

Pregledni prispevek/Review article

**LARINGOFARINGEALNI REFLUKS**

## LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX

*Maja Šereg-Bahar<sup>1</sup>, Rado Janša<sup>2</sup>, Irena Hočevnar-Boltežar<sup>1</sup>*<sup>1</sup> Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Klinični center, Zaloška 2, 1525 Ljubljana<sup>2</sup> Klinični oddelek za gastroenterologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana**Izvleček**

**Izhodišča** *Med atipične znake gastroezofagealnega refluksa (GER) sodijo tudi otorinolaringološki simptomi (kašelj, hripavost, občutek tujka v žrelu, težave z dihanjem), ki jih najdemo kar pri 4–10 % bolnikov z GER. Povezani so z zatekanjem želodčne vsebine do žrela in grla – laringofaringealnim refluksom (LFR). Znake LFR najdemo pri več kot 50 % hripavih bolnikov. V diagnostičnem postopku LFR ima prvo mesto natančna anamneza ter videoendoskopski pregled grla, diagnozo pa lahko v visokem odstotku potrdita tudi 24-urna pH-metrija z dvema sondama v spodnjem žrelu in požiralnika ter terapevtski preizkus z zaviralci protonске črpalke. Najboljše diagnostične rezultate da kombinacija več diagnostičnih metod.*

**Zaključki** *Otorinolaringolog pri bolniku, pri katerem na podlagi anamneze in endoskopije grla posumi na LFR, lahko prične s terapevtskim preizkusom z zaviralci protonске črpalke. Traja naj vsaj 12 tednov. Bolnik naj zdravilo dobiva v dovolj visokih odmerkih dvakrat dnevno po 20 mg. Ob pojavu alarmnih znakov ter ob neuspehu zdravljenja je nujen posvet z gastroenterologom.*

**Ključne besede** *gastroezofagealni refluks; laringofaringealni refluks; endoskopija grla in žrela; diagnostični postopki; zdravljenje*

**Abstract**

**Background** *In 4–10 % of patients with gastroesophageal reflux (GER) some atypical symptoms are found (cough, hoarseness, globus pharyngeus, dyspnea) which are characteristic for laryngopharyngeal reflux (LPR). The signs of LPR can be detected in more than 50 % of dysphonic patients. In the diagnostics of LPR, a meticulous history and a videoendoscopy of the larynx and pharynx are the most important procedures. The diagnosis of LPR can be confirmed by the 24-hour double probe pH monitoring and the treatment test with proton pump inhibitors. The best diagnostic results can be obtained with a combination of several diagnostic procedures.*

**Conclusions** *An otorhinolaryngologist can start a treatment test with proton pump inhibitors in a patient in whom a laryngopharyngeal reflux is suspected on the basis of history and laryngopharyngeal endoscopy. A successful treatment requires at least 12 weeks regimen with high doses 20 mg twice a day. In the case of alarm signs and unsuccessful treatment a gastroenterologic intervention is necessary.*

**Key words** *gastroesophageal reflux; laryngopharyngeal reflux; laryngeal and pharyngeal endoscopy; diagnostic procedures; therapy*

**Avtor za dopisovanje / Corresponding author:**

Maja Šereg Bahar, Klinika za ORL in CFK, Zaloška 2, 1525 Ljubljana, tel.: 01 / 522 24 65, e-mail: maja.sereg@kclj.si

## Uvod

### Etiopatogeneza laringofaringealnega refluksa

Gastroezofagealni refluks (GER) je retrogradni tok želodčne vsebine v požiralnik in je fiziološki pojav. Gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB) nastane, kadar zaradi delovanja želodčne vsebine pride do poškodb sluznice požiralnika. Ko želodčna vsebina prestopi zgornjo požiralnikovo zapiralko in prehaja v žrelo in grlo, govorimo o ekstraesofagealnem ali laringofaringealnem refluksu (LFR). LFR ni nikoli fiziološki. Že posamična epizoda padca pH v žrelu na vrednost manj kot 4 je diagnostični znak za LFR. Sluznica zgornjih dihal je mnogo bolj občutljiva na delovanje kisle želodčne vsebine kot pa sluznica požiralnika. Večinoma jo pokriva respiratorni epitelij, požiralnik pa odeva bolj odporni ploščatocelični epitelij. Obrambnih mehanizmov, ki ščitijo sluznico požiralnika pred škodljivimi vplivi zatekanja želodčne vsebine po njej (alkalna slina, peristaltika požiralnika in potiskanje vsebine požiralnika proti želodcu, nevtralizacija kisline s pomočjo bikarbonatnih ionov, pri tvorbi katerih sodelujejo v celicah sluznice prisotni encimi karboanhidraze - CA), v grlu praktično ni ali pa so prisotni v bistveno manjši meri kot v požiralniku.<sup>1</sup>

