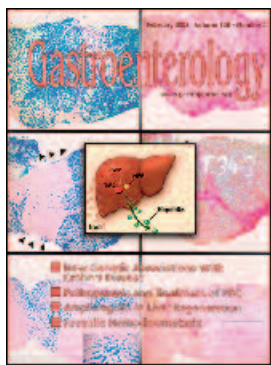


## DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO

Un rapporto  
dell'American Gastroenterological Association

American Gastroenterological Association (AGA) ha pubblicato linee guida per la diagnosi e il trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo (GERD: "gastroesophageal reflux disease") (Hiltz SW, Black E, Modlin IM, et al. **American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2008; 135: 1383**).



Queste linee guida si propongono di dare una risposta ai vari problemi correlati al GERD in base ai risultati dei più recenti studi clinici controllati. L'AGA precisa che da questo rapporto è stato escluso l'argomen-

to dell'esofago di Barrett. Le linee guida si articolano in una serie di risposte ai vari quesiti.

1) Quale è la definizione "operativa" di GERD e quale è la differenza tra GERD e piroisi episodica?

L'AGA riconosce che, al momento attuale, non è possibile dare una definizione del GERD, perché in effetti la distinzione tra reflusso fisiologico e "malattia" da reflusso è arbitraria. L'AGA ritiene, per ora, di fare riferimento alla definizione adottata a Montreal che recita: "GERD è una condizione che si sviluppa quando il contenuto del reflusso dalla stomaco provoca sintomi "fastidiosi" e/o "complicanze"; i sintomi sono "fastidiosi" se influenzano negativamente le condizioni di benessere del paziente.

Secondo l'AGA le sindromi esofagee da GERD sono quelle caratterizzate da sintomi causati da lesioni tessutali dell'esofago, mentre le sindromi extraesofagee da GERD sono quelle "associate" al GERD, riconoscendo che, mentre vi sono dimostrazioni sufficienti a correlare queste sindromi al reflusso, non ve ne sono sufficienti per stabilirne la causa.

L'AGA sottolinea che la definizione di Montreal non usa il termine "malattia da reflusso non erosiva", mentre distingue le sindromi esofagee in "sintomatiche" e "con danno esofageo". Pertanto la piroisi funzionale non rientra nella definizione di Montreal, mentre è inclusa nella malattia da reflusso non erosiva.

Per quanto concerne la distinzione tra GERD e piroisi episodica, nella definizione di Montreal essa si trova nel termine "fastidioso"; in assenza di danno esofageo, una piroisi non frequente oppure non grave tanto da essere percepita come fastidiosa dal paziente, non rientra nella definizione di Montreal di sindrome sintomatologica esofagea da GERD (Wakil N, van Zanten SV, Kahrlas P, et al. **The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006; 101: 18**).

2) Quale è l'efficacia nel GERD delle modificazioni delle abitudini di vita?

L'AGA consiglia la riduzione del peso corporeo per i soggetti sovrappeso od obesi; inoltre è consigliata l'elevazione della testata del letto in caso di piroisi o di rigurgito in posizione clinostatica; altre misure comprendono: evitare di assumere pasti serali tardivamente, evitare alcuni specifici alimenti o specifiche attività secondo le condizioni del paziente. Comunque si deve evitare di consigliare queste modificazioni in tutti i casi di GERD.

3) Quale è l'efficacia dei vari trattamenti antisecretivi e quale è il preferibile? Quale è l'accettabile limite superiore della terapia empirica nei pazienti con sospetta tipica sindrome GERD esofagea prima di eseguire un'esofoagogastroduodenoscopia?

Secondo l'AGA, in base alle dimostrazioni attualmente disponibili, sono "decisamente" consigliabili i farmaci antisecretivi al fine di ottenere la guarigione dell'esofagite e la riduzione della sintomatologia. Al riguardo gli inibitori della pompa protonica (PPI: "proton pump inhibitors") sono preferibili agli antagonisti del recettore 2 per l'istamina (H<sub>2</sub>RA: "histamine<sub>2</sub> receptor antagonists"). Si sottolinea che una terapia con PPI due volte al giorno è necessaria per i pazienti con sindrome GERD esofagea che non rispondono a PPI una volta al giorno. Inoltre è consigliabile un breve ciclo o al bisogno l'uso di farmaci antisecretivi nei pazienti con sindrome esofagea sintomatica, ma senza esofagite, qualora il controllo dei sintomi costituisca l'obiettivo principale; in questi casi i PPI sono preferibili agli H<sub>2</sub>RA. Non è consigliato l'uso della metoclopramide nei pazienti con sindromi esofagee o con sospetta sintomatologia extraesofagea.

