

Linee Guida della Federazione AIGO - SIED - SIGE

Introduzione

Linee Guida per il corretto uso della Colonscopia

*Linee Guida per il corretto uso della
esofagogastroduodenoscopia (EGDS)*

Linee Guida sull'ulcera peptica

Linee Guida dispepsia

*Linee Guida per la gestione del paziente con malattia da
reflusso gastro-esofageo*

INTRODUZIONE ALLE LINEE GUIDA DELLA FEDERAZIONE

Il Comitato per la Federazione delle Malattie Digestive ha insediato una Commissione per l'emanazione di Linee guida comuni alle tre Società con lo scopo di definire i parametri di utilizzo e di validità di metodiche diagnostiche e percorsi assistenziali diagnostico-terapeutici di patologia gastroenterologica rilevanti per gravità clinica, rilevanza sociale, costo, complessità assistenziale, compresenza di molteplici e potenzialmente conflittuali punti di vista, per la quali si sono rilevate variazioni nella pratica clinica.¹

La definizione di linee guida che ha trovato finora più ampio consenso è quella che le definisce come: “raccomandazioni sviluppate in modo sistematico per assistere il medico e il paziente nella assunzione delle decisioni più appropriate in specifiche circostanze assistenziali”.

Le diverse procedure che vengono utilizzate per sviluppare queste raccomandazioni includono il “metodo del consenso tra pari”, “la valutazione e la metanalisi degli studi pubblicati”. Queste raccomandazioni tendono a rappresentare il meglio delle evidenze disponibili e la dove queste evidenze non sono disponibili, il meglio del consenso tra pari.²

Le società scientifiche pur consapevoli della necessità della partecipazione di molteplici attori (specialisti, pazienti, medici di medicina generale) alla produzione di linee guida³ ha dato mandato ad un gruppo di professionisti di fornire linee guida semplici e condivisibili partendo dalle pubblicazioni scientifiche secondarie quali lavori di metanalisi, revisione sistematica della letteratura e linee guida sugli argomenti identificati già pubblicate in Italia e all'estero. Gli elaborati sono stati sottoposti agli esperti utilizzando il metodo Delfi. Per i numerosi aspetti in cui mancano studi clinici controllati rigorosi si è fatto ricorso al parere degli esperti secondo la metodologia del consenso fra pari⁴.

E' intendimento della Commissione che le linee guida prodotte vengano sottoposte dalla Commissione stessa a periodiche revisioni al fine di mantenerle aggiornate. Per questo

motivo per ogni linea guida prodotta è stato identificato un Comitato di redazione che dovrà curarne la sua revisione ed aggiornamento.

La Commissione è composta da

F. Baldi G.E. Bazuro E. Buscarini , P. Leo, G Minoli per l'AIGO

G.Bertoni P. Loriga, S. Brunati S. Crotta A. Fratton per la SIED.

R.De Franchis A. Morelli e R. Penagini C. Surrenti M. Ingrosso per la SIGE

Commissione Linee Guida Della Federazione Delle Malattie Digestive AIGO-SIED-SIGE

1. "Guidelines for clinical practice: from development to use", Institute of Medicine, Usa 1992;

2. Manuale "Migliorare la Pratica Clinica", Pensiero Scientifico Editore, Roma 1995;

3. "Raccomandazioni per la partecipazione delle Società Medico-Scientifiche alla produzione, disseminazione e valutazione di linee guida di comportamento pratico" A. Liberati e C. Donati, Qa 7 ;77-95,1996 ;

4. "Treatment and referral guidelines in gastroenterology" G. Zuccaro Jr, Gastroenterology Clinics of North America 26 : 845-857, 1997

LINEE GUIDA PER IL CORRETTO USO DELLA COLONSCOPIA

Principi generali (validi per tutte le indagini endoscopiche)

In Generale la Colonscopia è indicata

1. se il trattamento del paziente sarà probabilmente influenzato dal risultato della indagine
2. quando si presume la esistenza di una patologia che può contemplare una procedura di endoscopia terapeutica

In Generale la Colonscopia non è indicata

- a. se il risultato della indagine non influenzerà il trattamento del paziente

In Generale la Colonscopia è controindicata

- a. quando il rischio per la salute o la vita del paziente è giudicato essere più elevato rispetto ai potenziali benefici per il paziente
- b. quando non è possibile ottenere una adeguata cooperazione del paziente
- c. quando è nota o si sospetta la perforazione di un viscere

Indicazioni Specifiche

La Colonscopia Generalmente è indicata

A. Segni e Sintomi

1. *alterazioni significative dal punto di vista clinico*

- al clisma opaco quali
 - stenosi
 - difetti di riempimento
- alla diagnostica per immagini (eco e/o TC e/o RMN)

2. *sanguinamento gastroenterico non spiegato*

- ematochezia
 - in assenza di fonti evidenti di sanguinamento anali
 - in presenza di fonti di sanguinamento anali nei paz. di età > 50 aa
- melena (dopo aver escluso la eziologia a carico del tratto digestivo superiore)
- positività del sangue occulto nelle feci

3. *calo ponderale significativo (dopo aver escluso altre eziologie)*

4. *anemia da carenza di ferro (non spiegata)*

5. *modificazioni significative e persistenti dell'alvo*

B. *Diagnosi e Sorveglianza del cancro del colon e dei polipi adenomatosi*

1. *ricerca di cancro sincrono o polipi in paz con diagnosi di*

- cancro operabile
- polipi adenomatosi

2. *sorveglianza periodica in paz*

- operati di cancro del colon dopo il 1° e 2° anno e successivamente ogni 3 anni
- sottoposti ad asportazione endoscopica o chirurgica di polipi adenomatosi entro 3 anni, con indicazione al nuovo controllo dopo 5 anni solo nei paz con polipi multipli o superiori a 1 cm.

3. *pazienti con familiarità per cancro del colon*

- con parenti di 1° grado affetti da cancro del colon ; almeno 10 anni prima rispetto all'età di insorgenza del cancro nel parente di 1° grado o comunque dopo i 50 anni
- nelle sindromi neoplastiche familiari (polipose e non)del colon

4. *pazienti con colite ulcerosa e colite di Crohn per la diagnosi di displasia o cancro in fase precoce una volta ogni 1-3 anni*

- dopo 7 anni dall'esordio in caso di pancolite
- dopo 10 anni dall'esordio in caso di colite sinistra

C. *Malattie infiammatorie intestinale*

1. Quando una migliore definizione diagnostica o la valutazione della estensione e dell'attività della malattia influenzerà il trattamento del paziente

La Colonscopia generalmente non è indicata

- A. Nel dolore addominale da sindrome da intestino irritabile. In questi casi può essere indicato eseguire l'indagine una sola volta, per escludere cause organiche, soprattutto se non c'è stata risposta al trattamento medico
- B. Nella diarrea acuta
- C. Nella ricerca del tumore primitivo in presenza di metastasi sistemiche in paziente senza segni o sintomi riferibili al colon
- D. Follow-up delle malattie infiammatorie (ad eccezione delle condizioni del punto B.4)
- E. Emorragia digestiva alta in cui sia stata già dimostrata la causa alla EGDS

La Colonscopia è generalmente controindicata

- A. Controindicazioni previste nella parte generale
- B. Colite fulminante
- C. Diverticolite acuta severa
- D. Peritonite
- E. Megacolon Tossico
- F. Aneurisma delle arterie iliache e dell'aorta clinicamente significativi
- G. Diatesi emorragica grave non correggibile
- H. Scompenso cardiaco grave
- I. Insufficienza Respiratoria grave

La Colonscopia Terapeutica è indicata

- A. Emostasi delle lesioni sanguinanti del tratto digestivo inferiore (malformazioni vascolari, emorragia post-polipectomia, etc)
- B. Rimozione di corpi estranei
- C. Asportazione endoscopica di polipi
- D. Dilatazione di stenosi post-chirurgiche
- E. Trattamento palliativo di stenosi o sanguinamento da neoplasia
- F. Decompressione di megacolon acuto non tossico o di volvolo del sigma
- G. Tatuaggio di lesioni da individuare intraoperatoriamente

LINEA-GUIDA PER IL CORRETTO USO DELLA ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA (EGDS)

L'esofagogastroduodenoscopia è generalmente indicata

1. se il suo risultato può cambiare il trattamento

2. dopo un tentativo terapeutico empirico, inefficace, instaurato per una malattia benigna solo sospettata
3. come metodo iniziale di valutazione in alternativa all'esame radiologico
4. quando e' previsto un intervento terapeutico
5. per verificare o confermare riscontri ottenuti con tecniche di diagnostica per immagini

L'esofagogastroduodenoscopia non è generalmente indicata

1. se il risultato non è in grado di modificare il trattamento
2. per il follow up periodico di malattie benigne guarite (a meno che non si tratti di una condizione preneoplastica)

L'esofagogastroduodenoscopia è controindicata se

1. il rischio della procedura è superiore al beneficio aspettato
2. manca la collaborazione del paziente
3. si sospetta una perforazione.

