

Journal of Clinical Medicine *and* Therapy®

Anno XXIV - Volume 22 - Numero 2/2020

Reflusso gastroesofageo e reflusso laringofaringeo: gestione nella *real life* *Gastroesophageal and laryngopharyngeal reflux: management strategies in real life*

A cura di

Antonietta Gerarda Gravina* e Italo Stroppa**

* Ricercatore in Gastroenterologia, UOC Epatogastroenterologia,
Dipartimento di Medicina di Precisione,
Università della Campania "L. Vanvitelli", Napoli

** Titolare di Incarico di Alta Specialità in Endoscopia Digestiva Operativa e d'Urgenza,
Dipartimento di Medicina, Università Tor Vergata, Roma



FENIX PHARMA

ABSTRACT

Scopo

La varietà di sintomi associati alla malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) complica sia la diagnosi sia l'identificazione dell'adeguato approccio terapeutico. Attraverso l'utilizzo di questionari validati, questo lavoro ha lo scopo di valutare la prevalenza del reflusso laringofaringeo (RLF) nei pazienti con MRGE e di individuare le strategie di management adottate nella pratica clinica.

Metodi

Trentatré centri gastroenterologici hanno ricevuto 50 schede di osservazione e 50 diari paziente. Le schede di osservazione, compilate dal gastroenterologo contengono i questionari Gastroesophageal reflux Impact Scale (GIS) e Reflux Symptoms Index (RSI), insieme ad una serie di domande volte alla valutazione dei sintomi e delle terapie pregresse, in uso o prescritte all'osservazione. Nei diari, i pazienti stessi hanno completato il questionario RSI dopo 1-4 settimane dall'inizio del trattamento prescritto.

Risultati

Dall'analisi di 1325 schede è emerso che la malattia da RLF è stata diagnostica nel 42% dei pazienti. Analizzando i trattamenti pre- e post-osservazione nei pazienti con diagnosi di RGE confermata emerge che l'utilizzo di inibitori di pompa protonica (PPI) in monoterapia ha subito un forte decremento, mentre l'utilizzo di PPI in un regime di politerapia "add-on" ha subito un leggero incremento. Questo sembrerebbe confermare la necessità di utilizzare nei casi di RGE questionari validati al fine di definire la terapia medica più efficace, che tenga conto del ruolo del RLF in questa categoria di pazienti. La classe degli antireflusso è la più utilizzata in combinazione con i PPI sia per il trattamento di RGE che RLF.

Conclusioni

Mediante l'utilizzo dei questionari GIS e RSI, il medico ha la possibilità di inquadrare adeguatamente il paziente dal punto di vista clinico, correggere o confermare la diagnosi e individuare le necessità terapeutiche del paziente.

Parole chiave: Reflusso gastroesofageo, reflusso laringofaringeo, diagnosi, gestione.

Introduction

The variety of symptoms associated with gastroesophageal reflux disease (GERD) represent a challenge for the diagnosis and evaluation of the best therapeutical strategy.

By using validated questionnaires, this survey is aimed at evaluating the prevalence of the laryngopharyngeal reflux (LPR) among GERD patients and identifying the management strategies used in clinical practice.

Methods

Fifty survey forms and 50 patient diaries were distributed in 33 gastroenterological clinics. The survey forms were completed by the doctor and included the GERD Impact Scale (GIS) and the Reflux Symptoms Index (RSI) questionnaires, together with a list of additional questions for the evaluation of the symptoms and annotation of past, on-going and newly prescribed treatments. By giving a score for each of the RSI questions in the diaries, the patients expressed the severity of their symptoms after 1-4 weeks of treatment.

Results

The analysis of 1325 survey forms showed that there was a 42% incidence of LPR among patients. By comparing the treatment before and after the observational visit, it resulted that the prescription of PPI-based monotherapy decreased while the use of PPI in a polytherapy regimen increased in those patients with a confirmed diagnosis of GERD. This data confirms that in GERD cases it is necessary the use of surveys that take into account the role of the LPR in order to define the most efficient medical treatment for these patients. Furthermore, antireflux preparation were the most used treatment for both GERD and LPR in combination with PPI.

Conclusions

The use of the GIS and RSI questionnaires enable to better understand the patient clinical condition, review the diagnosis and identify the best therapeutical approach.

Key words: Gastroesophageal reflux, laryngopharyngeal reflux, diagnosis, management.



Introduzione

La malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) è una condizione clinica cronica piuttosto diffusa nei Paesi occidentali ed influisce negativamente sulla qualità della vita dei pazienti, influenzandone il sonno, l'attività lavorativa e le abitudini alimentari. Secondo la definizione della Consensus di Montreal, la MRGE è una "patologia che si sviluppa quando il reflusso del contenuto gastrico nell'esofago causa sintomi fastidiosi o complicanze"¹. Il reflusso gastroesofageo può causare sintomi tipici, tra cui la piroisi e il regurgito, e sintomi extraesofagei come tosse cronica, dolore alla gola, laringofaringite e asma, sintomi atipici come il dolore toracico². In particolare, il reflusso laringofaringeo (RLF) rientra tra i disturbi extraesofagei della MRGE ed è stato recentemente riconosciuto come nuova entità nosologica^{3,4}. Nel RLF, il reflusso gastrico coinvolge diverse strutture anatomiche del tratto respiratorio superiore con conseguente insorgenza di sindromi otorinolaringoiatriche e sintomi quali raucedine, necessità di schiarirsi la gola, asma, apnea notturna, tosse secca⁵.

In Europa, la prevalenza della MRGE oscilla approssimativamente tra il 10 e il 20% della popolazione^{6,7}. Il RLF ha invece una prevalenza del 31% nella popolazione generale⁸. Inoltre, risulta che fino al 60% dei pazienti con MRGE presenta sintomi laringofaringei⁹.

La varietà di sintomi associati alla MRGE ci pone davanti ad una serie di problematiche nella pratica clinica tra le quali la difficoltà di indentificare l'approccio diagnostico e la strategia di management più adeguati¹⁰. Da un punto di vista diagnostico, il *Proton Pump Inhibitor* (PPI) test, vale a dire l'inibizione empirica della secrezione acida con un breve ciclo di terapia con inibitori della pompa protonica (PPI), l'endoscopia e la pH-metria esofagea sono gli approcci diagnostici più comunemente utilizzati^{11,12}. Tuttavia, questi non sempre rappresentano una valida scelta. Il PPI test è generalmente considerato positivo quando c'è una riduzione del 50% della severità dei sintomi. Purtroppo il test ha una bassa specificità in quanto può risultare positivo, oltre che nella MRGE, anche nell'ulcera peptica e nella dispepsia funzionale. Inoltre gli inibitori di pompa protonica possono esercitare un effetto placebo. Ricorrere all'esofagogastroduodenoscopia (EGDS) in corso di MRGE non è sempre appropriato, se non in presenza di fattori di allarme o nello screening di pazienti ad alto rischio di complicanze, come ormai evidenziato da tutte le Linee guida, sia europee sia americane, sia per le complicanze che possono essere legate ad essa, sia per contenere la spesa sanitaria, sia perché molto spesso non cambierebbe l'approccio terapeutico¹³⁻¹⁷.

