

TEŠTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Suaugusių žmonių gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinės formos diagnostika (klinikinės praktinės nuorodos)

Rūta Pribuišienė, Virgilijus Uloza, Nora Šiupšinskienė, Evaldas Butkus¹, Limas Kupčinskas²

Kauno medicinos universiteto Ausų, nosies, gerklės ligų klinika,

¹Šiaulių ligoninė, ²Kauno medicinos universiteto Gastroenterologijos klinika

Raktažodžiai. gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinė forma, diagnostika, nuorodos.

Santrauka. Darbo tikslas. Pateikti suaugusių žmonių gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinės formos diagnostikos algoritmą Lietuvoje. Diagnostikos algoritmas (nuorodos) parengtas remiantis pagrįstos medicinos duomenimis, kitų šalių medicinos organizacijų rekomendacijomis ir Lietuvoje atliktų tyrimų duomenimis, apibendrintais ir įvertintais Lietuvos otorinolaringologų ir gastroenterologų bei šių sričių ekspertų. Straipsnyje pateikiama gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinės formos samprata, etiopatogenezė, klinikiniai simptomai bei morfologinės formos, ligos klinikiniai variantai bei sunkumas. Aptariami diagnostikai naudojami metodai, jų jautrumas bei panaudojimo galimybės Lietuvoje. Gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinės formos diagnostika Lietuvoje turėtų būti pagrįsta: 1) klinikinių simptomų analize; 2) gastroezofaginio reflukso sąlygotų morfologinių pokyčių ryklėje bei gerklose įvertinimu; 3) balso pokyčių diagnostika sprendžiant darbingumo ekspertizės klausimus balsinių profesijų atstovams; 4) patulinio reflukso ar jo padarinių (ezofagito) diagnostika; 5) morfologinių ir funkcinių pokyčių bei reflukso priklausomumo ryšio nustatymu. Diagnostikos algoritmas skirtas otorinolaringologams, gastroenterologams ir šeimos gydytojams siekiant optimizuoti gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinės formos diagnostiką Lietuvoje, sutrumpinti diagnozės nustatymo laiką bei sumažinti klaidų galimybę.

Įvadas

Užsienio šalių autorių duomenimis, per metus dėl gastroezofaginio reflukso ligos (GERL) į gydytojus kreipiasi 307 iš 100 tūkst. gyventojų (1). Vadinasi, Lietuvoje per metus dėl šios ligos į gydytojus galėtų kreiptis apie 11 tūkst. gyventojų. Didėjantis sergamumas GERL tipine ir netipinėmis formomis, nepakankamas Lietuvos gydymo įstaigų aprūpinimas modernia diagnostine aparatūra skatina ieškoti „savito“ optimalaus GERL diagnostikos algoritmo.

GERL laringofaringinė forma – viena dažniausiai diagnozuojamų GERL netipinių formų. Jos pasireiškimą lemia gerklų ir stemplės fiziologiniai ryšiai bei topografinės sąlygos (2). Klinikinėmis studijomis įrodyta, kad laringofaringiniai simptomai (LFS) kaip ir tipiški GERL simptomai (rėmuo ir atpylimai) regresuoja ir išnyksta skyrus antirefluksinį gydymą, todėl tikslinga laringofaringines formas priskirti netipiškai GERL formai ir atsisakyti iki šiol vartotų terminų: gerklų-ryklės refluksas, gerklų-ryklės reflukso liga,

užpakalinis laringitas ir kt. (3–6). 2003 m. Kauno medicinos universiteto Ausų, nosies ir gerklės ligų klinikos bei Gastroenterologijos klinikos sutarimu patulinio gastroezofaginio reflukso (GER) sąlygotus gerklų-ryklės morfologinius ir funkcinius pokyčius bei su jais susijusius simptomus nutarta vadinti GERL laringofaringine forma (GERL LF) (7).

GERL LF skiriasi nuo tipiškos reflukso ligos klinikiniais simptomais, morfologiniais pokyčiais bei atsku į gydymą, todėl šiai ligos formai nustatyti naudojami įprastiniai diagnostikos būdai pasižymi mažu diagnostiniu jautrumu bei specifiskumu (6, 8, 9). Netiksli klinikinių simptomų bei diagnostinių tyrimų rodmenų interpretacija lemia gana dažnas diagnostikos klaidas, neretai sumažinančias diagnostikos ir gydymo metodų vertę bei prailginančias laikotarpį iki tinkamo gydymo. Be to, kai kurie GERL diagnostikos būdai (stemplės 24 val. pH-metrija, stemplės bioptato histologinis tyrimas) kai kuriose Lietuvos gydymo įstaigose netaikomi dėl techninių, finansinių ar (ir) personalo problemų.

2006 m. rugsėjo mėn. vykusioje Respublikinėje otorinolaringologų konferencijoje buvo pateiktos ir patvirtintos Lietuvos suaugusių žmonių GERL LF diagnostikos nuorodos, parengtos otorinolaringologų ir gastroenterologų ekspertų grupės pagal įrodymais pagrįstos medicinos literatūros duomenis, kitų šalių medicinos organizacijų rekomendacijas bei Lietuvoje atliktų tyrimų duomenis. Nuorodos skiriamos otorinolaringologams, gastroenterologams ir šeimos gydytojams.

Šio straipsnio tikslas – apžvelgti GERL LF sampratą, etiopatogenetinius aspektus, morfologinius pokyčius bei pateikti Lietuvos sergančių žmonių GERL LF diagnostikos klininkines ir praktines nuorodas.

