



Гастроезофагеална рефлуксна болест и отоларингологични заболявания у деца и юноши

Gastroesophageal Reflux Disease and Otorhinolaryngologic Diseases in Children and Adolescents

Рашева, Н., М. Гълъбова, Кр. Колева,
Р. Панчева-Димитрова, П. Недев, М. Георгиева

УМБАЛ „Св. Марина“ Варна, МУ – Варна

Rasheva, N, M. Galabova, Kr. Koleva,
R. Pancheva Dimitrova, P. Nedev, M. Georgieva

University Hospital "St. Marina" – Varna, Medical University „Prof. Dr. Paraskev Stoyanov“ – Varna

Резюме:

Гастроезофагеален рефлукс (ГЕР) е обратно преминаване на стомашно съдържимо в хранопровода със или без повръщане и повръщане. Това физиологично явление е най-често след хранене и може да се случи по няколко пъти на ден в продължение на кратък период от време (не повече от 3 минути). Той обхваща 1 – 5% на ден при здрави кърмачета, деца и юноши. ГЕР придружава от досадни симптоми се счита гастроезофагеален рефлукс (GERD). Като се има предвид липсата на специфични симптоми, ГЕРБ диагноза трябва да се прави въз основа на клиничните симптоми и стандартизирани въпросници, заедно с езофагеален 24-часов многоканален интралуминален мониторинг съпротивление, което осигурява по-точна информация от езофагеален мониторинг рН, защото позволява идентификация на двете кисели и некиселинен рефлукс и определя връзката между симптоми и епизоди на рефлукс. Тясното сътрудничество между общо-практикуващите лекари, специалисти, педиатри и педиатрични гастроентеролози позволява прецизиране на диагнозата и помага правилния терапевтичен подход за лечение на ГЕРБ при деца.

Ключови думи: ГЕРР/ГЕРБ, деца, УНГ патология

Abstract:

Gastroesophageal reflux (GER) is a retrograde flow of gastric contents into the esophagus with or without regurgitation and vomiting. This physiologic phenomenon is most frequently after meals and could happen several times a day for a short period (no more than 3 minutes). It covers 1-5% of the day in healthy infants, children and adolescents. GER accompanied by bothersome symptoms is considered gastroesophageal reflux disease (GERD). Given the lack of specific symptoms, GERD diagnosis must be made on the basis of clinical symptoms and standardized questionnaires together with esophageal 24 hour multichannel intraluminal impedance monitoring, which provides more precise information than esophageal pH monitoring because it allows identification of both acidic and non-acidic reflux and determines the relationship between symptoms and episodes of reflux. Close cooperation between general practitioners, ENT specialists, paediatricians and pediatric gastroenterologists enables refinement of diagnosis and helps correct therapeutic approach in the treatment of GERD in children.

Keywords: GER/GERD, children, ENT pathology

Въведение

Гастроезофагеалният рефлукс (ГЕР) е ретроградно преминаване на стомашно съдържимо към хранопровода със или без регургитация и повръщане. Този физиологичен феномен е най-често след хранене, няколко пъти на ден за кратко време (не повече от 3 минути) и обхваща 1 – 5% от денонощието при здравите кърмачета, деца и подрастващи (10, 15).

За разлика от ГЕР, който е физиологично състояние в кърмаческа възраст, гастроезофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) представлява патологичен рефлукс на стомашно съдържимо

Introduction

Gastroesophageal reflux (GER) is a retrograde flow of gastric contents into the esophagus with or without regurgitation and vomiting. This physiological phenomenon is most frequently after meals several times a day for a short period (no more than 3 minutes) and covers 1-5% of the day in healthy infants, children and adolescents (10, 15).

In contrast to GER, which is a physiologic condition in infancy, gastroesophageal reflux disease (GERD) is an abnormal reflux of gastric contents into the esophagus associated with bothersome

в хранопровода, асоцииран с развитието на усложнения (8, 10). ГЕРБ е най-честото езофагеално нарушение при кърмачетата и децата, засягащо качеството на живот, приблизително 75% от патологията на хранопровода. Истинската честота на ГЕРБ е трудно определяема, поради разнообразния спектър на проявяване на заболяването (11).

Честота

Смята се, че 40% от новородените имат прояви на ГЕРБ и около 8% от кърмачетата са със симптоми на ГЕРБ (11). Най-вероятната причина за това е незрелостта на нервните и мускулните структури, отговорни за координацията между перисталтиката на хранопровода, долния езофагеален сфинктер и стомаха. Трябва да се отчитат и по-честите анатомични нарушения на горния отдел на храносмилателния тракт в тази възраст (10). При недоносените и новородените деца различни терапевтични манипулации (интубиране, поставянето на назогастрална сонда) улесняват ГЕРБ. Със създаването на храносмилателната и нервната система, както и преодоляването на хранителния интолеранс, намалява броят на децата с ГЕРБ 1/100 000 при големите деца (3, 16).

