

GIORNATE PEDIATRICHE DI AGGIORNAMENTO



Reflusso
gastro esofageo
ed asma

Dott. Pietro Di Stefano

**Direttore U.O. di Pediatria e Talassemia
Az. Osp. S. Antonio Abate
Trapani**

Che cos'è il reflusso gastroesofageo?

Il reflusso gastroesofageo (RGE) è frequente nei bambini sotto i 2 anni di vita.

Passaggio involontario di una parte del contenuto gastrico in esofago e in orofaringe senza compartecipazione della muscolatura gastrica e addominale.



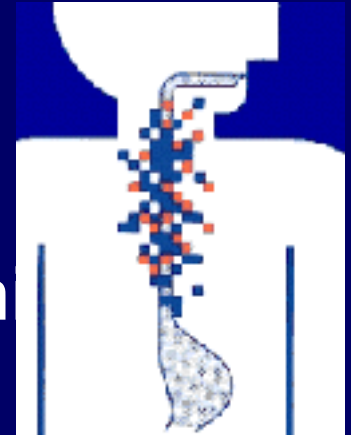


Storia naturale

- Se questo fenomeno accade in un lattante o un bambino sano, non si associa a altri sintomi o a rifiuto dell'alimento e/o arresto della crescita:
 - RGE fisiologico:
 - breve durata
 - post prandiale
 - asintomatico
 - non si estende al di sopra dell'esofago distale
-

Storia naturale

- Se presenti sintomi o segni clinici di malattia esofagea o extraesofagea (in genere respiratoria) :
 - RGE patologico : MALATTIA da RGE (MRGE)
- danno infiammatorio della mucosa esofagea





L'infiammazione cronica della mucosa esofagea può determinare

- Esofagite anche di grado severo
 - Cicatrizzazione circonferenziale o stenosi
 - Tessuto metaplastico epiteliale specializzato con potenzialità di degenerazione cancerogena: epitelio di Barrett
-



CARATTERISTICHE ENDOSCOPICHE DELLA MUCOSA

- grado 0 Assenza di anomalie mucosali
 - grado 1 Edema, iperemia, friabilità
 - grado 2 Erosioni superficiali che interessano meno del 10% della superficie degli ultimi 5 cm di mucosa esofagea distale
 - grado 3 Erosioni superficiali che interessano dal 10% al 50% della superficie degli ultimi 5 cm di mucosa esofagea distale
 - grado 4 Ulcerazioni profonde localizzate in qualsiasi sede esofagea o erosioni confluenti che interessano meno del 10% della superficie degli ultimi 5 cm di mucosa esofagea distale
-



Caratteristiche istologiche

- grado 0 Normale
 - grado 1a Iperplasia della zona basale
 - grado 1b Iperplasia delle papille
 - grado 1c Incremento della vascolarizzazione
 - grado 2 Infiltrato di neutrofili/eosinofili nell'epitelio
 - grado 3 Infiltrato di neutrofili/eosinofili con lesioni epiteliali
 - grado 4 Ulcera
 - grado 5 Esofago di Barret
-



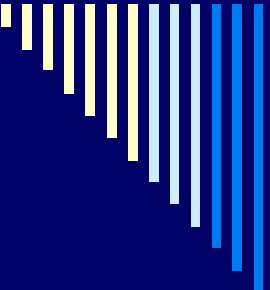
Storia naturale

- Durante i primi mesi di vita il RGE è frequente e si manifesta in forma di rigurgiti postprandiali e, più raramente di vomito, senza segni di MRGE.
 - Nei primi 3 mesi di vita il RGE fisiologico si verifica nel 50% dei lattanti, nel 67% dei lattanti intorno al 4° mese di vita, nel 5% sulla fine del primo anno.
-



Storia naturale

- I casi gravi di M.R.G.E. riportati dalla letteratura oscillano da 1/500 (Carrè) a 1/1000 (Ventura)
 - La presentazione clinica della MRGE varia nelle diverse fasce dell'età pediatrica.
-



PRESENTAZIONE CLINICA MRGE

sintomi dovuti all'esofagite
sintomatologia atipica neurologica o respiratoria

- **Primo anno di vita:**
 - Rifiuto dell'alimentazione
 - Disfagia
 - Odinofagia
 - Inarcamento del tronco durante l'assunzione dei pasti
 - Irritabilità
 - Ematemesi
 - Anemia
 - Ritardo di crescita
 - Eventi critici per la vita: ALTE
apparent life-threatening event(morte improvvisa abortiva)
-



PRESENTAZIONE CLINICA MRGE

- Disordini respiratori cronici:
 - iper-reattività delle vie aeree
 - broncospasmo
 - laringospasmo
 - stridore ricorrente
 - tosse cronica
 - broncopolmonite ricorrente
-



PRESENTAZIONE CLINICA MRGE

- Il RGE è comune in bambini con asma, mentre la polmonite da aspirazione da RGE è caratteristica del bambino con handicap neurologico
-



PRESENTAZIONE CLINICA MRGE

Eta' prescolare:

vomito intermittente

Eta' scolare e pre-adolescenziale:

pirosi

dolore toracico

rigurgitazione cronica

Complicanze del reflusso gastroesofageo.

Sintomi

- Vomito e rigurgito ricorrente
 - Irritabilità nel lattante, pianto in fase postprandiale
 - Inarcamento del tronco e postura anomala del collo (Sandifer)
 - Pirosi o dolore toracico
 - Ematemesi
 - Disfagia o rifiuto della alimentazione
 - Apnea o fenomeni ALTE ("apparent life-threatening events")
 - Stridore laringeo
 - Raucedine, singhiozzo eccessivo, ipersalivazione
 - Tosse secca, soprattutto in fase postprandiale
 - Wheezing, asma ricorrente steroideo-resistente o steroideo-dipendente
-

Segni

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



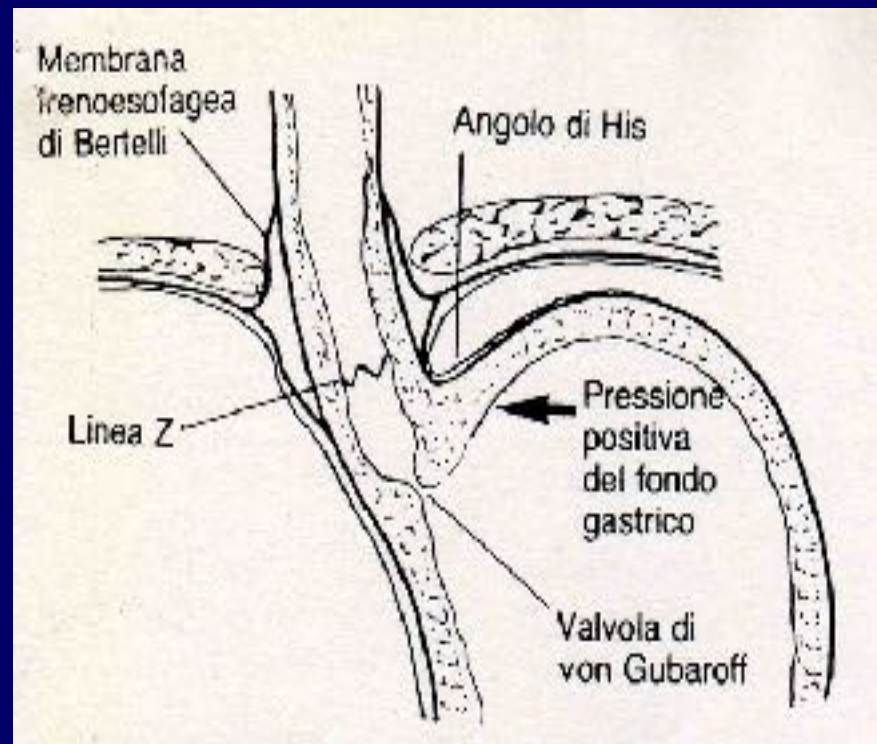
Patogenesi della MRGE

- Multifattoriale e complessa:
 - tono dello sfintere esofageo inferiore
 - acidità gastrica
 - svuotamento gastrico
 - clearing esofageo
 - fattori di difesa della mucosa esofagea
 - ipersensibilità viscerale
 - reattività delle vie aeree
-

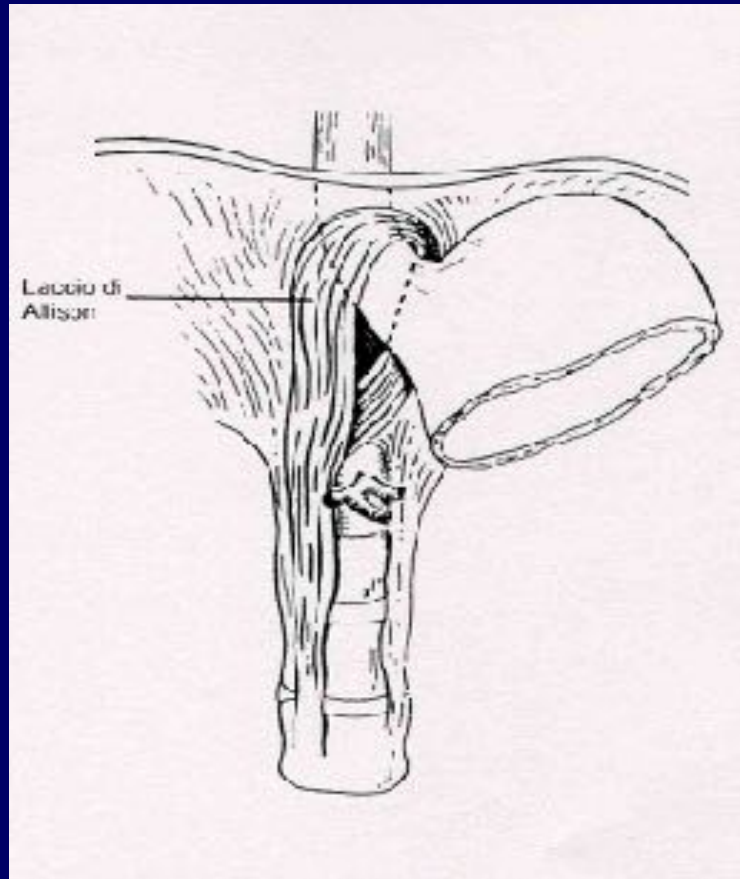


- La barriera antireflusso costituita da due meccanismi sfinteriali:
 - Lo sfintere esofageo inferiore “intrinseco” (LES)
 - Muscoli diaframmatici crurali: sfinteri “estrinseci”

