

Cytogram błony śluzowej nosa u noworodków z refluksiem żołądkowo-przełykowym

Nasal cytology of newborn children with gastro-esophageal reflux disease

ANNA TUPIEKA-KOŁODZIEJSKA ^{1/}, ANNA GAWECKA ^{1/}, BOŻENA TARCHALSKA-KRYŃSKA ^{2/}, M.K. KORNAKA ^{1/}

^{1/} Klinika Neonatologii Akademii Medycznej w Warszawie

^{2/} Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie

Wprowadzenie. Refluks żołądkowo-przełykowy polega na cofaniu się kwaśnej treści żołądkowej z żołądka do przełyku z powodu niesprawności zwieracza dolnego przełyku. Występuje on często u noworodków urodzonych przedwcześnie.

Cel pracy. Wstępna ocena obrazów cytologicznych błony śluzowej nosa u noworodków ze stwierdzonym refluksiem żołądkowo-przełykowym.

Materiał i metody. Do badań zakwalifikowano 22 noworodki, u których wykonano badanie cytologiczne błony śluzowej nosa oraz pomiar pH przełyku. Badanie pH przełyku określono za pomocą 24-godzinnego pomiaru określając czas, gdy wskaźnik refluksu wynosił >10% (czas kiedy w przełyku pH <4).

Wyniki. Określono 20 cytogramów i uzyskano 15 pomiarów pH przełyku. Obecność refluksu żołądkowo-przełykowego rozpoznano w 5 przypadkach. U dzieci z refluksiem częściej występowały komórki napływowe – neutrofile w porównaniu z cytogramem u dzieci bez refluksu, co może być wyrazem reakcji obronnych przebiegających na granicy patologii.

Wnioski. Badanie cytologiczne błony śluzowej nosa wydaje się być atrakcyjnym testem do zaplanowania w diagnostyce refluksu żołądkowo-przełykowego u niemowląt ze względu na jego nieinwazyjność. Zbyt mała liczba obserwacji nie pozwala jednak na wyciągnięcie wniosków odnośnie przydatności cytogramów w diagnostyce tej choroby u noworodków.

Słowa kluczowe: cytologia błony śluzowej nosa u noworodków, refluks żołądkowo-przełykowy

Introduction. Gastro-esophageal reflux disease (GERD) consists in acid stomach contents backing up to the esophagus as a result of the disability of the esophageal sphincter inferior. The condition is frequent in pre-term neonates.

Aim. Preliminary assessment of the cytological picture of the nasal mucous membranes in the neonates with diagnosed gastro-esophageal reflux disease.

Material and methods. The study involved 22 newborns. Nasal cytology and 24 hour esophageal pH measurements were performed in all patients. The esophageal pH-measurements were done during 24-hour period and the time when reflux index had been over 10% (pH in the esophagus <4) was determined.

Results. 20 nasal cytograms and 15 esophageal pH measurements were analysed. Gastro-esophageal reflux was diagnosed in 5 cases. Neutrophils were more frequent in the cytograms of the reflux than in those of non-reflux infants; this may be a reflection of the defensive, nearly pathologic reactions.

Conclusions. Nasal cytology seems to be an attractive test to be considered in diagnosing gastro-esophageal reflux in infants due to its non-invasive character. Too small number of observations prevents from concluding on the usefulness of cytograms for diagnosing GERD in infants.

Key words: nasal cytology of newborn, gastro-esophageal reflux disease

WSTĘP

Refluks żołądkowo-przełykowy (gastro-esophageal reflux disease – GERD) występuje u 50% noworodków w 1 miesiącu życia [1]. W 4 miesiącu życia obserwowany jest u 24-67% dzieci. Jest częsty u noworodków urodzonych przedwcześnie. Może być przyczyną występowania objawów klinicznych takich jak: bezdech, brak przyrostu masy ciała, epizody bradykardii, zachłystowe zapalenie płuc. Często jednak przebiega jako postać „nie-ma”. Refluksy kwaśnej treści żołądkowej do jamy nosa mogą wpływać na nią drażniąco i wywoływać reakcje zapalne. Błona śluzowa nosa jest najbardziej dostępną częścią nabłonka dróg oddechowych.

Nadesłano: 10.03.2006

Oddano do druku: 19.07.2006

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Bożena Tarchalska-Kryńska

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Akademii Medycznej w Krakowie, ul. Krakowskie Przedmieście 26/28, 00-927 Warszawa
tel/fax: (022) 82 62 116

Ocena cytologiczna zeszkrobów z powierzchni błony śluzowej (cytologia złuszczeniowa) jest metodą zupełnie nieinwazyjną, co ma ogromne znaczenie w badaniach przesiewowych u noworodków.

Celem pracy była wstępna ocena obrazów cytologicznych błony śluzowej nosa u noworodków ze stwierdzonym refluksem żołądkowo-przełykowym.

PACJENCI I METODY

Pacjenci

Badanie cytologiczne błony śluzowej nosa oraz badanie pH-metryczne przełyku wykonano u 22 noworodków, które spełniały następujące kryteria: dziecko urodzone było przed upływem 32 tygodnia trwania ciąży, w chwili wykonywania badania pH-metrycznego wiek korygowany nie przekraczał 36 tygodni ciąży, karmione było wyłącznie doustnie.

