

# Linee guida per la diagnosi e la terapia del reflusso gastroesofageo

Raccomandazioni congiunte della Società Europea (ESPGHAN) e Nord Americana (NASPGHAN) di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica

Sintesi a cura di ROSARIO CAVALLO

Pediatra di famiglia, Salice Salentino (Lecce)

Questa è una sintesi, resa un po' più essenziale e un po' più orientata agli aspetti pediatrici, delle Linee Guida sul reflusso gastroesofageo della NASPGHAN e della ESPGHAN, pubblicate nel 2009 sul *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Tratta un tema centrale alla pediatria (a giudicare dal numero delle pH-metrie richieste e delle prescrizioni di inibitori di pompa) e riguarda la buona pratica medica nei riguardi di problemi che interessano almeno un lattante su dieci e un numero consistente di bambini dell'età scolare e di adolescenti.

## ABBREVIAZIONI

RI	Indice di reflusso
EOE	Esofagite eosinofila
MII	Impedenza intraluminale multipla
LES	Sfintere esofageo inferiore
HH	Ernia iatale
BE	Esofago di Barrett
PPI	Inibitori di pompa protonica
AR	Formule antirigurgito
H2RAs	Antagonisti dei recettori 2 dell'istamina
EA	Atresia esofagea
MN	Malattia neurologica

## PAEDIATRIC GASTROESOPHAGEAL REFLUX: THE NASPGHAN AND ESPGHAN GUIDELINES (Medico e Bambino 2012;31:89-98)

### Key words

Clinical practice guidelines, Diagnostic tests, Gastroesophageal reflux (GER), Gastroesophageal reflux disease (GERD)

### Summary

The documents contains 24 formal recommendations deriving from a joint assessment of all the literature that can be evaluated as well as from the experience of the members of the panel and unequivocally clarifies what is useful to do, namely what is demonstrably useful to do, in numerous conditions that are surely or only theoretically connected to gastroesophageal reflux such as recurrent vomiting in the first year of life, retro-sternal pain or burning, and chronic respiratory disease. On the basis of the present knowledge, it is a reliable guide for a good clinical practice for such diseases. This document is intended to be used in daily practice for the development of future clinical practice guidelines and as a basis for clinical trials.

## 1. RAZIONALE E METODI

Considerato il diffuso abuso della diagnosi di malattia da reflusso gastroesofageo, ESPGHAN e NASPGHAN hanno istituito un comitato congiunto per aggiornare e unificare le Linee Guida (LG) sul reflusso gastroesofageo (GER) e sulla malattia da reflusso (GERD), con lo scopo di aiutare gli operatori nella diagnosi e nella gestione clinica (Tabella I).

La commissione ha utilizzato le precedenti LG e analizzato gli articoli scientifici pubblicati recentemente sull'argomento; quando le evidenze in campo pediatrico risultavano insufficienti, si è fatto riferimento a studi sugli adulti. Il documento finale è stato approvato dal comitato congiunto e dai consigli esecutivi di *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) e *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition* (NASPGHAN).

## LIVELLI DI EVIDENZA SEGUITI PER LA FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

<b>Livello A</b>	Consistenti trial clinici randomizzati controllati, studi di coorte, studi tutti o nessuno, regola di decisione clinica validata in differenti popolazioni
<b>Livello B</b>	Consistente coorte retrospettiva, coorte esplorativa, studio ecologico, ricerca per obiettivi, studi caso-controllo, estrapolazioni da studi di livello A
<b>Livello C</b>	Serie di casi o estrapolazioni da studi di livello B
<b>Livello D</b>	Opinione degli esperti

Tabella I

## 2. DEFINIZIONI

- **GER**: passaggio di contenuto gastrico nell'esofago, con o senza rigurgito e vomito; è un processo fisiologico normale che si verifica più volte al giorno in neonati, bambini e adulti sani.
- **GERD**: reflusso che causa sintomi fastidiosi e/o complicazioni in seguito ad alterazione dei meccanismi fisiologici di protezione.
- **NERD**: reflusso dell'adolescente e dell'adulto, con disturbi soggettivi, ma senza lesione istologica dell'esofago.

## 3. LA DIAGNOSI

La diagnosi di GERD è basata su segni clinici o sintomi fastidiosi che possono essere associati al GER; è proponibile, quando i test mostrano eccessiva frequenza o durata dei reflussi, presenza di esofagite o una chiara associazione di sintomi e segni con i reflussi in assenza di diagnosi alternative.

### Storia clinica ed esame obiettivo

Il ruolo principale dell'anamnesi e dell'esame fisico è escludere malattie più gravi che esordiscono con vomito.

I sintomi della GERD variano con l'età; quelli tipici del lattante sono rigurgito, vomito, irrequietezza; nell'adolescente il quadro ricorda quello dell'adulto ed è caratterizzato da dolore e bruciore epigastrico. Il rapporto con la tosse è discusso.

Nessuno di questi sintomi è specifico; in particolare il vomito abituale del lattante può essere correlato ad allergie alimentari.

La "sindrome tipica da reflusso" (bruciore di stomaco retrosternale con dolore urente al torace, con o senza rigurgito) è ritenuta diagnostica negli adulti e negli adolescenti > 12 anni. Irritabilità e difficoltà di alimentazione associati a rigurgiti molto frequenti (> 5 al giorno) non correlano con un alto indice di reflusso nel lattante; l'uso dell'omeprazolo ha su questi sintomi lo stesso effetto del placebo in RCT. Nessun sintomo predice in modo affidabile le complicanze del reflusso né prevede quali bambini risponderanno alla terapia.

**Raccomandazioni.** Nei neonati e nei bambini piccoli la clinica non permette una diagnosi di GERD e non può predire la risposta al trattamento (livello B). Nei bambini grandi e adolescenti clinica ed esame obiettivo sono in genere sufficienti per una diagnosi affidabile di GERD e per avviarne la gestione (livello C).

### Monitoraggio del pH esofageo (pH-metria)

Il monitoraggio intraluminale del pH esofageo misura frequenza e durata degli episodi di reflusso con pH < 4 (che corrisponde nell'adulto alla percezione di bruciore). I tempi di risposta sono lenti e non permettono la precisa correlazione con i sintomi. L'indice di reflusso (RI, cioè il tempo in cui in esofago si registra un pH acido) è il punteggio più usato; ma il range di normalità e la definizione di un cut-off sicuramente discriminante tra reflussi fisiologici e GERD non possono essere definiti con sicurezza. Il monitoraggio del pH esofageo non correla con gravità e specificità dei sintomi.