L'esofagogastroduodenoscopia diagnostica è generalmente indicata in caso di

a. *Sintomi persistenti a carico dell'addome superiore:*

- nei pazienti con più di 45 anni per escludere patologia organica
- nei pazienti con meno di 45 anni se i sintomi persistono nonostante un adeguato tentativo terapeutico
- associati a segni di malattia organica (anoressia, dimagrimento, anemia, sanguinamento)

Nota: anche se il rapporto tra *Helicobacter pylori* (Hp) e sintomi digestivi è ancora incerto autorevoli linee-guida (come quelle dell'European Pylori Study Group, dell'American Gastroenterological Association e della British Society of Gastroenterology (3-5)) suggeriscono, nei pazienti *con meno di 45 anni*, l'uso di un test non invasivo per la diagnosi di infezione riservando l'accertamento endoscopico ai pazienti senza infezione ed a quelli i cui sintomi persistono nonostante la eradicazione; il vantaggio di questa strategia in termini di costo-beneficio non è però ancora stato dimostrato.

- b. *Disfagia o odinofagia*
- c. *Sintomi da reflusso gastroesofageo persistenti o recidivanti nonostante un corretto tentativo terapeutico*
- d. *Vomito persistente da causa sconosciuta*
- e. *Malattie di altri organi o sistemi nelle quali la presenza di patologia gastrointestinale puo' modificare il trattamento (es: pazienti con storia di ulcera peptica o di sanguinamento digestivo che sono candidati al trapianto, alla terapia anticoagulante o con FANS a lungo termine)*
- f. *Poliposi adenomatosa familiare*
- g. *Per la conferma e la diagnosi cito-istologica di lesioni sospettate o dimostrate con tecniche di imaging (radiografia , ecografia, TC, RMN) come:*

1. *neoplasie*
2. *ulcere gastriche od esofagee*
3. *stenosi od ostruzioni del tratto gastrointestinale superiore*

- h. *Sanguinamento gastrointestinale acuto*
- i. *in presenza di perdita cronica di sangue o di anemia da carenza di ferro quando la situazione clinica suggerisce una causa a carico del tratto digestivo superiore o quando la colonscopia e' negativa*
- j. *quando e' necessaria una biopsia digiunale o duodenale o la raccolta di liquido digiunale*
- k. *per la diagnosi di ipertensione portale*
- l. *per valutare il danno acuto dopo ingestione di caustici*

L'esofagogastroduodenoscopia diagnostica non è generalmente indicata per la valutazione di

- a. disturbo cronico, stabile, atipico per malattia organica già considerato di natura funzionale. In casi eccezionali la EGD può essere a volte giustificata per escludere malattie organiche specialmente se i sintomi non rispondono alla terapia.
- b. Pirosi retrosternale di recente insorgenza e che risponde alla terapia
- c. Riscontro radiologico di ernia iatale asintomatica o di ulcera duodenale non complicata che ha risposto alla terapia o di deformazione del bulbo duodenale, (asintomatica o che ha risposto alla terapia)

L'esofagogastroduodenoscopia sequenziale o periodica (follow up) è generalmente indicata in caso di

- a. Sorveglianza periodica per esofago di Barrett e per poliposi adenomatosa familiare
- b. controllo di ulcere esofagee o gastriche o stomali per dimostrarne la guarigione e verificarne la benignità
- c. Precedenti riscontri di polipi adenomatosi gastrici o duodenali
- d. Follow up dopo sclerosi o legatura di varici esofagee o gastriche
- e. displasia gastrica

L'esofagogastroduodenoscopia sequenziale o periodica (follow up) generalmente non è indicata in caso di

- a. per la sorveglianza periodica per atrofia gastrica (con o senza metaplasia intestinale), anemia perniziosa, acalasia, precedenti interventi chirurgici sullo stomaco
- b. per la sorveglianza di malattie benigne guarite come esofagite, ulcera gastrica o duodenale.
- c. per sorveglianza dopo dilatazione di stenosi benigne a meno che non intervenga un cambiamento della sintomatologia

L'esofagogastroduodenoscopia terapeutica è generalmente indicata per

- a. Trattamento di lesioni sanguinanti
- b. Scleroterapia o legatura di varici esofagee o gastriche
- c. Asportazione di corpi estranei.
- d. Asportazione di polipi
- e. Posizionamento di sondini per drenaggio o nutrizione (es gastrostomie o digiunostomie percutanee)
- f. Dilatazione di stenosi
- g. Trattamento palliativo delle neoplasie

BIBLIOGRAFIA

1. ASGE. Appropriate Use of Gastrointestinal Endoscopy, 1992
2. Appropriate Use of Gastrointestinal Endoscopy. Giorn Ital End Dig 1993;16(suppl):39-51
3. Current European concepts in the management of Hp infection. The Maastricht consensus report Gut 1997; 41:8-13
4. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of Dyspepsia. Gastroenterology 198;114:579-581
5. Axon ATR, Bell GD, Jones RH, Quine MA RF McCloy. Guidelines on appropriate indications for upper gastrointestinal endoscopy. BMJ 1995;310: 853-856

LINEE GUIDA SULLA ULCERA PEPTICA

La patologia ulcerosa gastrica e duodenale costituisce tuttora uno dei più rilevanti problemi sanitari a causa della sua diffusione nella popolazione (prevalenza life-time pari a circa 7% nei paesi occidentali) (1), della gravità di alcune complicanze della malattia e, paradossalmente, a causa dei progressi scientifici e tecnologici.

Infatti, la diffusione pressochè capillare dell'endoscopia digestiva, la disponibilità di efficacissimi farmaci antisecretivi (H₂ antagonisti e PPI), la scoperta dell'*Helicobacter pylori* e il suo ruolo nella patogenesi delle malattie del tratto GI, hanno indubbiamente potenziato le nostre conoscenze di fisiopatologia e le nostre possibilità terapeutiche tanto da giungere ad una modificazione della storia clinica della malattia. Tuttavia questi progressi hanno anche comportato un aumento della spesa per farmaci e per procedimenti diagnostici e posto una serie di problemi gestionali al medico generico e specialista.

Da tutto ciò deriva la necessità di razionalizzare il più possibile l'iter diagnostico-terapeutico dell'ulcera peptica, tenendo presente che linee guida in questo ambito possono essere suscettibili di rapidi cambiamenti.

L'infezione da *H pylori* oltre a essere unanimemente considerata responsabile delle gastriti croniche a prevalente localizzazione antrale, è connessa con preciso rapporto causale con la quasi totalità delle ulcere duodenali (> 90 %) e con il 70 % delle ulcere gastriche (2, 3). Una percentuale minore di ulcere, 5% delle duodenali e 15-20% delle gastriche, è dovuto all'assunzione di aspirina e farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Infine una quota minima (0.5-1%) di ulcere è dovuta a cause rare quali la S. di Zollinger-Ellison, il gastrinoma, la MEN 1, la mastocitosi sistemica etc.