Kisla želodčna vsebina povzroča neposredno poškodbo - vnetje sluznice grla in spodnjega žrela (oteklina in hiperemija sluznice) in uničujejo obrambne mehanizme sluznice grla. Ugotovili so namreč, da pepsin, ki je del želodčne vsebine, povzroči deplecijo encima karboanhidraze III v sluznici grla.<sup>2</sup> Zatekanje želodčne vsebine do grla in žrela deluje tudi posredno preko ezofago-vagalnega refluksa, ki je vzrok za ponavljajoče se pokašljevanje, ki še dodatno mehanično poškoduje sluznico grla. Nekateri avtorji menijo, da draženje živčnih končičev v požiralniku poveča tudi dovzetnost receptorjev v grlu, kar je vzrok za pojav laringospazma.<sup>3</sup> Vsebinski refluks poškoduje tudi migetalčni epitel v zadnjem delu grla, povzroča migetalčno disfunkcijo in zastoj sluzi, kar je drugi vzrok za pokašljevanje in večjo mehansko poškodbo glasilk pri bolnikih z LFR. Pri kašlju med močno addukcijo glasilk in ventrikularnih gub nastanejo velike mehanske sile na sredini membranoznega dela glasilk oziroma ventrikularnih gub in povzročijo mehansko okvaro sluznice z mikropoškodbami žilja.<sup>4</sup>

### Epidemiologija

Gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB) je zelo pogosta, kronična bolezen prebavil, ki pomembno vpliva na kakovost življenja bolnika. S svojim značilnim simptomom zgago je ena najpogostejših nadlog prebivalcev razvitega sveta. Od 7 do 10 % sicer zdravih ljudi muči zgaga vsak dan, do 40 % oseb pa vsaj enkrat na mesec.<sup>5,6</sup> V Sloveniji je prevalenca refluksne bolezni v populaciji oseb, starih 10 do 89 let, 20,5%.<sup>7</sup> 4-10 % bolnikov z GER ima otorinolaringološke težave in kar 10 % vseh bolnikov, ki obiščejo otorinolaringologa, navaja težave, povezane z GER.<sup>8</sup> Po podatkih tujih raziskovalcev ima več kot 50 % hripavih bolnikov tudi GER,<sup>4</sup> oziroma naj bi bil prikriti kronični GER pomemben etiološki dejavnik pri 45-78 %

bolnikov vseh starosti z glasovnimi težavami, še posebej pri poklicnih govornikih in pevcih.<sup>9</sup> V raziskavi, napravljene med hripavimi bolniki foniatrične ambulante Klinike za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani, je imelo 35 % bolnikov značilne simptome GER in 51 % bolnikov simptome, značilne za LFR. Pri 56 % hripavih bolnikov smo pri otorinolaringološkem pregledu našli tudi spremembe, ki so značilne, vendar ne specifične za LFR.<sup>10</sup>

### Spremembe na sluznici grla, ki so lahko posledica LFR

*Kronični posteriorni laringitis:* zaradi draženja kisle želodčne vsebine je sluznica v zadnjem predelu grla otekla, pordela, obložena z gosto sluzjo. Znaki so nespecifični, a zelo značilni za LFR.<sup>11</sup>

*Pseudosulkus glasilk:* žleb vzdolž spodnje meje glasilke nastane zaradi subglotisnega edema in ga vidimo pri 90 % bolnikov z LFR.<sup>4,12</sup>

