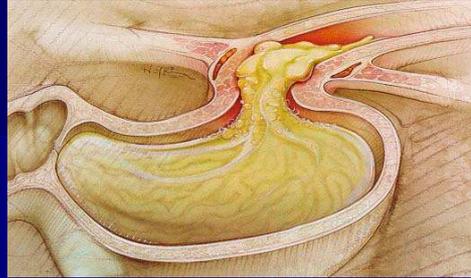


Reflusso gastroesofageo



Dr. Giuseppe Iacono

1^a Pediatria – Gastroenterologia
Ospedale dei Bambini "G.Di Cristina"
Palermo

Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study

- **2879** lattanti italiani seguiti fino a 6 mesi
- **55 %** hanno presentato almeno un sintomo GE
- In ordine di frequenza: **rigurgito**, coliche, stipsi, scarsa crescita, vomito e diarrea
- Fattori associati: SGA, prematurità, frequente cambio di latte
- Pattern alimentare x+ ininfluyente
- Ospedalizzazione nel 3.2 %

Iacono G et al. Dig Liver Dis. 2005 Jun; 37 (6):432-8.

II RGE: come fare diagnosi e cosa fare dopo?

... ovvero alcune risposte tra molti interrogativi...



Alcuni tra i molti interrogativi...

- ❖ *Di cosa stiamo parlando?*
- ❖ *Diagnosi sovra o sotto stimata?*
- ❖ *RGE ed APLV*
- ❖ *RGE e disturbi respiratori*
- ❖ *Realtà e fantasie*
- ❖ *Diagnosi e terapia*

Definizioni

- **Reflusso Gastro-Esofageo (RGE)** = passaggio di contenuto gastrico nell'esofago
- **Rigurgiti** = passaggio di contenuto gastrico refluito nella cavità orale
- **Vomito** = espulsione di contenuto gastrico dalla bocca
- **Malattia da RGE (MRGE)** = sintomi da RGE o rigurgito

❖ *Di cosa stiamo parlando?*

Passaggio di contenuto gastrico nell'esofago / orofaringe (rigurgito e/o vomito); processo fisiologico che si realizza in lattanti, bambini ed adulti sani. Episodi transitori di rilassamento del LES o inadeguato adattamento del tono sfinteriale alle modificazioni pressorie addominali.

■ **RGE / Malattia da RGE**

Si instaura qualora il reflusso di materiale gastrico nell'esofago / orofaringe comporta l'insorgenza di sintomi o complicanze.

RGE: **incidenza**

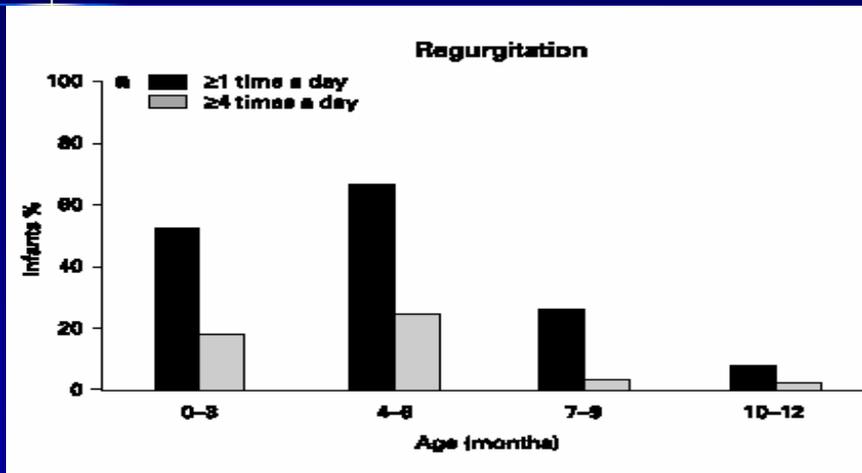
- 1/500: Carrè, 1959
- 1/1000: Herbst, 1981.
- ?????? 2010

RGE: **storia naturale**

- Quasi tutti il lattanti con RGE cominciano ad aver sintomi a partire dalla **6° settimana**;
- **Il 60%** non ha più sintomi intorno al 18° mese;
- Miglioramento intorno al 8°-10° mese;
- **Il 30%** ha sintomi sino ai 2 anni;
- **5%** muore per: inanizione, SID, polmonite;
- **5%** sviluppa stenosi esofagea.

Carrè. 1959

Frequenza del rigurgito



RGE: storia naturale

- Nel lattante un certo grado di RGE è normale.
- 98 lattanti sani monitorati per RGE entro 1 anno di vita continuavano a rigurgitare almeno 2 volte/die.
 - 2° mese: 46
 - 4° mese: 6
 - 6° mese: 4
 - 8° mese: 2
 - 12° mese: 1

RGE: storia naturale

- Il 65% dei bambini con MRGE è asintomatico a partire dall'età di 2 anni.

Carrè. 1985

MRGE: epidemiologia

- 19 pz a cui somministrato questionario/score sui sintomi a 2, 4, 6, e 12 mesi;
- Esame endoscopico con biopsia all'ingresso e al termine dello studio;
- Valutati:
 - **spessore epitelio;**
 - **Spessore della MB;**
 - **Altezza delle papille mucosali.**
- I bambini con esofagite da RGE non trattati per 1 anno migliorano i sintomi ma il danno istologico permane.

Orenstein SR. Natural History of infant reflux esophagitis: symptoms and morphometric histology during one year without pharamcotherapy. Am J Gastroenterol. 2006

Considerazioni

- E' verosimile ipotizzare che la **MRGE** inizi in età pediatrica, continui in **forma subclinica** (cronica), e in alcuni casi prosegua sino all'età adulta con complicazioni (**esofago di Barrett, K. esofageo, stenosi**)

❖ *Diagnosi sopra o sotto stimata?*

Complessivamente SOVRASTIMATA

frequenza 1: 1000

- prescrizione farmaci gastro 0-13 aa. prevalenza 2.9% (2003) di questi...
 - 9.2% *anti H2*
 - 9% *antiacidi*
 - 7.6% *PPI*
 - 6.2% *procinetici*

"Ricerca e Pratica" 2004

L'eccezione alla regola...

Bambini cerebropatici

... in questi la malattia da RGE è quasi la regola (>50-60%) ma spesso i sintomi vengono considerati come correlato della cerebropatia

BMJ, 2003

Pediatr Neurol, 2004

Neurologically Impaired Children (NIC)



Bambino che piange al pasto e RGE: realtà o fantasia?

Molti studi in letteratura...

- *Role of gastro-oesophageal reflux in infant irritability*
Heine RG et al Arch Dis Child 1995
- *GERD and infants crying :cause and effect or unhappy coesistence ?*
Putnam PE et al. J Pediatr 2002
- *Esophagitis in distressed infants :poor diagnostic agreement between esophageal pH monitoring and histopathologic findings.*
Heine R et al J Pediatr 2002

Ma in particolare...



DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF OMEPRAZOLE IN IRRITABLE INFANTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX

DAVID JOHN MOORE, MBBS, FRACP, BILLY SANG-KUO TAO, MBBS, FRACP, DAVID ROBIN LINES, MD, MBBS, FRACP, CRAIG HIRTE, BSc (HONS), MARGARET LILA HEDDLE, RN, AND GEOFFREY PAUL DAVIDSON, MD, MBBS, FRACP

Cry fuss time in min/24 h (mean \pm SD)

	Baseline	Period 1	Period 2	Combined*	
Omeprazole (n = 15)	246 \pm 105	203 \pm 113	179 \pm 129	191 \pm 120	DIFFERENZA NON SIGNIFICATIVA
Placebo (n = 15)	287 \pm 132	204 \pm 87	198 \pm 115	201 \pm 100	
Total (n = 30)	267 \pm 119 ^{††}	203 \pm 99 [†]	188 \pm 121 [†]		

Conclusions: Compared with placebo, omeprazole significantly reduced esophageal acid exposure but not irritability. Irritability improved with time, regardless of treatment.

