

CHOOSING WISELY ovvero SCEGLIERE SAGGIAMENTE - n.4

RACCOMANDAZIONI CONDIVISE PER MIGLIORARE L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA
E FAVORIRE IL BUON USO DELLE RISORSE DEL SSN

Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo

Criteria diagnostici e terapeutici

La Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo (MRGE o GERD) è un'entità clinica cronica multiforme e frequente (sintomi in 1 adulto su 4-5 - **Commento A**), legata al reflusso di materiale digestivo gastrico (secrezione a basso pH + enzimi proteolitici, es. Pepsina) in esofago, ove la mucosa non è adattata a tollerarne il contatto. Il reflusso si manifesta nel 70% dei casi con **sintomi esofagei** (o **TIPICI**: pirosi retrosternale con/senza rigurgito) e/o **extraesofagei** (o **ATIPICI**: dolore toracico non cardiaco e disturbi respiratori, quali tosse, asma, laringite) nel restante 30%.

1. Come devono essere studiati/trattati i pazienti con un esordio tipico di MRGE?

- ◆ La diagnosi di MRGE si basa su una accurata anamnesi e la ragionevole esclusione di altre condizioni di allarme e può essere confermata dalla risposta positiva ad un ciclo di Inibitori di Pompa Protonica (PPI) della durata di 4 - 6 settimane, in pazienti di età inferiore ai 50 anni (**commento B**).
- ◆ Il massimo effetto terapeutico dei PPI si ottiene con l'assunzione mezz'ora prima del primo pasto regolare giornaliero (**commento C**).
- ◆ **In assenza di sintomi di allarme non sono indicate ulteriori indagini diagnostiche**
- ◆ In presenza di **sintomi di allarme associati** (disfagia, vomito, calo ponderale involontario, anemizzazione) è invece indicata la **gastroscopia**, prima che siano prescritti PPI.
- ◆ Tutti i pazienti devono essere informati dei fattori di rischio per MRGE e delle cause di recidiva dei disturbi, con particolare attenzione ai corretti stili di vita. (**commento D**).
- ◆ Tra le possibili cause di aggravamento dei sintomi della MRGE vanno considerati anche i trattamenti con calcio antagonisti, nitrati, teofillinici, corticosteroidi e FANS.

2. In quali altri casi è indicata la esecuzione di una gastroscopia diagnostica?

- ◆ pazienti con pirosi retrosternale e/o rigurgiti che non hanno risposto alla prima terapia con PPI;
- ◆ soggetti di età superiore a 45 anni con familiarità per neoplasie esofago-gastriche.

3. Come si valutano i pazienti che presentano solo sintomi atipici suggestivi di MRGE?

- ◆ Il dolore toracico, pur sospetto di MRGE, deve essere accuratamente valutato, talvolta anche in ambito cardiologico
- ◆ Nelle manifestazioni extra-esofagee suggestive di MRGE, in particolare tosse, asma, laringite:
 - * **I PPI non sono indicati come trattamento ex-juvantibus (commento E).**
 - * La risposta clinica ai PPI è per lo più scarsa, anche utilizzando dosi raddoppiate, che sono "off-label".
 - * Prima di iniziare un trattamento con PPI, anche in assenza di sintomi di allarme, può essere indicato ricorrere a valutazioni specialistiche per gli approfondimenti strumentali più appropriati. (**commento F**)

4. Quali pazienti richiedono terapia continuativa con PPI oltre l'anno previsto dalla nota 48?

- ◆ pazienti con esofago di Barrett documentato (gastroscopia ogni 3 anni in assenza di displasia)
- ◆ pazienti con pregresso riscontro di esofagite erosiva confluyente (Gradi C e D), eventualmente complicata da stenosi peptiche (**commento G**)

5. A quali rischi sono esposti i pazienti sottoposti a terapie continuative con PPI?

- ◆ I dati di letteratura attuali confermano quanto riportato nel **CW 2014: PPI in prevenzione primaria**

6. Quali altri trattamenti sono indicati, in caso di inefficacia dei PPI?

- ◆ **Raddoppio della dose dei PPI**: efficace in alcuni casi, ma non approvata (*off-label*)
- ◆ **Associazioni** con: (**commento H**)
 - * **Farmaci di barriera (alginato)**: possono essere utili, specie prima di coricarsi;
 - * **antiH2**: sono poco efficaci; **procinetici**: sono inefficaci
- ◆ **Terapie chirurgiche**: funduplicatio laparoscopica solo in casi molto selezionati.

7. Come vanno trattati gli episodi di recidiva sintomatica?

- ◆ Dopo il primo ciclo di PPI, pur se efficace, raccomandare norme e consigli dietetici (**Commento D**)
- ◆ Alla sospensione di ogni ciclo di PPI si verifica ripristino-rimbalzo della secrezione acida per 2-4 giorni; in tale periodo sono utili antiacidi o farmaci di barriera (alginato) .
- ◆ Recidive dei sintomi sono attese nel giro di 1-12 mesi: non richiedono necessariamente un nuovo ciclo di PPI, possono bastare antiacidi o alginato. **Promuovere cambiamenti stili di vita**

8. I pazienti con diagnosi di ernia iatale devono essere trattati per prevenire una MRGE?

- ◆ La sola diagnosi di ernia iatale non significa MRGE e non richiede trattamenti specifici.