Per quel che riguarda in particolare il rapporto tra RI e patologie respiratorie, va detto che questo indice è spesso anormale nei bambini con scarso controllo dell'asma ma anche nei pazienti con ostruzione gastrica, con disturbi della motilità gastrica, con esofagite eosinofila (EOE). L'utilità clinica della pH-metria e la sua capacità di determinare una relazione causale tra i sintomi e il reflusso restano controverse; questa valutazione è invece sicuramente utile per valutare l'efficacia di terapie antiretrotoriche e forse per selezionare i bambini con sintomi respiratori in cui il reflusso acido può essere un fattore aggravante.

**Raccomandazioni.** Il monitoraggio del pH esofageo è una misura affidabile solo dell'esposizione acida dell'esofago (livello B).

### Impedenza intraluminale multipla (MII) combinata con monitoraggio del pH

La MII misura il movimento di liquidi, solidi e aria nell'esofago attraverso i cambiamenti nella impedenza elettrica ma la riproducibilità è variabile e i valori normali non sono definiti. Associata al monitoraggio video-polisonnografico può aiutare a correlare gli episodi di reflusso con apnea, tosse e altri sintomi respiratori e comportamentali. Si tratta in sostanza di una tecnica che arricchisce (e complica) la semplice pH-metria.

Non ne è stata definita con sicurezza l'utilità ai fini di una valutazione della gravità, della prognosi, della risposta alla terapia.

**Raccomandazioni.** Il monitoraggio combinato della impedenza-pH-metria è migliore del solo monitoraggio del pH per la valutazione dei sintomi correlati al GER (livello B).

### Studi di motilità

La manometria esofagea è utile per studiare i meccanismi della GERD ma non è sufficiente per la sua diagnosi né per prevedere la risposta alla terapia medica o chirurgica. Molti disturbi motori dell'esofago si riscontrano in bambini con ritardo dello sviluppo, malattie neurologiche e con esofagite. La manometria può confermare una diagnosi di acalasia o altri disturbi motori dell'esofago capaci di mimare una GERD.

### Endoscopia e biopsia

L'esofagite da reflusso è definita dalla presenza di interruzioni visibili endoscopicamente nella mucosa esofagea distale mentre eritema, pallore, linea Z irregolare, alterazioni vascolari sono segni non affidabili e soggettivi da interpretare come variazioni normali. Le stenosi sono individuate meglio dalla radiografia con pasto di bario; non sono individuate affatto malrotazione e acalasia. La presenza di mucosa normale non esclude la GERD che è una malattia di per sé a chiazze. Il reperto isto-

## CAUSE DI ESOFAGITE

Reflusso gastroesofageo	Pillola indotta
Esofagite eosinofila	Graft-versus-host disease
Infezioni	Ingestione di caustici
<i>Candida albicans</i>	Esiti di scleroterapia/banding
Herpes simplex	Radiazioni/chemioterapia
Citomegalovirus	Malattia del tessuto connettivo
Malattia di Crohn	Malattie bollose della pelle
Vomito, bulimia	Linfoma

Tabella II

logico di eosinofilia, allungamento delle papille, iperplasia basale, dilatazione degli spazi intercellulari non è un dato né sensibile né specifico per attribuire l'esofagite a reflusso. Infatti le cause di esofagite sono molto più numerose (Tabella II).

L'esofagite eosinofila è una malattia non erosiva con essudato maculato e trachealizzazione dell'esofago ma spesso l'aspetto è normale. Si può avere eosinofilia della mucosa in bambini asintomatici < 1 anno di età, e in bambini con intolleranza alle proteine del latte vaccino (IPLV). Quando la biopsia mostra una mucosa tipo cardias o un epitelio cilindrico si parla di esofago di Barrett (BE) e dovrebbe essere cercata la presenza di metaplasia intestinale.

**Raccomandazioni.** Il danno esofageo indotto dal reflusso è definito endoscopicamente come una lesione visibile della mucosa esofagea distale (livello C). Con la biopsia endoscopica non si può stabilire quando l'esofagite, se presente, sia causata dal reflusso (livello B). L'assenza di alterazioni istologiche non esclude la malattia da reflusso (livello B). Quando si esegue un'endoscopia, è raccomandato fare biopsie per escludere un esofago di Barrett e le altre cause di esofagite diverse dal GER (livello C).

### Radiografia con contrasto di bario

Sono molto frequenti i falsi positivi (per GER fisiologico) e i falsi negativi (per la breve durata dell'esame), per cui la Rx di routine non è giustificata mentre è utile per rilevare stenosi esofagea, ernia iatale (HH), acalasia, fistola tracheoesofagea, malrotazione intestinale o stenosi pilorica.

**Raccomandazioni.** La radiografia con contrasto del tratto gastrointestinale superiore non è utile per la diagnosi di GERD ma può esserlo per quella delle anomalie anatomiche associate (livello B).

### Scintigrafia nucleare

Il test può fornire informazioni sullo svuotamento gastrico (spesso ritardato nella GERD) e provare l'aspirazione polmonare con immagini prese fino a 24 ore dopo l'assunzione del radio-nuclide, ma un test negativo non esclude la possibilità di aspirazioni infrequenti. La metà dei bambini con sintomi respiratori refrattari evidenzia un'aspirazione polmonare, ma l'aspirazione si verifica anche in adulti sani nel sonno profondo. La scintigrafia può quindi essere utile nei casi con sintomi respiratori cronici e refrattari ma non è raccomandata nella gestione di routine.

**Raccomandazioni.** La scintigrafia può servire per la diagnosi di aspirazione nei pazienti con sintomi respiratori refrattari ma non è raccomandata nei pazienti con altri sintomi GER-correlati (livello B).

### Ecografia esofagogastrica

L'ecografia può rilevare reflussi non acidi, ernia iatale (HH), posizione dello sfintere esofageo inferiore (LES) ma non c'è correlazione con la pH-metria; al momento non riveste alcun ruolo come strumento diagnostico di routine per GERD nei bambini.

### Test sui fluidi di orecchio, polmone, esofago

Il riscontro di pepsina nelle effusioni dell'orecchio medio di bambini con otite cronica potrebbe indicare un ruolo eziologico del reflusso ma il dato non è confermato. La presenza di lattosio, glucosio, pepsina o macrofagi pieni di lipidi nei liquidi di lavaggio broncoalveolare indicherebbe aspirazione secondaria a reflusso che sarebbe quindi la causa di alcune patologie polmonari. La ricerca di bilirubina nell'esofago è stata proposta per scoprire il reflusso esofageo di succo duodenale, possibile causa di danno esofageo pH-indipendente e di GERD refrattaria alla terapia con inibitori di pompa protonica (PPI), ma non vi sono prove sufficienti per raccomandarla.

**Raccomandazioni.** La presenza di pepsina nel liquido di lavaggio broncoalveolare è un indicatore di aspirazione correlata al GER, ma l'utilità clinica è tutta da stabilire. I macrofagi infarciti di lipidi mancano di specificità e sensibilità per la diagnosi (livello B).

