

## REFLUSSO GASTROESOFAGEO E SINTOMATOLOGIA FARINGO-LARINGEA

CALOGERO GRILLO - LUIGI MAIOLINO - DARIA CAMINITI - CATERINA GRILLO - IGNAZIO LA MANTIA  
Università degli Studi di Catania - Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche - Sezione di Otorinolaringoiatria  
(Direttore: Prof. A. Serra)

*[Gastroesophageal reflux and otolaryngologic diseases]*

### RIASSUNTO

Il reflusso gastroesofageo (GER) è un evento parafisiologico comune sia nell'età pediatrica che nell'adulto ed è generalmente correlato ai pasti. Per malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) si intende altresì un complesso di sintomi aventi come patogenesi il fenomeno del reflusso, cioè del passaggio per via retrograda di una parte del contenuto gastrico in esofago.

La sintomatologia tipica della GERD è prevalentemente di tipo gastrointestinale ma sono noti anche sintomi atipici di interesse otorinolaringoiatrico, anche nei bambini che spesso non sono in grado di esprimere la sintomatologia.

La classificazione più diffusa della GER comprende tre categorie: funzionale, GERD e secondario. Negli adulti i disturbi laringei associati a reflusso sono presenti nel 4-10%.

In età pediatrica il reflusso può associarsi o determinare asma e tosse cronica. Molti sintomi quali laringiti, rinite cronica, sinusite, bolo faringeo, stridore, otalgia patologie cordali e disfagia.

**Parole chiave:** Reflusso gastroesofageo, reflusso laringofaringeo, laringite, granulomi cordali.

### SUMMARY

*Gastroesophageal reflux (GER) is defined as the retrograde movement of gastric contents into the esophagus without vomiting; it is a physiologic process that occurs in everyone, young and old, particularly after meals. Laryngopharyngeal reflux is the movement of gastric contents into the laryngopharyngeal area. Gastroesophageal reflux disease (GERD) occurs when gastric contents irritate mucosal surfaces of the upper aerodigestive tract.*

*The atypical manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD) may bring patients to the attention of the otolaryngologist and present no digestive symptoms. In the pediatric population the diagnosis of upper respiratory manifestations of GERD becomes a special challenge due to the inability of smaller children to express their symptoms. The most useful classification of GER divides the spectrum of reflux into 3 categories: functional GER, pathogenic GER (or Gastro-esophageal Reflux Disease), and secondary GER.*

*In adults, an estimated 4% to 10% of chronic, nonspecific laryngeal disease seen in otolaryngologic clinics is associated with gastroesophageal reflux disease (GERD). Although no such estimates exist in children, many investigators have reported extraesophageal manifestations of GERD, of which the most common is the association of GERD with asthma and chronic cough. A variety of signs and symptoms of also have been attributed to GERD, including hoarseness, laryngitis, chronic rhinitis, sinusitis, globus pharyngeus, recurrent croup, laryngomalacia, stridor, subglottic stenosis, otalgia, vocal cord granulomas, and oropharyngeal dysphagia.*

**Key words:** Gastroesophageal reflux, laryngopharyngeal reflux, laryngitis, vocal cord granuloma

### Introduzione

Per malattia da reflusso gastroesofageo (Gastro-Esophageal Reflux Disease o GERD) si intende un complesso di sintomi aventi come determinante patogenetico il fenomeno del reflusso, cioè del passaggio per via retrograda di una parte del

contenuto gastrico in esofago e quindi nelle prime vie aeree con conseguente azione irritativa sulla mucosa. Il reflusso gastroesofageo rappresenta tuttora un problema sottovalutato e spesso individuato in ritardo, infatti in assenza di sintomi specifici o tipici possono essere presenti disturbi respiratori ricorrenti e/o persistenti che tendono alla croniciz-

zazione attraverso meccanismi fisiopatologici che conducono all'ipertrofia delle mucose di rivestimento delle vie aeree.

L'incidenza della malattia da reflusso gastroesofageo è in relazione all'età. Le ultime stime danno un'incidenza nella popolazione dei paesi industrializzati del 20-40% in gruppi di età compresi tra 45-64 anni, percentuale che aumenta in gruppi di età compresi tra 64-74 anni viceversa il 50% dei bambini di età compresa tra 0 e 3 mesi di vita lamenta almeno un episodio di rigurgito giornaliero ma tale disturbo si riduce al 5% all'età di 10-12 mesi di vita per lo sviluppo della coordinazione neuromuscolare e posturale.