Oceniono 10 dziewczynek o masie ciała 610g-1650g (śr. 1020g) urodzonych między 24-33 tyg. ciąży (śr. 27 tyg.) ocenionych w 1 min. życia wg skali Apgar 1-6 pkt. (śr. 4 pkt.) i 12 chłopców o masie ciała 1250g-1580g (śr. 1420g) urodzonych między 28-31 tyg. ciąży (śr. 29 tyg.) ocenionych w 1 min. życia wg skali Apgar 1-8 pkt. (śr. 4 pkt.).

Badanie pH-metryczne 24-godzinne wykonano oceniając indeks refluksu; przy jego wartości >10% rozpoznawano refluks. Pomiar pH przełyku wykonano przy pomocy aparatu Blu-Runner (Menfis Biomedica), używając jednokanałowej sondy antymonowej, zakładanej przez nos na okres 24 godzin. Lokalizację sondy ustalano za pomocą wzoru Strobela (masa ciała x 0,252 +5 cm), a jej położenie potwierdzano radiologicznie, przyjmując za wartość prawidłową odległość 1-1,5 cm nad przeponą. Analizę zapisu badania przeprowadzano za pomocą programu PH/HS 1.1.4 (Menfis Biomedica). Określono następujące parametry: wskaźnik refluksu, liczbę refluksów ogółem, liczbę refluksów trwających ponad 5 min. oraz czas najdłuższego refluksu.

Materiał do oceny cytologicznej pobierany był z małżowiny nosowej dolnej, za pomocą specjalnie przygotowanej pętli z nierdzewnego druciku o szorstkiej powierzchni o wymiarach dostosowanych do jamy nosowej noworodków [2,3]. Następnie wykonywano wymaz na szkiełku mikroskopowym, utrwalano w 98% alkoholu oraz barwiono hematoksyliną i eozyną. Obraz oceniano w mikroskopie świetlnym metodą ślepej próby zliczając odsetkowe występowanie poszczególnych komórek.

WYNIKI

Obraz cytologiczny błony śluzowej nosa uzyskano u 20 z 22 badanych dzieci, a pH-metrię wykonano z powodzeniem u 15 dzieci. Reflaks żołądkowo-przełykowy rozpoznano u 5 dzieci (tab. I).

Tabela I. Cytogramy dzieci ze stwierdzoną obecnością refluksu żołądkowo-przełykowego (4 z 15)

Lp.	Komórki						Ri	Doba życia
	Neutrofile	Eozynofile	Walcowate	Kubkowate	Podstawne	Płaskie		
1	1,8	0,0	89,5	2,3	6,4	0,0	22,09	26
2	67,1	0,0	32,0	0,0	0,0	0,9	10,76	21
3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	10,18	22
4	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	90,0	27,52	20
5	Brak cytogramu						11,05	64

Reflaks rozpoznano również u piątego dziecka RI – 11,05, a badanie wykonano w 64 dobie życia, ale nie uzyskano materiału komórkowego w badaniu cytologicznym (tab. I). U jednego dziecka, u którego w cytogramie występowały wyłącznie komórki nabłonkowe płaskie – prawdopodobnie pobrany materiał był zbyt blisko przedsionka nosa (występuje tam nabłonek płaski). U 10 dzieci nie stwierdzono refluksu żołądkowo-przełykowego (tab. II).

Tabela II. Cytogramy 9 dzieci bez refluksu żołądkowo-przełykowego

Lp.	Komórki						Ri	Doba życia
	Neutrofile	Eozynofile	Walcowate	Kubkowate	Podstawne	Płaskie		
1	1,0	0,0	84,8	4,0	0,0	10,1	0,0	57
2	0,0	0,0	97,0	1,8	0,0	1,2	9,3	21
3	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	3,67	52
4	98,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,2	0,0	19
5	9,4	0,0	65,6	0,0	0,0	25,0	0,25	79
6	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,58	71
7	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	9,54	16
8	5,0	0,0	95,0	0,0	0,0	0,0	0,94	21
9	0,0	0,0	80,4	1,7	0,0	17,9	3,61	59
10	Brak cytogramu						0,45	57

U dziesiątego dziecka badanego w 57 dobie życia nie uzyskano materiału komórkowego w badaniu cytologicznym, ale nie potwierdzono też obecności refluksu żołądkowo-przełykowego. U wszystkich dzieci, z wyjątkiem jednego, w cytogramie dominowały komórki walcowate. U 7 dzieci rodzice nie wyrazili zgody na badanie pH-metryczne, ale wyrazili zgodę na badanie cytologiczne błony śluzowej nosa (tab. III).

Tabela III. Obrazy cytologiczne u dzieci, których rodzice nie wyrazili zgody na wykonanie badania pH-metrycznego

Lp.	Komórki						Ri	Doba życia
	Neutrofile	Eozynofile	Walcowate	Kubkowate	Podstawne	Płaskie		
1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0		48
2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0		41
3	80,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0		12
4	80,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0		67
5	98,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0		17
6	7,1	0,0	3,5	0,0	0,0	89,2		18
7	1,9	0,0	72,1	0,0	0,0	25,8		28

U trojga z tych dzieci występowała wyraźna neutrofilia w błonie śluzowej nosa.

