

LA MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO (MRGE)

Il **reflusso gastro-esofageo** è la patologia più comune dell' esofago e, probabilmente, la condizione clinica di maggior prevalenza del tratto gastrointestinale; in Europa è del 26%, in Nord America del 28%.(1).

Definizione

La **malattia da reflusso** (MRGE) è una condizione che si sviluppa quando il reflusso di contenuto gastrico causa sintomi invalidanti e/o complicanze

Vakil et al Am.J. Gastroenterol. 101, 1900, 2006

I sintomi tipici, riportati nella figura sono la piroisi ed il rigurgito acido.

La maggior parte delle persone sane ha reflusso intermittente di succo gastrico in esofago; questi episodi avvengono in prevalenza dopo i pasti, sono di breve durata, raramente sono sintomatici e quasi mai si verificano di notte (reflusso fisiologico).

Al contrario, il reflusso patologico si associa a sintomi tipici ed a lesioni anatomico-patologiche della mucosa esofagea (2).

Sintomi tipici della MRGE

Piroisi: sensazione di bruciore retrosternale

Rigurgito: percezione entro la cavità orale di un liquido di sapore amaro o acido e a volte di cibo

Le sindromi esofagee

- **Sindrome tipica da reflusso:** piroisi e/o rigurgito
- **Sindromi con danno esofageo:** esofagite, stenosi esofagea, esofago di Barrett, adenocarcinoma

Vakil et al Am.J. Gastroenterol. 101, 1900, 2006

L' estensione e la gravità di quest'ultime va da quadri di esofagite, a vere e proprie erosioni endoscopicamente rilevabili, ulcerazioni sino a stenosi ed, infine, al cosiddetto esofago di Barrett (condizione precancerosa dovuta all' insulto cronico del refluito gastrico).

Le manifestazioni extraesofagee associate al reflusso interessano ben il 25 % dei soggetti con raucedine, faringo-laringiti persistenti, tosse secca e stizzosa, crisi di asma non

allergico, bronchiti croniche ricorrenti.

Pertanto con il termine di malattia da reflusso si intende un' entità clinica poliedrica con un comune denominatore, il reflusso acido patologico persistente da molto tempo.

L' esofagite da reflusso si associa nel 33 % ad ernia iatale. La relazione tra ernia e danno esofageo è controversa; non esiste una relazione tra causa ed effetto sebbene un' ernia comprometta la chiusura completa dello sfintere esofageo inferiore che separa l' esofago dallo stomaco. Pertanto, la presenza di ernia rende l' esofago più suscettibile al danno da reflusso acido cronico.

Le sindromi extraesofagee

- Associazioni tipiche: tosse, laringite, faringite, vellicchio
- Associazioni possibili: sinusite, fibrosi polmonare, otite media ricorrente, asma, erosioni dentali

Vakil et al. Am.J. Gastroenterol. 101, 1900, 2006

Il 20-30% dei soggetti con MRGE non rispondono alla terapia medica e non presentano danno della mucosa esofagea valutata ad esame endoscopico; è una sottoclasse di soggetti reflussori detti NERD (Non Esophageal Reflux Disease). Un esame specialistico (PH impedenziometria esofagea) permette di identificare questi casi e differenziarli in ulteriori sottogruppi (esofago ipersensibile, esofago funzionale...). In ognuno dei sottogruppi gli schemi terapeutici sono più complessi e ci si avvale anche della chirurgia.(3)

Consigli igienico – dietetici

Le raccomandazioni consigliate per il trattamento a lungo termine del MRGE sono modulate sulla gravità dei sintomi, sulla presenza ed il grado di danno esofageo. Si passa da semplici consigli igienico-dietetici, a trattamenti chirurgici per le forme più gravi e complicate.

regole igieniche

- elevare la testiera del letto di circa 18 cm. con appositi sostegni che diano una inclinazione totale del letto del 10 % (sconsigliati i cuscini!)
- ridurre il peso corporeo, ove necessario
- abolire gli abiti stretti in vita, cinture o corsetti
- coricarsi almeno tre ore dopo l'ingestione di alimenti

adeguamenti dietetici

- pasti piccoli: è noto che i sintomi siano maggiori nel periodo postprandiale specie dopo un pasto abbondante
- ridurre o eliminare: pomodoro e derivati (succhi assunti come aperitivo, salse sughi, ragù...), agrumi e spremute, succhi di frutta; frutta secca; cibi speziati, pizza, brodi di carne e dado (eccetto vegetali); latte di qualsiasi tipo (scremato, intero...) e yogurt; cioccolato o qualsiasi alimento con cacao; menta e preparati con essa (caramelle...); chewing-gum; alcolici in genere (vino bianco, birra, aperitivi...); aceto e sottaceti; tabacco di sigaretta, caffè, cola (comprese tutte le bevande gasate); cibi ad alto contenuto di grassi (eccetto olio e burro nelle quantità da condimento), fritti in genere, cibi tipici dei "fast-food" (hamburger...)

controindicazioni farmacologiche (in tali casi consultare il proprio medico o lo specialista)

- farmaci che riducono la pressione dello sfintere esofageo inferiore: nitroderivati (terapia antianginosa), calcioantagonisti (terapia antiipertensiva), anticolinergici (terapia antispastica), progesterone (terapia anticoncezionale), ansiolitici, ipnotici, antidepressivi, teofillina (terapia antiasmatica)
- farmaci che diminuiscono la motilità esofagea: calcioantagonisti, nitroderivati, anticolinergici
- farmaci irritanti diretti la mucosa esofagea: tetracicline (Bassado, Minocin...), chinidina, potassio (Kcl retard...), sali di ferro (Ferrograd...), antiinfiammatori non steroidei (Voltaren, Aulin...)