I sintomi da MRGE non sono necessariamente accompagnati da manifestazioni endoscopiche¹⁸ e per tale motivo l'EGDS sarebbe a volte anche inappropriata. Il PPI test risulta essere non sempre affidabile in quanto non tutti i pazienti con RGE rispondono alla terapia con soli PPI e la pH-metria esofagea potrebbe non dare risultati conclusivi nei pazienti con RLF ed, inoltre, non è un esame facilmente eseguibile dovunque^{10,19}. Conseguentemente, si sta sempre più affermando l'utilizzo di questionari autosomministrati come test diagnostici alternativi e validati quali il *Gastroesophageal reflux disease Impact Scale* (GIS) e il *Reflux Symptoms Index* (RSI)^{3,4}. Entrambi i questionari sono veloci, riproducibili, economici, autosomministrabili e utilizzabili quotidianamente, offrendo così il vantaggio di rendere più strutturata e misurabile la valutazione dei sintomi e dei disturbi dei pazienti. Al momento della diagnosi, la valutazione dei sintomi extraesofagei è di cruciale importanza poiché questi possono essere gli unici sintomi riferiti dal paziente; il questionario RSI comprende una serie di domande specifiche alla loro valutazione permettendo di distinguere tra RLF e RGE⁴.

Per quanto riguarda le strategie di gestione della MRGE, i PPI rappresentano la terapia di prima linea. Ci sono poi una serie di altri farmaci e dispositivi medici utilizzati tra cui rispettivamente antistaminici H2, procinetici, antiacidi e antireflusso²⁰. È stato infatti osservato che, nonostante al momento non ci siano altre classi di farmaci in grado di sopprimere la produzione acida in maniera più efficace dei PPI, circa un terzo dei pazienti con sintomi da MRGE tipici non rispondono alla terapia con gli inibitori della pompa protonica^{20,21}. Tra i farmaci utilizzati in alternativa ai PPI sia per il trattamento di RGE che RLF, i farmaci antireflusso mostrano un buon profilo di efficacia e una buona tollerabilità²²⁻²⁴.

La malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) è una condizione clinica cronica piuttosto diffusa nei Paesi occidentali ed influisce negativamente sulla qualità della vita dei pazienti

I sintomi da MRGE non sono necessariamente accompagnati da manifestazioni endoscopiche e per tale motivo l'EGDS sarebbe a volte anche inappropriata. Il PPI test risulta essere non sempre affidabile

Si sta sempre più affermando l'utilizzo di questionari autosomministrati come test diagnostici alternativi e validati quali il *Gastroesophageal reflux disease Impact Scale* (GIS) e il *Reflux Symptoms Index* (RSI)

L'obiettivo primario di questo lavoro è stato quello di valutare la prevalenza della malattia da RLF nei pazienti con la MRGE mentre l'obiettivo secondario è stato quello di mettere in luce le strategie di management messe in atto nella pratica clinica quotidiana

Le schede contenute nel SURVEY BOOK comprendevano questionari validati come il questionario GERD IMPACT SCALE (GIS) per valutare la frequenza dei sintomi e il questionario REFLUX SYMPTOM INDEX (RSI) per convalidare la diagnosi di RLF

Il questionario RSI è basato sulla definizione elaborata da Belafsky e comprende una lista di 9 sintomi extraesofagei a cui va attribuito un punteggio da 0 a 5 a seconda del livello di gravità del sintomo

L'obiettivo primario di questo lavoro è stato quello di valutare la prevalenza della malattia da RLF nei pazienti con la MRGE mentre l'obiettivo secondario è stato quello di mettere in luce le strategie di management messe in atto nella pratica clinica quotidiana.

La Survey condotta ha consentito, inoltre, di verificare nei pazienti con diagnosi di MRGE già nota e nei pazienti di nuova diagnosi:

- l'impatto della patologia sulla qualità di vita e attività lavorativa
- le strategie di gestione della malattia adottate
- lo spazio riservato alle terapie associate o sostituite ai PPI.

Materiali e Metodi

Per questo progetto sono stati identificati 33 centri gastroenterologici italiani. Ogni centro ha ricevuto:

- un "SURVEY BOOK" contenente 50 schede di osservazione, una per paziente, che il gastroenterologo doveva compilare al momento della prima visita ambulatoriale;
- 50 DIARI PAZIENTE per l'autovalutazione del miglioramento dei sintomi da MRGE in seguito alla terapia assegnata, compilati direttamente dai pazienti e da riconsegnare alla visita ambulatoriale di controllo, dopo 4 settimane dalla prima visita.

Le schede contenute nel SURVEY BOOK comprendevano questionari validati come il questionario GERD IMPACT SCALE (GIS) per valutare la frequenza dei sintomi e il questionario REFLUX SYMPTOM INDEX (RSI)⁴ per convalidare la diagnosi di RLF. Il questionario GIS è stato valutato secondo il protocollo proposto da Jones²⁵, e comprende 9 domande auto-esplicative che riguardano la frequenza (mai, qualche volta, ogni tanto, spesso) e l'impatto di eventuali sintomi sulle attività quotidiane nella settimana precedente la prima visita ambulatoriale. Il questionario RSI è basato invece sulla definizione elaborata da Belafsky⁴ e comprende una lista di 9 sintomi extraesofagei a cui va attribuito un punteggio da 0 a 5 a seconda del livello di gravità del sintomo. Un punteggio globale di RSI ≥ 13 è considerato patologico e potrebbe essere indicativo della malattia da reflusso laringofaringeo. Oltre ai risultati dei questionari GIS e RSI, nelle schede di osservazione venivano annotate ulteriori informazioni riguardanti i pazienti in risposta alle seguenti domande:

- È un paziente con diagnosi nota?
- Il paziente ha adottato norme alimentari corrette?
- Il paziente ha adottato norme comportamentali corrette?
- Il paziente è stato sottoposto ad un trattamento per RGE?
- Il trattamento è in corso o terminato?

Nella scheda di osservazione veniva, inoltre, annotata la classe di farmaco o dispositivo medico utilizzata fino al momento dell'osservazione, eventuali cambiamenti terapeutici attuati all'osservazione e la patologia per la quale il trattamento era stato prescritto (RGE, RLF o RGE/RLF) all'osservazione. Nei diari pazienti venivano, invece, annotati dai pazienti stessi i punteggi del questionario RSI ottenuti alla prima visita ambulatoriale (T0) e dopo ogni settimana (T1, T2, T3) dall'inizio della terapia assegnata al paziente dal gastroenterologo e fino alla quarta settimana (T4), tempo della visita di controllo.

