

VI.5. LE DISFONIE DA REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO

G. Villari, V. Fois*, L. de Campora**, A. Scaramozzino***

Il reflusso gastro-esofageo (GER) è una entità clinica ben nota ormai da molti anni. In epoche relativamente recenti si è tuttavia constatato un significativo incremento della sua incidenza, correlabile a mutamenti delle abitudini di vita, a regimi alimentari diversificati, e, certamente, ad un più attento e quindi frequente riconoscimento clinico.

La definizione clinica attualmente più accettata è: «Reflusso di contenuto gastrico nell'esofago, non associato ad eruttazione o vomito».

La patogenesi del GER è probabilmente multifattoriale, essendo state identificate varie cause come capaci di determinarne l'insorgenza²⁵.

Certamente alcune abitudini alimentari incongrue sono fra le cause più comuni e più frequentemente richiamate in discussione. La qualità dei cibi assunti ha un ruolo ben definito e in specie l'assunzione serale di quelli capaci di provocare fenomeni di fermentazione (frutta), ovvero il consumo frequente di sostanze in grado di provocare incremento dell'acidità gastrica (cioccolato, menta, bevande gassate, prodotti dietetici surrogati dello zucchero) sono tutti fattori che ordiscono le premesse per il divenire del GER.

Non è solo il tipo di cibo assunto ad essere imputato, ma è anche la modalità di assunzione dello stesso che può svolgere ruolo patogenetico significativo. Ad esempio, la consuetudine di far trascorrere un tempo inferiore alle due ore fra il pasto serale ed il riposo notturno è una circostanza tanto poco considerata quanto, viceversa, importante nel facilitare l'insorgenza del reflusso.

Né meno significativo è il tempo di masticazione che, se ridotto oltre un certo limite, determina l'immissione nello stomaco di boli insufficientemente elaborati e macerati, con correlato aumento della secrezione acida gastrica cui, inevitabilmente, consegue diminuzione del tono sfinteriale con relativa incompetenza.

Sono inoltre descritte diverse affezioni, sia neurologiche che infettive (tripanosomiasi), in grado di alterare la motilità esofagea e gastrica, con successiva insorgenza di modificazioni della progressione dell'onda peristaltica esofagea, e di alterazioni del normale tempo di svuotamento gastrico.

Unità Operativa di Otorinolaringoiatria, Ospedale «G. Rummo», Benevento

* Unità Operativa di Otorinolaringoiatria, Ospedale Civile, Alghero

** Istituto di discipline Otorinolaringoiatriche, Policlinico «Le Scotte», Siena

*** Settore di Endoscopia Bronchiale II^a Divisione Pneumologica, A.O. «Bianchi - Melacrino - Morelli», Reggio Calabria

Mentre le prime avrebbero un meccanismo d'azione imputabile a degenerazione o assenza delle cellule ganglionari del plesso mio-enterico di Auerbach, (condizione peraltro documentata in molti pazienti affetti da acalasia, ma la cui causa sembra di natura extra-esofagea legata verosimilmente a disfunzioni vagali o dei suoi nuclei centrali ¹⁷), la tripanosomiasi (malattia di Chagas) comporterebbe diversamente un'invasione diretta con conseguente distruzione dei plessi intramurali mio-enterici ¹⁷.

La diagnosi di GER può non essere agevole, e spesso la sola obiettività clinica non è sufficiente a chiarire il quadro generale; ciò è verosimilmente dovuto alla caratteristica transitorietà di tali disturbi, non essendo infrequente osservare pazienti che negano assolutamente qualsiasi tipo di sintomatologia dispeptica, pur avendo evidenti segni clinici collaterali correlabili alla malattia da reflusso.

Al di là della semeiologia clinica la diagnostica strumentale fa riferimento a: esofagoscopia, manometria esofagea, ph-metria e indagini radiologiche dinamiche ²⁵.

L'esofagoscopia è stata per anni l'esame di base, indicato addirittura come indagine di I livello nello studio del GER.

L'esperienza clinica acquisita negli anni ²⁵ ha tuttavia dimostrato che l'endoscopia risulta clinicamente dimostrativa solo nel 50-60% dei casi, e che raramente sono rilevabili segni clinici specifici del GER, il più delle volte evidenziandosi quadri clinici banali riferiti ad iperemia della mucosa esofagea ovvero con presenza di piccole e multiple aree erosive.

