



Questa patologia, che colpisce in Europa e Stati Uniti circa un quarto della popolazione, interferisce con le normali attività quotidiane delle persone che ne soffrono e riduce la qualità della vita. Criteri diagnostici e strategie terapeutiche secondo l'Evidence based medicine

PROGETTO FORMATIVO
A CURA DI **GIOVANNI FILOCAMO**
Responsabile Qualità ISO 9001
Associazione italiana medici
di famiglia

Il reflusso gastroesofageo

L indagini epidemiologiche condotte in Europa e negli Stati Uniti indicano che il 20-25 per cento della popolazione ha sintomi di malattia da reflusso gastroesofageo, con bruciore epigastrico quotidiano nel sette per cento dei soggetti. In ambito di medicina primaria, circa il 25-40 per cento dei soggetti con malattia da reflusso gastroesofageo all'endoscopia risulta affetto da

esofagite, ma la maggior parte ha una malattia da reflusso negativa all'endoscopia. Uno studio condotto in Italia nel 1999, su più di 500 soggetti, ha riportato che il 21 per cento dei soggetti esaminati aveva sofferto negli ultimi 12 mesi di una sintomatologia da reflusso gastroesofageo di discreta gravità (bruciore retrosternale e rigurgito acido), tale da interferire con le normali attività lavorative.

OBIETTIVI FORMATIVI

Alleviare i sintomi, migliorare le percentuali di guarigione e ridurre le complicanze più gravi della malattia da reflusso gastroesofageo, come la formazione di stenosi; migliorare la qualità della vita e ridurre al minimo gli effetti negativi dei trattamenti.

DEFINIZIONE

Si parla di malattia da reflusso gastroesofageo quando si ha un reflusso del contenuto gastrico nell'esofago che causa sintomi tali da interferire con la qualità della vita. I soggetti che ne sono affetti spesso soffrono di bruciore retrosternale e rigurgito acido. Il disturbo può essere definito in base ai risultati della gastroscopia. Il sistema di classificazione attualmente più diffuso è quello di Los Angeles, che mettendo in luce lesioni della mucosa nell'esofago distale indica la presenza di un'esofagite, la cui gravità viene classificata dal grado A (lesioni mucose esofagee inferiori a cinque mm) al grado D (lesioni a tutta circonferenza della mucosa esofagea). In alternativa, la gravità dell'esofagite può essere stabilita secondo la classificazione di Savary-Miller in cui si passa dal grado I (lesioni lineari, non confluenti), fino ad arrivare al grado IV (gravi ulcerazioni o stenosi). La frequenza e gravità dei sintomi, la qualità della vita e i tassi di guarigione (valutati endoscopicamente nei soggetti con esofagite) non sono strettamente associati agli esiti clinici. La misurazione del pH del reflusso è un esito intermedio che viene spesso utilizzato negli studi randomizzati, ma la sua interpretazione clinica è difficile.

FATTORI DI RISCHIO

Non ci sono prove di chiari fattori predittivi dell'andamento della malattia da reflusso gastroesofageo. L'obesità viene riportata come fattore di rischio, ma i dati epidemiologici sono contrastanti. La causa dei disturbi è la diminuzione dell'attività di barriera nei confronti del reflusso del contenuto gastrico in esofago, in particolare la riduzione sia del tono dello sfintere esofageo inferiore sia della peristalsi esofagea o la presenza di ernia iatale. Si ritiene che anche fumo, alcol e caffeina predispongano alla condizione, ma i dati provenienti da studi osservazionali sono limitati. È stato suggerito, inoltre, che alcuni cibi, come menta, grassi, cipolle (soprattutto crude), limoni e pomodori possano predisporre alla malattia da reflusso, ma i dati individuati riguardo al ruolo di questi fattori sono insufficienti. Prove limitate indicano che i farmaci che rilassano lo sfintere esofageo inferiore, come i calcioantagonisti, i nitrati, la teofillina, la morfina, la meperidina e alcune benzodiazepine, possono favorire lo sviluppo di malattia da reflusso gastroesofageo. Studi condotti su gemelli suggeriscono la possibilità di una predisposizione genetica.