### Prova empirica di soppressione acida come test diagnostico

Negli adulti il trattamento empirico è usato per i sintomi di bruciore di stomaco, tosse cronica, dolore toracico non cardiaco e dispepsia, ma sensibilità e specificità sono modeste; la durata di un "trial diagnostico" non è definita. Nel bambino grande-adolescente con sintomi di GERD, una prova empirica con PPI è giustificata per un massimo di 4 settimane ma il miglioramento eventuale può essere spontaneo o per l'effetto placebo. Non ci sono prove dell'utilità della prova empirica di soppressione nei lattanti.

**Raccomandazioni.** Non ci sono evidenze che supportino un trattamento farmacologico empirico nei neonati e bambini piccoli con sintomi suggestivi di GERD (livello B). Nei bambini più grandi e negli adolescenti con bruciore di stomaco e dolore toracico un breve ciclo di soppressione acida può essere utile a discriminare i casi in cui i sintomi siano davvero causati dal GER (livello C).

## 4. IL TRATTAMENTO NON FARMACOLOGICO

È sempre necessario (e a volte sufficiente) fornire istruzioni e sostegno ai genitori di bambini con sintomi probabilmente causati da GER fisiologico.

### Modifiche nell'alimentazione nei neonati

Circa il 20% dei genitori, negli Stati Uniti, cerca un aiuto medico per il rigurgito del lattante; la frequenza del sintomo è analoga negli allattati al seno e negli allattati con formula.

Il vomito/rigurgito dei bambini con IPLV è indistinguibile da quello dei bambini con GER; possono essere riconosciuti mediante un tempo di prova con latte di soia o con alimenti di sintesi, che nei bambini con IPLV riduce sensibilmente il vomito, di solito entro 2 settimane, con recidiva alla reintroduzione.

La riduzione di volume della poppata riduce la frequenza del reflusso ma comporta una diminuzione di apporto calorico, e dunque può pregiudicare la crescita.

L'aggiunta di addensanti come la crema di riso non riduce la frequenza del GER ma riduce il rigurgito, peraltro aumenta l'apporto calorico e bisogna evidentemente tenerne conto. Le formule commerciali anti-rigurgito (AR) riducono il vomito; conservano una composizione adeguata ai bisogni nutrizionali del bambino senza aumentare lo sforzo di suzione.

I lattanti con GERD che non aumentano di peso con le misure conservative e che necessitano di sondino nasogastrico o nasodigiunale sono rari. L'alimentazione nasodigiunale è occasionalmente utile nei bambini con polmonite ricorrente correlata a reflusso.

---

**Raccomandazioni.** Ci sono prove a sostegno dell'uso per 2-4 settimane di una formula senza proteine del latte nei lattanti alimentati con formula che vomitano (livello B); l'ispessimento della formula produce una riduzione visibile del rigurgito (livello A).

---

### Terapia posturale nei neonati

La posizione prona riduce la frequenza dei rigurgiti rispetto alla posizione supina. Dato il rischio di SIDS, notoriamente connessa alla posizione prona, non è ragionevole raccomandarla sistematicamente. Tuttavia un breve periodo in cui il lattante, dopo il pasto, in braccio alla mamma, mantiene una posizione pancia-in-giù può essere di vantaggio.

---

**Raccomandazioni.** La posizione prona e laterale sono associate con maggior frequenza alla SIDS. Fino ai 12 mesi di vita il rischio di SIDS supera il potenziale beneficio della posizione prona nel sonno, per cui si raccomanda di far dormire in posizione supina (evidenza A).

---

### Modifiche delle abitudini di vita nei bambini e adolescenti

Si propone spesso di modificare la dieta, evitare l'alcol, perdere peso, cambiare la posizione e smettere di fumare; alcol, cioccolata e pasti ad alto contenuto di grassi riducono la pressione del LES ma non ci sono evidenze sui cambiamenti dietetici al di là della prima infanzia; solo la perdita di peso migliora la pH-metria e i sintomi. Non è noto se questi interventi producano un beneficio additivo rispetto alla terapia farmacologica. Negli adulti l'obesità, l'abbondanza del pasto e il suo tardivo orario serale possono peggiorare i sintomi mentre la posizione prona o sul fianco sinistro nel sonno tenendo la testa ben sollevata da un cuscino può migliorarli.

---

**Raccomandazioni.** Nei bambini più grandi e negli adolescenti non ci sono evidenze a supporto di restrizioni dietetiche per ridurre i sintomi di GER. Nell'adulto fattori associati al GER sono l'obesità e l'orario tardivo del pasto (livello A). Negli adolescenti con GERD dormire sul lato sinistro e tenere la testa ben sollevata da un cuscino può ridurre i sintomi (livello B).

---

## 5. LA TERAPIA FARMACOLOGICA

### Antagonisti dei recettori 2 dell'istamina (H2RAs)

La ranitidina, e gli altri H2RAs, riducono il tempo di pH gastrico < 4,0 ma dopo 6 settimane è evidente un effetto di tachifilassi. Inoltre, sebbene essi inducano un sicuro miglioramento clinico e istopatologico nei bambini con esofagite erosiva, producono anche degli effetti neurologici (irritabilità, cefalea, sonnolenza) che anche se modesti possono disturbare l'osservazio-

ne clinica; inoltre sono associati a un aumentato rischio di sofferenza epatica. Per tutti questi motivi sono in sostanza abbandonati, e sostituiti dagli inibitori della pompa protonica (PPI).

---

**Raccomandazioni.** Gli H2RAs producono sollievo dei sintomi e riparazione della mucosa (livello A). Tuttavia, per alcuni versi, possono essere considerati superati.

---

### Inibitori di pompa protonica

Negli adulti i PPI producono migliore guarigione dell'esofagite rispetto a H2RAs senza dare tachifilassi. La potente soppressione acida riduce anche i volumi intragastrici e il volume del reflusso. Possono essere necessari 4 giorni per raggiungere l'effetto massimo, ma negli adulti possono essere usati "on demand"; nessun PPI è stato approvato per l'uso sotto l'anno di età. La maggior parte degli studi pediatrici sono in aperto e non controllati; tuttavia il numero di prescrizioni per i lattanti è in continuo aumento nonostante l'assenza di prove di efficacia in RCT.

Lattanti con sintomi attribuiti a GERD o con pianto non spiegato non rispondono statisticamente a un trattamento con PPI per 4 settimane meglio che a un trattamento con placebo. Ciò dipende essenzialmente dalla non specificità dei segni clinici (vomito e irrequietezza). Sono frequenti inoltre gli effetti avversi come mal di testa, diarrea, stipsi e nausea. La soppressione acida e l'iper-gastrinemia possono causare alterazioni istologiche, senza però che siano stati messi in evidenza danni realmente consistenti. L'uso dei PPI è risultato associato con enterocolite batterica negli adulti; essi sono considerati inoltre la causa più comune di nefrite interstiziale acuta negli adulti. Non sono stati descritti casi pediatrici.