*Granulom na glasilki:* nastane na zadnji tretjini glasilke zaradi hude zlorabe glasu, pri kateri pride do mehanske poškodbe sluznice, ki pokriva vokalni odrastek aritenoidnega hrustanca, in sočasnega vnetja sluznice zaradi draženja kisle želodčne vsebine. Lahko nastane tudi zaradi intubacije (tubus leži v zadnjem delu grla) in sočasnega LFR.<sup>13,14</sup>

*Vozlički na glasilkah:* vozlička sta benigni, praviloma parni zadebelitvi na prostem robu v sredini membranastega dela obeh glasilk, veliki do 1,5 mm. Nastane zaradi mehanske poškodbe sluznice pri stiku, udarjanju nasprotnih si delov glasilk med nihanjem pri govoru, petju ali kašlju. Sluznica glasilk, vnetja zaradi kisle želodčne vsebine, je še bolj občutljiva za mehanske poškodbe.<sup>15</sup>

*Reinkejev edem:* povrhnji sloj lamine proprie (Reinkejev prostor) se zaradi zadrževanja tekočine v njem zadebeli. Dolgotrajno kajenje, posledično draženje sluznice in vnetne spremembe v njej so najpogostejši osnovni vzrok za nastanek Reinkejevega edema. Na nastanek vnetja in oteklina sluznice pa vplivajo tudi drugi vzroki: LFR, hormonske spremembe, neugodni mikroklimatski pogoji v delovnem okolju, velika glasovna obremenitev ter alergija.<sup>15</sup>

*Stenoza grla in zgornjega dela sapnika:* zaradi draženja kisle želodčne vsebine lahko nastanejo hude poškodbe sluznice grla z brazgotinjenjem predvsem v zadnjem delu grla, kar pomembno zožuje dihalne poti. Bolniki, pri katerih se po kratkotrajni intubaciji pojavi zožitev grla ali pod grlom, imajo vedno močno izražen LFR.<sup>16,17</sup>

*Rak grla:* LFR opisujejo kot pomemben dejavnik tveganja pri nastanku raka grla predvsem pri bolnikih, ki nimajo drugih dejavnikov tveganja, npr. pri nekadilcih.<sup>1,18,19</sup>

### Klinična slika GERB in LFR

GERB se kaže s tipično in atipično klinično sliko. Tipična, najznačilnejša in najpogostejša simptoma sta zgaga in regurgitacija želodčne vsebine, pogosti sta tudi bolečina v prsih in disfagija.

Atipični – ekstrezofoagealni simptomi so hripavost, glasovna utrudljivost, kronični kašelj, odkašljevanje, apneja v spanju, laringospazem, občutek tujka v grlu, draženje, pekoč občutek in bolečine v žrelu. LFR lahko povzroča tudi simptome, povezane z vnetjem srednjega ušesa, nosu in obnosnih votlin, zožitvijo dihalne poti na ravni grla, rakom grla. Posledica LFR so lahko tudi občutek suhih ust, zadah iz ust in erozije zobne sklenine.

Večina bolnikov z atipično klinično sliko nima značilnih refluksnih težav ali endoskopsko vidnega vnetja požiralnika, zato nekateri avtorji tako obliko imenujejo tudi »tihi refluks«.<sup>20</sup>

Simptomi LFR so praviloma atipični. Po podatkih tujih raziskav so bolniki najpogosteje navajali naslednje simptome: hripavost (71 %), kašelj (51 %), občutek tujka v žrelu (47 %), zgago (43 %), odkašljevanje oz. čiščenje grla (42 %) in disfagijo (35 %).<sup>1</sup> Nekateri drugi avtorji so našli precej nižji delež bolnikov z LFR, ki so navajali zgago – samo v 20 %.<sup>21</sup>

### Diagnostični postopki za ugotavljanje LFR

Ob vseh doslej znanih diagnostičnih postopkih še nimamo zlatega standarda v diagnostiki GERB in LFR. V diagnostiki LFR se priporoča kombinacija več postopkov. Idealen diagnostični postopek naj bi bil enostaven, lahko dostopen, ne obremenjujoč za bolnika, poceni, rezultati pa zanesljivi.