4) Quale è il ruolo delle prove diagnostiche nella valutazione dei pazienti con sospette sindromi GERD esofagee?

L'AGA consiglia:

a) endoscopia con biopsia nei pazienti con sindrome GERD esofagea e disfagia definita "fastidiosa"; la biopsia mira a identificare aree con sospetta metaplasia e displasia oppure, in assenza di anomalie visibili a occhio nudo, la presenza di mucosa normale; per valutare un'esofagite eosinofila è necessario ottenere almeno cinque campioni biotipici;

b) endoscopia con biopsia nei pazienti con sospetta sindrome GERD esofagea che non rispondono a PPI due volte al giorno; le biopsie debbono essere dirette su qualsiasi area di sospetta metaplasia, displasia o neoplasia;

c) manometria esofagea nei casi di sospetta sindrome GERD esofagea che non rispondono a PPI due volte al giorno e presentano un quadro endoscopico normale; la manometria è utile per localizzare lo sfintere esofageo inferiore in vista di un possibile monitoraggio del pH, per valutare preoperativamente la funzione peristaltica e per evidenziare le più lievi manifestazioni di più gravi disordini della motilità esofagea;

d) la manometria ad alta risoluzione ha una più elevata sensibilità nel riconoscimento di acalasia e spasmo dell'esofago inferiore.

e) pH-metria, pH-metria a impedenza, pH-metria mediante catetere e radio pH-metria – da eseguire sempre dopo sospensione di PPI per 7 giorni – sono utili per valutare i pazienti con sospetta sindrome GERD esofagea che non rispondono ai PPI o presentano reperti nor-

mali all'edoscopia o non presentano anomalie alla manometria; la radio pH-metria ha una sensibilità superiore alla pH-metria con catetere a motivo della più lunga durata (48 ore) dell'esame; inoltre consente di ottenere una più accurata definizione delle anomalie.

L'AGA sconsiglia di:

a) avvalersi dei sintomi "di allarme" (al di fuori della disfagia "fastidiosa") nello screening dei pazienti con GERD a rischio di adenocarcinoma esofageo;

b) avvalersi delle prove pH-metriche per distinguere sindromi da ipersensibilità da sindromi funzionali, perché nelle prime i sintomi sono attribuibili a fenomeni di reflusso, mentre nelle seconde non lo sono;

c) eseguire queste prove durante terapia con PPI.

5) Quale è l'unica terapia possibile nei pazienti con sospetto dolore toracico da sindrome da reflusso?

L'AGA consiglia un trattamento con PPI due volte al giorno come procedimento empirico, dopo che l'etiologia cardiaca dei sintomi sia attentamente valutata ed esclusa.

6) Quale è la migliore terapia iniziale nei pazienti con sospette sindromi da reflusso extraesofagee (asma, laringite, tosse)?

In queste circostanze l'AGA consiglia un trattamento acuto o di mantenimento con PPI (o H<sub>2</sub>RA) una o due volte al giorno, in assenza di concomitante sindrome GERD esofagea; si consiglia questo trattamento nei pazienti con sospetta tosse da reflusso.

7) È giustificato un monitoraggio endoscopico per controllare un'eventuale progressione del GERD verso esofagite o esofago di Barrett?

A questo proposito l'AGA riferisce che vi sono due tendenze di opinioni: 1 – il GERD è considerato una malattia progressiva che, in assenza di efficace trattamento, evolve verso un'esofagite erosiva e un esofago di Barrett; 2 – il GERD è considerato una malattia distinta dall'esofagite (erosiva o non erosiva) e dall'esofago di Barrett.

L'AGA ricorda, a questo proposito, che i dati epidemiologici, peraltro limitati, indicano che, mentre i pazienti con GERD possono – a volte – progredire dall'esofagite non erosiva a quella erosiva, la frequenza di questa progressione, valutata in un periodo di 20 anni è relativamente bassa. Inoltre nei pazienti con mucosa "guarita" all'edoscopia, la possibilità di evolvere verso entro sette anni verso una stenosi esofagea, un Barrett o un adenocarcinoma, è stata valutata rispettivamente dell'1,9%, del 0,0% e del 0,1%. Inoltre il monitoraggio endoscopico in pazienti con sintomi da GERD cronico non ha dimostrato di ridurre il rischio di carcinoma e pertanto, secondo l'AGA, questa procedura va sconsigliata.