Ligos samprata, apibrėžimai. Gastroezofaginio reflukso liga – tai patologinio gastroezofaginio reflukso (GER) sukelti simptomai ir morfologiniai pokyčiai stemplėje ir (arba) viršstempliniuose organuose, kurie blogina gyvenimo kokybę (10). GER – tai nevalingas skrandžio turinio (refliuksato) atpylimas į stemplę. Jis gali būti fiziologinis (kūdikiams, nėštumo metu, pavalgus), antrinis (alergija maistui, neurologinės ligos, sklerodermija) ir patologinis (7, 11). Patologinis GER skiriasi nuo fiziologinio reflukso atpilamo turinio dažniu, kiekiu, sudėtimi bei trukme. Patologinis GER sukelia GERL. Pagal reflukso pobūdį patologinis GER gali būti rūgštinis, šarminis (tulžies, kasos fermentų priemaisha) bei mišrus. Pagal reflukso aukštį – stemplinis ir viršstemplinis (4, 10, 11).

GERL LF atveju gerklų-ryklės morfologinius pokyčius ir funkcinis sutrikimus sukelia: 1) viršstemp-

linis GER (tiesioginis poveikis), 2) stemplinis GER (refleksinis poveikis). Todėl GERL LF pasireiškia tipiškais (rėmeniu ir atpylimais rūgštimi) ir netipiškais (nebūdingais virškinimo sutrikimams) simptomais bei skiriasi nuo tipiškos GERL patogeneze, klinikiniais požymiais, diagnostika ir gydymu (3, 4, 6, 12). J. A. Koufman (2005) nurodyti laringofaringinės ir tipiškos GERL formos skirtumai (12) pateikiami pirmoje lentelėje.

GERL LF etiopatogenezę. GERL LF patogenezeje lemiamą reikšmę turi viršutinio stemplės rauko (VSR) tonusas. Refliuksato patekimui į stemplę svarbi ir apatinio stemplės rauko (ASR) funkcija bei jai įtakos turintys veiksniai (silpnas ASR tonusas, tranzitorinis (savaiminis) atsipalaidavimas; diafragminė išvarža, sutrikusi stemplės peristaltika, sumažėjęs stemplės kliurensas, sutrikusi stemplės gleivinės sekrecija ir regeneracija, padidėjęs spaudimas skrandžio ar pilvo viduje, sulėtėjęs skrandžio turinio pasišalinimas, padidėjęs reflukso žalingas poveikis, sisteminės ligos, silpninančios stemplės ir skrandžio motoriką, anestezija, nazogastrinė intubacija, koma (10, 11).

GERL LF klinikiniai simptomai pasireiškia dėl (2–7, 13, 14):

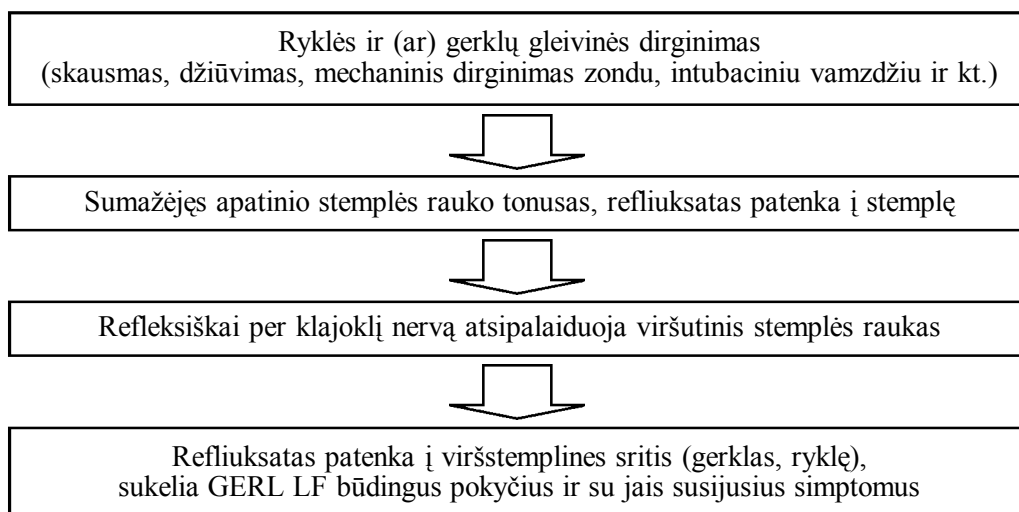
- tiesioginio reflukso poveikio ryklės ir gerklų gleivinei;
- refleksinio atsako į klajoklio nervo dirginimą stemplėje;
- refleksinio atsako į ryklės ir gerklų gleivinės receptorių dirginimą (1 pav.).

Ryklės ir gerklų gleivinės reakcija į atpilamą skran-

1 lentelė. Tipiškos ir laringofaringinės gastroezofaginio reflukso ligos (GERL) formos skirtumai

Požymiai	Tipiška GERL	GERL LF
Simptomai		
Rėmuo ir (ar) atpylimai	++++	+
Užkimimas, krenkštimas, „kašnis“, kosulys, ryklės peršėjimas	+	++++
Tyrimai		
Ezofagitas	++++	+
Stemplės motorikos sutrikimas	+++	+
Stemplės apsivalymo (klirens) sutrikimas	+++	+
Gerklų pokyčiai	+	++++
Reflukso tipas		
Naktinis	++++	+
Dieninis	+	++++
Mišrus	+	+++
Atsakas į gydymą		
Dieta, mitybos režimo korekcija	++	+
Sėkmingas gydymas protonų siurblio inhibitoriais (PSI)*1 k/d	+++	
Sėkmingas gydymas PSI*2 k/d	++++	+++

PSI – protonų siurblio inhibitoriai, GERL – gastroezofaginio reflukso liga, GERL LF – gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinė forma.



