

# Πολλαπλές εκδηλώσεις Γαστροοισοφαγικής Παλινδρόμησης στον ίδιο ασθενή

Μ. ΚΥΝΗΓΟΥ<sup>1</sup>, Δ. ΑΓΓΕΛΗ<sup>1</sup>, Α. ΤΡΙΑΡΙΔΗΣ<sup>1</sup>, Α. ΣΤΕΦΑΝΙΔΗΣ<sup>1</sup>, Α. ΧΑΤΖΗΒΡΑΜΙΔΗΣ<sup>2</sup>,  
Ι. ΠΙΛΠΙΛΙΔΗΣ<sup>3</sup>, Α. ΞΥΝΟΥ<sup>4</sup>, Ι. ΘΩΜΑΪΔΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ΩΡΛ κλινική, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»

<sup>2</sup>ΩΡΛ κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. Παπαγεωργίου»

<sup>3</sup>Γαστρεντερολογική κλινική, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»

<sup>4</sup>Ακτινοδιαγνωστικό τμήμα, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»

**Εισαγωγή:** Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) είναι μια συχνή πάθηση με οισοφάγειες και εξωοισοφάγειες εκδηλώσεις. Η οισοφαγίτιδα, ο οισοφάγος Barrett και το αδενοκαρκίνωμα είναι παθήσεις του οισοφάγου που σχετίζονται με τη ΓΟΠ. Η παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου σε υπεροισοφάγειες ανατομικές δομές προκαλεί βλάβες του λαρυγγικού βλεννογόνου όπως ερύθημα, εξέλκωση και υπερτροφία του οπίσθιου ημιλάρυγγα. Παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός ασθενή στον οποίο συνυπήρχαν οισοφάγειες και εξωοισοφάγειες εκδηλώσεις ΓΟΠ, καθώς και εκκόλπωμα του Zenker.

**Παρουσίαση περιστατικού:** Ασθενής 74 ετών προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της ΩΡΛ κλινικής του «Θεαγένειου» Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης με εξωφυτικές βλάβες και στις δυο φωνητικές χορδές. Από το ιστορικό του ανέφερε αναγωγές και δυσφαγία στις στερεές τροφές τα τελευταία 5 χρόνια, καθώς και βράγχος φωνής που επιδεινώθηκε τις τελευταίες εβδομάδες πριν την προσέλευσή του.

Η αξονική τομογραφία τραχήλου-θώρακα έθεσε την υπόνοια ύπαρξης εκκολπώματος του Zenker. Η οισοφαγογραφία και η video-ακτινοσκόπηση (VFSS) επιβεβαίωσαν την παρουσία του εκκολπώματος και η οισοφαγοσκόπηση έδειξε επιπλέον οισοφαγίτιδα, οισοφάγο Barrett και ολισθαίνουσα διαφραγματοκήλη. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε μικρολαρυγγοσκόπηση και αφαίρεση των βλαβών των φωνητικών χορδών. Η βιοψία του λάρυγγα χαρακτηρίστηκε ιστολογικά ως υπερπλασία και εστιακή εξέλκωση.

**Συμπέρασμα:** Η συσχέτιση μεταξύ ΓΟΠ, οισοφάγου Barrett και υπερτροφίας του οπίσθιου ημιλάρυγγα είναι γνωστή. Σε κάθε περίπτωση υπερτροφίας ή άλλης σοβαρής βλάβης του λάρυγγα από ΓΟΠ, σκόπιμο είναι να γίνεται πλήρης έλεγχος, καθώς είναι δυνατόν να συνυπάρχει σοβαρή παθολογία του οισοφάγου.

**Λέξεις κλειδιά:** Γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, εξω-οισοφαγικές εκδηλώσεις, εκκόλπωμα του Zenker, οπίσθια λαρυγγίτιδα, οισοφάγος Barrett.

## Εισαγωγή

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) ονομάζεται η παλινδρόμηση του περιεχομένου του στομάχου στον οισοφάγο και μπορεί να είναι φυσιολογική, ιδίως μεταγευματικά. Η πρόκληση βλάβης στον οισοφαγικό βλεννογόνο εξαρτάται από τη συχνότητα των επεισοδίων παλινδρόμησης και από το χρόνο έκθεσης του βλεννογόνου στο όξινο περιεχόμενο του στομάχου. Η εμφάνιση συμπτωμάτων και επιπλοκών από παλινδρόμηση ονομάζεται νόσος της