GER as a cause of infant irritability has been overdiagnosed and overtreated.

Quando è più facile sbagliare ?

❖ Pz. cerebropatico



RGE fino a prova contraria

❖ Bambini < 1 aa.



Quando il non fare è la cosa migliore...

❖ Bambini > 1 aa.



Il tempo del "fisiologico" è passato...

Chi è a rischio?



Poche idee ma chiare...

❖ *Di cosa stiamo parlando?*

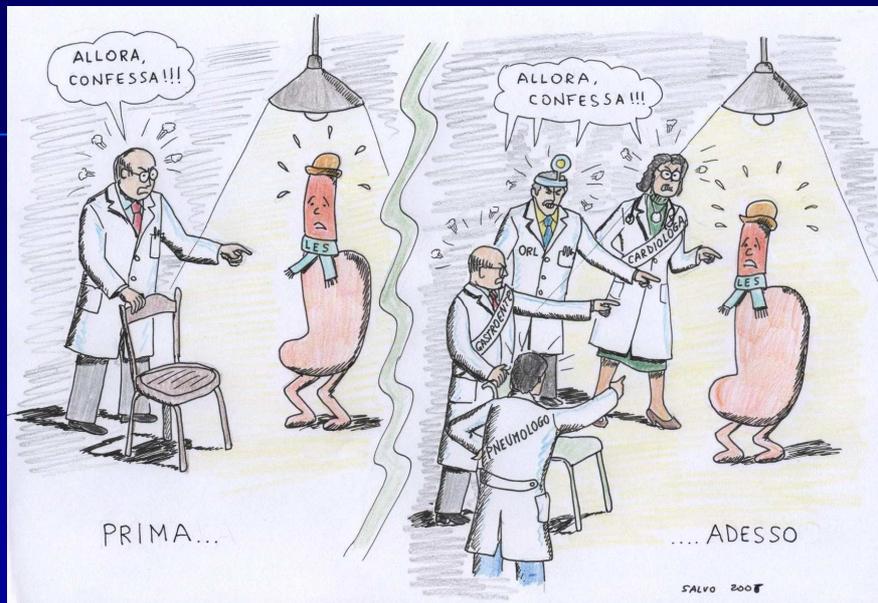
Condizione comune in quanto fisiologica...

Rara nella sua accezione di patologia

❖ *Diagnosi sovra o sottostimata?*

Sovrastimata in generale (Non pensiamoci troppo!!!)

Sottostimata nei pz. cerebropatici (Pensiamoci sempre!!!)



MRGE: **vecchie nozioni**

- **MRGE:** <tono LES (LES principale barriera anti RGE);
- **Diagnosi di GER strumentale:**
 - Rx
 - pH
 - Endoscopia
 - Biopsia
- **Terapia dopo diagnosi strumentale;**
- Procinetici; antiacidi; antiH₂, IPP;
- Terapia chirurgica dopo fallimento della medica,

MRGE: nuove acquisizioni

- MRGE: **disfunzione multifattoriale:**
 - **Disfunzione LES**
 - > svuotamento gastrico
 - < clearance esofagea
 - < fattori protettivi mucosa esofagea
 - > **RTcLES !!!**

MRGE: nuove acquisizioni

- **MRGE:** diagnosi soprattutto clinica;
- Diagnosi strumentale **nei casi atipici;**
- **MRGE** non erosiva (**NERD**);
- Uso di IPP;
- **Terapia anche dopo diagnosi clinica;**

Sintomi al bivio...

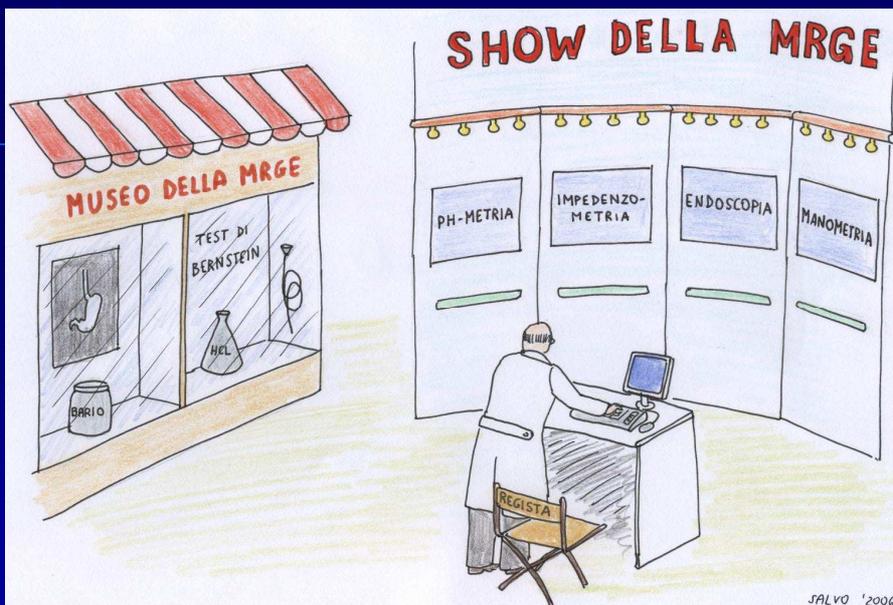
APLV



Pianto
Rifiuto del cibo
Irritabilità
Rigurgiti/Vomiti
Anemia
Rallentamento di crescita
Disturbi del sonno



RGE



La diagnosi del GERD: *diagnostica*



anamnesi *radiologia* *pHmetria
MII/pH
manometria* *EGDS* *Scintigrafia* *PPI test*

(NASPGHAN Guidelines JPGN 2001; Suppl.2:S1)

❖ Diagnosi e terapia

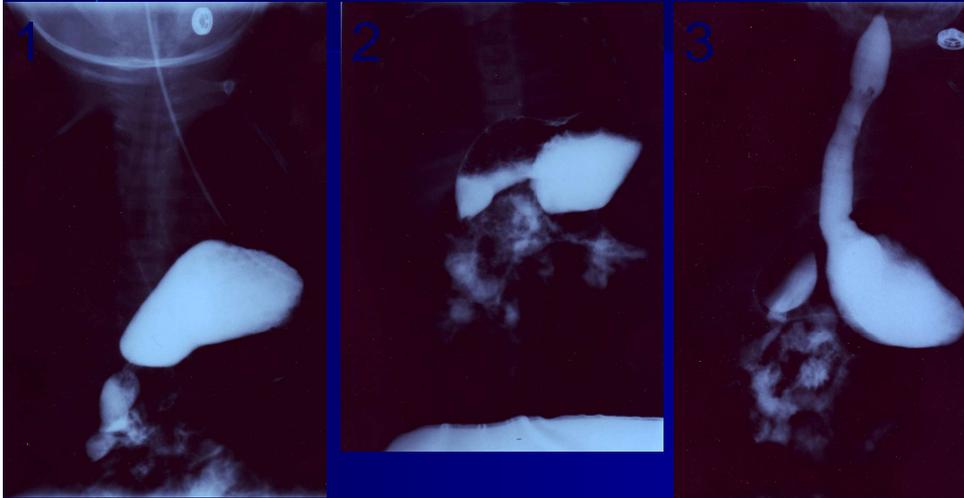
■ Ex juvantibus

Buona strategia ... ma non abusiamone

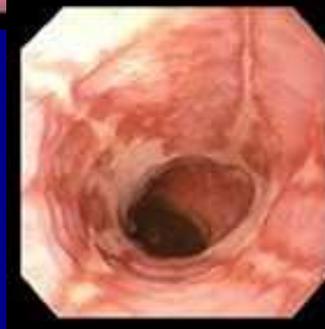
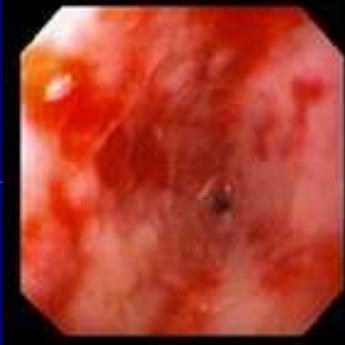
- Pasto Baritato
ernia jatale
!!! FP e FN !!!