1 pav. Gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinės formos (GERL LF) patogenezė dirgikliui veikiant ryklės ir gerklų gleivinės receptorių

džio turinį sąlygoja morfologinių pokyčių atsiradimą kontaktiniuose paviršiuose, nes skrandžio turinys nėra įprasta terpė kvėpavimo takų gleivinei (2–8). Veikiant refluksatui, iš pradžių paburksta gleivinė, atsiranda paraudimas, padidėja gleivių sekrecija, vėliau, priklausomai nuo gleivinės reakcijos, atsiranda nespecifinė gleivinės hiperplazija (granuliozinis mukozitas, granulomos ir kt.) (6). Kai kuriais atvejais dėl ilgalaikio viršstemplinio reflukso poveikio kvėpavimo takuose atsiranda stenozė: užpakalinės gerklų jungties, poklostinės srities, gerklų (2, 3, 6, 15, 16).

Literatūros duomenimis, pokyčiams gerklose sukelti užtenka trijų pataloginio GER epizodų per savaitę. Didžiausią reikšmę pataloginiams pokyčiams rasti kontaktiniuose paviršiuose turi refluksato sudėtyje esantis pepsinas. Gerklų gleivinę saugo apsauginiai karboninės anhidrazės proteinais (CA III), kurių koncentracijos lygis, veikiant pepsinui, mažėja ir skatina gleivinės pokyčių radimąsi. Reikšminga, kad gerklose pepsinas aktyvuojasi ir pažeidžia epitelį netgi ir silpnai rūgščioje terpėje, kai $\text{pH} \geq 5$ (stemplėje – $\text{pH} < 4$) (17–20).

GERL LF morfologiniai pokyčiai. Refliuksinis laringitas (RL) – būdingiausia GERL LF morfologinė forma. Anksčiau manyta, kad RL pasireiškia užpakalinių gerklų dalių gleivinės pokyčiais, todėl dar buvo vadinamas užpakaliniu laringitu. Vėlesnės studijos parodė, kad RL – tai visų gerklų aukštų (gerklų įeigos, balso plyšio ir poklostinės srities) gleivinės pokyčiai, pasireiškiantys paraudimu, paburkimu bei epitelio sustorėjimu, keratoze, granulomomis arba randėjimu (4, 6, 21).

Gerklų morfologinių pokyčių deriniai, sergant GERL LF, atitinka tokias klinikines diagnozes (2, 3,

6, 15, 16):

- lėtinis katarinis laringitas;
- lėtinis hipertrofinis laringitas;
- lėtinis hipertrofinis laringitas su keratoze (ikivėžinė būklė);
- *Pseudosulcus*;
- gerklų granulomos, opos;
- poklostinė stenozė;
- užpakalinės gerklų jungties stenozė.

Literatūroje aprašomas pataloginio GER ryšys su kitomis gerklų ligomis: laringomaliacija, papilomatoze, balso klosčių mazgeliais, polipozine degeneracija (3, 6).

Manoma, kad pataloginis GER sąlygoja du trečdalius gerklų ligų ir yra reikšmingas kofaktorius gerklų ir ryklės vėžio patogenezei (21). Apie pataloginio GER reikšmę gerklų vėžio patogenezei minima 18 mokslinių straipsnių, randamų MEDLINE paieškos sistemoje. Remiantis įrodymais pagrįstos medicinos IIIb-IV lygiu, galima daryti prielaidą apie galimą šių pataloginių pokyčių tarpusavio ryšį, tačiau tam pagrįsti reikia išsamesnių randomizuotų kontroliuojamųjų studijų (22).

GERL LF klinikiniai variantai. Refliuksinės ligos laringofaringinės formos klinikinius variantus lemia:

- 1) refluksato pobūdis (rūgštinis, tulžinis, su kasos fermentais);
- 2) reflukso dažnis;
- 3) gerklų ir stemplės gleivinės sąveika su refluksatu;
- 4) gerklų ir stemplės gleivinės atsparumo ir regeneracijos laipsnis (2–4).

Dėl minėtų veiksnių klinikinėje praktikoje pasitaiko įvairių morfologinių ir funkcinių stemplės ir viršstemplinių organų pažeidimo simptomų derinių

2 lentelė. Gastroezofaginės reflukso ligos klinikinių simptomų deriniai, formos bei jų diagnostika

Klinikinių simptomų deriniai	GERL	Patogenezės esmė	Diagnostika
Laringofaringiniai simptomai (LFS) + rėmuo + reflukslaringitas (RL) + refluksezofagitas (RE)	Erozinė	Sumažėjęs stemplės ir gerklų gleivinės atsparumas, regeneracija	Apklausa, laringoskopija ir stemplės endoskopija
LFS+RL, rėmuo±, <u>be RE</u>	Neerozinė	Gera stemplės gleivinės regeneracija	Apklausa, laringoskopija, stemplės endoskopija ir biopsija ir (arba) 3 mėn. diagnostinis gydymas protonų siurblio inhibitoriais (PSI mėginys)
LFS, <u>be rėmens, RL ir RE</u>	Neerozinė	Gera gerklų ir stemplės gleivinės regeneracija	

GERL – gastroezofaginio reflukso liga.

