

# GASTROENTEROLOGIA FUNZIONALE IL REFLUSSO GASTROESOFAGEO

*Roberta Buonavolontà  
Dipartimento di Pediatria*

*Università di Napoli "Federico II"*



# Reflusso Gastroesofageo (RGE): Classificazione

---

## RGE Fisiologico

- *Rigurgito postprandiale*
- *Assenza di rigurgito durante il sonno*
- *pH-metria esofagea: nella norma*

## RGE Funzionale

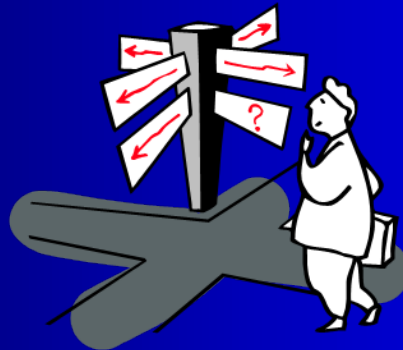
- *Normale accrescimento e assenza di sintomi polmonari*
- *Rigurgito-vomito postprandiale*
- *pH-metria esofagea: patologica*
- *Risoluzione spontanea*

## RGE patologico (secondario o complicato)



# Reflusso Gastroesofageo

Chi indagare?



# REFLUSSO GASTROESOFAGEO: APPROCCIO DIAGNOSTICO

---

## Reflusso Gastro-Esofageo Fisiologico o Funzionale



No indagini diagnostiche

No terapia medica

Difficile gestione

# Sospetta Malattia da Reflusso Gastroesofageo

---

## *Anamnesi*



Storia alimentare

Caratteristiche del vomito

Pregressa storia medica

Profilo di personalita'

Anamnesi familiare

Parametri auxologici

Segni di allarme



# "RED FLAGS"

---

## Sintomi

- Piroso o dolore toracico
- Ematemesi
- Disfagia o rifiuto dell'alimentazione
- **Apnea o fenomeni di ALTE**
- **Stridore laringeo**
- **Tosse secca**
- **Wheezing, asma ricorrente steroideo-resistente o dipendente**



## Segni

- Perdita di peso
- Anemia
- Esofagite, stenosi, Barrett
- **Laringite**
- **Broncopneumopatia, Broncoreattività, Polmonite ricorrente**

# Malattia da Reflusso Gastroesofageo

---

- Un trattamento empirico con acido-soppressori della durata di 2-4 settimane è suggerito nei seguenti casi:



- 1) Bambino con pirosi e dolore retrosternale
- 2) Lattante con vomito- scarsa crescita- irritabilità (utile associare terapia posizionale + formula ispessita)

# Malattia da Reflusso Gastroesofageo

Come indagare?





# REFLUSSO GASTROESOFAGEO : APPROCCIO DIAGNOSTICO

---

## EsofagoGastroDuodenoScopia

### Gold standard



- Presenza e severita' dell'esofagite, evidenza di stenosi e di esofago di Barrett
- Esclusione di altri disordini (Malattia di Crohn o l'esofagite eosinofila o infettiva)
- Aspetto macroscopicamente normale dell'esofago non esclude la presenza di un'esofagite microscopica
- Biopsia sempre

