dzieci starszych elektrodę pH-metryczną umieszczano 5 cm powyżej proksymalnego brzegu mięśnia zwieracza dolnego przełyku przy użyciu lokalizatora wpustu, natomiast u dzieci młodszych według reguły Strobla. Badanie trwało minimum 20 godzin (bez uwzględnienia czasu przyjmowania pokarmów) oraz obejmowało okres snu nocnego.

Incydent refluksu żołądkowo-przełykowego wiązał się ze zmniejszeniem impedancji o co najmniej 50% w stosunku do wartości wyjściowej w przynajmniej dwóch dystalnych segmentach mierzących impedancję, gdy początek epizodu został zarejestrowany najpierw przez segment położony bardziej dystalnie, a następnie przez segment lub kolejno przez segmenty leżące powyżej. W zależności od pH refluksatu każdy epizod różnicowano na kwaśny (pH < 4) lub niekwaśny (pH > 4).

Analizę zapisu badania oparto na normach Shaya i wsp. Kwaśny refluks żołądkowo-przełykowy opisywano u pacjentów z całkowitym odsetkiem czasu z refluksem kwaśnym przekraczającym 1,4%, w pozycji pionowej 2,1%, a w pozycji leżącej 0,7%. O rozpoznaniu niekwaśnego zarzucania żołądkowo-przełykowego decydowała liczba epizodów niekwaśnych (powyżej 27). U badanych, którzy spełniali kryteria obu typów refluksu, rozpoznawano refluks mieszany [15].

Na podstawie wyników pH-impedancji wewnątrzprzełykowej pacjentów podzielono na cztery grupy:

- I – z kwaśnym refluksem żołądkowo-przełykowym ($n = 55$, średnia wieku: 10,8 roku, 42,6% badanych),
- II – z mieszanym refluksem żołądkowo-przełykowym ($n = 36$, średnia wieku: 12,9 roku, 27,9% badanych),
- III – z niekwaśnym refluksem żołądkowo-przełykowym ($n = 10$, średnia wieku: 13,1 roku, 7,8% badanych),
- IV – bez cech refluksu żołądkowo-przełykowego ($n = 28$, średnia wieku: 10,4 roku, 21,7% badanych).

Po założeniu sondy pH-impedancyjnej i krótkim odpoczynku (15–30-minutowym) u wszystkich pacjentów wykonano przezskórną elektrogastrografię wielokanałową (system rejestracji firmy Synectics, Medtronic, Polygram NET), zgodnie z zasadami przedstawionymi w konsensusie wrocławskim z 2009 roku [10]. Co najmniej 48 godzin przed wykonaniem EGG u badanych odstawiono leki mogące wpływać na aktywność mioelektryczną lub motoryczną żołądka, m.in.: inhibitory pompy protonowej, antybiotyki, leki prokinetyczne, przeciwwymiotne, uspokajające i niesteroidowe przeciwzapalne. Badanie prowadzono w pozycji półleżącej z uniesioną górną połową ciała pod kątem nieprzekraczającym 45°. Elektrogastrografia trwała około 100 min

oraz składała się z 30-minutowego okresu przedposiłkowego i 60-minutowego poposiłkowego. Posiłkiem testowym była kanapka posmarowana masłem z dwoma jajami na twardo, spożywana w ciągu 10–15 min. Po przygotowaniu skóry pacjenta za pomocą preparatów złuszczących i zwiększających przewodnictwo, na skórę brzucha zakładano sześć elektrod (w tym cztery aktywne) w standardowej lokalizacji:

- elektrodę C3 – w linii pośrodkowej ciała, w połowie odległości między wyrostkiem mieczykowatym a pępkiem (na wysokości części przedodźwiernikowej żołądka),
- elektrodę C4 – 4 cm horyzontalnie w stronę prawą w stosunku do elektrody C3 (w rzucie odźwiernika),
- elektrody C2 i C1 – na linii skierowanej pod kątem 45° w górę i w lewo od elektrody C3, w odstępach 4–6 cm (na wysokości trzonu i dna żołądka).