Strategia diagnostica

Nelle sue fasi iniziali coincide con quella della dispepsia, di cui la malattia ulcerosa costituisce la più frequente causa organica (17%).

Nella diagnosi di ulcera peptica l'esecuzione dell'endoscopia, completata da prelievi biotici multipli e test rapido all'ureasi, è :

a) *generalmente indicata:*

nei pazienti con età > 45 aa;

in tutti i pazienti, indipendentemente dall'età, in presenza di segni di "allarme";

in presenza di anamnesi familiare positiva per malattia peptica o cancro gastrico;

nei soggetti con recente documentazione radiologica di ulcera gastrica

b) *non è generalmente indicata e può essere sostituita dall' Urea Breath test, avendo sospeso un*

eventuale trattamento farmacologico da almeno 2 settimane per inibitori della pompa protonica (PPI),

H2 antagonisti, bismuto o da almeno 4 settimane per gli antibiotici:

nei pazienti di età < 45 anni;

nei pazienti con recente documentazione (anche radiologica) di ulcera duodenale non complicata, con

ricidiva dei sintomi dopo terapia eradicante.

c) *non è necessario alcun accertamento:*

nei pazienti con recente documentazione (anche radiologica) di ulcera duodenale non complicata che

non siano stati trattati. In questi casi è consigliabile procedere direttamente al trattamento eradicante.

Infatti l'elevata percentuale di infezione da H pylori (>90%) associata all'ulcera duodenale, rende

superflua l'esecuzione di test volti a verificare la presenza del germe.

Strategia terapeutica

Risulta fondamentale la distinzione tra ulcere peptiche associate all'infezione da H pylori e quelle dovute a FANS , ASA o a cause rare.

Ulcera peptica con infezione da Helicobacter pylori

La terapia dell'ulcera (gastrica e duodenale) associata a H pylori comporta l'esecuzione del trattamento eradicante il cui obiettivo è quello di ottenere la cicatrizzazione della lesione e la guarigione dell'infezione assicurando al paziente una rapida risoluzione dei sintomi e una elevata tollerabilità.

La recidiva dell'ulcera entro 12 mesi si verifica nell'85% dei pazienti infetti in cui non è avvenuta l'eradicazione dell'H pylori (3,4,5). In tal caso è necessario accertarsi della persistenza dell'infezione e ricorrere ad un nuovo ciclo di terapia eradicante utilizzando un regime terapeutico differente.

In caso di ulcera recidivante nonostante la documentata eradicazione dell'H pylori è consigliata la terapia continuativa con antisecretivi, previa esclusione di altre cause (rare, o da farmaci).

La recidiva dell'ulcera peptica, soprattutto quella duodenale, è in massima parte dovuta alla persistenza dell'infezione da H pylori, il fenomeno della re-infezione post-eradicazione è un evento raro (6,7,8).

Ulcera peptica , FANS e ASA

L'effetto lesivo sulla mucosa gastrointestinale di farmaci quali l'aspirina e i FANS, provoca alterazioni che vanno da petecchie sottomucose a erosioni e ulcere acute e croniche (il 40% dei soggetti che assumono tali farmaci hanno sintomi dispeptici, tra questi il 3% presentano ulcere e l'1% emorragie)(9). Una caratteristica delle lesioni da FANS è costituita dalla maggior frequenza di complicanze (soprattutto emorragiche) rispetto agli altri tipi di ulcera e dalla frequente asintomaticità delle lesioni.

a) *ulcera (gastrica o duodenale) associata ad assunzione di FANS o ASA e infezione da H pylori : astensione dell'assunzione da FANS e terapia eradicante .*

b) *ulcera associata ad assunzione di FANS e infezione da H pylori in cui non può essere sospesa*

la terapia anti-infiammatoria: si consiglia un ciclo di terapia eradicante raddoppiando la dose di PPI

(p.e. omeprazolo 20 mg bid). La persistenza del trattamento con FANS comporta un ritardo della cicatrizzazione dell'ulcera con le terapia convenzionali con H2 antagonisti, invece la capacità cicatrizzante dell'omeprazolo non sembra influenzata dalla prosecuzione del trattamento anti - infiammatorio (10).

c) *ulcere associate all'assunzione di FANS o ASA in assenza di infezione da H pylori: se possibile il trattamento con FANS o ASA andrebbe sospeso, in ogni caso la terapia tradizionale con*

H2 antagonisti è in grado di cicatrizzare le ulcere, anche se in tempi più lunghi del normale se la

terapia antinfiammatoria è continuata. Quando l'assunzione di FANS non può essere sospesa, in

presenza di ulcere di dm >2 cm, di ulcere complicate (emorragie), di ulcere a lenta guarigione, si

raccomanda l'impiego di PPI a dosaggio standard o raddoppiato (10).

d) *prevenzione delle ulcere da FANS o ASA: una terapia preventiva con farmaci anti-ulcera non è raccomandabile in tutti i pazienti che assumono tali farmaci. Il fattore di rischio più importante è certamente l'età: oltre i 60 anni aumenta notevolmente la frequenza di ulcere da FANS o ASA. Altri fattori di rischio sono :*

i pazienti con anamnesi certa di precedente malattia peptica,

i pazienti con anamnesi certa di emorragia digestiva,

i pazienti con dosaggi elevati di FANS,

i pazienti che assumono contemporaneamente anticoagulanti e corticosteroidi,

i pazienti affetti da altre patologie concomitanti che aggraverebbero la prognosi in caso di complicazioni dell'ulcera.

Il misoprostol (200 mcg x 2-3/die) è considerato il farmaco di prima scelta nella prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali da FANS o ASA; sfortunatamente può provocare effetti collaterali (diarrea e dolori addominali) che riducono la compliance dei pazienti. Gli H2 antagonisti a dosaggio pieno sono efficaci nel prevenire le ulcere duodenali ma non quelle gastriche, i PPI sono equivalenti o superiori al misoprostol nel prevenire le ulcere gastriche e duodenali da FANS o ASA. In caso di recidiva di ulcera nonostante la terapia di mantenimento con H2 antagonisti o misoprostol, un PPI a dosaggio raddoppiato per 4 settimane costituisce il trattamento di scelta.

NB Circa il 50% dei pazienti con ulcera da FANS o ASA presenta una concomitante infezione da H pylori; non vi sono, allo stato attuale, dati certi che indichino un effetto di sommazione tra questi due fattori di rischio nella formazione dell'ulcera, né che la presenza dell'infezione aumenti il rischio di complicanze (11,12 13,14). Tuttavia , molti esperti ritengono giustificato lo screening per l'H pylori con test non invasivi e l'eradicazione nei positivi prima di iniziare un trattamento protratto con questi farmaci (10,11,15,16).

Ulcera peptica non associata a infezione da H pylori o a FANS o ASA

La terapia convenzionale con H2 antagonisti o con PPI trova ancora spazio nel trattamento di questo tipo di ulcera. Entrambi i tipi di farmaco sono in grado di cicatrizzare le lesioni gastriche e duodenali,

tuttavia i PPI inducono una cicatrizzazione più rapida con una più precoce risoluzione dei sintomi. Gli antiacidi a dosi elevate hanno percentuali di guarigione paragonabili agli H2 antagonisti seppure gravate da importanti effetti collaterali.

NB In caso di ulcere non associate a H pylori o al consumo di FANS o ASA ,soprattutto in caso di recidive frequenti o precoci anche durante la terapia di mantenimento, si deve sospettare la presenza di forme rare : s di Zollinger Ellison, mastocitosi sistemica, pancreas anulare etc, ed orientare in tal senso l'iter diagnostico.