---

**Raccomandazioni.** I PPI sono superiori agli H2RAs come sintomatici e nella riparazione della mucosa (livello A).

---

### Procinetici

La cisapride aumenta lo svuotamento gastrico, migliora la peristalsi esofagea e intestinale, riduce il RI; produce però anche un prolungamento dell'intervallo QTc con aumento del rischio di morte improvvisa, per cui il suo uso è stato limitato. La metoclopramide in bambini da 1 mese a 2 anni riduce i sintomi e il RI ma con significativi effetti collaterali. Il domperidone non ha "prove solide" di efficacia con possibili effetti collaterali extrapiramidali. Attualmente non vi sono prove sufficienti per giustificare l'uso di cisapride, metoclopramide, domperidone, betanecolo, eritromicina o baclofene.

---

**Raccomandazioni.** I potenziali effetti collaterali dei procinetici superano i benefici (livello C).

---

### Altri agenti farmacologici

L'uso "al bisogno" di antiacidi può fornire un rapido sollievo dei sintomi in bambini e adolescenti con NERD. Sebbene questo approccio sembri poco rischioso, non è stato studiato nei bambini; l'uso intensivo di idrossido di magnesio e di alluminio è efficace quanto la cimetidina, ma fa aumentare l'alluminio plasmatico a concentrazioni potenzialmente tossiche. Nessuno studio con antiacidi ha utilizzato pH-metria/MII per valutare il risultato.

La maggior parte dei protettori di superficie contiene alginate o sucralfato; i dati disponibili sono insufficienti per determinare la sicurezza o l'efficacia nel trattamento della GERD nei

bambini. Nessuno degli agenti di superficie è raccomandato come unico trattamento per sintomi gravi o per l'esofagite erosiva.

**Raccomandazioni.** Dato che sono disponibili alternative più efficaci (H2RAs e PPI), la terapia cronica con agenti tampone non è raccomandata (livello A).

## 6. LA TERAPIA CHIRURGICA

La fundoplicatio aumenta la pressione basale del LES e la lunghezza dell'esofago intraddominale, accentua l'angolo di His e riduce la HH se presente; solitamente elimina il reflusso ma non risolve i problemi di svuotamento gastrico. La maggior parte della letteratura sulla terapia chirurgica è costituita da casistiche retrospettive, il che rende difficile la valutazione anche perché molti bambini operati hanno patologie concomitanti e manca una sistematica valutazione postoperatoria con pH-metria o MII.

Molti dei pazienti migliorati dopo l'intervento sviluppano nuovi sintomi come eccesso di gas, dolori e/o gonfiore addominale, flatulenza, disfagia, difficoltà di eruttazione e vomito; molti adulti operati prendono i PPI. Nel confronto tra fundoplicatio laparoscopica versus PPI il controllo dei sintomi è ottimo e la qualità della vita è simile nei due gruppi ma con disfagia più frequente nel gruppo chirurgico.

Negli adulti la mortalità è tra 1 su 1000 e 1 su 330. Nei bambini operati, quelli con malattia neurologica (MN) hanno maggiore mortalità, complicanze, morbilità e tasso di reintervento rispetto ai bambini senza MN; il tasso di fallimento è alto anche nei bambini con EA ed è maggiore nella prima infanzia. Ci sono dati contrastanti sulla riduzione (asserita o negata) del numero di eventi respiratori avversi nei bambini operati di fundoplicatio anche in quelli con sottostante MN. Le complicanze chirurgiche (senso di gonfiore e sazietà precoce, sindrome di dumping, conati di vomito post-operatorio) possono persistere mesi o anni. La Nissen Fundoplicatio Laparoscopica (LNF) ha in gran parte sostituito la Nissen "aperta" (ONF) per la minore morbilità, ricoveri più brevi e meno problemi perioperatori ma ha un più alto tasso di fallimento e di disfagia negli adulti; nei bambini c'è un tasso di reintervento superiore rispetto a ONF. La totale dissociazione esofagogastrica è una procedura utile in bambini con MN o altre condizioni che causano aspirazione con pericolo di vita; si tratta di una operazione molto impegnativa e per la fragilità dei bambini coinvolti comporta una significativa morbilità. La gastroplicatio endoscopica è una alternativa alla fundoplicatio chirurgica con scarsa o nulla differenza nel tasso e tempo di insuccesso negli adulti. In alcuni studi, i pazienti con interventi simulati hanno presentato lo stesso esito dei pazienti operati. Il numero annuale delle operazioni è in aumento negli Stati Uniti, specialmente nei bambini di età inferiore ai 2 anni. La chirurgia anti-reflusso può essere di beneficio nei bambini con GERD confermata che hanno fallito la terapia medica o che dipendono da questa o che hanno complicanze pericolose per la vita. I bambini con complicazioni respiratorie sono considerati più indicati alla terapia chirurgica. Prima dell'intervento è essenziale escludere cause non-GERD.

**Raccomandazioni.** La terapia chirurgica va considerata nei pazienti con GERD solo dopo fallimento della terapia medica o in quelli dipendenti cronicamente dalla terapia quando la compliance o la preferenza del paziente ne precludono l'uso ulteriore o per gravi complicanze (livello C).