Altrettanto incostante appare l'utilità diagnostica della radiologia.

Lo studio del transito esofageo (con pasto baritato o con videofluorografia) è certamente affidabile nell'individuare la presenza di GER e nel dare informazioni con buona approssimazione sulla motilità e sulla clearance esofagea, ma non sempre riesce a fornire informazioni sulla entità del reflusso.

Anche l'impiego di metodiche più sofisticate, quali la scintigrafia con gamma camera ²⁵, ha mostrato carenze applicative, risultando capace di evidenziare reflusso gastro-esofageo solo nel 30% dei pazienti con diagnosi endoscopica di GER ²⁵.

Attualmente la metodica diagnostica di più largo impiego e che offre il più ampio panorama di concreti e definiti dati diagnostici è la monitoraggio nell'arco delle 24 ore del ph esofageo ^{4 21}.

Tale metodica necessita di un'attrezzatura di dimensioni contenute, costituita da un computer con software in grado di analizzare i dati relativi alla ph-metria, e da alcuni elettrodi che, posizionati per via trans-nasale con l'aiuto di anestetici locali in prossimità sia del LES che dell'UES, forniscono dati che vengono registrati dal computer ogni 6-8 secondi. È possibile in tal modo misurare, in un arco di 24 ore, la variazione del ph faringo-esofageo, determinando quindi la reale entità del reflusso gastro-esofageo ^{15 19 25}.

A conclusione di questa breve e sintetica rassegna dei preminenti aspetti clinici del GER, resta la constatazione che il suo incostante comportamento clinico e la non completa affidabilità dei mezzi di diagnosi rendono non sempre agevole il suo riconoscimento, che si affida a più dati e, spesso, al buon senso ed all'intuito del clinico.

Talvolta la diagnosi è il risultato di una osservazione ex-adiuvantibus, basata sulla constatazione dell'efficacia della terapia antireflusso instaurata.

L'idea che il refluire del contenuto acido gastrico potesse in qualche modo danneggiare la laringe era già stata formulata all'inizio del secolo scorso. Tuttavia, negli ultimi 30 anni, la frequenza con la quale tale evento viene chiamato in causa nella patogenesi di affezioni concernenti la sfera d'interesse otorinolaringoiatrico ha subito un drastico aumento, come emerge, peraltro, dal numero sempre crescente di pubblicazioni in grado di correlare il GER con disordini faringo-laringei finora attribuibili ad altre cause o ad eziopatogenesi ignota.

Recentemente, è stata proposta una nuova entità nosologica distinta dal reflusso gastro-esofageo, definita come *reflusso laringo-faringeo*⁸, che assocerebbe la malattia da reflusso alle affezioni laringee da essa provocate.

La reale incidenza di questa patologia non è determinabile in maniera univoca; secondo Loughlin¹¹, il 10% dei pazienti sottoposti a visita specialistica ORL presenterebbe manifestazioni o sintomi da attribuire al GER; secondo Gaynor⁶ invece, nel 25% dei casi con diagnosi conosciuta di GER esisterebbero segni e sintomi esclusivamente otorinolaringoiatrici; la nostra esperienza clinica ci permette di affermare che, nell'ambito delle patologie laringee, circa 1 paziente su 5 presenta un quadro morboso attribuibile a reflusso gastro-esofageo.

Le manifestazioni cliniche in ambito orl correlabili al GER sono plurime e, in taluni casi, molto diverse tra loro, essendo le più frequenti³ rappresentate da: laringite croniche posteriori (aritenoiditi), artriti cricoaritenoidiche, ulcere da contatto e granulomi del processo vocale, edema di Reinke, noduli vocali⁹, pachidermia laringea, epiglottiditi, faringiti croniche, sinusiti croniche, carie dentali; più raramente, stenosi laringee e meccanismi concausali di carcinomi ipofaringei e laringei²⁴ (Figg. 1a, 1b).

Sul piano sintomatologico tutti questi quadri clinici si traducono in un insieme altrettanto variegato di sintomi, quali: disfonia (raucedine) mattutina, tosse persistente e soprattutto notturna, disfagia e globus hystericus⁷, necessità di schiarirsi la voce costantemente, dolore retrosternale, scialorrea, «post-nasal drip», cervicaglia, otalgia, laringospasmo parossistico. Tra tutti, alcuni appaiono in maniera specifica strettamente correlabili al GER, e mostrano aspetti clinici peculiari.