Gli esami radiologici: *utili nelle forme tipiche*



(NASPGHAN Guidelines JPGN 2001; Suppl.2:S1)



• **EGDS + biopsie**
vede *esofagite*
(!!!*esofagite eosinofila*)

L'endoscopia: utile nelle forme tipiche "alarm symptoms"



L'endoscopia: il limite

esofagite

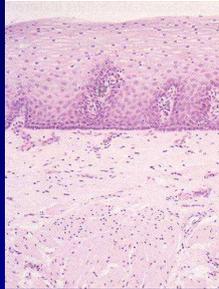
normale

1. EGDS alta SP (90–95%) ma bassa SS (50%) per il GERD
2. Esofagite presente in 50% dei casi in Centri di riferimento e nel 10-30% nei setting periferici
3. Solo nel 30-40% dei pazienti con asma si hanno alterazioni endoscopiche (istologiche), ed in un numero ancora più esiguo di pazienti (20%) con sintomi a livello di orecchie, naso e gola, può presentare erosioni esofagee

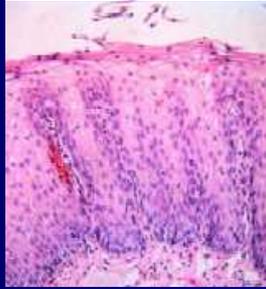
(Best Pract Res Clin Gastro 2007; 21:609)
(DDW 2007)

L'istologia: *utile nelle forme tipiche (da fare sempre)*

in bambini per evidenziare una esofagite istologica e per diagnosi differenziale tra GER ed esofagite Eosinofila; in adulti per Barrett e cancro,

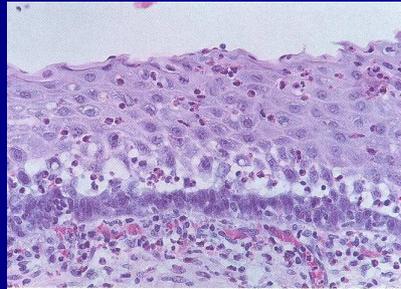


Esofago normale



Esofagite

Iperplasia strato basale
Allungamento papille
Infiltrato infiammatorio



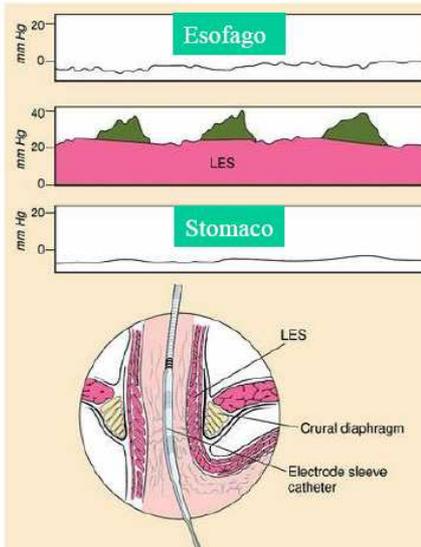
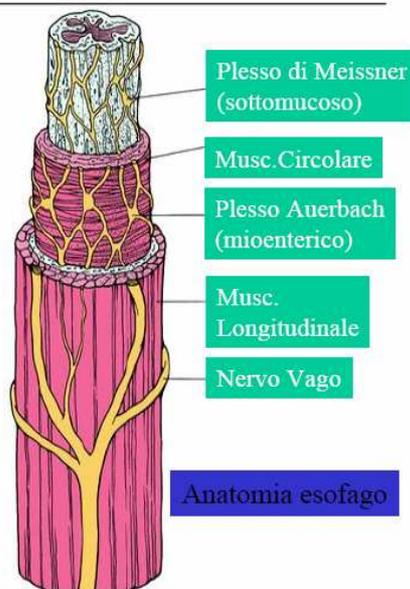
Esofagite eosinofila

Eosinofili > 20 HPF

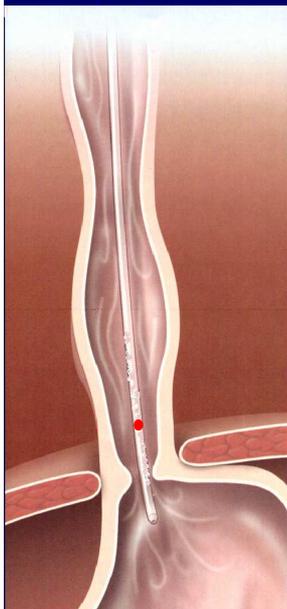
MRGE: in pratica

- **RGE**: come risultato dell'alterazione di più variabili alcune delle quali responsabili di sintomi peculiari:
 - **Ritardato svuotamento gastrico** – sintomi del periodo post prandiale tardivo, disturbi gastrici ,vomito, s. dispeptici etc.
- **Il ricorso alle indagini strumentali è meno frequente;**
- **MRGE con esofagite /senza esofagite:** il trattamento non cambia;
- **Ruolo principale terapia antisecretoria**
- Chirurgia dopo fallimento della terapia medica.

Funzionalità esofagea



La pHmetria: *i limiti*



1. In assoluto non esistono valori normali (dati diversi per autori diversi, per età diverse, per sondini/pH-metri diversi)
2. Quando considerare positivo il Symptom index? 75%; 50%; >25%
3. Valutati solo gli eventi al LES
4. Altezza raggiunta dai boli in esofago
5. Volume dei boli refluiti
6. Ruolo dei reflussi non acidi

(NASPGHAN Guidelines JPGN 2001; Suppl.2:S1)

pHmetria

- Misura il numero di RGE acidi, determina l'eventuale associazione temporale tra RGE e sintomi, consente di verificare l'efficacia terapeutica dei farmaci antiacidi
- % tempo < pH 4 = **indice di reflusso**
- valori normali 12% < 1 anno di vita (Vandenplans, Pediatrics 1991)
- valori normali 4% > 1 anno di vita
- **Gold Standard**

(Quigley, Am J Gastroenterol 1992)

La pHmetria:

■ **Influenzabile**

Posizionamento sondino
Strumentazione
Posizione durante esame

■ **Reflusso fisiologico**

baby < 1aa >12%
baby > 1 aa > 6%

Reflussi di notte, + lunghi, correlazione con clinica (Indice sintomatico)

■ **Scarsamente ripetibile** e, di fatto, **TAUTOLOGICO**

Sensibilità	60%
Specificità	70%
Val.Predit. +	0.55
Val. Predit. -	0.72

Low reproducibility of 2 x 24-hour continuous esophageal pH monitoring in infants and children : a limiting factor for interventional studies. Nielsen et al Dig Dis Sci 2003:1495-502