Рискови фактори, етиология и патогенеза

Рисковите фактори са: 1. генетична предиспозиция (резултатите от големи епидемиологични проучвания с участието на близнаци предполагат автозомно-доминантен път на унаследяване), 2. затлъстяване, 3. тютюнопушене – при подрастващи активното пушене е свързано с повишен риск за езофагит, докато при деца подобна роля играе пасивното тютюнопушене (особено на повече от 10 цигари дневно), 4. алергия към протеините на кравето мляко, 5. инфекция с *Helicobacter pylori* (няма достатъчно данни, които да подкрепят тезата, че ерадикацията на инфекцията е свързана с повишена честота на ГЕРБ), 6. бронхиална астма – ГЕРБ влошава тежестта на астмата (4, 10). От друга страна, деца с астма, които не се повлияват от конвенционалната терапия, обикновено имат патологични резултати при 24-часово езофагеално рН-мониторинг (4, 5). Това показва, че всички пациенти в детска възраст с новодиагностицирана астма трябва да се изследват и за ГЕРБ.

symptoms, regarded as complications (8, 10). GERD is the most common esophageal disorder in infants and children affecting the quality of life. It comprises approximately 75% of the pathology of esophagus in this age group. The true incidence of GERD is difficult to measure due to the diverse range of signs and symptoms of the disease (11).

Frequency

It is estimated that about 40% of newborns and 8% of infants have symptoms of GERD (11). Most probable reason is the immaturity of nervous and muscle tissue responsible for the coordination between the motility of the esophagus and the relaxation of the lower esophageal sphincter. There is also evidence for more frequent anatomical disorders of the upper part of the digestive tract at this age (10). In premature and newborn babies a variety of interventional procedures (intubation, insertion of a nasogastric tube) facilitate GERD. Sometimes GERD could be a symptom of cows milk allergy. With the maturation of the digestive tract and neurons, and outgrowing food allergy, the incidence of GERD in older children decreases to 1/100 000 (3,16).

Risk factors. Etiology. Pathogenesis.

Risk factors are: 1. genetic predisposition (results from large epidemiological trials involving twins suggest autosomal dominant way of inheritance), 2. obesity, 3. smoking – in adolescents – active smoking is associated with an increased risk for esophagitis, while in children passive smoking (especially more than 10 cigarettes a day) plays a similar role, 4. cow's milk protein allergy, 5. infection with *Helicobacter pylori* (there is not enough evidence to support the thesis that the eradication of the infection is associated with an decreased incidence of GERD), 6. bronchial asthma – GERD worsens the severity of asthma (4, 10). On the other hand, children with asthma who do not respond to conventional therapy tend to have an abnormal result at 24-hour esophageal pH monitoring (4, 5). This supports the thesis that pediatric patients with newly diagnosed asthma should be evaluated for GERD.



Етиологията на ГЕРБ е комплексна и многофакторна, като включва участието на няколко механизма – стомашна киселинност, честота и продължителност на рефлуксните епизоди, изпразване на стомашното съдържимо, мукозната бариера на хранопровода, реактивността на дихателните пътища. Три различни химични субстанции – ацетилхолин, гастрин и хистамин – стимулират продукцията на солна киселина от париеталните клетки на стомашната лигавица чрез активиране на H^+/K^+ АТФ-зата (11).

Клинична картина

ГЕРБ при кърмачетата и малките деца включва разнообразни симптоми както от страна на храносмилателната, така и от дихателната система или се извява с неврологични манифестации (10, 11, 16)

Езофагеални

1. Типични

регургитации, повръщане, раздразнителност, хълцане, извиване на дъга, лошо наддаване на тегло, парене или гръдна болка, коремна (епигастрална) болка, дисфагия, хематемеза, лош дъх, трудно преглъщане

2. Синдроми с езофагеално увреждане

рефлукс-езофагит, рефлукс-стриктура характерно отмятане на главата (Sandifer syndrome)

Екстраезофагеални синдроми

1. Синдроми с доказана връзка:

респираторни: апнея, хрипене, стридор, рефлукс-ларингит, рефлукс-астма, рецидивиращи пневмонии, рефлукс-зъбни ерозии

2. Синдроми с предполагаема връзка:

рефлукс-синусит, рефлукс-фарингит, дрезгав глас, рецидивиращо възпаление на средното ухо, ALTE (централна апнея), SIDS (синдром на внезапна смърт)

През 1991 г. J. A. Kaufman дава определение какво е ларингофарингеален рефлукс (ЛФР) – заболяване, развило се в резултат на връщане на стомашно съдържимо в супраезофагеалните структури на храносмилателната и дихателната системи (1). Счита се, че пациентите с ЛФР са 10% от всички амбулаторни УНГ болни. ЛФР е причина за развитието на (1, 2):

The etiology of GERD is complex and multifactorial, involving participation of several mechanisms – gastric acidity, frequency and duration of reflux events, gastric emptying, oesophageal mucosal barrier, bronchial reactivity. Three different chemical substances – acetylcholine, gastrin and histamine overstimulate the production of hydrochloric acid from the parietal cells of the gastric mucosa by activation of the $H^+ / K^+ ATP$ -ase (11).