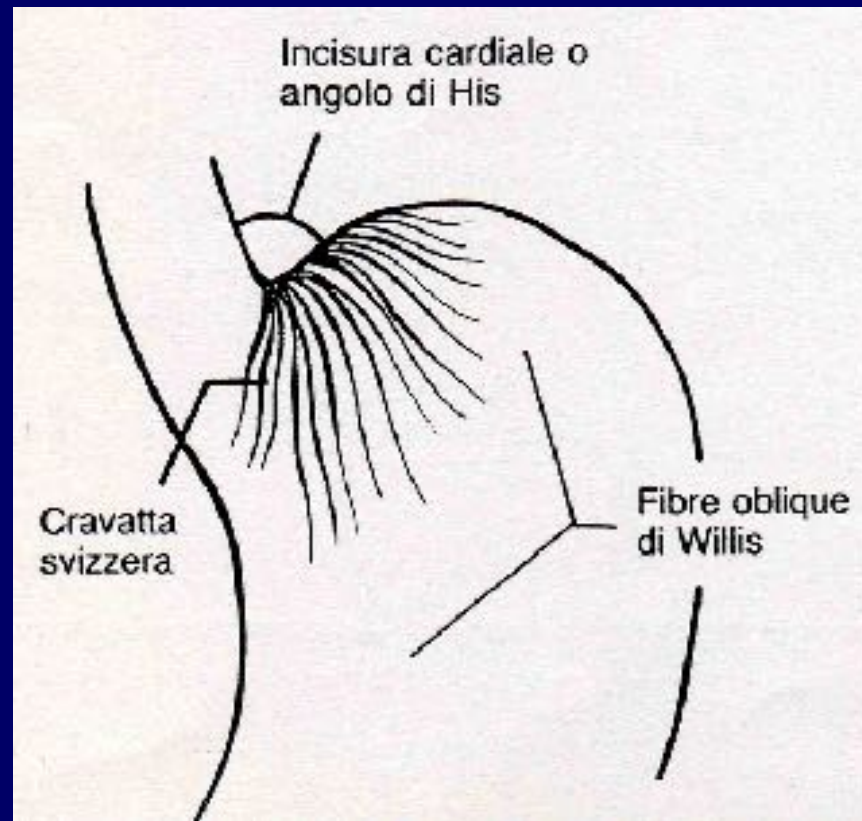
Strutture anatomiche deputate alla fissazione del giunto gastro-esofageo equivalente topografico dello SEI



Rapporti tra il giunto esofago-gastrico e il pilastro dx del diaframma – fionda muscolare



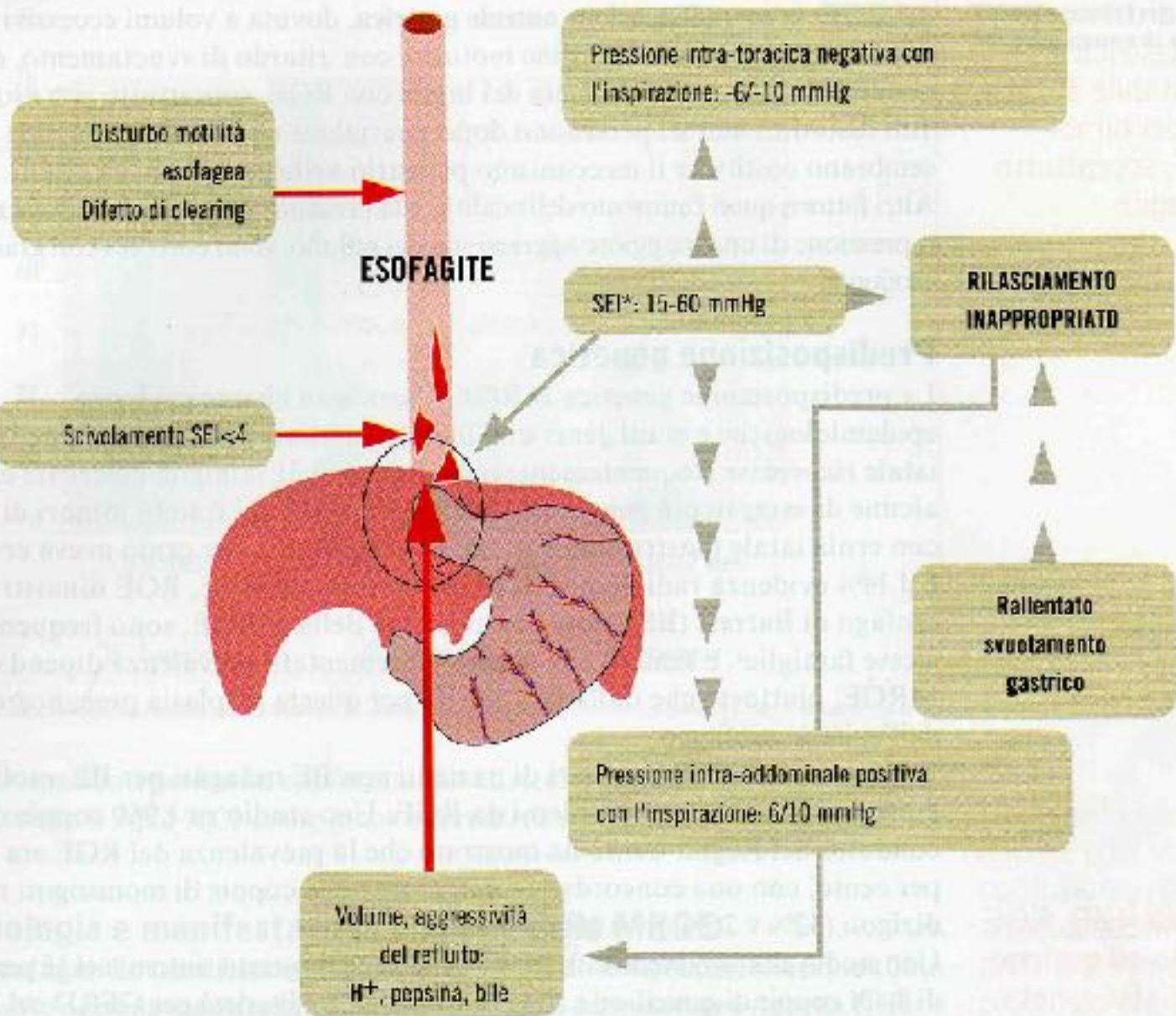
Fascio muscolare longitudinale superficiale che avvolge l'angolo di His



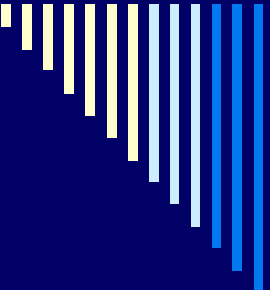


Funzioni del LES

- Pressioni di 5-10 mmHg al di sopra della pressione intragastrica sono sufficienti per garantire un'efficiente barriera antireflusso
-



* SEI - sfintere esofageo inferiore



Il meccanismo patogenetico più frequente nella MRGE

- Rilasciamento transitorio del LES
rilasciamento prolungato >10 secondi
indipendente dalla deglutizione
accompagnato da
-inibizione dell'attività





□ Ipotonia prolungata del LES

rara

soprattutto nei gradi severi di MRGE

□ Aumento della pressione addominale

può aumentare il RGE

soprattutto nei lattanti



- Pasti iperosmolari inducono:
 aumento dei TLESR (rilasciamenti
 transitori del LES)
 episodi di ipotonia prolungata
 del LES



Altri fattori patogenetici della malattia da MRGE

- Ritardo di svuotamento gastrico:
Presente soprattutto nelle forme di MRGE
severa
 - aggrava il RGE attraverso:
 - aumento della distensione gastrica
 - della frequenza dei TLESR
-



Altri fattori patogenetici della malattia da MRGE

- Clearance esofagea:
 - resa possibile dalla peristalsi esofagea
 - primaria :**
evocata dalla deglutizione
 - secondaria:**
in risposta aumento pressione intraesofagea-
accompagna gli episodi di RGE
 - terziaria:**
onde motorie simultanee, non propagate, esofago medio
distale, non in relazione al RGE o alla deglutizione



Ridotta clearance del contenuto refluito in esofago

- Anormalità della peristalsi primaria
ridotta ampiezza e incoordinazione
descritta comunemente
 - Anormalità della peristalsi secondaria
la sua rilevanza poco conosciuta
 - Ridotta ampiezza delle onde peristaltiche
rara (descritta soprattutto nelle forme
di MRGE severa)
-