# REFLUSSO GASTROESOFAGEO (RGE): APPROCCIO DIAGNOSTICO

---

## *pH-Metria esofagea e MRGE*

- **Identificare l'associazione temporale sintomo e reflusso acido:**

*Indice Sintomatico*

*Indice di Sensibilità Sintomatico*

*Probabilità di Associazione Sintomatica*

- **Valutare l'adeguatezza e l'efficacia delle terapie con acidosoppressori**

### Limiti:

- Non evidenzia reflussi non-acidi

# REFLUSSO GASTROESOFAGEO (RGE): APPROCCIO DIAGNOSTICO

---

## *pH-Metria esofagea e MRGE Atipica*

- **Asma**

  - asma notturno presente >1 volta/sett

  - asma refrattario >2 terapie d'attacco/anno

  - terapia cronica con corticosteroidi per os o alte dosi topiche

- **Tosse cronica**

- **Evidenza radiografica di polmoniti ricorrenti**

- **"Apparent Life-Threatening Events"(ALTE)**

*BMJ 2006; 332: 11-17*

*J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32: Suppl 2*

# REFLUSSO GASTROESOFAGEO: APPROCCIO DIAGNOSTICO

---

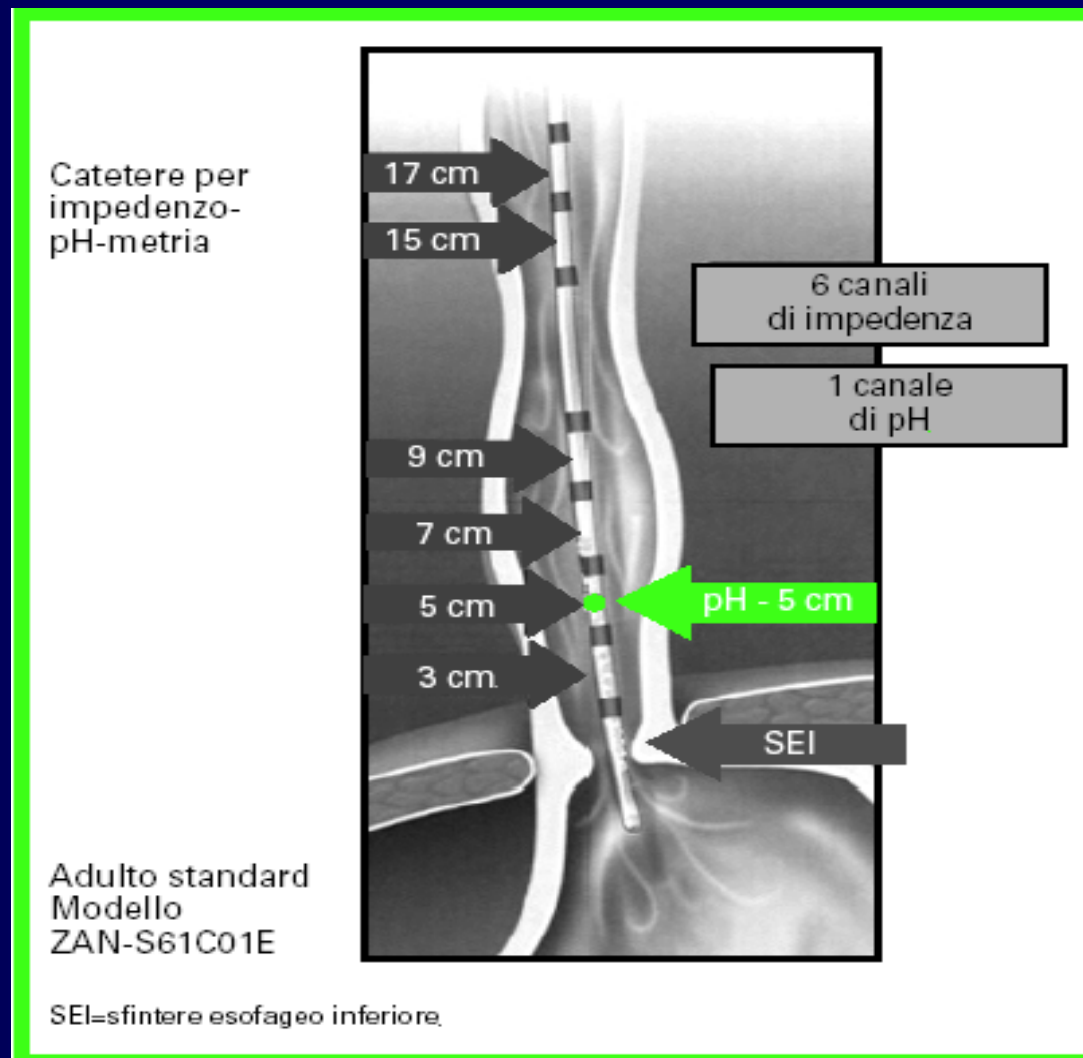
## pH-Impedenzometria Multicanale

- Nuova metodica che individua reflusso liquido o gassoso, acido o non acido
- Associazione alla pH-Metria
- Particolarmente indicata in pazienti con MRGE:
  - Endoscopicamente negativi
  - Resistenti alla terapia con IPP
  - Presenza di sintomi atipici
- Evidenza tipologia ed estensione prossimale del reflusso

*Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (suppl. 1) 12-24

# REFLUSSO GASTROESOFAGEO: APPROCCIO DIAGNOSTICO

## Schema di Catetere Impedenzo-pH-Metrico



# Malattia da Reflusso Gastroesofageo

**COSA NON FARE!!!**

# REFLUSSO GASTROESOFAGEO (RGE): APPROCCIO DIAGNOSTICO

---

## Rx-digerente

*Endoscopia con biopsia*

*pH-Metria*

---

|               |     |        |
|---------------|-----|--------|
| • Sensibilità | 26% | 31-86% |
| • Specificità | 50% | 21-83% |