Ulcere sanguinanti

L'emorragia costituisce la complicanza più frequente e temibile dell'ulcera peptica e si verifica in circa il 2,5% dei pazienti. I soggetti a maggior rischio sono gli anziani, anche perché spesso affetti da importanti patologie associate, con frequente co-assunzione di FANS o anticoagulanti. Il ruolo dell'infezione da

H pylori nella patogenesi dell'emorragia non è stato ancora definito, tuttavia è noto che l'eradicazione è più efficace nel prevenire la recidiva emorragica rispetto alla terapia a lungo termine con antisecretori.

Il trattamento "in acuto" delle ulcere sanguinanti è obbligatoriamente da attuarsi in regime di ricovero.

Il trattamento di mantenimento dopo emorragia con antisecretivi a dosaggio pieno a lungo termine è consigliabile sia condotto nei soggetti a rischio:

1. *nei pazienti che assumono FANS o ASA in modo continuativo,*
2. *nei casi di mancata eradicazione da H pylori,*
3. *nei pazienti con recidiva di sanguinamento.*

Ulcere refrattarie

Sono definite refrattarie le ulcere che persistono nonostante un trattamento adeguato (10)(v paragrafi precedenti). I principali fattori in grado di ostacolare la cicatrizzazione sono:

1. *la bassa compliance del paziente nell'osservare il regime terapeutico prescritto,*
2. *l'uso continuato di FANS e aspirina,*
3. *il fumo,*
4. *l'ipersecrezione acida da gastrinoma e altre malattie rare.*

In caso di persistenza o recidiva precoce dei sintomi dopo la sospensione del trattamento è necessario un controllo endoscopico entro 4-8 settimane dopo la sospensione del trattamento per verificare la persistenza della lesione e, su prelievi istologici, la sua natura (in caso di ulcera gastrica) e lo stato dell'infezione.

a) *in caso di ulcera duodenale refrattaria va esclusa la persistenza dell'infezione da H pylori e*

accertata l'eventuale assunzione di FANS o aspirina, qualora questi fattori siano esclusi è

consigliabile, oltre all'astensione del fumo se presente, il trattamento con IPP a dose raddoppiata per 8 settimane.

b) *in caso di ulcera gastrica refrattaria, è consigliabile eseguire un controllo endoscopico con un nuovo*

campionamento bioptico multiplo sui margini della lesione per escludere la presenza di una neoplasia

precedentemente sfuggita alla diagnosi. In caso di negatività dei prelievi ed eliminati i fattori che

possono ostacolare la cicatrizzazione (vedi sopra), la terapia di scelta consiste nella somministrazione

per almeno 8 settimane di IPP a dose raddoppiata

Strategia del follow-up nell'ulcera peptica

a) *nei pazienti con ulcera duodenale non complicata associata a infezione da H pylori non è*

necessario alcun ulteriore controllo se, dopo il trattamento eradicante, il paziente rimane asintomatico.

- b) *nei pazienti con ulcera duodenale non complicata associata a infezione da H pylori, in caso di ricomparsa dei sintomi dopo terapia eradicante è indicata l'esecuzione dell' Urea Breath test per accertare la persistenza dell'infezione prima di iniziare un nuovo regime terapeutico eradicante, possibilmente di composizione differente dal precedente. Si ricorda che, prima dell'esecuzione del test, va rispettato un periodo di sospensione dei farmaci: almeno un mese per il trattamento eradicante e almeno due settimane per i farmaci antisecretivi.*
- c) *nei pazienti con ulcera duodenale complicata da sanguinamento, ostruzione o perforazione, l'accer-tamento dell'avvenuta eradicazione è fortemente raccomandato. Esso può essere eseguito con l'Urea Breath-test oppure, preferibilmente, con un nuovo esame endoscopico e prelievi biotici multipli in antro e corpo-fondo gastrico, su cui eseguire il test rapido all'ureasi e l'esame istologico in caso di negatività del test all'ureasi.*
- d) *in caso di ulcera gastrica è sempre indicato un controllo endoscopico con biopsie multiple sulla sede della pregressa lesione o sulla cicatrice (per escludere la presenza di displasia grave o di neoplasia sfuggita al primo esame) oltre che in antro e in corpo per ricercare la presenza di H pylori. Si consiglia eseguire il controllo endoscopico e istologico almeno quattro settimane dopo la fine del trattamento eradicante.*
- e) *nei pazienti con ulcera complicata (gastrica o duodenale) associata a consumo di FANS, può essere consigliabile eseguire un controllo endoscopico a distanza di almeno un mese dalla fine del trattamento, soprattutto se è necessario continuare la terapia anti-infiammatoria, anche se è prevista la terapia protettiva con misoprostol o antisecretori.*

Riferimenti bibliografici ulcera peptica

- 1) Kurata J H: Epidemiology of peptic ulcer disease. In Swabb E A and Szabo S (eds) Ulcer Disease Investigations and Basis for Therapy . New York , M Dekker, Inc 1991, p 31
- 2) NIH Consensus Development Panel on Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA 1994; 272: 65-69

- 3) Labenz J et al: Evidence for the essential role of H pylori in gastric ulcer disease. Gut 1994; 35: 19-22
- 4) Seppala K et al: The role of H pylori eradication in gastric ulcer healing and relapses. Gastroenterology 1992; 102 A 40
- 5) Graham D Y et al: Effect of treatment of H pylori infection on the long term recurrence of gastric and duodenal ulcer. Ann Intern Med 1992; 116: 705-8
- 6) Miehlke S et al: Helicobacter pylori reinfection is rare in peptic ulcer patients cured by antimicrobial therapy. Eur J Gastroenterol Hepat 1996; 8: 1161-3
- 7) Van der Hulst RW et al: H pylori reinfection after successful eradication analyzed by RAPD and RFLP Gastroenterology 1996; 110: A 284
- 8) Xia H X et al: Recurrence of Helicobacter pylori infection after successful eradication, nature and possible causes. Dig Dis Sc 1997; 42: 1821-34
- 9) Soll AH : Gastric, duodenal and stress ulcer In Sleisinger M, Fordtran J eds : Gastrointestinal Disease Philadelphia ; WB Saunders: 580-679; 1993
- 10) Soll AH: Medical treatment of peptic ulcer disease practice guidelines. JAMA 1996; 275 (8): 622-9
- 11) Russell RI: Helicobacter pylori eradication may reduce the risk of gastroduodenal lesions in chronic NSAID users. Ital J Gastroenterol Hepatol 1997; 29: 465-9
- 12) Bianchi Porro G et al: Role of H pylori in ulcer healing and recurrence of gastric and duodenal ulcers in longterm NSAID users. Gut 1997; 39: 22-6
- 13) Seppala K et al: Cure of peptic ulcer associated with eradication of H pylori. Gut 1995; 36: 834-7
- 14) Chan FKL et al: Does eradication of H pylori prevent NSAID-induced ulcers ? A prospective randomized study. Lancet 1997; 350: 975-9
- 15) Giral A et al: Does eradication of H pylori reduce low aspirin induced gastroduodenal injury? Gastroenterology 1997; 112: A 127

16) Taha AS et al: Predicting NSAID-related ulcers-assesment of the clinical and pathological risk factors and importance of the differences in NSAID ulcerogenic potential. Gut 1994; 35: 891-5

LINEE GUIDA SULLA DISPEPSIA

Definizione della dispepsia: sindrome caratterizzata da dolore/fastidio, ricorrente o cronico, localizzato ai quadranti superiori dell'addome (1,2).

NB : Quando il quadro clinico è dominato da altri sintomi quali la piroisi, il dolore retrosternale e il rigurgito acido, esso non andrebbe incluso nella dispepsia perchè indicativo di malattia da reflusso gastro-esofageo.

La dispepsia è uno dei più rilevanti problemi clinici che il medico generico e lo specialista incontra quotidianamente, sia per l'elevata frequenza nella popolazione ,sia per il rischio potenziale che costituisca la manifestazione clinica di malattia molto gravi come le neoplasie gastriche e pancreatiche.