Clinical Picture

GERD in infants and young children include a variety of symptoms from both the digestive and respiratory system. It could be presented with some neurological manifestations (10,11,16)

Oesophageal

1. Typical

regurgitation, vomiting, irritability, hiccups, arching of the back, poor weight gain, burning or chest pain, abdominal (epigastric) pain dysphagia, haematemesis, bad breath, difficulty swallowing

2. Syndromes with oesophageal injury

reflux esophagitis, reflux stricture spasmodic torsional dystonia of the head (Sandifer syndrome)

Extra-esophageal syndromes

1. Syndromes with proven relationship:

Respiratory: apnea, wheezing, stridor, reflux laryngitis, reflux asthma, recurrent pneumonia, reflux dental erosions

2. Syndromes with suspected relationship:

reflux sinusitis, reflux pharyngitis, hoarseness, recurrent otitis media, apparent life threatening event-central apnea, SIDS (sudden infant death syndrome)

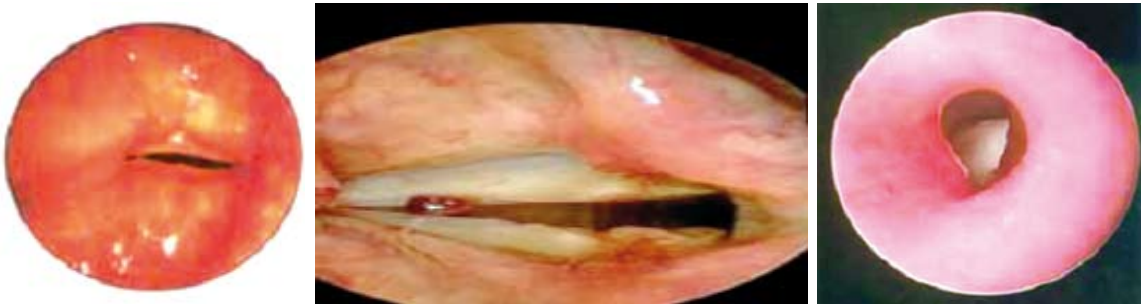
In 1991. JA Kaufman gave the definition for laringopharyngeal reflux (LFR) – a disease that has evolved as a result of regurgitation of gastric contents into supraesophageal structures of the digestive and respiratory systems (1). It is believed that patients with LFR comprise 10% of all ENT outpatients. LFR is the cause for the development of (1, 2):

Ларингеални лезии, свързани с ЛФР

- ◆ Заден ларингит
- ◆ Грануломи на гласните струни
- ◆ Контактни язви
- ◆ Нодули на гласните струни
- ◆ Субглотична стеноза

Laryngeal lesions related LFR

- ◆ Posterior laryngitis
- ◆ Granulomas of the vocal cords
- ◆ Contact ulcers
- ◆ Nodules on the vocal cords
- ◆ Subglotichnastenoza



Диагноза и диференциална диагноза

В повечето случаи диагнозата е клинична, въз основа на симптомите и състоянието на детето, повлияването от приложеното лечение (9, 10, 16). Кърмачетата и малките деца имат само насочващи, но не и специфични за ГЕРБ прояви.

Използват се различни въпросници за обобщаване на клиничните симптоми и за поставяне на вероятна диагноза ГЕРБ:

Въпросник за рефлукса в кърмаческа възраст (Orenstein score) (9):

- Колко често детето връща мляко?
- Какво количество обичайно връща детето?
- Връщането изглежда ли болезнено?
- Отказва ли детето да се храни дори когато е гладно?
- Детето наддава ли трудно на тегло?
- Детето плаче ли много по време и след нахранване?
- Детето плаче ли или е неспокойно повече от обичайното?
- Колко часа на ден плаче?
- Мислите ли, че бебето хълца повече от другите бебета?
- Има ли гърчове или извиване на тялото като дъга?
- Случвало ли се е детето да спре да диша, да се затрудни да си поеме въздух, да почервенеет или посинеет?

Diagnosis and Differential Diagnosis

In most cases, the diagnosis is clinical, based on the symptoms and condition of the child, as well as on the response to the administered treatment (9, 10, 16). Infants and young children are only suspected for GERD and do not have specific manifestations of the disease.

Different questionnaires are administered to review the clinical symptoms and place the probable diagnosis GERD. Some of them are:

A. Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire ((The 1-GERQ GERD Score)) (9). It includes questions like:

- How often does your baby usually spit up?
- How much does your baby spit up?
- Does the spitting up seem to be uncomfortable for your baby?
- Does your baby refuse feedings even when hungry?
- Does your baby have trouble gaining enough weight?
- Does your baby cry a lot during or after feedings?
- Do you think your baby cries or fusses more than normal?
- How many hours does your baby cry or fuss each day?
- Do you think your baby hiccups more than most babies?
- Does your baby have spells or arching back?



РЕЗУЛТАТ: под 7 – възможен рефлукс, над 9 – вероятен рефлукс ().