Consigli terapeutici

Gli inibitori della pompa protonica (IPP: lansoprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo...) sono la classe di farmaci indispensabili nella terapia del reflusso gastro-esofageo (4). La loro efficacia ha relegato il sucralfato e gli alginati (sodio alginato) in una posizione di secondo piano, nonostante siano sempre da associare. Non meno importanti sono i preparati di acido ialuronico e condroitinsolfato che possono ottenere un effetto terapeutico aggiuntivo sui sintomi; non sono da relegare ai soli casi di non soddisfacente risposta clinica e nelle forme di esofagite non erosiva (NERD) (5).

Il bagaglio terapeutico si arricchirà tra breve con il prossimo lancio degli antagonisti reversibili della pompa protonica (P-CAB o vonoprazam), capaci di un tasso di guarigione complessivo superiore agli inibitori della pompa protonica (6).

Il trattamento endoscopico della malattia da reflusso è indicato solo in pazienti ben selezionati con ernia iatale minore di 2 cm, che rifiutano la assunzione della terapia medica, che rifiutano l'intervento chirurgico o che sono ad elevato rischio chirurgico. Queste nuove tecniche endoscopiche sono a tutt'oggi sperimentali: trans orale (TIF o EsophyX)(7,8); la fundoplicatura endoscopica anteriore (MUSE) (9); la tecnica STRETTA con radiofrequenza (10) e la GERDX o plicatura a tutto spessore(11)

La terapia chirurgica tradizionale antireflusso laparoscopica è indicata nei pazienti a terapia medica di lungo periodo e nei "non responder" alla stessa terapia (NERD) (12); ad oggi il gold standard del trattamento chirurgico è la fundoplicatio laparoscopica sec Nissen. Alternative oggi possibili ma ancora poco studiate e/o poco disponibili sono la tecnica para-chirurgica LINX (protesi magnetica paracardiale)(13) e la stimolazione elettrica dello sfintere esofageo inferiore (endo-Stim). (14)

Bibliografia:

- 1) El-Serag HB, et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut 2014;63:871-880
- 2) Fiocca R, Mastracci L, Milione M, Parente P, Savarino V; Gruppo Italiano Patologi Apparato Digerente (GIPAD); Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica/International Academy of Pathology, Italian division (SIAPEC/IAP). Microscopic esophagitis and Barrett's esophagus: the histology report. Dig Liver Dis 2011Mar; 43(Suppl4): S319-30
- 3) Savarino V. et al. Esophageal reflux hypersensitivity: non-GERD or still GERD? Dig and Liver Dis 2020;52:1413

- 4) Scarpignato C, et al. SIF-AIGO-FIMMG Group; Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med* 2016; 14: 179
- 5) Palmieri B, et al. Fixed combination of hyaluronic acid and chondroitin-sulphate oral formulation in a randomized double blind, placebo controlled study for the treatment of symptoms in patients with non-erosive gastroesophageal reflux. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:3272
- 6) Hideki Mori et al. Role of Acid Suppression in Acid-related Diseases: Proton Pump Inhibitor and Potassium-competitive Acid Blocker. *Journal of Neurogastroenterol and Motility* 2019; 25(1): 6
- 7) Ashida K, et al. Randomised clinical trial: vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:240
- 8) Testoni PA, et al. Transoral incisionless fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease: techniques and outcomes. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2016 May 6;7(2):179
- 9) Trad KS et al. Efficacy of transoral fundoplication for treatment of chronic gastroesophageal reflux disease incompletely controlled with high-dose proton-pump inhibitors therapy; a randomised, multicenter, open label, crossover study. *BMC Gastroenterology* 2014;14:174
- 10) Kim HJ, et al. Long-term follow-up results of endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease with the MUSE endoscopic stapling device. *Surg Endosc* DOI 10.1007/s00464-015-4622-y published online 04 November 2015
- 11) Fass R et al. Systematic review and meta-analysis of controlled and prospective cohort efficacy studies of endoscopic radiofrequency for treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 31(12);4865, 2017
- 12) Weitzendorfer M, et al. Clinical feasibility of a new full-thickness endoscopic plication device (GERDx) for patients with GERD: results of a prospective trial. *Surg Endosc* 32(5); 2541: 2018
- 13) Lundell L et al. Systematic review: laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease in partial responders to proton pump inhibitors, *World J Gastroenterol* 2014;20:804
- 14) Saino G, et al. Magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux at 5 years: final results of a pilot study show long-term acid reduction and symptom improvement. *J Lap Adv Surg Tech* 2015; 10: 787
- 15) Rodriguez L, et al. Two years results of intermittent electrical stimulation for the lower esophageal sphincter treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 2015; 157:556