Prevalenza e Cause della dispepsia: studi effettuati in Italia, Norvegia, Gran Bretagna, USA suggeriscono una prevalenza della dispepsia nella popolazione generale che oscilla tra il 20 e il 40%. La maggior parte dei pazienti dispeptici non è affetta da malattie organiche, si tratta pertanto di dispepsia funzionale. Secondo il Progetto Italiano Dispepsia (3) le cause più frequenti di dispepsia sono: dispepsia funzionale 63%, ulcera peptica 17%, il cancro gastrico rappresenta l' 1% dei casi.

I due problemi fondamentali posti dalla dispepsia sono: da una parte identificare rapidamente le malattie organiche causa di dispepsia, dall'altra gestire il più correttamente possibile i pazienti i cui sintomi dispeptici non riconoscono cause organiche. Gli ostacoli principali alla risoluzione di questi due problemi principali sono: la limitatezza delle risorse disponibili che rende inattuabile l'impiego indiscriminato delle metodiche diagnostiche strumentali e la indeterminatezza dei meccanismi fisiopatologici alla base della maggior parte delle forme di dispepsia funzionale che costringe ad un trattamento prevalentemente sintomatico dei pazienti e non sempre soddisfacente.

Classificazione delle forme di dispepsia funzionale: in base ai sintomi è possibile suddividere la dispepsia funzionale tre sottogruppi:

1) Dispepsia simil-ulcerosa: dispepsia in assenza di lesioni organiche suggestiva per ulcera peptica in cui il sintomo predominante è il dolore/fastidio ai quadranti superiori. Devono essere presenti almeno 3 delle caratteristiche seguenti: sede epigastrica, miglioramento con l'assunzione del cibo o dopo l'assunzione di farmaci antiacidi o antisecretori, dolore/fastidio notturno, andamento periodico con remissioni e recidive.

2) Dispepsia simil-motoria: dispepsia in assenza di lesioni organiche suggestiva per disturbo dello svuotamento gastrico in cui il sintomo predominante è il fastidio ai quadranti superiori. Devono essere presenti almeno 3 dei sintomi seguenti: sazietà precoce, sensazione di ripienezza post-prandiale, nausea, conati e/o vomito, gonfiore localizzato ai

quadranti superiori non accompagnato a evidente distensione addominale, fastidio aggravato dai pasti.

3) Dispepsia non determinata: dispepsia i cui sintomi non rientrano nei criteri di definizione delle forme precedenti.

NB La classificazione suddetta va considerata come un tentativo di nomenclatura, utile ai fini del trattamento. Essa non indica che i meccanismi patogenetici siano sempre definiti (dispepsia simil-ulcerosa = ipersecrezione acida, dispepsia simil-motoria = ritardato svuotamento gastrico). Inoltre può esistere in certi pazienti una sovrapposizione di sintomi provenienti da entrambi i tipi.

Fattori di rischio per la presenza di dispepsia organica: la presenza di malattia organica è più probabile se il paziente presenta uno o più seguenti fattori di rischio.

- a) età > 45 anni, in particolare se non è mai stata effettuata una endoscopia
 - b) in presenza di "segni di allarme": anemia, calo ponderale non spiegato, vomito ricorrente, disfagia, masse addominali, sanguinamento GI
 - c) consumo regolare di aspirina e/o FANS
 - d) anamnesi familiare positiva per cancro gastrico
 - e) anamnesi personale positiva per ulcera peptica
 - f) mancata risposta della sintomatologia ad un adeguato ciclo terapeutico con antisecretivi e/o procinetici, o rapida recidiva dei sintomi alla sospensione della terapia.
- In presenza di uno o più di questi fattori di rischio si raccomanda di procedere ad approfondimento diagnostico.

Strategia diagnostica

1) *pazienti con età < 45 anni senza sintomi di allarme: è in genere indicato un ciclo di terapia sintomatica non superiore alle 2 settimane (4).*

Nei pazienti che rispondono a questo trattamento non sono necessari ulteriori accertamenti.

Nei pazienti che non rispondono o che recidivano alla sospensione della terapia, si pone l'indicazione ad eseguire accertamenti: o l'esame endoscopico, o, alla luce dell'importanza dell'infezione da H pylori nella patogenesi delle malattie del tratto GI superiore, è stato suggerito di ricercare la presenza di infezione da H pylori mediante test non invasivo: esame sierologico o breath-test all'urea (5). Il breath test è preferibile perché più attendibile nel segnalare un'infezione in atto. In caso di negatività del test di ricerca per l'H pylori è consigliabile eseguire l'esame endoscopico.

NB: Nei pazienti con test per l'H pylori positivo si sta progressivamente affermando l'indicazione ad eseguire un ciclo di terapia eradicante senza eseguire preventivamente l'esame endoscopico (6, 7). Questa strategia si basa su alcuni assunti: l'eradicazione del germe comporta la guarigione dell'ulcera se presente e comunque elimina la diatesi ulcerosa, l'infezione da H pylori non è comunque elevata (circa il 30% dei dispeptici giovani), il cancro gastrico al di sotto dei 45 aa è molto raro, infine, si riduce notevolmente il numero degli esami endoscopici effettuati.

2) in tutti i pazienti con età > 45 anni, nei pazienti con età < 45 anni con mancata risposta alla terapia eradicante, nei pazienti con età < 45 anni con uno o più sintomi di allarme, è indicata l'esecuzione, come primo esame diagnostico, dell'esofagogastroduodenoscopia con test rapido all'ureasi e biopsie gastriche multiple (in antro, angulus e corpo gastrico)

Strategia Terapeutica

In caso di positività dell'esame endoscopico il trattamento sarà mirato alla patologia riscontrata.

Accertata la natura funzionale della dispepsia, il trattamento farmacologico è indicato quando la qualità di vita del paziente risulta condizionata dalla sintomatologia, nonostante le rassicurazioni sulla natura non organica dei sintomi e dopo l'adesione a direttive non farmacologiche (consigli dietetici, astensione dal consumo di alcol e tabacco etc) (8, 9).

La terapia farmacologica della dispepsia funzionale è sostanzialmente empirica, basata sul sintomo prevalente:

1) in caso di dispepsia simil-ulcerosa l'uso di antiacidi da scarsi risultati mentre l'impiego di antisecretori può essere utile.

2) in caso di dispepsia simil-motoria l'impiego di farmaci procinetici può essere utile.

NB: Considerazione particolare merita il gruppo di pazienti affetti da dispepsia funzionale (assenza di lesioni endoscopiche) con positività per H pylori . La presenza del batterio si associa strettamente alla gastrite cronica, l'eradicazione dell' infezione comporta un netto miglioramento del quadro istologico della gastrite. Tuttavia non è stata stabilita in modo definitivo l'esistenza di un chiaro nesso tra la gastrite istologica e i sintomi dispeptici (10, 11).

Dai dati disponibili la dispepsia funzionale è una condizione che tende a persistere nel tempo: studi prospettivi hanno segnalato come a distanza di 5 anni dalla diagnosi quasi il 70% dei pazienti mostra una persistenza dei sintomi (12, 13) , nel trattamento della dispepsia funzionale permane pertanto una serie di questioni aperte su quanto debba durare il trattamento, se sia preferibile un trattamento continuo o intermittente , se rivedere o approfondire la diagnosi in caso di mancata risposta al trattamento.

In quest'ultimo caso può essere necessario un più sollecito approfondimento diagnostico:

a) nei pazienti con età > 45 anni quando affiorino "sintomi di allarme"

b) quando l'esordio della dispepsia sia recente

c) quando la sintomatologia dispeptica, invariata per molto tempo, presenti delle modificazioni significative

d) quando i sintomi risultino refrattari ad ogni tipo di trattamento.