8) Quale terapia di mantenimento è consigliabile nei pazienti con tipica sindrome da reflusso (con o senza esofagite) e quando e come questa terapia può essere ridotta o sospesa e quali sono, se pur vi sono, rischi di tale procedimento?

L'AGA consiglia un trattamento a lungo termine con PPI nei pazienti con esofagite una volta che questo si sia dimostrato efficace. Questa terapia deve essere regolata alle dosi più basse possibili in base al controllo della sintomatologia. È sconsigliata una terapia di mantenimento con PPI a dosi inferiori nei pazienti con sindrome esofagea che in precedenza hanno avuto un'esofagite erosiva.

9) Quale terapia di mantenimento è indicata nei pazienti con sospetta sindrome da reflusso extraesofagea (asma, laringite, tosse) e quando e come la terapia anti-secretiva può essere ridotta o sospesa?

L'AGA ritiene che questi pazienti debbano avere un trattamento nella fase acuta di malattia o di mantenimento con PPI (oppure H<sub>2</sub>RA) una o due volte al giorno. Una terapia di mantenimento di questo tipo è, per contro, sconsigliata in pazienti con probabile sindrome GERD extraesofagea, con asma o laringite, in assenza di sindrome GERD esofagea. Nei pazienti con tosse e sospetta GERD sono consigliati i PPI una o due volte al giorno.

10) Quali sono le conseguenze cliniche di una prolungata potente inibizione acida; questi potenziali effetti collaterali giustificano l'esecuzione di prove specifiche? (ad esempio: esame della densità ossea, supplementi di calcio, screening di *Helicobacter pylori*, etc?)

Secondo l'AGA non esistono documentazioni sufficienti a favore o contro queste misure.

11) Quale è il ruolo dell'edoscopia nel trattamento a lungo termine del GERD e in quali circostanze dovrebbero essere eseguite biopsie endoscopiche?

L'AGA ritiene utili le biopsie perendoscopiche nei pazienti con sindrome GERD esofagea che presentano un disfagia "fastidiosa". Le biopsie vanno dirette su qualsiasi area con metaplasia, displasia o, in assenza di anomalie visibili a occhio nudo, con mucosa normale. Per valutare un'esofagite eosinofila si debbono raccogliere almeno cinque campioni biotici. In caso di sintomatologia cronica da GERD non è consigliato un controllo endoscopico di routine dell'esofago superiore al fine di ridurre il rischio di carcinoma esofageo. È anche sconsigliato questo controllo per uno screening di esofago di Barrett e di displasia in adulti di ≥50 anni con >5-10 anni di pirosi, al fine di ridurre la mortalità per adenocarcinoma.

12) Quali sono le indicazioni della chirurgia anti-reflusso e quale è la sua efficacia?

L'AGA ritiene che, quando l'intervento chirurgico e la terapia con PPI sono considerati ugualmente efficaci in pazienti con sindrome GERD esofagea, i PPI vadano consigliati come trattamento iniziale a motivo della maggiore innocuità. Qualora un paziente con sindrome GERD esofagea risponda a questa terapia, ma non tolleri la soppressione acida, può essere consigliata in alternativa la chirurgia antireflusso. L'intervento chirurgico è anche consigliabile nei pazienti con sindrome GERD esofagea e con sintomatologia "fastidiosa" persistente nonostante terapia con PPI. L'AGA rimarca, a questo proposito, che i vantaggi della chirurgia antireflusso debbono essere confrontati con gli eventuali effetti dannosi dovuti ai nuovi sintomi conseguenti all'intervento, in particolare disfagia, eruttazioni, difficoltà a vomitare e sintomi intestinali post-chirurgia.

L'AGA ritiene che gli effetti dannosi collaterali superiori i vantaggi nei pazienti con sindrome GERD esofagea, con o senza danno tessutale, che possono essere efficacemente trattati con terapia medica; a questo proposito si ricorda che la chirurgia antireflusso non è una misura antineoplastica nei pazienti con metaplasia di Barrett. Inoltre non vi sono prove sufficienti a consigliare procedure antireflusso endoluminali attualmente in commercio, per trattare pazienti con sindrome GERD esofagea.