

ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЕН РЕФЛУКС

СЪВРЕМЕННИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА В ДИАГНОСТИКАТА И ЛЕЧЕНИЕТО



г-р **Александър
Райнов, гм**

Отделение по Ушни,
носни и гърлени
болести, Катедра по
хирургични болести,
Университетска
болница „Лозенец“

Въведение

За първи път ларингофарингеалният рефлукс (ЛФР) е описан от *Kaufman* през 1991 г.^[1], а в последствие е обособен като самостоятелна нозологична единица от Американската академия по отоларингология и хирургия на главата и шията през 2002 г.^[2]. ЛФР се

разглежда като заболяване, развило се в резултат на връщане на киселинно съдържимо от стомаха (пепсин, жлъчни киселини и панкреатични ензими) в супраезофагеалните структури на храносмилателната и дихателната системи. ЛФР е често срещано и трудноразпознаваемо заболяване в ежедневната практика. Поради липсата на специфична симптоматика нерядко клиничната изява остава недооценена както от общопрактикуващите лекари, така и от оториноларинголозите. Познаването на патофизиологията на заболяването ще позволи диагностичните усилия да бъдат насочени в правилната посока, за да може да се изгради ефективна терапевтична схема на лечение, което от своя страна ще помогне да бъде предотвратена голяма част от усложненията на заболяването с голяма социална значимост.

Епидемиология и социална значимост

Според статистическите данни в световен мащаб всяка година общият брой на пациентите с гастроезофагеален рефлукс (ГЕР) и ЛФР се увеличава с 4%^[3]. В оториноларингологичната практика пациентите с ЛФР са около 10% от всички амбулаторни случаи^[1], като само за периода 1990-2001 г. е регистрирано с около 500% увеличаване на посещенията при УНГ специалист във връзка с ЛФР. От друга страна, около 50% от всички случаи на дисфония се дължат на ЛФР^[4]. ЛФР се счита като основен етиологичен фактор в развитието на голям брой заболявания: ларингеални грануломи, субглотисни стенози, ларингеален карцином^[1], астма, хроничен синусит, среден отит^[5], обструктивна сънна апнея^[6] дори и симптома на внезапна детска смърт^[7].

» Според статистически данни в световен мащаб всяка година общият брой на пациентите с гастроезофагеален рефлукс (ГЕР) и ЛФР се увеличава с 4%^[3].

таблица 1

REFLUX SYMPTOM INDEX (RSI) ЗА ОЦЕНКА НА СУБЕКТИВНИТЕ ОПЛАКВАНИЯ НА ПАЦИЕНТИТЕ С ЛФР							
0 = без проблем, 5 = силно изразени оплаквания							
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 презлъщане на твърди, течни храни и таблетки	0	1	2	3	4	5
5	Кашлица след хранене 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 за чуждо тяло в гърлото	0	1	2	3	4	5
9	Парене, киселини, болка зад гръдната кост, стомашен дискомфорт и затруднено храносмилане	0	1	2	3	4	5
Общо							

Анатомични и патофизиологични предности

Хранопроводът представлява фибромускулен тръбест орган, със средна дължина около 18-25 cm, изграден от три части – цервикална, торакална и абдоминална, който свързва чрез два сфинктера хипофарингеалните структури и стомаха. Долният езофагеален сфинктер (ДЕС) е зона на високо налягане (15-40 mmHg), което се поддържа от тонуса на мускулите на долната част на хранопровода, които са добре кръвоснабдени и имат симпатикусова и парасимпатикусова инервация. ДЕС изпълнява ролята на физиологичен клапен механизъм без обособени сфинктерни мускулни влакна. За сфинктерния ефект допринасят още: навлизането

на хранопровода под остър ъгъл в стомаха, дясното краче на диафрагмата и промените в интраабдоминалното налягане. В изграждането на горния езофагеален сфинктер (ГЕС) взимат участие мускулите на хипофаринкса и долната част на *musculus constrictor pharyngis inferior*, който е изграден от две части: *musculus cricopharyngeus* и *musculus thyropharyngeus*. ГЕС е също зона с повишено налягане, разположена непосредствено зад крикоидния хрущял на протежение около 3-4 cm, чиято основна функция е да предпазва както попадането на въздух в хранопровода по време на дишане, така и връщане в хипофарингеалната зона на стомашно-киселинно съдържимо. Защитата на тази зона, която обединява функционално входа на дихателната и храносмилателната система, се осъществява от синергизма на