Analizie statystycznej poddano następujące parametry elektrogastrograficzne:

- procentowy rozkład okresów normogastrii (2,4–3,7 cpm), bradygastrii (< 2,4 cpm), tachygastrii (> 3,7 cpm) i arytmii dla każdej z czterech elektrod,
- sprzężenie fal wolnych (%SWC, *slow wave coupling*) dla każdej pary elektrod – odsetek jednoninutowych przedziałów czasu, gdy różnica pomiędzy dwiema elektrodami w zakresie przeważającej częstotliwości jest mniejsza niż 0,2 cpm.

U części badanych pacjentów nie było możliwe oznaczenie wartości częstotliwości i mocy dominującej, co wiązało się z dużym odsetkiem arytmii w całym EGG. Z tego powodu parametrów tych nie uwzględniono w analizie statystycznej. Obecne artefakty ruchowe usunięto „ręcznie”.

W badaniu odniesiono wyniki uzyskane w każdej z grup do istniejących norm oraz porównywano grupy z różnymi typami refluksu żołądkowo-przetykowego i bez GER.

Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem programu komputerowego STATISTICA 9.1 firmy StatSoft®. Testowanie normalności rozkładu badanych zmiennych wykazało, że był on zbliżony do rozkładu normalnego. Zmiennosc analizowanych parametrów opisano za pomocą średniej arytmetycznej (M) oraz błędu standardowego tej średniej (SE). Dla prób niezależnych istotność różnic między badanymi grupami oceniono, stosując analizę wariancji Fishera-Snedecora. Do zbadania różnic w próbach zależnych (wartości przed- i poposiłkowe) wykorzystano natomiast test *t*-Studenta. Poziom $p < 0,05$ uznano za statystycznie istotny i oznaczono symbolami (tab. 1.), w analizie wariancji w teście *post-hoc* podano tylko wartości p statystycznie istotne z zaznaczeniem, których porównań to dotyczyło.

Wyniki

Ocena częstości występowania prawidłowej motoryki żołądka w poszczególnych grupach

W badanej grupie 129 dzieci i młodzieży z objawami klinicznymi refluksu żołądkowo-przetykowego tylko u 1 pacjenta (z prawidłowym wynikiem pH-impedancji) nie stwierdzono nieprawidłowości w zapisie elektrogastrograficznym, u pozostałych badanych ($n = 128$) obserwowano odchylenia.

Porównanie czynności mioelektrycznej żołądka pomiędzy poszczególnymi grupami

W tabeli I przedstawiono porównanie odsetka normogastrii, bradygastrii, tachygastrii i arytmii oraz odsetka sprzężenia fal wolnych dla każdej pary elektrod pomiędzy badanymi grupami, z uwzględnieniem wszystkich elektrod oraz okresu międzytrawiennej i poposiłkowej.

Na podstawie przeprowadzonej analizy statystycznej nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy średnimi wartościami normogastrii, bradygastrii, tachygastrii, arytmii oraz sprzężenia fal wolnych dla każdej pary elektrod pomiędzy grupą dzieci z kwaśnym (grupa I) i mieszanym (grupa II) refluksem żołądkowo-przetykowym.

Jedyną istotną statystycznie różnicą w zapisie międzytrawiennej pomiędzy grupą dzieci z kwaśnym refluksem żołądkowo-przetykowym (grupa I) a grupą dzieci z niekwaśnym GER (grupa III) był wyższy odsetek arytmii w odprowadzeniu C3 w grupie I (32,48% vs 14,70%, $p = 0,0069$). Jednocześnie obserwowano tendencję do wyższego odsetka arytmii na kanałach C2 i C4 w grupie I w zapisie międzytrawiennej, ale żadna z różnic nie była istotna statystycznie. Warto ponadto odnotować wyższy odsetek bradygastrii przedposiłkowej we wszystkich odprowadzeniach w grupie dzieci z niekwaśnym refluksem żołądkowo-przetykowym w porównaniu z pacjentami z kwaśnym GER (różnice nie były istotne statystycznie). W zapisie poposiłkowym nie stwierdzono żadnych znamienych statystycznie różnic pomiędzy grupą I i III w zakresie wartości odsetkowych normogastrii, bradygastrii, tachygastrii i arytmii oraz w zakresie sprzężenia fal wolnych dla każdej pary elektrod.