## 7. LA VALUTAZIONE DEI SINTOMI E LA GESTIONE DEL PAZIENTE PEDIATRICO CON SOSPETTA GERD

### Rigurgito ricorrente e vomito

□ *Lattante con rigurgito ricorrente non complicato*

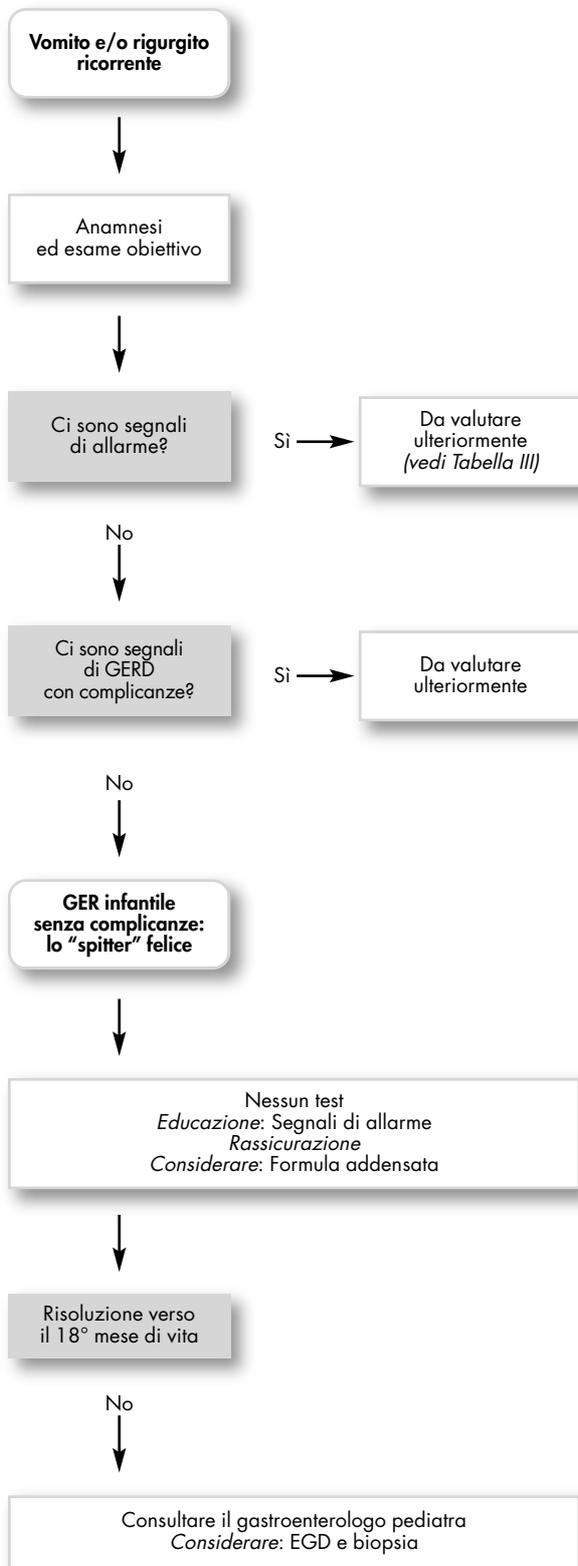
Una buona anamnesi con attenzione ai segnali di allarme che suggeriscono altre diagnosi è in genere sufficiente per riconoscere il GER semplice (Figura 1) che si presenta tipicamente come rigurgito abituale, innocente, in un bambino che cresce bene (lo "spitter" felice). Anche l'irritabilità non è, da sola, un segno di allarme sufficiente. Il GER non complicato migliora nel corso del primo anno, risolvendosi a 12-18 mesi di vita. Se ci sono "segnali di allarme", di cui il principale è la cattiva crescita, o se manca la risoluzione a 12-18 mesi di vita, si deve consultare un gastroenterologo pediatrico, ma di solito basterà un intervento educativo su composizione, frequenza e volume dei pasti. Se il rigurgito è persistente, una formula AR o addensata può aiutare a controllarne la frequenza; mancano evidenze a favore dei farmaci antisecretori o facilitanti la motilità. La posizione prona stabile non è raccomandata per la sua associazione con la SIDS (ma può essere mantenuta nell'immediato periodo post-prandiale, in braccio alla mamma). Il rigurgito può essere anche manifestazione esclusiva di IPLV, per cui una formula senza PLV per 2 settimane (o una dieta senza latte per la madre) è appropriata come test di prova.

**Raccomandazioni.** Nel lattante con rigurgito ricorrente anamnesi ed esame obiettivo con attenzione ai segnali di allarme sono in genere sufficienti per consentire la diagnosi di GER semplice (livello C). Nel lattante con rigurgito non complicato sono raccomandate la rassicurazione e l'educazione dei genitori con guida "anticipatoria" (livello C). L'ispessimento della formula può essere considerato in aggiunta alle misure precedenti. Se i sintomi peggiorano o non si risolvono entro i 12-18 mesi di vita o se compaiono segnali di allarme, è raccomandato l'intervento del gastroenterologo pediatrico (livello A).

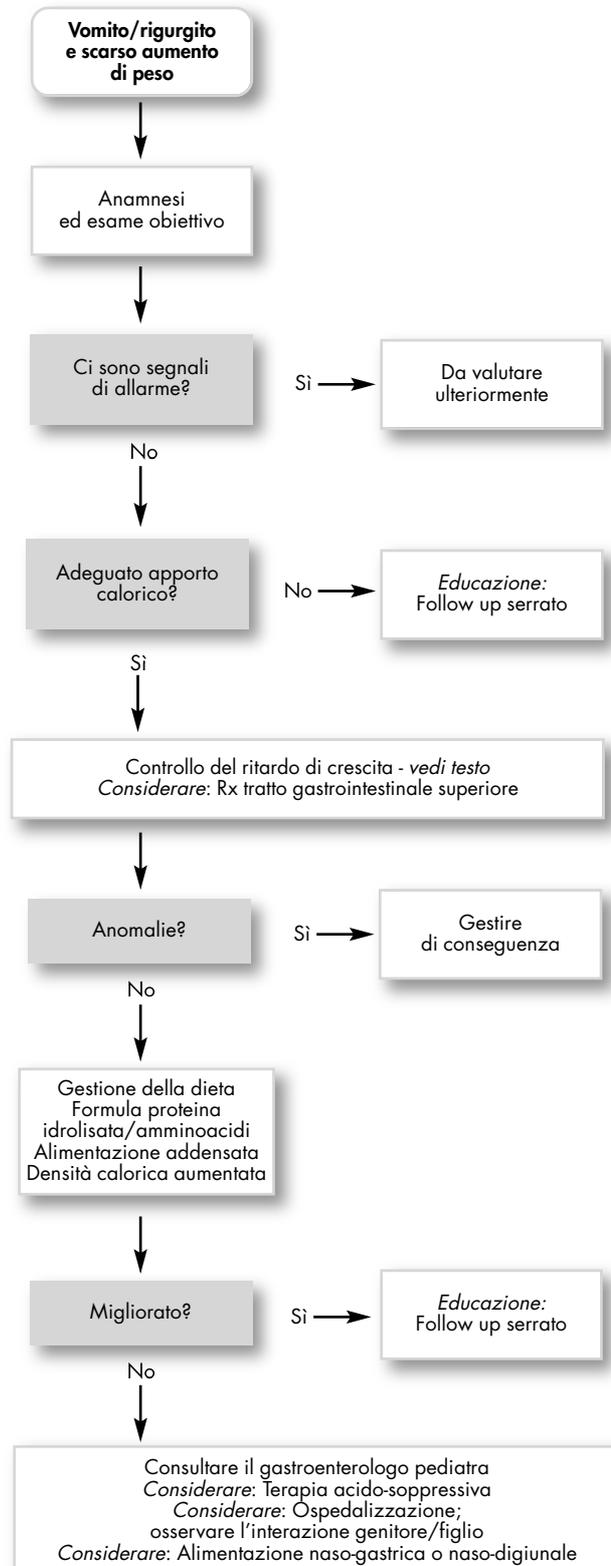
□ *Lattante con rigurgito ricorrente e scarso aumento di peso*

Lo scarso aumento di peso è un segnale di allarme forte (Figura 2): fare una stima delle calorie offerte, assunte e perdute col rigurgito; verificare la preparazione della formula o la sufficienza del latte materno; valutare suzione e deglutizione, mantenendo un apporto comunque adeguato considerando le ipotesi di allergia alimentare, presenza di anomalie anatomiche o di disturbi neurologici, malattie metaboliche, la possibilità di *neglect*. Una dieta di prova con eliminazione delle proteine del latte vaccino per 2-4 settimane può essere considerata appropriata. Per i rari bambini con vomito abituale in cui sia presente, e persista un difetto di crescita, potranno essere necessari il ricovero e occasionalmente l'alimentazione nasogastrica o nasodigiunale.