CENNI DI CLINICA

I più comuni sintomi sono il singhiozzo, il rigurgito, la disfagia, l'odinofagia. In casi più avanzati può comparire sanguinamento gastrointestinale, anemia, calo ponderale. Questi sintomi sono normalmente accentuati dall'assunzione di cibo, quando il soggetto è in posizione prona, durante l'attività motoria che comporta un aumento della pressione intraddominale. La malattia da reflusso gastroesofageo è una condizione cronica, che nell'80 per cento circa dei pazienti recidiva quando il trattamento viene interrotto. Molti soggetti necessitano quindi di una terapia medica a lungo termine o di un trattamento chirurgico. Una malattia da reflusso negativa all'endoscopia tende a rimanere stabile e solo una minoranza di soggetti sviluppa nel corso del tempo un'esofagite. Forme gravi di esofagite possono andare incontro a complicanze come stenosi esofagea oppure esofago di Barrett, condizione di rischio oncologico, caratterizzata da una notevole aumento della possibilità di presentazione di una neoplasia del giunto esofago cardiaco.

STRUMENTI DIAGNOSTICI

La diagnosi corretta si avvale di: endoscopia, radiografia a doppio contrasto del tubo digerente, pHmetria, manometria esofagea. In considerazione della possibile presenza di complicanze gastroesofagee, lo studio endoscopico è attualmente la metodica più utile. In qualche caso è di grande utilità anche l'indagine radiografica, che facilita l'evidenziazione delle ernie iatali da scivolamento.

EVIDENZE SCIENTIFICHE

Trattamento iniziale: studi randomizzati di piccole dimensioni non hanno fornito prove sufficienti sugli effetti delle modifiche dello stile di vita (innalzamento della testata del letto, calo ponderale, alimentazione con bocconi più piccoli, masticazione più lunga, mangiare più lentamente, ridurre l'apporto di grassi alimentari), che tuttavia devono essere perseguiti per migliorare la prognosi della malattia da reflusso. Non abbiamo trovato studi randomizzati sugli effetti di misure quali riduzione del consumo di caffè, sospensione del fumo, riduzione del consumo di alcol o dell'apporto di



grassi. Una revisione sistematica mostra che gli antagonisti dei recettori H2 (anti H2) riducono il rischio di esofagite persistente rispetto al placebo ma sono meno efficaci degli inibitori della pompa protonica. Un altro studio randomizzato ha invece riscontrato che rispetto all'uso di antiacidi il trattamento con ranitidina riduce i sintomi dopo sette giorni e aumenta i tassi di guarigione endoscopica a 12 settimane in soggetti con esofagite erosiva. Uno studio randomizzato controllato con placebo ha riscontrato che la cisapride, classificata fra i farmaci che stimolano la motilità gastrica, aumenta i tassi di guarigione accertata endoscopicamente dopo 12 settimane. In molti Paesi (tra cui l'Italia) l'uso del farmaco è stato tuttavia sospeso o limitato in quanto associato al rischio di aritmie. Non abbiamo trovato studi randomizzati sugli effetti di altri farmaci procinetici (domperidone o metoclopramide). Una revisione sistematica e tre studi randomizzati hanno trovato che gli inibitori della pompa protonica aumentano i tassi di guarigione rispetto a placebo o anti H2. Studi randomizzati non hanno riscontrato differenze significative fra altri inibitori della pompa protonica in termini di benefici clinici.