Commento A : i dati di prevalenza sono basati su criteri diagnostici clinici, incentrati sui sintomi accusati dal paziente e su quanto essi siano rilevanti per la qualità di vita (i rigurgiti notturni, per esempio, possono causare interruzione del sonno e favorire sonnolenza diurna)

(MONTREAL GLOBAL CONSENSUS, Vakil et al, Am J Gastroenterol, 2006) (AGA Guidelines, Gastroenterology, 2008) (ACG Guidelines, Am J Gastroenterol, 2013) (LG NICE 2014 - Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease, guidance.nice.org.uk/cg184)

Commento B : Gli Inibitori di Pompa Protonica (PPI) sono i farmaci di prima scelta, soprattutto nei pazienti di età inferiore ai 50 anni, con sintomi TIPICI e senza lesioni endoscopiche.

La nota 48 AIFA indica di trattare per 4 settimane (occasionalmente 6 settimane)...la malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio)".

Sigterman KE et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. DOI: 10.1002/14651858.CD002095.pub5.

Le LG già citate sono concordi nell'affermare che all'esordio dei sintomi la gastroscopia non è indicata di routine, poiché consente la diagnosi di esofago di Barrett (si veda anche commento G) in non più del 25% dei casi, mentre la pH-impedenzometria non è un'indagine di routine.

Commento C : I PPI sono pro-farmaci che si attivano nell'ambiente acido delle cellule parietali e ne bloccano la attivazione innescata dalla fase cefalica della secrezione

gastrica: devono perciò essere assunti almeno 30 minuti prima di un pasto regolare (non solo la tazzina di caffè) (ACG Guidelines, Am J Gastroenterol, 2013)

Commento D : Le indicazioni per corretti stili di vita si distinguono in:

Norme valide per tutti i pazienti	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Non coricarsi per almeno 3 ore dopo i pasti. ◆ Abolire il fumo. ◆ In caso di sovrappeso, ridurre il peso corporeo con dieta idonea. ◆ Se rigurgiti o bruciori notturni, può essere utile sollevare la testiera del letto di 15-20 cm. 	
consigli dietetici da personalizzare	Alimenti da evitare, se causano bruciori o rigurgiti	<ul style="list-style-type: none"> * Bevande alcoliche e gasate – Caffè, The, Cioccolato, Menta * Cibi grassi (salumi, formaggi, fritti, intingoli) e dolciumi * Cibi piccanti, Cipolla – Aglio - Scalogno - Agrumi

Commento E: La prescrizione di PPI "ex-juvantibus" in pazienti con sintomi ATIPICI e in assenza di sintomi TIPI-CI non è indicata. (KJliander The Role of Proton Pump Inhibitors in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease-Related Asthma and Chronic Cough Am J Med 2003; 115: :655-715.

Chang AB et al. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No. CD004823. DOI: 10.1002/14651858.CD004823.pub4.

Commento F: Una valutazione specialistica, indirizzata dal sintomo e dalla storia clinica, potrà giungere all'approfondimento diagnostico più appropriato, come ad es. una pH-impedenzometria, procedura ambulatoriale (24 ore) che non necessita di sedazione e non richiede neces-

sariamente la completa astensione dal lavoro. Tale indagine è indicata anche per valutare sintomi tipici non responsivi ai PPI e deve essere preceduta da gastroscopia solo in caso di sintomi di allarme (Vela MF, Diagnostic Work-Up of GERD Gastrointest Endosc Clin N Am. 2014; 24(4): 655-66)

Commento G: La esofagite da reflusso è definita dalla presenza di erosioni o ulcerazioni della mucosa esofagea visibili all'esame endoscopico. La classificazione di Los Angeles distingue 4 gradi:

(Lundell LR et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut 1999; 45: 172 - 80)

- ◆ grado A (erosione o erosioni < 5 mm, non confluenti),
- ◆ grado B (erosione o erosioni > 5 mm, non confluenti),
- ◆ grado C (erosione o erosioni confluenti che interessino meno del 75% del lume),
- ◆ grado D (erosione o erosioni confluenti che interessino più del 75% del lume).

La diagnosi di esofago di Barrett è **solo endoscopico-istologica** e richiede la evidenza di mucosa colonnare in ambito esofageo estesa per almeno 1 cm e riscontro istologico di metaplasia intestinale (il rischio neoplastico della metaplasia gastrica è ancora incerto); in assenza di displasia: sorveglianza endoscopica ogni tre anni (ACG Guidelines, Am J Gastroenterol, 2013).

Commento H: Gli anti-H2 (ranitidina, famotidina etc) sono meno efficaci dei PPI per la MRGE e sono condizionati dalla rapida insorgenza di tolleranza farmacologica. La aggiunta di anti-H2 al momento del riposo notturno è giustificata solo per dimostrazione pH-impedenzometrica di reflusso acido notturno persistente anche con assunzione di PPI prima di cena: la tachifilassi insorgente dopo

alcune settimane rende però questo provvedimento terapeutico generalmente poco efficace a medio termine. Più utile l'associazione con i farmaci di barriera (alginato) (ACG Guidelines, Am J Gastr, 2013., LG NICE 2014). Nessun dato invece a favore dell'uso dei prokinetici (Sigterman et al. Citato)

Per informazioni o contatti scrivere a: dip-farmaceutico-interaziendale@ausl.mo.it