няколко механизма: тонуса на ГЕР, активните перисталтични движения на хранопровода, тонуса на ДЕС. Киселинността на фарингеалните структури е алкална, докато стомашното рН варира между 1.5-2. В епитела на ларингеалната лигавица се намира ензимът карбоанхидраза 3, който произвежда бикарбонати и осигурява неутрализиране на попадналото стомашно киселинно съдържимо. Този ензим липсва в хистологичните проби на 64% от всички пациенти с ЛФР^[8]. За нормално се счита регистрирането до 50 рефлексни епизода в хранопровода на ден, докато в хипофарингеалната зона наличието на повече от 3 на ден^[9] може да увреди значително лигавичната бариера с последващо развитие на ерозии, възпаление, цилиарна дисфункция (със задръжка на мукус), повишена ларингеална чувствителност (от наличното възпаление)^[10], контактни ерозии и грануломи. Когато е компрометиран тонусът на ДЕС, говорим за ГЕР, а когато е намален тонусът и на ГЕС, говорим за ЛФР. Увреждащото действие се дължи не толкова на киселините, колкото на наличието на пепсин в регургитираното стомашно съдържимо^[11], който се свързва с тъканите и проявява своите протеолитични свойства при рН>5. При хиатална херния се наблюдава преходно понижаване на тонуса на ДЕС и нарушаване на нормалната физиология на хранопровода, които допринасят за появата на симптоми на ЛФР при част от пациентите^[1].

Клинична картина

Клиничната картина при пациентите с ЛФР е неспецифична и се характеризира с персистиране на симптомите през деня, когато тялото е в изправено положение, докато при ГЕР се изясняват предимно вечер по време на сън. Най-често срещаните симптоми при ЛФР са подкашляне, чувството за

чуждо тяло в гърлото и появата на дрезгав глас. Подкашлянето се дължи в голяма степен на стичането на секрет в гърлото от епифаринкса и нарушения мукоцилиарен клирънс. Затрудненото дишане и пристъпният задух, който се наблюдава при част от пациентите с ЛФР, се дължи в голяма степен на ларингоспазм, вследствие на повишена ларингеална сетивност от съпровождащия неспецифичен възпалителен процес, който често е бързопреходен. Имайки предвид, че дрезгавият глас е един от първите симптоми при пациентите с рак на гласните връзки, който много често се развива и като резултат на нелекуван ЛФР^[12], е задължително извършването на консултация с оториноларинголог при персистиране на оплакванията повече от 1 месец, особено при пациенти над 30-годишна възраст. Дрезгавият глас при пациентите с ЛФР е флукуиращ симптом, който се появява предимно сутрин и постепенно изчезва през деня^[13]. През 2002 г. *Belafsky* разработва въпросник за бърза оценка на субективните оплаквания на пациента по 6-степенна скала от 0 до 5^[14], които определят рефлуксния симптоматен индекс (Reflux Symptom Index, RSI) с максимален брой 45, като при резултат над 13 се счита за патологично отклонение с висока степен вероятност за ЛФР (Табл. 1). Независимо че съществуват противоречиви мнения относно степента на корелация на резултатите от описаната визуално аналогова схема с резултатите от проведените рН-метрични изследвания^[13], този бърз скринингов метод за само-оценка на пациентите би могъл да е от полза в ежедневната клинична практика за насочване на вниманието към патологията на ЛФР.