W przeprowadzonej analizie statystycznej nie wykazano istotnych statystycznie różnic w czynności mioelektrycznej żołądka pomiędzy grupą dzieci i młodzieży z kwaśnym refluksem żołądkowo-przetykowym (grupa I) a grupą bez cech refluksu (grupa IV), należy jednak zaznaczyć nieznacznie wyższy odsetek arytmii przedposiłkowej w odprowadzeniu C3 w grupie pacjentów

Tabela I. Porównanie odsetka normogastrii (normo), bradygastrii (brady), tachygastrii (tachy) i arytmii (arytm) oraz odsetka sprzężenia fal wolnych dla każdej pary elektrod (SWC) pomiędzy badanymi grupami (I, II, III, IV), z uwzględnieniem wszystkich elektrod (C1, C2, C3, C4) oraz okresu międzytrawienego (przed) i poposiłkowego (po)

Table I. Comparison of percentage of normogastria (normo), bradygastria (brady), tachygastria (tachy), arrhythmia (arytm) and slow wave coupling (SWC) between groups (I, II, III, IV), including all electrodes (C1, C2, C3, C4) and preprandial (przed) and postprandial (po) time

Parametr			Grupa I (n = 55) średnia (SE)	Grupa II (n = 36) średnia (SE)	Grupa III (n = 10) średnia (SE)	Grupa IV (n = 28) średnia (SE)	Wartość p	
C1	normo	przed	59,46 (2,62)	56,49 (3,71)	48,64 (5,21)	60,45 (3,53)	NS	
		po	60,25 (2,53)	62,71 (3,42)	60,52 (4,22)	63,24 (3,57)	NS	
	brady	przed	7,15 (0,99)	7,98 (1,38)	12,39 (4,99)	6,86 (1,39)	NS	
		po	10,56 (0,91)	9,39 (1,16)*	13,94 (2,80)*^	7,46 (0,97)^	0,0316*, 0,0024^	
	tachy	przed	5,90 (0,76)	6,54 (1,43)	7,83 (2,75)	5,82 (1,21)	NS	
		po	10,83 (1,03)	9,13 (1,19)	9,27 (2,44)	12,66 (1,56)	NS	
	arytm	przed	27,49 (2,13)	28,99 (2,75)	31,16 (5,22)	26,81 (2,97)	NS	
		po	18,36 (1,52)	18,79 (2,04)	16,31 (2,56)	16,65 (2,20)	NS	
	C2	normo	przed	56,99 (3,00)	58,48 (3,50)	58,90 (6,03)	60,28 (4,09)	NS
			po	58,37 (2,61)	62,87 (3,59)	59,71 (5,56)	62,74 (3,57)	NS
brady		przed	6,84 (1,09)	7,73 (1,24)	13,06 (4,45)	6,14 (1,49)	NS	
		po	10,47 (0,88)	10,08 (1,13)	11,17 (2,07)	7,99 (1,00)	NS	
tachy		przed	4,83 (0,79)	7,06 (1,54)	6,42 (2,13)	5,25 (1,22)	NS	
		po	11,67 (1,08)	9,99 (1,28)	7,70 (1,85)	12,33 (1,46)	NS	
arytm		przed	31,32 (2,65)	26,72 (2,66)	21,62 (5,93)	28,34 (3,82)	NS	
		po	19,49 (1,48)	17,06 (1,97)	21,40 (4,00)	16,98 (2,16)	NS	
C3		normo	przed	57,57 (3,07)	56,84 (3,90)	66,58 (9,20)	63,44 (4,70)	NS
			po	68,00 (2,97)	60,65 (3,52)	69,48 (5,78)	71,26 (4,68)	NS
	brady	przed	4,56 (0,82)	6,55 (1,26)	11,28 (4,75)	6,35 (2,09)	NS	
		po	7,06 (0,81)	9,77 (1,23)	9,08 (1,76)	6,02 (1,51)	NS	
	tachy	przed	5,39 (0,79)	6,01 (1,41)	7,45 (2,85)	6,71 (1,99)	NS	
		po	10,14 (1,04)	11,90 (1,28)	8,94 (2,02)	10,69 (1,69)	NS	
	arytm	przed	32,48 (2,98)*	30,61 (3,02)^	14,70 (6,05)*^	23,49 (3,85)	0,0069*, 0,0135^	
		po	14,82 (1,61)	17,70 (2,04)	12,52 (3,78)	12,05 (2,31)	NS	
	C4	normo	przed	56,40 (2,73)	56,21 (3,47)	67,22 (5,58)	56,78 (4,17)	NS
			po	68,55 (2,88)	64,56 (3,58)	55,57 (6,42)	60,13 (3,42)	NS
brady		przed	5,48 (0,95)	6,12 (1,17)	9,64 (3,40)	6,63 (1,68)	NS	
		po	8,33 (0,99)	9,32 (1,22)	10,96 (2,72)	10,86 (1,38)	NS	
tachy		przed	4,29 (0,72)	6,39 (1,34)	4,65 (1,71)	4,66 (1,41)	NS	
		po	9,79 (1,18)	10,06 (1,25)	11,57 (2,39)	13,22 (1,77)	NS	
arytm		przed	33,81 (2,50)	31,28 (2,78)	18,50 (4,81)	31,93 (3,66)	NS	
		po	13,33 (1,42)	16,04 (1,87)	21,88 (3,50)	15,80 (1,46)	NS	
SWC C1-C2		przed	66,08 (1,98)	69,91 (2,66)	72,22 (6,11)	70,87 (2,93)	NS	
		po	71,44 (2,02)	75,00 (2,60)	70,23 (2,82)	71,15 (3,20)	NS	
SWC C1-C3	przed	56,48 (2,03)	60,44 (3,12)	61,37 (6,83)	63,41 (2,87)	NS		
	po	64,05 (2,09)	64,27 (2,41)	65,39 (2,71)	64,49 (3,33)	NS		