Le caratteristiche demografiche dei pazienti sono state espresse come valori medi \pm deviazione standard (DS). I risultati del questionario RSI sono stati riportati come punteggi RSI medi \pm DS.

Risultati

Caratteristiche dei pazienti

Tutti i 33 centri gastroenterologici identificati hanno aderito alla presente analisi con un totale di 1325 schede restituite e analizzate (media per centro: 40,2 schede) e 738 diari compilati e restituiti dai pazienti (media per centro: 22,4). Informazioni sul sesso sono state registrate in 1316 pazienti, di cui 603 maschi (M) e 713 femmine (F), con un'età media di 51 ± 16 anni. Le caratteristiche demografiche del campione sono descritte in **Tabella 1**.

Le informazioni relative alla diagnosi sono state registrate in 1319 pazienti, nel 44% ($n=577$) dei quali la diagnosi di MRGE era già nota (321 femmine, 251 maschi e 5 pazienti di sesso non



Tabella 1. Caratteristiche demografiche dei pazienti analizzati

	Totale	M	F
Sesso, n (%)	1316 (100)	603 (45,8)	713 (54,2)
Età media, anni (DS)	50 (16)	50 (16)	50 (16)
Peso medio, Kg (DS)	70,1 (13,9)	78,2 (12,8)	63,3 (10,8)
Altezza media, cm (DS)	167,4 (9,6)	173,6 (7,1)	162,2 (8,2)

DS=deviazione standard

specificato). Tra questi, il 37,9% era a conoscenza della diagnosi da 0-3 anni, il 24,9% da 4-6 anni, il 15,4% da 7-9 anni, l'11,3% da 10-15 anni e il 10,6% da più di 16 anni.

Risultati dei questionari GIS e RSI nelle schede osservazione

La valutazione dei sintomi mediante la GIS è stata effettuata in 1271 pazienti, di cui il 13% ($n=164$) con impiego pregresso della GIS. Al momento dell'osservazione, la valutazione dei sintomi è stata completata interamente in 1241 pazienti. I valori della GIS registrati per ognuna delle domande del questionario sono riportati in **Figura 1**. Risulta che i sintomi avvertiti con maggiore frequenza (ogni giorno/spesso) e nella maggior parte dei pazienti sono bruciore al petto o dietro lo sterno, rigurgito o sapore acido in bocca e dolore o bruciore alla bocca dello stomaco. Più precisamente, il bruciore al petto o dietro lo sterno si è manifestato nel 52,5% ($n=652$) dei pazienti con una frequenza pari a ogni giorno/spesso e nel 47,5% ($n=589$) dei pazienti con una frequenza pari a qualche volta/mai; il rigurgito o sapore acido in bocca si è manifestato nel 53,6% ($n=665$) dei pazienti con una frequenza pari a ogni giorno/spesso e nel 46,4% ($n=576$) dei pazienti con una frequenza pari a qualche volta/mai; il dolore o bruciore epigastrico si è manifestato nel 56,2% ($n=697$) dei pazienti con una frequenza pari a ogni giorno/spesso e nel 43,8% ($n=544$) dei pazienti con una frequenza pari a qualche volta/mai. Su 1311 pazienti che hanno espresso le loro abitudini alimentari e comportamentali, il 64% ($n=843$) ha dichiarato di seguire norme alimentari corrette e il 70% ($n=914$) ha dichiarato di seguire regole comportamentali corrette. La diagnosi di RLF è stata effettuata mediante RSI nel 16% dei pazienti (194 su 1189). Al momento dell'osservazione, il punteggio totale di RSI è stato calcolato in 1290 pazienti, tra cui 542

I sintomi avvertiti con maggiore frequenza (ogni giorno/spesso) e nella maggior parte dei pazienti sono bruciore al petto o dietro lo sterno

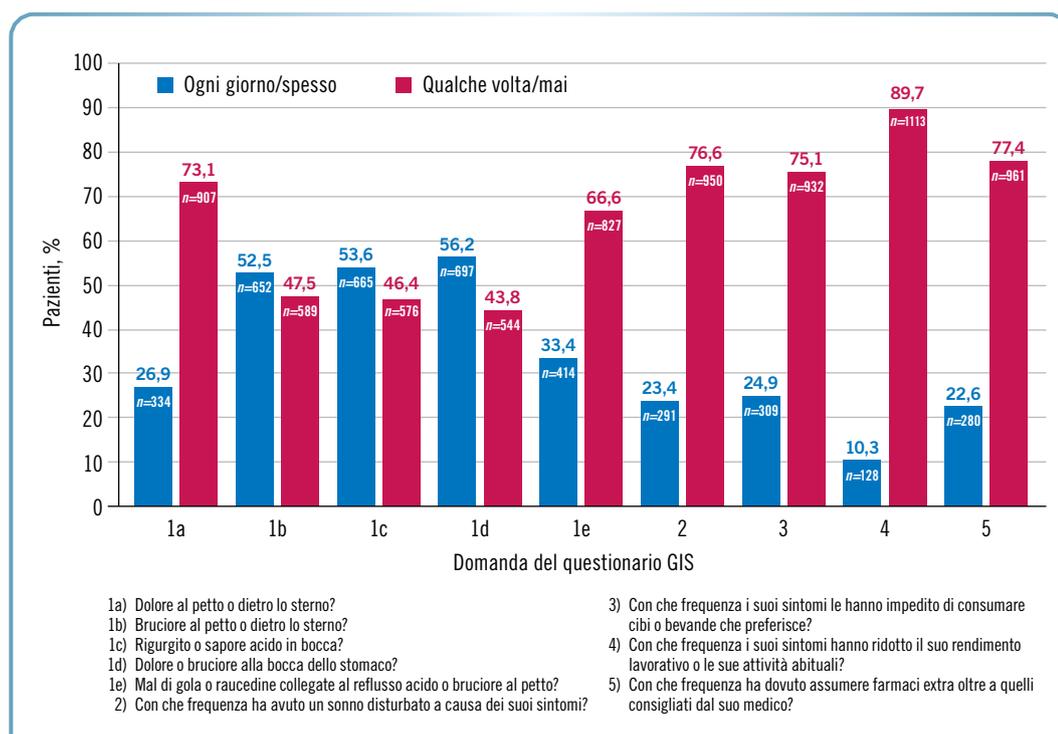


Figura 1. Valutazione analitica della frequenza dei sintomi del RGE in base al questionario GIS ($n=1241$).

