



## Risultati poco incoraggianti per gli inibitori di pompa nel reflusso laringeo

Data 19 novembre 2006  
Categoria gastroenterologia

Gli inibitori di pompa non sembrano efficaci nel ridurre i sintomi del reflusso faringolaringeo cronico.

In un primo studio sono stati reclutati 39 pazienti che da almeno 2 mesi lamentavano sintomi laringei e in cui si sospettava, sulla base del quadro laringoscopico, un reflusso faringolaringeo. La pH metria esofagea/24 ore risultava alterata. I partecipanti sono stati randomizzati a 40 mg/die di pantoprazolo oppure a placebo. Il trattamento fu protratto per 12 settimane. Al termine la percentuale di soggetti che riferivano un miglioramento dei sintomi risultò simile nei due gruppi (40% pantoprazolo e 42% placebo); addirittura il quadro laringoscopico era migliorato nel gruppo placebo ma non in quello che aveva ricevuto pantoprazolo.

In un secondo studio con 145 pazienti affetti da disturbi laringei trattati con 40 mgx2/die di esomeprazolo oppure placebo, dopo 16 settimane di trattamento, la percentuale di risposte fu simile nei due gruppi (15% esomeprazolo e 16% placebo). La presenza di anomalie alla pH metria esofagea, al baseline, riguardava solo il 50% dei pazienti arruolati, comunque essa non era predittiva di risposta al trattamento.

Lo stesso pantoprazolo fu utilizzato a dosaggio doppio in un trial in doppio cieco e cross over. Anche in questo caso il miglioramento fu sovrapponibile nei due trattamenti e lo switch da pantoprazolo a placebo provocò un peggioramento dei sintomi in una minoranza dei pazienti. Inoltre, una pH-metria dimostrò la persistenza di reflusso acido nella maggioranza dei pazienti, nonostante il miglioramento clinico.

### Fonte:

1. Wo JM et al. Double-blind, placebo-controlled trial with single-dose pantoprazole for laryngopharyngeal reflux. Am J Gastroenterol 2006 Sep; 101:1972-8.
2. Vaezi MF et al. Treatment of chronic posterior laryngitis with esomeprazole. Laryngoscope 2006 Feb; 116:254-60.
3. Eherer AJ et al. Effect of pantoprazole on the course of reflux-associated laryngitis: a placebo-controlled double-blind crossover study. Scand J Gastroenterol. 2003 May;38(5):462-7

### Commento di Renato Rossi

Vi sono pazienti che lamentano sintomi laringei cronici come raucedine, mal di gola, necessità di schiarirsi la voce, disfonia ricorrente. Molti di questi soggetti non presentano una chiara patologia laringea anche se possono essere presenti edema posteriore ed eritema. Si ritiene che possa giocare un ruolo patogenetico il reflusso di succo gastrico a livello della laringe ed in effetti in questi casi si ritrova sovente una pH metria esofagea suggestiva, anche se spesso mancano i sintomi tipici del reflusso gastro-esofageo come la pirosi e la sensazione di acido in bocca.

La terapia si basa, anzitutto, su modificazioni dello stile di vita: smettere di fumare e di assumere alcolici, diminuire il peso corporeo, ridurre il cioccolato, i cibi grassi e piccanti, la caffeina, il vino rosso e i frutti che contengono acido citrico, coricarsi con il busto rialzato. Può essere utile un piccolo pasto prima di andare a letto. Vengono usati anche farmaci: inibitori di pompa, procinetici, H2 bloccanti, citoprotettivi. Gli inibitori di pompa sono comunque il trattamento più largamente prescritto e devono essere usati per almeno 3 mesi. Nei soggetti con sintomi importanti e non responsivi alla terapia medica si può proporre l'intervento di fundoplicatio. Secondo alcuni autori il reflusso gastro-laringeo può essere associato ad un aumento del rischio di neoplasie del tratta aero-digestivo per cui è raccomandabile un monitoraggio attento nel caso i sintomi persistano nonostante le terapie.

Ma quanto sono utili, in realtà, gli inibitori di pompa (PPI)?

