

Indice

1. Introduzione	7
1.1 Definizione e note di epidemiologia	7
2. Eziologia e patogenesi	11
2.1 Fattori eziologici e fisiopatologia del GERD e dell'LPRD	11
2.2 Le basi biologiche del danno LPR-mediato	15
3. Sintomatologia GERD e LPRD correlata	23
3.1 Manifestazioni cliniche della malattia da reflusso laringo-faringeo	26
3.1.1 Tosse	26
3.1.2 Bolo faringeo e disfagia	27
3.1.3 Disfonia	29
3.1.4 Raclage	32
3.1.5 Dispnea	32
3.1.6 Altri sintomi	33
4. Diagnostica clinico-strumentale	35
4.1 Laringoscopia a fibre ottiche e Reflux Finding Score (RFS)	36
4.2 pH metria esofagea delle 24 h e pH metria orofaringea	40
4.3 pH impedenzometria esofagea multicanale delle 24 h (MII-pH)	44
4.4 Ricerca della pepsina nel cavo orale	47
4.5 Esofagogastroduodenoscopia (EGDS)	50

5. Approccio terapeutico al paziente con reflusso laringo-faringeo	53
5.1 Terapia medica	54
5.1.1 Inibitori della pompa protonica	54
5.1.2 Antagonisti dei recettori istaminici H2	57
5.1.3 Procinetici	58
5.1.4 Alginati	59
5.2 La riabilitazione logopedica come supporto alla terapia farmacologica	60
5.2.1 Protocollo operativo per la valutazione del paziente affetto da disfonia sostenuta da LPRD	60
5.2.2 Trattamento riabilitativo	67
6. Opuscolo informativo e consigli dietetici per il paziente affetto da reflusso laringo-faringeo	71

1. Introduzione

1.1 Definizione e note di epidemiologia

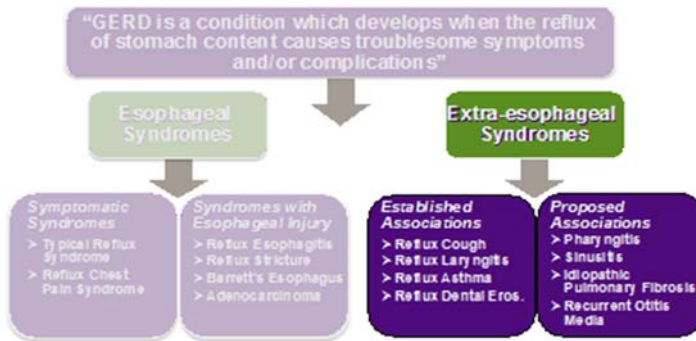
Per reflusso gastroesofageo o GER (Gastro Esophageal Reflux) si intende il passaggio di materiale dal lume gastrico e/o duodenale in esofago; un numero limitato di episodi di reflusso giornalieri nella parte distale dell'esofago può essere considerato fisiologico, ma un aumento di tali episodi in termini di durata e/o di frequenza, con conseguente incremento della quantità di materiale refluito e del tempo di contatto tra refluito e mucosa, può determinare un vero e proprio quadro di Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo o GERD (Gastro Esophageal Reflux Disease) caratterizzata da sintomi tipici di Reflusso Gastro-Esofageo, quali pirosi e rigurgito, associati o meno ad esofagite endoscopicamente documentata e/o alle sue complicanze. Più in generale, in riferimento alla definizione proposta nel 2006 dal *Working Team* di Montreal, la GERD è “una condizione clinica che si sviluppa quando il reflusso di contenuto gastro-duodenale in esofago determina sintomi e/o complicanze fastidiose”¹.

Tale patologia rappresenta un'entità clinica ben nota da molti anni per quanto, negli ultimi decenni, si sia evidenziato un significativo aumento della sua incidenza correlabile prevalentemente a mutamenti delle abitudini di vita, a regimi alimentari diversificati e ad un più attento e quindi frequente riconoscimento clinico.

Condizione distinta, ormai ben documentata, è la Malattia da Reflusso Laringo-Faringeo o LPRD (Laryngo-Pharyngeal Reflux Disease), determi-

¹ Vakil N, Van Zanten S.V, Kahrilas P, Dent J, Jones R and The Global Consensus Group (2006). The Montreal definition of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.*; 101: 1900-20.

The Montréal definition of GERD



Vakil et al. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20

nata dall'associazione tra il reflusso gastro-esofageo e l'insorgenza di sintomi e segni laringei correlati al flusso retrogrado extra-esofageo del contenuto gastrico in faringe e laringe; in tal caso, infatti, il materiale refluito proveniente dal sistema digerente può arrecare danno ai tessuti di organi non predisposti a contenerlo, quale appunto il tratto laringo-faringeo, con comparsa di sintomi quali: tosse cronica, raclage, sensazione di bolo faringeo, episodi transitori di disfonia, faringite/faringodinia e disfagia. Un tempo, tale sintomatologia veniva considerata "atipica" nell'ambito del GERD, ma costituisce attualmente il quadro clinico altamente suggestivo di LPRD!