Ad un valore di RSI elevato (≥ 13) corrisponde spesso un punteggio di GIS elevato. Più precisamente, un punteggio GIS elevato è stato riscontrato nel 20% dei pazienti con un RSI ≥ 13 e nello 0,8% dei pazienti con un RSI < 13

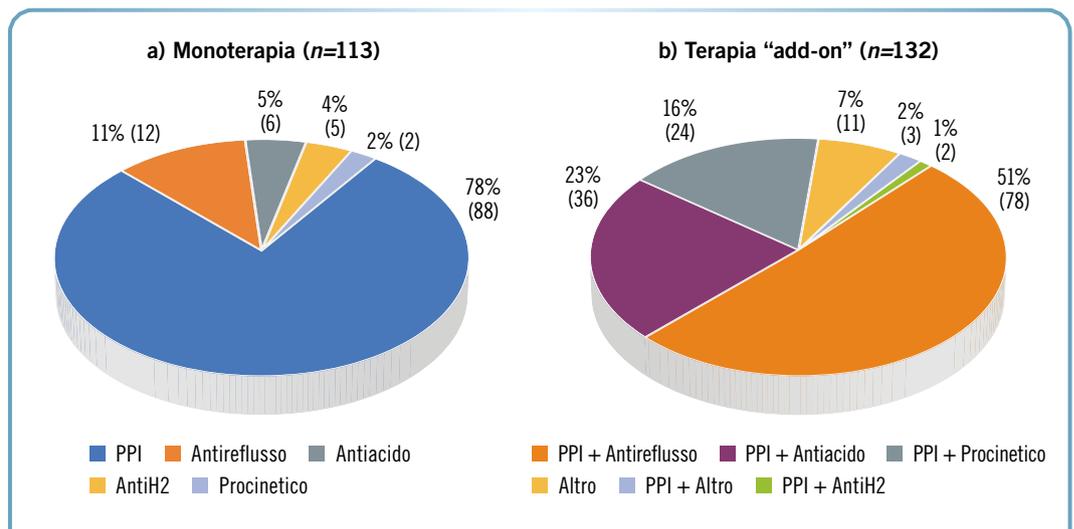
(42%) hanno mostrato un valore di RSI ≥ 13 indicando una probabile diagnosi di RLF già alla prima visita. Dal confronto dei questionari GIS e RSI emerge una correlazione tra i due punteggi finali. Infatti, ad un valore di RSI elevato (≥ 13) corrisponde spesso un punteggio di GIS elevato. Più precisamente, un punteggio GIS elevato è stato riscontrato nel 20% dei pazienti con un RSI ≥ 13 ($n=109$) e nello 0,8% dei pazienti con un RSI < 13 ($n=6$).

Analisi dei trattamenti pre-osservazione

Dall'analisi dei trattamenti precedenti l'osservazione risulta che, nei pazienti con diagnosi di RGE già nota, il 90,9% dei pazienti ($n=519$) è stato trattato per RGE mentre il 9,1% ($n=52$) dei pazienti non ha ricevuto alcun trattamento. Il trattamento è in corso in 245 pazienti su 519 (47,2%), dei quali 113 sono trattati con un solo farmaco e 132 con una combinazione di farmaci. I dettagli dei trattamenti in corso nei pazienti in mono e politerapia sono riportati in **Figura 2**. Le principali classi di farmaci prese in considerazione sono PPI, antireflusso, antiacido, antiH2 e procinetici.

I PPI rappresentano la classe di farmaci più prescritta in monoterapia mentre la combinazione PPI + Antireflusso costituisce la terapia "add-on" più frequentemente somministrata rispetto alle altre associazioni di farmaci.

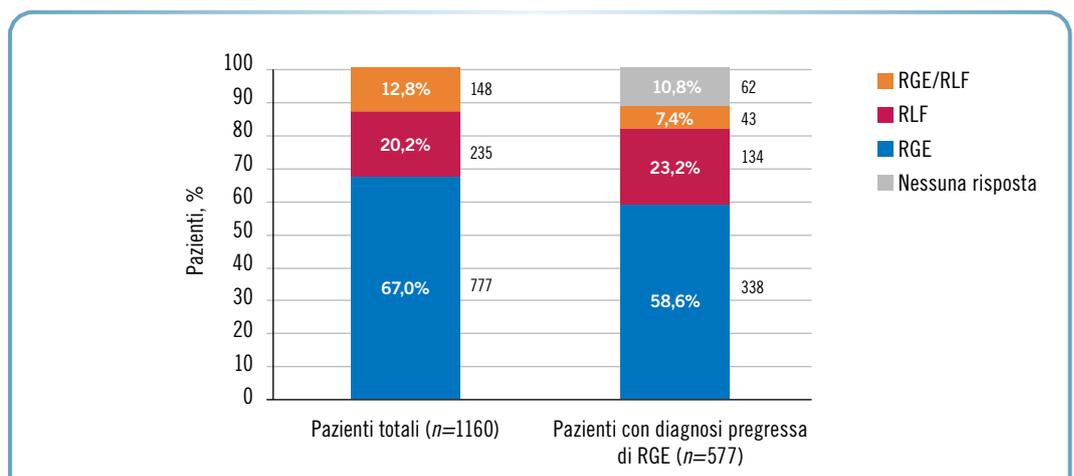
Figura 2.
Dettagli dei trattamenti pre-osservazione nei pazienti con diagnosi di RGE già nota e trattamento in corso ($n=245$). a) Pazienti in monoterapia; b) Pazienti in politerapia.



Analisi dei trattamenti instaurati all'osservazione

Durante l'osservazione ($n=1160$), il gastroenterologo ha valutato la condizione patologica per la quale era stato prescritto il trattamento ed ha modificato la terapia se ritenuto necessario (**Figura 3**).

Figura 3.
Distribuzione della popolazione sulla base della diagnosi effettuata al momento dell'osservazione.





All'osservazione, la diagnosi di RGE è stata indicata nel 67,0% ($n=777$) dei pazienti, mentre nel 20,2% ($n=235$) di essi è stata diagnosticata la malattia da RLF. Nel 12,8% ($n=148$) dei casi non è stata fatta distinzione tra le due condizioni patologiche. Prendendo in considerazione esclusivamente il gruppo di pazienti con diagnosi di RGE progressiva ($n=577$), la diagnosi di RGE è stata confermata nel 58,6% ($n=338$) dei pazienti mentre nel 23,2% di essi ($n=134$) è stata diagnosticata la malattia da RLF. Nel 7,4% ($n=43$) dei casi non è stata fatta distinzione tra le due condizioni patologiche.

I dettagli dei trattamenti prescritti all'osservazione per la cura di RGE o RLF o RGE/RLF sono indicati in **Figura 4**. È possibile notare che le classi di farmaci più prescritte come monoterapia per RGE (**Figura 4a**) ed RLF (**Figura 4b**) sono gli antireflusso (71,0% e 82,14% rispettivamente) o i PPI per RGE/RLF (91,43%) (**Figura 4c**).