(2 lentelė). Nepriklausomai nuo simptomų derinių, po stemplės endoskopijos GERL dar skirstoma į erozinę (yra ezofagitas) ir neerozinę (endoskopijos metu ezofagito nerasta) (2–4, 10, 11).

GERL LF eigos sunkumo laipsniai. Pagal klinikinių simptomų poveikį socialiniam aktyvumui bei darbingumui, yra trys GERL LF eigos sunkumo laipsniai (23):

1. Lengvas: GERL simptomai varginantys pacientą, tačiau socialinis aktyvumas ir darbingumas nesumažėjęs.
2. Vidutinio sunkumo: GERL simptomai mažina paciento socialinį aktyvumą bei darbingumą, tačiau nėra pavojingų gyvybei būklių.
3. Sunkus: gyvybei pavojingos būklės (gerklų stenozė, laringospazmas), III° RL (hipertrofavę tarpvedeginės išpjovos audiniai siaurina balso plyšį (4)), ligonis nedarbingas.

GERL LF diagnostika

Problemoms. GERL LF diagnostiką sunkina tai, kad:

- 1) beveik pusė pacientų neigia tipiškus GERL simptomus (rėmenį, atpylimus, šleikštulį, vėmimą), todėl sunku motyvuoti tirtis virškinimo sistemą ar vartoti skrandžio sulčių išskyrimą reguliuojančius vaistus (3–8);
- 2) stemplės 24h pH-metrija nėra „auksinis standartas“ (tyrimas trunka tik 24 val., tiriamas tik rūgštinis refluksas; neapibrėžta viršutinio stemplės elektrodo padėtis ir parodymų norma, patologinės pH-metrijos reikšmės nustatomos tik 54 proc. atvejų nepriklausomai nuo stemplės elektrodo padėties) (3, 4, 6);
- 3) retai naudojamas histologinis stemplės gleivinės tyrimas (24);

- 4) ne visada tiksli paciento sutrikimų ir tyrimų duomenų interpretacija.

Suaugusiųjų GERL LF diagnostika Lietuvoje turėtų būti grindžiama:

- I. GERL tipiškų ir netipiškų simptomų analize.
- II. GERL sąlygotų morfologinių pokyčių įvertinimu LOR organuose.
- III. Balso pokyčių diagnostika sprendžiant darbingumo ekspertizės klausimus.
- IV. Patologinio reflukso ar jo padarinių nustatymu.
- V. Morfologinių ir funkcinių pokyčių bei reflukso priklausomumo ryšio nustatymu.

I. GERL simptomų analizė. Prieš simptomų analizę pirmiausia turi būti atmestos visos kitos priežastys, galinčios sąlygoti panašių sutrikimų atsiradimą: 1) infekcinės (virusinės, bakterinės, grybelinės kilmės rinosinusitai, faringitai, laringitai); 2) mechaninės (ausų, nosies, ryklės, gerklų nepiktybiniai navikai, cistos, svetimkūniai); 3) piktybiniai ausų, nosies, ryklės, gerklų, liežuvio navikai; 4) alerginės ligos; 5) seilių liaukų ligos; 6) kvėpavimo sistemos ligos; 7) kitos ligos (cukrinis diabetas, įvairios kilmės anemijos, kraujo ligos, sisteminės jungiamojo audinio ligos); 8) medikamentų poveikis (antihipertenzinių, psichotropinių, inhaliacinių kortikosteroidų) (3, 4, 7, 15, 21).

Vertinant simptomus, būtina nustatyti, ar nėra vadinamųjų „grėsmingų“ virškinimo sistemos požymių, neretai rodančių komplikacijų tikimybę: kraujavimo iš virškinamojo trakto, anemijos, sutrikusio rijimo (disfagijos) ar skausmingo rijimo (odinofagijos) (4, 10, 11, 15). Juos nurodžiusį pacientą būtina iš karto siųsti konsultuoti gastroenterologui.

Tipiškus GERL simptomus: rėmenį, atpylimą rūgštimi nurodo atitinkamai 22–67 proc. ir 14–46 proc.

GERL LF sergančių pacientų (7, 25–27). Rėmuo yra itin specifiškas GERL simptomas. Esant rėmeniui ir atpylinėjimams, apie 75–90 proc. atvejų galima tiksliai diagnozuoti GERL be jokių kitų tyrimų. Pagal Genval (1999) susitarimą, esant tipišku simptomų, varginančių ne rečiau kaip du kartus per savaitę ir trikdančių žmogaus kasdienę veiklą, GERL gali būti diagnozuojama neatsižvelgiant į tai, yra ar nėra makroskopinių stemplės pokyčių (10, 11).

Būdingiausi GERL LF simptomai pateikiami trečioje lentelėje. Jie gali būti vertinami kokybiškai ir kiekybiškai (7). Įvertinus simptomų intensyvumą ir pasikartojimo dažnį, galima apskaičiuoti simptomų indeksus (7, 25–27). Jie naudingi vertinant ligos eigą ar gydymo veiksmingumą (26–28).

GERL LF būdinga daug simptomų. Pacientas paprastai nurodo vidutiniškai 4–5 simptomus (7). Dažniausiai pacientai skundžiasi užkimimu, krenkštumu, ryklės peršėjimu, „kašniu“ ryklėje, naktiniu ar besikartojančiu kosuliu (3, 4, 6, 7). Literatūroje skelbiami įvairūs klinikinių simptomų variantai bei jų sąlygotos GERL LF tikimybės (4, 7, 25).