La *disfonia da reflusso*, dal punto di vista patogenetico, è il risultato diretto di uno stimolo flogistico cronico i cui effetti si possono manifestare talora immediatamente, o anche tardivamente, sul piano glottico.

È inizialmente di tipo disfunzionale, determinata dalla tosse, continua o a crisi, che crea una irritazione delle corde vocali.

Il reflusso di materiale acido gastrico provoca, a contatto con la mucosa laringea, un'inflammazione cronica, localizzata il più delle volte nella zona posteriore della laringe²².

Patogeneticamente, come anche in altri distretti ORL, può assumere rilevanza, oltre all'acido cloridrico, anche la pepsina gastrica che ritarda la guarigione di lesioni submucose preesistenti.

Ciò sarebbe confermato anche dalla presenza di questo enzima nell'escreato di pazienti con reflusso faringo-laringeo.

Controverso è ancora considerato il ruolo del c.d. «reflusso alcalino», in cui è presente materiale proveniente dal duodeno e le cui principali componenti poten-

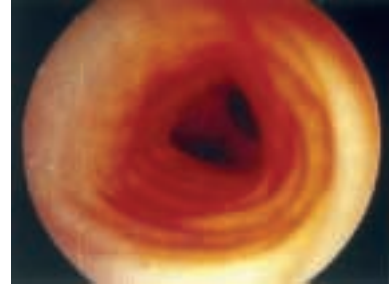
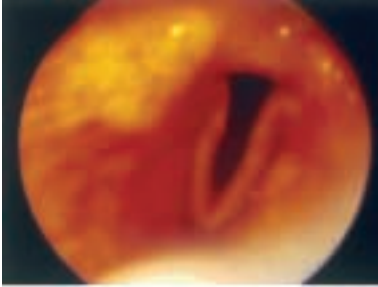


Fig. 1a.
Edema laringeo (a sinistra); tracheite cronica (a destra).



Fig. 1b.
Caso estremo di cancerizzazione diffusa in soggetto con reflusso cronico da gastresezione; si noti come alla fibroscopia tutto l'ambito laringeo ed il seno piriforme di destra siano interessati da degenerazione iperplastico-leucoplastica.

zialmente lesive sono alcuni enzimi (tripsina, lipasi e carbossipeptidasi) e gli acidi biliari.

È stato comunque dimostrato che a livello esofageo l'esposizione ad acidi e bile è più dannosa dell'esposizione al solo reflusso acido^{5 14}.

La cosiddetta *laringite cronica posteriore*^{22 23} (Figg. 2a, b, c) è sicuramente la manifestazione del GER di più comune riscontro nella pratica otorinolaringoiatrica, la cui evidenza clinica è preannunciata da disfonia saltuaria, raucedine ed affaticamento vocale precoce. La diagnosi può quindi essere facilmente definita anche da una semplice laringoscopia indiretta.

Il quadro obiettivo è caratterizzato dalla presenza di edema aritenoidico ed interaritenoidico, che può estendersi fino ad interessare superiormente le false corde, ed inferiormente la regione sotto-glottica; non è infrequente la comparsa di ipercheratosi della commessura posteriore con tendenza a desquamare e formare la c.d. pachidermia laringea (Fig. 2d).

L'edema indotto dal GER a livello della commessura posteriore altera la clearance muco-ciliare della intera regione glottica con conseguente ulteriore accentuazione dello stato irritativo ed accentuazione della disfonia. Pertanto, per cercare di migliorare la propria emissione vocale, il paziente tende a «forzare» mediante una iperadduzione delle aritenoidi.



Fig. 2a.
Laringite posteriore.



Fig. 2b.
Edema della mucosa dello sfintere crico-faringeo.

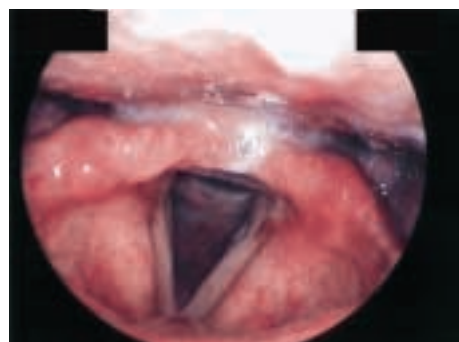


Fig. 2c.
Edema della commessura posteriore.