Trattamento di mantenimento: non abbiamo trovato studi randomizzati sugli effetti di modifiche dello stile di vita nel trattamento a lungo termine della malattia da reflusso gastroesofageo. Una revisione sistematica ha trovato che gli anti H2 riducono il rischio di ricomparsa dei sintomi di reflusso rispetto al placebo; la revisione e uno studio randomizzato non hanno però rilevato differenze significative tra gli antagonisti dei recettori H2 (anti H2) e placebo nella frequenza di recidive di esofagite. Studi randomizzati hanno riscontrato che gli anti H2 sono meno efficaci degli inibitori della pompa protonica nel mantenere la remissione a 6-12 mesi. Uno studio randomizzato ha trovato che la nizatidina aumenta i tassi di mantenimento della remissione rispetto alla famotidina. L'uso di questi farmaci è caratterizzato dalla presenza di fenomeni di rebound che compare alla sospensione dell'uso del farmaco, si raccomanda pertanto una sospensione graduale. Non abbiamo trovato studi randomizzati sugli effetti di antiacidi e alginati nel trattamento a lungo termine della malattia da reflusso gastroesofageo. Una revisione sistematica e uno studio randomizzato hanno documentato che gli inibitori della pompa protonica (omeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo, esomeprazolo) a dosi basse o standard riducono le recidive di esofagite e di sintomi da reflusso a 6-12 mesi rispetto a placebo o anti H2. La revisione e lo studio hanno rilevato che il trattamento con inibitori della pompa protonica a dosi standard è più efficace del trattamento con basse dosi nel ridurre le recidive a 6-12 mesi. La revisione non ha trovato prove chiare di differenze nel rischio di recidive con diversi inibitori della pompa protonica o con inibitori della pompa protonica a dosi alte o standard.

INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

Quali sono le indicazioni previste per il loro uso?

Possono essere usati nel trattamento della dispepsia e della malattia da reflusso gastroesofageo. Un breve ciclo iniziale con un inibitore della pompa protonica è il trattamento di scelta nella malattia da reflusso gastroesofageo con sintomi gravi; può essere preso in considerazione anche per il trattamento di sintomi da reflusso occasionali e come terapia di mantenimento. I pazienti con conferma endoscopica di esofagite erosiva, ulcerativa o di stenosi esofagea o di esofago di Barrett, di solito richiedono una terapia di mantenimento con un inibitore della pompa protonica.

In una terapia con farmaci gastrolesivi, posso utilizzare un inibitore di pompa?

Questi farmaci sono utili anche nella prevenzione e nel trattamento delle ulcere associate all'uso di Fans. Nei pazienti che devono continuare la terapia con antinfiammatori dopo la guarigione dell'ulcera, occorre non ridurre la dose di inibitori della pompa protonica perché potrebbe manifestarsi un peggioramento asintomatico dell'ulcera. Nella sindrome di Zollinger-Ellison per tenere sotto controllo l'eccessiva secrezione degli acidi gastrici può essere utilizzato un inibitore di pompa, spesso a dosaggi elevati.

Questi farmaci sono controindicati nei pazienti con altre patologie?

Gli inibitori della pompa protonica dovrebbero essere usati con cautela nei pazienti con insufficienza epatica, in gravidanza e allattamento. Possono mascherare i sintomi del cancro gastrico (la presenza di un tumore gastrico dovrebbe essere esclusa prima del trattamento). Maggiore attenzione deve essere posta a coloro i cui sintomi cambiano e nei pazienti con più di 45 anni. Questo comporta che, particolarmente nei pazienti anziani, è comunque utile effettuare un controllo strumentale sull'apparato gastroenterico mediante una gastroscopia oppure un Rx digerente a doppio contrasto.

Quali sono gli effetti indesiderati che si osservano nei pazienti che sono sotto trattamento?

Gli inibitori della pompa protonica sono farmaci normalmente ben tollerati. In qualche caso possono ridurre l'acidità gastrica e aumentare il rischio di infezioni gastrointestinali. Gli effetti indesiderati descritti sono nausea e vomito, dolore addominale, flatulenza, diarrea, stitichezza, cefalea, vertigine.

Gli inibitori di pompa interferiscono con altri principi attivi correntemente usati?

In genere non si segnalano nella pratica clinica interferenze di rilievo, tuttavia in letteratura sono segnalate interferenze tramite il citocromo P450 che è opportuno considerare.

Possono interagire con gli inibitori di pompa:

ansiolitici e ipnotici, antiacidi, antibatterici, anticoagulanti, antidepressivi, antiepilettici, antimicotici, antipsicotici, antivirali, ciclosporina, cilostazolo, citotossici, sucralfato, glicosidi cardiaci, tacrolimus.