ALTERAZIONE DELLA MOTILITA' ESOFAGEA



RIDOTTA AMPIEZZA ED INCORDINAZIONE DELLE
ONDE
PERISTALTICHE



COMPROMESSO CLEARING
ESOFAGEO



PROCESSO DI CLEARING ESOFAGEO

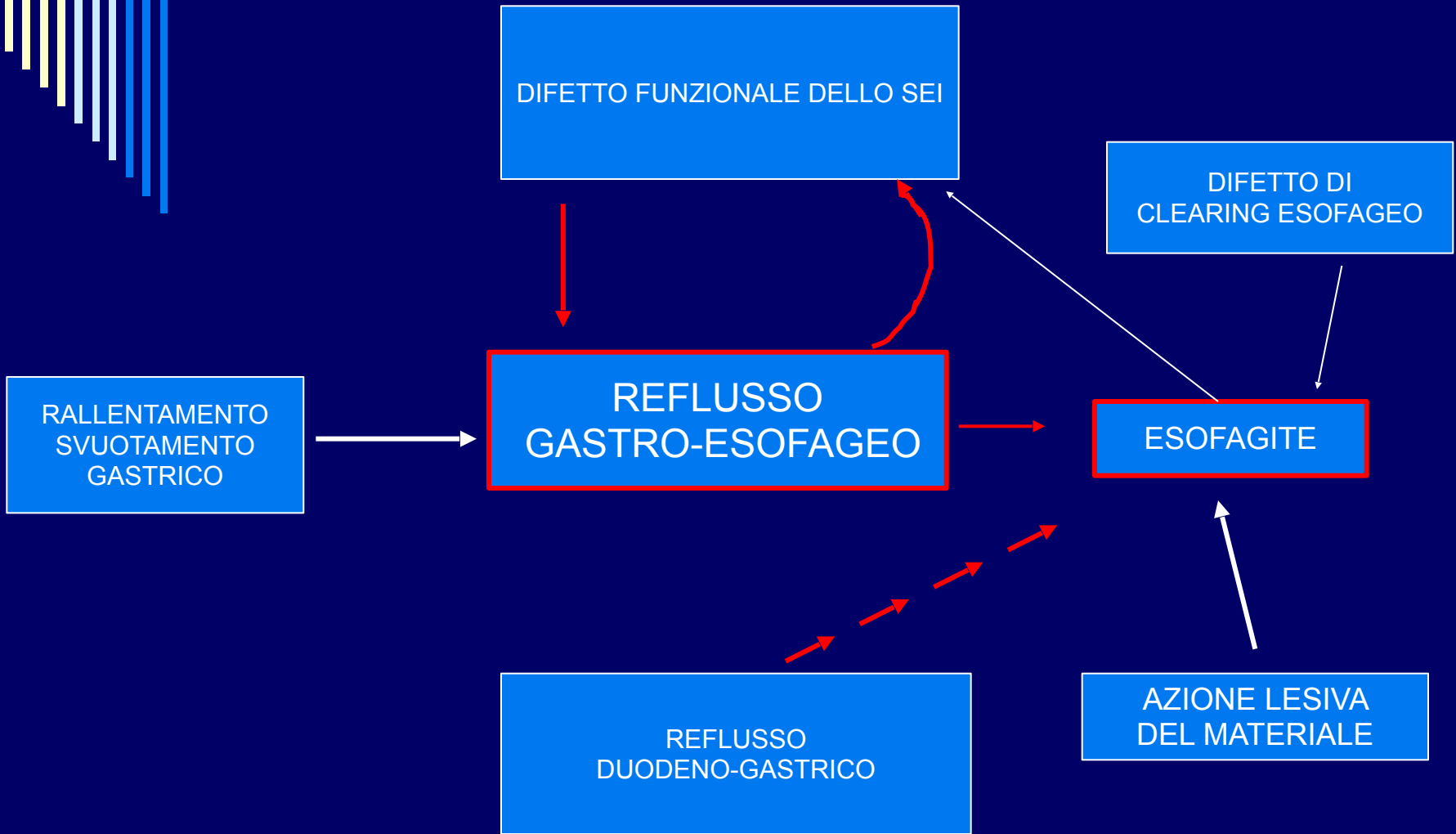
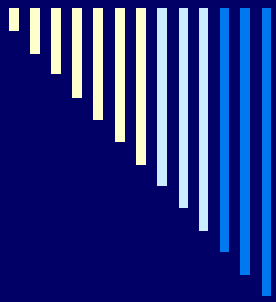
AZIONE SUL VOLUME

AZIONE SUL PH



Resistenza della mucosa esofagea

- Riduzione dei fattori di difesa della mucosa esofagea di scarsa rilevanza clinica.
 - Ridotta funzione salivare di scarsa rilevanza clinica.
-



Meccanismi fisiopatologici della malattia da reflusso gastroesofageo nel bambino.

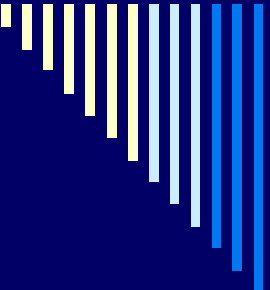
Meccanismo	Commento
1. Aumentata frequenza di episodi di reflusso gastroesofageo Ipotonia prolungata del LES Rilassamenti transitori del LES Aumento della pressione addominale	Rara, soprattutto nei gradi severi di MRGE Il meccanismo di gran lunga più frequente, sia nelle forme severe sia nelle forme moderate di MRGE. Frequenza aumentata in fase post-prandiale Può aumentare il RGE, soprattutto nei lattanti
2. Ritardo del tempo di svuotamento gastrico	Presente soprattutto nelle forme di MRGE severa, responsabile di vomito e di sintomi nel periodo post-prandiale tardivo
3. Ridotta clearance del contenuto refluito in esofago Anormalità della peristalsi primaria Anormalità della peristalsi secondaria Ridotta ampiezza delle onde peristaltiche	Descritta comunemente La sua rilevanza poco conosciuta Rara (descritta soprattutto nelle forme di MRGE severa)
4. Ridotta funzione salivare	Descritta raramente. Rilevanza clinica poco conosciuta
5. Riduzione dei fattori di difesa della mucosa esofagea	Di scarsa rilevanza clinica



ESAMI DIAGNOSTICI PER IL REFLUSSO

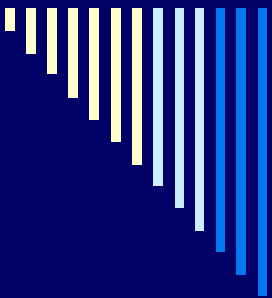
- MONITORAGGIO DEL PH
 - STUDIO ECOGRAFICO
 - SCINTIGRAFIA
 - RADIOLOGIA
 - ENDOSCOPIA
 - BIOPSIA
 - MANOMETRIA
 - BRONCOSCOPIA
-

1. Test che documentano la presenza di reflusso gastroesofageo	Commento
Radiografia con contrasto delle prime vie digerenti pH metria Intraesofagea prolungata (18-24 ore)	Scarsa sensibilità e specificità, rischi di esposizione a radiazioni Sensibilità e specificità elevate, richiede team esperto nella preparazione, esecuzione della procedura e nella analisi dei tracciati mediante software. Permette di valutare soltanto reflussi acidi
Impedenziometria	Consente la valutazione di reflussi esofagei non acidi. Richiede studi di validazione. Strumentazione costosa. Potenzialmente di notevole interesse
Scintigrafia	Scarsa sensibilità e specificità. Mancanza di valori normali per l'età pediatrica. Di dubbia utilità sul piano clinico
2. Test che valutano le cause di reflusso gastroesofageo	
Radiografia con contrasto delle prime vie digerenti	Può essere utile per evidenziare ernia iatale o cause strutturali di RGE (picche, stenosi, malrotazione intestinale). Esame da eseguire in casi di difficile gestione (es. refrattarietà alla terapia medica), quando la storia clinica è caratterizzata soprattutto da vomito post-prandiale o in fase pre-operatoria
Endoscopia	Evidenzia la presenza di ernia iatale
Manometria esofagea	Evidenzia alterazioni del tono di base dello sfintere esofageo inferiore o alterazioni della dinamica sfinteriale (aumentata frequenza di rilassamenti transitori o di episodi di ipotonia). Richiede team esperto nella preparazione, esecuzione della procedura e nella analisi dei tracciati manometrici. Di scarsa utilità nell'approccio corrente al bambino con sospetta MRGE
3. Test che valutano le conseguenze del reflusso gastroesofageo	
Radiografia con contrasto delle prime vie digerenti	Di scarsa utilità per evidenziare esofagite. La radiografia del torace può evidenziare segni di broncopneumopatia in caso di sospetta aspirazione
Endoscopia	Evidenzia la presenza e la severità dell'esofagite (anche con l'aiuto dell'istologia). Evidenzia la presenza di esofago di Barrett (con la tipizzazione istologica)
4. Test che valutano un nesso causale tra reflusso gastroesofageo e sintomi	
pH metria intraesofagea	Consente di mettere in rapporto sintomi riportati nel diario giornaliero (compilato dai genitori) e episodi di RGE evidenziati sul tracciato pH metrico (indice sintomatico)
Test di Bernstein	Ha valore storico (instillazione di HCl e H ₂ O in esofago e riproduzione di sintomi esofagei). Mai applicato in pediatria



La pHmetria esofagea delle 24 ore (elettrodo posizionato nell'esofago distale e l'altro nel fondo gastrico), mediante la registrazione

continua della concentrazione idrogenionica endoluminale, consente di rilevare la presenza di reflussi acidi nella porzione distale dell'organo e di quantificarne l'entità dell'esposizione all'acido della mucosa.