*Anamneza* je v primeru tipičnih simptomov zgage in regurgitacije visoko specifična za diagnozo GERB, a nizko občutljiva. Simptomi LFR (kašelj, hripavost, draženje in občutek tujka v žrelu) so nespecifični in so lahko tudi posledica okužbe, zlorabe glasu, alergije, kajenja, dražečih snovi v okolju in uživanja alkohola. Bolniki z LFR v 80 % nimajo za GERB specifičnih simptomov zgage in regurgitacije. Na voljo so standardizirani vprašalniki, s pomočjo katerih dokaj zanesljivo postavimo sum na LFR, npr. RFI (Reflux Symptom Index).<sup>21</sup>

*Videoendoskopija grla* je pomemben diagnostični pripomoček, ki je poceni, lahko dostopen in enostaven. Omogoča video in fotodokumentacijo sluzničnih sprememb grla. V kombinaciji z anamnezo predstavlja zanesljivo diagnostično metodo LFR.<sup>23</sup> Z videoendoskopijo grla ocenjujemo spremembe na sluznici grla, ki lahko nastanejo zaradi draženja želodčne vsebine in so značilne, vendar ne patognomonične za LFR.<sup>4, 24</sup> Da bi standardiziral ocenjevanje sprememb na sluznici grla, je Belafsky objavil lestvico za ocenjevanje LFR ob endoskopiji grla (Belafsky Reflux Finding Score – BRFS). Avtor ocenjuje osem parametrov: rdečina sluznice grla, oteklina sluznice grla in ventrikularnih gub, prisotnost sluzi v grlu, prisotnost subglotisnega edema, oteklina glasilk, prisotnost granuloma in hipertrofija sluznice zadnje komisure grla. Če bolnik zbere več kot 7 od 26 možnih točk, lahko z 95-odstotno gotovostjo trdimo, da ima LFR. Ustreznost ocenjevanja je avtor preveril s 24-urno pH-metrijo z dvema elektrodama.<sup>25</sup> V literaturi najdemo tudi zapise avtorjev, ki se z omenjenim ocenjeva-

njem ne strinjajo in ne podpirajo medsebojne povezave GERB in težav v področju ORL.<sup>26-28</sup>

*Test z zaviralci protonске črpalke.* Bolnikom s sumom na LFR predpišemo zaviralec protonске črpalke za 8 tednov. Zdravilo jemljejo dvakrat dnevno 20 mg. Pomemben podatek je odgovor na zdravljenje in povrnitev simptomov po prenehanju zdravljenja. Negativen izvid še ne izključuje refluksa, pri teh bolnikih priporočajo, naj se napravi 24-urna pH-metrija. Prednosti testa so enostavnost, lahka izvedba in neinvazivnost.<sup>8, 9, 29, 30</sup>

*Rentgenske kontrastne preiskave.* Ne iščemo epizode GER, saj gre lahko za fiziološki refluks. Z rentgenskimi kontrastnimi preiskavami opazujemo znake in zaplete GERB, ki jih vidimo kot motnje peristaltike ali strukturne spremembe zgornjega dela prebavil. Preiskava se v zadnjem času opušta.<sup>31</sup>

*Endoskopija požiralnika* omogoča, da ugotovimo ali izključimo makroskopske spremembe na sluznici požiralnika, lahko odvezamo tkivo za histološko preiskavo. Na podlagi negativnega endoskopskega izvida ne moremo izključiti niti refluksnega ezofagitisa niti LFR. Pri več kot 60–70 % bolnikov z GERB in več kot 80 % bolnikov z LFR je endoskopski izvid negativen. Za bolnike je preiskava dokaj neprijetna. Preiskava je nujna pri bolnikih z alarmnimi znaki (težko požiranje, krvavitev iz zgornjih prebavil, hujšanje, slabokrvnost).