Tabela I. cd.
Table I. cont.

Parametr		Grupa I (n = 55) średnia (SE)	Grupa II (n = 36) średnia (SE)	Grupa III (n = 10) średnia (SE)	Grupa IV (n = 28) średnia (SE)	Wartość p
SWC C1-C4	przed	57,61 (2,10)	59,99 (2,83)	62,37 (6,05)	62,70 (2,97)	NS
	po	66,14 (2,02)	63,93 (2,57)	56,43 (3,60)	60,96 (2,75)	NS
SWC C2-C3	przed	60,75 (2,31)	60,99 (3,24)	68,73 (6,51)	68,76 (2,83)	NS
	po	64,27 (1,95)	65,89 (2,80)	66,20 (4,43)	68,92 (2,80)	NS
SWC C2-C4	przed	59,25 (2,15)	60,38 (2,87)	70,11 (5,53)	65,67 (2,77)	NS
	po	63,77 (2,05)	64,54 (2,64)	57,85 (3,44)	62,74 (2,57)	NS
SWC C3-C4	przed	60,94 (2,29)	62,40 (3,32)	77,16 (5,89)	66,37 (3,27)	NS
	po	71,46 (2,29)	68,34 (2,87)	62,24 (4,87)	68,84 (2,53)	NS

z kwaśnym refluksem żołądkowo-przetykowym. Nie odnotowano różnic znamienych statystycznie w zakresie odsetka sprzężonych fal wolnych pomiędzy badanymi grupami.

Porównując grupy dzieci i młodzieży z mieszanym (grupa II) i niekwaśnym refluksem żołądkowo-przetykowym (grupa III), stwierdzono istotnie statystycznie wyższy odsetek arytmii w zapisie międzytrawiennym na kanale C3 w grupie II (30,61% vs 14,70%, $p = 0,0135$). Obserwowano ponadto nieistotną statystycznie tendencję do wyższego odsetka arytmii w odprowadzeniu C4 w grupie II. Należy również zaznaczyć, że w międzytrawiennym zapisie elektrogastrograficznym występował wyższy odsetek bradygastrii we wszystkich odprowadzeniach wśród badanych z grupy III, ale żadna z różnic nie była znamieną statystycznie. W zapisie poposiłkowym u dzieci z grupy III, w porównaniu z badanymi z mieszanym GER (grupa II), istotnie statystycznie częściej obserwowano fale wolne o częstotliwości typowej dla bradygastrii w odprowadzeniu C1 (13,94% vs 9,39%, $p = 0,0316$). W przeprowadzonej analizie statystycznej nie wykazano istotnych różnic w zakresie odsetka sprzężonych fal wolnych w porównywanych grupach.