Riferimenti bibliografici dispepsia

1) Koch M. Capurso L: La dispepsia definizione ed epidemiologia. Educazione permanente Malattie Digestive . Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1996

- 2) Talley NJ, Colon-Jones DG, Koch KL et al: Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterol Int* 1991; 4: 145-60
- 3) Capurso L, Koch M, Dezi A, et al: Towards a quantitative diagnosis of dyspepsia: The value of clinical symptoms . The Dyspepsia Project Report. *Ital J Gastroenterol* 1988; 20: 191-202
- 4) American College of Physicians Health and Public Policy Committee. Endoscopy in evaluation of dyspepsia. *Ann Intern Med* 1985; 102: 266-69
- 5) Talley NJ, Silverstein MD, Agrèus L et al: AGA Technical Review: Evaluation of Dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 114, 3:582-95
- 6) The European Helicobacter Pylori Study Group. Current European concepts in the management of Helicobacter Pylori infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997; 41: 8-13
- 7) American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of Dyspepsia
Gastroenterology 1998; 114: 579-81
- 8) Dobrilla G: Terapia farmacologica della dispepsia. Educazione permanente Malattie Digestive. Il pensiero Scientifico Editore, Roma 1996
- 9) Malagelada JR: Dispepsia funzionale. Analisi dei meccanismi e delle strategie terapeutiche. In Camilleri M ed, La motilità gastrointestinale nella pratica clinica: Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1996: 115-24
- 10) Blum AL et al: Lack of effect of treating H pylori infection in patients with non ulcer dyspepsia.
Omeprazole plus Clarithromycin plus Amoxicilline effect one year treatment (O.C.A.Y.) Study
Group. *New Engl J Med* 1998. 24; 339: 1875-81
- 11) Mc Coll K et al: Symptomatic benefit from eradicating H pylori infection in patients with non ulcer dyspepsia. *New Engl J Med* 1998. 24; 339: 1869-74
- 12) Heatley RV, Rathbone BJ: Dyspepsia: a dilemma for doctors ? *Lancet* 1987; 2: 779-82
- 13) Jones R, Lydeard S: Dyspepsia in the community: a follow-up study. *Brit J Clin Pract* 1992; 46: 95- 7

Per malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE) si intende un complesso di sintomi aventi come determinante patogenetico il fenomeno del reflusso, cioè il passaggio di una parte del contenuto gastrico in esofago, con conseguente azione irritativa sulla sua mucosa. Il quadro clinico della MRGE è costituito da sintomi tipici altamente specifici (la piroisi retrosternale ed il rigurgito) e da sintomi cosiddetti atipici che possano riguardare sia l'esofago (dolore toracico non-cardiaco) che il distretto oro-faringeo (disfagia, raucedine) e le vie aeree (tosse secca, crisi asmatiche). I sintomi atipici possano essere dovuti sia ad un meccanismo diretto, di contatto, per risalita prossimale del materiale refluito, che ad un meccanismo indiretto, dovuto a riflessi originantesi a livello dell'esofago distale. Si calcola che essi possano essere presenti nel 20-30% dei pazienti con MRGE. Le manifestazioni cliniche tipiche, ed in particolare la piroisi, sono piuttosto frequenti, con una prevalenza che va dal 5-7% nella popolazione generale fino a più del 30% in gruppi selezionati di pazienti, con altri sintomi a carico dell'apparato digerente.

La MRGE peraltro può essere caratterizzata, in oltre il 50% dei casi, dalla presenza di lesioni flogistico-erosive a carico della mucosa dell'esofago distale. L'esofagite da reflusso, che rappresenta la complicanza anatomica della malattia, può avere una severità variabile da forme lievi, con presenza di piccole erosioni isolate, a forme anche molto severe con ampie ulcerazioni, stenosi cicatriziali ed aree di metaplasia. Essa costituisce una vera e propria patologia peptica spesso gravata da problemi di gestione terapeutica di non facile soluzione.

Una recente inchiesta multicentrica italiana condotta su un ampio campione di pazienti (n. 171.832) sottoposti ad esame endoscopico routinario delle prime vie digestive ha evidenziato una prevalenza media dell'esofagite pari all'8.6%. Tale valore risulta del tutto simile a quello dell'ulcera duodenale (8.5%) e di gran lunga maggiore rispetto a quello dell'ulcera gastrica (3.5%).

STRATEGIA DIAGNOSTICA

Tecniche diagnostiche utilizzate nella MRGE

Metodica	Scopo
Rx grafia T.D. prime vie	valutazione decorso e calibro dell'esofago; studio della giunzione esofago-gastrica (ernia jatale)
E.G.D.S	valutazione della mucosa esofagea (esofagite, Barrett, ecc.)
pH-metria esofagea 24 ore	valutazione del reflusso acido gastro-esofageo (durata esposizione all'acido, correlazione con i sintomi)
Manometria esofagea	valutazione attività funzionale dell'esofago (capacità peristaltica, tono basale dello sfintere esofageo inferiore)

Le metodiche elencate forniscono informazioni complementari con diversa valenza diagnostica. La misurazione diretta del reflusso (acido) può ottenersi solo con la pH-metria prolungata, che rappresenta anche l'unico metodo in grado di fornire indicazioni sul nesso causale esistente tra reflusso e sintomi del paziente. L'esame endoscopico risulta invece insostituibile per accertare l'esistenza e la severità dell'esofagite e delle sue complicanze.

In un paziente con sintomi suggestivi di MRGE è necessario attuare una strategia diagnostica che ha due scopi fondamentali :

I. accertare la presenza di esofagite

Il primo obiettivo risulta molto importante perché consente di definire in maniera corretta sia l'approccio terapeutico che il monitoraggio successivo del paziente. Esso non può prescindere da una valutazione morfologico-endoscopica della mucosa dell'esofago, dal momento che il quadro clinico, specie se atipico, non consente di stabilire l'esistenza e la severità delle lesioni anatomiche.

D'altro canto l'esame endoscopico rappresenta un accertamento invasivo, gravato da costi gestionali e spesso non disponibile in tempi rapidi. Ne consegue l'opportunità di individuare alcune categorie di pazienti nei quali esso possa essere per lo meno rinviato ed in cui sia ragionevole iniziare il trattamento anche in assenza di indagini.

INDICAZIONI DELLA E.G.D.S. NELLA MRGE

A) L'endoscopia nella MRGE è generalmente indicata:

- 1. Nei pazienti con sintomi tipici ma associati a sintomi di allarme quali la disfagia, il calo ponderale, l'ematemesi e/o la melena (per escludere ulcere o stenosi e neoplasie esofagee).*
- 2. Nei pazienti con sintomi atipici (dolore toracico, sintomi respiratori od oro-faringei) dopo valutazione specialistica (cardiologica, otorinolaringologica, pneumologica).*
- 3. Nei pazienti che presentano sintomi tipici persistenti durante il trattamento o che recidivano precocemente alla sospensione dello stesso, se non era stata effettuata prima dell'inizio del trattamento*
- 4. Nei pazienti con sintomi di recente insorgenza ed età > 45 anni.*
- 5. Nel follow up in caso di recidive con cambiamento di sintomatologia e/o comparsa di sintomi d'allarme.*
- 6. Nei pazienti con sintomi di lunga durata (> 5 anni), una sola volta, per escludere un esofago di Barrett*
- 7. Nel follow-up di pazienti con esofago di Barrett (vedi capitolo su Barrett)*

B) L'endoscopia generalmente non è indicata :

- 1. nei pazienti con sintomi tipici, di età inferiore a 45 anni, che rispondono al trattamento*
- 2. nel follow-up in assenza di variazioni di sintomi e/o di esofago di Barrett*

Criteria per la diagnosi endoscopica di esofagite

Il requisito minimo perché si possa formulare diagnosi endoscopica di esofagite è il riscontro di almeno una erosione a partenza dalla giunzione squamo-colonnare (esofagite di I grado di Savary-Miller). Non viene invece considerata importante la sola presenza di eritema della mucosa, dal momento che si tratta di un reperto aspecifico, spesso transitorio (rilevabile nel 60% dei pazienti normali), soggetto alla variabilità del giudizio dell'osservatore.