*Histološki pregled biopsije sluznice požiralnika* lahko pokaže spremembe zaradi delovanja želodčne kisline tudi kadar ni makroskopsko vidnih sprememb. Pri bolnikih z GERB lahko patolog najde v sluznici požiralnika hiperplazijo bazalnih celic, podaljšanje stromalnih papil, žilno vraščanje, razširjene medcelične prostore, edem, nekrozo, hidropsko degeneracijo epitelnih celic in eozinofilce, pomnožene limfocite ter Langerhansove celice v povrhnjem epiteliju.<sup>32</sup> Endoskopija požiralnika, dopolnjena s histološkim pregledom biopsije sluznice požiralnika, je dokaj zanesljiva diagnostična metoda GERB.<sup>16</sup>

*24-urna ambulantna pH-metrija v požiralniku* je sorazmerno invazivna in v slovenskem prostoru težko dostopna preiskava.<sup>5</sup> Za ugotavljanje LFR je poleg elektrode v požiralniku nujno namestiti dodatno elektrodo v spodnje žrelo. Brez te elektrode je občutljivost pH-metrije za LFR le 62 %.<sup>9</sup> Bolniki elektrodo v spodnjem žrelu težko prenašajo, pogosto prihaja do lažnega padca pH pod 4 zaradi izsušitve elektrode ali uživanja kisle hrane in pijače. Za LFR je značilna velika dnevna variabilnost, zato je ponovljivost preiskave slaba. Sodobna oprema omogoča poleg kislega tudi zaznavanje nevtralnega in alkalnega refluksa in bilirubina (bilimetrija).<sup>9, 33</sup> Diagnostične za LFR so že ena do štiri epizode znižanja pH pod 4 v žrelu. Patološko mejo pH v žrelu bo najverjetneje potrebno dvigniti iz 4 na 5, saj je pepsin pri pH = 5 še vedno aktiven in kot sestavina refluksa močno poškoduje sluznico grla. Pri bolniku, ki je intubiran ali ima prekinjeno integriteto sluznice grla in glasilk zaradi vnetja, zlorabe glasu ali

operacije, je močno škodljiva že posamična epizoda LFR.<sup>4,34</sup>

*Brezžično merjenje pH* v zgornjih prebavilih odpira nove razsežnosti v diagnostiki GER in LFR. Elektroda za merjenje pH, ki je ovita v kapsulo, se namesti na zeleno mesto, kjer lahko ostane pritrjena na sluznici tudi več dni. To omogoča podaljšano merjenje pH več dni zaporedoma v fizioloških pogojih in pri različnih dejavnostih. Rezultati so reprezentativni in lahko potrjujejo zatekanje želodčne vsebine v požiralnik in do žrela in grla.<sup>9,35</sup>

*Manometrija požiralnika* je v diagnostiki LFR pomembna le za pravilno namestitve elektrode v spodnji del požiralnika za 24-urno pH-metrijo. S preiskavo ugotavljamo predvsem spremembe tlaka v spodnjem požiralnikovem sfinktru, nekoliko manj natančno v zgornjem sfinktru.<sup>36,37</sup> Sama po sebi v diagnostiki LFR nima velikega pomena.

*Določanje prisotnosti pepsina.* Pepsinogen je proteinaza, ki jo izločajo celice želodčne sluznice. V kislem okolju želodca se pretvori v aktivno obliko – pepsin. Prisotnost aktivne in neaktivne oblike pepsina v izpljunku, trahealnem izpirku, tekočini srednjega ušesa in vsebini obnosnih votlin je znak zatekanja želodčne vsebine do zgornjih dihal in srednjega ušesa. Pepsin v obeh oblikah lahko potrdimo z imunološko metodo ELISA. Določanje samo aktivne oblike pepsina je manj natančna metoda, ker se pri dvigu pH nad 6,5 aktivna oblika pepsina hitro pretvori v neaktivno obliko. Določanje pepsina v izpljunku z imunološkimi metodami je preprost, občutljiv in neinvaziven postopek odkrivanja LFR. Ker ima pepsin primarno vlogo pri nastanku bolezenskih sprememb na sluznici grla in dihal in je relativno velika molekula, je idealen klinični označevalec za LFR. Najverjetneje bomo dokazovanje pepsina v izpljunku v prihodnosti uporabljali kot presejalno metodo za ugotavljanje LFR.<sup>38</sup>

### Zdravljenje GERB in LFR

Bolnikom z LFR svetujemo spremembo načina življenja in prehranjevalnih navad, kakršno priporočamo tudi bolnikom z GERB.