Porównując pacjentów z mieszanym refluksem żołądkowo-przetykowym (grupa II) i bez cech GER (grupa IV), nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami w zakresie wartości odsetkowych normogastrii, bradygastrii, tachygastrii i arytmii oraz w zakresie sprzężenia fal wolnych dla każdej pary elektrod. Jednocześnie u dzieci z mieszanym refluksem żołądkowo-przetykowym nieznacznie częściej obserwowano arytmie przedposiłkową na kanale C3 w porównaniu z grupami bez cech GER (różnica nie była znamieną statystycznie). W wykonanej analizie statystycznej nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie odsetka sprzężonych fal wolnych w badanych grupach.

Porównując grupę III i IV, a więc dzieci i młodzież z niekwaśnym refluksem żołądkowo-przetykowym i bez cech GER, wykazano istotnie statystycznie częstsze występowanie bradygastrii poposiłkowej w odprowadzeniu C1 w grupie III, w porównaniu z grupą IV (13,94% vs 7,46%, $p = 0,0024$). W grupie III stwierdzono ponadto wyższy odsetek bradygastrii przed posiłkiem we wszystkich odprowadzeniach w porównaniu z grupą IV, obserwowane zależności nie były jednak istotne statystycznie. W wykonanej analizie nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie odsetka sprzężonych fal wolnych pomiędzy porównywanymi grupami.

Omówienie

Większość opublikowanych dotychczas badań oceniała różne aspekty GERD w odniesieniu do kwaśnego refluksu żołądkowo-przetykowego. Głównym narzędziem wykorzystywanym w rozpoznawaniu GER była bowiem pH-metria przetyku, umożliwiająca różnicowanie pacjentów na mających kwaśny refluks żołądkowo-przetykowy i bez cech tego refluksu. W tej ostatniej grupie znajdowali się zarówno pacjenci z refluksem niekwaśnym, jak i ci, którzy nie mieli GERD. W Polsce od kilku lat dostępna jest nowoczesna pH-impedancja wewnątrzprzetykowa, umożliwiająca rozpoznawanie różnych typów GERD, która została wykorzystana w badaniu własnym.

Boeckxstaens i wsp. w systematycznym przeglądzie piśmiennictwa podkreślili rolę refluksu słabo kwaśnego (pH = 4–7) i słabo zasadowego (pH > 7) w GERD [16]. Badacze wykazali, że w grupie pacjentów z tym schorzeniem nieprzyjmujących inhibitorów pompy protonowej (IPP) incydenty słabo kwaśne i słabo zasadowe stanowiły 37% (33–41%) ogółu epizodów GERD i odpowiadały one za 28% (13–43%) objawów klinicznych. Z kolei wśród pacjentów leczonych IPP aż 80% (76–84%) epizodów stanowiły refluksy słabo kwaśne lub słabo zasado-

we i wywoływały one 83% (78–88%) objawów reflukso- wych. Szaflarska-Popławska i wsp. wykazali, że refluks niekwaśny stanowił aż 40% wszystkich epizodów refluksu żołądkowo-przetykowego w grupie 53 dzieci i młodzieży z objawami klinicznymi sugerującymi GERD [17]. W badaniu własnym kryteria rozpoznania kwaśnego GERD (według Shaya) zostały spełnione u 91 pacjentów (70,5%), a niekwaśnego u 46 osób (35,7%). U 36 badanych (27,9%) rozpoznano refluks mieszany.