Освен снемането на щателна анамнеза в подкрепа на диагностичния процес могат да бъдат използвани и някои инструментални методи за изследване, които са основно от професионалната компетентност на

оториноларинголозите и изискват наличието на флексибилна или ригидна оптика за директна ларингоскопия. Ларингоскопската картина на ЛФР отразява локалните промени в ларингеалната зона, които са характерни за един неспецифичен възпалителен

таблица 2

REFLUX FINDING SCORE (RFS) ЗА ОЦЕНКА НА НАЙ-ЧЕСТО СРЕЩАНИТЕ ЕНДОСКОПСКИ ПРОМЕНИ В ЛАРИНГЕАЛНАТА ЛИГГАВЦА

Субглотисен оток (псевдосулкус)	0 = липсва
	2 = наличен
Вентрикуларна облитерация	0 = липсва
	2 = частична
	4 = пълна
Еритема/хиперемия	0 = липсва
	2 = само в областта на аритеноидите 4 = дифузна
Оток на гласните връзки	0 = липсва
	1 = слабо изразен
	2 = умерено изразен
	3 = силно изразен 4 = полипоидна дегенерация
Дифузен ларингеален оток	0 = липсва
	1 = слабо изразен
	2 = умерено изразен
	3 = силно изразен 4 = обструкция
Хипертрофични промени в задна комисура (пахигермия)	0 = липсва
	1 = слабо изразени
	2 = умерено изразени
	3 = силно изразени 4 = обструкция
Гранулом/грануляционна тъкан	0 = липсва
	2 = наличен
Гъст ендотрахеален слузест секрет	0 = липсва
	2 = наличен
Общо	

Диагностика

ФАКТ

След поглъщане храната пътува през хранопровода и стига в стомаха за около 7 секунди.



процес. В опит да бъдат систематизирани резултатите от ларингоскопското изследване е създадена скала за отчитане на рефлукс-свързаните промени (Reflux Finding Score, RFS)^[15] (Табл. 2). Скалата включва 8 от най-често срещаните ларингоскопски промени в ларингеалната лигавица, които са оценени по тяхната тежест, локализация, наличие или липса с максимален брой от 26 точки, като резултат ≥ 7 се счита за насочващ за диагнозата ЛФР. Същата скала може да се използва и за отчитане на резултата от проведеното лечение.

От изброените по-горе ендоскопски промени в ларингеалната лигавица с най-голяма диагностична стойност е наличието на псевдосулкус, в резултат на субглотисен оток, достигайки до 90% от регистрираните случаи с ЛФР^[16]. За разлика от *sulcus vocalis*, който се появява като възване на медиалния ръб на истинските гласни връзки предимно в срединната зона, при псевдосулкуса тази бразда се проследява до аритеноидната зона. Често срещана неспецифична находка при ларингоскопски регистрираните промени при ЛФР е наличието на granulomi (едностранни или двустранни) в аритеноидната зона^[17]. При здрави хора фарингеалната лигавица в ретрокрикоидната зона е гладка. При пациентите с ЛФР се появява оток, който придава характерна стрицираност, напомняйки на тигрови шарки. Тази особеност на лигавичия релеф се наблюдава при пациенти с повишена (предимно вечерна) стомашна киселинност, които лежат по гръб^[18].

Като златен стандарт в диагностиката на ГЕР се считат промените в киселинността, установени чрез 24-часовата двуканална/многоканална рН-метрия, която се провежда в амбулаторни условия^[19]. В двата края на специализирана назогастрална сонда са разположени два сензора – в хипофарингеалната зона и в зоната непосредствено над ДЕС (локализи-

рани чрез езофагеална манометрия), които отчитат циркадните промени в киселинността, които се записват върху преносимо (подобно на холтер) устройство. Резултатът се анализира от компютризирана система, като дори и единичен епизод на спадане на киселинността < 4 (а в някои случаи и < 5 поради неутрализиращия ефект на слюнката) в зоната на ларингофаринкса се счита за индикатор за ЛФР. Като недостатък на метода се счита неговата относително ниска специфичност $< 40\%$ и ниската степен на корелация с клинично поставената диагноза ЛФР^[20].

Независимо че ендоскопската гастро-езофагоскопия (ЕГЕФ) е важен диагностичен метод за доказване на различни ГЕР-съпътстващи езофагеални патологични състояния (Barrett хранопровод като прекурсор на езофагеален карцином, ерозивен езофагит, варици и др.), този метод не е диагностично значим за ЛФР. Доказано е, че при 80% от пациентите с ЛФР би могло да има напълно нормална гастроезофагоскопска картина^[21].