Otorinolaringologų ir gastroenterologų ekspertų grupė rekomenduoja GERL LF įtarti, jeigu:

- 1) yra du ir daugiau LFS iš šešių dažniausių (užkimimas, krenkštimas, „kašnio“ pojūtis ryklėje, lėtinis kosulys, naktinis kosulys, ryklės peršėjimas);
- 2) yra vien tik lėtinis užkimimas, lėtinis kosulys ar „kašnio“ pojūtis ryklėje, kai nėra (arba jos nesunkios) kitų gerklų uždegimą lemiančių būklių, sukeltų infekcijos, alergijos, balso pertempimo, kvėpavimo takų dirginimo kenksmingomis medžiagomis, prienosinių ančių patologijos, bronchų astmos) (7, 23, 25, 29).

II. GERL sąlygotų morfologinių pokyčių įvertinimas LOR organuose. Patologinio GERL sąlygoti pokyčiai LOR organuose nustatyti reikia atlikti priekinę ir užpakalinę rinoskopiją, faringoskopiją, netiesioginę laringoskopiją. Šie tyrimo metodai reikšmingi ir atmetant kitas, aukščiau minėtas, simptomus sąlygojančias priežastis.

Dėl topografinio santykio ryškiausių patologinio GERL pokyčių randasi gerklose (2–4). Tiksliausiai pokyčius gerklose galima vertinti vaizdo laringostroboskopija (VLS), kurios metu kompiuterio ekrane matomas padidėjęs gerklų vaizdas, galima vertinti subtilius morfologinius ir funkcinius pokyčius (3–5, 7). VLS įgalino kurti įvairias GERL sąlygotų gerklų pokyčių vertinimo kiekybines sistemas, kuriomis remiantis galima atskirti GERL LF sergančius pacientus nuo sveikų asmenų (4, 30, 31).

Nustatyta, kad informatyviausi patologinį GERL atspindintys gerklų požymiai yra:

- 1) balso klosčių (BK) edema + tarpvedeginės išspjovos (TI) gleivinės pokyčiai: hipertrofija, granuloma + BK gleivinės pokyčiai: hipertrofija, granuloma, keratozė (dgn. tikslumas – 95,9 proc.) (7);
- 2) užpakalinės gerklų dalies gleivinės hipertrofija + BK edema + faringito požymiai (dgn. tikslumas – 98,5 proc.) (32).

III. Balso pokyčių diagnostika sprendžiant darbingumo ekspertizės klausimus. Įvairūs balso sutrikimai – tai dažniausiai netipiška GERL forma (kartu ir laringofaringine) sergančių pacientų nurodomas simptomas, kurio dažnis, įvairių autorių duomenimis, svyruoja nuo 50 iki 92 proc. (5, 6, 21). GERL sąlygoti balso pokyčiai neretai trikdo pacientų socialinę ir profesinę veiklą (3, 4). Todėl, diagnozuojant GERL LF ir vertinant gydymo eigą, balsinių profesijų atstovams (aktoriams, teisėjams, advokatams, dėstytojams, mokytojams ir kt.) rekomenduojama atlikti balso ekspertizę (4). Ji atliekama KMU ANG ligų klinikos ambulatoriniame poskyryje.