---

- Utile per valutare la presenza di anomalie anatomiche (stenosi esofagea o pilorica, malrotazione, ernia iatale )

*J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32: Suppl 2*  
*Am J Gastroenterol 2005; 100:190-200*

# REFLUSSO GASTROESOFAGEO: APPROCCIO DIAGNOSTICO

## Ecografia del giunto esofago-gastrico

- **Tecnica non validata**
- Breve durata
- Operatore Dipendente
- Pochi studi, realizzati su popolazioni diverse per età e problemi clinici
- In uno studio prospettico, su 54 bambini, (età 2 mesi-10 anni) esame ecografico vs pH-metria esofagea

|                    |              |                    |               |
|--------------------|--------------|--------------------|---------------|
| <i>Sensibilità</i> | <i>95.5%</i> | <i>Specificità</i> | <i>11.0%</i>  |
| <i>PPV</i>         | <i>84.3%</i> | <i>NPV</i>         | <i>33.3%.</i> |



# Malattia da Reflusso Gastroesofageo

## TERAPIA



# TERAPIA DEL REFLUSSO GASTROESOFAGEO (RGE):

---

- *Modifiche dietetiche*
- *Postura*
- *Procinetici*
- *Acidosoppressori ed antiacidi*



# NASPGHAN GUIDELINES

(J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32- Suppl.2)

Uncomplicated infantile  
GER:Happy Splitter

## Education:

- Warning signals
- Reassurance

## Consider:

- Thickened formula
- Hypoallergenic formula

Resolves by 18 to 24  
months of age?

No

**Consultation Pediatric GI**

**Review previous management**

**Consider**

- Diagnostic examination
- Acid suppression +/-or prokinetic

# REFLUSSO GASTROESOFAGEO E ALLERGIA

---

- $\geq$  50% lattanti con RGE presentano APLV associata
- Dieta di eliminazione riduce il sintomo vomito entro 24h
- Fattori di rischio: storia familiare di atopia; storia personale di atopia, sintomi da malassorbimento
- Guarigione di RGE refrattario con formule a base di aminoacidi

*Iacono et al J Allergy Clin 1996;*

*Cavataio et al JPGN 2000;*

*Nielsen et al JPGN 2004;*

*Miele et al JPGN 2002*

# NASPGHAN GUIDELINES and EBM TERAPIA CONSERVATIVA DEL RGE

| <b>Recommendation</b><br><b>Treatment options</b>  | <b>Evidence</b> |
|--|-----------------|
| 1. There is evidence to support a <u>one two week trial</u> of a hypoallergenic formula in formula fed infants with vomiting   | I               |
| 2. Milk-thickening agents do not improve reflux index score but do decrease the number of episodes of vomiting   | I               |
| 3. Infants have significantly less GER when placed in the <u>prone position</u> than in the supine position<br>-In infants <u>from birth to 12 months</u> of age with GERD the risk of SIDS generally outweighs the potential benefits of prone sleeping. <u>Therefore non-prone position is recommended</u><br>- In children older than 1 year it is likely that there is benefit to left side positioning and elevation of the head of the bed | I               |

# NASPGHAN GUIDELINES and EBM MANAGEMENT LATTANTE CON POSSIBILE MRGE

| Raccomandazioni  | Evidenza |
|--|----------|
| 1. <u>Lattante con vomito e scarsa crescita</u> (adeguato apporto calorico). Presidi terapeutici: formule ispessite ad aumentato apporto calorico; <b>terapia acidosoppressiva</b> ; <b>procinetici</b> e, in casi selezionati, posizione prona. | III      |
| 2. <u>Lattante con vomito e ed irritabilità</u> : <b>terapia acidosoppressiva empirica</b> ; oppure inizio iter diagnostico (indagini invasive vanno eseguite con cautela poiché conferme patologiche sono infrequenti                           | III      |
| 3. Bambino > 2aa con vomito ricorrente: trial terapeutico con <b>procinetici</b> (dopo aver eseguito Rx digerente ed eventuale EGDS).  | III      |

# Effect of Gaviscon Infant on GER in infants assessed by combined intraluminal impedance/pH

(Del Buono et al. Arch Dis Child 2005;90:460-63)

---

- 20 lattanti (età 34-319 giorni) "formula-fed"
- Gaviscon vs Placebo no differenza significativa in :  
n. medio reflussi/h; reflussi acidi/h; pH minimo distale e prossimale; tempo tot di clearance /h; durata totale reflusso/h

Altezza raggiunta dal refluito marginalmente ma significativamente inferiore nei pts. trattati con Gaviscon rispetto a Placebo.