Per quanto riguarda i pazienti a cui è stata prescritta una politerapia, gli antireflusso rappresentano la classe di farmaci più frequentemente prescritta come "add-on" ai PPI (nell'83,67% dei pazienti con RGE, nel 75,3% dei pazienti con RLF e nel 72,2% dei pazienti con RGE/RLF) (**Figura 4**). In questo contesto, particolare importanza è assunta dai farmaci protettori mucosali di seconda generazione contenenti alginato di magnesio e E-gastryl, tra cui Esofaril® (Fenix Pharma, Roma).

All'osservazione, la diagnosi di RGE è stata indicata nel 67,0% dei pazienti, mentre nel 20,2% di essi è stata diagnosticata la malattia da RLF. Nel 12,8% dei casi non è stata fatta distinzione tra le due condizioni patologiche

Particolare importanza è assunta dai farmaci protettori mucosali di seconda generazione contenenti alginato di magnesio e E-gastryl, tra cui Esofaril® (Fenix Pharma, Roma)

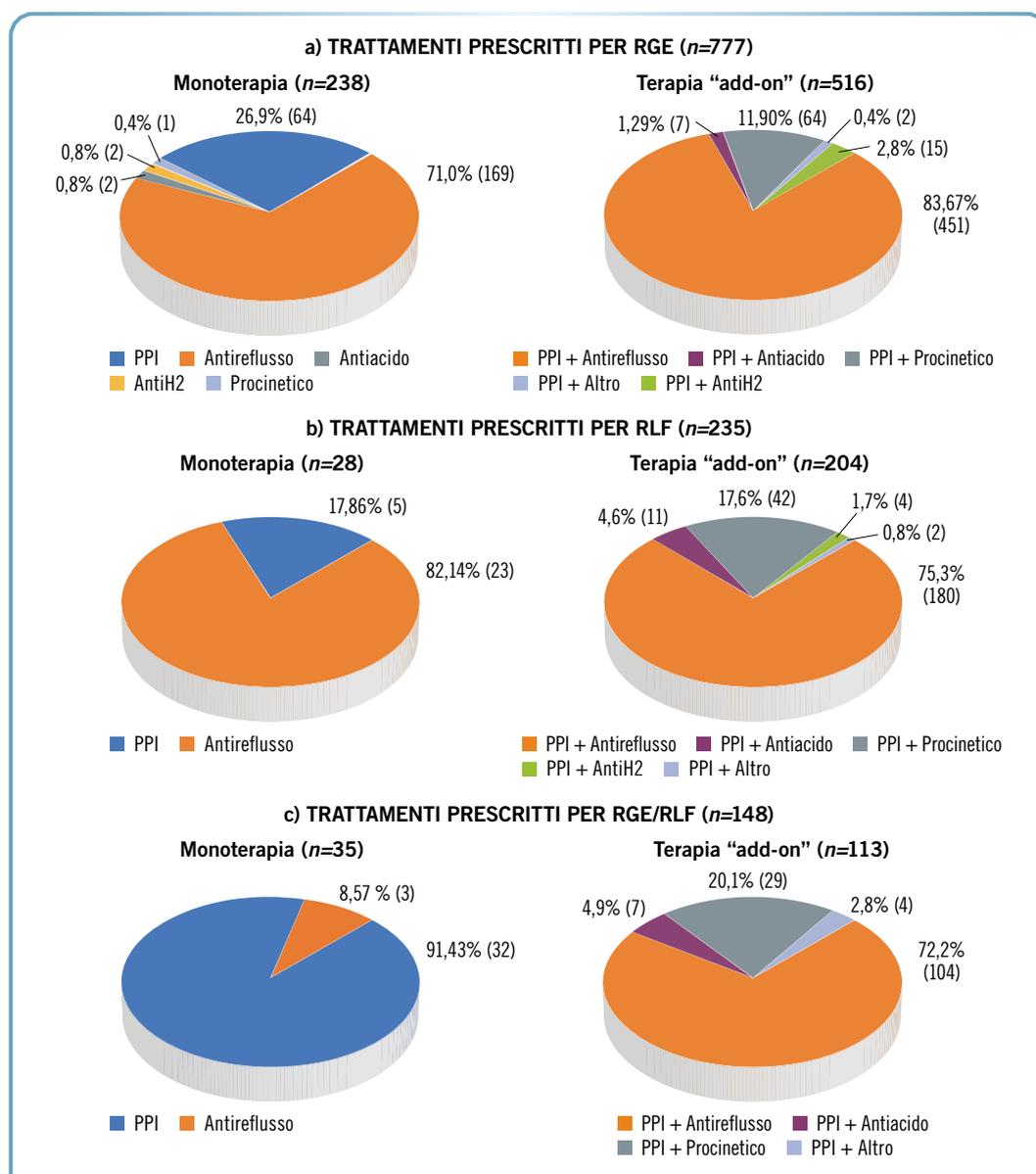
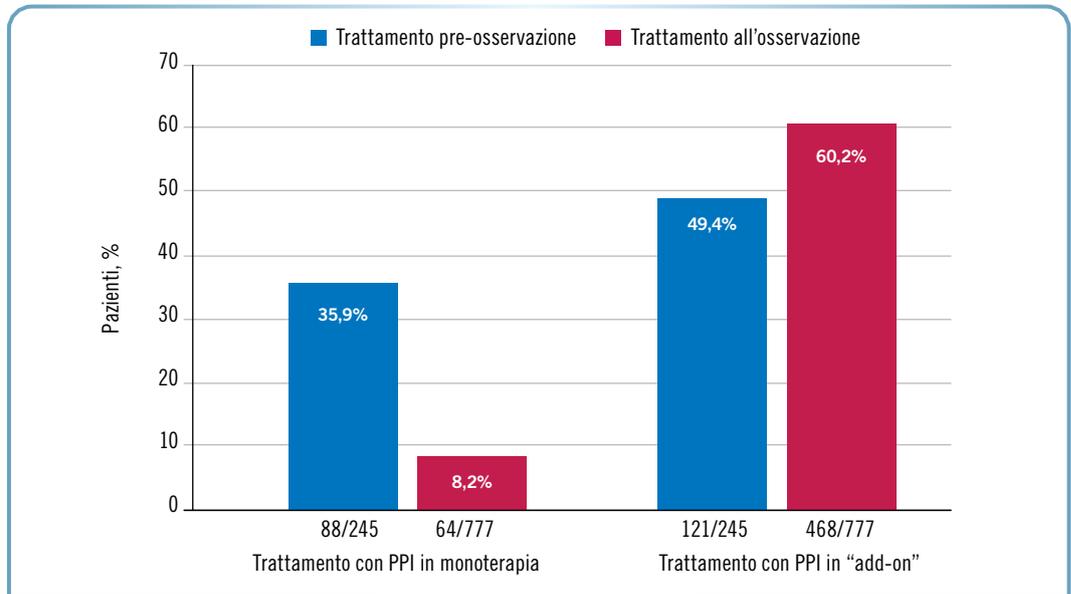


Figura 4. Dettaglio dei trattamenti prescritti al momento dell'osservazione. a) Trattamenti prescritti per RGE; b) Trattamenti prescritti per RLF; c) Trattamenti prescritti per RGE/RLF.