“ “

**Παρουσιάζεται η περίπτωση ενός ασθενή στον οποίο συνυπήρχαν οισοφάγειες και εξωοισοφάγειες εκδηλώσεις ΓΟΠ, καθώς και εκκόλπωμα του Zenker**

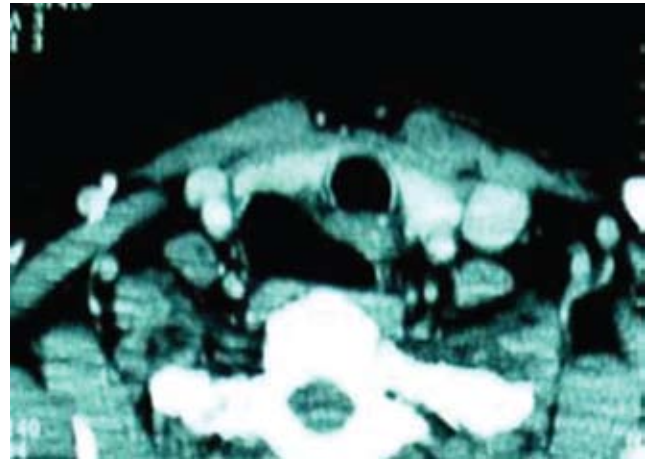
” ”

γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Το γαστρικό περιεχόμενο που παλινδρομεί μπορεί να καταλήξει σε υπεροισοφάγειες ανατομικές δομές, οπότε προκαλεί εξωοισοφάγειες εκδηλώσεις γνωστές ως λαρυγγοφαρυγγική ή εξωοισοφάγεια παλινδρόμηση.

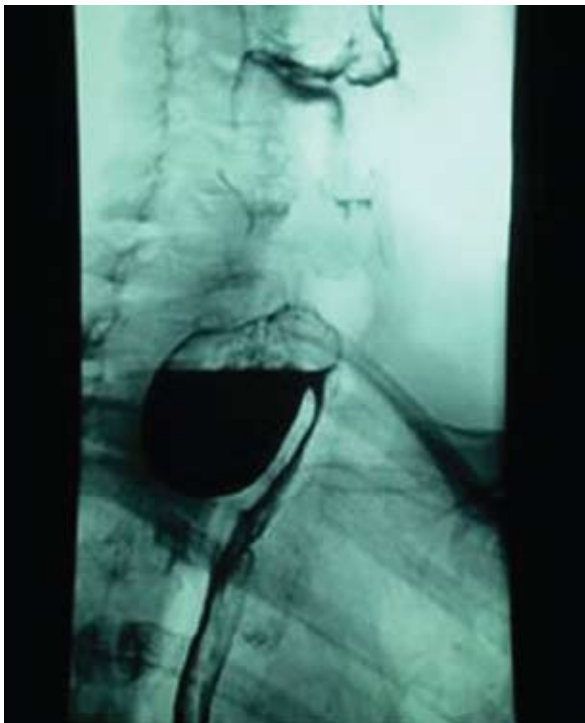
Παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός ασθενή στον οποίο συνυπήρχαν πολλαπλές βλάβες λόγω ΓΟΠ, τόσο από το λάρυγγα, όσο και από τον οισοφάγο, καθώς και εκκόλπωμα του Zenker και ολισθαίνουσα διαφραγματοκήλη. ➔



**Εικόνα 1.** Ενδοσκοπική εικόνα του λάρυγγα με τις εξωφυτικές βλάβες της οπίσθιας γλωττίδας.



**Εικόνα 2.** Αξονική τομογραφία τραχήλου όπου διακρίνεται το εκκολώμα του Zenker.



**Εικόνα 3.** Videoακτινοσκόπηση (VFSS) όπου απεικονίζεται ο σάκος του εκκολώματος του Zenker που γεμίζει με την ακτινοσκοπερή ουσία και ο αυλός του οισοφάγου.

μόριο των φωνητικών χορδών άμφω (εικόνα 1) και η αξονική τομογραφία (εικόνα 2) έθεσε την υποψία για την ύπαρξη εκκολώματος του Zenker. Η οισοφαγογραφία και η VFSS (εικόνα 3) επιβεβαίωσαν την ύπαρξη του εκκολώματος του Zenker, ενώ η οισοφαγοσκόπηση κατέδειξε την ύπαρξη του στομίου του εκκολώματος. Παράλληλα διαπιστώθηκε οισοφαγίτιδα, οισοφάγος Barrett και ολισθαίνουσα διαφραγματοκίλη. Οι βλάβες του λάρυγγα ιστολογικά χαρακτηρίστηκαν ως υπερπλασία και εστιακή εξέλκωση.