Inoltre solo il 10% dei bambini di età inferiore ai 12 mesi affetti da reflusso vanno incontro a complicanze e tale incidenza è simile all'adulto. Per quanto riguarda l'evoluzione della malattia si osservano dati discordanti infatti la malattia andrebbe incontro a risoluzione spontanea nel 55% dei bambini di età inferiore a 10 mesi e nell'81% a 18 mesi viceversa nei bambini più grandi e nell'adulto la guarigione in percentuale diminuirebbe significativamente. Il reflusso gastroesofageo (Gastro-Esophagel Reflux o GER) è un evento parafisiologico comune sia nell'età pediatrica che nell'adulto ed è generalmente correlato ai pasti e viene classificato in:

- *funzionale*: condizione benigna che non necessita di trattamento ed accertamenti diagnostici particolari, infatti non causa infiammazione alla mucosa esofagea e non provoca complicanze a lungo termine e nel bambino non interferisce sullo sviluppo e sulla crescita.

- *GERD*: condizione che necessita di trattamento medico o chirurgico sempre associata a complicanze tipiche quali anemia, esofagite, esofago di Barret, o atipiche come apnea notturna, polmoniti, sinusite cronica, ecc.

- *secondario*: a condizioni patologiche predisponenti di natura anatomica come la stenosi pilorica frequente nei bambini o funzionale come alcune malattie neurologiche, disturbi metabolici, allergie alimentari, infezioni e cause iatrogene.

La distinzione tra reflusso gastro-esofageo fisiologico e patologico si basa essenzialmente su un criterio quantitativo che prevede la dimostrazione strumentale di un abnorme reflusso sia in termini di frequenza che di durata e su uno qualitativo con dimostrazione dei quadri clinici correlabili al reflusso. Nella patogenesi della GER la funzione dello sfintere esofageo inferiore o LES è importante e sono stati identificati sei fattori che possono com-

promettere la barriera antireflusso agendo direttamente su questa porzione dell'esofago:

Azione di restringimento-stiramento del diaframma che con il suo fascio crociato destro forma un orifizio a forma di anello intorno all'esofago che durante l'inspirazione stira verso il basso e a destra l'esofago restringendo il lume. Questo meccanismo viene compromesso nelle paralisi diaframmatiche.

Lunghezza dell'esofago addominale perché solo questa porzione è sottoposta alla pressione addominale quindi una normale lunghezza della valvola esofagea è in grado di contrastare efficacemente un potenziale reflusso.

Angolo di His formato dalla giunzione tra esofago e stomaco. Nel bambino quest'angolo è acuto e ciò permette in caso di vomito che la maggior parte di contenuto del fondo gastrico raggiunge l'esofago, il progressivo incremento della pressione nel fondo dello stomaco causa un aumento dell'acuità dell'angolo con effetto di chiudere l'esofago riducendo il reflusso. In condizioni patologiche (ernia iatale, esofago corto) l'angolo di His è ottuso ed il fondo gastrico agisce da imbuto nell'esofago favorendo il reflusso a pressioni endogastriche ridotte che nella norma.

Plicatura della mucosa della giunzione gastro-esofagea presente solo quando l'angolo di His è normale, in caso di pressione intratoracica negativa queste pliche si restringono formando una debole valvola antireflusso.

Area ad alta pressione situata vicino alla giunzione gastro-esofagea che agisce come uno sfintere monometrico.

Pressione addominale (compresa tra 6 e 8 cm H<sub>2</sub>O) è necessaria a mantenere il LES funzionale attraverso il collassamento del segmento addominale. Tutte le condizioni in cui la pressione addominale è minima (distrofia muscolare, gastroschisi, ecc.) favoriscono il GER. Al contrario l'aumento della pressione addominale può condurre al reflusso solo quando il LES è in fase di momentaneo rilassamento.

Anche altri fattori, correlati alla apertura/rilassamento del LES, sono implicati nella patogenesi del GER, come l'incordinazione tra peristalsi gastrica ed apertura del piloro con ritardo dello svuotamento gastrico, l'aumento della distensione della parete gastrica con accorciamento dell'esofago addominale. Inoltre i rilasciamenti transitori sono ritenuti i principali responsabili del GER.