Fig. 2d.
Edema della commessura, ristagno e ristagno salivare, degenerazione leucoplasica della corda vocale destra.

Considerando che la regione glottica posteriore è sprovvista di una vera sottomucosa, si viene a creare una lesione mucosa superficiale che non tende alla guarigione, sia per il perpetrarsi dello stimolo meccanico della iperadduzione aritenoidea e sia per il persistere della situazione di reflusso, in cui la pepsina e le altri componenti (eventualmente anche quelle da reflusso alcalino) continuano ad esercitare la loro azione lesiva.

Ciò si verifica non di rado sulla sottile mucosa del processo vocale della cartilagine aritenoide. È possibile in questo modo che si arrivi alla formazione di vere e proprie ulcere mucose, cui talvolta possono seguire pericondriti, vere cause del quadro clinico laringeo più peculiare del reflusso gastro-esofageo: il *granuloma* (Fig. 3).

A questo punto, la disfonia si è convertita in una forma di tipo organico.

Per quanto in letteratura siano descritte diverse cause di formazione del granuloma da contatto^{6 20} (intubazione prolungata, presenza protratta nel tempo di sondi-



Fig. 3.
Granuloma localizzato a livello del processo vocale dell'aritenoida destra.

ni naso-gastrici ecc.), esse non fanno altro che confermare come il *primum movens* nella formazione dell'ulcera da contatto sia il trauma mucoso.

Le *ulcere da contatto* ed i *granulomi* rappresentano sicuramente una delle manifestazioni laringee più spettacolari e caratteristiche del reflusso gastro-esofageo.

La correlazione tra le due entità cliniche e il GER è nota ormai da tempo, tanto che già nel 1968^{12 13 17} l'ulcera da contatto veniva definita come «ulcera peptica laringea»²⁵.

Le lesioni si localizzano quasi sempre in prossimità del processo vocale della cartilagine aritenoida, che rappresenta quindi il «perno» cui è riconducibile l'insorgenza della disfonia, ma non è eccezionale la localizzazione in altre sedi (es: falsa corda) (Fig. 4).

Il quadro sintomatologico del granuloma può essere completato, oltre che da segni e sintomi tipici del GER (raucedine mattutina, piroisi laringea, ecc.), anche da una sensazione d'ingombro laringea, qualora le sue dimensioni costituiscano un ostacolo al normale flusso aereo respiratorio, e da disfonia intermittente, presente di solito al risveglio, causata dalla presenza stessa del granuloma che grava sopra il processo vocale dell'aritenoida.

Il comportamento clinico può variare, ma in genere la storia naturale del granuloma prevede inizialmente un aumento dimensionale costante, caratterizzato ovviamente dall'aggravamento della sintomatologia clinica, cui può seguire o l'espulsio-



Fig. 4.
Voluminoso granuloma del 1/3 posteriore della falsa corda sinistra.

ne naturale dello stesso, od una stabilizzazione delle sue dimensioni con persistenza di tutto il quadro sintomatologico tipico.

Il trattamento del granuloma si basa sia sulla terapia antireflusso, sia sulla riabilitazione logopedica.

Mentre la terapia anti-reflusso verrà analizzata in un capitolo a parte, quella logopedica si avvale in tal caso di una tecnica c.d. «esplosiva», basata sia su esercizi vocali in grado di traumatizzare il peduncolo del granuloma, sia su «colpi di glottide» con il paziente in piedi, tronco piegato in avanti e capo flesso, onde facilitare l'espulsione del granuloma. Per quanto questa metodica di trattamento sia standardizzata, ne esistono diverse varianti, in cui vengono proposti alcuni cambiamenti concernenti sia la posizione del paziente, sia la tecnica usata per traumatizzare la base d'impianto del granuloma e la sua conseguente espulsione (vedi cap. VI.5 bis).

È infine prevista, ma solo in casi selezionati, la rimozione chirurgica del granuloma; è il caso in cui la terapia associata logopedica/antireflusso, protratta per più di sei mesi, dia come unico risultato solo la regressione parziale o nulla del granuloma. La terapia chirurgica è indicata altresì, ovviamente, nel caso in cui l'ingombro fisico provocato dal granuloma costituisca un reale ostacolo alla normale corrente respiratoria.