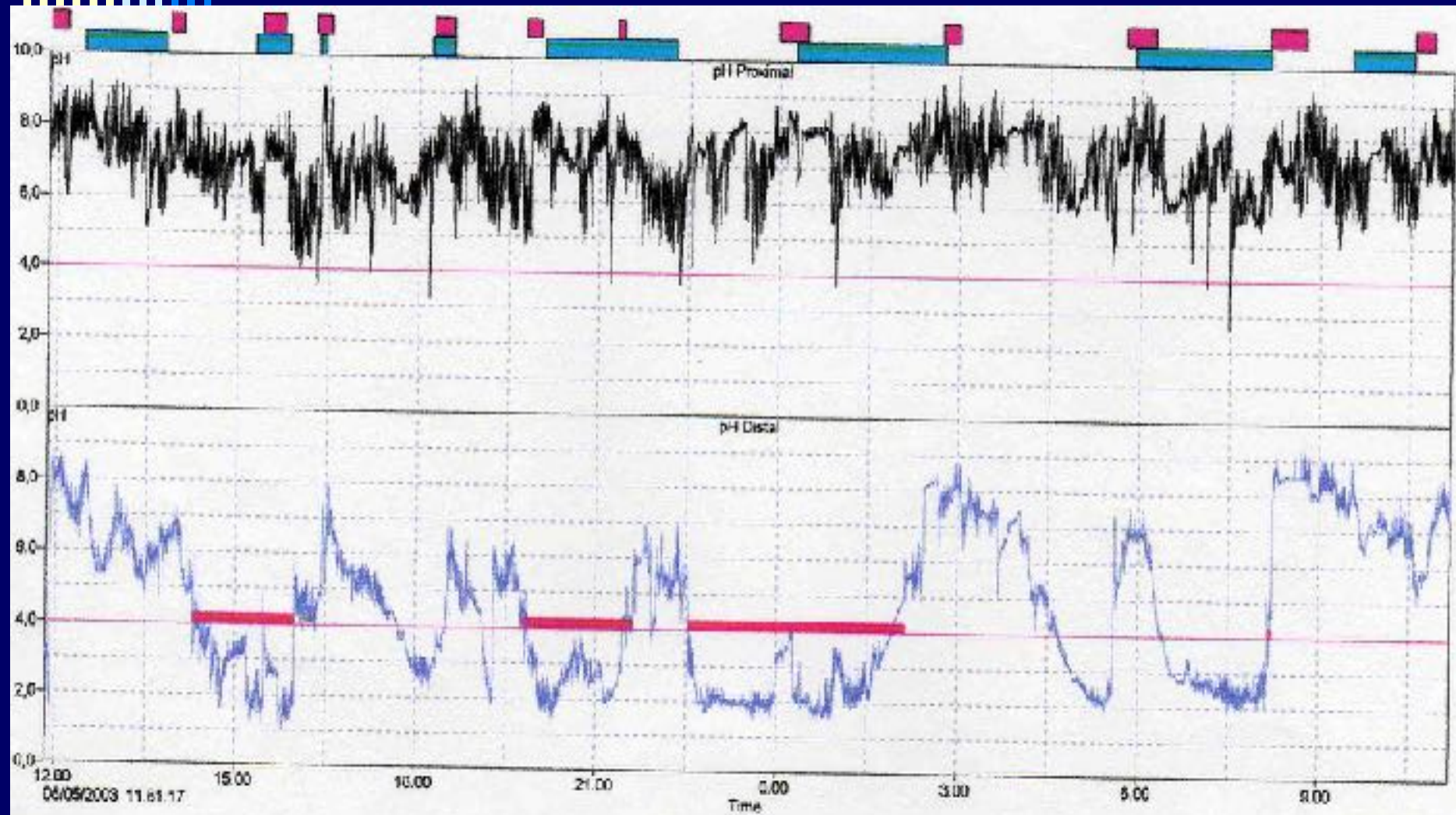
Un R. G. E. è definito come una caduta del ph esofageo < 4 per almeno 5 secondi (indice di reflusso).

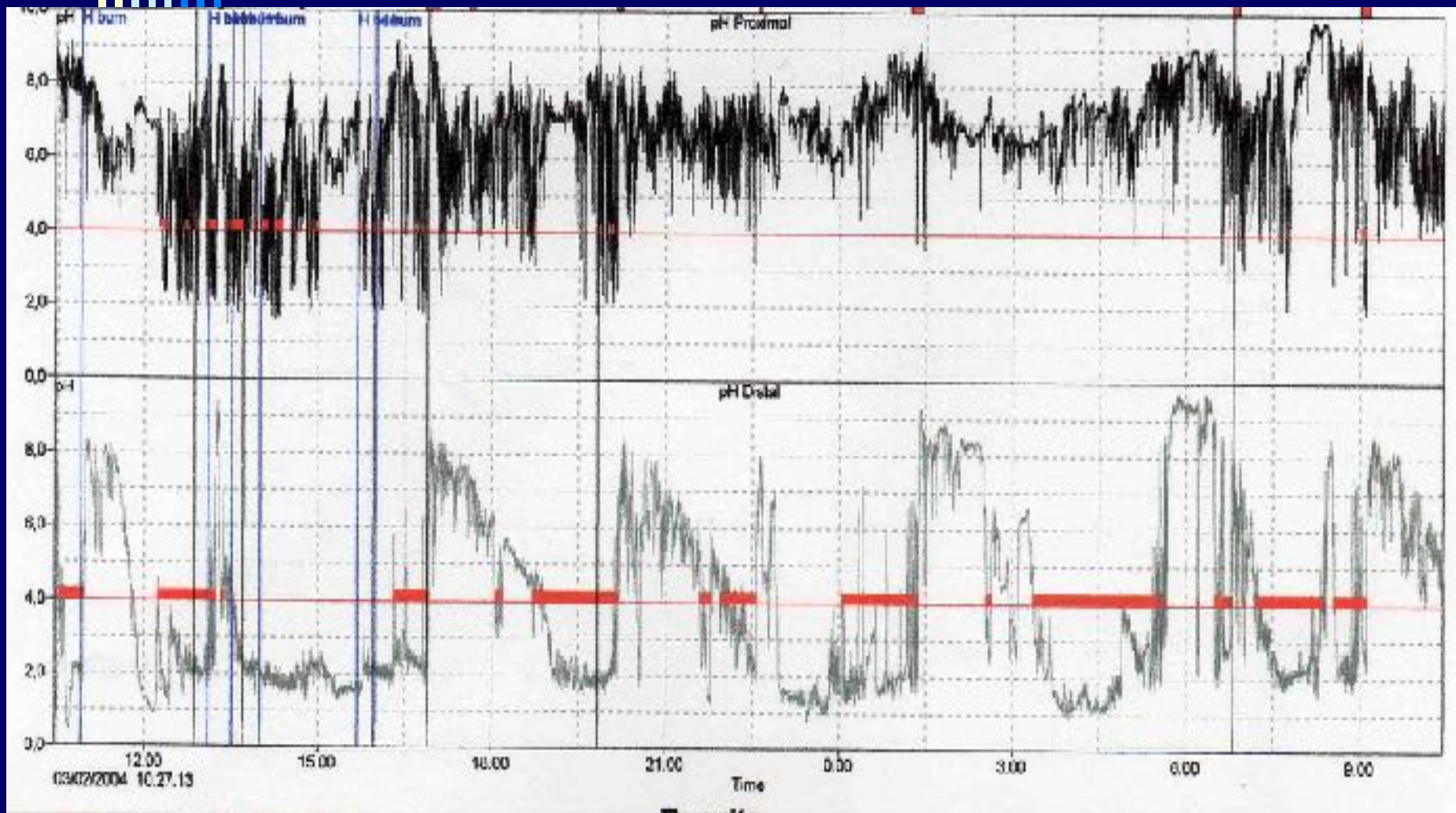
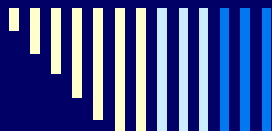
Il tracciato è considerato fuori della norma se la percentuale totale del ph esofageo inferiore a 4 è superiore al 4,2%

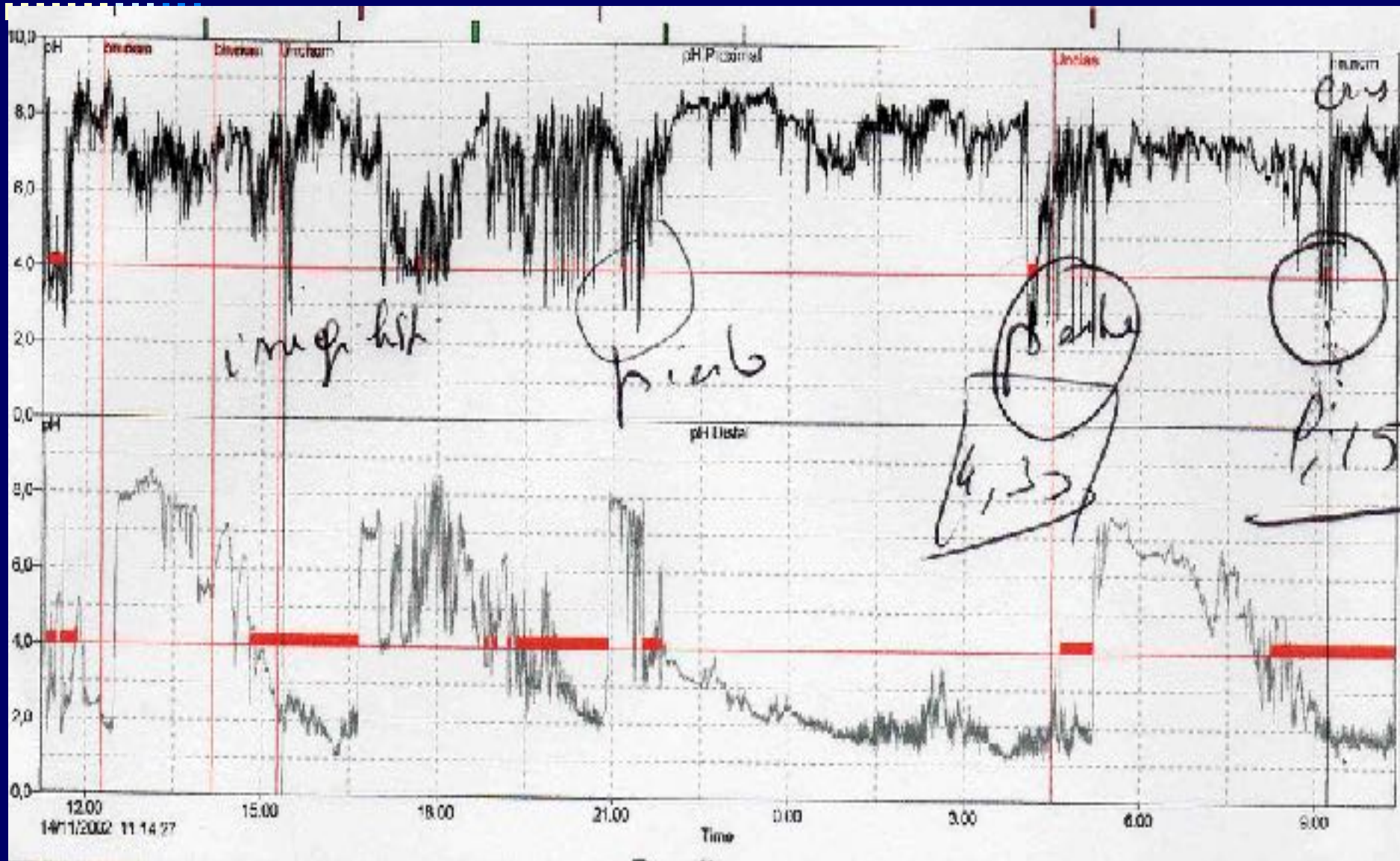


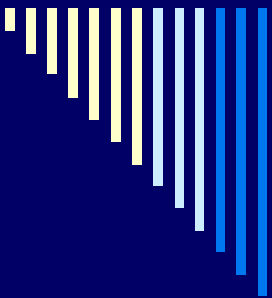
Valutazione del test pH-metrico

- Gli episodi con $\text{pH} < 4$ ed il tempo occupato nelle 24 (indice di reflusso)
- Il numero degli episodi di reflusso
- Il numero di reflussi con durata maggiore di 5 minuti
- Durata media degli episodi di reflusso (minuti)
- % di tempo durante il quale il pH intragastrico è < 3.0