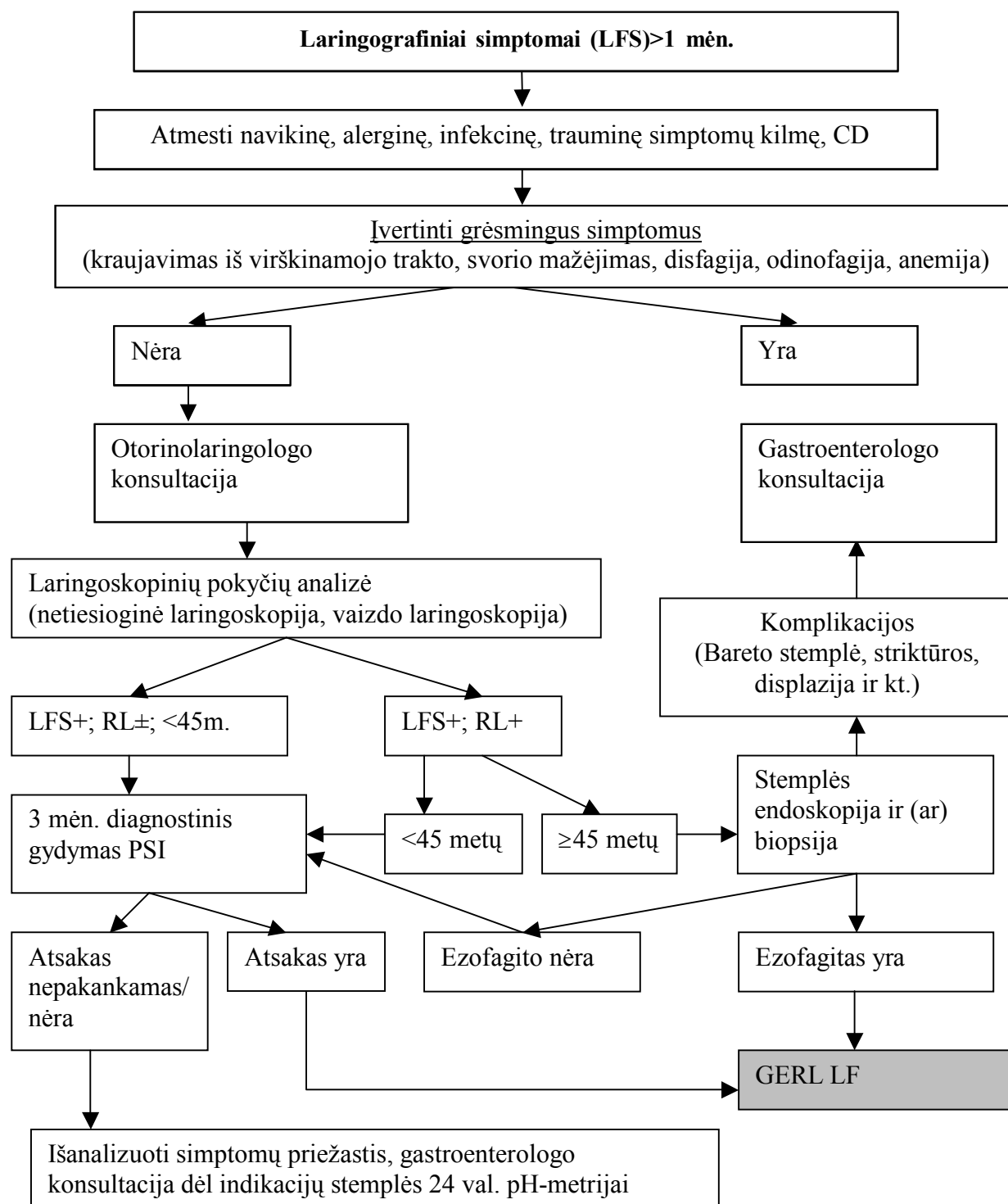
Balso ekspertizės metu objektyviai įvertinamas užkimimo laipsnis (atliekama akustinė balso analizė) bei fonacinių galimybių sutrikimas (registruojama fonetograma – balso laukas), nustatomas balso sutrikimų poveikis paciento profesinei veiklai (apskaičiuojamas balso neįgalumo indeksas – BNI) (4). Apibendrinus atliktus tyrimus, įvertinamas balsinės profesijos paciento darbingumas, teikiamos balso naudojimo bei reabilitacijos rekomendacijos.

3 lentelė. Gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinės formos simptomai

Simptomai		Literatūra
Užkimimas	Gleivių susikaupimas ryklėje	2–8, 11, 15, 16,
Padidėjusi galvos ir kaklo raumenų įtampa	Krenkštimas	21, 23, 25, 28, 29,
Ryklės sausumas, peršėjimas	Besikartojantis gerklų mėšlungis	36
„Kašnis“ gerklėje	Kosulys	
Nosies užgulimas	<i>Otalgija</i> (ausų skausmas)	
Skausmas kakle	Krūtinės skausmas	
<i>Halitozė</i> (blogas burnos kvapas)		

IV. Patologinio reflukso ar jo padarinių nustatymas. Patologinis GER registruojamas atliekant dvigubą ar trigubą (elektrodai distalinėje, proksimalinėje stemplės dalyje ir gerklės-ryklėje) 24 valandų stemplės pH-metrija, kurios metu registruojami elektrodų

užfiksuoti terpės pH sumažėjimo (<4,0) epizodai paros laikotarpiu (3, 21). Stemplės 24 val. trukmės pH-metrija skirtina: 1) nesėkmingo 3 mėn. diagnostinio GERL gydymo atveju tikslinant diagnozę arba PSI dozę; 2) prieš antirefluksines operacijas; 3) esant sunkiai



2 pav. Lietuvoje rekomenduojamas suaugusių žmonių GERL LF diagnostikos algoritmas

GERL LF – gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinė forma, LFS – laringofaringiniai simptomai, CD – cukrinis diabetas, RL – refluksinis laringitas; PSI – protonų siurblio inhibitoriai.

GERL LF eigai (10).

Stemplės pH-metrijos jautrumas, diagnozuojant GERL laringofaringines formas, svyruoja nuo 17,5 iki 78,8 proc., todėl dažniausiai patologinis GER nustatomas konstatavus jo padarinius, t. y. diagnozavus reflüksinį ezofagitą (RE) stemplės endoskopijos metu ir (ar) atlikus stemplės gleivinės bioptato histologinį tyrimą (4, 9). Diagnozuojant RE naudojama Los Andželo (1994) klasifikacija (10). Remiantis šia klasifikacija, priklausomai nuo erozijų pobūdžio ir kiekio, skiriami keturi ezofagito laipsniai (A-D). GERL LF sergantiems pacientams endoskopinis RE nustatomas 10–40 proc. atvejų (3, 4, 6, 7, 9, 27). Dažniausiai diagnozuojamas lengvo laipsnio A ezofagitas (4, 5, 7, 10, 11).