A partire dagli anni '90, soprattutto grazie agli studi condotti da *Koufman e coll.*, l'interesse verso tale patologia è aumentato sempre più, al punto da considerare il reflusso laringo-faringeo uno dei fattori più frequentemente implicati nella genesi dei disturbi vocali^{2,3}.

² Koufman JA. (1991). The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope*; 101(53): 1-78.

³ Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY (2002). Laryngopharyngeal reflux: position statement of the Committee on Speech, Voice, and Swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*; 127:32-35.

Relativamente all'epidemiologia, sappiamo che GERD è una patologia poco diffusa in Africa e in Asia, con una prevalenza variabile tra il 2,6 e il 6,7%^{4,5}, ma notevolmente diffusa nel mondo Occidentale; una meta-analisi condotta da *El-Serag* nel 2007, ha documentato un notevole aumento in termini di prevalenza della patologia e di tassi di ospedalizzazione, soprattutto nel mondo occidentale⁶; la prevalenza di GERD oscilla tra l'8,8% e il 25,9% in Europa, in America del Nord varia tra il 18,1% e il 27,8%, mentre si riscontra in circa l'11% della popolazione in Australia e nel 23% dei soggetti in Sud America⁷, con incremento notevole della prevalenza a partire dal 1995.

Si stima in media che circa il 30-40% dei pazienti con sintomi tipici di reflusso (in assenza di sintomi extra-esofagei) presenti esofagite endoscopicamente documentata⁸, mentre si stima che la prevalenza del reflusso laringo-faringeo vari in letteratura dal 25-50% dei pazienti con globo faringeo e dal 50-80% dei pazienti con disordini vocali^{9,10}.

Connor e coll., mediante uno studio condotto su circa 2000 individui, hanno riportato che il 26% del campione aveva GERD associato a concomitante sintomatologia laringea¹¹ e si stima, in media, che i sintomi riconducibili all'LPRD riguardino dal 20% al 60% della popolazione negli Stati Uniti, il 10% dei quali si reca dallo specialista ORL/Foniatra per una visita ambulatoriale almeno una volta nella vita.

⁴ El-Serag H, Hill C, Jones R (2009). Systematic review: the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in primary care, using the UK general Practice Research Database. *Aliment pharmacol Ther.*; 29: 470-480.

⁵ Wong BC, Kinoshita Y (2006). Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. *Clin Gastroenterol Hepatol.*; 4: 398-407.

⁶ El-Serag HB (2007). Time trends of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*; 5: 17-26.

⁷ El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J (2014). Update on the epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.*; 63(6):871-80.

⁸ Fass R (2003). Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.*; 98: S2-7.

⁹ Koufman LA, Amin MR, Panetti M (2000). The prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg.*; 123:385-388.

¹⁰ Rey E, Elola-Olasco CM, Rodriguez-Artalejo F, Locke GR, Diaz-Rubio M (2006). Prevalence of atypical symptoms and their association with typical symptoms of gastroesophageal reflux in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.*; 18(9): 969-975.

¹¹ Connor NP, Palazzi-Churas KL, Cohen SB, Levenson GE, Bless DM (2007). Symptoms of extraesophageal reflux in a community-dwelling sample. *J Voice*; 21(2):189-202.

Nel bambino e nell'adolescente la prevalenza del GERD varia dal 6 al 10% ed è più alta nei lattanti rispetto ai bambini più grandi a causa della maggiore introduzione di liquidi con la dieta, della brevità dell'esofago intra-addominale e del maggior numero di rilasciamenti transitori del LES¹².

La diagnosi di GERD/LPRD può non essere inizialmente semplice e spesso la sola obiettività clinica non è sufficiente a chiarire il quadro generale; ciò è verosimilmente dovuto alla caratteristica transitorietà dei disturbi non essendo infrequente osservare pazienti che negano qualsiasi tipo di sintomatologia dispeptica, pur avendo evidenti segni clinici collaterali alla malattia da reflusso. Per tale motivo si parla di approccio multidisciplinare nei confronti del paziente affetto da reflusso gastro-esofageo/laringo-faringeo, con un coinvolgimento sempre maggiore dello specialista in Foniatria/Otorinolaringoiatria, specie considerando il fatto che, negli ultimi anni, oltre il 20% dei pazienti effettua una prima visita ambulatoriale ORL/foniatrica per sintomi di reflusso riconducibili all'interessamento del tratto laringo-faringeo, spesso associati a reperti endoscopici caratteristici quali edema ed iperemia laringea¹³.

Pertanto, la collaborazione tra diverse figure professionali (Foniatra, Otorinolaringoiatra, Logopedista, Gastroenterologo, Nutrizionista e Chirurgo addominale) è fondamentale allo scopo di mettere in evidenza precocemente i segni e i sintomi che caratterizzano tali condizioni cliniche e fornire una diagnosi e conseguentemente un trattamento terapeutico adeguato.

¹² Martigne L, Delaage PH, Thomas-Delecourt F, Bonnelye G, Barthélémy P, Gottrand F (2012). Prevalence and management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: a nationwide cross-sectional observational study. *Eur J Pediatr*;171(12):1767-73.

¹³ Vaezi MF (2008). Laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Curr Gastroenterol Rep.*; 10(3):271-7.