**Raccomandazioni.** Nel lattante con rigurgito-vomito e scarso aumento di peso nonostante un adeguato apporto energetico, sono raccomandati: emocromo, esame urine, elettroliti, creatinina, urea e screening per la celiachia, e si deve considerare lo studio Rx. È raccomandato un intervento dietetico con 2 settimane di formula senza PLV, ispessente o aumento della densità di energia. Se gli interventi sono inefficaci o se gli esami non svelano anomalie, è raccomandato rivolgersi al gastroenterologo pediatrico (livello D).



**Figura 1.** Approccio al bambino con rigurgito ricorrente e vomito.



**Figura 2.** Approccio al bambino con rigurgito ricorrente e perdita di peso.

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE DEL VOMITO NEI NEONATI E NEI BAMBINI

### Ostruzione gastrointestinale

Stenosi pilorica  
Malrotazione con volvolo intermittente  
Duplicazione intestinale  
Malattia di Hirschsprung  
Atresia duodenale  
Corpo estraneo  
Ernia incarcerata

### Altri disturbi gastrointestinali

Acalasia  
Gastroparesi  
Gastroenterite  
Ulcera peptica  
Esofagite/gastroenterite eosinofila  
Allergia alimentare  
Malattie infiammatorie intestinali  
Pancreatite  
Appendicite

### Cause neurologiche

Idrocefalia  
Ematoma subdurale  
Emorragia intracranica  
Massa intracranica  
Emicrania  
Malformazione di Chiari

### Cause infettive

Sepsi  
Meningite  
Infezione delle vie urinarie  
Polmonite  
Otitite media  
Epatite

### Cause endocrino-metaboliche

Galattosemia  
Intolleranza ereditaria al fruttosio  
Difetti del ciclo dell'urea  
Amino- e organico-acidemia  
Iperplasia surrenalica congenita

### Cause renali

Uropatia ostruttiva  
Insufficienza renale

### Cause tossiche

Piombo  
Ferro  
Vitamine A e D  
Farmaci: ipecacuana, digossina, teofillina

### Cause cardiache

Insufficienza cardiaca congestizia  
Anello vascolare

### Altre cause

Sindrome di Munchausen by proxy  
Bambino trascurato o maltrattato  
Vomito autoindotto  
Sindrome del vomito ciclico  
Disfunzione autonoma

### □ Lattante con pianto non spiegato o disturbi del comportamento

I neonati sani si agitano e piangono in media 2 ore (ma fino a 6 ore) al giorno; la percezione dei genitori circa la gravità e la durata del pianto è variabile così come lo sono i *pattern* del sonno e le relative aspettative dei genitori.

Non è stata dimostrata nessuna relazione tra pianto o alterazioni del sonno e GERD verificata con pH-metria o esofagite; i lattanti con le coliche non presentano maggiori anomalie della pH-metria e l'uso di un PPI non riduce il pianto più del placebo ma fa aumentare il numero di bambini con infezioni respiratorie inferiori.

Un diario dei sintomi o l'osservazione in ospedale può essere utile per confermare la storia che è soggetta al *bias* di osservazione; un trial empirico di 2-4 settimane con formule idrolizzate può essere indicato per escludere una ipersensibilità alle proteine del latte.

**Raccomandazioni.** Nei lattanti altrimenti sani con pianto inspiegabile, irritabilità o alterazioni del comportamento non c'è alcuna evidenza a sostegno del trattamento con inibitori di pompa protonica (livello A).

### □ Bambino con più di 18 mesi con rigurgito cronico e vomito

Dopo i 18 mesi il vomito abituale è alquanto meno comune che nel primo semestre (periodo classico) e nel primo anno di vita; per questo motivo, secondo l'opinione degli esperti bisognerà valutare una possibile GERD ed escludere diagnosi alternative attraverso endoscopia, pH-metria, impedenzometria o indagini radiologiche (Tabella III).

### Brucciore di stomaco

Il bruciore di stomaco o il dolore urente retrosternale in adolescenti e adulti è considerato un indicatore affidabile di GERD, anche se in un terzo degli adulti (anche quelli che rispondono bene agli antiacidi) la pH-metria è normale; adulti con bruciore di stomaco e normale pH-metria hanno infatti evidenziato esofagite all'endoscopia. Nei bambini più grandi e negli adolescenti la descrizione clinica da parte di questi ultimi è da considerare affidabile e quindi, secondo l'opinione di esperti, questi possono essere gestiti come gli adulti (Figura 3). Bisogna peraltro escludere (come nell'adulto) le altre cause di dolore toracico: cardiache, respiratorie, muscolo-scheletriche, farmaco-indotte o a eziologia infettiva. Se la GERD rimane la causa più probabile, si raccomanda, come primo intervento, di modificare lo stile di vita, evitando i fattori precipitanti, e successivamente di fare 2-4 settimane di prova con PPI. Se c'è miglioramento, il trattamento va continuato per 2-3 mesi. Se poi c'è recidiva, l'endoscopia dovrà verificare presenza e gravità dell'esofagite (da reflusso, infettiva o EOE). Seguendo l'esperienza dell'adulto, può essere indicato un trattamento successivo "on demand".

**Raccomandazioni.** Per il trattamento del bruciore epigastrico cronico nei bambini più grandi e negli adolescenti si raccomanda di cambiare eventuali abitudini di vita scorrette e secondariamente di effettuare un trial con PPI per 4 settimane (livello A). Se migliora, continuare il PPI per 3 mesi; se il bruciore persiste o ricorre dopo la terapia, è raccomandato l'intervento del gastroenterologo pediatrico (livello D).