Figura 5.

Utilizzo di PPI in monoterapia o PPI in terapia "add-on" nei pazienti con diagnosi di RGE confermata: confronto tra i trattamenti pre-osservazione e trattamento prescritto all'osservazione.



Come mostrato in **Figura 5**, dal confronto dei trattamenti pre-osservazione e i trattamenti prescritti alla visita di osservazione nei pazienti con diagnosi di RGE confermata emerge che l'utilizzo di PPI in monoterapia ha subito un forte decremento (dal 35,9% all'8,2%) mentre l'utilizzo di PPI in un regime di politerapia "add-on" ha subito un leggero incremento (dal 49,4% al 60,2%).

Analisi dei diari paziente: autovalutazione

Il punteggio medio di RSI ha subito un decremento del 35,11% dopo 1 settimana di trattamento e dell'82,75% dopo 4 settimane di trattamento

Dall'autovalutazione dei pazienti effettuata mediante il questionario RSI è emerso un netto miglioramento della sintomatologia, sia considerando la totalità dei pazienti che hanno completato l'autovalutazione ($n=738$) sia considerando esclusivamente il sottogruppo di pazienti con un punteggio di RSI ≥ 13 ($n=326$) (**Figura 6a**). Nella totalità dei pazienti, il punteggio medio di RSI ha subito un decremento del 35,11% dopo 1 settimana di trattamento (da un valore di $11,48 \pm 7,30$ all'ingresso ad un valore di $7,45 \pm 5,51$ dopo 1 settimana) e dell'82,75% dopo 4 settimane di trattamento ($11,48 \pm 7,30$ vs $1,98 \pm 3,23$). Allo stesso modo, nei pazienti con RSI ≥ 13 , il punteggio medio di RSI ha subito un decremento del 38,21% dopo la prima settimana di trattamento ($18,32 \pm 4,73$ vs $11,32 \pm 5,48$), per arrivare ad un decremento dell'83,18% dopo 4 settimane di trattamento ($18,32 \pm 4,73$ vs $3,08 \pm 4,26$). In **Figura 6b** è possibile osservare un miglioramento di ciascuno dei sintomi presi in considerazione nel questionario RSI dall'inizio alla fine del trattamento. Un simile andamento risulta anche dall'analisi del punteggio RSI per sottogruppi di trattamento (nessun trattamento precedente, diagnosi e trattamento pregresso, diagnosi e trattamento in corso) con un decremento del punteggio RSI dopo 4 settimane di trattamento compreso tra il 77,4 e l'84,9%.

Discussione

La valutazione della sintomatologia manifestata nei pazienti con MRGE è di fondamentale importanza al fine di garantire una corretta diagnosi e adottare un'appropriata strategia di gestione della malattia. Purtroppo però, nonostante la valutazione dei sintomi sia di cruciale importanza, spesso i pazienti non riferiscono in modo appropriato i loro disturbi e i medici sottovalutano i sintomi riferiti dai pazienti¹¹. Questo studio ha confermato la validità dei questionari GIS e RSI come strumenti diagnostici utili ai fini di differenziare il RLF dal RGE e di identificare un approccio terapeutico adeguato. La survey, completata da numerosi centri gastroenterologici ha permesso, infatti, di valutare l'incidenza del RLF nei pazienti con e senza una diagnosi nota di RGE e di ottenere una panoramica dei modelli e delle strategie di trattamento adottate nella pratica clinica quotidiana.

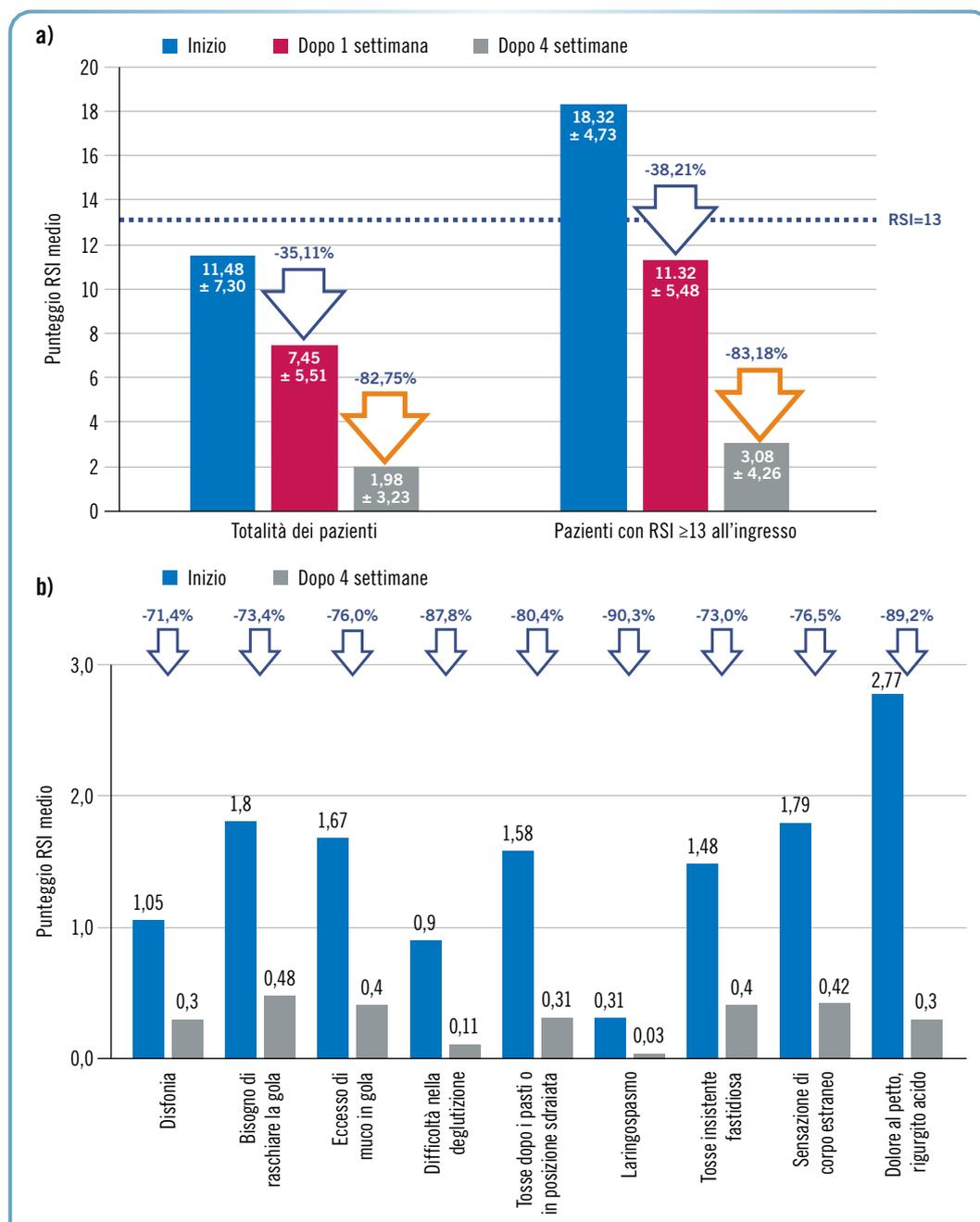


Figura 6. Auto-valutazione dei pazienti mediante RSI: a) Punteggio RSI totale medio nella totalità dei pazienti e nei pazienti con RSI ≥ 13 all'ingresso, dopo 1 settimana di trattamento e dopo 4 settimane di trattamento; b) Punteggio RSI medio per ciascun sintomo nei pazienti con RSI ≥ 13 all'ingresso e dopo 4 settimane di trattamento.