Широкостъпната рентгенография на хранопровода с контраст, която се използва често в клиничната практика за оценка на функцията на хранопровода, е с ниска степен на чувствителност и специфичност за ЛФР. Нейното използване трябва да бъде ограничено само в случаите, в които се подозират структурни промени в хранопровода (дивертикули), нарушен мотилитет (етажни спазми на хранопровода) или хиатална херния, които са с малка клинична значимост за ларингофарингеалния рефлукс.

Лечение

Промяната в начина на живот е основна терапевтично-профилактична мярка. Регулиране на наднорменото тегло е сред най-честите съвети към

пациентите с ЛФР. Трябва да се има предвид, че не малка част от тях са с нормално тегло – предимно атлети с активна форма на живот, които употребяват основно киселинни продукти. Препоръчва се избягване на тесни дрехи и еластични материали (корсети, колани), избягване на тичане, скачане и активни фитнес занимания. Хранителният режим включва често хранене на малки порции, като вечерята не трябва да бъде по-късно от 3-4 часа преди лягане. Избягват се алкохол, цигари, кафе, шоколад, енергийни напитки, газирани напитки, пържени и мазни храни, пикантни подправки. Киселинните подправки (оцет, лимон, балсамико), както и цитрусовите плодове са противопоказани за пациентите с ЛФР.

Златен стандарт в лечението на ГЕР и ЛФР са инхибиторите на протонната помпа (proton pump inhibitors, PPI). За разлика от ГЕР, където приемът на PPI е предимно сутрин на гладно, 30 минути преди храна, при пациентите с ЛФР дозировката е максимална, а приемът е двукратен – сутрин и вечер преди храна^[22]. Средната продължителност на лечението с PPI при пациентите с ГЕР е около 2 месеца, докато при пациентите с ЛФР средната продължителност е около 3-4 месеца^[23]. Емпиричната терапия за период от 3 месеца с PPI се счита за своеобразен диагностичен критерий за ЛФР, при който наличието на високостепенно субективно подобрение се счита за своеобразно потвърждение на клинично обусловените подозрения за ЛФР^[24]. Липсата на ефект от емпиричното лечение не налага повишаване на дозировката или увеличаване на продължителността на терапията, а по-скоро прецизиране на диагнозата^[25].

При пациентите с по-изразени рефлуксни оплаквания през нощта е разработена схема за лечение, включваща H2-блокери, предписани за постигане

на максимален ефект непосредствено преди лягане в комбинация с звукратен прием на PPI^[26]. В случаите, когато в патогенезата на ЛФР участва нарушен мотилитет на хранопровода, е подходящо включването на прокинетици в лечението, които подобряват езофагеалната перисталтика и сфинктерната функция. Препоръчително е, предвид страничните ефекти на препаратите, тяхната употреба да бъде ограничена предимно в острата фаза на заболяването^[27].

Лапароскопската фундупликация е описана като хирургичен метод за лечение с ограничена ефективност само при строго прецизирани случаи на ЛФР^[28].

Заклучение

Предвид липсата на специфична симптоматика и ендоскопска картина, поставянето на диагнозата ЛФР трябва да се извършва при интерпретиране на данните от RSI и RFS, както и от резултатите от емпиричната терапия с PPI. Тясното интердисциплинарно сътрудничество между общопрактикуващи лекари, оториноларинголози и гастроентеролози е предпоставка за прецизиране на диагностично-терапевтичния процес на ларингофарингеалния рефлукс. ■

Книгопис:

1. Koufman 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. *The Laryngoscope* 1991; 101:1-78.
2. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. 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 : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2002; 127:32-35.
3. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2007; 5:17-26.