L'esame istologico, generalmente, non è indicato per formulare la diagnosi di esofagite (sia in assenza che in presenza di erosioni) ma è necessario in presenza di complicanze (ulcere, stenosi) o in caso di sospetto di esofago di Barrett.

N.B. Per semplicità si conviene di definire come lieve l'esofagite di I grado di Savary (una o più erosioni lineari isolate al III distale esofageo) e come severa quella dal grado II al IV.

II. stabilire se la sintomatologia è correlata al fenomeno del reflusso

Il raggiungimento di questo secondo obiettivo, cioè quello di dimostrare l'esistenza di un nesso causa-effetto tra il sintomo e il reflusso, diviene rilevante soprattutto in due circostanze: in alcuni pazienti in cui l'esame endoscopico risulta negativo ed in quelli con sintomi atipici. La metodologia diagnostica utilizzata a questo scopo è rappresentata dalla pH-metria esofagea di lunga durata. Essa costituisce l'unico mezzo per valutare l'esposizione all'acido della mucosa esofagea nell'arco delle 24 ore e soprattutto consente di stabilire l'esistenza di una relazione temporale tra il reflusso e l'insorgenza dei sintomi. Si tratta peraltro di una metodica invasiva, utilizzata solo in centri specialistici, la cui sensibilità diagnostica in genere non supera il 70%. E' necessario pertanto che il suo impiego sia basato su corrette indicazioni cliniche.

INDICAZIONI ALLA pH-METRIA ESOFAGEA 24 ORE NELLA MRGE

1. *Nei pazienti con sintomi tipici o atipici ed esame endoscopico normale ma con scarsa risposta ad una terapia antisecretiva massimale (con IPP).*
2. *Nei pazienti candidati all'intervento chirurgico*
3. *Nei pazienti con sospetta recidiva dopo intervento chirurgico*

B. TRATTAMENTO IN FASE ACUTA

Lo scopo della terapia della MRGE è quello di alleviare la sintomatologia dovuta al reflusso e di ottenere la guarigione delle lesioni anatomiche dell'esofago distale, quando presenti. Esso viene perseguito agendo su due momenti patogenetici fondamentali e cioè cercando di ridurre sia il fenomeno del RGE che la lesività del materiale che refluisce nei confronti della mucosa esofagea.

La riduzione del reflusso è difficile da raggiungere in maniera completa con la terapia medica mentre la riduzione della lesività del refluito può essere ottenuta con farmaci antisecretori ad azione potente e prolungata.

I mezzi a disposizione sono rappresentati da:

1. *un complesso di misure di carattere generale (ridurre il peso corporeo se in eccesso - evitare cibi o sostanze potenzialmente reflussogene come cioccolata, menta, caffè, fumo - applicare norme posturali, tra cui l'elevazione della testiera del letto - evitare indumenti stretti in vita - ecc.),*
2. *farmaci in grado di ridurre il reflusso (cisapride)*
3. *agenti farmacologici in grado di neutralizzare (antiacidi, alginati) od inibire la secrezione acida gastrica (anti-H₂, IPP).*

Il trattamento in fase acuta della MRGE risulta efficace nella grande maggioranza dei pazienti .

Scelta del trattamento

1. *nei pazienti con sintomi ma senza esofagite o nei pazienti in cui non si procede all'esecuzione di un esame endoscopico l'opzione terapeutica è libera. La scelta della categoria di farmaci, della posologia e durata del trattamento dovrà essere basata soprattutto sulla severità della sintomatologia.*
2. *nei pazienti con riscontro endoscopico di esofagite è indicato l'uso sin dall'inizio di IPP. La maggior parte dei dati disponibili in letteratura indica che la dose standard di IPP (omeprazolo 20 mg/die, lansoprazolo 30 mg/die, pantoprazolo 40 mg/die, rabeprazolo 20mg/die), per 8 settimane, è in grado di guarire il 90% delle esofagiti di I grado. Nelle forme più severe è indicato l'impiego di dosi maggiori e/o di periodi più prolungati di trattamento. La scelta di terapie diverse (anti-H₂ e/o procinetici) è svantaggiosa sul piano*

del rapporto costo-beneficio per l'elevato numero di non-responders (circa 50%) da cui queste terapie sono gravate.

C. TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE

Il trattamento in fase acuta della MRGE non è in grado di eliminare le cause della malattia, ma si limita a diminuire il potere lesivo del liquido che refluisce o a migliorare la motilità esofagea e gastrica, effetti questi che perdurano finchè viene somministrato il farmaco. Nel 50-80% dei casi sia i sintomi che l'esofagite si ripresentano nei 6-12 mesi dalla sospensione della terapia iniziale. Studi di follow-up dei pazienti con malattia da reflusso fino a 10 anni dalla diagnosi evidenziano come il 50-70 % continua ad avere bisogno di terapia a cicli o continua .

Pertanto è necessario prendere in considerazione una terapia di mantenimento atta a controllare i sintomi e, qualora sia presente esofagite severa (grado II-IV) a mantenerla guarita al fine di prevenire le complicanze . Tale terapia può essere attuata sia in maniera continuativa con la dose minima efficace in grado di controllare i sintomi e/o le lesioni mucosali, sia a domanda, cioè per periodi brevi di 2-4 settimane quando si ripresentano i sintomi.

Nei pazienti con sintomi saltuari e senza esofagite l'uso di antiacidi e/o citoprotettori al bisogno può essere sufficiente. Nei pazienti con recidive più frequenti senza esofagite o con esofagite lieve una efficace terapia di mantenimento può essere spesso attuata con l'uso degli H₂-antagonisti e/o con la cisapride, sucralfato e alginato. Peraltro in una quota di pazienti senza esofagite o con esofagite lieve, oltrechè nella quasi totalità di forme severe, il controllo a lungo termine della malattia si ottiene solamente con IPP .

LA TERAPIA DI MANTENIMENTO CONTINUA E' CONSIGLIABILE

- nei pazienti con esofagite iniziale severa (>I grado)
- nei pazienti con frequenti recidive della sintomatologia, tipica o atipica
- in presenza di sintomi al momento della guarigione endoscopica
- nei pazienti che non rispondono alla terapia a domanda

LA TERAPIA A DOMANDA E' CONSIGLIABILE

- in pazienti con sintomi lievi e recidive infrequenti.

MRGE ED H. PYLORI

Alcuni dati suggeriscono come la terapia di mantenimento continua con IPP in pazienti portatori di H. pylori possa favorire l'insorgenza di gastrite atrofica; d'altro canto l'eradicazione da H. pylori può rendere in alcuni casi meno efficace l'azione dei farmaci antisecretivi. Entrambe queste osservazioni non sono però state confermate da studi più recenti.

Pertanto per ora non vi è indicazione certa alla ricerca ed alla eradicazione dell'infezione da H. pylori prima di iniziare la terapia di mantenimento con IPP.

TERAPIA CHIRURGICA

L'interesse per questa opzione terapeutica è aumentato considerevolmente con l'avvento della videolaparoscopia, che comunque non ha modificato le indicazioni all'intervento chirurgico. Per ottenere elevate percentuali di successo e bassa morbilità è necessario che venga effettuata da mani esperte; mancano tuttavia dati di follow-up a lungo termine (oltre 8 anni). In termini di costo/beneficio la terapia chirurgica in VLS equivale a 3-5 anni di terapia medica continuativa con IPP.

LA TERAPIA CHIRURGICA E' GENERALMENTE INDICATA

· nei pochi pazienti che non rispondono alla terapia medica continua a dosaggi massimali con IPP, specie nei casi in cui persiste rigurgito complicato eventualmente da manifestazioni extraesofagee.