**Conclusione: Ciascun effetto clinico osservato potrebbe essere attribuito o ad un effetto placebo o a meccanismi fisiologici differenti (riduzione acidi biliari)**

# MRGE TIPICO

## TERAPIA EMPIRICA

(J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32- Suppl.2)

---

Un trattamento empirico con acidosoppressori della durata di 2-4 settimane è suggerito nei seguenti casi:

- 1) Bambino con pirosi e dolore retrosternale
- 2) Lattante con vomito- scarsa crescita-irritabilità  
(utile associare terapia posizionale + formula ispessita)



# NASPGHAN GUIDELINES and EBM MANAGEMENT BAMBINO CON MRGE-TIPICA

| Raccomandazioni   | Evidenza |
|---|----------|
| 1. Nel bambino/adolescente con pirosi, modifiche nello stile di vita associate a 2-4 settimane di trial con H2-anta o IPPs sono raccomandate. Se persistenza sintomi, riferirsi ad un pediatra gastroenterologo per EGDS ed eventuale terapia a lungo termine.                        | III      |
| 2. Nel lattante e bambino con esofagite il trattamento iniziale consiste in modifica stile di vita e H2-anta o IPPs. Nel pz.con esofagite microscopica l'efficacia terapeutica è dettata dalla riduzione dei sintomi; in quelli con esofagite erosiva va documentata ripetendo l'EGDS | I        |

# NASPGHAN GUIDELINES and EBM MANAGEMENT BAMBINO CON MRGE-TIPICA

---

| <b>Raccomandazioni</b>  | <b>Evidenza</b> |
|---|-----------------|
| 3. Bambini/adolescenti con MRGE devono evitare: caffeina, cioccolata, cibi speziati che inducono i sintomi. Obesità, fumo di sigaretta e alcool sono associati a MRGE   | III             |
| 2. H2-anta inducono remissione sintomatica e guarigione delle lesioni mucosali. Gli IPPs, gli acidosoppressori più efficaci, sono superiori agli H2-anta sia nella remissione dei sintomi che in quella dell'esofagite. | I               |

# MRGE a sintomatologia atipica

## MANIFESTAZIONI EXTRAINTESTINALI

JPGN, vol32, Suppl.2, 2001 - NASPGHAN

New guidelines, JPGN 2009, in press

TRIAL TERAPEUTICO X 3 MESI  
H<sub>2</sub>-ANTAGONISTI O INIBITORI  
DI POMPA PROTONICA



# IPP: quanto, quando e come

---

- Bambini più piccoli  $\Leftrightarrow$  Più alti dosaggi pro kg di omeprazolo
- Dose ideale = quella alla quale l'esame pH-metrico esofageo risulta normalizzato.
- Una dose da 0.7 fino a 1.4 mg/kg/die determina la guarigione nel 75% dei casi in 3 mesi
- Momento giusto di somministrazione = primo pasto della giornata; in unica dose.
- Per i soggetti che non sono in grado di assumere le capsule, i granuli possono esserne rimossi, e sospesi in un mezzo debolmente acido (mela, arancia, o yogurt)

*(Anderson T et al. Am J gastroenterol 2002; 95:3101-3106)*



## Association between gastric acid suppressants and *Clostridium difficile* colitis and community-acquired pneumonia: analysis using pharmacovigilance tools

Manfred Hauben<sup>a,b,c,d</sup>, Sebastian Horn<sup>e</sup>, Lester Reich<sup>a,\*</sup>,  
Muhammad Younus<sup>a,f</sup>

CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2007;5:1418-1423

## Use of Acid-Suppressing Drugs and the Risk of Bacterial Gastroenteritis

LUIS ALBERTO GARCÍA RODRÍGUEZ,\* ANA RUIGÓMEZ,\* and JULIÁN PANÉS<sup>‡</sup>

These studies suggest that gastric acid suppression induced by PPIs but not H<sub>2</sub>RAs is associated with an increased risk of *Campylobacter* and *Salmonella* GE



## Proton pump inhibitor-induced acute interstitial nephritis

Linda Härmark,<sup>1</sup> Hans E. van der Wiel,<sup>2</sup> Mark C. H. de Groot<sup>1</sup> & A. C. van Grootheest<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb, 's-Hertogenbosch and <sup>2</sup>IJsselland Hospital, Capelle a/d IJssel, the Netherlands

e ancora...

- Autoimmune hemolytic anemia
- Acute cholestatic hepatitis
- Toxic epidermal necrolysis
- ...



N.B.: lattanti