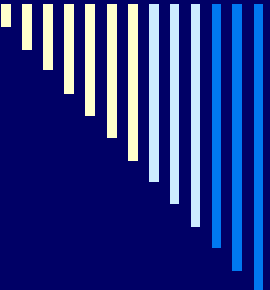


- La pH metria intraesofagea prolungata non è in grado di rilevare episodi di reflusso non-acido che avvengono in fase post-prandiale e non definisce l'estensione prossimale del reflusso
- L'esposizione acida può essere normale, ma brevi episodi di RGE possono causare complicazioni:
ALTE, tosse o polmonite da aspirazione



IMPEDENZOMETRIA INTRALUMINALE MULTICANALE

- ❖ Consente la valutazione di reflussi esofagei non acidi.
 - ❖ Sfrutta il principio del cambiamento di impedenza, **OSSIA DI RESISTENZA**, in un organo cavo al passaggio di un liquido
 - ❖ Consente la misurazione del tempo di svuotamento gastrico
-



La pH metria intraesofagea, insieme eventualmente, alla registrazioni di altre variabili (“polisonnografia”) è il test più sensibile per documentare RGE abnorme e correlare temporalmente sintomi e reflusso acido

La pH metria intraesofagea, insieme a quella intragastrica, eseguita in corso di terapia antisecretiva (di solito inibitori di pompa protonica) può dare importanti informazioni sul grado di inibizione acida dello stomaco e sul grado di esposizione acida esofagea

Suggerisce cautela nella decisione di sottoporre il bambino alla terapia chirurgica antireflusso

La pH metria intraesofagea è utile nel bambino sottoposto a chirurgia antireflusso e con sintomi suggestivi di RGE quali disfagia, pirosi, dolore retrosternale

Tab. IV. Indicazioni all'uso della pH metria intraesofagea prolungata nel bambino.

1. Quando la pH metria intraesofagea non è indicata

Commento

Nel lattante con sintomi tipici di MRGE (rigurgito, vomito, irritabilità, rifiuto della alimentazione)

La pH metria non dà indicazioni aggiuntive all'anamnesi e all'esame obiettivo e, soprattutto, non incide sulle scelte terapeutiche (postura, ispessimento delle formule, antisecretivi e valutazione clinica)

Nel bambino grande con pirosi, rigurgiti, dolore retrosternale

Si tratta di sintomi molto suggestivi di MRGE su base clinica e che giustificano un trattamento empirico del paziente

Nel bambino di qualsiasi età con sintomi suggestivi di MRGE nel quale l'endoscopia (e istologia) ha documentato la presenza di esofagite

La pH metria non aggiunge informazioni utili tali da modificare l'approccio terapeutico

Nel bambino di qualsiasi età, con MRGE, trattato con terapia medica con scomparsa o miglioramento dei sintomi

Rilevare in questi casi l'esposizione esofagea all'acido non ha alcun significato in termini di risposta al trattamento (per il quale ha valore la valutazione clinica) o prognostico

2. Quando la pH metria intraesofagea è indicata

Nel lattante con sintomatologia accessoriale critica ("ALTE", apnea)

La pH metria intraesofagea, insieme eventualmente, alla registrazione di altre variabili ("polisomnografia") è il test più sensibile per documentare RGE abnorme e correlare temporalmente sintomi e reflusso acido

Nel lattante con sintomi respiratori recidivanti non spiegati (tosse, raucedine, asma continua cortisone-dipendente o cortisone-resistente, broncopneumoniti da aspirazione, episodi di laringospasmo)

La pH metria intraesofagea è il test più sensibile per documentare RGE abnorme e correlare temporalmente sintomi e reflusso acido

Nel bambino di qualsiasi età apparentemente non responsivo alla terapia antisecretiva acida

La pH metria intraesofagea, insieme a quella intragastrica, eseguita in corso di terapia antisecretiva (di solito inibitori di pompa protonica) può dare importanti informazioni sul grado di inibizione acida dello stomaco e sul grado di esposizione acida esofagea, suggerendo sia scarsa compliance con l'assunzione del farmaco, o non corretta somministrazione o dosaggio inadeguato

Nella valutazione pre-operatoria di bambini con MRGE refrattaria, candidati all'intervento chirurgico

Rilevare normale esposizione acida esofagea in un bambino con MRGE apparentemente refrattaria al trattamento antisecretivo, suggerisce cautela nella decisione di sottoporre il bambino alla terapia chirurgica antireflusso e giustifica la ricerca di eziologie diverse dalla MRGE

Nella valutazione post-operatoria di bambini operati per MRGE refrattaria, nei quali è presente sintomatologia suggestiva di RGE persistente

La pH metria intraesofagea è utile nel bambino sottoposto a chirurgia antireflusso e con sintomi suggestivi di RGE quali disfagia, pirosi, dolore retrosternale



ECOGRAFIA

- Ultrasonografia

Crescente diffusione nella pediatria ambulatoriale

In grado di studiare

- l'anatomia della giunzione gastroesofagea
 - Individuare e quantificare gli episodi di reflusso
-



Lo studio ecografico prevede

Riempimento gastrico con pasto liquido ed osservazione ecoscopica per circa 20 minuti

VALUTATI:

Lunghezza dell'esofago addominale

Spessore parietale

Numero ed entità degli episodi di reflussi



Classificazione ecografica del RGE secondo Mallet:

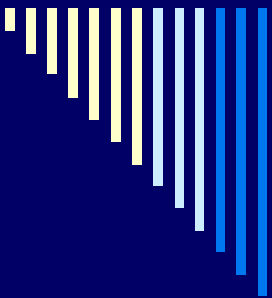
- Reflusso di grado lieve: 3 reflussi fino a 2 mesi di vita, 2 prima dei due anni, 1 episodio di reflusso oltre i 2 anni
- Reflusso di grado severo: 5 reflussi fino a 2 mesi di vita, 4 prima dei due anni, più di 2 episodi di reflusso oltre i 2 anni

sensibilità 95%

specificità 30-60%



- Radiografia con contrasto delle prime vie digerenti può essere utile per evidenziare ernia iatale o cause strutturali di RGE (pliche, stenosi, malrotazione intestinale). Esame da eseguire in casi di difficile gestione (es. refrattarietà alla terapia medica), **quando la storia clinica è caratterizzata soprattutto da vomito postprandiale** scarsa sensibilità e specificità

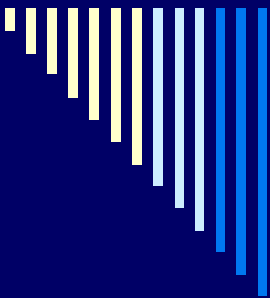


- Scintigrafia

Aree di interesse: stomaco, esofago e polmoni ricerca di RGE e aspirazione
breve durata del test – non esplora il RGE nel periodo post-prandiale tardivo e durante la notte
scarsa sensibilità e specificità.



- Manometria esofagea - Evidenzia alterazioni del tono di base dello sfintere esofageo inferiore o alterazioni della dinamica sfinteriale (aumentata frequenza di rilassamenti transitori o di episodi di ipotonia). Di scarsa utilità nell'approccio corrente al bambino con sospetta MRGE



- La radiografia del torace può evidenziare segni di broncopneumopatia in caso di sospetta aspirazione
- **Endoscopia** - Evidenzia la presenza e la severità dell'esofagite (anche con l'ausilio dell'istologia). Evidenzia la presenza di esofago di Barrett (con la tipizzazione istologica)



Test che valutano un nesso causale tra reflusso gastroesofageo e sintomi

- Consentono di mettere in rapporto sintomi riportati nel diario giornaliero (compilato dai genitori) e episodi di RGE evidenziati sul tracciato pH metrico (indice sintomatico)
-



Evoluzione delle metodiche diagnostiche della MRGE

1960: radiografia con mezzo di contrasto delle prime vie digerenti

1970: test pH metrico di breve durata

1980: pH metria intraesofagea prolungata

1990: ridimensionamento della pH metria prolungata

2000: rivalutazione della clinica

Elementi della storia clinica nell'approccio al bambino con sospetta malattia da reflusso gastroesofageo.

Storia alimentare	Tecnica di alimentazione, frequenza ("overfeeding"), tipo di formule somministrate Postura durante la alimentazione Atteggiamento del lattante durante la alimentazione (soffocamento, apnea, tosse, Inarcamento del tronco e del capo, rifiuto del pasto)
Pattern del vomito	Frequenza, quantità, modalità Sofferenza, contenuto ematico Associazione con febbre, diarrea, segni neurologici
Storia medica passata	Prematurità Pattern di crescita Precedenti interventi chirurgici (es. riparazione atresia esofagea). Ospedalizzazione Screening neonatali per malattie metaboliche Malattie ricorrenti (stridore, polmonite, wheezing, raucedine, irritabilità, pianto eccessivo, singhiozzo eccessivo) Episodi di apnea
Storia psico-sociale	Stress
Storia familiare	Malattie significative gastrointestinali (celiachia, allergie alimentari, malattie acido correlate) Altre (metaboliche, neurologiche)
Parametri di crescita	Lunghezza, peso, circonferenza cranica
Segnali di allarme	

Segnali di allarme nel bambino e nel lattante con vomito.