Zdravljenje GER in LFR je praviloma medikamentno, redko kirurško. Po prenehanju zdravljenja LFR pride do ponovitve bolezni v 12 mesecih kar v 49–72 %. Pri številnih bolnikih je zato potrebno stalno zdravljenje. V zadnjem času najpogosteje uporabljamo zaviralce protonske črpalke (omeprazol, esomeprazo, pantoprazol in lansoprazol).

Zdravljenje LFR mora biti agresivnejše in dolgotrajnejše kot zdravljenje GER, ker je sluznica grla bolj občutljiva na vsebino refluxa in nima lastnih učinkovitih obrambnih mehanizmov. Bolniki z LFR morajo prejemati zaviralce protonske črpalke v višjem odmerku kot pri GERB dvakrat dnevno vsaj 3–6 mesecev (2 × 20 mg ali celo 2 × 40 mg). Bolnikove težave se običajno zmanjšajo že po 3-mesečnem zdravljenju. Da pa težave povsem preminejo in izginejo tudi vsi znaki LFR na sluznici grla, je potrebno po navadi vsaj 6-mesečno zdravljenje.<sup>1</sup>

### Najpomembnejše razlike med GERB in LFR

Razpr. 1. *Razlike med GERB in LFR (GERB – gastroezofagealna refluksna bolezen, LFR – laringofaringealni refluks, ZPČ – zaviralci protonske črpalke).* (Povzeto po cit.<sup>1</sup>)

Table 1. *Summary of the typical clinical differences between GERD and LPR, (GERD – gastroesophageal reflux disease, LPR – laryngopharyngeal reflux, PPI – proton pump inhibitors).*<sup>1</sup>

		GERB GERD	LFR LPR
Simptomi Symptoms	- zgaga / regurgitacija - heartburn / regurgitation - hripavost, kašelj, disfagija - hoarseness, cough, dysphagia	++++	+
Znaki Findings	- ezofagitis - esophagitis - vnetje v grlu - laryngeal inflammation	++++ +	+ ++++
Rezultati preiskav Test results	- erozivni ezofagitis - erosive esophagitis - abnormalni izvid ezofagealne pH-metrije - abnormal esophageal pH-monitoring - abnormalni izvid pH-metrije v žrelu - abnormal pharyngeal pH-monitoring - motena peristaltika požiralnika - esophageal dysmotility	+++ ++++ +	+ ++ ++++ +
Značilnosti Pattern of reflux	- težave ponoči, leže - supine (nocturnal) reflux - težave podnevi, v pokončni drži - upright (daytime) reflux - oboje, refluks leže in pokonci - both (abnormal upright and supine reflux)	++++ +	+ ++++ +++
Zdravljenje Response to treatment	- uspešnost diete in spremenjenih navad hranjenja - effectiveness of dietary and lifestyle modifications - uspešno zdravljenje z ZPČ 1-krat na dan - successful treatment with single-dose PPI - uspešno zdravljenje z ZPČ 2-krat na dan - successful treatment with twice-daily PPI	++ +++ ++++	+ + +++

### Naše izkušnje

V strokovni literaturi smo že poročali o naših izkušnjah pri ugotavljanju in zdravljenju LFR.<sup>10,39</sup> Na kratko povzemamo rezultate raziskave, ki smo jo napravili na Kliniki za ORL in CFK v Ljubljani in Kliničnem oddelku za gastroenterologijo v Ljubljani.

Iz pilotne raziskave smo dobili vtis o pogostosti za LFR značilnih simptomov. Na vzorcu 20 bolnikov, ki so iz različnih vzrokov prišli na gastrokopijo na Klinični oddelk za gastroenterologijo, smo s pomočjo vprašalnika ugotavljali pogostost za LFR značilnih težav. Dvanajst bolnikov je navedlo pogosto obloženost grla in žrela ob jutrih, 9 bolnikov pogosto odkajljanje, 8 bolnikov pogosto hripavost, 6 bolnikov pogost kašelj, 6 bolnikov pogost občutek tujka v žrelu in 7 bolnikov občutek oteženega požiranja, predvsem sline.