DYSKUSJA

Badanie cytologiczne rozmazów z powierzchni błony śluzowej nosa jest nieinwazyjną metodą oceny nabłonka nosa. Badanie to nie powoduje żadnego uszkodzenia błony śluzowej nosa, może być wykonywane w każdym wieku i wielokrotnie powtarzane u tej samej osoby. W naszych badaniach noworodki nie wybudzały się w czasie pobierania materiału z małżowin nosowych, a rodzice chętniej godzili się na badanie cytologiczne niż na badanie pH-metryczne, które traktowali jako inwazyjne.

Przez wiele lat badania cytologiczne błony śluzowej nosa wykorzystywane były głównie w chorobach alergicznych u dorosłych [4]. Gwałtowny wzrost występowania chorób układu oddechowego i chorób alergicznych wśród różnych grup wiekowych, w tym i u niemowląt, zmusił do szukania innych, nowych badań, które mogłyby być stosowane w profilaktyce, nawet u najmłodszych dzieci. Być może jednym z nich będzie badanie cytologiczne błony śluzowej nosa u noworodków.

Błona śluzowa nosa jest pokryta nabłonkiem wielorzędowym walcowatym migawkowym. W rozmazach z błony śluzowej nosa mogą występować komórki nabłonkowe (walcowate, kubkowe, podstawne, płaskie) i komórki nąpywowe (neutrofile, eozynofile, basofile, limfocyty, monocyty) [5-9]. Trudno jest określić dokładnie obraz cytologiczny odpowiadający normalnej, zdrowej błonie śluzowej u człowieka dorosłego, ponieważ wpływa na nią wiele czynników zewnętrznych i wewnętrznych [10,11]. Na podstawie przeprowadzonych wcześniej przez nas badań stwierdziliśmy, że dzieci urodzone przed 37 tygodniem ciąży mają podobne cytogramy jak noworodki urodzone po 37 tygodniu ciąży i różnią się od cytogramów ludzi dorosłych i dzieci starszych brakiem występowania komórek kubkowych [3,12,13].

U dzieci z refluksem częściej występowały komórki nąpywowe – neutrofile w porównaniu z cytogramem u dzieci bez refluksu, co może być wyrazem reakcji obronnych przebiegających na granicy patologii [11]. Jednakże zbyt mała liczba badanych nie pozwala na wyciągnięcie wniosków co do przydatności tego badania w rozpoznawaniu GERD.

Piśmiennictwo

1. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years (Cochrane Review)(ISSN 1465-1858). The Cochrane Library 2005; 2, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
2. Tarchalska-Kryńska B. Próby obiektywizacji oceny farmakoterapii w nieżytach górnych dróg oddechowych z uwzględnieniem parametrów klinicznych i morfologicznych. Praca habilitacyjna, Warszawa 1995.
3. Tarchalska-Kryńska B, Tupieka-Kołodziejska A. Badanie cytologiczne błony śluzowej nosa u zdrowych noworodków. *Ginekol Pol* 2001; (supl): 230-234.
4. Tarchalska-Kryńska B, Zawisza E, Rapijko P. Allergen-induced changes in nasal mucosa cytograms in hay fever. *Ann Agric Environ Med* 1996; 3: 189-192.
5. Gilain L, Escudier E i wsp. La technique du brossage dans l'analyse cytologique de la muqueuse nasale. *Ann Oto-Laryngol* 1992; 109: 337-401.
6. Bryan i Bryan. Cytologic diagnosis In otolaryngology. Tr. Am. Acad. Ophth., 1959a.
7. Krause HF. Nasal cytology in clinical allergy. (w) *Otolaryngology Allergy and Immunology*. WB Saunders Comp Philadelphia, 1989: 112-122.
8. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M. Cytologic changes in the nasal secretions during the immediate nasal response. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 1103-1111.
9. Tarchalska-Kryńska B, Zawisza E. Cytologic evaluation of the nasal mucosa in perennial non-allergic rhinitis. *Int Rev Allergol Clin Immunol* 1998; 4: 75-80.
10. Miszke A, Sanokowska E, Chomiak E. Cytologia zdrowej błony śluzowej nosa. *Otolaryngol Pol* 1985; 39: 25-31.
11. Miszke A, Sankowska E. Nowe normy cytologiczne dla śluzówki nosa *Otolaryngol Pol* 1994; 48: 344-347.
12. Tarchalska-Kryńska B, Tupieka-Kołodziejska A, Kornacka MK. Badanie cytologiczne błony śluzowej nosa u zdrowych noworodków urodzonych przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży. *Ginekol Pol* 2005; 76(5): 365-370.
13. Tarchalska-Kryńska B, Tupieka-Kołodziejska A, Kornacka MK. Cytological evaluation of the nasal mucosa in neonates from multiple pregnancies (twins and triples). *Gemellological* 2002: 91-95.