Stemplės bioptato histologinis tyrimas svarbus diagnozuojant neerozines GERL formas (9–11, 24, 33). Šio metodo diagnostinis jautrumas, derinant jį su stemplės endoskopija, GERL LF atvejais siekia 79 proc., specifiskumas – 85 proc. (9, 24). Bioptatas imamas iš apatinio stemplės trečdaliai gleivinės 2,5 centimetrų virš Z linijos. Histologiškai skiriamos trys patologinio GER sąlygotos pokyčių grupės: neerozinė ar erozinė ezofagito forma ir Bareto stemplė (33, 34). GERL LF sergantiems pacientams dažniausiai nustatomas neerozinis ezofagitas (7). Neerozinio ezofagito kriterijai pagal R. Haggit (2000) yra: 1) hiperplazavusi bazinė membrana, viršijanti 15 proc. epitelio storio; 2) kraujagyslinės papilos prailgėjusios daugiau kaip 60 proc. epitelio storio; 3) gleivinės infiltracija limfocitais, granulocitais; 4) padidėjęs eozinofilų kiekis glei-

vinėje (>6 regėjimo lauke) (34).

Diagnozuojant GERL LF, stemplės endoskopija ir (ar) biopsija indikuotina (10, 11):

- esant grėsmingiems simptomams (kraujavimas iš virškinamojo trakto, nepaaiškinamas svorio mažėjimas, sutrikęs ar skausmingas rijimas, anemija);
- vyresniems nei 45 metų pacientams;
- esant sunkios eigos GERL LF;
- nesant atsako į 3 mėn. diagnostinį gydymą PSI;
- asmenims, atsisakiusiems diagnostinio gydymo PSI.

V. Morfoloģinių ir funkcinų pokyčių bei reflūksio priklausomumo ryšio nustatymas. Šis ryšys nustatomas stemplės pH-metrijos metu (užfiksuotą reflūksio epizodą derinant su simptomais) ar (ir) skiriant antireflūksinį diagnostinį gydymą PSI, dar vadinamą PSI mėginiumi. Jo metu vertinamas simptomų sumažėjimas po trijų mėnesių trukmės gydymo protonų siurblio inhibitoriais standartine doze du kartus per dieną (26–28, 35). Šio mėginio diagnostinis jautrumas – 85,7 proc., specifiskumas – 40,5 proc. (27).

Lietuvos suaugusių žmonių GERL LF diagnostikos algoritmas

Lietuvos otorinolaringologų ir gastroenterologų ekspertų sudarytas suaugusių žmonių GERL LF diagnostikos algoritmas pateikiamas 2 pav. Algoritmas pagrįstas diagnostinių metodų jautrumu, specifiskumu, prieinamumu visų Lietuvos gydymo įstaigų specialistams.

Diagnosics of laryngopharyngeal form of gastroesophageal reflux disease for adults (Lithuanian clinical practice guidelines)

Rūta Pribušienė, Virgilijus Uloza, Nora Šiupšinskienė, Evaldas Butkus¹, Limas Kupčinskas²

Department of Otorhinolaryngology, Kaunas University of Medicine,

¹Šiauliai Hospital, ²Department of Gastroenterology, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: laryngopharyngeal form of gastroesophageal reflux disease; diagnostics; guidelines.

Summary. The laryngopharyngeal form of gastroesophageal disease represents one of the atypical manifestations of supraesophageal gastroesophageal reflux disease characterized by morphologic and functional changes in the larynx and pharynx with the associated clinical symptoms. The article presents diagnostic algorithm (guidelines) for laryngopharyngeal form of gastroesophageal disease, elaborated by the group of Lithuanian experts in otorhinolaryngology and gastroenterology. The guidelines are based on the data of evidence-based medicine and results of the scientific studies in Lithuania. Diagnostics of laryngopharyngeal form of gastroesophageal disease has to be based on: (1) patient's complaints (permanent hoarseness, throat itching and clearing, cough, heartburn, "globus" sensation) for more than 3 months; (2) typical laryngoscopic findings (edema, erythema, roughness, hypertrophy of mucosa of the posterior glottis); (3) detection of reflux esophagitis as a subsequence of pathological gastroesophageal reflux; (4) assessment of relationship between reflux and morphological/functional changes. The guidelines are designed for the otorhinolaryngologists, gastroenterologists, and general practitioners.

Correspondence to R. Pribušienė, Department of Otorhinolaryngology, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: ruta-prib@takas.lt