Рефлуксен симптомен индекс за оценка субективните оплаквания на пациенти с ларингеални симптоми (1):

1. Дрезгав глас и проблеми с гласа	0	1	2	3	4	5
2. Подкашляне	0	1	2	3	4	5
3. Стичане на секрет от носа в гърлото	0	1	2	3	4	5
4. Затруднено преглъщане на храни и таблетки	0	1	2	3	4	5
5. Кашлица след нахранване или в легнало положение	0	1	2	3	4	5
6. Затруднено дишане или пристъп на задух	0	1	2	3	4	5
7. Дразнеща кашлица	0	1	2	3	4	5
8. Чувство на чуждо тяло в гърлото	0	1	2	3	4	5
9. Парене, киселини, болка зад гръдната кост, стомашен дискомфорт.	0	1	2	3	4	5

При резултат над 13 се счита за патологични отклонения с висока степен на вероятност за рефлукс.

Интралуменното езофагеално рН-мониторирание с измерване честотата и продължителността на киселите гастроезофагеални рефлуксни епизоди в комбинация с мултиканален интралуменен импеданс (МИИ) се явява сега златен стандарт за доказване на ГЕРБ (13, 14). Предимствата на МИИ са (повече информация от обикновеното рН-метриране) – откриват се некисели, слабо кисели рефлукси, рефлукси, свързани с храненето, оценка на свързаните симптоми с налични рефлукси, измерва се движението на течности, твърди материи и въздух в хранопровода. Комбинираното записване на МИИ и рН-метрия отчита течен рефлукс, независимо от неговото рН, както и епизоди с газ. Препоръките на Северноамериканската организация по детска гастроентерология, хепатология и хранене (NASPGHAN) и Евро-

Has your baby ever stopped breathing while awake, and struggled to breathe or turned purple or blue?

RESULT: > 7 possible reflux
> 9 probable reflux

B. Reflux symptom index (RSI) for assessment of symptoms of GERD in patients with laryngitis (1) with the following questions:

How did the problems listed below affect you since the last month? 0 =no problem 5 = severe problem

1. Hoarseness or voice problems	0	1	2	3	4	5
2. Throat clearing	0	1	2	3	4	5
3. Excess mucus or postnasal drip (descends behind the nose to the throat)	0	1	2	3	4	5
4. Difficulty in swallowing solids, fluids or tablets	0	1	2	3	4	5
5. Coughing after eating or lying down	0	1	2	3	4	5
6. Breathing difficulties or choking episodes	0	1	2	3	4	5
7. Annoying cough	0	1	2	3	4	5
8. Sensation of a lump or foreign body in the throat	0	1	2	3	4	5
9. Burning, heartburn, chest pain, indigestion, or stomach acid coming up (reflux)	0	1	2	3	4	5

The questionnaire shows high reproducibility and validity for the diagnosis of GER if an RSI score > 13 – defined as abnormal

The diagnosis of GERD could be supported by an additional test – 24 hour esophageal pH monitoring, which is even superior if it is carried out in combination with multichannel intraluminal impedance (MII). which measures the frequency and duration of gastroesophageal reflux episodes (13, 14). The advantages of a combined measurement with MII are that it is more informative than the ordinary 24 hour esophageal pH monitoring because:

1. It measures both non-acidic, weakly acidic and acidic reflux episodes,
2. It identifies diet related refluxes,
3. It helps the recognition of symptoms associated with reflux,
4. Measures the flow of liquids, solids and air in the esophagus.

The commentary of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and

пейската организация по детска гастроентерология, хепатология и хранене (ESPGHAN) относно ГЕРБ в детска възраст е, че МИИ-рН, мониторирането превъзхожда самостоятелното рН-метриране, т.к. измерва кисели, некисели, слабо кисели епизоди и времевата връзка със симптомите (16).

В литературата са описани случаи на тежък ларингеален спазъм и супраглотисна стеноза като необичайни симптоми на ГЕРБ, които се повлияват единствено от приложението на инхибитори на протонната помпа (PPI). При атипичните форми 24-часовото рН мониториране има важна роля за диагностициране на заболяването (1, 2, 16).

Индикации за рН-метрия

Пациенти със симптоми на ГЕРБ са разделени в 3 групи:

1. гастроинтестинални;
2. белодробни/ларингеални;
3. неврологични

Видове устройства за рН-метрия

1. Стационарни – едновременно измерване и на други параметри – сатурация, сърдечна честота, дихателна честота, езофагеална манометрия
2. Преносими – удобни за пациента и придружителя, възможност за извършване на обичайните си ежедневни дейности.

Апаратът е с катетър с диаметър – 2,13 мм, с различна дължина според възрастта –тегло и ръст на детето:

1. **кърмачески – под 75 см;**
2. **детски 75 – 150 см;**
3. **възрастни – над 150 см (фиг. 1.)**



Фиг. 1. рН-метрия при пациент с тежък ГЕРБ и езофагит (собствен опит)

Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) on GERD in children is that esophageal 24-hour pH and Mii- monitoring is superior to ordinary pH monitoring as it measures acidic, non-acidic, slightly acidic episodes and their relation to symptoms (16).