Per quanto poco frequenti, esistono altre manifestazioni laringee di GER, sicuramente meno caratteristiche, ma non per questo meno importanti, come ad esempio il *laringospasmo*, che, come è noto, è determinato da un'improvvisa, vigorosa e prolungata adduzione delle corde vocali.

Attualmente ^{11 23} l'ipotesi patogenetica più accettata sembrerebbe ricondurlo ad un esagerato riflesso laringeo quale risposta ad un insulto cronico.

L'arco riflesso lungo il quale avverrebbe questo fenomeno si baserebbe su di un ramo afferente identificato nel nervo laringeo superiore (NLS), ed una branca efferente, rappresentata dal nervo laringeo inferiore (NLI).

In passato è già stato dimostrato come la stimolazione elettrica del NLS, provochi l'eccitazione nervosa del NLI, la quale si tradurrebbe in un'adduzione prolungata delle corde vocali.

Il laringospasmo da GER è un'entità clinica ormai nota da tempo (1977 Chodosh); è stato più volte dimostrato in numerosi studi come il contatto del contenuto acido gastrico con la mucosa endolaringea sia in grado di attivare quell'arco riflesso responsabile del laringospasmo.

Interessante notare come solo il 33% (4 su 12) dei pazienti con laringospasmo coinvolti negli studi di Loughlin ¹¹ riferisse una sintomatologia tipica da reflusso; diversamente, all'esame obiettivo ben il 92% mostravano segni clinici di reflusso ed alla ph-metria risultavano positivi 10 su 12 pazienti (83%).

La presenza cronica di reflusso può, in casi particolari, indurre alla comparsa di *stenosi laringee*. Nella maggior parte dei casi si tratta di pazienti con anamnesi positiva per traumi laringei di diversa origine, con associata malattia da reflusso.

Le aree più comunemente soggette a questo tipo di patologia sono la commisura posteriore e la regione sotto-glottica.

Meccanismi analoghi possono giustificare la comparsa di segni e sintomi a carico delle vie aeree inferiori, in particolare: tracheite cronica, bronchite acuta riacutizzata, crisi asmatiche, fibrosi polmonare emoftoizzante, micosi polmonare ² (Fig. 5).

Il GER è considerata la terza più frequente causa di tosse cronica sia nel bambino che nell'adulto.

È da rilevare come attualmente si dia sempre maggiore credito all'ipotesi che il GER possa essere la causa scatenante di riacutizzazioni bronchitiche o di stati d'asma refrattari alla terapia, soprattutto in pazienti anziani o in bambini e che, di conseguenza, la terapia antireflusso vada associata, assumendo anche significato diagnostico ex-adiuvantibus, in tutti i casi in cui la sola terapia di tipo respiratorio non fornisca validi risultati.

L'insorgenza di broncospasmo e di iperproduzione di muco sarebbe mediata da riflessi vagali a diretta partenza dalla mucosa esofagea ¹⁰ cui conseguirebbe il riflesso tussigeno.

In alcuni casi, è stato invocato anche il ruolo di una possibile colonizzazione batterica o micotica del succo gastrico o duodenale, specialmente in pazienti anziani in cui l'uso di farmaci quali cortisonici, antiinfiammatori e teofillinici possano essere causa ulteriore dell'accentuarsi di problemi gastrici.

In particolare, si è dato risalto all'importanza del reflusso alcalino, le cui caratteristiche sono tali da costituire un ottimo pabulum colturale per la crescita batterica o micotica.

L'inalazione di materiale peptico, inoltre, determinerebbe: alterazioni delle cellule ciliate con indebolimento della clearance muco-ciliare; alterazioni flogistiche delle cellule mucipare, determinanti modificazioni qualitative e quantitative del muco bronchiale; alterazioni beta₂ recettoriali; irritazione dei recettori vagali tracheo-bronchiali, con conseguente stato di ipereattività.

TERAPIA

Il trattamento del paziente con disfonia da reflusso si basa essenzialmente su quattro tipi di terapia: alimentare, farmacologica, logopedica e chirurgica.