Literatūra

1. Voutilainen M, Sipponen P, Mecklin JP, Juhola M, Farkkila M. Gastroesophageal reflux disease: prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. *Digestion* 2000;61:6-13.
2. Jailwala J, Shacer R. Reflux laryngitis. *eMedicine J* 2001;2.
3. Sataloff RT, Castell DO, Katz PO, Sataloff DM. Reflux laryngitis and related voice disorders. San Diego-London: Singular Publishing Group; 1999.
4. Pribušienė R, Uloza V. Gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinė forma. Mokomoji knyga. (Laryngopharyngeal form of gastroesophageal reflux disease.) Kaunas: KMU leidykla; 2005.
5. Koufman JA, Sataloff RT, Toohill R. Laryngopharyngeal reflux. Consensus conference report. *J Voice* 1996;32:215-6.
6. 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. *Laryngoscope* 1991;101 (Pt 2 Suppl 53):1-78.
7. Pribušienė R. Laringologinių tyrimų reikšmė diagnozuojant gastroezofaginio reflukso ligos laringofaringinę formą. (The importance of laryngological examination diagnosing laryngopharyngeal form of gastroesophageal reflux disease.) [dissertation]. Kaunas: KMU; 2003.
8. Richter JE. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: an overview. *Am J Gastroenterol* 2000;95 (Suppl):S1-3.
9. Pribušienė R, Uloza V, Jančiauskas D, Jonaitis L. Stemplės endoskopinis ir histologinis tyrimas gerklų-ryklės reflukso ligos diagnostikoje. (Esophageal endoscopy and biopsy in diagnostic of laryngopharyngeal reflux disease.) Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2002;7-8:487-91.
10. Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44(Suppl 2):S1-16.
11. Jonaitis LV. Gastroezofaginio reflukso liga (GERL). (Gastroesophageal reflux disease (GERD).) In: Adamonis K, Bierontienė D, Čalkauskas H, Garalevičius R, Irnius A, Jonaitis LV, et al. Klinikinė gastroenterologija. Vilnius: Vaistų žinios; 2002. p. 109-27.
12. Koufman JA, Dettmar PW, Johnston N. Laryngopharyngeal reflux (LPR). *ENT News* 2005;14:42-5.
13. Aviv JE, Liu H, Parides M, Kaplan ST, Close LG. Laryngopharyngeal sensory deficits in patients with laryngopharyngeal reflux and dysphagia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:1000-6.
14. Noordzij JP, Mittal RK, Arora T, Pehlivanov N, Liu J, Reibel JF, et al. The effect of mechanoreceptor stimulation of the laryngopharynx on the oesophago-gastric junction. *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:353-9.
15. Carrau RL. Gastroesophageal Reflux Disease. In: Alper CM, Myers EN, Eibling DE. Decision making in ear, nose, and throat disorders. Philadelphia-London-New York: Saunders Company; 2001. p. 74-9.
16. Toohill RJ, Ulualp SO, Shaker R. Evaluation of gastroesophageal reflux in patients with laryngotracheal stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:1010-4.
17. Johnston N, Bulmer D, Gill GA, Panetti M, Ross PE, Pearson JP, et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: further studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112(6):481-91.
18. Axford SE, Sharp N, Ross PE, Pearson JP, Dettmar PW, Panetti M, et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: preliminary studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110(12):1099-108.
19. Altman KW, Haines GK 3rd, Hammer ND, Radosevich JA. The H⁺/K⁺-ATPase (proton) pump is expressed in human laryngeal submucosal glands. *Laryngoscope* 2003;113(11):1927-30.
20. Johnston N, Knight J, Dettmar PW, Lively MO, Koufman J. Pepsin and carbonic anhydrase as diagnostic markers for LPRD. *Laryngoscope* 2004;114:2130-4.
21. Koufman JA. Gastroesophageal reflux and voice disorders. In: Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS, Gould WJ. Diagnosis and treatment of voice disorders. New-York: Igaku-Shoin; 1995. Chapter 11, p. 891-9.
22. Weaver EM. Association between gastroesophageal reflux and sinusitis, otitis media, and laryngeal malignancy: a systematic review of the evidence. *Am J Med* 2003;115 Suppl 3A:81S-9S.
23. Belafsky PC, Postma GN, Amin MR, Koufman JA. Symptoms and findings of laryngopharyngeal reflux. *Ear Nose Throat J* 2002;81:10-3.
24. Zentilin P, Savarino V, Mastracci L, Spaggiari P, Dulbecco P, Ceppa P, et al. Reassessment of the diagnostic value of histology in patients with GERD, using multiple biopsy sites and an appropriate control group. *Am J Gastroenterol* 2005;100(10):2299-306.
25. Pribušienė R, Uloza V, Jonaitis L. Gerklų-ryklės reflukso ligos būdingi ir nebūdingi simptomai. (Typical and atypical symptoms of laryngopharyngeal reflux disease.) *Medicina (Kaunas)* 2002;38:699-706.
26. Šiupšinskienė N. Empirinis gerklų ir ryklės reflukso gydymas omeprazoliu. (Empiric two-week trial of omeprazole in patients with suspected laryngopharyngeal reflux.) *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas* 2001;5:427-31.
27. Šiupšinskienė N, Adamonis K. Diagnostic test with omeprazole in patients with posterior laryngitis. *Medicina (Kaunas)* 2003;39:47-55.
28. Remacle M, Lawson G. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14(3):143-9.
29. 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 Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:32-5.
30. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the Reflux Finding Score (RFS). *Laryngoscope* 2001;111:1313-17.
31. Jonaitis L, Kupcinskas L, Pribušienė R, Uloza V. Laryngeal examination is superior to endoscopy in the diagnosis of the laryngeal form of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:131-7.
32. Šiupšinskiene N, Adamonis K, Toohill RJ. Quality of life and laryngoscopic findings in laryngopharyngeal reflux patients. *Laryngoscope* 2007;117:480-4.
33. Flora-Filho R, Camara-Lopes LH, Zilberstein B. Histological criteria of esophagitis in the gastroesophageal reflux disease. Reevaluation of the sensitivity of the esophageal 24-hours pHmetry. *Gastroenterol* 2000;37:195-6.
34. Haggitt RC. Histopathology of reflux-induced esophageal and supraesophageal injuries. *Am J Med* 2000;6(108 Suppl 4a):109S-11S.
35. Klok RM, Postma MJ, van Hout BA, Brouwers JR. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short term use. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1237-45.
36. Šiupšinskienė N, Ryškus L. Omeprazolio testo rezultatai diagnozuojant gastroezofaginės reflukso ligos sukeltą lėtinį kosulį. (Results of omeprazole test in diagnostic of chronic cough caused by atypical gastroesophageal reflux disease.) *Medicina (Kaunas)* 2001;37(9):911-7.

Straipsnis gautas 2007 03 16, priimtas 2007 06 07

Received 16 March 2007, accepted 7 June 2007