Scientific literature describes cases of severe laryngeal spasm and supraglottic stenosis as unusual symptom of GERD which responds only to treatment with proton pump inhibitors (PPI). In such atypical forms, a test like the esophageal 24-hour pH-MII monitoring plays an important role in the diagnosis of the disease (1, 2, 16).

Indication for Esophageal 24-hour pH Multichannel Intraluminal Impedance Monitoring

Patients with suggestive GERD and with indications for a 24 hour pH monitoring are usually divided according to their symptoms into 3 groups:

1. with gastrointestinal;
2. with pulmonary/laryngeal;
- or 3. with neurologic symptoms

Types of devices for the test:

1. Stationary technique measures simultaneously additional parameters – saturation, heart rate, respiratory rate, esophageal manometry
2. Portable technique is comfortable for the patient and the caregiver, preserves the ability of the patient to perform normal daily activities.

The pH probe consists of a catheter with an inserted sensor for pH and impedance monitoring with a diameter of 2.13 mm with varying length depending on the patients's age weight and high: 1. for infant – less than 75 cm; 2. for children 75-150 cm 3. for adults – more than 150 cm. (Fig. 1.)



Fig. 1. Esophageal pH monitoring of a patient with severe GERD and esophagitis (own experience)



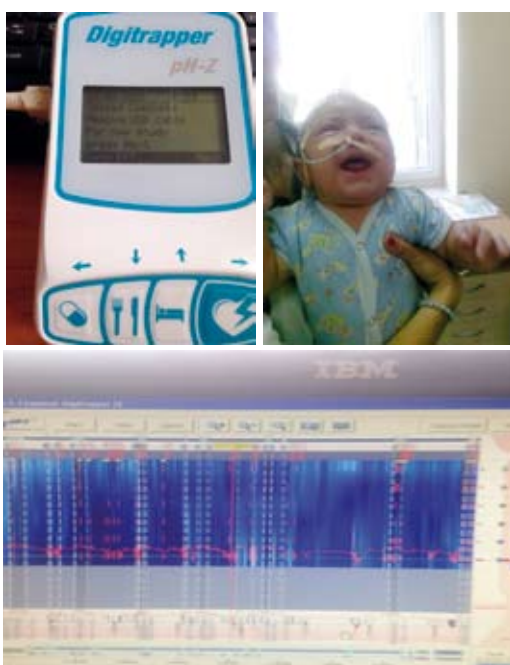
Комбинираните катетри с импеданс трябва да се калибрират с два разтвора с кисело, алкално и неутрално рН. Постава се през носа на нивото на два прешлена над диафрагмата по формулата на Strobel (само за кърмачета) (14). Точната позиция се потвърждава с рентгеново изследване. Катетърът измерва движението на газ и течности. Определят се кисели под 4, слабо кисели 4 – 7, некисели придвижвания, както и движение само на газ и смесени (газ и течност). Отчитат се периоди на хранене, послепрандиални периоди, различия при изправено и легнало положение, в състояние на бодърстване и сън (отразяват се с натискане на бутони), връзка на рефлуксите със симптомите (14). рН електродът е чувствителен на прекалено горещи или ледени напитки, кисели храни, газирани напитки. При анализа се използва софтуерна програма. Репорт включва: общия брой рефлукси, епизоди на кисели/слабо кисели/некисели, рефлуксен индекс – общия индекс на киселинно излагане, общия брой симптоми, разделен по типове, и връзката им с епизодите на рефлукс (14) (Фиг. 2.)

The catheter must be calibrated each time before the beginning of a test with two solutions -with an exact acidic and alkaline pH. Then it must be inserted through the nose into the esophagus till the level of the second vertebra above the diaphragm – according to the formula of Strobel (for infants) (14) – this is about above the upper border of the lower esophageal sphincter. The exact positioning is confirmed by an X-ray. The sensor in the catheter measures the movement of gas, liquids and solids. The cut off pH values are as follows:

- ◆ Acidic reflux < 4,
- ◆ Slightly acidic between 4-7
- ◆ Non-acidic, gass or gass and nonacidic liquid > 7

The other end of the catheter is attached to a portable device which has several buttons and records, after pressing them, events like beginning and end of feeding, sleeping, getting back up, crying, coughing and others and their association with changes in pH and impedance (14). The sensor is sensitive to hot and cold drinks, acidic foods, carbonated beverages. A software program is applied for the analysis of collected data.