Terapia alimentare

L'effetto della terapia alimentare sulla malattia da reflusso è controverso. È sicuramente noto che diete povere in grassi, o con apporto calorico ridotto, non mutino il decorso o la sintomatologia del GER, mentre è unanimemente accettato che la drastica riduzione di alcolici ¹ rappresenti un provvedimento efficace nei confronti del reflusso gastro-esofageo. Un ruolo importante, secondo recenti studi, sarebbe imputato al volume ed alla consistenza del cibo ingerito, problema che, come già visto, è strettamente dipendente dal tempo di masticazione.

È comunque di comune opinione la necessità di allontanare tutti quegli alimenti in grado di aumentare l'acidità gastrica favorendo così la diminuzione di tonicità muscolare degli sfinteri esofagei. In particolare, è necessario diminuire l'assunzione di cioccolato e derivati, di caffè, tè, sigarette, evitare la frutta durante il pasto serale per fenomeni di fermentazione, evitare l'assunzione di cibo nelle ore immedia-

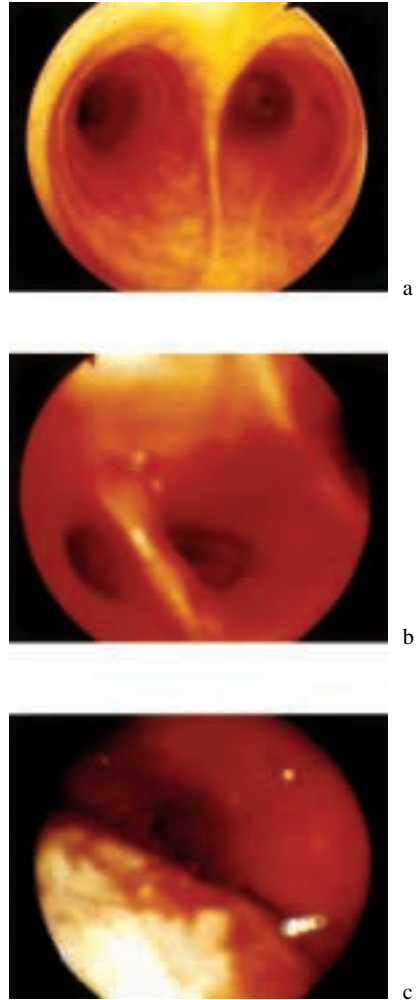


Fig. 5. Bronchite acuta (a), fibrosi polmonare emoftoizzante (b), micosi polmonare (c).

tamente precedenti il riposo notturno ed elevare la posizione della testa durante il riposo notturno ²⁵.

Terapia farmacologica

La terapia farmacologica anti-reflusso si basa nell'impiego di farmaci anti-acidi, di procinetici, e di soppressori della secrezione acida gastrica.

Per la prima classe di farmaci quelli maggiormente utilizzati sono l'acido alginate e il sucralfato. I procinetici, come la metoclopramide e la levosulpiride, vengono usati, simultaneamente alla somministrazione dei farmaci antireflusso, come

terapia adiuvante per favorire l'aumento sia della pressione del LES, e sia della velocità della propagazione dell'onda di peristalsi esofagea e del tempo di svuotamento gastrico.

I farmaci in grado di sopprimere la secrezione acida gastrica sono essenzialmente di due tipi: gli H₂ antagonisti, e gli inibitori della pompa protonica. I primi, rappresentati da cimetidina, ranitidina, famotidina e nizatidina, hanno un effetto immediato, e diversi studi ne hanno evidenziato l'efficacia terapeutica nei pazienti con reflusso gastro-esofageo. Esiste tuttavia una nota dolente, rappresentata dal fatto che nel 92% dei pazienti si è notata la ripresa di malattia non appena interrotta la terapia farmacologica.

Per quanto attiene gli inibitori di pompa, essi sono inibitori selettivi dell'enzima idrogeno-potassio adenosin trifosfato della pompa protonica (omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo ecc.) la cui efficacia in termini di riduzione della secrezione acida gastrica è assolutamente comprovata da anni di sperimentazioni cliniche^{13 18 27}.

La dose da somministrare può variare a seconda della sintomatologia e della gravità del quadro clinico da 10 mg fino, in casi particolari, a 120 mg al giorno; tuttavia oltre gli 80 mg è necessaria la duplice somministrazione.