### Συζήτηση

Η παρουσία του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο προκαλεί διαβρώσεις του βλεννογόνου ή/και εξελκώσεις. Η οισοφαγίτιδα, ο οισοφάγος Barrett και το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου αποτελούν γνωστές επιπλοκές της ΓΟΠ.

Οι κυριότερες επιπλοκές από τη λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση, που πλέον θεωρείται χωριστή κλινική οντότητα, είναι η οπίσθια λαρυγγίτιδα με ερύθημα και πάχυνση του βλεννογόνου, εξέλκωση, κοκκιώματα, ενώ θεωρείται κύρια αιτία για όλες τις καλοήθεις βλάβες του λάρυγγα<sup>1</sup>, τη λαρυγγική στένωση, ακόμη και για το καρκίνω-

### Παρουσίαση περιστατικού

Ασθενής 74 ετών προσήλθε με ιστορικό αναγωγών και δυσφαγίας στις στερεές τροφές, από 5ετίας. Ανέφερε βράγχος φωνής κατά διαστήματα, έντονο κατά τους τελευταίους τρεις μήνες πριν την προσέλευσή του.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε έμμεση λαρυγγοσκόπηση, αξονική τομογρα-

φία (CT) τραχήλου - θώρακα, οισοφαγογραφία, videoακτινοσκόπηση (VFSS), οισοφαγοσκόπηση και στην πορεία σε άμεση λαρυγγοσκόπηση και βιοψία - αφαίρεση των βλαβών του λάρυγγα.

Κατά την έμμεση λαρυγγοσκόπηση διαπιστώθηκαν εξωφυτικές θηλωματώδεις βλάβες στο οπίσθιο τριτη-

μα του λάρυγγα.

Ο λарυγγικός βλεννογόνος είναι ευαίσθητος, τόσο στην επίδραση του γαστρικού υγρού, όσο και της πεψίνης<sup>2</sup>, η οποία εισέρχεται στο επιθήλιο του λάρυγγα και παραμένει ενεργοποιημένη και σε pH 5 - 6,5<sup>3</sup>. Συγκριτικά με τον οισοφαγικό βλεννογόνο απαιτείται έκθεση σε μικρότερα επίπεδα οξέος/πεψίνης για την πρόκληση λарυγγικών βλαβών οι οποίες μπορεί να είναι μη αναστρέψιμες<sup>4,5</sup>. Έστω και τρία επεισόδια λарυγγικής παλινδρόμησης την εβδομάδα θεωρούνται ικανά να προκαλέσουν χρόνια λарυγγική βλάβη<sup>2,6</sup>.

Εκτός από το γαστρικό οξύ και την πεψίνη σημαντικός είναι και ο ρόλος της χολής στην παθολογία των βλαβών στο βλεννογόνο. Η παλινδρόμηση χολής φαίνεται να προάγει την ίνωση και την υπερτροφία, να αυξάνει τη βαρύτητα της βλάβης του βλεννογόνου και να σχετίζεται με φτωχή απόληψη στη θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPI)<sup>8</sup>. Επιπλέον υπάρχει αυξημένη συσχέτιση ανάμεσα στην παλινδρόμηση οξέος και χολής και την πρόκληση σοβαρής οισοφαγίτιδας και οισοφάγου Barrett<sup>8</sup>.

Η προκαλούμενη από ΓΟΠ βράχυνση του οισοφάγου, έχει προταθεί ως πιθανός αιτιολογικός παράγοντας για τη δημιουργία διαφραγματοκλήσης<sup>9</sup> και κατ' επέκταση και του εκκολπώματος του Zenker. Επιπλέον, η συσχέτιση της διαφραγματοκλήσης και της δυσλειτουργίας του κρικοφαρυγγικού μυός, έχει οδηγήσει στη διατύπωση της υπόθεσης ότι η ΓΟΠ μπορεί, λόγω αύξησης της ενδοαυλικής πίεσης, να προκαλεί τη δημιουργία εκκολπώματος του Zenker.

Γεγονός θεωρείται πάντως ότι τόσο η λарυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση όσο και το εκκόλπωμα παρουσιάζουν έντονη συσχέτιση με την ύπαρξη ολισθηθαιίνουσας διαφραγματοκλήσης<sup>10</sup>.