Tali rilasciamenti della durata di 5-30 secondi hanno lo scopo di ventilare aria dall'esofago in

risposta alla distensione gastrica in condizioni di normalità. Questi meccanismi di rilasciamento muscolare sono mediati da riflessi vagali che possono condurre a GER in caso di alterato controllo neurogeno. Responsabili della gravità del GER sono le alterazioni della peristalsi esofagea (soprattutto i bambini manifestano tendenza alla dismotilità esofagea e una scarsa coordinazione della deglutizione), della saliva che essendo ricca di bicarbonato possiede un'azione neutralizzante i succhi gastrici, il muco e le prostaglandine, tutti fattori protettivi. Anche alcuni farmaci (teofillina, beta-agonisti, calcio-antagonisti, narcotici, benzodiazepine, anticolinergici) ed alcuni alimenti (cioccolato, grassi, caffeina, liquirizia, bevande gassate, alcool, nicotina) contribuiscono a determinare la GERD.

La sintomatologia tipica della GERD è prevalentemente di tipo gastrointestinale ma sono noti anche sintomi atipici di interesse otorinolaringoiatrico legati a due diversi percorsi fisiopatologici:

Stimolazione vagale della parete esofagea (reflusso distale), infatti il materiale refluito in esofago può essere causa della irritazione dei recettori esofagei che attraverso una trasmissione vagale determina un quadro sintomatologico a carico di distretti innervati dal nervo vago ossia tosse persistente, otalgia, parestesie faringo-laringee, odinofagia.

Lesione diretta da refluito acido sulle mucose faringo-laringee (reflusso prossimale) determinando quadri istopatologici di diversa configurazione iperplasia, metaplasia, displasia e quadri clinici riconducibili per lo più a processi flogistici faringo-laringei con sintomi caratteristici quali disfonia, disfagia, odinofagia, senso di corpo estraneo faringeo, scialorrea, faringodinia, laringospasmo, episodi di apnea notturna, otopatia catarrale.

Esiste quindi una significativa correlazione tra manifestazioni atipiche della GERD e quelle otorinolaringoiatriche correlate al reflusso gastro-nasale e a quelle gastro-laringo-tracheale, tutti fenomeni studiati con la pH-metria mediante rilevatori posti sia nella porzione prossimale e distale dell'esofago e nella faringe.

Gli effetti del reflusso a livello del rinofaringe e della laringe sembrano essere implicati in complicanze come asma, stenosi ipoglottiche, episodi sincopali, perché particolarmente suscettibili al danno da esposizione dei succhi gastrici non possedendo gli stessi meccanismi protettivi dell'esofago.

È importante sottolineare che le complicanze, caratteristiche nell'adulto, sono invece rare in età infantile e comprendono stenosi esofagea, esofago

di Barret ed adenocarcinoma.

Altre possibili complicanze, riscontrate maggiormente in età pediatrica, sono la sinusite cronica secondaria al reflusso gastro-nasale dimostrato dalla pH-metria, la laringite cronica, la faringite cronica dovuta ad alterazioni delle proprietà fisico-chimiche delle secrezioni mucose nel tentativo di proteggere l'integrità degli epitelii di rivestimento o può essere secondaria a spasmo della muscolatura faringea in risposta al reflusso. Inoltre l'azione cronica degli acidi conduce alla flogosi dei tessuti peritubarici determinando edema ed iperplasia della mucosa.

Quindi eventuali reflussi gastrici acidi fino al rinofaringe potrebbero essere un importante fattore nello sviluppo di ipertrofia adenoidea e dell'edema dell'orifizio tubarico comportando patologie recidivanti dell'orecchio medio.

È stato dimostrato su modelli animali che solo sette giorni dopo l'esposizione dell'orecchio medio all'azione della pepsina e dell'acido cloridrico comporterebbe disfunzione tubarica ed alterazione dei parametri della funzione ventilatoria dell'orecchio medio e della clearance mucociliare. Altre complicanze sono gli episodi di apnea e sincopali o ALTE (Apparent Life-Threatening Events), croup laringeo, laringomalacia, pseudolaringomalacia.

## Materiali e metodi

Lo scopo del nostro studio è quello di identificare sintomi e patologie del distretto otorinolaringoiatrico che possono riconoscere come fattore causale il reflusso gastro-esofageo.

Sono stati selezionati, 31 adulti dell'età media di 64 anni, pervenuti alla nostra osservazione per riferita disfonia, sensazione di corpo estraneo faringeo, scialorrea, episodi di asma e apnea notturna, tosse stizzosa e che presentavano segni obiettivi sospetti di reflusso gastro-esofageo (edema ed iperemia laringea posteriore, patina biancastra base lingua, lesioni organiche al terzo posteriore delle corde vocali ecc.) alla rinofaringolaringoscopia.

