

## **La diagnosi ed il trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) in ambulatorio ed in ospedale.**

### **Modificazioni del percorso diagnostico-terapeutico indotte dall'adozione di linee-guida comuni.**

La diagnosi di MRGE si fonda spesso esclusivamente su elementi clinici suggestivi e sulla base di segni e sintomi che si ritiene siano comunemente associati alla MRGE. Di conseguenza, il trattamento può essere intrapreso anche in assenza di accertamenti diagnostici che provino il rapporto esistente tra il reflusso gastroesofageo (RGE) e i segni/sintomi ad esso attribuiti. D'altra parte, nonostante siano stati proposti numerosi tests diagnostici, esistono pochi studi comparativi che ne valutino la relativa utilità. Nessuna indagine è in grado da sola di rispondere a tutti i quesiti clinici ed il loro impiego va valutato avendo ben chiari il significato ed i limiti di ciascuno. I diversi test proposti possono essere utilizzati per documentare la presenza di un GER patologico o le sue complicanze, stabilire la relazione causale tra reflusso e sintomi, valutare la terapia ed escludere altre patologie.

E' stato ripetutamente riportato in letteratura che l'incremento delle diagnosi di GERD nell'infanzia – e nel lattante, soprattutto – sarebbe dovuto ad una sovrastima di un fenomeno (il reflusso gastroesofageo) non necessariamente patologico o patogenetico. Di pari passo si è assistito ad un continuo aumento della prescrizione di terapia farmacologia antiacida e/o acido soppressoria certamente non sempre giustificata, che utilizza spesso farmaci off-label in età pediatrica e che ha indotto a richiamare l'attenzione sull'appropriatezza diagnostico-terapeutica in questo ambito.

Vi è la sensazione che possa essere opportuna una rivisitazione delle più recenti ed accreditate linee-guida sull'argomento cercando di raggiungere, a livello territoriale ed ospedaliero, una maggiore omogeneità di comportamenti grazie ad una più diffusa condivisione di corretti atteggiamenti diagnostico-terapeutici.

### **Obiettivi della ricerca**

#### ***Obiettivo primario:***

Valutare prospettivamente le modificazioni dei comportamenti diagnostico-terapeutici in tema di MRGE dopo condivisione tra pediatria territoriale ed ospedaliera delle più recenti linee guida sull'argomento.

#### ***Obiettivi secondari:***

Valutare retrospettivamente le modalità di diagnosi e di prescrizione terapeutica nell'ambulatorio del Pediatra ed in Ospedale in bambini con sospetto MRGE.

Condivisione di Linee Guida tra diversi livelli di cure pediatriche.

## Metodi

La ricerca dovrebbe coinvolgere UO di Pediatria ospedaliera e gruppi di Pediatri di Libera Scelta (PLS), facenti parte di gruppi locali ACP, tra loro connessi per posizione geografica, afferenza e/o consuetudine di aggiornamento e formazione.

Fase retrospettiva: rivalutazione dei casi di sospetta MRGE indagati e/o trattati nei 12 mesi precedenti l'inizio dello studio indipendentemente dall'esito delle indagini e dalla diagnosi finale. I dati relativi ai pazienti saranno raccolti dalla documentazione in possesso dei PLS e dei reparti di Pediatria e riportati in schede cliniche opportunamente preparate.

Fase di condivisione delle linee-guida: potrà essere contemporanea o immediatamente successiva alla fase retrospettiva e prevede la condivisione tra PLS e Pediatrie ospedaliere di linee guida internazionali scelte preventivamente e sulle quali impostare la fase prospettica successiva. L'esame delle linee-guida dovrà portare all'individuazione dei percorsi diagnostico-terapeutici ritenuti ottimali anche in relazione a quanto emerso nella fase retrospettiva di esame delle schede cliniche raccolte. Andranno discussi in particolare i punti critici che dovrebbero portare alle modifiche più evidenti dei comportamenti emersi nella fase retrospettiva.