Zaburzenia motoryki żołądka należą do grupy czynników etiopatogenetycznych, które wydają się niedoceniane i nie do końca poznane. W wielu badaniach, w tym w obserwacjach Penaginięgo i wsp. oraz Stachera i wsp., wykazano znaczne upośledzenie czynności motorycznej żołądka (głównie jego części proksymalnej) u pacjentów z GERD, co prowadziło do upośledzonego opróżniania żołądkowego [18, 19]. W badaniu własnym zaburzenia czynności mioelektrycznej żołądka stwierdzono u wszystkich 101 dzieci i młodzieży z refluksiem żołądkowo-przetykowym, a także u prawie wszystkich badanych (u 27 z 28 pacjentów) z objawami klinicznymi GERD, ale bez cech refluksu żołądkowo-przetykowego w badaniu pH-impedancyjnym. Z obserwacji wynika, że w grupie pacjentów z prawidłowym wynikiem pH-impedancji, a prawdopodobnie również u wielu chorych z refluksiem żołądkowo-przetykowym potwierdzonym wynikiem badania, dolegliwości sugerujące GERD były spowodowane zaburzeniami motoryki żołądka, a nie obecnością refluksu żołądkowo-przetykowego. Pewnym ograniczeniem pH-impedancji wewnątrzprzetykowej w populacji pediatrycznej są kłopoty w ocenie wskaźnika RSI (*reflux symptom index*), a więc w dokładnym i wiarygodnym powiązaniu objawów klinicznych z incydentami refluksu żołądkowo-przetykowego. Niejednokrotnie może więc dochodzić do sytuacji, kiedy dolegliwości sugerujące GERD nie są wywoływane epizodami refluksu, ale są efektem zaburzeń motoryki żołądka. Jest jeszcze bardziej prawdopodobne po uwzględnieniu rzadkiego występowania powikłań przetykowych GERD u dzieci i młodzieży oraz częstego współwystępowania zaburzeń czynności mioelektrycznej żołądka w tej grupie pacjentów [20–23].

Oczywiste jest, że wartość pracy podniosłoby porównanie grupy badanej z dziećmi zdrowymi (bez żadnych dolegliwości klinicznych). Zebranie takiej grupy zdrowych ochotników było jednak niemożliwe ze względu na aspekty etyczne (brak zgody rodziców na wykonanie badań).

W badaniu własnym, dzięki zastosowaniu pH-impedancji, zidentyfikowano 10-osobową grupę pacjentów z niekwaśnym refluksiem żołądkowo-przetykowym. Mała liczebność tej grupy pacjentów jest uzasadniona danymi z piśmiennictwa, które podkreślają, że najczęstszym rodzajem GERD jest refluks kwaśny.

W piśmiennictwie nie ma badań oceniających czynność mioelektryczną żołądka u pacjentów z różnymi typami refluksu żołądkowo-przetykowego. Dotychczas opublikowano jedynie pojedyncze prace łączące elektrogastrografię wielokanałową z kwaśnym refluksiem żołądkowo-przetykowym.

W badaniach Zielińskiej i wsp. [21] u dzieci i młodzieży z kwaśnym refluksiem żołądkowo-przetykowym rozpoznanym na podstawie wyniku klasycznej pH-metrii przetyku wykazano istotnie statystycznie wyższy procentowy udział arytmii na kanałach C2 i C3, niższy odsetek tachygastrii (C1), normogastrii (C3) oraz sprzężenia fal wolnych dla elektrod C1–C3 w porównaniu z grupą pacjentów bez cech kwaśnego GERD. Z kolei po posiłku w grupie dzieci z kwaśnym refluksiem żołądkowo-przetykowym obserwowano wyższy odsetek arytmii (C2 i C3) i bradygastrii (C4) oraz niższy normogastrii (C3). Porównanie wyników badań Zielińskiej i wsp. oraz badań własnych jest trudne. Należy zwrócić uwagę, że w badaniu Zielińskiej i wsp. w grupie pacjentów bez kwaśnego refluksu żołądkowo-przetykowego mogli znaleźć się nie tylko pacjenci bez GERD, lecz także z refluksiem niekwaśnym, niemożliwym do zidentyfikowania przy użyciu zastosowanej w pracy pH-metrii. W badaniu własnym nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy zapisem elektrogastrograficznym w grupach pacjentów z kwaśnym GERD ($n = 55$) i bez cech refluksu ($n = 28$). Należy jednak odnotować nieznacznie wyższy odsetek arytmii przedposiłkowej w odprowadzeniu C3 w grupie chorych z refluksiem (wynik nieistotny statystycznie).

W badaniu Pytrusa i wsp. [22] nieprawidłowy zapis EGG wykonywanego metodą elektrogastrografii jednonkanałowej obserwowano głównie u dzieci i młodzieży z ciężką postacią GERD, a najczęściej występującym zaburzeniem była bradygastria poposiłkowa. W badaniu własnym nie wykazano istotnych statystycznie różnic w EGG pomiędzy grupą pacjentów z kwaśnym GERD i bez cech refluksu.