Caratteristiche	Segni di allarme
Contenuto	Ematico, biliare, fecaloide
Modalità	mattutino, non preceduto da nausea, proiettivo
Segni associati	neurologici (letargia, fontanella pulsante, alterazione dei nervi cranici, convulsioni), macro- micro-cefalia, distensione addominale, stipsi, diarrea, epatosplenomegalia, disturbi equilibrio acido-base
Condizioni associate	disordini genetici, malattie metaboliche, malattie croniche



RGE ed asma

- Una relazione causale tra RGE ed asma non è sempre evidenziabile
 - Numerosi studi suggeriscono che il RGE può contribuire alla severità dell'asma (Yellon,2001).
 - In età pediatrica il problema è maggiormente importante per la peculiarità anatomica dello SEI
-



RGE ed asma:distinguere

- Asma da reflusso gastroesofageo
 - Asma con reflusso gastroesofageo
 - Potendosi così creare un circolo vizioso
-



- Malattie broncopolmonari e/o i farmaci impiegati per curare i disturbi respiratori causano o aggravano il RGE
- Asma grave determina dislocazione intratoracica dello SEI come conseguenza ad appiattimento del diaframma
- Rilasciamento dello SEI causato da metilxantine e beta 2-agonisti



Meccanismi patogenetici

- Aspirazioni di piccole quantità di contenuto gastrico nelle vie respiratorie
 - Meccanismi riflessi vagali (Chipps, 1999)
 - Irritazione da reflusso della mucosa esofagea come causa di malattia respiratoria
-



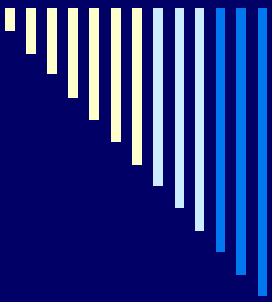
Meccanismi riflessi vagali

- Laringospasmo riflesso
 - Stridore: laringospasmo riflesso incompleto
 - Broncospasmo
 - Apnea centrale riflessa
 - Apnea ostruttiva
 - Brachicardia riflessa
 - ALTE (apparent life-threatening event) (morte improvvisa abortiva) e near miss syndrome
-

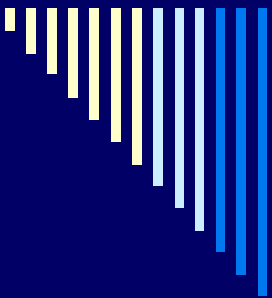


Apparent life- threatening event

- Apnea centrale (tipica delle ALTE):
cessazione dell'attività ispiratoria
superiore a 15 secondi e/o associata a
bradicardia (FC < 60 battiti /minuto)
 - Cambiamento del colorito cutaneo e tono
muscolare
 - Irritazione dei chemiorecettori laringei e
tracheali (Chipps, 1999)
-



- Tracciati pH metrici anormali documentati nel 40-80% di pazienti tuttavia studi di registrazione polisonnografica non hanno dimostrato in modo convincente relazione temporale tra acidificazione esofagea e apnea centrale o brachicardia (Davies, 2002)



- Relazione più convincente tra tracciati pH metrici anormali ed episodi di apnea ostruttiva o mista (centrale e ostruttiva) (Rudolph, 2001)



Asma persistente e RGE

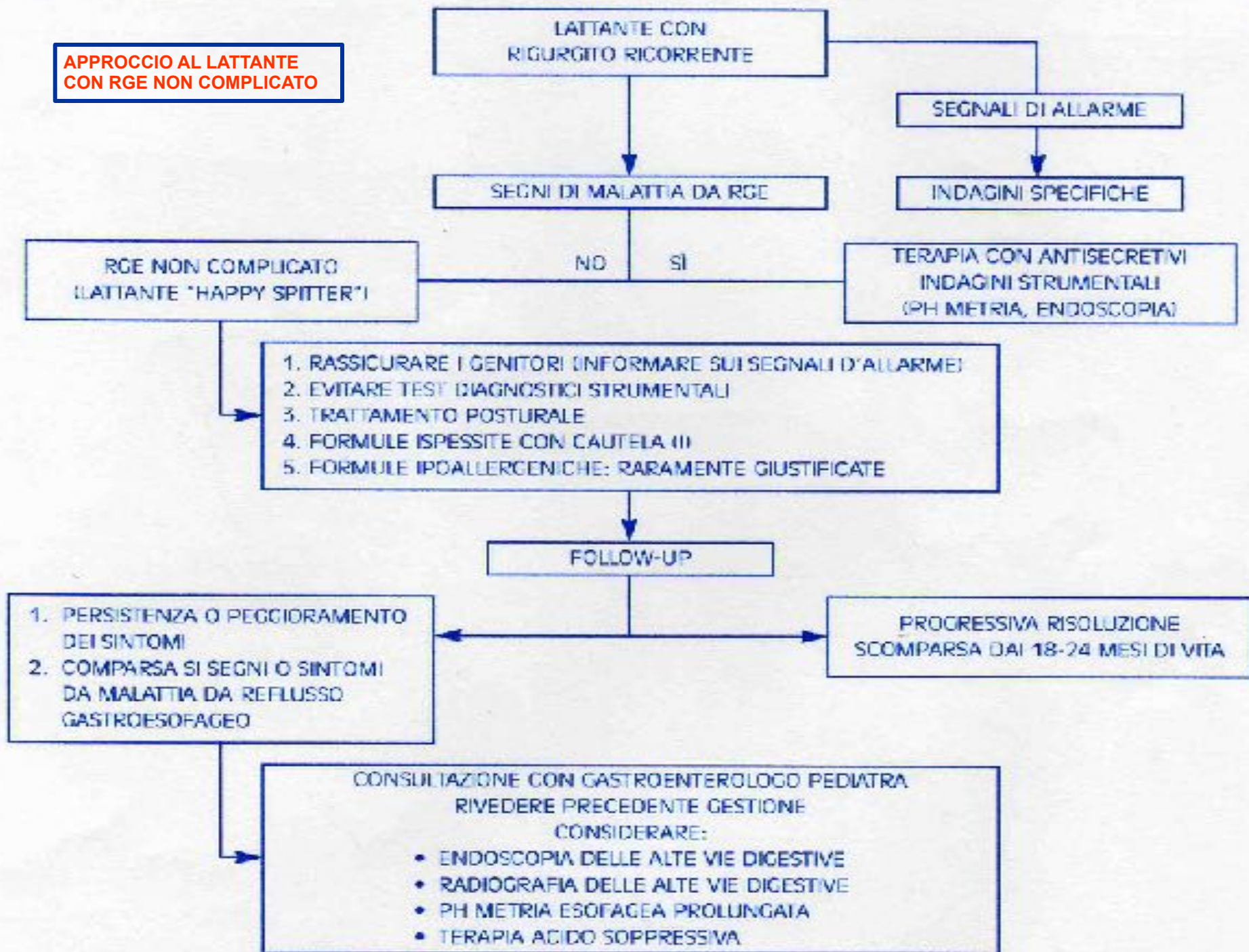
- Dal 25 al 75% di bambini con asma persistente ha RGE patologico dimostrato con pH metria esofagea prolungata (Yellow, 2001)
 - Il 50% di pazienti con asma persistente e pH metria patologica presenta pochi sintomi clinici tipici di RGE
-



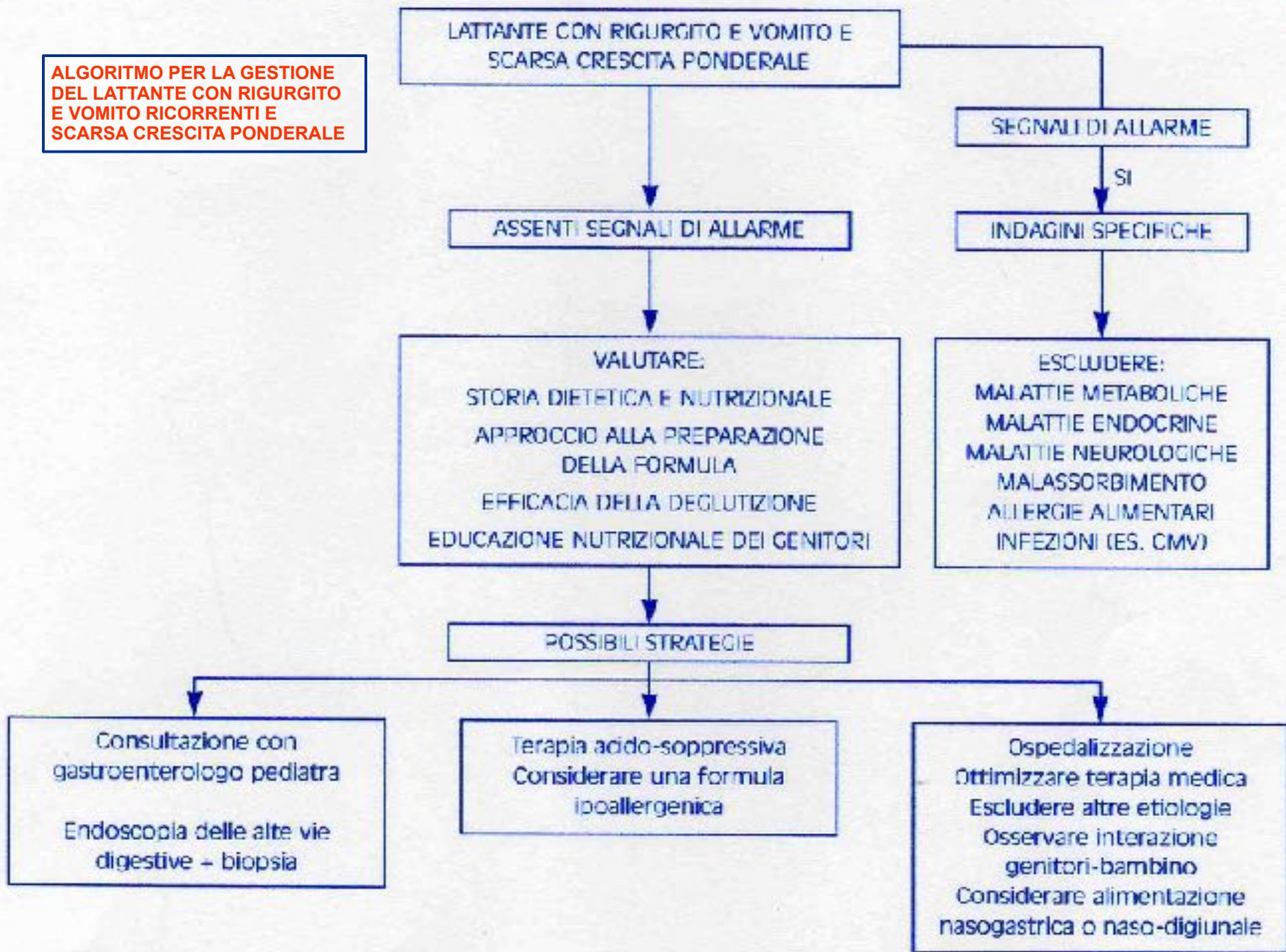
Gruppi di pazienti candidati alla ricerca del RGE