Fase prospettica: applicazione delle linee-guida condivise che giungeranno all'osservazione per sospetta MRGE nei 12 mesi successivi alla fase precedente. Raccolta dei dati dei pazienti così trattati in schede analoghe alla fase retrospettiva.

## Elaborazione dei dati

I dati ottenuti dalle fasi retrospettiva e prospettica saranno analizzati separatamente e confrontati con i comportamenti suggeriti dalle linee guida prescelte. Verranno quindi elaborati con statistica descrittiva e comparativa per quanto riguarda i confronti tra fase retrospettiva e fase prospettica.

## Bibliografia

- Vandenplas Y, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the NASPGHAN and the ESPGHAN. *JPGN* 2009;49:498-547.
- Campanozzi et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey. *Pediatrics* 2009;123:779-783.
- Barron JJ, Tan H, Spalding J, Bakst AW, Singer J. Proton pump inhibitor utilization patterns in infants. *JPGN* 2007;45:421-7.
- Colletti RB, Di Lorenzo C. Overview of pediatric gastroesophageal reflux disease and proton pump inhibitor therapy. *JPGN* 2003;37:S7-11.
- Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, Atkinson S, Raanan M. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr*. 2009;154:514-520.
- Putnam PE. Stop the PPI express: they don't keep babies quiet! *J Pediatr* 2009;154:475-6.
- Hassall E, Kerr W, El-Serag HB. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration. *J Pediatr* 2007;150:262-7.

## Sintesi della linea-guida

(Vandenplas Y, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the NASPGHAN and the ESPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49:498-547)

### Definizione

Il reflusso gastroesofageo (RGE) è il passaggio di contenuto gastrico nell'esofago con o senza rigurgito o vomito. È un processo normale che avviene più volte al giorno nei lattanti sani, nei bambini e negli adulti. La gran parte degli episodi dura <3 minuti, si verificano nel periodo postprandiale e non causano sintomi.

Il GERD si verifica invece quando il reflusso di contenuto gastrico causa disturbo, sintomi o complicanze.

Occorre ben differenziare questi due termini.

### Diagnosi

- Nei lattanti e nei bambini non ci sono sintomi tipici di GERD.
- Nei bambini più grandi e negli adolescenti, come negli adulti, l'anamnesi e la visita sono sufficienti a fare diagnosi di GERD se i sintomi sono tipici.
- pH-metria: utile per una misura quantitativa dell'esposizione acida dell'esofago con valori di normalità noti. L'entità del reflusso non correla con i sintomi o con le possibili complicanze. Se c'è esofagite e pH-metria normale è possibile pensare ad una diagnosi alternativa. Utile per valutare la terapia antisecretoria. Utile per correlare i sintomi agli episodi di reflusso anche rispetto ai sintomi respiratori. L'utilità nelle manifestazioni extraesofagee non è nota.
- pH-impedenzometria: utile per la correlazione tra sintomi e GER. Per il resto non ci sono evidenze certe.
- Studi di motilità: non evidentemente utile per la diagnosi di GER. Può servire per diagnosi di dismotilità esofagea, acalasia o determinare la posizione del LES.
- EGDS: sono indicative di GER le erosioni esofagee. Altre lesioni minori (eritema o pallore della mucosa, aumento o riduzione del pattern vascolare) e i più comuni reperti istologici sono scarsamente indicativi di GERD. La biopsia è utile per fare diagnosi diverse dal GERD e per monitorare l'esofago di Barrett.
- RX-TD: non serve per diagnosticare il GER ma solo per studiare l'anatomia ed eventuali situazioni predisponenti.
- Scintigrafia: poco utile se non nei casi con sospetta aspirazione ma con limiti di sensibilità. Non raccomandata nella routine.
- Eco: non raccomandata.
- Tests su liquido di broncolavaggio o presenza di bilirubina in esofago non sono utili né raccomandati.
- Trial empirico con PPI: giustificato x 4 settimane in bambini grandi-adolescenti con sintomi tipici. Non giustificato in lattanti e bambini piccoli con sintomi meno specifici.