Final report includes: the total number of reflux episodes, acidic / weakly acid / non-acidic refluxes, a Reflux index - the overall index of acid exposure, the total number of symptoms, divided into groups according to their type and their relationship to the reflux episodes (14) (Fig. 2)



Фиг. 2. рН-метрия при кърмаче с чести бронхиолити, ларингити (собствен опит)

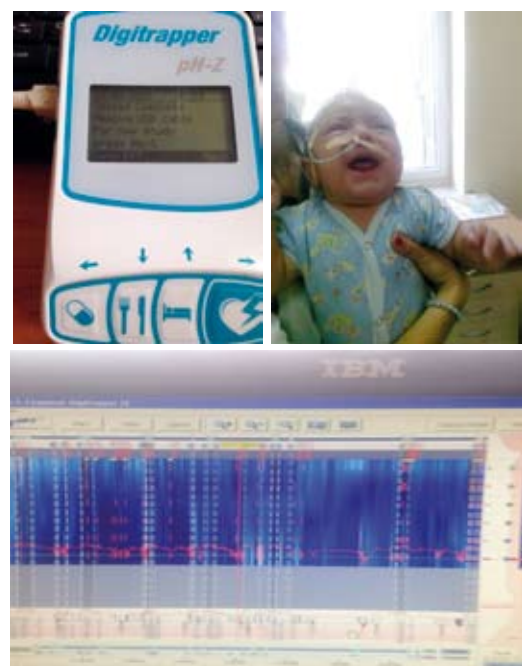


Fig. 2. 24-hour pH monitoring of an infant with recurrent bronchiolitis and laryngitis (own experience)

Недостатъците на метода са: регистрирането на симптомите може да бъде пренебрегнато от родителя. Симптом/индексът се основава на процент симптоми, времево свързани с рефлуксни епизоди и могат да се пропуснат в 24-часовия запис, а да са свързани с животозастрашаващо състояние. Липсват препоръки за категорична интерпретация на време връзка м/у рефлукси и симптоми (14, 16).

Рентгенологично изследване на горния гастроинтестинален тракт с контрастна материя доказва или отхвърля анатомични аномалии, които причиняват симптоми, подобни на ГЕРБ (7, 16).

Ендоскопското изследване открива еритем, ерозии, ясно отграничени от околната здрава лигавица, пептични язви и стриктури при ГЕРБ (7, 16).

Ларингоскопията доказва неспецифичен възпалителен процес. Създадена е скала за оценка на най-честите ендоскопски промени в ларингеалната лигавица (1):

1. Субглотисен оток
2. Вентрикуларна облитерация
3. Еритем, хиперемия
4. Оток на гласни връзки
5. Дифузен ларингеален
6. Хипертрофични промени в задна комисура
7. Гранулом/гранулационна тъкан
8. Гъст ендотрахеален слузест секрет

Максималният брой точки е 26, като резултат над 7 се счита за насочващ за ГЕРБ.

Сцинтиграфията с ^{99}Tc се използва за доказване на аспирация на стомашно съдържимо (10, 16).

Абдоминалната ехография не се препоръчва за доказване на ГЕРБ. С нея могат да се установят или изключат съпътстващи заболявания (8, 16). Понастоящем златен стандарт за доказване на ГЕРБ с езофагеални и екстраезофагеални симптоми е наличието на поне една от следните находки (10, 16):

- ◆ Ендоскопски данни за мукозни лезии и езофагит при пациенти с типична клинична проява.
- ◆ Хистологично доказан Баретов хранопровод.
- ◆ Пептични язви и стриктури при хистологично отхвърлен карцином на хранопровода.
- ◆ Положителен рН-метричен тест с МИИ.

В хода на диагностичния процес се прилагат контрастно рентгеново изследване и компютър-

The drawbacks of the method are: registration of symptoms can be missed or ignored by parents, displacement of the catheter, inconvenience of the child and family. Reflux index is based on the percentage of symptoms, timely associated with the reflux episodes and may be omitted in the 24-hour record. These symptoms might be linked to life-threatening condition. There are lacking recommendations for exact interpretation of the timely association between symptoms and reflux (14, 16).

In uncertain interpretation of the results for the 24-hour pH monitoring, some additional tests might add to the diagnosis:

- ◆ Upper gastrointestinal tract contrast X-ray (barium swallow) for diagnosing anatomical abnormalities that cause symptoms similar to GERD (7.16).
- ◆ Endoscopy to search for erythema, erosion, clearly distinguished from surrounding healthy mucosa, peptic ulcers and strictures or microscopic changes in the biopsy typical for GERD (7.16).
- ◆ Laryngoscopy to demonstrate a nonspecific inflammatory process in the laryngs.

The following scale for assessing the most common endoscopic changes in the laryngeal mucosa have been created (1):

1. Subglottic edema
2. Ventricular obliteration
3. Erythema, hyperemia
4. Edema of the vocal cords
5. Diffuse laryngeal spasmus
6. Hypertrophic changes in the posterior commissure
7. Granuloma/granulation tissue
8. Thick mucus endotracheal secretion

The maximum score is 26 and a result of over 7 is considered suggestive of GERD.

- ◆ Scintigraphy with ^{99}Tc used to demonstrate the presence of aspiration of gastric contents (10, 16).
- ◆ Abdominal ultrasound is not recommended for proof of GERD. It can only identify or exclude comorbidities (8, 16).

Currently, the gold standard for the diagnosis of GERD with esophageal and extraesophageal symptoms is the presence of at least one of the following findings (10,16):

- ◆ Endoscopic data for mucosal lesions and esophagitis in patients with typical clinical manifestation.



на томография за детайлизиране на анатомичните съотношения. С езофагеална манометрия се оценяват евентуални мотилитетни разстройства на хранопровода (16).