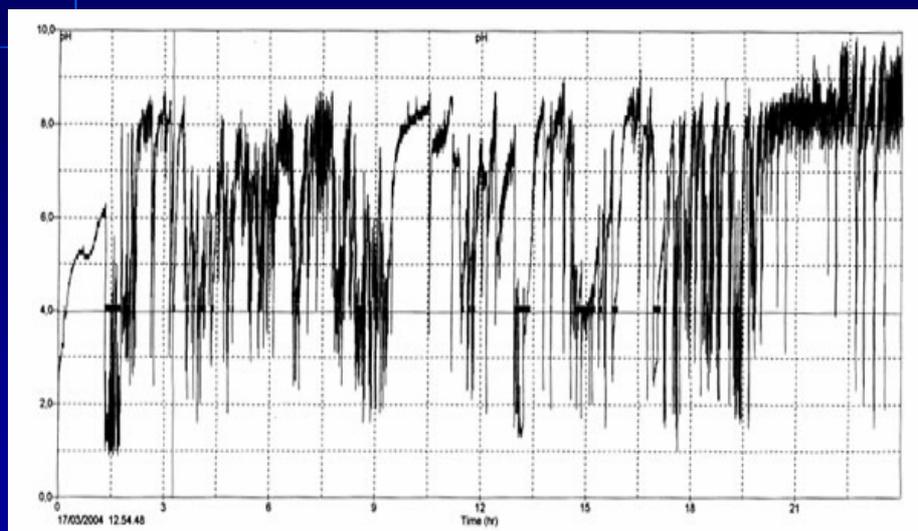
-30 lattanti e bambini con sospetto GER :

**pH metria 24 ore ripetuta in due gg consecutivi
EGDS a tutti**

-30% di discordanza fra le pHmetrie sullo stesso pz.

**nessuna relazione tra la % di discordanza e la
presenza di **esofagite****

•pHmetria



❖ *RGE ed APLV*

Clinica comune / coesistenza

Eliminazione come prova provata ma...NON INFIERIRE

❖ *Realtà e fantasia*

REALTA' : Cerebropatia e vomitatori > 1aa.

CREDENZE: Asma e pianto ai pasti non è sempre RGE

❖ *Diagnosi e terapia*

Valutazioni diagnostiche complementari (a ciascuna il suo perché)

Opera in due atti... PPI e chirurgia!

GER o APLV ?

GER

Disfagia
Ematemesi
Melena
Ruminazione
Nausea
Eruttazione
Bradycardie
Posture
Sandifer
Aspirazione
Patologie respiratorie

APLV

Diarrea
Sangue nelle feci
Rinite
Anafilassi
Stipsi
Dermatite atopica
Angioedema
Orticaria
Prurito

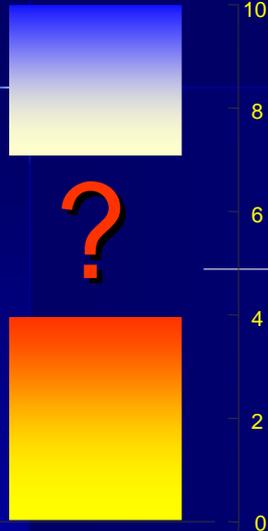
Irritabilità
Coliche
Rifiuto del cibo
Deficit di crescita
Vomito
Rigurgito
Anemia ferrocarenziale
Wheezing
Disturbi del sonno

In alcuni casi può essere utile come trial diagnostico e terapeutico l'utilizzo in prima istanza di una formula ad idrolisi spinta o di soli aminoacidi

(NASPGHAN Guidelines JPGN 2001; Suppl.2)

(Salvatore S. Pediatrics 2002; 110:972)

I reflussi non acidi: *hanno rilevanza clinica?*



1. Durante le fasi post prandiali:

1. RMN mostra che il pH del bolo è altamente eterogeneo anche dopo diverse ore dal pasto [reflussi acidi che si alternano a quelli debolmente acidi].
2. Volume dei singoli pasti
3. Composizione dei cibi [latte];

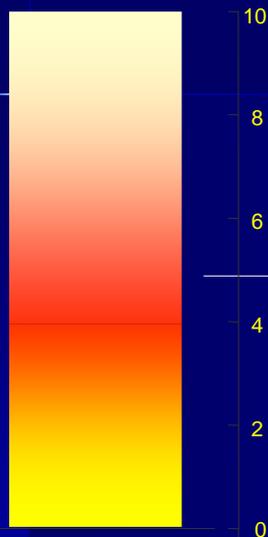
2. Pazienti "on PPI",

3. Lattanti [*<12 mesi*]:

1. Latte;
2. Pasti frequenti;

(Marciani L. AmJPhyGastrLivPhys 2001;290:1227)

Impedenziometria Intraluminale Multicanale

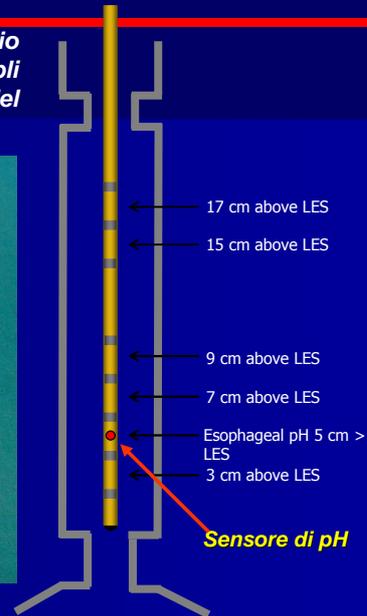
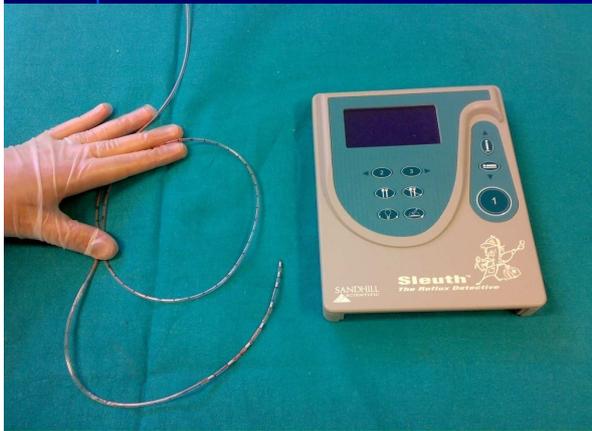


Oggi esiste un test che permette di visualizzare i boli in esofago indipendentemente dal pH sulla base dell'impedenza elettrica

[Misura della resistenza al passaggio di corrente elettrica]

Il catetere pH-impedenziometrico

Se un singolo canale identifica un passaggio del bolo in esofago.....canali multipli permetteranno di identificare la direzione del movimento del bolo.



20-10-2005

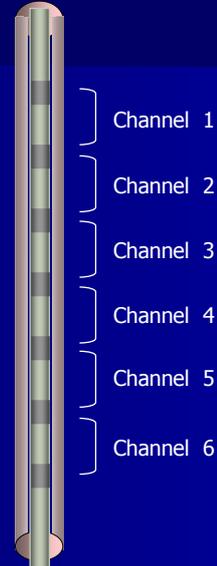
Pinna GSEP in Padova

Impedenziometria

- metodica "pH indipendente" che misura il movimento dei solidi, dei fluidi e dei gas all'interno dell'esofago

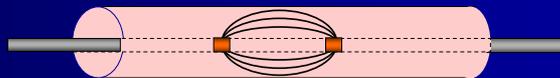
Impedance Technology Fundamentals

MultiChannel Intraluminal Impedance (MII)

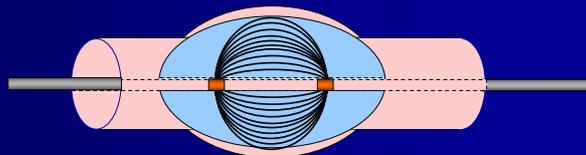


Why Does Impedance Change?