### Trattamento

- Modificazioni dello stile di vita del lattante, trial con idrolisato proteico per 2-4 settimane. L'utilizzo della formula addensata ha poco senso e la posizione prona durante il sonno aumenta in misura inaccettabile il rischio di SIDS.
- Modificazioni dello stile di vita del bambino-adolescente: nessuna eliminazione di alimenti è utile. Negli obesi può essere utile non fare pasti abbondanti o tardi alla sera. Utile la posizione sollevata della testata.
- Farmaci:
  - Tamponatori di pH
  - Protettori di mucosa
  - Antisecretori gastrici

I soppressori dell'acidità gastrica sono i farmaci principali. Occorre considerare nel bilancio costi-benefici il rischio di infezioni delle vie respiratorie e intestinali.

- Anti-H2: Danno tachifilassi e tolleranza a differenza dei PPI. Vanno bene come farmaci al bisogno.
- PPI: nell'esofagite erosiva e nei sintomi a GERD sono superiori all'anti-H2. Non è consigliabile la soppressione acida senza diagnosi. Deve essere usata la minor dose necessaria. Vanno dati x1/die e l'uso routinario x2/die non è raccomandato. Non sono approvati <1 anno di età e occorre molta cautela nei lattanti.

- Procinetici: non ci sono evidenze di efficacia per metoclopramide, eritromicina, betanecolo, cisapride e domperidone. Il baclofene riduce i rilassamenti transitori del LES ma non ci sono trial controllati nel bambino.
- Alginato, sucralfato possono essere usati al bisogno. Cautela nei lattanti.
- Terapia chirurgica  
Utile in pazienti selezionati: fallimento della terapia medica, dipendenza di lungo termine dalla terapia, non compliance alla terapia, aspirazione nelle vie aeree. I bambini con sintomi respiratori GERD-dipendenti sono candidati alla terapia chirurgica se la terapia medica fallisce, ma non è ancora ben dimostrato. I bambini con fattori predisponenti al GERD hanno una più alta morbilità post-intervento. Prima di ricorrere alla chirurgia è necessario che la diagnosi sia ben definita.