Già uno studio precedente su 30 pazienti suggeriva che l'omeprazolo possiede una qualche efficacia ma vi è un non trascurabile effetto placebo nel trattamento del reflusso laringeo e i due RCT recensiti in questa pillola mettono in discussione l'approccio farmacologico consigliato: in entrambi l'inibitore di pompa non ha portato a miglioramento dei sintomi rispetto al controllo. Inoltre la presenza di un quadro pH metrico alterato non era predittivo di risposta alla terapia. Paradossalmente il placebo sembra più efficace del trattamento nel migliorare il quadro laringoscopico, almeno stando ai risultati del primo studio. Data la casistica estremamente limitata può trattarsi di uno scherzo del caso ma va considerato che la diagnosi laringoscopica di LPRD

( laryngopharyngeal reflux disease ) risulta essere molto soggettiva e operatore-dipendente e, d'altra parte, è impensabile sottoporre tutti i pazienti in cui si sospetti la malattia ad una pH metria esofagea, esame tra l'altro non propriopriacevole.

Una revisione sistematica recente conclude che le raccomandazioni di usare i PPI sono basate su studi di scarsa qualità e che gli RCT in genere hanno dato risultati negativi e non sono riusciti a dimostrare la superiorità dei PPI sul placebo. Sullo stesso tenore una revisione Cochrane secondo la quale non ci sono abbastanza evidenze che le terapie antireflusso siano efficaci nel trattamento della raucedine da reflusso laringofaringeo o gastro-esofageo e sono necessari RCT di buona qualità.

Viene senz' altro da chiedersi se effettivamente la causa dei sintomi lamentati dai pazienti sia il reflusso acido oppure se la genesi non sia da ricercare altrove.



## Commento di Marco Grassi

Il reflusso acido del contenuto gastrico in ipofaringe è ancora ritenuto una delle maggiori cause di infiammazione laringea .

Questa presenta una costellazione di sintomi sostanzialmente diversi dal classico reflusso gastresofageo anche se riconosce ( in teoria) la stessa origine. L' infiammazione laringea sarebbe il risultato di continui insulti sulla mucosa laringea da parte del reflusso acido che risale in ipofaringe. Lo stato infiammatorio sub-cronico sarebbe a sua volta causa dei sintomi tipici di patologia laringea come raucedine, dolore, afonia, necessità di rischiarare la voce.

Rispetto al classico reflusso GE, il reflusso faringolaringeo non si accompagna a sintomi come l'esofagite, la piroisi o la sensazione soggettiva di rigurgito acido in ipofaringe. Inoltre non presenta sintomi o segni patognomonic ma solo rilievi laringoscopici ( valutabili con il Reflux Finding Score) e sintomi aspecifici ( comuni ad altre patologie laringee).

Queste convinzioni, ribadite in una revisione narrativa pubblicata su JAMA , contrastano tuttavia con i risultati di numerosi trial che dimostrano inequivocabilmente come gli inibitori di pompa protonica non siano più efficaci del placebo nel migliorare sia i sintomi che i rilievi oggettivi del reflusso laringofaringeo. Inoltre questi risultati suggeriscono che i rilievi laringoscopici come edema ed eritema laringeo sono segni aspecifici e non sono da addebitare al reflusso acido, così come le anomalie della pH-metria non sono predittive di una risposta positiva agli IPP dei sintomi laringei.

La natura autolimitantesi della laringite è largamente sottostimata e tale patologia migliora senza terapia nonostante la persistenza di reflusso acido in ipofaringe. Gli IPP potrebbero essere utili per migliorare i sintomi in acuto ma i vantaggi di un trattamento a lungo termine vs placebo risultano fortemente sovrastimati.

## Bibliografia

1. Noordzij JP et al. Evaluation of omeprazole in the treatment of reflux laryngitis: a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Laryngoscope* 2001 Dec; 111(12): 2147-2151
2. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* September 28, 2005;294:1534-40.
3. Branski Rc et al. The reliability of the assessment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2002 Jun; 112 (6): 1019-1024
4. Franco RA Jr. Laryngopharyngeal reflux. *Allergy Asthma Proc.* 2006 Jan-Feb; 27(1): 21-25
5. Karkos PD et al. Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: a systematic review. *Laryngoscope* 2006 Jan; 116(1): 144-148
6. Hopkins C et al. Acid reflux treatment for hoarseness. <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab005054.html>. Accesso del 29 settembre 2006.