No bolus = few ions = high impedance

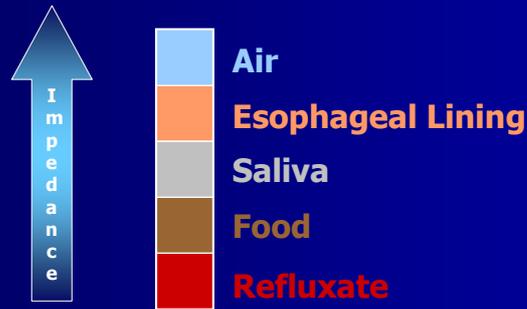


Bolus present = many ions = low impedance



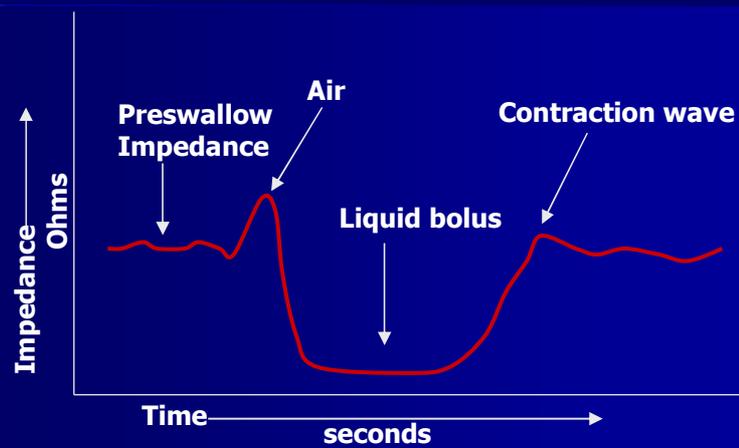
Impedance Range

Low Conductivity = High Impedance

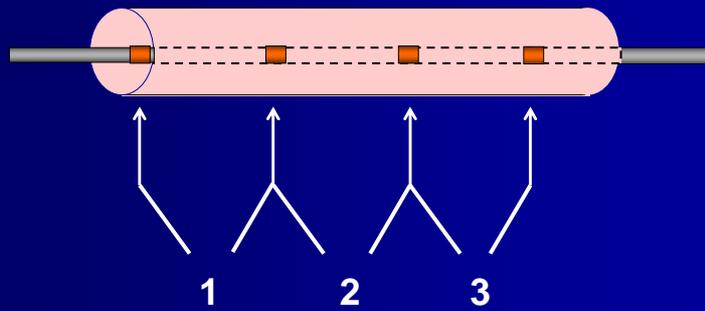


High Conductivity = Low Impedance

Intraluminal Impedance



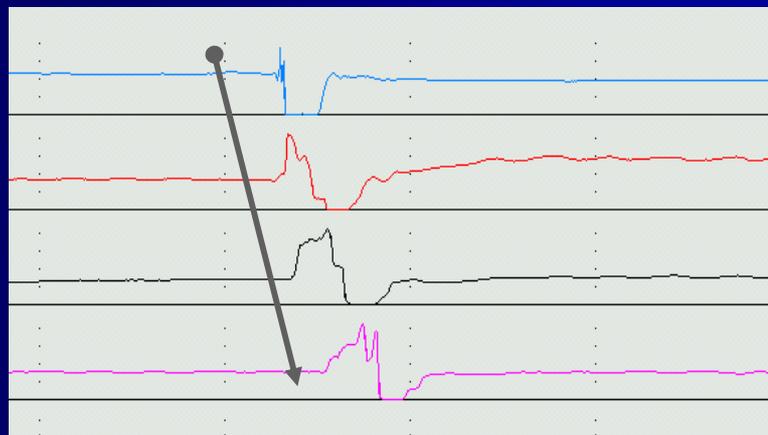
Multichannel Intraluminal Impedance (MII)



Multiple rings on the catheter allows detection of bolus movement

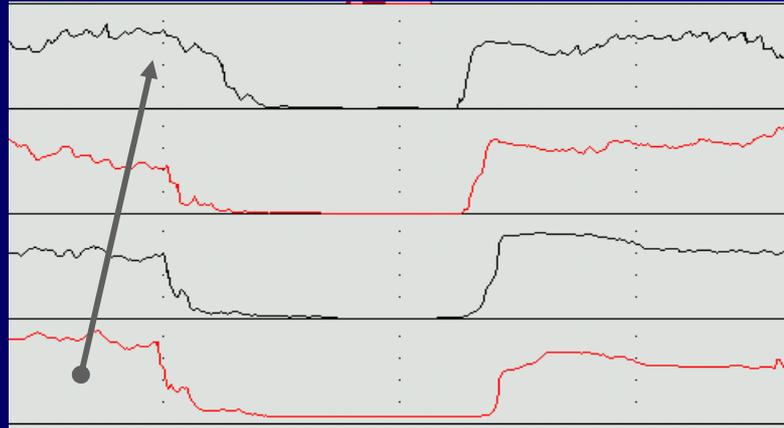
Multichannel Intraluminal Impedance (MII)

Antegrade Bolus Movement (swallow)



Multichannel Intraluminal Impedance (MII)

Retrograde Bolus Movement (reflux)



MRGE: Diagnosi

- **Ph- metria** evidenzia solo reflussi acidi.
- **L'impedenzometria intraluminale** evidenzia i reflussi:
 - Acidi;
 - Non acidi
 - Liquidi
 - Solidi
 - Gas e misti
- **L'impedenzometria intraluminale** valuta inoltre:
 - Il transito esofageo ed i reflussi per la durata dell'esame (come lo studio Rx ,ma senza radiazioni ionizzanti)
- **L'associazione tra MII/pH** consente la valutazione della natura, del pH e l'estensione prossimale del reflusso.
- **Limiti:**
 - Complessità del tracciato
 - Insufficiente conoscenza della mole di dati su malati.

MRGE: patogenesi

- Oggi si esclude la distensione gastrica come elemento scatenante le **RTcLES**.

Massey BT. Transient lower esophageal sphincter relations do not result from passive opening of the cardia by gastric distension. Gastroenterology; 2006.

MRGE: patogenesi

- **L'obesità** non rappresenta un fattore di rischio per MRGE.

El Serag HB. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. Am J Gastroenterol. 2005.

MRGE: patogenesi

- I **soggetti obesi** hanno più facilmente alterazioni della giunzione esofago-gastrica e quindi RGE.

Pandolfino JE. Obesity: a challenge to esophago-gastric junction integrity. Gastroenterol. 2006.

NERD

- Presenza nei soggetti sani di una **zona di alta acidità nel fundus** in corrispondenza della giunzione esofago-gastrica (**MII-pH**), subito dopo i pasti che in occasione dei **RTcLES** si riversa in esofago e questo spiegherebbe l'esistenza del **NERD** (*non esophagitis reflux disease*).

MRGE: Diagnosi

Ruolo dell'Ecografia

- La misurazione della lunghezza dell'esofago addominale è altamente diagnostico per GER.
- Utile nella valutazione dello svuotamento gastrico.
- Ernia jatale associata con esofago addominale breve.

Kamnidou C. Sonographic measurement of the abdominal esophagous lenght in infancy: a diagnostic tool for GER. Am J Roentghen. 2005.

MRGE: Diagnosi

- Il sistema "BRAVO" appare essere metodo utile ed efficace per quei soggetti che rifiutano il sondino nasogastrico.
- La registrazione dura 48hr.
- Nel 25% dei casi non vi era corrispondenza tra pH<4 nelle 48hr;
- Variabilità circadiana e tra giorno e giorno.

Ahlawat SK. Day to day varaibility in acid reflux patterns using the bravo pH monitoring system. J Clin Gastroenterol. 2006

Sistema BRAVO



MRGE: Diagnosi

- I reflussi acidi sono importanti predittori di sintomi respiratori
- MII/pH può rappresentare metodica di riferimento per bambini con **sintomi respiratori intrattabili**.