Диференциална диагноза

Разнообразната клинична симптоматика на ГЕРБ изисква широка **диференциална диагноза**. При новородените и малките кърмачета е необходимо да се изключат вродени аномалии на гастроинтестиналния тракт, като пилорна стеноза, стриктури и стенози на стомаха и червата, чревна дубликатура, малротация (волвулус, ануларенпанкреас, синдром на горна мезентериална артерия), както и инфекции, алергия, метаболитни заболявания, уремия, адrenalна инсуфициенция, повишено вътречерепно налягане (4, 6, 10, 12).

Червените флагове, т.е. тревожни прояви при кърмачета с регургитации и/или повръщане са: **повръщане на жлъчно съдържимо, хематемеза, мелена, начало на повръщанията след 6-мес, спадане на телло, диария или констипация, температура, летаргия, хепатоспленомегалия, бомбиране на фонтанелата, микроили макроцефалия, гърчове, балониране на корема или напрежение (8)**.

При големите деца също се прави диференциална диагноза на ГЕРБ с: **инфекции, алергии, метаболитни и ендокринни заболявания, уремия, повишено вътречерепно налягане, язвената болест, ахалазия, хепатобилиарни заболявания, панкреатити, а също мигрена, отравяне, бременност, синдром на Мюнхаузен**. При респираторни прояви се обсъждат **бронхопулмонални и сърдечни заболявания, ларинготрахеомалация, аденоидална и тонзиларна хипертрофия/инфекция, кистична фиброза, бронхиална астма, респираторна алергия и аспирация на чуждо тяло (8, 10, 16)**. Известна е ролята на ГЕРБ в някои случаи с бронхиална астма, като остава спорна първичността на ГЕРБ при тези състояния (4).

В литературата са описани случаи на тежък ларингеален спазъм и супраглотисна стеноза като необичайни симптоми на ГЕРБ, които се повлияват единствено от приложението на PPI. При атипичните форми, 24-часовото рНмониторане има важна роля за диагностициране на заболяването (3, 7, 13).

- ◆ Histologically proven Barrett's esophagus.
- ◆ Peptic ulcers and stricture after rejection of esophageal cancer
- ◆ Positive esophageal pH- MII measurement

Differential Diagnosis

Diverse clinical symptoms of GERD require a broad differential diagnosis. In neonates and young children it is necessary to exclude congenital abnormalities of the gastrointestinal tract, such as pyloric stenosis, stricture and stenosis of the stomach and intestines, intestinal duplication, intestinal malrotation (volvulus, annular pancreas, superior mesenteric artery syndrome) as well as infections, allergy, metabolic diseases, uremia, adrenal insufficiency, increased intracranial pressure (4, 6, 10, 12).

Red flags, i.e. disturbing events in infants with regurgitation and/or vomiting are: vomiting of bile content, haematemesis, melena, projectile vomiting beginning after 6 months, low weight, associated diarrhea or constipation, fever, lethargy, hepatosplenomegaly, fontanelle bulging, micro- or macrocephaly, cramps, bloating or distention of the abdomen (8).

In older children differential diagnosis of GERD is made with: infections, allergies, metabolic and endocrine diseases, uremia, increased intracranial pressure, ulcer disease, achalasia, hepatobiliary diseases, pancreatitis, as well as migraine, poisoning, pregnancy Munchausen syndrome.

In the presence of related respiratory symptoms additional diseases are discussed: bronchopulmonary and heart diseases, laryngotracheomalacia, adenoidal and tonsillar hypertrophy/infection, cystic fibrosis, asthma, respiratory allergy and aspiration of a foreign body (8, 10, 16).

The role of GERD in some cases of bronchial asthma is well documented but there are still uncertainties which of the two conditions is primary and which secondary (4).

Заклучение

Предвид липсата на специфична симптоматика, поставянето на диагнозата ГЕРБ трябва да се извършва на базата на клиничните симптомни индекси и МИИ – рН предоставя повече информация от обикновеното рН измерване, тъй като позволява изучаването на не киселите рефлукси и на връзката м/у симптоми и епизоди на рефлукса. Тясното сътрудничество между общопрактикуващи лекари, УНГ специалисти, педиатри и детски гастроентеролози дава възможност за прецизиране на диагностиката и определяне на правилния терапевтичен подход при лечението на ГЕРБ при деца.