## Συμπέρασμα

Η λарυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση, ιδίως με εξωφυτικές ή ελκωτικές βλάβες, φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα οισοφάγου Barrett και αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου<sup>11</sup>. Σε κάθε περίπτωση, οι

ασθενείς με λарυγγικές βλάβες λόγω παλινδρόμησης σκόπιμο είναι να ελέγχονται και με οισοφαγοσκόπηση, για τον αποκλεισμό σοβαρής παθολογίας του οισοφάγου.

## Summary

### Multiple Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease in one Patient

Kynigou M<sup>1</sup>, Aggeli D<sup>1</sup>, Triaridis A<sup>1</sup>, Stefanidis A<sup>1</sup>, Chatziavramidis A<sup>2</sup>, Pilpilidis I<sup>3</sup>, Xinou E<sup>4</sup>, Thomaidis I<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Otolaryngology Department, "Theagenion" Anti-cancer Hospital, Thessaloniki, Greece.

<sup>2</sup>2nd university ENT Dpt, "Papageorgiou" General Hospital, Thessaloniki, Greece.

<sup>3</sup>Gastroenterology Department, "Theagenion" Anti-cancer Hospital, Thessaloniki, Greece.

<sup>4</sup>Radiology Department, "Theagenion" Anti-cancer Hospital, Thessaloniki, Greece.

**Introduction:** Gastroesophageal disease (GERD) is a common disorder with esophageal and extraesophageal manifestations. Esophagitis, esophagus Barrett and adenocarcinoma are reported as conditions related to gastroesophageal reflux. The regurgitation of gastric contents into the laryngopharynx leads to laryngeal mucosal damages such as erythema, ulceration and posterior commissure hypertrophy.

**Case report:** We present a patient with multiple esophageal and extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux combined with the presence of Zenker's diverticulum.

A 74-year-old male patient was referred to our hospital due to lesions of both vocal cords. He had a history of regurgitation and dysphagia to solids for the past 5 years and intermittent dysphonia and hoarseness for the last few weeks.

The patient was evaluated with laryngoscopic examination which revealed hypertrophic lesions of the posterior part of both true vocal cords with normal motility. Computed Tomography of the neck and the thorax suggested the presence of a Zenker's di-

verticulum which was confirmed by the videofluoroscopic swallow study. Esophagoscopy confirmed the diverticulum and revealed the presence of esophagitis, esophagus Barrett and hiatus hernia. The patient underwent microlaryngoscopy and excision of the vocal cord lesions. Histologic examination showed the lesions to be hyperplasia and ulceration of the mucous membrane.

**Conclusion:** The correlation among GERD, esophagus Barrett and hypertrophy of the posterior larynx is well known. In every case of laryngeal lesions due to GERD, endoscopic evaluation of the upper aerodigestive tract should be performed.

**Key-words:** Gastroesophageal reflux disease, extra-esophageal manifestations, Zenker's diverticulum, posterior laryngitis, Barrett's esophagus.

## Βιβλιογραφία - References

1. Jecker P, Orloff L, Mann W. Extraesophageal Reflux and Upper Aerodigestive Tract Disease. ORL 2005; 67:185-191.
2. Johnston N et al. Effect of Laryngeal Stress Protein (Sep70, Sep53 and Hsp70) Response: Role in Laryngopharyngeal Reflux Disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 2006; 115(1):47-58.
3. Johnston N et al. Activity/stability of human pepsin: implications for reflux attributed to laryngeal disease. Laryngoscope 2007; 117:1036-1039.
4. Axford SE et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: preliminary studies. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001; 110(12):1099-1108.
5. Johnston N et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: further studies. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003; 112(6):481-491.
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(4, suppl 53):1-78.
7. Perng DW et al. Exposure of Airway Epithelium to Bile Acids Associated With Gastroesophageal Reflux Symptoms A Relation to Transforming Growth Factor-β1 Production and Fibroblast Proliferation. Chest 2007; 132:1548-1556.
8. Monaco L et al. Prevalence of bile reflux in gastroesophageal reflux disease patients not responsive to proton pump inhibitors. World J Gastroenterology 2009; 21 15(3):334-338.
9. Clarence T et al. Association Between Zenker Diverticulum and Gastroesophageal Reflux Disease: Development of a Working Hypothesis. Am J Med 2003; 115(3A):169S-171S.
10. Feussner H, Siewert JR. Zenker's diverticulum and reflux. Hepatogastroenterology 1992; 39:100-104.
11. Reavis KM, et al. Laryngopharyngeal reflux symptoms better predict the presence of esophageal adenocarcinoma than typical gastroesophageal reflux symptoms. Ann Surg 2004; 239(6):849-856, discussion 856-858.