4. Fraser AG. Review article: gastro-oesophageal reflux and laryngeal symptoms. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 1994; 8:265-272.
5. Hogan WJ, Shaker R. Supraesophageal complications of gastroesophageal reflux. *Disease-a-month : DM* 2000; 46:193-232.
6. Eskizmir G, Kezirian E. Is there a vicious cycle between obstructive sleep apnea and laryngopharyngeal reflux disease? *Medical hypotheses* 2009; 73:706-708.
7. Duke SG, Postma GN, McGuirt WF, Jr., Ririe D, Averill DB, Koufman JA. Laryngospasm and diaphragmatic arrest in immature dogs after laryngeal acid exposure: a possible model for sudden infant death syndrome. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2001; 110:729-733.
8. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *Jama* 2005; 294:1534-1540.
9. Johnston N, Knight J, Dettmar PW, Lively MO, Koufman J. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease. *The Laryngoscope* 2004; 114:2129-2134.
10. Hanson DG, Jiang JJ. Diagnosis and management of chronic laryngitis associated with reflux. *The American journal of medicine* 2000; 108 Suppl 4a:112S-119S.
11. Johnston N, Yan JC, Hoekzema CR et al. Pepsin promotes proliferation of laryngeal and pharyngeal epithelial cells. *The Laryngoscope* 2012; 122:1317-1325.
12. Lewin JS, Gillenwater AM, Garrett JDet et al. Characterization of laryngopharyngeal reflux in patients with premalignant or early carcinomas of the larynx. *Cancer* 2003; 97:1010-1014.
13. Noordzij JP, Khidir A, Desper E, Meek RB, Reibel JF, Levine PA. Correlation of pH probe-measured laryngopharyngeal reflux with symptoms and signs of reflux laryngitis. *The Laryngoscope* 2002; 112:2192-2195.
14. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *Journal of voice : official journal of the Voice Foundation* 2002; 16:274-277.
15. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *The Laryngoscope* 2001; 111:1313-1317.
16. Hickson C, Simpson CB, Falcon R. Laryngeal pseudosulcus as a predictor of laryngopharyngeal reflux. *The Laryngoscope* 2001; 111:1742-1745.
17. Karkos PD, Thorley D, Kaptanis S, Issing WJ. Transnasal oesophagoscopy, laryngopharyngeal reflux (LPR) and oesophageal pathology: the vocal fold granuloma example and 'the granulomas, LPR and Barrett's triad'. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* 2011; 36:516-517.
18. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux symptoms improve before changes in physical findings. *The Laryngoscope* 2001; 111:979-981.
19. Merati AL, Lim HJ, Uluap SO, Toohill RJ. Meta-analysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2005; 114:177-182.
20. Joniau S, Bradshaw A, Esterman A, Carney AS. Reflux and laryngitis: a systematic review. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2007; 136:686-692.
21. Koufman JA, Belafsky PC, Bach KK, Daniel E, Postma GN. Prevalence of esophagitis in patients with pH-documented laryngopharyngeal reflux. *The Laryngoscope* 2002; 112:1606-1609.
22. Park W, Hicks DM, Khandwala Fet et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. *The Laryngoscope* 2005; 115:1230-1238.
23. Lam PK, Ng ML, Cheung TK et al. Rabeprazole is effective in treating laryngopharyngeal reflux in a randomized placebo-controlled trial. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2010; 8:770-776.
24. Reimer C, Bytzer P. Management of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors. *Therapeutics and clinical risk management* 2008; 4:225-233.
25. Abou-Ismael A, Vaezi MF. Evaluation of patients with suspected laryngopharyngeal reflux: a practical approach. *Current gastroenterology reports* 2011; 13:213-218.
26. Koufman JA. Low-acid diet for recalcitrant laryngopharyngeal reflux: therapeutic benefits and their implications. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2011; 120:281-287.
27. Glicksman JT, Mick PT, Fung K, Carroll TL. Prokinetic agents and laryngopharyngeal reflux disease: Prokinetic agents and laryngopharyngeal reflux disease: a systematic review. *The Laryngoscope* 2014; 124:2375-2379.
28. Rathasingam D, Irvine T, Thompson SK, Watson DI. Laparoscopic antireflux surgery in patients with throat symptoms: a word of caution. *World journal of surgery* 2011; 35:342-348.