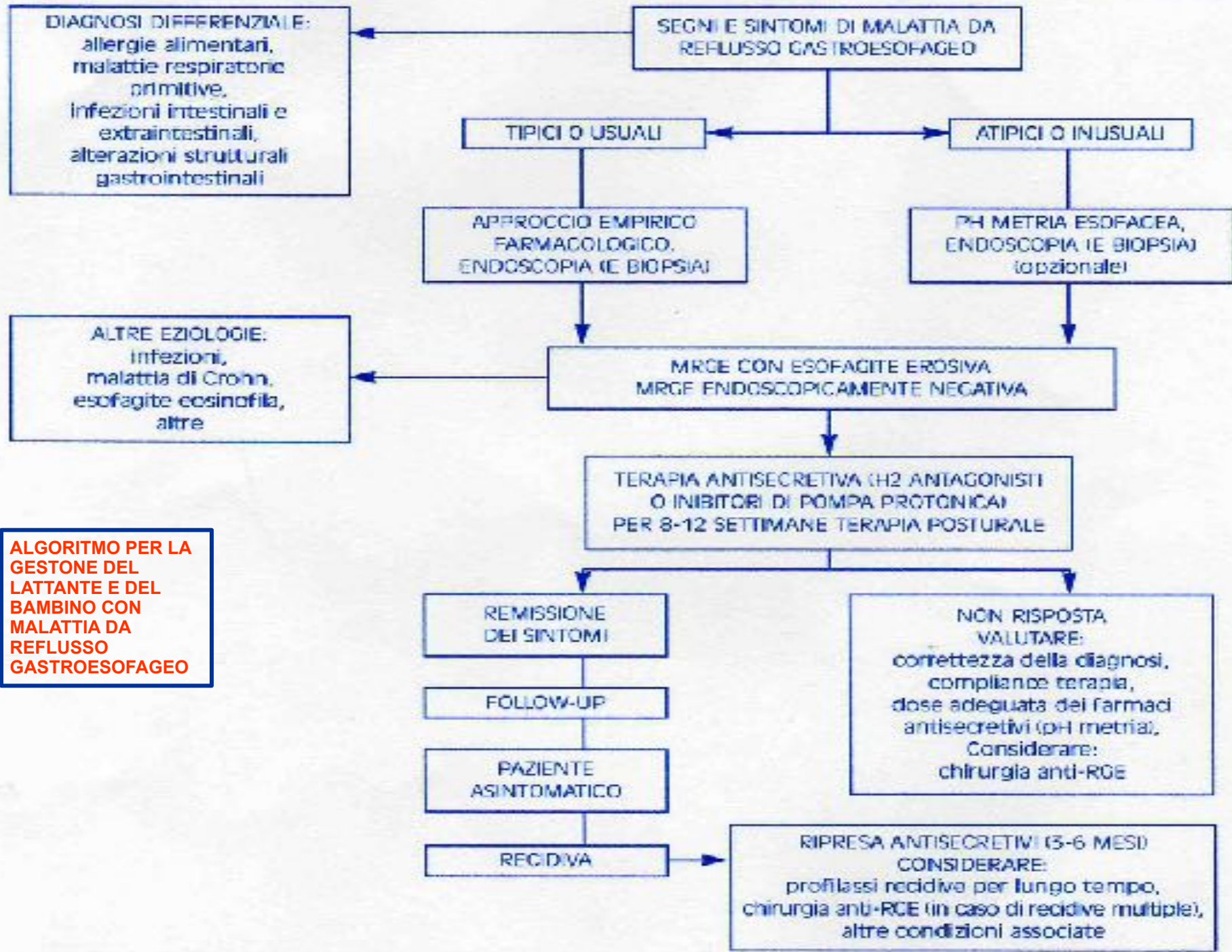
- Apnea o fenomeni ALTE (apparent life-threatening event)
 - Laringospasmo
 - Stridore laringeo
 - Evidenza radiografica di polmonite ricorrente
 - Asma notturno con frequenza >1 volta/settimana
 - Tosse secca, soprattutto in fase postprandiale
 - Asma persistente steroideo-resistente o steroideo-dipendente
-

APPROCCIO AL LATTANTE CON RGE NON COMPLICATO



**ALGORITMO PER LA GESTIONE
DEL LATTANTE CON RIGURGITO
E VOMITO RICORRENTI E
SCARSA CRESCITA PONDERALE**





ALGORITMO PER LA GESTIONE DEL LATTANTE E DEL BAMBINO CON MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO

DIAGNOSI DIFFERENZIALE:
 allergie alimentari,
 malattie respiratorie primitive,
 infezioni intestinali e extraintestinali,
 alterazioni strutturali gastrointestinali

SEGNI E SINTOMI DI MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO

TIPICI O USUALI

ATIPICI O INUSUALI

APPROCCIO EMPIRICO FARMACOLOGICO. ENDOSCOPIA (E BIOPSIA)

PH METRIA ESOFAGEA, ENDOSCOPIA (E BIOPSIA) (opzionale)

MRGE CON ESOFAGITE EROSIVA. MRGE ENDOSCOPICAMENTE NEGATIVA

ALTE EZILOGIE:
 infezioni,
 malattia di Crohn,
 esofagite eosinofila,
 altre

TERAPIA ANTISECRETIVA (H2 ANTAGONISTI O INIBITORI DI POMPA PROTONICA) PER 8-12 SETTIMANE TERAPIA POSTURALE

REMISSIONE DEI SINTOMI

NON RISPOSTA. VALUTARE:
 correttezza della diagnosi,
 compliance terapia,
 dose adeguata dei farmaci antisecretivi (pH metria).
 Considerare:
 chirurgia anti-RGE

FOLLOW-UP

PAZIENTE ASINTOMATICO

RECIDIVA

RIPRESA ANTISECRETIVI (3-6 MESI) CONSIDERARE:
 profilassi recidive per lungo tempo,
 chirurgia anti-RGE (in caso di recidive multiple),
 altre condizioni associate

ALGORITMO PER LA GESTIONE DEL BAMBINO E DELL'ADOLESCENTE CON ASMA PERSISTENTE O RECIDIVANTE E SOSPETTA MALATTIA DA REFLUSSO GASTRO ESOFAGEO

ASMA PERSISTENTE O RECIDIVANTE DOPO VALUTAZIONE PNEUMOLOGICA E TRATTAMENTO SPECIFICO

RICERCA DI REFLUSSO GASTROESOFAGEO

SEGNI E SINTOMI DA RGE

PH METRIA ESOFAGEA

NO TERAPIA PER RGE

NORMALE

RGE PATOLOGICO

TERAPIA ANTISECRETIVA (H2 ANTAGONISTI O INIBITORI DI POMPA PROTONICA) PER 8-12 SETT. + TERAPIA POSTURALE

PH METRIA ESOFAGEA IN TERAPIA: VALUTARE EFFICACIA ANTISECRETIVA DEL FARMACO

MIGLIORAMENTO DELL'ASMA

DISCONTINUARE TERAPIA

RICADUTA

TERAPIA MEDICA PROLUNGATA CONSIDERARE: chirurgia antireflusso

NORMALE

DISCONTINUARE TERAPIA MEDICA

TRACCIATO PH METRICO

ANORMALE

OTTIMIZZARE TERAPIA CONSIDERARE: terapia antisecretiva di lunga durata, chirurgia anti-RGE



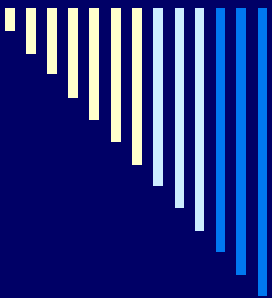
Variabili cliniche e funzionali prima e durante la terapia antireflusso

- Frequenza dei sintomi di asma
 - Frequenza e severità delle esacerbazioni acute
 - Frequenza dei sintomi notturni
 - Cambiamenti nelle variabili spirometriche
 - Misure della qualità di vita
-

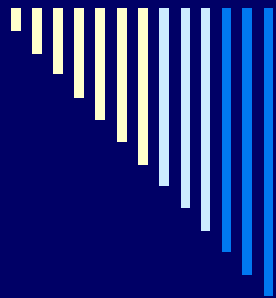


Durata della terapia antisecretiva fattore importante

- Il trattamento medico antisecretivo del RGE migliora l'asma persistente e riduce le dosi di broncodilatatori ed antiinfiammatori (Rudolph, 2001)
 - Possono essere necessari anche 3 mesi di terapia antisecretiva per ridurre i sintomi respiratori (Khoshoo, 2003)
-