V prospektivno raziskavo smo vključili 47 bolnikov, pri katerih smo na podlagi anamneze in videoendo-

skopskega pregleda grla s togim endoskopom za oceno spremembe na sluznici grla po BRFS postavili klinični sum na LFR. Pri 45 bolnikih je bila narejena ezofagoskopija in odvzeto tkivo za histološki pregled sluznice požiralnika 5 cm nad spodnjim sfinktrinom požiralnika. Klinično postavljeni sum na LFR smo potrdili z dvomesečnim zdravljenjem z inhibitorjem protonске črpalke esomeprazolom 40 mg dnevno. Bolniki so prejeli tudi pisna navodila o spremembi načina življenja in prehranjevalnih navad. Po zdravljenju smo ponovili videoendoskopski pregled grla za oceno izboljšanja stanja, bolniki sami pa so subjektivno ocenili izboljšanje težav s pomočjo vizualne analogne lestvice (VAS).

Izkazalo se je, da je videoendoskopija grla v kombinaciji z anamnezo pomembna diagnostična metoda za ugotavljanje LFR, saj smo na ta način pravilno ugotovili LFR pri 91 % bolnikov. Metoda je enostavna, neinvazivna, hitra, lahko dostopna in poceni. Po dvomesečnem zdravljenju z esomeprazolom je 77 % bolnikov menilo, da so se njihove najpogosteje navedene težave (glasovne težave, kašelj, glasovna utrudljivost, pekoč občutek v žrelu, občutek tujka v žrelu) zmanjšale za več kot 50 %.

Normalen ezofagoskopski izvid brez makroskopsko vidnih sprememb sluznice smo ugotovili pri 55 % bolnikov, histološki pregled biopsije sluznice požiralnika pa je pokazal za GER značilno sliko pri 93 % bolnikov. Na podlagi negativnega endoskopskega izvida požiralnika torej ne moremo izključiti niti refluksnega ezofagitisa niti LFR, za potrditev GER ga je treba dopolniti s histološkim pregledom sluznice požiralnika.

## Zaključki

Na podlagi ugotovitev tujih in lastnih raziskav menimo, da otorinolaringolog pri bolniku, pri katerem na podlagi anamneze in endoskopije grla posumi na LFR, lahko prične s terapevtskim preizkusom z zaviralci protonске črpalke, ki pa naj traja vsaj 12 tednov, bolnik pa naj zdravilo dobiva v dveh dnevni odmerkih. Ob pojavu alarmnih znakov ter ob neuspehu zdravljenja je potreben posvet z gastroenterologom.