Dalla valutazione dei sintomi sulla base del questionario GIS, completato in 1241 pazienti, è emerso che i sintomi avvertiti con maggiore frequenza (molto spesso/sempré) sono, in ordine decrescente, dolore o bruciore epigastrico (nel 56,1% dei pazienti), rigurgito o sapore acido in bocca (nel 53,6% dei pazienti) e bruciore al petto o dietro lo sterno (nel 52,6% dei pazienti). Al momento della diagnosi di RGE è importante considerare la sovrapposizione di sintomi con la malattia da RLF. Per quanto emerge dal calcolo del punteggio RSI, effettuato in 1290 pazienti, il 42% hanno mostrato un valore di RSI ≥ 13 indicando una probabile diagnosi di RLF già alla prima visita. È stata notata una correlazione tra i questionari GIS e RSI: un punteggio RSI ≥ 13 si accompagna spesso ad un valore di GIS più elevato indicando che i pazienti con probabile diagnosi di RLF manifestano sintomi con una frequenza maggiore. Da questo studio emerge, inoltre, che una buona percentuale di pazienti con diagnosi di RGE già nota soffrono in realtà di RLF (134 su 577, 23,2%).

Il 23,2% dei pazienti con diagnosi di RGE già nota mostrano punteggi RSI tali da indicare la probabile diagnosi di RLF

Recentemente sono state sollevate preoccupazioni per un eccessivo impiego dei PPI. In questo contesto l'impiego di dispositivi medici ad azione antireflusso rappresenta una valida opzione sia in "add on" sia in monosomministrazione

La dimostrazione che queste strategie di trattamento adottate al momento dell'osservazione sono risultate efficaci nel ridurre la sintomatologia, è data dalla riduzione del punteggio RSI medio

Il trattamento del RGE si basa principalmente sulla soppressione della produzione di acido e gli inibitori della pompa protonica sono la classe di farmaci più frequentemente prescritta. Nonostante l'efficacia dei PPI sia fortemente riconosciuta, recentemente sono state sollevate preoccupazioni riguardo ad un loro uso eccessivo e alla mancanza di risposta terapeutica in alcuni pazienti¹².

Per questo motivo, nella pratica clinica si tende a complementare la terapia a base di PPI con la somministrazione di farmaci o dispositivi medici aggiuntivi. In questo contesto, gli alginati rappresentano una potenziale e promettente opzione con dimostrata efficacia e sicurezza, la cui prescrizione potrebbe essere appropriata in alcuni pazienti con MRGE, come indicato dalle Linee guida NICE^{26,27}. Dal confronto dei trattamenti pre- e post-osservazione effettuato in questo studio emerge un decremento dell'utilizzo di PPI in monoterapia, un incremento di antireflusso in monoterapia o in "add-on" ai PPI, per il trattamento sia del RLF sia del RGE. Tra i farmaci antireflusso, il particolare rilievo assunto dai protettori mucosali di seconda generazione è probabilmente dovuto al fatto che, grazie al loro contenuto di alginato di magnesio e di E-gastral, un composto a sua volta costituito da acido ialuronico, cheratina idrolizzata e gomme di tara e xantana, sono in grado di esercitare un effetto filmante e di barriera su tutto il tratto digerente, determinando una importante risoluzione dei sintomi.

La dimostrazione che queste strategie di trattamento adottate al momento dell'osservazione sono risultate efficaci nel ridurre la sintomatologia, è data dalla riduzione sia del punteggio RSI medio, sia dei punteggi di RSI relativi ai singoli disturbi dopo 4 settimane di trattamento.

In conclusione, questo studio ha dimostrato che mediante l'utilizzo dei questionari GIS e RSI, il medico ha la possibilità di inquadrare con una maggiore accuratezza il paziente dal punto di vista clinico, individuando le necessità terapeutiche per i pazienti di nuova diagnosi e revisionando la terapia nei pazienti con diagnosi pregressa che richiedono un trattamento con maggiore efficacia.

Ringraziamenti

Aprile Carmelo

Scicli (RG)

Bargiggia Stefano

Paderno Dugnano (MI)

Bertino Antonino

Milazzo (ME)

Biviano Ivano

Siena

Cacioppo Giuseppe

Partinico (PA)

Cantore Roberto

Policoro (MT)

Castellani Danilo

Perugia

Cocco Andrea

Roma

Colucci Raffaele

Perugia

Crenca Fabrizio

Roma

Dominijanni Domenico

Roma

Faraci Maria Grazia

Urbino (PU)

Ferrini Giovanni

Lanciano (CH)

Fiore Pierluigi

Avezzano (AQ)

Fisicaro Salvatore

Enna

Grosso Marzia

Treviso (TV)

Lella Fausto

Ponte San Pietro (BG)

Maisto Tammaro

Frattamaggiore (NA)

Morabito Loprete Antonino

Vibo Valentia (RC)

Morlando Luigi

Giugliano (NA)

Nardi Elisabetta

Perugia

Nosei Valentina

Genova

Pardocchi Davide

Oristano

Peccetti Andrea

Montepulciano (SI)

Romano Antonio

Pisa

Saccomanno Sebastiano

Genova

Saltarelli Patrizia

L'Aquila

Selvaggi Giuseppe

Tricarico (MT)

Tarantino Ottaviano

Empoli (FI)