Cucchiara i wsp. [23] w grupie 42 dzieci z GERD, rozpoznaną na podstawie wyniku badania endoskopowego i histopatologicznego błony śluzowej przetyku, wykazali znamienne statystycznie częstsze występowanie dysrytmii (tachygastrii i bradygastrii) u pacjentów z GERD w porównaniu z grupą kontrolną. W badaniu własnym refluks żołądkowo-przetykowy rozpoznawano na podstawie pH-impedancji wewnątrzprzetykowej, a więc metody stającej się obecnie „złotym standardem” diagnostycznym. Warto zaznaczyć istotnie statystycznie częstsze występowanie dysrytmii (w postaci bradygastrii) tylko w grupie dzieci i młodzieży z niekwaśnym refluksiem żołądkowo-przetykowym w porównaniu z grupą badanych bez cech GER.

W badaniach Leahy i wsp. [24] w grupie 20 pacjentów z GERD aż u 90% badanych wynik elektrogastrografii jednonkanałowej był prawidłowy. Różnice w porównaniu z wynikami badań własnych wynikają prawdopodobnie z użycia elektrogastrografii wielokanałowej oraz przyjęcia innych norm (w badaniach własnych zgodnie z zaleceniami konsensusu wrocławskiego). W badaniach u wszystkich 101 dzieci i młodzieży z rozpoznaniem refluksu żołądkowo-przełykowego (grupy I, II i III) wykazano nieprawidłowości w zapisie EGG. Bez uwzględnienia odsetka sprzężenia fal wolnych dla każdej pary elektrod, prawidłowy zapis elektrogastrograficzny w badaniach własnych w odprowadzeniu C3 (odpowiadającym lokalizacji elektrody w EGG jednonkanałowym) obserwowano u 17 dzieci z refluksu żołądkowo-przełykowym, tj. 16,8% (w tym u 14,5% z refluksu kwaśnym, 13,9% z GERD mieszanym i 40% z refluksu niekwaśnym).

Banach i wsp. [25] wykazali częstsze występowanie przed- i poposiłkowej dysrytmii (głównie z przewagą bradygastrii) u dorosłych pacjentów z refluksu żołądkowo-przełykowym w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną [29]. Stwierdzono ponadto dodatnią korelację pomiędzy częstością dysrytmii i nasileniem GERD po posiłku. W badaniu własnym u dzieci i młodzieży z niekwaśnym refluksu żołądkowo-przełykowym stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie bradygastrii poposiłkowej w okolicy dna żołądka w porównaniu z badanymi z mieszanym GERD lub bez cech refluksu. Dodatkowo obserwowano wyższy odsetek bradygastrii przedposiłkowej w obrębie całego żołądka w porównaniu z pozostałymi grupami (zależności nieistotne statystycznie).

Podsumowując – u dzieci i młodzieży z objawami klinicznymi refluksu żołądkowo-przełykowego należy zawsze brać pod uwagę możliwość współistnienia zaburzeń motoryki żołądka. Konieczne są dalsze badania z wykorzystaniem przezskórnej elektrogastrografii wielokanałowej, które przyczynią się do ustalenia elektrogastrograficznych kryteriów rozpoznania GERD.

Wnioski

U większości dzieci i młodzieży z objawami klinicznymi refluksu żołądkowo-przełykowego występują zaburzenia czynności mioelektrycznej żołądka. Brak różnic w zapisie elektrogastrograficznym żołądka w grupie dzieci i młodzieży z refluksu żołądkowo-przełykowym kwaśnym, mieszanym i bez GER sugeruje, że występujące u nich objawy kliniczne mogą być związane z zaburzeniami motorycznymi żołądka, a nie z obecnością GERD. U pacjentów z niekwaśnym refluksu żołądkowo-przełykowym występują swoiste dla tego typu refluksu zaburzenia czynności mioelektrycznej żołądka sugerują-

ce inny mechanizm zaburzeń motorycznych leżących u jego podłoża.