## Literatura

- Koufman JA, Dettmar PW, Johnston N. Laryngopharyngeal reflux (LPR). *ENT News* 2005; 14: 42-5.
- Johnston N, Knight J, Dettmar PW, Lively MO, Koufman J. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2004; 114: 2129-34.
- Richter JE. Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastro-esophageal reflux disease: an increasing conundrum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 837-45.
- Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005; 294(12): 1534-40.
- Gruden A, Hafner M, Jereb J, Jerman J, Koželj M, Markovič S, et al. Gastroezofagealna refluksna bolezen. Slovenske smernice za obravnavo bolnikov z GERB-om. Ljubljana: Lek; 2001.
- Tepeš B. Gastroezofagealna refluksna bolezen. *Med Razgl* 2004; 43: 261-77.
- Pleterski G, Ivanuša M, Drinovec J, Mrhar A. Epidemiološka ocena pogostnosti gastroezofagealne refluksne boleznii za Slovenijo. *Zdrav Vestn* 2002; 71: 379-84.
- Tutuian R, Castel D. Diagnosis of laryngopharyngeal reflux. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12: 174-9.
- Sataloff RT, Castell DO, Katz OP, Sataloff DM. *Reflux laryngitis and related disorders*. San Diego, Oxford: Plural Publishing; 2005.
- Šereg-Bahar M, Janša R, Hočevnar-Boltežar I. Voice disorders and gastroesophageal reflux. *Logoped Phoniatr Vocol* 2005; 30(3): 120-4.
- Kambič V, Radšel Z. Acid posterior laryngitis. *J Laryngol Otol* 1984; 98: 1237-40.
- Carr MM, Nagy ML, Pizzuto MP, Poje CP. Correlation of findings at direct laryngoscopy and bronchoscopy with gastroesophageal reflux disease in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 369-74.
- Maier W, Kohlberger I, Sontheimer J, Lohle E. Gastro-esophageal reflux in patients suffering from contact ulcer of the larynx. *Eufos Congres Budapest* 1996: 151.
- Ylitalo R, Lindestad PA. Laryngeal findings in patients with contact granuloma: a long-term follow-up study. *Acta Otolaryngol* 2000; 120: 655-9.
- Greene, Mathieson. *The voice and its disorders*. Maryland: Whurr Publishers Ltd.; 2001.
- Kaufman JA. 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* 1991; 101(53): 1-78.
- Powitzky ES. Extraesophageal reflux: the role in laryngeal disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 10: 485-91.
- Axford SE, Sharp N, Ross PE, Pearson JP, et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: preliminary studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 1099-108.
- Wilson JA. What is the evidence that gastroesophageal reflux is involved in the etiology of laryngeal cancer? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 13: 97-100.
- Markovič S. Ekstraesofagealni simptomi gastroezofagealnega refluksa (GER). *Gastroenterolog* 2002; 1: 22-6.
- Rouey P, Chakarski I, Doskov D, Dimov G. Laryngopharyngeal symptoms and gastroesophageal reflux disease. *J Voice* 2005; 19(3): 476-80.
- Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002; 16: 274-7.
- Šereg-Bahar M, Janša R, Hočevnar-Boltežar I. Glasovne motnje in gastroezofagealni refluks. *Med Razgl* 2004; 43: 221-4.
- Keith R, Simpson CB, Velazquez R, Larson N. Pachydermia is not diagnostic of active laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2004; 114: 1557-61.
- Belafsky P, Postma G, Koufman J. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001; 111: 1313-7.
- Richter JE. Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastro-esophageal reflux disease: an increasing conundrum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 837-45.
- Vaezi MF. Laryngitis and gastroesophageal reflux disease: increasing prevalence or poor diagnostic tests? *Am J Gastroenterol* 2004; 2: 786-8.
- Branski RC, Bhattacharyya N, Shapiro J. The reliability of the assessment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2002; 112: 1019-24.
- Habermann W, Kiesler K, Eherer A, Friedrich G. Short-term therapeutic trial of proton pump inhibitors in suspected extraesophageal reflux. *J Voice* 2002; 16: 425-32.
- Williams RBH, Szczesniak MM, Maclean JC, Brake HM. Predictors of outcome in an open label, therapeutic trial of high-dose omeprazole in laryngitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 10: 777-85.
- Tomazič M, Jamar B. Pomen rentgenskih preiskav požiralnika pri gastroezofagealni refluksni boleznii (GERB). *Gastroenterolog* 2002; 1: 19-21.
- Zidar N. Vloga patologa v diagnostiki in spremljanju gastroezofagealne refluksne boleznii. *Gastroenterolog* 2002; 1: 17-18.
- Hanson DG, Conley D, Jiang J, Kahrilas P. Role of esophageal pH recording in management of chronic laryngitis: an overview. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 4-9.
- Postma G. Ambulatory pH monitoring methodology. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 10-4.
- Strople J, Kaul A. Pediatric gastroesophageal reflux disease-current perspectives. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 11: 447-51.

36. Marsh RE, Perdue CL, Awad ZT, et al. Is analysis of lower esophageal sphincter vector volumes of value in diagnosing gastroesophageal reflux disease? *World J Gastroenterol* 2003; 9: 174-8.
37. Malhi-Chowla N, Achem SR, Stark ME, DeVault KR. Manometry of the upper esophageal sphincter and pharynx is not useful in unselected patients referred for esophageal testing. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1417-21.
38. Knight J, Lively MO, Johnston N, Dettmar PW et al. Sensitive pepsin immunoassay for detection of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2005; 115: 1473-8.
39. Šereg Bahar M. Glasovne motnje in gastroezofagealni refluks [magistrsko delo]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 2006.

---

Prispelo 2006-05-23, sprejeto 2006-11-02