Rosen R. The importance of multichannel intraluminal impedance in the evaluation of children with persistent respiratory symptoms. Am J Gastroenterol 2004.

MRGE: Diagnosi/Terapia

- Il **pasto ispessito** riduce la frequenza e la quantità di reflusso per riduzione dei reflussi non acidi e anche una riduzione dell'altezza raggiunta dal reflusso in esofago;
- Nessuna riduzione del reflusso acido;
- L'associazione MII/pH è un test idoneo allo studio dei GER;
- Il **pasto ispessito** è efficace terapia del GER non complicato.

Effects of thickened feeding on GER in infants. A placebo controlled crossover study using **intraluminal impedance**.
Wenzl TG. Pediatrics 2003

MRGE: Diagnosi

- L'assunzione rapida del pasto produce più GER in soggetti sani;
- Pertanto, lo "slow feed" può rappresentare un "life style" anti RGE.

The influence of rapid food intake on post prandial reflux- studies in healthy volunteers.
Wildi SM. Am J Gastroenterol. 2004

ALTE e RGE

La dimostrazione più convincente di relazione tra RGE e apnea è stata descritta in episodi accaduti a bambini svegli, supini ed entro un'ora dal pasto

– J Pediatr 1984; 104: 200-5

ALTE e GER

- Insufficienti evidenze di associazione tra RGE e apnea nei bambini.
- Nessuna differenza nella frequenza tra apnea e reflussi acidi e non, valutati con l'IIM-pH

Mousa H. Testing the association between GER and apnea in infants. J P.G.N. 2005.

ALTE e GER

- Non evidenza di relazione temporale tra RGE acidi e apnea;
- Il RGE non prolunga l'apnea e non esacerba la riduzione della frequenza cardiaca.

Bancalari E. Pediatrics: 2005.

MRGE: clinica

- Ruolo patogenetico di HP nella OMC.

H. Pylori presente nell'orecchio medio di bambini con otite media cronica.

- Yilmaz MD. Does H.Pylori have a role in development of otitis media with effusion? Int. J. Ped. Otorhynolaryng. 2005

MRGE: **clinica**

- Associazione tra RGE e otite media.
- **Pepsina e pepsinogeno nel secreto di timpanotomia di bambini con otite media**
- Assenza di sintomi di GER

Lieuje et al. Association of reflux with otitis media in children. Otorin Head Neck Surg 2005.

Ger e sintomi respiratori

L'associazione Asma e Ger data dal 1967

Hurschel e Paulson : 636 pz. In attesa di trattamento per GER il 60% lamentava sintomi respiratori

Ger e sintomi respiratori

- Soggetti asmatici senza sintomi da GER, mostravano nel 62% dei casi alterazioni pHmetriche/24h
- Harding S.M. et al the prevalence of esophageal reflux in asthma, patients without reflux symptoms Am.J.resp.crit.Care 200;162:34-39

Complicanze respiratorie

-
- Aspirazioni (polmoniti ab-ingestis)
-
- Laringospasmo riflesso
- Broncospasmo riflesso
- Apnea centrale riflessa
- Sensibilizzazione alimentare

Ger e sintomi respiratori

- Patog:
- 1) Aspirazione materiale gastrico;
- 2) Broncocostrizione vago mediata (Riflesso esofago-bronchiale)

Bambini con asma e RGE: realtà o fantasia?

ADC

ORIGINAL ARTICLE

Acid suppression does not change respiratory symptoms in children with asthma and gastro-oesophageal reflux disease

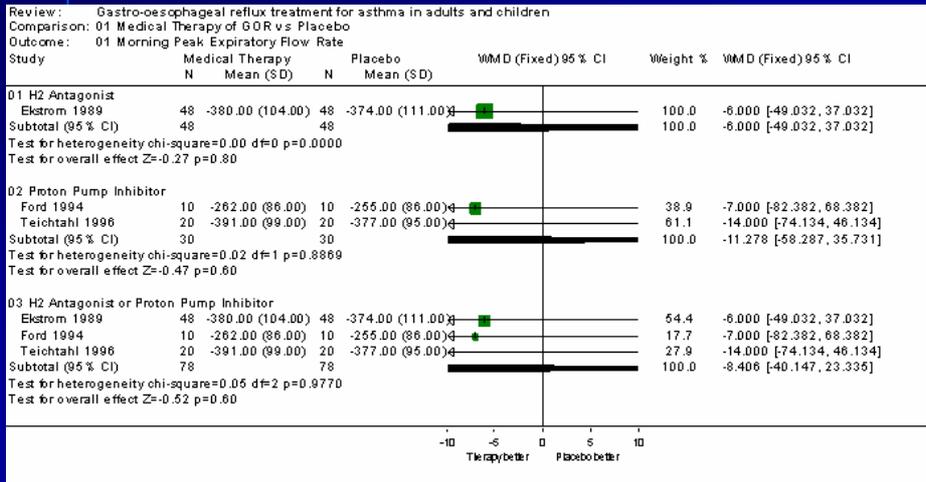
K Størdal, G B Johannesdottir, B S Bentsen, P K Knudsen, K C L Carlsen, O Closs, M Handeland, H K Holm, L Sandvik

Arch Dis Child 2005;90:956-960. doi: 10.1136/adc.2004.068890

CONCLUSION: *The present study did not show any effect of omeprazole treatment on asthma symptoms or quality of life in children with concomitant asthma and GORD. Nor were there any significant effects of oesophageal acid suppression on lung function and the use of b2 agonists.*

Gibson et al. Gastro-esophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *The Cochrane Library, Issue 3, 2002, Oxford: Update Software*

"no improvement in lung function, asthma symptoms, nocturnal asthma and asthma medications. Subgroup patients may gain benefit, but it appears difficult to predict responders"



Gibson, PG. Henry, RL. Coughlan, JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. [Systematic Review] *Cochrane Airways Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2006.*

Treatment of GOR will not help all patients with asthma; the possibility remains that a subgroup will receive benefit, however this requires evaluation in further studies. It is not possible to recommend medical treatment of GOR as a means to improve asthma. Clearly, if GOR exists it should be managed appropriately in order to control the symptoms and complications of GOR.

Ger e sintomi respiratori

- La terapia chirurgica del GER però pare abbia effetti modesti sulla funzione respiratoria, sebbene i sintomi asmatici migliorino.

- Field SK, et al. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatic with GER. Chest 1998;114:275-283

Ger e sintomi respiratori

- La maggior parte degli studi in questo campo sono stati condotti su popolazioni selezionate.
- Esistono pochi studi epidemiologici su popolazione generale, e poco si conosce sulla possibile associazione tra sintomi respiratori e GER su popolazione selezionata

Ger e sintomi respiratori

- Tra il 1990 e 1993 questo studio pluricentrico, oltre ad affermare la presenza dell'associazione tra Ger e disturbi respiratori, ha evidenziato anche associazione con disturbi del sonno, tra cui "sleep apnea ostruttiva"
- Burney PG. et al. The European Community Respiratory Health Survey. Eur. resp. J 1994;7: 954-960

Patogenesi del Ger nei soggetti asmatici

- L'aumento della pressione negativa intratoracica potrebbe determinare una risalita (per suzione) del contenuto gastrico in esofago.

Ger e sintomi respiratori

- *La tosse cronica, la raucedine, l'asma* (specie se con attacchi notturni frequenti) possono riconoscere un fattore sicuramente scatenante, e in qualche caso con significato strettamente causale nel GER

Ger e sintomi respiratori

- La *tosse cronica* non legata a bronchite cronica, asma, bronchiectasie, infezioni croniche etc. si risolve in molti casi con la terapia **antiGer (criterio exadiuvantibus)**;
- La *raucedine* ed i *disturbi della voce*, nei soggetti con GER, sono provocati **da danni diretti**.