LA TERAPIA CHIRURGICA E' UNA OPZIONE ALLA TERAPIA MEDICA A LUNGO TERMINE

· nei pazienti con scarsa compliance al trattamento
· nei pazienti giovani, con evidenza di malattia da reflusso severa, nei quali si prospetta un trattamento farmacologico per tutta la vita
N.B. la presenza di un'ernia gastrica jatale non modifica le indicazioni alla terapia chirurgica

D. ESOFAGO DI BARRETT

Definizione e diagnosi

Si definisce "esofago di Barrett" (EB) la presenza di epitelio colonnare con metaplasma nell'esofago distale; in genere tale condizione è determinata dal reflusso gastro-esofageo cronico.

La diagnosi è basata essenzialmente sul reperto istologico-bioptico in quanto il solo esame endoscopico non è in grado di confermare nè di escludere con certezza tale condizione, soprattutto in presenza di infiammazione esofagea (specificità 86% sensibilità 64%). L'endoscopista deve sospettare un esofago di Barrett quando il giunto esofago-gastrico (limite superiore delle pliche gastriche o punto di passaggio tra l'esofago tubulare e lo stomaco sacciforme) e la linea "Z" (giunzione fra epitelio colonnare ed epitelio squamoso, individuata da un brusco cambiamento di colore della mucosa), non coincidono, come di norma, per risalita di quest'ultima.

Data la variabilità istologica della zona giunzionale si è adottato, per convenzione, il criterio di considerare affetti da EB solo i pazienti nei quali erano presenti almeno 3 cm di metaplasia colonnare. Più recentemente tuttavia si è proposto di considerare come EB tutte le forme in cui è presente metaplasia di tipo intestinale (la sola a rischio di cancerizzazione), anche se sotto ai 3 cm (Barrett corto).

La prevalenza del EB nella popolazione generale è sconosciuta, ma sicuramente tale affezione è sottostimata; la prevalenza in una casistica endoscopica italiana è stata dello 0,7% elevata al 10% nei pazienti affetti da MRGE. Il rischio di adenocarcinoma è superiore di 30-350 volte a quello della popolazione generale.

Monitoraggio e trattamento conservativo

L'interesse per tale patologia, relativamente infrequente, è dato dalla sua potenzialità neoplastica e dal notevole aumento degli adenocarcinomi del giunto esofago-gastrico negli ultimi 10 anni. La sorveglianza endoscopica è stata proposta pertanto con l'obiettivo di identificare l'adenocarcinoma in fase precoce e curabile, anche se a tutt'oggi vi sono opinioni contrastanti sulla sua necessità ed i suoi tempi.

I pazienti ad alto rischio chirurgico (anziani, con patologie associate) andrebbero esclusi ab initio dalla sorveglianza, per la impossibilità di sopportare un eventuale intervento di chirurgia maggiore: i recenti trattamenti alternativi alla chirurgia maggiore peraltro li ricandidano al follow up.

La terapia medica è quella convenzionale della MRGE, sebbene molti pazienti con EB sintomatico spesso necessitano di una terapia di mantenimento continuativa; infatti la gestione terapeutica a lungo termine deve essere orientata a mantenere libero da infiammazione il tratto distale dell'esofago.

Terapia chirurgica e alternative

Diversamente dalla MRGE non complicata un Barrett che non raggiunga una completa remissione sintomatologica dopo 12 settimane di corretta terapia medica con IPP va valutato per un intervento di plastica anti-reflusso; inoltre tale indicazione deve essere considerata nei giovani ed in coloro i quali presentano il rigurgito come sintomo principale.

Recentemente sono apparsi dei lavori che segnalano la possibilità di reversibilità della metaplasia del EB con trattamenti laser di vario tipo e fotodinamici; questo approccio deve essere ulteriormente validato su grossi numeri di pazienti e con follow up di lunga durata, ma risulta essere sicuramente interessante, soprattutto nei casi ad elevato rischio chirurgico.

Metodologia del Follow up

Il follow up consigliato da diversi autori prevede:

1) un controllo endoscopico-bioptico dopo 3 mesi di terapia con IPP, se nel primo esame era presente una forte infiammazione o della displasia (per rivalutare o confermare l'eventuale presenza di displasia, meglio evidente dopo la riduzione/scomparsa della reazione infiammatoria).

2) successivamente si possono prevedere tre possibilità:

a) in caso di assenza di displasia un nuovo controllo endoscopico-bioptico dopo due anni

b) in caso di displasia indefinita o di basso grado controlli endoscopici annuali

c) in caso di displasia di grado elevato un ricontrollo immediato di conferma e quindi o intervento chirurgico resettivo o controlli ogni tre mesi

Bibliografia

1) Baldi F. Malattia da reflusso gastro-esofageo. Definizione, presentazione clinica, epidemiologia. Gastroenterology International. Ed. It. 1995; 6: 1-6

2) Armstrong D, Fraser R. Diagnosis and assessment of gastro-oesophageal reflux disease. Gullett 1993;3:31-41

3) Karhilas PJ, Quigley EMM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. Gastroenterology 1996;110:1982-96

- 4) Klinkenberg-Knol EC, Jansen JMBJ, Festen HPM, Meuwissen SGM, Lamers CBHW. Double-blind multicenter comparison of omeprazole and ranitidine in the treatment of reflux oesophagitis. *Lancet* 1987;1:349-51
- 5) Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, Narielvala FM, McKinnon M., McCarthy JH et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology* 1988;95:903-12
- 6) Sontag SJ, Hirschowitz BI, Holt S, Robinson MG, Behar J, Berenson MM et al. Two doses of omeprazole versus placebo in symptomatic erosive esophagitis: the U.S. multicenter study. *Gastroenterology* 1992;102:109-18
- 7) Chiba N, De Gara J, Wilkinson JM, Hunt R. Speed of healing and symptom relief in grade II to grade IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112:1798-810
- 8) Schindlbeck NE, Klauser AG, Berghammer G, Londong WW, Muller-Lissner SA. Three years follow-up of patients with gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1992;1016-19
- 9) McDougall NI, Johnston BT, Kee F, Collins JSA, McFarland RJ, Love AHG. Natural history of reflux esophagitis: a 10 year follow-up of its effect on patient symptomatology and quality of life. *Gut* 1996;38:481-6
- 10) Vigneri S, Termini R, Leandro G, Badalamenti S, Pantalena M, Savarino V et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995;333:1106-10
- 11) Robinson M, Lanza F, Avner D, Haber M. Effective maintenance treatment of reflux esophagitis with low-dose lansoprazole. A randomised double blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124:859-67
- 12) Fennerty MB, Castell DO, Fendrick AM, Halpern M, Johnson D, Kahrilas PJ et al. The diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in a managed care environment. *Arch Intern Med* 1996;156:477-84
- 13) Heudebert GR, Marks R, Mel Wilcox C, Centor RM. Choice of Long-term strategy for the management of patients with severe esophagitis: a cost-utility analysis. *Gastroenterology* 1997; 112: 1078-86 Spechler SJ, Goyal RK. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1986;315:362-71
- 14) Gruppo Operativo per lo Studio delle Precancerosi Esofagee (G.O.S.P.E.), editor. *L'esofago di Barrett*. Milano, Segrate: Edizioni Ulisse, 1995
- 15) Spechler SJ, Zeroogian JM, Antonioli DA, Wang HH, Goyal RK. Prevalence of metaplasia at the gastro-oesophageal junction. *Lancet* 1994;344:1533-6
- 16) Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, Carpenter HA, Zinmeister AR. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993;104:510-3

17) Ferraris R, Bonelli L, Conio M, Fracchia M, Lapertosa G, Aste H and G.O.S.P.E. Incidence of Barrett's adenocarcinoma in an Italian population: an endoscopic surveillance programme. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:881-5

18) Provenzale D, Kemp JA, Arora S, Wong JB. A guide for surveillance of patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1994;89:670-80