Tabella III

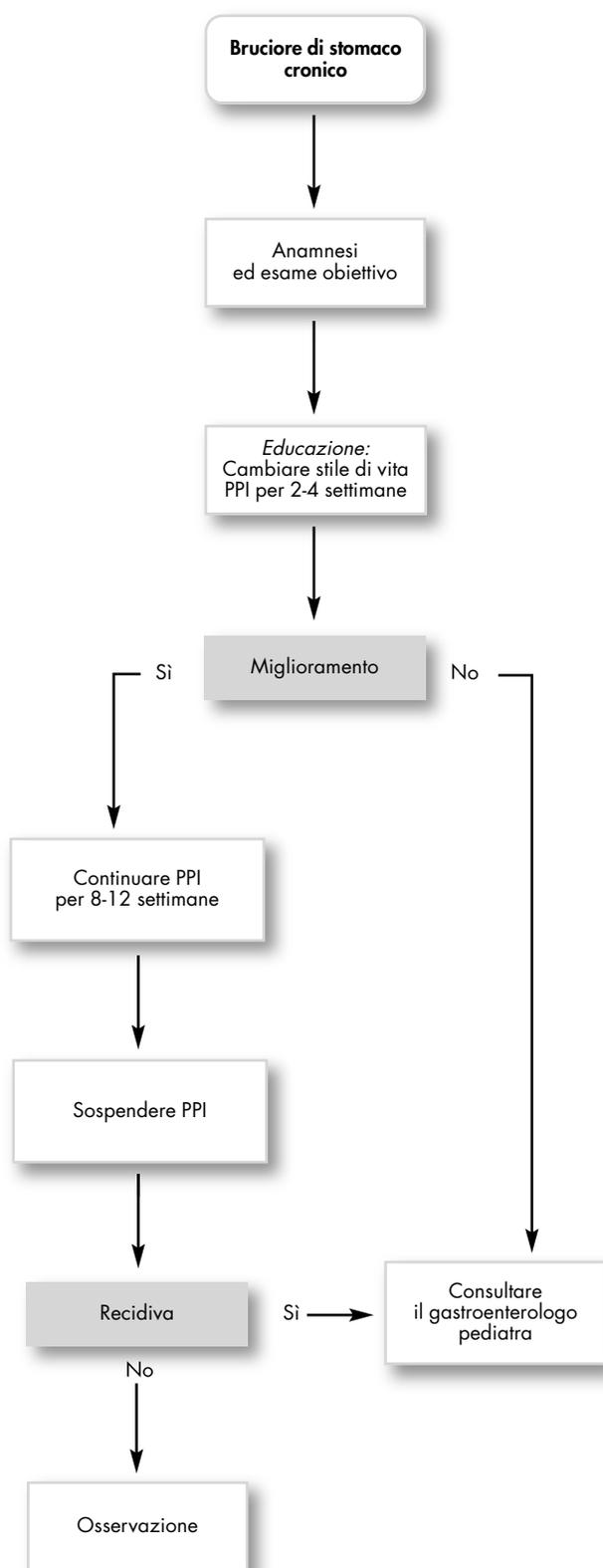


Figura 3. Approccio al bambino più grande e all'adolescente con bruciore di stomaco.

### Esofagite da reflusso

Nei bambini con esofagite erosiva i PPI inducono guarigione e miglioramento dei sintomi in 8-12 settimane; si consiglia perciò un trattamento iniziale di 3 mesi aumentando la dose se non c'è una buona risposta entro le 4 settimane. I pazienti adulti con NERD rispondono ai PPI meno bene di quelli con esofagite erosiva.

Solo una parte dei bambini guariti da esofagite erosiva dopo 3 mesi di terapia con PPI mantiene la remissione (dei sintomi ed endoscopica) in una fase di mantenimento a metà dose e ricadono allo stesso modo quelli in mantenimento con PPI, con ranitidina o con placebo.

I bambini dipendenti dai PPI hanno in genere patologie concomitanti mentre i pazienti con gradi inferiori di esofagite erosiva e senza fattori di rischio possono non richiedere altra terapia dopo la remissione.

Nella maggior parte dei casi l'efficacia della terapia è valutabile sulla base del miglioramento clinico senza ricorso all'endoscopia che invece è utile nei pazienti con segni e sintomi atipici, con persistenza dei sintomi in terapia, con esofagite grave o stenosi esofagea all'esordio; l'endoscopia non è indicata nei pazienti con malattia non erosiva/asintomatici durante la terapia. In genere basta una sola dose giornaliera di PPI 15-30 minuti prima del primo pasto della giornata; non è necessario rendere acidoridici i pazienti e, alla luce dei dati sulle complicanze, non è opportuno farlo. Non tutte le esofagiti da reflusso sono croniche o recidivanti e quindi si può sospendere gradualmente la terapia se il paziente sta bene per 3-6 mesi. La recidiva può indicare che è presente GERD cronico-recidivante se altre cause di esofagite sono state escluse; in questo caso le opzioni includono PPI a lungo termine o intervento chirurgico.

**Raccomandazioni.** Nei bambini con esofagite il trattamento iniziale consiste nella correzione delle abitudini sbagliate e nell'uso di PPI. L'efficacia della terapia può essere stabilita col solo controllo clinico (livello A).

### Esofago di Barrett

La prevalenza di esofago di Barrett (BE) (metaplasia esofagea) è molto più bassa nei bambini che negli adulti, ma si può trovare nei casi con grave GERD cronica. Si tratta di una condizione di difficile approccio, anche per lo specialista.

### Disfagia, odinofagia e rifiuto del cibo

La GERD è citata come causa di disfagia o di odinofagia ma non ci sono dati pediatrici dimostrativi né miglioramento dei sintomi nei bambini in terapia antireflusso. Negli adulti sani la disfagia correla con ansia e depressione oltre che con GERD. In quei pazienti in cui la GERD causa disfagia, è spesso presente esofagite.

L'indagine radiologica con contrasto è utile ma non necessaria per il bambino con rifiuto o difficoltà di alimentazione o nel bambino grande con disfagia; il suo utilizzo principale è per identificare l'acalasia, il corpo estraneo, la stenosi esofagea o, insieme alla videofluorografia, le cause non esofagee nei bambini più piccoli.

**Raccomandazioni.** Nei lattanti con rifiuto del cibo non è raccomandata l'acidosoppressione di prova senza una valutazione diagnostica (livello D). Nel bambino con disfagia e mal di gola alla deglutizione è raccomandata l'esecuzione di Rx con

bario, in genere seguita da endoscopia. Non è raccomandata la soppressione acida prima della valutazione diagnostica (livello D).

### Il bambino con ALTE o apnea

La letteratura sulla relazione tra apnea, ALTE, SIDS e reflusso è controversa. Con il simultaneo monitoraggio della pH-impedenzometria e delle funzioni cardiorespiratorie si può dimostrare un'associazione temporale tra brevi apnee non patologiche e reflusso, ma ciò non può essere estrapolato per le apnee patologiche se non in casi selezionati.

Vecchie casistiche descrivono le ALTE come innescate dal rigurgito presente in orofaringe per reflusso indotto dal cambio di posizione dopo le poppate attraverso la stimolazione dei chemiocettori faringo-larino-esofagei con successivo laringospasmo; non è tuttavia chiara la relazione tra GER e apnea patologica o ALTE. Non si possono prevedere i bambini a rischio di morte improvvisa dalle caratteristiche della ALTE o della polisonnografia. Anche se raramente, è stata riscontrata SIDS in pazienti con una precedente ALTE e documentata GER, ma non è mai stata registrata una correlazione tra l'acidificazione esofagea e un evento cardiopolmonare. Per dimostrare la correlazione tra GER e ALTE o apnea patologica si consiglia di eseguire in contemporanea impedenzo-pH-metria e polisonnografia.