Ger e sintomi respiratori

- Le linee guida internazionali (*Org.Mond. Sanità*) consigliano che il trattamento medico del Ger dovrebbe essere attuato in tutti i pazienti asmatici, **soprattutto quelli con attacchi notturni**, anche in assenza di sintomi fortemente suggestivi

Ger e sintomi respiratori

Conclusioni

- “Ovviamente non tutti i pazienti con GER hanno asma o altri disturbi respiratori, nè tutti i pazienti con disturbi respiratori o asma hanno GER”

MRGE: clinica

- La **Sindrome della bronchiolite obliterante** è la causa principale di morte e morbidità dopo trapianto cuore polmoni.
- **Comune la comparsa di GER moderato-severo** dopo trapianto.

Benden C. High prevalence of GER in children after lung transplant. Ped Pulmonology. 2005.

MRGE: clinica

- Le **rinosinusiti croniche** sono sintomi di RGE ?
- Il **10%** degli interventi potrebbero essere evitati.

Ronteirur et al. Esophageal pH monitoring in children and adolescent with chronic and or recurrent rhinosinusitis. Braz J Med Biol Res 2005.



Cosa fare dopo?

Cochrane Database of Systematic Reviews et. Al.

Procinetici

NO; residua efficacia solo per Metoclopramide (ma...)

Anti H2 e PPI

Complessivamente efficaci con PPI > anti H2

!!! Non terapia ad libitum...

**NON VERO RGE
NON SOLO FARMACI**

Cisapride ...(per arresto cardiaco) a 15 anni deceduta

1984 - 2001 MEDLINE

- 1.371 articoli
- 310 in soggetti < 18 anni
- 336 clinical trial
- 231 trial clinici randomizzati
- 6 metanalisi

Cisapride, addio!

- Cisapride in pediatric gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol 1997; 25: 499-506 (Canada)
- Cisapride in the control of symptoms in infants with gastroesophageal reflux: a randomized double-blind placebo-controlled trial. J Pediatr 1999; 134: 287-92 (USA)
- Cisapride treatment for gastroesophageal reflux in children. Cochrane library 2000; 3. Oxford
- **Cochrane's epitaph** for cisapride in childhood gastroesophageal reflux. Arch Dis Child 2002; 86: 71-2

Ritirato dal commercio nel 2000 negli USA e nel 2001 in Italia

MRGE: **Baclofen**

- Riduce i GER acidi, non acidi e sintomi associati;
- Agisce sugli **RTcLES** riducendone il numero
- I **GABA β** agonisti possono avere un razionale nel trattamento del GER.

Baclofen decreases acid and non acid post prandial GER measured by combined MII and pH. Vela MF. Alimentary Pharmacology Therapy; 2003

MRGE: **PPI**

- L'uso di omeprazolo a immediato rilascio (**IR**) aiuta a controllare meglio l'acidità notturna (disponibile in USA)
- Il sale sodico del **Tenatoprazolo** (IPP) ha lunga attività antisecretoria e non risente del ritmo circadiano (**giorno/notte**).

Scarpignato C. Acid Suppression Therapy: where do we go from here. Dig Dis; 2006

MGER:TERAPIA

- Agonista parziale selettivo serotoninergico(**TEGASEROD**) utile per il suo effetto procinetico nei disordini dello **svuotamento gastrico**

Strategie d'impiego per farmaci acido-soppressori



* dimostrato più efficace e raccomandato nell'adulto

MRGE: **terapia**

- Latte materno ispessito con amido di riso è inefficace nel ridurre il GER;

Cornaglia L. Starch Thickening of human milk is ineffective in reduction the GER in preterm infants: a cross-over study using IIM. J Ped. 2006.

Clinical trial with thickened feeding for treatment of regurgitation in infants

- L'uso delle formule ispessite nel trattamento del GER riduce i sintomi.
- **Tuttavia, il trattamento può determinare, in alcuni soggetti, la comparsa di diarrea che ne vanifica i benefici.**

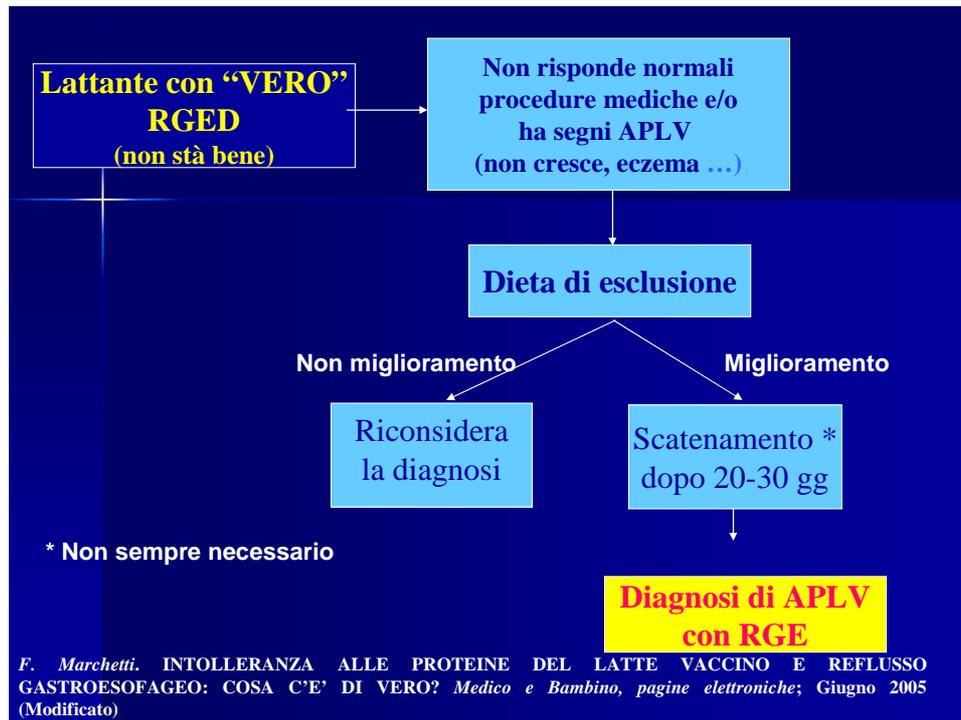
Iacono G et al. Clinical trial with thickened feeding for treatment of regurgitation in infants. Dig Liver Dis. 2002 Jul; 34 (7):532-3

MRGE: nuove acquisizioni

- Trial con dieta ipo-anallergica in lattante con vomito post prandiale;
- Terapia chirurgica dopo insuccesso con IPP reiterati
- Escludere altro prima della chirurgia: volvolo intermittente.etc.

Terapia dietetica - APLV

- Esistono evidenze a supporto di un trial di una-due settimane con **formula ipo-allergenica**
 - Hill et al. J Allergy Clin Immunol 1995;96:386-94
 - Iacono et al. J Allergy Clin Immunol 1996;97:822-7
 - Hill et al. J Pediatrics 2000; 136: 641-7 (miscela aminoacidi)



MRGE: terapia

- Il 30-40% dei lattanti trattati con latte ispessito con crema di riso diventano stitici;
- Meglio crema di avena o mais o polvere di carruba;

Mascarenas R. Difficulty in defecation in infants with GER treated with small volume feed thickened with rice cereal. *Clin Pediat*. 2005.

MRGE: **terapia**

- Bambino di 4 mesi con allungamento del QT ogni qualvolta assumeva **domperidone**;

Rocha CM. QT interval prolongation associated with the oral use of domperidone in an infant. *Pediat. Cardiol.* 2005

MRGE: **terapia**

- **“Metoclopramide’s like syndrome”** due to domperidone treatment in 2 months infant with GER.