Библиография

1. Райнов, А. Ларингофарингеален рефлукс – съвременни предизвикателства в диагностиката и лечението. MEDINFO 2015, 12, 56-61.
2. Ahmad, I, AJ Batch. Acidrefluxmanagement: ENT perspective. J. Laryngol. Otol. 2004, 118, 25-30.
3. Barron, J., H. Tan, J. Spalgingetal. Proton pump inhibitor utilization patterns in infants, JPGN, 2007, 45, 421-427.
4. Cinquetti, M., S. Micelli, C. Voltolinaetal. The pattern of gastroesophageal reflux in asthmatic children. J. Asthma 2002, 39, 135-10.
5. Chong E., M. Ensom. Pharmacogenetics of the proton pump inhibitors: A systematic review. Pharmacotherapy 2003, 23 (4), 460-471 <http://www.medscape.com/viewarticle/451856>.
6. Furuta, GT, CA Liacouras, MH Collinsetal. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. Gastroenterology, 2007, 133, 1342-1346.
7. Gremse, D. GERD in the pediatric patient: Management considerations. Medscape General Medicine. 2004, (2), 13 <http://www.medscape.com/viewarticle/472765>
8. Lemos, P. S, R.Shaoul. Nausia and vomiting. In „Practical algorithms in pediatrics“ Ed. By R. Shaoul, Karger 2014, 24-25.
9. Orenstein, SR et. Al. Reflux symptomsin 100 normal infants: Diagnostic validity of the GER QUEESTINNAIRE. Clinical Pediatrics _Westminister Publications 1996, 607-614.
10. Reflux-and-GERD, <http://www.naspghan.org/content/54/>
11. Sandritter, T. Gastroesophageal reflux disease in infants and children. J Pediatr Health Care 2003, 17 (4), 198-205 <http://www.elsevier.com>.
12. Salvatore, S., Y. Vandenplas. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? Pediatrics 2002, 110, 972-984.
13. Salvatore, S., B. Hause, K. Vandemaeleetal. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? JPGN, 2005, 40, 210-215.
14. Shay, S., R. Tutuian., D. Sitrimetal. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pHmonitoring – a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers, Am. J. Gastroentrol. 2004, 99, 10, 3710-3743.
15. Sherman, P., E. Hassall, U. Fagundes-Netoetal. A global evidence-based consensus on the definition of the gastroesophagealreflux in children, Am. J. Gastroentrol. 2009, 104, 1278-1295.
16. Vandenplas, Y., C. Rudolph, C., Di Lorenzo et al. Pediatric Gastroesophageal reflux Clinical Practice Guidelines Joint Recommendations of North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, JPGN, 2009, 49, (4), 498-547.

Conclusion

Given the lack of specific symptoms the diagnosis of GERD should be made based on clinical symptoms scores and indexes and a 24 esophageal pH-Mii monitoring. It provides more information than simple esophageal pH measurement because it allows better assessment of non-acidic refluxes and the relationship between symptoms and episodes of reflux. Close cooperation between general practitioners, ENT specialists, paediatricians and pediatric gastroenterologists enables refinement of diagnosis and determines the correct therapeutic approach in the treatment of GERD in children.

Bibliography

1. Райнов, А. Ларингофарингеален рефлукс – съвременни предизвикателства в диагностиката и лечението. MEDINFO 2015, 12, 56-61.
2. Ahmad, I, AJ Batch. Acidrefluxmanagement: ENT perspective. J.Laryngol.Otol. 2004, 118, 25-30.
3. Barron, J., H. Tan, J. Spalgingetal.Proton pump inhibitor utilization patterns in infants, JPGN, 2007, 45, 421-427.
4. Cinquetti, M., S. Micelli, C. Voltolinaetal. The pattern of gastroesophageal reflux in asthmatic children. J. Asthma 2002, 39, 135-10.
5. Chong E., M. Ensom. Pharmacogenetics of the proton pump inhibitors: A systematic review. Pharmacotherapy 2003, 23 (4), 460-471 <http://www.medscape.com/viewarticle/451856>.
6. Furuta, GT, CA Liacouras, MH Collinsetal. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. Gastroenterology,2007, 133, 1342-1346.
7. Gremse, D. GERD in the pediatric patient: Management considerations. Medscape General Medicine. 2004, (2), 13 <http://www.medscape.com/viewarticle/472765>
8. Lemos, P. S, R.Shaoul. Nausia and vomiting. In „Practical algorithms in pediatrics“ Ed. By R. Shaoul, Karger 2014, 24-25.
9. Orenstein, SR et. Al. Reflux symptomsin 100 normal infants: Diagnostic validity of the GER QUEESTINNAIRE. Clinical Pediatrics _Westminister Publications 1996, 607-614.
10. Reflux-and-GERD, <http://www.naspghan.org/content/54/>
11. Sandritter, T. Gastroesophageal reflux disease in infants and children. J Pediatr Health Care 2003, 17 (4), 198-205 <http://www.elsevier.com>.
12. Salvatore, S., Y. Vandenplas. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? Pediatrics 2002, 110, 972-984.
13. Salvatore, S., B. Hause, K. Vandemaeleetal. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? JPGN, 2005, 40, 210-215.
14. Shay, S., R. Tutuian., D. Sitrimetal. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pHmonitoring – a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers, Am. J. Gastroentrol. 2004, 99, 10, 3710-3743.
15. Sherman, P., E. Hassall, U. Fagundes-Netoetal. A global evidence-based consensus on the definition of the gastroesophagealreflux in children, Am. J. Gastroentrol. 2009, 104, 1278-1295.
16. Vandenplas, Y., C. Rudolph, C., Di Lorenzo et al. Pediatric Gastroesophageal reflux Clinical Practice Guidelines Joint Recommendations of North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, JPGN, 2009, 49,(4), 498-547.