Poiché la terapia medica non è efficace, la chirurgia può essere un approccio ragionevole nel raro caso di ALTE minacciosa per la vita e chiaramente correlata col GER. In alcune situazioni eccezionali può essere raccomandato di dormire proni con monitoraggio cardiorespiratorio per il grave rischio di apnea o aspirazione.

**Raccomandazioni.** A parte casi specifici, nella maggior parte dei bambini il reflusso non è correlato con apnee patologiche o con ALTE; se si sospetta tale relazione o nella ricorrenza dei sintomi, la impedenzo-pH-metria combinata con la polisonnografia può aiutare a stabilire l'eventuale rapporto causale (livello B).

### Asma

È dimostrata una elevata associazione tra asma e GER (ma anche tra GER e fibrosi cistica), mentre non sono affatto chiari i relativi rapporti di causa/effetto. In compenso, non c'è alcuna prova di efficacia, se non episodica, di un trattamento con PPI, nei confronti dell'asma o del wheezing anche se, in singoli bambini operati per GERD, si è osservato un miglioramento dell'asma.

**Raccomandazioni.** Nonostante l'elevata frequenza di reflusso anomalo nei pazienti con asma, solo un gruppo selezionato di pazienti con sintomi di asma notturno o steroide-dipendenti per il difficile controllo dell'asma possono trarre vantaggio della terapia antireflusso medica o chirurgica (livello B).

### Polmonite ricorrente

Il GER potrebbe causare o aggravare polmoniti ricorrenti e malattie polmonari interstiziali in bambini peraltro sani o con patologie come la fibrosi polmonare idiopatica, la fibrosi cistica o il trapianto di polmone, attraverso la mancata efficacia dei meccanismi di protezione contro l'aspirazione del contenuto gastri-

co; la causa principale delle polmoniti ricorrenti è l'aspirazione durante la deglutizione (48%), seguita dai disturbi immunologici (14%), malattie cardiache congenite (9%), asma (8%), anomalie anatomiche del tratto respiratorio (8%), idiopatica (8%) e reflusso solo nel 6%.

### Sintomi delle vie aeree superiori

I dati sulla relazione tra reflusso e patologie delle vie aeree superiori sono deboli; negli adulti i sintomi correlati sono raucedine, tosse cronica, sensazione di nodo alla gola; raramente gli adulti affetti hanno sintomi tipici da reflusso. Ci sono diversi studi pediatrici descrittivi, ma la terapia antireflusso non mostra alcun effetto sui sintomi o segni delle vie aeree superiori. I dati sono insufficienti per formulare raccomandazioni univoche per diagnosi, trattamento e follow-up; per estrapolazione dagli adulti si ritiene che i PPI non siano di beneficio in questi casi.

### Erosioni dentali

Sembra esserci una associazione causale tra GERD ed erosione dentale, la cui gravità sembra correlare con la gravità dell'esposizione esofagea e orale a un pH acido; i bambini piccoli e quelli con NI sembrano essere più a rischio, negli adolescenti i dati sono contrastanti. L'ispezione del cavo orale alla ricerca di erosioni dentali è consigliabile nei pazienti con GERD nota.

### Sindrome di Sandifer

La sindrome di Sandifer (distonia torsionale spasmodica con *arching* e opistotono di collo e schiena) è una rara ma specifica manifestazione di GERD da differenziare da convulsioni e spasmi infantili. La patogenesi non è chiara ma si può trattare di un riflesso vagale in risposta all'esposizione acida esofagea. Si risolve con trattamento antireflusso.

## 8. GRUPPI A MAGGIORE RISCHIO DI GERD GRAVE

La prevalenza di GERD cronica grave è più elevata in bambini con MN o con anomalie anatomiche tipo EA o HH riparate, che hanno anche maggiori probabilità di complicanze e di trattamento a lungo termine. È difficile lo studio di questi soggetti in quanto molto eterogenei, spesso non in grado di riferire i sintomi e con più di una condizione predisponente; alcuni devono assumere i farmaci con un sondino.

### Malattie neurologiche

Sono ben documentati l'aumento di frequenza e la gravità della GERD tra i bambini con MN e ritardo dello sviluppo come paralisi cerebrale o sindromi genetiche tipo Cornelia de Lange e sindrome di Down. L'eziologia è multifattoriale, ma ci sono fattori causali comuni come la posizione prevalentemente supina, le anomalie di deglutizione, l'aumentato riflesso del vomito, percezioni sensoriali anomale, ritardato svuotamento gastrico, stipsi, obesità, anomalie scheletriche, anomalo tono muscolare, effetti collaterali dei farmaci. Il trattamento a lungo termine con PPI è spesso efficace per il controllo dei sintomi e la remissione di esofagite. Il baclofene può essere utile per ridurre il vomito, ma con attenzione al dosaggio e agli effetti collaterali; la dieta elementare può essere utile nella GERD resistente. Nei bambini con MN la gastrostomia può aumentare il rischio di successive GERD mentre la fundoplicatio per via endoscopica o laparoscopica lo riduce.

### Malattie croniche delle vie respiratorie

I pazienti con displasia broncopolmonare, fibrosi interstiziale idiopatica e FC hanno un'alta prevalenza di GERD e di sue complicanze; la pH-metria dimostra nei bambini con FC una ancora maggiore prevalenza di reflusso patologico spesso asintomatico (per vera mancanza dei sintomi o perché i pazienti con FC ci badano poco o perché i sintomi sono considerati parte della FC), per cui è frequente il ritardo diagnostico. Non ci sono studi rischi/benefici, ma l'elevata incidenza di esofagite e il potenziale rischio di adenoma rende ragionevole il trattamento aggressivo. Sono deludenti i risultati della terapia chirurgica. Anche la displasia broncopolmonare è stata associata a GERD, ma studi più recenti non lo confermano e resta da definire una relazione di causa-effetto.

#### **MESSAGGI CHIAVE**

Sono di fatto già contenuti nel testo e corrispondono alle specifiche raccomandazioni in neretto.

*Sintesi delle Linee Guida sul reflusso gastroesofageo (Vandenas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49:498-547).*

*Per la bibliografia e il conflitto di interesse rimandiamo all'articolo originale scaricabile gratuitamente full text al link: [http://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2009/10000/Pediatric\\_Gastroesophageal\\_Reflux\\_Clinical.22.aspx](http://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2009/10000/Pediatric_Gastroesophageal_Reflux_Clinical.22.aspx)*

#### **Indirizzo per corrispondenza:**

Rosario Cavallo  
e-mail: [rcavallo58@gmail.com](mailto:rcavallo58@gmail.com)