Anche in questo caso tuttavia si sono verificati diversi casi di recidiva una volta sospesa la terapia; per questo motivo è stato proposto un utilizzo di questo tipo di farmaci per almeno 8 settimane²⁷, periodo dopo il quale le manifestazioni otorinolaringoiatriche del reflusso, ed il GER stesso, regrediscono stabilmente nei due terzi dei pazienti trattati.

Terapia chirurgica

Chirurgia laringea

La terapia chirurgica delle manifestazioni laringee da reflusso è da riservare unicamente a quelle patologie non più responsive alla terapia farmacologica (edema di Reinke, stenosi sub-glottiche), e va comunque sempre associata a terapia medica antireflusso post-operatoria. Nel caso dei granulomi (come già accennato) l'impiego della chirurgia è indicato qualora, dopo un periodo di trattamento di almeno sei mesi, non si assista alla completa regressione del granuloma, oppure quando la sua stessa presenza comporti un ingombro troppo importante delle vie aeree.

È da precisare che riteniamo da controindicare l'asportazione del granuloma mediante laser a CO₂, in quanto tale tecnica comporta necessariamente l'esposizione del pericondrio, ponendo in essere, quindi, le condizioni per una molto probabile recidiva del granuloma, la cui asportazione, quando indicata, andrà quindi eseguita con tecnica «fredda» tradizionale.

Chirurgia del reflusso

Esiste tuttavia una categoria di pazienti che non risponde alla terapia farmacologica, o che non riesce a tollerare alcuna terapia anti-acida.

In questi casi è possibile decidere di intervenire chirurgicamente sia per via endoscopica, inserendo una protesi anulare o di Angelchik¹² (intervento peraltro gravato da una discreta percentuale di complicanze²⁶), sia per via laparoscopica (o per via laparotomica ove questa non fosse possibile) con interventi di gastro-plastica antireflusso sec. Collis¹⁶ e di funduplicatio sec. Nissen o Belsey²⁵.

Sono certamente da considerare misure estreme, ma nei pazienti con GER non trattabile per i motivi sopra illustrati hanno finora prodotto buoni risultati.

CASISTICA

Nel periodo 1993-2000, sono stati diagnosticati e seguiti 36 pazienti affetti da granuloma laringeo.

Di questi, 4 erano conseguenza di intubazioni prolungate, 12 rappresentavano un esito di interventi sulle corde vocali (nella totalità dei casi si trattava di cordecotomie), i rimanenti 20 erano pazienti con granuloma primitivo del piano glottico.

In tutti è stata messa in atto una terapia sia logopedica che farmacologica.

Sul totale di 36 pazienti, 21 sono risultati sensibili al trattamento combinato e sono guariti con un periodo di terapia di almeno 3 mesi, 2 non si sono più presentati al controllo, 1 ha voluto sottoporsi di sua volontà all'intervento chirurgico a causa del timbro vocale (a suo dire) estremamente modificato; nei rimanenti 12 si è proceduto a rimozione chirurgica del granuloma, in quanto dopo sei mesi di trattamento la terapia logopedica e farmacologia aveva sortito un effetto parziale (in 8) o nullo (in 4) sul granuloma stesso. In questi casi riteniamo sia utile associare iniezioni intralesionali di corticosteroidi, allo scopo di ridurre l'edema aritenicoide e lo stato di flogosi cronica in cui versa la mucosa soprastante il processo vocale della cartilagine aritenicoide. Recentemente²⁰ in letteratura è stato descritto anche l'utilizzo, sempre intra-lesionale, di tossina botulinica.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Barbero GJ. *Gastroesophageal reflux and upper airway disease*. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:27-38.
- ² Del Negro R, et al. *Prevalence of gastroesophageal reflux in asthmatics: an Italian study*. *Ital J Gastroenter Hepatol* 1999;31:371-8.
- ³ Di Baise JK, Hueter J, Eamonn MMQ. *Gastroesophageal reflux disease and chronic sinusitis: A new association?* *Gastroenterology* 1998;114:G419.
- ⁴ El Serag HB, Sonnenberg. *Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans*. *Gastroenterology* 1997;113:755-60.
- ⁵ Galbricci A, Boncompagni G, Papi F, Garfagna L, Valdambri L. *Uso clinico della ph-metria esofagea. Indicazioni e limiti alla luce di nuovi parametri di valutazione*. Da: [Http://eurom.it/medicina.net/ME_15_2_33 HTML](http://eurom.it/medicina.net/ME_15_2_33_HTML)
- ⁶ Gaynor EB. *Otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux*. *Am J Gastroenterol* 1991;86:801-8.
- ⁷ Hill J, Stuart RC, Fung HK, et al. *Gastroesophageal reflux, motility disorders and psychological profiles in the etiology of globus pharyngeus*. *Laryngoscope* 1997;107:1373-7.
- ⁸ Koufman J, Sataloff RR, Toohifi R. *Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report*. *J Voice* 1996;10:215-6.
- ⁹ Kuhn J, Toohill RJ, Ulualp SO, Kulpa J, Hofmann C, Amdorfer R, et al. *Pharyngeal acid reflux events in patients with vocal cord nodules*. *Laryngoscope* 1998;108:1146-9.
- ¹⁰ Jonson WE, Jeffrey A, Hagen A, et al. *Outcome of respiratory symptoms after antireflux surgery in patients with gastroesophageal reflux*. *Arch Surg* 1996;131:489-92.