- Documentazione dell'aspirazione del contenuto gastrico nelle vie aeree complessa
- Studi riportati includono pazienti con handicap neurologico



- L'aggiunta di un punto di rilevamento del pH in faringe o esofago prossimale non aumenta la sensibilità diagnostica della pH metria
- Ricerca macrofagi carichi di lipidi nel liquido di lavaggio bronchiale non discrimina tra aspirazione durante la deglutizione o in seguito a RGE
- non vi sono dati che dimostrano l'utilità della scinitigrafia per documentare aspirazione nelle vie aeree di contenuto gastrico refluito in esofago



Obiettivi primari della terapia

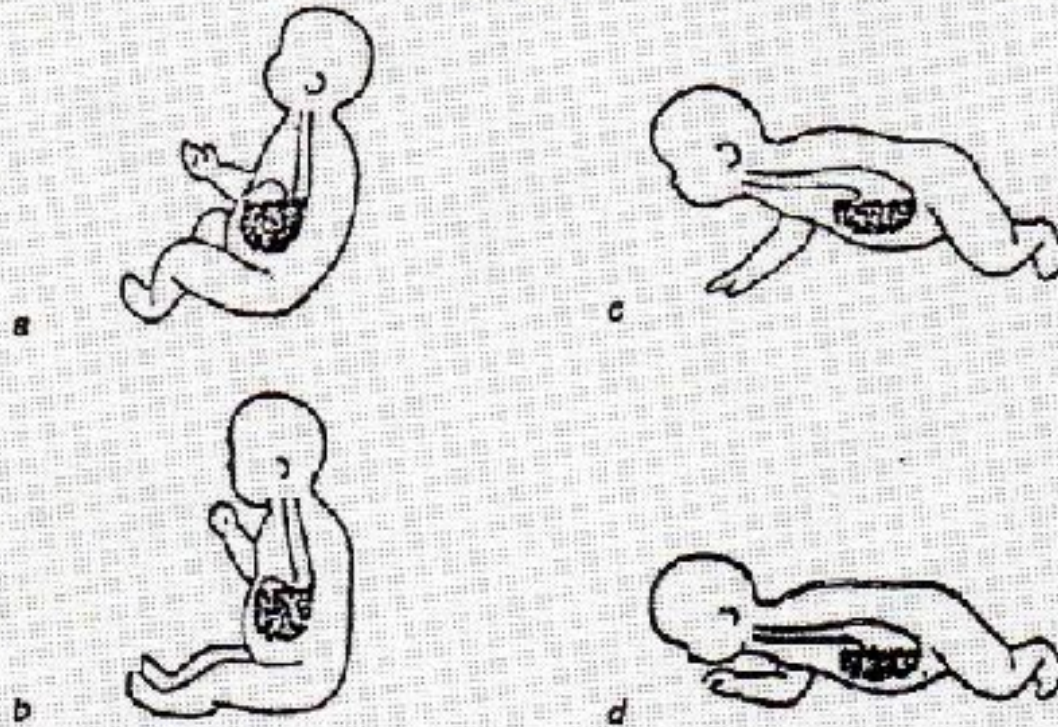
- ridurre o neutralizzare i sintomi
 - promuovere un normale pattern di crescita ponderale
 - guarire l'esofagite
 - prevenire le complicanze respiratorie
-



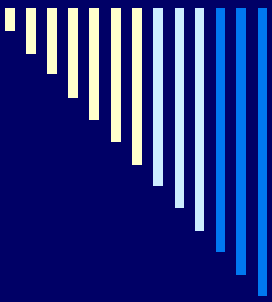
Terapia medica della MRGE

- Misure conservative
 - postura non prona durante il sonno
 - postura prona accettabile in veglia
 - Somministrazione di formule diverse dal latte vaccino nel sospetto di allergia alle proteine del latte vaccino controversa:
 - impiego di una formula anallergica per un periodo di 2 settimane con verifica della risposta clinica (Cucchiara, 2002)
-

posizionamento in caso di reflusso gastroesofageo



posizione ideale per la terapia del reflusso è quella eretta. Al contrario, come risulta dalla figura: nella posizione dove la giunzione gastroesofagea si trova al di sotto del livello del contenuto gastrico e il reflusso è facilitato.



- Gli agenti antisecretivi o acido-soppressori agiscono riducendo l'esposizione acida esofagea grazie alla riduzione della secrezione acida gastrica
- Esofago e regione de LES recuperano funzionalità e tono di base



Terapia medica della MRGE

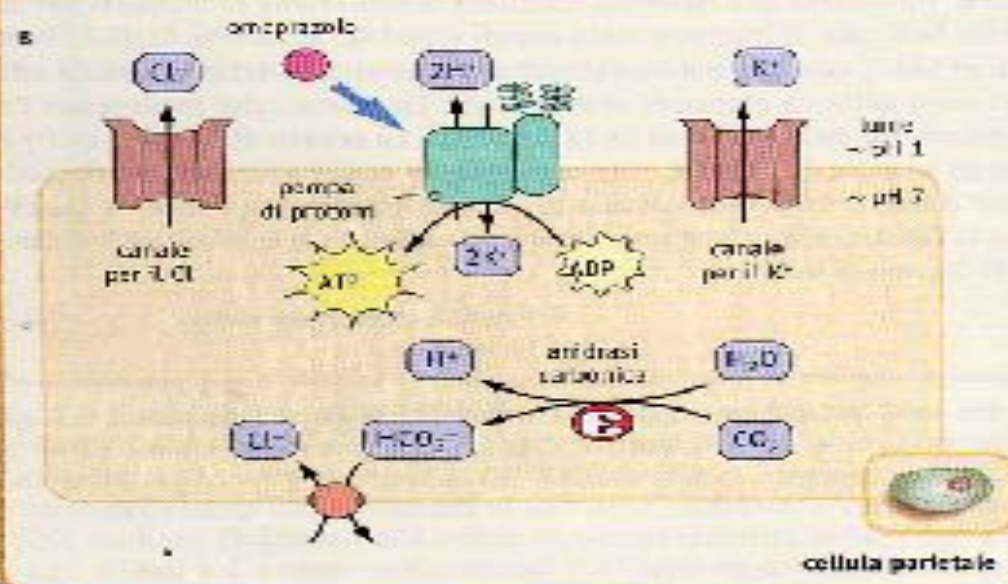
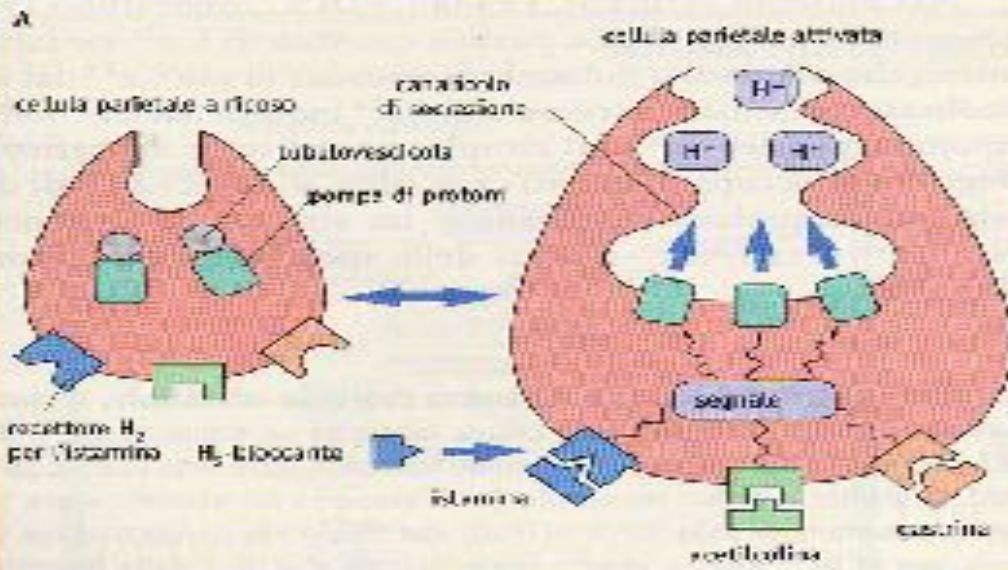
- Antiacidi da somministrare occasionalmente
 - Domperidone azione prevalente a livello della regione antropilorica
 - Agonisti del recettore B dell'acido gamma-amino-butirrico (baclofen) (Richter,2002)
riduzione dei rilasciamenti transitori del LES
 - I PPI riduzione della secrezione acida maggiore e di più lunga durata d'azione degli H2 antagonisti
-



H2 antagonisti (ranitidina - famotidina)

- Agiscono inibendo il recettore istaminico H2 a livello delle cellule parietali gastriche.
 - Ranitidina, 10 mg/kg/die
-

Secrezione di acido dalle cellule parietali gastriche





PPI (omeprazolo - lansoprazolo) esomeprazolo isomero dell'omeprazolo

- Agiscono legandosi in maniera covalente e inattivando la pompa gastrica protonica H⁺, K⁺ ATPasi (Gibbons, 2003)
- Omeprazolo (0,7 - 3,3 mg/kg/die)
- Lansoprazolo (1,5 mg/kg/die)

Veicolare i granuli in pochi cc di soluzione o pasto semisolido aciduli)

30 minuti prima del pasto del mattino e serale



Terapia medica della MRGE

- Iniziare il trattamento con un H2 antagonista ad alte dosi (es. ranitidina, 10 mg/kg/die), seguito da un PPI alle dosi standart iniziali (omeprazolo, 1mg/kg/die, lansoprazolo, 1,5 mg/kg/die)
 - Dose più alte dopo verifica del grado di inibizione della acidità gastrica e del grado di esposizione acida esofagea
-



Approccio alternativo

- PPI alle dosi più elevate utili per ottenere un miglioramento sintomatico
 - PPI a dosi standart
 - H2 antagonisti come terapia di mantenimento
-



Terapia chirurgica della MRGE

- Funduplicazio secondo Nissen è la procedura chirurgica più comunemente impiegata nel bambino
 - Metodica laparoscopica rispetto alla chirurgia tradizionale
-