Piśmiennictwo

1. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 498-547.
2. Vakil N, van Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-20.
3. Nowak A, Marek T, Rydzewska G i wsp. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii: choroba refluksowa przełyku. *Gastroenterol Pol* 2005; 12: 313-9.
4. Fyderek K. Refluks żołądkowo-przełykowy u dzieci. *Świat Med Farm* 2007; 4: 21-7.
5. Degowska M. Etiopatogeneza choroby refluksowej. *Probl Lek* 2001; 40: 326-9.
6. McCallum RW. Gastric emptying in gastroesophageal reflux and therapeutic role of prokinetic agents. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 551-64.
7. Lammers W, ver Donck L, Stephen B. Origin and propagation of the slow wave in the canine stomach: the outlines of a gastric conduction system. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 296: 1200-10.
8. Jonderko K, Kasicka-Jonderko A, Syrkiewicz-Trepiak D i wsp. Elektrogastrografia jako narzędzie do bezinwazyjnej oceny wpływu leków na mioelektryczną czynność żołądka. I. Wczoraj i dziś elektrogastrografii. *Farm Przegl Nauk* 2008; 5: 34-40.
9. Krusiec-Świderegoł B, Jonderko K. Multichannel electrogastrography under a magnifying glass – an in-depth study on reproducibility of fed state electrogastrograms. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 625-34.
10. Iwańczak B, Pytrus T, Fyderek K i wsp. Podstawowe zasady badania oraz znaczenie kliniczne elektrogastrografii (EGG) u dzieci i dorosłych – konsensus wrocławski. *Pediatr Współc* 2010; 12: 54-8.
11. Simonian HP, Panganamamula K, Chen JZ, et al. Multichannel electrogastrography (EGG) in symptomatic patients: a single center study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 478-85.
12. Simonian HP, Panganamamula K, Parkman HP, et al. Multichannel electrogastrography (EGG) in normal subjects: a multicenter study. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 594-601.
13. Chen JD, Lin Z, Pan J, et al. Abnormal gastric myoelectrical activity and delayed gastric emptying in patients with symptoms suggestive of gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 1538-45.
14. Chen JD, Zou X, Lin X, et al. Detection of gastric slow wave propagation from the cutaneous electrogastrogram. *Am J Physiol* 1999; 277: 424-30.
15. Shay S, Tutuian R, Sifrim D, et al. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1037-43.

16. Boeckxstaens GE, Smout A. Systematic review: role of acid, weakly acid and weakly alkaline reflux in gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 334-43.
17. Szaflarska-Popławska A, Mierzwa G, Bała G i wsp. Wartość pH-impedancji w diagnostyce refluksu żołądkowo-przetykowego u dzieci i młodzieży – badania wstępne. *Gastroenterol Pol* 2007; 14: 251-5.
18. Penagini R, Hebbard G, Horowitz M, et al. Motor function of the proximal stomach and visceral perception in gastro-esophageal reflux disease. *Gut* 1998; 42: 251-7.
19. Stacher G, Lenglinger J, Bergmann H, et al. Gastric emptying: a contributory factor in gastroesophageal reflux activity? *Gut* 2000; 47: 661-6.
20. Jarzab A, Fyderek K, Pieczarkowski S, et al. Myoelectrical activity of the stomach in children with gastroesophageal reflux. *Folia Med Cracov* 2003; 44: 71-8.
21. Zielińska I, Szaflarska-Popławska A, Zielińska-Duda H. Ocena czynności mioelektrycznej żołądka u dzieci i młodzieży z kwaśnym refluksem żołądkowo-przetykowym. *Prz Gastroenterol* 2007; 2: 27-32.
22. Pytrus T, Iwańczak B, Iwańczak F. Badanie czynności mioelektrycznej żołądka u dzieci z chorobą refluksową przetyku. *Gastroenterol Pol* 2005; 12: 491-4.
23. Cucchiara S, Salvia G, Borrelli O, et al. Gastric electrical dysrhythmias and delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1103-8.
24. Leahy A, Besherdas K, Clayman C, et al. Abnormalities of the electrogastrogram in functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1023-8.
25. Banach T, Ciećko-Michalska I, Cibor D, et al. Gastric myoelectric activity and esophageal pH changes in reflux disease. *Folia Med Cracov* 2001; 42: 53.