- 11 Loughlin CJ, Koufman JA. *Paroxysmal laryngospasm secondary to gastroesophageal reflux*. Laryngoscope 1996;106:1502-5.
- 12 Maxwell-Armstrong CA, Steele RJ, Amar SS, Evans D, Morris DL, Foster GE, et al. *Long term results of the Angelchik prosthesis for gastroesophageal reflux*. Br J Surg 1997;84:862-4.
- 13 Metz DC, Childs ML, Ruiz C, et al. *Pilot study of the oral Omeprazole test for reflux laryngitis*. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;116:41-6.
- 14 Napolitano L, Ciccaglione AF, Castellano A, Marzio L, Innocenti P. *La terapia chirurgica laparoscopica della malattia da reflusso gastroesofageo*. Ann Ital Chir 1998;69:775-82.
- 15 Richter JE. *Ambulatory esophageal pH monitoring*. Am J Med 1997;103:130S-4S.
- 16 Ritter MP et al. *Treatment of advanced gastroesophageal reflux disease with Collis gastroplasty and Belsey partial fundoplication*. Arch Surg 1998;133:523-8.
- 17 Scortecchi V. *Disturbi della motilità esofagea*. In: *Chirurgia Generale*. Raffaello Cortina Editore 1996;12:128-9.
- 18 Shaw GY, Searl JP, Young JL, et al. *Subjective, Laryngoscopic, and acoustic measurement of Laryngeal reflux before and after treatment with omeprazole*. J Voice 1996;10:410-8.
- 19 Smit CF, Tan J, Devriese PP, et al. *Ambulatory pH measurements at the upper esophageal sphincter*. Laryngoscope 1998;108:299-302.
- 20 Toohill RJ, Kuhn JC. *Role of refluxed acid in pathogenesis of laryngeal disorders*. Am J Med 1997;103:100S-6S.
- 21 Ulualp S, Toohill R, Arndorfer R, et al. *Revelations about 24 hour ambulatory pharyngeal pH monitoring*. Gastroenterology 1998;114:G1290.
- 22 Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, et al. *Pharyngeal pH monitoring in patients with posterior laryngitis*. Otolaryngol Head Neck Surg 1999;120:672-7.
- 23 Ulualp SO, Toohill RJ, Kem M, et al. *Pharyngo-UES contractile reflex in patients with posterior laryngitis*. Laryngoscope 1998;108:1354-7.
- 24 Ulualp SO, Toohill RJ, Shaker R. *Pharyngeal acid reflux events in patients with single and multiple otolaryngologic disorders*. Otolaryngol Head Neck Surg 1999;121:725-30.
- 25 Ulualp SO, Toohill RJ. *Laryngopharyngeal Reflux State of the Art Diagnosis and Treatment; Voice Disorders and Phonosurgery*. Otolaryngol Clin North Am 2000;4:785-802.
- 26 Underwood RA, Weinstock LB, Soper NJ, Quaserbarth MA, Brunt L. *Laparoscopic Removal of an Angelchik prosthesis*. Surg Endosc 1999;13:615-7.
- 27 Wo JM, Grist WJ, Gussack C, Delgaudio JM, Waring JP, et al. *Empiric trial of high-dose omeprazole in patients with posterior Laryngitis: a prospective study*. Am J Gastroenterol 1997;92:2160-5.