Tutti i 31 adulti sono stati sottoposti a rinofaringolaringofibroscopia ed esofagogastroduodenoscopia, metodica strumentale fondamentale per fare diagnosi, studiare le complicanze e verificare l'effetto della terapia medica a lungo termine dell'esofagite stessa. I reperti obiettivi ottenuti dalla rinofaringolaringofibroscopia evidenziavano nell'88% dei casi l'iperemia diffusa della mucosa rinofaringea e l'iperemia aritenoidica (Fig. 1).



**Fig. 1:** Rinofaringolaringoscopia: iperemia della regione aritenoidea

L'esofagogastroduodenoscopia mostrava nel 70% dei casi la presenza di aree eritematose di mucosa non erosive in sede sopravestibolare (I stadio), nel 20% dei casi lesioni di tipo erosivo ed essudativo e nel 10% dei casi presenza di complicanze. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a trattamento per un periodo di tre mesi con antiacidi, pro-cinetici ed inibitori di pompa protonica.

Dopo tre mesi di trattamento sia l'esame rino-faringolaringoscopico che l'esofagogastroduodenoscopia mostravano in 23 pazienti la risoluzione dei segni obiettivi da reflusso sia a livello laringeo che a livello dell'esofago riferendo un notevole miglioramento della sintomatologia riferita e dimostrando la guarigione delle lesioni esofagiche, 8 pazienti pur mostrando un modesto miglioramento dei segni obiettivi non riferivano alcun miglioramento della sintomatologia, ragion per cui questi pazienti venivano candidati alla terapia chirurgica.

### Discussione e conclusione

Possiamo affermare che esiste una stretta correlazione tra reflusso gastroesofageo e patologie otorinolaringoiatriche, soprattutto faringo-laringee, alcune delle quali sono ancora oggi oggetto di studio, e che la terapia anti-reflusso gioca un ruolo di significativa importanza soprattutto nei pazienti affetti da malattia da reflusso con sintomi solo atipici che presentano una esofagite totalmente asintomatica.

E' importante però notare che la durata della terapia e lo schema posologico adottato devono necessariamente essere correlati alle caratteristiche della malattia emerse dalla valutazione clinica e strumentale. Infatti uno schema idoneo al tratta-

mento di una lieve esofagite è inefficace per controllare sintomi e patologie ad esempio a livello della faringe e della laringe a causa della diversa capacità lesiva dell'acido a livello di queste strutture e della diversa patogenesi di queste lesioni, e colui che ha reflussi prevalentemente notturni si può giovare di una terapia diversa da colui che ha reflussi nella stazione eretta.

Il concetto nuovo che si vuole trasmettere è quindi che non esiste "la" terapia del reflusso ma che ogni paziente deve essere trattato in modo specifico mirando a correggere la particolare situazione responsabile dei suoi disturbi.

E' importante perciò che la terapia venga adattata alle caratteristiche cliniche e a quelle degli esami strumentali.

### Bibliografia

- 1) Bowrey DJ., Peters JH., et al. *Gastroesophageal Reflux Disease in Asthma: Effects of Medical and Surgical Antireflux Therapy on Asthma Control*. Annals of Surgery. 1999; 231: 161-172.
- 2) White D.R., Heavner S.B., Hardy S.M., Prazma J.: *Gastro-esophageal reflux and Eustachian tube dysfunction in an animal model*. Laryngoscope, 112: 955-961, 2002.
- 3) Hamilos DL., *Gastroesophageal Reflux and Sinusitis in Asthma*. Clinics in Chest Medicine. 1995; 16: 683-697.
- 4) Dodds WJ: *The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease*. AJR 151: 49,1988.
- 5) Goyal RK, Crist JR: *Chest pain of esophageal etiology*. Hosp Prac 23: 15, 1988.
- 6) Orlando RC: *Esophageal epithelial defense against acid injury*. J Clin Gastroenterol 13: 51, 1991.
- 7) Richter JE et al: *Esophageal chest pain: Current controversies in pathogenesis, diagnosis, and therapy*. Ann Intern Med 110: 66, 1989.
- 8) Shapiro J, Goyal RK: *Disorders of the upper esophageal sphincter, in The Larynx: A Multidisciplinary Approach*, M Fried (ed). Boston, Little, Brown, 1988, 293-317.
- 9) Hetzel DJ et al: *Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole*, Gastroenterology 95: 903, 1988.

Request reprints from:

Prof. C. GRILLO  
Dipartimento di Spec. Medico-Chirurgica  
Sez. Otorinolaringoiatria  
Università di Catania  
95100 Catania  
(Italy)