Iacono G. dati non pubblicati

MRGE: **terapia**

- RGE in aumento nelle società sviluppate; HP diminuisce;
- **Possibile ruolo protettivo di HP?**

Moayyedi. Should we test for HP before treating GERD. Can J Gastroenterol. 2005.

Prokinetic drug therapy in children: a review of current options

- I due procinetici più usati sono:
 - eritromicina
 - metoclopramide
- **Trials clinici dimostrano l'efficacia dell'eritromicina;** tali dati mancano per la metoclopramide;
- **Quest'ultima andrebbe evitata**

Chicella MF. Prokinetic drug therapy in children: a review of current options. Ann Pharmacol. 2005.

Prokinetic drug therapy in children: a review of current options

- **Sodio alginato:** <vomito; < sintomi
- **Metoclopramide (MCP):** =vomito; >peso corporeo;
- **Formula ispessita:** <vomito post prandiale
- **Carruba:** < RGE registrato; =RGE phmetrico
- **Omeprazolo + MCP:** migliora indice di reflusso
- **Posizione:** dati inconclusivi.
- **Allattamento al seno in bambini le cui madri assumono i suddetti farmaci.... ??**
- **Frazionamento dei pasti.**

RGE e farmaci



RGE ed abitudini voluttuarie

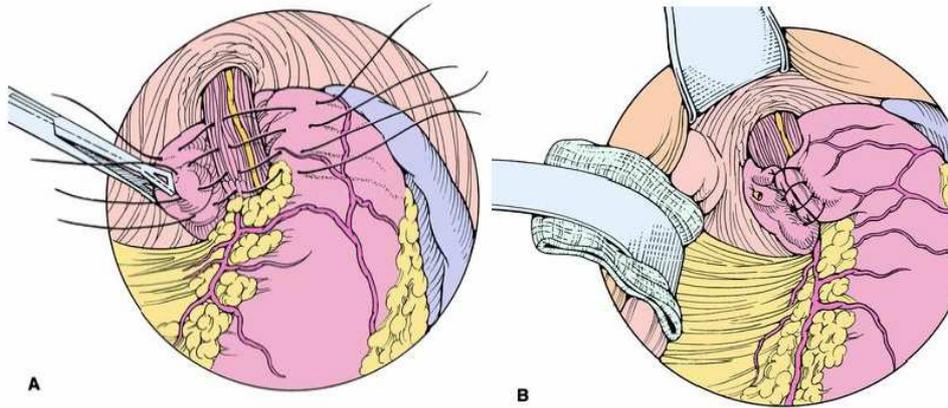


MRGE: terapia chirurgica

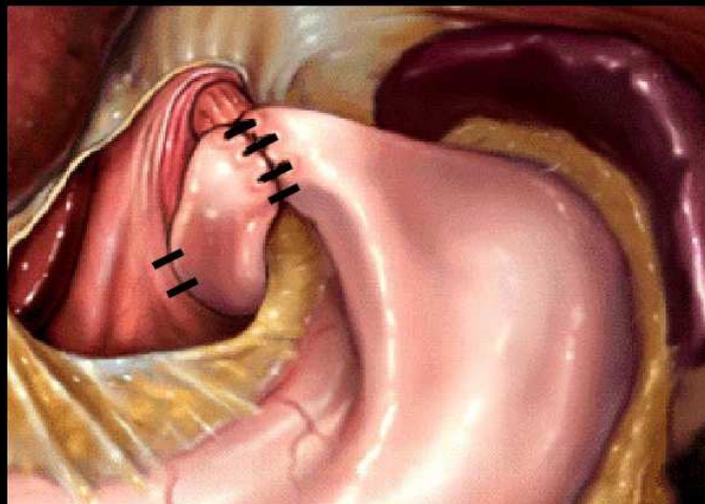
- Comparazione tra Fundoplicatio a cielo aperto (FA) e per via laparoscopica (FL).
- Risultati:
 - **Maggior parte di reintervento nel 1° anno di vita;**
 - **FL maggiore % di reinterventi;**
 - **Maggiore % di reinterventi se coesistono altri problemi: es. prematurità; affezioni respiratorie, etc.**

Diaz DM. Antireflux surgery outcomes in pediatric GERD. Am J Gast. 2005

Fundoplicatio secondo “Nissen”



NISSEN



Chirurgia

Complicanze (stenosi post-esofagica)

Ernia Jatale

Persistenza dopo i 18 mesi / tp. dipendenza

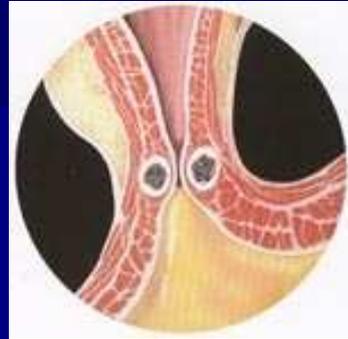
Cerebropatia

Comunque laparoscopia !?!

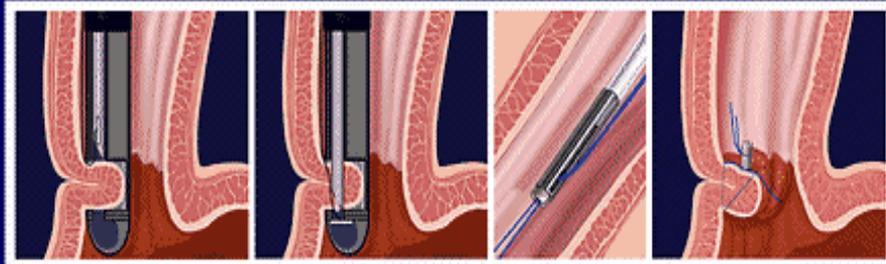
MRGE: **terapia endoscopica**

- Enterix
- Endocinch
- Stretta
- Plicator

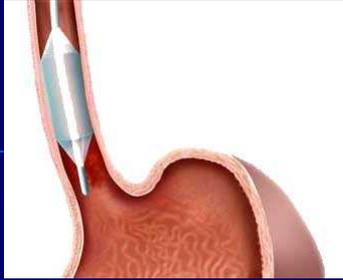
Enterix



Endocinch

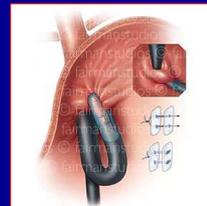
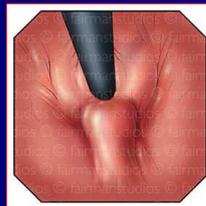
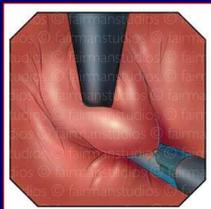
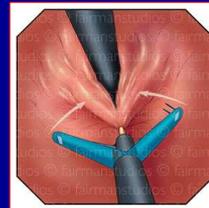
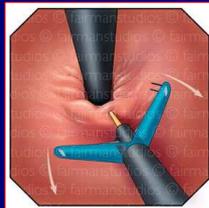
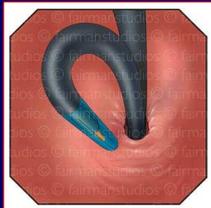


Stretta



- Radiofrequency waves are then used to heat the tissues of the LES. This results in both shrinking of the tissues in the area and disrupting of the nerves which cause the LES to relax at the wrong time.
- Over 60 percent of patients no longer require anti-secretory medications.

Plicator



- Which is more important: clinical or laboratory observation?
- As clinicians our ultimate goal is a good clinical response to treatment.

Goldstein. J Pediatr. 1986

- The good doctor is also a man who studies the patient's personality as well as his disease.

Sir Hugh Cains



Grazie