### Valutazione del bambino con sospetto GERD

Rigurgito e vomiti ricorrenti

- Lattanti con rigurgito ricorrente non complicato: è generalmente sufficiente la storia e la visita per stabilire la diagnosi di GER non complicato. Educazione dei genitori, rassicurazione, spiegazioni anticipatorie e talora latti antirigurgito per diminuire gli episodi.
- Lattanti con vomito ricorrente scarsa crescita: questo è un GER non fisiologico. Gli accertamenti iniziali sono storia dietetica, esame urine, emocromo, elettroliti, azotemia, creatinina. Ulteriori esami secondo necessità. E' proponibile un trial di due settimane di una formula idrolizzata o a base di aminoacidi per escludere una APLV, incremento calorico o di densità della dieta. Controllo periodico del peso e riferimento a gastroenterologo se i sintomi o la crescita non migliorano.
- Lattanti con pianto o comportamento disturbato: Il GER non è causa abituale di questi sintomi. Altre cause sono APLV, IVU, stipsi, patologie neurologiche. E' possibile trial con idrolisato, mentre non è giustificato un trattamento empirico con PPI. Se il disturbo persiste, prendere in considerazione pH-metria e/o endoscopia. Un trial con terapia antisecretoria può essere tentata con attenzione alle infezioni.
- Bambino >18 mesi con rigurgito o vomito abituale: dopo i 18 mesi la persistenza di rigurgiti e vomiti è meno comune che nel lattante. E' possibile dipenda da GERD e si raccomanda comunque di escludere diagnosi alternative. Possibili indagini includono EGDS, pH-impedenzometria, Rx prime vie digerenti.
- Pirosi gastrica nel bambino più grande e nell'adolescente:
  - se occasionale, può essere trattato al bisogno con anti H2, sodio alginato o antiacidi;
  - se cronica: cambiamenti stili di vita (dieta, controllo del peso, no fumo, posizione nel sonno, no pasti notturni), trial di 2-4 sett. con PPI. Se risoluzione dei sintomi continua PPI fino a 3 mesi. Se non risoluzione o recidiva dopo sospensione della terapia utile indagare.
- Esofagite da reflusso o GERD non erosivo (EGDS)
  - Terapia iniziale: PPI per 3 mesi
  - Tentativi di riduzione e sospensione del farmaco
  - Risoluzione dei sintomi come prova di efficacia della terapia, ma in certi casi utile la ripetizione dell'EGDS o delle indagini diagnostiche.
  - Se recidiva dei sintomi o dell'esofagite dopo sospensione della terapia, GERD cronico. Considerare terapia con PPI a lungo termine o chirurgia.
- Esofago di Barrett
  - Poco frequente nel bambino, richiede terapia antiacida aggressiva ed il follow-up segue le indicazioni per l'adulto.
- Disfagia, odinofagia, rifiuto del cibo
  - L'esofagite eosinofila è causa più frequente di disfagia/odinofagia del GERD.
  - Non è consigliato il trattamento acido soppressivo prima di aver indagato con Rx tubo digerente o EGDS.
- Lattanti con ALTE
  - Nella maggior parte dei casi il GERD non è la causa delle ALTE.
  - Nei rari casi sospetti utili pH-impedenzometria + polisonnografia.
- Iperreattività delle vie aeree

- Solo tre gruppi di pazienti con asma – con piroisi, con asma notturno, con asma steroideo-dipendente difficile da controllare – possono avere beneficio da un trattamento antiacido a lungo termine o chirurgia antireflusso.
- Utile prima di iniziare il trattamento avere una pH metria anche se il suo valore predittivo è modesto.
- Non è stabilita la superiorità del trattamento medico vs. chirurgico.
- Polmoniti ricorrenti e malattia interstiziale polmonare:
  - possono essere conseguenza di inalazione da GER
  - nessun test può stabilire se il GER è responsabile delle polmoniti. Una ph-metria patologica aumenta la possibilità ma non costituisce la prova.
  - La scintigrafia con tracciante somministrato per via enterale può segnalare l'aspirazione se valutata fino a 24 ore dopo il pasto.
  - E' più comune l'aspirazione durante la deglutizione che da GER.
  - Un trial enterale nasogastrico può aiutare ad escludere l'aspirazione durante la deglutizione.
  - Un trial enterale nasodigiunale può aiutare a verificare la necessità di chirurgia (talora comunque necessaria in caso di grave compromissione polmonare)
- Sintomi delle alte vie aeree
  - Le prove di una relazione con il GER sono aneddotiche
  - Questi segni e sintomi non dovrebbero essere attribuiti a GERD senza che siano prima verificate altre ipotesi.
- Erosioni dentali
  - Il rapporto con il GERD è provato.
  - I bambini con patologie neurologiche sono a rischio più elevato.
  - Altri fattori oltre il GERD possono essere causa di erosioni dentali.
- Sindrome di Sandifer
  - Poco comune ma caratteristica di GERD. Scompare con terapia antireflusso.

### **Gruppi ad alto rischio per GERD**

- Patologie neurologiche
- Obesità
- Atresia esofagea operata
- Fibrosi cistica
- Ernia jatale
- Acalasia operata
- Trapianto polmonare
- Storia familiare di GERD, esofago di Barrett, adenocarcinoma esofageo.

Non sembrano costituire fattori di rischio per GERD

- Prematurità
- Displasia broncopolmonare