Zaru Salvatore

Sassari

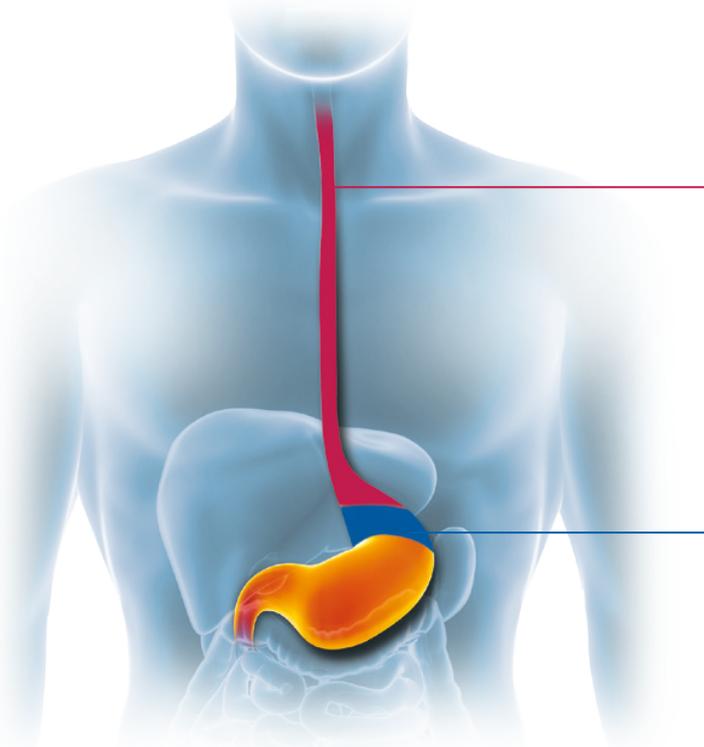


Bibliografia

1. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900-1920.
2. Iwakiri K, Kinoshita Y, Habu Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. *J Gastroenterol*. 2016;51(8):751-767.
3. Lechien JR, Bobin F, Muls V, et al. Validity and reliability of the reflux symptom score. *Laryngoscope*. 2019;130(3):E98-E107. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lary.28017>. Accessed March 12, 2020.
4. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice*. 2002;16(2):274-277.
5. Aragona SE, Mereghetti G, Ciprandi G. Gastric reflux: the therapeutical role of Marial®. *J Biol Regul Homeost Agents*; 32(4):969-972. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29687692>. Accessed March 12, 2020.
6. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: A meta-analysis. *Gut*. 2018;67(3):430-440.
7. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871-880.
8. Reiter R, Heyduck A, Seufferlein T, Hoffmann T, Pickhard A. Laryngopharyngeal Reflux. *Laryngorhinootologie*. 2018;97(4):238-245. doi:10.1055/s-0044-100794
9. Bortoli N, Martinucci I, Bellini M, et al. Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Ther Adv Chronic Dis*. 2013;4(6):287-301.
10. Ciprandi G, Bianchetti M, Peralta S, et al. Emerging From Gastroesophageal Reflux (Emerge): an Italian Survey-I the Viewpoint of the Gastroenterologist. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018;32(4):15-23.
11. Ubaldi E, Innocenti F, Cricelli I, Mazzaglia G. Valutazione Del Controllo Della Malattia Da Reflusso Gastroesofageo in *Medicina Generale Attraverso l'utilizzo Del Questionario "GERD Impact Scale"*; 2009.
12. Kahrilas P, Yadlapati R, Roman S. Emerging dilemmas in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *F1000Research*. 2017;6:1748.
13. Tahir M. Appropriateness of Upper Gastrointestinal Endoscopy: Will the Diagnostic Yield Improve by the use of American Society of Gastroenterology Guidelines? *Eur J Hepatogastroenterol*. 2016;6:143-148.
14. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308-328.
15. ASGE Standards of Practice Committee. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012;76:1127-1131.
16. Shaheen NJ, Weinberg DS, Denberg TD, et al. Upper endoscopy for gastroesophageal reflux disease: best practice advice from the clinical guidelines committee of the American College of Physicians. *Ann Internal Med* 2012;157:808-816.
17. DeVault KR, Castell DO, American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(1):190-200.
18. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, et al. There are no reliable symptoms for erosive oesophagitis and Barrett's oesophagus: endoscopic diagnosis is still essential. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:735-742.
19. Włodarczyk E, Miaskiewicz B, Raj-Koziak D, et al. The application of 24-hour pharyngeal pH-monitoring and Reflux Finding Score and Reflux Symptom Index questionnaires in the diagnostics of laryngopharyngeal reflux. *Prz Gastroenterol*. 2019;14(4):274-282.
20. Kung YM, Hsu WH, Wu MC, et al. Recent Advances in the Pharmacological Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Dig Dis Sci*. 2017;62(12):3298-3316.
21. Yadlapati R, Kahrilas PJ. When is proton pump inhibitor use appropriate? *BMC Med*. 2017;15(1).
22. Chiu CT, Hsu CM, Wang CC, et al. Randomised clinical trial: Sodium alginate oral suspension is non-inferior to omeprazole in the treatment of patients with non-erosive gastroesophageal disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(9):1054-1064.
23. McGlashan JA, Johnstone LM, Sykes J, et al. The value of a liquid alginate suspension (Gaviscon Advance) in the management of laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2009;266(2):243-251.
24. Bianchetti M, Peralta S, Nicita R, et al. Emerging from gastroesophageal reflux (EMERGE): an Italian survey - I the viewpoint of the gastroenterologist. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018;973-981.
25. Jones R, Coyne K, Wiklund I. The Gastro-oesophageal Reflux Disease Impact Scale: A patient management tool for primary care. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(12):1451-1459.
26. Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ*. 2015;350:g7703.
27. Internal Clinical Guidelines Team (UK). *Dyspepsia and Gastro-Oesophageal Reflux Disease: Investigation and Management of Dyspepsia, Symptoms Suggestive of Gastro-Oesophageal Reflux Disease, or Both*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.

Esofäril®

Azione completa su tutto il tratto digerente



E-GASTRYAL®

EFFETTO FILMANTE

ACIDO IALURONICO:

azione lenitiva e rigenerante

CHERATINA IDROLIZZATA:

azione protettiva e ripitelizzante

GOMME TARA E XANTANA:

prolungano il contatto con la mucosa esofagea e laringofaringea.

ALGINATO DI MAGNESIO

EFFETTO BARRIERA

Ad alta viscosità con una tenuta del **RAFT** fino a **4 ore**, effetto barriera verso **ACIDI** e **PEPSINA**.



AGISCE
RAPIDAMENTE
SUL SINTOMO:
2 MINUTI



AZIONE
PROLUNGATA
FINO A **4 ORE**



**NON CONTIENE GLUTINE,
OGM E LATTOSIO**

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- Riduce i sintomi del Reflusso Gastroesofageo (RGE): piroisi, epigastralgia, singhiozzo, rigurgito acido, dolore retrosternale.
- Riduce i sintomi del Reflusso Laringo-Faringeo (RLF): tosse, disfonia, odinofagia, laringospasmo, alitosi, asma, dispnea, otalgia, rinorrea, ostruzione nasale.
- Non interferisce con gli Inibitori di Pompa Protonica (PPI) e quindi può essere associato.

MODALITÀ D'USO

Agitare prima dell'uso. Adulti e bambini sopra i 12 anni: 1 stick monodose dopo i pasti principali o secondo parere medico. Bambini dai 3 ai 12 anni: metà dose o secondo parere medico.

CONFEZIONI DA:

20 stick da 15 ml